

ARTERIAL SPIN LABELING MPT – КЛИНИЧНО ПРИЛОЖЕНИЕ

Емилиан Калчев, Радослав Георгиев, Боян Балев

*Клиника по образна диагностика, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна,
Медицински университет - Варна*

ARTERIAL SPIN LABELING MRI – CLINICAL APPLICATIONS

Emilian Kalchev, Radoslav Georgiev, Boyan Balev

*Department of Diagnostics Imaging and Radiotherapy, Faculty of Medicine,
St Marina University Hospital, Medical University of Varna*

РЕЗЮМЕ

Arterial spin labeling (ASL) е съвременна магнитно-резонансна техника за изследване на мозъчната перфузия. Едно от най-големите ѝ предимства е липсата на инжектиране на екзогенно контрастно вещество – перфузионният сигнал се получава от „маркирани“ водни молекули в интраартериалната кръв. Това прави ASL в единични случаи добра алтернатива на изследванията, изискващи интравенозен контраст, а в други – дори ги превъзхожда. Клиничното приложение на този метод е с широк обхват – от мозъчен инсулт, неоплазии, съдови малформации, до невродегенеративни и психиатрични заболявания.

Ключови думи: MPT, ASL, перфузия, инсулт, мозъчно-съдова болест, деменция

ABSTRACT

Arterial spin labeling (ASL) is a modern magnetic-resonance technique for evaluation of brain perfusion. One of its most important advantages is that there is no need for an injection of an exogenous contrast material. ASL generates an image by magnetically “labeling” water molecules in arterial vessels. Thus, ASL is an alternative to the invasive techniques requiring intravenous contrast medium, and in some cases, it even proves to be a better choice. There is a wide clinical application for ASL, ranging from stroke, brain neoplasms and vascular malformations, to neurodegenerative and psychiatric disorders.

Keywords: MRI, ASL, perfusion, stroke, cerebrovascular disease, dementia

ВЪВЕДЕНИЕ

Мозъчната перфузия е есенциална за доставката на кислород и глюкоза на мозъка и е свързана с неговия метаболизъм и функции. Съществуват различни техники за изследване на мозъчната перфузия:

- Позитронно-емисионна томография (ПЕТ);
- Еднофотонна емисионна компютърна томография (СПЕКТ);
- Компютърна (КТ) томография с инхалация на ксенон;
- Контраст-усилена компютър-томографска перфузия (КТП);
- Магнитно-резонансна контраст-усилена перфузия (МРП) с две основни разновидности – dynamic susceptibility contrast (DSC) и dynamic contrast-enhanced (DCE);

- Доплерова интракраниална сонография;
- ASL.

Перфузионните техники се различават една от друга по различни показатели като наличието на йонизираща радиация, типа на контраста (ендогенен/екзогенен, дифузиращ/недифузиращ), времето на изследване, пространствената резолюция на образа, обема на изследваната мозъчна тъкан, възможността на повторемост в кратък интервал и не на последно място – параметрите на мозъчната перфузия, за които се получава информация (1).

Основните параметри при изследване на мозъчната перфузия са:

- Мозъчен кръвен поток (cerebral blood flow, CBF) – обемът кръв, преминаващ през дадена част от мозъка за определено време (мл/г/мин).

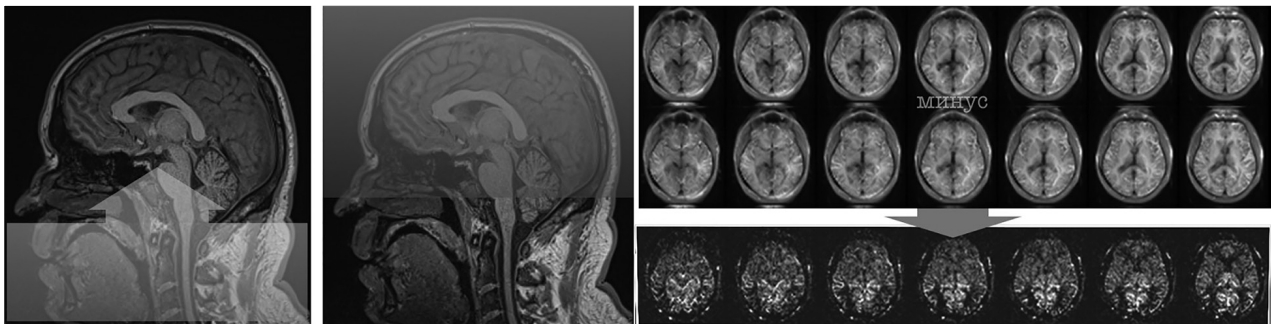
- Мозъчен кръвен обем (cerebral blood volume, CBV) – количеството кръв в даден обем от мозъка (мл/г).
- Средно време за транзит (mean transit time, MTT) – средното време, което еритроцитите прекарват в определен обем от капилярната мрежа (сек); равнява се на CBV/CBF.

