

Diagnostyka stwardnienia rozsianego metodą rezonansu magnetycznego

Małgorzata Siger

Katedra i Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

STRESZCZENIE

Badanie rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) jest badaniem z wyboru w diagnostyce i ocenie skuteczności terapii chorych na stwardnienie rozsiane (SM, *sclerosis multiplex*). Na jego podstawie można ocenić zarówno zakres uszkodzenia mózgowia, jak i etapy ewolucji procesu demielinizacyjnego. Rezonansowe kryteria rozpoznania SM stanowią zasadniczy parametr kryteriów diagnostycznych tego schorzenia według McDonald. W znacznym stopniu ułatwiają także diagnostykę różnicową choroby. Obrazy uzyskiwane techniką MRI wykorzystuje się także do oceny ryzyka wystąpienia SM u chorych z izolowanym uszkodzeniem układu nerwowego i analizy przebiegu naturalnego choroby.

Słowa kluczowe: stwardnienie rozsiane, rezonans magnetyczny

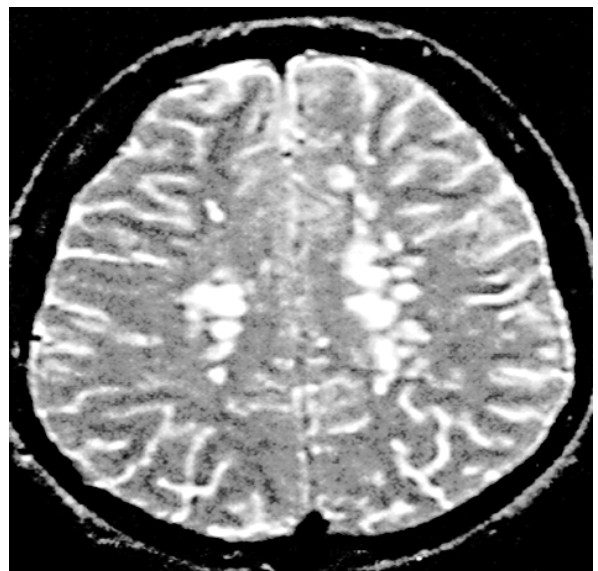
Wstęp

Badanie za pomocą rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) jest najbardziej czułą i swoistą metodą diagnostyczną w stwardnieniu rozsianym (SM, *sclerosis multiplex*). Umożliwia ono zobrazowanie zmian demielinizacyjnych u ponad 90% pacjentów z klinicznymi objawami choroby. Pozwala na ocenę lokalizacji zmian, ich charakteru, ocenę przebiegu naturalnego choroby, a także na monitorowanie efektywności terapii stosowanych u chorych. Stanowi zasadniczy parametr kryteriów rozpoznania SM według McDonald [1].

Adres do korespondencji: dr med. Małgorzata Siger
Katedra i Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
ul. Kopcińskiego 22, 90-153 Łódź
Tel.: 0 42 677 66 78
e-mail: msiger@afazja.am.lodz.pl
Polski Przegląd Neurologiczny 2006, tom 2, 1, 48-56
Wydawca: Wydawnictwo Via Medica
Copyright © 2006 Via Medica

Badanie MRI głowy

W klasycznym badaniu MRI głowy (obrazy T1-, PD- i T2-zależne) zmiany demielinizacyjne uwiadcniają się jako ogniska o podwyższonej intensywności sygnału (hiperintensywne) na obrazach T2- i PD-zależnych, a niektóre z nich, jako zmiany o obniżonej intensywności sygnału (hipointensywne) — na obrazach T1-zależnych. Ogniska demielinizacji mogą występować w każdym obszarze mózgu, jednak najczęściej są zlokalizowane przykomorowo (ryc. 1). Charakterystyczny jest wygląd tych zmian na przekrojach strzałkowych (tzw. *Daw-*



Rycina 1. Zmiany hiperintensywne na obrazach T2-zależnych, zlokalizowane przykomorowo i w istocie białej (*deep white matter*)

son's finger) (ryc. 2). Typową lokalizacją zmian jest także obszar ciała modzelowatego (ryc. 3). Podmiotowo obejmują konary mózdzku i pień mózgu (ryc. 4.A, B). Ogniska demielinizacji uwidaczniają się także, choć rzadziej, w okolicach podkorowych i w obrębie kory mózgu (ryc. 5.A, B). Zarówno ich kształt, jak i wielkość są różne — od małych, o średnicy mniejszej niż 5 mm, do bardzo dużych, owalnych, okrągłych lub o nieregularnym kształcie [2].

W ocenie aktywnej fazy procesu demielinizacyjnego wykonuje się badanie z podaniem środka kontrastowego. Miejsca, które ulegają wzmocnieniu po

