

# Uporaba magnetnoresonančnega slikanja z difuzijskimi tenzorji v pediatriji

Diffusion-tensor magnetic resonance imaging in pediatrics

Tina Bregant,<sup>1</sup> Meta Derganc,<sup>2</sup> David Neubauer<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinični oddelek za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center, Ljubljana

<sup>2</sup> Klinični oddelek za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center, Ljubljana

## Korespondenca/ Correspondence:

Tina Bregant, dr. med., specializantka pediatrije, Klinični oddelek za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center, Ljubljana; e-pošta: tina.bregant@siol.net

## Ključne besede:

slikanje z difuzijskimi tenzorji, otroci

## Key words:

diffusion-tensor imaging, children

## Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2012; 81: 533–42

Prispelo: 1. avg. 2011, Sprejeto: 13. dec. 2011

## Izvleček

Pri otrocih normalen kognitivni razvoj sledi časovnemu zaporedju, ki odseva zorenje funkcionalnih struktur. Mielinizacijo bele možganovine lahko *in vivo* v času in prostoru opredelimo s strukturnim magnetnoresonančnim slikanjem. Z dodanimi sekvencami za slikanje z difuzijskimi tenzorji in traktografijo lahko zorenje vlaken opišemo tudi količinsko.

V prispevku predstavljamo uporabo difuzijskega tenzorskega magnetnoresonančnega slikanja v pediatriji. Uporabnost metode prikazujemo na primeru naših bolnikov. Difuzijsko tenzorsko slikanje omogoča prikaz, določitev in količinsko opredelitev poteka snopov bele možganovine. Metoda postaja pomembno orodje za nevroznanstveno kot tudi klinično uporabo.

## Uvod

Z novejšimi magnetnoresonančnimi slikovnimi metodami lahko brez invazivnih ali potencialno škodljivih postopkov prikažemo mikrostrukturo možganov. Z dodatnim difuzijskim tenzorskim slikanjem (*angl.* diffusion-tensor imaging, DTI) nam traktografija omogoči, da določimo potek vlaken v nevrološko pomembnih področjih. S pomočjo difuzijskega tenzorskega slikanja (DT) lahko tridimenzionalno poleg poteka določimo tudi količino in kakovost vlaken, kar nam omogoči, da lahko prepoznamo določene patološke ali razvojne procese znotraj možganovine. V primeru kirurške obravnave lahko v predoperativnem postopku določimo pristop, ocenimo tveganja operacije in predvidene posledice ter z določenimi ra-

## Abstract

Normal cognitive development in children follows a temporal sequence, which is correlated with the structural maturation of underlying functional networks. Structural MR imaging studies have described spatiotemporal progression of white matter myelination qualitatively *in vivo*, while diffusion tensor imaging and tractography have added quantification of the fiber bundles maturation.

In the article we describe the use of diffusion-tensor magnetic resonance imaging in pediatrics. We illustrate the method by presenting our patients. Diffusion tractography is a unique tool to visualize and segment the white matter pathways and to evaluate the segmented tract quantitatively. The importance of this tool is expected to become more significant in clinical and neuroscience fields in the future.

čunalniškimi programi tudi med operacijo tridimenzionalno prikažemo vlakna. Sprememba običajno odrine zdrava vlakna, kar si prikažemo z vizualizacijo vlaken. Metoda je zlasti uporabna pri bolnikih, ki so kandidati za nevrokirurško odstranitev možganskih tumorjev.

V otroški dobi so razvoj, rast in zorenje možganov še posebej izraziti. Traktografija je omogočila *in vivo* prikaz in količinsko oceno razvoja možganov, zlasti bele možganovine, ter vpogled v konektivnost nevronov. Šele traktografija je na ravni mikrostrukture možganov omogočila prikaz vpliva prezgodnjega rojstva in razvojnih odklonov na razvoj možganov.

Mikrostrukturne spremembe v kortikogenezi in beli možganovini lahko preiskujemo s slikanjem DT. Omogoči nam vi-

zualizacijo traktov *in vivo* ter kvantitativno oceno integritete bele možganovine. Meritev difuzijskih parametrov, kot je frakcijska anizotropija (*angl.* Fractional Anisotropy, FA), omogoči količinsko oceno izbranega področja in objektivno primerjavo tako znotraj istega kot skupine preiskovancev. Anizotropijo lahko opišemo z različnimi parametri, ki so med seboj matematično povezani in se dopolnjujejo pri opisu lastnosti izbranega tkiva.

Ker se strukturna in funkcijska zgradba možganov prekrivata, nam kartografija bele možganovine omogoča razumevanje delovanja možganov. Do določene mere lahko strukturo bele možganovine vzporejamo s kognitivnimi modeli. V otroštvu sta izrazita tako kognitivni kot tudi strukturni razvoj. S traktografijo lahko kvantitativno in tudi kvalitativno sledimo razvoju in razvojnim odklonom.

## Difuzijsko tenzorsko magnetnoresonančno slikanje

Slikanje DT je nadgradnja difuzijsko obteženega slikanja (*angl.* diffusion-weighted imaging, DWI). Difuzijsko obteženo slikanje zazna gibanje molekul vode znotraj snovi, kjer je difuzija izotropna.<sup>1</sup> Okrnjena difuzijska sposobnost v določenem področju možganovine nam pomaga, da lahko zaznamo ishemijo že zelo zgodaj v patološkem procesu.<sup>2</sup> Zaradi velike občutljivosti in značilnosti nam olajša ukrepanje znotraj terapevtskega okna.<sup>3</sup> V beli možganovini je difuzija pogosto močno anizotropna.<sup>4</sup> Difuzijske vrednosti so največje v smeri poteka vlaken. Zmanjšana anizotropija je pogosto znak razvojne nepravilnosti oziroma bolezenskega dogajanja znotraj bele možganovine. Prečno preko vlakna zmanjšana difuzija pomeni dobro integriteto mielinskega ovoja in aksonske membrane.<sup>5</sup> Neokrnjenost znotraj aksonskih struktur, npr. mikrotubulov, pa opisuje difuzija, ki poteka vzdolžno v vlaknih.<sup>6</sup> Spremembe v anizotropiji vidimo tudi ob nespecifičnih stanjih, kot je vazogeni edem. Difuzijska anizotropija v razvijajoči možganovini se razlikuje od zrele in se spreminja tako z zrelostjo kot s starostjo struktur.