ASL е съвременна техника за изследване на мозъчния CBF (2). Останалите образни методи за изследване на мозъчната перфузия като ПЕТ, SPECT, КТП, DSC, DCE се осланят на прилагането на екзогенна контрастна материя. За разлика

да перфузират в мозъчната тъкан и да създадат МР сигнала, който по своята същност е CBF картата. Необходимото закъснение след маркиране зависи от различни фактори, по-важни от които са силата на магнитното поле, скоростта на кръвотока при съответния пациент и типа на ASL техниката. CBF картата се генерира като се извърши субтракция на образите преди и след маркиране (Фиг. 1).

ДИСКУСИЯ

Приложението на ASL в клиничната практика е широко. Множеството предимства на техника-



Фиг. 1. Принцип на ASL - маркиране, аквизиция, субтракция

от тях, ASL формира перфузионния образ чрез извършване на магнитно „маркиране“ на водни молекули в артериалната кръв, които се превръщат в ендегенен контраст. Това, че техниката се осланя на такъв физичен принцип, ѝ придава предимства спрямо останалите методи и е от много голямо значение – изследването е неинвазивно и не налага инжектирането на венозен контраст (с множество рискове, вкл. нефротоксичност) (3,4). Това прави метода предпочитан (а понякога и единствен избор) при деца, както и при хора с нарушена бъбречна функция. Освен това е и лесно повторяем, без конкретно ограничение в броя изследванията и интервала между тях.

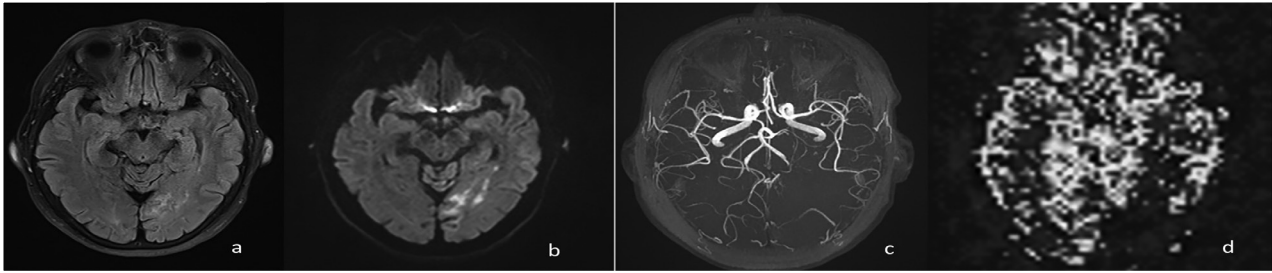
Маркирането се извършва в проксималния съседен участък на изследваната зона – при мозъчна ASL това е на нивото на екстракраниалните артерии. В този слаб на инверсия метод, всяка водна молекула се маркира, но само тези, които се намират в артериите, ще се озоват интракраниално след много кратък интервал от време. Фактът, че контрастът при ASL е всъщност вода, придава още едно голямо предимство на метода – той не разчита на нарушаване на кръвно-мозъчната бариера, за да перфузира в мозъчния паренхим. Необходимо е определено закъснение след маркирането, за да могат водните молекули

та, както и усъвършенстването на съвременните апарати за МРТ и съответно подобряването на ASL образите, водят до все по-честото прибягване към тази методика.