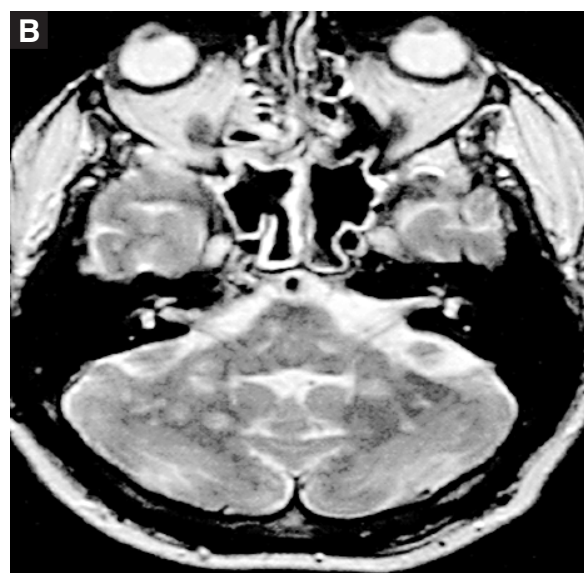
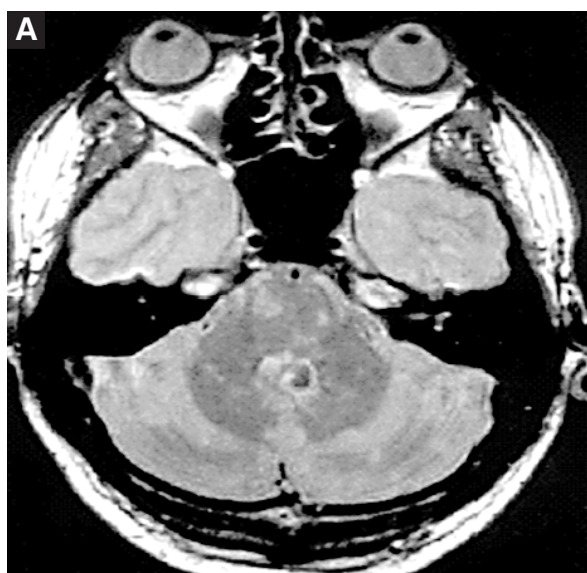
podaniu środka kontrastowego na obrazach T1-zależnych, odpowiadają obszarom uszkodzenia bariery krew-mózg i stanowią rezonansowy wykładnik fazy zapalnej procesu demielinizacyjnego. Są one także rezonansowym odpowiednikiem rzutu klinicznego SM (ryc. 6.A). Liczba zmian wzmacniających się po podaniu środka kontrastowego odpowiada średnio 10–20% zmian hiperintensywnych na obrazach T2-zależnych [2]. Jednocześnie zmiany te często odpowiadają lokalizacji ognisk o obniżonej intensywności sygnału na obrazach T1-zależnych, uzyskanych bez podania środka



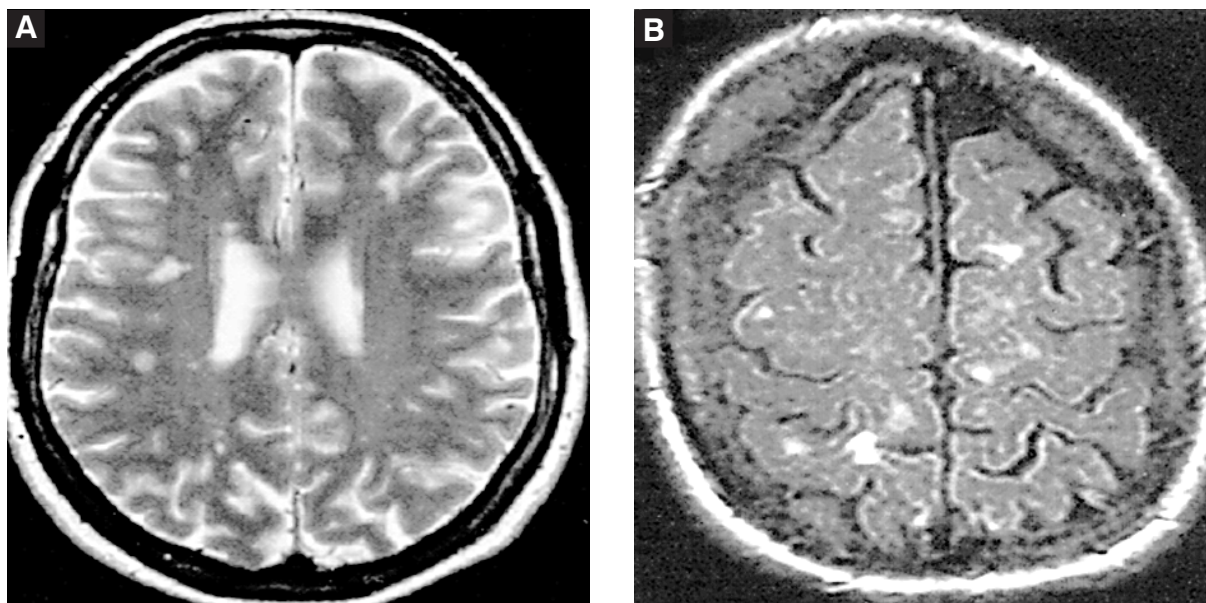
Rycina 2. Zmiany przykomorowe na przekrojach strzałkowych (Dawson's finger)