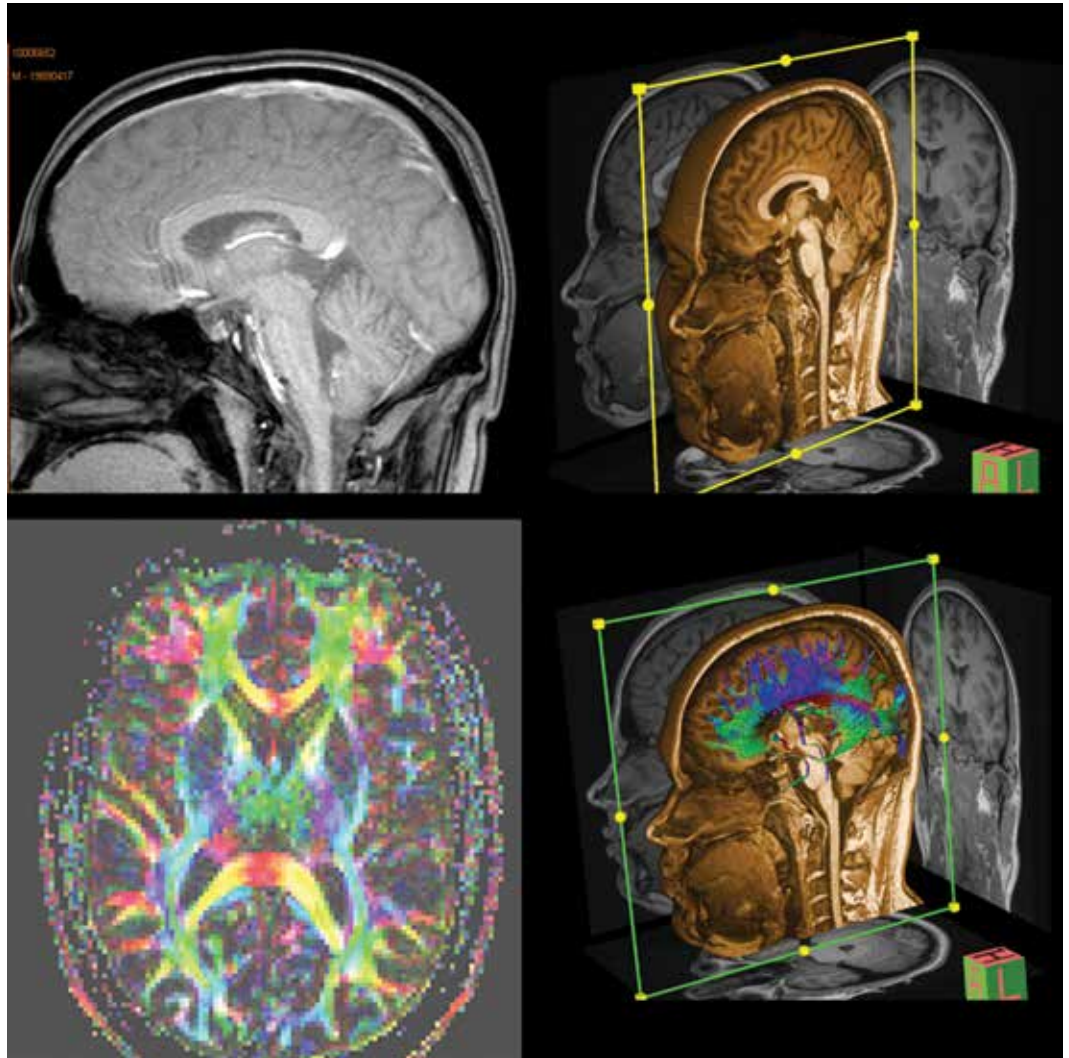
Uvedba matematičnega tenzorskega modela opredeli difuzijo v anizotropnem vokslu in tako omogoči, da lahko določimo vrednost, ki ima poleg velikosti pripisano tudi smer (orientacijo). Tenzor nam omogoči določitev tridimenzionalnega lastnega vektorja (*angl.* eigen vector), ki opisuje smer največje difuzije znotraj voksla. Uporaba difuzijske elipsoide je zapletena, zato si raje pomagamo z barvnimi kartami, pri katerih barve oziroma sivine predstavljajo vrednost in usmeritev tenzorja. To omogoči lažje tolmačenje in olajša klinično uporabo (npr. segmentacijo traktov).<sup>7</sup>

S pomočjo različnih algoritmov lahko ob zadostnem številu analiziranih vokslor napravimo traktografijo. Pri deterministični traktografiji sami določimo izvor vseh vlaken, katerih potek spremljamo do njihovega zaključka, ki ga lahko določimo s pragom anizotropije ali pa s prekomernim angularnim odklonom. Ker uporabnik sam določi izvor in izbiro trakta, je preiskava odvisna od izkušenosti uporabnika. Tako za traktografijo kortikospinalnega trakta velja, da si s pomočjo računalniškega programa izberemo vsa vlakna, ki potekajo skozi notranjo kapsulo in možganske pedunkle. Verjetnostna traktografija sloni na mapah, ki so ustvarjene neodvisno od ostalih difuzijsko-tenzorskih meritev. Vrednost vsakega voksla je verjetnost, da je vključen v difuzijsko pot med dvema izbranimi področjema, kar je zlasti uporabno za področja, npr. sivino, kjer je anizotropija nizka.<sup>7</sup>

Pridobivanje podatkov za kakovostno traktografijo zahteva izurjenega radiologa in tehnika. Traktografija sicer odraža anatomske stanje, vendar pa se ne ujema povsem s klasičnimi anatomske metodami. S traktografijo si prikažemo odklone od normalnega stanja, lahko pa tudi sledimo patološkemu procesu. Zanesljivost znotraj enega opazovalca in med različnimi opazovalci je visoka. Zato je slikanje DT zanesljivo klinično in raziskovalno orodje v nevrologiji.

