

# Magnetisk resonans-skanning ved svær traumatisk hjerneskade

Klinisk assistent Annette Sidaros & overlæge Margrethe Herning

Hvidovre Hospital, MR-afdelingen

Til primær billeddiagnostik i akutfasen ved svære kranietraumer anbefales internationalt computertomografi (CT), da intrakraniale læsioner, som kræver akut kirurgisk intervention, diagnosticeres hurtigt og præcist herved. Nøjere diagnostik af primære og eventuelle sekundære læsioner, grundlaget for den resulterende »hjerneskade«, er imidlertid kun i begrænset omfang mulig med CT. Navnlig diffus aksonal skade (DAI), der er en karakteristisk og klinisk vigtig læsionstype ved højenergitraumer, ses sjældent eller slet ikke ved CT.

Magnetisk resonans (MR)-skanning giver langt mere detaljerede oplysninger om de parenkymatøse hjernelæsioner og bliver i tiltagende omfang anvendt hos denne patientkategori efter den akutte fase, eller når patientens tilstand tillader det. MR som billeddiagnostisk princip dækker over en række modaliteter til belysning af såvel hjernens struktur som dens funktion.

Indledningsvis praktiske betragtninger følges i nærværende statusartikel af en kortfattet omtale af eksisterende MR-modaliteter af relevans for traumatisk hjerneskade. For en oversigt over traumatiske læsionstyper henvises til [1].

## Magnetisk resonans-skanning af kranietraumepatienten

Der er ingen kendte helbredsmæssige effekter af MR ved feltstyrker, der anvendes klinisk, men en række kontraindikationer og sikkerhedsforanstaltninger skal overholdes ved ophold i et magnetfelt [2]. Mest omstændeligt i praksis er, at såvel patienter som personale skal kontrolleres for planterede eller løstsiddende magnetiske metaldele før adgang til et MR-rum. Desuden skal alt udstyr i MR-rummet være umagnetisk.

Den samlede skanningstid med nuværende MR-teknikker er sjældent under 30 minutter. Til sammenligning kan CT af cerebrum med spiral-CT-skanner udføres på få minutter f.eks. som led i traume-CT af flere regioner. Den ekstra information, der opnås ved MR i forhold til CT har ikke direkte og akut neurokirurgisk konsekvens. Endelig er MR særdeles følsom for patientbevægelser, og da patienter med traumatisk hjerneskade ofte er motorisk urolige trods bevidsthedssvækkelse, er universel anæstesi typisk nødvendig, for at man kan opnå tilstrækkelig billedkvalitet. Af disse grunde foretages der generelt ikke akut MR ved svære kranietraumer.

Efter almen stabilisering, dage til uger efter et kranietraume, opstår der som regel et behov fra såvel behandlere

som pårørende for en nærmere kortlægning af den egentlige hjerneskades art og omfang, navnlig med henblik på prognostisk vurdering. Planlagt MR, oftest i anæstesi, kan med fordel gennemføres i denne fase. Specielt er MR indiceret ved uoverensstemmelse mellem kliniske fund og CT-fund, f.eks. ved manglende forventet opvågning hvor CT-fund ikke forklarer tilstanden.

## Konventionel strukturel magnetisk resonans

Siden introduktion af de første MR-skannere til klinisk brug omkring 1980 er der sket en rivende videreudvikling af MR, hovedsagelig i form af teknisk optimering. De klassiske vægtninger efter relaksationstiderne  $T_1$  og  $T_2$  er fortsat det grundlæggende princip ved strukturel MR, men justering af skanneparametre giver mulighed for en række forskellige måleserier (sekvenser), som kan kombineres successivt. Her skal blot fremhæves enkelte sekvenser, som er særlig værdifulde til visualisering af traumatiske hjernelæsioner.

Såkalde  $T_2^*$ -vægtede sekvenser har høj sensitivitet for hæmoglobinderivater og er derfor specielt egnede til detektion af blødninger. Petekkiale blødninger ledsagende DAI bliver herved synlige [3] (Figur 1). Alligevel tillader  $T_2^*$ -vægtning kun visualisering af et mindretal af DAI-læsioner, idet man fra autopsistudier ved at mere end 80% af DAI-læsioner er nonhæmoragiske. Antallet af synlige DAI-læsioner på  $T_2^*$ -vægtede billeder er da heller ikke nogen god prognostisk markør. Punktformede hypointensiteter ved prædilektionssteder for DAI, dvs. subkortikal hvid substans, corpus callosum og dorsolaterale mesencefalon er ikke desto mindre indikativt for tilstedeværelse af en svær primær diffus hjerneskade.

