

Dojrzewanie mózgowia w obrazach rezonansu magnetycznego

Joanna Bładowska, Marek Szaśniadek

Zakład Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii Katedry Radiologii Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

STRESZCZENIE

Dojrzewanie mózgowia odbywa się w ściśle określony sposób. Nowoczesne techniki neuroobrazowe pozwalają na poznanie i analizę procesów zachodzących w rozwijającym się mózgowiu. Rezonans magnetyczny (MR, *magnetic resonance*) jest metodą pozwalającą uzyskać najwięcej informacji. Już w podstawowych sekwencjach MR, takich jak obrazy T1- i T2-zależne, możliwe jest prześledzenie mielinizacji — bardzo ważnego procesu w prawidłowym rozwoju mózgu, ułatwiającego transmisję impulsów nerwowych w ośrodkowym układzie nerwowym. Zaawansowane techniki MR, takie jak badanie dyfuzyjne czy spektroskopia MR, pozwalają lepiej zobrazować struktury rozwijającego się mózgowia człowieka. Dokładne poznanie procesu dojrzewania mózgu w badaniu MR jest ważnym aspektem umożliwiającym właściwą interpretację uzyskanego obrazu, ponieważ mózgowie noworodka i niemowlęcia znacząco się różni od obrazu mózgowia dorosłego człowieka. Znajomość tych różnic pozwoli uniknąć błędnych rozpoznań w badaniu MR mózgowia u dzieci.

Autorzy przedstawili przebieg i charakterystyczne cechy prawidłowego procesu mielinizacji w obrazach T1- i T2-zależnych. Ponadto omówili różnice w obrazie mózgowia dziecka i osoby dorosłej w badaniu dyfuzyjnym MR oraz odrębności składu metabolicznego tkanek mózgu w badaniu spektroskopii MR. W pracy zwrócono również uwagę na specyficzną zmienność obrazu prawidłowej przysadki mózgowej w badaniu MR w zależności od wieku, płci i stanu fizjologicznego.

Polski Przegląd Neurologiczny 2011; 7 (1): 1–10

Słowa kluczowe: mielinizacja, rezonans magnetyczny, badanie dyfuzyjne MR, spektroskopia MR

Wprowadzenie

Mózg rozwija się w sposób zaprogramowany i skorelowany z kształtowaniem się jego czynności fizjologicznych, charakterystycznych dla poszczególnych etapów dojrzewania układu nerwowego dziecka. Przed erą nowoczesnych metod neuroobrazowych analiza procesu dojrzewania mózgu *in vivo* nie była możliwa. Współczesne techniki neuroobrazowe pozwalają poznać i ocenić wiele procesów zachodzących podczas rozwoju mózgowia od momentu narodzin człowieka, aż do jego starości. Możliwa jest analiza rozwoju bruzd, procesu mielinizacji, ocena zmienności dyfuzji wody oraz składu chemicznego tkanek mózgu, a także zmian rozwojowych w specyficznych ośrodkach mózgowych. Przechyłczkowe badanie ultrasonograficzne (USG) czy badanie metodą tomografii komputerowej (TK) umożliwiają zobrazowanie dużych zmian morfologicznych zachodzących w trakcie rozwoju mózgowia. Jednak badanie rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*) dostarcza najwięcej informacji, pozwalających na bardzo dokładną ocenę dojrzewania istoty szarej i białej. Ponadto badanie to umożliwia analizę zmian mikrostrukturalnych, w tym procesów wtórnych do mielinizacji. Mielinizacja jest bardzo ważnym procesem w prawidłowym rozwoju mózgu, ponieważ ułatwia transmisję impulsów nerwowych w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Proces mielinizacji można ocenić w badaniu MR za pomocą analizy zmian czasów relaksacji T1 i T2 tkanki nerwowej w poszczególnych obszarach mózgu w określonym momencie rozwoju, pośrednio zaś obrazowanie tego procesu wyraża się w zmienności stopnia i kierunku dyfuzji cząsteczek wody w tkankach mózgowia z użyciem badania dyfuzyjnego (DWI, *diffusion weighted imaging*). Spektro-

Adres do korespondencji: dr n. med. Joanna Bładowska
Zakład Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii
Katedra Radiologii AM
ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław
tel.: 71 733 16 60, faks: 71 733 16 89
e-mail: mbladow@wp.pl
Polski Przegląd Neurologiczny 2011, tom 7, 1, 1–10
Wydawca: VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.
Copyright © 2011 Via Medica

skopia rezonansu magnetycznego (MRS, *magnetic resonance spectroscopy*) pozwala ocenić zmiany składu chemicznego, które występują na poszczególnych etapach dojrzewania mózgu. Ostatecznie, zmiany w aktywności mózgu w poszczególnych ośrodkach mogą być określone za pomocą tak zwanego obrazowania zależnego od poziomu utlenowania krwi (BOLD, *blood oxidation level dependent*), co jest podstawą techniki rezonansu czynnościowego (fMRI, *functional magnetic resonance imaging*) [1–3]. Poniżej przedstawiono zasadnicze etapy prawidłowego dojrzewania mózgu widoczne w badaniu MR w obrazach T1- i T2-zależnych oraz w przypadku użycia zaawansowanych technik MR, takich jak badanie DWI oraz MRS.

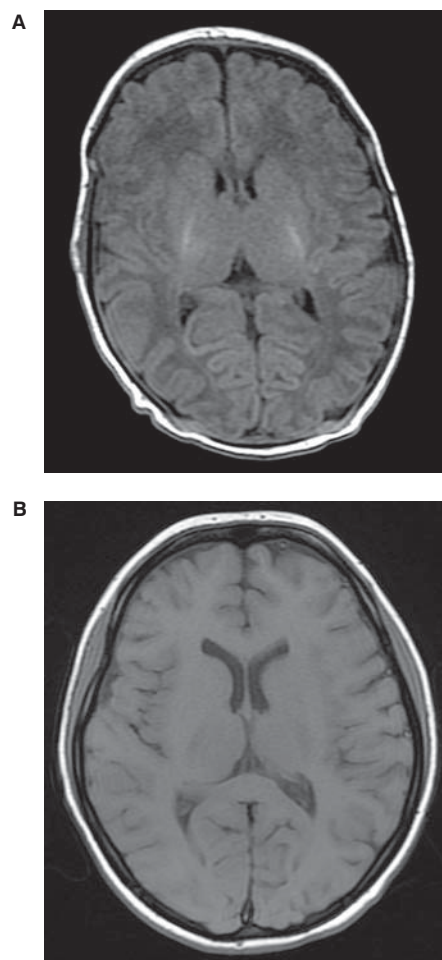
Obraz mózgowia w podstawowych sekwencjach MR u noworodka urodzonego o czasie

U noworodków urodzonych o czasie anatomiczny rozwój mózgowia jest w zasadzie prawie kompletny. Ciało modzelowate jest cieńsze niż na etapie pełnego rozwoju po ukończeniu mielinizacji, natomiast struktury tylnego dołu czaszki osiągną swój ostateczny wygląd pod koniec 2. roku życia, kiedy zakończy się proliferacja neuronów w mózdzku [4].

