

# AKUT SEREBRAL İSKEMİDE YENİ MRG TEKNİKLERİ

Hale Ersoy\*, Cüneyt Aytekin\*\*, A.Muhteşem Ağıldere\*\*\*, Sibel Benli\*\*\*\*, Ufuk Can\*\*\*\*\*

*Serebrovasküler hastalık, yetişkin yaş grubunda halen en sık ölüm nedenleri arasındadır. Daha da önemlisi klinik iyileşme oranı da oldukça düşüktür. İskeminin erken tanısı, uygun tedavinin erken başlamasına olanak vererek mortalite ve morbiditeyi azaltabilmektedir. Yeni geliştirilen manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tekniklerinin (MR anjiyografi, MR spektroskopi, difüzyon ve perfüzyon görüntüleme) esas amacı akut enfarkt ve enfarkt riski altındaki alanları saptamak ve takip etmektir. Yeni MR teknikleri ile iskemik insan beyni hakkında tam bir yapısal, fonksiyonel ve metabolik haritalama yapılabilmektedir. Tekrarlanabilir ve invazif olmayan yöntemlerle tedavi sonuçları izlenebilmektedir. Bu derlemede yeni MRG tekniklerinin vurgulanması amaç edinilmiştir.*

**Anahtar Kelimeler:** Serebrovasküler hastalık, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Manyetik Rezonans Anjiyografi, Manyetik Rezonans Spektroskopi, Difüzyon Görüntüleme, Perfüzyon Görüntüleme

## *The new MRI techniques in acute cerebral ischemia*

*Stroke is one of the most common cause of death in adult population. Morbidity rate associated with stroke is high. An early diagnosis of ischemia may allow prompt initiation of treatment to reduce mortality and morbidity. The basic purpose of new developing magnetic resonance imaging (MRI) techniques (MR angiography, MR spectroscopy, diffusion and perfusion imaging) is to detect and follow up the areas of acute infarction and ischemic areas at risk of infarction. These new MRI techniques can provide complete structural, functional, and metabolic information about the ischemic human brain and may offer the ability to monitor of therapeutic interventions. In this review article, these new MRI techniques were emphasized.*

**Key Words:** Cerebrovascular accident, Magnetic Resonance Imaging, Magnetic Resonance Angiography, Magnetic Resonance Spectroscopy, Diffusion Imaging, Perfusion Imaging.

Serebrovasküler hastalık, yetişkin yaş grubunda en sık ölüm nedenlerinden biri olmanın ötesinde, yaklaşık %40'a ulaşan morbidite oranıyla da önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir (1). Klinik iyileşme oranının düşük oluşundaki en önemli nedenlerden biri tanı aşamasındaki gecikmedir. Serebral iskemide tanısının erken dönemde ve doğru olarak konulması, tedaviye zamanında başlanmasını ve etkinliğinin artmasını sağlayabilmektedir.

Akut serebral iskemide tanısının radyolojik tanısında halen rutin kullanımda olan bilgisayarlı tomografi (BT), diğer fokal lezyonları ayırt etmede yardımcı olmakla birlikte, iskemide sekonder gelişen değişikliklerin gösterilmesinde ilk 24-48 saatte olguların %25-50'sinde yetersiz kalmaktadır (2). Akut dönemde olguların % 19-50'sinde parlak orta serebral arter görünümünü saptanabilir ancak bu da mutlak bir bulgu değildir (Resim-1) (3). Semptom ve bulguların ortaya çıkmasından sonraki ilk 24 saatte iskemik lezyonların saptanmasında manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'nin BT'ye oranla üstün olduğu bilinmektedir (2). Bu nedenle son yıllarda konu ile ilgili araştırmalar bu görüntüleme yöntemi üzerinde yoğunlaşmıştır. Yakın zamanda geliştirilen MR spektroskopi, difüzyon ve perfüzyon görüntüleme gibi yeni bazı MRG teknikleri ile, iskemide oluşan yapısal değişikliklerin

