



Badanie dyfuzyjne DWI metodą rezonansu magnetycznego wraz z wyliczeniem mapy współczynników dyfuzji ADC w wykrywaniu świeżych ognisk demielinizacyjnych oraz zmian współczynnika dyfuzji istoty białej mózgowia u chorych na stwardnienie rozsiane

*Usefulness of diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI-MR)
with apparent diffusion coefficient (ADC) mapping for detection of fresh foci of demyelination
and ADC changes in the cerebral white matter in patients with sclerosis multiplex*

RENATA PONIATOWSKA¹, MAŁGORZATA LUSAWA¹, JAROSŁAW KRAKIEWICZ¹, WANDA SOBCZYK²,
GRZEGORZ WITKOWSKI²

Z: 1. Zakładu Neuroradiologii Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie
2. I Kliniki Neurologii Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

STRESZCZENIE

Cel. Celem pracy jest ocena przydatności badania dyfuzyjnego MR u chorych na stwardnienie rozsiane (SM).

Metoda. Badaniem MR, składającym się ze standardowego badania oraz sekwencji DWI (diffusion-weighted images), objęto 66 chorych z potwierdzonym SM i 23 osobową grupę kontrolną. Chorych na SM, na podstawie obrazu MR, podzielono na grupę z ogniskami demielinizacyjnymi i bez nich. Dokonano pomiarów współczynników dyfuzji ADC (apparent diffusion coefficient) niezmiętej istoty białej płatów czołowych, ciemieniowych i skroniowych obu półkul mózgu.

Wyniki. Stwierdzono statystycznie różnicę w wartościach współczynników ADC istoty białej u pacjentów z SM (średnia = 117,32; SD = 8,68; SE = 1,069) i u osób z grupy kontrolnej (odpowiednio: średnia = 109,2; SD = 10,251 i SE = 2,138) oraz między pacjentami z SM z licznymi ogniskami demielinizacyjnymi (średnia = 119,47; SD = 7,965, SE = 1,105) i bez takich ognisk (średnia = 111,3; SD = 8,617; SE = 2,303).

Wnioski. Pomiar mapy ADC jest prostą i powtarzalną metodą oceny stopnia uszkodzenia istoty białej. Może odegrać rolę w ocenie obciążenia chorobą oraz w długoterminowym monitorowaniu postępu choroby i efektów leczenia.

SUMMARY

Objectives. The purpose of the study was to evaluate the usefulness of diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI-MR) in patients with multiple sclerosis (MS).

Method. The MR examination including standard MR imaging and diffusion-weighted images (DWIs) was performed in 66 patients diagnosed with MS and in 23 controls.

MS patients were divided into two groups on the grounds of their MRI scans: one consisted of patients showing plaque formation, and the other of those without any demyelination symptoms. Apparent diffusion coefficients (ADCs) were measured in the normal-appearing white matter (NAWM) of frontal, parietal and temporal lobes of both cerebral hemispheres.

Results. Statistically significant differences in white matter ADCs were found between MS patients ($M = 117.32$; $SD = 8.68$; $SE = 1.069$) and the control group ($M = 109.21$; $SD = 10.251$; $SE = 2.138$), as well as between MS patients with numerous foci of demyelination and those without such foci ($M = 119.47$; $SD = 7.965$; $SE = 1.105$, and $M = 111.3$; $SD = 8.617$; $SE = 2.303$, respectively).

Conclusions. ADC mapping is a simple and repeatable method allowing to assess the degree of white matter damage. The technique may be useful not only for the assessment of MS severity, but also for long-term monitoring of its course and of treatment outcomes.

Słowa kluczowe: DWI MR/ stwardnienie rozsiane / współczynnik ADC / NAWM

Key words: DWI-MR / multiple sclerosis / ADC / NAWM

W badaniu dyfuzyjnym MR (DWI MR) wykorzystujemy różnice ruchomości molekuł wody w tkankach. Ruchomość molekuł wody może być zaburzona przez różne procesy chorobowe. U podstawy zjawiska dyfuzji leżą ruchy molekuł wody zależne od warunków termicznych. Nie możemy określić całkowitej dyfuzji cząstek wody w tkankach, ponieważ nie wszystkie molekuły wody są widoczne w obrazie rezonansu magnetycznego. Dlatego posługujemy się

określeniem widocznego współczynnika dyfuzji – ADC (apparent diffusion coefficient).