Głównym procesem zachodzącym w czasie pierwszych 2 lat rozwoju mózgu jest mielinizacja, którą można obserwować w badaniu MR. Za zmianę sygnału w poszczególnych, dojrzewających obszarach mózgu odpowiadają dwa podstawowe fenomeny. Pierwszy to efekt transferu magnetyzacji indukowany przez prekursorzy mieliny, które wskutek zwiększonej zawartości cholesterolu i białka skracają czas relaksacji T1, co jest przyczyną podwyższenia sygnału w obrazach T1-zależnych. Drugi jest powodowany dojrzewaniem mieliny, która staje się hydrofobowa, a więc zmniejsza się w niej zawartość wody, co wraz z postępem procesu mielinizacji prowadzi do obniżenia sygnału w obrazach T2-zależnych. Jak widać, obrazy T1- i T2-zależne dostarczają różnych informacji odnośnie etapu mielinizacji. Obrazy T1-zależne odzwierciedlają głównie wczesne stadium procesu mielinizacji, natomiast obrazy T2-zależne — zakończoną mielinizację. W związku z tym w badaniu MR obserwuje się swego rodzaju „opóźnienie obrazu” między sekwencją T1 i T2, polegające na tym, że podwyższenie sygnału w obrazach T1 następuje wcześniej w stosunku do obniżenia sygnału widocznego w obrazach T2, w przybliżeniu do około 4. miesiąca życia [4]. Dlatego uważa się, że obrazy T1 są szczególnie przydatne do oceny procesu mielinizacji w pierwszych 9 miesiącach życia, a obrazy

T2 mogą służyć do analizy postępu prawidłowej mielinizacji dopiero po 6. miesiącu życia [5].

Należy ponadto podkreślić, że proces mielinizacji postępuje w ściśle określonym, właściwym sobie porządku, mianowicie rozpoczyna się w pniu mózgu, następnie kieruje się w stronę mózdzku oraz półkul mózgowych. Prawidłowa mielinizacja przebiega od środka na obwód, z dołu do góry i od tyłu do przodu [5–7]. Ponadto zwraca uwagę fakt charakterystycznego odwróconego stosunku intensywności sygnału między istotą szarą i białą u noworodka w porównaniu z osobą dorosłą (ryc. 1), co u noworodka na przykład w obrazach T1-zależnych wyraża się wyższą intensywnością sygnału kory w stosunku do sygnału istoty białej, czyli dokładnie odwrotnie niż u dorosłego człowieka,



Rycina 1. Obraz T1-zależny, przekrój osiowy: **A.** Mózgowie noworodka — widoczny wysoki sygnał w odnodze tylnej torebki wewnętrznej odpowiadający biegnącej tu drodze piramidowej; **B.** Mózgowie osoby dorosłej — zwraca uwagę odwrócenie stosunku intensywności sygnału między istotą szarą i białą u noworodka w porównaniu z osobą dorosłą

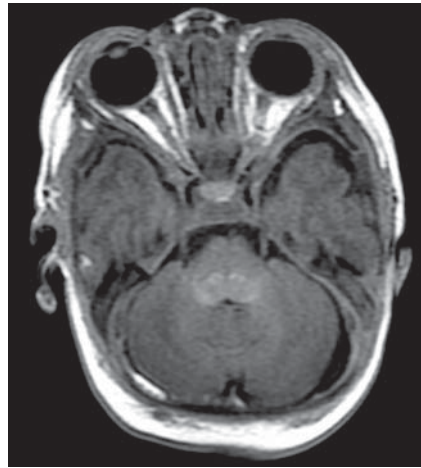
u którego to istota biała w obrazach T1-zależnych wykazuje wyższy sygnał.

Obraz mózgu noworodka w obrazach T1-zależnych

Po urodzeniu istota biała wygląda „ciemniej” niż istota szara, to znaczy wykazuje niższą intensywność sygnału. Obszary o wyższym sygnale są bardziej dojrzałe niż strefy o niższym sygnale. W zakresie kory mózgowej występują cztery obszary o podwyższonym sygnale w porównaniu ze strukturami otaczającymi. Są to: kora okołosrodkowa (kora czuciowo-ruchowa), przyśrodkowa część kory płata potylicznego skupiona w bruzdzie ostrogowej (pierwotna kora wzrokowa), kora zakrętu skroniowego przedniego poprzecznego Heschla (pierwotna kora słuchowa) oraz struktury okolicy przyśrodkowo-skroniowej (hipokamp). To obszary kory pierwotnej, najstarsze w rozwoju filogenetycznym, które są obecne już u prymitywnych ssaków, takich jak ryjówki [4].

W obrębie podkorowej istoty białej rozsiały podwyższony sygnał obserwuje się zgodnie z przebiegiem drogi korowo-rdzeniowej (piramidowej) (ryc. 2). Nieznacznie podwyższony sygnał widoczny jest także wzdłuż brzegów trójkątów komorowych, odpowiednio do położenia promienistości wzrokowej [1, 4].

Na poziomie jąder podstawy zwraca uwagę wysoki sygnał w odnodze tylnej torebki wewnętrznej, odpowiadający biegnącej tutaj drodze piramidowej (ryc. 1.A). Ponadto hiperintensywność wykazują jądra soczewkowate oraz brzuszno-boczne części wzgórz. Nieznaczne podwyższenie sygnału stwierdza się dodatkowo w zakresie spoidła przedniego



Rycina 3. Obraz T1-zależny, przekrój osiowy: mózgowie noworodka — grzbietowa część mostu, górne i dolne konary mózdzku oraz przyśadka mózgowa wykazują podwyższoną intensywność sygnału

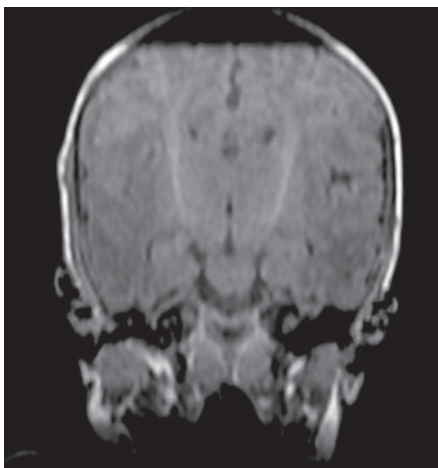
oraz przedniej części drogi wzrokowej (nerwy wzrokowe, skrzyżowanie wzrokowe, pasma wzrokowe).