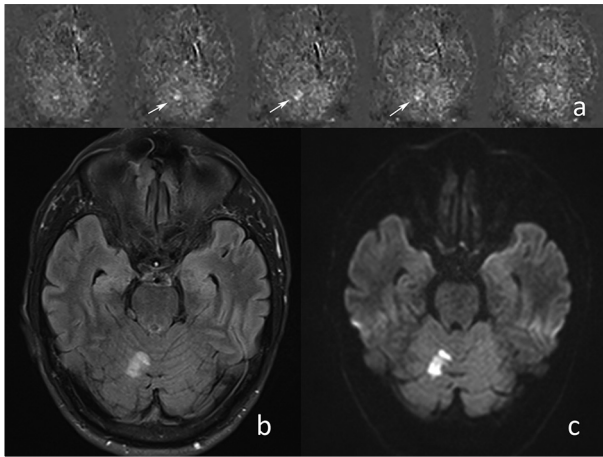
Мозъчно-съдова болест

Едно от най-честите клинични приложения на перфузионните техники е при мозъчно-съдова болест (5). Понижената церебрална перфузия е честа причина за исхемичен инсулт и е маркер за риска от повторен инсулт (6). Концепцията за perfusion-diffusion mismatch е отдавна известна в образните изследвания при инсулт (7) (Фиг. 2). Тъканта, която е потенциално спасяема с реперфузионна терапия, например тромболиза (tissue at risk or ischemic penumbra), може да бъде идентифицирана с перфузионните методи на изобразяване. По дефиниция пенумбрата е област с намалена перфузия, която обаче не показва рестрикция на дифузията (7). Възможно е регистриране на хиперперфузионен феномен в подостратата фаза на един исхемичен мозъчен инсулт (Фиг. 3).

ASL може да долови и дефицит при пациенти с анамнеза за транзиторни исхемични атаки или сигнификантна стеноза на сънната артерия (5,6). Проучвания при пациенти с нормален церебрален паренхим и съдове демонстрират, че ASL и контрастно-усилената магнитно-резонан-



Фиг. 2. Остър ИМИ. Патологичната зона при остър ИМИ е хиперинтенсна на FLAIR образите (a), показва изразена рестрикция на дифузията (b). На TOF ангиографията (c) не се визуализира дисталната лява задномозъчна артерия, в чиято територия е инсултът. ASL (d) демонстрира широка зона на намален CBF – по-широка от зоната на рестрикция на дифузията – т.нар. *perfusion-diffusion mismatch*, определяща територията на потенциално спасяема пенумбра.



Фиг. 3. Подостър ИМИ. FLAIR (b) образи при подостър ИМИ. Налична е рестрикция на дифузията (c) – нормална находка в ранната подостра фаза. В тази фаза е възможно и да се наблюдава хиперперфузионен феномен в инфарктната зона, в случая регистриран на ASL образите (стрелки, a).

сна перфузия (DSC) дават сравними стойности при изследването на мозъчния кръвоток (8,9).

Обещаващи данни за стойността на ASL има и при пациенти с мозъчна микроангиопатия.

Мозъчно-съдов резерв

Способността да даден орган да се адаптира към физиологични „предизвикателства“ – в частност под стрес и довеждащи до неговите физиологични граници, може да бъде измерена чрез т. нар. изследвания на резерва. Такива изследвания могат да разкрият компенсирани дефицити, които не са очевидни на стандартните изследвания.

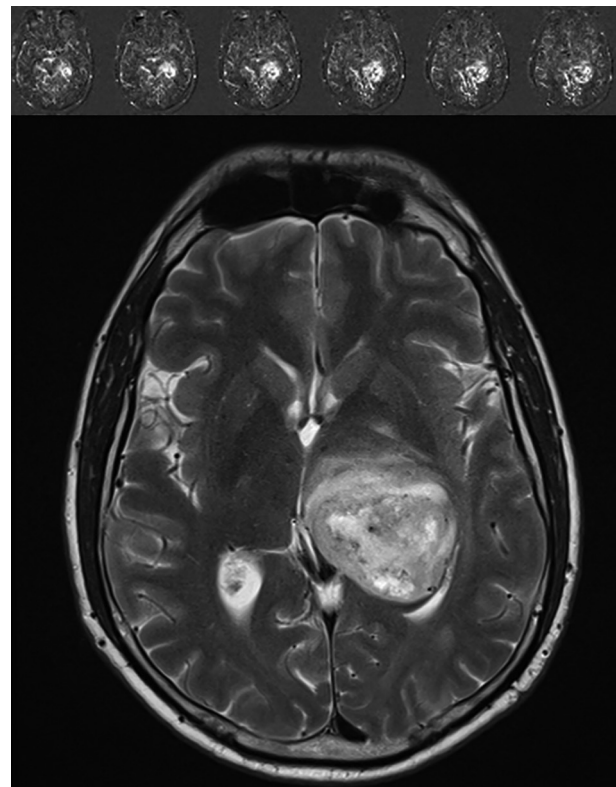
Цереброваскуларен стрес тест може да се направи, използвайки или физиологични условия (инхалация на въглероден диоксид или задържане на дъха), или фармацевтични средства (вазодилатори като ацетазоламид, карбанхидразни инхибитори), които причиняват повишение на мозъчния кръвоток с 20%–50% у здрави индивиди.

