

1. Streszczenie

Wstęp: Głównymi technikami radiologicznymi wykorzystywanymi w ocenie mózgowia noworodków są badania przezcięmiączkowe USG oraz badania MR. Badanie USG jest łatwiej dostępne, tańsze i szybsze do przeprowadzenia w porównaniu z badaniem MR, charakteryzuje je jednak gorsza rozdzielczość przestrzenna oraz trudność w dostępie do struktur anatomicznych głębiej położonych, np. tylnego dołu czaszki. Z kolei badanie MR wiąże się z wysokim kosztem, długim czasem skanowania, hałasem podczas badania, koniecznością odpowiedniego przygotowania dziecka, a czasem nawet sedacji lub znieczulenia ogólnego. Uszkodzenie OUN jest częstą patologią spotykaną w okresie noworodkowym, zwłaszcza w grupie dzieci urodzonych przedwcześnie, a szybka i trafna diagnoza stanowi kluczowy element opieki neonatologicznej.

Głównym celem pracy doktorskiej była analiza zgodności przezcięmiączkowego badania USG i badania MR mózgowia u dzieci do pierwszego roku życia i określenie roli obu badań w diagnostyce mózgowia. Cel ten zrealizowano poprzez porównanie wyników obu badań i stopnia ich zgodności w odniesieniu do różnych patologii OUN, a także określenie zalet i ograniczeń każdej z metod w warunkach klinicznych.

Materiał i metody: Materiał badawczy stanowiła grupa 147 dzieci do pierwszego roku życia hospitalizowanych w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu w latach 2018–2021, u których wykonane zostały badania MR mózgowia poprzedzone przezcięmiączkowym badaniem USG. Badania USG zostały przeprowadzone w pracowni USG na Oddziale Neonatologii oraz w sali intensywnego nadzoru za pomocą aparatu Philips Epiq 5G, z dostępu przez cięmiączko przednie oraz przez cięmiączko sutkowate w płaszczyznach czołowych i strzałkowych. Badania MR mózgowia wykonano w Pracowni Rezonansu Magnetycznego Zakładu Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii z wykorzystaniem aparatu MR Ingenia firmy Philips o natężeniu pola magnetycznego 3 tesli w standardowym protokole, który obejmował obrazy T2-zależne w przekrojach poprzecznych i strzałkowych oraz obrazy T1-zależne, DWI i SWI w przekrojach poprzecznych, a w wybranych przypadkach również sekwencję 3D FLAIR i obrazy 3D T1-zależne bez podania lub po podaniu środka kontrastowego. Analizie poddano opisy badań USG i MR pod kątem oceny przestrzeni

płynowych wewnątrzczaszkowych (układu komorowego, przestrzeni przymózgowej i przymóźdzkowej wraz z oponami), istoty białej i szarej, ciała modzelowatego i mózdzku. Następnie, posługując się analizą statystyczną, dokonano zestawienia i oceny spójności obu technik obrazowych.

Wyniki: W analizie ogólnej wykazano umiarkowaną zgodność pomiędzy przeciemiączkowymi badaniami USG a badaniami MR w wykrywaniu zmian w mózgowiu u dzieci do pierwszego roku życia (czułość na poziomie 71,3%), przy czym największa dysproporcja pomiędzy tymi badaniami była widoczna w grupie wcześniaków, w której prawie 95% badań MR wykazywało patologie OUN w porównaniu z tylko 70% badań USG. Potwierdzono wysoką spójność badań USG i MR w zakresie oceny układu komorowego ($p > 0,05$), zwłaszcza komór bocznych. Uzyskano wysoką zgodność pomiędzy badaniami USG i MR w identyfikacji prawidłowych przestrzeni przymózgowych i wykazano nieco niższą wartość badania USG w ocenie przestrzeni przymóźdzkowej. Wykazano umiarkowaną skuteczność USG w ocenie patologii w zakresie opon mózgowych (66,7%). Wykazano istotnie statystycznie różnice ($p = 0,01$) pomiędzy badaniami USG a MR w wykrywaniu zmian patologicznych w zakresie istoty szarej i białej w lokalizacji nadnamiotowej (badanie USG cechowała znacznie niższa czułość, na poziomie ok. 58%, w stosunku do badania MR). Wykazano istotną statystycznie różnicę pomiędzy badaniami USG a MR w wykrywaniu zmian o charakterze HII ($p = 0,02$). W przypadku badania USG otrzymano zarówno wyniki fałszywie pozytywne, jak i fałszywie negatywne u znacznej liczby pacjentów, a czułość badania USG w wykrywaniu tych zmian wynosiła ok. 52%. W analizie statystycznej nie wykazano istotnych różnic pomiędzy badaniami USG a MR w wykrywaniu zmian typu PVL, przy czym widoczna była przewaga USG względem badania MR w obrazowaniu zmian torbielowatych. Wykazano znacznie mniejszą skuteczność badania USG (rzędu 25%) w wykrywaniu udarów niedokrwiennych. Wykazano podobną czułość (100%) badań USG i MR w wykrywaniu agenezji CC i mniejszą czułość (od 0% do 50%) badania USG w wykrywaniu innych patologii CC. Wykazano zdecydowanie niższą wartość diagnostyczną badania USG względem badania MR w ocenie zmian patologicznych mózdzku ($p = 0,04$). Wykazano istotną statystycznie różnicę ($p = 0,09$) pomiędzy badaniami USG a MR w diagnostyce krwawień na korzyść badania MR. Badanie MR istotnie częściej wykrywało krwawienia i mikrokrwawienia w tylnym dole czaszki ($p > 0,001$) oraz precyzyjniej lokalizowało miejsce ich występowania w porównaniu z USG (czułość USG w identyfikacji krwawień w tylnym dole czaszki wynosiła 28,6%). W