W obszarze tylnego dołu podwyższoną intensywność sygnału wykazuje grzbietowa część mostu oraz górne i dolne konary mózdzku (ryc. 3).

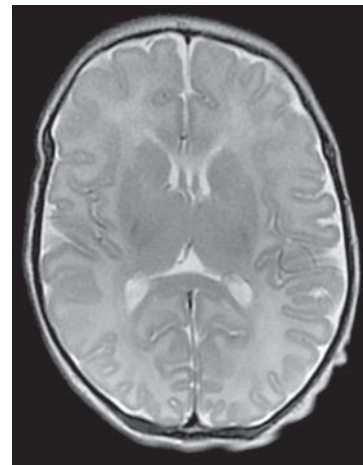
Ciało modzelowate jest bardzo cienkie i nie wykazuje jeszcze cech mielinizacji [1, 4].

Obraz mózgu noworodka w obrazach T2-zależnych

Obrazy T2-zależne są w przybliżeniu, choć niedokładnie, odwrotnością obrazów T1-zależnych. Zasadniczo, istota biała jest „jaśniejsza” od istoty szarej, to znaczy wykazuje wyższy sygnał (ryc. 4).



Rycina 2. Obraz T1-zależny, płaszczyna czołowa: mózgowie noworodka, droga korowo-rdzeniowa (piramidowa) wykazuje wysoki sygnał (wyraz zakońzonego procesu mielinizacji)



Rycina 4. Obraz T2-zależny, przekrój osiowy: mózgowie noworodka — istota biała jest „jaśniejsza” od istoty szarej (wykazuje wyższy sygnał)

W obrębie kory obszary bardziej dojrzałe, które wykazują niższy sygnał, to: strefa czuciowo-ruchowa, pierwotna kora słuchowa, pierwotna kora wzrokowa oraz hipokampy. W istocie białej obszary obniżonego sygnału znajdują się w lokalizacji drogi piramidowej, między innymi w tylnej odnodze torebki wewnętrznej. Niewielkie ogniska niższego sygnału stwierdza się także w sąsiadujących częściach wzgórz. Podobnie jak w obrazach T1-zależnych, grzbietowa część pnia mózgu oraz istota biała mózdzku, otaczająca jądra zębate, są bardziej dojrzałe, więc wykazują niższy sygnał [1, 4, 5].

Obraz mózgowia w podstawowych sekwencjach MR u niemowlęcia w wieku 4 miesięcy

Obrazy T1-zależne

Czwarty miesiąc życia jest ważnym momentem dla oceny procesu mielinizacji, ponieważ typowo w tym właśnie okresie sygnał istoty białej jest prawie równy sygnałowi kory, co sprawia, że zasadniczo zanika obecny zaraz po urodzeniu znaczny kontrast sygnału między istotą białą i korą mózgową. Jest to oczywiście spowodowane wzrostem sygnału istoty białej wskutek procesu jej dojrzewania od centrum w kierunku obwodowym do kory.

W obrębie kory obszary poprzednio podwyższonego sygnału stają się izointensywne w stosunku do pozostałych odcinków kory, podobnie nie zwraca już uwagi hiperintensywność jąder podstawy. Przeciwnie, zarówno przednia, jak i tylna odnoga torebki wewnętrznej wykazują wyraźnie wyższy sygnał. Hiperintensywna jest droga piramidowa, promienistość wzrokowa na odcinku od ciał kolankowatych bocznych do kory w obszarze bruzdy ostrogowej w płacie potylicznym oraz wzgórzowo-czołowy segment wieńca promienistego. Tylna część ciała modzelowatego także prezentuje wyższy sygnał w porównaniu z częścią przednią.

W obszarze tylnego dołu czaszki cały pień mózgu wykazuje rozlaną hiperintensywność. Również cała istota biała mózdzku jest hiperintensywna [4].

Obrazy T2-zależne

W przeciwieństwie do obrazów T1-zależnych w okresie od urodzenia do 4. miesiąca w obrazach T2-zależnych pojawia się niewiele zmian. Kora nadal wykazuje niższy sygnał w obszarach należących do tak zwanej strefy kory pierwotnej. W istocie białej droga piramidowa jest słabo hipointensywna, ale za to promienistość wzrokowa jest wyraźnie odgraniczona i stanowi przez to ważną cechę prawidłowego rozwoju mózgowia. Słabo zaznaczona promienistość wzrokowa w tym wieku wskazuje na

uszkodzenie oligodendrocytów w tej okolicy, na przykład w wyniku przeżytych okołoporodowo zmian niedotlenieniowo-niedokrwiennych, nawet jeśli w badaniu MR nie jest jeszcze widoczna w pełni wyrażona leukomalacja okołokomorowa.

Mielinizacja tylnej odnogi torebki wewnętrznej jest bardziej zaawansowana, ale ciągle dobrze odgraniczona. W obszarze jąder podstawy niewielkie różnice pojawiają się między prążkowieciem a wzgórzem (bardziej dojrzałe) oraz gałką bladą (mniej dojrzała). W pniu mózgu oraz w mózdzku obserwuje się jedynie dyskretne zmiany sygnału [4].

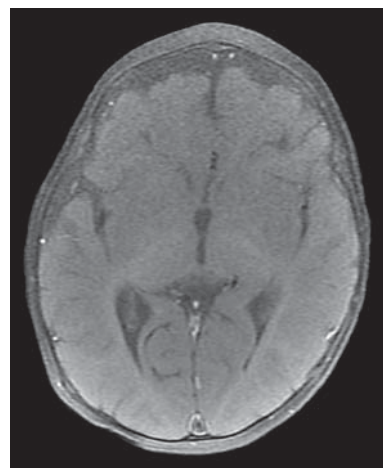
Obraz mózgowia w podstawowych sekwencjach MR między 8. a 12. miesiącem życia

Obrazy T1-zależne

W tym wieku widoczna jest ewidentna różnica w postępie procesu mielinizacji między tylną i przednią częścią obu półkul mózgowych (ryc. 5). Tylny obszar mózgu wygląda na prawie w pełni zmielinizowany, to znaczy istota biała wykazuje wysoki sygnał, a kora — niski sygnał, jakkolwiek okolica korowo-podkorowa jest wciąż niewyraźna. Wzgórza prezentują wyższą intensywność sygnału niż jądra podstawy. Idąc bardziej do przodu, okolice czołowo-skroniowe obu półkul mózgu są ciągle podobne do stadium rozwoju, jakie mózg prezentował w wieku 4 miesięcy.

W tylnym dole w obrazach T1-zależnych stwierdza się już pełną dojrzałość tkanek mózgowia.

