

МРТ-ДИНАМИКА ОБЪЕМА ОЧАГОВ ОСТРОЙ ИШЕМИИ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ

Татьяна Анатольевна Бондарева¹, Мурат Масгутович Ибатуллин²,
Игорь Марсович Михайлов^{1, 2}, Рустем Наилевич Хайруллин²

¹ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Федерального агентства по
здравоохранению и социальному развитию,

420012, г. Казань, ул. Муштари, 11, e-mail: tatyana.bondareva@gmail.com,

²ГУ «Межрегиональный клинико-диагностический центр»,
420101, г. Казань, ул. Карбышева, 12а

Реферат. Изучены диагностические магнитно-резонансные изображения в режимах DWI, FLAIR и MRA головного мозга у 11 пациентов с ишемическим инсультом в острейшем периоде после тромболитической терапии и в динамике. Показано, что МРТ в режиме DWI является адекватным методом мониторинга динамики ишемического процесса с учетом проводимой терапии.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, диффузионно-взвешенные изображения, ишемия головного мозга, объем ишемического очага, тромболитическая терапия, ADC.

БАШ МИЕНД• УТ• КӨЧЛЕ ИШЕМИЯ ЧЫГАНАГЫ
КУЛ•МЕНЕ• МРТ-ДИНАМИКАСЫ

Татьяна Анатольевна Бондарева¹, Мурат Масгутович Ибатуллин², Игорь Марсович Михайлов^{1, 2},
Рустем Наилевич Хайруллин²

¹Казан дәүләт медицина академиясе,
420012, Казан ш.һ.ре, Мөштәри урамы, 11 нче йорт,
e-mail: tatyana.bondareva@gmail.com,

²Төбәкара клиник-диагностик үзәк, 420101, Казан ш.һ.ре,
Карбышев урамы, 12-а йорт.

Ишемик авыруы тромболитик терапиядә динамика вакытында үт• көчле булган 11 пациентны• баш миендәге DWI, FLAIR һәм MRA режимнарында диагностик магнитлы-резонанслы сурәте өйрәнелде. DWI режимындагы МРТны• авыруны д•валауны исәпк• алып, ишемия процессы динамикасы мониторингыны• адекват ысулы булып торуы ачыкланды.

Төп төшенчәләр: магнитлы-резонанслы томография, диффузияле-исәпк• алынулы сурәт, баш миендә ишемиясе, ишемия чыганагы күл•ме, тромболитик терапия, ADC.

MRI-DYNAMICS OF ACUTE ISCHEMIC
LESIONS VOLUME IN BRAIN

Tatiana A. Bondareva¹, Murat M. Ibatullin²,
Igor M. Mikhailov^{1, 2}, Rustem N. Khairullin²

¹Kazan State Medical Academy, 420012, Kazan,
11 Mushtari St., e-mail: tatyana.bondareva@gmail.com

²Interregional Clinical Diagnostic Center
210101 Kazan, 12A Karbysheva St.

MRI including DWI, FLAIR and MRA were performed in 11 patients with acute hemisphere stroke. All patients underwent thrombolytic therapy. The analogous follow-ups were performed

next day after thrombolysis and in dynamics. Our results showed that DWI allows appropriate monitoring over acute ischemic brain tissue lesion dynamics according to the implemented therapy.

Key words: magnet resonance imaging, diffusion-weighted imaging, acute stroke, ischemic lesion volume, thrombolysis, apparent diffusion coefficient, ADC.

В связи с развитием методов восстановления кровотока в артериях головного мозга в остром периоде инсульта особое внимание уделяется диагностическим методикам, оценивающим состояние мозга и динамику очага ишемии [1]. Они могут способствовать отбору пациентов для тромболитической терапии [2]. Острый инсульт определяется как клинический синдром с острым очаговым нарушением мозговой функции длительностью свыше 24 часов, связанный с неадекватным кровоснабжением мозга, и наличием ишемических изменений на диагностических изображениях. Пенумбра — это участок незавершенной ишемии вокруг зоны завершенной ишемии, которая имеет функциональные нарушения, но потенциально жизнеспособна, являясь мишенью для терапии [3, 4]. Ишемический очаг представляет собой неоднородное образование, состоящее из зон, различных по степени жизнеспособности: ядро, зона диффузионной аномалии, зона перфузионной аномалии и доброкачественная олигемия [6]. Считается, что в ядре происходят необратимые изменения, а остальные участки могут в той или иной степени восстанавливаться в результате реперфузии. Они объединены под названием «ткань под угрозой» [5]. Для выявления острых ишемических очагов применяется МРТ в диффузионно-взвешенном режиме (DWI) [7, 8].

