

Joanna Adamowicz

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich  
we Wrocławiu

Katedra Radiologii

Zakład Radiologii Ogólnej, Zabiegowej  
i Neuroradiologii



**„Analiza korelacji wyników  
przeziemiączkowego badania USG  
i badania MR mózgowia u dzieci do  
pierwszego roku życia – doświadczenia własne”**

Rozprawa naukowa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: dr hab. n. med. Anna Zimny, prof. UMW

Wrocław 2023

*Szczególnie pragnę podziękować Pani dr hab. Annie Zimny, prof. UMW –  
za opiekę naukową podczas realizacji pracy doktorskiej.*

*Dziękuję mojemu Mężowi, Rodzinie za wyrozumiałość i wsparcie.*

## Spis treści

<b>Wykaz stosowanych oznaczeń i skrótów .....</b>	<b>5</b>
<b>1. Wstęp .....</b>	<b>7</b>
1.1. Zagadnienia dotyczące patologii OUN u noworodków .....	7
1.2. Metody obrazowe stosowane w ocenie mózgowia u noworodków i niemowląt.....	8
1.3. Omówienie wybranych najczęstszych patologii OUN u noworodków i ich obraz w badaniach USG i MR.....	16
<b>2. Cele pracy doktorskiej .....</b>	<b>36</b>
<b>3. Materiał i metody .....</b>	<b>37</b>
3.1. Materiał .....	37
3.2. Charakterystyka badanych pacjentów .....	38
3.3. Metodyka badań obrazowych .....	45
3.3.1. Metodyka przezcięmiączkowych badań USG .....	45
3.3.2. Metodyka badań MR .....	46
3.3.3. Analiza danych obrazowych z badań USG i MR .....	48
3.3.4. Metody analizy statystycznej.....	50
<b>4. Wyniki badań.....</b>	<b>51</b>
4.1. Ogólne porównanie badań USG i MR .....	51
4.2. Analiza porównawcza badań USG i MR w ocenie układu komorowego .....	53
4.3. Analiza porównawcza badań USG i MR w ocenie przestrzeni przymózgowej i przymózdkowej .....	54
4.4. Analiza porównawcza badań USG i MR w ocenie opon mózgowych .....	55
4.5. Analiza porównawcza badań USG i MR w ocenie istoty białej i szarej w lokalizacji nadnamiotowej .....	56
4.5.1. Analiza zmian niedotlenieniowo-niedokrwiennych w badaniach USG i MR .....	57
4.5.2. Analiza oceny leukomalacji okołokomorowej w badaniach USG i MR ..	58
4.6. Analiza porównawcza badań USG i MR w ocenie udarów niedokrwiennych .....	59
4.7. Analiza porównawcza badań USG i MR w ocenie ciała modelowatego .....	61
4.8. Analiza porównawcza badań USG i MR w ocenie zaburzeń strukturalnych mózdku .....	64

4.9.	Analiza porównawcza badań USG i MR w ocenie krwawień wewnątrzczaszkowych .....	65
4.10.	Szczególne przypadki analizowanych wyników badań USG i MR.....	71
4.11.	Podsumowanie wyników .....	73
<b>5.</b>	<b>Dyskusja .....</b>	<b>75</b>
5.1.	Omówienie materiału i metodyki badań .....	75
5.2.	Omówienie korelacji wyników badania USG i MR w ocenie poszczególnych struktur mózgowia i patologii .....	77
5.3.	Zastosowanie metod obrazowych w postępowaniu diagnostycznym u dzieci do pierwszego roku życia – optymalizacja wskazań do badania MR.....	88
<b>6.</b>	<b>Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>90</b>
<b>7.</b>	<b>Streszczenie .....</b>	<b>91</b>
<b>8.</b>	<b>Summary .....</b>	<b>94</b>
<b>9.</b>	<b>Spis tabel .....</b>	<b>97</b>
<b>10.</b>	<b>Spis rycin.....</b>	<b>99</b>
<b>11.</b>	<b>Bibliografia.....</b>	<b>103</b>

## Wykaz stosowanych oznaczeń i skrótów

- ADC (*apparent diffusion coefficient*) – rzeczywisty współczynnik dyfuzji
- AF (*anterior fontanelle*) – ciemiączko przednie
- ASL (*arterial spin labelling*) – metoda znakowania spinów krwi tętniczej
- CC (*corpus callosum*) – ciało modzelowate
- DTI (*diffusion tensor imaging*) – obrazowanie tensora dyfuzji
- DWI (*diffusion-weighted imaging*) – obrazowanie zależne od dyfuzji
- EDV (*end-diastolic velocity*) – szczytowa prędkość końcoworozkurczowa
- GMH (*germinal matrix hemorrhage*) – krwawienie do macierzy germinacyjnej
- HIE (*hypoxic ischemic encephalopathy*) – encefalopatia niedotlenieniowo-niedokrwienne
- HII (*hypoxic ischemic injury*) – uszkodzenie niedotlenieniowo-niedokrwienne
- IVH (*intraventricular hemorrhage*) – krwawienie dokomorowe
- MCA (*middle cerebral artery*) – tętnica środkowa mózgu
- MF (*mastoid fontanelle*) – ciemiączko sutkowate
- MR (*magnetic resonance*) – rezonans magnetyczny
- OUN ośrodkowy układ nerwowy
- PSV (*peak systolic velocity*) – szczytowa prędkość skurczowa
- PVL (*periventricular leukomalacia*) – leukomalacja okołokomorowa
- RI (*resistance index*) – wskaźnik oporu
- SWI (*susceptibility weighted imaging*) – obrazowanie zależne od podatności magnetycznej
- t.c. tydzień ciąży
- TEA (*terminal equivalent age*) – wiek dojrzałości ciążowej
- TK tomografia komputerowa
- USG ultrasonografia

## Wykaz skrótów i oznaczeń statystycznych

Maks. maksimum

Me     mediana

Min.   minimum

OS     odchylenie standardowe

Q1, Q3 kwartyl pierwszy, kwartyl trzeci

Śr.     średnia arytmetyczna

# 1. Wstęp

## 1.1. Zagadnienia dotyczące patologii OUN u noworodków

Wraz z rozwojem neonatologii coraz więcej dzieci urodzonych przedwcześnie przeżywa okres okołoporodowy. Pomimo spadku śmiertelności w tej grupie wzrasta liczba uszkodzeń ośrodkowego układu nerwowego (OUN) [1]. Czynnikiem ryzyka uszkodzenia OUN u noworodków są:

- przyczyny prenatalne, do których można zaliczyć: niedotlenienie płodu, defekty genetyczne, nieprawidłowości naczyniowe, czynniki toksyczne u matki (alkohol, nikotyna), choroby matki (cukrzyca, choroby tarczycy, niedobory żywieniowe, zatrucia ciążowe), infekcje, a także narażenie na promieniowanie jonizujące;
- przyczyny perinatalne: wcześniactwo, zamartwica, uraz porodowy i krwawienia śródczaszkowe, zespół aspiracji smółki, zaburzenia metaboliczne;
- przyczyny postnatalne: urazy, infekcje OUN (zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie mózgu), zatrucia.

Najbardziej narażone na uszkodzenie OUN są dzieci urodzone przedwcześnie. Wczesny poród niesie ze sobą ryzyko występowania zmian krwotocznych, niedotlenieniowo-niedokrwiennych i innych uszkodzeń mózgu, które mogą implikować zaburzenia rozwojowe w późniejszym okresie. Do najczęstszych powikłań wcześniactwa zalicza się krwawienia około- i dokomorowe (*intraventricular hemorrhage* – IVH) oraz uszkodzenia niedotlenieniowo-niedokrwiennie, w tym leukomalacje okołokomorowe (*periventricular leukomalacia* – PVL) [2]. Ryzyko krwawień wzrasta wraz ze spadkiem urodzeniowej masy ciała i jest odwrotnie proporcjonalne do wieku płodowego [3]. Częstość krwawień u dzieci z niską masą urodzeniową <1500 g wynosi około 27%, a w przypadku noworodków urodzonych przed 32. t.c. szacuje się ją na ok. 15–20% [4]. Częstość występowania rozlanej postaci PVL u dzieci urodzonych z masą ciała mniejszą niż 1500 g wynosi około 50% [5], rzadziej, u około 5%, pojawia się jamista postać PVL [6]. Urodzone w terminie dzieci również narażone są na uszkodzenia OUN, zwłaszcza w okresie perinatalnym. Okołoporodowe uszkodzenie mózgu może prezentować się jako encefalopatia niedotlenieniowo-niedokrwienna, która występuje z częstością 1–3 na 1000 urodzeń [7, 8]. Objawia się najczęściej drgawkami, trudnościami w oddychaniu i niskim

napięciem mięśniowym, powodując dużą umieralność okołoporodową oraz odległe skutki zdrowotne u dzieci [9].

Inne najczęstsze problemy neurologiczne dzieci donoszonych i wcześniaków to udary niedokrwienne, infekcje oraz wady rozwojowe OUN. Zagadnienia dotyczące występowania uszkodzeń OUN u najmłodszej populacji, zwłaszcza związane z wcześniactwem, ich diagnozowanie, obserwacja ewolucji oraz ocena wpływu na dalsze rokowanie stały się przedmiotem wielu badań [1, 10].

## **1.2. Metody obrazowe stosowane w ocenie mózgowia u noworodków i niemowląt**

Badania obrazowe mózgu stanowią integralną część opieki nad noworodkiem i niemowlęciem zarówno zdrowym, jak i z objawami chorób neurologicznych. Pozwalają wykrywać nieprawidłowości, wady rozwojowe, śledzić ewolucję zmian, obserwować dojrzewanie mózgu u wcześniaków i dzieci urodzonych o czasie. Wykorzystywane są również w celu monitorowania leczenia. Ciągły rozwój badań obrazowych pozwala na dokładniejszą ocenę struktur mózgowia i skuteczniejsze definiowanie ich patologii. Stało się to szczególnie istotne z uwagi na fakt, że wczesne rozpoznanie zaburzeń neurologicznych umożliwia szybką interwencję leczniczą lub rehabilitacyjną.

W diagnostyce neuroobrazowej noworodków wykorzystywane są takie techniki jak przeciemiążkowe badanie USG, tomografia komputerowa oraz badanie rezonansem magnetycznym (MR). Wybór odpowiedniej z nich zależy od objawów klinicznych, wieku i stanu pacjenta oraz charakteru podejrzewanej patologii.

### **Ultrasonografia przeciemiążkowa**

Ultrasonografia przeciemiążkowa (USG), wykorzystująca fale akustyczne o wysokiej częstotliwości, jest podstawowym badaniem obrazowym w ocenie OUN u noworodków. Główną składową aparatu ultrasonograficznego jest sonda (przetwornik) zbudowana z kryształu piezoelektrycznego, który jednocześnie emituje i odbiera fale naddźwiękowe [11]. Kluczowym pojęciem w obrazowaniu USG jest echo, będące wyrazem odbicia wiązki [12]. Intensywność powracającej fali oraz czas jej powrotu są rejestrowane przed odbiornik i zamieniane na sygnał elektryczny. Odebrane echa zależą od propagacji tkanek, czyli zdolności przechodzenia przez nie fali ultradźwiękowej [11, 12]. Interakcja fali z badanymi strukturami pozwala zobrazować je w tzw. skali szarości jako hiperechogeniczne (jasne), hipoechogeniczne (szare) oraz bezechowe (czarne) [13],



dzięki czemu możliwa jest ocena wielkości, kształtu, położenia oraz architektoniki poszczególnych narządów i innych struktur.

Największą zaletą ultrasonografii jest bezpieczeństwo jej stosowania. Z uwagi na brak promieniowania i konieczności sedacji, a także szeroką dostępność, niski koszt oraz krótki czas wykonania tego badania jest ono powszechnie stosowane w pediatrii [14]. Co więcej, badanie USG można wykonać zaraz po urodzeniu i powtarzać je tak często, jak tylko jest to niezbędne. W rezultacie daje to możliwość określenia początku wystąpienia uszkodzeń i obserwowania ich ewolucji. Przeciemiączkowe badanie USG stanowi również niezastąpione narzędzie do oceny przyłożkowej noworodków w ciężkim stanie, przebywających na oddziałach intensywnej terapii, podłączonych do aparatury podtrzymującej oddychanie, bez konieczności ich przewożenia i nadzoru anestetycznego, z zachowaniem aseptyki. Jest także ważnym badaniem przesiewowym u wcześniaków, u których występuje zwiększone ryzyko krwawień, zmian niedokrwienno-niedotlenieniowych oraz zawałów żylnych [15].

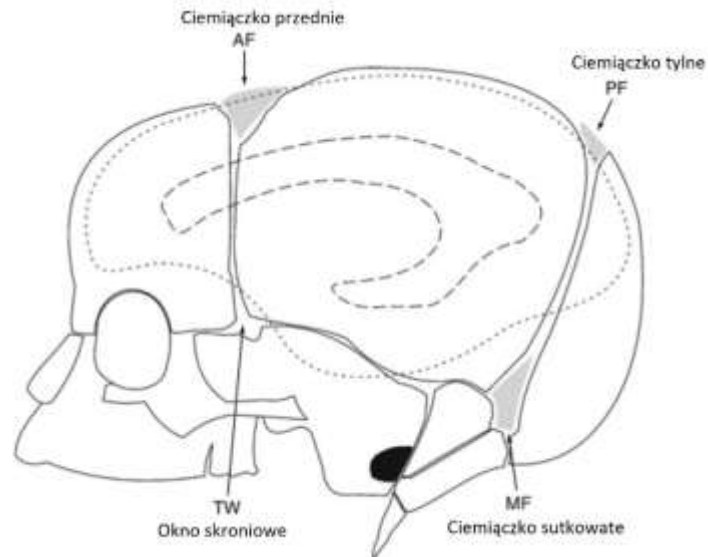
Przeciemiączkowe badanie USG jest możliwe do przeprowadzenia u noworodków i niemowląt ze względu na obecność niezrośniętych ciemiączek w obrębie czaszki, które stanowią doskonałe okna akustyczne dla wiązki ultradźwiękowej. Wraz z dojrzewaniem czaszki okna te ulegają zwężeniu, a następnie zrośnięciu, co stanowi trudność diagnostyczną w dalszym obrazowaniu OUN przy wykorzystaniu USG.

Standardowo do oceny nadnamiotowych struktur mózgu stosuje się dostęp przez ciemiączko przednie (*anterior fontanelle* – AF), znajdujące się w miejscu połączenia kości czołowej z dwiema kośćmi ciemieniowymi (ryc.1). Ciemiączko przednie zarasta średnio około 13. miesiąca życia, a zamyka się całkowicie do 2. roku życia [16]. Stosując przekroje czołowe i strzałkowe, z dostępu AF można dobrze uwidocznić komory boczne wraz ze splotami naczyniastymi, komorę III, ciało modzelowate, jądra podstawy i wzgórze oraz płaty czołowe, skroniowe i ciemieniowe (ryc. 2). Przy takim przyłożeniu głowicy tylny dół czaszki odgraniczony namiotem mózdzku jest gorzej widoczny, gdyż przetwornik znajduje się dalej od tych struktur, a wiązka ultradźwiękowa słabiej penetruje przez namiot mózdzku [15, 17]. Lepszą ocenę płatów potylicznych oraz struktur tylnej jamy czaszki, takich jak mózdzek, komora IV czy pień mózgu, zapewnia dostęp przez ciemiączko sutkowate (*mastoid fontanelle* – MF) usytuowane za małżowiną uszną, w miejscu połączeń kości skroniowej, ciemieniowej i potylicznej (ryc. 1) [18].

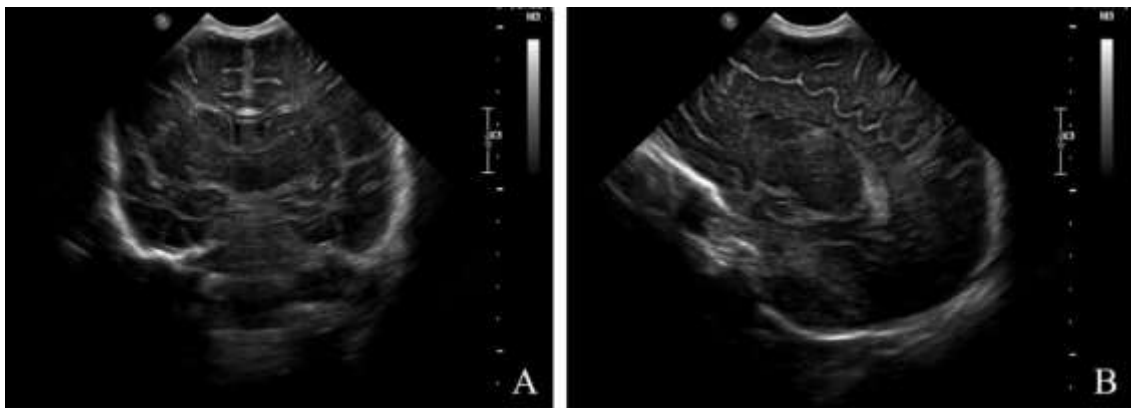
Dodatkowymi oknami akustycznymi wykorzystywanymi w badaniu USG są ciemię tylne (*posterior fontanelle* – PF), znajdujące się na styku szwu węglowego i strzałkowego, oraz okna skroniowe (*temporal windows* – TW), będące miejscem połączenia kości czołowej, ciemieniowej, klinowej i skroniowej (ryc. 1). Okna dodatkowe stosowane są głównie w przypadkach, kiedy standardowe miejsca dostępu są nieosiągalne, np. ze względu na założone opatrunki, wklucia czy też wymuszoną pozycję pacjenta. Badania przezciemiączkowe wymagają dużego doświadczenia, umiejętności praktycznych oraz znajomości anatomii. Badania są szczególnie trudne w przypadkach, gdy dziecko jest niespokojne, a dostęp do struktur mózgowia jest utrudniony ze względu na zarastające ciemiączka [19]. Ograniczeniem ultrasonografii niewątpliwie jest zależność od klasy aparatu i rozdzielczości obrazu, kompetencji badającego oraz warunków anatomicznych pacjenta [19, 20].

Zastosowanie głowic liniowych i konweksowych o zmiennej częstotliwości oraz wybór odpowiednich okien akustycznych umożliwia optymalizację obrazu. Sondy o niższej częstotliwości (do ok. 5 MHz) pozwalają uwidocznić struktury położone dalej od przetwornika. Głowice o wyższej częstotliwości cechuje obrazowanie w wysokiej rozdzielczości tkanek znajdujących się powierzchownie, jednak wizualizacja struktur głębiej położonych jest nieoptymalna [21].

Dodatkową funkcją współczesnych aparatów USG jest opcja *color doppler* (CD), która umożliwia pomiar parametrów przepływu krwi w dużych tętnicach i żyłach. Ocena układu naczyniowego podczas badania przezciemiączkowego ułatwia diagnostykę patologii naczyniowych takich jak niedrożności tętnic, zakrzepice żyłne, a także uszkodzenia krwotoczne czy też malformacje naczyniowe [22]. Rutynowo podczas badania z dostępu przez AF w płaszczyźnie strzałkowej ocenia się opór (RI) w tętnicy przedniej mózgu, będący wskaźnikiem stosunku różnicy szczytowej prędkości skurczowej (PSV) i końcoworozkurczowej (EDV) do PSV. Prawidłowy wynik mieści się w granicach  $0,66-0,7 \pm 0,08$  [23]. Na wzrost RI ma wpływ wiele czynników, m.in. wodogłowie, przetrwały przewód tętniczy, polycytomia, a także sam ucisk głowicy na ciemiączko [23, 24]. Natomiast wartość RI poniżej 0,6 może świadczyć o niedotlenieniu okołoporodowym i być niekorzystnym prognostykiem [25]. Pomiar RI służy również do monitorowania niestabilnych hemodynamicznie noworodków i oceny skuteczności leczenia zwiększającego perfuzję mózgu [26].



**Ryc. 1.** Schemat przedstawiający lokalizację okien akustycznych wykorzystywanych w przezciemiączkowym badaniu USG  
 Źródło: G. Meijler, Neonatal Cranial Ultrasonography, 2012, we własnej modyfikacji.



*Udostępnione za zgodą dr n. med. A. Szafrąńskiej*

**Ryc. 2.** Prawidłowy obraz USG mózgu u noworodka donoszonego w przekroju czołowym (A) i strzałkowym (B) przy wykorzystaniu dostępu przez ciemiączko przednie

### Tomografia komputerowa

Tomografia komputerowa (TK) jest badaniem rzadko stosowanym w diagnostyce neuroobrazowej u noworodków ze względu na dużą dawkę promieniowania jonizującego. Stosowana jest głównie w diagnostyce ostrodyżurowej, kiedy konieczne jest szybkie wykluczenie patologii zagrażających życiu, takich jak obrzęk mózgu, krwotoki wewnątrzczaszkowe czy też złamania kości czaszki, w sytuacjach gdy ultrasonografia ma ograniczone możliwości, a dostęp do badania MR jest utrudniony [27, 28]. Badanie dyżurowe TK z podaniem środka kontrastowego jest niekiedy stosowane także do diagnostyki zakrzepicy zatok żylnych [29].

## Rezonans magnetyczny

Badanie MR jest bardzo dobrym narzędziem w diagnostyce OUN u noworodków i niemowląt ze względu na brak promieniowania i najlepszą ze wszystkich technik obrazowych rozdzielczość przestrzenną. Badanie to wykorzystuje właściwości magnetyczne atomów wodoru zawartych w tkankach organizmu [30, 31], które umieszczone w silnym polu magnetycznym generowanym przez aparat MR ulegają swoistemu uporządkowaniu. W wyniku działania fal radiowych o określonej częstotliwości atomy wodoru ulegają wzbudzeniu (namagnesowaniu), a następnie, powracając do stanu równowagi, oddają energię w postaci sygnału fali radiowej [31, 32]. Czas, w jakim spiny powracają do pierwotnego stanu, określa się jako czas relaksacji T1. Relaksacja T2 wynika z utraty namagnesowania poprzecznego spowodowanego oddziaływaniem między polami magnetycznymi sąsiednich jąder wodoru. Różne tkanki cechuje odmienna zawartość wodoru, tym samym różne czasy relaksacji [31].

W diagnostyce noworodków dopuszczone są zarówno aparaty 1,5-, jak i 3-teslowe. Podstawowymi sekwencjami wykorzystywanymi w obrazowaniu mózgu dzieci do pierwszego roku życia są obrazy T1-zależne i T2-zależne w przekrojach poprzecznych oraz T2-zależne w przekroju strzałkowym, które umożliwiają dokładną ocenę anatomii mózgowia, stanu dojrzałości istoty szarej i białej oraz detekcję wielu patologii.

Poza podstawowymi obrazami T1- i T2-zależnymi w obrazowaniu metodą MR stosuje się inne dodatkowe sekwencje ułatwiające uwidocznienie różnych patologii, m.in. obrazowanie zależne od dyfuzji wody (*diffusion-weighted imaging* – DWI), oparte na obrazowaniu ruchu cząsteczek wody w przestrzeni zewnątrzkomórkowej [31, 32]. Rutynowo wykorzystywana w diagnostyce noworodków sekwencja DWI pozwala na wykrywanie bardzo wczesnych zmian niedokrwiennych i na dokładną ocenę ich rozległości oraz diagnostykę procesów ropnych wewnątrzczaszkowo (ropień mózgu, ropniak przymózgowy) [28, 34]. Kolejną rutynowo stosowaną sekwencją jest sekwencja zależna od podatności magnetycznej (*susceptibility weighted imaging* – SWI), która jest bardzo czuła na zmiany podatności magnetycznej wywołane przez takie substancje jak produkty rozpadu hemoglobiny, żelazo czy zwapnienia w tkankach [35] i jest szeroko stosowana zwłaszcza w diagnostyce krwawień wewnątrzczaszkowych [36].