W krótkich odstępach czasu przykładane są po sobie bardzo silne gradienty pola magnetycznego. Celem drugiego gradientu jest wyrównanie fazy spinów protonów wodoru w cząstkach wody [1]. Cząstki, które mają możliwość swobodnego poruszania się nie zostaną poddane działaniu drugiego gradientu, gdyż w skutek dyfuzji, znalazły się

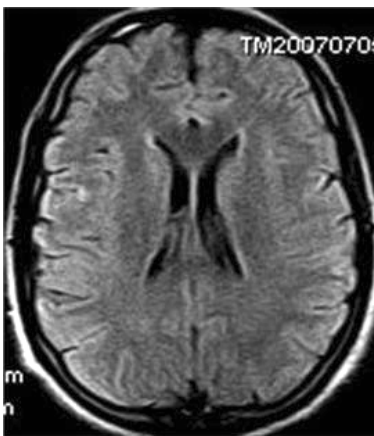
w innym położeniu. Natomiast cząstki o ograniczonej możliwości ruchu, poddane zostaną działaniu drugiego gradientu i wykażą hiperintensywny sygnał w DWI. Obszary o niezakłóconej, swobodnej dyfuzji cechują się niskim sygnałem w MR, natomiast w obszarach, gdzie dyfuzja została zmniejszona, następuje podwyższenie sygnału [1].

W skład badania DWI wchodzi kilka akwizycji. Pierwsza, bez użycia gradientu kodującego i następnie z różnymi wartościami amplitudy i czasu trwania gradientu, czyli różną wartością współczynnika „b”. Zebranie danych z sekwencji zakodowanych różnych wartości „b” pozwala na wyliczenie mapy współczynników dyfuzji, mapy ADC [1].

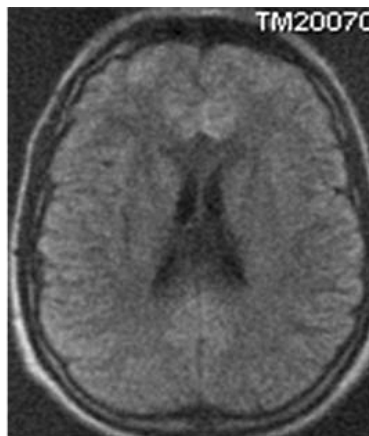
Badanie DWI pomaga na zróżnicowanie świeżych i starych ognisk demielinizacyjnych w stwardnieniu rozsianym. W badaniu DWI większość ognisk wykazuje zwiększoną dyfuzję molekuł wody. Natomiast ogniska świeże cechują się niższym sygnałem w ADC niż ogniska stare.

Ograniczenie dyfuzji spowodowane jest prawdopodobnie ograniczeniem przestrzeni pozakomórkowej na skutek obrzęku w fazie ostrej oraz zanikiem aksonów w fazie przewlekłej.

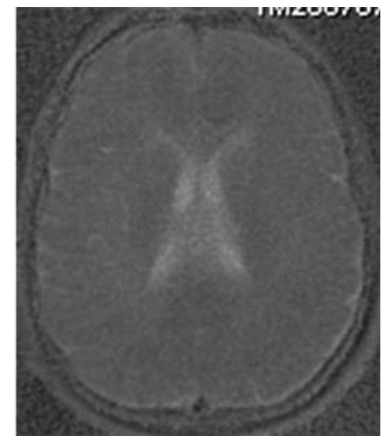
Wykazanie metodami obrazowymi świeżych ognisk demielinizacyjnych w przebiegu stwardnienia rozsianego ma dla klinicystów ogromne znaczenie. W literaturze podnoszony jest także temat wartości prognostycznej współczynnika dyfuzji ADC u chorych podejrzanych w kierunku SM, w niezmienionej ogniskowo istocie białej. Według najnowszych doniesień, mapa współczynników dyfuzji (ADC) jest prostą i powtarzalną metodą pozwalającą na oszacowanie stopnia uszkodzenia istoty białej. W pracy porównujemy wartości ADC istoty białej u pacjentów z rozpoznaniem klinicznie SM, u których nie stwierdzono zmian ogniskowych w standardowym badaniu MR z wartościami ADC istoty białej grupy kontrolnej.



