

Diffusions - og perfusions-vægtet MR-skanning ved akut apopleksi

Resume af Ph.D afhandling
v. Læge, Ph.D Lisbeth Røhl

Elisabeth Bech Skriver og Allan Renard Andersen. Undersøgelserne som ligger til grund for afhandlingen blev udført ved Neuroradiologisk afdeling P, Århus Kommunehospital, Århus Universitetshospital i perioden 1997-2001. Ph.D.-afhandlingen består af tre artikler og en oversigt.

Formål

Formålet med afhandlingen var at undersøge, om nye MR-teknikker (diffusions- og perfusionsvægtet MR-skanning [DWI og PWI]) kunne anvendes til at udvælge patienter med cerebral apopleksi til behandling. Desuden at undersøge anvendeligheden af en dyremodel, hvor vi lavede et fokalt arteria cerebri media infarkt på grisen, mhp. at følge infarktets udbredning over tid med MR-skanning.

Baggrund

På en CT-skanning af hjernen ses de tidligste tegn på akut cerebralt infarkt først 6-24 timer efter symptombegyndelse. Imidlertid kan man vha. en ny MR-teknik: diffusionsvægtet MR-skanning (DWI), detektere iskæmiske forandringer i hjernen indenfor minutter efter symptombegyndelsen er indtrådt. DWI måler vandmolekyleres diffusion i vævet. Ved et akut iskæmisk infarkt opstår hurtigt cytotoxisk ødem, hvilket gør at vandmolekylernes diffusion er nedsat i dette område i forhold til det raske væv. Dette ses på DWI billeder som et hvidt område i den normale grå hjerne, og dette hvide område repræsenterer vævsdød (figur 1). Man kan få absolutte værdier for diffusionen ved at beregne apparent diffusion coefficient (ADC) maps, udfra DWI billeder.

Perfusionsvægtet MR-skanning (PWI) er en metode til at måle hjernens gennemblødning med MR-skanning under intravenøs MR-kontrast-indgift, ved hjælp af tracerkinetiske metoder. På disse billeder kan man se hvilket arteriegebet eller hvilken gren som er ramt af blodproppen. Man beregner 3 mål udfra PWI: det cerebrale blood flow (CBF), det cerebrale blood volumen (CBV) og blodets middel transit tid (MTT). Disse 3 typer maps er illustreret figur 2. Den defekt i hjernen som ses på disse 3 maps er for det meste større end

Ph.D.-afhandlingen blev forsvaret den 8. marts 2002. Bedømmere:

den læsion man ses på DWI billederne. Dette misforhold betegner man PWI/DWI-mismatch, og dette område mener man repræsenterer truet væv som kan reddes med den rette behandling. (Mange mener, at vi dermed med MR-skanning kan visualisere den såkaldte penumbra, som er truet men alligevel potentielt levedygtigt væv.) Det betyder at hvis PWI/DWI-mismatchet er stort, har patienten altså en stor del truet hjernevæv som muligvis kan reddes med trombolyse og/eller neuroprotektion. Dette åbner mulighed for at udvælge patienter som vil have gavn af trombolyse i den akutte fase, måske helt op til 6 timer efter symptomdebut.

Den første artikel omhandler DWI og PWI udført på 22 patienter med iskæmisk infarkt i den akutte fase (<6 timer). Størrelsen af det akutte infarkt volumen blev bestemt med DWI, og gennemblødningsdefekten i hjernen med PWI. Herefter blev disse 2 mål korreleret til det akutte neurologiske deficit, samt outcome efter 1 måned. En subgruppe på 12 patienter med subkortikale infarkter blev karakteriseret mht. PWI-DWI mismatch, infarktvækst samt neurologisk outcome. Konklusion: 1) at det akutte DWI-volumen var den bedste prediktor for neurologisk outcome, 2) at patienter med stort PWI/DWI-mismatch har større slutinfarkt samt dårligere outcome end patienter med lille mismatch, samt 3) at patienter med subcortikale infarkter (i modsætning til tidligere antagelser) sandsynligvis også vil have gavn af tidlig trombolys behandling.

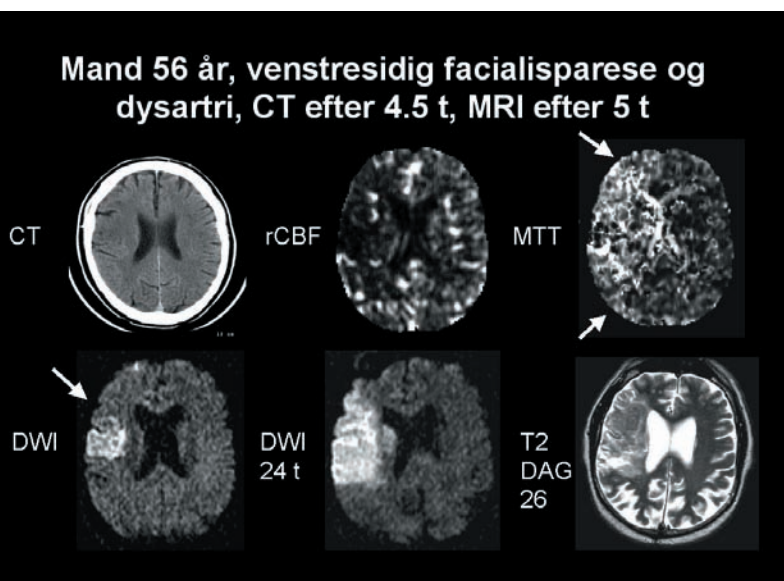
I det andet studie blev den iskæmiske penumbra (defineret som PWI-DWI mismatch) bestemt for 11 af patienterne. Penumbraen blev opdelt i én del iskæmisk væv som overlevede på followup MR, og én del væv som udviklede infarkt. For såvel CBF, CBV, MTT samt ADC blev grænseværdier for hvornår penumbraen udviklede sig til infarkt blev bestemt vha. ROC-kurver.