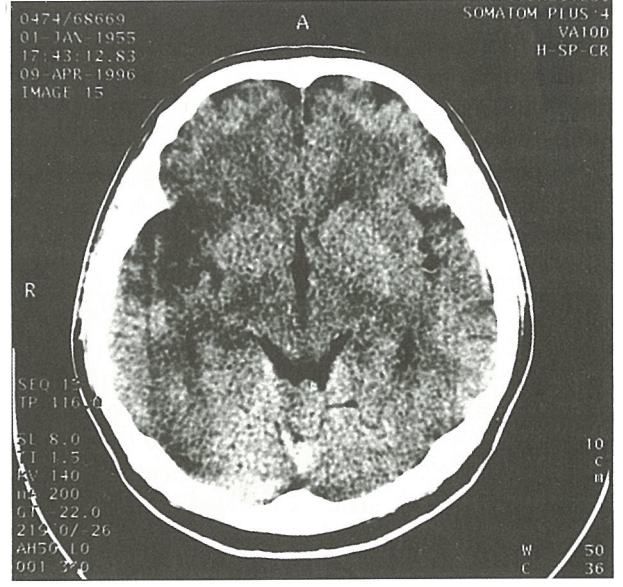
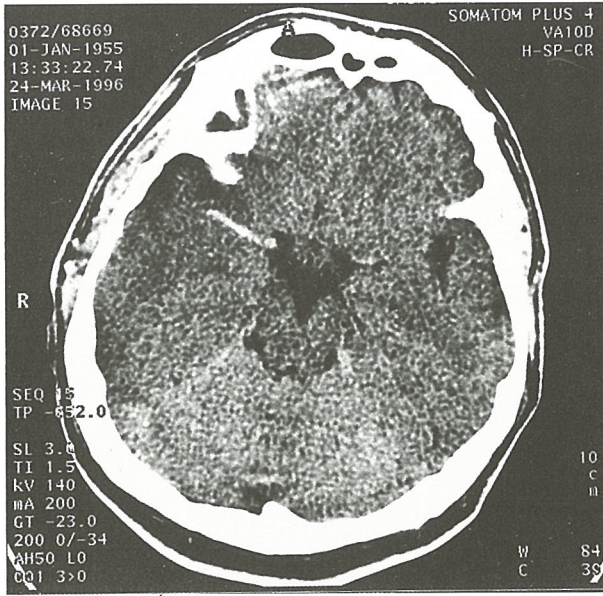
\*: Araştırma Görevlisi, Başkent Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı

\*\* : Uzman Dr., Başkent Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı

\*\*\* : Doçent Dr., Başkent Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı

\*\*\*\* : Doçent Dr., Başkent Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı

\*\*\*\*\* : Uzman Dr., Başkent Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara



(A)

(B)

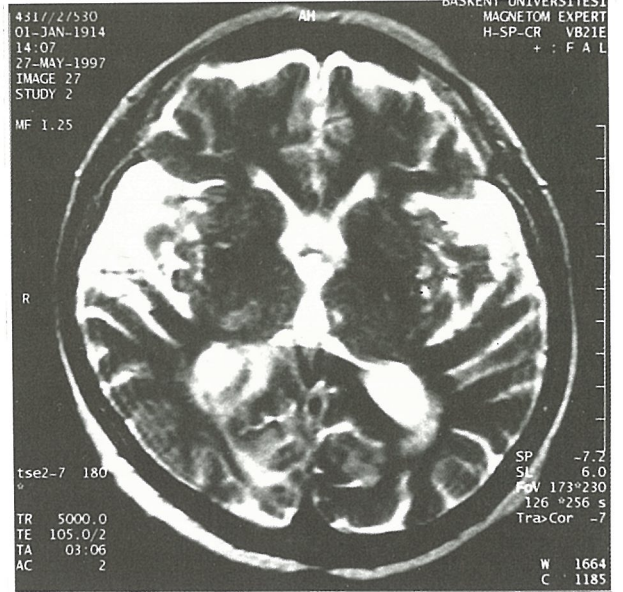
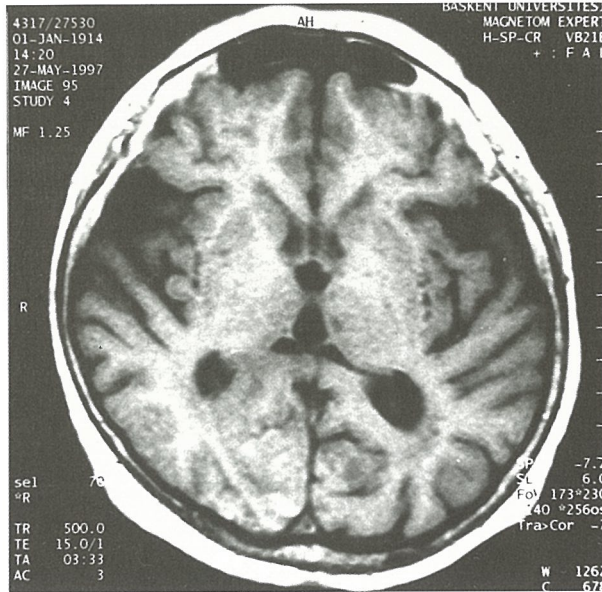
**Resim 1:** (A) Akut serebral iskemide bulguları olan 44 yaşındaki erkek hastanın ilk 24 saatte elde olunan kontrastsız BT tetkikinde, sağ orta serebral arter hiperdens olarak izleniyor (parlak orta serebral arter bulgusu). (B) 15 gün sonraki tetkikte, sağ orta serebral arter beslenme alanında enfarkta ait hipodens görünüm mevcut.

