

Diagnostyka neuroradiologiczna zmian naczyniowych ośrodkowego układu nerwowego

10

Jerzy Walecki, Tomasz Bulski

Zmiany naczyniowe ośrodkowego układu nerwowego (OUN), stanowiące grupę schorzeń o złożonym obrazie klinicznym, wymagają kompleksowej diagnostyki neuroobrazowej obejmującej ocenę zmian strukturalnych, czynnościowych, biochemicznych i molekularnych (te ostatnie znajdują zastosowanie kliniczne w najbliższej przyszłości).

Historia badań neuroradiologicznych w udarach mózgu wiąże się z wprowadzeniem przez T. Moniza angiografii mózgowej – pierwszy obraz niedrożnej tętnicy mózgu środkowej u 56-letniego adwokata po przebyłym udarze mózgowym został opublikowany w 1926 r. W końcu lat dwudziestych XX w. w „Polskim Przeglądzie Radiologicznym” ukazują się pierwsze prace z zakresu neuroradiologii, których autorami są wybitni polscy radiolodzy: A. Elektorowicz, W. Zawadowski i B. Sabat.

W 1939 r. odbyło się w Antwerpii pierwsze sympozjum poświęcone neuroradiologii – specjalności łączącej w sobie elementy radiologii, neurologii, neurochirurgii, okulistyki i laryngologii – od tego czasu rozpoczyna się rozwój neuroradiologii jako odrębnej dyscypliny medycznej.

Nowe możliwości obrazowania naczyń umożliwiło skonstruowanie elektronicznego wzmacniacza obrazu, zastosowanie kinematografii oraz telewizji, a także wprowadzenie urządzeń do subtrakcji, której zasady podała już w 1939 r. Ziedes Des Plantem.

W latach 1945–1955 powstaje w Krakowie pierwsza w Polsce Pracownia Neuroradiologii prowadzona przez prof. S. Spettową. Uczeń prof. Spettowej, R. Chrzanowski publikuje w 1970 r. podręcznik neuroradiologii, w którym znaleźć można obszernie opracowanie diagnostyki naczyniowej w udarze – od zmian w tętnicach domózgowych do dróg krążenia obocznego. Podręcznik ten ma doskonałą ikonografię i stanowi nadal ważną dla neuro-radiologów pozycję piśmiennictwa.

Nieco wcześniej, bo w 1964 r., ukazuje się w Stanach Zjednoczonych pierwsza angiologiczna monografia

J.M. Taverasa i E. Wooda poświęcona neuroradiologii z bardzo obszernym rozdziałem dotyczącym zmian niedokrwiennych OUN.

Z biegiem lat zmieniły się metody obrazowania naczyń domózgowych, pozostała natomiast aktualna symptomatologia zmian naczyniowych w udarze mózgu.

Dynamiczny rozwój nowoczesnej neuroradiologii rozpoczął się w latach siedemdziesiątych XX w., kiedy to wprowadzono do diagnostyki rentgenowską transmisyjną tomografię komputerową (Hounsfield w 1972 r.). Niewątpliwie był to moment przełomowy w historii neuroradiologii, a rok 1972 możemy uznać za początek nowej ery rozwoju tej dyscypliny. Metoda ta jako pierwsza pozwoliła na bezpośrednie obrazowanie struktur OUN, nowa zaś generacja środków kontrastowych i dalsza poprawa rozdzielczości aparatów oraz skrócenie czasu akwizycji umożliwiły wprowadzenie badań dynamicznych.

Kolejnym przełomem w diagnostyce neuroradiologicznej stało się wprowadzenie obrazowania rezonansu magnetycznego, charakteryzującego morfologię, skład chemiczny i czynność tkanek dzięki rejestracji subtelnych zmian w magnetycznych właściwościach jąder wodoru. Zjawisko rezonansu magnetycznego po raz pierwszy opisał w drugiej połowie lat czterdziestych XX w. amerykańscy fizycy F. Bloch i E. Mills Purcell (Nagroda Nobla z fizyki w 1952 r.), jednak wykorzystanie rezonansu magnetycznego w medycynie stało się możliwe dopiero w końcu lat siedemdziesiątych ubiegłego wieku, dzięki odkryciom P.C. Lauterbura i P. Mansfielda, za które otrzymali Nagrodę Nobla z medycyny w 2003 r. Wysoka rozdzielczość tkankowa i przestrzenna rezonansu magnetycznego oraz nowe aplikacje, tj. obrazowanie dyfuzyjne (DWI), perfuzyjne (PWI) i spektroskopia protonowa (1H MRS), pozwoliły na wykrycie zmian niedokrwiennych już w pierwszych minutach upośledzenia regionalnej perfuzji, stwarzając dużą szansę na skuteczne leczenie fibrynolityczne.

Neuroobrazowanie w udarze niedokrwiennym

Udary niedokrwienne, zaliczane do chorób społecznych, stanowią trzecią w kolejności po zawałach serca i nowotworach najczęstszą przyczynę umieralności. Corocznie na schorzenie to zapada niemal 2% populacji, a szczyt zachorowalności przypada na 65. r.ż.

Warunkiem nowoczesnej skutecznej terapii zawału poprzez fibrynolizę, mającą na celu najszybsze przywrócenie przepływu mózgowego w okresie zmian odwracalnych, jest szybka i precyzyjna selekcja pacjentów z podejrzeniem klinicznym udaru mózgowego, mogących skorzystać z tego sposobu leczenia. Powodzenie terapii, poza czynnikiem czasu, uwarunkowane jest także właściwą oceną przyczyn zawału, rozległości uszkodzenia tkanek i określeniem rozmiarów strefy tzw. penumbry. Dlatego też w dobie coraz szerszego stosowania leczenia trombolitycznego udarów wzrasta rola badań obrazowych.

Obrazowanie zawału w tomografii komputerowej (CT)

Badanie CT pozwala na rozpoznanie zmian strukturalnych w przebiegu niedokrwienia, a także na zróżnicowanie udaru niedokrwiennego z krwotocznym; ocena przepływu mózgowego w perfuzyjnym badaniu CT znacznie zwiększa możliwości diagnostyczne tej techniki w udarze mózgu (zob. dalej).

Mimo iż jakość obrazów CT ewoluowała wraz z rozwojem nowych rozwiązań technicznych, obrazowanie zmian strukturalnych w okresie nadostrym udaru (do 6 godz. od wystąpienia) jest, jak dotąd, trudne.

Wiąże się to z charakterem zmian neuropatologicznych w pierwszych godzinach niedokrwienia i faktem, iż obecność płynu wewnątrzkomórkowego w obrzęku cytotoksycznym nie wystarcza do wykazania zmian wartości współczynnika osłabienia (atenuacji) w obrazie CT; wraz z pojawieniem się obrzęku wazogennego, narastaniem obrzęku i wystąpieniem efektu masy (początkowo nieznaczego) zmiany w badaniu CT stają się wyraźne.

W pierwszych godzinach od wystąpienia objawów niedokrwienia mózgowia (faza nadostroma 0–6 godz.) nie odnotowujemy zmiany współczynnika osłabienia w obszarze objętym niedokrwieniem. Czas, w którym w obrazie CT pojawiają się pierwsze cechy świeżego udaru, jest osobniczo różny, mieści się w przedziale 6–24 godz. (faza ostra). Uważa się, że wczesne pojawianie się tych cech rokuje niekorzystnie, świadcząc o dużej dynamice i rozległości dokonującego się zawału.

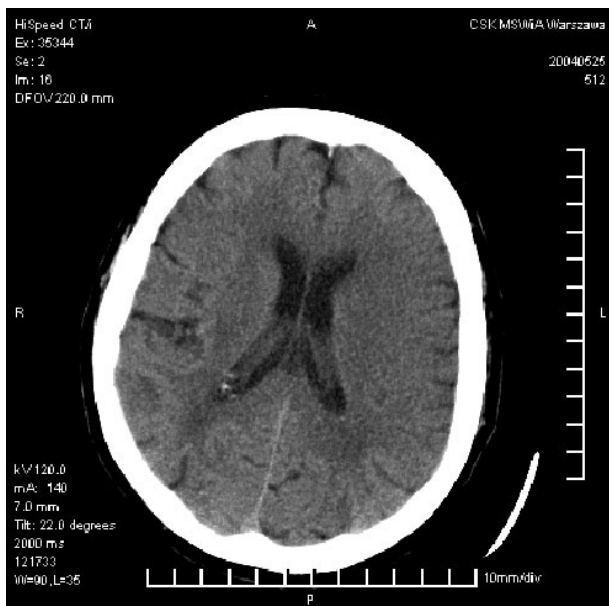
Pierwszymi objawami udaru mózgu w CT są: zwężenia bruzd, zatarcie granicy między korą a strukturami podkorowymi, w zawale zaś z obszaru unaczynienia tętnicy mózgu środkowej typowy jest brak uwidocznienia wstążki wyspy oraz w części przypadków hiperdensyjność tętnicy mózgu środkowej (ryc. 1 i 2). Ten ostatni objaw odpowiada okluzji naczynia materiałem zatorowym lub skrzepliną, a wysoka gęstość spowodowana jest najpewniej zwolnieniem przepływu krwi w świetle naczynia oraz obecnością produktów przemiany hemoglobiny w skrzeplinie. Przejściową hiperdensyjność naczynia w przebiegu udaru (objaw może się utrzymywać do kilku dni) należy różnicować z przypadkami uwidocznienia naczynia o podwyższonej gęstości spowodowanej zwapnieniami miażdżycowymi w ścianach tętnic (zmiany utrwalone, powtarzające się w badaniach kontrolnych) oraz z przypadkami spowodowanymi podwyższeniem hematokrytu (najczęściej symetryczne). Częstość występowania tego objawu wg różnych autorów waha się w granicach od 20% do 50%, przy swoistości 100%.

Wraz z pojawieniem się obrzęku naczyniopochodnego towarzyszącego dokonaniu udaru, współczynnik osłabienia ulega obniżeniu, efekt masy zaś narasta zależnie od rozległości ogniska udaru i jego dynamiki (ryc. 3).

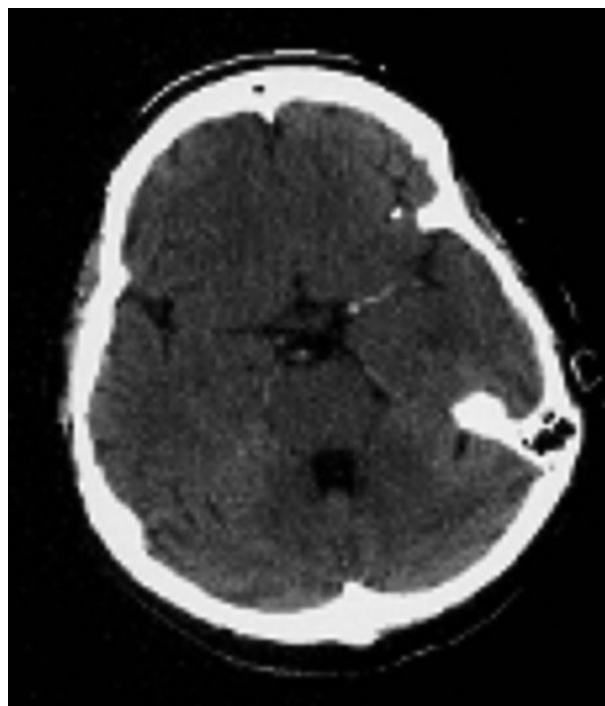
Zazwyczaj po 12 godz. (faza ostra) w CT widoczne są już cechy udaru mózgu. Współistnieją z sobą: hipodensyjny obszar odpowiadający przede wszystkim obrzękowi naczyniopochodnemu, a później malacji, oraz efekt masy wyrażony przemieszczeniem i uciśnięciem zbiorników płynowych. W zależności od poziomu niedrożności naczynia oraz wydolności krążenia obocznego udar może dotyczyć całkowitego lub częściowego obszaru unaczynienia głównego pnia tętniczego bądź też pogranicza unaczynienia, co jest lokalizacją typową dla udarów hemodynamicznych, powstających w mechanizmie nagłego obniżenia ciśnienia krwi (ryc. 4).

Uwidocznienie niewielkich ognisk zawałowych (np. lakunarnych) w badaniu CT zwykle nie jest możliwe w ciągu pierwszych 24 godz. od wystąpienia objawów klinicznych, ze względu na niewielki obszar, w którym dochodzi do zmian współczynnika osłabienia promieniowania (ryc. 5). Również udary w zakresie pnia mózgu i mózdzku są trudne do zobrazowania w CT za sprawą artefaktów pochodzących od części skalistej kości skroniowych, przy czym współczesne systemy oraz badanie przy użyciu cienkich warstw częściowo niwelują to ograniczenie.

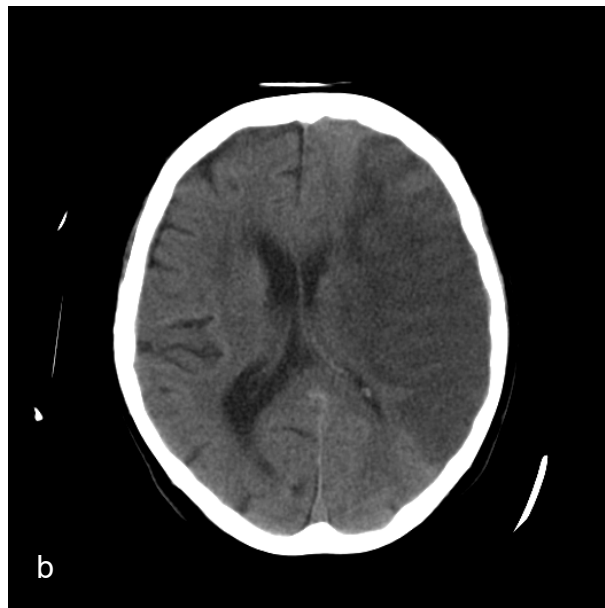
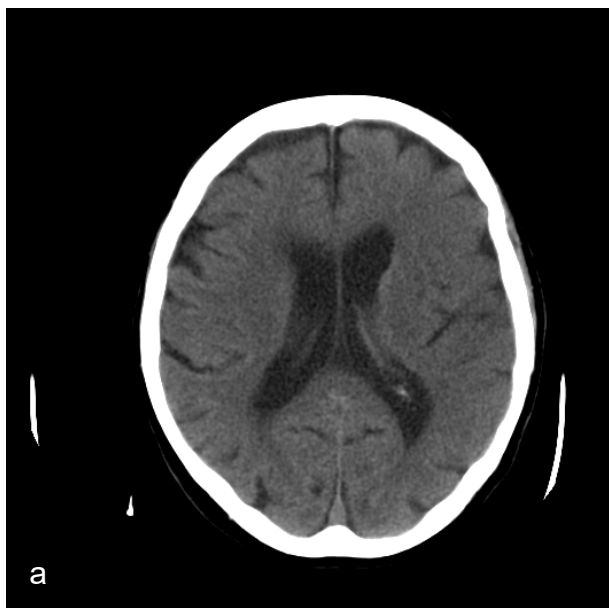
W związku z rozwinięciem się kwasicy wokół ogniska niedokrwienia dochodzi do lokalnego zwiększenia perfuzji, co może być widoczne w dwufazowym badaniu CT jako obszar ulegający silnemu wzmocnieniu kontrastowemu (ang. *luxury perfusion*). Wspomniany obszar tzw. luksusowego przepływu, a także strefa krytycznie



Ryc. 1. Wczesny zawał w zakresie unaczynienia lewej tętnicy środkowej mózgu w CT – zatarcie granicy korowo-podkorowej



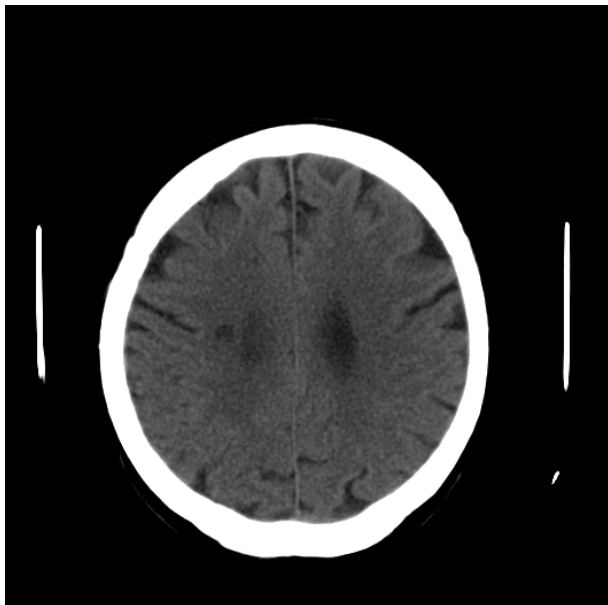
Ryc. 2. Objaw hiperdensyjności tętnicy środkowej mózgu lewej we wczesnym zawałe w CT



Ryc. 3. Rozległy zawał lewej półkuli obejmujący zakres unaczynienia tętnicy środkowej lewej. W wyjściowym badaniu CT w fazie nadostrej obecny jedynie niewielki efekt masy manifestujący się nieznaczną asymetrią komór bocznych (a). W badaniu kontrolnym wykonanym po kilkunastu godzinach (faza ostra) w strefie zawału wyraźne obniżenie gęstości, znacznie zwiększył się ucisk na lewą komorę boczną, rowki mózgowie lewej półkuli zwężone (b)



Ryc. 4. Zawał hemodynamiczny w okolicy lewego pogranicza czołowo-skroniowego widoczny w badaniu CT jako korowo-podkorowy, trójkątnego kształtu obszar hipodensyjny



Ryc. 5. CT. Udar lakunarny w okolicy wieńca promienistego po stronie prawej

obniżonej perfuzji (penumbra) widoczne są najwyraźniej w badaniach peruzji-CT, perfuzji-MRI oraz SPECT (zob. dalej).

Uszkodzenie naczyń w ognisku małacji doprowadza do jego ukrwotoczenia, co w obrazie CT charakteryzuje się obecnością hiperdensyjnych, nieregularnych obszarów typowych dla świeżej krwi (zob. także podrozdział „Zawał krwotoczny”). Ukrwotoczenie ogniska małacji zależy, podobnie jak jego rozległość, od wielu czynników, często także jatrogennych (leczenie przeciwzakrzepowe). Ryzyko ukrwotoczenia jest ponadto znacznie wyższe w zatorowym mechanizmie udaru. Kontrolne badania CT wykonywane w okresie kilku tygodni od powstania udaru wykazują jego ukrwotoczenie w ponad 25% przypadków i są predyktorem niekorzystnego przebiegu klinicznego.

Rozległe ognisko niedokrwienia powoduje efekt masy do ok. 2 tygodni od wystąpienia udaru; zależy to od jego rozległości, lokalizacji, wieku pacjenta, a także od stosowanego leczenia.

W czasie następnych tygodni (faza podostra, przewlekła) następują po sobie okresy uprząta i organizacji udaru (napływ makrofagów do ogniska małacji, proliferacja włóściczek), skutkujące wytworzeniem blizny udarowej, którą cechują zazwyczaj niejednorodne, niskie wartości liniowego współczynnika osłabienia i zniekształcenie układu komorowego (retrakcja) (ryc. 6). Z neuropatolo-



Ryc. 6. CT. Formująca się blizna po zawale tętnicy środkowej prawej (faza podostra), z niewielkim poszerzeniem na tle retrakcji komory bocznej prawej

gicznego punktu widzenia blizna to przede wszystkim tkanka glejowa pozbawiona neurocytów. W zależności od położenia ogniska udarowego blizna może obejmować korę i/lub struktury podkorowe. W kilka miesięcy po wytworzeniu blizny można zaobserwować wokół niej hiperdensyjną otoczkę, widoczną przed wzmocnieniem kontrastowym; obraz ten odpowiada brzeżnej lokalizacji sfagocytowanej hemosyderyny.

Lokalizacja świeżego ogniska udarowego bądź blizny, oceniana na podstawie badania CT, pozwala zazwyczaj na określenie patomechanizmu oraz poziomu niedrożności naczynia, jak np. wspomniany wcześniej udar obszaru „ostatniej łąki” powstający najczęściej w mechanizmie hemodynamicznym, mnogie ogniska korowo-podkorowe typowe dla udarów kardiogennych itp. Mniejsze ogniska naczyniopochodne, zlokalizowane w korze, podkorowo w strukturach głębokich i w pniu, w dorzeczu małego kalibru tętnic przesywających, powstają najczęściej w mechanizmie zatorowym i są odpowiednikiem stanu zatokowego (*status lacunaris*). Część z nich ulega ukrwotocznieniu z następowym wytworzeniem jamek pokrwotocznych. Udary lakunarne rozpoznawane są w badaniu CT później niż ogniska niedokrwienne z dorzecza dużych naczyń, mają natomiast typową topografię w fazie przewlekłej, a ich współczynnik osłabienia zbliża się do wartości płynu mózgowo-rdzeniowego.

Obrazowanie zawału w rezonansie magnetycznym (MRI)

W obrazowaniu zmian niedokrwienych w badaniu MRI standardowo stosowane są metody oparte na sekwencjach echa spinowego (SE, TSE, FSE) oraz sekwencjach FLAIR. MRI ma zdecydowaną przewagę nad CT w wykrywaniu wczesnych zmian niedokrwienych – w fazie obrzęku cytotoksycznego (pierwsze godziny udaru) metodą z wyboru jest dyfuzyjne obrazowanie echoplanarne (zob. podrozdział „Dyfuzyjna technika echoplanarna MRI [DWI EPI]”).

Najwcześniej występującym objawem zawału mózgu w rutynowym badaniu MRI jest podwyższenie sygnału (brak objawu zaniku sygnału) w świetle zamkniętej tętnicy, pojawiające się już w pierwszych minutach i stanowiące odpowiednik spotykanego w CT objawu „hiperdensyjnej tętnicy”. Obecność skrzepliny w świetle naczynia można wykazać również w technikach MRI cechujących się wysokim efektem podatności magnetycznej (SWI, ang. *Susceptibility-Weighted Imaging*) (zob. także podrozdział „Obrazowanie podatności magnetycznej [SWI] i dyfuzyjne [DWI] w krwawieniu śródczaszkowym”), do których zaliczają się klasyczne sekwencje

echo-gradient oraz techniki echoplanarne stosowane do wykrywania w MRI krwawienia. Deoksyhemoglobina zawarta w skrzeplinie powoduje lokalną niejednorodność pola (ang. *susceptibility sign*) manifestującą się niskim sygnałem w SWI. Główną zaletą tej techniki upatruje się w detekcji skrzeplin położonych obwodowo, łatwych do przeoczenia w standardowym MRI. Rozpoznanie skrzepliny w świetle wewnątrzczaszkowego odcinka tętnicy szyjnej wewnętrznej może być natomiast w SWI trudne ze względu na występowanie artefaktów podatności magnetycznej wywołanych przez kości podstawy czaszki i zatoki oboczne nosa.

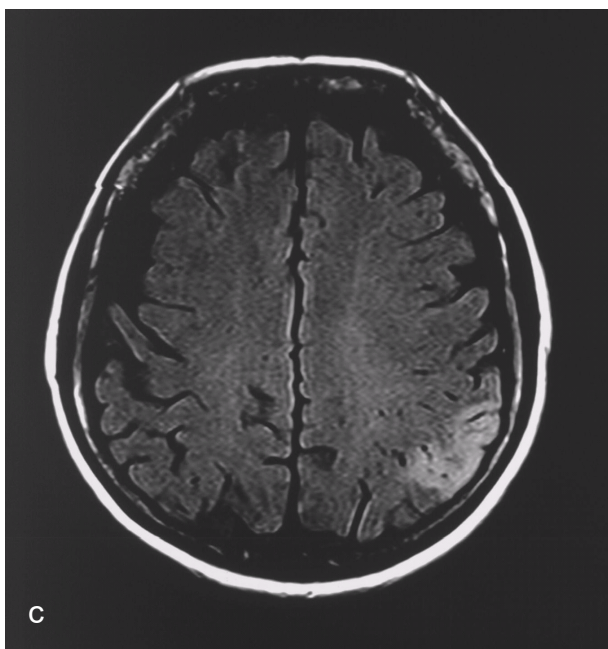
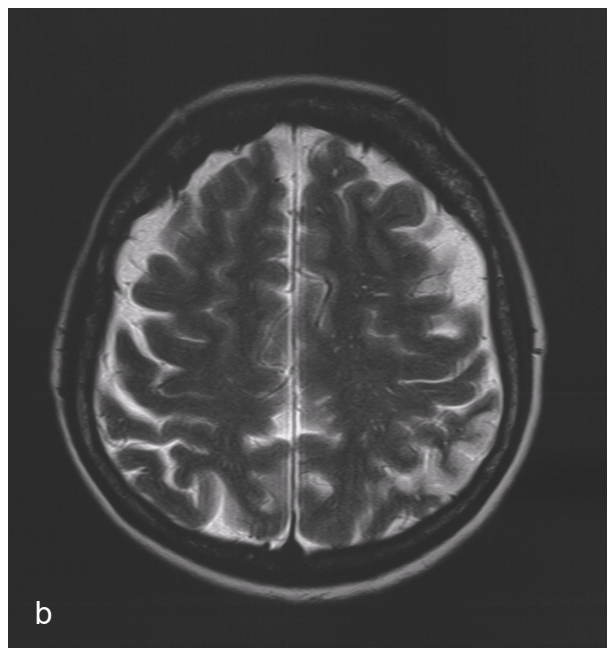
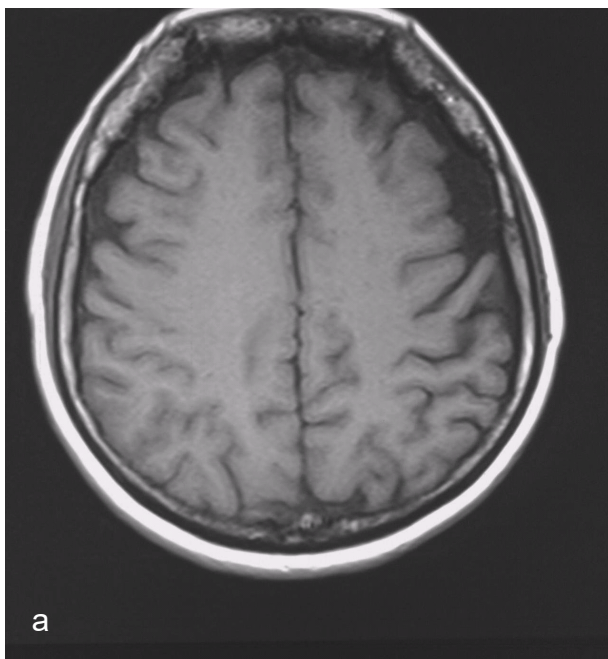
Podobnie jak w badaniu CT, czas pojawiania się pierwszych zmian w konwencjonalnym MRI jest zmienny. Związany z obrzękiem efekt masy w postaci wygładzenia bruzd czy ucisku komory widoczny w obrazach T1-zależnych, bez zmian sygnału w obrazach T2-zależnych może być wykrywany już po ok. 3 godz., podwyższenie sygnału w obrazach T2-zależnych po ok. 8 godz., a wydłużenie czasu relaksacji T1 ogniska zawałowego po ok. 12 godz. od wystąpienia klinicznych objawów udaru. Nieco wcześniej niż w obrazach T2-zależnych ognisko naczyniopochodne można stwierdzić w sekwencji FLAIR, przy czym sekwencja ta wydaje się szczególnie przydatna w identyfikacji drobnych zawałów korowych i przykomorowych trudnych do odróżnienia w obrazach T2-zależnych na tle sąsiadującego płynu mózgowo-rdzeniowego (ryc. 7). Jakkolwiek rozległe zawały w obszarach zaopatrzenia głównych pni naczyniowych najczęściej są widoczne od ok. 5. godz. od początku zachorowania, to jednak drobne zawały korowe i podkorowe mogą nie ujawniać się w tym okresie w rutynowym badaniu MRI.

Obserwowane po dożylnym podaniu Gd-DTPA w fazie ostrej i podostrej zawału wzmocnienie kontrastowe w następstwie przerwania bariery krew-mózg może stanowić istotną wskazówkę diagnostyczną w przypadkach zawałów w zakresie drobnych naczyń i zlokalizowanych w obrębie mózdzku i pnia mózgu.

Zejściem zawału są: blizna glejowo-mezodermalna i/lub jama poudarowa spotykane w fazie przewlekłej. Blizna glejowa widoczna jest w postaci obszaru hiperintensywnego w obrazach T2- i PD-zależnych oraz FLAIR; w tej ostatniej sekwencji, szczególnie dzięki kontrastowi między gliozą a prawidłowymi tkankami mózgu oraz tłumieniu sygnału płynu mózgowo-rdzeniowego (ryc. 11). Poza zmianą sygnału blizna glejowa powoduje zmniejszenie objętości tkanki mózgowej (retrakcja), co stanowi ważną cechę w różnicowaniu charakteru zmiany ogniskowej.

Jama poudarowa ze względu na płynną zawartość ma we wszystkich sekwencjach sygnał zbliżony do płynu mózgowo-rdzeniowego.

Klasycznymi już przykładami wartości sekwencji FLAIR jest różnicowanie drobnych blizn naczyniopochod-



Ryc. 7. Niewielki zawal korowy w lewej okolicy ciemieniowo-potylicznej widoczny slabo w obrazach T1- (a) i T2-zaleznych (b), natomiast w sekwencji FLAIR na tle niskiego sygnalu plynu w przestrzeni podpajeczynkowej latwy do zidentyfikowania w postaci strefy wysokiego sygnalu (c)

nych z poszerzeniami przestrzeni Virchowa-Robina oraz jamami poudarowymi – płyn w tych przestrzeniach podlega supresji, blizny zaś cechują się wysokim sygnałem.