Dodatno slikanje DT ob običajnih magnetnoresonančnih sekvencah zahteva nekaj minut za slikanje v 12 ravninah. Majhni otroci potrebujejo sediranje. Večji otroci so med preiskavo mirni in sedacije praviloma ne potrebujejo. Funkcionalno slikanje z MR

**Slika 1:** DT slikanje s 3T Magnetom Trio Tim, Siemens s prikazom nitja. Na posnetku je 21-letni zdrav preiskovanec. Sprememb v beli možganovini nismo našli.



zahteva nekoliko več sodelovanja, zato ga lahko uporabimo le pri starejših otrocih. Slikanje DT tako ostaja metoda izbire tudi pri manjših otrocih.

## Uporaba difuzijskega tenzorskega magnetnoresonančnega slikanja

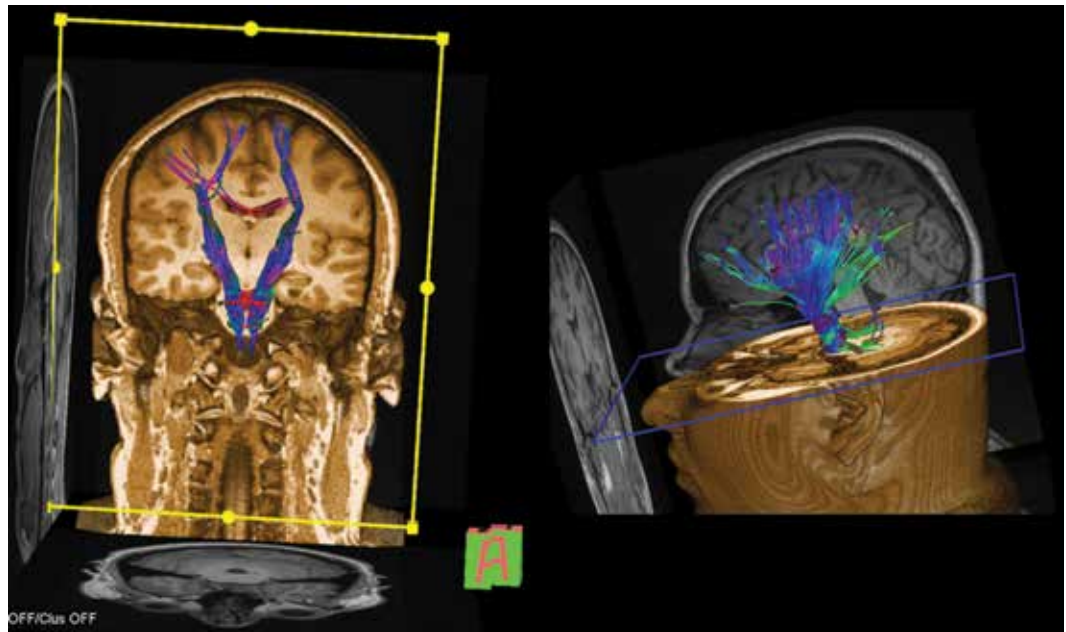
### Zdravi otroci

Traktografija je dopolnila nekatera znanja iz anatomije. Omogočila je prikaz poteka in debeline vlaken. Iz vrednosti anizotropije lahko sklepamo na kakovost vlaken. Ker vemo, da pri možganih kakovost strukture ne pomeni nujno tudi kakovostnega delovanja, se veliko raziskav posveča povezavi

med strukturo bele možganovine in njenim delovanjem.

Meritve frakcijske anizotropije so pokazale, da z naraščajočo gestacijsko starostjo rastejo tudi vrednosti anizotropije.<sup>8,9</sup> Vrednost anizotropije je povezana z razvojnim izidom pri malčkih. Vrednosti anizotropije v obdobju novorojenčka lahko celo služijo kot napovedni dejavnik za razvojni izid pri zdravih, a prezgodaj rojenih 2-letnikih z nizko porodno težo.<sup>10</sup> Nekatere študije ugotavljajo povezanost med inteligenčnim količnikom in anizotropijo v asociacijskih vlaknih.<sup>11</sup> Bralna sposobnost je povezana z anizotropijo bele možganovine levo temporoparietalno.<sup>12</sup> Vidna proga je pri zdravih preiskovancih topografsko urejena, medtem ko je pri slepih neorganizirana.<sup>13</sup> Boljši reakcijski čas na vidni dražljaj povezujejo z večjo anizotropijo v vidni progi.<sup>14</sup>

**Slika 2:** DTslikanje s 3T Magnetom Trio Tim, Siemens. Na posnetku je prikaz nitja pri 20-letnem zdravem preiskovancu, ki je v obdobju novorojenčka utrpel blago hipoksijo-ishemijo, zaradi česar je bil obravnavan na Kliničnem oddelku za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana. Danes nima posledic, uspešno študira na fakulteti za gozdarstvo in je prejemnik Zoisove štipendije.



Ker sta strukturna in funkcijska zgradba možganov povezani, je do določene mere strukturna informacija že sama po sebi kazalnik delovanja možganov. Traktografija se zelo dobro ujema z rezultati funkcijskega magnetnoresonančnega slikanja (fMRI).<sup>15</sup> Področja se aktivirajo hkrati. S tem so potrdili domnevo, da se nevroni, ki se prožijo hkrati oziroma skupaj, skupaj tudi povezujejo. S probabilistično traktografijo so potrdili anatomsko mejo med motorično in predmotorično skorjo.<sup>16</sup>

Rezultate traktografije lahko vzporejamo s konektivnostjo. Študije kažejo, da prezgodnje rojstvo ob odsotnosti drugih škodljivih dejavnikov lahko vpliva predvsem na konektivnost.<sup>17,18</sup>

## Razvojne posebnosti

### Nedonošenčki in novorojenčki

Raziskave v skupini nedonošenih so ponudile pomemben vpogled v rast in zorenje možganov.<sup>17</sup> S traktografijo so uspeli prikazati veliko anizotropijo v skorji, ki se nato v prvih mesecih po rojstvu zmanjšuje.<sup>19,20</sup> Najverjetneje gre za anizotropijo radialne glije, ki vodi migracijo nevronov v skorjo.<sup>21</sup> S slikanjem DT so *in vivo* uspeli prikazati območje podplošče (*angl.* subplate) ki je mesto zgodnje živčne dejavnosti in glavni substrat funkcionalne plastičnosti, hkrati pa