yanında, fonksiyonel ve metabolik durumun da orta-ya konulması mümkün olabilmektedir.

Serebral iskemide dinamik bir olay olup, iskemide sonucunda oluşan parankim hasarının lokalizasyonu ve derecesi zamanla değişiklik gösterebilmektedir. Burada en önemli amaç; enfarkt gelişmiş alanların yanı sıra, enfarkt riski taşıyan ancak henüz geri dönüşüm-

süz değişikliklerin oluşmadığı iskemik alanları saptamak ve zamanında başlanmış uygun tedavi protokolleriyle beyindeki hasarı olabildiğince sınırlı tutabilmektir.

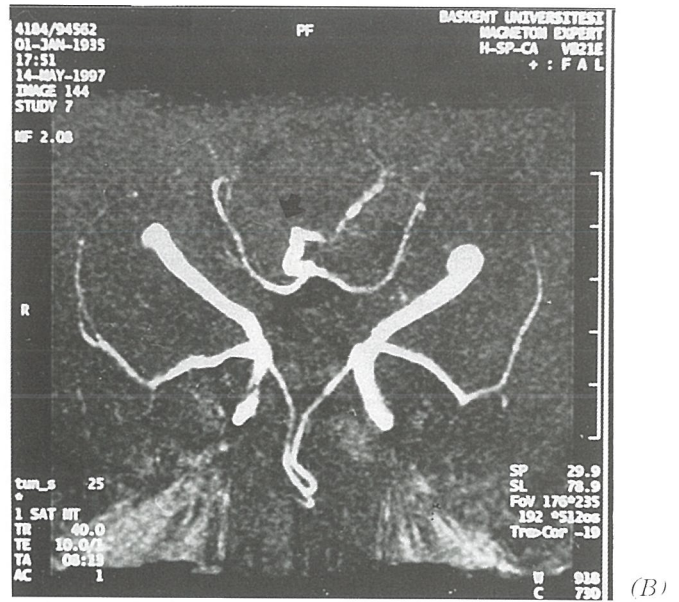
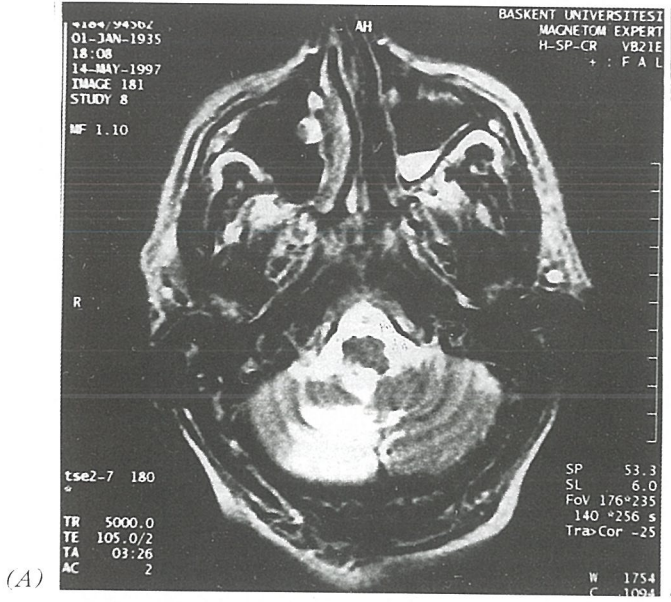
Konvansiyonel MRG'de T2 ve proton ağırlıklı sekanslar, iskemik ödeme bağlı sinyal değişikliklerine T1 ağırlıklı sekanslara oranla daha duyarlıdır (Resim-2).



