

- STRESZCZENIE:

Ocena przydatności rezonansu magnetycznego w określaniu czasu wystąpienia wczesnego udaru niedokrwiennego mózgu.

Udar jest drugą co do częstości przyczyną zgonów na Świecie i podstawową przyczyną niepełnosprawności w starszej grupie wiekowej. Udar niedokrwienny jest najczęściej występującą postacią udaru. Jedynym przyczynowym leczeniem tej jednostki chorobowej o udowodnionej skuteczności jest leczenie trombolityczne podawane dotętniczo lub dożylnie, przy czym zdecydowanie częściej stosowane jest leczenie dożylnie, z uwagi na szerszą dostępność i większą łatwość podania. Z uwagi na rosnące z czasem ryzyko powikłań krwotocznych przy stosowaniu rtPA można je wdrożyć jedynie w czasowym oknie terapeutycznym wynoszącym 4,5 godziny. Chorzy przyjmowani z objawami udaru o nieznanym czasie trwania objawów stanowią ok. 20-25% wszystkich pacjentów z udarem niedokrwiennym. Badania sugerują, iż do niedokrwienia u tych chorych dochodzi zwykle niedługo przed przebudzeniem. Jest to zatem potencjalnie duża grupa chorych, której można wdrożyć leczenie. Zdefiniowanie markerów obrazowych potwierdzających czas trwania niedokrwienia krótszy niż 4,5 godziny umożliwi rozszerzenie grupy chorych z udarem leczonych przyczynowo.

Cele:

Celem tej pracy była ocena przydatności metod strukturalnych, DWI i DTI w określeniu 'wieku' udaru niedokrwiennego w aspekcie kwalifikacji do okna czasowego dla trombolizy. Cel ten realizowano przez:

- wyodrębnienie markerów obrazowych w badaniu MR mogących stanowić wskaźnik "wieku" udaru niedokrwiennego u pacjentów zgłaszających się z objawami wczesnego udaru o nieznanym czasie trwania
- ocenę związku pomiędzy czasem trwania objawów a wartością rADC i rFA
- określenie związku pomiędzy markerami a czasem od wystąpienia objawów
- określenie czułości, specyficzności, dodatniej wartości predykcyjnej i ujemnej wartości predykcyjnej dla obecności zmian we FLAIR, wartości rADC oraz rFA.

Materiał i metody:

Dokonano retrospektywnej analizy danych obrazowych i klinicznych 47 pacjentów badanych w ramach projektu naukowego Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego nr N N402 433338 "Ocena wartości strukturalnych i czynnościowych technik neuroobrazowych w rozpoznawaniu nadostrej i ostrej fazy udaru niedokrwiennego mózgu", z klinicznym rozpoznaniem udaru niedokrwiennego, dokładnie znanym czasem trwania od wystąpienia objawów do obrazowania nie przekraczającym 12 godzin, którzy mieli wykonane badanie MR mózgowia na aparacie o sile pola 1,5T obejmujące sekwencję FLAIR, badanie dyfuzyjne oraz obrazowanie metodą tensora dyfuzji. Dokonano analizy sekwencji FLAIR pod kątem obecności zmian niedokrwiennych. Na podstawie map ADC wyznaczano obszar niedokrwienia. Średnie ADC w ognisku udarowym wyznaczano obliczając średnią ważoną ze wszystkich przekrojów objętych zmianami. Uzyskaną w ten sposób wartość dzielono przez średnie ADC w analogicznym przeciwstronnym obszarze mózgowia, uzyskiwane również w oparciu o średnią ważoną. W ten sposób uzyskiwano

wartość rADC ogniska. Czynność powtórzono dla map FA uzyskując uśrednioną wartość rFA dla ogniska niedokrwienego. Oceny związku pomiędzy czasem trwania objawów a wartością ADC i FA dokonano przy użyciu analizy regresji liniowej. Do określenia zależności pomiędzy markerami a czasem od wystąpienia objawów zastosowano analizę różnic średnich międzygrupowych. Określono czułość, specyficzność, dodatnią wartość predykcyjną i ujemną wartość predykcyjną dla poszczególnych markerów z wykorzystaniem liniowej analizy dyskryminacyjnej.

Wyniki:

Istniał istotny związek między wartościami rFA oraz czasem wystąpienia objawów niedokrwienia. Wykazano też, że im dłuższy czas trwania objawów, tym niższe wartości rFA. Nie zaobserwowano natomiast istotnego związku między czasem wystąpienia objawów a wartościami rADC. Równanie regresji wykazało, że istotnymi zmiennymi w modelu są rFA (istotność=0,038) i FLAIR (<0,001). Wpływ FLAIR był ponad dwukrotnie silniejszy (standaryzowany współczynnik 0,577) w porównaniu z rFA (-0,249). DWI-FLAIR mismatch w kwalifikacji chorych do 4,5 – godzinnego okna terapeutycznego w badanej grupie charakteryzował się czułością 96,4%, specyficznością 73,7%, dodatnią wartością predykcyjną na poziomie 84,4% i ujemną wartością predykcyjną na poziomie 93,3%. Pomiar rFA charakteryzował się odpowiednio czułością 67,8%, specyficznością 73,7%, dodatnią wartością predykcyjną na poziomie 79,2% i ujemną wartością predykcyjną na poziomie 60,9%.