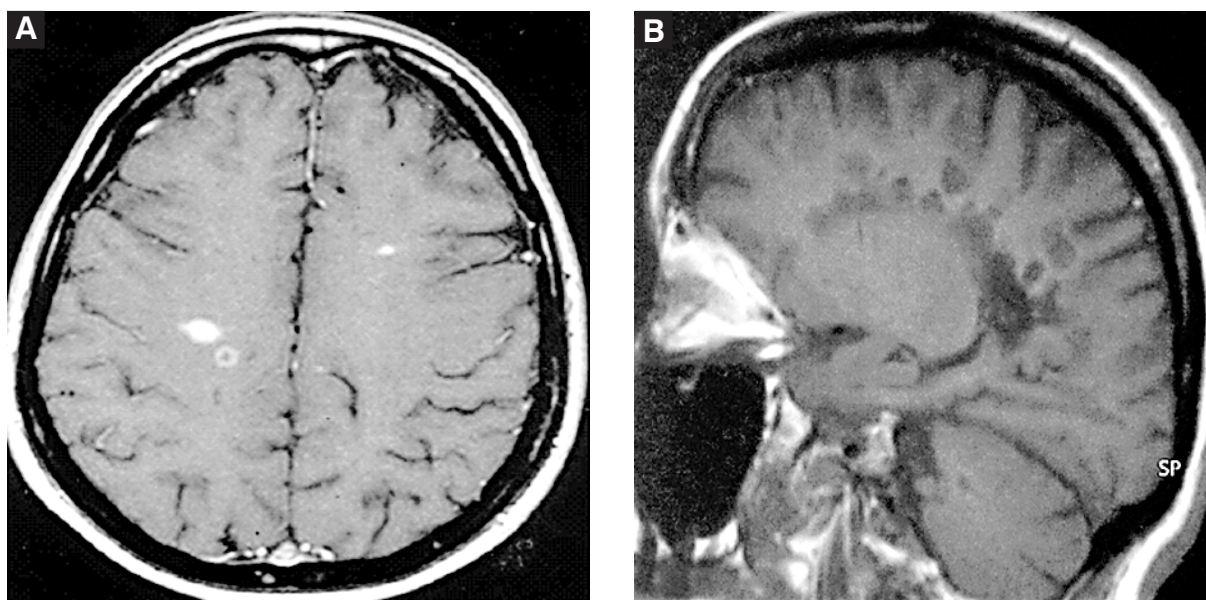
Rycina 3. Zmiany hiperintensywne na obrazach T2-zależnych w obrębie ciała modzelowatego



Rycina 4. Zmiany demielinizacyjne: A. W pniu mózgu; B. W mózdzku



Rycina 5.A. Lokalizacja podkorowa; B. Zmiany w korze mózgu (sekwencja FLAIR)



Rycina 6.A. Zmiany wzmacniające się całkowicie i obrączkowo po podaniu środka kontrastowego; B. Obszary obniżonej intensywności sygnału na obrazach T1-zależnych („black holes”)

kontrastowego. Nie ma ścisłej zależności między liczbą zmian wzmacniających ani czasem pojawiania się wzmocnienia a wystąpieniem rzutu SM. Różny jest okres utrzymywania się wzmocnienia kontrastowego. Średnio po miesiącu dochodzi do normalizacji intensywności sygnału na obrazach T1-zależnych, jednak u około 5% chorych wzmocnienie może się utrzymywać nawet kilka miesięcy [3, 4]. Najczęściej zmiany ulegają całkowitemu, jednolitemu wzmocnieniu. Część z nich wzmacnia się tylko na obrzeżach w tak zwany

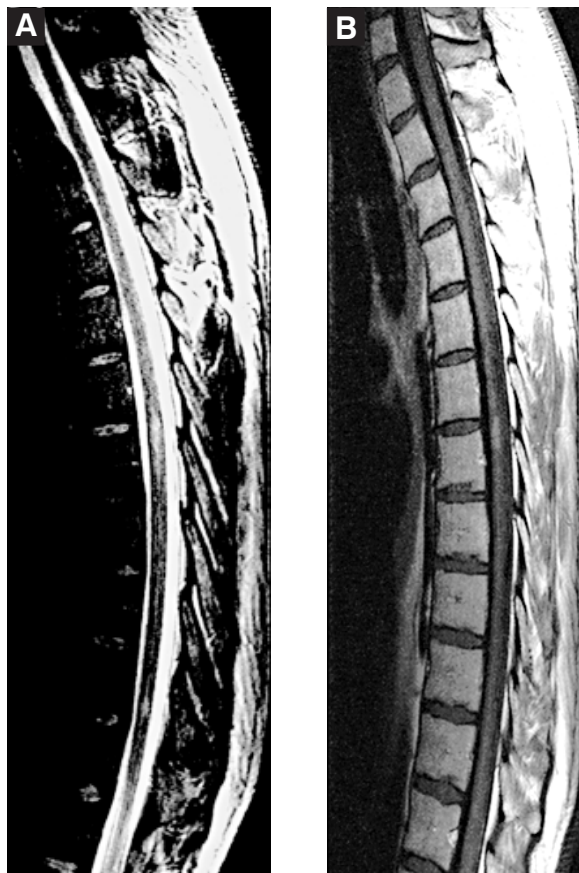
sposób obrączkowany (ryc. 6.A). W takich przypadkach należy wziąć pod uwagę inną etiologię, na przykład infekcyjną lub nowotworową. Niewielka liczba zmian po początkowym okresie wzmacniania się przechodzi w fazę obniżonej intensywności sygnału. Zmiany te, popularnie określane jako „black holes”, odpowiadają miejscom znacznego uszkodzenia istoty białej z utratą aksonów włącznie i lepiej niż ogniska widoczne na obrazach T2-zależnych korelują ze stanem neurologicznym chorych (ryc. 6.B) [2].

W miarę dynamicznego rozwoju badań nad stwardnieniem rozsianym, szczególnie w zakresie patologii choroby, zwrócono uwagę na dodatkowe zjawiska zachodzące u chorych na SM, które uwidaczniają się także w klasycznym badaniu MRI. Należy do nich zanik mózgu. Patologiczną podstawą tego procesu jest prawdopodobnie uszkodzenie i utrata aksonów. Cechy zaniku mózgu obserwuje się zarówno w późniejszym, jak i już we wczesnym okresie choroby. Proces ten jest jedną z przyczyn nieodwracalnych deficytów neurologicznych u pacjentów i narastania nie sprawności [5].