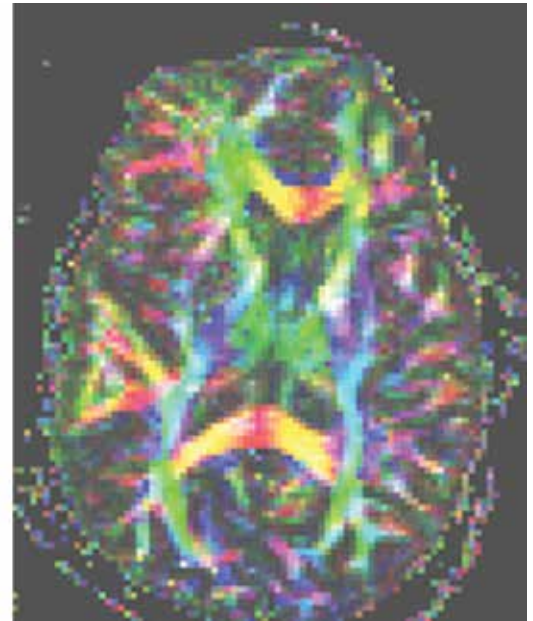
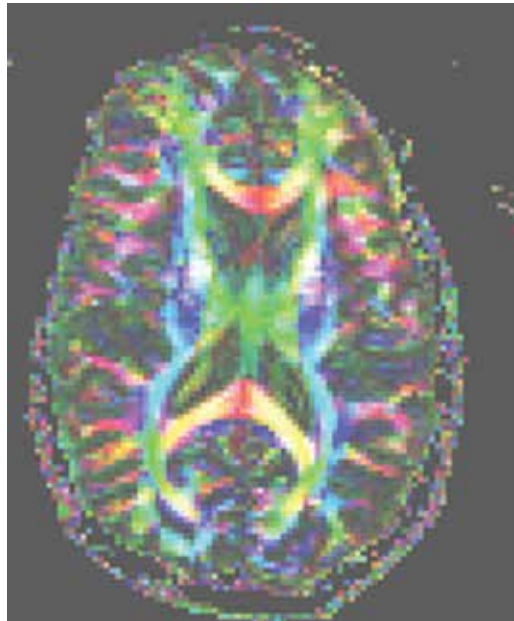
so prikazali povezavo med slabšim kognitivnim izidom in selektivno ranljivostjo podplošče pri nedonošenčkih.<sup>22</sup>

Vrednosti anizotropije v belim možganovini naraščajo z gestacijsko starostjo, kar je v skladu s procesi zorenja možganovine.<sup>8</sup> Anizotropija v beli možganovini z zorenjem narašča, pri čemer lahko opazujemo dva izrazita porasta. Prvi se zgodi pred histološko potrjenim nastankom mielina,<sup>23,24</sup> kar imenujemo stanje pred mielinizacijo (*angl.* premyelinating state).<sup>25</sup> Drugi porast poteka postopno in ga povežujemo z nastajanjem in zorenjem mielina. Porast anizotropije ni enakomeren za vsa področja možganovine, pač pa je področno specifičen. V novorojenčkovem obdobju je najbolj viden porast anizotropije v področju projekcijskega nitja posteriornega kraka notranje kapsule.<sup>26</sup>

S traktografijo so uspeli potrditi hipotezo o ranljivosti preoligodendrocitov v skupini prezgodaj rojenih otrok.<sup>27</sup> Anizotropija v beli možganovini je povezana z razvojnim izidom in lahko služi kot označevalec tveganja za nastanek razvojnega zaostanka.<sup>28</sup> Zavedati pa se moramo, da na spremembe v področni anizotropiji vplivajo tako mielinizacija kot tudi vsebnost vode v tkivu, urejenost aksonov in njihova notranja struktura ter relativna propustnost membrane.

Trofična podpora je za nezrele nevrone izrednega pomena. Wallerjeva degeneracija lahko pri dojenčkih poteka več mesecev. In-

**Slika 3:** DT slikanje s 3T Magnetom Trio Tim, Siemens. Na sliki sta posnetka 22-letnih zdravih dvojčkov, ki sta bila rojena z gestacijsko starostjo 32 tednov. Zaradi dihalne stiske novorojenčka sta bila intubirana. Mladostnik na levi je utrpel poškodbe, skladne s periventrikularno levkomalacijo (PVL), in zaključuje srednjo šolo za kuharja. Mladostnik na desni poleg dihalne stiske ni imel drugih težav. Danes zaključuje pravno fakulteto.



farkt v področju skorje v obporodnem obdobju vodi v kasnejšo degeneracijo kortikospinalnega trakta, kar lahko prikažemo šele čez več mesecev oziroma let.<sup>29</sup> Pri otrocih, ki so utrpeli ishemično poškodbo skorje, ki je povzročila kasnejšo poškodbo v področju talamusa, je motena senzorično-motorična integracija.<sup>30</sup> Traktografija je pri nedonošenčkih, ki so utrpeli periventrikularno levkomalacijo s posledično spastično paralizo, potrdila poškodbo kortikospinalnega in tudi senzoričnih traktov.<sup>31,32</sup>

Ob podaljšanem preživetju otrok z razvojnimi posebnostmi sta postala izrednega pomena kakovost preživetja in napoved izida. Magnetnoresonančno slikanje s traktografijo in z volumetrijo danes preizkušamo kot biološki označevalec za oceno kakovosti intenzivnega zdravljenja novorojenčkov pa tudi za oceno napovedi izida bolezni. Pri novorojenčkih, ki so utrpeli hipoksično-ishe-

mično encefalopatijo so s pomočjo slikanja DT ugotovili, da zdravljenje s hipotermijo vpliva na prostornino subkortikalne in periventrikularne bele možganovine, ne vpliva pa na razvojni izid.<sup>33</sup> V skupini zdravih nedonošenčkov, ki ob porodu niso utrpeli poškodbe bele možganovine, so ugotovili spremembe v konektivnosti, zlasti v področju jezikovnih intrahemisfernih povezav celo 12 let po rojstvu.<sup>18</sup>

