SOUČASNÝ POHLED NA DIAGNOSTIKU DIFUZNÍHO AXONÁLNÍHO PORANĚNÍ ZOBRAZOVACÍMI METODAMI

THE CURRENT VIEW ON DIAGNOSTICS OF DIFFUSE AXONAL INJURY BY IMAGING METHODS

přehledový článek

Jakub Stulík[1]
Monika Justýna Poláčková[1]
Marie Maxová[2]
Marek Mechl[1]

[1]Radiologická klinika LF MU a FN, Brno

[2]Radiologické oddělení, Nemocnice Nové Město na Moravě, p. o.

Přijato: 10. 2. 2015.

Korespondenční adresa:

MUDr. Jakub Stulík
Radiologická klinika LF MU a FN, Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
e-mail: jakubstulik111@gmail.com

Konflikt zájmů: žádný.

SOUHRN

Stulík J, Poláčková MJ, Maxová M, Mechl M. Současný pohled na diagnostiku difuzního axonálního poranění zobrazovacími metodami

Cíl: Difuzní axonální poranění je traumatické postižení mozku vznikající jako následek střižného pohybu při náhlém zrychlení či zpomalení mozku výrazněji vůči zbytku těla. Za cíl jsme si dali porovnat možnosti dnešních zobrazovacích metod v diagnostice difuzního axonálního postižení (DAP). Dále jsme se snažili v retrospektivní studii zjistit senzitivitu výpočetní tomografie (CT) a magnetické rezonance (MR) v diagnostice DAP a zhodnotit korelaci nálezu na zobrazovacích metodách s tíží klinického stavu.

Metodika: Vyšetření CT probíhalo na přístroji Philips Brilliance 64-řadý helikální, nativně, s provedením měkkotkáňového a kostního přepočtu. MR vyšetření bylo provedeno na přístroji Philips Achieva 1,5T s použitím hlavové cívky, nativně v T2, T1 a GRE sekvenci v rovině transverzální, FLAIR sekvence v rovině koronální či sagitální a difuzně vážená sekvence (DWI) a ADC mapy v transverzální rovině. Celkem bylo vyšetřeno 60 pacientů.

Výsledky: Mezi roky 2010–2014 byl DAP popsán celkem u 60 pacientů, 38 na CT, a dalších 22 na MR. Dvacet pacientů mělo následně trvalou poruchu vědomí či zemřelo, 36 mělo trvalé následky, osm se plně uzdravilo a u šesti nevíme konečný klinický stav. Senzitivita CT je v našem souboru 63%, specificita 97%.

Závěr: V dnešní době je zlatým standardem v diagnostice kraniotraumatu nativ-

SUMMARY

Stulík J, Poláčková MJ, Maxová M, Mechl M. The current view on diagnostics of diffuse axonal injury by imaging methods

Aim: Diffuse axonal injury is traumatic brain injury arising as a result of shear movement during sudden acceleration or deceleration of the brain strongly against the rest of the body. We want to compare the capabilities of today's imaging modalities in diagnostics of diffuse axonal injury (DAI). Next, we tried in retrospective study to determine the sensitivity of computed tomography (CT) and magnetic resonance (MR) in the diagnostic of DAI and to evaluate the clinical status of patients diagnosed for DAI

Method: We used 64-row helical CT (Philips Brilliance 64), we made native scans with soft-tissue and bone conversion. MR examination was performed on a Philips Achieva 1.5T machine using a head coil, natively in T2, T1 and GRE sequence in the transverse plane, FLAIR in coronal or sagittal plane and diffusion-weighted sequences (DWI) and ADC maps in the transversal plane. A total of 60 patients were examined.

Results: 60 patients with DAI were examined in time period from 2010–2014, 38 with diagnoses of DAI on CT and 22 on MR. 20 patients had a subsequent permanent impairment of consciousness or died, 36 had lasting consequences, 8 fully healed and in 6 patients we do not know how they ended.

Conclusion: Today native CT is the gold standard in the diagnosis of brain injury. In our group of DAI patients CT, unlike MR, had low relatively sensitivity of 63% (high specificity 97%). However, MR is not

ní CT vyšetření, které má v případě DAP v našem souboru relativně nízkou senzitivitu a vysokou specificitu. MR je vzhledem k dostupnosti i časové náročnosti vyšetření vhodnou metodou až u pacientů, u nichž nález na CT neodpovídá jejich klinickému stavu. Pacienti s diagnostikovaným DAP mají obecně špatnou prognózu, až ⅓ zemře nebo má trvalou poruchu vědomí a další cca ⅓ pacientů má trvalé následky.