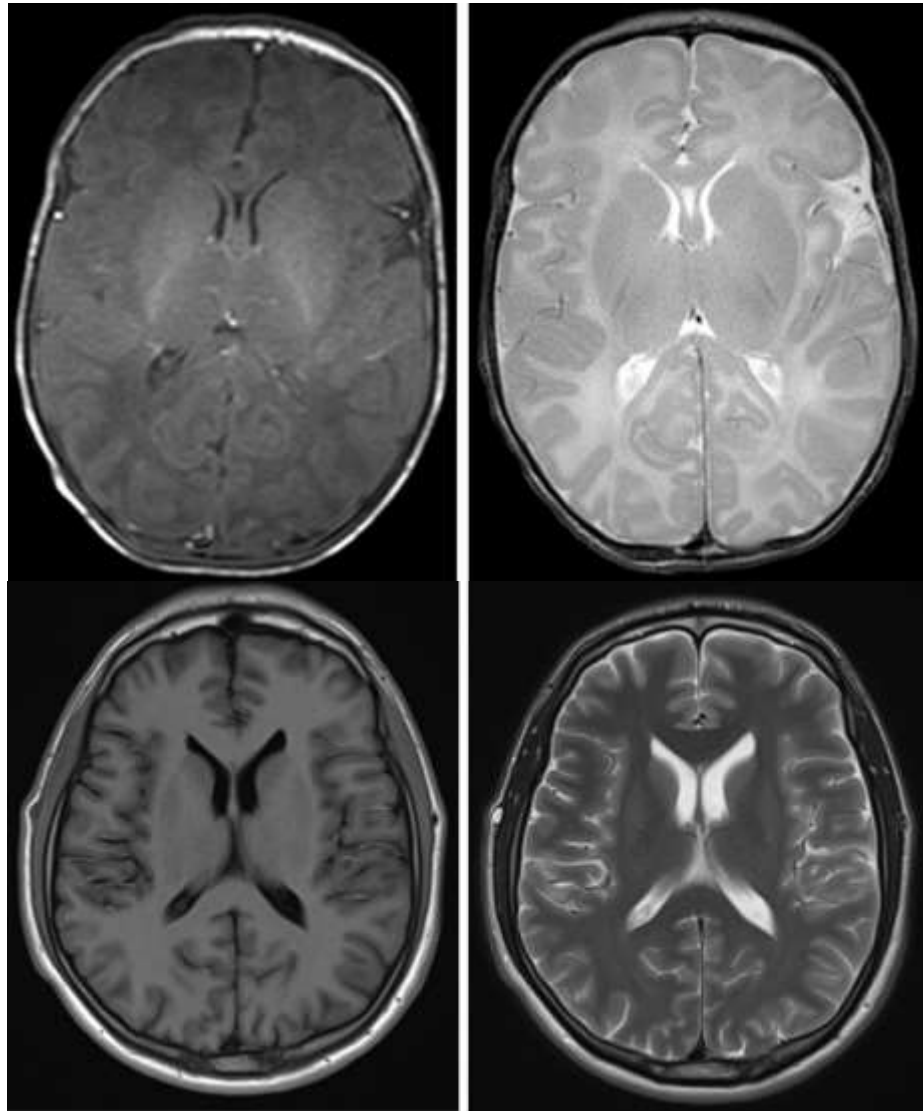
Dokładność i czułość badania MR może być dodatkowo zwiększona poprzez zastosowanie środków kontrastowych opartych na gadolinie, który jest paramagnetykiem skracającym czas relaksacji T1 [37]. Badania z użyciem dożylnego kontrastu gadolinowego znajdują szczególne zastosowanie w ocenie nowotworów, anomali

naczyniowych czy procesów zapalnych, infekcyjnych [38]. Preparaty na bazie gadolinu należą do bezpiecznych i rzadko powodują reakcje uboczne. Ich stosowanie wymaga szczególnej ostrożności w przypadku pacjentów z niewydolnością nerek, gdyż mogą powodować nerkopochodne włóknienie układowe (*nephrogenic systemic fibrosis* – NSF) [39]. Ze względu na niedojrzałą funkcję nerek u dzieci do 2. roku życia zaleca się, by zachować ostrożność podczas przeprowadzania procedur z użyciem gadolinu, nie przekraczając zalecanej dawki [40, 41].

W obrazowaniu mózgu u noworodków coraz częściej zastosowanie znajdują również zaawansowane techniki MR, zwłaszcza bezkontrastowe badanie perfuzyjne ASL (*arterial spin labelling*) oraz obrazowanie tensora dyfuzji (*diffusion tensor imaging*, DTI). Sekwencja ASL jest wykorzystywana do obrazowania stanu mikrokrążenia mózgowego poprzez ocenę parametru przepływu krwi (*cerebral blood flow*) i jest stosowana w przypadku różnych typów uszkodzeń mózgu w okresie noworodkowym, np. w HIE czy udarach niedokrwiennych. Jako bezinwazyjna metoda obrazowa zyskała uznanie szczególnie w diagnostyce pacjentów z przeciwwskazaniami do podania środka kontrastowego, jak i w grupie pacjentów neonatologicznych [42, 43]. Z kolei DTI jest techniką obrazową pozwalającą na ocenę integralności dróg istoty białej i wizualizację pęczków nerwowych. Ocena różnych parametrów liczbowych (głównie anizotropii frakcjonowanej – *fractional anisotropy*, FA) jest wykorzystywana do oceny stanu istoty białej w różnych typach jej uszkodzeń, a traktografia – do identyfikacji poszczególnych pęczków w wadach rozwojowych [44]. Obie techniki, zarówno ASL, jak i DTI, są szeroko stosowane w badaniach naukowych do oceny dojrzewania mózgu, detekcji różnych uszkodzeń, jak również predykcji przyszłego stanu klinicznego dzieci z przebyłym uszkodzeniem OUN na wczesnym etapie jego rozwoju [45].

Dzięki wykorzystaniu różnych sekwencji i obrazowaniu wielopłaszczyznowemu badanie MR pozwala na dokładniejszą ocenę struktur mózgowia i znacznie skuteczniejsze definiowanie ich patologii niż badanie USG czy TK. Umożliwia m.in. uwidocznienie dyskretnych zmian patologicznych, np. niedotlenieniowo-niedokrwiennych [45, 46], ma również przewagę w ocenie wad rozwojowych oraz procesu dojrzewania mózgu i stopnia jego mielinizacji [26]. Prawidłowy proces mielinizacji istoty białej trwa do 2 r.ż. i zachodzi w ściśle określony sposób, w kierunku od tyłu do przodu, od środka do obwodu i od dołu do góry. Ze względu na małą zawartość mieliny i dużą zawartość wody charakterystyczne jest odwrócenie intensywności sygnału istoty białej i szarej w obrazach T1- i T2-zależnych mózgu noworodka w porównaniu z

obrazem mózgu osób dorosłych (ryc. 3). W wyniku dużej zawartości wody sygnał istoty białej w obrazach T1-zależnych jest niższy, a w obrazach T2-zależnych jest wyższy u noworodka w stosunku do intensywności sygnału u dorosłego. Wraz z postępem mielinizacji i zwiększania się ilości cholesterolu i białka zmienia się obraz mózgu, stopniowo obniża się sygnał istoty białej w obrazach T2-zależnych, a wzrasta w obrazach T1-zależnych [47].



**Ryc. 3.** Mózg noworodka (na górze) i osoby dorosłej (na dole) w obrazach T1- i T2-zależnych w badaniu MR

Wadą badania MR jest wysoki koszt oraz brak powszechnej dostępności. Ze względu na hałas oraz długi czas skanowania procedura może być uciążliwa dla noworodka i wiązać się z koniecznością zastosowania sedacji lub znieczulenia ogólnego [48]. Ponadto w sytuacji, gdy niezbędna jest wczesna i szybka weryfikacja

zmian w mózgowiu zaraz po urodzeniu, lepszą metodą obrazową okazuje się przyłózkowe badanie USG. Należy również pamiętać o przeciwwskazaniach do badania MR, jakimi są różne implanty oraz urządzenia elektroniczne w ciele pacjenta. Wprowadzenie w obszar pracy rezonansu takich przedmiotów jak rozrusznik serca, klipsy i cewniki naczyniowe, implanty lub protezy może stanowić niebezpieczeństwo dla pacjenta [49].

Pomimo że rezonans magnetyczny nie wykorzystuje promieniowania jonizującego i jest stosunkowo bezpieczny, to ze względu na czas potrzebny do wykonania wysokiej rozdzielczości obrazów oraz transport pacjenta do pracowni diagnostycznej wymagane jest zastosowanie środków ostrożności [48]. Wrażliwe na czynniki zewnętrzne przedwcześnie urodzone noworodki o niskiej masie urodzeniowej, niestabilne hemodynamicznie, podatne na hipotermie oraz spadki saturacji, wymagają specjalnego sprzętu, który zapewniłby im bezpieczeństwo i komfort podczas transportu i w trakcie badania. Współczesne pracownie MR umożliwiają podłączenie respiratora, zestawu gazów medycznych, pomp infuzyjnych, przygotowanych do działania w polu magnetycznym. Utrzymanie komfortu termicznego, regulację wilgotności, monitorowanie i wspomaganie oddychania najmłodszych dzieci umożliwiają inkubatory kompatybilne z MR wyposażone w zintegrowane cewki [50, 51]. Dzięki innowacyjnym rozwiązaniom pacjent może być transportowany bezpośrednio z oddziału do pracowni MR w inkubatorze diagnostycznym i poddawany skanowaniu bez ponownego podłączania do narzędzi monitorujących i zabezpieczających podstawowe parametry życiowe [48]. Ograniczeniem zastosowania inkubatorów jest stosunkowo wysoki koszt, waga pacjenta do 4500 g oraz długość do 40–55 cm [48, 51].

Istotną rolę odgrywa również przygotowanie noworodka do badania poprzez zapewnienie mu komfortu termicznego oraz ochrony przed nadmiernym hałasem, a także upewnienie się, że ubranie dziecka nie posiada metalowych elementów [52]. U najmniejszych noworodków, które są stabilne i nie wymagają wentylacji mechanicznej, badanie MR można przeprowadzić w śnie fizjologicznym. Odpowiednie techniki karmienia, owijania, uspokajania, m.in. przez podanie smoczka zamoczonego wcześniej w roztworze glukozy, pomagają dzieciom wytrzymać cały okres skanowania [53], które w zależności od wybranych sekwencji trwa ok. 20–30 minut. U dzieci, które nie są w stanie wytrwać w bezruchu przez dłuższy czas oraz u których inne próby relaksacji nie przynoszą rezultatu, stosuje się środki uspokajające lub przeciwdrgawkowe według lokalnych wytycznych lub znieczulenie ogólne.

Przygotowanie do znieczulenia ogólnego wiąże się z wcześniejszą karencją żywieniową, czyli niekarmieniem przez ok. 2–4 h mlekiem matki oraz przez ok. 4–6 h mieszankami mlecznymi [52]. Obecnie głównie stosowanym anestetykiem jest propofol [54], który zapewnia szybkie osiągnięcie stanu uśpienia i wybudzenia [55, 56]. Do niebezpiecznych działań leków stosowanych podczas sedacji i analgezji u dzieci należą bezdech, hipotensja, hipoksja, pobudzenie czy wymioty, które mogą wymagać zastosowania wentylacji dodatnim ciśnieniem lub intubacji [57]. Ostatnio wskazuje się również na potencjalnie neurotoksyczny wpływ znieczulenia ogólnego na mózg małych dzieci i możliwość występowania późniejszych zaburzeń neurorozwojowych i behawioralnych [53, 58–61]. Mając na uwadze ryzyko występowania niepożądanych reakcji w następstwie stosowania środków usypiających i znieczulających u noworodków, ważne jest, aby maksymalnie skrócić czas trwania procedury skanowania przy zachowaniu satysfakcjonujących obrazów [53].

### **1.3. Omówienie wybranych najczęstszych patologii OUN u noworodków i ich obraz w badaniach USG i MR**

#### **Krwawienie wewnątrzczaszkowe z macierzy germinalnej (GMH)**

Grupą dzieci najbardziej podatną na wystąpienie krwawienia wewnątrzczaszkowego są dzieci urodzone przedwcześnie. Głównym miejscem krwawienia jest macierz zarodkowa znajdująca się na poziomie jądra ogoniastego pod wyściółką komór bocznych w rowku wzgórzowo-ogoniastym. Ta wysoce unaczyniona struktura zawiera w sobie komórki prekursorowe neuronów oraz kruche połączenia naczyń włosowatych zabezpieczające metabolicznie dojrzewające komórki nerwowe [62]. Pierwotna macierz germinalna rozciąga się wzdłuż komór bocznych, tylnych części rogów skroniowych i potylicznych, a także jako wtórna macierz germinalna wzdłuż sklepienia komory IV, w mózdzku i na jego powierzchni [63]. Macierz ta wraz z wiekiem ciążowym ulega involucji, pozostając od 34. t.c. jedynie w rowkach wzgórzowo-ogonowych, komorach bocznych i rogach skroniowych [64]. W związku z powyższym krwawienie z macierzy germinalnej (*germinal matrix hemorrhage* – GMH) może wystąpić w dowolnym miejscu, również daleko poza rejonem bruzdy wzgórzowo-ogoniastej. Stąd krwawienia GMH w lokalizacji podnamiotowej są częstsze u wcześniaków [63]. Histopatologicznie skłonność do krwawień GMH upatruje się w niskiej zawartości fibronektyny w jej blaszce podstawnej, odpowiedzialnej za

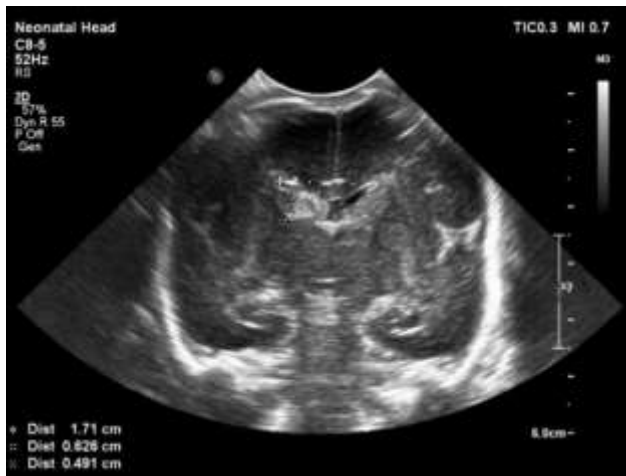


stabilizację i integralność połączeń komórkowych [65, 66]. W wyniku upośledzonej autoregulacji krążenia mózgowego u wcześniaków wzrost ciśnienia krwi powoduje zwiększony przepływ w naczyniach i rozerwanie delikatnych połączeń naczyniowych. Przyczyną krwotoków może być nadciśnienie, niedotlenienie oraz zastosowane zabiegi terapeutyczne, takie jak wentylacja mechaniczna lub częste odsysanie wydzieliny z dróg oddechowych, również szybka podaż wodorowęglanu sodu, roztworów koloidowych czy przetoczenie krwi [67, 68]. GMH zwykle występuje w ciągu pierwszych trzech dni życia dziecka [69]. Gdy krwotok staje się większy, dochodzi do pęknięcia warstwy podnabłonkowej i przedostania się krwi do komór bocznych, a nawet tkanki mózgu [70]. Produkty krwiopochodne znajdujące się w układzie komorowym mogą stać się przyczyną chemicznego zapalenia wyściółki [71]. Rozległość uszkodzeń krwotocznych określa się zgodnie z klasyfikacją Papille'a [72]:

- stopień I – krwawienie podwyściółkowe, tylko do macierzy rozrodczej (IVH st. I);
- stopień II – krwawienie do macierzy rozrodczej i dokomorowe bez wodogłowia (IVH st. II);
- stopień III – krwawienie do macierzy rozrodczej i dokomorowe z poszerzeniem światła komór (IVH st. III);
- stopień IV – krwawienie do macierzy rozrodczej i układu komorowego oraz krwawienie do tkanki mózgu (IVH st. IV).

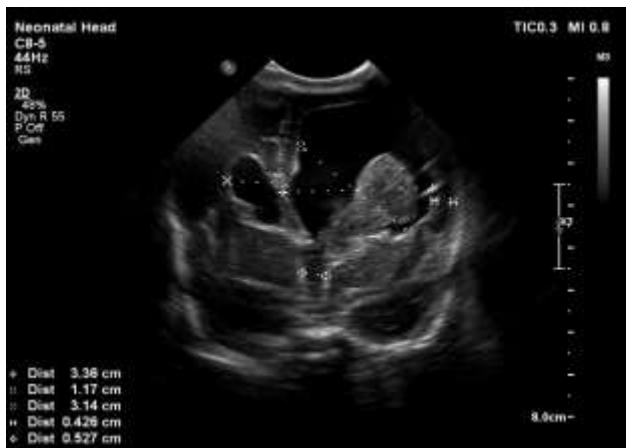
W badaniu USG krwawienie IVH st. I widoczne jest jako guzkowe, hiperechogenne zgrubienie w obrębie bruzdy wzgórzowo-ogoniastej. Krwawienie IVH st. II prezentuje się jako ogniskowy hiperechogeny krwotok w rejonie rowka wzgórzowo-ogoniastego lub hiperechogeny skrzep w świetle nieposzerzonej komory. Krwawienie IVH st. III charakteryzuje powiększona komora boczna wypełniona echogeniczną krwią [71]. Natomiast IVH st. IV stwierdza się w przypadku obecności krwiaka okołokomorowo w tkance mózgu, który występuje zazwyczaj jednostronnie [67] i jest związany częściej z wynaczynieniem krwi wskutek okołokomorowego zawału żylnego niż z krwawieniem w wyniku przebiccia krwi z komór [3]. W krwawieniu IVH st. IV stwierdza się podwyższenie echogeniczności okołokomorowej istoty białej w obszarze drenażu żylnego, zwykle z zaoszczędzeniem wyżej położonej kory i warstwy podkorowej [71]. Hiperechogenne krwotoki do tkanki mózgowej ulegają upłynnieniu w ciągu 2–4 tygodni, tracąc swoją echogeniczność w centrum i stając się bardziej echogeniczne na obwodzie. Następnie na przestrzeni około 3 miesięcy przekształcają się w obszary płynowe (bezechowe), zwane obszarami malacji [73].

Na rycinach 4–9 przedstawiono przykłady krwawień z macierzy germinalnej o różnym nasileniu w obrazowaniu USG i MR.



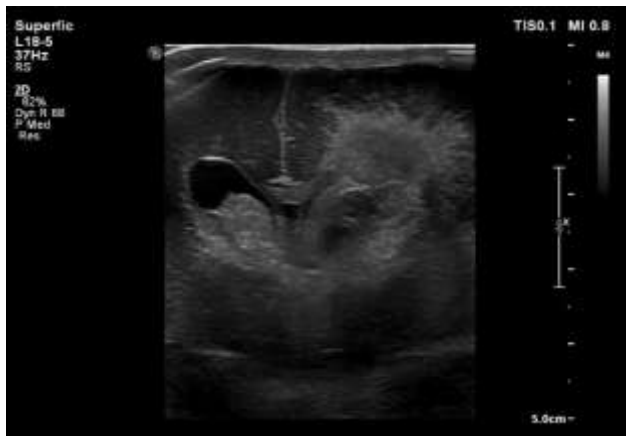
Udostępnione za zgodą dr n. med. A. Szafrąńskiej

**Ryc. 4.** Badanie USG w płaszczyźnie czołowej na poziomie rogów czołowych komór bocznych wykonane u wcześniaka (33. t.c.). Obraz przedstawia krwawienie dokomorowe IVH st. II w prawej komorze bocznej 3 dni po porodzie



Udostępnione za zgodą dr n. med. A. Szafrąńskiej

**Ryc. 5.** Skrajny wcześniak (27. t.c.). Obraz USG przedstawia krwawienie dokomorowe (widoczna skrzeplina w lewej komorze bocznej) z wtórnym wodogłowiem (IVH st. III)

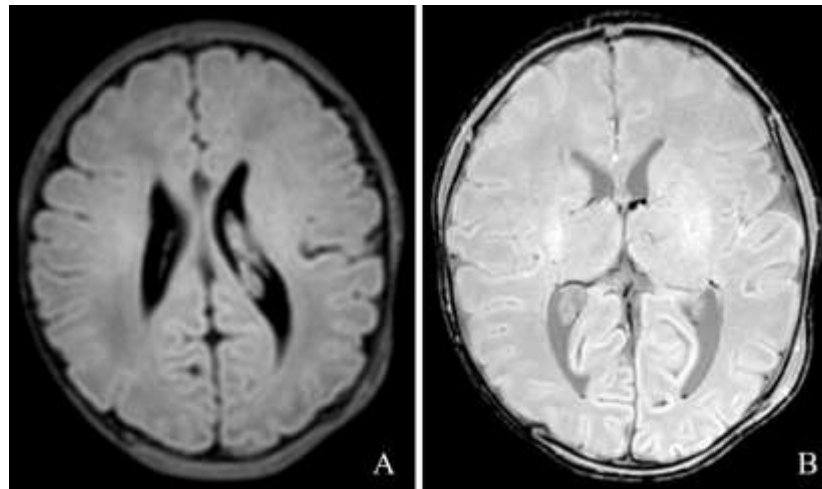


Udostępnione za zgodą dr n. med. A.Szafrąńskiej

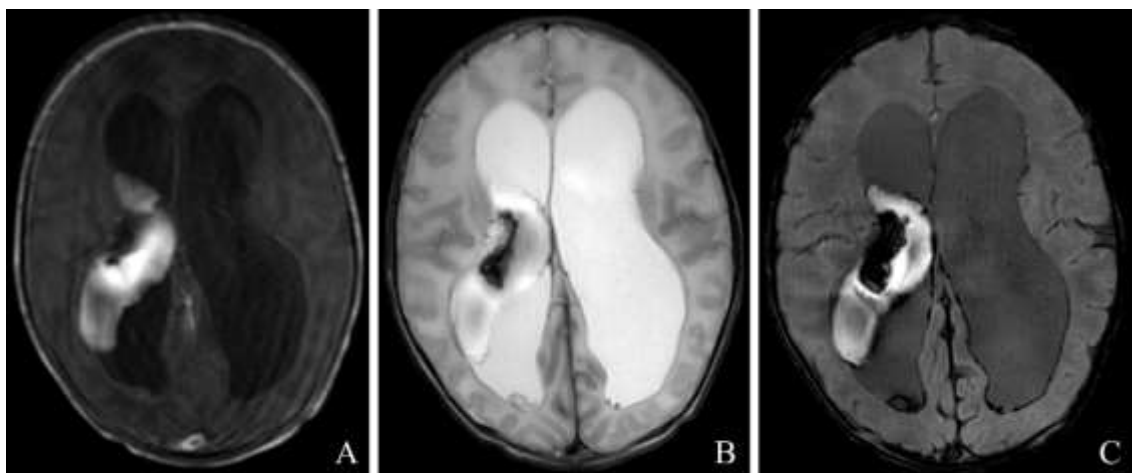
**Ryc. 6.** Skrajny wcześniak urodzony w 26. t.c. Obraz USG przedstawia krwawienie dokomorowe z towarzyszącymi zmianami mięszkowymi (IVH st. IV)

W badaniu MR bardzo dobrze widoczne są wszystkie stopnie krwawienia. W poszczególnych sekwencjach sygnał krwi jest różny i zależy od czasu krwawienia i obecności produktów rozpadu hemoglobiny. W momencie wykonywania badania MR (najczęściej kilka dni lub tygodni po krwawieniu) najczęstszymi widocznymi typami hemoglobiny są: methemoglobina wewnątrzkomórkowa (o wysokim sygnale w obrazach T1-zależnych i niskim w obrazach T2-zależnych), methemoglobina zewnątrzkomórkowa

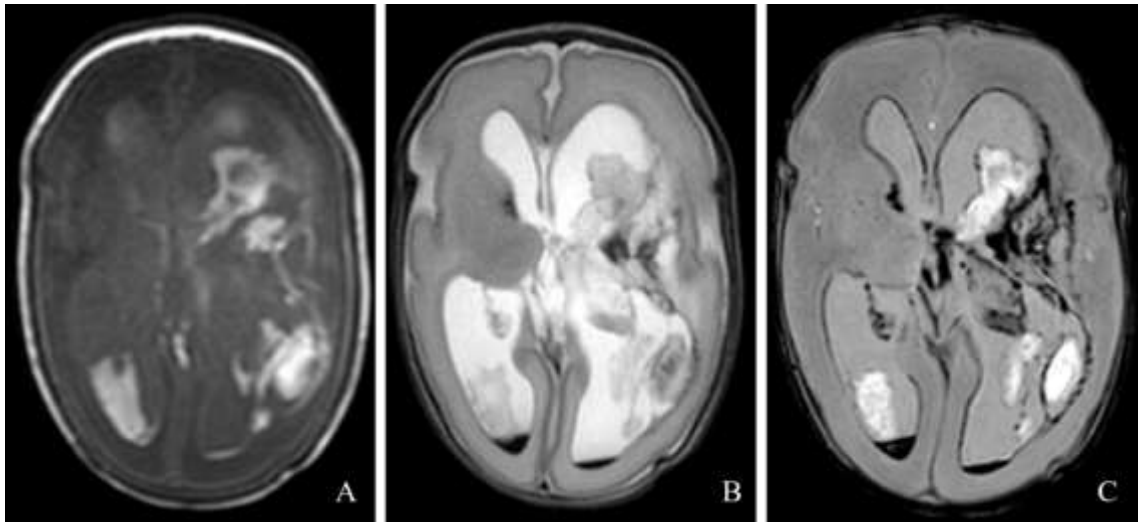
(o wysokim sygnale we wszystkich sekwencjach, tj. T1-, T2-zależnych, DWI i SWI) oraz hemosyderyna (typowo bezsygnalowa w obrazach SWI) [74, 75] (ryc. 8, 9).



**Ryc. 7.** Badanie MR pacjenta po przebytych krwawieniu IVH st. II. W sekwencji FLAIR (A) widoczny asymetrycznie poszerzony lewy splot naczyniasty, w sekwencji SWI (B) widoczna hemosyderyna w okolicy lewej bruzdy prażkowiowo-wzgórzowej oraz w rogach potylicznych komór bocznych



**Ryc. 8.** Badanie MR u pacjenta z przebytych krwawieniem IVH st. III. Obraz T1-zależny (A), obraz T2-zależny (B) oraz obraz SWI (C) przedstawiają krwawienie do prawego splotu naczyniastego z wtórnym wodogłowiem pokrwotocznym. W obrębie krwiaka przeważa sygnał methemoglobiny zewnątrzkomórkowej i hemosyderyny. Złogi hemosyderyny widoczne są również w obrębie wyściółki obu komór bocznych



**Ryc. 9.** Badanie MR wykonane u pacjenta po przebytych krwawieniu IVH st. IV z widocznym krwawieniem dokomorowym z poszerzeniem komór bocznych oraz z krwawieniem do okołokomorowej istoty białej po stronie lewej. Obrazy T1-zależny (A), T2-zależny (B) i SWI (C) przedstawiają krew w różnych fazach krwawienia (methemoglobina wewnątrzkomórkowa, methemoglobina zewnątrzkomórkowa i hemosyderyna)

Stopień uszkodzenia mózgu decyduje o rokowaniu pacjenta oraz jego obrazie neurologicznym. Odnotowuje się wyższą śmiertelność u wcześniaków z ciężkim IVH w porównaniu z grupą bez IVH [76]. Wykazano, że u pacjentów z umiarkowanym i ciężkim stopniem IVH (stopnia III–IV) występuje wysokie ryzyko wodogłowia powrotocznego [62], porażenia mózgowego oraz upośledzenia umysłowego. Noworodki z łagodnym spektrum IVH (stopnia I–II) zwykle są bezobjawowe, ale również mogą być narażone na deficyty neurorozwojowe [65, 67].