Ko smo sledili novorojenčke s perinatalno hipoksično-ishemično encefalopatijo s slikanjem z MR (3T Magnetom Trio Tim, Siemens, 12 kanalna tuljava za glavo, standardne sekvence: koronalna in sagitalna T1-obtežena SE, aksialna T2-obtežena FSE, koronalna FLAIR, DWI v treh ravninah z izračunanimi vrednostmi map ADC) in sagitalno 3D (MPRAGE) sekvenco z velikostjo voksla 1mm x 1mm x 1mm in parametri: TR = 2300 ms; TE = 3 ms; flip angle 9°; matrix : 256 x 256), smo si lahko prikazali potek vlaken in tudi izračunali prostornine predelov možganov, ki so nas zanimali. Našli smo statistično pomembne razlike v določenih predelih možganov, ki so nam pomagali, da lahko boljše razumemo klinično sliko preiskovancev.

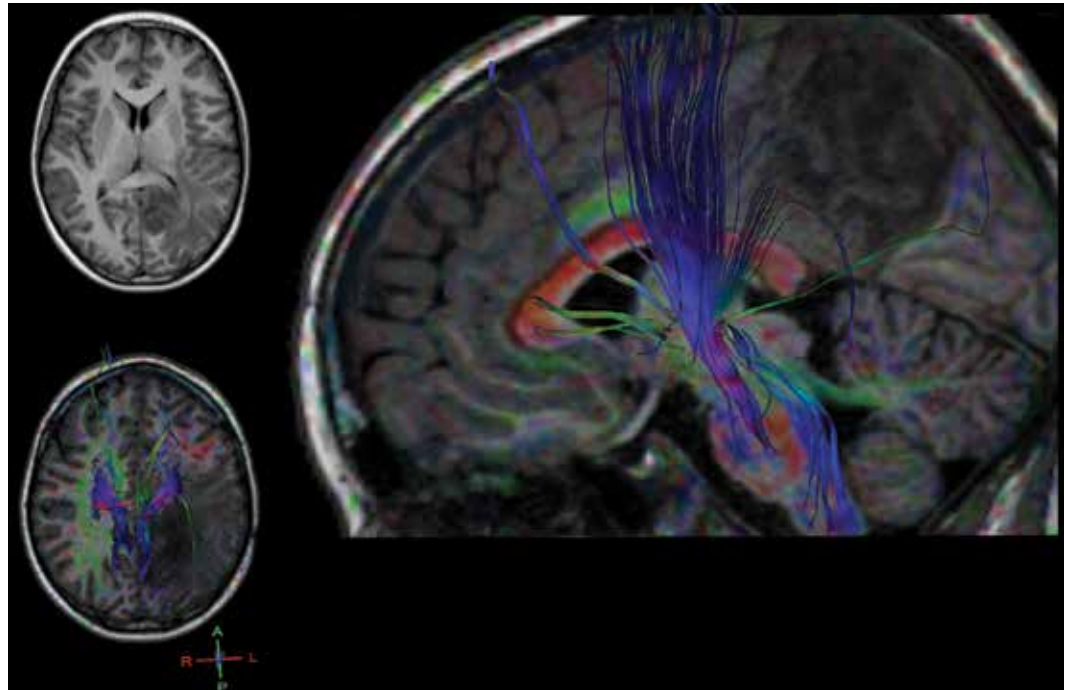
**Tabela 1:** Količinska opredelitev možganskih struktur. Rezultati volumetrije (v mm<sup>3</sup>) pri 22-letnih zdravih dvojčkih, ki sta bila rojena z gestacijsko starostjo 32 tednov; dvojček A je utrpel poškodbe v skladu s periventrikularno levkomalacijo (PVL). Površina kalozumega korpusa je bila pri dvojčku B večja (761,08 mm<sup>2</sup>) kot pri dvojčku A (708,08 mm<sup>2</sup>).

|                   | Dvojček A    | Dvojček B    |
|-------------------|--------------|--------------|
| Likvorski prostor | 112.559,91   | 148.185,19   |
| Siva možganovina  | 639.362,06   | 898.713,48   |
| Bela možganovina  | 635.792,17   | 602.611,52   |
| Celotni možgani   | 1.387.714,14 | 1.649.510,19 |

## Motnje migracije

Anizotropija se je izkazala kot mera »urenjenosti« možganovine zlasti pri prepoznav-

**Slika 4:** Posnetek MR s prikazom nitja pri 11-letnem mladostniku z oligodendrogliomom levega temenskega režnja. S traktografijo smo si prikazali potek kortikospinalne proge, ki smo se ji med operacijo želeli izogniti.



nju motenj migracije. Kortikalno displazijo precej bolj pogosto zaznamo s slikanjem DT kot z običajnim magnetnoresonančnim slikanjem.<sup>34</sup>

## Duševne in vedenjske motnje

Pri otrocih z motnjami vedenja opisujejo zmanjšano anizotropijo v arkuatnem fasciklu.<sup>35</sup> Vrednosti anizotropije najbolj odstopajo od normalnih vrednosti na področjih bele možganovine pri otrocih z motnjo pozornosti, avtizmom in obsesivno-kompulzivnimi motnjami.<sup>36,37</sup>