(A)

(B)

**Resim 2:** Serebral iskemide olan hastanın ilk 24 saatte elde olunan T1 ağırlıklı (A) ve T2 ağırlıklı (B) MRG kesitleri. T2 ağırlıklı görüntüde sağ oksipital lobda falks komşuluğunda iskemik alana ait hiperintensite izlenirken, T1 ağırlıklı görüntüde sinyal değişikliği olmaksızın sadece kortikal sulkuslarda silinme mevcut.



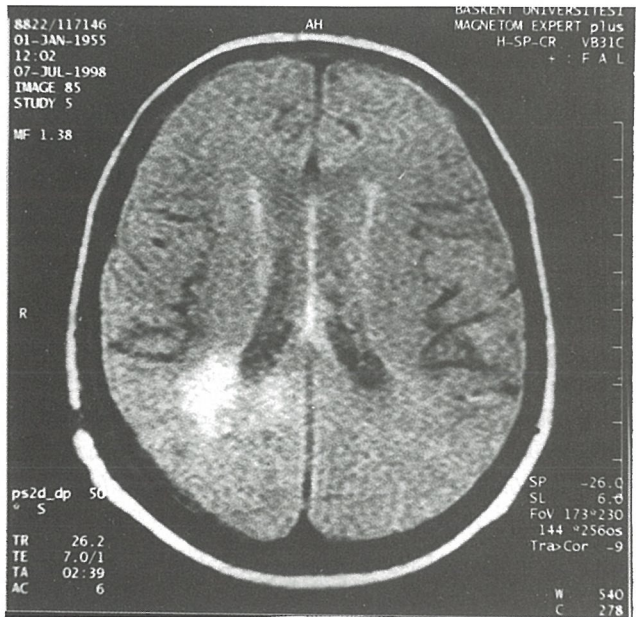
**Resim 3:** T2 ağırlıklı görüntüde (A) sağ serebellar hemisferde iskemiyle uyumlu geniş hiperintens alan izlenen hastanın MRA'sinde (B) sağ vertebral arter tıkalı olarak izleniyor (ok).

Ancak iskemik veya enfarktlı dokuya karşılık gelen sinyal değişikliği T2 ağırlıklı serilerde ilk 6-8 saatte belirgin olmamaktadır (4). Bu süre T1 ağırlıklı serilerde ise 16 saate kadar uzayabilmektedir.