### **Uszkodzenie niedotlenieniowo-niedokrwienne**

Wcześniactwo i niska waga urodzeniowa predysponują również do występowania uszkodzeń niedotlenieniowo-niedokrwiennych (*hypoxic ischemic injury* – HII), które spotykane są także u dzieci donoszonych [77]. Objawy neurologiczne z towarzyszącym uszkodzeniem mózgu w wyniku HII określane są jako encefalopatia niedotlenieniowo-niedokrwienna (*hypoxic ischemic encephalopathy* – HIE). Dotyczy ona 1 do 3 na 1000 urodzeń i jest główną przyczyną zgonów i zaburzeń neurorozwojowych [25]. Noworodki mogą prezentować różne objawy, od dyskretnych zaburzeń neurologicznych takich jak niepokój, drażliwość, po ciężkie, takie jak drgawki, zaburzenia napadowe, aż do zgonu [71]. Za czynniki ryzyka występowania HIE uznaje się m.in. zapalenie błon płodowych oraz zakażenie wewnątrzmaciczne [78]. Najbardziej wrażliwe na niedotlenienie są strefy

pogranicza unaczynienia, które wraz z dojrzewaniem mózgu przesuwają się z obszarów okołokomorowych w kierunku obwodowym [79].

U wcześniaków uszkodzenie istoty białej w rejonach granicznych obejmuje głównie głębokie struktury istoty białej w obszarze okołokomorowym i prowadzi do leukomalacji okołokomorowej (*periventricular leukomalacia* – PVL) [80, 81]. Etiopatogeneza PVL jest wieloczynnikowa i złożona. Do przyczyn jej występowania oprócz niedotlenienia zalicza się również zakażenia. Prozapalne cytokiny uwalniane w wyniku wpływu czynników uszkadzających działają toksycznie na dojrzewające oligodendrocyty znajdujące się w okołokomorowej istocie białej, prowadząc do zaburzeń mielinizacji oraz martwicy [5]. Stopień uszkodzenia istoty białej w wyniku niedotlenienia zależy od wieku ciążowego i zmienia się w określony sposób w zależności od etapu dojrzewania mózgu i rozwoju jego unaczynienia. Zmiany o charakterze PVL rzadko występują u noworodków donoszonych narażonych na asfiksję w okresie okołoporodowym. Czynnikiem uszkadzającym działającym na niedojrzały mózg w 24.–26. t.c. powoduje nieregularne poszerzenie trójkątów komorowych bez lub z minimalną gliozą okołokomorową. Wzorzec uszkodzenia u pacjentów z urazem niedotlenieniowo-niedokrwiennym w wieku ciążowym w 28.–34. t.c. obejmuje poszerzenie komór z obecnością tkanki glejowej w okolicy trójkąta okołokomorowego, natomiast u 36–38-tygodniowego noworodka w wyniku asfiksji może wystąpić atrofia korowa i podkorowa oraz gliozę okolic głębokiej istoty białej oraz okołokomorowej [82]. Zmiany w mózgu o typie HII mogą być uwidocznione zarówno w badaniu USG, jak i MR.

W badaniu USG dotknięte niedotlenieniem obszary mózgu widoczne są jako rozlane strefy o podwyższonej echogeniczności względem echogeniczności splotów naczyniastych wg klasyfikacji van Wezel-Meijler z 1998 r. [83]. Hiperechogenne zmiany mogą się całkowicie wycofać lub utrzymać trwale z możliwym przekształceniem się w torbiele lub jamy porencefaliczne. Zmiany torbielowate mogą się ze sobą zlewać, łączyć z komorami, doprowadzając do ich poszerzenia *ex vacuo* i utraty okołokomorowej istoty białej [80].

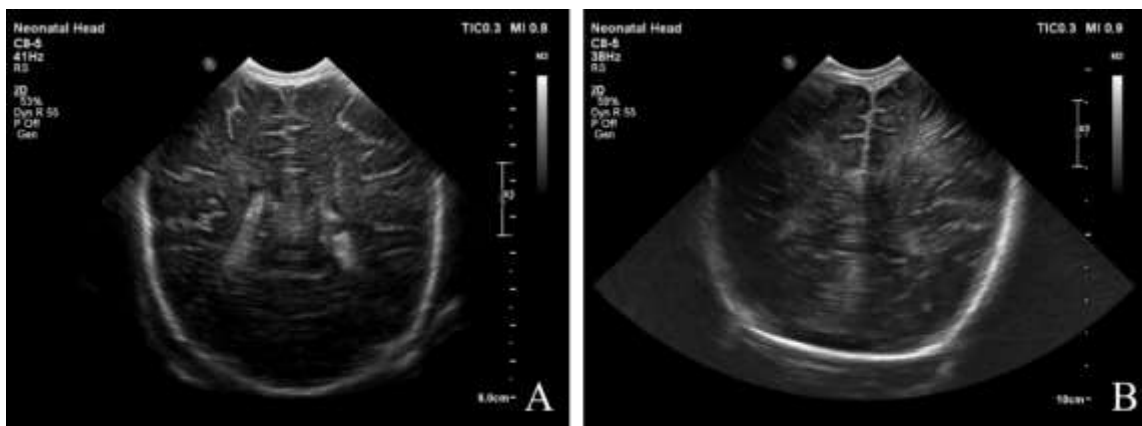
W badaniu USG nasilenie PVL określane jest wg klasyfikacji de Vries [80]:

- stopień I – wzmożenie echogeniczności okołokomorowo utrzymujące się powyżej 7 dni;
- stopień II – przemijające wzmożenie echogeniczności okołokomorowo, ulegające przekształceniu w małe torbiele;

- stopień III – wzmożenie echogeniczności przekształcające się w rozległe okołokomorowe zmiany torbielowate;
- stopień IV – wzmożenie echogeniczności sięgające głębokich warstw istoty białej przekształcające się w rozległe zmiany torbielowate.

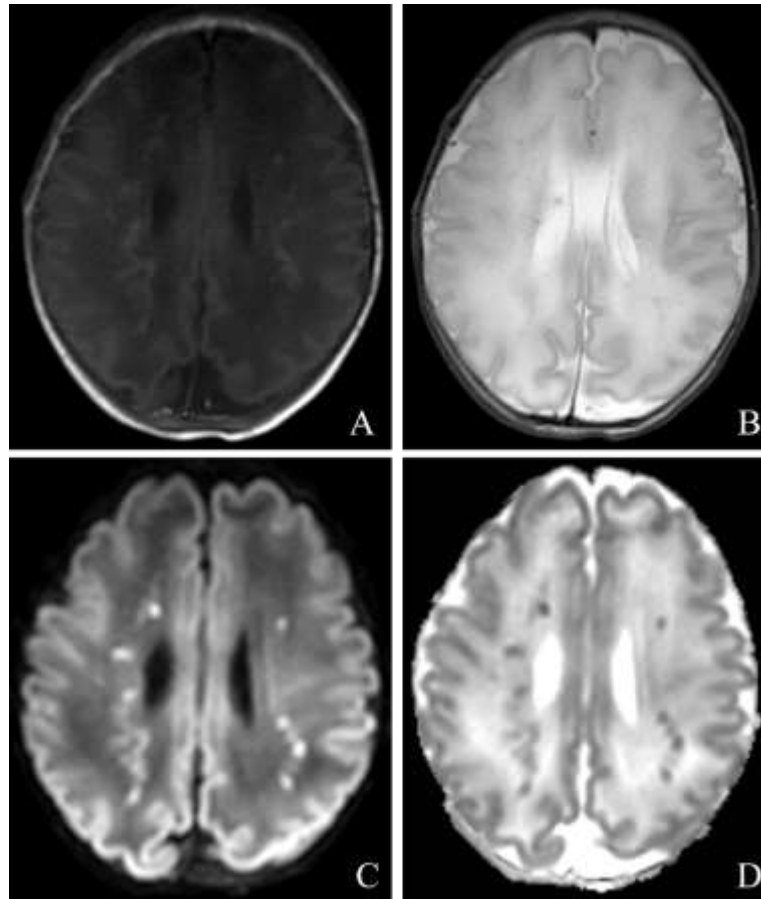
Wzmożenie echogeniczności w obrębie okołokomorowej istoty białej uznaje się za normalny obraz mózgu w przypadku wcześniaków, związany z jego dojrzewaniem i wynikający z pozostałości po migrujących komórkach rozrodczych [19, 83]. Obustronne okołokomorowe zmiany leukomalacyjne stopnia I mogą przypominać obraz często występującego przekrwienia żylnego, również objawiającego się podwyższeniem echogeniczności w obszarach okołokomorowych, które jednak w przeciwieństwie do PVL ma charakter przejściowy, trwający zazwyczaj do 48 h [80]. Obserwacja w czasie podwyższenia echogeniczności w strukturach istoty białej mózgowia i okresowa ocena ich ewolucji w kolejnych badaniach USG jest niezwykle istotna w diagnostyce noworodków [84].

Na rycinach 10–13 przedstawiono przykłady obrazów zmian w mózgu u wcześniaków w przebiegu HII w badaniach USG i MR.

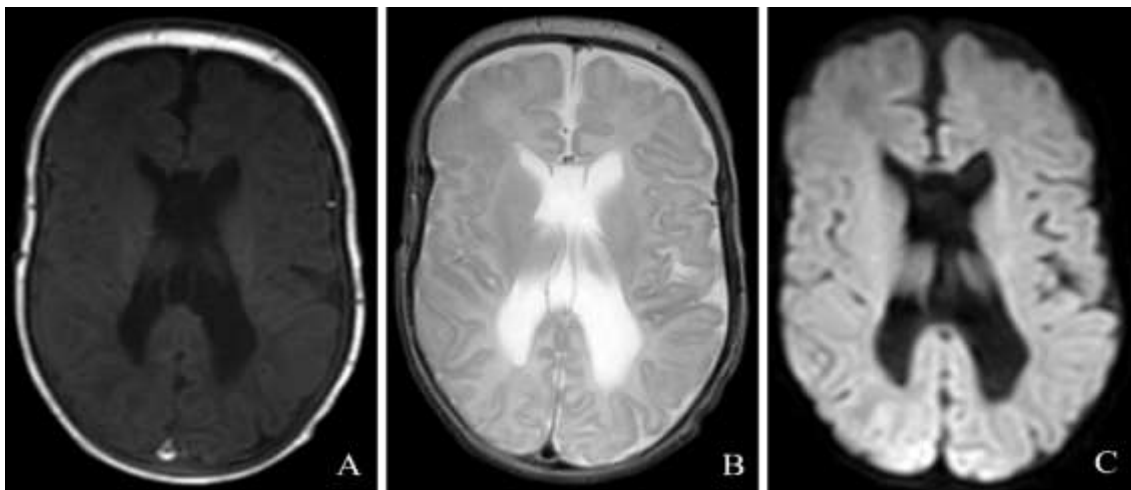


Udostępnione za zgodą dr n. med. A. Szafrąskiej

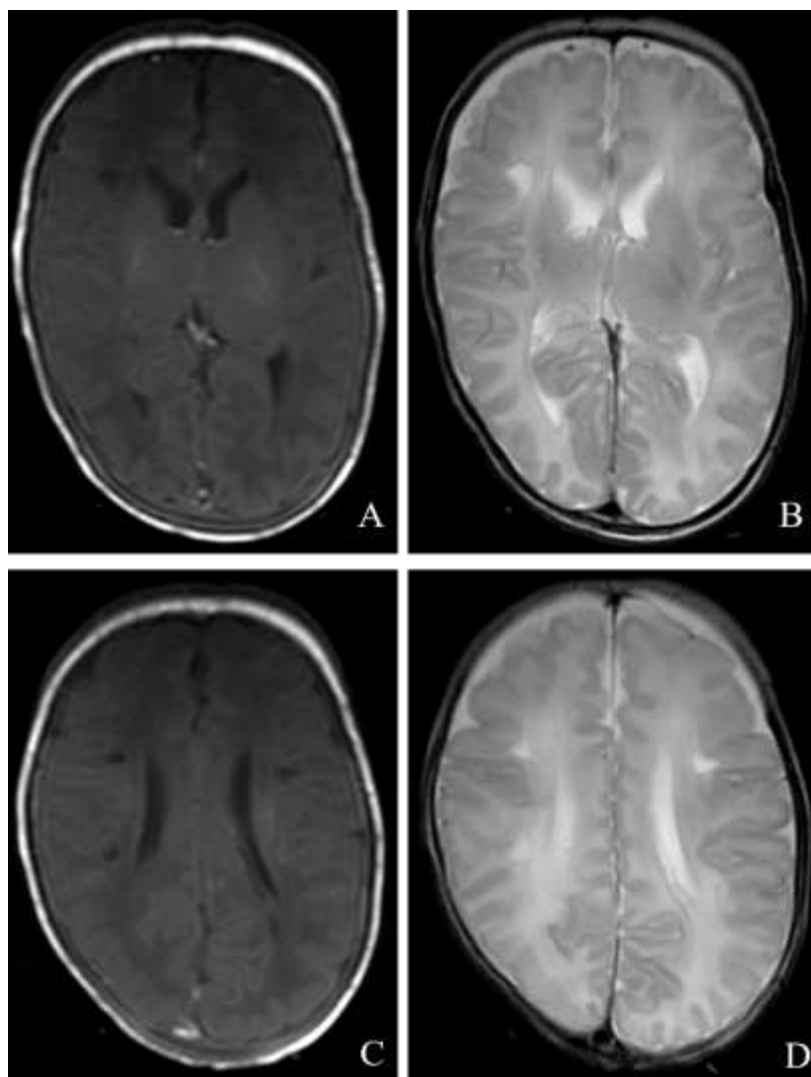
**Ryc. 10.** Wcześniak z uszkodzeniem mózgu typu HII, badanie USG w płaszczyźnie czołowej. Widoczne obustronne podwyższenie echogeniczności istoty białej w obszarach okołokomorowych (A) i płatach czołowo-ciemieniowych (B)



**Ryc. 11.** Obraz mózgowia wcześniaka (34. t.c.) z ostrym uszkodzeniem mózgu typu HII. Obustronnie widoczne rozlane uszkodzenie istoty białej oraz liczne drobne ogniska hiperintensywne w obrazach T1-zależnych (A), hipointensywne w obrazach T2-zależnych z restrykcją dyfuzji w obrazach DWI (C) i na mapach ADC (D)



**Ryc. 12.** Skrajny wcześniak (35. t.c.) po przebytych HII, urodzony w 26. t.c. W obrazach T1-zależnych (A) i T2-zależnych (B) widoczne jest uszkodzenie okołokomorowej istoty białej ze zmniejszeniem jej objętości i z wtórnym umiarkowanym poszerzeniem komór. W sekwencji DWI (C) brak jest ostrych zmian niedokrwiennie-niedotlenieniowych. Przy rogu czołowym prawej komory bocznej drobna torbiel w wyniku PVL

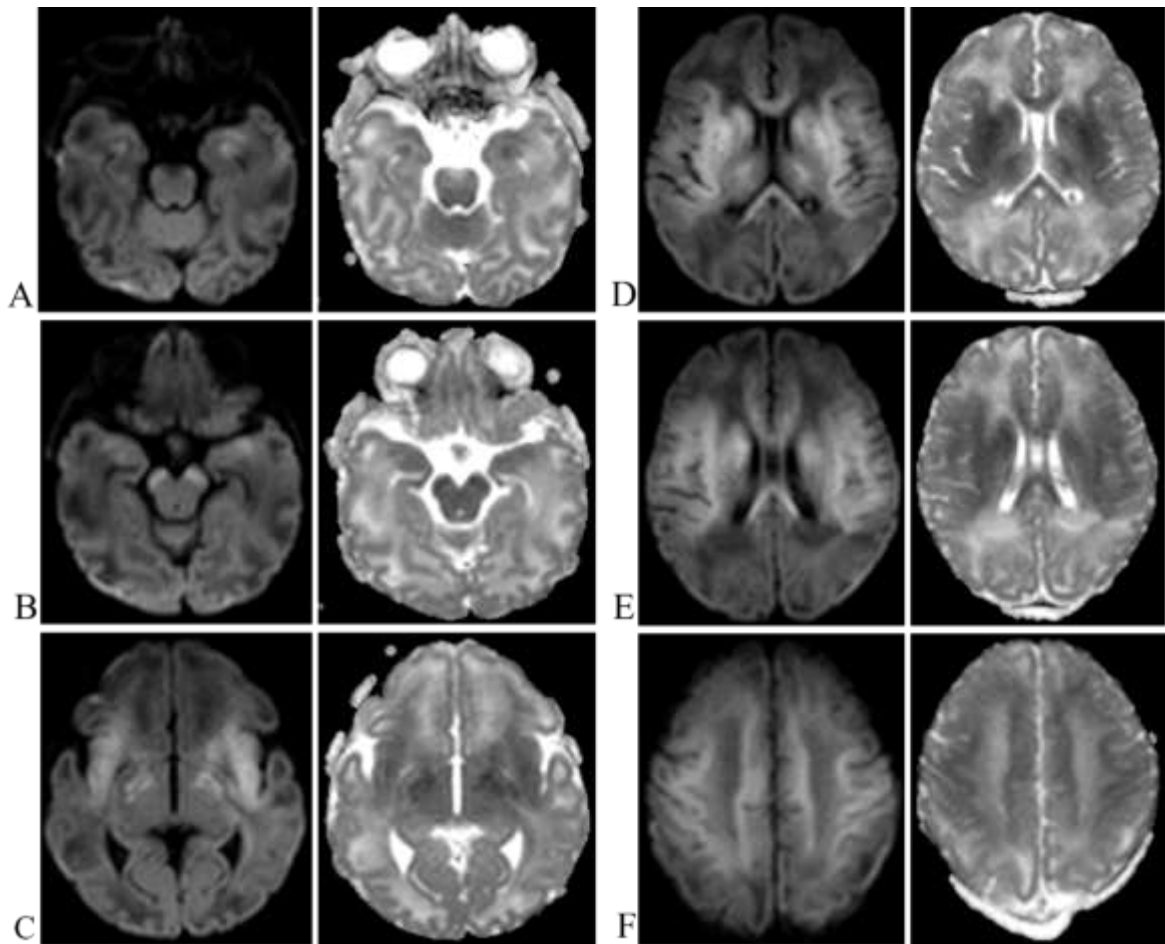


**Ryc. 13.** Badanie MR pacjenta urodzonego w 31. t.c. z wewnątrzmacicznym zahamowaniem wzrostu i ekstremalnie niską masą urodzeniową. W wywiadzie niewydolność krążeniowo-oddechowa w przebiegu zapalenia płuc, sepsa G+, dysplazja oskrzelowo-płucna. Obrazy T1-zależne (A) i T2-zależne (B) w przekroju poprzecznym na poziomie jąder podstawy oraz obrazy T1-zależne (C) i T2-zależne (D) w przekroju poprzecznym na poziomie centrum semiovale przedstawiają rozlane uszkodzenie istoty białej oraz kilka płynowych nieregularnych jam porencefalicznych na pograniczu kory i istoty białej

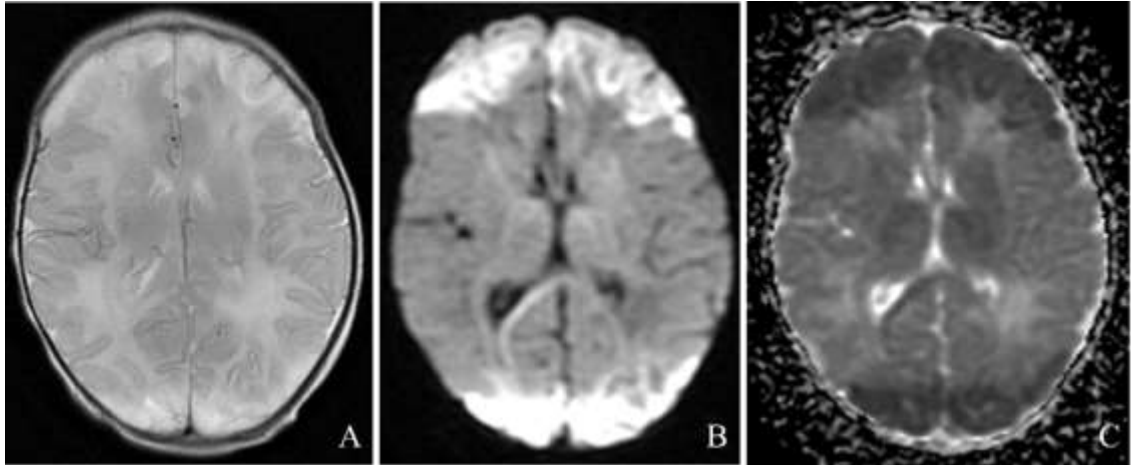
Wzorce uszkodzeń na tle HII są nieco odmienne u dzieci donoszonych i u wcześniaków [9]. U dzieci donoszonych w zależności od czasu trwania hipoperfuzji, ciężkości uszkodzenia oraz stopnia dojrzałości mózgu wyodrębnia się dwa główne podtypy urazów powstałych w okresie okołoporodowym: ostre głębokie niedokrwienie (*acute profound ischemia*) oraz częściowe przedłużone niedokrwienie (*partial prolonged ischemia*). Pierwszy z podtypów obejmuje głębokie struktury mózgu, takie jak: jądra podstawy, szczególnie tylnoboczną część jądra soczewkowatego, brzuszno-boczne części wzgórz oraz pokrywę śródmózgowia, jądra kolankowate boczne, hipokampy oraz drogę piramidową od zakrętów przedśrodkowych do konarów



mózgu (ryc. 14). Drugi podtyp zajmuje bardziej powierzchowne struktury i daje obraz tzw. zawałów pogranicza pomiędzy obszarami unaczynienia głównych naczyń tętniczych, które wraz z dojrzewaniem mózgu przemieszczają się w kierunku obwodowym (ryc. 15) [85]. U noworodków donoszonych w przebiegu HII również może dojść do uszkodzenia okołokomorowej istoty białej, poszerzenia komór *ex vacuo* i zmniejszenia objętości istoty białej oraz ścieńczenia ciała modzelowatego [85].



**Ryc. 14.** Noworodek donoszony urodzony w zamartwicy leczony hipotermią. Obrazy DWI (po lewej) i odpowiadające im mapy ADC (po prawej) przedstawiają zmiany w przebiegu HII w zakresie hipokampów (A), konarów mózgu (B), torebek wewnętrznych i kory wysp (C), wzgórz i jąder podkorowych (D), ciała modzelowatego (E) oraz kory okolic czołowo-ciemieniowych (F) o typie uszkodzenia *acute profound*



**Ryc. 15.** Noworodek donoszony z ciężkim niedotlenieniem okołoporodowym, leczony hipotermią. Obustronnie w płatach czołowych oraz okolicach ciemieniowo-potylicznych widoczne są hiperintensywne strefy w obrazach T2-zależnych (A) z restrykcją dyfuzji odpowiadające obszarom ostrego niedokrwienia (B i C) o typie uszkodzenia *prolonged profound*

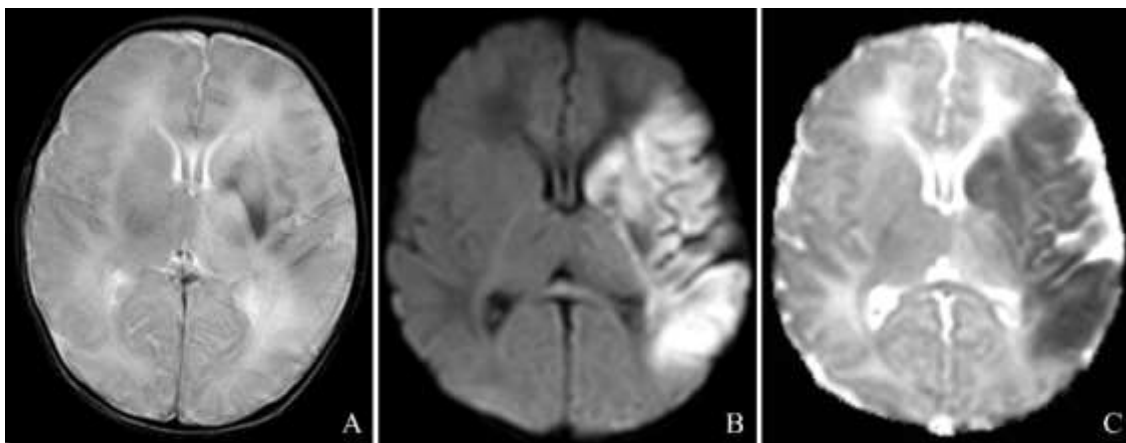
### Udar niedokrwienny

Kolejną patologią OUN u noworodków jest uszkodzenie mózgu spowodowane udarem. Przyczyną udaru może być uszkodzenie ściany tętnicy, gdy krew dostaje się do przestrzeni okołonaczyniowej (udar krwotoczny), lub gdy dopływ krwi do mózgu zostaje nagle przerwany w związku z niedrożnością naczynia tętniczego (udar niedokrwienny). Do udaru dochodzi w przypadku 1/1600–3000 urodzeń, głównie w okresie okołoporodowym (do 28. dnia życia), i częściej jest on pochodzenia niedokrwiennego niż krwotoczny [86, 87]. Ognisko zawału w udarze niedokrwiennym spowodowanym brakiem przepływu w tętnicy (*arterial ischemic stroke*) w ponad 50% przypadków dotyczy obszaru unaczynienia tętnicy środkowej mózgu (*middle cerebral artery* – MCA). Okołoporodowa asfiksja [88] oraz infekcje [86] są głównymi czynnikami wyzwalającymi udary niedokrwienne. Ryzyko udarów wzrasta również przy zaburzeniach zakrzepowozatorowych łożyska/matki, okołoporodowej aktywacji układu krzepnięcia matki/dziecka lub wadach serca u noworodka [89]. Około 85% dzieci dotkniętych chorobą ma ogniskowe zaburzenia neurologiczne o nagłym początku, tj. zaburzenia napadowe i drgawki [86]. Noworodki częściej prezentują napady uogólnione lub ogniskowe niż jednostronne upośledzenie ruchowe, typowe w późniejszym wieku [86]. Bez względu na mechanizm udaru może on powodować trwałe deficyty motoryczne i poznawcze [86].