*Fluid-attenuated inversion recovery* (FLAIR) er en anden værdifuld MR-sekvens, som specielt muliggør visualisering af læsioner nær cerebrospinalvæsken, hvilket ellers er vanskeliggjort af det kraftige signal herfra [3]. Nonhæmoragiske DAI-læsioner kan sommetider synliggøres med denne sekvens. FLAIR er desuden velegnet til visualisering af andre traumatiske læsionstyper eksempelvis kontusioner [3] (Figur 2).

$T_1$ -vægtet højopløselig MR er den foretrukne sekvens til vurdering af substanstab. Denne sekvens giver desuden mulighed for kvantitative volumenmålinger.

## Mikrostrukturelle og funktionelle magnetisk resonans-teknikker

Nonkonventionelle MR-modaliteter omfatter nyere avancerede teknikker til bestemmelse af mikrostrukturelle eller funktionelle parametre, og de vigtigste af disse skal omtales i det følgende. Kun de færreste af disse modaliteter anvendes på

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

nuværende tidspunkt som klinisk rutine. De enkelte sekvenser kan udføres som ekstra måleserier i forbindelse med konventionelle MR-optagelser.

### Diffusionsmålinger med magnetisk resonans

Ved diffusionsvægtet MR afbildes den regionale vanddiffusion i hjernevævet. Diffusiviteten kan udtrykkes kvantitativt som den tilsyneladende diffusionskoefficient, der er øget ved vasogent ødem og reduceret ved cytotoxisk ødem. Ved en videreudvikling af diffusionsvægtet MR, benævnt diffusions-tensor-billeddannelse, kan man kvantificere vævets retnings-specifikke vanddiffusion, der udtrykkes ved den fraktionelle anisotropi. Idet vand i højere grad diffunderer langs med aksonernes fiberretning end på tværs af denne, vil der hos raske findes høje værdier for fraktionel anisotropi i hvid substans-strukturer med overvejende parallelle fiberbunder, som f.eks. den midtsagittale del af corpus callosum. Ved DAI forstyrres netop den aksonale mikroarkitektur, og den fraktionelle anisotropi reduceres følgelig [4, 5] (Figur 3). Som ovenfor nævnt underestimeres omfanget af DAI ved konventionel MR, fordi læsionerne er mikroskopiske og derfor kun synlige ved større samlede læsioner eller ved ledsagende hæmoragi. Foreløbige resultater tyder på, at den fraktionelle anisotropi eksempelvis i corpus callosum kan anvendes som et kvantitativt estimat af det reelle omfang af DAI [4, 5]. Hvorvidt denne parameter kan anvendes som markør for prognosen på længere sigt, afventer nærmere undersøgelser.

### Perfusionsmålinger med magnetisk resonans

Ved perfusionsvægtet MR afbildes den regionale blodgennemstrømning i hjernevævet, og kvantitative perfusionsmål kan beregnes. Forskellige teknikker eksisterer til MR-perfusionsmåling, hvoraf nogle er baseret på passage af gadoliniumholdigt kontraststof, mens andre er noninvasive, såkaldt arteriel spinmærkning. Begge typer metoder er forholdsvis nye, og der foreligger kun få studier af kranietraumepatienter [6]. Kvantificering af den cerebrale perfusion hos denne patientkategori har potentielt stor klinisk værdi, da hypoperfusion pga. hypotension og/eller intrakraniell trykforhøjelse kan medføre sekundære iskæmiske hjerneskader med markant negativ indflydelse på prognosen [7].