Obraz mózgowia typowy dla wieku dorosłego osiągnany jest około 12. miesiąca życia, co przejawia się typowo hiperintensywną istotą białą, „jaś-



Rycina 5. Obraz T1-zależny, przekrój osiowy: mózgowie 8-miesięcznej dziewczynki — widoczna jest wyraźna różnica w postępie mielinizacji między tylną („jaśniejszą”) i przednią („ciemniejszą”) częścią półkul mózgowych

niejszą” od kory i jąder podstawy mózgu. Dodatkowo widoczny jest już charakterystyczny dla wieku dojrzałego gradient sygnału między prążkowiec, gałką bladą i jądrami wzgórz [1, 4, 5].

Obrazy T2-zależne

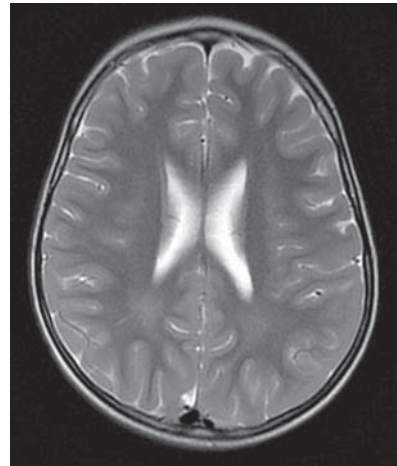
Od 6. do 8. miesiąca życia kora ciągle wykazuje niższy sygnał niż istota biała, ale stopniowo różnica ta się zmniejsza. Jądra podstawy i wzgórze także prezentują niski sygnał, ale nie tak bardzo, jak odnogi torebki wewnętrznej i odchodzące od nich włókna istoty białej, które biegną w kierunku płatów czołowych, strefy czołowo-centralnej oraz w kierunku kory wzrokowej. Tylna część ciała modzelowatego jest wyraźnie ciemniejsza (hipointensywna) niż ośrodek półowalny. Struktury tylnego dołu są ciągle nie do końca zmielinizowane.

Po 8. miesiącu życia sygnał istoty białej prawie równa się sygnałowi istoty szarej w zakresie kory oraz jąder podstawy, co powoduje, że w tym okresie mózg uzyskuje nieco „zamazany” wygląd, zanika wyraźny kontrast sygnału między istotą białą a szarą. Jedynie ciało modzelowate i odnogi torebki wewnętrznej są bardziej hipointensywne od otaczającej istoty białej. Tylny dół prezentuje prawie dojrzały obraz mózgowia [1, 4, 5].

Obraz mózgowia w podstawowych sekwencjach MR u dziecka w wieku 18–24 miesięcy

W wieku 18 miesięcy w obrazach T1-zależnych stwierdza się kompletną dojrzałość mózgowia, natomiast w obrazach T2-zależnych pełna dojrzałość nie jest jeszcze do końca osiągnięta. W sekwencji T2 istota biała jest ciemniejsza niż istota szara, ale ośrodek półowalny jest wciąż jaśniejszy w swojej centralnej części, a podkorowe włókna łukowate są wyraźnie ciemniejsze [4].

Ostateczny obraz mózgowia, typowy dla człowieka dorosłego, jest osiągany w wieku około 2 lat, z wyjątkiem strefy końcowej (*terminal zone*), którą jest głęboka istota biała zlokalizowana bocznie od trzonów komór bocznych oraz grzbietowo i ku górze od trójkątów komorowych (ryc. 6). Obszar ten pozostaje nieznacznie hiperintensywny w stosunku do otaczającej istoty białej nawet do 10. roku życia [5], a według innych autorów — aż do 4. dekady życia [1, 4]. Strefy te są zwykle jednorodne, choć u niektórych osób mogą być nieco niejednolite i nieregularne. Pierwotną przyczyną podwyższenia sygnału tych obszarów jest znany fakt opóźnionej mielinizacji w zakresie dróg istoty białej obejmujących włókna kojarzeniowe tylnej i dolnej kory potylicznej oraz tylnej kory skroniowej. Ist-



Rycina 6. Obraz T2-zależny, przekrój osiowy: mózgowie 3-letniego chłopca, w obu okolicach ciemieniowych są widoczne strefy końcowe pod postacią hiperintensywnych obszarów

nienie stref końcowych odgrywa istotną rolę w diagnostyce różnicowej stwierdzanych w obrębie istoty białej hiperintensywnych obszarów, a zwłaszcza odróżnienie ich od uszkodzenia istoty białej typu leukomalacji okołokomorowej. Z reguły zmiany typu leukomalacji okołokomorowej są bardziej ostro odgraniczone, zwykle położone bardziej ku dołowi i bocznie do trójkątów komorowych oraz bliżej do promienistości wzrokowej. Wykazują typowo wysoki sygnał w obrazach T2-zależnych. Ponadto leukomalacji okołokomorowej towarzyszy zanik tkanki mózgowej, co typowo skutkuje nieregularnością ścian komór bocznych, pogłębieniem bruzd mózgu oraz ścięciem ciała modzelowatego. Niekiedy jednak rozróżnienie strefy końcowej od leukomalacji okołokomorowej może być bardzo trudne [1].

Zmienność obrazu prawidłowej przysadki mózgowej w badaniu MR

Kształt i wymiary przysadki mózgowej zmieniają się w ciągu życia i jest to naturalny proces fizjologiczny, o którym należy pamiętać, oceniając stany patologiczne [8]. U noworodków przysadka jest typowo wypukła i daje bardziej intensywny sygnał niż pień mózgu w obrazach T1-zależnych (ryc. 3). Taki wygląd przysadki utrzymuje się przez około 2 miesiące, po których gruczoł ten stopniowo przybiera kształt, jaki obserwuje się u starszych dzieci, z płaską powierzchnią górną i intensywnością sygnału w przybliżeniu równą sygnałowi mostu [8]. Tak naprawdę płat przedni przysadki od urodzenia wykazuje normalny stały sygnał tkanki mię-

kiej, a raczej to właśnie mózg noworodka prezentuje nietypowy niski sygnał, co sprawia, że przysadka wygląda na bardziej hiperintensywną. Wraz z postępowaniem procesu mielinizacji mózgowia zanika kontrast między częścią gruczołową przysadki a pozostałą częścią mózgowia [4].

W okresie dzieciństwa gruczoł przysadki wykazuje wzrost we wszystkich wymiarach. Górna powierzchnia przysadki jest zazwyczaj płaska lub łagodnie wklęsła, a jej wysokość w płaszczyźnie strzałkowej wynosi 2–6 mm, przy czym nie obserwuje się różnicy między płciami [8].

W okresie pokwitania przysadka mózgowa przechodzi znaczne zmiany w wymiarze i kształcie; staje się wyraźnie większa niż kiedykolwiek w czasie życia. U dziewcząt gruczoł ten może się powiększyć do wysokości 10 mm, natomiast u pokwitających chłopców może osiągnąć 7–8 mm [9].