## Ishemične spremembe

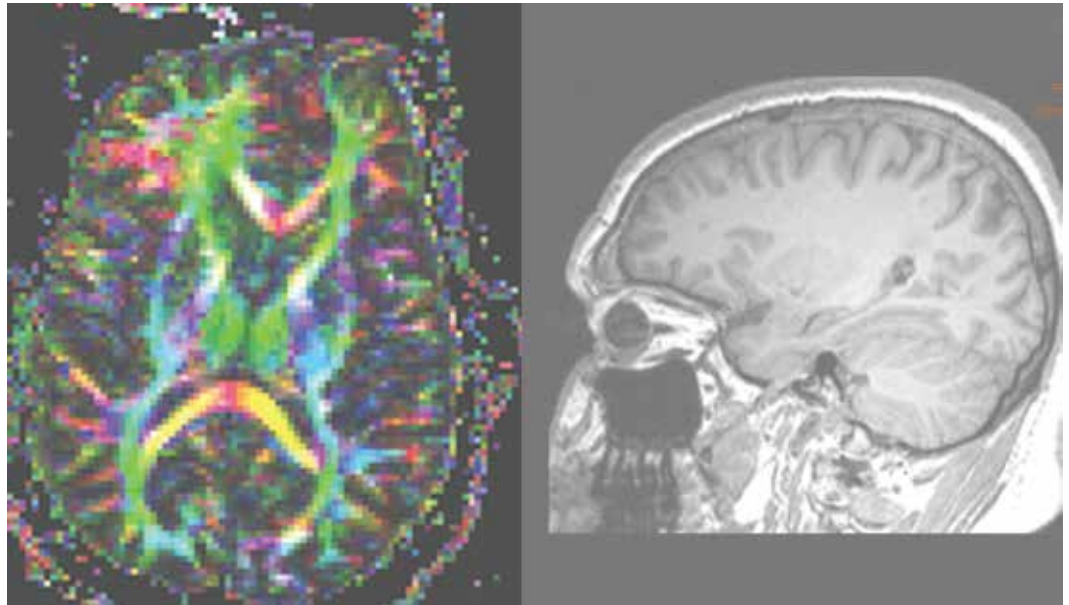
Difuzijsko obteženo slikanje omogoča, da zgodaj prepoznamo akutno nastalo ishemijo. Povezanost med klinično sliko in anatomsko poškodbo prizadetega trakta je na traktografiji odlična.<sup>38</sup> Traktografija omogoča napoved izida in dolgoročno spremljanje posledic ishemije.<sup>39</sup> Prikažemo si lahko anatomsko reorganizacijo predela za govor<sup>40</sup> ter spremembe, ki jih povezujemo s specifičnimi kognitivnimi primanjkljaji.<sup>41</sup>

## Neoplazme

Hkratna uporaba slikanja DT izboljša specifičnost in občutljivost magnetnoresonančne preiskave. Na sekvenci T2 vidne hiperintenzivne obtumorske spremembe včasih težko opredelimo. Na slikah DT lahko v beli možganovini okrog glioma razločimo hiperintenzivne lise, ki so tumorsko infiltrirane in imajo nižjo stopnjo anizotropije kot enako hiperintenzivne lise z večjo anizotropnostjo difuzije, ki pomenijo, da je tkivo edematozno.<sup>42</sup> Slikanje DT nam tako omogoči jasnejšo razmejitev tumorskega tkiva, kar je izrednega pomena pri predoperativnem načrtovanju. Slikanje DT uporabljajo tudi perioperativno pri operacijah z nožem gama ter za operiranje arterijsko-venskih malformacij.

Slikanje DT omogoča z določenimi računalniškimi programi medoperativni tridimenzionalni prikaz vlaken. Slaba stran metode je, da gre za virtualni prikaz vlaken, za katerega ni nujno, da ustreza anatomski strukturi med operacijo. Ob operaciji namreč lahko pride do premika struktur, zato je ob traktografiji potreben medoperativni nadzor s kortikalno stimulacijo. Potrebujejo tudi določen računalniški program, npr. NeuroQLab, ki omogoča prenos podatkov v sistem DICOM, od tam pa v nevronavigacijski sistem, npr. Cbyon. Seveda pa že sama pre-

**Slika 5:** Na sliki je MR posnetek pri 21-letnem mladostniku z epilepsijo senčničnega režnja, ki je bil rojen ob izračunanem terminu poroda. Z volumetrijo smo dokazali obojestransko manjši hipokampus in generalizirano atrofijo bele možganovine.



doperativna ocena stanja znatno olajša tako odločitev zdravnika, nevrokirurga kot tudi bolnika za operacijo in pomeni pomemben premik v kakovosti obravnave bolnika.

Pri objektivni analizi morfološkega možganov lahko uporabimo programe z avtomatsko segmentacijo, ki pa lahko pri večjih anomalijah možganov in ob spremembah po zdravljenju zahtevajo tudi dodatne pripomočke, kot je uporaba statističnih podpisov za izdelavo verjetnostnih map.<sup>43</sup> Slovenski strokovnjaki so sodelovali tudi pri postavitvi nove slikovne baze in standardizirane metodologije, ki bo v prihodnosti verjetno omogočila izboljšanje vrednotenja postopkov 2D/3D in 3D/3D poravnave na področju slikovno vodenih posegov.<sup>44</sup>

## Epilepsija

Slikanje DT je za nevrokirurško obravnavo epilepsij podobnega pomena kot pri neoplazmah. S traktografijo si prikažemo centre,

ki jih želimo ohraniti.<sup>45</sup> Pri bolnikih, ki pri preiskavi fMR ne zmorejo sodelovati, lahko za določitev pomembnega področja v skorji, kot je na primer primarna motorična skorja, uporabimo tudi traktografijo.<sup>46</sup> Če sumimo, da je epilepsija povezana s kortikalno displazijo, je smiselno, da zaradi večje občutljivosti opravimo tudi slikanje DT.<sup>34</sup>

## Demielinizacijske bolezni

Pri bolnikih z multiplo sklerozo so s traktografijo dokazali zmanjšano anizotropijo v demielinizacijskih spremembah.<sup>47</sup> Akutne demielinizacijske bolezni so v otroški dobi redke in segajo od fokalnega optičnega nevritisa do difuznega akutnega diseminiranega encefalomyelitisa (ADEM). Pomanjkanje splošno sprejetih kliničnih in magnetnoresonančnih meril v otroški dobi otežuje diagnosticiranje. Traktografije pri otrocih z demielinizacijskimi boleznimi zaenkrat ne uporabljamo rutinsko.