W następstwie udaru (rzadziej urazu), w okresie od kilku tygodni do wielu miesięcy od jego wystąpienia, stwierdzić możemy w obrazie MRI zmiany o typie zwyrodnienia Wallera, zlokalizowane w przebiegu dróg projekcyjnych (korowo-rdzeniowych). Ich istotą jest zwyrodnienie aksonu i osłonki mielinowej w następstwie przerwania połączenia pomiędzy ciałem komórki nerwowej (zniszczonym wskutek niedokrwienia) a aksonem. Zmiany te mogą występować w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym – zmiany w OUN rozwijają się wolniej niż w nerwach obwodowych; Kuhn wprowadził podział zwyrodnienia Wallera na cztery okresy – z punktu widzenia cech w obrazie MRI istotne są okresy od drugiego do czwartego, natomiast w okresie pierwszym zmiany w konwencjonalnym badaniu MRI są niewidoczne. W okresie drugim, tzn. pomiędzy 4. a 14. tygodniem od wystąpienia udaru, rozpad mielin przy jednoczesnym zachowaniu struktury lipidów powoduje zwiększoną hydrofobowość tkanki i tym samym obniżenie sygnału w obrazach T2-zależnych oraz podwyższenie sygnału w sekwencji FLAIR. W okresie trzecim (powyżej 14. tygodnia) dochodzi do rozpadu lipidów, co powoduje hydrofilność tkanki i jej podwyższony sygnał w obrazach T2-zależnych. W okresie czwartym, kilka lat po udarze,

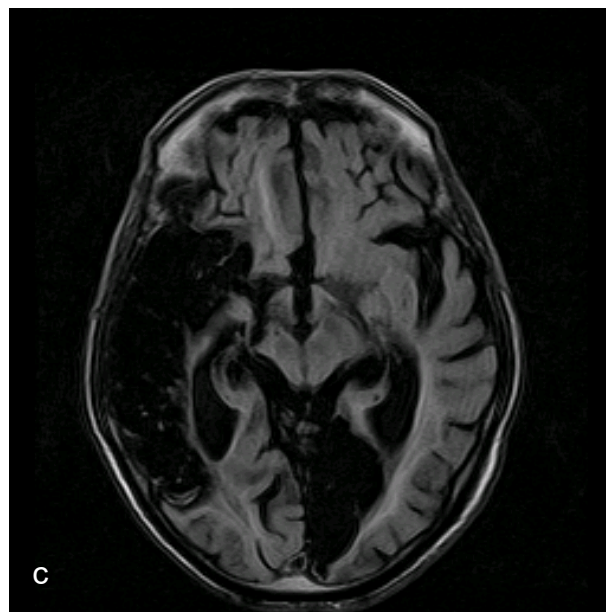
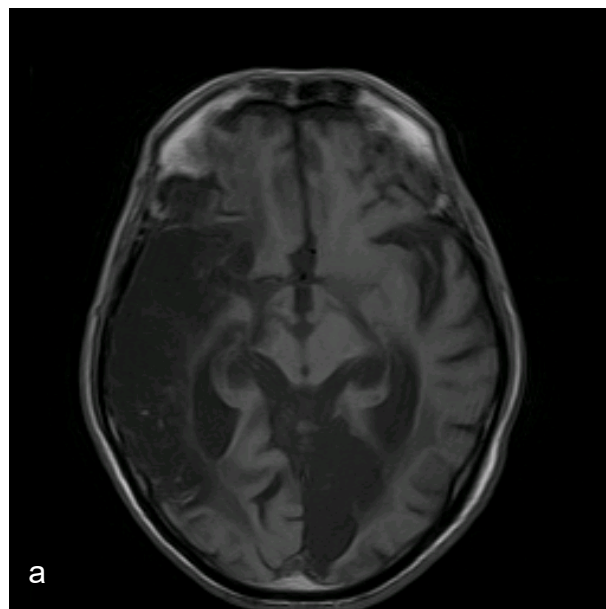
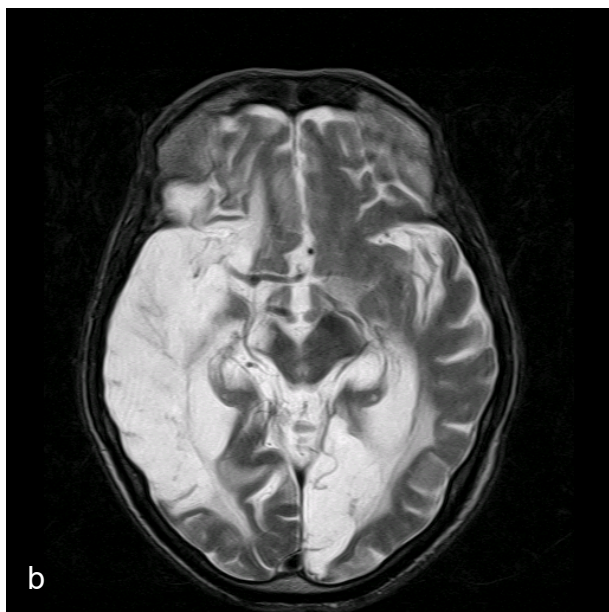
zwraca uwagę zmniejszona objętość pnia mózgu towarzysząca zmianom w mózgowiu (ryc. 8).

Symptomatologia MRI zwyrodnienia Wallera to:

- hipointensywne pasma widoczne w obrazach T2--zależnych, hiperintensywne w sekwencji FLAIR (drugi okres wg Kuhana);
- hiperintensywne pasma w obrazach T2-, PD-zależnych (trzeci okres wg Kuhana);
- zmniejszenie objętości pnia towarzyszące zmianom naczyniopochodnym (czwarty okres wg Kuhana).

Istotnym elementem diagnostyki zmian niedokrwienych w MRI jest ocena zawałów lakunarnych, będących następstwem zamknięcia światła tętnic przesywających, końcowych gałęzi głównych tętnic mózgowych. Zawały tego typu, często mnogie, występują głównie w obrębie jąder podstawy, we wzgórzach, torebkach wewnętrznych oraz w móście. W okresie nadoстрыm i ostrym w klasycznych sekwencjach obrazowania MRI najczęściej zawał lakunarny nie jest widoczny, dopiero od ok. 3. doby może być rejestrowany w postaci drobnego, owalnego ogniska hiperintensywnego w obrazach T2-zależnych (wtórnie do obrzęku), którego zejściem w fazie przewlekłej jest jamka. W fazie ostrej i podostrej na skutek przełamania bariery krew-mózg ognisko lakunarne ulega wzmocnieniu kontrastowemu.

MRI i CT powinny być traktowane w grupie chorób naczyniowych OUN jako techniki komplementarne. Przewagą MRI jest niewątpliwie wysoka swoistość tkankowa, wysoka rozdzielczość kontrastowa i liniowa oraz nieinwazyjność. Zaletą CT są natomiast krótsze czasy zbiera-



Ryc. 8. Zwyrodnienie Wallera – czwarty okres wg Kuhana u pacjenta po przebytych zawałach tętnicy środkowej prawej oraz tętnicy tylnej mózgu lewej. Atrofia prawego konara mózgu ze strefą obniżonego sygnału w jego obrębie w obrazie T1-zależnym (a), podwyższonego w T2-zależnym (b) i FLAIR (c). Blizny pozawałowe w adekwatnych obszarach unaczynienia

nia danych (mniejsze artefakty ruchowe). W poszczególnych przypadkach w dalszych etapach organizacji ogniska zawałowego CT i MRI są metodami o porównywalnej wartości diagnostycznej (czułość i swoistość wynoszą ok. 90%). Przewaga MRI zaznacza się w rozpoznawaniu wczesnej fazy udaru niedokrwinnego, w przypadku małych ognisk naczyniopochodnych, szczególnie zaś zawałów lakunarnych oraz w ocenie rozległości i topografii zmian w istocie białej będących rezultatem uszkodzenia mieliny i rozwoju gliozy.

W przebiegu niedokrwienia może dojść do ukrwotocznienia strefy zawału. Ogniska krwotoczne często umiejscawiają się w obrębie struktur istoty szarej (kora, jądra podstawy). Zawał ukrwotoczny, a także inne typy krwawienia śródczaszkowego, widoczne są w MRI jako ogniska o różnej intensywności w zależności od fazy rozpadu hemoglobiny (zob. podrozdział „Zawał krwotoczny”).

Dyfuzyjna technika echoplanarna MRI (DWI EPI)

Technika obrazowania dyfuzyjnego, której podstawy teoretyczne i możliwości zastosowania klinicznego opisał po raz pierwszy Le Bihan w połowie lat osiemdziesiątych ubiegłego wieku, jest metodą obrazującą ruch protonów w badanych tkankach. Początkowo składała się ona z sekwencji echa spinowego, w których para dyfuzyjnych impulsów gradientowych 180° znakuje spiny protonów ulegających ruchowi i protonów stacjonarnych. Zastosowanie sekwencji echa spinowego ze względu na ich długi czas i zwiększoną czułość na artefakty ruchowe sprawiało, że badania dyfuzyjne mogły być prowadzone w celu oceny obecności wczesnego udaru oraz reakcji na stosowane leczenie tylko w warunkach laboratoryjnych na modelach zwierzęcych. Wraz z rozwojem techniki MRI i wprowadzeniem szybkich sekwencji pojedynczej warstwy (ang. *faster single slice sequences*) możliwe stało się zastosowanie obrazowania dyfuzyjnego u pacjentów. Krokiem milowym natomiast było wprowadzenie ultraszybkich sekwencji obrazowania echoplanarnego (ang. *echo-planar imaging*), co pozwoliło na wyeliminowanie artefaktów ruchowych oraz szersze stosowanie techniki obrazowania dyfuzyjnego w praktyce klinicznej. Jednymi z pionierów tych badań byli S. Warach i D. Chien (1992), którzy jako pierwsi opisali kliniczne przypadki, w których użyto dyfuzji do wczesnej detekcji zawału.

Technika obrazowania dyfuzyjnego wykorzystuje zjawisko wielokierunkowej dyfuzji protonów cząsteczek wody w obrębie tkanek. Zjawisko to może być rejestrowane w czasie badania MRI dzięki towarzyszącemu dy-

fuzji procesowi rozfazowania spinów protonów wody, podlegających przemieszczeniu w stosunku do refazowanych spinów tkanek stacjonarnych. Takie przesunięcie fazowe w obrazach dyfuzyjnych przedstawia się jako obszar o odmiennym sygnale MRI i zależy od szybkości dyfuzji w tkance określonej przez współczynnik dyfuzji (ADC, ang. *Apparent Diffusion Coefficient*) oraz parametrów impulsu gradientowego. Wspomniane zależności przedstawia poniższy wzór.

$$A = \exp[-(\gamma G \delta)^2 (\Delta - 1/3\delta) D]$$

gdzie:

A – osłabienie sygnału;

γ – współczynnik żyromagnetyczny;

δ – czas trwania impulsu gradientowego;

Δ – odstęp czasowy pomiędzy impulsami gradientowymi;

G – amplituda gradientu dyfuzyjnego;

D – współczynnik dyfuzyjny ADC.

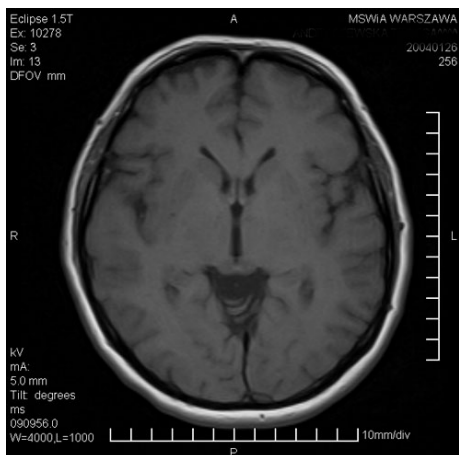
Parametry impulsu gradientowego, a więc amplitudę, częstotliwość oraz czas trwania określa tzw. współczynnik b, dlatego w uproszczeniu powyższy wzór charakteryzujący sygnał w obrazach dyfuzyjnych przyjmuje postać:

$$A = \exp(-bD)$$

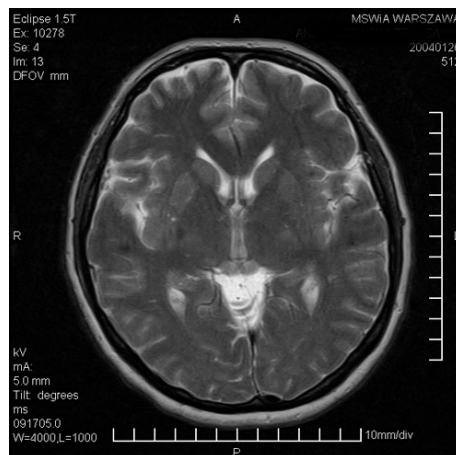
Współczynnik dyfuzji ADC jest obliczany na podstawie dwóch identycznych obrazów przy zastosowaniu różnych współczynników gradientowych b ($b = 0$ odpowiadającemu obrazowi T2-zależnemu oraz najczęściej $b \in \langle 800; 2000 \rangle$ odpowiadającemu obrazowi dyfuzyjnemu) i może być wyrażony w liczbach bezwzględnych w $[\mu\text{m}^2/\text{s}]$ lub w $[10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}]$.

Rozwijający się w następstwie ischemii obrzęk cytotoksyczny komórki, wskutek zaburzeń działania pompy jonowej kontrolowanej przez ATP oraz podwyższenia koncentracji glutaminianów, prowadzi do zmniejszenia przestrzeni zewnątrzkomórkowej i ograniczenia dyfuzji protonów cząsteczek wody. W obrazach dyfuzyjnych zjawisko to obserwowane jest w postaci ogniska o podwyższonym sygnale. Na mapach ADC graficznie odzwierciedlających wartości współczynnika dyfuzji obszary upośledzonej dyfuzji, korespondujące z wczesnym zawałem, związane z obrzękiem cytotoksycznym reprezentowane są przez ogniska o obniżonym sygnale (obniżenie ADC we wczesnej fazie niedokrwienia), a w obrazach T2-zależnych i FLAIR mogą być niewidoczne (ryc. 9 i 10). W badaniach prowadzonych na zwierzętach doświadczalnych zmiany tego typu pojawiały się już ok. 2 min od zamknięcia tętnicy zaopatrującej.

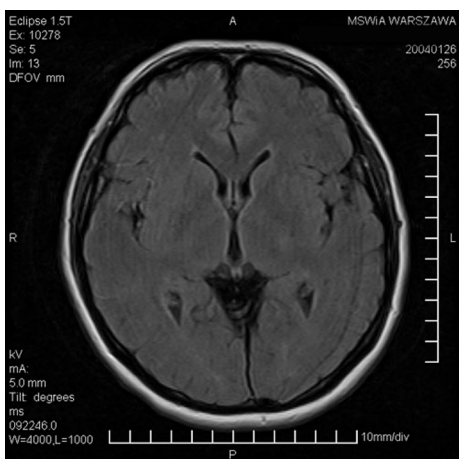
Obrzęk cytotoksyczny w strefie niedokrwienia stopniowo zastępowany jest przez obrzęk naczyniopochodny rozwijający się od ok. 4.–6. godz. zawału. Dochodzi do zaniku neuronów i rozplemu tkanki glejowo-mezodermalnej, czego konsekwencją jest zwiększenie przestrze-



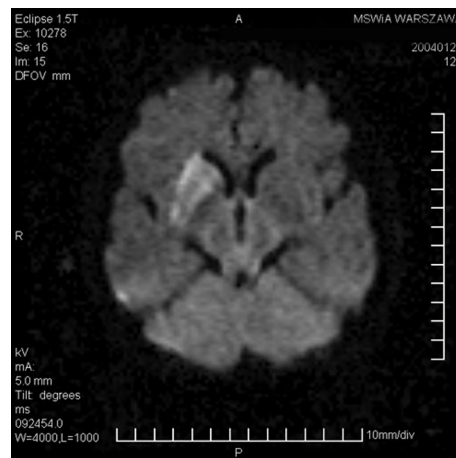
a



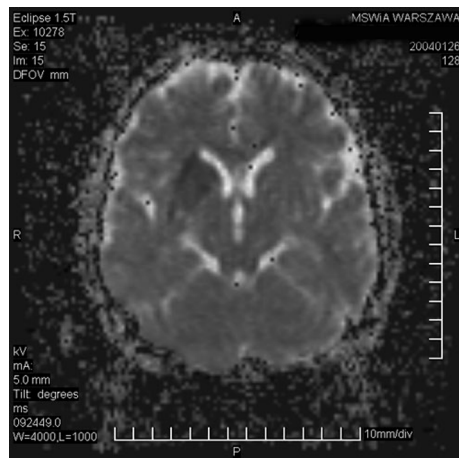
b



c

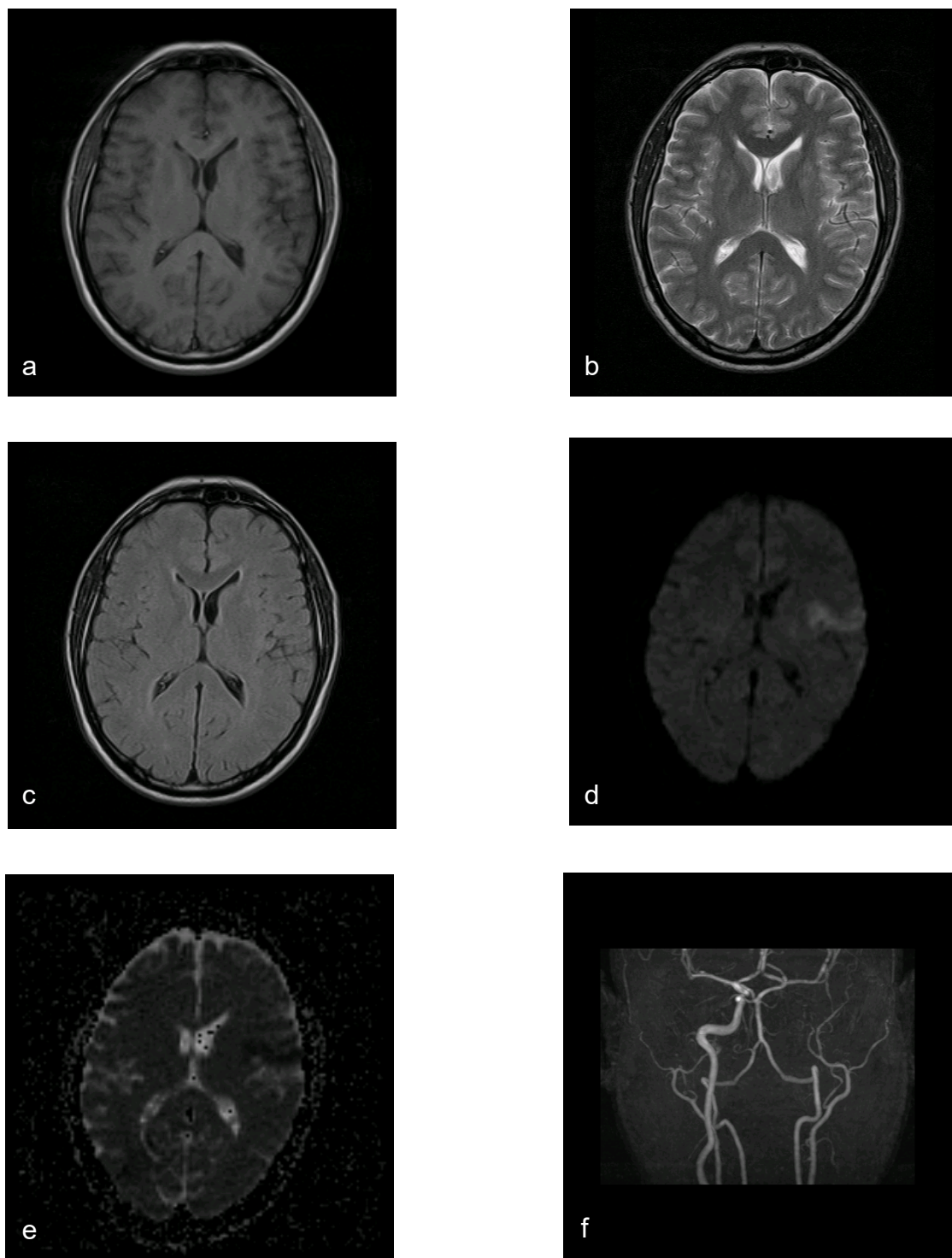


d



e

Ryc. 9. 58-letnia pacjentka zbadana w okresie nadostym (2 godz. od wystąpienia objawów lewostronnej hemiparezy, niedoczulicy). Obrazy w sekwencji SE T1 (a), TSE T2 (b) i FLAIR (c) negatywne. Udar w okolicy jąder podkorowych po stronie prawej widoczny w obrazach dyfuzyjnych w postaci ogniska o podwyższonym sygnale DWI (d) oraz obniżonym ADC (e)



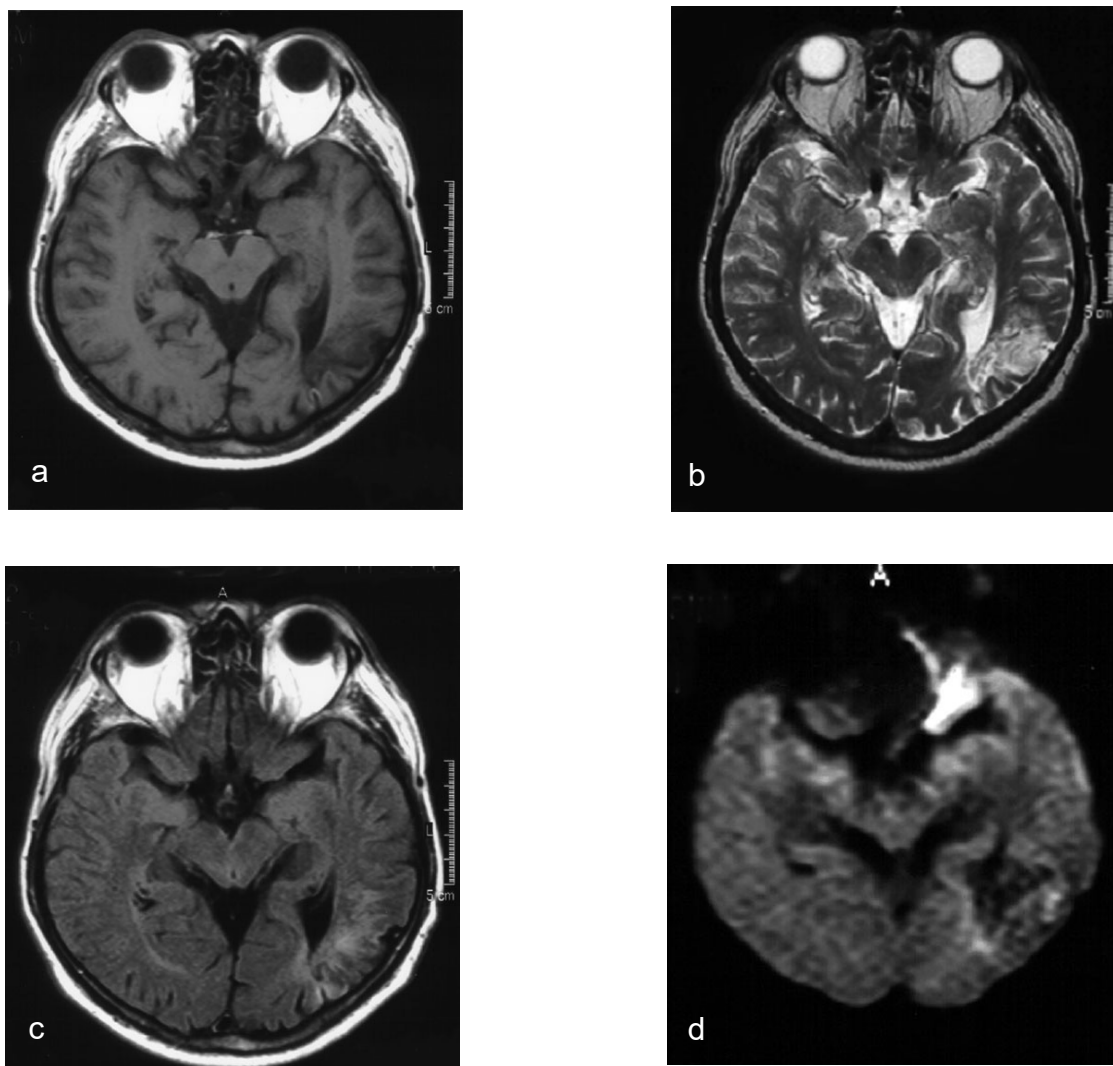
Ryc. 10. W okolicy lewego pogranicza czołowo-skroniowego niewielki zawał w fazie nadostrej, o podwyższonym sygnale DWI (d), obniżonym ADC (e), niewidoczny w obrazach T1 (a), T2 (b) i FLAIR (c). W MRA 3D TOF w rekonstrukcji MIP (f) niedrożność lewej tętnicy szyjnej wewnętrznej, tętnice przednia i środkowa mózgu lewa drożne, wypełnione przez tętnice łączące

ni zewnątrzkomórkowej, zwiększenie szybkości dyfuzji i wzrost ADC obserwowany w fazie przewlekłej zawału, widoczny jako obszar hipointensywny w obrazach dyfuzyjnych oraz hiperintensywny na mapach ADC i w obrazach T2-zależnych (ryc. 11).

Charakterystykę sygnału w obszarze zawału w technice dyfuzyjnej przedstawia tabela 1.

Według Lina i wsp. (2003), w obszarze niedokrwienia gwałtowny spadek ADC następował średnio po przekroczeniu pręgu upośledzenia przepływu poniżej 21 ml/

100 g/min. W badaniach prowadzonych na modelach eksperymentalnych głęboka redukcja wartości współczynnika ADC była notowana już w pierwszych minutach (2. min) zawału i osiągała swoje maksimum ok. 3–6 godz. Niestety, nie ma obecnie dobrze udokumentowanych wyników prac klinicznych oceniających ewolucję wartości ADC, zwłaszcza we wczesnych stadiach zawału, co związane jest z trudnością przeprowadzenia licznych, kolejnych badań u pacjentów w pierwszych 24 godz. od zachorowania. W jedynej prospektywnej analizie autorzy



Ryc. 11. Blizna pozawałowa w okolicy lewego pogranicza potyliczno-skroniowego z towarzyszącą retrakcją rogu tylnego komory bocznej lewej w obrazie T1 (a), T2 (b), FLAIR (c). Wzrost ADC spowodowany poszerzeniem przestrzeni zewnątrzkomórkowej w obrębie blizny manifestuje się obniżeniem sygnału DWI (d)

sugerują, iż czas osiągnięcia najniższych wartości ADC u ludzi jest zróżnicowany i wynosi średnio ok. 32 godz. od udaru. W pracy Fiebacha i wsp. (2002) obejmującej 55 badań MRI wykonanych u 8 pacjentów w okresie 2–20 godz. od wystąpienia objawów klinicznych, kontrolowanych codziennie do 10. dnia, wskaźnik rADC (ADC ratio odpowiadający stosunkowi ADC w obszarze patologii do ADC w adekwatnym obszarze półkuli zdrowej) ulegał obniżeniu do 3. dnia, po czym od 4. doby wzrastał stopniowo do osiągnięcia punktu tzw. pseudonormalizacji ok. 9. dnia (wykres 1).

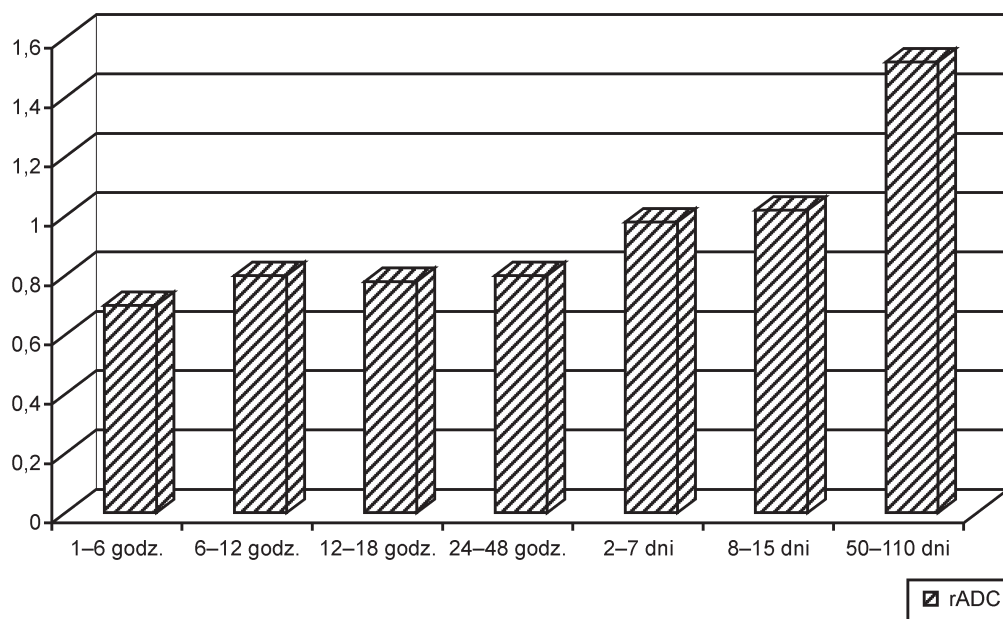
W badaniach Lövlada i wsp. (1998) różnice w wartościach ADC (rADC) pomiędzy obszarem zawału a pra-

widłowym mózgiem po stronie przeciwnej wynosiły 10–55%.

Przydatność sekwencji DWI w kontekście rozważań nad wykorzystaniem tych badań do oceny przeżycia tkanek mózgowia oraz odwracalności rejestrowanych zmian w przebiegu zawału nie jest jeszcze definitywnie określona. Baird i Warach (1998) argumentują, że obecnie nie można jednoznacznie określić progów spadku ADC, które prognozują przebieg zawału, a obszary zaburzeń dyfuzji w niedokrwieniu mogą ulegać remisji, co zdarzało się wskutek wczesnej reperfuzji. Dlatego też wydaje się, iż ze względu na brak liniowej zależności pomiędzy wielkością redukcji ADC a ostatecznym uszkodzeniem tkanek

Tabela 1. Charakter sygnału MRI w trakcie organizacji ogniska udarowego

	Nadostra (0–6 godz.)	Ostra (7–12 godz.)	Podostra (13 godz.–3 tyg.)	Przewlekła (> 3 tyg.)
T1	Bez zmian	Bez zmian/hipointensywne	Hipointensywne	Hipointensywne
FLAIR	Bez zmian/hiperintensywne	Hiperintensywne	Hiperintensywne	Hipo- i hiperintensywne
T2	Bez zmian	Hiperintensywne	Hiperintensywne	Hiperintensywne
EPI DWI	Hiperintensywne	Hiperintensywne	Hiperintensywne	Hipointensywne
Mapa ADC	Hipointensywne	Hipointensywne	Hipointensywne	Hiperintensywne



Wykres 1. Zmiany współczynnika ADC w ewolucji udaru niedokrwinnego wg K.O. Lövlada i wsp. (1998)

DWI może być tylko pośrednim wskaźnikiem nieodwracalnego uszkodzenia (ewolucji udaru).