Początkowo w badaniu USG obszar objęty niedokrwieniem ma obraz geograficznie wzmożonej echogeniczności w obszarze zaopatrywanym przez tętnicę z zachowaniem standardowego układu bruzd i zakrętów bez współistniejącego efektu

masy. Wraz z upływem czasu dochodzi do zatarcia granicy między korą a podkorową istotą białą, a zajęty obszar staje się bardziej echogeniczny i może mu towarzyszyć obrzęk z przesunięciem struktur środkowych [88, 89].

W badaniu MR obszar ostrego udaru niedokrwiennego wykazuje podwyższony sygnał w obrazach T2-zależnych. Jednak najważniejszą sekwencją przeznaczoną do obrazowania ostrych i podostrych zmian niedokrwiennych jest sekwencja DWI, obrazująca restrykcję dyfuzji w obszarze niedokrwienia, która jest spowodowana obrzękiem cytotoksycznym niedotlenionych komórek i zmniejszeniem objętości przestrzeni zewnątrzkomórkowej. Jest to sekwencja bardzo czuła, pozwalająca na zobrazowanie ostrego udaru niedokrwiennego już w kilkadziesiąt minut po incydencie zaburzeń neurologicznych, a także umożliwiającą zobrazowanie bardzo małych ognisk niedokrwiennych, również w strukturach głębokich i w tylnej jamie czaszki (ryc. 16) [31].



**Ryc. 16.** Noworodek donoszony z niewydolnością oddechową. W badaniu MR w sekwencji T2-zależnej (A) widoczny jest obszar hiperintensywny z cechami restrykcji dyfuzji w obrazach DWI (B) i na mapie ADC (C) obejmujący lewą okolice czołowo-skroniowo-ciemieniową i obszar jąder podstawy po stronie lewej o charakterze podostrygo udaru niedokrwiennego w obszarze unaczynienia lewej MCA

### Uszkodzenie OUN o podłożu infekcyjnym

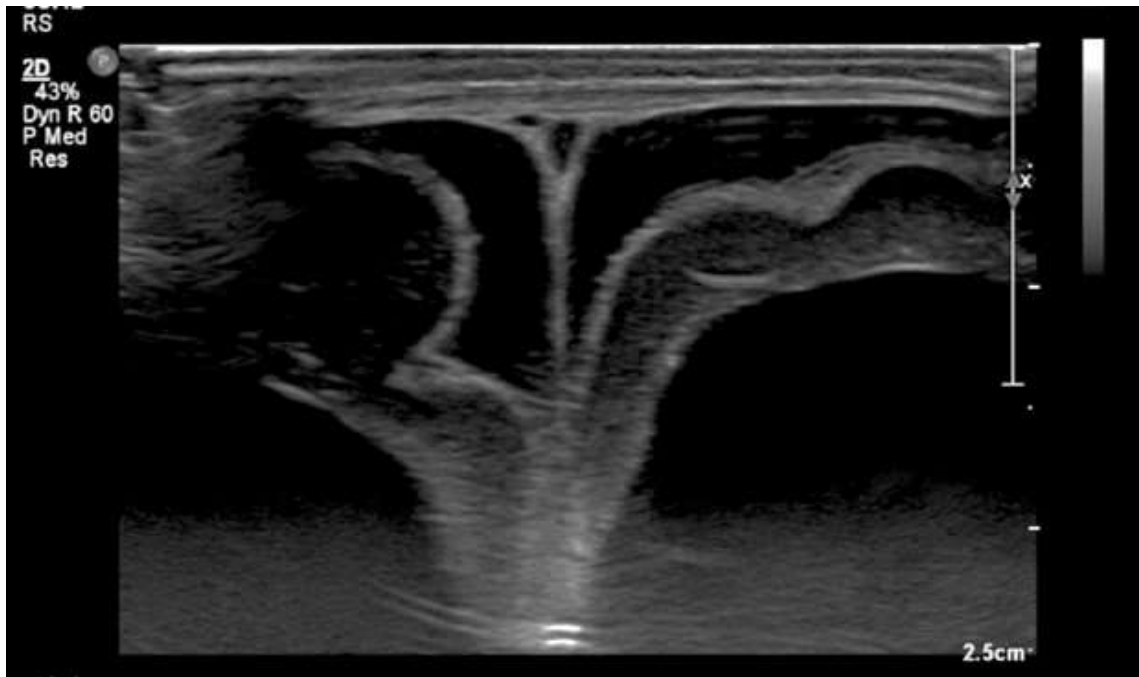
W uszkodzeniach OUN noworodków znaczącą rolę odgrywają infekcje różnymi czynnikami patogennymi, zarówno w okresie prenatalnym, jak i po urodzeniu. Choroby zakaźne występują często w okresie prenatalnym i wchodzą w skład używanego powszechnie akronimu TORCH, obejmującego: toksoplazmozę, *other* (czyli kiłę, wirus Coxsackie), a także różyczkę, cytomegalowirusa (CMV) oraz wirusa opryszczki pospolitej (HSV). Do innych patogenów odpowiedzialnych za prenatalną infekcję OUN należą również *Listeria monocytogenes*, parwowirus B19, a także ludzki wirus nabytego

niedoboru odporności (HIV) [90]. W zależności od czynnika zakaźnego, jego tropizmu komórkowego oraz stadium rozwoju OUN prezentacja objawów klinicznych u dziecka może być różna, od łagodnej manifestacji po ciężkie zaburzenia neurologiczne. Zachorowania we wczesnym wieku ciążowym mogą powodować poronienia, wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu (*intrauterine growth restriction*, IUGR), przedwczesne porody, a także nieprawidłowości w zakresie OUN, m.in.: wodogłowie, mikrocefalię, malformacje rozwojowe kory, uszkodzenia istoty białej oraz zwapnienia śródmiąższowe [91]. Przebieg infekcji na późniejszym etapie rozwoju ciąży zwykle jest łagodniejszy i słabiej wyrażony.

Najczęstszym czynnikiem etiologicznym infekcji OUN u noworodków są bakterie, tj. głównie paciorkowce z grupy B, *Escherichia coli* czy *Enterococci*, *Serratia*, *Klebsiella* lub *Listeria*. W przebiegu infekcji może dojść do zakażenia opon mózgowych w ciągu pierwszych dni życia dziecka w wyniku uogólnionej bakteriemii [92, 93]. Powikłaniem zapalenia opon mogą być ropnie nadtwardówkowe i ropniaki podtwardówkowe, zapalenie mózgu bez wytworzenia lub z wytworzeniem ropnia mózgu, obrzęk mózgu, wodogłowie, zapalenie wyściółki komór, a także zawały żyłne lub tętnicze [94].

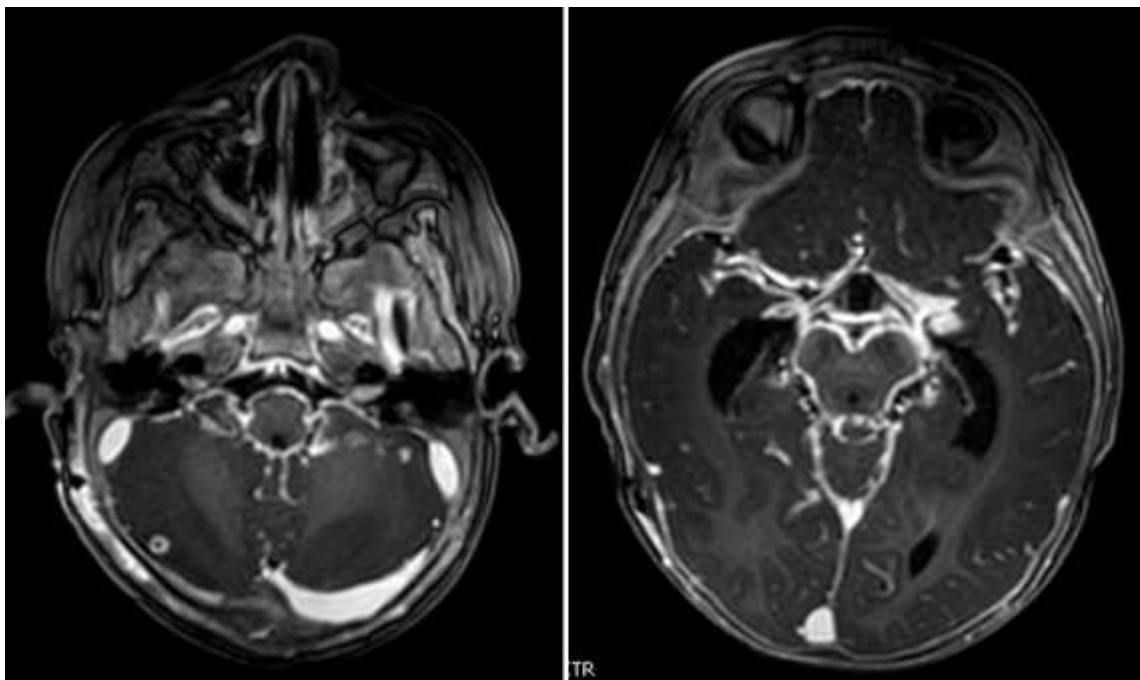
Najczęstszy obraz sonograficzny w przebiegu infekcji opon mózgowych przedstawia pogrubienie i podwyższenie echogeniczności bruzd mózgu, jednak nie jest to objaw patognomoniczny. Inne częste zmiany uwidocznione w obrazie USG przy zapaleniu opon to szersze przestrzenie przymózgowe lub/i hipoechogeniczne zbiorniki płynowe zawierające echogeniczne wtręty, mogące odpowiadać jałowym wysiękom lub tworzącym się ropniakom (ryc. 17). Znalaziska ultrasonograficzne mogą również obejmować obszary nieprawidłowej echogeniczności w mózgu, sugerujące zapalenie tkanki mózgu, zawały, wtórne krwotoki lub organizujące się ropnie [93, 94].

Badanie MR pozwala na bardzo dobre zobrazowanie zmian infekcyjnych w zakresie mózgowia i opon, a ich detekcję dodatkowo ułatwia podanie gadolinowego środka kontrastowego (ryc. 18). Szczególnie ważną rolę odgrywa sekwencja DWI, przeznaczona do wykrywania zmian ropnych takich jak ropnie mózgu, ropniaki przymózgowe czy ropa w układzie komorowym, które cechuje restrykcja dyfuzji [95].



Udostępnione za zgodą dr n. med. A. Szafrąńskiej

**Ryc. 17.** Obraz USG z dostępu przez ciemiączko przednie przedstawiający poszerzone przestrzenie płynowe przymózgowe u noworodka z neuroinfekcją

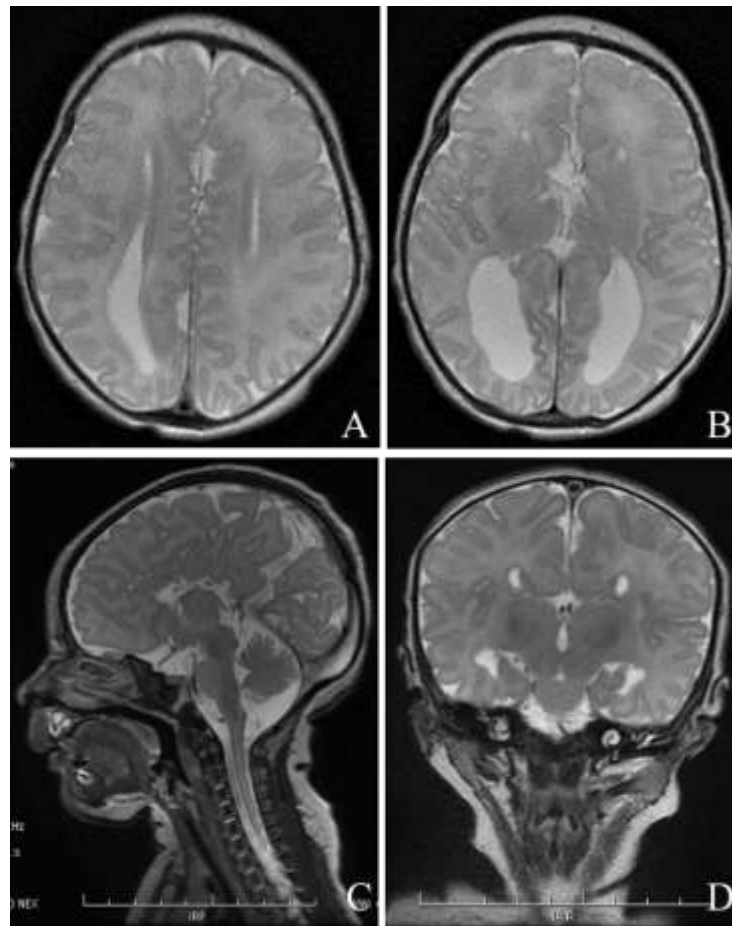


**Ryc. 18.** 7-miesięczne niemowlę z wrodzoną gruźlicą OUN. Obrazy MR (T1 po podaniu środka kontrastowego) przedstawiają pogrubienie i silne wzmocnienie kontrastowe opon mózgoworzdzeniowych podstawy mózgu (*basilar meningitis*) oraz drobne ognisko wzmocnienia kontrastowego w prawej półkuli mózdzku o charakterze gruźliczaka

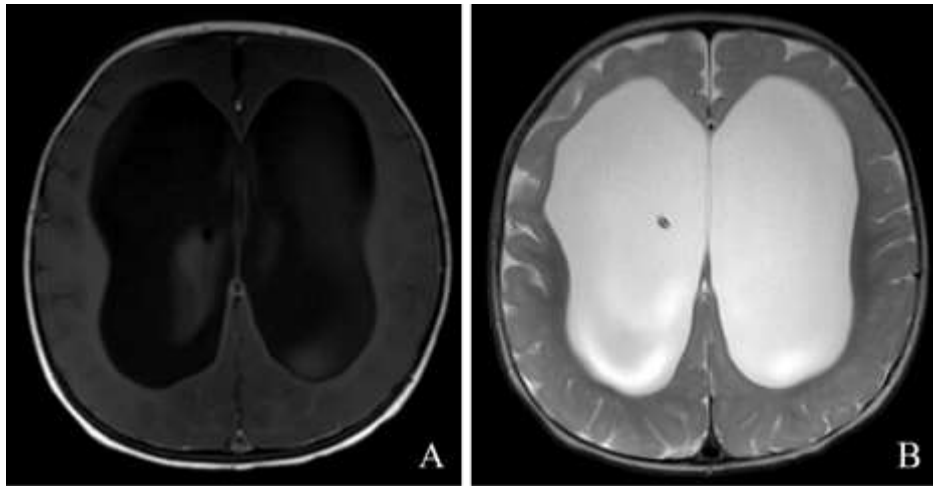
### Wady rozwojowe OUN

Rozwój OUN jest niezwykle złożonym procesem, na który mają wpływ różne czynniki: genetyczne, fizyczne, chemiczne, zakaźne oraz środowiskowe występujące

w okresie płodowym. Wady rozwojowe, należące do pierwotnych zaburzeń OUN, są wynikiem zachodzących nieprawidłowości podczas tworzenia i dojrzewania ośrodkowego układu nerwowego. Do wad OUN obserwowanych u noworodków można zaliczyć: złożone malformacje rozwojowe (najczęściej takie jak malformacja Dandy’ego–Walkera i malformacje ze spektrum wad typu Chiari), wrodzone wady dotyczące rozwoju struktur linii środkowej (m.in.: dysplazja przegrodowo-wzrokowa, holoprosencefalia, agenezja ciała modzelowatego przedstawiona na ryc. 19), zaburzenia migracji komórkowej prowadzące do nieprawidłowej organizacji kory mózgowej (gładkomózgowie, szerokokątkowość, drobnozакrętość, szczelina mózgu czy heterotopia istoty szarej) oraz inne wady, takie jak np. wodogłowie wrodzone (ryc. 20).

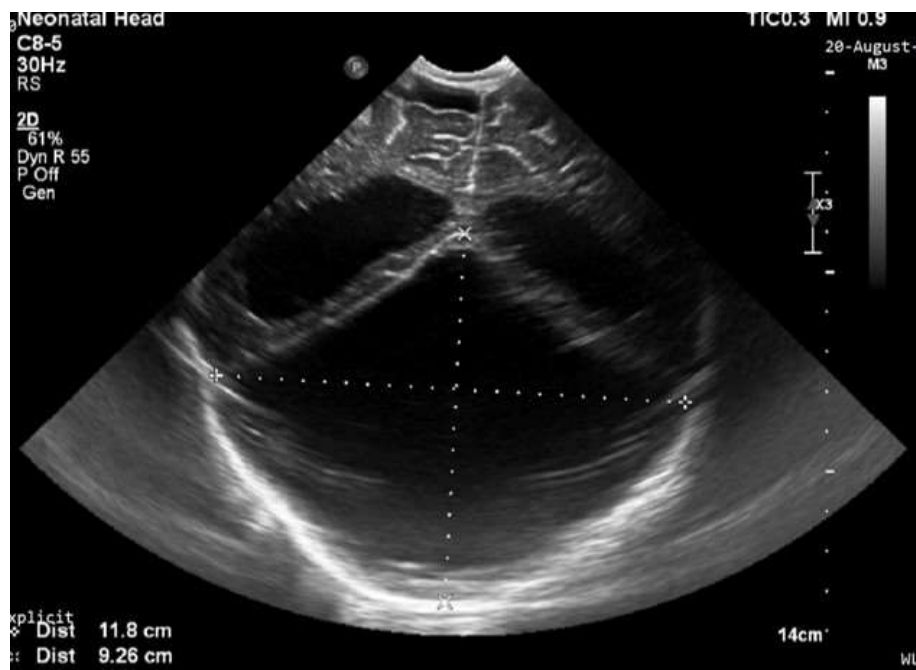


**Ryc. 19.** Obrazy T2-zależne w płaszczyźnie poprzecznej (A i B), strzałkowej (C) i czołowej (D) przedstawiają agenezję CC z typowym zniekształceniem komór bocznych ustawionych równoległe, z konfiguracją rogów czołowych komór bocznych typu „rogi byka” oraz zniekształceniem i poszerzeniem trójkątów i rogów potylicznych (kolpocefalia). W sąsiedztwie przyśrodkowych części komór bocznych widoczne są zmielinizowane pęczki Probst (A i D)



**Ryc. 20.** Pacjent z wodogłowiem wrodzonym. Obrazy T1-zależny (A) i T2-zależny (B) przedstawiają znacznie poszerzony układ komorowy z widoczną w świetle komory bocznej prawej zastawką komorowo-otrzewnową

Malformacja Dandy’ego–Walkera (DWM) jest zespołem wrodzonych zaburzeń tyłomózgowia cechującym się niedorozwojem robaka mózdzku, który jest zrotowany i przemieszczony ku górze. Dodatkowo występuje powiększony tylny dół czaszki z uniesionym namiotem mózdzku oraz torbielowato poszerzona komora IV (ryc. 21 i ryc. 22). Na zespół wad może składać się również wodogłowie oraz dysgenezyja ciała modzelowatego [96].



Udostępnione za zgodą dr n. med. A. Szafrąńskiej

**Ryc. 21.** Obraz USG z dostępu przez ciemiaczko przednie przedstawiający dużą torbiel w tylnej jamie czaszki w zespole Dandy’ego–Walkera



**Ryc. 22.** Obrazy T2-zależne w płaszczyźnie poprzecznej (A) i strzałkowej (B) przedstawiają malformację Dandy’ego–Walkera w postaci rozległej torbieli tylnego dołu czaszki komunikującej się z komorą IV, unoszącej ku górze namiot mózdzku i przemieszczającej do przodu półkule mózdzku. Torbieli towarzyszy hipoplazja robaka mózdzku

Malformacja Chiariego to kompleks wrodzonych wad z typowym zmniejszeniem objętości tylnego dołu czaszki z towarzyszącymi różnymi dodatkowymi malformacjami rozwojowymi. Najczęściej spotykane są dwa typy – I i II malformacji, ale możliwe jest występowanie szerokiego spektrum różnorodnych zmian. Malformację Chiariego typu I charakteryzuje niskie położenie migdałków mózdzku, w odległości większej niż 5 mm poniżej otworu wielkiego, co predysponuje do powstania jamy syringomielicznej w szyjnym odcinku rdzenia wskutek upośledzonego przepływu płynu mózgowo-rdzeniowego w obrębie otworu wielkiego [97, 98]. Typ Chiari II to malformacja obejmująca szereg wad rozwojowych w zakresie śródmózgowia i szyjnego odcinka rdzenia kręgowego. Wadzie tej często towarzyszy przepuklina rdzeniowo-oponowa i wodogłowie. Charakterystyczne dla tej malformacji jest zmniejszenie rozmiarów tylnego dołu czaszki i obniżenie przyczepu namiotu mózdzku (ryc. 23). Struktury tylnego dołu czaszki są uciśnięte, może występować hipo- lub dysplastyczny mózdzek przemieszczony w górę i w dół, wgłobienie migdałów mózdzku przez otwór wielki, zwężona, szczelinowata komora IV oraz przemieszczony do kanału kręgowego most i rdzeń przedłużony. Malformacja Chiari II może obejmować również zaburzenia rozwojowe w zakresie ciała modzelowatego, heterotopię istoty szarej, ubytki sierpa mózgu lub brak przegrody przezroczystej [99, 100].





**Ryc. 23.** Obrazy T2-zależne w płaszczyźnie strzałkowej przedstawiające dwóch pacjentów z malformacją Chiariego typu II. W obu przypadkach zwraca uwagę mały tylny dół czaszki z bardzo nisko ustawionym splotem zatok oraz dysplastyczne, wydłużone migdałki schodzące do kanału kręgowego, sięgające ok. 2 cm poniżej płaszczyzny otworu wielkiego do poziomu kręgu C3. Ciało modzelowate jest wąskie bez cech hipoplazji/dysplazji

Z całkowitym lub częściowym brakiem przegrody przezroczystej związana jest również dysplazja przegrodowo-wzrokowa (*septo-optic dysplasia* – SOD), która charakteryzuje się także hipoplazją nerwu wzrokowego oraz dysfunkcją osi przysadka–podwzgórze [101]. SOD może być częścią spektrum holoprocencefalii, którą z kolei wyróżnia różny stopień zaburzeń dysmorficznych twarzoczaszki oraz wad OUN w następstwie nieprawidłowego podziału mózgu [102].

Uzyskanie wstępnego rozpoznania dotyczącego występujących zaburzeń OUN pozwala skierować pacjenta na odpowiednie tory diagnostyczne i zaplanować leczenie. Pomoc w tym zakresie umożliwiają badania obrazowe, w szczególności badanie MR, pozwalające na dokładniejsze uwidocznienie całego spektrum zaburzeń rozwojowych mózgu.