## Zaključek

Z difuzijskim tenzorskim slikanjem lahko določimo in v prostoru predstavimo potek snopov bele možganovine. V izbranem snopu lahko do določene mere opredelimo tudi kakovost mielina. Uporaba difuzijskega tenzorskega slikanja je razkrila razvojne posebnosti v konektivnosti in mikrostrukturi najbolj ranljive populacije nedonošenčkov,

**Tabela 2:** Ob DTI je smiselno tudi količinsko opredeliti določene možganske strukture. Rezultati volumetrije (v mm<sup>3</sup>) za volumen hipokampusa pri preiskovancu z epilepsijo senčničnega režnja v primerjavi z zdravimi, po spolu in starosti ujemajočimi kontrolami. M: srednja vrednost; SD: standardni odklon.

| Hipokampus   | Desno     | Levo      |
|--------------|-----------|-----------|
| Preiskovanec | 10.415,80 | 11.716,90 |
| Kontrole     |           |           |
| M            | 15.683,21 | 15.875,81 |
| SD           | 1.809,29  | 1.149,52  |

novorojenčkov s hipoksično-ishemično encefalopatijo in otrok s srčnimi napakami. Metoda prehaja iz raziskovalne v klinično uporabo. Veliko obeta uporaba difuzijskega tenzorskega slikanja kot biološkega označevalca možganske poškodbe. To nam bo poleg prepoznavne poškodbe omogočilo tudi učinkovito sledenje terapevtskim ukrepom in napoved izida bolezni.

Difuzijsko tenzorsko slikanje je ob raziskavah prešlo v klinično uporabo zlasti pri sledenju nedonošenčkov z možgansko oškodovanostjo, spremljanju posledic ishemije, pri pred- in medoperativni obravnavi možganskih tumorjev ter pri nevrokirurški obravnavi epilepsij. Uporaba slikanja DT je dodatna izboljšava, ki nam omogoča boljše razumevanje procesov in večjo kakovost obravnave bolnikov.

## Zahvala

Za pomoč pri obravnavi naših bolnikov se zahvaljujemo dr. Milanu Radošu in prof. dr. Ivici Kostoviću. Magnetnoresonančno slikanje s traktografijo in funkcijskim MR smo pri preiskovancih opravili na Polikliniki Neuron v sodelovanju z Medicinsko fakulteto v Zagrebu, na Hrvaškem inštitutu za raziskovanje možganov (HIIM). Preiskave smo financirali iz sredstev po pogodbi: ARRS-MR 3311-03-831769.



## Literatura

1. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986; 161: 401–7.
2. Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari HS, Wendland MF et al. Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology* 1990; 176: 439–45.
3. Schellinger PD, Fiebach JB, Hacke W. Imaging-based decision making in thrombolytic therapy for ischemic stroke: present status. *Stroke* 2003; 34: 575–83.
4. Moseley ME, Kucharczyk J, Asgari HS, Norman D. Anisotropy in diffusion-weighted MRI. *Magn Reson Med* 1991; 19: 321–6.
5. Song SK, Yoshino J, Le TQ, Lin SJ, Sun SW, Cross AH et al. Demyelination increases radial diffusivity in corpus callosum of mouse brain. *Neuroimage* 2005; 26: 132–40.
6. Song SK, Sun SW, Ramsbottom MJ, Chang C, Russell J, Cross AH. Dysmyelination revealed through MRI as increased radial (but unchanged axial) diffusion of water. *Neuroimage* 2002; 17: 1429–36.
7. Nucifora PGP, Verma R, Lee SK, Melhem ER. Diffusion-Tensor MR Imaging and Tractography: Exploring Brain Microstructure and Connectivity. *Radiology* 2007; 245(2): 367–84.
8. Neil JJ, Shiran SI, McKinsty RC. Normal brain in human newborns: apparent diffusion coefficient and diffusion anisotropy measured by using diffusion tensor imaging. *Radiology* 1998; 209 (1): 57–66.
9. Hüppi PS, Maier SE, Peled S. Microstructural development of human newborn cerebral white matter assessed in vivo by diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Pediatr Res* 1998; 44 (4): 584–90.
10. Arzoumanian Y, Mirmiran M, Barnes PD. Diffusion tensor brain imaging findings at term-equivalent age may predict neurologic abnormalities in low birth weight preterm infants. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24 (8): 1646–53.
11. Schmithorst VJ, Wilke M, Dardzinski BJ, Holland SK. Cognitive functions correlate with white matter architecture in a normal pediatric population: a diffusion tensor MRI study. *Hum Brain Mapp* 2005; 26: 139–47.
12. Beaulieu C, Plewes C, Paulson LA, et al. Imaging brain connectivity in children with diverse reading ability. *Neuroimage* 2005; 25: 1266–71.
13. Shimony JS, Burton H, Epstein AA, McLaren DG, Sun SW, Snyder AZ. Diffusion tensor imaging reveals white matter reorganization in early blind humans. *Cereb Cortex* 2006; 16: 1653–61.
14. Tuch DS, Salat DH, Wisco JJ, Zaleta AK, Hevelone ND, Rosas HD. Choice reaction time performance correlates with diffusion anisotropy in white matter pathways supporting visuospatial attention. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102: 12212–7.
15. Dougherty RF, Ben-Shachar M, Bammer R, Brewer AA, Wandell BA. Functional organization of human occipital-callosal fiber tracts. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102: 7350–5.
16. Johansen-Berg H, Behrens TE, Robson MD, et al. Changes in connectivity profiles define functionally distinct regions in human medial frontal cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101: 13335–40.
17. Miller SP, Ferriero DM. From selective vulnerability to connectivity: insights from newborn brain imaging. *Trends Neurosci* 2009; 32(9): 496–505. doi: 10.1016/j.tins.2009.05.010.
18. Constable RT, Ment LR, Vohr BR, Kesler SR, Fulbright RK, Cheryl Lacadie C, et al. Prematurely Born Children Demonstrate White Matter Microstructural Differences at 12 Years of Age, Relative to Term Control Subjects: An Investigation of Group and Gender Effects. *Pediatrics* 2008; 121 (2): 306–16. doi: 10.1542/peds.2007–0414.
19. Deipolyi AR, Mukherjee P, Gill K. Comparing microstructural and macrostructural development of the cerebral cortex in premature newborns: diffusion tensor imaging versus cortical gyration. *Neuroimage* 2005; 27: 579–86.
20. Berman JI, Mukherjee P, Partridge SC. Quantitative diffusion tensor MRI fiber tractography of sensorimotor white matter development in premature infants. *Neuroimage* 2005; 27: 862–71.
21. Verma R, Mori S, Shen D, Yarowsky P, Zhang J, Davatzikos C. Spatiotemporal maturation patterns of murine brain quantified by diffusion tensor MRI and deformation-based morphometry. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102: 6978–83.
22. Kostović I, Judaš M. The development of the subplate and thalamocortical connections in the human foetal brain. *Acta Paediatrica* 2010; 99(8): 1119–27.
23. Hüppi P, Maier S, Peled S, Zientara G, Barnes P, Jolesz F et al. Microstructural development of human newborns cerebral white matter assessed in vivo by diffusion tensor MRI. *Pediatr Res* 1998; 44: 584–90.
24. Neil J, Shiran S, McKinsty R, Scheff G, Snyder A, Almlil C, et al. Normal brain in human newborns: Apparent diffusion coefficient and diffusion anisotropy measured by using diffusion tensor MR Imaging. *Radiology* 1998; 209: 57–66.
25. Wimberger DM, Roberts TP, Barkovich AJ, Prayer LM, Moseley ME, Kucharczyk J. Identification of »premyelination« by diffusion-weighted MRI. *J Computr Assisted Tomography* 1995; 19: 28–33.
26. Gilmore JH, Lin W, Corouge I, Vetsa YSK, Smith JK, Kang C, et al. Early postnatal development of corpus callosum and corticospinal white matter assessed with quantitative tractography. *American Journal Of Neuroradiology* 2007; 28(9): 1789–95.
27. Glass HC, Bonifacio SL, Chau V, Glidden D, Poskitt K, Barkovich AJ, et al. Recurrent Postnatal Infections Are Associated With Progressive White Matter Injury in Premature Infants. *Pediatrics* 2008; 122(2): 299–305; doi: 10.1542/peds.2007–218.
28. Counsell SJ, Edwards AD, Chew ATM, Anjari M, Dyet LE, Srinivasan L, et al. Specific relations between neurodevelopmental abilities and white matter microstructure in children born preterm. *Brain* 2008; 131: 3201–8.
29. Kirton A, Shroff M, Visvanathan T. Quantified corticospinal tract diffusion restriction predicts neonatal stroke outcome. *Stroke* 2007; 38: 974–80.