Obrazy dyfuzyjne umożliwiają łatwe i dokładne różnicowanie zmian niedokrwiennych o charakterze nadostym i ostrym z bliznami naczyniopochodnymi, a więc stanów, w których różne wartości współczynnika ADC determinują odmienny sygnał w DWI – wysoki w fazach nadostrej, ostrej oraz początkowych okresach podostrej, niski w przypadkach zmian przewlekłych (ryc. 12). Odmiennie wartości ADC i różnice w sygnale DWI pomiędzy ogniskami leukoarajozy a ogniskami udarowymi stanowią także istotną właściwość obrazowania dyfuzyjnego (zob. podrozdział „Zmiany naczyniopochodne w istocie białej [leukoaraiosis]”).

Wspomniane cechy obrazowania dyfuzyjnego są szczególnie istotne u pacjentów z patologią drobnych tętnic przesywających i gałęzi obwodowych, u których spotykamy często leukoarajozę, zmiany mnogie oraz współistnienie ognisk w różnych stadiach zawału, a także u pacjentów z kolejnymi zawałami zlokalizowanymi w dorzeczu tego samego naczynia. Z klinicznego punktu widzenia wysoka skuteczność diagnostyczna DWI u pacjentów z kolejnym udarem jest szczególnie ważna ze względu na często niejednoznaczny wynik badania neurologicznego i jednoczesny brak dostatecznych danych o stanie pacjenta poprzedzającym kolejne zachorowanie.

Obrazowanie tensora dyfuzji (DTI)

Obrazowanie tensora dyfuzji (DTI, ang. *Diffusion Tensor Imaging*) jest odmianą obrazowania dyfuzyjnego, rzadko stosowaną jak dotychczas, w rutynowym postępowaniu diagnostycznym u pacjentów z udarem niedokrwiennym.

W DTI dyfuzja charakteryzowana jest nie przez pojedynczy współczynnik dyfuzyjny (jak w DWI), ale przez szereg dziewięciu współczynników opisujących przestrzenne zmiany dyfuzji zależnie od jej kierunku wzdłuż osi D_{xx} , D_{yy} , D_{zz} , D_{xy} , D_{yz} , D_{zx} , D_{yx} , D_{zy} , D_{xz} . Dlatego też uzyskanie koniecznych do wyznaczenia tensora dyfuzji informacji wymaga zastosowania znakujących impulsów gradientowych w macierzy 3 x 3 przynajmniej w 6 nie-współliniowych kierunkach.

Dyfuzja protonów cząsteczek wody w mózgowiu ma charakter anizotropowy, ograniczony przez różne bariery, takie jak np. osłonki mielinowe, błony komórkowe. I tak wzdłuż przebiegu włókien nerwowych ruch dyfuzyjny jest znacznie łatwiejszy niż w osi poprzecznej, gdzie mikrofilamenty aksonów oraz osłonki mielin stanowią przeszkodę dla swobodnej dyfuzji. W obrębie istoty szarej wartości dyfuzji w różnych kierunkach są zbliżone.

Obrazowanie tensora dyfuzji umożliwia generowanie parametrycznych map średniej dyfuzyjności MD (ang.

Mean Diffusivity), frakcjonowanej anizotropii FA (ang. *Fractional Anisotropy*) i 3D traktografii (ang. *tractography*) odzwierciedlających wspomniane anizotropowe właściwości istoty białej oraz anatomie i przebieg włókien nerwowych.

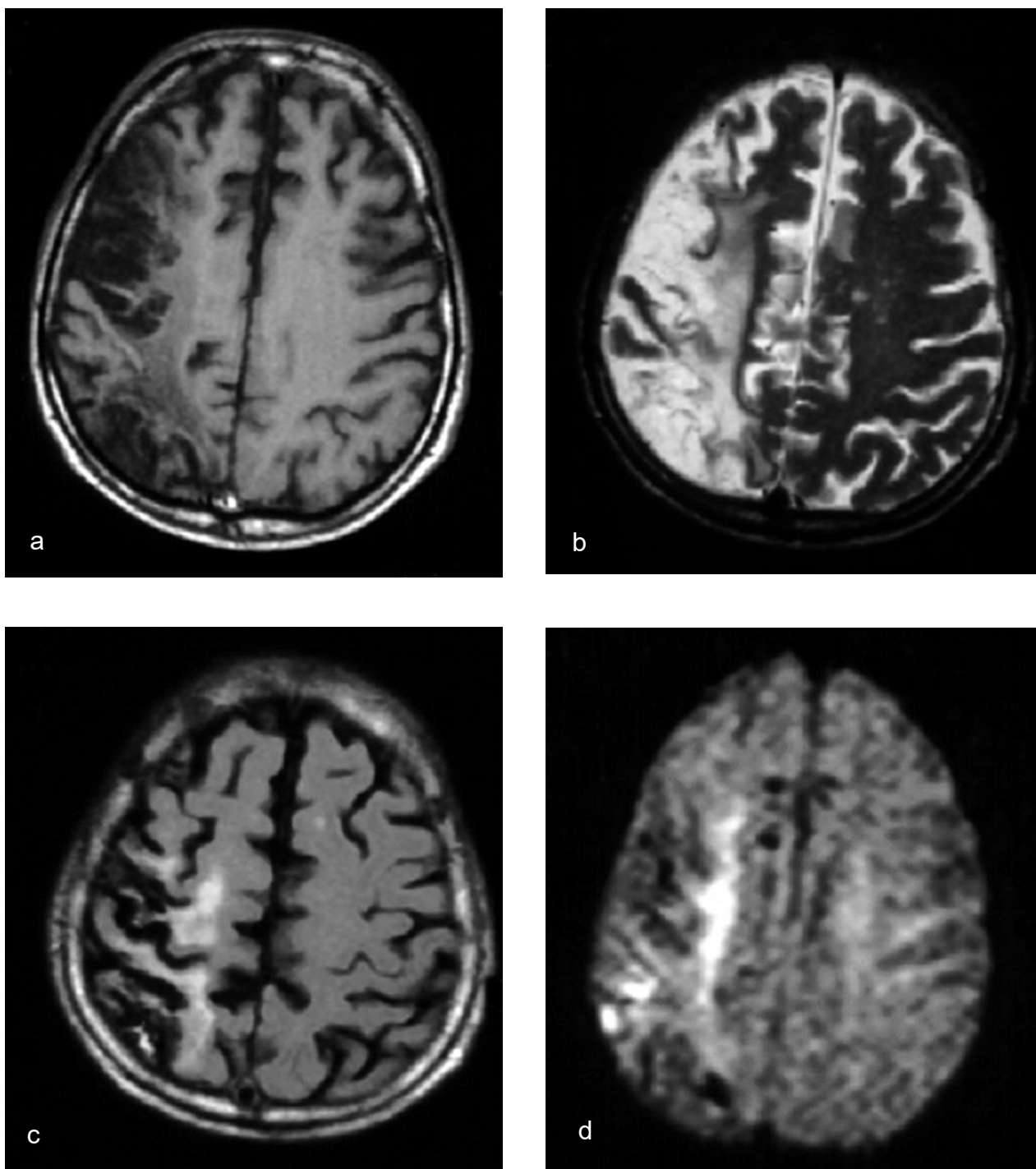
MD w DTI prezentuje komponent dyfuzji niezależny od kierunku i stanowi odpowiednik uśrednionych wartości ADC (*ADC trace*) w obrazowaniu dyfuzyjnym (DWI). FA mierzy natomiast zmienność dyfuzji zależnie od jej kierunku w przestrzeni. Mapy anizotropii dostarczają informacji niedostępnych na podstawie analizy wartości ADC, np. za ich pomocą możliwe jest dokładne zróżnicowanie istoty białej i kory. Anizotropowa istota biała wykazuje wysoki sygnał w obrazach FA.

Dzięki DTI możliwa stała się jakościowa i ilościowa ocena *in vivo* takich zmian mikrostrukturalnych mózgowia, jak ubytki aksonalne, demielinizacja i glioz, również w stadiach niepowodujących zmian sygnału w konwencjonalnych sekwencjach MRI.

W diagnostyce chorób naczyniowych OUN obrazowanie tensora dyfuzji wykorzystywane jest głównie w ocenie zawałów lakunarnych, leukoarajozy oraz pozawałowych uszkodzeń neuronu ruchowego.

W przebiegu ostrego i podostrego udaru mózgu notuje się różne zmiany w FA. Sorensen (1999) w grupie 50 pacjentów z zawałem rejestrował w ostrych ogniskach spadek FA (ryc. XX kolor). W materiale Yanga i wsp. (1999) obejmującym 26 pacjentów w okresie ostrym i podostym zawału stwierdzano zarówno podwyższenie, jak i spadek wartości FA, przy czym różnice w anizotropii występowały pomiędzy pacjentami w zakresie pojedynczego ogniska oraz w poszczególnych fazach zawału. Autorzy ci sugerują, iż zmiany w anizotropii stwierdzane we wczesnych fazach zawału wtórne do obrzęku, dezintegracji błon i lizy komórek pośrednio świadczą o ciężkości uszkodzenia, stanowiąc potencjalny wskaźnik prognostyczny zejścia zawału.

W przewlekłym ognisku zawałowym w obrazowaniu tensora dyfuzji stwierdza się redukcję FA oraz podwyższenie MD. Podłożem patofizjologicznym tych zjawisk są liza komórkowa, zanik aksonów, glioz oraz zniszczenie prawidłowej architektury tkanki nerwowej, prowadzące do poszerzenia przestrzeni zewnątrzkomórkowej i wzrostu swobodnej dyfuzji. W zwyrodnieniu Wallera wtórny do dezintegracji strukturalnej mikrofilamentów aksonów i osłonek mielinowych spadek FA wzdłuż szlaków piramidowych poniżej miejsca pierwotnego uszkodzenia notuje się w DTI już w okresie 2–16 dni po udarze. Redukcji FA, inaczej niż w przypadku ogniska zawałowego, nie towarzyszy wzrost MD, co autorzy tłumaczą hamowaniem swobodnej dyfuzji cząsteczek wody, związanym z proliferacją gleju oraz obecnością resztek ulegających przerwaniu aksonów. Różnica we właściwościach dyfuzyjnych pomiędzy pierwotnym ogniskiem zawałowym



Ryc. 12. 74-letni chory z przebyтым przed kilkoma laty udarem niedokrwiennym z niedowładem połowiczym lewostronnym, chodzący przy pomocy, obecnie przyjęty z powodu nasilenia od 4 dni niedowładem połowiczego lewostronnego. W obrazach T1 (a), T2 (b), FLAIR (c) stwierdza się w prawej półkuli bliznę glejową oraz zanik kory po poprzednim zawale, natomiast w obrazie dyfuzyjnym (d) obok zmian przewlekłych o obniżonym sygnale obecna strefa o sygnale charakterystycznym dla „świeżego”, kolejnego zawału w tym samym dorzeczu

i wtórnym uszkodzeniem dróg korowo-rdzeniowych pozwala na zróżnicowanie tych patologii, niemożliwe w konwencjonalnym obrazowaniu MRI.

3D traktografia w diagnostyce chorób naczyniowych OUN jest stosowana głównie do wizualizacji dróg korowo-rdzeniowych oraz oceny przestrzennych relacji pomiędzy ww. drogami a ogniskiem zawałowym. Yamada i wsp. (2003) badali możliwość zastosowania traktografii do uwidocznienia dróg czuciowo-ruchowych w grupie 14 pacjentów z drobnymi, pojedynczymi ogniskami udarowymi w fazie ostrej i podostrej, umiejscowionymi w nadnamiotowej istocie białej. We wszystkich przypadkach udało się uwidocznić drogi czuciowo-ruchowe zarówno w półkuli dotkniętej udarem, jak i zdrowej, a wyniki badań korelowały ze stanem klinicznym chorych. U pacjentów z uszkodzeniem udarowym obejmującym drogi ruchowe pacjenci reprezentowali w badaniu klinicznym adekwatne objawy motoryczne. Podobnie u pacjentów z ogniskiem położonym w przebiegu dróg czuciowych stwierdzono objawy sensoryczne. Czułość traktografii autor ten ocenił na 100%, przy swoistości 77%. Jakkolwiek obecnie traktografia nie pozwala na ilościowe oszacowanie uszkodzenia szlaków korowych, prostą jakościową metodą jest porównanie różnic anatomicznych pomiędzy półkulami. Po stronie uszkodzenia w traktografii można stwierdzić niewielkie boczne odchylenie i zmniejszenie (objętości) szlaku w stosunku do obrazu dróg po stronie zdrowej. Zaletą traktografii we wczesnych fazach zawału jest możliwość uwidocznienia szlaków istoty białej nawet w tych przypadkach, w których ognisko zawałowe całkowicie je pokrywa. Dzieje się tak dlatego, iż w fazie ostrej i podostrej właściwości anizotropowe istoty białej mogą być zachowane (brak zmian w FA) lub podwyższone (wzrost FA). W fazie przewlekłej udaru nie jest to natomiast możliwe w związku ze spadkiem anizotropii.

Obrazowanie perfuzyjne CT i MRI

W ostatnich latach coraz szersze zastosowanie w diagnostyce stanów niedostateczności krążenia mózgowego znajdują techniki obrazowania perfuzyjnego CT i MRI.

Mimo iż podstawy fizyczne tych technik są odmienne, istota sprowadza się w praktyce klinicznej do oceny szybkości (CBF) i objętości (CBV) krwi przepływającej przez mózgowie. Wzajemne relacje pomiędzy powyższymi parametrami określa wzór:

$$CBF = \frac{CBV}{MTT}$$

gdzie MTT (ang. *Mean Transition Time*) odpowiada średniemu czasowi przejścia niedyfundującego środka kontrastowego przez badaną objętość mózgu.

Patofizjologia krążenia mózgowego, podlegającego mechanizmom autoregulacyjnemu, pozwala na rozróżnienie czterech stopni niedokrwienia:

- 1) prawidłowy stan hemodynamiczny;
- 2) początkowy spadek ciśnienia perfuzyjnego, inicjuje na tle autoregulacji poszerzenie naczyń, zapobiegające spadkowi CBF, ale jednocześnie powodujące wzrost CBV i najczęściej również wydłużenie MTT;
- 3) charakteryzuje się głębszym spadkiem ciśnienia perfuzji oraz spadkiem CBF;
- 4) dalszy spadek ciśnienia perfuzyjnego i wtórne obniżenie zarówno CBF, jak i CBV.

Podstawowym celem obrazowania perfuzyjnego w diagnostyce niedokrwienia OUN jest określenie obszaru mózgowia zagrożonego wystąpieniem zawału (ang. *tissue at risk*), który po zastosowaniu leczenia interwencyjnego ma szansę na przeżycie.

Istnieje wiele metod obrazowania perfuzji mózgowej. Przy użyciu radioizotopów ten rodzaj badania umożliwia emisyjna tomografia komputerowa pojedynczego fotonu (SPECT) oraz emisyjna tomografia pozytronowa (PET).

Do oceny perfuzji mózgowej w badaniu CT dostępne są dwie techniki oparte na różnych środkach kontrastowych i odmiennych modelach matematycznych.

Szerzej rozpowszechniona metoda, perfuzyjna-CT, polega na rejestracji zmiany współczynnika osłabienia proporcjonalnej do zmiany stężenia podanego dożylnie niedyfundującego jodowego środka kontrastowego w świetle drobnych naczyń mózgowych w czasie pierwszego przejścia przez łożysko naczyniowe; w trakcie badania dokonuje się pomiaru wartości osłabienia promieniowania w tętnicy przedniej lub środkowej mózgu oraz w zatoce esowatej lub w spływie zatok. W metodzie tej najczęściej wykorzystuje się matematyczny model dekonwolucji Meiera-Zierlera, co umożliwia ocenę pierwszego przejścia kontrastu (ang. *first pass*) z eliminacją „nakładania się” kolejnej puli zakontrastowanej krwi. Zaletą tej metody jest krótki czas akwizycji (40 s) i obróbki danych (5 min).

W drugiej metodzie XeCT zastosowanie znajduje stabilny ksenon, niepromieniotwórczy znacznik podawany wziewnie, dyfundujący do przestrzeni zewnątrz-naczyniowej. Pomiar stężenia Xe w mózgowiu wykonuje bezpośrednio aparat CT, natomiast stężenie Xe we krwi tętniczej obliczane jest pośrednio na podstawie wartości stężenia Xe w wydychanym powietrzu. Badanie to nie znalazło jednak szerszego zastosowania klinicznego m.in. ze względu na konieczne dodatkowe wyposażenie do inhalacji ksenonu oraz nierzadko występujące powikłania, jakimi są niepokój i pobudzenie pacjentów.

Ocena krążenia mózgowego za pomocą perfuzji MRI (PWI, ang. *Perfusion-Weighted Imaging*) coraz częściej zastępuje perfuzję CT, przede wszystkim ze względu na możliwość jej stosowania łącznie z technikami dyfuzyjnymi. Istnieją dwie główne techniki PWI, z których

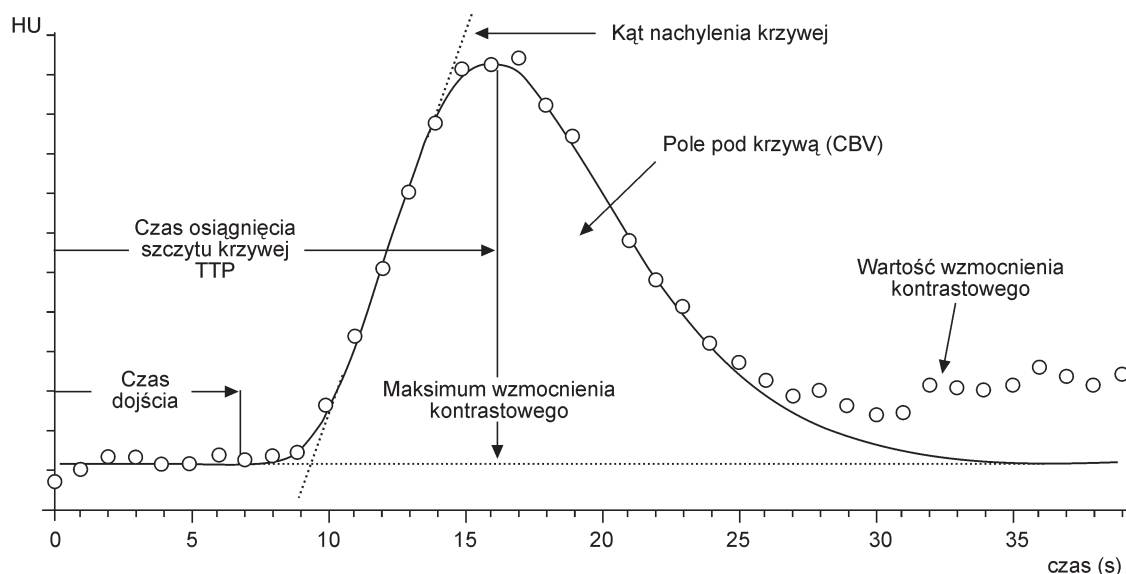
szerzej stosowana w praktyce klinicznej jest metoda śledzenia pierwszego przejścia paramagnetycznego środka kontrastowego przez łożysko kapilarne (DSC, ang. *Dynamic Susceptibility Contrast Imaging*). W metodzie tej przy zachowanej barierze krew–mózg cząsteczki paramagnetycznego środka kontrastowego prowadzą do wytworzenia lokalnych gradientów pola pomiędzy siecią naczyń kapilarnych a otaczającymi tkankami, manifestujących się w MR wyraźnym obniżeniem sygnału w obrazach T2 lub T2*. W obszarze niedokrwienia efekt ten jest znacznie słabszy, wobec czego strefa ta wykazuje relatywnie wyższy sygnał w porównaniu z tkankami o prawidłowej perfuzji. Obrazowanie perfuzyjne DSC wymaga stosowania ultraszybkich technik obrazowania, takich jak np. technika echa planarnego (EPI), przy czym stosowane mogą być zarówno sekwencje echa spinowego (SE), jak i gradientowego (GRE). Zmiany sygnału notowane w sekwencjach gradientowych wskutek przepływu środka kontrastowego są wyższe od obserwowanych w sekwencjach SE, co pozwala na zastosowanie krótszych czasów echa, zmniejszenie ilości środka kontrastowego oraz objęcie zakresem badania całego mózgowia (do 24 warstw) w czasie ok. 1 min. Jako środek kontrastowy stosuje się chelaty gadoliny.

Drugą z perfuzyjnych technik MRI jest metoda ASL (ang. *Arterial Spin Labeling* lub metoda Edelmana), wykorzystująca właściwości magnetyczne przepływającej krwi. Endogenna woda w niej zawarta „znakowana” jest energią o częstotliwości radiowej pulsacyjnie (w czasie kilku milisekund) lub w sposób ciągły (kilku sekund). Perfuzyja mózgowa oceniana jest na podstawie różnic

w magnetyzacji tkankowej przed inwersją spinową i po niej. Wymaga to wykonania serii akwizycji „znakujących” i kontrolnych, a następnie subtrakcji obrazów. Notowane różnice w sygnale osiągają wartości zaledwie ok. 1%, dlatego dla zapewnienia odpowiednio wysokiego stosunku sygnał/szum konieczne jest wydłużenie czasu badania (5–10 min), co jednocześnie zwiększa jego czułość na artefakty ruchowe i w konsekwencji sprawia, iż metoda ta rzadziej stosowana jest w diagnostyce ostrego udaru mózgowego. Niewątpliwą jednak zaletą ASL jest jej nieinwazyjność oraz możliwość bezpiecznego powtarzania pomiarów, np. przed zastosowaniem środków rozszerzających naczynia oraz po (np. acetazolamid) czy procedur neurointerwencyjnych (np. endarterektomia).

Zarówno techniki obrazowania perfuzyjnego CT, jak i MRI pozwalają na bardzo dokładną ocenę zaburzeń perfuzji mózgowej i są badaniami równorzędnymi. Główna przewaga badania PWI polega głównie na możliwości objęcia badaniem większego obszaru mózgowia, natomiast na korzyść perfuzji CT przemawia większa dostępność sprzętu i niższy koszt badania oraz możliwości oceny ilościowej. Obie te techniki powinny być coraz szerzej wprowadzane do praktyki klinicznej i stosowane bezpośrednio u pacjentów z wczesnym udarem, szczególnie w ośrodkach stosujących leczenie trombolityczne.

Ocena badania perfuzyjnego opiera się na analizie krzywych perfuzji opisanych funkcją gamma (*gamma-fit*) z wybranych regionów zaopatrzenia oraz parametrycznych map perfuzji kodowanych kolorem lub stopniem szarości (wykres 2).



Wykres 2. Krzywa perfuzji CT wyznaczana jest z wybranych regionów i opisana funkcją gamma

Na podstawie krzywej możliwe jest wyliczenie wielu ważnych z fizjologicznego punktu widzenia parametrów:

- rCBF (ang. *Cerebral Blood Flow* – mózgowy przepływ krwi) – odpowiada ilości krwi (ml) na 100 g tkanki mózgowej w czasie jednej minuty (min). Norma dla zdrowego mózgowia wynosi średnio **50–60 ml/100 g/min**, przy czym CBF dla istoty szarej wynosi ok. 70–80 ml/100 g/min, a dla istoty białej 20 ml/100 g/min;

- rCBV (ang. *Cerebral Blood Volume* – objętość przepływającej krwi) – odpowiada objętości krwi (ml) zgromadzonej w łożysku naczyniowym na 100 g tkanki. Norma CBV dla istoty szarej wynosi 5–6 ml/100 g, a dla istoty białej **2–3 ml/100 g**;

- MTT (ang. *Mean Transition Time* – średni czas przejścia), czyli średni czas przepływu zakontrastowanej krwi przez łożysko naczyniowe w obszarze pomiaru, wyrażony przez iloraz CBV/CBF, w warunkach prawidłowych wynosi **3–5 s**;

- TTP (ang. *Time to Peak* – czas osiągnięcia szczytu krzywej [amplitudy]) – czas, w którym dochodzi do maksymalnego przepływu zakontrastowanej krwi w danej tętnicy.

Wymienione parametry perfuzji odzwierciedlają stan mikrokrążenia i sytuację hemodynamiczną w badanym obszarze zainteresowania (ROI, ang. *Region of Interest*) w sposób jakościowy (wizualizacja) lub półilościowy, dzięki kalkulacji wskaźnika (*ratio*) odpowiadającego stosunkowi perfuzji notowanej w strefie patologii i adekwatnym obszarze półkuli zdrowej. Ilościowe oszacowanie CBF wymaga kalibracji stężenia środka kontrastowego w naczyniu zaopatrującym dany obszar oraz w drenujących go żyłach w technice AIF (ang. *Arterial Input Fraction*) oraz wykorzystania przekształceń matematycznych z użyciem operacji dekonwolucji. Kalibracja AIF w przypadku perfuzji MRI (DSC) nie jest stosowana w rutynowej praktyce klinicznej, ze względu na stopień skomplikowania metody (odrębna kalibracja dla każdego dużego naczynia oraz obszaru zaopatrzenia często generująca błędy metodologiczne) oraz konieczność stosowania specjalnych sekwencji (dla symultanicznego uzyskania danych z dwóch warstw: jednej z obszaru zainteresowania, natomiast drugiej na poziomie dużych naczyń zaopatrujących).

Wartość wspomnianych wyżej parametrów jest wykładnikiem złożonych mechanizmów patofizjologicznych obecnych w strefie udaru i wokół niej.

MTT i TTP są bardzo czułymi wskaźnikami zaburzeń hemodynamicznych, ich zmiana pojawia się praktycznie jednocześnie z wystąpieniem niedokrwienia. Nie są to jednak parametry, którym przypisuje się wartości prognostyczne. Wydłużenie MTT w obszarze upośledzonej perfuzji wynika głównie z obrzęku. Wraz ze spadkiem ciśnienia perfuzyjnego w strefie martwicy wartości MTT stają się nieoznaczałalne. Zwiększona wartość TTP (wydłużenie czasu) spotyka się w krytycznym zwężeniu tętnicy po stronie

udaru przy jednoczesnym zwężeniu bądź niedrożności tętnicy domózgowej po stronie przeciwnej. Część autorów podkreśla również, iż TTP jest swoistym markerem uruchomienia krążenia obocznego; w dobrze rozwiniętym krążeniu obocznym długo pozostaje w granicach normy.

CBV i CBF mają wartość prognostyczną w ocenie ewolucji niedokrwienia. Obniżona wartość CBF, przy prawidłowej lub nawet podwyższonej wartości CBV, przemawia za sprawnością mechanizmów autoregulacji w obszarze niedokrwieniowym i pozwala oczekiwać, że nie ulegnie martwicy nawet w przypadku niewystąpienia reperfuzji. W następstwie obniżenia wartości obu parametrów – CBF i CBV – powstaje strefa objęta ryzykiem niedokrwienia, a jeżeli wartości parametrów CBV i CBF są bardzo niskie lub niemierzalne, to rozpoznać należy nieodwracalne zmiany martwicze (ryc. XXI kolor).

W przypadku perfuzji CT większość autorów zaleca łączne rozpatrywanie wartości parametrów MTT i CBV. Wówczas wydłużenie MTT z jednoczesnym wzrostem CBV (wynikającym z rozszerzenia naczyń i uruchomienia krążenia obocznego) odpowiada obszarowi zagrożenia zawałem, o zachowanej autoregulacji. W centralnej części strefy objętej niedokrwieniem (ang. *core*), gdzie doszło do martwicy komórek, drastycznemu zmniejszeniu ulega parametr CBV, a wydłuża się MTT.

W badaniu perfuzyjnym można także określić rezerwę naczyniową mózgu, czyli możliwość kompensacyjnego rozszerzenia naczyń w odpowiedzi na obniżenie ciśnienia perfuzyjnego. W teście znalazł zastosowanie bloker anhidrazy wodorowęglanowej (acetazolamid – Diamox), wiadomo bowiem, że najsilniejsze działanie naczyniorozszerzające w obrębie mózgowia ma dwutlenek węgla, powodujący zwiększenie średnicy naczyń mózgowia i wzrost ciśnienia perfuzyjnego. Słaba odpowiedź naczyniowa na acetazolamid w obszarze unaczynienia położonym dystalnie względem zwężenia i prawidłowe rozszerzenie się naczyń w obszarze kontrolnym wskazują na upośledzenie autoregulacji. Jeżeli po podaniu blokera anhidrazy wodorowęglanowej wartości parametrów rCBV i rCBF nie wzrastają i utrzymuje się podwyższony MTT, to znaczy, że rezerwa naczyniowa została wyczerpana i nie ma możliwości utrzymania ukrwienia danego obszaru na drodze autoregulacji. Ma to istotne znaczenie rokownicze w przypadku pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej > 70% i pojawiającymi się od dłuższego czasu objawami klinicznymi przemawiającymi za upośledzeniem perfuzji mózgowej, u których planowany jest chirurgiczny lub przezskórny zabieg udrażniania zwężonego naczynia. W tej grupie chorych istnieje bowiem zwiększone ryzyko wystąpienia **zespołu reperfuzyjnego** polegającego na podwyższeniu przepływu mózgowego o ponad 100% w porównaniu ze stanem przed zabiegiem. Stanowi to poważne ryzyko wystąpienia krwotoku domózgowego.

Ocena penumbry

Jak już wspomniano, w praktyce klinicznej coraz częściej stosuje się PWI (DSC) razem z obrazowaniem dyfuzyjnym (DWI) oraz angiografią MR (MRA) w algorytmie diagnostycznym pacjentów z nadostym udarem mózgu.