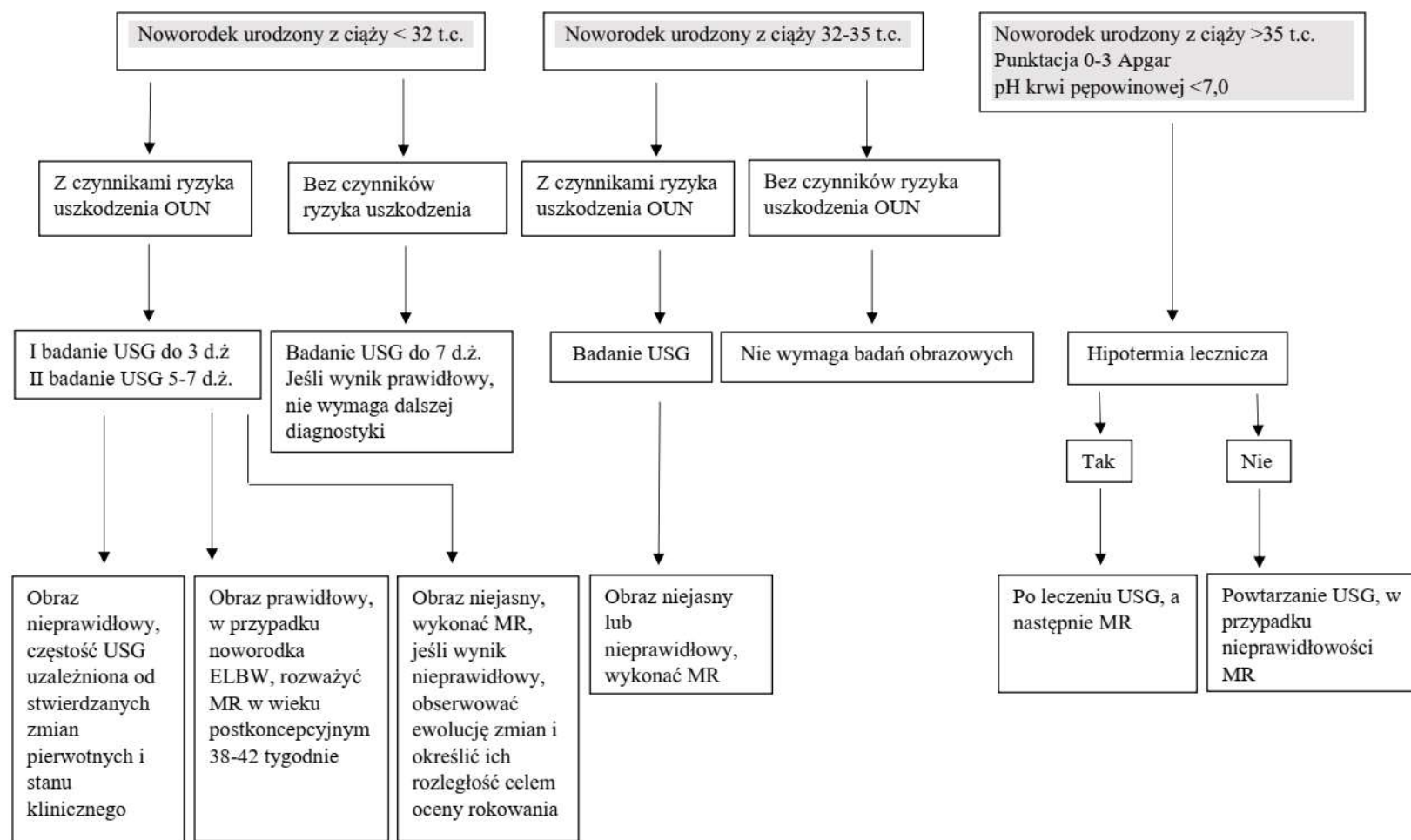
### **Obecny algorytm diagnostyczny u noworodków i niemowląt**

Mając na uwadze bezpieczeństwo i komfort małego pacjenta, przed przystąpieniem do badania należy każdorazowo rozważyć istotność zastosowania poszczególnych procedur diagnostycznych, wskazania do ich wykonania oraz potencjalne czynniki ryzyka, tj. takie jak znieczulenie ogólne, nierzadko konieczne do ich przeprowadzenia, mogące mieć wpływ na dalszy rozwój dziecka.

Na podstawie opracowanych najnowszych standardów opieki nad noworodkiem [103] kwalifikowane do diagnostyki obrazowej są noworodki:

- urodzone z wiekiem ciążowym 32 tygodniu lub niższym;
- z ekstremalnie niską masą urodzeniową (<1000 g);
- po przebytych niedotlenieniu wewnątrzmacicznym/okołoporodowym znacznego stopnia;
- z zaburzeniami oddychania, wentylowane, inwazyjnie lub nieinwazyjnie, z hipotermią, hipotrofią, hipotensją, hipo-i hipernatremią, niedokrwistością;
- u których wystąpiło ograniczenie rozwoju wewnątrzmacicznego, infekcje wewnątrzmaciczne, w tym neuroinfekcje, zakażenia z grupy TORCH, po przebytych zakażeniu OUN;
- z zaburzeniami neurologicznymi;
- po urazie okołoporodowym;
- z cechami dysmorfii, zespołami wad wrodzonych, rozwojowych;
- obciążone rodzinnie/genetycznie;
- matek z chorobami przewlekłymi takimi jak: cukrzyca insulinozależna, trombocytopenia, padaczka, alkoholizm;
- w przypadku zgonu wewnątrzmacicznego jednego z bliźniąt, z zespołem przetoczenia między bliźniętami;
- z trombofilią.

Następnie diagnostyka obrazowa przebiega według algorytmu zamieszczonego na rycinie 24.



**Ryc. 24.** Algorytm postępowania z noworodkiem i kwalifikacja do badań obrazowych

Źródło: Polskie Towarzystwo Neonatologiczne, Standardy opieki medycznej nad noworodkami w Polsce, Zalecenia Polskiego Towarzystwa Neonatologicznego, wyd. IV, 2021, we własnej modyfikacji.

## **2. Cele pracy doktorskiej**

Głównym celem pracy doktorskiej była analiza zgodności przezcięmiączkowego badania USG i badania MR w ocenie mózgowia u dzieci do pierwszego roku życia i określenie roli obu badań w diagnostyce patologii OUN.

Realizacja założenia została przeprowadzona poprzez następujące cele szczegółowe:

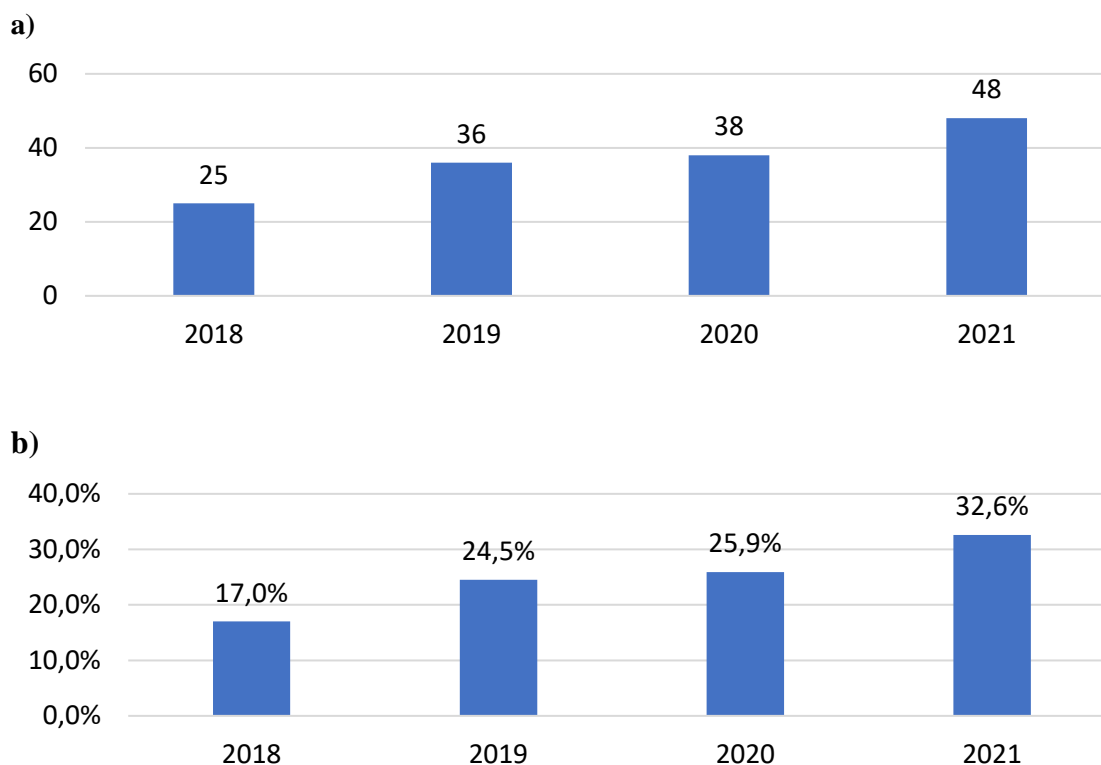
1. Porównanie wyników przezcięmiączkowego badania USG oraz badania MR mózgowia u dzieci do pierwszego roku życia.
2. Określenie zgodności pomiędzy wynikami badań USG i MR w odniesieniu do różnych patologii OUN.
3. Określenie zalet i ograniczeń każdej z metod w warunkach klinicznych.
4. Ostateczne określenie roli obu badań w diagnostyce obrazowej mózgowia u dzieci do pierwszego roku życia.

### 3. Materiał i metody

#### 3.1. Materiał

Z bazy danych Zakładu Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu wybrano 300 opisów badań MR głowy dzieci do pierwszego roku życia wykonanych w latach 2018–2021, z których do pracy doktorskiej zakwalifikowano tylko te poprzedzone wcześniejszym przeciemiączkowym badaniem USG. Otrzymano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu o nr KB-551/2020.

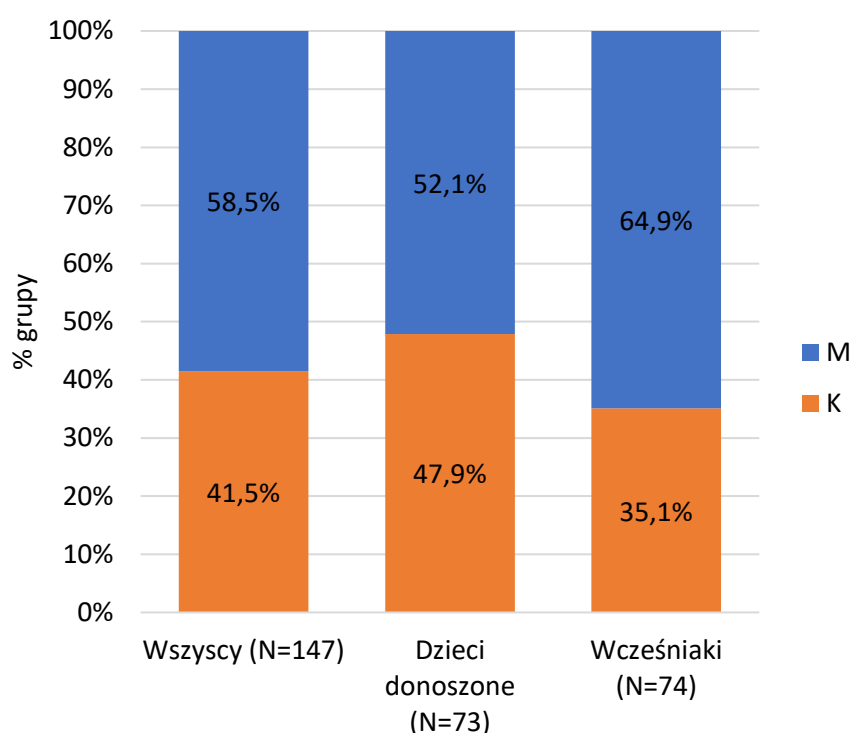
Ostatecznie materiał badawczy stanowiło 147 dzieci do pierwszego roku życia, u których wykonano USG mózgowia z dostępu przeciemiączkowego, a następnie w krótkim przedziale czasu badanie MR. Praca doktorska polegała na retrospektywnej analizie opisów badań USG i badań MR mózgowia oraz ocenie ich zgodności. Rozkład liczbowy i procentowy badań USG i MR w poszczególnych latach poddanych analizie przedstawiono na rycinie 25.



**Ryc. 25.** Rozkład liczbowy (a) oraz procentowy (b) badań USG i MR w poszczególnych latach poddanych analizie (N = 147)

### 3.2. Charakterystyka badanych pacjentów

Spośród 147 pacjentów większość stanowiły dzieci płci męskiej (86/147, 58,5% badanych), dzieci płci żeńskiej było 41,5% (61/147). Połowę grupy stanowiły wcześniaki (74/147, 50,3%), a drugą połowę – dzieci donoszone. Odsetek chłopców wśród wcześniaków był nieco większy niż wśród dzieci donoszonych (odpowiednio 64,9% vs. 51,4%) (ryc. 26). Zestawienie ogólnej charakterystyki badanych pacjentów przedstawiono w tabeli 1.



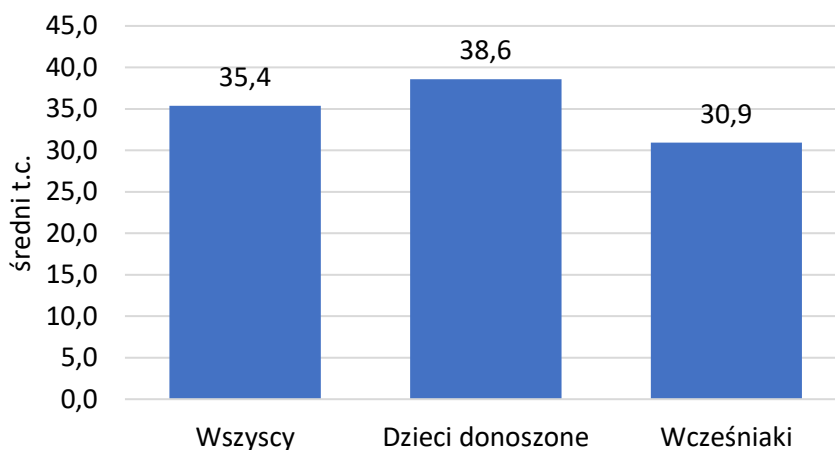
Ryc. 26. Rozkład płci w badanej grupie pacjentów

Tab. 1. Charakterystyka badanych pacjentów

	Cała grupa	Dzieci donoszone	Wcześnieiki
<b>Liczba</b>	147	73	74
<b>Płeć K/M</b>	61/86	35/38	26/48
<b>Wiek ciążowy (t.c.)</b>			
śr.	35,4	38,6	30,9
OS	4,5	1,1	3,7
zakres	25–41	37–41	25–36
<b>Waga urodzeniowa (g)</b>			
śr.	2607,5	3193,1	1636,3
OS	1036,1	632,9	823,4
zakres	360–4300	1600–4300	360–3600

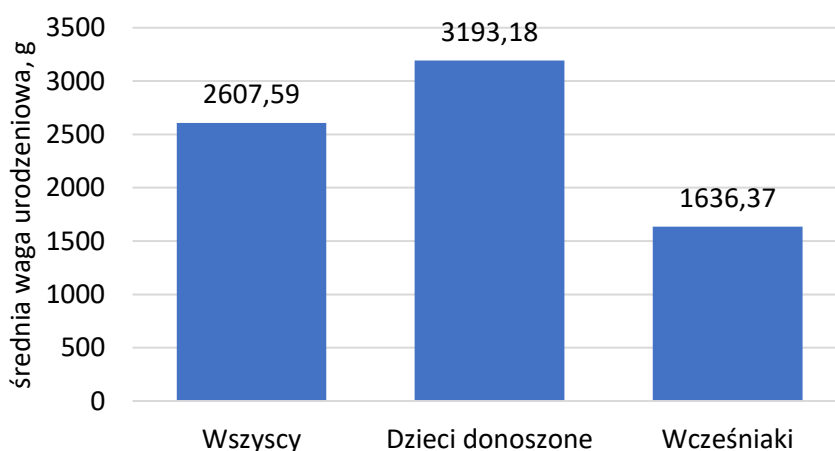
K – kobiety, M – mężczyźni, śr. – średnia, OS – odchylenie standardowe

Dzieci donoszone rodziły się średnio w 38. t.c. (śr.:  $38,6 \pm 1,14$ ; zakres: 37.–41. t.c.), a wcześniaki w 30. t.c. (śr.:  $30,92 \pm 3,73$ ; zakres: 25.–36. t.c.). Średni wiek ciąży badanych dzieci wynosił 36. t.c. (śr.:  $35,39 \pm 4,58$ ; zakres: 25.–41. t.c.) (ryc. 27).

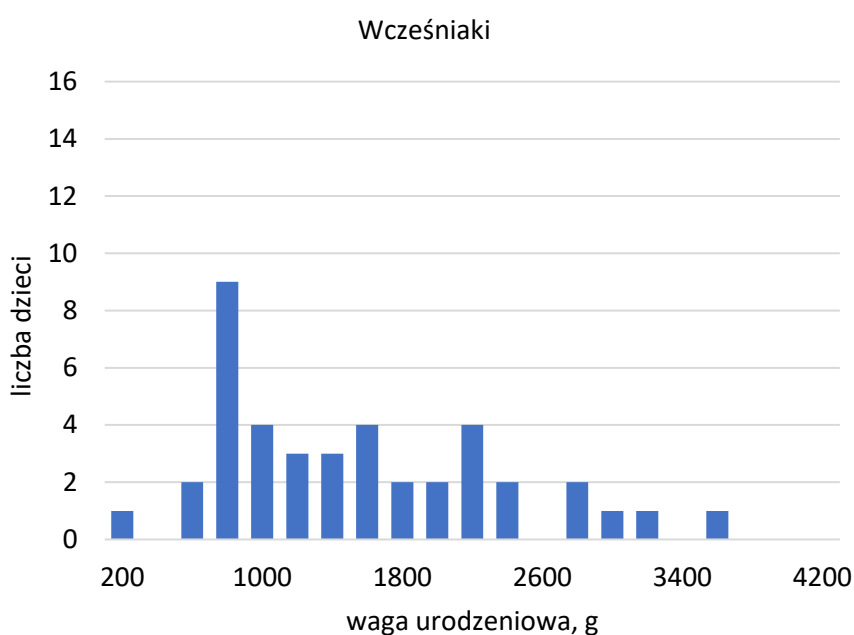
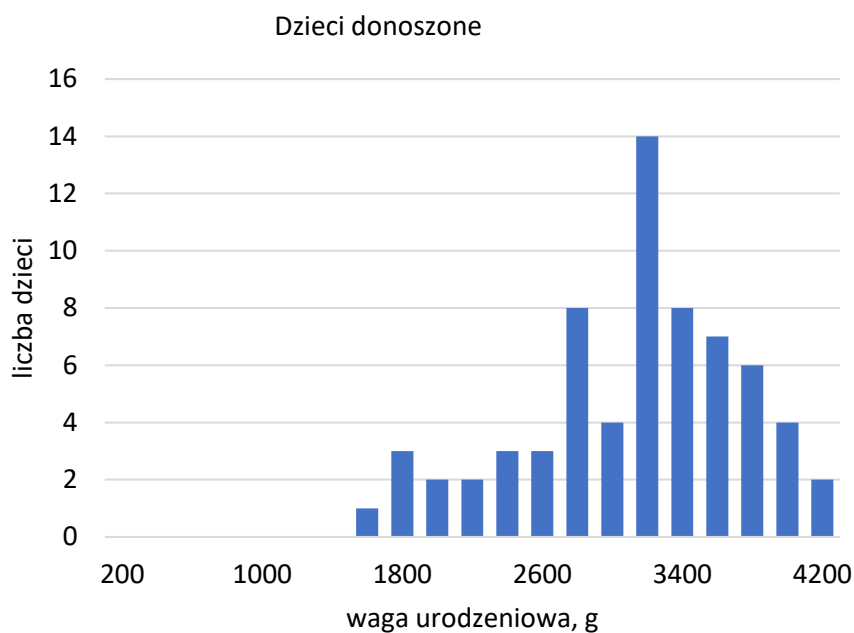


**Ryc. 27.** Rozkład wieku urodzeniowego w badanej grupie pacjentów (wiek podany w t.c.)

Średnia waga urodzeniowa w badanej grupie wynosiła  $2607,59 \pm 1036,18$  g i wahała się pomiędzy 360 g a 4300 g. Wśród dzieci donoszonych średnia waga była równa  $3193,18 \pm 632,91$  g (1600–4300 g), a w grupie wcześniaków była niższa:  $1636,37 \pm 823,49$  g (360–3600 g) (ryc. 28). Najlżejsze urodzone donoszone dziecko ważyło 1600 g, a najlżejszy wcześniak – 360 g. Waga urodzeniowa przekraczała 1500 g u więcej niż połowy wszystkich dzieci (60,5%). W grupie dzieci donoszonych dzieci z wagą urodzeniową nieprzekraczającą 1500 g stanowiły 6,8%, natomiast w grupie wcześniaków była to większość, czyli 71,6% (ryc. 29).



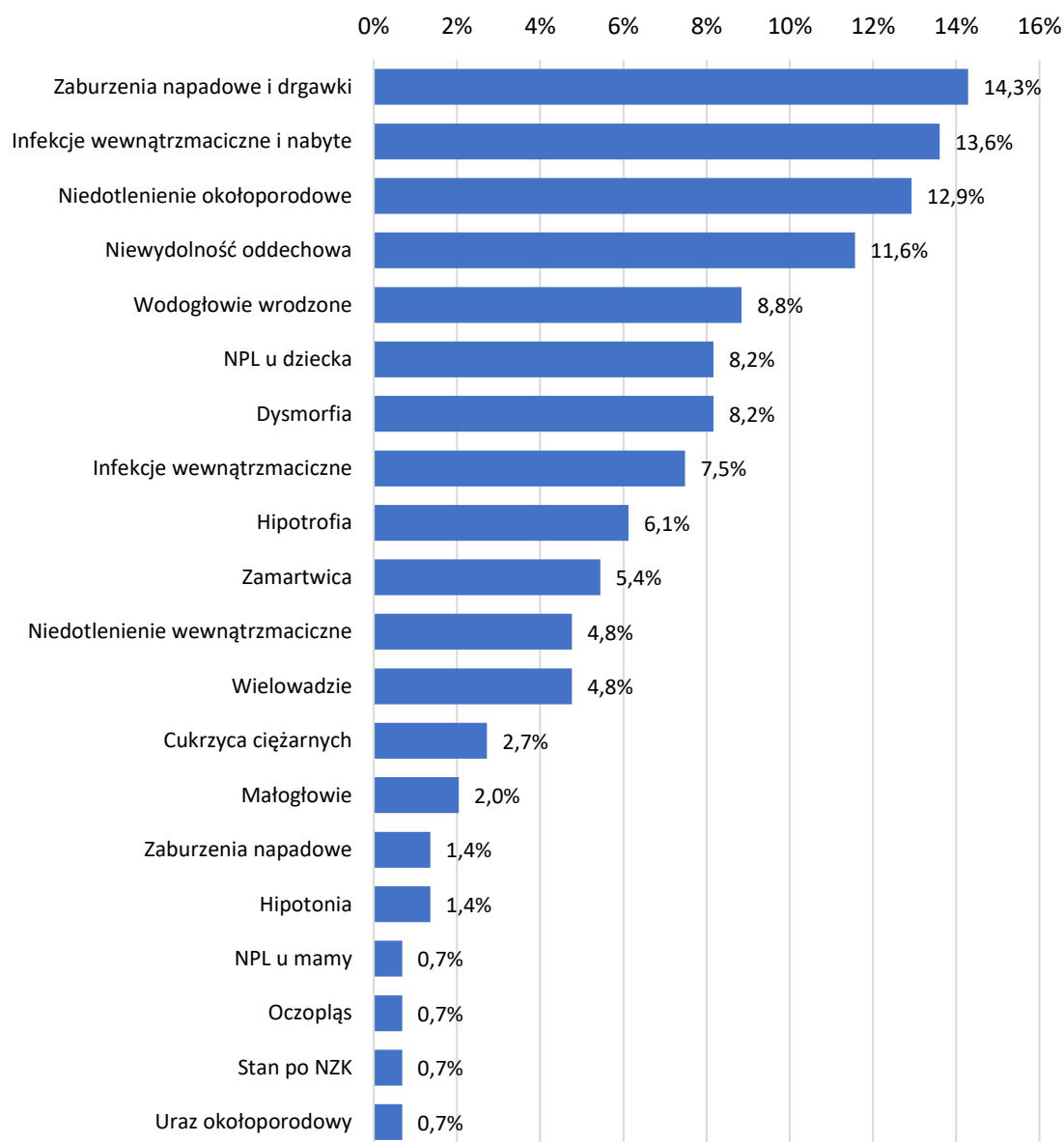
**Ryc. 28.** Rozkład wagi urodzeniowej w badanej grupie pacjentów (waga podana w gramach)



**Ryc. 29.** Histogramy wagi urodzeniowej w podziale na dzieci donoszone i wcześniaki

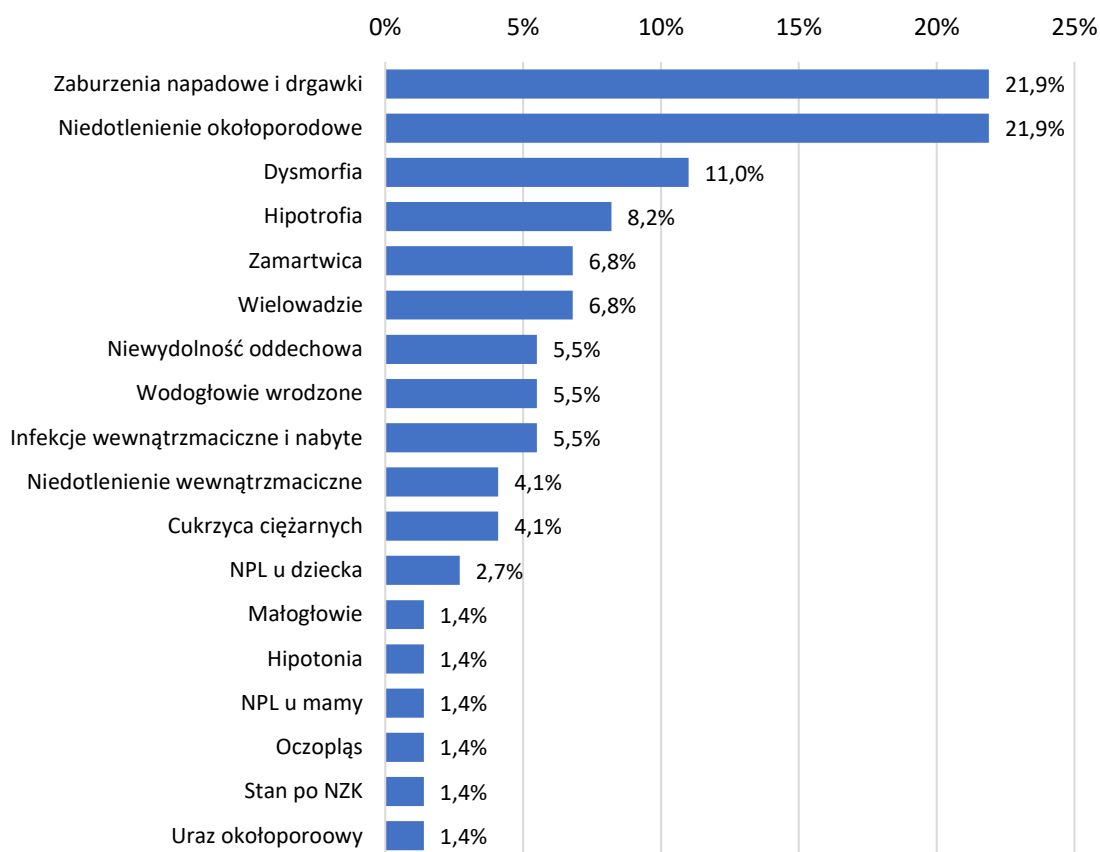
Dzieci z grupy badanej prezentowały szerokie spektrum objawów i patologii OUN. Najczęściej występującymi problemami klinicznymi u badanych noworodków były: zaburzenia napadowe i drgawki (14,3% pacjentów), następnie infekcje (13,6% pacjentów), niedotlenienie okołoporodowe (12,9% pacjentów) oraz niewydolność oddechowa (11,6% pacjentów). Pozostałe rozpoznania kliniczne w obu grupach dzieci były obserwowane znacznie rzadziej, w znacznie mniejszym odsetku pacjentów, wahającym się od 0,7% do 8,8% (ryc. 30).