Sekwencja FLAIR – nie uwidoczniło patologicznych ognisk

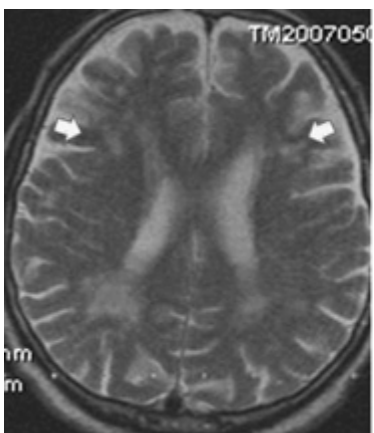


DWI – nie uwidoczniło nowych ognisk

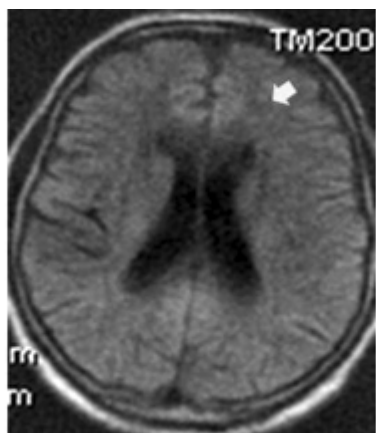


Mapa ADC wynosi 110,3

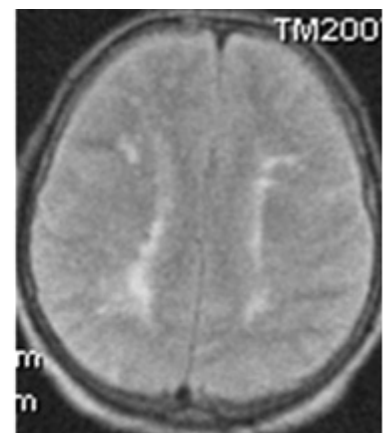
Rycina 1. Pacjent 1. 30-letni, z objawami klinicznymi postaci rzutowo-remisyjnej SM od dwóch lat.
Figure 1. Patient 1: Aged 30, with clinical symptoms of SM, type relapsing-remitting from 2 years.



Sekwencja T2 – dużo hipointensywnych ognisk



DWI – pojedyncze ognisko w lewym płacie czołowym



Mapa ADC wynosi 120,8

Rycina 2. Pacjent 2: 42 letni, z objawami klinicznymi postaci wtórnie postępującej SM od 12 lat.
Figure 1. Patient 1: aged 42, with clinical symptoms of SM, type secondary progressive from 12 years.

CEL

Celem pracy jest ocena przydatności badania dyfuzyjnego u pacjentów z stwardnieniem rozsianym (SM).

BADANE OSOBY

Wykonano badania metodą rezonansu magnetycznego (MR) u 66 chorych z rozpoznaniem stwardnienia rozsianego (SM), spełniających kryteria McDonald'a z 2005 roku [2, 3]. Grupa liczyła 44 kobiety i 22 mężczyzn. Wiek chorych wynosił średnio 33,44 lata (odchylenie standardowe, SD = 9,97).

Wszyscy pacjenci mieli wykonane badanie płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR), w którym uzyskano dodatni wynik na obecność prążków oligoklonalnych i zwiększone stężenia IgG. Czas trwania choroby wahał się od 3 tygodni do 10 lat.

Klinicznie postać rzutowo-remisyjną (RR) stwierdzono u 49 chorych (74,24%), postać wtórnie postępującą (SP) u 9 chorych (13,63%) oraz pierwotnie postępującą (PP) u 8 chorych (12,12%).

Dobrana pod względem wieku grupę kontrolną stanowiło 23 pacjentów (13 kobiet, 10 mężczyzn, średni wiek 31,4 (SD = 11,1)), bez nieprawidłowości w wywiadzie, badaniu neurologicznym oraz obrazie badania MR.

METODA

Badanie MR wykonane aparatem o natężeniu pola 0,23T, składało się z badania standardowego oraz badania DWI (B -value = 0 oraz 600), matryca 216×216, z wyliczeniem mapy współczynników dyfuzji ADC.