Klíčová slova: axon, mozek, poranění.

method of first choice due to its insufficient availability and time-consuming examination. MR is a useful approach for those patients whose findings on CT do not match the clinical condition. Patients diagnosed for DAP have generally a poor prognosis, ⅓ in our group of patients die or have permanent impairment of consciousness, and another ⅓ has long lasting consequences.

Key words: axon, brain, injury.

ÚVOD

Difuzní axonální poranění mozku představuje mikroskopické změny axonů nervových buněk bez postižení myelinových pochev (1, 2). Význam slov difuzní axonální poranění (DAP) se během doby průběžně měnil. Nejprve se uvažovalo, že při akceleračně-deceleračním traumatu dojde k primární axotomii (úplné přerušení kontinuity axonů) ihned při úrazu (3). Dnes však je názor jiný – DAP se rozvíjí postupně (hodiny až dny). K tomuto zjištění pomohly nálezy z elektronové mikroskopie a imunohistochemické metody, které jsou schopny zobrazit změny mnohem dříve než při neurohistologické technice (4). Tento typ poranění vzniká jako následek střižného pohybu při náhlém zrychlení či zpomalení mozku výrazněji vůči zbytku těla, nejčastěji při dopravních nehodách. Částečné nebo úplné přerušení axonů má za následek jinak nevysvětlitelnou přetrvávající těžkou poruchu vědomí či těžký neurologický deficit. Typické je postižení některých struktur, jako například těla a splenia kalózního tělesa, dorzální porce rostrální části mozkového kmene, případně oblasti capsula interna a subkortikální bílé hmoty (5), které jsou svou polohou náchylné ke střižnému poranění.

Za cíl jsme si dali porovnat možnosti dnešních zobrazovacích metod v diagnostice DAP. Dále jsme se snažili v retrospektivní studii zjistit senzitivitu výpočetní tomografie (CT) a magnetické rezonance (MR) v diagnostice DAP a zhodnotit klinický stav pacientů s diagnostikovaným DAP. Poslední obecné články pochází z devadesátých let 20. století, např. hodnocení prevalence DAP na magnetické rezonanci při negativním nálezu na CT (6). V posledních 15 letech se jednotlivé studie zabývají možnostmi využití zobrazení tenzorů difuze (DTI) v MR diagnostice DAP (7). Zvláště nás zaujala studie publikovaná v Journal of Neurosurgery v roce 2010 zkoumající prevalenci a následky DAP u pacientů se středně těžkým a těžkým poraněním mozku (8). Tato práce nás vedla k zamyšlení nad aktuální pozicí zobrazovacích metod a korelací klinického stavu pacientů v diagnostice DAP.

METODIKA

Retrospektivně za posledních 5 let (tedy od roku 2010) jsme vyhledali pacienty, u kterých byl na CT či MR popsán DAP. Pacienti na CT byli vyšetřeni na přístroji Philips Brilliance 64 (64-řadý helikální), nativně, s provedením měkkotkáňového a kostního přepočtu. MR vyšetření bylo provedeno na přístroji Philips Achieva 1,5T s použitím hlavové cívky, nativně v T2, T1 a gradient echo sekvenci (GRE) v rovině transverzální, sekvence FLAIR (Fluid-attenuated inversion recovery – T2 sekvence s potlačením signálu tekutiny) v rovině koronální či sagitální a difuzně vážená sekvence (DWI) a ADC mapy v transverzální rovině.

DAP obecně můžeme rozdělit na hemoragické a nehemoragické léze. Na nativním CT se hemoragie zobrazují jako hyperdenzní fokální léze od milimetrových (nejčastěji 15mm) do 2 cm, mohou být obklopeny edémem (obr. 1A). Nehemoragické léze se mohou projevit jako hypodenzní okrsky edému, ale většinou je nezobrazíme.

Na MR je diagnostika komplexnější a závisí na použité sekvenci. Obraz je kombinací hemoragických i nehemoragických lézí.