В то время как стандартная МРТ может дать результат с 8 часов от появления симптомов, очаги острой ишемии на DWI могут визуализироваться с первых минут [7, 8, 9]. Визуализация основана на ограничении диффузии молекул воды в нейронах в результате цитотоксического отека при ишемии. Участок, гиперинтенсивный на DWI, считается ишемическим ядром. При его увеличении происходит увеличение очага ишемии [4].

Измеряемый коэффициент диффузии (ADC) количественно выражает изменения диффузии в тканях. Снижение ADC связано с уменьшением потребности в энергии $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ Фазе и, таким образом, может выявлять ишемическое ядро как зону с недостатком энергии. ADC в зоне нарушения DWI прогрессивно снижается в острой фазе инсульта [4, 10, 11].

В нашем исследовании на группе пациентов мы продемонстрировали возможности наблюдения за динамикой объема ишемического очага и ADC у пациентов после тромболитизиса.

Проведен ретроспективный анализ диагностических изображений 11 пациентов, которые поступали в отделение лучевой диагностики ГУ МКДЦ с 14.12.2006 по 14.03.2008 г. Среди них было 8 мужчин (41—74 года, в среднем $55,2 \pm 9,2$ года) и 3 женщины (21—74 года, в среднем $53,3 \pm 2,8$ года). Время от появления клинических признаков до исследования не превышало 3 часов. Всем пациентам после получения информированного согласия от них или членов семей проводились КТ и МРТ исследования. Критерии включения: четкое время появления неврологического дефицита; пациенты с признаками инсульта в больших полушариях головного мозга; выполнение протокола МРТ в день госпитализации в течение первых 3 часов после появления дефицита, повторное МРТ на следующий день; проведение тромболитизиса в день поступления. Всем пациентам был осуществлен тромболитизис рекомбинантным активатором тканевого плазминогена (актилизе): в 6 случаях селективный, в 5 — неселективный внутривенный.

Протокол КТ: исследование выполнялось для исключения внутримозгового кровоизлияния (односпиральный рентгеновский компьютерный томограф Hi Speed CT/I (GEMS, 1998, 1/1 с) с рабочей консолью).

Протокол МРТ: исследования проводились на магнитно-резонансном томографе Signa Horizon (Lx-MR/i, 1.0T, GE Medical Systems, USA, 1998, градиентная система HiSpeed, амплитуда

23 mT/m, версия программного обеспечения 9.1), первое из них — до начала тромболитической терапии — 0 день, второе — в 1-е сутки после тромболитизиса, третье — в динамике, на 4—7-й день (в среднем на 5-й день). Применялись стандартные методики: Spin Echo, FLAIR (TR 5496 мс; TE 100 мс; inversion time — 2000 мс; 25 срезов; толщина — 4 мм; промежуток — 1 мм; матрица — 256Ч192), MRA (3DTOF и 2DTOF, фазово-контрастные последовательности в зоне виллизиева круга; толщина — 1,4 мм, промежуток — 1 мм) и DWI (диффузионные эхопланарные последовательности, $b=1000$ с/мм с 2 градиентами с импульсом 180° (TE140 мс; TR1200 мс); толщина — 4 мм; промежуток — 1 мм; матрица — 512Ч512). Обработка изображений производилась на рабочей станции Advantage Windows ULTRASPARK (SUN Microsystems, Inc) с версией программного обеспечения 4.0.

Объемы ишемических очагов измеряли на DWI [13]: гиперинтенсивные зоны выделяли на каждом слое вручную. Для исключения преувеличения объема очагов за счет вазогенного отека (T2 shine-through) проводили коррекцию по картам ADC [4, 11]. Площади очагов вычисляли автоматически, суммировали и умножали на толщину среза и межсрезового промежутка [12]. Аналогично определяли объем в 1 и 5-й дни [4, 11]. В этих же зонах на 5 уровнях вычисляли ADC, определяли зону зеркального ADC (mADC), равную по площади, и симметричную [13], вычисляли относительный ADC (rADC) путем деления значений ADC на mADC [14, 15]. Аналогичные вычисления производились в 1 и 5-й дни.