Fizjologiczny przerost przysadki mózgowej występuje także podczas ciąży, kiedy gruczoł ten może powiększyć swoją masę o 30–100% [10, 11]. Ponadto obserwuje się zwiększoną intensywność sygnału z przedniego płata przysadki w obrazach T1-zależnych, podobną do hiperintensywności stwierdzanej u noworodków. Należy podkreślić, że jest to fizjologiczne zjawisko u kobiet w ciąży i okresie poporodowym. Znajomość tego faktu okazuje się pomocna w diagnostyce różnicowej stanów patologicznych przysadki mogących współistnieć z ciążą, takich jak krwotok, zespół Sheehana czy limfocytarne zapalenie przysadki [11].

Mimo że przysadka progresywnie się powiększa u kobiet w ciąży, to osiąga swoje maksymalne wymiary dopiero w okresie bezpośrednio po porodzie. Podczas pierwszego tygodnia po porodzie wysokość gruczołu przysadkowego może fizjologicznie wynosić do 12 mm i ma one jednolicie wypukły wygląd w płaszczyźnie strzałkowej w badaniu MR. Po upływie pierwszego tygodnia przysadka szybko powraca do normalnych wymiarów [10].

Od okresu młodości aż do wieku średniego przysadka mózgowa — zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn — ma zazwyczaj stały wygląd. Bardzo nieznaczne powiększenie gruczołu obserwuje się u kobiet w badaniu MR w środkowym okresie cyklu menstruacyjnego. Mniejsze zmiany w wymiarach przysadki opisywano również w różnych schorzeniach psychiatrycznych oraz zaburzeniach odżywiania [8].

Powyżej 50. roku życia u obojga płci następuje stopniowa inwolucja gruczołu wyrażająca się zmniejszaniem jego wysokości, powierzchni oraz objętości przysadki mózgowej. Ponadto w tej po-



Rycina 7. Obraz T1-zależny, płaszczyzna strzałkowa: mózgowie 6-letniej dziewczynki, widoczny jest typowy wysoki sygnał płata tylnego przysadki mózgowej

pulacji niemal u 30% zdrowych osób nie udaje się wykryć wysokiego sygnału z tylnego płata przysadki, a także stwierdza się większą częstość występowania zespołu pustego siodła. Uważa się, że są to fizjologiczne objawy starzenia się organizmu, należy więc pamiętać o nich, oceniając badanie MR przysadki mózgowej u osób starszych [12, 13].

W badaniu MR przysadki mózgowej obserwuje się wysoki sygnał z tylnego płata (ryc. 7), który odzwierciedla prawidłową część nerwową przysadki [12, 13]. Płat tylny, w przeciwieństwie do płata przedniego, zachowuje swój stały wysoki sygnał od okresu noworodkowego, aż do późnego wieku, kiedy może zaniknąć w wyniku procesu starzenia się. Według danych z piśmiennictwa wysoki sygnał z tylnego płata występuje u 52–100% zdrowej populacji [12]. Do hipotetycznych źródeł tego sygnału zalicza się: wewnątrzsiodłową tkankę tłuszczową, lipidy w komórkach przysadki (pitucytach), ziarnistości neurosekrecyjne w obrębie płata tylnego, tkankę tłuszczową szpiku kostnego grzbietu siodła oraz efekt paramagnetyczny fosfolipidów płata tylnego [12, 14]. Ostatnie badania z użyciem metody MR z supresją tłuszczu dowodzą jednak, że wysoki sygnał z płata tylnego nie wskazuje na obecność tkanki tłuszczowej [12]. Sygnał ten jest fizjologiczną cechą zdrowej przysadki. Jego zanik może wskazywać na patologię, na przykład często nie występuje u pacjentów z moczówką prostą [12–14].

Obrazowanie dyfuzyjne (DWI)

Poza klasycznymi sekwencjami MR (obrazy T1- i T2-zależne) ocena dojrzewania mózgowia możli-

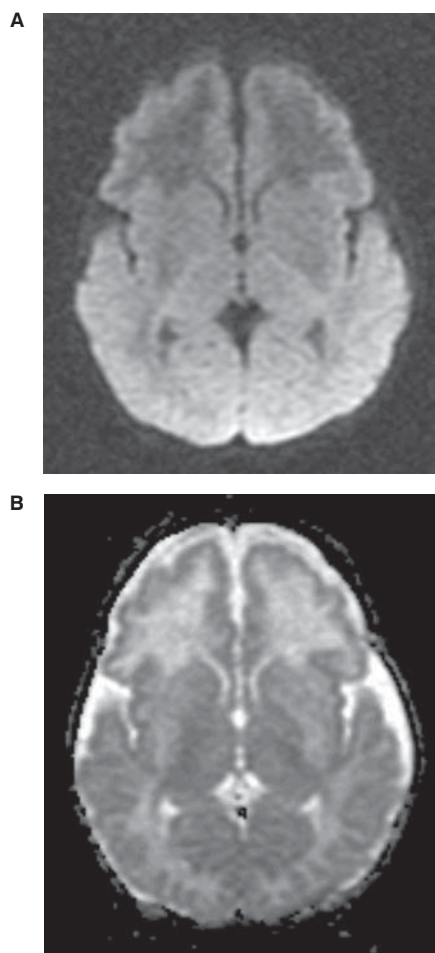
wa jest również w zaawansowanych technikach MR, takich jak DWI. Podstawą tej metody jest analiza ruchów Browna (dyfuzji) cząsteczek wody w obrębie żywych tkanek. Wewnątrzczaszkowa woda jest zlokalizowana w przestrzeniach płynowych zawierających płyn mózgowo-rdzeniowy, gdzie cząsteczki wody mogą się swobodnie poruszać, następnie wewnątrz komórek, gdzie ruchy Browna są wyraźnie ograniczone przez liczne organelle komórkowe, oraz w przestrzeni zewnątrzkomórkowej, w której dyfuzja cząsteczek wody zależy między innymi od objętości tej przestrzeni. To właśnie ten trzeci sektor zewnątrzkomórkowy jest analizowany w sekwencji DWI. Dyfuzja może mieć charakter izotropowy, swobodny — jak w płynie mózgowo-rdzeniowym — lub anizotropowy, ograniczony, kiedy tylko jeden kierunek dyfuzji jest uprzywilejowany, jak w istocie białej. Włókna istoty białej tworzą pęczki, co powoduje, że ruch cząsteczek wody jest ograniczony w kierunku prostopadłym do aksonów, a preferowanym kierunkiem dyfuzji jest kierunek równoległy do osi długiej włókien istoty białej, co określa się mianem anizotropii. Stopień anizotropii można wyrazić za pomocą parametru frakcjonowanej anizotropii (FA, *fractional anisotropy*), który jest wskaźnikiem integralności włókien istoty białej. Ilościowa ocena nasilenia i kierunku ruchów dyfuzyjnych cząsteczek wody w tkankach jest możliwa za pomocą badania tensora dyfuzji MR (DTI, *diffusion tensor imaging*). Szczegółowy opis metody DTI został pominięty ze względu na zbyt obszerny zakres tego zagadnienia, wykraczający poza ramy niniejszego opracowania [15, 16].