W fazie nadostrej udaru w badaniu perfuzyjnym stwierdzane są obszary wykazujące spadek perfuzji już w okresie poniżej 6 godz. od wystąpienia objawów klinicznych zawału, kiedy to obrazy CT oraz MRI (T1- i T2--zależne) są prawidłowe. Objętość obszaru niedokrwienia rejestrowanego w perfuzji najczęściej jest większa od uszkodzenia parenchymalnego stwierdzanego w obrazach dyfuzyjnych. Strefa odpowiadająca różnicy w wielkości obszaru niedokrwienia widocznego w PWI i DWI określana jako tzw. obszar „niedopasowania” (*DWI/PWI mismatch*) lub penumbry odzwierciedla tkankę mózgową zagrożoną znaczącym ryzykiem progresji udaru, która potencjalnie może odnieść korzyść z przywrócenia krążenia. W strefie penumbry spadkowi CBF zazwyczaj nie towarzyszy spadek CBV lub obserwuje się tylko niewielkie jego obniżenie lub podwyższenie, przy czym zaburzenia te nie przekraczają progowych wartości hipoperfuzji stwierdzanych w nieodwracalnym uszkodzeniu komórek nerwowych. W przypadku braku rekanalizacji obszaru niedokrwienia naturalną konsekwencją jest powiększanie się obszaru zaburzeń dyfuzji i zanik obszaru „niedopasowania” (*mismatch*). Według Löwblada i wsp. (2003) u 43% pacjentów dochodzi do powiększania ogniska zawałowego stwierdzanego w DWI w pierwszych 48 godz.

o 20% lub więcej. Dotyczy to głównie przypadków, w których występowała duża różnica pomiędzy wielkością strefy zawału w DWI a obszarem hipoperfuzji określonym na podstawie PWI. Z tego faktu można wysnuć wniosek, że zmiany rejestrowane w badaniu dyfuzyjnym stanowią w pewnym uproszczeniu rodzaj centrum niedokrwienia, którego objętość może ulec zmianie w zależności od zachodzących procesów metabolicznych i/lub ewentualnej progresji zmian zawałowych, przy czym duża różnica pomiędzy objętością ogniska w DWI i PWI predysponuje do powiększenia obszaru zawału. Sorensen (1996) dodaje, iż najczęściej ognisko wczesnego niedokrwienia mierzone w DWI jest mniejsze, natomiast w PWI większe niż rzeczywista objętość zawału.

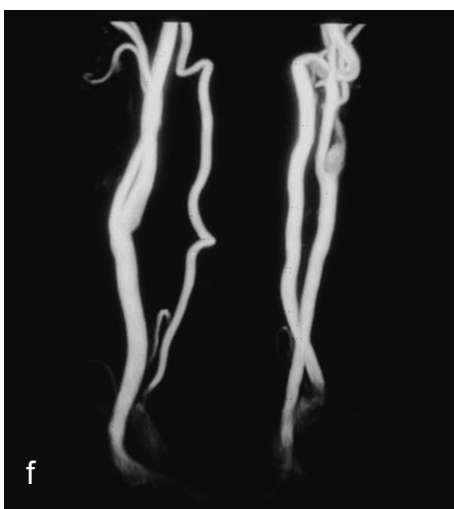
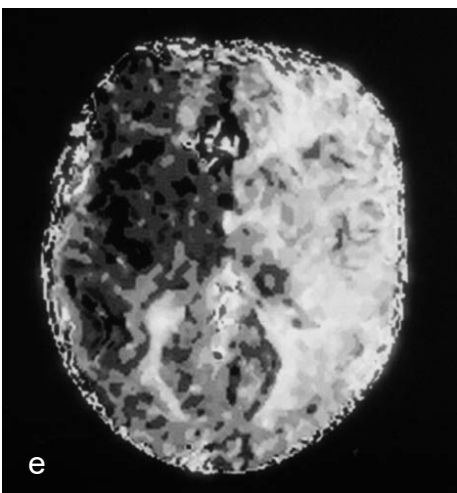
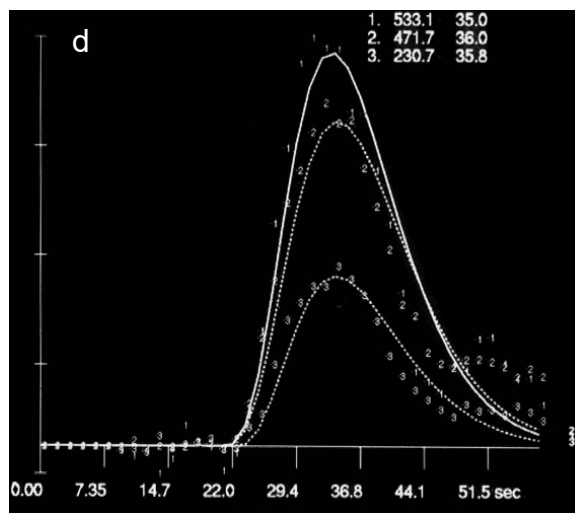
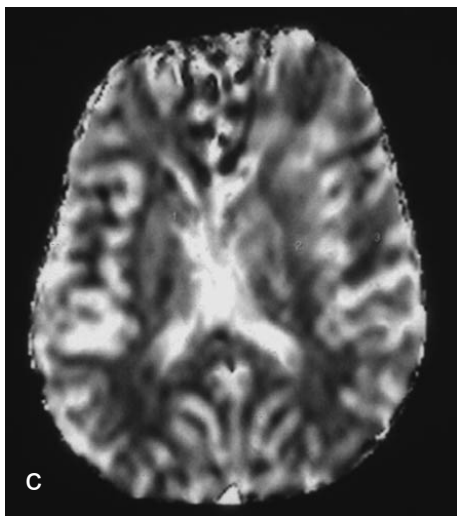
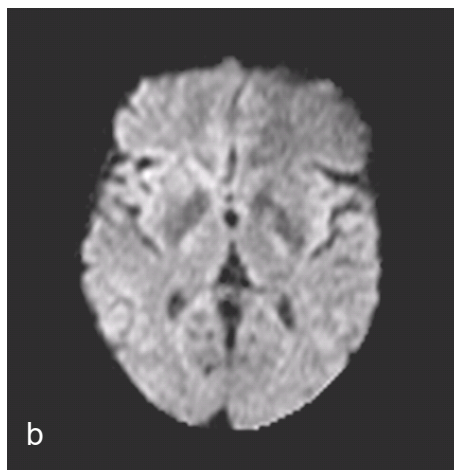
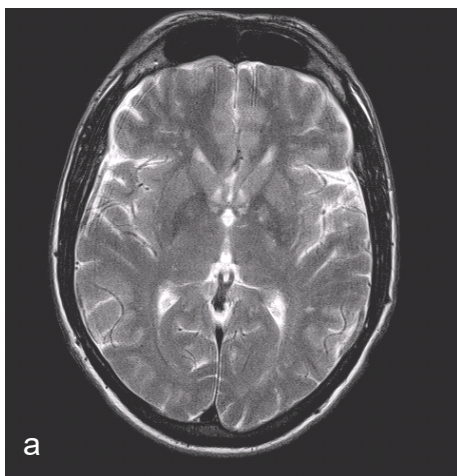
Albers i wsp. (1999) stwierdzili, iż pacjenci, u których obszar niedokrwienno uwidocznił w DWI jest większy niż obszar hipoperfuzji w PWI, oraz ci, u których nie wykazano różnic w DWI/PWI, odniosą jedynie niewielkie lub żadne korzyści z leczenia trombolitycznego. Sytuację tę uzasadnia on odpowiednio: spontaniczną rekanalizacją zamkniętego naczynia albo samoistnym ustąpieniem deficytu neurologicznego (TIA) czy zaistnieniem małego, nieistotnego klinicznie udaru.

Tak więc określenie wielkości obszarów zawału i penumbry na podstawie badania perfuzyjnego i dyfuzyjnego stanowi ważną informację kliniczną w prognozowaniu przebiegu udaru oraz kwalifikacji do leczenia (ryc. 13). Tabela 2 przedstawia przykłady zaburzeń stwierdzanych w obrazach PWI i DWI oraz główne możliwe implikacje kliniczne z nich wynikające.

Tabela 2. Znaczenie kliniczne wyników uzyskiwanych w obrazach DWI i PWI wg Reimera i wsp., 2003

Obraz PWI i DWI	Znaczenie kliniczne
Prawidłowy PWI i prawidłowy DWI	Brak udaru
Prawidłowy PWI i nieprawidłowy DWI	Wczesna reperfuzja (DWI wskazuje na wystąpienie obrzęku cytotoksycznego, przepływ kapilarny jest zachowany)
Nieprawidłowy PWI i prawidłowy DWI	Przewlekłe zwężenie naczynia doprowadzającego lub wynik fałszywie negatywny
Nieprawidłowy PWI = nieprawidłowy DWI	Udar dokonany (w strefie hipoperfuzji doszło do rozwinięcia się obrzęku cytotoksycznego i nieodwracalnego uszkodzenia neurocytów – brak wskazań do trombolizy)
Nieprawidłowy PWI > nieprawidłowy DWI	<i>Mismatch</i> (uszkodzenie mięszone stwierdzone w DWI otoczone jest strefą hipoperfuzji odpowiadającą penumbrze; wskazanie do trombolizy)

Ryc. 13. Perfuzja MR pacjenta po epizodzie TIA. Obrazy T2 (a) i DWI (b) nie ujawniły zmian ogniskowych w obrębie mózgowia. W PWI stwierdzono upośledzenie perfuzji w zakresie lewej półkuli – obraz z danymi surowymi z zaznaczonymi obszarami pomiaru (c), krzywe perfuzji (d) i mapa perfuzji (e). W angio-MR krytyczne zwężenie lewej tętnicy szyjnej wspólnej (f)

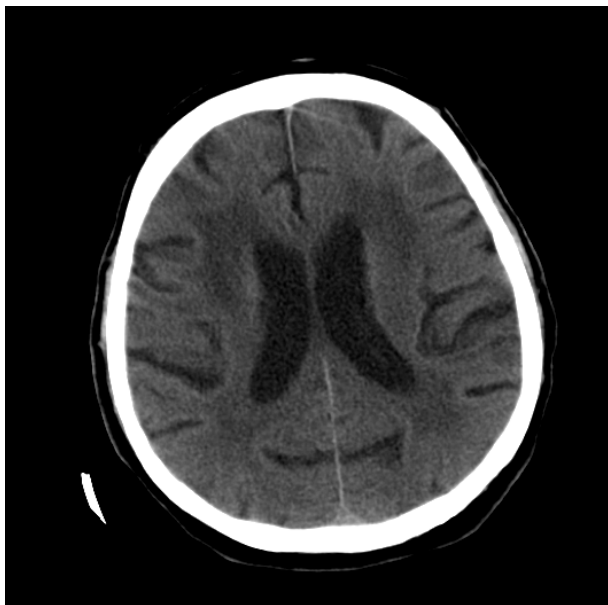


Zmiany naczyniopochodne w istocie białej (*leukoaraiosis*)

W badaniach obrazowych pacjentów z objawami niedostateczności krążenia mózgowego często występują niespecyficzne i niemogące być zakwalifikowane do określonych zespołów chorobowych zmiany określane terminem *leukoaraiosis*, wprowadzonym do literatury w 1987 r. przez Hachinskigo. Leukoarajoza odpowiada obszarom istoty białej, w których pod wpływem różnych czynników, takich jak przewlekła hipoperfuzja, nadciśnienie, zaburzenia przepływu płynu mózgowo-rdzeniowego czy wiek, dochodzi do demielinizacji, zaniku aksonów i zastępowania ich komórkami gleju. W obrazach CT leukoarajoza manifestuje się jako rozlane lub ogniskowe, słabo ograniczone obszary o obniżonym współczynniku pochłaniania (ryc. 14).

Leukoarajoza w badaniu CT widoczna jest zdecydowanie mniej wyraźnie niż w MRI, gdzie charakteryzuje się podwyższonym sygnałem w sekwencji T2 i FLAIR. W piśmiennictwie anglosaskim te niespecyficzne zmiany, określane jako *White Matter Changes* (WMC) lub *White Matter Lesions* (WML), mogą maskować zarówno w tomografii, jak i w klasycznych sekwencjach MRI obecność ognisk udarowych.

Techniką pozwalającą na różnicowanie ognisk udarowych ze zmianami typu leukoarajozy jest echoplanarne



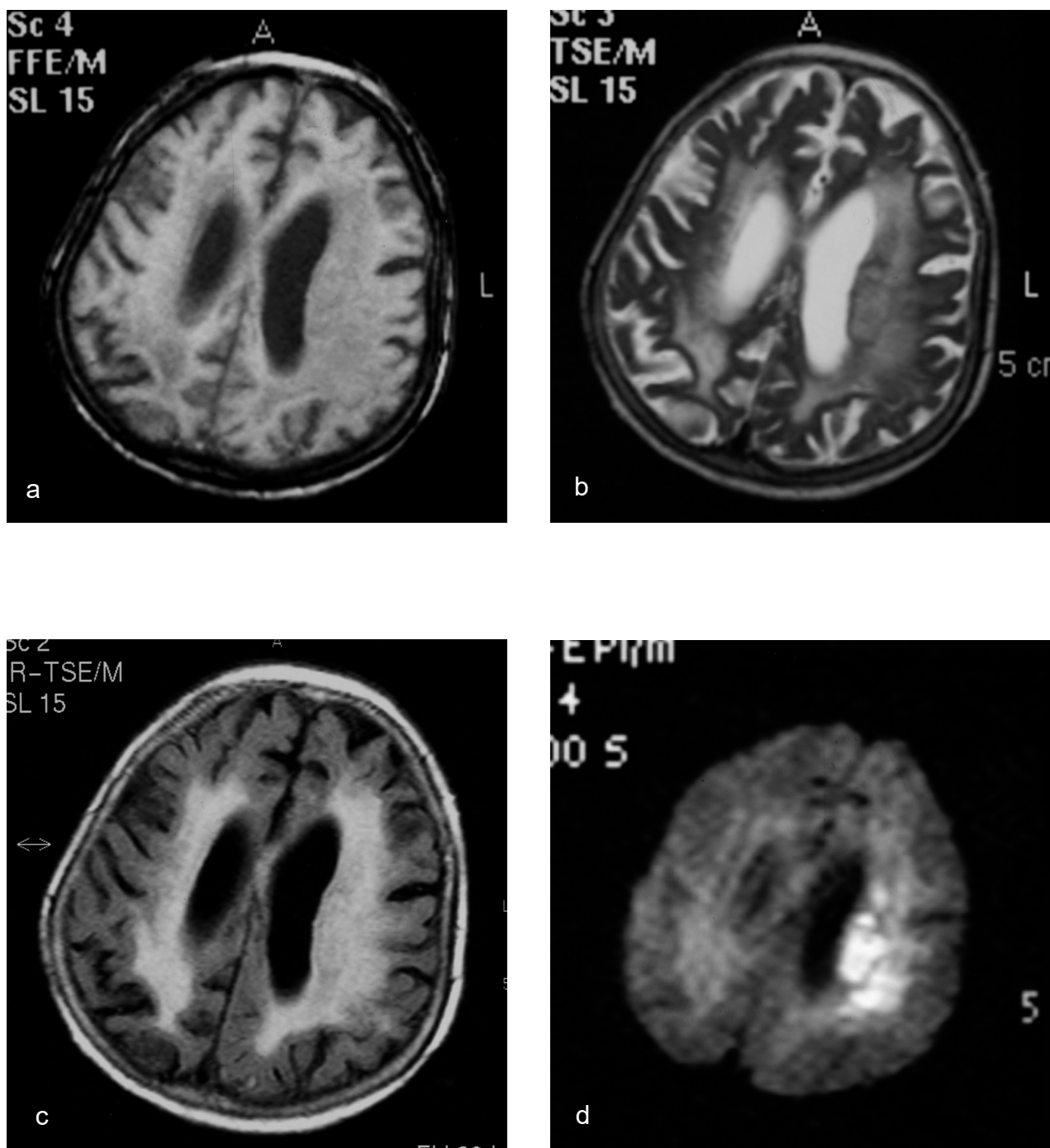
Ryc. 14. Leukoarajoza w badaniu CT. Rozlane obszary o obniżonej gęstości w okołokomorowej istocie białej

obrazowanie dyfuzyjne. W badaniu DWI obszary leukoarajozy wykazują odmienne wartości ADC w stosunku do prawidłowej istoty białej, jak i ognisk zawałowych znajdujących się w różnych stadiach. Na mapach ADC leukoarajoza przedstawia się w postaci ognisk o podwyższonym sygnale (wzrost ADC), co związane jest z zanikiem aksonów, które w warunkach prawidłowych stanowią przeszkodę w swobodnej dyfuzji, i wzrostem zawartości wody w tym obszarze. W obrazach dyfuzyjnych leukoarajoza nie powoduje, jak można by było się spodziewać, obniżenia sygnału, ale jego niewielkie podwyższenie (tzw. efekt świecenia T2), nigdy jednak tak wysokie, jak w przypadkach ognisk zawałowych w fazie nadostrej i ostrej (ryc. 15). Powyższe cechy pozwalają na precyzyjne różnicowanie w sekwencji DWI ognisk udarowych z leukoarajozą.

Leukoarajoza wymaga różnicowania ze zmianami hiperintensywnymi w obrazach T2-zależnych, występującymi u zdrowej populacji i niemającymi znaczenia klinicznego, do których należy zaliczyć strefy opóźnionej mielinizacji w sąsiedztwie trójkątów komorowych, zmniejszoną mielinizację odnóg tylnych torebek wewnętrznych oraz hiperintensywne ogniska położone wokół rogów czołowych komór bocznych związane z lokalnym przerwaniami wyściółki komór.

Zmiany w istocie białej u dorosłych obserwuje się także w wielu jednostkach chorobowych, takich jak: ostra encefalopatia nadciśnieniowa (PRES), choroba Binswagera, czy niemiażdżycowe, wrodzone angiopatie (CADASIL, CAA).

U chorych z nieleczonym (lub leczonym nieskutecznie) nadciśnieniem tętniczym wystąpić może ostra lub przewlekła encefalopatia nadciśnieniowa. Ostra encefalopatia nadciśnieniowa (PRES, ang. *Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome*) jest to zespół odwracalnych zaburzeń krążenia w obrębie tylnych struktur mózgowia (tylne części płatów ciemieniowych, płaty potyliczne, mózdzek), powstających w następstwie nieprawidłowości w mechanizmie autoregulacji naczyniowej po nagłym wzroście ciśnienia tętniczego. W obrazie radiologicznym CT i MRI stwierdza się korowo-podkorowe zmiany we wspomnianej powyżej lokalizacji, z wyraźną predylekcją do regionów z pogranicza unaczynienia (*watershed zone*). Ogniska te, hipointensywne w obrazach T1-, hiperintensywne w obrazach T2-zależnych i FLAIR, często z nieregularnym wzmocnieniem kontrastowym typowym dla uszkodzonej bariery krew-mózg, mogą sprawiać trudności w różnicowaniu z udarem niedokrwiennym w fazie ostrej. Brak podwyższenia sygnału w DWI oraz zwiększona dyfuzyjność w DTI w encefalopatii nadciśnieniowej są w tych przypadkach cechami różnicującymi. Badanie przepływu regionalnego (zarówno p-CT, jak i p-MR) wykazują w PRES podwyższone wartości CBF i CBV.

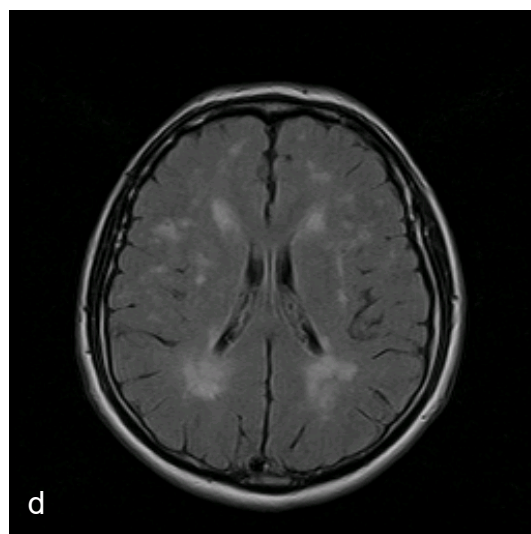
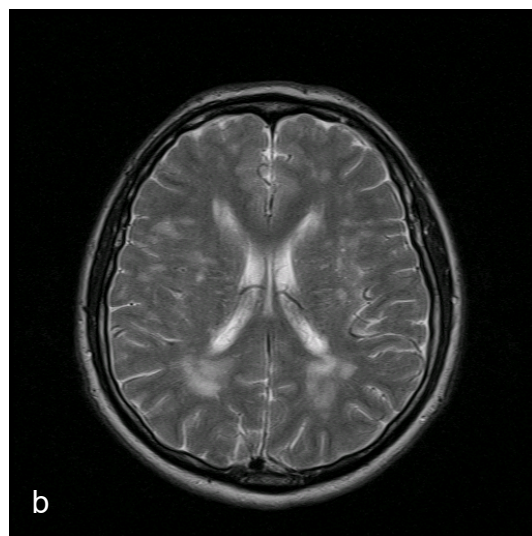
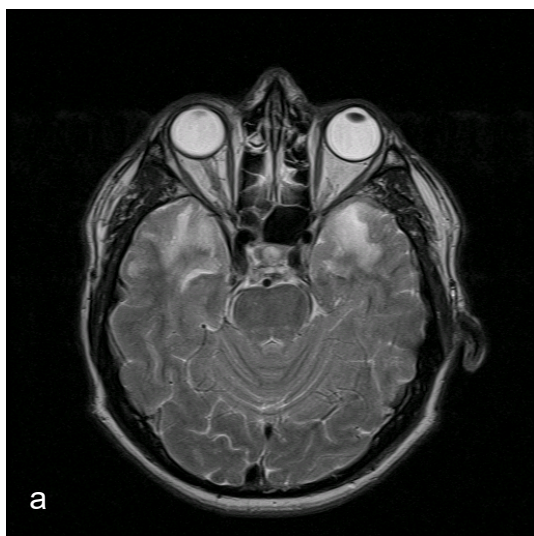


Ryc. 15. 81-letnia pacjentka. Od ok. 28 godz. objawy afazji oraz niedowładów połowiczego prawostronnego. W okołokomorowej istocie białej obu półkul rozległe, rozlane niewielkie obniżenie sygnału w obrazach T1-zależnych (a), wyraźne podwyższenie w T2 (b) i FLAIR (c) oraz dyskretnie w DWI (d) odpowiadające zmianom typu *leukoaraiosis*. W sekwencji EPI DWI (d) dobrze widoczne w okolicy ośrodka półowalnego po stronie lewej ognisko zawału o wyraźnie podwyższonym sygnale, maskowane przez leukoarajozę w klasycznych sekwencjach obrazowania MRI

W przewlekłej encefalopatii nadciśnieniowej (choroba Binswanga, encefalopatia podkorowa) zmiany w istocie białej, hiperintensywne w obrazach T2-zależnych i w sekwencji FLAIR, występują z reguły symetrycznie w istocie białej, zwłaszcza okołokomorowo, z towarzyszącym często zanikiem mózgu w różnym stopniu nasilenia. Ten niespecyficzny obraz radiologiczny nie pozwala na różnicowanie choroby Binswanga z leukoarajozą.

CADASIL (*Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy*) to

choroba związana z odkładaniem ziarniny w błonie podstawnej mięśni gładkich ścian drobnych naczyń (głównie oponowych), występująca u pacjentów w średnim wieku. W badaniach obrazowych stwierdza się obecność zawałów lakunarnych oraz rozlanych zmian w istocie białej. Lokalizacja ognisk hiperintensywnych w obrazach T2-zależnych w istocie białej okolicy biegunów płatów skroniowych oraz zajęcie torebek zewnętrznych, rzadkie w innych postaciach mikroangiopatii, to cechy sugerujące CADASIL (ryc. 16).



Ryc. 16. CADASIL. Obszary hiperintensywne w istocie białej, m.in. w obrębie biegunów płatów skroniowych i w torebkach zewnętrznych w obrazach T2 (a, b) oraz FLAIR (c, d)

Drugim uwarunkowanym genetycznie zespołem naczyniowym, wzbudzającym w ostatnich latach wzrastające zainteresowanie, jest angiopatia amyloidowa (CAA, ang. *Cerebral Amyloid Angiopathy*), charakteryzująca się odkładaniem depozytów amyloidu w ścianach drobnych naczyń oponowych i korowych. W badaniu MRI w CAA spotykamy rozlane zmiany w istocie białej oraz drobne ogniska zawałowe i/lub krwotoczne. Te ostatnie, związane z osłabieniem strukturalnym ścian tętniczek, występują częściej w obrębie kory niż w strukturach głębokich. W detekcji zmian mikrokrwotocznych podstawową rolę odgrywają obrazy T2* sekwencji gradientowych (zob. obrazowanie DWI i SWI w krwawieniu śródczaszkowym).

Na uwagę zasługują także zmiany ogniskowe występujące w zespole MELAS, uwarunkowanym genetycznie zaburzeniu syntezy ATP. W schorzeniu tym widuje się w badaniach CT i MRI ogniska o morfologii zawałów korowych i podkorowych zlokalizowanych poza typowymi terytoriami zaopatrzenia tętniczego, zazwyczaj w okolicach skroniowo-ciemieniowych i w jądrach podstawy. Różnicowanie z udarami niedokrwiennymi jest trudne, a na właściwe rozpoznanie może naprowadzić niejednocześnie występowanie zmian oraz ich wycofywanie się (ang. *vanishing lesions*). U chorych z wieloletnim wywiadem MELAS stwierdza się zaawansowane zmiany zanikowe oraz liczne blizny korowo-podkorowe.

Spektroskopia MRI (MRS) w zmianach niedokrwiennych OUN

Cennym uzupełnieniem obrazowania MRI jest spektroskopia – w obecnej chwili technika ta ma dość ograniczone zastosowanie kliniczne w ocenie niedokrwienia. W badaniach mózgowia stosujemy zarówno spektroskopię związków fosforu, jak i spektroskopię protonową; każda z tych technik pozwala na określenie zawartości w mózgowiu różnych metabolitów, każda z nich ma też swoje ograniczenia i zalety.

Widmo dla związków fosforu uzyskane z mózgowia za pomocą aparatu wysokotestowego składa się z siedmiu podstawowych pasm oraz następujących linii rezonansowych:

- γ -ATP, związki fosforowe nieorganiczne (Pi);
- α -ATP, fosfodiestry (PDE);
- β -ATP, fosfomonoestry (PME);
- fosfokreatyna (PCr).

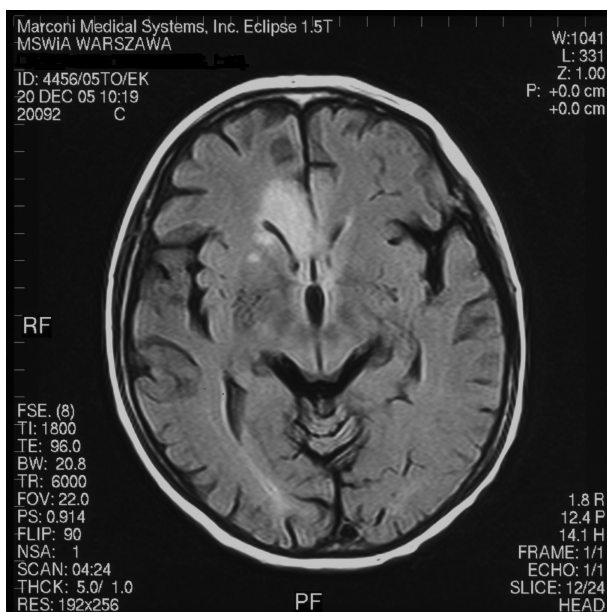
Fosfomonoestry, będące wykładnikiem stężenia fosfo-roetanolaminy i fosforylocholino, odpowiadają za przemianę metaboliczną błony komórkowej. Wysokoenergetyczne (ATP, PCr, Pi) odpowiadają za wewnątrzkomórkowy stan energetyczny. Jedną z cennych informacji, mających zwią-

zek z niedokrwieniem tkanki mózgowej, jest wartość pH, którą możemy ocenić na podstawie przesunięcia chemicznego Pi w stosunku do PCr. Obraz spektroskopii MR u chorych z niedokrwieniem mózgu opisany został w pracach doświadczalnych, a w ostatnich dwu latach w pracach klinicznych. Gadian i Leonard (1996) dowiedli, iż spadek perfuzji mózgowej poniżej 20 ml/100 g tkanki powoduje gwałtowny wzrost stężenia mleczanów i spadek stosunku PCr/Pi. Badania u chorych w fazie podostrej i przewlekłej niedokrwienia wykazały spadek stężenia związków fosforanowych oraz stosunku PCr/Pi.

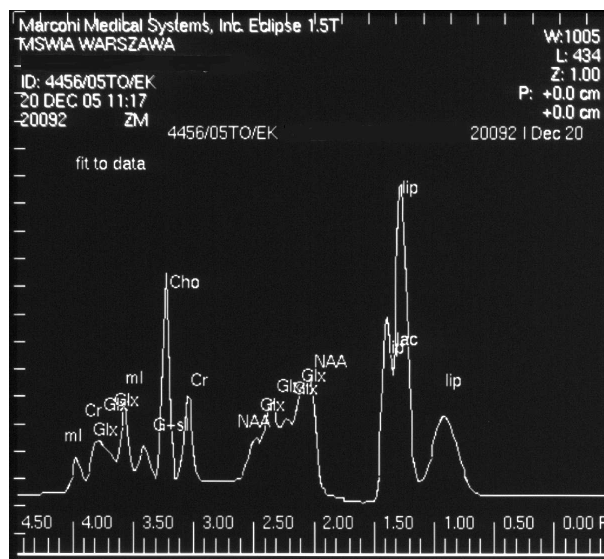
Widmo spektroskopii protonowej składa się z następujących pasm podstawowych:

- N-acetyloasparagianu (Naa);
- kreatyny i fosfokreatyny (Cr + PCr);
- związków chemicznych zawierających grupę cholinową (Cho);
- mioinozytolu (mI);
- glicyny (Gly);
- kwasu mlekowego (Lac);
- lipidów (Lip);
- glutaminy, glutaminianu, glukozy, GABA (Glx).