Dokonywano pomiarów średniego współczynnika ADC niezmięnionej istoty białej: obu płatów czołowych, na poziomie rogów przednich komór bocznych; płatów skroniowych w sąsiedztwie trójkątów komór bocznych oraz na sklepiści płatów ciemieniowych. Pomiar ADC dokonywany był w tych samych miejscach u wszystkich pacjentów a powierzchnia ROI była we wszystkich przypadkach taka sama (ok. 45 mm²). Poddano porównaniu współczynników ADC pacjentów z SM i grupy kontrolnej testem niesparowanym t-Studenta z korektą Welch.

W grupie chorych z SM oceniano liczbę ognisk hiperintensywnych w czasie T2-zależnym, wydzielając dwie podgrupy: z ogniskami i bez ognisk. Porównano ADC dla obu grup za pomocą testu Manna-Whitneya.

Analizę statystyczną wartości ADC poszczególnych płatów w grupie z SM i kontrolnej wykonano sparowanym testem t-Studenta.

WYNIKI

Średni współczynnik ADC w grupie chorych z SM wyniósł 117,78 (SD = 8,68; błąd standardowy, SE = 1,069). Natomiast ADC w grupie kontrolnej wyniósł 109,91 (SD = 10,251 i SE = 2,138). Różnica była znacząca statystycznie $p = 0,0024$.

Ogniska o podwyższonym sygnale w czasie T2-zależnym, odpowiadające ogniskom demielinizacyjnym stwierdzono u 51 chorych, co stanowi 77,27% ogólnej liczby badanych pacjentów. ADC wyniósł u nich 119,47 (SD = 7,965; SE = 1,105). U pozostałych 15 pacjentów w badaniu MR nie stwierdzano zmian ogniskowych. Wartość ADC w tej grupie chorych wyniosła 111,49 (SD = 8,617; SE = 2,303). Stwierdzono znamiennej statystycznie różnicę $p = 0,0003$.

Wyniki ADC dla prawej i lewej półkuli, u pacjentów z SM i grupy kontrolnej, z uwzględnieniem poszczególnych płatów przedstawiają tabl. 1 i 2.

Tablica 1. Średnie wartości współczynnika dyfuzji ADC istoty białej u chorych ze stwardnieniem rozsianym.

Table 1. Mean white matter ADCs in MS patients.

Okolica mózgu Cerebral lobe	Strona prawa Right hemisphere	Strona lewa Left hemisphere
Płat czołowy <i>Frontal</i>	117,4	117,89
Płat skroniowy <i>Temporal</i>	114,13	112,5
Płat ciemieniowy <i>Occipital</i>	123,28	121,21

Tablica 2. Średnie wartości współczynnika dyfuzji ADC istoty białej w grupie kontrolnej

Table 2. Mean white matter ADCs in the control group.

Okolica mózgu Cerebral lobe	Strona prawa Right hemisphere	Strona lewa Left hemisphere
Płat czołowy <i>Frontal</i>	104,33	100,22
Płat skroniowy <i>Temporal</i>	116,05	113,11
Płat ciemieniowy <i>Occipital</i>	109,72	105,66
Średnia <i>Mean ADC</i>	110,03	106,33

Oceniono też wartości ADC dla postaci SM. W postaci rzutowo-remisyjnej współczynnik ADC wyniósł 118,59 (SD = 7,056; SE = 1,038), w postaci wtórnie postępującej 113,06 (SD = 8,103; SE = 1,325) i pierwotnie postępującej 116,55 (SD = 8,806; SE = 1,096). Liczby chorych z postaciami SP i PP były jednak małe, dlatego ocena różnicy ADC w zależności od postaci choroby wymaga jeszcze dalszych badań. Dalszych badań wymaga również przydatność badania MR aparatem o niskim natężeniu pola w ocenie efektów leczenia oraz długoterminowym monitorowaniu choroby.

OMÓWIENIE

Wykazanie metodami obrazowymi świeżych ognisk demielinizacyjnych w przebiegu SM ma dla klinicystów ogromne znaczenie. Wśród nowoczesnych technik mających zastosowanie w tych przypadkach stosuje się: badanie rezonansem magnetycznym (MR) ze wzmocnieniem kontrastowym, badanie dyfuzyjne MR (DWI), transfer magnetyzacji (MT) oraz spektroskopię MR (MRS).