Badanie MRI rdzenia kręgowego i nerwów wzrokowych

Zajęcie rdzenia kręgowego przez proces demielinizacyjny jest powszechnym zjawiskiem, a zmiany w badaniu MRI rdzenia stanowią około 10% zmian wykrywanych w badaniu MRI głowy. Mimo że ogniska demielinizacji w obrębie rdzenia kręgowego występują u około 47–90% chorych na SM, stanowią one jedyne odchylenia w badaniu MRI u 12% chorych [6]. Ich obecność wykazano także u chorych bez wyraźnych objawów klinicznych uszkodzenia rdzenia kręgowego. U ponad 50% pacjentów wykrywa się więcej niż jedną zmianę rdzeniową. Ogniska demielinizacji w rdzeniu kręgowym obrazują się podobnie jak zmiany demielinizacyjne w mózgu, to znaczy jako obszary o podwyższonej intensywności sygnału na obrazach PD- i T2-zależnych (ryc. 7.A). Większość zmian (> 75%) występuje w odcinku szyjnym rdzenia. Rzadziej obserwuje się je w odcinku piersiowym. Charakterystyczny jest ich wygląd — zarówno na przekrojach strzałkowych, jak i osiowych. Na przekrojach strzałkowych ich średnia długość wynosi 10 mm, obejmując od jednego do dwóch segmentów rdzenia kręgowego. Ponad 80% zmian obejmuje więcej niż połowę przekroju osiowego i lokalizuje się głównie w obrębie tylnej i bocznej części rdzenia [2].

Bardzo rzadko (tylko 4%) zmiany są widoczne jako obszary hipointensywne na obrazach T1-zależnych [7]. Rzadziej także niż w badaniu MRI głowy obserwuje się ich wzmocnienie po podaniu środka kontrastowego (ryc. 7.B). Podobnie natomiast jak w badaniu MRI mózgu, także w badaniu MRI rdzenia kręgowego obserwuje się cechy jego zaniku. Atrofia rdzenia obejmuje głównie odcinki szyjny i piersiowy. Uważa się, że determinuje ona występowanie deficytów neurologicznych, głównie upośledzenia funkcji ruchowych kończyn dolnych i zaburzeń zwieraczy.



Rycina 7.A. Zmiany demielinizacyjne w odcinku piersiowym rdzenia kręgowego; obszary o podwyższonej intensywności sygnału na obrazach T2-zależnych; **B.** Zmiana wzmacniająca się po podaniu środka kontrastowego

Zmiany demielinizacyjne w nerwach wzrokowych uwidaczniają się u około 85% pacjentów z klinicznymi cechami pozagałkowego zapalenia nerwu wzrokowego. Występują one także u około 75% pacjentów bez klinicznych objawów uszkodzenia tego nerwu, u których stwierdza się nieprawidłowe zapisy wzrokowych potencjałów wywołanych. Może to świadczyć o zajęciu nerwów wzrokowych na poziomie subklinicznym [8].

Charakterystyka różnych typów klinicznych SM w obrazie MRI i rozbieżności kliniczno-rezonansowe

Uwzględniając różnice w przebiegu klinicznym SM, opracowano charakterystykę obrazów rezonansu magnetycznego poszczególnych typów choroby [9].

Pacjenci, u których występują rzuty i remisje, w badaniu rezonansowym głowy charakteryzują się następującymi cechami:

- obecnością zmian ogniskowych, hiperintensywnych na obrazach T2-zależnych;

- dużą liczbą zmian wzmacniających się po podaniu środka kontrastowego;
- brakiem zaniku mózgu.

W badaniu rezonansowym rdzenia w tej grupie chorych charakterystyczne są:

- obecność zmian ogniskowych, hiperintensywnych na obrazach T2-zależnych;
- obecność zmian wzmacniających się po podaniu środka kontrastowego;
- brak atrofii rdzenia.

Pacjenci z wtórnie postępującą postacią SM w badaniu MRI głowy charakteryzują się:

- obecnością dużych zmian ogniskowych, z tendencją do zlewania się;
- rzadko — obecnością zmian ulegających wzmocnieniu po podaniu środka kontrastowego;
- obecnością zmian hipointensywnych na obrazach T1-zależnych;
- cechami zaniku ciała modzelowatego;
- cechami zaniku mózgu.

W badaniu rezonansowym rdzenia u tych pacjentów stwierdza się:

- obecność zmian ogniskowych, hiperintensywnych na obrazach T2-zależnych;
- cechy zaniku rdzenia.