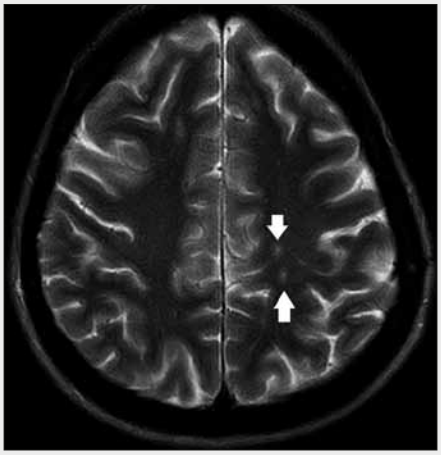
Signál hemoragických lézí v T1 i T2 se odvíjí od stáří hemoragií, FLAIR hyperintenzní, na DWI mohou být hyperintenzní při restrikci difuze. K diagnostice drobných hemoragii jsou ale nejcitlivější GRE sekvence, na kterých se hemoragie zobrazuje jako hypointenzní léze. Nehemoragické léze jsou T1 izo- až hypointenzní, T2 hyperintenzní, na DWI s restrikcí difuze (9–11) (obr. 1B–D).

Typickými lokalizacemi pro DAP jsou kortikomedulární junkce (subkortikální bílá hmota), corpus callosum, capsula interna a corona radiata, thalamus, bazální ganglia, u těžších poranění i mozkový kmen, dorzolaterální část mesencefala a rostrální část pontu (obr. 2A–D).

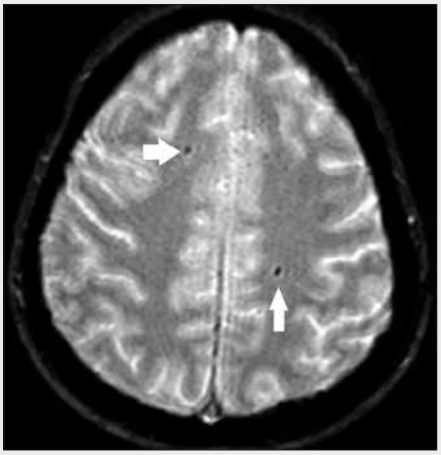
VÝSLEDKY

V posledních 5 letech bylo na našem pracovišti popsáno podezření na DAP celkem u 60 pacientů. Všichni absolvovali vstupní nativní CT vyšetření, které je na našem pracovišti