Do uwidocznienia ognisk demielinizacyjnych wykorzystuje się przekroje wykonane w czasie T2-zależnym i PD, w których ognisko cechuje się podwyższonym sygnałem w stosunku do otaczającej je tkanki mózgowej. W obrazach T1-zależnych zmiany najczęściej nie uwidoczniają się. Natomiast około 20% zmian cechuje się obniżonym sygnałem, tzw. *black holes* [4].

Po podaniu dożylnym środka kontrastowego ulegają wzmocnieniu zmiany, które są w fazie zapalnej. Od stopnia aktywności zapalenia zależy rodzaj wzmocnienia kontrastowego, które może przybrać formę całkowitego lub obwodowego [5]. Wzmocnienie kontrastowe jest efektem uszkodzenia bariery krew-mózg i utrzymuje się od 1 do 13 tygodni [3].

Ogniska demielinizacyjne lokalizują się najczęściej okołokomorowo, w istocie białej – nie mając kontaktu z układem komorowym, rzadziej w istocie białej podkorowej i korze [6]. Zmianami mogą być objęte wszystkie struktury mózgowia, zarówno nad- jak i podnamiotowe. U niewielkiej liczby chorych badanie MR mózgu nie uwidoczni patologicznych ognisk. W 2001 roku opracowano nowe kryteria rozpoznawania SM, zwane kryteriami McDonalda, bazujące na obecności w badaniu MR zmian ogniskowych i oceniające ich wieloogniskowość i wieloczasowość [2]. W przypadku nie stwierdzenia zmian ogniskowych w MR zaleca się powtórzenie badania, co najmniej po upływie 3 miesięcy. Nie u wszystkich naszych pacjentów stwierdziliśmy zmiany ogniskowe w MR a prace zachodnich autorów dotyczące pomiarów ADC odnoszą się do pacjentów z licznymi zmianami ogniskowymi. Celowo włączyliśmy do badania pacjentów bez zmian ogniskowych w MR, by stwierdzić, czy u nich także znajdują różnice w wartościach pomiarów ADC pozornie niezmięnionej istoty białej. Wszyscy nasi pacjenci mieli pewne rozpoznane klinicznie SM, potwierdzone badaniem PMR, z dodatnim wynikiem na obecność prążków oligoklonalnych i zwiększeniem stężenia IgG.

Niektórzy autorzy sugerują, że u podłoża objawów klinicznych leżą zmiany w pozornie niezmięnionej tkance mózgowej, tzn. w której w badaniu standardowym nie spotyka się zmian ogniskowych ani zmiany intensywności sygnału [7]. Subtelne patologiczne zmiany mogą występować w NAWM (*normal appearing white matter* – prawidłowo wyglądająca istota biała) u pacjentów z SM i stanowić znaczący element obciążający chorobą. Badanie MR jest czułe nie tylko w wykrywaniu obecnych plak, ale także w obszarach NAWM. Zmiany patologiczne w NAWM mogą odpowiadać naciekom okołonaczyniowym, zanikom aksonalnym i zanikom oligodendrocytów. Kilka dużych prac o ewolucji zmian patologicznych pokazało, że obszary NAWM wykazują progresję i z czasem mogą ujawnić się w konwencjonalnym badaniu MR [8, 9].

Pomiary współczynnika ADC u chorych z SM i grupie kontrolnej a także pomiędzy poszczególnymi chorymi wskazują na różnice pomiędzy strukturą istoty białej [3, 10, 11, 12]. Wszyscy autorzy dysponowali aparatami wysokopoleowymi o natężeniu pola magnetycznego 1.5T. Pomiarów ADC dokonywali na przekrojach osiowych, zakreślając pola o powierzchni kilkudziesięciu mm². Mierzili ADC w zmianach ogniskowych, dzieląc je na wzmacniające się po kontraście i niewzmacniające [3]. W jednej z prac pogładowych mierzono ADC w obrębie plak demielinizacyjnych oraz w istocie białej wokół nich, a za punkt odniesienia posłużyła istota biała w analogicznym miejscu drugiej półkuli mózgu [8]. Wielkość mierzonych obszarów była zmienna i zależała od wielkości ognisk demielinizacyjnych. W 63 spośród 87 chorych stwierdzano podwyższoną wartość ADC w istocie białej wokół plak. U 17 chorych ADC