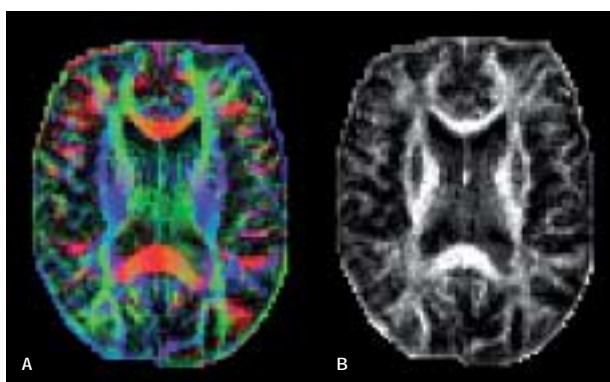
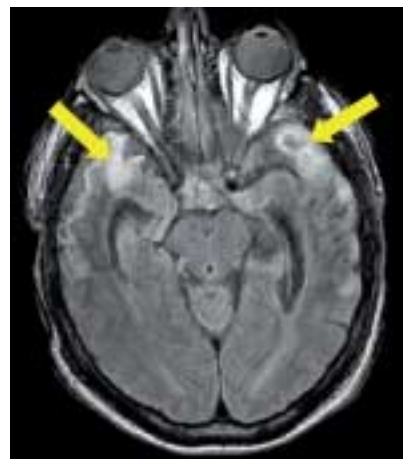
### Magnetisk resonans-spektroskopi

Ved MR spektroskopi (MRS) fremstilles kemiske forhold i vævet, og undersøgelsesresultatet angives som et spektrum med toppe, der afspejler den enkelte metabolit og mængden af denne i vævet. Mest almindeligt er proton-MRS, hvor der måles på brintkernernes spektre; herved fås kvantitative oplysninger om metabolitterne N-acetylaspartat, kolin, kreatin, laktat og evt. myoinositol og glutamin/glutamat. MRS kan udføres enten fra et udvalgt volumen hjernevæv (*single voxel MRS*) eller som billeddannende MRS, der dækker det meste af storhjerne (*chemical shift imaging*).

Figur 1. Magnetisk resonans, koronal T<sub>2</sub>\*-vægtet sekvens, hos 18-årig mand otte uger efter svært kranietraume. Mest udtalt i venstre frontallap ses multiple små hypointensiteter subkortikalt (pile). Disse repræsenterer småblødninger associeret med diffus aksonal skade. CT viste ingen forandringer.



Figur 2. Magnetisk resonans, aksial fluid-attenuated inversion recovery-sekvens, hos 26-årig mand 11 uger efter svært kranietraume. Der er svære kontusionsfølgere i begge temporallapper med udtalt gliose (pile).



Figur 3. Magnetisk resonans, diffusionstensor-billeddannelse. A. Farvekodet billede, der angiver den dominerende diffusionsretning i tre på hinanden vinkelrette retninger: rød = højre-venstre, grøn = anterior-posterior, blå = superior-inferior. B. Beregnede værdier for fraktionel anisotropi er her vist i gråtone-skala, hvor tiltagende intensitet angiver stigende anisotropi mellem nul (isotrop dvs. retningsuspecifik diffusion) og en (maksimal retningspecifik diffusion). De viste billeder er fra en rask person.

I en række studier med kranietraumepatienter udført med *single voxel* MRS i hjerneområder uden fokale skader har man bl.a. fundet reduktion af N-acetylaspartat og forhøjelse af kolin, hvilket menes at være udtryk for henholdsvis neuron-skade og membrannedbrydning eller gliose [8]. Hos komatøse

**Billeddiagnostik ved svær traumatisk hjerneskade**

Computertomografi (CT) anbefales som akut billeddiagnostisk undersøgelse med henblik på diagnostik af akutte kirurgikrævende intrakranielle læsioner, men normal CT udelukker ikke diffuse parenkymatøse læsioner såsom diffus aksonal skade

Magnetisk resonans (MR) er langt mere sensitiv end CT for specielt diffuse skadetyper, og MR anbefales i stabil fase i tilfælde af diskrepans mellem CT-fund og kliniske fund

Avancerede MR-teknikker som spektroskopi og diffusions-tensor-billeddannelse forventes i tiltagende omfang at blive anvendt til karakterisering og kvantificering af diffuse skadetyper og som led i prognostisk og terapeutisk evaluering

Resultaterne af aktiveringsundersøgelser med funktionel MR ventes at bidrage yderligere til den videnskabelige indsigt i regenerative processer under neurorehabilitering og klinisk til vurdering af langvarigt bevidsthedssvækkede patienter.

traumepatienter har *Danielsen* [8, 9] fundet, at metaboliske forandringer overvejende i hvid substans indikerer DAI, mens påvirkning af grå substansspektre kan være udtryk for hypoksisk vævsskade. Mulighed for differentiering mellem primær DAI og sekundær hypoksisk og/eller iskæmisk skade har afgørende prognostisk værdi, idet det i større kliniske opgørelser ses, at en sekundær skadekomponent forringer prognosen efter kranietraume med op til en faktor ti [7]. MRS er implementeret til klinisk brug enkelte steder i landet.