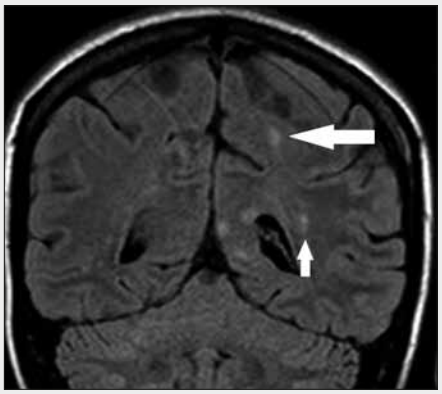
▲ Obr. 1A



▲ Obr. 1B

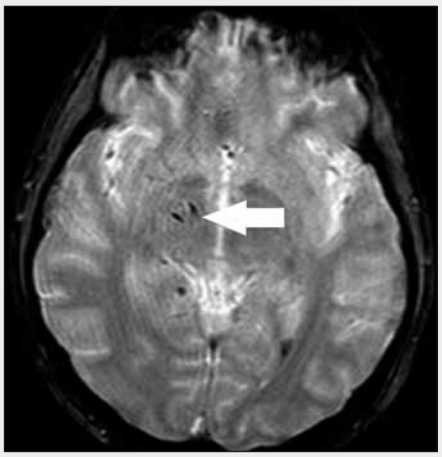


▲ Obr. 1C

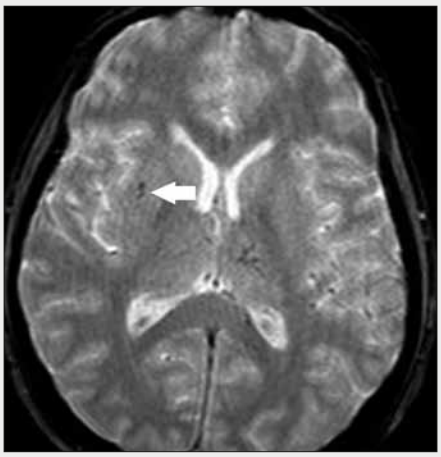


▲ Obr. 1D

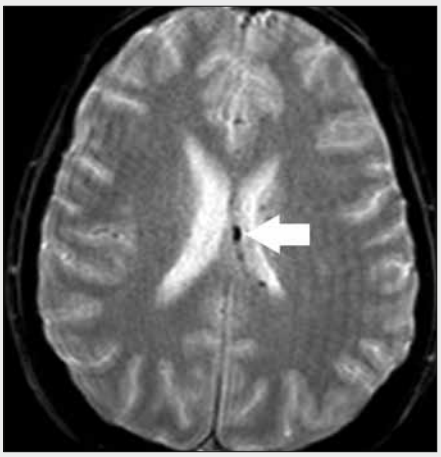
Obr. 1. ***Typický obraz DAP na zobrazovacích metodách.*** *Nativní CT: A – hyperdenzní ložiska v subkortikální lokalizaci. MR: B – T2 hyperintenzní; C – GRE hypointenzní; D – FLAIR hyperintenzní*
Fig. 1. ***Typical features of DAI on imaging methods.*** *Native CT: A – hyperdense lesions. MR: B – T2 hyperintense; C – GRE hypointense; D – FLAR hyperintense*



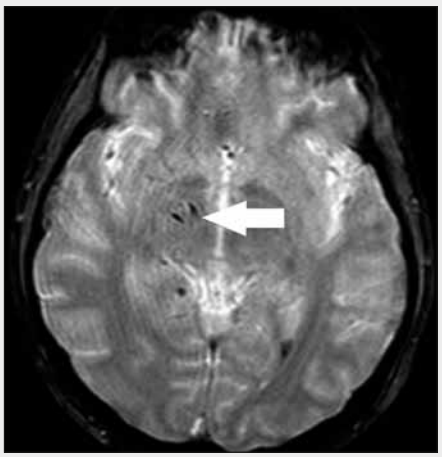
▲ Obr. 2A



▲ Obr. 2B

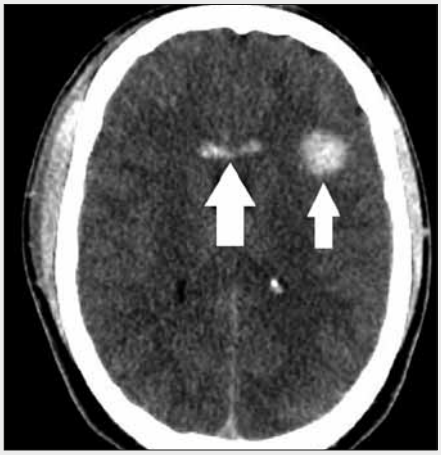


▲ Obr. 2C

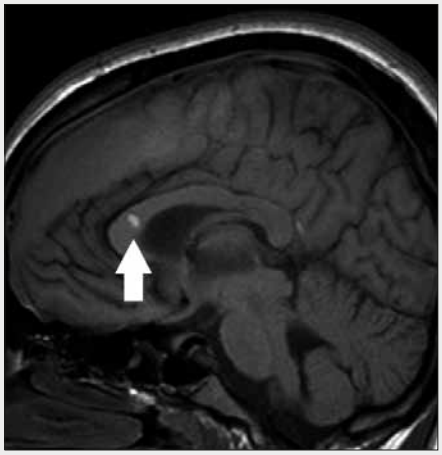


▲ Obr. 2D

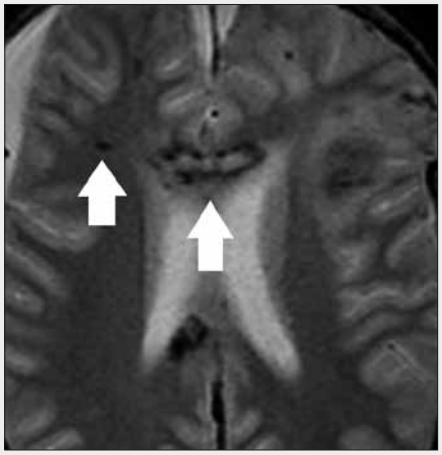
Obr. 2. ***Typické lokality DAP (MR T2 GRE):*** *thalamus (A), bazální ganglia (B), corpus callosum (C), subkortikální oblast (D)*
Fig. 2. ***Typical locations DAI (MR T2 GRE):*** *thalamus (A), basal ganglia (B), corpus callosum (C), subcortical region (D)*