była niezmięciona, a w 7 przypadkach, niższa niż po stronie przeciwnej. Część badaczy zainteresowała się pomiarami ADC w obrębie ognisk homogenicznie wzmacniających się po podaniu środka kontrastowego, wzmacniających się obrączkowato i nieulegających wzmocnieniu [11]. Pomiary ADC wykazały znamienne różnice, najwyższe wartości ADC zanotowano w obrębie ognisk nieulegających wzmocnieniu i wzmacniających się obrączkowato. Zauważano niewielką różnicę między ogniskami wzmacniającymi się homogenicznie a istotą białą niezmięcioną chorobowo. Inni badali ADC w ogniskach o różnym stopniu wzmacniania się po kontraście, z pierwotnym podziałem tych ognisk na hipo- i izointensywne w czasie T1 [9]. Zauważyli zbliżone wartości współczynnika ADC niezmięnionej istoty białej do części ognisk zarówno wzmacniających się, jak i niewzmacniających się po kontraście, które były izointensywne w czasie T1. W ogniskach hipointensywnych w czasie T1, wzmacniające się po kontraście części ognisk, jak i części niewzmacniające się wykazywały wyższą wartość niż prawidłowa istota biała. Niewzmacniające się po kontraście ogniska wykazywały wyższą wartość ADC niż niezmięciona istota biała, zarówno w przypadku ognisk hipo- jak i izointensywnych w czasie T1.

Wartości współczynnika ADC są wyższe w obrębie plak i często w istocie białej w ich sąsiedztwie. Różnice w ADC wykazują ogniska o różnym charakterze wzmocnienia kontrastowego jak i ogniska o różnej intensywności w czasie T1, co może wynikać z różnego wieku tych ognisk oraz ich budowy histologicznej.

Mimo, że znacząca większość publikacji dotyczyła badań w aparatach 1.5T, to aktualnie badania DWI możliwe są do wykonania zarówno w systemach wysoko- jak i niskoteslowych, a standaryzowane współczynniki dyfuzji nie różnią się istotnie wartościami [13]. Stosowanie niższych wartości *B-value* nie wpływa w sposób znaczący na czułość metody [14].

W badaniach, którymi objęto dużą oraz zróżnicowaną grupę wykazano również, powiązania pomiędzy obrazem DWI, a objawami klinicznymi oraz stopniem niepełnosprawności [15, 16].

W badaniach wykazano znaczny wzrost współczynnika ADC u pacjentów z postacią RR SM oraz grupą kontrolną. Wyraźną różnicę zanotowali również autorzy dzieląc chorych z RR SM na dwie grupy: z objawami rzutu choroby oraz w fazie remisji, w tym przypadku statystycznie wyższe wartości u pierwszej grupy chorych [16]. Dodatkowo porównywano zależność pomiędzy stopniem niepełnosprawności EDSS a współczynnikiem ADC. Wykazano znaczący wzrost współczynnika ADC u pacjentów z EDSS ≥ 2 [16].

WNIOSKI

Pomiary mapy ADC mogą odegrać istotną rolę w szacowaniu obciążeniem chorobą, przy wykorzystaniu badania MR aparatem o niskim natężeniu pola (0,23T). W długoterminowym monitorowaniu postępu choroby i efektów leczenia [15, 16]. Jest prostą i powtarzalną metodą pozwalającą na ocenę stopnia uszkodzenia istoty białej [17].