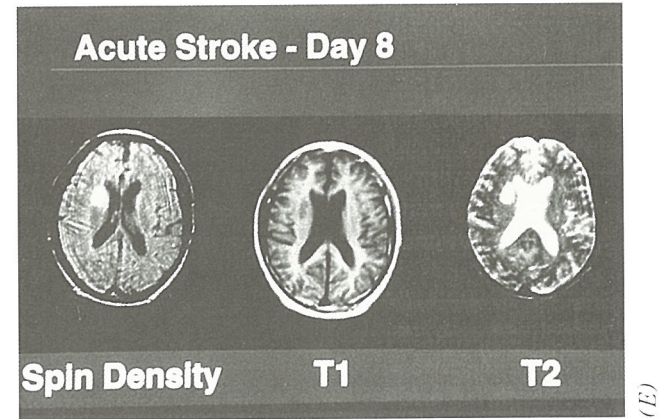
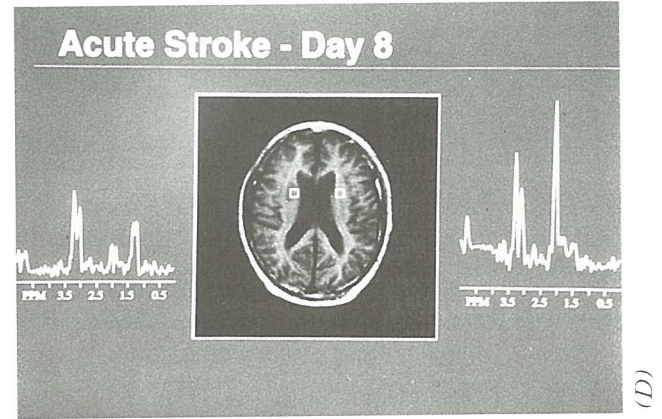
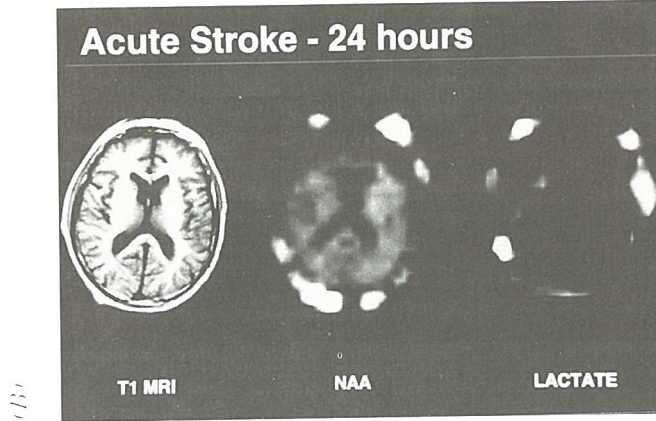
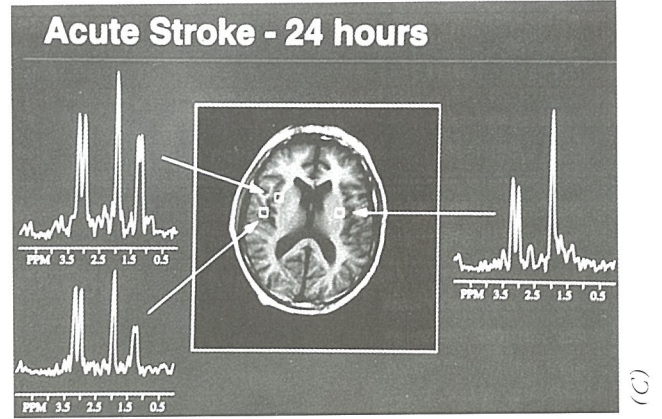
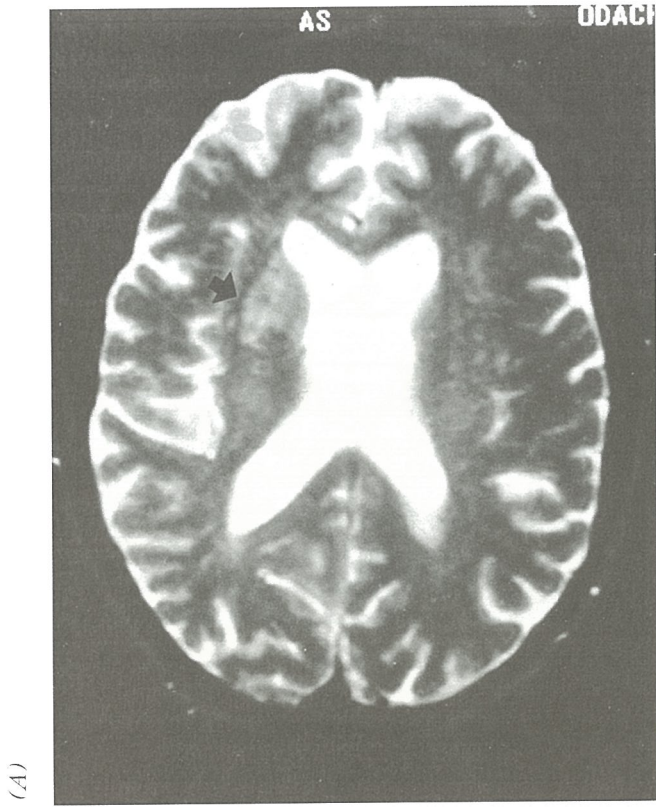
İskeminin ilk birkaç saatinde, intensite değişiklikleri oluşmadan önce, sitotoksik ödeme bağlı doku şişmesi olmaktadır. Sitotoksik ödemin nedeni, oksidatif fosforilasyon için gerekli substratların azalması, kreatin fosfat ve adenosin trifosfat gibi metabolitlerin seviyesinde düşme ve sonuçta gelişen Na-K ATP pompa disfonksiyonudur (4). Bu dönemde intravasküler mesafeden intraselüler alana sıvı birikimi ve makromoleküler geçiş çok az olduğundan sinyal değişimi belirgin olmamaktadır (5). Oysa ki T1 ağırlıklı sekanslarda morfolojik olarak komşu yapılarda distorsiyon şeklinde izlenebilmektedir (4). Deneysel çalışmalarda kan akımındaki azalmaya gri cevherin beyaz cevherden daha duyarlı olduğunu gösterilmiştir (6). Bu nedenle erken dönemde oluşan bu doku şişmesi herhangi bir sinyal değişikliğine yol açmaksızın kortikal sulkuslarda silinme tarzında izlenmektedir. İskemik olayın ilerleyen dönemlerinde kan-beyin bariyerinin bozulmasıyla birlikte vazojenik ödem oluşmaktadır. Hem gri hem de beyaz cevherde oluşan bu belirgin ekstraselüler sıvı toplanması T2 ve proton ağırlıklı sekanslarda sinyal artışı olarak görülmektedir (4).