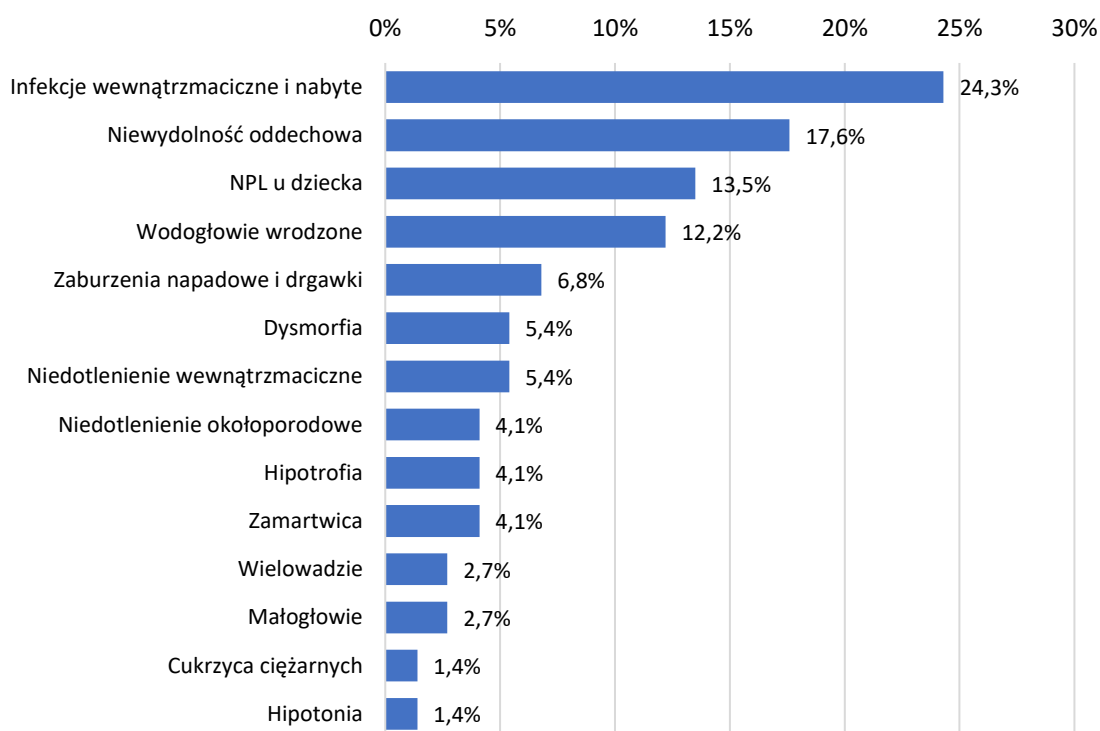


**Ryc. 30.** Główne rozpoznania kliniczne w całej badanej grupie

Główne rozpoznania kliniczne u dzieci donoszonych stanowiły niedotlenienie okołoporodowe oraz zaburzenia napadowe i drgawki (po 21,9% każde) (ryc. 31). Z kolei u wcześniaków najczęściej pojawiały się infekcje (24,3%), niewydolność oddechowa (17,6%), nowotwory (13,5%) i wodogłowie wrodzone (12,2%) (ryc. 32).

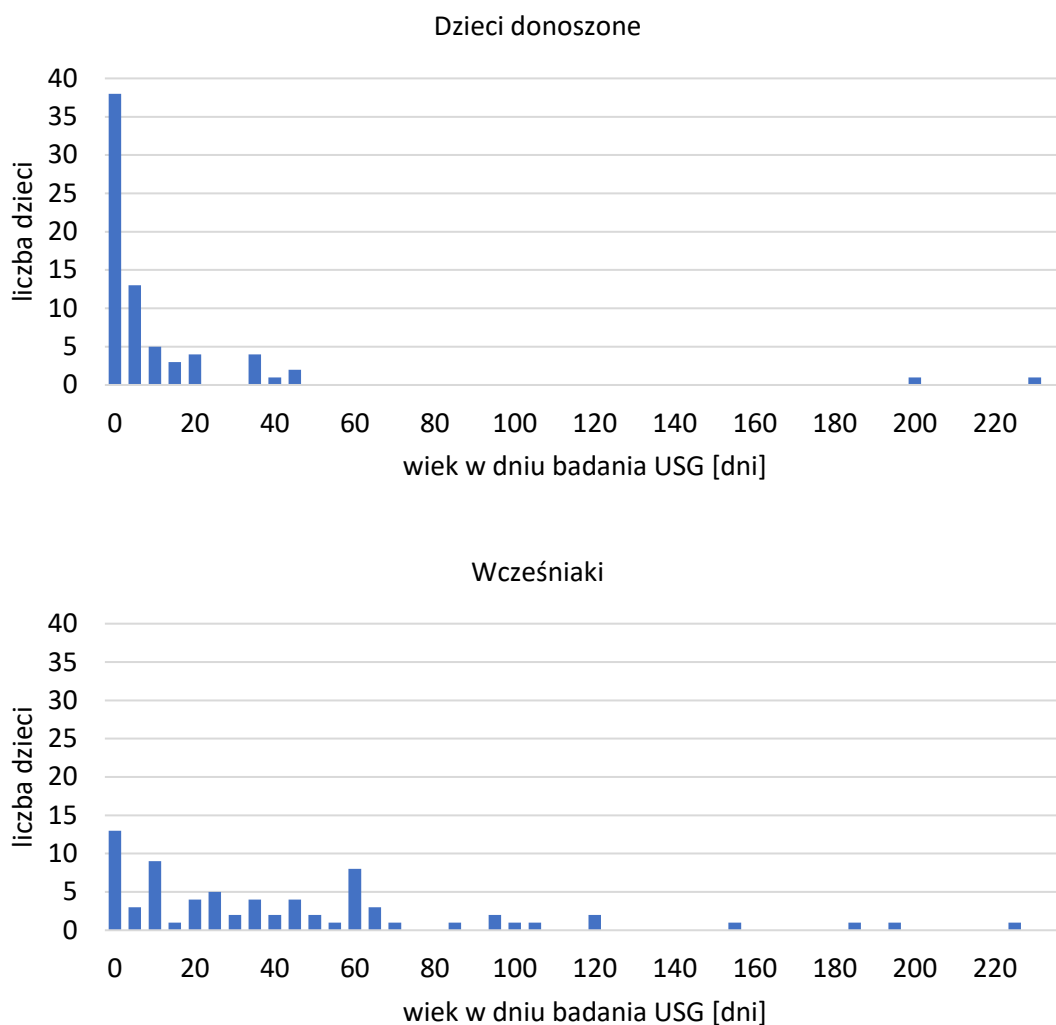


**Ryc. 31.** Udział procentowy poszczególnych rozpoznań klinicznych w grupie dzieci donoszonych



**Ryc. 32.** Udział procentowy poszczególnych rozpoznań klinicznych w grupie wcześniaków

W całej grupie badanej średni wiek dziecka w dniu badania USG bezpośrednio poprzedzającego badanie MR wynosił średnio  $29,7 \pm 44,9$  dnia (zakres 0–230 dni) i był niższy w grupie dzieci donoszonych niż u wcześniaków (u dzieci donoszonych śr. wiek =  $14,4 \pm 45$  dni, zakres 0–230 dni, u wcześniaków śr. wiek =  $44,5 \pm 45$  dni, zakres 0–227 dni). Średni wiek w dniu badania USG w grupie wcześniaczej obliczony dla wieku skorygowanego wynosił  $36,3 \pm 3,3$  tygodnia (zakres 29–42,9 tygodnia) (ryc. 33).

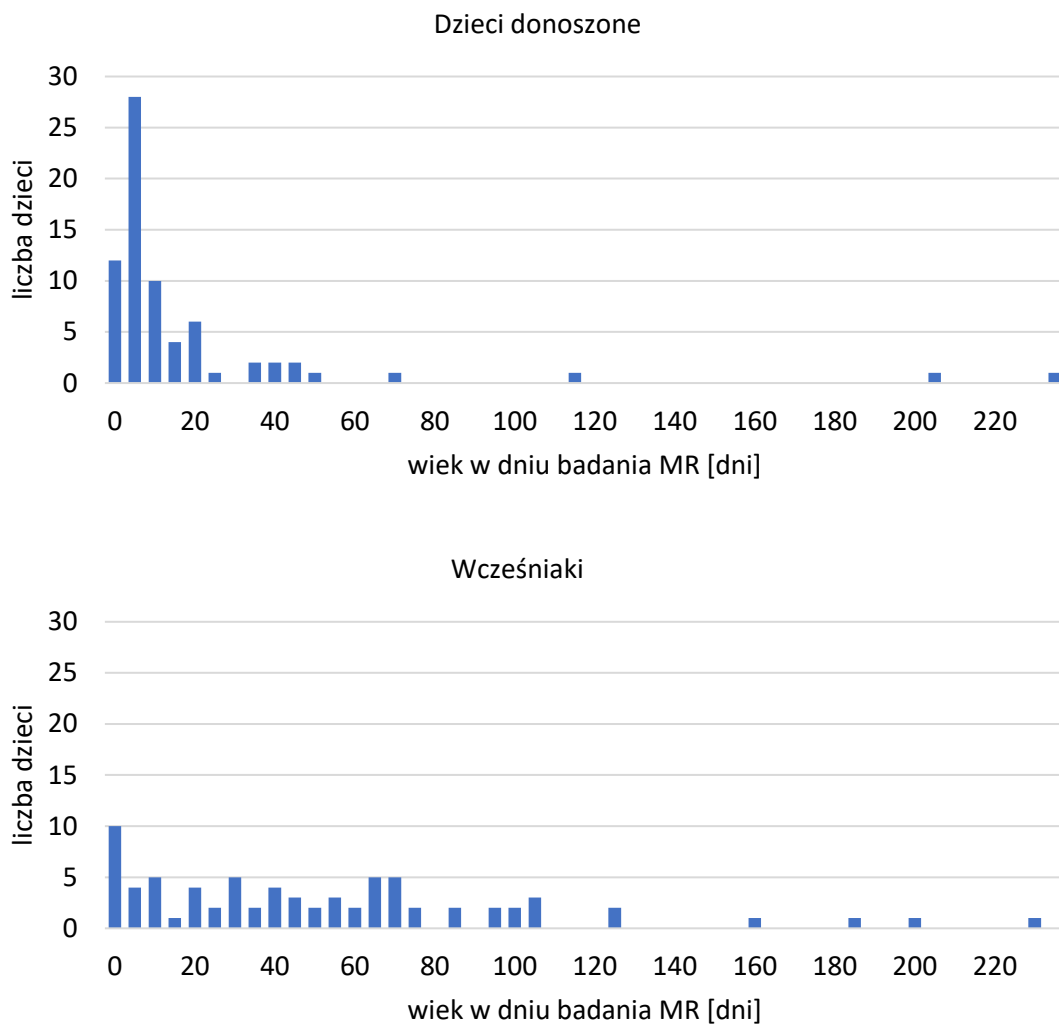


**Ryc. 33.** Histogramy wieku w dniu wykonania badania USG w podziale na dzieci donoszone oraz wcześniaki

W całej grupie badanej średni wiek dzieci w dniu badania MR wynosił nieco ponad 1 miesiąc, średnio  $37,7 \pm 46,8$  dnia (zakres 0–236 dni) i był on niższy w grupie dzieci donoszonych niż u wcześniaków, odpowiednio:  $20,7 \pm 38,7$  dnia (zakres 1–236 dni) vs.  $54,7 \pm 48,3$  dnia (zakres 0–230 dni). Średni wiek w dniu badania MR w grupie wcześniaczej obliczony dla wieku skorygowanego wynosił  $37,4 \pm 3,5$  tygodnia (zakres

29–44 tygodni). Rozkład wieku w dniu badania MR charakteryzował się widoczną asymetrią w przypadku grupy dzieci donoszonych, a mediana tego rozkładu wyniosła  $Me = 8$  dni, co wskazywało na to, że u połowy pacjentów badanie MR odbyło się nie później niż w 8. dobie życia. Natomiast u jednego na czterech pacjentów badanie to odbyło się nie później niż w wieku 5 dni. Z kolei w przypadku wcześniaków u połowy dzieci badanie MR wykonano nie później niż ok. 1,5 miesiąca po urodzeniu ( $Me = 45$  dni). Rozkłady czasu między badaniami oraz wieku pacjentów w dniu badania MR zostały przedstawione na rycinie 34.

U dzieci donoszonych badanie MR było wykonywane przeciętnie szybciej o 3 dni niż u wcześniaków ( $\bar{x} = 6,3 \pm 14,4$  dnia u dzieci donoszonych oraz  $\bar{x} = 9,6 \pm 12,9$  dnia u wcześniaków).



**Ryc. 34.** Histogramy rozkładu wieku pacjentów w dniu wykonania badania MR w podziale na dzieci donoszone oraz wcześniaki

### 3.3. Metodyka badań obrazowych

#### 3.3.1. Metodyka przezciężczkowych badań USG

Badania USG zostały przeprowadzone w pracowni USG w Klinice Neonatologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu za pomocą aparatu Philips Epiq 5G z użyciem głowicy mikrokonweksowej C8-5 o częstotliwości pracy od 5 do 8 MHz oraz liniowej L18-5 o częstotliwości pracy w zakresie 5–18 MHz (ryc. 35). Tym samym aparatem wykonano badania przyłożkowe w sali intensywnego nadzoru u wcześniaków oraz noworodków donoszonych przebywających w inkubatorach i podłączonych do aparatury medycznej. Wszystkie badania USG zostały przeprowadzone przez doświadczonych radiologów zgodnie z przyjętymi standardami badania.



**Ryc. 35.** Aparat USG używany do wykonywania badań przezciężczkowych

Obrazy uzyskano z dostępu przez ciemiączka przednie oraz sutkowate w płaszczyznach czołowych i strzałkowych. W przypadkach, kiedy noworodki miały założone wkłucia do naczyń powierzchniowych sklepienia czaszki i nie można było się posłużyć obrazowaniem przez standardowe okna akustyczne, dostęp do struktur mózgowia starano się uzyskać przez ciemiączko tylne lub okna skroniowe.

Wynik badania stanowił ustrukturyzowany opis, który w sposób uporządkowany zawierał ocenę: przestrzeni płynowych wewnątrzczaszkowych (układu komorowego, przestrzeni przymózgowej i przymóźdzkowej wraz z oponami), istoty białej i szarej oraz osobno ciała modelowatego i mózdzku.

W określeniu szerokości układu komorowego najczęściej posługiwano się wskaźnikiem Evansa, będącym liniowym stosunkiem szerokości rogów przednich komory bocznej do największej szerokości czaszki mierzonej na wysokości otworu Monro [104, 105]. Wykorzystywano również wskaźnik Levene'a, określający odległość między środkowym punktem (sierpem mózgu) a najbardziej zewnętrznym zarysem prawej i lewej komory bocznej [106, 107]. Dodatkowo mierzono też odległość wzgórzowo-potyliczną (TOD) w płaszczyźnie przystrzałkowej dla każdej komory bocznej, tak by dokładnie oszacować stopień poszerzenia komór, który przy pokrwotocznym wodogłowi może objawiać się izolowaną kolpocefalią, czyli poszerzeniem jedynie rogów potylicznych [3].

Rozległość uszkodzeń krwotocznych oceniono w czterostopniowej klasyfikacji wg Papile'a i wsp., a stopnie leukomalacji okołokomorowej określono na podstawie klasyfikacji de Vries i wsp., które szczegółowo omówiono we wstępie.

### 3.3.2. Metodyka badań MR

Badania MR mózgowia wykonano w Pracowni Rezonansu Magnetycznego Zakładu Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu z wykorzystaniem aparatu MR Ingenia firmy Philips o natężeniu pola magnetycznego 3 tesli w standardowym protokole badania bez podania lub z podaniem paramagnetycznego środka kontrastowego (ryc. 36A).

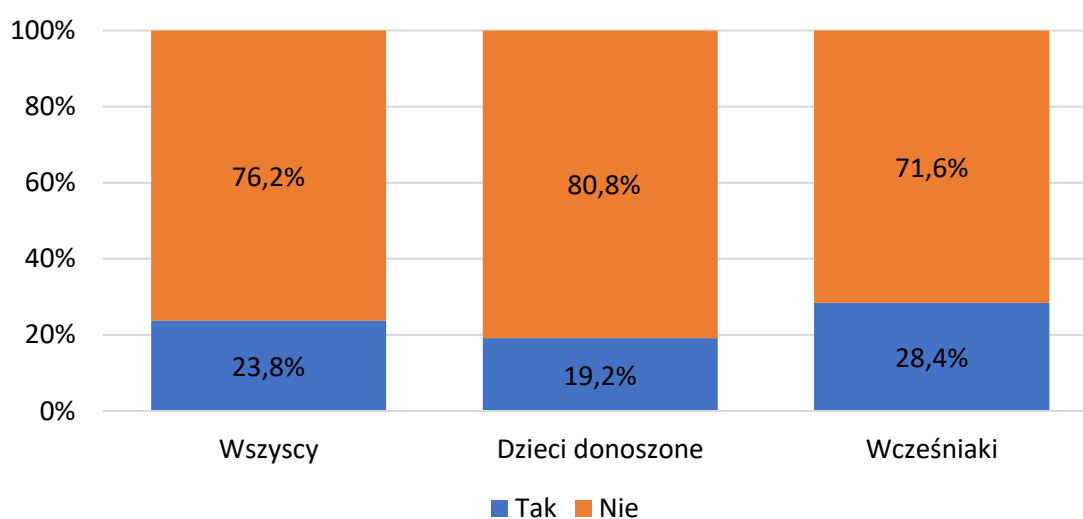


**Ryc. 36.** Aparat MR używany do wykonywania badań mózgu noworodków (A) oraz inkubator do badań MR w polu 3T (B)

Protokół badania obejmował rutynowo obrazy T2-zależne w przekrojach poprzecznych i strzałkowych, a także obrazy T1-zależne, zależne od dyfuzji (*diffusion weighted imaging* – DWI) i podatności magnetycznej (*susceptibility weighted imaging* – SWI) w przekrojach poprzecznych. W poszczególnych przypadkach w zależności od wskazań klinicznych wykonywano również sekwencję 3D FLAIR oraz obrazy 3D T1-zależne bez podania lub po podaniu środka kontrastowego. Szczegółowe parametry sekwencji przedstawiono w tabeli 2. Dożylny paramagnetyczny środek kontrastowy (Gadovist) został podany u 23,8% wszystkich dzieci (u 19,2% dzieci donoszonych, u 28,4% wcześniaków) (ryc. 37).

**Tab. 2.** Parametry techniczne zastosowanych sekwencji MR

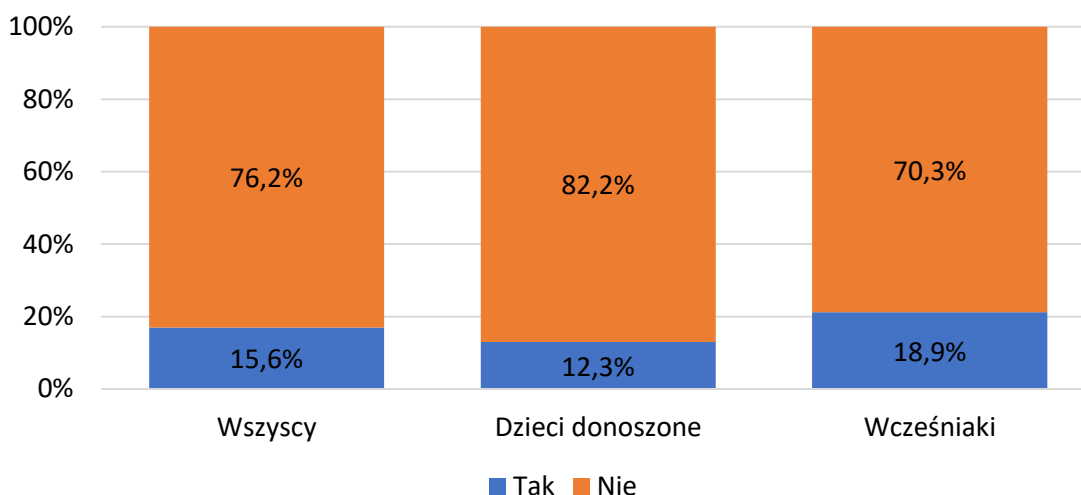
Sekwencja	TR (ms)	TE (ms)	FOV (mm)	Grubość warstwy (mm)	Matrix	Flip Angle
T2/TSE	4000	108	200	4	332 × 45	90
T1/SE	500	10	200	4	224 × 17 8	70
DWI	3000	89	180	4	128 × 13 0	–
SWI	31	0	180	2	300 × 300	17
3D FLAIR	4800	306	200	1	200 × 200	90
3D T1 (MPRAGE) z kontrastem	8	4	200	1	200 × 20 0	8



**Ryc. 37.** Udział procentowy badań z podaniem środka kontrastowego (kolor niebieski) w grupach dzieci donoszonych i wcześniaków

Inkubator MR do przewozu i wykonania badania MR u noworodków był zastosowany w przypadku 15 pacjentów (10,2%) (ryc. 36B).

W znieczuleniu ogólnym przeprowadzono 15,6% badań MR (12,3% dzieci donoszonych, 18,9% wcześniaków) (ryc. 38). W pozostałych przypadkach badanie wykonano w śnie fizjologicznym po odpowiednim przygotowaniu, tj. nakarmieniu dziecka lub zastosowaniu sedacji z użyciem propofolu lub gardenalu podanych dożylnie w asyście neonatologa. Średni czas skanowania wynosił ok. 25 min.



**Ryc. 38.** Rozkład procentowy badań w znieczuleniu ogólnym (kolor niebieski) w grupach dzieci donoszonych i wcześniaków

Badania MR mózgowia noworodków były oceniane przez doświadczonych lekarzy radiologów specjalizujących się w dziedzinie neuroradiologii.

Podobnie jak w przypadku badań USG w ocenie szerokości komór bocznych posługiwano się wskaźnikiem Evansa oraz skalą Papile'a do oceny zmian krwotocznych. Stopień mielinizacji istoty białej oceniano, wykorzystując ogólnie dostępne atlasy mielinizacji dostępne on-line (<https://www.myelinationmriatlas.com/>).

### 3.3.3. Analiza danych obrazowych z badań USG i MR

W pracy doktorskiej dokładnej analizie poddano opisy badań USG i MR, a następnie porównano je między sobą. Badania USG i MR dobrano tak, aby odstęp czasowy między nimi był możliwie najkrótszy oraz aby badanie USG było wykonane jako pierwsze. W przypadku gdy opisy badań USG i MR spełniające kryterium czasowe włączenia do analizy nie zawierały oceny wszystkich analizowanych w pracy doktorskiej struktur i patologii, nie były one uwzględniane w analizowanej grupie badawczej.



W pierwszym etapie oceny porównawczej, tzw. analizie ogólnej, posługując się systemem 0-1, przypisywano prawidłowym wynikom badań USG i MR cyfrę „0” (tzw. badania bezzmianowe), natomiast badaniom zawierającym w opisie jakiegokolwiek zmiany patologiczne – cyfrę „1” (badania zmianowe).

W kolejnym etapie, w tzw. analizie szczegółowej, poddano bardzo dokładnej ocenie i porównaniu wyniki badań USG i MR z uwzględnieniem poszczególnych struktur anatomicznych, takich jak: przestrzenie płynowe wewnątrzczaszkowe (układ komorowy wraz ze splotami naczyniastymi oraz przestrzenie przymózgowe i przymóździkowe wraz z oponami), istota biała i szara, ciało modzelowate, mózdzek, a także występujące w ich obrębie patologie. Podobnie jak w analizie ogólnej – w tym etapie również posłużono się systemem 0-1, gdzie „0” przypisywano strukturze o prawidłowej morfologii, a „1” obszarowi o nieprawidłowej morfologii.

Analiza szczegółowa obejmowała również dokładną ocenę znalezionych nieprawidłowości w zakresie ocenianych struktur.

W przypadku układu komorowego oceniano opisy pod kątem poszerzenia lub zwężenia elementów układu komorowego, a także asymetrii komór bocznych lub poszerzenia jedynie rogów potylicznych. W przypadku oceny przestrzeni przymózgowej i przymóździkowej opisy uznane za zmianowe zawierały sformułowanie „zwężenie” bądź „poszerzenie” ww. przestrzeni. Uwagę zwrócono również na ocenę opon mózgowych w obu badaniach radiologicznych.