**Neuronal aktivering med magnetisk resonans**

Endelig skal nævnes funktionelle MR-teknikker, som anvendes til måling af aktiviteten i specifikke hjerneområder som respons på et kontrolleret stimulus. Den mest udbredte metode er baseret på de ændringer i forholdet mellem oxy- og deoxyhæmoglobin, som sker ved neuronal aktivitet. Funktionel MR (fMRI) anvendes endnu overvejende i forskningen, men rummer væsentlige kliniske perspektiver. For patienter med traumatisk hjerneskade forventes metoden f.eks. anvendt til undersøgelse af stimuleret hjerneaktivitet ved længerevarende bevidsthedspåvirkning. Funktionel MR kan endvidere anvendes til studier af den funktionelle kobling mellem hjerneområder af betydning for regenerative processer under neurorehabilitering [10].

**Konklusion**

Metoder til bedømmelse af den individuelle prognose efter svær traumatisk hjerneskade savnes. Der er stærk klinisk evidens for, at sekundære hypoksisk-iskæmiske skader har

markant prognostisk indflydelse, og kortlægning af primære og sekundære skadeelementer er derfor væsentlig ved bedømmelse af den individuelle prognose. MR-skanning efter svært kranietraume, med fordel foretaget i den subakutte fase, muliggør langt mere nøjagtig læsionsdiagnostik end CT. Supplerende kvantitative MR-metoder som spektroskopi og diffusionstensor-billeddannelse rummer potentielt prognostisk information, og disse metoder forventes i tiltagende grad implementeret fremover. Aktiveringsundersøgelser med funktionel MR har særlige perspektiver for bedømmelse af langvarigt bevidsthedssvækkede patienter. Endelig er det sandsynligt, at flere af disse MR-metoder kan anvendes som led i evaluering af farmakologiske og nonfarmakologiske behandlingstiltag.

Korrespondance: *Annette Sidaros*, MR-afdelingen 340, Hvidovre Hospital, DK-2650 Hvidovre. E-mail: *annettes@dadlnet.dk*

Antaget: 30. januar 2006

Interessekonflikter: Ingen angivet

**Litteratur**

1. Eskesen V. Traumatisk hjerneskade – patofysiologi og klinik set fra et neurokirurgisk synspunkt. *Ugeskr Læger* 2007;169:208-10.
2. Shellock FG, Crues JV. MR procedures: biologic effects, safety, and patient care. *Radiology* 2004;232:635-52.
3. Parizel PM, van Goethem JW, Ozsarlak O et al. New developments in the neuroradiological diagnosis of craniocerebral trauma. *Eur Radiol* 2005;15:569-81.
4. Huisman TA, Schwamm LH, Schaefer PW et al. Diffusion tensor imaging as potential biomarker of white matter injury in diffuse axonal injury. *Am J Neuroradiol* 2004;25:370-6.
5. Chan JH, Tsui EY, Peh WC et al. Diffuse axonal injury: detection of changes in anisotropy of water diffusion by diffusion-weighted imaging. *Neuroradiology* 2003;45:34-8.
6. Garnett MR, Blamire AM, Corkill RG et al. Abnormal cerebral blood volume in regions of contused and normal appearing brain following traumatic brain injury using perfusion magnetic resonance imaging. *J Neurotrauma* 2001;18:585-93.
7. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma* 1993;34:216-22.
8. Danielsen ER, Ross B. *Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases*. New York: Marcel Dekker, 1999:327 pp.
9. Danielsen ER, Thomsen C. Proton MRS: et prognostisk og diagnostisk redskab ved diffuse hjernelidelser. *Ugeskr Læger* 2001;163:4358-64.
10. Strangman G, O'Neil-Pirozzi TM, Burke D et al. Functional neuroimaging and cognitive rehabilitation for people with traumatic brain injury. *Am J Phys Med Rehabil* 2005;84:62-75.