Wnioski:

Spośród wyodrębnionych potencjalnych markerów obrazowych czasu wystąpienia udaru -

DWI-FALIR mismatch, wartość rFA (w ognisku niedokrwiennym w porównaniu ze stroną zdrową) oraz wartość rADC (w ognisku niedokrwiennym w porównaniu ze stroną zdrową) – dwa pierwsze okazały się dobrymi predyktorami, pozwalającymi na kwalifikację pacjentów z udarem o nieznanym czasie trwania objawów do grupy znajdującej się w oknie terapeutycznym dla rtPA albo poza nim. DWI-FLAIR mismatch w badanej grupie wykazał się wyższą czułością i porównywalną specyficznością w porównaniu z pomiarem rFA oraz wyższą dodatnią i ujemną wartością predykcyjną.

- Summary:

Usefulness of magnetic resonance imaging in determining the time of stroke onset.

Stroke is a second cause of death worldwide and a leading cause of disability among elderly. The most common type of stroke is ischemic stroke. Thrombolytic therapy administered either intravenously or intraarterially is the only approved causative treatment of this disease. It should also be stressed that due to the greater availability and facility of administration intravenous thrombolysis is far more commonly used. In light of time dependent increase in risk of hemorrhagic complications rtPA can only be administered in 4,5 hour time window. Patients with unknown time of symptoms onset comprise about 20-25% of all stroke patients. Studies suggest that in the majority of those patients ischemia occurs short before awaking. It is then a large group of patients potentially feasible for the treatment. Determining imaging markers that might confirm the time of symptoms onset shorter than 4,5 hour would help to expand the group of thrombolised patients.

Aim of the study:

The aim of this study was to assess the usefulness of structural, diffusion weighted and diffusion tensor imaging in determining the 'age' of ischemic stroke in the context of therapeutic time window for thrombolysis. It has been reached with:

- pinpointing MR imaging markers that might be useful in determining the time of ischemic stroke onset in patients admitted with the early ischemic stroke with

unknown time of symptoms onset

- determining the relationship between the time of symptoms onset and rADC and rFA values
- evaluation of the correlation between the markers value and the time of symptoms onset
- evaluation of the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value for each marker

Material and methods:

Imaging and clinical data of 47 patients included in scientific project No 433338 funded by Ministry of Science and Higher Education “Assessment of structural and functional neuroimaging techniques in diagnosis of hyperacute and acute ischemic stroke” were retrospectively analyzed. In patients included in the study the clinical diagnosis of stroke was established, precise time of symptoms onset was determined and not longer than 12 hours, MRI scan at 1,5 T MRI scanner was performed and included FLAIR, DWI and DTI sequences. FLAIR images were assessed as positive or negative for the presence of ischemic changes. Areas of ischemic foci were determined on ADC map. Mean ADC value was calculated using weighted mean from all slices in which the changes were present. This value was subsequently divided by the mean ADC value of the healthy hemisphere calculated also using weighted mean and relative ADC value was determined. Relative fractional anisotropy of ischemic focus was analogically defined. Analysis of mean cross-group variations was used to assess the correlation between the time of symptoms

onset and markers value. Sensitivity, specificity, negative predictive value and positive predictive value were established using linear discriminative analysis.

Results:

There was a significant correlation between the time of symptoms onset and rFA values in the way that the rFA values decreased with time. There was no significant correlation between the time of symptoms onset and the rADC values. Regression analysis proved rFA (significance=0,038) i DWI-FLAIR mismatch (<0,001) to be significant variables in the model. The influence of DWI-FLAIR mismatch was almost two times stronger (standard coefficient 0,577) in comparison with rFA (-0,249). DWI-FLAIR mismatch in qualification of patients to 4,5 hour time window for intravenous thrombolysis was characterized by 96,4% sensitivity, 73,7% specificity, 84,4% positive predictive value and 93,3% negative predictive value. rFA was characterized by 67,8% sensitivity, 73,7% specificity, 79,2% positive predictive value and 60,9% negative predictive value.

Conclusions:

Among selected imaging markers - DWI-FLAIR mismatch, rFA value and rADC value – it was proved that the first two are good imaging predictors of time of symptoms onset, allowing for patient qualification to a time window for intravenous thrombolysis. In the study group DWI-FLAIR mismatch was characterized by higher sensitivity, positive predictive value and negative predictive value comparing to rFA. Specificity between those two markers was comparable.