▲ Obr. 3A



▲ Obr. 3B

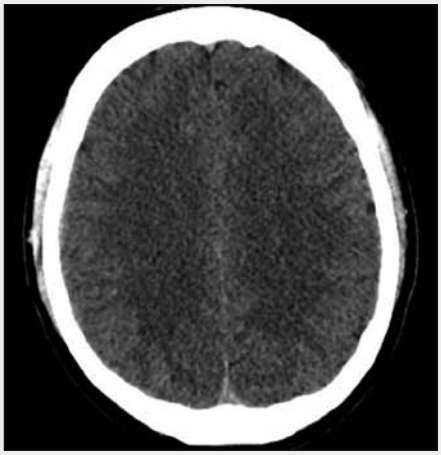


▲ Obr. 3C

Obr. 3. ***Pacient, 20 let, autonehoda, čelní náraz do stromu, bezvědomí. Dlouhodobě přetrvávající bezvědomí. Mnohočetné intracerebrální hemoragie infra- i supratentoriálně, v typických lokalizacích – při masivním postižení v rámci DAP (corpus callosum, subkortikální oblasti).*** *Nativní CT: A – hyperdenzní léze v corpus callosum a subkortikálně v bílé hmotě). MR: B – T1 hyperintenzní léze v rostrum corporis callosi; C – GRE hypointenzní léze v corpus callosum a subkortikálně*

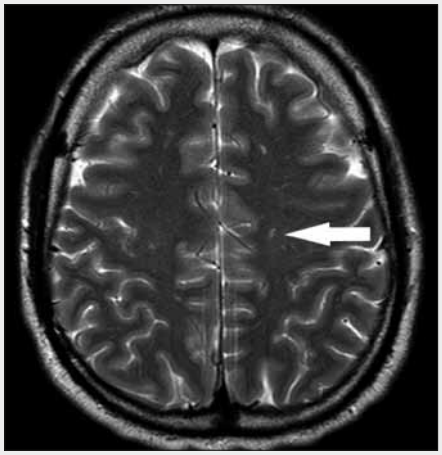
Fig. 3. ***Patient 20-year-old, car accident, frontal hit into a tree. Unconsciousness. Long-term persistent unconsciousness. Multiple intracerebral hemorrhage infra- and supratentorial, in typical locations – the massive damage within the DAI (Corpus callosum, subcortical areas).*** *Native CT: A – hyperdense lesion in corpus callosum and subcortically). MR: B – T1 hyperintense lesion in corpus callosum; C – GRE hypointense lesion in corpus callosum and subcortically*

standardem při diagnostice traumatického poranění mozku. Na CT bylo vysloveno podezření na DAP v 38 případech (63 % všech), z této skupiny mělo následně osm pacientů (21 %) i MR vyšetření, kde byl 7krát potvrzen DAP (87 %). Ve zbylých 22 případech bylo CT negativní, ale z důvodu nevysvětlitelného klinického stavu pacienta (ve většině případů přetrvávající porucha vědomí) bylo indikováno MR vyšetření, které u všech DAP potvrdilo. Dále jsme se zaměřili na klinický stav pacientů s DAP při překladu z naší nemocnice do jiného zdravotnického zařízení či do domácí péče. Pacienty jsme si rozdělili do čtyř skupin. Do první jsme zařadili ty, kteří měli trvalou poruchu vědomí či zemřeli, těchto pacientů bylo celkem 20 (33 %) (obr. 3A–C). Druhou skupinu tvoří 26 pacientů (44 %) s trvalými následky (obr. 4A–C). Ve třetí skupině jsou pacienti, kteří se úplně uzdravili, celkem osm (13 %) pacientů (obr. 5A–D). V poslední skupině je šest pacientů, u nichž se nepodařilo dohledat informace o jejich následném zdravotním stavu (tab. 1). Dále jsme ještě zvlášť vyhodnotili pacienty, u kterých byl diagnostikován DAP na CT (38 pacientů), a ty, u kterých byl DAP popsán až na MR (22 pacientů). Z pacientů