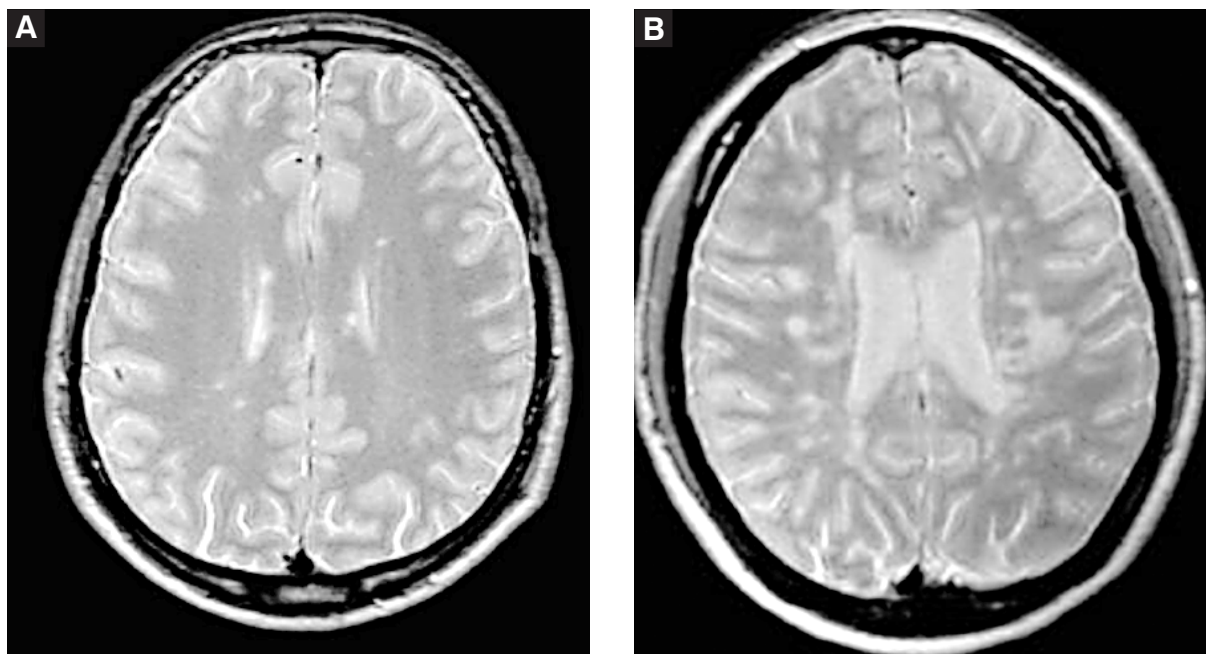
Obraz rezonansowy u chorych z pierwotnie postępującym typem SM znacznie różni się od pozostałych postaci SM. W badaniu MRI głowy charakterystyczne są:

- niewielka liczba zmian ogniskowych;
- bardzo rzadko obecność zmian wzmacniających się;
- obecność zmian rozmytych (tym mianem określa się rozlane obszary podwyższonej intensywności sygnału na obrazach T2/PD-zależnych, zlokalizowane w obrębie rogów tylnych komór bocznych) w obrębie mózgu (tzw. *diffuse abnormalities*).

W badaniu MRI rdzenia najbardziej typowe są:

- zanik rdzenia;
- obecność zmian o typie „*diffuse abnormalities*”;
- rzadko uwidaczniające się zmiany ogniskowe.

Badanie MRI, mimo że stanowi najlepszą metodę diagnostyczną SM, nie jest jednak pozbawione pewnych ograniczeń. Najistotniejsze z nich dotyczy dysproporcji między obrazem klinicznym a zakresem uszkodzenia mózgu i rdzenia, widocznym w klasycznym badaniu MRI. Te rozbieżności kliniczno-rezonansowe (*clinic-radiological paradox*) obserwuje się w każdej fazie choroby [10]. Przykładem takiej dysproporcji są pacjenci z objawami klinicznymi SM, charakteryzujący się znacznym deficytem neurologicznym i niewielką liczbą zmian w badaniu MRI (ryc. 8.A). Z drugiej strony, obserwuje się chorych z niewielkimi odchyleniami w badaniu neurologicznym, ale ze znacznymi zmianami w badaniu MRI (ryc. 8.B). Obserwowane rozbieżności między obrazem klinicznym a badaniem



Rycina 8.A. Obraz PD-zależny u pacjenta ze stopniem niesprawności ruchowej w skali EDSS = 5.00; obecnych tylko kilka zmian hiperintensywnych; **B.** Obraz T2-zależny u pacjenta ze stopniem niesprawności ruchowej w skali EDSS = 1.5; liczne zmiany hiperintensywne w istocie białej obu półkul mózgu

MRI stanowią kolejny dowód wskazujący na złożony charakter stwardnienia rozsianego.

Kryteria rozpoznania SM i diagnostyka różnicowa na podstawie badania rezonansu magnetycznego

Po wielu latach stosowania kryteriów Paty'ego [11] i Fazekasa [12] od końca lat 90. obowiązują nowe kryteria, opracowane początkowo przez Barkhofa [13], a następnie zmodyfikowane przez Tintore'a [14]. Są one rekomendowane przez Międzynarodowy Panel Ekspertów jako najbardziej czułe i najbardziej swoiste w diagnostyce SM na podstawie badania MRI (tab. 1).

Kryteria Barkhofa, oprócz zastosowania w diagnostyce SM, charakteryzują się także największą czułością w ocenie ryzyka wystąpienia SM u chorych z izolowanym uszkodzeniem układu nerwowego (CIS, *clinically isolated syndrome*). W przypadku spełnienia wszystkich kryteriów ryzyko wystąpienia SM u tych chorych wynosi ponad 84%.

Oprócz zmian demielinizacyjnych podobną intensywnością sygnału w badaniu MRI charakteryzuje się wiele chorób. Dlatego w diagnostyce różnicowej SM na podstawie badania MRI należy brać pod uwagę procesy naczyniowe, zapalne, metaboliczne, a także obecność tego typu zmian u osób zdrowych, zwłaszcza po 50. roku życia (tab. 2) [15].