Статистический анализ производился при помощи пакета Microsoft Excel, сравнение и оценку достоверности — на основе стандартизации критерия Стьюдента.

Ни одно КТ исследование в 0 день не показало геморрагических очагов. В одном случае в 1-й день визуализировались внутримозговое кровоизлияние в бассейне заинтересованной СМА.

У всех пациентов была односторонняя блокада кровотока по средней мозговой артерии (СМА). В 6 случаях произошла частичная или полная реканализация после тромболитизиса. В 4 (72,7%) случаях реканализации применяли селективный тромболитизис. В группе, где реканализация не удалась, селективный тромболитизис был выполнен лишь 2 (36,4%) пациентам. Гиперинтенсивные очаги, соответствующие острой ишемии, были

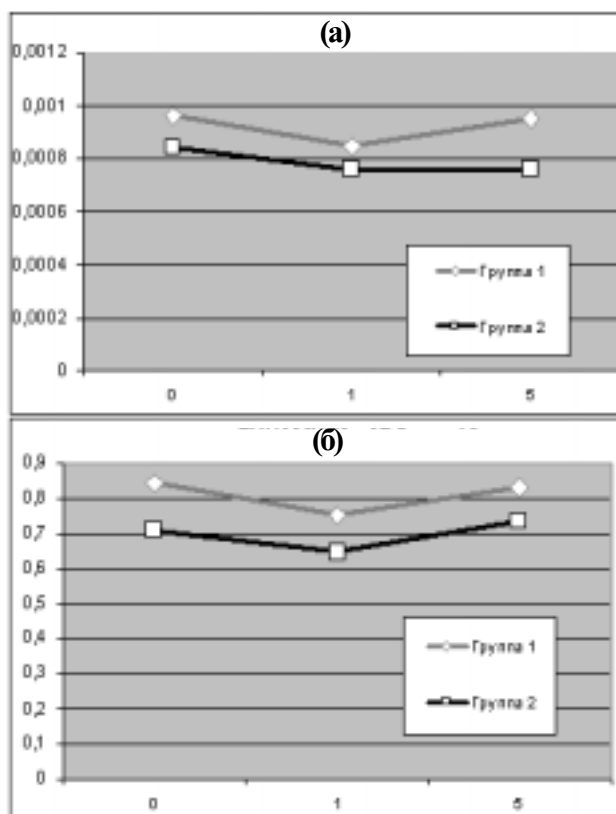


Рис. Динамика ADC (а) и rADC (б).

выявлены у всех 11 пациентов в 0 день и сохранялись в 1 и 5-й дни, что не противоречит данным литературы [4, 16]. У всех пациентов произошло увеличение объема очагов [12], за исключением одного пациента, у которого очаг уменьшился в 0 день, хотя в 1-й день отмечалось появление новых ишемических очагов на месте резидуальных кист, и у одного пациента, у которого произошло незначительное уменьшение очага на 5-й день. На основании этих данных все пациенты, у которых произошло увеличение объема очагов в 1-й день, были подразделены на 2 группы: 1-я — с восстановившимся кровотоком по СМА, 2-я — с сохранявшейся окклюзией СМА. В 1-й группе, где селективный тромболизис был выполнен 3 (60%) пациентам, в 1-й день имело место увеличение очагов в среднем на 18,73%, во 2-й группе, где селективный тромболизис был проведен у 2 (40%) пациентов, увеличение очагов произошло в среднем на 51,04% ($p < 0,05$). МРТ на 5-й день потребовалась лишь 3 больным каждой группы: в 1-й группе увеличение (по сравнению с 0 днем) составило 11,75% (в связи с тем, что у одного пациента произошло незначительное

уменьшение очага), во 2-й — 63,6%; из-за небольшой выборки различия недостоверны. Важно отметить, что в 1-й группе объем очага в 0 день (23066 мм^3) был в 3,92 раза меньше среднего объема у пациентов 2-й группы (90347 мм^3 ; $p < 0,05$). Во всех случаях отмечалась депрессия ADC в 0 день, усиливавшаяся в 1-й день [14, 15, 16]. Тем не менее на 5-й день наметилась тенденция к увеличению значений как ADC, так и rADC, однако в связи с небольшой выборкой различия также были недостоверны (см. рис.).