▲ Obr. 4A

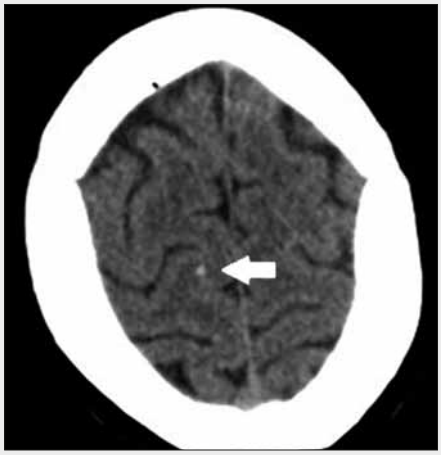
▲ Obr. 4B



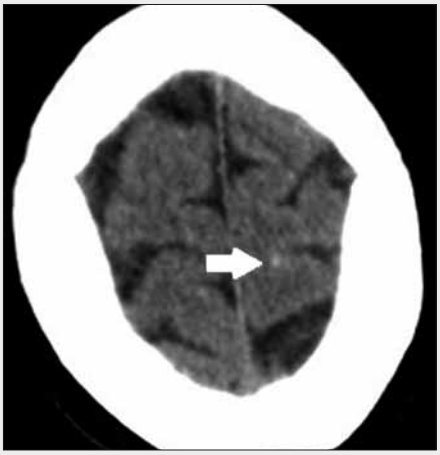
▲ Obr. 4C

Obr. 4. ***Pacient, 38 let, pád z kola přes řídítka, krátké bezvědomí, poté návrat k vědomí. Po několika hodinách progredující porucha vědomí, postupně somnolence a sopor. Při překladu přetrvává kolísání stavu vědomí a intenzity spolupráce, intermitentní stavy neklidu s nebezpečím pádu a sebepoškození.*** *Normální nález na CT (A), drobné tečkovité hemoragie subkortikálně vlevo na MR (B – GRE; C – T2).*

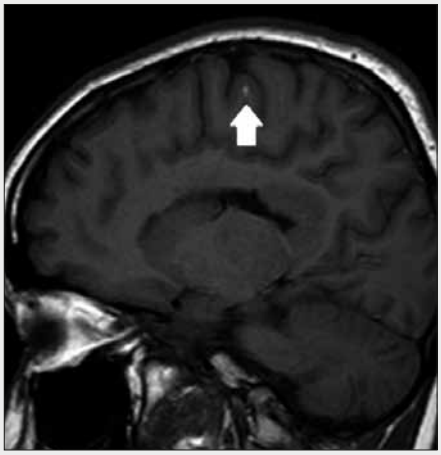
Fig. 4. ***Patient 38-year-old, fall off the bike over the handlebars, for a short time unconscious, then conscious. After several hours the progressive impairment of consciousness, gradually somnolence and sopor. During the translation persists fluctuations of consciousness, fluctuations in the intensity of cooperation, intermittent restlessness with the risk of falling and self-harm.*** *Normal finding on CT (A), small punctate hemorrhages in left subcortical localization on MR (B – GRE; C – T2).*



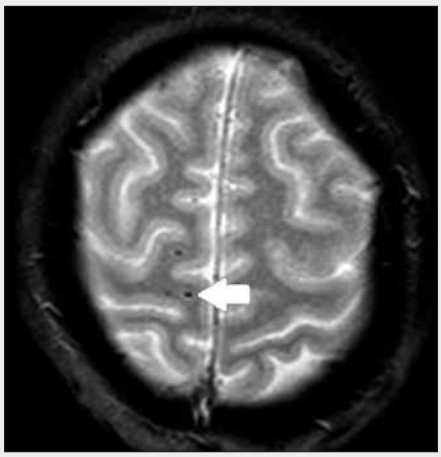
▲ Obr. 5A



▲ Obr. 5B



▲ Obr. 5C



▲ Obr. 5D

Obr. 5. ***Pacientka, 20 let, čelní náraz autem do stromu, bezvědomí. Po 6 měsících lucidní, orientována, spolupracující, bez hrubého neurologického deficitu, soběstačná, pokračuje ve studiu na vysoké škole.*** *Na CT drobné subkortikální hemoragie: A, B – drobná subkortikální tečkovitá hyperdenzní léze. MR též drobné subkortikální hemoragie: C – T1 drobná hyperintenzní léze subkortikálně; D – GRE drobná hypointenzní léze subkortikálně*

Fig. 5. ***Patient 20-year-old female, a frontal crash a car into a tree, unconscious. After 6 months, the patient lucid, focused, collaborative, without gross neurological deficit, self-sufficient, she continued her studies at the university.*** *On CT small subcortical hemorrhage: A, B – small hyperdense subcortical lesion. MR also shows small subcortical hemorrhage: C – T1 hyperintense lesion subcortically; D – GRE hypointense lesion subcortically*