Nowe techniki badania MRI w diagnostyce SM

W ciągu ostatnich lat bardzo dynamicznie rozwijają się nowe techniki rezonansowe. Wynika to przede wszystkim z konieczności poprawy swoisto-

ści i czułości badania w wielu chorobach neurologicznych, w tym także w stwardnieniu rozsianym. Z grupy tak zwanych nowych technik MRI w diagnostyce SM powszechnie stosuje się sekwencję FLAIR (*fluid attenuated inversion recovery*). Wykorzystanie zjawiska odwrócenia magnetyzacji umożliwia tłumienie sygnału z płynu mózgowo-rdzeniowego, a tym samym — dokładne obrazowanie zmian położonych przykomorowo i w okolicy zbiorników płynu mózgowo-rdzeniowego.

W wielu przeprowadzonych do tej pory badaniach wykazano, że liczba i powierzchnia zmian demielinizacyjnych widocznych na obrazach uzyskanych techniką FLAIR jest większa niż liczba i powierzchnia zmian widoczna na obrazach PD/ T_2 -zależnych (ryc. 9.A). Obrazowanie w sekwencji FLAIR jest szczególnie przydatne w wykrywaniu plak zlokalizowanych w obszarze kory mózgu i okolicy korowo-podkorowej (ryc. 9.B, 9.C). Objętość zmian widocznych na obrazach FLAIR lepiej koreluje ze stopniem deficytów neurologicznych ocenianym w skali *Expanded Disability Status Score* (EDSS) niż objętość zmian na obrazach T_2 -zależnych. Jednak w tej sekwencji nieco gorzej uwidaczniają się zmiany położone podnamiotowo [16].

Inne, nowe sposoby obrazowania MRI, takie jak badanie z transferem magnetyzacji, spektroskopia czy obrazowanie dyfuzyjne, jakkolwiek szeroko stosowane w badaniach naukowych i coraz częściej wykorzystywane w badaniach klinicznych, stanowią obecnie uzupełnienie klasycznego sposobu obrazowania. Można jednak przypuszczać, że będą

Tabela 1. Kryteria rozpoznawania SM na podstawie badania MRI [11–13]

Autor	Kryteria
Paty D.W. i wsp., 1988	Obecność 3 lub 4 zmian Przynajmniej 1 zmiana położona przykomorowo
Fazekas F. i wsp., 1999	Trzy lub więcej zmian na obrazach T_2 -zależnych i przynajmniej 2 z poniższych kryteriów: <ul style="list-style-type: none"> wielkość zmian > 6 mm położenie przykomorowe lokalizacja podnamiotowa
Barkhof F. i wsp., 1997	Spełnienie 3 z poniższych kryteriów: <ul style="list-style-type: none"> obecność przynajmniej 9 zmian hiperintensywnych na obrazach T_2-zależnych lub 1 zmiany wzmacniającej się po podaniu środka kontrastowego minimum 1 zmiana położona podkorowo zmiany położone przykomorowo (min. 3) lokalizacja podnamiotowa (min. 1 zmiana) 1 zmiana w badaniu MRI głowy może być zastąpiona 1 zmianą w badaniu MRI rdzenia

SM (*sclerosis multiplex*) — stwardnienie rozsiane; MRI (*magnetic resonance imaging*) — rezonans magnetyczny

Tabela 2. Diagnostyka różnicowa zmian w istocie białej na podstawie badania MRI**Choroby zapalno-demielinizacyjne:**

- stwardnienie rozsiane
- rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia

Choroby naczyniowe:

- zmiany związane z wiekiem (mikroangiopatia)
- choroba Behceta
- CADASIL
- choroba Binswagera
- migrena
- zespół Sjögrena
- udary mózgu
- zapalenia naczyń

Choroby układowe:

- toczeń rumieniowaty układowy
- zespół antyfosfolipidowy
- choroby tkanki łącznej

Choroby zapalne i infekcyjne:

- infekcje bakteryjne (neuroborelioza)
- HIV
- sarkoidoza

Choroby związane z zaburzeniami mielinizacji:

- leukodystrofie (adrenoleukodystrofia, leukodystrofia matachromatyczna)

Uszkodzenia toksyczne i metaboliczne:

- zmiany po radio- i chemioterapii
- niedobór witaminy B₁₂

Inna etiologia:

- nowotwory
- malformacje naczyniowe

MRI (*magnetic resonance imaging*) — rezonans magnetyczny; CADASIL (*cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy*) — mózgowia autosomalnie dominująca arteriopatia z zawałami podkorowymi i leukoencefalopatią; HIV (*human immunodeficiency virus*) — ludzki wirus upośledzenia odporności

one miały coraz większe zastosowanie w diagnostyce SM, stanowiąc cenne źródło nowych informacji o charakterze procesu demielinizacyjnego.

Ocena ryzyka wystąpienia SM na podstawie badania MRI

Badanie MRI jest także bardzo ważną metodą w ocenie ryzyka wystąpienia SM u chorych z izolowanym uszkodzeniem układu nerwowego (CIS).

U ponad 80% pacjentów z CIS w badaniu MRI obecne są zmiany wskazujące na rozsiane uszkodzenie układu nerwowego. Wyniki większości ba-

dań wskazują, że stanowią one rezonansowy czynnik ryzyka wystąpienia SM w ciągu następnych lat. Stopień ryzyka zależy jednak od wielu dodatkowych czynników, takich jak liczba i lokalizacja zmian na obrazach T2-zależnych, liczba zmian wzmacniających się po podaniu środka kontrastowego czy atrofia mózgu, na której znaczenie zwrócono uwagę w ostatnim czasie.