Увеличение объема очага было достоверно менее выражено в той группе, пациентам которой был выполнен селективный тромболизис. Установлены определенные закономерности изменения абсолютных и относительных значений ADC с тенденцией к его снижению с наименьшими значениями через сутки после появления симптомов и с тенденцией к нормализации в динамике. Что касается характеристики пациентов, то наиболее благоприятный результат тромболизиса отмечался у тех пациентов, у которых имело место сочетание трех факторов — небольшой изначальный объем очагов, выполнение селективного тромболизиса с успешной реканализацией СМА.

Наш опыт свидетельствует о том, что имеется выраженная прямая зависимость динамики объема ишемического очага от исходного состояния головного мозга, метода тромболизиса и его результата. Оценка ADC способствует дополнительной характеристике патологических изменений внутри ишемического очага, однако требуются дополнительные исследования с участием большего числа пациентов. Контроль объема очага на DWI в острейшей и подострой стадиях ишемического инсульта является адекватным методом мониторинга динамики ишемического процесса с учетом проводимой терапии. Для достижения эффективной реканализации у пациентов с острым ишемическим инсультом необходим более тщательный отбор для тромболизиса, который можно осуществить с использованием данного подхода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Desmond P. The Value of Apparent Diffusion Coefficient Maps in Early Cerebral Ischemia [Электронный ресурс] / P. Desmond, A. Lovell, A. Rawlinson [a.o.] // Am. J. Neuroradiol. — 2001. — Vol. 22, №8. — P. 1260—1267. URL: <http://www.ajnr.org/cgi/content/full/22/7/1260> (дата обращения 28.04.2008).