analizie krwawień dokomorowych stwierdzono różnice pomiędzy badaniami USG a MR w diagnostyce krwawień typu IVH I i IVH II, z kolei stopień wykrywania krwawień typu IVH III i IVH IV był podobny w obu metodach. Wykazano niską spójność, na poziomie 18,8%, pomiędzy występowaniem torbieli podwysciółkowych wykrywanych w badaniu USG a krwawieniem GMH opisywanym w badaniu MR oraz umiarkowaną spójność, na poziomie 68,8%, pomiędzy poszerzeniem splotów naczyniastych widocznym w badaniu USG a krwawieniem GMH opisywanym w badaniu MR. Badanie USG nie pozwoliło u 3,4% badanych na sprecyzowanie charakteru zmian hiperechogennych uwidocznionych w jego trakcie ani na wykrycie niewielkich zmian przerzutowych w mózdzku u 1,3% badanych. Ocena stopnia mielinizacji, zmniejszonej objętości istoty białej oraz wykrycie malformacji naczyniowych były możliwe jedynie w obrazowaniu MR.

Wnioski: Na podstawie analiz przeprowadzonych w pracy doktorskiej sformułowano kilka wniosków końcowych. Porównanie przeciemiążczkowego badania USG i badania MR w zakresie oceny mózgowia u dzieci do pierwszego roku życia wykazało istnienie zarówno wielu podobieństw pomiędzy wynikami obu badań, jak też bardzo wielu niespójności. Badanie USG okazało się niewystarczające w diagnostyce patologii OUN, zwłaszcza w grupie wcześniaków, jak również w przypadku dzieci donoszonych w zakresie oceny uszkodzeń niedotlenieniowo-niedokrwiennych, udarów niedokrwiennych, krwawień wewnątrzczaszkowych i ich powikłań, patologii tylnego dołu czaszki, wad rozwojowych i oceny stopnia dojrzałości mózgu, które w pełni można zobrazować i ocenić jedynie w badaniu MR. Pierwszym badaniem obrazowym u dzieci do pierwszego roku życia z podejrzeniem zaburzeń OUN powinno być badanie USG, jako badanie łatwo dostępne, szybkie i dostarczające podstawowych informacji o stanie układu komorowego i przestrzeni płynowych przymózgowych, jak i okołokomorowych obszarów mózgu. Badanie MR, pomimo bardziej skomplikowanej procedury niż w badaniu USG, powinno stać się rutynowym narzędziem diagnostycznym OUN w przypadku niektórych grup noworodków, zwłaszcza wcześniaków, jak również dzieci z nieprawidłowym wynikiem badania USG. W wielu przypadkach badania USG i MR są komplementarne, a w większości przypadków łączne ich zastosowanie pozwala na ustalenie właściwego rozpoznania zmian w zakresie mózgowia.

2. Summary

Introduction: Main radiological techniques used in the assessment of neonatal brain are cranial ultrasound (US) and magnetic resonance imaging (MRI). US examination is easier to access, cheaper and faster to perform compared to MRI study, however, it is characterized by poorer spatial resolution and difficulty in accessing deeper anatomical structures, e.g. the posterior fossa. On the other hand, the MRI examination is associated with high cost, long scanning time, noise during the examination, necessity for proper preparation of the child, sometimes even sedation or general anesthesia. Central nervous system (CNS) damage is a common pathology encountered in the neonatal period, especially in the group of children born prematurely, hence quick and accurate diagnosis is a crucial element of neonatal care.

The main purpose of this PhD thesis was to analyze the correspondence of cranial US and brain MRI in children up to the age of one year and to determine role of both tests in the diagnosis of the CNS. The goal was achieved by comparing the results of both studies and their degree of agreement in relations to various CNS pathologies, as well as determining the advantages and limitations of each method in a clinical setting.