Mimo że dane na temat związku między liczbą zmian na obrazach T2-zależnych a ryzykiem wystąpienia SM u chorych z CIS nie są jednoznaczne, uważa się, że wraz ze wzrostem liczby zmian zwiększa się ryzyko wystąpienia SM. Krótszy jest także okres między początkiem choroby a jej kolejnym rzutem. Podobną zależność stwierdzono w odniesieniu do zmian wzmacniających się po podaniu środka kontrastowego. Obecność zmian wzmacniających u chorych z izolowanym uszkodzeniem układu nerwowego jest związana z większym ryzykiem wystąpienia u nich w krótkim czasie nowych objawów neurologicznych i rozpoznania SM.

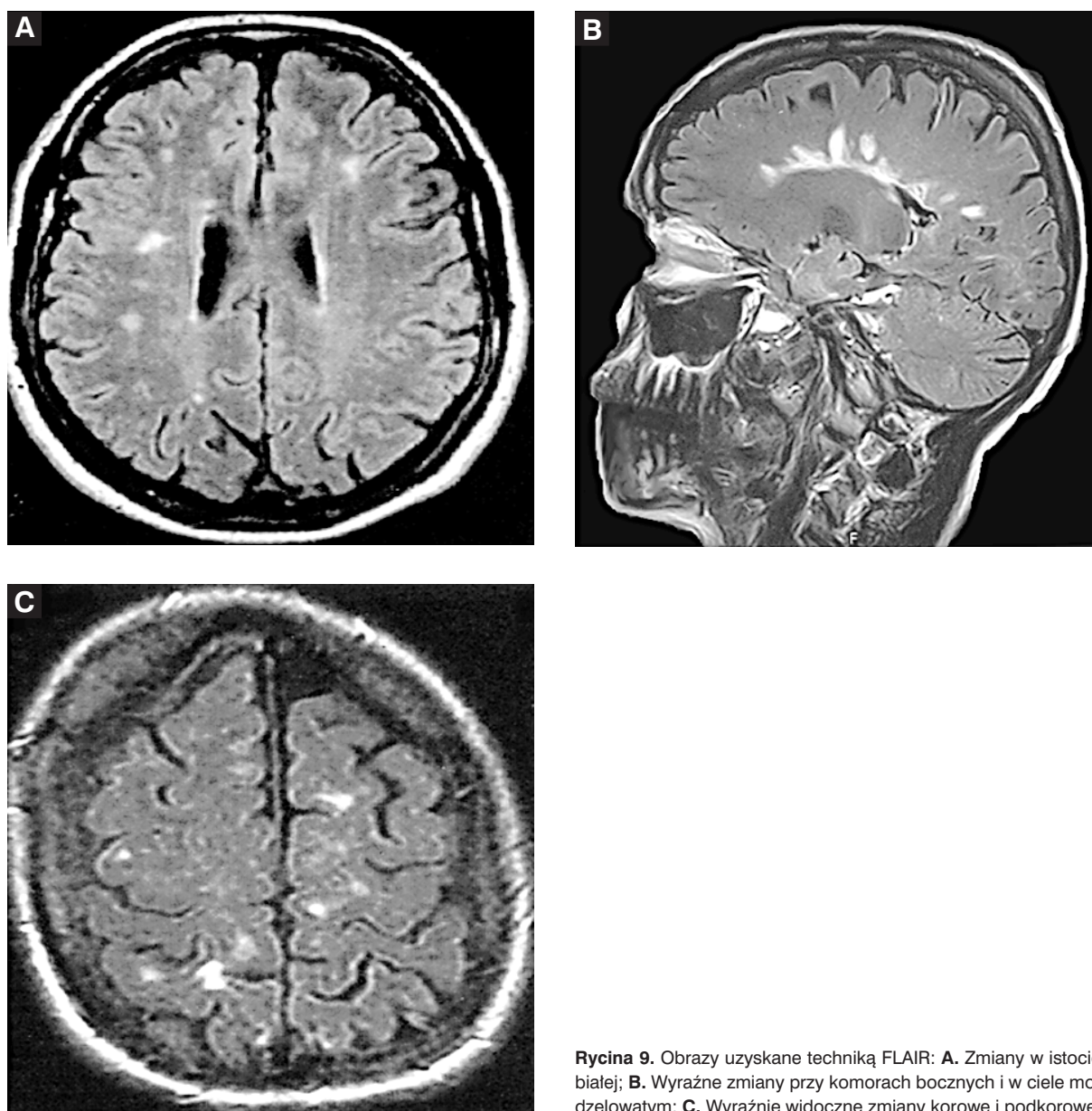
Możliwość skutecznego leczenia pacjentów, zwłaszcza we wczesnym okresie choroby, stała się podstawą do określenia parametrów, których obecność w badaniu MRI zwiększa ryzyko wystąpienia SM u chorych z CIS.

Zgodnie ze stanowiskiem Międzynarodowej Grupy Ekspertów opublikowanym w 2003 roku, dotyczącym znaczenia badania MRI w prognozowaniu wystąpienia SM u chorych z izolowanym uszkodzeniem układu nerwowego, obecność na obrazach T2-zależnych minimum 3 zmian pozwala przewidzieć wystąpienie SM w ciągu 7–10 lat u 80% pacjentów. Jednocześnie obecność przynajmniej 2 zmian wzmacniających się po podaniu środka kontrastowego, wystąpienie nowych zmian na obrazach T2-zależnych i nowych zmian wzmacniających się w ciągu 3 miesięcy po wystąpieniu pierwszych objawów neurologicznych jest niekorzystnym czynnikiem prognostycznym, wskazującym na duże ryzyko wystąpienia SM w najbliższym okresie [17].