Stężenie każdego z tych związków chemicznych może być traktowane jako odzwierciedlenie określonych przemian biochemicznych – pozwala to na przybliżoną, ilościową interpretację wyniku badania spektroskopowego. W praktyce interpretację wyników opiera się na stosunku stężeń poszczególnych metabolitów w widmie; standaryzacja składników widma oparta jest na wynikach badań histochemicznych i cytologicznych. Pozwoliło to na ustalenie, iż obecność pewnych substancji chemicznych związana jest ze ściśle określonymi strukturami komórkowymi lub procesami biochemicznymi. Istotnym metabolitem w ocenie zmian niedokrwiennych jest N-acetyloasparagian (Naa). Występuje prawie wyłącznie w komórkach nerwowych. Rola fizjologiczna tego związku nie jest do końca poznana; przyjmuje się, że jego stężenie jest proporcjonalne do liczby komórek nerwowych (nazywany jest on markerem neuronalnym). Wspólny sygnał dla fosfokreatyny i kreatyny (PCr + Cr) uznawany jest za stały w różnych stanach patologicznych OUN. Z tego względu często stosowany jest jako sygnał referencyjny w ocenie zmian pozostałych szczytów (tzw. standard wewnętrzny). Poziom kreatyny, podobnie jak w spektroskopii fosforowej, odzwierciedla stan energetyczny komórek nerwowych. Spektroskopia protonowa wskazuje spadek stężenia Naa w fazie ostrej i podostrej oraz wyraźne zwiększenie stężenia choliny, mleczanów i glutaminianów (ryc. 17). U chorych z zaznaczonym w dalszym przebiegu choroby przepływem luksusowym obserwuje się początkowo wzrost, a następnie spadek poziomu mleczanów. Po 3–4 dniach występuje ponowny wzrost poziomu mleczanów, wiążący się z procesem na-



a



b

Marconi Medical Systems, Inc. Eclipse 1.5T
MSWIA WARSZAWA

ID: 4456/05TO/EK
20 DEC 05 11:17
20092 ZN

W:1005
L: 434
Z: 1.00
P: +0.0 cm
+0.0 cm

4456/05TO/EK
20092 | Dec 20

Peak	ppm	Height	Area	Area/Cr	Area/H ₂ O	SNR
NAA	2.00	3783	342.0	0.978	0.085	4.22
Cr	3.03	3843	349.8	1.000	0.087	4.29
Cho	3.22	9266	636.4	1.819	0.158	10.34
ml	3.56	3871	330.4	0.945	0.082	4.32
lac	1.33	8084	1461.7	4.179	0.363	9.02
bgGlx	2.08	4146	1583.2	4.526	0.393	4.63

c

Ryc. 17. Badanie H-MRS. W sekwencji FLAIR (a) podwyższony sygnał w płacie czołowej prawym, wokół komory bocznej, w badaniu H-MRS w wokselu pomiarowym ustawionym w obszarze zmian sygnatu stwierdza się obniżenie stosunku Naa/Cho i Naa/Cr oraz ekspresję pasma Lac, świadczące o martwicy zawałowej – widmo spektroskopowe (b) tabela parametryczna (c)

prawczym – jego źródłem są w tym przypadku migrujące w obręb obszaru zawałowego makrofagi. W przewlekłych zmianach niedokrwiennych w obszarze blizny glejowej (np. w zawałe lakunarnym) stwierdza się wyraźne obniżenie poziomu Naa, będące wykładnikiem zmniejszenia aktywności neurocytów, oraz zwiększenie stężenia mioinozytolu (glioza).

Obrazowanie naczyń

Postęp techniki w ciągu ostatnich dwóch dekad doprowadził do rozpowszechnienia i udoskonalenia metod obrazowania naczyń. Cyfrowa angiografia subtrakcyjna (CAS, DSA) pozostaje „złotym standardem” – metodą referencyjną w obrazowaniu tętnic, jednak jej zastosowanie w celach diagnostycznych jest coraz rzadsze, pozostaje natomiast podstawą szybko rozpowszechniających się zabiegów z zakresu radiologii interwencyjnej. Obecnie badaniem z wyboru zewnątrzczaszkowych odcinków tętnic szyjnych jest ultrasonografia, jednak ma ona pewne ograniczenia i w niektórych wypadkach wymaga uzupełnienia innymi technikami. Wprowadzenie wielorzędowych systemów CT, a także aparatów MRI o silnych i szybkich gradientach znacznie poprawiło możliwości obrazowania naczyń zewnątrz- i wewnątrzczaszkowych. W praktyce klinicznej, mimo iż największą rozdzielczość liniową wykazują nadal

obrazy DSA, u chorych z udarem zaleca się mniej inwazyjną diagnostykę tętnic, tzn. angio-CT lub angio-MRI. Coraz szersze zastosowanie (głównie w neuroradiologii interwencyjnej) znajdują systemy pozwalające na jednoczesowe badanie DSA i CT (dyna-CT).

Symptomatologia zmian w chorobach naczyniowych dotyczy trzech wymienionych na wstępie metod angiograficznych – cyfrowej angiografii subtrakcyjnej (CAS, DSA), angiografii tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego (angio-CT, angio-MRI). U chorych z dokonanym udarem niedokrwiennym stwierdzamy zazwyczaj w badaniu angiograficznym cechy miażdżycy tętnic. Zmiany te widoczne są jako: zwężenia lub niedrożności, nierówne obrysy, poszerzenie, wydłużenie i kręty przebieg tętnic oraz zwapnienia w ich ścianach, lokalizujące się najczęściej w okolicach podziałów naczyń. Zwężenie hemodynamicznie znamienne zmniejsza światło naczynia o 50–70% i powoduje spadek ciśnienia oraz zmniejszenie przepływu w dalszym odcinku tętnicy. Ze względu na dużą rozdzielczość przestrzenną (0,2 mm) pomiary stopnia stenozы w DSA są najbardziej dokładne, a ich przeprowadzenie ułatwiają specjalne programy komputerowe. DSA umożliwia równoczesną ocenę tętnic szyjnych, łuku aorty i tętnic mózgowych. Również najlepiej obrazuje naczynia krążenia obocznego. Wady metody, poza inwazyjnością, to wysoki koszt badania i wysoka dawka promieniowania.

Angiografia MRI stanowi termin obejmujący kilka różnych, aczkolwiek komplementarnych metod obrazowania naczyń. W ocenie zwężeń naczyń wewnątrzczaszkowych szeroką akceptację zyskała technika „czasu przepływu” (TOF-MRA, ang. *Time of Flight MRA*), której czułość w stosunku do DSA ocenia się na 78–88%. Pomimo wysokiej rozdzielczości anatomicznej TOF-MRA nie pozwala jednak na precyzyjną, ilościową ocenę stenozы. Przeszacowanie stopnia zwężenia w tej technice spotyka się często, zwłaszcza w zakresie drobnych naczyń. Również turbulencje oraz zaburzenia w prędkości przepływu w miejscach kolank naczyńiowych (np. w syfonie oraz w zgięciu na poziomie wejścia do kanału tętnicy szyjnej wewnętrznej) mogą skutkować fałszywie dodatnimi rozpoznaniem stenozы. Wprowadzenie techniki angio-MRI ze wzmocnieniem kontrastowym (CE-MRA, ang. *Contrast Enhanced MRA*), mniej czułej na artefakty związane z turbulentnym przepływem, podwyższyło dokładność diagnostyczną MRI w ocenie zwężeń tętnic szyjnych i innych naczyń zewnątrzczaszkowych. Przy stenozie powyżej 70% czułość MRA w stosunku do DSA wynosi 95–96%, swoistość od 76 do 100%. Ze względu na możliwość nakładania się w obrazach CE-MRA kontraktowanych naczyń tętniczych i żylnych badanie to w celu oceny tętnic wewnątrzczaszkowych powinno być poprzedzone TOF-MRA. Zastosowanie aparatów o wysokim natężeniu pola magnetycznego (powyżej 3T) i specjalnych cewek naczyniowych o wysokiej rozdzielczości

pozwoлиło na precyzyjną ocenę ściany naczynia i budowy blaszki miażdżycowej. Blaszki oceniane są w obrazach typu „ciemna krew” (ang. *black-blood angiography*) T1, w sekwencji echa spinowego, które dobrze obrazują lipidowe jądro blaszek niestabilnych. Niestety technika ta, ze względu na wysokie wymagania sprzętowe, nie jest jeszcze rozpowszechniona w rutynowej praktyce klinicznej. Sekwencje fazowo-kontrastowe (PC-MRA, ang. *Phase Contrast MRA*) umożliwiają natomiast obrazowanie kierunku przepływu, np. w przypadkach zespołu podkradania tętnicy podobojczykowej. Mogą być wykorzystywane w ocenie kierunku przepływu w tętnicach mózgowych czy w ocenie szybkości przepływu w miejscu stenozы.

Wprowadzenie wielorządowych aparatów CT (MSCT, ang. *Multi-Slice Computed Tomography*) podniosło rozdzielczość przestrzenną tomografii komputerowej (do wartości poniżej 1 mm). Dzięki temu angio-CT przewyższa obecnie angio-MRI w ocenie zwężeń tętnic mózgowych. Czułość i skuteczność MSCT w ocenie stopnia stenozы oceniana jest na ok. 100%. Angiografia w MSCT umożliwia obrazowanie całego krążenia mózgowego wraz z łukiem aorty i tętnicami mózgowymi z dobrą rozdzielczością. Widoczne w CT elementy kostne utrudniają uzyskanie optymalnych obrazów naczyń w czasie wtórnej obróbki danych przy użyciu specjalnych programów komputerowych (tzw. *post-processing*). Z tego faktu wynikają trudności w ocenie zwężeń w obrębie kanału tętnicy szyjnej wewnętrznej. Jednak jednocześnie zaletą angio-CT jest możliwość wykrycia ucisku naczyń przez struktury kostne, np. tętnic kręgowych przez osteofity w otworach wyrostków poprzecznych. Budowę blaszek miażdżycowych w CT ocenia się na podstawie pomiaru gęstości w jednostkach Hounsfielda. W CT rozróżnia się trzy rodzaje blaszek: uwapnione (gęstość ok. 700 j.H., odpowiadające typowi VII i VIII wg AHA), blaszki włókniste (gęstość ok. 70 j.H., odpowiadające typowi V wg AHA) i blaszki lipidowe (gęstość ok. 40 j.H., odpowiadające blaszkom lipidowym, typ I–III wg AHA). W praktyce rozróżnienie w badaniu CT blaszek włóknistych od lipidowych jest trudne.

U młodych pacjentów zawałem mogą skutkować nie-miażdżycowe patologie wewnątrz- i zewnątrzczaszkowych odcinków naczyń. Jedną z nich jest rozwarstwienie tętnic na tle uszkodzenia błony wewnętrznej i krwotoku w obrębie ściany tętnicy. Krwiak śródścienny upośledza przepływ w naczyniu, może prowadzić do zwężenia i niedrożności. Szybkie rozpoznanie rozwarstwienia umożliwia leczenie przeciwkrzepliwe, założenie stentu czy podwiązanie tętnicy szyjnej. Rozwarstwienie widoczne jest w badaniach angiograficznych jako długoodcinkowe zwężenie (obejmuje przeważnie całą tętnicę) o gładkich brzegach, bez typowego dla zmian miażdżycowych zajęcia opuszki i bez zwapnień (ryc. 18). W MSCT widoczna jest odwarstwiona błona wewnętrzna na tle zakontrastowanego światła naczynia oraz kanały prawdziwy i rzekomy (ryc. 19). Re-

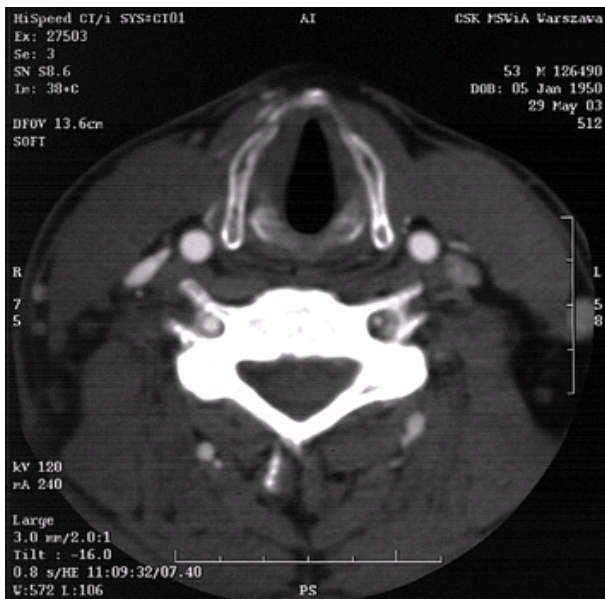


a

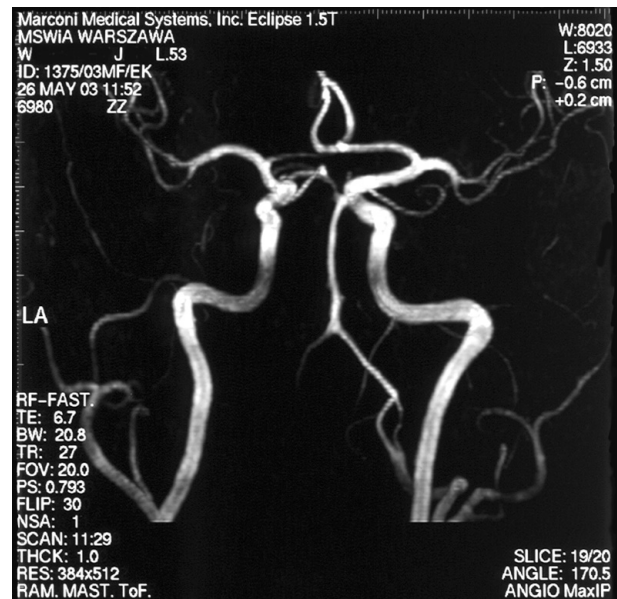


b

Ryc. 18. Krytyczne zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej prawej, obejmujące długi odcinek naczynia, o gładkich brzegach – obraz tętniaka rozwarstwiającego – DSA (a), MRA (b)



a



b

Ryc. 19. Rozwarstwienie lewej tętnicy kręgosłupowej. W CT (a) widoczna odwarstwiona błona wewnętrzna oraz kanały prawdziwy i rzekomy. MRA (b) wykazuje niedrożność lewej tętnicy kręgosłupowej oraz anomalię prawej tętnicy kręgosłupowej w postaci tzw. okienka

zonans magnetyczny w sekwencjach T1, z saturacją sygnału z tkanki tłuszczowej, dobrze uwidocznią krwotok śródścienny, przy czym intensywność sygnału krwiaka zależy od właściwości paramagnetycznych produktów metabolizmu hemoglobiny, a więc od czasu, jaki upłynął od rozwarstwienia. CE-MRA wykonane metodą dynamiczną pokazuje opóźnione wypełnianie kontrastem kanału rzekomego. Metoda fazowo-kontrastowa pozwala na ocenę prędkości krwi w kanale prawdziwym i rzekomym. W MRI i CT rekonstrukcje MIP mogą utrudniać ocenę rozwarstwienia przez uśrednianie intensywności sygnału/gęstości, dlatego przydatne są rekonstrukcje *thin-MIP* i MPR oraz ocena skanów źródłowych.

Innym niemiażdżycowym schorzeniem naczyń mogącym być potencjalną przyczyną zawału lub TIA jest dysplazja włóknisto-mięśniowa. Obraz angiograficzny zależy od typu dysplazji:

- typ 1, najczęstszy, związany z przerostem włóknistym błony środkowej daje obraz „sznura pereł”: obustronnych naprzemiennych zwężeń i poszerzeń;
- typ 2, rzadziej spotykany, widoczny jako cylindryczne zwężenie tętnicy, spowodowane zajęciem błony wewnętrznej;
- typ 3, asymetryczne uwypuklenia widoczne po jednej stronie naczynia, wynikające z zajęcia przydanki. Mogą też występować tętniaki rzekome, przegrody i uchyłki tętnic.

Do powikłań dysplazji włóknisto-mięśniowej należą rozwarstwienia, tętniaki workowate i przetoki tętniczo-żylne. Ze względu na najlepszą rozdzielczość przestrzenną DSA ciągle przewyższa angio-MRI i CT w obrazowaniu dysplazji.

W chorobie *moya-moya* – przewlekłej idiopatycznej angiopatii dzieci i ludzi młodych, rzadko występującej poza Azją, dochodzi do postępującej stenozы i niedrożności w dystalnych, wewnątrzczaszkowych odcinkach tętnic szyjnych wewnętrznych oraz proksymalnych odcinkach ich odgałęzień. Wolno rozwijające się niedrożności i zwężenia skutkują wytworzeniem obłoczkowatych, drobnych naczyń krążenia obocznego (głównie poprzez tętnice soczewkowo-prążkowiowe i prążkowiowo-wzgórzowe) wokół koła Willisa. Naczynia te porównywane bywają do dymu z papierosa (ang. *puff of smoke*), stąd też pochodzi japońska nazwa zespołu *moya-moya*. Wymienione dość charakterystyczne objawy angiograficzne mogą również występować w innych przypadkach chorób naczyń dających stenozę lub okluzję w dalszych odcinkach tętnic szyjnych (np. miażdżycy, zwyrodnienie włóknisto-mięśniowe). Uwidocznienie drobnych naczyń krążenia obocznego oraz precyzyjne określenie stopnia zwężenia wymaga angiografii DSA lub CT.

Objawy niedokrwienia OUN mogą wywoływać również zapalenia tętnic. W tej grupie chorzeń rejestracja zmian w naczyniach o odmiennej lokalizacji i kalibrze

w poszczególnych zespołach odgrywa kluczową rolę w diagnostyce różnicowej.

I tak, choroba Takayasu dotyka głównie naczyń dużego i średniego kalibru, szczególnie aorty i odgałęzień łuku aorty. Zmiany chorobowe najczęściej nie są widoczne w naczyniach wewnątrzczaszkowych i tętnicy skroniowej. Natomiast pierwotne zapalenie tętnic OUN rozwija się zwłaszcza w drobnych naczyniach oponowych. Predylekcyjną lokalizacją zmian typu *vasculitis* w chorobach układowych są drobne i średnie tętnice, niekiedy również, jak w przypadku choroby Behçeta, naczynia żylne. W badaniach obrazowych widoczne są naprzemiennie, gładkie zwężenia i poszerzenia, w licznych naczyniach, na znacznej długości, często niezajmujące miejsc podziałów naczyniowych. Opisane objawy nie są jednak specyficzne dla zapalenia naczyń i mogą być obserwowane także w miażdżycy. Konieczność uwidocznienia wszystkich zajętych tętnic stwarza przewagę metod nieinwazyjnych nad DSA. Badania nieinwazyjne umożliwiają również uwidocznienie wczesnych objawów choroby, tj. pogrubienie i wzmocnienie ściany naczyń po podaniu środka kontrastowego oraz zajęcie okołonaczyniowej tkanki tłuszczowej, które widoczne są przed wystąpieniem zwężeń i niedrożności oraz świadczą o aktywnym stadium choroby. Szczególnie przydatny jest rezonans magnetyczny: sekwencje T2 ukazują obrzęk zapalny ściany naczynia, sekwencje T1 przed podaniem środka kontrastowego i po, z saturacją sygnału z tkanki tłuszczowej, uwidoczniają pogrubienie i wzmocnienie zmienionych zapalnie ścian tętnic.

Zawał żylny

Zawały żylne (ok. 5% wszystkich zawałów mózgu) stanowią następstwo zakrzepicy żyłnej, najczęściej rozwijającej się w zatokach opony twardej i wywoływanej przez rozmaite czynniki etiologiczne. Znacznie rzadziej niż w zawałach tętnicznych do zakrzepicy dochodzi wskutek uszkodzenia ściany naczynia (ok. 10% przypadków), związanego z miejscowym procesem zapalnym (np. *sinusitis*, *mastoiditis*), urazem, naciekiem nowotworowym (np. *meningioma*). Zdecydowaną częściej (70%) przyczyną zakrzepicy są pierwotne i wtórne koagulopatie. W grupie pacjentów dorosłych, obok ogólnoustrojowych zapaleń i rozsianych procesów nowotworowych, zakrzepicę mogą wywołać: przyjmowanie doustnych środków antykoncepcyjnych, ciąża, zespół antyfosfolipodowy oraz pierwotne zespoły hiperkagulacyjne (np. mutacja czynnika V Leiden, niedobór antytrombiny III), trombocytemia, anemia i inne. Niejednokrotnie przyczyną zakrzepicy należy upatrywać w koincydencji dwu lub więcej czynników predylekcyjnych, np. ciąża u pacjentki z chorobą Behçeta

ta, doustne środki antykoncepcyjne i mutacja czynnika V Leiden. U noworodków i niemowląt zakrzepica żylna towarzyszy najczęściej ostrym procesom ogólnoustrojowym przebiegającym ze wstrząsem i odwodnieniem. W ok. 20% przypadków przyczyna zakrzepicy pozostaje niejasna.

Zawał żylny jest trudnym problemem diagnostycznym, jako że zarówno jego objawy kliniczne, jak i radiologiczne mogą być niewielkie i niespecyficzne. W przypadku tego typu zawału patomechanizm jest inny niż w zawałe tętniczym, a obrzęk naczyń ruchowy odgrywa większą rolę niż cytotoksyczny, o czym donoszą Röther i wsp. (1996) na podstawie badań na modelach zwierzęcych oraz Corvol i wsp. (1998) u ludzi. W zawałe żylnym dochodzi do podwyższenia ciśnienia żylnego z redukcją przepływu włóscinkowego i wzrostem objętości krwi, co skutkuje wzmożeniem ciśnienia śródczaszkowego, przerwaniem bariery krew–mózg, spadkiem CBF i wtórnym obrzękiem mózgu występującym głównie w obszarach drenowanych przez żyły głębokie, mające mniejszą zdolność poszerzenia swojego kalibru niż żyły powierzchowne.

W obrazach CT i standardowych sekwencjach MRI lokalny obrzęk związany z wystąpieniem zawału żylnego manifestuje się w postaci zmian ogniskowych zlokalizowanych poza typowymi obszarami unaczynienia tętniczego, często obustronnie w strukturach głębszych oraz przystrzałkowo, nierzadko wykazujących cechy transformacji krwotocznej (ryc. XXII kolor). Wspomniane obrazy nie pozwalają na zróżnicowanie charakteru cytotoksycznego lub naczyńpochodnego obrzęku. Staje się to możliwe w sekwencji obrazowania dyfuzyjnego, w której obrzęk naczyńpochodny będący konsekwencją wzrostu ciśnienia żylnego, przerwania bariery krew–mózg i przenikania płynu do przestrzeni zewnątrzkomórkowej, przebiega z normalizacją lub podwyższeniem ADC i może mieć charakter odwracalny wskutek rekanalizacji zakrzepu lub poprawy odpływu (ang. *vanishing infarcts*). Według Stadnika i wsp. (2003) występowanie w zawałe żylnym ognisk obrzęku cytotoksycznego wywołującego spadek ADC związane jest ze zmniejszeniem przepływu mózgowego krwi skutkującym zaburzeniami energetycznymi (upośledzeniem aktywności pompy sodowo-potasowej) podobnie jak w zawałe tętniczym. Obrazy DWI pozwalają więc na rozróżnienie obszarów ryzyka wystąpienia martwicy (obrzęku cytotoksycznego) oraz mających szansę na wyzdrowienie (obrzęku naczyńpochodnego), w przeciwieństwie do obrazów T2-zależnych, na których podstawie takie zróżnicowanie nie jest możliwe.

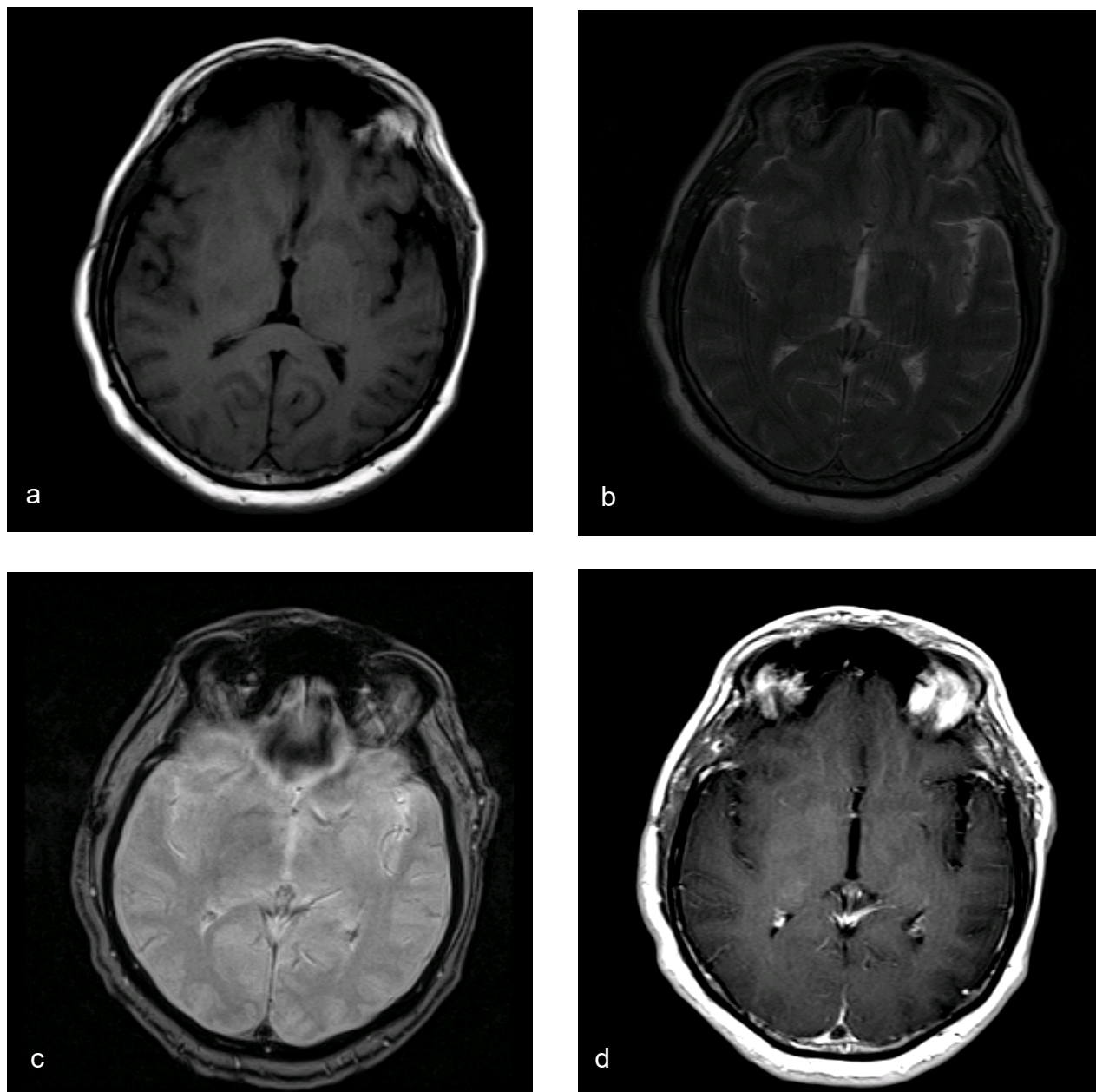
Ocena występowania zakrzepicy zatok opony twardej w badaniu angiograficznym DSA opiera się na stwierdzeniu braku wypełnienia zatoki lub jej części, przy czym objaw ten jest niespecyficzny i wymaga różnicowania z hipoplazją zatoki, zwłaszcza jeśli dotyczy zatoki poprzecznej lub $\frac{1}{3}$ przedniej zatoki strzałkowej. Do po-

twierdzenia zakrzepicy konieczne jest wykazanie na angiogramach współistnienia dodatkowych zmian, takich jak opóźnione wypłukiwanie środka kontrastowego czy poszerzenie żył krążenia obocznego lub też stwierdzenie obecności skrzepliny w świetle zatoki w badaniu CT lub MRI. Świeża skrzeplina w obrazie CT bez podania dożylnego kontrastu najczęściej jest uwidoczniła jako hiperdensyjne ognisko w tylnej części zatoki strzałkowej (ang. *dense triangle sign*) lub w zatoce prostej. Po dożylnym podaniu kontrastu na obecność skrzepliny wskazuje ubytek wypełnienia światła tylnej części zatoki strzałkowej, objęty ulegającą wzmocnieniu oponą (ang. *empty delta sign*). Obraz skrzepliny w badaniu MRI uwarunkowany jest jej „wiekiem”, a więc czasem, jaki upłynął od jej powstania. W fazie ostrej (do ok. 5.–7. dnia) skrzeplina wykazuje w obrazach T1-zależnych sygnał izointensywny z tkanką mózgową, w obrazach T2-zależnych natomiast niski sygnał (deoksyhemoglobina), który może symulować prawidłowy przepływ w zatoce, dlatego w tym okresie dla uniknięcia potencjalnych błędów konieczna staje się dokładna analiza otrzymanych obrazów (ryc. 20). Czułość MRI podwyższając znacząco obrazy T2*, w których świeża skrzeplina wtórnie do wysokiej zawartości deoksyhemoglobiny wykazuje niski sygnał (zob. techniki SWI). W fazie podostrej skrzeplina staje się hiperintensywna, początkowo w obrazach T1-zależnych, nieco później także w T2. Zmiana sygnału w tym okresie uwarunkowana jest konwersją deoksyhemoglobiny do methemoglobiny (ryc. 21). Taki obraz utrzymuje się w okresie od ok. 5 do 30 dni. W fazie przewlekłej, zaczynającej się ok. 3.–4. tygodnia od wystąpienia objawów, obraz zakrzepicy zatok żylnych determinowany jest przez stopień zaburzeń przepływu oraz rekanalizację często występującą samoistnie w okresie pierwszych 4 miesięcy. Przetrwiała skrzeplina w okresie przewlekłym charakteryzuje się wysokim, często niejednorodnym sygnałem w obrazach T2, natomiast w obrazach T1-zależnych – podobnie jak w fazie ostrej – jest izointensywna. Z uwagi na występujący w warunkach prawidłowych zmienny sygnał w świetle zatok opony twardej, a związany z różnym charakterem przepływu (zwolnienie przepływu, turbulencje), postawienie rozpoznania zakrzepicy wymaga ostrożności. Wzmocnienie po dożylnym podaniu środka kontrastowego sugeruje przepływ w świetle zatoki i nie jest obserwowane w zakrzepicy, poza przypadkami przewlekłych i zwłókniałych skrzeplin, które z punktu widzenia klinicznego nie są tak istotne. W obrazach MRI, szczególnie T2 i PD, poszerzone żyły krążenia obocznego są dobrze widoczne w postaci bezsygnałowych (*flow void*) serpentyn zlokalizowanych w obrębie parenchymy mózgu i/lub na jego powierzchni, naczynia te są również łatwe do identyfikacji po dożylnym wzmocnieniu kontrastowym.