Konvansiyonel MRG, akut fazda reperfüzyon oluşmamışsa iskemiyi yaygınlığını saptayamamakta ve iskemik doku ile enfarkt alanını ayırtedememektedir (7). Ayrıca sinyal değişikliği olan dokuların hep-

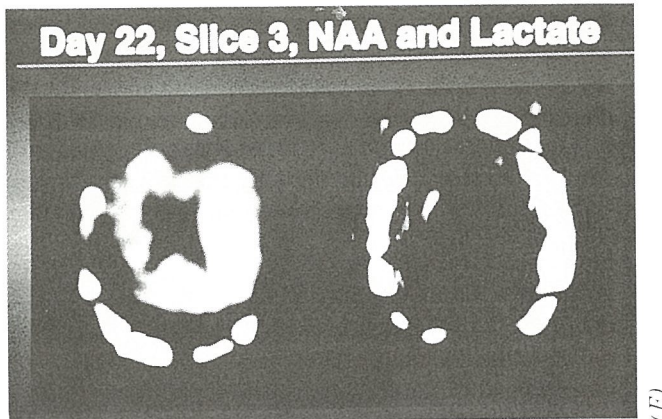
sinde ileri dönemde enfarkt gelişmemesi, erken reperfüzyon veya kollateral dolaşım ile açıklanabilir ki bu alanlar erken tanı ve tedaviyle enfarkttan korunabilecek iskemik dokuları temsil etmektedir. İskemik alanda gelişen kollateral damarlardaki yavaş akıma sekonder vasküler belirginleşme olmaktadır (4). Bu bulgu erken morfolojik değişikliklerle birlikte değerlendirildiğinde akut iskemi tanısında oldukça önemli bilgiler sunabilmektedir.



**Resim 4:** Diffüzyon ağırlıklı MRG'de sağ parietookcipital periventriküler beyaz cevherde iskemik değişikliğe ait hiperintens alan mevcut.



**Resim 5:** Ani gelişen sol hemiparezi ile gelen 54 yaşında hastanın ilk 24 saatte alınan T2 ağırlıklı serisinde (A) sağ internal kapsül ön bacağına hafif bir sinyal artışı (ok) izlenmekte. Aynı gün elde olunan MRS sekanslarında (B) ve spektral analizlerinde (C) ise aynı lokalizasyonda, karşı hemisferle karşılaştırıldığında NAA düzeyinde hafif bir azalma, kolin, kreatin ve laktat seviyesinde artış mevcut (Spektral analizde 1. Pik: kolin, 2. Pik: kreatin, 3. Pik: NAA ve 4. Pik: laktat'a aittir). 8.günde yapılan MRS incelemede (D) ise NAA rezonansında belirgin düşüş izlenmekte. 8. günde enfarktın proton, T1 ve T2 ağırlıklı görüntüleri (E) lezyonu net olarak ortaya koymakta. 22. günde (F) enfarkt lokalizasyonda NAA izlenmezken, laktat düzeyi artmış olarak görüntülenmektedir.