Пониженият резервен капацитет е рисков фактор за мозъчно-съдови инциденти и това

е доказано и от изследвания с други техники, напр. СПЕКТ/ПЕТ (10). И тъй като ASL е неинвазивна техника, тя е идеален метод за измерване на отговорите на мозъчния кръвоток при прилагане на стресори или т.нар. „предизвикателства“ (11).

Неоплазии на ЦНС

Много от перфузионните изследвания при тумори на ЦНС са базирани на DSC перфузия, фокусирайки се на относителния кръвен мозъчен обем (rCBV) (8), като повишението на този относителен обем корелира със степента на ма-



Фиг. 4. Глиален тумор. T2-претеглен образ, на който се визуализира хиперинтенсна хетерогенна туморна формация в лява голямомозъчна хемисфера. ASL образите регистрират силно повишена перфузия, характерно за високостепенните глиални тумори (степен III/IV СЗО).

лигненост и хиперваскуларизация/неоангиогенеза (12). Методът е ценен при предварителната диагностика, както и за избор на място за биопсия от предполагаемата най-малигнена част, която обикновено показва хиперперфузия (13) (Фиг. 4). Перфузионните изследвания се използват и при оценка на отговор към определена терапия (14).

Няколко изследвания са показали корелацията между DSC и ASL перфузия при диференцирането на нискостепенни (I-II степен по класификацията на C3O) и високостепенни мозъчни тумори (III и IV степен) (8,13). За разлика от DSC перфузията, ASL дава количествена оценка на мозъчния кръвоток, независимо от интегритета на кръвно-мозъчната бариера, докато DSC перфузията носи информация за туморния кръвен обем заедно със съдовия пермеабилитет (15).

Съдови малформации

Артерио-венозните малформации са съдови малформации, характеризирани се с артерио-венозен шънт. Ядрото или нидусът на артерио-венозните малформации, както и дрениращите вени, обикновено изглеждат като хиперинтенсни структури на ASL образите, поради бързото транзитно време на маркираните спинове.

Деменция и когнитивни нарушения

Няколко проучвания са демонстрирали способността на ASL техниката да долови регионална хипоперфузия, например при фронто-темпорална деменция, болест на Alzheimer или леко когнитивно нарушение (mild cognitive impairment, MCI), корелирайки добре с данни от предишни изследвания, базирани на PET и SPECT (8,16).

Психиатрични заболявания

В различни проучвания са при пациенти с депресивни разстройства от различни групи (подрастващи, възрастни, без терапия, рефрактерни на терапия) са открити различни зони на променен перфузионен ASL образ, напр. хипоперфузия във фронталната, паралимбичната област и гирус цингули, и хиперперфузия в субкалозалната част на гирус цингули, путамен и гирус фузиформис (17), хипоперфузия в дорзо-медиалния префронтален кортекс и левостранни субкортикални структури (18). Вероятно различните типове депресия са свързани с различен тип алтерации на регионалния мозъчен кръвоток.

При пациенти с шизофрения са регистрирани данни за повишена перфузия в левия путамен, корона радиата и десния среден темпорален гирус и понижена перфузия в прекунеуса и средния фронтален гирус двустранно (19).

Мигрена

Мигренозната болка е обект на интерес по отношение на проучвания с използване на ASL. Предполага се, че мигренозните атаки са свързани със съдова дисавторегулация. Възможно е използването на ASL да даде важни насоки за патологията на това така разпространено състояние. Регионална хиперперфузия е описана при серия пациенти по време на болковата фаза (20).