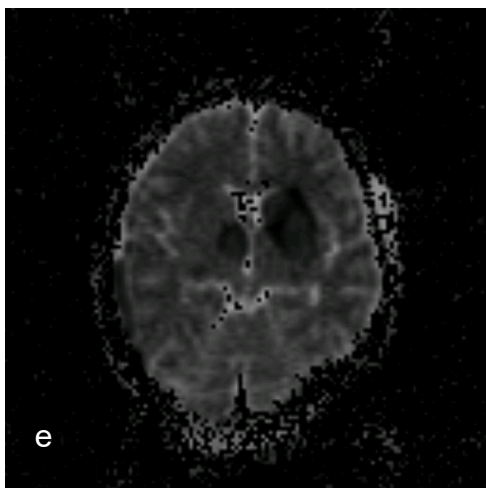
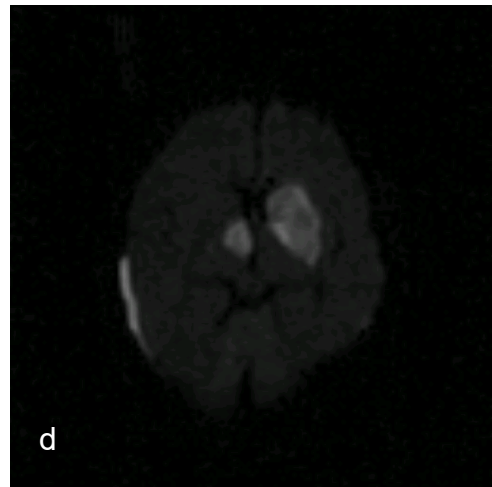
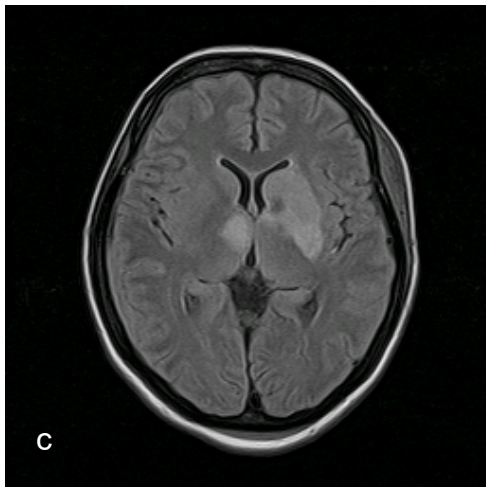
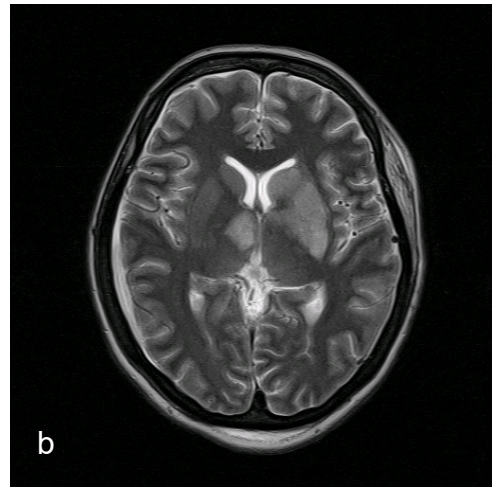
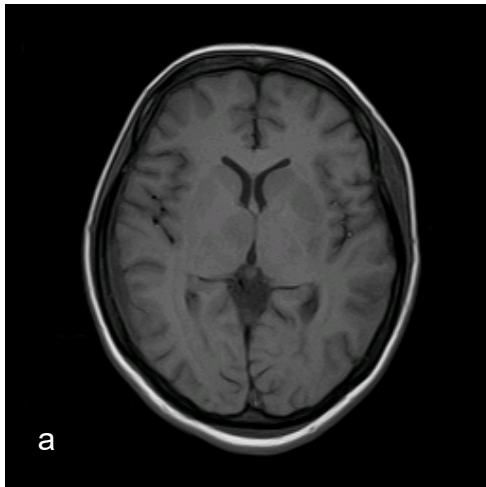
Angiograficzne techniki MRI, takie jak 2D-3D PC, 2D TOF i 3D CE TOF, pozwalające na uwidocznienie naczyń

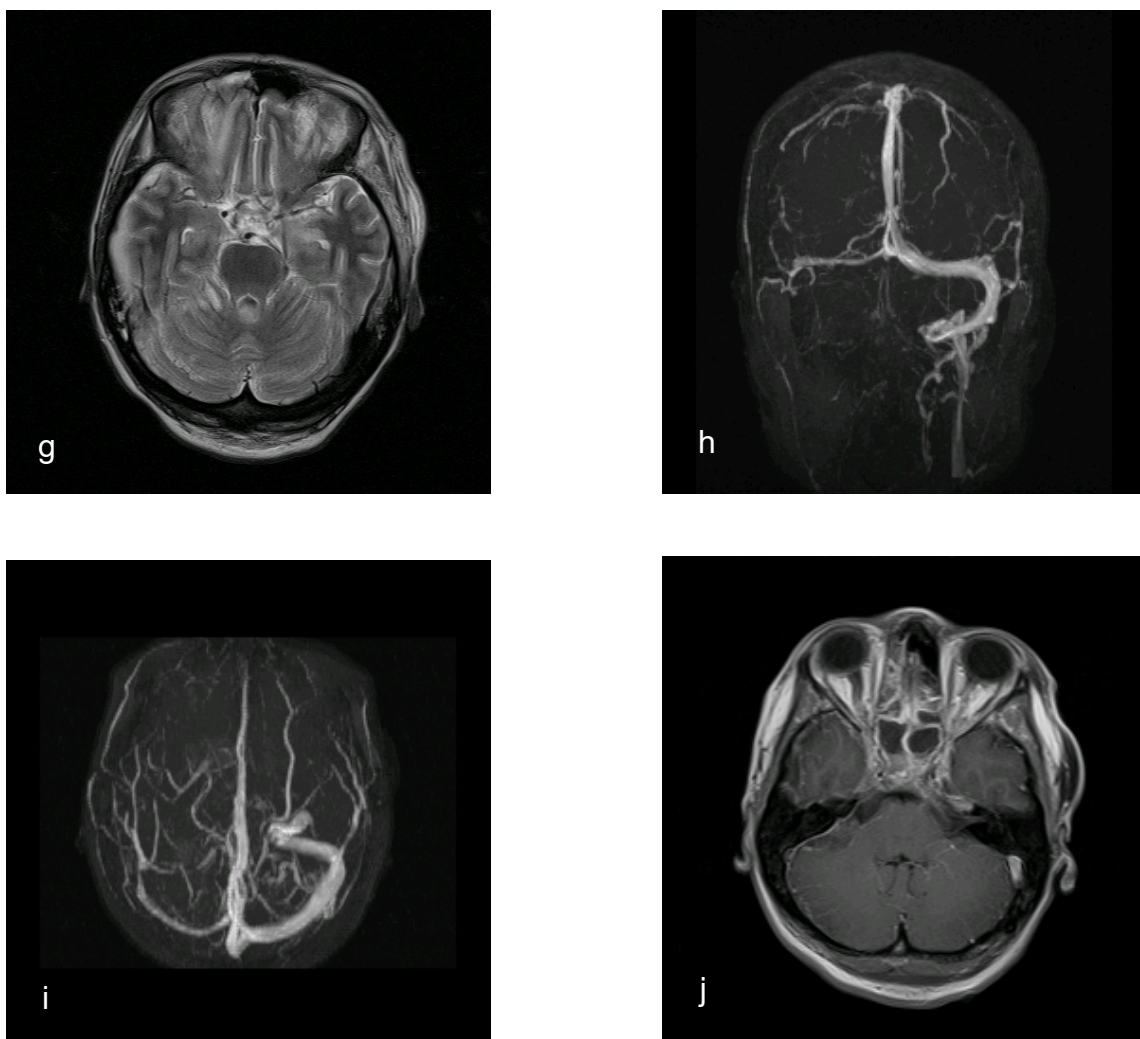
charakteryzujących się wolnym przepływem, umożliwiając wykonanie tzw. wenografii MRI (MRV, ang. *Magnetic Resonance Venography*), która w praktyce klinicznej zastępuje dotychczas stosowaną konwencjonalną,

inwazyjną wenografię DSA. W badaniu MRV skrzeplina w świetle zatoki żyłnej lub żyły mózgowej przedstawia się jako niskosygnałowy ubytek. Patognomonicznym zespołem dla zakrzepicy jest triada objawów: brak przepły-



Ryc. 20. Skrzeplina w fazie ostrej w zatoce strzałkowej izointensywna w stosunku do sygnału tkanki mózgowej w obrazie T1 (a), hipointensywna w obrazach T2 (b) i T2* (c), po dożylnym podaniu środka kontrastowego (d) ubytek wypełnienia w świetle zatoki (*empty delta sign*)





Ryc. 21. Zawał żylny. 24-letnia pacjentka z usznopochodnym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych. W przebiegu choroby pogorszenie stanu neurologicznego z zaburzeniami świadomości. Ogniska zawałowe w okolicy jąder podkorowych w obrazach T1 (a), T2 (b), FLAIR (c), DWI (d) i ADC (e), nad prawą półkulą ropniak o wysokim sygnale w DWI (spadek dyfuzji związany z wysoką lepkością ropy). Podostra skrzeplina w zatoce esowatej prawej – hiperintensywna w obrazie T1 (f) i T2 (g), powodująca ubytek zakontrastowania w świetle zatoki po dożylnym podaniu środka kontrastowego (j). W wenografii MRI (h, i) brak rejestracji przepływu w hipoplasytycznych zatokach poprzecznej i esowatej po stronie prawej. Wzmocnienie kontrastowe opon oraz zmiany zapalne w zatokach obocznych nosa i uszach (j)

wu w zatoce, jej „postrzępiony” zarys oraz pojawienie się poszerzonych obocznic żylnych (ryc. 21). Oceniając badanie MRV wykonane w technikach TOF, nie należy zapominać, iż w fazie podostrej hiperintensywna skrzeplina może imitować przepływ w zatoce, dlatego też dla uniknięcia rozpoznań fałszywie ujemnych konieczna staje się również analiza obrazów ze standardowych

sekwencji MR oraz surowych danych angiograficznych. W technice PC jakkolwiek obecność hiperintensywnych skrzepliny nie jest ograniczeniem, jednak jedynie zatoki opony twardej mogą być w niej dobrze zobrazowane. Niemożność właściwego odwzorowania mniejszych naczyń żylnych stanowi problem w przypadku konieczności różnicowania zakrzepicy z hipoplazją zatoki. Pomocne

w uniknięciu tego ograniczenia jest wykonanie PC-MRA, jako ostatniej sekwencji badania MRI poprzedzonej sekwencjami SE T1 z dożylnym podaniem kontrastu, dzięki czemu uzyskuje się wzrost rozdzielczości przestrzennej oraz sygnału naczyń, gwarantujących lepszą wizualizację żył o mniejszym kalibrze. Zaletą wenografii wykonanej w technice CE (TOF) MRA jest fakt, iż obraz żył nie jest zależny od szybkości przepływu oraz orientacji ich przebiegu w stosunku do płaszczyzny akwizycji, natomiast wadą jest brak możliwości wysaturowania (wytłumienia) sygnału naczyń tętnicznych. Obecnie szeroko przyjętym rozwiązaniem w algorytmie diagnostycznym zakrzepicy żyłnej jest wykonywanie MRV w preferowanej technice *fast* 3D CE-MRA.

Neuroobrazowanie w udarze krwotocznym

Ze względu na fizykochemiczne właściwości wynaczonej krwi diagnostyka krwawienia śródczaszkowego metodą CT i MRI pozwala na wykrycie krwawienia w każdej fazie ewolucji oraz określenie topografii, rozległości i obecności zmian wtórnych. Wspomniane powyżej techniki są w znacznym stopniu komplementarne, każda z nich bowiem cechuje się odmienną czułością i swoistością w różnych okresach hemolizy.

W zależności od lokalizacji krwawienie śródczaszkowe sklasyfikować można jako:

- 1) śródmózgowe (śródmiażdżowe);
- 2) śródkomorowe;
- 3) podpajęczynówkowe;
- 4) krwiaki nadtwardówkowe, podtwardówkowe.

Metody neuroradiologiczne w diagnostyce krwotoków wewnątrzczaszkowych mają na celu wykrycie krwawienia, ocenę wielkości krwiaka, jego lokalizacji, fazy organizacji (hemolizy) oraz objawów pośrednich, takich jak efekt masy, stan układu komorowego, zmiany wtórne w mózgowiu. Po rozpoznaniu krwawienia i ustaleniu jego cech w badaniu CT i/lub MRI dalsze postępowanie powinno określić dokładne źródło krwawienia, w tym celu należy wykonać jedno z badań naczyniowych (DSA, angio-CT, angio-MRI).

Samoistny krwiak śródmiażdżowy

Samoistne krwiaki śródmiażdżowe stanowią ok. 10–15% wszystkich udarów mózgowych. Przyczyny krwotoku można podzielić na 3 główne grupy (tab. 3):

- anatomiczne (strukturalne) – zmiany lub malformacje naczyń mózgowych;
- hemodynamiczne – np. gwałtowny wzrost ciśnienia tętniczego;
- hemostatyczne – np. zaburzenia układu krzepnięcia.

Tabela 3. Przyczyny samoistnego krwotoku śródczaszkowego

Anatomiczne	Hemodynamiczne	Hemostatyczne	Inne czynniki
Lipohialinoza i mikrotętniaki w małych tętnicach przeszywających	Nadciśnienie tętnicze Migrena	Leki przeciwzakrzepowe Leki antyagregacyjne Leki tromboliczne Białaczka i trombocytopenia	Guzy wewnątrzczaszkowe Alkohol, amfetamina, kokaina i inne środki sympatykomimetyczne Zapalenie naczyń, zespół antyfosfolipidowy, choroby tkanki łącznej, AIDS Zakażenie bakteryjne
Mózgowe malformacje tętniczo-żyłne			
Angiopatia amyloidowa			
Tętniaki workowate i wrzecionowate			
Zakrzepice żyłne wewnątrzczaszkowe			
Mikronaczyniaki			
Oponowe malformacje tętniczo-żyłne			
Septyczne zapalenie tętnic i tętniak bakteryjny			
Tętniak rozwarstwiający			
Przetoka szyjno-jamista			

Badanie CT jest główną metodą służącą potwierdzeniu bądź wykluczeniu obecności krwawienia śródczaszkowego. Metoda ta ma wysoką czułość w wykrywaniu wczesnej fazy krwawienia, natomiast istotnie mniejszą w fazach podostrej i przewlekłej.

Świeżo wynaczyniona krew zawierająca produkty degradacji hemoglobiny powoduje silne osłabienie promieniowania i cechuje się wysokimi wartościami współczynnika osłabienia – ok. 60–80 j.H. (okres nadostry, ostry). Spotykana w części przypadków niewielka strefa hipodensyjna w centralnej części świeżego krwiaka odpowiadać może szybko organizującej się skrzeplinie z dużą zawartością osocza (ang. *swirl sign*).

Jednorodnej, hiperdensyjnej masy świeżego krwiaka towarzyszy obrzęk naczyniopochodny pojawiający się po kilku godzinach w postaci obwodowej strefy hipodensyjnej; jej rozległość zależy od wielkości i lokalizacji krwiaka. W fazie podostrej strefy obrzęku nie można odróżnić od brzeżnej hemolizy, ze względu na analogiczne wartości współczynnika osłabienia promieniowania (ryc. 22).

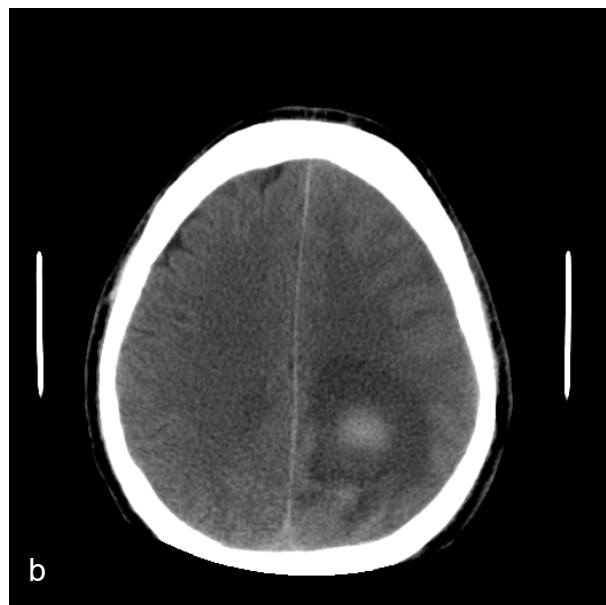
Krwiak, ulegając hemolizie, obniża współczynnik osłabienia promieniowania o ok. 2 j.H. na dobę. W ciągu 2–4 tygodni krwiak śródmiaższowy z hiperdensyjnego przechodzi w fazę izodensyjną, a następnie hipodensyjną. Pojawienie się ognisk hiperdensyjnych w późniejszych

okresach ewolucji krwiaka świadczyć może o wtórnym ukrwotocznieniu, poszerzenie zaś strefy hipodensyjnej wokół krwiaka odpowiadać może wtórnemu niedokrwieniu określanemu w piśmiennictwie anglosaskim terminem wtórnego niedokrwienia (ang. *secondary injury*).

Efekt masy wywołany przez krwiak zależy zarówno od jego wymiarów, wielkości obrzęku, stopnia zaniku mózgu oraz dynamiki procesu. Do określenia efektu masy stosuje się powszechnie przyjęte kryteria oceny przemieszczenia układu komorowego (w stosunku do linii pośrodkowej) oraz ucisku wewnątrzczaszkowych przestrzeni płynowych. Tomografia komputerowa pozwala w wiarygodny sposób ocenić wyczerpywanie się wewnątrzczaszkowej rezerwy objętościowej i zagrożenie wklonowaniem.

Badanie z dożylnym podaniem środka kontrastowego może być konieczne do wykluczenia lub potwierdzenia współistnienia z krwakiem innych patologii, tj. guzów czy malformacji tętniczo-żylnych. Zmiany te jednak łatwo mogą być potwierdzone dopiero po okresie kilku tygodni, po częściowej resorpcji krwiaka (tab. 4).

Obraz krwiaka śródmiaższowego w badaniu MRI uwarunkowany jest jego właściwościami biochemicznymi, zależnymi od przemiany hemoglobiny, właściwości biofizycznych erytrocytów (uszkodzenie błony komórkowej i dehydratacja erytrocytów), stężenia wolnych protonów wody i białek oraz tworzeniem się skrzepu.



Ryc. 22. CT. Krwiak śródmiaższowy w lewej okolicy ciemieniowej otoczony niewielką strefą obrzęku naczyniopochodnego (a), w badaniu kontrolnym cechy postępującej od obwodu hemolizy (b)

Tabela 4. Ewolucja krwiaka śródmiaższowego w obrazie CT (wg Warlowa i wsp., 2001)

Okres choroby		Obraz CT
Faza nadostra	0–6 godz.	Hiperdensyjny
Faza ostra	6–48 godz.	Hiperdensyjny, pojawiająca się niewielka strefa hipodensyjna wokół – rozpoczęcie hemolizy, obrzęk
Faza podostra	Od 3 dni do 2 tygodni	Hiperdensyjny w części centralnej z poszerzającą się obwodowo strefą hipodensyjną
Faza przewlekła	Wczesna od 2 do 3 tygodni	Izodensyjny/hipodensyjny
	Późna (powyżej 3 tygodni – kilkadziesiąt tygodni)	Hipodensyjny

Produkty rozpadu hemoglobiny mają właściwości paramagnetyczne związane z obecnością na ich zewnętrznych powłokach niesparowanych elektronów, skracających czasy relaksacji poprzecznej (T2) i podłużnej (T1), co powoduje zwiększenie sygnału w obszarze zmiany w obrazach T1-zależnych. Największy wpływ na obraz krwiaka w MRI we wczesnych fazach krwawienia wywierają protony białka, kiedy to efekt paramagnetyczny odgrywa jeszcze małą rolę. Sygnał krwiaka w ciągu pierwszych godzin, hipointensyjny w obrazach T1-zależnych, hiperintensyjny w obrazach T2-zależnych, jest właśnie wynikiem wysokiej koncentracji protein, głównie oksyhemoglobiny, ale również lipoprotein błon komórkowych oraz fibrynogenu. W późniejszych fazach krwawienia wpływ białek na sygnał krwiaka jest tłumiony przez silny efekt paramagnetyczny pochodzący z methemoglobiny.

Główny metabolit hemoglobiny w fazie przewlekłej (hemosyderyna/Fe₂) zawarty w lizosomach makrofagów i astrocytach powoduje wystąpienie lokalnych gradientów pola magnetycznego. Protony wody dyfundujące pod wpływem tych gradientów indukują przesunięcie fazowe skracające czas relaksacji poprzecznej. W obrazie MRI zjawisko to manifestujące się obniżeniem sygnału T2 i T2* nosi nazwę efektu podatności magnetycznej (ang. *susceptibility effect*); ma to praktyczne znaczenie w wykrywaniu małych ognisk w dawno przebytych krwawieniach, charakteryzujących się lokalnym brakiem sygnału (np. pourazowych o typie aksonalnym, w angiopatii amyloidowej); to obniżenie sygnału T2 wtórne do efektu podatności magnetycznej obserwuje się jedynie w wysokim polu magnetycznym.

Na podstawie metabolizmu hemoglobiny decydującego w głównej mierze o morfologii krwiaka w obrazie MRI wyróżnia się 5 faz krwawienia (wg Bradleya) (tab. 5):

1) nadostłą (do 24 godz.);

- 2) ostrą (2.–3. dzień);
- 3) podostłą wczesną (4.–7. dzień);
- 4) podostłą późną (1–2 tygodni);
- 5) przewlekłą (powyżej 2 tygodni).

Faza nadostra

W fazie nadostrej świeżo wynaczynione erythrocyty zawierają w pełni utlenowaną hemoglobinę (oksyhemoglobinę) bez właściwości paramagnetycznych. Do przestrzeni wewnątrznaczyniowej przedostają się takie elementy krwi, jak np. płytki i wysokobiałkowe osocze. W okresie nadostrym w sekwencjach echa spinowego krwiak jest w obrazach T1-zależnych izointensyjny z tkanką mózgowia bądź nieznacznie hipointensyjny, czasami z obwódką o obniżonym sygnale odpowiadającą zbiornikowi osocza otaczającego ulegającą retrakcji skrzeplinę. W obrazach T2-zależnych wzrost sygnału uwarunkowany jest lokalnymi zmianami koncentracji wolnych protonów wody i białek związanych z obrzękiem naczyniopochodnym. Takie zachowanie sygnału w najwcześniejszej fazie krwawienia wpływa na niską swoistość MRI i wymaga różnicowania krwiaka z innymi zmianami wewnątrzczaszkowymi. Wskutek spadającej prężności tlenu na obrzeżu skrzepu oksyhemoglobina zastępowana jest przez deoksyhemoglobinę, która dzięki efektowi podatności magnetycznej skraca czas relaksacji poprzecznej (T2). Na obwodzie krwiaka pojawia się obwódka niskiego sygnału. Czas wystąpienia tego charakterystycznego dla krwawienia objawu jest różny i zależy od zastosowanej sekwencji oraz natężenia pola magnetycznego. Najwcześniej niski sygnał deoksyhemoglobiny rejestruje się w obrazach T2* (zob. obrazowanie SWI i DWI) (ryc. 23).

Tabela 5. Ewolucja krwiaka śródmózgowego w obrazie MRI

Okres choroby		Obraz MRI	
		T1-zależny	T2-zależny
Faza nadostra (wewnątrzkomórkowa oksy-Hb)	Do 24 godz.	Izointensywny	Hiperintensywny lub hiperintensywny z bezsygnałową otoczką
Faza ostra (wewnątrzkomórkowa deoksy-Hb)	24–72 godz.	Izo-/hipointensywny	Od hiperintensywnego do hipointensywnego w końcowym okresie fazy ostrej (niejednorodny)
Faza podostra wczesna (wewnątrzkomórkowa met-Hb)	3–7dni	Hiperintensywny	Hipointensywny
Faza podostra późna (zewnątrzkomórkowa met-Hb)	7–14 dni	Hiperintensywny	Hiperintensywny
Faza przewlekła (zewnątrzkomórkowa met-Hb, ferrytyna/hemosyderyna)	Powyżej 14 dni	Hiper-/hipointensywny (niejednorodny), z hipointensywną otoczką	Hiperintensywny z bezsygnałową otoczką

Faza ostra

W fazie ostrej deoksyhemoglobina stanowi główny produkt rozpadu hemoglobiny. Zlokalizowane w ciągle nienaruszonych erytrocytach cząsteczki deoksyhemoglobiny wtórnie do swoich właściwości paramagnetycznych wywołują silny efekt podatności magnetycznej, obniżając tym samym sygnał krwiaka w obrazach T2-zależnych. Konwersja sygnału przebiega zazwyczaj niejednocześnie w całej objętości krwiaka, stąd też w tej fazie jest on niejednorodny. Deoksyhemoglobina nie wpływa na czas relaksacji T1, dlatego ostry krwiak podobnie jak nadostry pozostaje izointensywny lub nieco hipointensywny w stosunku do prawidłowych tkanek mózgowia w obrazach T1-zależnych. W otaczającej krwiak tkance mózgu pojawia się owalna strefa odpowiadająca obrzękowi naczyniopochodnemu. Obrzęk naczyniopochodny charakteryzuje się wydłużeniem czasów T1 i T2, dając obniżenie sygnału w obrazach T1-zależnych oraz podwyższenie w T2-zależnych. W obrazach T2-zależnych sekwencji echa spinowego oraz we FLAIR jest on lepiej widoczny niż w obrazach T2*. Od ok. 5.–12. dnia obrzęk ulega stopniowemu zmniejszeniu.

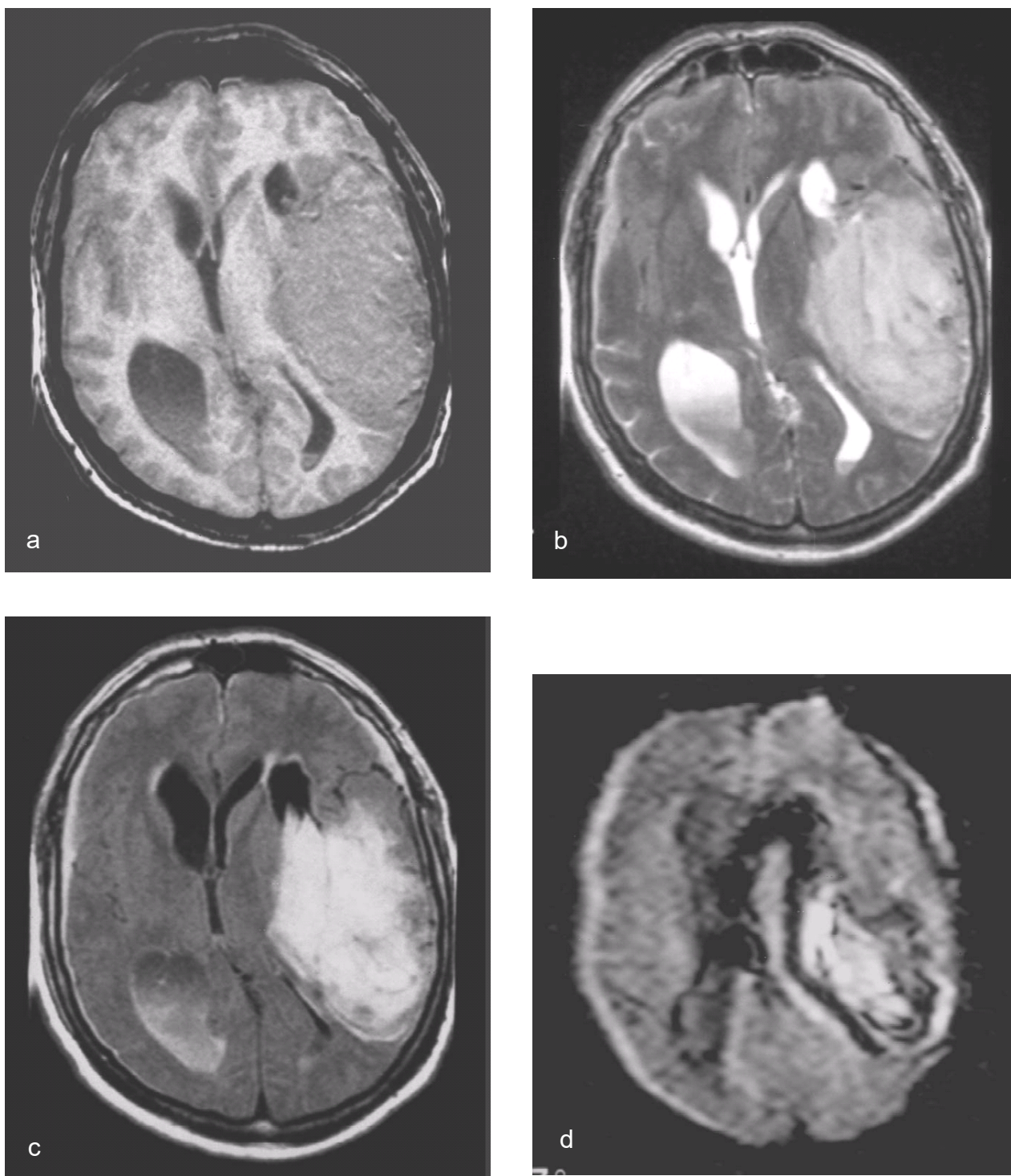
Faza podostra wczesna

W fazie podostrej wczesnej deoksyhemoglobina jest stopniowo utleniana do methemoglobiny, w której żelazo hemu znajduje się w stopniu utlenienia +3 i posiada 5 niesparowanych elektronów. Zmiany struktury przestrzennej cząsteczki methemoglobiny uwalniające na jej powierzchni jony paramagnetycznego hemu umożliwiają

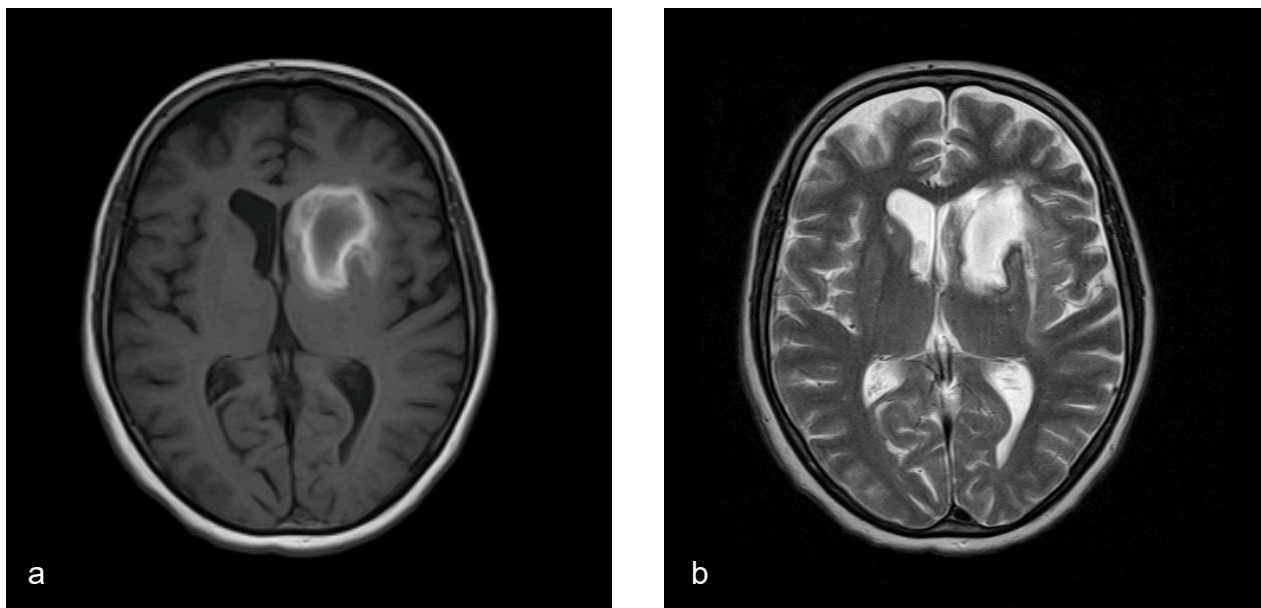
wystąpienie efektu paramagnetycznego i skrócenie czasu relaksacji T1 typowe dla krwiaka podostrego. Obwodowa część krwiaka ma optymalne warunki do utleniania deoksyhemoglobiny (wyższe ciśnienie cząsteczkowe O₂), wskutek tego hiperintensywność w obrazach T1-zależnych pojawia się od obwodu w postaci brzeżnego pierścienia (ryc. 24). Jest to objaw odwrotny do widocznego w CT, w którym brzeżna hemoliza powoduje zmniejszenie współczynnika osłabienia, centralna część zaś pozostaje hiperdensyjna. Z czasem wysoki sygnał rozprzestrzenia się w kierunku dośrodkowym i krwiak w całości staje się hiperintensywny w obrazach T1. Pozostające w erytrocytach cząsteczki methemoglobiny (methemoglobina wewnątrzkomórkowa) w fazie podostrej wczesnej podobnie do deoksyhemoglobiny indukują lokalne gradienty pola, skracając czas relaksacji T2. Współistnienie w tej fazie obu procesów generuje wysoki sygnał krwiaka w obrazach T1 i niski w obrazach T2 i T2*, co obserwowane jest średnio do końca pierwszego tygodnia.