Literatürde, MRG'de tanımlanan en erken bulgu, tetkik sırasında kardiyak arrest gelişen bir hastada, son sekansdan 8 dakika sonra saptanan vasküler signal void kaybı olarak bildirilmiştir (4). Signal void fenomeni, normal arteriyel yapılardan akım nedeniyle belli sekanslarda sinyal alınmamasıdır. Bu prensipten yola çıkılarak geliştirilmiş olan manyetik rezonans anjiyografi (MRA) tekniğiyle vasküler yapıların invazif olmayan bir yöntemle görüntülenmesi sağlanmaktadır. Serebral iskemide saptanan vasküler değişiklikler, özellikle büyük damar tıkanıklıkları, MRA ile başarılı bir şekilde gösterilebilmektedir (Resim-3) (8).

Diffüzyon ve perfüzyon ağırlıklı MRG, moleküler diffüzyonu ve kapiller akım ya da perfüzyonu ölçen ve görüntüleyen fonksiyonel inceleme teknikleridir. Diffüzyon ağırlıklı MRG, normal ve anormal dokulardaki intra ve ekstraselüler mesafe sıvı dengelerinin farklı diffüzyon sabitlerini esas almaktadır. Serebral iskemide, iskemik alandaki suyun diffüzyon sabiti, olayın başlangıcından birkaç dakika sonra normal dokuya oranla belirgin şekilde düşmektedir. Bu durumun, sitotoksik ödeme sekonder suyun diffüzyonundaki lokal yavaşlamaya bağlı olduğu düşünülmektedir (9). İskeminin vazojenik ödeme safhasında ise diffüzyon sabitinin normal değerlerin üzerinde olduğu gösterilmiştir (9) (Resim-4). Diğer bir fonksiyonel inceleme tekniği olan perfüzyon ağırlıklı MRG ile, fizyolojik ve patolojik durumlarda, incelenen alandaki kan volumü ve akım hızındaki değişiklikler yüksek çözünürlüklü görüntülerle ortaya konabilmektedir (9). Özellikle diffüzyon ve perfüzyon ağırlıklı MR görüntüleme tekniklerinin beraber kullanıldığı durumlarda, iskemide erken dönemde ortaya çıkan fizyopatolojik değişiklikler daha net olarak saptanabilmekte ve iskemik olayın başlangıcından sonraki ilk birkaç saatte etkin tedavi protokolleri başlatılabilmektedir (10).

Son yıllarda geliştirilmiş olan manyetik rezonans spektroskopisi (MRS), esas olarak kimyasal shift fenomenine dayanmaktadır. Farklı kimyasal sübstratları konsantrasyon, relaksasyon davranışı ve diğer sübstratlarla etkileşim gibi çeşitli özelliklerinden yararlanarak birbirinden ayırdedebilen bir tekniktir (10). Bu inceleme tekniği sayesinde iskemik beyin dokusundaki biyokimyasal değişiklikler saptanabilmektedir. İskeminin farklı evrelerinde laktat, N-asetil L-aspartat (NAA), kreatin ve kolin başta olmak üzere pek çok biyokimyasal maddenin kalitatif ve kantitatif ölçümleri yapılabilmektedir (11).

Laktat, iskemik dokuda ortaya çıkan ve serebral toksisite özelliği nedeniyle hastalığın seyri üzerinde önemli etkileri bulunan bir metabolittir (12). Hayvan modellerinde, mutlak iskemide laktat düzeyinin ani yükseliş gösterdiği ve 10-20 dakika içerisinde sabit bir seviyeye ulaştığı saptanmıştır (12). Enfarkt eskidikçe laktat düzeyi azalmaktadır (13). NAA ise sadece nöron ve akson orijinli olduğu için enfaktli dokuda ya çok azalmıştır veya yoktur (13). Nöron canlılığının bir göstergesi olan NAA rezonansının izlenmemesi, beyin dokusunda gelişmiş geri dönüşümü olmayan hasarın oldukça önemli bir göstergesidir (11). Başlangıçta NAA seviyesinde düşüş olmaksızın laktat seviyesinde artış olan alanlar, nöronların halen canlılıklarını koruduğu iskemik alanlarına karşılık gelmektedir. MRS' de kreatin rezonansını kreatin ve fosfokreatin pikleri oluşturmakta olup, iskemide çok belirgin olmasa da düşüş saptanmaktadır (11,14). Kolin rezonansını oluşturan esas metabolitler ise membran sentez ve yıkımıyla ilgili olan gliserofosfokolin ve fosfokolindir (14). Kolin seviyesinde iskemide ve enfarkt durumunda yükselme ve düşmeler bildirilmiştir. Artışın esas olarak miyelin yıkımı sonucunda trimetamin serbestleşmesine bağlı olduğu düşünülmektedir (15). Enfarktun kronik evrelerinde ve beyaz cevheri ilgilendirmeyen iskemide kolin düzeylerinde düşüş saptanabilmektedir (16) (Resim-5). MRS' de hastanın yaşı çok önemlidir. Çünkü hem yaşlanmaya bağlı oluşan atrofi ve hücre kaybına hem de global perfüzyon bozukluğuna sekonder NAA, kreatin ve kolin düzeyleri azalma gösterebilmektedir (11,16).