Епилепсия

Регистрирането на епилептогенен фокус е широко проучено с нуклеарномедицински техники по време на припадък или през интерикталната фаза. Промени в перфузията при епилепсия могат да бъдат установени и с помощта на ASL (21). Повечето пациенти, при които е приложена тази техника, са показали хипоперфузия в интерикталната фаза. Има малко на брой изследвания в икталната фаза (до 1 час след припадъка), които показват хиперперфузия (5).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Магнитно-резонансната ASL техника се утвърждава като важен метод за измерване на мозъчната перфузия. Получаваните резултати при много състояния са сравними със съществуващите инвазивни или йонизиращи методи. Тези характеристики създават потенциал за широко приложение в клиничната практика.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wintermark M, Sesay M, Barbier E, Borbely K, Dillon WP, Eastwood JD, Glenn TC, Grandin CB, Pedraza S, Soustiel JF, Nariai T, Zaharchuk G, Caille JM, Dousset V, Yonas H (2005b) Comparative overview of brain perfusion imaging techniques. *J Neuroradiol* 32:294-314
2. Williams DS, Detre JA, Leigh JS, Koretsky AP (1992) Magnetic resonance imaging of perfusion using spin inversion of arterial water. *Proc Natl Acad Sci U S A* 89(1):212-216
3. M. Grade, J. A. Hernandez Tamames, F. B. Pizzini, E. Achten, X. Golay, M. Smits A neuroradiologist's guide to arterial spin labeling MRI in clinical practice. *Neuroradiology* 2015, 57:1181-1202
4. Wintermark M, Sesay M, Barbier E et al Comparative overview of brain perfusion imaging techniques. *Stroke* 2005, 36(9):e83-e99

5. Pollock, J.M., et al., Arterial spin-labeled MR perfusion imaging: clinical applications. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2009. 17(2): p. 315-38
6. Detre, J.A., et al., Noninvasive MRI evaluation of cerebral blood flow in cerebrovascular disease. *Neurology*, 1998. 50(3): p. 633-41
7. Harris, A.D., S.B. Coutts, and R. Frayne, Diffusion and perfusion MR imaging of acute ischemic stroke. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2009. 17(2): p. 291-313
8. Wolf, R.L. and J.A. Detre, Clinical neuroimaging using arterial spin-labeled perfusion magnetic resonance imaging. *Neurotherapeutics*, 2007. 4(3): p. 346-59
9. Weber, M.A., et al., Comparison of arterial spin-labeling techniques and dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MRI in perfusion imaging of normal brain tissue. *Invest Radiol*, 2003. 38(11): p. 712-8
10. Gupta, A., et al., Cerebrovascular reserve and stroke risk in patients with carotid stenosis or occlusion: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*, 2012. 43(11): p. 2884-91
11. Bokkers, R.P., et al., Symptomatic carotid artery stenosis: impairment of cerebral autoregulation measured at the brain tissue level with arterial spin-labeling MR imaging. *Radiology*, 2010. 256(1): p. 201-8
12. Lacerda, S. and M. Law, Magnetic resonance perfusion and permeability imaging in brain tumors. *Neuroimaging Clin N Am*, 2009. 19(4): p. 527-57
13. Tourdias, T., et al., Pulsed arterial spin labeling applications in brain tumors: practical review. *J Neuroradiol*, 2008. 35(2): p. 79-89
14. Wolf, R.L., et al., Grading of CNS neoplasms using continuous arterial spin labeled perfusion MR imaging at 3 Tesla. *J Magn Reson Imaging*, 2005. 22(4): p. 475-82
15. Brown, G.G., C. Clark, and T.T. Liu, Measurement of cerebral perfusion with arterial spin labeling: Part 2. Applications. *J Int Neuropsychol Soc*, 2007. 13(3): p. 526-38
16. Du, A.T., et al., Hypoperfusion in frontotemporal dementia and Alzheimer disease by arterial spin labeling MRI. *Neurology*, 2006. 67(7): p. 1215-20
17. Ho, T.C., et al., Altered cerebral perfusion in executive, affective, and motor networks during adolescent depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2013. 52(10): p. 1076-1091 e2
18. Duhamel, B., et al., Chronic and treatment-resistant depression: a study using arterial spin labeling perfusion MRI at 3Tesla. *Psychiatry Res*, 2010. 182(2): p. 111-6
19. Pinkham, A., et al., Resting quantitative cerebral blood flow in schizophrenia measured by pulsed arterial spin labeling perfusion MRI. *Psychiatry Res*, 2011. 194(1): p. 64-72
20. Pollock, J.M., et al., Migraine associated cerebral hyperperfusion with arterial spin-labeled MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2008. 29(8): p. 1494-7
21. Detre, J.A. and J. Wang, Technical aspects and utility of fMRI using BOLD and ASL. *Clin Neurophysiol*, 2002. 113(5): p. 621-34

Адрес за кореспонденция:

Емилиан Калчев
 Клиника по образна диагностика
 УМБАЛ „Св. Марина“
 бул. „Хр. Смирненски“ 1
 Варна 9000
 +359885770776
 e-mail: e_kalchev@hotmail.com