Faza podostra późna

W fazie podostrej późnej proces hemolizy powoduje uwolnienie methemoglobiny do przestrzeni zewnątrzkomórkowej krwiaka i jej rozrzedzenie, przez co zanikają lokalne gradienty podatności magnetycznej. Postępując od obwodu krwiaka, zjawisko to eliminuje obniżenie sygnału w obrazach T2-zależnych związane z efektem podatności. Krwiaki, w których methemoglobina położona jest pozakomórkowo, stają się hiperintensywne zarówno w obrazach T1-, jak i T2-zależnych.



Ryc. 23. Krwiaki śródmiąższowy lewej półkuli oraz podwardówkowe obustronnie w fazie nadostrej (ok. 4. godz. od utraty przytomności) w obrazie T1 (a), T2 (b), FLAIR (c). W DWI (d) widoczna na obrzeżu krwiaków charakterystyczna dla krwawienia strefa niskiego sygnału (efekt podatności magnetycznej deoksyhemoglobiny)



Ryc. 24. Podostry krwiak śródmiaższowy w prawej okolicy czołowej wywołujący ucisk rogu przedniego komory bocznej lewej. Wysoki sygnał methemoglobiny widoczny w obwodowych częściach krwiaka w obrazie T1 (a), rąbek niskiego sygnału w obrazie T2 (b) związany z efektem podatności magnetycznej wywołanym przez deoksyhemoglobinę i methemoglobinę

Faza przewlekła

W fazie przewlekłej krwiaka śródmiaższowego dochodzi do tworzenia się jamy pokrwotocznej i otaczającej ją blizny glejowej. Lokalizujące się na obwodzie krwiaka makrofagi w procesie fagocytozy produktów rozpadu erytrocytów magazynują żelazo w postaci ferrytyny i hemosyderyny. Makrocząsteczki te wykazują silne właściwości paramagnetyczne związane z obecnością 5 niesparowanych elektronów na powłoce zewnętrznej. Akumulowana w lizosomach makrofagów hemosyderyna, wywołując lokalne gradienty pola, skraca czas relaksacji T2 (obniżenie sygnału T2). W rezultacie tych zmian w obrazie przewlekłego krwiaka dominuje hipointensywny pierścień bądź bezkształtne ogniska niskiego sygnału występujące głównie na obrzeżu, widoczne w obrazach T2-zależnych i T2*, słabiej wyrażone w obrazach T1. Wysoki sygnał w obrazach T1-zależnych w części centralnej krwiaka w początkowym okresie fazy przewlekłej uwarunkowany jest obecnością methemoglobiny, która w późniejszych stadiach stopniowo ulega całkowitej degradacji. Wraz z eliminacją makrocząsteczek oraz wzrostem zawartości płynu sygnał części centralnej krwiaka we wszystkich sekwencjach staje się izointensywny z płynem mózgowo-rdzeniowym. Ostatecznie przewlekły krwiak w obrazach T2-zależnych może przybierać następujące formy:

- część centralna o sygnale płynu mózgowo-rdzeniowego (jama) z obwodową strefą bezsygnałowej hemosyderyny;
- centralny obszar o nieznacznie obniżonym sygnale odpowiadający gliozie oraz bezsygnałowa obwodowa strefa hemosyderyny;
- rezydualne bezsygnałowe złoże hemosyderyny.

Obrazowanie podatności magnetycznej (SWI) i dyfuzyjne (DWI) w krwawieniu śródczaszkowym

W ostatnich latach coraz szersze zastosowanie w diagnostyce krwawienia śródczaszkowego zyskują techniki obrazowania wykazujące wysoką czułość na opisany powyżej efekt podatności magnetycznej – tzw. sekwencje SWI (ang. *Susceptibility-Weighted Imaging*) oraz DWI (ang. *Diffusion-Weighted Imaging*).

W praktyce klinicznej metody SWI służą głównie wykrywaniu krwawienia śródczaszkowego we wczesnych jego fazach, przewlekłych ognisk mikrokrwawienia oraz wewnątrznaczyniowych skrzeplin. Do obrazowania podatności magnetycznej (SWI) mogą być użyte konwen-

cjonalne techniki echo-gradient (GRE) oraz techniki echoplanarne zarówno gradientowe, jak i echa spinowego. Jakkolwiek techniki echoplanarne charakteryzują się znacznie szybszym czasem akwizycji i w związku z tym są mniej podatne na artefakty ruchowe, to jednak ich rozdzielczość przestrzenna jest niższa w porównaniu ze standardowymi sekwencjami GRE oraz są bardziej czułe na artefakty niejednorodności pola (ang. *distortion artifacts*). W badaniach eksperymentalnych zmiany sygnału w SWI występują niemal natychmiast po wynacznieniu krwi. Na charakterystyczny obraz nadostrego krwaka w SWI składa się izo- lub hiperintensywne centrum otoczone hipointensywną strefą związaną z obecnością deoksyhemoglobiny. W dalszych fazach krwawienia obniżenie sygnału postępuje od obwodu w kierunku centrum krwaka. W badaniach klinicznych charakterystyczny dla krwawienia sygnał w SWI stwierdzano już w 23. min od wystąpienia krwotoku; wtórne ukrwotoczenie zawału w obrazach SWI wykrywane jest wcześniej niż w tomografii komputerowej.

Zaletą SWI jest możliwość rozpoznania transformacji krwotocznej ogniska zawałowego w następstwie trombolizy celowanej; wynaczyniony środek kontrastowy podawany w trakcie arteriografii w tych przypadkach w konwencjonalnym badaniu CT może maskować niewielkie ukrwotoczenie. Jodowe środki kontrastowe nie wpływają natomiast na obraz SWI. Tak więc badanie SWI pozwala na precyzyjne rozpoznanie tego groźnego powikłania oraz ułatwia podjęcie decyzji terapeutycznych o dalszym stosowaniu środków antykoagulacyjnych.

Wysoka zawartość deoksyhemoglobiny w świeżej skrzeplinie generuje w sekwencjach SWI wystąpienie niskosygnałowego artefaktu podatności magnetycznej – zjawisko to wykorzystywane jest do wykrywania obecności skrzeplin zarówno w świetle tętnic w przebiegu wczesnego zawału tętniczego, jak i w zatokach opony twardej lub żyłach w przypadkach zawałów żylnych.

SWI stanowi podstawowe narzędzie w wykrywaniu ognisk przewlekłego mikrokrwawienia. Drobne złogi hemosyderyny, mającej również właściwości paramagnetyczne, są znajdowane u 12–20% pacjentów z udarem (ryc. 25). Rozpoznanie ognisk mikrokrwawienia ma ograniczony charakter w okolicy jąder podkorowych, w których często spotyka się zwapnienia oraz depozyty żelaza dające również obniżenie sygnału.

W sekwencji SWI wystąpić mogą artefakty podatności magnetycznej widoczne na podstawie czaszki, na granicy powietrza i kości.

Możliwość wykrycia krwawienia śródczaszkowego stanowi bardzo ważną zaletę obrazowania dyfuzyjnego (DWI) – techniki stosowanej głównie w diagnostyce MRI udaru niedokrwiennego. W obrazach dyfuzyjnych krwawienie śródmiaższowe w fazie nadostrej widoczne jest jako centralne ognisko wysokiego sygnału z pojawiają-

cymi się już w pierwszej godzinie obwodowo ogniskami niskosygnałowymi, często otoczone dodatkowo rąbkami hiperintensywnym. W krwawkach starszych, będących w fazie ostrej i podostrej, obserwuje się homogenny, niski sygnał DWI, wokół którego stwierdza się strefę wysokiego sygnału, korespondującą z hiperintensywnym sygnałem widocznym wokół krwaka w obrazach T2-zależnych. Niespecyficzny wysoki sygnał w okresie nadostrym (w fazie oksyhemoglobiny niemającej właściwości paramagnetycznych) wywołany jest najpewniej podwyższoną koncentracją wolnych protonów wody w obrębie krwaka. Dopiero pojawienie się ognisk niskiego sygnału w fazie nadostrej i ostrej świadczy o przedostaniu się krwi do przestrzeni zewnątrznaczyniowej. Podstawy biofizyczne zjawisk zachodzących w obrębie krwaka śródmiaższowego, rejestrowanych w czasie badania DWI, obecnie nie są w pełni poznane. Większość autorów uważa, iż wczesne pojawienie się ognisk hipointensywnych w krwaku jest związane z wysoką czułością techniki EPI DWI na wykrywanie deoksyhemoglobiny.

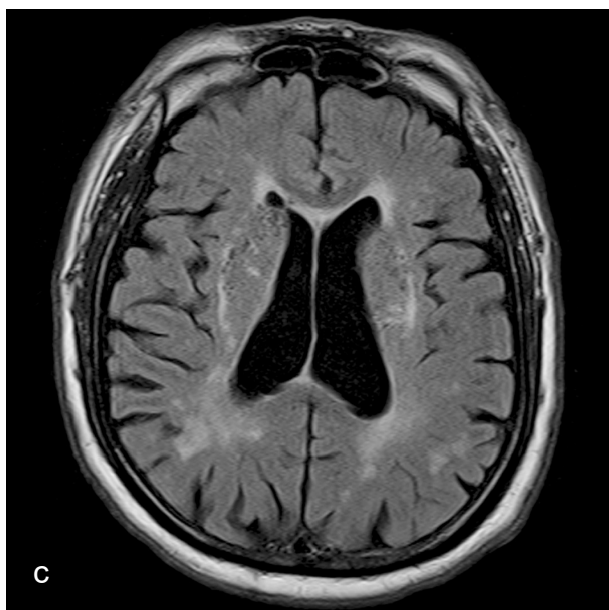
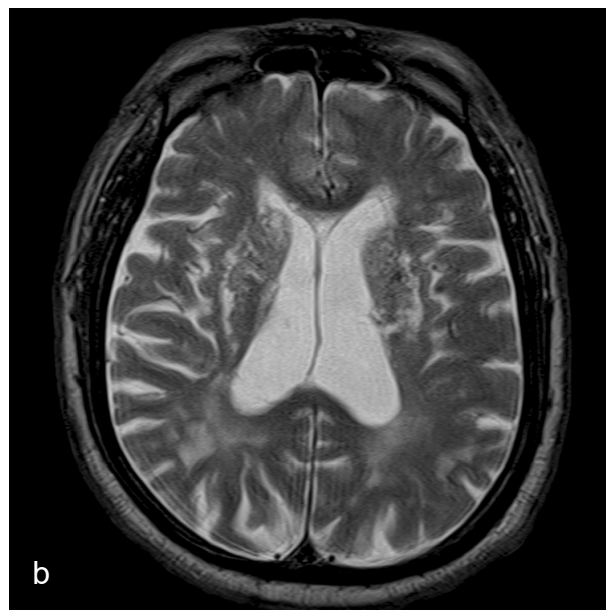
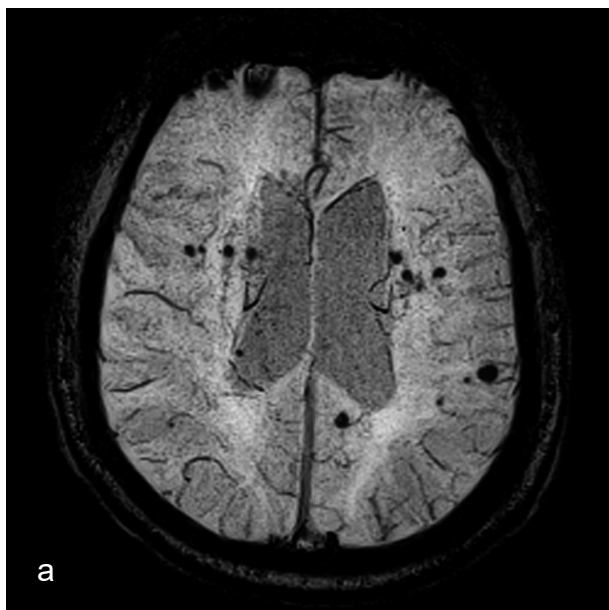
Zawał krwotoczny

Zawał krwotoczny rozwija się w następstwie tętniczego zawału niedokrwiennego lub rzadziej zakrzepicy żylniej. W badaniach autopsyjnych częstość wtórnego ukrwotoczenia szacuje się na ok. 30% świeżych zawałów niedokrwiennych. Podłożem patofizjologicznym procesu są wtórne do niedokrwienia uszkodzenia śródbłonna drobnych naczyń, skutkujące przerwaniem bariery krew–mózg oraz następcza reperfuzja. Morfologicznie można wyróżnić dwie główne formy transformacji krwotocznej: wybroczyny krwotoczne oraz krwaki śródmiaższowy. Obie postaci częściej występują w obrębie istoty szarej niż w podkorowej istocie białej (ryc. 26).

Wysoką czułość w wykrywaniu wtórnego ukrwotoczenia przypisuje się obrazom T2* (zob. SWI). W diagnostyce różnicowej transformacji krwotocznej należy uwzględnić inne zmiany patologiczne wywołujące obniżenie sygnału T2, tj. zwapnienia, ubytki sygnału związane z szybkim przepływem w naczyniach (ang. *flow void*), naczyniaki jamiste czy też depozyty hemosyderyny związane z przewlekłymi mikrokrwawieniami z uszkodzonych na tle hialinozy arterioli.

Krwotok podpajęczynówkowy

Najczęstsza przyczyna krwawienia podpajęczynówkowego (85%) to pęknięcie wewnątrzczaszkowego tętniaka workowatego. Około 10% przypadków to tzw. krwa-



Ryc. 25. Liczne, rozsiane w obrębie obu półkul depozyty hemosyderyny po przebytych mikrokrwawieniach, generujące niski sygnał w obrazie SWI (a), niewidoczne w obrazach TSE T2 (b) i FLAIR (c). (Dzięki uprzejmości SIEMENS Medical Solutions)

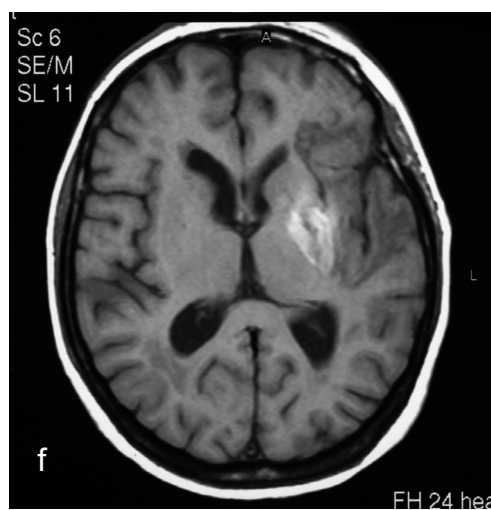
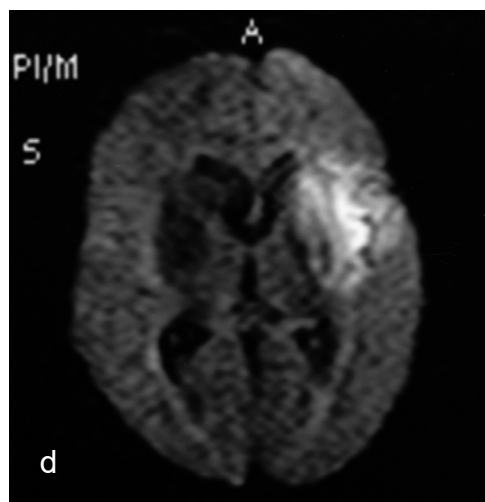
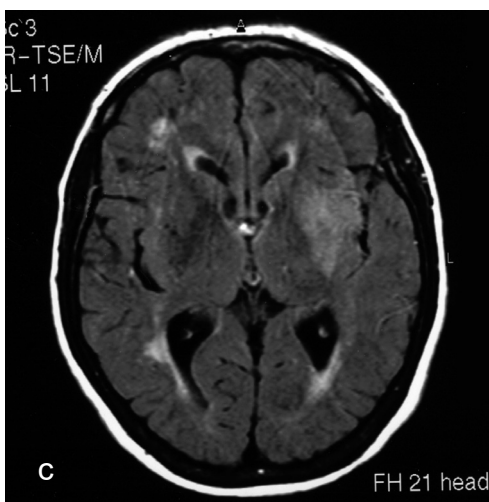
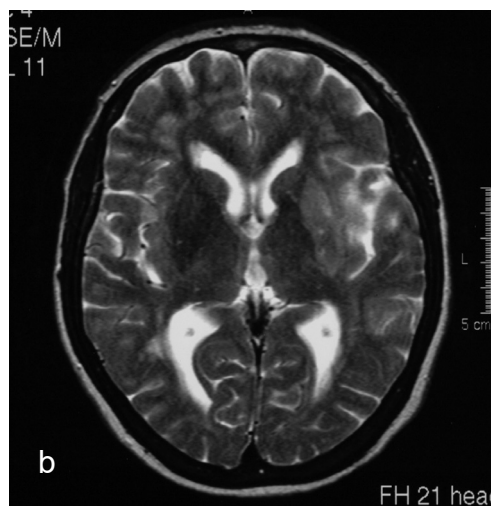
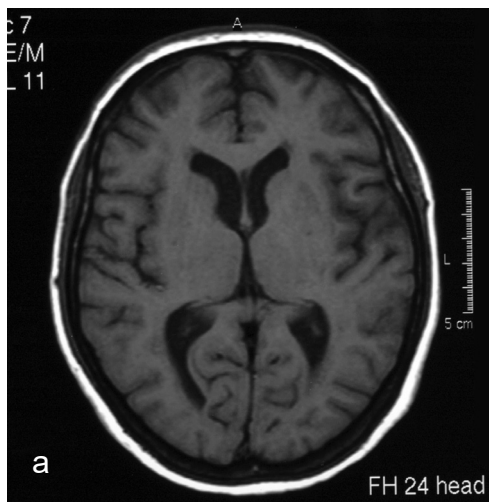
wienie okołośródmózgowiowe, łagodna postać ostrego krwawienia podpajęczynówkowego (SAH) najprawdopodobniej o etiologii żylniej (tab. 6, ryc. 28). Pozostałe 5% to krwotoki podpajęczynówkowe wywołane przez

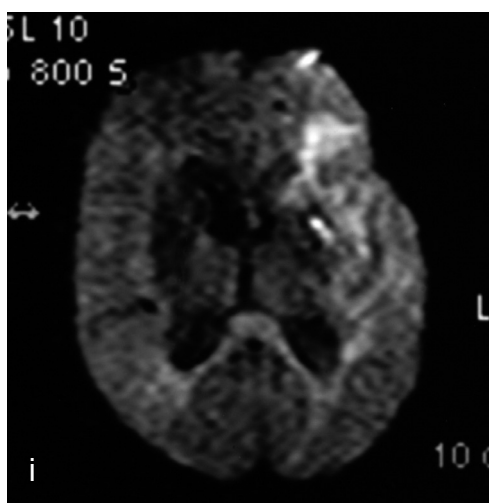
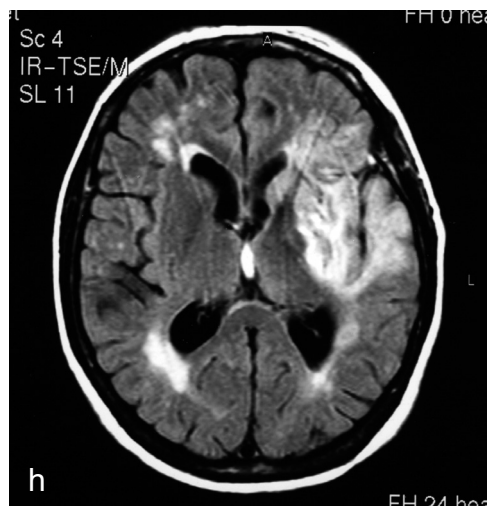
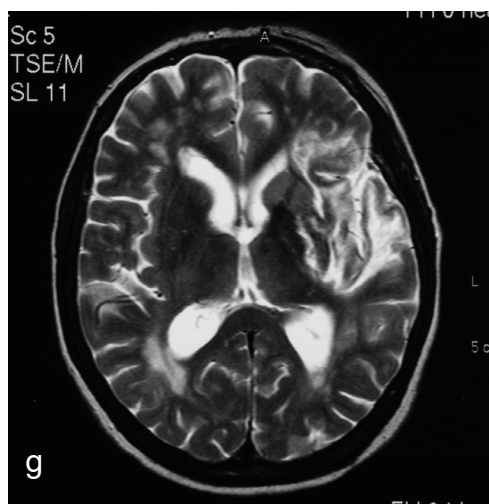
zróżnicowane czynniki, tj. uraz głowy, rozwarstwienie ściany tętnicy wewnątrzczaszkowej, anomalie tętniczo-żylnie i inne wymienione w tabeli 7.

Tomografia komputerowa pozostaje nadal metodą z wyboru inicjującą postępowanie diagnostyczne w SAH. Podstawowym objawem SAH jest podwyższenie współczynnika osłabienia liniowego płynu mózgowo-rdzeniowego w zbiornikach pajęczynówki i/lub bruzdach. W pierwszych 24 godz. czułość CT sięga 90–95% i wraz z upływającym czasem, w miarę postępowania hemolizy, maleje do ok. 80% trzeciego dnia, 70% piątego, 50% po tygodniu i 30% po 2 tygodniach. Powyżej 3. tygodnia uwidocznienie krwi w przestrzeni podpajęczynówkowej staje się w badaniu CT niemożliwe. Również zbyt mała ilość krwi w płynie mózgowo-rdzeniowym może nie zmieniać w istotny sposób jego współczynnika osłabienia, dając w ostrej fazie SAH fałszywie ujemny wynik badania CT. Krwawienie podpajęczynówkowe ograniczone jedynie do tylnej jamy bywa natomiast maskowane przez artefakty pochodzące od tkanki kostnej (ang. *beam hardening artifacts*).

Masywne krwawienie może prowadzić do szybkiej koagulacji krwi w kontakcie z płynem mózgowo-rdzeniowym i powstania krwaka podpajęczynówkowego.

Rozmieszczenie krwi w zbiornikach pajęczynówki stanowi ważną wskazówkę co do lokalizacji krwawienia. I tak, jej obecność w zbiorniku podstawnym i obu szczelinach Sylwiusza, a zwłaszcza w szczelinie między-półkulowej, sugeruje krwawienie z pękniętego tętniaka tętnicy łączącej przedniej, w krwawieniu z tętniaka tętnicy środkowej mózgu krew gromadzi się jednostronnie





Ryc. 26. 60-letnia pacjentka z ostrym zespołem neurologicznym w postaci niedowładu i niedoczułicy prawostronnej badana w okresie 10 godz. od wystąpienia objawów klinicznych. W obrazach T1 (a), T2 (b), FLAIR (c) i DWI (d) widoczne ognisko zawału w okolicy jąder podkorowych po stronie lewej. Ognisko niskiego sygnału w strefie zawału stwierdzone w obrazach T2 i DWI wskazuje na ukrwotoczenie. CT (e) wykonane ok. 6 godz. przed badaniem MRI wykazało jedynie zatarcie granicy korowo-podkorowej wyspy (ang. *Insular Ribbon Sign*), bez cech krwawienia. Krwotoczny charakter zawału potwierdziło kontrolne badanie MRI przeprowadzone po 22 dniach – typowy sygnał dla krwawienia w fazie przewlekłej wczesnej (methemoglobiny i hemosyderyny) w obrazie T1 (f), T2 (g), FLAIR (h) i DWI (i). W obrazie dyfuzyjnym stopniowe obniżenie sygnału strefy zawału (pseudonormalizacja ADC) wtórne do obrzęku naczyniopochodnego i tworzącej się blizny

w szczelinie Sylwiusza i na sklepiści mózgu, pęknięcie tętniaka szczytu tętnicy podstawnej prowadzi do wynaczynienia krwi do zbiorników: okalającego, żyły wielkiej i/lub zbiornika blaszki czworacznej (ryc. 27).

Jeżeli wysoki współczynnik osłabienia płynu utrzymuje się niezmiennie powyżej tygodnia, zachodzi podejrzenie wystąpienia ponownego krwawienia.

Badanie CT pozwala ponadto na uwidocznienie powikłań SAH. Pośrednim objawem skurczu naczyniowego w badaniu CT jest pojawienie się pojedynczych lub mnogich ognisk niedokrwienia w obszarze zaopatrzenia tętnic ulegających skurczowi. Kolejnym powikłaniem SAH jest wodogłowie: ostro rozwijające się w mechanizmie obturacyjnym (ok. 30% przypadków) lub odległe w na-

stępstwie zaburzeń absorpcji płynu mózgowo-rdzeniowego (ok. 60% przypadków).

Świeże krwawienie podpajęczynówkowe nie wpływa istotnie na sygnał płynu mózgowo-rdzeniowego w obrazach T1- i T2-zależnych. W niektórych przypadkach ostrego SAH udaje się zaobserwować niewielkie skrócenie czasu relaksacji podłużnej (T1) wtórne do zwiększonej koncentracji protonów w płynie mózgowo-rdzeniowym. W obrazach T1-zależnych efekt ten manifestuje się niewielkim podwyższeniem sygnału w stosunku do sygnału prawidłowego płynu mózgowo-rdzeniowego, nadal jednak hipointensywnym w stosunku do miększu mózgowia.

Tabela 6. Cechy krwotoku okołosródmózgowiowego**Krwawienie okołosródmózgowiowe**

- Łagodna postać SAH.
- Najprawdopodobniej etiologia żylna, nie jest spowodowana pęknięciem tętniaka.
- Krew w zbiornikach wokół sródmózgowia i ku przodowi od mostu.
- Negatywny wynik arteriografii.
- Przebieg niepowikłany bez objawów ogniskowych.
- Brak ponownych krwawień.

Tabela 7. Rzadsze przyczyny samoistnego krwotoku podpajęczynówkowego**Rzadkie przyczyny SAH**

- Rozwarstwienie ściany tętnicy wewnątrzczaszkowej.
- Malformacje tętniczo-żylnie mózgowie.
- Przetoka tętniczo-żylna oponowa.
- Malformacje tętniczo-żylnie rdzeniowe.
- Tętniak tętnicy rdzeniowej.
- Uraz głowy.
- Tętniak bakteryjny.
- Przerzuty śluzaka serca.
- Uzależnienie od kokainy.
- Choroby układu krzepnięcia.
- Udar przysadki.
- Oponiak rdzenia.
- Pęknięcie tętnicy okalającej pnia.