Konklusion: De mest præcise mål for hvornår penumbraen udviklede sig til infarkt var et relativt CBF under 59% samt en relativ MTT over 163% (beregnet som værdier i den syge side af hjernen i forhold til den raske).

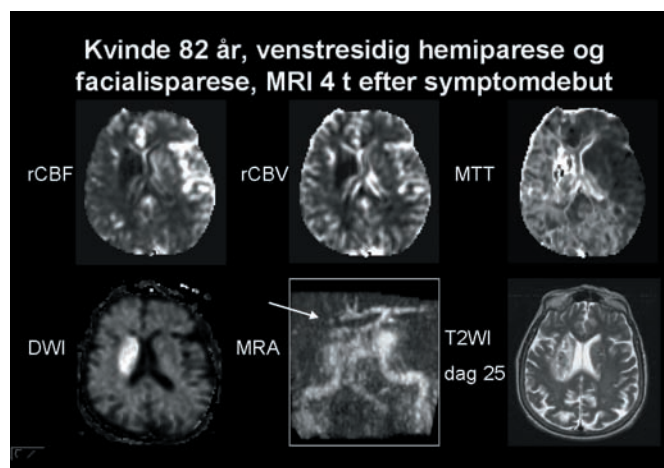
I det sidste studie blev der foretaget en okklusion af



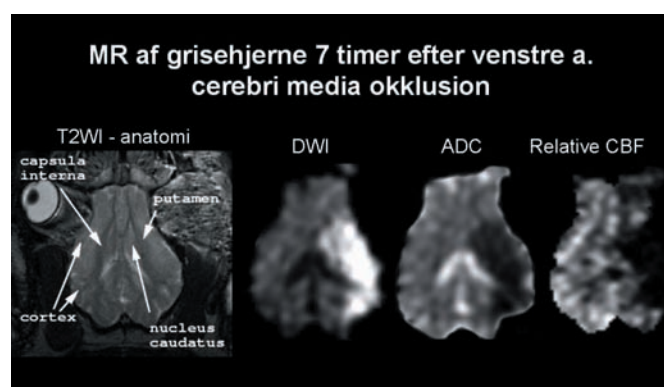
venstre a. cerebri media på fem grise via orbita. Udviklingen af iskæmisk infarkt blev fulgt med MR (DWI, PWI samt T2-vægtet MR-skanning) i syv timer (figur 3). Sekventielle målinger af relative værdier af CBF, CBV, MTT, ADC og vasogent ødem blev foretaget. Hjerneerne blev undersøgt histologisk post mortem, og infarktvolumenta bestemt ud fra histologi blev korreleret til infarktvolumenta bestemt vha. MRI. Konklusion: 1) DWI-læsionen voksede markant i løbet af de 7 timer, som udtryk for at penumbraen gik til grunde, 2) På T2-vægtet MR gik der mindst 3 timer før de iskæmiske forandringer kunne detekteres (i modsætning til DWI-forandringerne som altid var tydelige indenfor den første time). På dette samt flere andre flere punkter mindede udviklingen af infarkt i grisens hjerne om den humane hjerne. 3) Efter 7 timer underestimerede DWI slutinfarktets størrelse med 40% i forhold til histologi postmortem. Dette skyldes sandsynligvis såvel DWI teknikken som skrumpning af hjernevævet under fixering.



Figur 1: 56-årig mand med akut apopleksi. CT-skanning efter 4.5 timer viste normale forhold. Akut DWI viste mindre cortical infarkt i højre hemisfære (nederst, venstre). CBF og MTT viste et stort PWI/DWI-mismatch, da MTT er forlænget (og CBF nedsat) i hele højre hemisfære. Efter 24 timer var det meste af mismatchet (penumbraen) gået til grunde. Slutinfarktets størrelse målt efter 26 dage var et stort venstresidigt mediainfarkt.



Figur 2: 82-årig kvinde med akut apopleksi. CT-skanning efter 3.5 timer viste normale forhold. Akut DWI viste infarkt i de højresidige basalganglier (nederst, venstre). MTT viste et stort PWI/DWI-mismatch, idet MTT er forlænget (hvidt område) i hele højre hemisfære. MR-angiografi (nederst, midt) viste okklusion af højre a. cerebri media. Slutinfarktets størrelse målt efter 26 dage var et infarkt i de højresidige basalganglier (altså har penumbraen overlevet).



Figur 3. MR af grisehjerne 7 timer efter okklusion af venstre a. cerebri media. På dette tidspunkt er der udviklet et stort mediainfarkt som ses tydeligt på såvel DWI-, ADC-, som CBF-billederne. På det T2-vægtede billede kan man endnu kun se infarktets størrelse, men den anatomiske information er uvurderlig.

Sammenfattende konkluderer:

at PWI/DWI er velegnet til diagnostik af akut apopleksi. Man kan sandsynligvis anvende teknikkerne til at selekttere patienter til behandling med trombolyse og/eller neuroprotektion. Dette undersøges aktuelt i fortsatte studier på Neuroradiologisk afd. P Århus Kommunehospital.

Læge, Ph.D Lisbeth Røhl
 Degnebakken 16, 8210 Århus V
 E-mail: lisbeth@pet.auh.dk