30. Stone BS, Zhang J, Mack DW. Delayed neural network degeneration after neonatal hypoxia-ischemia. *Ann Neurol* 2008; 64: 535–46.
31. Hoon AH, Lawrie WT, Melhem ER. Diffusion tensor imaging of periventricular leukomalacia shows affected sensory cortex white matter pathways. *Neurology* 2002; 59: 752–6.
32. Thomas B, Eyssen M, Peeters R. Quantitative diffusion tensor imaging in cerebral palsy due to periventricular white matter injury. *Brain* 2005; 128: 2562–77.
33. Parikh NA, Lasky RE, Garza CN, Bonfante-Mejia E, Shankaran S, Tyson JE. Volumetric and Anatomic MRI for Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Relationship to Hypothermia Therapy and Neurosensory Impairments. *J Perinatol* 2009; 29(2): 143–9. doi: 10.1038/jp.2008.184.
34. Eriksson SH, Rugg-Gunn FJ, Symms MR, Barker GJ, Duncan JS. Diffusion tensor imaging in patients with epilepsy and malformations of cortical development. *Brain* 2001; 124: 617–26.
35. Li TQ, Mathews VP, Wang Y, Dunn D, Kronenberger W. Adolescents with disruptive behavior disorder investigated using an optimized MR diffusion tensor imaging protocol. *Ann N Y Acad Sci* 2005; 1064: 184–92.
36. Barnea-Goraly N, Kwon H, Menon V, Eliez S, Lot-speich L, Reiss AL. White matter structure in autism: preliminary evidence from diffusion tensor imaging. *Biol Psychiatry* 2004; 55: 323–6.
37. Ashtari M, Kumra S, Bhaskar SL. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a preliminary diffusion tensor imaging study. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 448–55.
38. Lee JS, Han MK, Kim SH, Kwon OK, Kim JH. Fiber tracking by diffusion tensor imaging in corticospinal tract stroke: topographical correlation with clinical symptoms. *Neuroimage* 2005; 26: 771–6.
39. Konishi J, Yamada K, Kizu O, Ito H, Sugimura K, Yoshikawa K, et al. MR tractography for the evaluation of functional recovery from lenticulostriate infarcts. *Neurology* 2005; 64: 108–13.
40. Heller SL, Heier LA, Watts R, Schwartz TH, Zelenko N, Doyle W, et al. Evidence of cerebral reorganization following perinatal stroke demonstrated with fMRI and DTI tractography. *Clin Imaging* 2005; 29: 283–7.
41. O'Sullivan M, Barrick TR, Morris RG, Clark CA, Markus HS. Damage within a network of white matter regions underlies executive dysfunction in CADASIL. *Neurology* 2005; 65: 1584–90.
42. Lu S, Ahn D, Johnson G, Law M, Zagzag D, Grossman RI. Diffusion-tensor MR imaging of intracranial neoplasia and associated peritumoral edema: introduction of the tumor infiltration index. *Radiology* 2004; 232: 221–8.
43. Vovk A, Cox RW, Šuput D, Stare J, Saad ZS. Use of signatures to create probability maps of brain tissues in health and disease – a new diagnostic tool? *Zdrav Vest* 2011; 80 (6): 476–82.
44. Pawiro S, Markelj P, Pernuš F, Gendrin C, Figl M, Weber C, et al. Validation for 2D/3D registration I: a new gold standard data set. *Medical Physics* 2011; 38: 1481 (10). doi: 10.1118/1.3553402.
45. Henry RG, Berman JI, Nagarajan SS, Mukherjee P, Berger MS. Subcortical pathways serving cortical language sites: initial experience with diffusion tensor imaging fiber tracking combined with intraoperative language mapping. *Neuroimage* 2004; 21: 616–22.
46. Kamada K, Sawamura Y, Takeuchi F, et al. Functional identification of the primary motor area by corticospinal tractography. *Neurosurgery* 2005; 56: 98–109.
47. Filippi M, Cercignani M, Inglese M, Horsfield MA, Comi G. Diffusion tensor magnetic resonance imaging in multiple sclerosis. *Neurology* 2001; 56: 304–11.