Tab. 1. ***Klinický stav pacientů po prodělaném DAP***
Table 1. ***The clinical status of patients after DAI***

Klinický stav pacientů	Smrt – trvalá porucha vědomí	Trvalé následky	Uzdravení	Nelze dohledat
celkem	20	26	8	6
diagnostikováni na CT	11	16	6	5
negativní na CT, diagnostikováni až na MR	9	10	2	1

diagnostikovaných na CT zemřelo či mělo trvalou poruchu vědomí 11 (29 %) pacientů, 16 (42 %) pacientů mělo trvalé následky, šest (16 %) se uzdravilo a u pěti (13 %) se stav nepodařil zjistit. U těch, kde byl DAP popsán pouze na MR, zemřelo či mělo trvalou poruchu vědomí devět (41 %) pacientů, deset (45 %) pacientů mělo trvalé následky, dva (9 %) se uzdravili a u jednoho pacienta (5 %) nejsou informace k dispozici. Z 30 pacientů, kteří byli vyšetřeni na magnetické rezonanci, pouze pět (17 %) mělo kontrolní vyšetření, z toho jediný pacient dokonce 2krát. Z těchto pěti pacientů nález přetrvával u tří z nich, ve dvou případech došlo k regresi změn, avšak všichni tito pacienti přežili s trvalými následky. Senzitivita CT byla v našem souboru pacientů 60%, specificita 97%.

DISKUSE

Difuznímu axonálnímu postižení se literatura věnuje už od devadesátých let 20. století (12), kdy se k jeho diagnostice využívalo hlavně CT. S technickým pokrokem magnetické rezonance se postupně začíná v diagnostice zařazovat i tato zobrazovací metoda. Náš soubor pacientů potvrzuje MR jako jasnou metodu volby v případě potřeby průkazu tohoto poranění (13). Na druhou stranu ale rychlost, dostupnost a cenová výhodnost činí z CT vyšetření stále prioritní metodu při diagnostice pacientů s kraniotraumatem, a to i přes nízkou senzitivitu vyšetření. MR je tak zobrazovací metodou druhé volby pro pacienty, u nichž nález na CT nevysvětluje jejich klinický stav. Nové sekvence a metody dostupné na MR (DTI či jiné) mohou zrychlit a zpřesnit zobrazení DAP (14), mohou také fungovat jako časný prediktor rozsahu poškození mozkové tkáně (15). Bohužel v konečném důsledku nemají větší vliv na terapeutický postup či výsledný zdravotní stav pacienta. Pokud srovnáme naše výsledky se závěry uváděnými například ve studii Kellerové (16), vychází naše senzitivita CT výrazně výše (Kellerová uvádí 19%, u nás až 60%). Je to dáno tím, že vybíráme pouze pacienty, u kterých byl DAP diagnostikován zobrazovacími metodami. Celkově ale tyto výsledky potvrzují jako jasnou metodu volby v diagnostice DAP magnetickou rezonanci. Podíváme-li se, jak dopadají pacienti s DAP dle statistik uváděných v zahraniční literatuře, jsou na tom hůře pa-

cienti s hemoragickými lézemi a také ti s lézemi v mozkovém kmeni (17). V našem souboru pacientů lze předpokládat, že větší množství hemoragických lézí mají pacienti diagnostikovaní na CT, naopak nehemoragické léze se objevují pouze u pacientů s nálezem DAP na MR s negativním CT. Pokud tyto dvě skupiny srovnáme, úmrtnost pacientů je podobná, ale paradoxně více pacientů se uzdravilo ve skupině primárně diagnostikované na CT. Tento jev by mohl být dán skutečností, že někteří z uzdravených pacientů, měli pouze drobné hemoragické léze a již nepodstoupili MR, kde by teoreticky mohl být nález převahy nehemoragických lézí.