Material and methods: The research material consisted of a group of 147 children up to the age of one year hospitalized at the Medical University Hospital in Wrocław in the years 2018-2021, in whom brain MRI was preceded by cranial US. US examinations were carried out in the ultrasound laboratory in the Neonatology Department and in the Intensive Care Room using the Philips Epiq 5G device, with access through the anterior fontanelle and through the mastoid fontanelle in the frontal and sagittal planes. MRI examinations were performed in the Department of General and Interventional Radiology and Neuroradiology with the use of the Philips Ingenia MRI scanner with a magnetic field strength of 3 Tesla in a standard protocol, which included T2-weighted images in axial and sagittal planes and T1-weighted images, DWI, SWI in axial planes, and in selected cases also 3D FLAIR sequence and 3D T1-weighted images without or with administration of a contrast agent. Reports of US and MRI examinations were analyzed in terms of the assessment of intracranial fluid spaces (ventricular system, pericerebral and pericerebellar spaces with meninges), white and gray matter, corpus callosum and cerebellum. Then, using statistical analysis, a comparison and evaluation of consistency between both imaging techniques was made.

Result: The overall analysis demonstrated a moderate correspondence between cranial US and MRI studies in detection of brain lesions in children up to age of one (sensitivity at the level of 71.3%), with the greatest disproportion between those tests seen in the group of premature infants, in which almost 95% of MRI examinations showed CNS pathologies compared to only 70% of US examinations. High consistency of US and MRI examinations in the assessment of the ventricular system was confirmed ($p>0.05$), especially of the lateral ventricles. There was a high correspondence between US and MRI studies in identifying normal paracerebral spaces, and a slightly lower value of US in assessing meningeal space was demonstrated. US was moderately effective in assessing meningeal pathology (66.7%). There were statistically significant differences ($p=0.01$) between US and MRI in the detection of pathological lesions in the gray and white matter in the supratentorial location (US had a much lower sensitivity of approximately 58% compared to MRI). A statistically significant difference between US and MRI in the detection of HII lesions was demonstrated ($p=0.02$). In the case of ultrasound, both false positive and false negative results were obtained in a significant number of patients, and the sensitivity of US in detecting these lesions was approximately 52%. The statistical analysis showed no significant differences between US and MRI examinations in the detection of PVL lesions, however the advantage of US compared to MRI in the imaging of cystic lesions was evident. US examination was found to be significantly less effective (around 25%) in detecting ischemic strokes. Similar sensitivity (100%) of US and MRI in detecting CC agenesis has been shown, and lower sensitivity (from 0% to 50%) of US in detecting other CC pathologies. The diagnostic value of US compared to MRI in the assessment of pathological changes in the cerebellum was demonstrated ($p=0.04$). Statistically significant difference ($p=0.09$) between US and MRI in the diagnosis of bleeding was found in favor of MRI examination. MRI significantly more often detected bleeding and microbleeding in the posterior fossa ($p>0.001$) and localized their location more precisely than US (US sensitivity in identifying posterior fossa bleeding was 28.6%). In the analysis of intraventricular hemorrhage (IVH), differences between US and MRI examinations were found in the diagnosis of IVH I and IVH II, while the degree of detection of IVH III and IVH IV was similar in both methods. There was a low consistency of 18.8% between the presence of subependymal cysts detected by US and GMH bleeding detected by MRI, and a moderate consistency of 68.8% between dilatation of the choroid plexus found by US and GMH bleeding visualized by MRI. The US examination did not allow 3.4 % of the subjects to specify the nature of the hyperechoic lesions revealed during the examination, and to detect small metastatic lesions in the cerebellum in 1.3

% of the subject. The assessment of the degree of myelination, reduced white matter volume, and detection of vascular malformations was only possible in MR imaging.

Conclusions: Based on the analysis carried out in the thesis, several final conclusions were formulated. Comparison of cranial US and MRI in brain assessment in children up to one year of age showed many similarities between both tests, as well as many inconsistencies. US examination turned out to be insufficient in the diagnosis of CNS pathology, especially in the group of premature infants, as well as in the case of full term children in the assessment of hypoxic-ischemic damage, ischemic strokes, intracranial bleeding and its complications, pathology of the posterior fossa, malformations and assessment of the degree of brain maturation, which can be fully visualized and assessed only in an MRI examination. The first imaging examination in children under the age of one with suspected CNS pathology should be an US examination, as it is easily accessible, quick and provides basic information about the condition of the ventricular system and fluid spaces and periventricular areas of the brain. MRI, despite a more complicated procedure than US, should become a routine CNS diagnostic tool for some groups of newborns, especially premature babies, as well as children with abnormal US results. In many cases, US and MRI are complementary, and in most cases their combined use allows for the correct diagnosis of the brain lesions.