W przypadku istoty białej i szarej oceniano opisy pod kątem obecności różnych patologii, najczęściej były to: zmiany niedotlenieniowo-niedokrwiennie (m.in. leukomalacja okołokomorowa), udary niedokrwiennie, zmiany krwotoczne i znacznie rzadziej – zmiany strukturalne, obrzękowe lub zapalne. Analizie statystycznej poddano tylko te patologie, które były najczęściej opisywane, czyli: zmiany niedotlenieniowo-niedokrwiennie, udary oraz zmiany krwotoczne. W przypadku zmian niedotlenieniowo-niedokrwiennych przeprowadzono dwie analizy: pierwszą dla wszystkich takich zmian niezależnie od ich typu oraz drugą – dla szczególnego podtypu, jakim jest PVL u wcześniaków.

W przypadku ciała modzelowatego za patologiczne uznano opisy zawierające następujące sformułowania: „agenezja”, „częściowa agenezja”, „hipoplazja”, „ścięńczenie” oraz „niedokrwienie”. W przypadku mózdzku opisy uznano za nieprawidłowe, gdy zawierały następujące sformułowania: „schodzące nisko migdałki

mózdzku”, „hipoplazja” lub „agenezja robaka” oraz „hipoplazja” lub „agenezja półkul mózdzku”.

Osobno poddano analizie krwawienia wewnątrzczaszkowe, które mogły dotyczyć różnych struktur anatomicznych, ze szczególnym uwzględnieniem krwawień z macierzy germinalnej w lokalizacji nadnamiotowej i w tylnej jamie czaszki (osobno u dzieci donoszonych i wcześniaków). Dodatkowo podjęto próbę oceny korelacji między obecnością torbieli podwysiężkowych oraz poszerzeniem spłotów naczyniastych w obrazie USG a krwawieniem z macierzy germinalnej opisanych w badaniu MR.

### **3.3.4. Metody analizy statystycznej**

Analiza statystyczna została przeprowadzona przy użyciu oprogramowania R (wersja R-4.1.2). Dane do analiz statystycznych pochodziły z wyników badań USG oraz MR 147 noworodków. Zmienne nominalne opisano za pomocą częstości odpowiedzi oraz ich procentowego udziału, natomiast zmienne numeryczne za pomocą podstawowych statystyk opisowych. Normalność rozkładów sprawdzano testem Shapiro–Wilka, a homogeniczność wariancji – testem Levene’a. Porównania wyników opartych na zmiennych nominalnych przeprowadzono przy użyciu testu chi-kwadrat Pearsona, w uzasadnionych przypadkach wynik potwierdzono dokładnym testem Fishera. Porównania poziomów zmiennych numerycznych pomiędzy grupami wykonano za pomocą testu U Manna–Whitneya oraz testu t-Welcha dla prób niezależnych.

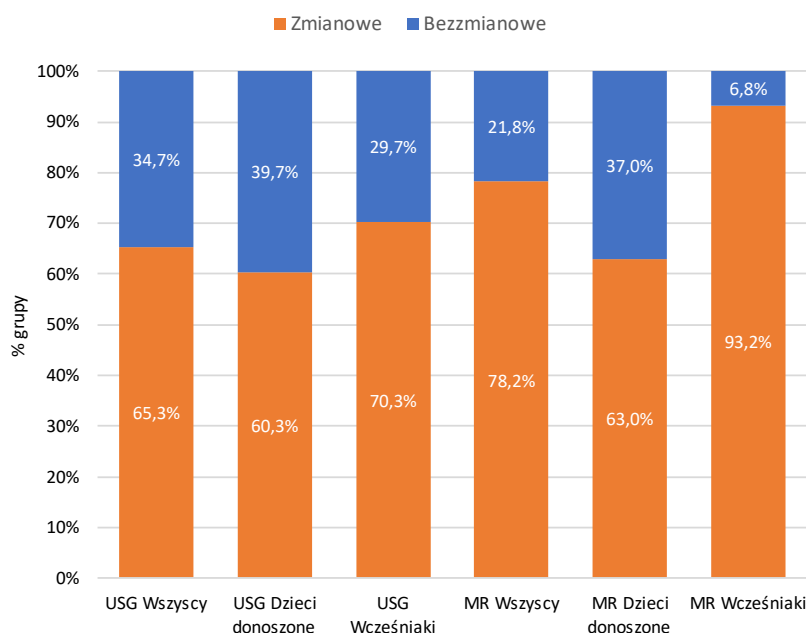
Zależność pomiędzy badaniami USG i MR analizowano za pomocą miar czułości, specyficzności, dodatniej wartości predykcyjnej, ujemnej wartości predykcyjnej oraz dokładności. Przyjęto, że wyniki badań MR stanowiły złoty standard, natomiast wyniki badania USG miały spełniać rolę testu diagnostycznego.

W analizie ogólnej porównano liczbę badań zmianowych i bezzmianowych USG oraz MR, natomiast analiza szczegółowa została przeprowadzona dla poszczególnych zmian patologicznych występujących u badanych pacjentów. Za istotne statystycznie uznawano wyniki na poziomie  $p \leq 0,05$ .

## 4. Wyniki badań

### 4.1. Ogólne porównanie badań USG i MR

Więcej niż połowa wszystkich opisów badań USG wykazywała nieprawidłowości w zakresie OUN (65,3%), natomiast w przypadku MR były one obecne w 78,8% opisów badań. U dzieci donoszonych patologie wykazywało 60,3% badań USG i 63% badań MR, a u wcześniaków 70,3% badań USG i aż 93,2% badań MR (ryc. 39).



**Ryc. 39.** Udział procentowy zmianowych oraz bezzmianowych badań USG i MR w badanej grupie pacjentów

W grupie dzieci donoszonych nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy pomiędzy liczbą badań zmianowych USG a MR, natomiast w grupie wcześniaków i wszystkich badanych widoczna była znaczna dysproporcja pomiędzy liczbą zmianowych badań USG a MR, odpowiednio 70,3% vs. 93,2% dla wcześniaków oraz 65,3% vs. 78,2% dla wszystkich badanych (tab. 3).

Czułość USG w zakresie wykrywania zmian w OUN w całej badanej grupie pacjentów była umiarkowanie wysoka i wyniosła 71,3%. W całej grupie badanej w 82 badaniach (56,1%) obie metody wykryły zmiany w obrazie mózgowia u badanych. W 14 przypadkach (9,6%) nieprawidłowy wynik badania USG nie został potwierdzony

przez badanie MR (*false positive* – FP). Natomiast w 33 badaniach MR (22,6%) wykryto zmiany, które nie były wykazane w badaniu USG (*false negative* – FN). Czułość USG w wykrywaniu zmian u wcześniaków wynosiła 72,5%, natomiast u dzieci donoszonych była rzędu 69,6% (tab. 4).

Szczegółowa analiza zgodności w ocenie poszczególnych struktur OUN podana jest w kolejnych podrozdziałach.

**Tab. 3.** Analiza ogólna dla całej grupy badanej – porównanie wyników badań USG i MR

Zmienna	USG	MR	p
	n (%)	n (%)	
<b>Wszyscy</b>	147 (100,0%)	147 (100,0%)	
Zmianowe	96 (65,3%)	115 (78,2%)	<b>0,020</b>
Bezzmianowe	51 (34,7%)	32 (21,8%)	
<b>Dzieci donoszone</b>	73 (100,0%)	73 (100,0%)	
Zmianowe	44 (60,3%)	46 (63,0%)	0,865
Bezzmianowe	29 (39,7%)	27 (37,0%)	
<b>Wcześniaki</b>	74 (100,0%)	74 (100,0%)	
Zmianowe	52 (70,3%)	69 (93,2%)	<b>&lt; 0,001</b>
Bezzmianowe	22 (29,7%)	5 (6,8%)	

n – liczba obserwacji. Różnica pomiędzy wynikami badań zbadana testem chi-kwadrat Pearsona.

**Tab. 4.** Wyniki ogólnej analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR)

Zmienna	n	TP	TN	FP	FN	Czułość (95% CI)	Specyficzność (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	Dokładność (95% CI)
<b>Wyniki – wszyscy</b>										
Bezzmianowe	147	18	82	33	14	56,2 (48,2-64,3)	71,3 (64,0-78,6)	35,3 (27,6-43,0)	85,4 (79,7-91,1)	68,0 (60,5-75,6)
Zmianowe	147	82	18	14	33	71,3 (64,0-78,6)	56,2 (48,2-64,3)	85,4 (79,7-91,1)	35,3 (27,6-43,0)	68,0 (60,5-75,6)
<b>Wyniki – donoszeni</b>										
Bezzmianowe	73	15	32	14	12	55,6 (44,2-67,0)	69,6 (59,0-80,1)	51,7 (40,3-63,2)	72,7 (62,5-82,9)	64,4 (53,4-75,4)
Zmianowe	73	32	15	12	14	69,6 (59,0-80,1)	55,6 (44,2-67,0)	72,7 (62,5-82,9)	51,7 (40,3-63,2)	64,4 (53,4-75,4)
<b>Wyniki – wcześniaki</b>										
Bezzmianowe	74	3	50	19	2	60,0 (48,8-71,2)	72,5 (62,3-82,6)	13,6 (5,8-21,5)	96,2 (91,8-100,5)	71,6 (61,3-81,9)
Zmianowe	74	50	3	2	19	72,5 (62,3-82,6)	60,0 (48,8-71,2)	96,2 (91,8-100,5)	13,6 (5,8-21,5)	71,6 (61,3-81,9)

TP (*true-positive*) – prawdziwie dodatni wynik, TN (*true-negative*) – prawdziwie ujemny wynik, FP (*false-positive*) – fałszywie dodatni wynik, FN (*false-negative*) – fałszywie ujemny wynik, PPV (*positive predictive value*) – dodatnia wartość predykcyjna, NPV (*negative predictive value*) – ujemna wartość predykcyjna, CI (*confidence interval*) – przedział ufności.

## 4.2. Analiza porównawcza badań USG i MR w ocenie układu komorowego

Analizie poddano osobno opisy dotyczące poszczególnych elementów układu komorowego, tj.: komór bocznych, komory III i komory IV oraz wodociągu mózgu. Prawidłowy obraz komór bocznych wykazano w przypadku 61,2% wykonanych badań USG oraz w 65,3% badań MR. Poszerzenie komór bocznych zostało opisane w 22,4% badań USG oraz 23,8% badań MR. Z kolei asymetria układu komorowego była stwierdzona u 8,1% pacjentów, u których wykonano USG, i u 6,8% pacjentów badanych MR. Poszerzenie rogów tylnych komór bocznych pojawiło się w wynikach USG u 14,4% dzieci, a w przypadku MR – u 7,4%. Poszerzenie komory III uwidoczniono w 7,6% przypadków badań USG oraz 10,8% badań MR. Zwężenie komory III zostało natomiast opisane w jednym badaniu USG, a nie stwierdzono jej zwężenia w żadnym badaniu MR. U większości pacjentów stwierdzono prawidłową morfologię komory IV (95,9% w USG oraz 91,8% w MR). Zmiany w obrębie komory IV zostały opisane w nielicznych przypadkach, zarówno w USG, jak i MR.

W ocenie układu komorowego nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy badaniami USG a MR ( $p > 0,05$ ), natomiast szczegółowo analizując wyniki w zakresie liczb bezwzględnych, stwierdzono rozbieżności pomiędzy badaniem USG a badaniem MR w ocenie wszystkich analizowanych cech układu komorowego (tab. 5).

**Tab. 5.** Ocena układu komorowego – porównanie wyników badań USG i MR

Zmienna	USG: n (%)	MR: n (%)	p
<b>Komory boczne*</b>	147(100,0%)	147 (100,0%)	
Brak zmian	90 (61,2%)	96 (65,3%)	0,491
Poszerzone	33 (22,4%)	35 (23,8%)	0,864
Asymetria	12 (8,1%)	10 (6,8%)	0,838
Poszerzenie rogów tylnych	21 (14,4%)	11 (7,4%)	0,096
<b>Komora III</b>	147 (100,0%)	147 (100,0%)	
Brak zmian	135 (91,8%)	131 (89,1%)	0,370
Poszerzona	11 (7,6%)	16 (10,8%)	
Zwężona	1 (0,7%)	0 (0,0%)	
<b>Komora IV</b>	147 (100,0%)	147 (100,0%)	
Brak zmian	141 (95,9%)	135 (91,8%)	0,569
Poszerzona	4 (2,7%)	9 (6,2%)	
Zwężona	2 (1,3%)	2 (1,4%)	

n – liczba obserwacji. Różnica pomiędzy wynikami badań zbadana testem chi-kwadrat Pearsona.

\* Poszczególne typy zmian w obrębie układu komorowego oznaczono niezależnie, więc ich suma mogła być wyższa niż 100%.

Wśród zmian w obrębie układu komorowego badanie USG charakteryzowało się najwyższą czułością w wykrywaniu poszerzenia komór bocznych (82,9%), w przypadku asymetrii układu komór bocznych czułość wyniosła 70,0%, a dla poszerzenia rogów tylnych 72,7%. USG zidentyfikowało pacjentów bez zmian w obrębie komór bocznych z czułością 88,5%. USG charakteryzowało się czułością 98,4% w przypadku potwierdzenia braku zmian w obrębie komory III i 99,2% w obrębie komory IV, przy czym w badaniu USG częściej niż w badaniu MR komory III i IV były oceniane jako prawidłowe (wynik FN) (tab. 6).

**Tab. 6.** Ocena układu komorowego – wyniki analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR)

Zmiana	n	TP	TN	FP	FN	Czułość (95% CI)	Specyficzność (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	Dokładność (95% CI)
<b>Komory boczne</b>										
Brak zmian	145	85	45	4	11	88,5 (83,4-93,7)	91,8 (87,4-96,3)	95,5 (92,1-98,9)	80,4 (73,9-86,8)	89,7 (84,7-94,6)
Poszerzone	145	29	106	4	6	82,9 (76,7-89,0)	96,4 (93,3-99,4)	87,9 (82,6-93,2)	94,6 (91,0-98,3)	93,1 (89,0-97,2)
Asymetria	145	7	130	5	3	70,0 (62,5-77,5)	96,3 (93,2-99,4)	58,3 (50,3-66,4)	97,7 (95,3-100,2)	94,5 (90,8-98,2)
Poszerzenie rogów tylnych	145	8	121	13	3	72,7 (65,5-80,0)	90,3 (85,5-95,1)	38,1 (30,2-46,0)	97,6 (95,1-100,1)	89,0 (83,9-94,1)
<b>Komora III</b>										
Brak zmian	141	123	10	6	2	98,4 (96,3-100,5)	62,5 (54,5-70,5)	95,3 (91,9-98,8)	83,3 (77,2-89,5)	94,3 (90,5-98,1)
Poszerzona	141	10	124	1	6	62,5 (54,5-70,5)	99,2 (97,7-100,7)	90,9 (86,2-95,7)	95,4 (91,9-98,8)	95,0 (91,5-98,6)
Zwężona	141	0	140	1	0	-	99,3 (97,9-100,7)	0,0 (0,0-0,0)	100,0 (100,0-100,0)	99,3 (97,9-100,7)
<b>Komora IV</b>										
Brak zmian	141	128	6	6	1	99,2 (97,8-100,7)	50,0 (41,7-58,3)	95,5 (92,1-98,9)	85,7 (79,9-91,5)	95,0 (91,5-98,6)
Poszerzona	141	4	132	0	5	44,4 (36,2-52,6)	100,0 (100,0-100,0)	100,0 (100,0-100,0)	96,4 (93,3-99,4)	96,5 (93,4-99,5)
Zwężona	141	1	138	1	1	50,0 (41,7-58,3)	99,3 (97,9-100,7)	50,0 (41,7-58,3)	99,3 (97,9-100,7)	98,6 (96,6-100,5)

TP (*true-positive*) – prawdziwie dodatni wynik, TN (*true-negative*) – prawdziwie ujemny wynik, FP (*false-positive*) – fałszywie dodatni wynik, FN (*false-negative*) – fałszywie ujemny wynik, PPV (*positive predictive value*) – dodatnia wartość predykcyjna, NPV (*negative predictive value*) – ujemna wartość predykcyjna, CI (*confidence interval*) – przedział ufności.

#### 4.3. Analiza porównawcza badań USG i MR w ocenie przestrzeni przymózgowej i przymóździkowej

Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w ocenie przestrzeni przymózgowej i przymóździkowej pomiędzy badaniami USG a MR ( $p = 0,7$ ) (tab. 7).

Analiza spójności wyników badań USG i MR pokazała, że wykrywanie braku zmian w przestrzeni przymózgowej oraz przymóździkowej przez USG charakteryzowało

się wysoką czułością, odpowiednio 97,0% oraz 97,8%. Natomiast specyficzność USG w tych przypadkach była niższa (odpowiednio 71,4% oraz 45,5%). Czułość USG w ocenie poszerzonej przestrzeni przymózgowej była wysoka, rzędu 81,8% (tab. 8).

**Tab. 7.** Ocena przestrzeni przymózgowej i przymóździkowej – porównanie wyników badań USG i MR

Zmienna	USG: n (%)	MR: n (%)	p
<b>Przeźródź przymózgowa</b>	147 (100,0%)	147 (100,0%)	
Brak zmian	133 (90,5%)	133 (90,5%)	
Poszerzona	9 (6,1%)	11 (7,5%)	0,705
Zwężona	5 (3,4%)	3 (2,0%)	
<b>Przeźródź przymóździkowa</b>	147 (100,0%)	147 (100,0%)	
Brak zmian	139 (94,5%)	136 (92,5%)	
Poszerzona	6 (4,1%)	8 (5,4%)	0,788
Zwężona	2 (1,4%)	3 (2,0%)	

n – liczba obserwacji. Różnica pomiędzy wynikami badań zbadana testem chi-kwadrat Pearsona.

**Tab. 8.** Ocena przestrzeni przymózgowej i przymóździkowej – wyniki analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR)

Zmienna	n	TP	TN	FP	FN	Czułość (95% CI)	Specyficzność (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	Dokładność (95% CI)
<b>Przeźródź przymózgowa</b>										
Brak zmian	147	129	10	4	4	97,0 (94,2-99,8)	71,4 (64,1-78,7)	97,0 (94,2-99,8)	71,4 (64,1-78,7)	94,6 (90,9-98,2)
Poszerzona	147	9	136	0	2	81,8 (75,6-88,1)	100,0 (100,0-100,0)	100,0 (100,0-100,0)	98,6 (96,6-100,5)	98,6 (96,8-100,5)
Zwężona	147	1	140	4	2	33,3 (25,7-41,0)	97,2 (94,6-99,9)	20,0 (13,5-26,5)	98,6 (96,7-100,5)	95,9 (92,7-99,1)
<b>Przeźródź przymóździkowa</b>										
Brak zmian	145	131	5	6	3	97,8 (95,4-100,2)	45,5 (37,3-53,6)	95,6 (92,3-99,0)	62,5 (54,6-70,4)	93,8 (89,9-97,7)
Poszerzona	145	4	135	2	4	50,0 (41,9-58,1)	98,5 (96,6-100,5)	66,7 (59,0-74,3)	97,1 (94,4-99,8)	95,9 (92,6-99,1)
Zwężona	145	0	140	2	3	0,0 (0,0-0,0)	98,6 (96,7-100,5)	0,0 (0,0-0,0)	97,9 (95,6-100,2)	96,6 (93,6-99,5)

TP (*true-positive*) – prawdziwie dodatni wynik, TN (*true-negative*) – prawdziwie ujemny wynik, FP (*false-positive*) – fałszywie dodatni wynik, FN (*false-negative*) – fałszywie ujemny wynik, PPV (*positive predictive value*) – dodatnia wartość predykcyjna, NPV (*negative predictive value*) – ujemna wartość predykcyjna, CI (*confidence interval*) – przedział ufności.

#### 4.4. Analiza porównawcza badań USG i MR w ocenie opon mózgowych

Opisywane nieprawidłowości w oponach mózgowych dotyczyły zmian zapalnych, przepuklin oponowych oraz zmian ogniskowych (ziarniniaków). Ocena zmian w obrębie opon mózgowych za pomocą obu metod obrazowych (USG i MR) nie wykazała statystycznej różnicy ( $p = 0,605$ ), jednak trzeba zaznaczyć, że była to mała grupa badanych (tab. 9).

Badania wykazały, że skuteczność w wykrywaniu obecności zmian w zakresie opon mózgowych przez USG jest umiarkowana, czułość wynosiła 66,7% (tab. 10).

**Tab. 9.** Ocena opon mózgowych – porównanie wyników badań USG i MR.

Zmienna	USG: n (%)	MR: n (%)	p
<b>Opony zmiany</b>	147 (100,0%)	147 (100,0%)	
Brak	144 (98,0%)	143 (97,3%)	0,605
Obecne	3 (2,0%)	3 (2,0%)	
Zmiana ogniskowa	0 (0,0%)	1 (0,7%)	

n – liczba obserwacji. Różnica pomiędzy wynikami badań zbadana testem chi-kwadrat Pearsona.

**Tab. 10.** Ocena opon mózgowych – wyniki analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR).

Zmienna	n	TP	TN	FP	FN	Czułość (95% CI)	Specyficzność ć (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	Dokładność (95% CI)
<b>Opony</b>										
Brak	147	142	2	2	1	99,3 (98,0-100,6)	50,0 (41,9-58,1)	98,6 (96,7-100,5)	66,7 (59,0-74,3)	98,0 (95,7-100,2)
Obecna	147	2	143	1	1	66,7 (59,0-74,3)	99,3 (98,0-100,6)	66,7 (59,0-74,3)	99,3 (98,0-100,6)	98,6 (96,8-100,5)
Zmiana ogniskowa	147	0	146	0	1	0,0 (0,0-0,0)	100,0 (100,0-100,0)	–	99,3 (98,0-100,6)	99,3 (98,0-100,6)

TP (*true-positive*) – prawdziwie dodatni wynik, TN (*true-negative*) – prawdziwie ujemny wynik, FP (*false-positive*) – fałszywie dodatni wynik, FN (*false-negative*) – fałszywie ujemny wynik, PPV (*positive predictive value*) – dodatnia wartość predykcyjna, NPV (*negative predictive value*) – ujemna wartość predykcyjna, CI (*confidence interval*) – przedział ufności.

#### 4.5. Analiza porównawcza badań USG i MR w ocenie istoty białej i szarej w lokalizacji nadnamiotowej

Prawidłowy obraz istoty białej i szarej został stwierdzony w przypadku 62,6% badań USG oraz 48,2% badań MR. Pozostałe wyniki badań wykazały nieprawidłowości. Wykryte w badaniach patologie obejmowały zmiany niedotlenieniowo-niedokrwienne, w tym leukomalację okołokomorową, jak również udary niedokrwienne, zmiany krwotoczne, obrzękowe, zapalne oraz strukturalne (zaburzenia ułożenia bruzd i zakrętów).

Analiza statystyczna wykazała istotne różnice ( $p = 0,016$ ) w wykrywaniu patologii w mózgu pomiędzy badaniami USG a MR (tab. 11).

Czułość USG w wykrywaniu nieprawidłowości istoty białej i szarej wyniosła 57,9% (tab. 12).



**Tab. 11.** Ocena istoty białej i szarej – porównanie wyników badań USG i MR

Zmienna	USG: n (%)	MR: n (%)	p
<b>Istota biała i szara</b>	147 (100,0%)	147 (100,0%)	
Prawidłowa	92 (62,6%)	71 (48,2%)	<b>0,016</b>
Nieprawidłowa	55 (37,4%)	76 (52,1%)	

n – liczba obserwacji. Różnica pomiędzy wynikami badań zbadana testem chi-kwadrat Pearsona.

**Tab. 12.** Ocena patologii istoty białej i szarej – wyniki analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR)

Zmienna	n	TP	TN	FP	FN	Czułość (95% CI)	Specyficzność ć (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	Dokładność (95% CI)
<b>Istota biała i szara</b>										
Prawidłowa	147	61	44	32	10	85,7 (80,0-91,4)	57,9 (49,9-65,9)	65,2 (57,5-72,9)	81,5 (75,2-87,8)	71,2 (63,9-78,6)
Nieprawidłowa	147	44	61	10	32	57,9 (49,9-65,9)	85,7 (80,0-91,4)	81,5 (75,2-87,8)	65,2 (57,5-72,9)	71,2 (63,9-78,6)

TP (*true-positive*) – prawdziwie dodatni wynik, TN (*true-negative*) – prawdziwie ujemny wynik, FP (*false-positive*) – fałszywie dodatni wynik, FN (*false-negative*) – fałszywie ujemny wynik, PPV (*positive predictive value*) – dodatnia wartość predykcyjna, NPV (*negative predictive value*) – ujemna wartość predykcyjna, CI (*confidence interval*) – przedział ufności.

#### 4.5.1. Analiza zmian niedotlenieniowo-niedokrwiennych w badaniach USG i MR

Brak zmian niedotlenieniowo-niedokrwiennych stwierdzono u 67,1% dzieci badanych w USG i u 51% dzieci w badaniu MR. Różnica między odsetkami pacjentów, u których nie wykryto zmian niedotlenieniowo-niedokrwiennych, okazała się istotna statystycznie ( $p = 0,02$ ). Zmiany niedotlenieniowo-niedokrwiennie wykazano u 28,1% dzieci w badaniu USG oraz u 36,7% w badaniu MR, przy czym różnica ta nie osiągnęła progu istotności statystycznej ( $p = 0,08$ ). Jest to jednak wynik bliski granicy istotności, wskazujący tendencję statystyczną i możliwe, że osiągnąłby poziom istotności przy większej próbie (tab. 13).