Sonuç olarak, yeni gelişen ve gelişmekte olan bu teknikler konvansiyonel MRG ile birlikte kullanılarak, serebral iskemide oluşan yapısal, fonksiyonel, metabolik ve hemodinamik değişikliklerin olayın başlangıcından itibaren ortaya konulabilmesi mümkün olabilmektedir. Bu ise uygun tedavi protokollerinin zamanında ve etkin olarak başlanmasına, ilerleyen dönemlerde tedavinin yönlendirilmesine ve beyin dokusunda oluşan hasarın en düşük düzeyde tutulmasına olanak sağlamaktadır.

### Kaynaklar:

- 1- Chambers BR, Norris JW, Shurvell BL, Hachinski VC. Prognosis of acute stroke. *Neurology* 1987; 37:221-225.
- 2- Bryn RN, Levy LM, Whitlow WD, et al. Diagnosis of acute cerebral infarction: Comparison of CT and MR imaging. *AJNR* 1991; 12:611-630.
- 3- Ağıldere AM, Tarhan NÇ, Altınörs N, et al. Bright middle cerebral artery sign: An early indication of cerebral infarction on computed tomography. *Turkish Neurosurgery* 1996; 6:103-107.
- 4- Yuh WTC, Crain MR, Loes DJ, et al. MR imaging of cerebral ischemia: Findings in the first 24 hours. *AJNR* 1991; 12:621-629.

- 5- Schuier FJ, Hossmann KA. Experimental brain infarcts in cats II: Ischemic brain edema. *Stroke* 1980; 11:593-601.
- 6- Marcoux FW, Morawetz RB, Crowell RM, et al. Differential regional vulnerability in transient focal cerebral ischemia. *Stroke* 1982; 13:339-346.
- 7- Mathews V, Barker PB, Bryan R. Magnetic resonance evaluation of stroke. *Magn Reson Q* 1992; 8:245-263.
- 8- Masaryk TJ, Modic MT, Ross JS, et al. Intracranial circulation: Preliminary clinical results with three-dimensional (volume) MR angiography. *Radiology* 1989; 171:793-799.
- 9- Le Bihan D. Diffusion / Perfusion MR imaging of the brain: From structure to function. *Radiology* 1990; 177:328-329.
- 10- Glover GH, Herfkens RJ. Research directions in MR imaging. *Radiology* 1998; 207:289-295.
- 11- Mathews VP, Barker PB, Blackband SJ, et al. Cerebral metabolites in patients with acute and subacute strokes: Concentrations determined by quantitative proton MR spectroscopy. *AJR* 1995; 165:633-638.
- 12- Renncrona S, Rosen I, Siesjo BK. Brain lactic acidosis and ischemic cell damage: 1-Biochemistry and Neurophysiology. *J Cereb Blood Flow Metab* 1981; 1:297-311.
- 13- Berkelbach van der Sprenkel JW, Luyten PR, Van Rijen PC, et al. Cerebral lactate detected regional proton magnetic resonance spectroscopy in a patient with cerebral infarction. *Stroke* 1988; 19:1556-1560.
- 14- Barker P, Breiter S, Soher B, et al. Quantitative proton spectroscopy of canine brain: In vivo and in vitro correlations. *Magn Reson Med* 1994; 32:157-163.
- 15- Barker PB, Phill D, Gillard JH, et al. Acute stroke: Evaluation with serial proton MR spectroscopic imaging. *Radiology* 1994; 192:723-732.
- 16- Dujin JH, Matson GB, Maudsley AA, et al. Human brain infarction: Proton MR spectroscopy. *Radiology* 1992; 183:711-718.