Od wielu lat badanie MRI wykorzystuje się także w ocenie skuteczności leczenia chorych. Do standardowych parametrów umożliwiających monitorowanie efektywności terapii należą:

- ocena objętości i obecność nowych zmian na obrazach T2-zależnych;
- ocena objętości i liczba nowych zmian wzmacniających się po podaniu środka kontrastowego.

Zastosowanie nowych technik rezonansowych oraz nowoczesnych i automatycznych metod analizy obrazu MRI pozwala na coraz częstsza ocenę



Rycina 9. Obrazy uzyskane techniką FLAIR: **A.** Zmiany w istocie białej; **B.** Wyraźne zmiany przy komorach bocznych i w ciele móżdżelowatym; **C.** Wyraźnie widoczne zmiany korowe i podkorowe

wpływu badanych leków na stopień atrofii mózgu, zmiany w obrębie pozornie niezmięnionej istoty białej czy stężenia różnych metabolitów ocenianych w badaniu metodą spektroskopii wodowej [18].

Badanie MRI jest jedyną techniką pozwalającą na nieinwazyjną i wysoce obiektywną ocenę uszkodzenia układu nerwowego u chorych na stwardnienie rozlane. Stanowi jednak nadal badanie uzupełniające w diagnostyce SM i dlatego jego interpretacja zawsze powinna się odbywać w odniesieniu do obrazu klinicznego.

PIŚMIENNICTWO

1. McDonald W.I., Compston A., Edan G. i wsp. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann. Neurol.* 2001; 50: 121–127.
2. Pretorius P.M., Quaghebeur G. The role of MRI in the diagnosis of MS. *Clinical Radiology* 2003; 58: 434–448.
3. Smith M.E., Stone L.A., Albert P.S. i wsp. Clinical worsening in multiple sclerosis is associated with increased frequency and area of gadopentate dimeglumine-enhancing magnetic resonance imaging lesions. *Ann. Neurol.* 1993; 33: 480–489.
4. Miller D.H., Barkhof F., Nauta J.J. i wsp. Gadolinium enhancement increases the sensitivity of MRI in detecting disease activity in multiple sclerosis. *Brain* 1993; 116: 1077–1094.
5. Miller D.H., Barkhof F., Frank J.A. i wsp. Measurement of atrophy in multiple sclerosis: pathological basis, methodological aspects and clinical relevance. *Brain* 2002; 125: 1676–1695.

6. Honig L.S., Sheremata W.A. Magnetic resonance imaging of spinal cord lesions in multiple sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1989; 52: 459–466.
7. Tartaglino L.M., Friedman D.P., Flanders A.E. i wsp. Multiple sclerosis in the spinal cord: MR appearance and correlation with clinical parameters. *Radiology* 1995; 195: 725–732.
8. Ormerod E.C., Miller D.H., McDonald W.I. i wsp. The role of NMR imaging in the assessment of multiple sclerosis and isolated neurological lesions. A quantitative study. *Brain* 1987; 110: 1579–1616.
9. Nijeholt G.J., van Walderveen M.A., Castelijns J.A. i wsp. Brain and spinal cord abnormalities in multiple sclerosis. Correlation between MRI parameters, clinical subtypes and symptoms. *Brain* 1998; 121: 687–697.
10. Miller D.H., Grossman R.I., Reingold S.C. i wsp. The role of magnetic resonance techniques in understanding and managing multiple sclerosis. *Brain* 1998; 121: 3–24.
11. Paty D.W., Oger J.J., Kastrukoff L.F. i wsp. MRI in the diagnosis of MS: a prospective study of comparison with clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding and CT. *Neurology* 1988; 38: 180–185.
12. Fazekas F., Barkhof F., Filippi M. i wsp. The contribution of magnetic resonance imaging to the diagnosis of multiple sclerosis. *Neurology* 1999; 53: 448–456.
13. Barkhof F., Filippi M., Miller D.H. i wsp. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain* 1997; 120: 2059–2069.
14. Tintore M., Rovira A., Martinez M.J. i wsp. Isolated demyelinating syndromes: comparison of different MRI criteria to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Am. J. Neuroradiol.* 2000; 21: 702–706.
15. Filippi M., Falini A., Arnold D.L. i wsp. Magnetic Resonance techniques for the in vivo assessment of multiple sclerosis pathology: consensus report of the white matter study group. *J. Magn. Res. Imag.* 2005; 21: 669–675.
16. Gawne-Cain M.L., O'Riordan J.I., Thompson A.J. i wsp. Multiple sclerosis lesion detection in the brain: a comparison of fast fluid-attenuated inversion recovery and conventional T2-weighted dual spin-echo. *Neurology* 1997; 49: 364–370.
17. Frohman E.M., Goodin D.S., Calabresi P.A. i wsp. The utility of MRI in suspected MS. Raport of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003; 61: 602–611.
18. Bakshi R., Hutton G.J., Miller J.R. i wsp. The use of the magnetic resonance imaging in the diagnosis and long term management of multiple sclerosis. *Neurology* 2004; 63 (supl. 5): S3–S11.