W badaniu dyfuzyjnym uzyskuje się obrazy DWI, na których obszary wykazujące ograniczenie/restrykcję dyfuzji prezentują podwyższony sygnał, natomiast obszary cechujące się ułatwioną dyfuzją charakteryzują się obniżonym sygnałem. Możliwe jest ilościowe przedstawienie nasilenia dyfuzji za pomocą rzeczywistego współczynnika dyfuzji (ADC, *apparent diffusion coefficient*), wyrażonego w mm^2/s , którego pomiar jest dokonywany na mapach ADC. Mapy ADC są odwróceniem obrazu DWI, co oznacza, że obszary ograniczonej dyfuzji, które wykazują obniżenie współczynnika ADC, będą na mapach ADC ciemniejsze, i odpowiednio — strefy ułatwionej dyfuzji o podwyższonym współczynniku ADC będą na mapach ADC jaśniejsze. Dla przykładu, świeże ognisko niedokrwienne, wykazujące restrykcję dyfuzji, będzie hiperintensywne w obrazie DWI, natomiast na mapie ADC będzie strefą ciemniejszą, wykazującą obniżenie współczynnika ADC [15, 16].

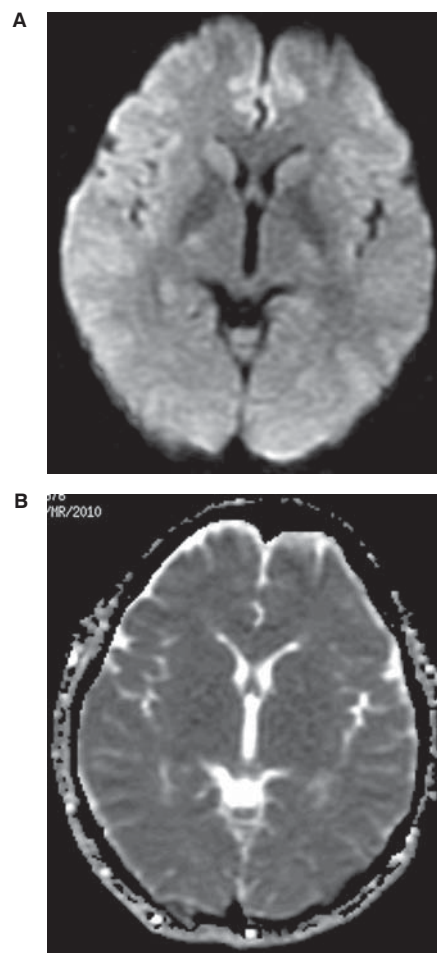
Prawidłowy mózg noworodka wykazuje znacząco wyższe wartości współczynnika ADC niż mózg dorosłego człowieka, co odzwierciedla zarówno wyższą zawartość wody w ciele noworodka, jak i odmienności strukturalne mózgowia związane z określonym etapem dojrzwiania. W czasie rozwoju dziecka obserwuje się stopniowe obniżanie współczynnika ADC, co jest wskaźnikiem prawidłowego przebiegu dojrzwiania mózgu (zmniejszenie ogólnej zawartości wody, dojrzwianie komórek mózgowia oraz mielinizacja istoty białej). Ze względu na konieczność sedacji czy nawet ogólnego znieczulenia najmłodszych dzieci podczas badania MR ocena zmian zachodzących w procesie prawidłowego rozwoju mózgu zdrowych dzieci jest znacząco ograniczona z przyczyn etycznych. Dokonana dotychczas analiza zmian w badaniu dyfuzyjnym dotyczy dzieci, u których wykonano badanie MR z określonych wskazań klinicznych, jednak zarówno wynik badania MR, jak i ocena neurologiczna nie wykazywały patologii [6, 7].

Współczynnik ADC u noworodka i niemowlęcia różni się ponadto w poszczególnych obszarach mózgu i jest wyższy w obrębie istoty białej niż w zakresie istoty szarej. U noworodka urodzonego o czasie jest on wyższy w podkorowej istocie białej ($1,88 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) niż w przedniej ($1,30 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) czy tylnej odnodze torebki wewnętrznej ($1,09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$). Ponadto ADC jest wyższy w obrębie kory i jądra ogoniastego ($1,34 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) niż we wzgórzu i jądrze soczewkowatym ($1,20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$). Dla porównania, u dorosłego wartości ADC w istocie szarej i białej wynoszą odpowiednio $0,76 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ oraz $0,77 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ [6, 7]. Prawidłowy obraz DWI oraz mapę ADC u noworodka urodzonego o czasie przedstawia rycina 8, natomiast u zdrowej osoby dorosłej — rycina 9.

Wartość współczynnika ADC szybko się zmniejsza z wiekiem, zwłaszcza w czasie pierwszych 3–4 miesięcy życia. Następnie obserwuje się dalszy spadek ADC, choć już znacznie wolniejszy niż w czasie pierwszych 4 miesięcy, aż do około 36. miesiąca życia, w którym powinien już osiągnąć wartości typowe dla wieku dorosłego [7]. Różnice współczynnika ADC zmieniające się z wiekiem korelują z przebiegiem procesu mielinizacji obserwowanej w podstawowych sekwencjach badania MR. Dojrzwianie istoty białej przebiega w określonym porządku — od tyłomózgowia ku przodowi. Nie dziwi więc fakt, że przednie obszary mózgowia noworodka wykazują wyższe wartości ADC niż tylne obszary, ponieważ istota biała tylnych obszarów szybciej ulega mielinizacji niż w obsza-



Rycina 8. Badanie DWI mózgowia noworodka urodzonego o czasie: **A.** Obraz DWI; **B.** Mapa ADC



Rycina 9. Badanie DWI mózgowia osoby dorosłej: **A.** Obraz DWI; **B.** Mapa ADC

rach przednich. Ponadto niższe wartości ADC są stwierdzane odpowiednio w tylnej odnodze torebki wewnętrznej, która jest już częściowo zmielinizowana w momencie urodzenia, w porównaniu z wyższymi wartościami ADC w przedniej odnodze torebki wewnętrznej, która zawiera włókna istoty białej ulegające mielinizacji w okresie późniejszym [6, 7]. Dodatkowo w badaniach na zwierzętach wykazano, że zmiany wartości współczynnika ADC w istocie białej występują zanim uwidocznia się zmiany sygnału w podstawowych sekwencjach MR wskazujące na jej mielinizację. Oznacza to, że w istocie białej najpierw zachodzą zmiany strukturalne wpływające na wartość ADC, a dopiero potem rozwija się osłonka mielinowa włókien nerwowych, co wyraża się zmianą czasów relaksacji T1 i T2 [7]. Te wczesne zmiany wyprzedzające proces mielinizacji są związane z pogrubieniem błony aksolemmalnej oraz z uruchomieniem

przebłonowych pomp, które ograniczają dyfuzję cząsteczek wody poprzez aksony, co następuje wcześniej — zanim jeszcze się rozwinię osłonka mielinowa [7]. Mapy dyfuzyjności mózgu mogą stać narzędziem do dokładnej oceny dojrzewania istoty białej, w tym zmian mikrostrukturalnych, jakie zachodzą w różnych zaburzeniach istoty białej, na przykład w leukodystrofiach.