2. *Wintermark M.* Comparison of Admission Perfusion Computed Tomography and Qualitative Diffusion and Perfusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Acute Stroke Patients [Электронный ресурс] / M. Wintermark, M. Reichhart, O. Cuisenaire [a.o.] // *Stroke*. — 2002. — Vol. 33, № 8. — P. 2025—2031. URL: <http://stroke.ahajournals.org/cgi/content/full/33/8/2025> (дата обращения 28.04.2008).
3. *Fisher M.* Therapy Academic Industry Roundtable. Recommendations for standards regarding preclinical neuroprotective and restorative drug development [Электронный ресурс] // *Stroke*. — 1999. — Vol. 30, № 12. — P. 2752—2758. URL: <http://stroke.ahajournals.org/cgi/content/full/30/12/2752> (дата обращения 28.04.2008).
4. *Schlaug G.* The ischemic penumbra operationally defined by diffusion and perfusion MRI [Электронный ресурс] / G. Schlaug, A. Benfield, A. Baird, K. Lövblad [a.o.] // *Neurology*. — 1999. — Vol. 53, № 7. — P. 1528—1537. URL: <http://www.neurology.org/cgi/content/full/53/7/1528> (дата обращения 28.04.2008).
5. *Kidwell C.* Evolving Paradigms in Neuroimaging of the Ischemic Penumbra [Электронный ресурс] / C. Kidwell, J. Alger, J. Saver // *Stroke*. — 2004. — Vol. 35, № 11. — P. 2662—2665. URL: <http://stroke.ahajournals.org/cgi/content/full/35/11/2662> (дата обращения 28.04.2008).
6. *Grandin C.* Usefulness of Magnetic Resonance-Derived Quantitative Measurements of Cerebral Blood Flow and Volume in Prediction of Infarct Growth in Hyperacute Stroke [Электронный ресурс] / C. Grandin, T. Duprez, C. Oppenheim [a.o.] // *Stroke*. — 2001. — Vol. 32, № 5. — P. 1147—1153. URL: <http://stroke.ahajournals.org/cgi/content/full/32/5/1174> (дата обращения 28.04.2008).
7. *González R.* Diffusion-weighted MR Imaging: Diagnostic Accuracy in Patients Imaged within 6 Hours of Stroke Symptom Onset [Электронный ресурс] / R. González, P. Schaefer, F. Buonanno [a.o.] // *Radiology*. — 1999. — Vol. 210, № 1. — P. 155—162. URL: <http://radiology.rsna.org/cgi/content/full/210/1/155> (дата обращения 08.05.2008).
8. *Schaefer P.* Predicting Cerebral Ischemic Infarct Volume with Diffusion and Perfusion MR Imaging [Электронный ресурс] / P. Schaefer, G. Hunter, J. He [a.o.] // *Am.J.Neuroradiol.* — 2002. — Vol. 23, № 10. — P. 1785—1794. URL: <http://www.ajnr.org/cgi/content/full/23/10/1785> (дата обращения 09.05.2008).
9. *Meyer J.* High-b-value Diffusion-weighted MR Imaging of Suspected Brain Infarction [Электронный ресурс] / J. Meyer, A. Gutierrez, B. Mock [a.o.] // *Am.J.Neuroradiol.* — 2002. — Vol. 21, № 11. — P. 1821—1829. URL: <http://www.ajnr.org/cgi/content/full/21/11/1821> (дата обращения 09.05.2008).
10. *Lipton P.* Ischemic Cell Death in Brain Neurons [Электронный ресурс] // *Physiol.Rev.* — 1999. — Vol. 79, № 4. — P. 1431—1568. URL: physrev.physiology.org/cgi/content/full/79/4/1431 (дата обращения 09.05.2008).
11. *Simonsen C.* Final Infarct Size after Acute Stroke: Prediction with Flow Heterogeneity [Электронный ресурс] / C. Simonsen, L. Rohl, L. Ostergaard [a.o.] // *Radiology*. — 2002. — Vol. 225, № 1. — P. 269—275. URL: <http://radiology.rsna.org/cgi/content/full/225/1/269> (дата обращения 08.05.2008).
12. *Rivers C.* Do Acute Diffusion- and Perfusion-Weighted MRI Lesions Identify Final Infarct Volume in Ischemic Stroke? [Электронный ресурс] / C. Rivers, J. Wardlaw, P. Armitage [a.o.] // *Stroke*. — 2006. — Vol. 37, № 1. — P. 98—104. URL: <http://stroke.ahajournals.org/cgi/content/full/37/1/98> (дата обращения 10.05.2008).
13. *Oppenheim C.* Is there an Apparent Diffusion Coefficient Threshold in Predicting Tissue Viability in Hyperacute Stroke? [Электронный ресурс] / C. Oppenheim, C. Grandin, Y. Samson [a.o.] // *Stroke*. — 2001. — Vol. 32, № 11. — P. 2486—2491. URL: <http://stroke.ahajournals.org/cgi/content/full/32/11/2486> (дата обращения 10.05.2008).
14. *Loh P.* Apparent Diffusion Coefficient Thresholds Do Not Predict the Response to Acute Stroke Thrombolysis [Электронный ресурс] / P. Loh, K. Butcher, M. Parsons [a.o.] // *Stroke*. — 2005. — Vol. 36, № 12. — P. 2626—2631. URL: <http://stroke.ahajournals.org/cgi/content/full/36/12/2626> (дата обращения 10.05.2008).
15. *Lin W.* Temporal Relationship Between Apparent Diffusion Coefficient and Absolute Measurements of Cerebral Blood Flow in Acute Stroke Patients [Электронный ресурс] / W. Lin, J. Lee, Y. Lee [a.o.] // *Stroke*. — 2003. — Vol. 34, № 1. — P. 64—70. URL: <http://stroke.ahajournals.org/cgi/content/full/34/1/64> (дата обращения 10.05.2008).
16. *Fiehler P.* Predictors of Apparent Diffusion Coefficient Normalization in Stroke [Электронный ресурс] / P. Fiehler, K. Knudsen, T. Kucinski [a.o.] // *Stroke*. — 2004. — Vol. 35, № 2. — P. 514—519. URL: <http://stroke.ahajournals.org/cgi/content/full/35/2/514> (дата обращения 10.05.2008).

Поступила 15.05.08.