ZÁVĚR

Naše skupina pacientů potvrzuje nízkou senzitivitu CT, ale vysokou specificitu. Naopak MR je ideální metodou s vysokou senzitivitou i specificitou. Nízká senzitivita CT ukazuje na vysokou poddiagnostikovanost DAP u pacientů po kraniotraumatu. Jedná se o pacienty s lehčím postižením, u kterých již není důvod k vyšetření na MR. Tento fakt potvrzuje i srovnání pacientů s diagnostikovaným DAP již na CT s těmi, u kterých byla stanovena diagnóza až při kontrolním MR vyšetření. V obou případech je stejné procento pacientů s poruchou vědomí či zemřelých. Pacientů s trvalými následky je procentuálně méně ve skupině diagnostikované na CT, naopak je v této skupině více uzdravených. Z toho se dá usuzovat, že na magnetickou rezonanci se dostanou jen těžké případy, u kterých CT neprokázalo DAP. Část pacientů s lehčím postižením proto zůstává nediagnostikována. Pacienti s diagnostikovaným DAP mají velmi špatnou prognózu (až 75 % pacientů zemře nebo má vážné trvalé následky).

Méně než polovina námi sledovaných pacientů podstoupila MR vyšetření a z nich více než ⅔ z důvodu nálezu na CT, který nevysvětloval jejich klinický stav. Kontrolní MR bylo děláno jen u cca ⅓ pacientů, což vyplývá z nemožnosti kauzální léčby. K zobrazení případných komplikací postačuje kontrolní nativní CT vyšetření.

LITERATURA

1. **Štefan J, Kellerová V, Neuwirth J.** Difuzní axonální poranění mozku a jeho diagnostika. Praha: Karolinum 2005.
2. **Neuwirth J, Kellerová V, Vyhnálek F, Štěňhová H, Šturma J.** Průkaz difuzního axonálního poranění magnetickou rezonancí a srovnání rozsahu změn při poranění mozku na CT a MR obraze. Ces Radiol 1998; 52(3): 131–136.
3. **Kellerová V. Štefan J.** Difuzní axonální poranění I. Čes. a Slov. Neurol. Neurochir. 2003; 3: 152–160.
4. **Němeček S, Němečková J, Cerman J.** Patomorfologie poranění mozku. Neurologie pro praxi 2003; 6: 290–295.
5. **Youssem M, Grossman I.** Neuroradiology the requisites. London: Mosby 2010.
6. **Mittl R, Grossman R, Hiehle F, et al.** Prevalence of MR evidence of diffuse axonal injury in patients with mild head injury and normal head CT findings. AJNR 1994; 15: 1583–1589.
7. **Haughtonb V, Carewc D, Arfanakisa K, et al.** Diffusion Tensor MR imaging in diffuse axonal injury. AJNR 2002; 23: 794–802.
8. **Skandsen T, Kvistad K, Solheim O, et al.** Prevalence and impact of diffuse axonal injury in patients with moderate and severe head injury: a cohort study of early magnetic resonance imaging findings and 1-year outcome. Journal of Neurosurgery. Sep 2010; 113: 556–563.
9. **Osborn G, Salzman L, Barkovich J.** Diagnostic imaging: brain. Salt Lake City: Amirsys Dec 2009.
10. **Paszkowska E, Wasilewski G, Olsztyn A, et al.** The comparison of the value of ct imaging and selected MRI sequences (including DWI) in the evaluation of axonal injuries. Pol J Radiol 2010; 75: 13–17.
11. **Liua Y, Maldjiana A, Bagleya J, et al.** Traumatic brain injury: diffusion-weighted mr imaging findings. AJNR 1999; 20(9): 1636–1641.
12. **Imajo T, Rossman U.** Diffuse axonal injury. American Journal of Forensic Medicine & Pathology 1984; 5(3): 217–222.
13. **Kostas P, Apostolos K, Apostolos K, et. al.** Outcome of patients with diffuse axonal injury: the significance and prognostic value of mri in the acute phase. Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care 2000; 49(6): 1071–1075.
14. **Arfanakisa K, Haughtonb M, Carewc D, et al.** Diffusion Tensor MR imaging in diffuse axonal injury. AJNR 2002; 360(9349): 794–802.
15. **Inglese M, Makani S, Johnson G, et al.** Diffuse axonal injury in mild traumatic brain injury: a diffusion tensor imaging study. J Neurosurg 2005; 103(2): 298–303.
16. **Kellerová V, Štefan J.** Difuzní axonální poranění II. Klinický obraz a diagnostické možnosti. Čes. a Slov. Neurol. Neurochir. 2003; 3: 237–246.
17. **Paterakis K, Karantanas A, Komnos A, Volikas Z.** Outcome of patients with diffuse axonal injury: the significance and prognostic value of MRI in the acute phase. J Trauma 2000; 49(6): 1071–1075.