Wiadomo, że obrazy DWI są bardzo czułe w wykrywaniu wczesnych zmian niedokrwiennych i pozwalają rozpoznać obszary obrzęku cytotoksycznego na tak wczesnym etapie rozwoju udaru niedokrwienego, że nie można go jeszcze wykazać innymi metodami obrazowymi. Kiedy niedokrwienie zajmuje określony obszar mózgu dorosłej osoby, łatwo je rozpoznać w obrazie DWI jako strefę podwyższonego sygnału w porównaniu z pozostałym zdrowym obszarem mózgu. U noworodków i niemowląt proces niedokrwienia jest zwykle uogóln-

niony, co uniemożliwia porównanie obszarów zmienionych ze zdrowymi, tak jak u osób dorosłych. Dodatkowo obraz DWI noworodka ze zmianami niedokrwiennymi — paradoksalnie — przypomina prawidłowy obraz DWI u dorosłego z podwyższonym sygnałem DWI oraz odpowiednio obniżonymi wartościami ADC [6]. Należy zatem wyraźnie podkreślić konieczność znajomości prawidłowych wartości ADC mózgowia zależnie od wieku pacjenta, ponieważ wzorowanie się w interpretacji mapy ADC na wartościach właściwych dla osób dorosłych prowadzi do pomyłek diagnostycznych u najmłodszych dzieci.

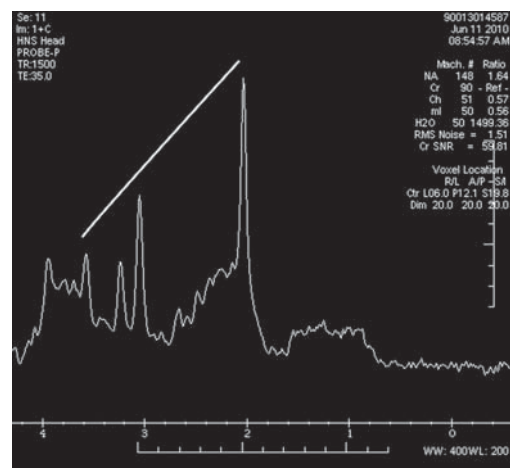
Spektroskopia protonowa rezonansu magnetycznego (H^1 MRS)

Analizując skomplikowany proces dojrzewania mózgu, któremu towarzyszą również złożone zmiany metaboliczne, nie sposób pominąć badania spektroskopii MR. Jest to metoda bezpośredniego badania składu metabolicznego z określeniem występowania poszczególnych związków chemicznych *in vivo* oraz tych, które powstały w procesach metabolicznych w przebiegu procesów zachodzących w tkankach prawidłowych i patologicznych. W praktyce najczęściej stosuje się spektroskopię protonową (H^1 MRS), ze względu na zasadnicze znaczenie wodoru w organizmie. Otrzymywane widmo spektroskopii protonowej 1H składa się ze szczytów (pików) odpowiadających stężeniom następujących związków: N-acetyloasparagianu (NAA), kreatyny i fosfokreatyny (Cr + PCr), związków cholinowych (Cho), mioinozytolu (mI), glicyny, kwasu mlekowego (Lac, *lactate*), glutaminy, glutaminianu, GABA, glukozy (pasmao Glx) oraz lipidów (Lip). Identyfikację danego metabolitu umożliwia przesunięcie chemiczne wyrażone w częściach na milion (ppm, *parts per milion*), na przykład wartość 2,02 ppm odpowiada pikowi NAA. Określony kształt pików, na przykład dublet Lac, występuje przy wartości 1,33 ppm [17].

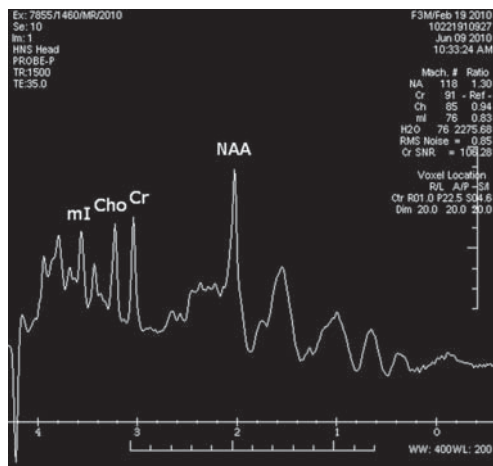
Uzyskane w badaniu MRS spektrum różni się w zależności od wieku, ale też od obszaru mózgowia, w którym zostanie umieszczony woksel (VOI, *volume of interest*), na przykład spektrum z istoty białej nie jest identyczne z widmem uzyskanym z istoty szarej. Jednak zasadniczo obraz prawidłowego spektrum z tkanek mózgu dorosłej osoby ma pewne charakterystyczne cechy, to znaczy u zdrowego człowieka najwyższy powinien być pik przy wartości 2,02 ppm odpowiadający NAA. N-acetyloasparagian jest markerem obecności prawidłowych neuronów (aksonów), a obniżenie jego stę-

żenia przemawia za ubytkiem/zmniejszeniem aktywności neuronów, co ma miejsce na przykład w przebiegu procesu nowotworowego, ale też zapalenia czy niedokrwienia. Analizując wykres spektrum od strony prawej do lewej, kolejny pik przy wartości 3,03 ppm to Cr, która odpowiada za procesy energetyczne komórki, a ponieważ jest stosunkowo stabilnym metabolitem, służy do obliczania stosunków z innymi metabolitami. Następny ważny szczyt w spektrum to Cho (przy wartości 3,21 ppm). Cholina jest wskaźnikiem metabolizmu błon komórkowych i mieliny. Podwyższenie pików Cho obserwuje się, na przykład, przy rozpadzie lub syntezie błon komórkowych. Ostatni z podstawowych analizowanych szczytów to pik mI (przy 3,56 ppm). Mioinozytol to marker gleju astrocytarnego i jego stężenie wzrasta przy rozplamie astrocytów [17, 18]. Jeśli poprowadzi się umowną linię od najwyższego pików NAA do najniższego pików mI, powstanie charakterystyczny kąt Huntera, który jest charakterystyczny dla prawidłowego spektrum u osoby dorosłej (ryc. 10).