Skuteczniejszą techniką MRI w diagnostyce ostrego krwawienia podpajęczynówkowego jest powszechnie stosowana sekwencja FLAIR, która uwidoczni ostry krwotok podpajęczynówkowy w postaci obszaru podwyższonego sygnału w porównaniu z otaczającymi tkankami i pozostałymi niskosygnałowymi zbiornikami płynowymi. Skrócenie czasu relaksacji podłużnej (T1) w tej sekwencji uwarunkowane jest zwiększeniem zawartości białka w płynie oraz obrzękiem erytrocytów (efekt wiązania wody). W ostrej fazie krwawienia FLAIR ma przewagę nad CT w przypadkach wystąpienia niewielkiego krwotoku, zwłaszcza zlokalizowanego w tylnej jamie czaszki. Wadą techniki FLAIR jest niska swoistość. Analogiczne zmiany obserwuje się w zapaleniu opon mózgowo-

Ryc. 27. CT. Krwotok podpajęczynówkowy z pękniętego tętniaka tętnicy łączącej przedniej. Hiperdensyjna krew widoczna w zbiorniku podstawy, obu szczelinach Sylwiusza oraz w szczelinie międzypółkulowej

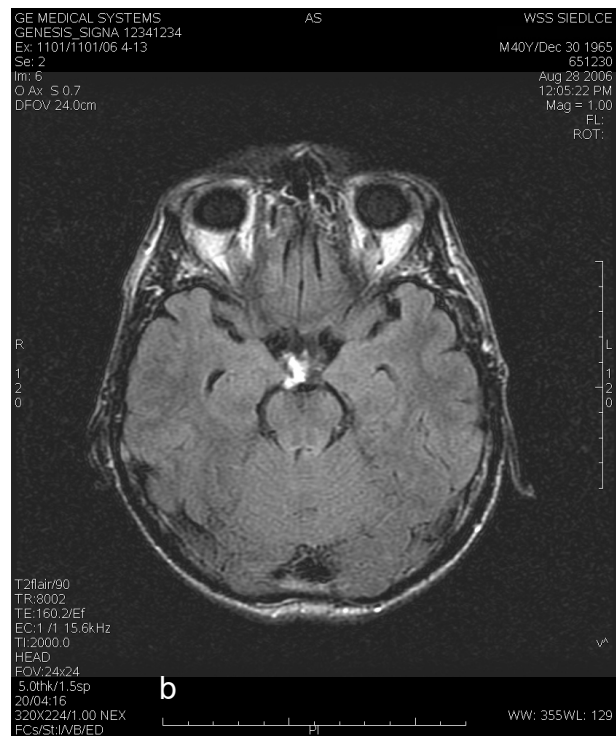
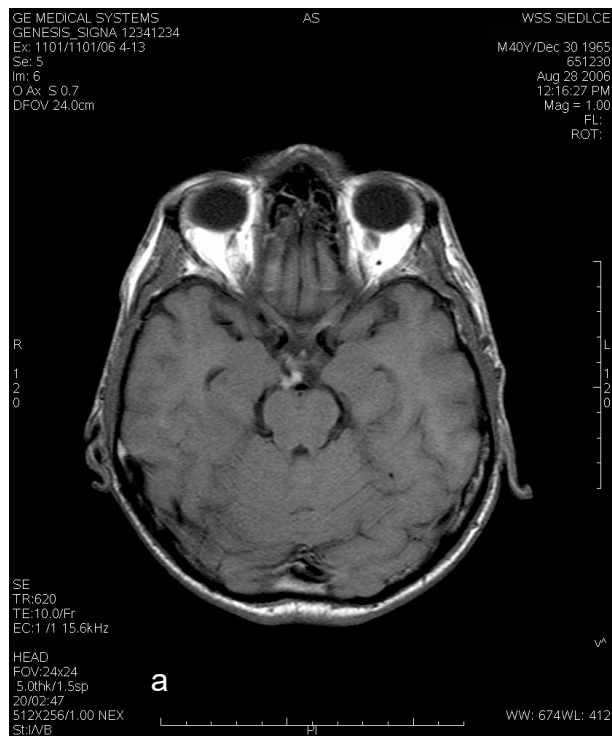
-rdzeniowych zarówno ropnym, jak i ziarniniakowym, zrakowaceni (carcinomatosis) opon, ale także w następstwie pęknięcia torbieni skórzastych czy też po uprzednim podaniu olejowych środków kontrastowych. W diagnostyce różnicowej pomocne staje się stosowanie środków kontrastowych lub sekwencji z saturacją tłuszczu, ewentualnie przesunięcia chemicznego. Ograniczeniem w wizualizacji krwotoku podpajęczynówkowego mogą być również artefakty wynikające z przepływu krwi w zatokach żylnych oraz niecałkowite wytlumienie sygnału płynu mózgowo-rdzeniowego, zwłaszcza w obrazowaniu szybkim (turbo-FLAIR). Hiperintensywne zmiany w przestrzeni podpajęczynówkowej we FLAIR spotykane są również u dzieci poddanych anestezji z dożylnym podaniem propofolu oraz pacjentów poddawanych tlenoterapii.

Ze względu na wyższą prężność tlenu w płynie mózgowo-rdzeniowym, hamującego przejście oksyhemoglobiny w deoksyhemoglobinę, w ostrej fazie SAH następuje tylko niewielkie skrócenie czasu relaksacji poprzecznej, niepowodujące uchwytnych zmian sygnału w obrazach T2-zależnych. Wyższą czułość na efekt podatności magnetycznej związany z deoksyhemoglobina wykazują

obrazy T2* (sekwencje SWI), zwłaszcza w okresie powyżej 24 godz. od wystąpienia krwotoku. Możliwość wykazania świeżej krwi w przestrzeni podpajęczynówkowej w SWI (obniżenie sygnału T2*) jest istotne w kontekście niespecyficznych objawów SAH w sekwencji FLAIR. Mitchell i wsp. (2001) oceniają czułość obrazów T2* w sekwencji GRE w fazie ostrej (poniżej 4. dnia) na 94%, w fazie podostrej (powyżej 4. dnia) na 100%, natomiast FLAIR odpowiednio 81% i 87%.

W fazie podostrej następuje znaczące skrócenie czasu relaksacji T1 wywołane obecnością methemoglobiny, skutkujące znaczącym podwyższeniem sygnału w obrazach T1-zależnych (ryc. 28). W tym stadium MRI jest techniką czulszą w porównaniu z tomografią komputerową, w której zewnątrznaczyniowa krew wykazuje tendencję do obniżenia współczynnika osłabienia promieniowania w funkcji czasu i staje się niewidoczna na tle płynu mózgowo-rdzeniowego (tab. 8).

Przewlekły krwotok podpajęczynówkowy (niewielkie, powtarzające się krwawienia, o charakterze subklinicznym) możliwy jest do rozpoznania tylko na podstawie obrazów MRI. W wyniku powtarzających się krwotoków



Ryc. 28. Krwotok okołoródzmogowiowy w fazie podostrej w MRI. Hiperintensywny sygnał methemoglobiny w okolicy zbiornika międzykonarowego w obrazie T1 (a) i FLAIR (b). (Dzięki uprzejmości Zespołu Pracowni Rezonansu Magnetycznego WSS w Siedlcach)

Tabela 8. Ewolucja obrazu wynaczynionej krwi do przestrzeni podpajęczynówkowej (w stosunku do płynu mózgowo-rdzeniowego) w badaniach CT i MRI

Faza krwawienia	Obraz CT	Obraz MRI		
		T1	T2	FLAIR
Faza ostra (0–3 dni)	Hiperdensyjna	Niewidoczna, rzadko hiperintensyjna	Niewidoczna	Hiperintensyjna
Faza podostra (4–14 dni)	Izodensyjna (niewidoczna)	Hiperintensyjna	Niewidoczna	Hiperintensyjna
Faza przewlekła (powyżej 14 dni)	Hipodensyjna (niewidoczna)	Początkowo hiperintensyjna, później niewidoczna	Hipointensyjna	Hiperintensyjna do ok. 2 miesięcy, później hipointensyjna

dochodzi do odkładania się w oponach mózgowo-rdzeniowych depozytów hemosyderyny, które są dobrze widoczne dzięki efektowi podatności magnetycznej w obrazach T2-zależnych oraz w sekwencjach gradientowych jako ogniska o znacznie obniżonym sygnale, „tapetujące” zbiorniki pajęczynówki (ang. *pial siderosis*).

Krwawienie śródkomorowe

Większość krwawiaków wewnątrzkomorowych powstaje w następstwie przebicia krwawiaków śródmiaższowych do światła układu komorowego lub jamy pajęczynówki. Rzadkie, izolowane krwotoki śródkomorowe są najczęściej wynikiem krwawienia z malformacji naczyniowych, dlatego też stanowią wskazanie do wykonania badania angiograficznego. Krew w świetle układu komorowego może przyjmować formę skrzepin występujących zazwyczaj jednostronnie lub też układać się w poziomy, z reguły obustronnie. Ta druga postać spotykana jest częściej, co związane jest z wyższą koncentracją aktywatorów fibrynolizy w płynie mózgowo-rdzeniowym (ryc. 23 i 29).

Ewolucja krwiaka wewnątrzkomorowego w MRI różni się nieco od krwawienia śródmiaższowego. Różnice stwierdzane są w fazie przewlekłej, w której nie dochodzi do odkładania depozytów hemosyderyny. Wśród klasycznych technik MRI w detekcji krwi w układzie komorowym obrazy PD-zależne są bardziej przydatne niż obrazy T1- i T2-zależne. W fazie ostrej krwawienia autorzy podkreślają wyższą czułość sekwencji FLAIR w stosunku do CT. W pierwszych 48 godz. w sekwencji FLAIR krew w układzie komorowym wykazuje wysoki sygnał na tle niskosygnałowego płynu mózgowo-rdzeniowego. Należy jednak pamiętać o stosunkowo niskiej swoistości obrazowania FLAIR, w którym artefakty związane z pulsacją płynu mózgowo-rdzeniowego lub takie zmia-

ny patologiczne, jak guzy czy ropniak opon mogą imitować krwawienie. Po okresie ostrym w sekwencji FLAIR krew pozostaje izo- lub hipointensyjna w stosunku do płynu mózgowo-rdzeniowego, a rozpoznanie krwawienia wewnątrzkomorowego opiera się na stwierdzeniu wysokiego sygnału w obrazach T1-zależnych lub niskiego w obrazach T2*.



Ryc. 29. CT. Krwiatek śródmiaższowy w okolicy ośrodka półtalenego po stronie prawej z przebicciem do komory bocznej prawej – sedimentująca krew (w różnym stopniu hemolizy), układająca się w poziomy, widoczna w rogach tylnych komór bocznych

Piśmiennictwo

- Albers G.W. (1999), *Expanding the window for thrombolytic therapy in acute stroke: The potential role of acute MRI for patient selection*. Stroke, 30, 2230–2237.
- Alvarez O., Edwards J.H., Hyman R.A. (1986), *MRI recognition of internal carotid artery occlusion*. AJNR, 7, 359–360.
- Baird A.E., Warach S. (1998), *Magnetic resonance imaging of acute stroke*. J. Cereb. Blood Flow Metab., 18, 583–609.
- Baker L.L., Kucharczyk J., Sevick R.J. i wsp. (1991), *Recent advances in MR imaging/spectroscopy of cerebral ischaemia*. Am. J. Roentgenol., 156, 1133–1143.
- Bakshi R., Kamran S., Kinkel P.R. i wsp. (1999), *MRI in cerebral intraventricular hemorrhage: analysis of 50 consecutive cases*. Neuroradiology, 41, 401–409.
- Bamford J., Sandercock P.A., Jones L. i wsp. (1987), *The natural history of lacunar infarction: the Oxfordshire Community Stroke Project*. Stroke, 18, 545–551.
- Baron J., Gruszczyńska K. (w druku), *Kompleksowa diagnostyka naczyń domózgowych – DSA, angiografia TK i angiografia MR* [w:] Walecki J. (red.), *Postępy neuroradiologii*, UN-O, Warszawa.
- Bastianello S., Pierallini A., Colonnese C. i wsp. (1991), *Hyperdense middle cerebral artery CT sign*. Neuroradiology, 33, 207–211.
- Biller J. i wsp. (1988), *Early diagnosis of basilar artery occlusion using magnetic resonance imaging*. Stroke, 19, 397–406.
- Blatter D.D. i wsp. (1993), *Cervical carotid MRI angiography with multiple overlapping thin-slab acquisition: comparison with conventional angiography*. AJR, 161, 1269–1277.
- Bottomley P.A., Drayer B.P., Smith L.S. (1986), *Chronic adult cerebral infarction studied by phosphorus NMRI spectroscopy*. Radiology, 160, 763–766.
- Brant-Zawadzki M., Norman D. (1987), *Magnetic Resonance Imaging of the Central Nervous System*. Raven Press, New York.
- Brant-Zawadzki M. i wsp. (1987), *MRI imaging and spectroscopy in clinical and experimental cerebral ischemia: A review*. AJNR, 8, 39–48.
- Brant-Zawadzki M., Atkinson D., Detric M. i wsp. (1996), *Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) for assessment of cerebral infarction*. Stroke, 27, 1187–1191.
- Brown J.J., Hesselink J.R., Rothrock J.F. (1988), *MRI and CT of lacunar infarcts*. AJNR, 9, 477–482.
- Connelly A., Chong W., Johnson C., Ganesan V. i wsp. (1997), *Diffusion weighted magnetic resonance imaging of compromised tissue in stroke*. Arch. Dis. Child., 77, 38–41.
- Corvol J.C., Oppenheim C. i wsp. (1998), *Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in a case of cerebral venous thrombosis*. Stroke, 29, 2649–2652.
- Donnan G., Tress B., Bladin P. (1982), *A prospective study of lacunar infarction using computerised tomography*. Neurology, 32, 49–56.
- Ebius T., Tanaka C. i wsp. (1997), *Haemorrhagic and nonhaemorrhagic stroke: diagnosis with diffusion-weighted and T2-weighted echo-planar MR imaging*. Radiology, 203, 823–828.
- Edelman R., Hesselink J. (1990), *Clinical Magnetic Resonance Imaging*. W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- Fiebach J., Jansen O., Schellinger P. i wsp. (2002), *Serial analysis of the apparent diffusion coefficient time course in human stroke*. Neuroradiology, 44, 294–298.
- Fiehler J., Fiebach J., Gass A.I. wsp. (2002), *Diffusion-weighted imaging in acute stroke – a toll of uncertain value?* Cerebrovasc. Dis., 14, 187–196.
- Fink J., Selim M., Kumar S., Silver B., Linfante I., Caplan L., Schlaug G. (2002), *The stroke patient who woke up: clinical and radiological features, including diffusion and perfusion MRI*. Stroke, 33, 988–993.
- Gadian D.G., Leonard J.V. (1996), *The role of magnetic resonance spectroscopy in the investigation of lactic acidosis and inborn errors of energy metabolism*. J. Inherit. Metab. Dis., 19, 548–552.
- Greer D.M., Koroshetz W.J., Cullen S., Gonzalez R.G., Lev M.H. (2004), *Magnetic resonance imaging improves detection of intracerebral hemorrhage after intra-arterial thrombolysis*. Stroke, 35, 491–495.
- Hasso A.N., Stringer W.A., Brown K.D. (1994), *Cerebral ischaemia and infarction* [w:] *Neuroimaging Clinics of North America*, vol. 4 (Part 4). W.B. Saunders, Philadelphia, 733–752.
- Hermie M., Nighoghossian N. (2004), *Contribution of susceptibility-weighted imaging to acute stroke assessment*. Stroke, 35, 1989–1994.
- Hervé D., Molko N., Pappata S., Buffon F., Le Bihan D., Bousser M.-G., Chabriat H. (2005), *Longitudinal thalamic diffusion changes after middle cerebral artery infarcts*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 76, 200–205.
- Hołyst J. (1971), *Niedostateczność krążenia krwi w mózgowiu*. PZWL, Warszawa.
- Ida M., Mizunuma K., Tada S. (1994), *Subcortical low intensity in early cortical ischemia*. Am. J. Neuroradiol., 15, 1387–1393.
- Kang B.K., Na D.G., Ryoo J.W., Byun H.S., Pyeun Y.S. (2001), *Diffusion-weighted MR imaging of intracerebral hemorrhage*. Kor. J. Radiol., 2, 183–191.
- Kidwell C.S., Alger J.R., Saver J.L. (2003), *Beyond mismatch, Evolving paradigms in imaging the ischemic penumbra with multimodal magnetic resonance imaging*. Stroke, 34, 2729–2735.
- Kertesz A., Black S.E., Nicholson L. i wsp. (1987), *The sensitivity and specificity of MRI in stroke*. Neurology, 37, 1580–1585.
- Kohno K., Hoehn-Berlage M., Mies G. i wsp. (1995), *Relationship between diffusion-weighted MR images, cerebral blood flow and energy state in experimental brain infarction*. Magn. Reson. Imaging, 13, 73–80.
- Królicki L. (1996), *Medycyna nuklearna*. Fundacja im. L. Rydygiera, Warszawa.
- Lange S., Grumme T., Kluge W. (1988), *Zerebrale und spinale Computertomographie*. Schering, Berlin.
- Levine R.L. i wsp. (1994), *Comparison of magnetic resonance volume flow rates, angiography and carotid Doppler: preliminary results*. Stroke, 25, 413–417.
- Leys D., Pruvo J.P., Godefroy O. i wsp. (1992), *Provalence and significance of hyperdense middle cerebral artery in acute stroke*. Stroke, 23, 317–324.
- Liang L., Korogi Y., Sugahara T., Shigematsu Y., Okuda T., Ikushima I., Takahashi M. (1999), *Detection of intracranial hemorrhage with susceptibility-weighted MR sequences*. AJNR Am. J. Neuroradiol., 20, 1527–1534.
- Lin D., Filippi C., Steever A., Zimmerman R. (2002), *Detection of intracranial hemorrhage: comparison between gradient-echo images and bo images obtained from diffusion-weighted echo-planar sequences*. AJNR, 22, 1275–1281.
- Lin W., Lee J., Lee Y., Vo K., Pilgram T., Hsu C. (2003), *Temporal relationship between apparent diffusion coefficient and absolute*

- measurements of cerebral blood flow in acute stroke patients. *Stroke*, 34, 64–67.
- Linfante I., Llinas R.H., Caplan L.R., Warach S. (1999), *MRI features of intracerebral within 2 hours from symptom onset*. *Stroke*, 30, 2263–2267.
- Linfante I., Linas R., Schlaug G., Chavas C., Warach S., Caplan L. (2001), *Diffusion-weighted imaging and National Institutes of Health Stroke Scale in acute phase of posterior-circulation stroke*. *Arch. Neurol.*, 58, 621–628.
- Lindgren A., Norrving B., Rudling O. i wsp. (1994), *Comparison of clinical and neuroradiological findings in first-ever stroke: population-based study*. *Stroke*, 25, 1371–1377.
- Liszka Ł., Malinowski A., Konopka M., Hartel M., Słasiński M. (2006), *Obrazowanie dyfuzyjne i perfuzyjne rezonansu magnetycznego w diagnostyce ostrych zmian niedokrwiennych ośrodkowego układu nerwowego*. *Pol. J. Radiol.*, 71, 78–86.
- Lötblad K.O., El-Koussy M., Oswald H. i wsp. (2003), *Magnetic resonance imaging of the ischaemic penumbra*. *Swiss Med. Wkly*, 133, 551–559.
- Lötblad K.O., Laubach H.J., Baird A.E. i wsp. (1998), *Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke*. *Am. J. Neuroradiol.*, 19, 1061–1066.
- Mascalchi M., Filippi M., Floris R., Fonda C., Gasparotti R., Villari R. (2005), *Diffusion-Weighted MR of the Brain – methodology and clinical application*. *Radiol. Med.*, 109, 155–197.
- Mitchell P., Wilkinson I.D., Hoggard N., Paley M.N., Jellinek D.A., Powell T., Romanowski C., Hodgson T., Griffiths P.D. (2001), *Detection of subarachnoid haemorrhage with magnetic resonance imaging*. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 70, 205–211.
- Mora E. i wsp. (1992), *Intravenous recombinant tissue plasminogen activator in acute carotid artery territory stroke*. *Neurology*, 42, 976–982.
- Moseley M.E. i wsp. (1990), *Diffusion-weighted MRI imaging of acute stroke: correlation with T₂-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MRI imaging in cats*. *AJNR*, 11, 423–429.
- Na D.G., Thijs V.N., Albers G.W. i wsp. (2004), *Diffusion-weighted MR imaging in acute ischemia: value of apparent diffusion coefficient and signal intensity thresholds in predicting risk and final infarct size*. *Am. J. Neuroradiol.*, 25, 1331–1336.
- Nagesh V., Welch K., Windham J., Patel S., Levine S., Hearshen D., Peck D., Robbins K. i wsp. (1998), *Time course of ADC changes in ischemic stroke: Beyond the human eye!* *Stroke*, 29, 1778–1782.
- Neirinckx R.D. i wsp. (1987), *Technetium-99m d, l-HM-PAO: a new radiopharmaceutical for SPECT imaging of regional cerebral blood perfusion*. *J. Nucl. Med.*, 28, 191.
- Nighoghossian N., Hermier M., Berthezene Y., Wiart M., Derex L. i wsp. (2001), *Early diagnosis of hemorrhagic transformation: diffusion/perfusion-weighted MRI versus CT scan*. *Cerebrovasc. Dis.*, 11, 151–156.
- Noguchi K., Ogawa T., Inugami A. i wsp. (1997), *MRI of acute cerebral infarction: comparison of FLAIR and T2-weighted fast spin-echo imaging*. *Neuroradiology*, 39, 406–410.
- Oliveira-Filho J., Ay H., Schaefer P.W. i wsp. (2000), *Diffusion-weighted MRI identifies the „clinically relevant” small penitator infarcts*. *Arch. Neurol.*, 57, 1009–1014.
- Oppenheim C., Grandin C., Samson Y., Smith A., Duprez T., Marsoulet C., Cosnard G. (2001), *Is the apparent coefficient threshold in predicting tissue viability in hyperacute stroke?* *Stroke*, 32, 2486–2491.
- Pelizzari C.A. i wsp. (1989), *Accurate three-dimensional registration of CT, PET and/or MRI images of the brain*. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 13, 20–26.
- Pieniążek P., Wojtek P., Konopka M., Rosenberger R., Pilch-Kowalczyk J., Słasiński M. (2005), *Wartość obrazowania dyfuzyjnego MR za pomocą aparatu niskopoleowego w ostrym okresie udaru niedokrwiennego mózgowia*. *Pol. J. Radiol.*, 70, 48–52.
- Pilch-Kowalczyk J., Konopka M., Gibińska J., Hartel M. (2002), *Perfuzja TK – nowa jakość w diagnostyce obrazowej udaru niedokrwiennego*. *Medical Science Review – Diagnostic Imaging*, wyd. I, 62–66.
- Pohjonen H. i wsp. (1996), *Registration and display of brain SPECT and MRI using external markers*. *Neuroradiology*, 38, 108–114.
- Provenzale J.M., Sorensen A.G., Yuh W.T. (2000), *Contemporary stroke imaging: early diagnosis, triage and treatment*. *RSNA Categorical Course in Diagnostic Radiology*. *Neuroradiology*, 7–25.
- Provenzale J., Reza J., Naidich T. (2003), *Assesment of Pateint with Hyperacute Stroke: Imaging and Therapy*. *Radiology*, 229, 347–359.
- Reimer P., Parizel P.M., Stichnoth F.A. (2003), *Clinical MR imaging – a practical approach*. Springer, Berlin, 114–125.
- Röhl L., Østergaard L., Simonsen C., Vestergaard-Poulsen P., Andersen G., Sakoh M., Le Bihan D., Gyldensted C. (2001), *Viability thresholds of ischemic penumbra of hyperacute stroke defined by perfusion-weighted MRI and apparent diffusion coefficient*. *Stroke*, 32, 1140–1146.
- Romero J., Schaefer P., Grant P. i wsp. (2002), *Diffusion MR imaging of acute ischemic stroke*. *Neuroimaging Clin. N. Am.*, 12, 35–53.
- Ross B., Michaelis T. (1994), *Clinical applications of magnetic resonance spectroscopy*. *Magn. Reson. Q.*, 10, 191–247.
- Röther J., Waggie K. i wsp. (1996), *Experimental cerebral venous thrombosis: evaluation using magnetic resonance imaging*. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 16, 1353–1361.
- Rovira A., Orellana P., Alvarez-Sabin J., Arenillas J.F. i wsp. (2004), *Hyperacute ischemic stroke: middle cerebral artery susceptibility sign at echoplanar gradient-echo MR imaging*. *Radiology*, 232, 466–473.
- Salgado E.D. i wsp. (1986), *Proton magnetic resonance imaging in ischemic cerebrovascular disease*. *Ann. Neurol.*, 20, 502–507.
- Schlaug G., Siewert B. i wsp. (1997), *Time course of the apparent diffusion coefficient (ADC) abnormality in human stroke*. *Neurology*, 49, 113–119.
- Schneider G., Prince M.R., Meaney J.F.M., Ho V.B. (2005), *Magnetic Resonance Angiography*. Springer, Berlin, 103–135.
- Schwamm L., Koroshetz W., Sorensen G., Wang B., Copen W., Budzik R., Rordorf G. i wsp. (1998), *Time course of lesion development in patients with acute stroke: serial diffusion- and hemodynamic-weighted magnetic resonance imaging*. *Stroke*, 29, 2268–2276.
- Simmons Z. i wsp. (1986), *Cerebellar infarction comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging*. *Ann. Neurol.*, 19, 291–293.
- Simonetti L., Agati R. (1999), *Intracranial Bleeding*. *Riv. Neuroradiol.*, 12, Suppl. 3, 33–43.
- Singer M., Chong J., Lu D. i wsp. (1998), *Diffusion-weighted MRI in acute subcortical infarction*. *Stroke*, 29, 133–136.
- Sipponen J.T. (1984), *Visualization of brain infarction with nuclear magnetic resonance*. *Neuroradiology*, 26, 387–391.

- Sorensen A.G., Buonamo F.S. i wsp. (1996), *Hyperacute stroke: evaluation with combined multisection diffusion-weighted and haemodynamically-weighted echo-planar MR imaging*. *Radiology*, 199, 391–401.
- Sorensen A.G., Wu O., Copen W.A., Davis T.L., Gonzalez R.G., Koroshetz W.J., Reese T.G., Rosen B.R., Wedeen V.J., Weiskoff R.M. (1999), *Human acute cerebral ischemia: detection of changes in water diffusion anisotropy by using MR imaging*. *Radiology*, 212, 785–792.
- Stadnik T., Demaerel P., Luybaert R. i wsp. (2003), *Imaging tutorial: differential diagnosis of bright lesions on diffusion-weighted MR images*. *Radiographics*, 23, e7. Review. Erratum in: *Radiographics* 2003, May-Jun, 23, 686.
- Stark D.D., Bradley W.G. Jr. (1988), *Magnetic Resonance Imaging*. CV Mosby Company, St. Louis.
- Tomandl B., Klotz E. (2003), *Comprehensive Imaging of Ischemic Stroke with Multisection CT*. *Radiographics*, 23, 565–592.
- Thomalla G., Kuciński T., Schoder V., Fiehler J., Knab R., Zeumer H., Weiller C., Rotl J. (2003), *Prediction of malignant middle cerebral artery infarction by early perfusion- and diffusion-weighted magnetic resonance imaging*. *Stroke*, 34, 1899–1900.
- Tsitouridis I., Papapostolou P., Rudolf J. i wsp. (2005), *Non-neoplastic dural sinus thrombosis. An MRI and MRV evaluation*. *Riv. Neuroradiol.*, 18, 581–588.
- Uhlenbrock D. i wsp. (1996), *MRT und MRA des Kopfes*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 150–165.
- Walecki J., Bekiesińska-Figatowska M., Pieniżek P., Brzeziński J. (2000), *Przydatność metody echa planarnego obrazowania dyfuzyjnego w diagnostyce udarów niedokrwiennych mózgu*. *Neurol. Neurochir. Pol.*, 34, 255–267.
- Walecki J. (red.) (2000), *Neuroradiologia*, UN-O, Warszawa, 303–320.
- Walecki J., Bulski T., Sklina K., *Choroby naczyniopochodne ośrodkowego układu nerwowego* [w:] Walecki J. (red.), *Postępy neuroradiologii*, UN-O, Warszawa, w druku.
- Walecki J., Bulski T., Bekiesińska-Figatowska M. (2002), *Diagnostyka neuroradiologiczna w krwawieniu śródczaszkowym – state of art*. *Medical Science Review*, (1), 41–51.
- Walecki J., Kulczycki J., Bogusławska R. (1995), *Współczesna diagnostyka obrazowa chorób ośrodkowego układu nerwowego*. ZUS, Warszawa.
- Walker P.M., Ben Salem D., Lalande A. i wsp. (2004), *Time course of NAA T2 and ADC(w) in ischaemic stroke patients MRS imaging and diffusion-weighted MRI*. *J. Neurol. Sci.*, 220, 23–28.
- Wang A.M. i wsp. (1998), *Diffusion Weighted MR imaging in Evaluation of CNS Disease*. *Revista di Neuroradiologia*, 11, suppl. 2.
- Warach S., Chien D., Li W. i wsp. (1992), *Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke*. *Neurology*, 42, 1717–1723.
- Warach S. (2001), *Use of diffusion and perfusion magnetic resonance imaging as a tool in acute stroke clinical trials*. *Curr. Control Trials Cardiovasc. Med.*, 2, 38–44.
- Warlow C., Denis M., Van Gijn J., Hankey G., Sandercock P., Bamford J., Wardlaw J. (2001), *Stroke – a practical guide to management*. Blackwell Science, 151–222.
- Werring D.J., Toosy A.T., Clark C.A., Parker G.J.M., Barker G.J., Miller D.H., Thompson A.J. (2000), *Diffusion tensor imaging can detect and quantify corticospinal tract degeneration after stroke*. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 69, 269–272.
- Wintermark M., Sesay M., Barbier E. (2005), *Comprehensive Overview of Brain Perfusion Imaging Techniques*. *Stroke*, 36, e83–e99.
- Wintermark M., Reichhart M., Cuisenaire O. i wsp. (2002), *Comparison of admission perfusion computed tomography and qualitative Diffusion- and perfusion-weighted magnetic resonance imaging in acute stroke patients*. *Stroke*, 33, 2025–2203.
- Yamada K., Mori S., Nakamura H., Ito H., Kizu O., Shiga K., Yishikawa K., Makino M., Yuen S., Kubota T., Tanaka O., Nishimura T. (2003), *Fiber-Tracking Method Reveals Sensorimotor Pathway Involvement in Stroke Patients*. *Stroke*, 34, e159.
- Yang S., Ryu S.J., Wu C.L. (1990), *Early CT diagnosis of cerebral ischaemia*. *Stroke*, 2, 1–121.
- Yang Q., Tress B.M., Barber P.A., Desmond P.M., Darby D.G., Geraty R.P., Li T., Davis S.M. (1999), *Serial study of apparent diffusion coefficient and anisotropy in patients with acute stroke*. *Stroke*, 30, 2382–2390.