PIŚMIENNICTWO

1. Krawczyk R, Ryterski J, Poniatowska R, Bogusławska R, Sobczyk W. Dyfuzyjne badanie metodą rezonansu magnetycznego – podstawy fizyczne i zastosowanie kliniczne. *Post Psychiatr Neurol.* 2005; 14 (1): 47–56.
2. McDonald WI, Compston A, Eden G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, McFarland HF, Paty DW, Polman CH, Reingold SC, Sandberg-Wollheim M, Sibley W, Thompson A, van den Noort S, Weinshenker BY, Wolinsky JS. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2001; 50: 121–127.
3. Scanderberg AC, Tomaiuolo F, Sabatini U, Nocentuni U, Grasso MG, Caltagirone C. Demyelinating Plaques in Relapsing-remitting and Secondary-progressive Multiple Sclerosis: Assessment with Diffusion MR Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000; 21: 862–868.
4. Bot JCJ, Barkhof F, Polman CH, Lycklama GJ, de Groot V, Bergers F, Ader HJ, Castelijns JA. Spinal cord abnormalities in recently diagnosed MS patients. Added value of spinal MRI examination. *Neurology.* 2004; 62: 226–232.
5. Brusk W, Bitsch A, Kolenda H, Stiefel M, Lassmann H. Inflammatory central nervous system demyelination: correlation of magnetic resonance imaging findings with lesion pathology. *Ann Neurol.* 1997; 42: 783–793.
6. Ormerod IEC, Miller DH, McDonald WI, du Boulay EP, Rudge P, Kendall BE, Moseley IF, Johnson G, Tofts PS, Halliday AM. The role of NMR imaging in the assessment of multiple sclerosis and isolated neurological lesions. *Brain.* 1987; 110: 1579–1616.
7. Filippi M, Rocca MA, Minicucci L, Martinelli V, Ghezzi A, Bergamaschi R, Comi G. Magnetization transfer imaging of patients with definite MS and negative conventional MRI. *Neurology.* 1999; 52: 845–848.
8. Ge Y. Multiple Sclerosis: The role of MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006; 27: 1165–76.
9. Nusbaum A, Lu D, Tang CY, Lu D, Atlas SW. Quantitative Diffusion Measurements in Focal Multiple Sclerosis Lesions. *AJR.* 2000; 175: 821–824.
10. Vrenken H, Pouwels JW, Geurts JG, Knoll DL, Polman CH, Barkhof F, Castelijns JA. Altered Diffusion Tensor in Multiple Sclerosis Normal-Appearing Brain Tissue: Cortical Diffusion Changes Seem Related to Clinical Deterioration. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2006; 23: 628–636.
11. Roychowdhury S, Maldjian J, Grossman RI. Multiple Sclerosis: Comparison of Trace Apparent Diffusion Coefficients with MR Enhancement Pattern of Lesions. *AJNR Am J Neuroradiology.* 2000; 21: 869–874.
12. Werring DJ, Brassat D, Droogan AG, Clark CA, Symms MR, Barker GJ, MacManus DG, Thompson AJ, Miller DH. The pathogenesis of lesions and normal-appearing white matter changes in multiple sclerosis. *Brain.* 2000; 123:1667–1676.
13. Pieniżek P, Wojtek P, Konopka M, Jasiński A, Walecki J, Hartel M, Rosenberger R, Kluczevska E. Diffusion weighted imaging (DWI) EPI on low field MR system (0.2T): Comparison with 1.5T and preliminary report on clinical use in brain ischemia. *Eur Radiol.* 2004; 14, suplement 2: 493.
14. Garcia Geronimo A, Garcia Santos JM, Gil Izquierdo JI, Torres del Rio S, Cegarra Navarro MF, Floret Estan F. Low and high b-value brain diffusion weighted imaging: From the basics to applications. *Eur Radiol.* 2004; 14, suplement 2: 485.
15. Rovaris M, Gass A, Bammer R, Hickman SJ, Ciccarelli O, Miller DH, Filippi M. Diffusion MRI in multiple sclerosis. *Neurology.* 2005; 65: 1526–1532.
16. Garaci FG, Colangelo V, Ludovici A, Gaudiello F, Marziali, Centonze D, Boffa L, Simonetti G, Floris R. A diffusion longitudinal MR imaging study in normal-appearing white matter in untreated relapsing-remitting multiple sclerosis. *American Journal of Neuroradiology.* 2007; 28: 475–478.
17. Steens S, Admiraal-Behlou F, Schaap J, Hoogenraad F, Wheeler-Kingshott C, Cessie S, Tofts P, Buchem M. Reproducibility of brain ADC histograms. *Eur Radiol.* 2004; 14: 425–430.

Wpłynęło: 25.01.2008 Zrecenzowano: 02.06.2008 Przyjęto: 07.07.2008

Adres: Dr Renata Poniatowska, Zakład Neuroradiologii Instytutu Psychiatrii i Neurologii, ul. Sobieskiego 9, 02-