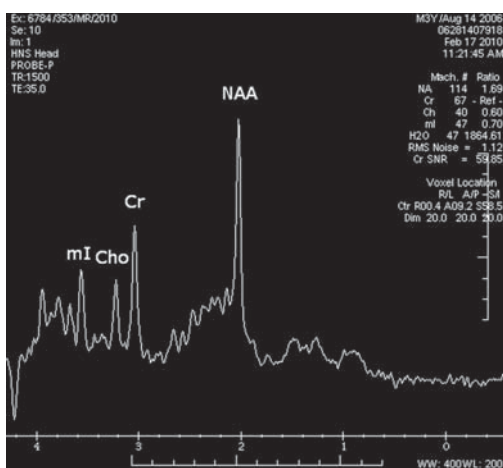
Ze względu na złożoność oraz specyfikę procesów zachodzących w dojrzewającym mózgu noworodka i niemowlęcia nie dziwi fakt zupełnie odmiennego wyglądu spektrum uzyskanego w badaniu MRS. Największe zmiany metaboliczne obserwuje się w pierwszym roku życia, a po ukończeniu 4 lat zwykle koncentracja metabolitów nie wykazuje już istotnych zmian. Główne procesy, które zachodzą z wiekiem u dziecka, to systematyczny wzrost stężenia NAA z towarzyszącym spadkiem koncentracji Cho i mI. W momencie



Rycina 10. Prawidłowe spektrum u osoby dorosłej uzyskane z istoty szarej okolicy tylnej części zakrętu obręczy. Zaznaczono charakterystyczny kąt Huntera



Rycina 11. Prawidłowe spektrum u 3-miesięcznej dziewczynki uzyskane z istoty szarej okolicy tylnej części zakrętu obręczy



Rycina 12. Prawidłowe spektrum u 3-letniego chłopca uzyskane z istoty szarej okolicy tylnej części zakrętu obręczy

porodu pik NAA jest bardzo niski; ocenia się, że zaraz po urodzeniu stężenie NAA wynosi około 50% wartości typowej dla osoby dorosłej [4, 18]. Najszybszy wzrost stężenia NAA następuje w pierwszych miesiącach życia (ryc. 11), a ostateczne wartości są osiągnięte w 3.–5. roku życia (ryc. 12), co jest niewątpliwie związane z procesem dojrzewania neuronów. Stężenie kreatyny szybko wzrasta przed i w okresie okołoporodowym, ale — w przeciwieństwie do innych metabolitów — sygnał Cr jest praktycznie stały już po pierwszym roku życia. Cholina stanowi dominujący szczyt u noworodka, wykazując wysoki pik, który następnie ob-

niża się w trakcie procesu dojrzewania mózgowia i osiąga ostateczne wartości w 3.–5. roku życia, podobnie jak NAA. W pierwszych dniach po urodzeniu najwyższy szczyt u noworodka obserwuje się przy wartości 3,56 ppm, a więc jest to pik mI. Stężenie mI szybko się zmniejsza z wiekiem dziecka do około 2. roku życia, następnie ponownie obserwuje się dyskretny wzrost pik mI, a wartości ostateczne są osiągnięte w 3.–5. roku życia. Jak dotąd nie udało się wyjaśnić, co oznacza tak wysoki pik mI w tym bardzo wczesnym etapie rozwoju dziecka [2, 4, 18].

PIŚMIENNICTWO

- Barkovich A.J. Normal development of the neonatal and infant brain, skull and spine. W: *Pediatric neuroimaging*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2005: 17–70.
- Panigrahy A., Borzage M., Bluml S. Basic principles and concepts underlying recent advances in magnetic resonance imaging of the developing brain. *Semin. Perinatol.* 2010; 34: 3–19.
- Bartha A.I., Yap K.R.L., Miller S.P. i wsp. The normal neonatal brain: MR imaging, diffusion tensor imaging, and 3D MR spectroscopy in healthy term neonates. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2007; 28: 1015–1021.
- Raybaud C. MR imaging of brain development. W: Filippi M. i wsp. (red.). *MR imaging in white matter diseases of the brain and spinal cord. Medical radiology. Part 2.* Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 2005: 151–175.
- Runge V.M. Prawidłowa mielinizacja. W: *Rezonans magnetyczny w praktyce klinicznej*. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2007: 112–113.
- Forbes K.P.N., Pipe J.G., Bird C.R. Changes in brain water diffusion during the 1st year of life. *Radiology* 2002; 222: 405–409.
- Morriss M.C., Zimmerman R.A., Bilaniuk L.T., Hunter J.V., Haselgrove J.C. Changes in brain water diffusion during childhood. *Neuroradiology* 1999; 41: 929–934.
- Elster A.D. Modern imaging of the pituitary. *Radiology* 1993; 187: 1–14.
- Elster A.D., Chen M.Y.M., Williams D.W., Key L.L. Pituitary gland: MR imaging of physiologic hypertrophy in adolescence. *Radiology* 1990; 174: 681–685.
- Elster A.D., Sanders T.G., Vines F.S., Chen M.Y.M. Size and shape of the pituitary gland during pregnancy and post partum: measurement with MR imaging. *Radiology* 1991; 181: 531–535.
- Miki Y., Asato R., Okumara R. i wsp. Anterior pituitary gland in pregnancy: hyperintensity at MR. *Radiology* 1993; 187: 229–231.
- Arslan A., Karaarslan E., Dincer A. High intensity signal of the posterior pituitary. A study with horizontal direction of frequency-encoding and fat suppression MR techniques. *Acta Radiol.* 1999; 40: 142–145.
- Terano T., Seya A., Tamura Y., Yoshida S., Hirayama T. Characteristics of the pituitary gland in elderly subjects from magnetic resonance images: relationship to pituitary hormone secretion. *Clin. Endocrinol.* 1996; 45: 273–279.
- Sato N., Ishizaka H., Matsumoto M. i wsp. MR detectability of posterior pituitary high signal and direction of frequency encoding gradient. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1991; 15: 355–358.
- Le Bihan D. Looking into the functional architecture of the brain with diffusion MRI. *Nat. Rev. Neurosci.* 2003; 4: 469–480.
- Moritani T., Ekholm S., Westesson P.L. Diffusion-weighted MR Imaging of the brain. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 2009.
- Krukowski P., Podgórski P., Guziński M., Szewczyk P., Szaśiadek M. Analysis of the brain proton magnetic resonance spectroscopy — differences between normal grey and white matter. *Pol. J. Radiol.* 2010; 75: 23–27.
- Dezortova M., Hajek M. ¹H MR spectroscopy in pediatrics. *Eur. J. Radiol.* 2008; 67: 240–249.