Biorąc pod uwagę występowanie zmian niedotlenieniowo-niedokrwiennych w okołokomorowej istocie białej, badanie USG prawidłowo zidentyfikowało ich obecność w przypadku 28 pacjentów – w porównaniu z 54 badanymi, u których zostały one potwierdzone w MR (czułość USG rzędu 51,9%). Z kolei wśród wszystkich, u których MR nie potwierdziło zmian niedotlenieniowo-niedokrwiennych (86 dzieci), w USG otrzymano podobny prawidłowy wynik jedynie u 74 osób (specyficzność 86%). Oznacza to, że u 12 pacjentów uzyskano w badaniu USG wyniki fałszywie pozytywne, tzn. wykryto zmiany niedotlenieniowo-niedokrwiennie w badaniu USG przy braku ich potwierdzenia w MR (co stanowiło 30% wszystkich z pozytywnym wynikiem w badaniu

USG). Ponadto u 26 pacjentów zmiany niedotlenieniowo-niedokrwiennie były zobrazowane w MR, nie będąc wcześniej widocznymi w badaniu USG (48,1% wszystkich z pozytywnym wynikiem MR) (tab. 14).

**Tab. 13.** Ocena zmian niedotlenieniowo-niedokrwiennych – porównanie wyników badań USG i MR

Zmienna	USG: n (%)	MR: n (%)	p
<b>Zmiany niedotlenieniowo-niedokrwiennie</b>	147 (100,0%)	147 (100,0%)	
Brak	98 (66,6%)	75 (51,0%)	<b>0,022</b>
Obecne	41 (28,1%)	54 (36,7%)	0,087

n – liczba obserwacji. Różnica pomiędzy wynikami badań zbadana testem chi-kwadrat Pearsona.

**Tab. 14.** Ocena zmian niedotlenieniowo-niedokrwiennych – wyniki analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR)

Zmienna	n	TP	TN	FP	FN	Czułość (95% CI)	Specyficzność (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	Dokładność (95% CI)
<b>Zmiany niedotlenieniowo-niedokrwiennie</b>										
Brak	140	62	35	31	12	83,8 (77,7-89,9)	53,0 (44,8-61,3)	66,7 (58,9-74,5)	74,5 (67,2-81,7)	69,3 (61,6-76,9)
Obecne	140	28	74	12	26	51,9 (43,6-60,1)	86,0 (80,3-91,8)	70,0 (62,4-77,6)	74,0 (66,7-81,3)	72,9 (65,5-80,2)

TP (*true-positive*) – prawdziwie dodatni wynik, TN (*true-negative*) – prawdziwie ujemny wynik, FP (*false-positive*) – fałszywie dodatni wynik, FN (*false-negative*) – fałszywie ujemny wynik, PPV (*positive predictive value*) – dodatnia wartość predykcyjna, NPV (*negative predictive value*) – ujemna wartość predykcyjna, CI (*confidence interval*) – przedział ufności.

#### 4.5.2. Analiza oceny leukomalacji okołokomorowej w badaniach USG i MR

Badania USG i MR wskazały obecność PVL u 10 dzieci (6,8% badanych). Ze względu na małą grupę badanych pacjentów wyniki analizy statystycznej należy interpretować z dużą ostrożnością.

Analizując wyniki metodami statystycznymi, nie wykazano istotnej różnicy w identyfikacji poszczególnych stopni PVL, w tym zmian torbielowatych, jam porencefalicznych, przez obie metody diagnostyczne ( $p > 0,005$ ), natomiast analiza liczb bezwzględnych uwidoczniała przewagę badania USG w wykrywaniu zmian torbielowatych (zmiany wykryte u 7 pacjentów w USG i tylko u 3 pacjentów w badaniu MR) (tab. 15).

Również wynik analizy czułości wydaje się mało miarodajny, gdyż dla oceny USG obecności zmian torbielowatych względem MR wyniósł 66,7% (tab. 16).

Zmiany PVL poszczególnych stopni były określone w opisach badań wyłącznie w nielicznych przypadkach (u 6 pacjentów każdy), co stanowiło zbyt niską liczbę obserwacji, żeby przeprowadzać dalsze wnioskowanie, w związku z tym nie określono parametrów czułości, specyficzności, dokładności.

**Tab. 15.** Ocena stopni leukomalacji okołokomorowej (PVL) – porównanie wyników badań USG i MR

Zmienna	USG: n (%)	MR: n (%)	p
PVL	10 (6,8%)	10 (6,8%)	>0,999
PVL I	1 (0,6%)	0 (0,0%)	>0,999
PVL II	0 (0,0%)	0 (0,0%)	>0,999
PVL III	1 (0,6%)	1 (0,6%)	>0,999
PVL IV	1 (0,6%)	1 (0,6%)	>0,999
Zmiany torbielowate	7 (4,7%)	3 (2,0%)	0,369
Jamy porencefaliczne	2 (1,3%)	2 (1,3%)	>0,999

n – liczba obserwacji. Różnica pomiędzy wynikami badań zbadana testem chi-kwadrat Pearsona.

**Tab. 16.** Ocena zmian w istocie białej okołokomorowej przebiegających w PVL – wyniki analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR)

Zmienna	n	TP	TN	FP	FN	Czułość (95% CI)	Specyficzność (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	Dokładność (95% CI)
PVL	131	6	118	3	4	60,0 (51,6-68,4)	97,5 (94,9-100,2)	66,7 (58,6-74,7)	96,7 (93,7-99,8)	94,7 (90,8-98,5)
Zmiany torbielowate	137	2	129	5	1	66,7 (58,8-74,6)	96,3 (93,1-99,4)	28,6 (21,0-36,1)	99,2 (97,8-100,7)	95,6 (92,2-99,0)
Jamy porencefaliczne	137	2	135	0	0	100,0 (100,0-100,0)	100,0 (100,0-100,0)	100,0 (100,0-100,0)	100,0 (100,0-100,0)	100,0 (100,0-100,0)

TP (*true-positive*) – prawdziwie dodatni wynik, TN (*true-negative*) – prawdziwie ujemny wynik, FP (*false-positive*) – fałszywie dodatni wynik, FN (*false-negative*) – fałszywie ujemny wynik, PPV (*positive predictive value*) – dodatnia wartość predykcyjna, NPV (*negative predictive value*) – ujemna wartość predykcyjna, CI (*confidence interval*) – przedział ufności.

#### 4.6. Analiza porównawcza badań USG i MR w ocenie udarów niedokrwiennych

W badaniu USG udary niedokrwienne uwidocznione zostały w przypadku 3,4% badanych dzieci (5 pacjentów), natomiast w MR – w przypadku 11% (16 badanych). Wykazano statystycznie istotną różnicę pomiędzy tymi odsetkami ( $p = 0,022$ ) (tab. 17).

Analiza skuteczności USG jako badania diagnostycznego w wykrywaniu udarów niedokrwiennych wykazała niską skuteczność tego narzędzia (czułość rzędu 25%) (tab. 18).

**Tab. 17.** Ocena występowania udarów niedokrwienych oraz ich lokalizacji - porównanie wyników badań USG i MR.

Zmienna	USG: n (%)	MR: n (%)	p
<b>Niedokrwienie</b>	147 (100,0%)	147 (100,0%)	
Brak	142 (96,6%)	131 (89,1%)	<b>0,024</b>
Obecne	5 (3,4%)	16 (10,9%)	
<b>Lokalizacja*</b>	4 (100,0%)	14 (100,0%)	
Jądra podstawy	2 (50,0%)	4 (28,6%)	0,841
Pień mózgu	0 (0,0%)	3 (21,4%)	0,800
Półkule mózgu	3 (75,0%)	12 (85,7%)	>0,999

n – liczba obserwacji. Różnica pomiędzy wynikami badań zbadana testem chi-kwadrat Pearsona.

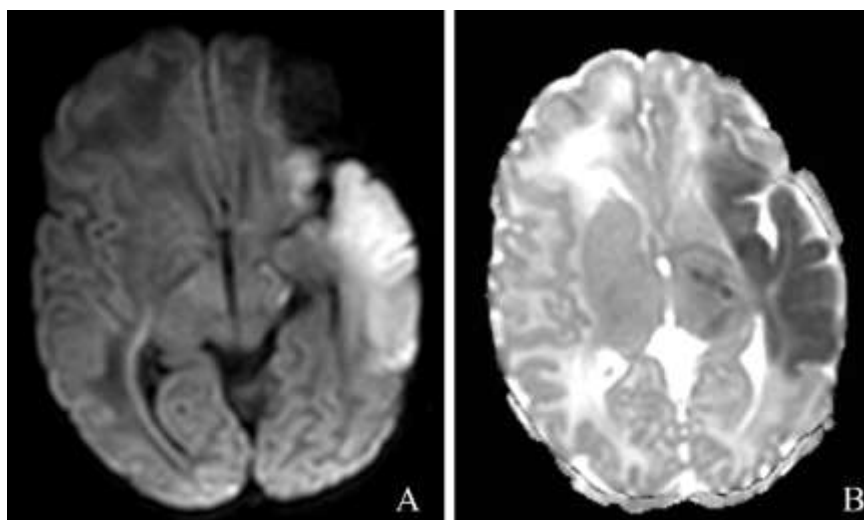
\* Poszczególne typy zmian oznaczono niezależnie, więc ich suma mogła być wyższa niż 100%.

**Tab. 18.** Ocena wykrywania udarów niedokrwienych – wyniki analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR)

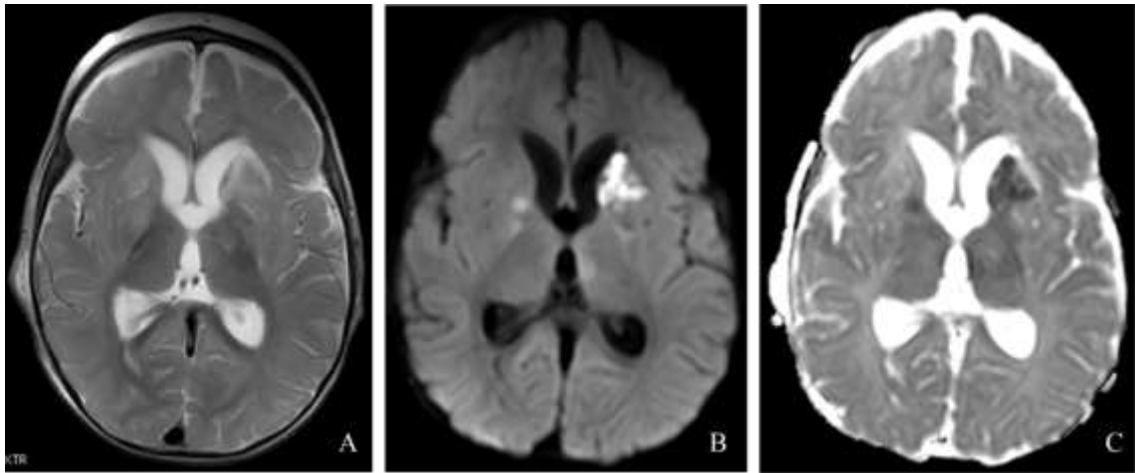
Zmienna	n	TP	TN	FP	FN	Czułość (95% CI)	Specyficzność (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	Dokładność (95% CI)
<b>Niedokrwienie</b>										
Brak	147	130	4	12	1	99,2 (97,8-100,7)	25,0 (18,0-32,0)	91,4 (86,9-96,0)	80,0 (73,5-86,5)	91,0 (86,4-95,7)
Obecne	147	4	130	1	12	25,0 (18,0-32,0)	99,2 (97,8-100,7)	80,0 (73,5-86,5)	91,4 (86,9-96,0)	91,0 (86,4-95,7)

TP (*true-positive*) – prawdziwie dodatni wynik, TN (*true-negative*) – prawdziwie ujemny wynik, FP (*false-positive*) – fałszywie dodatni wynik, FN (*false-negative*) – fałszywie ujemny wynik, PPV (*positive predictive value*) – dodatnia wartość predykcyjna, NPV (*negative predictive value*) – ujemna wartość predykcyjna, CI (*confidence interval*) – przedział ufności.

Ryciny 40 i 41 przedstawiają przykłady udarów niedokrwienych widocznych w badaniach MR, a niewykrytych w badaniach USG.



**Ryc. 40.** Noworodek donoszony z niewydolnością oddechową wentylowany nieinwazyjnie. Obraz MR przedstawia rozległy obszar restrykcji dyfuzji o charakterze ostrych zmian niedokrwienych w zakresie unaczynienia lewej MCA (obraz DWI – A, mapa ADC – B)



**Ryc. 41.** 7-miesięczne niemowlę z wrodzoną gruźlicą OUN. W prążkowiu po stronie lewej widoczny jest obszar hiperintensywny w obrazach T2-zależnym (A), z restrykcją dyfuzji w DWI (B) i na mapach ADC (C) odpowiadający ostrym zmianom niedokrwiennym. Mniejsze zmiany o tym samym charakterze widoczne są także w obszarze jąder podstawy po stronie prawej.

#### **4.7. Analiza porównawcza badań USG i MR w ocenie ciała modzelowatego**

Ciało modzelowate (CC) zostało ocenione jako nieprawidłowe zarówno w badaniu USG, jak i MR u 17 (11,5%) dzieci. Nie wykazano różnicy istotnej statystycznie pomiędzy tymi dwoma badaniami ( $p > 0,999$ ). U prawie połowy dzieci z tej grupy (47,1%) w badaniu USG nie można było dokładnie zobrazować morfologii CC, co określono jako „słabo widoczne” i uwzględniono jako obraz nieprawidłowy wymagający poszerzenia diagnostyki. Wśród innych nieprawidłowości uwidocznionych w USG w obrębie CC stwierdzono jego agenezję (35,3% przypadków) oraz hipoplazję (17,6% przypadków). W badaniu MR również wykazano hipoplazję i agenezję (w 29,4% przypadków każda) oraz także inne patologie, takie jak niedokrwienie i ścięczenie (u 17,6%) oraz częściową agenezję (5,8%).

Analiza poszczególnych patologii CC wykazała istotną różnicę statystyczną pomiędzy obiema metodami diagnostycznymi, USG i MR ( $p = 0,023$ ), dowodząc przewagi badania MR (tab. 19).

Nieprawidłowości w obrębie ciała modzelowatego zostały ocenione w badaniu USG z umiarkowanie wysoką czułością, rzędu 70,6%. Najwyższą czułość badania USG wykazano w wykrywaniu agenezji (100,0%), znacznie mniejszą z kolei w diagnostyce patologii, tj. hipoplazji (czułość na poziomie 50%), częściowej agenezji (czułość 0%), ścięczenia (czułość 0%) czy niedokrwienia (czułość 0%) (tab. 20).

**Tab. 19.** Ocena ciała modzelowatego – porównanie wyników badań USG i MR

Zmienna	USG: n (%)	MR: n (%)	p
<b>Ciało modzelowate</b>	147 (100,0%)	147 (100,0%)	
Prawidłowe	130 (88,4%)	130 (88,4%)	>0,999
Nieprawidłowe	17 (11,5%)	17 (11,5%)	
<b>Ciało modzelowate rodzaj zmiany</b>	17 (100,0%)	17 (100,0%)	
Slabo widoczne	8 (47,1%)	0 (0,0%)	<b>0,023</b>
Agenezja	6 (35,3%)	5 (29,4%)	
Częściowa agenezja	0 (0,0%)	1 (5,8%)	
Hipoplazja	3 (17,6%)	5 (29,4%)	
Ścieńczenie	0 (0,0%)	3 (17,6%)	
Niedokrwienie	0 (0,0%)	3 (17,6%)	

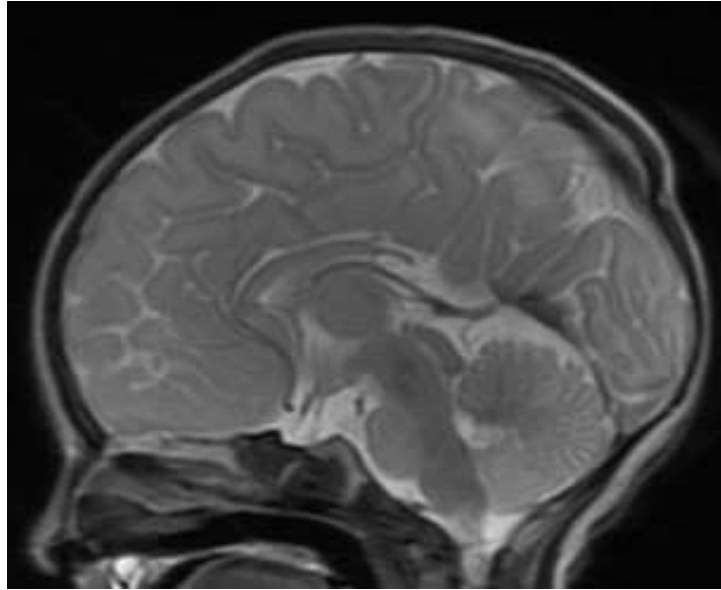
n – liczba obserwacji. Różnica pomiędzy wynikami badań zbadana testem chi-kwadrat Pearsona.

**Tab. 20.** Ocena ciała modzelowatego – wyniki analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR)

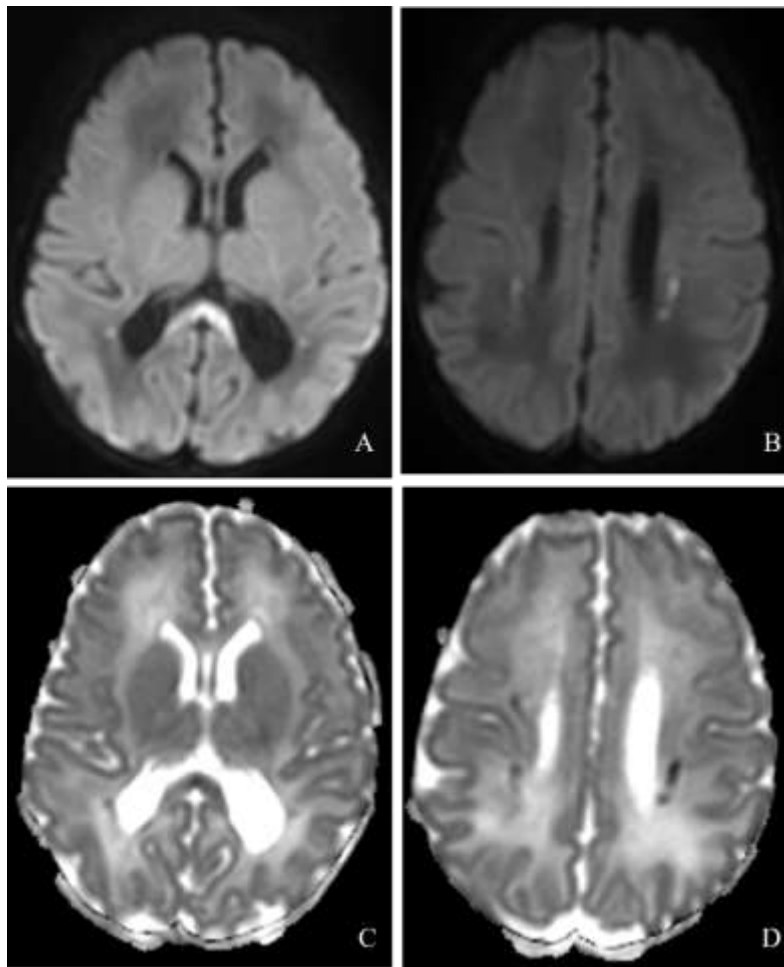
Zmienna	n	TP	TN	FP	FN	Czułość (95% CI)	Specyficzność (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	Dokładność (95% CI)
<b>Ciało modzelowate</b>										
Prawidłowe	139	117	12	5	5	95,9 (92,6-99,2)	70,6 (63,0-78,2)	95,9 (92,6-99,2)	70,6 (63,0-78,2)	92,8 (88,5-97,1)
Nieprawidłowe	139	12	117	5	5	70,6 (63,0-78,2)	95,9 (92,6-99,2)	70,6 (63,0-78,2)	95,9 (92,6-99,2)	92,8 (88,5-97,1)
<b>Ciało modzelowate rodzaj zmiany</b>										
Agenezja	12	5	6	1	0	100,0 (100,0-100,0)	85,7 (65,9-105,5)	83,3 (62,2-104,4)	100,0 (100,0-100,0)	91,7 (76,0-107,3)
Częściowa agenezja	12	0	11	0	1	0,0 (0,0-0,0)	100,0 (100,0-100,0)	–	91,7 (76,0-107,3)	91,7 (76,0-107,3)
Hipoplazja	12	2	8	0	2	50,0 (21,7-78,3)	100,0 (100,0-100,0)	100,0 (100,0-100,0)	80,0 (57,4-102,6)	83,3 (62,2-104,4)
Ścieńczenie	12	0	11	0	1	0,0 (0,0-0,0)	100,0 (100,0-100,0)	–	91,7 (76,0-107,3)	91,7 (76,0-107,3)
Niedokrwienie	12	0	12	0	0	–	100,0 (100,0-100,0)	–	100,0 (100,0-100,0)	100,0 (100,0-100,0)

TP (*true-positive*) – prawdziwie dodatni wynik, TN (*true-negative*) – prawdziwie ujemny wynik, FP (*false-positive*) – fałszywie dodatni wynik, FN (*false-negative*) – fałszywie ujemny wynik, PPV (*positive predictive value*) – dodatnia wartość predykcyjna, NPV (*negative predictive value*) – ujemna wartość predykcyjna, CI (*confidence interval*) – przedział ufności.

Na rycinach 42 i 43 przedstawiono przykłady patologii w obrębie CC, które były niewidoczne w badaniu USG i rozpoznane dopiero w badaniu MR.



**Ryc. 42.** Badanie MR (obraz T2-zależny w przekroju strzałkowym) przedstawiające cechy hipoplazji przedniej części ciała modzelowatego i agenezję części tylnej, które nie zostały rozpoznane w badaniu USG



**Ryc. 43.** Obrazy DWI na górze i odpowiadające im mapy ADC na dole przedstawiające podostre zmiany niedokrwienne obecne w płacie ciała modzelowatego (A i C) oraz w istocie białej okołokomorowej (B i D) niewidoczne w badaniu USG

#### 4.8. Analiza porównawcza badań USG i MR w ocenie zaburzeń strukturalnych mózdzku

Mózdzek oceniono w 139 badaniach USG, w pozostałych przypadkach ze względu na ograniczony dostęp (zarastające szwy, niepokój pacjenta) nie uwidoczniiono struktur tylnego dołu czaszki. W badaniu USG nie stwierdzono zmian w mózdzku u 96,4% dzieci, natomiast w badaniu MR prawidłową strukturę mózdzku opisano u 89,7% pacjentów. Ocena mózdzku pomiędzy badaniami USG a MR różniła się statystycznie w istotny sposób ( $p = 0,047$ ) (tab. 21). Wartość diagnostyczną badania USG w ocenie strukturalnej mózdzku względem badania MR przedstawia tabela 22. Badanie USG wykazywało zdecydowanie niższą wartość diagnostyczną w ocenie zmian patologicznych mózdzku względem badania MR.

**Tab. 21.** Ocena mózdzku – porównanie wyników badań USG i MR

Zmienna	USG: n (%)	MR: n (%)	p
<b>Mózdzek</b>	139 (100,0%)	147 (100,0%)	
Prawidłowy	134 (96,4%)	132 (89,7%)	<b>0,047</b>
Nieprawidłowy	5 (3,6%)	15 (11,0%)	
<b>Mózdzek rodzaj zmiany*</b>			
Schodzące nisko migdałki	1 (0,7%)	5 (3,4%)	0,236
Hipoplazja robaka	1 (0,7%)	4 (2,8%)	0,393
Agenesja robaka	2 (1,4%)	2 (1,4%)	>0,999
Hipoplazja mózdzku	1 (0,7%)	2 (1,4%)	>0,999
Agenesja półkuli mózdzku	0 (0,0%)	1 (0,7%)	>0,999

n – liczba obserwacji. Różnica pomiędzy wynikami badań zbadana testem chi-kwadrat Pearsona.

\* Poszczególne typy zmian oznaczono niezależnie, więc ich suma mogła być wyższa niż 100%.

**Tab. 22.** Ocena mózdzku – wyniki analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR)

Zmienna	n	TP	TN	FP	FN	Czułość (95% CI)	Specyficzność (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	Dokładność (95% CI)
<b>Mózdzek</b>										
Prawidłowy	138	124	4	9	1	99,2 (97,7-100,7)	30,8 (23,1-38,5)	93,2 (89,0-97,4)	80,0 (73,3-86,7)	92,8 (88,4-97,1)
Nieprawidłowy	138	4	124	1	9	30,8 (23,1-38,5)	99,2 (97,7-100,7)	80,0 (73,3-86,7)	93,2 (89,0-97,4)	92,8 (88,4-97,1)
<b>Mózdzek rodzaj zmiany</b>										
Schodzące nisko migdałki	138	1	134	0	3	25,0 (17,8-32,2)	100,0 (100,0-100,0)	100,0 (100,0-100,0)	97,8 (95,4-100,3)	97,8 (95,4-100,3)
Hipoplazja robaka	138	0	133	1	4	0,0 (0,0-0,0)	99,3 (97,8-100,7)	0,0 (0,0-0,0)	97,1 (94,3-99,9)	96,4 (93,3-99,5)
Agenesja robaka	138	1	135	1	1	50,0 (41,7-58,3)	99,3 (97,8-100,7)	50,0 (41,7-58,3)	99,3 (97,8-100,7)	98,6 (96,6-100,5)
Hipoplazja mózdzku	138	1	136	0	1	50,0 (41,7-58,3)	100,0 (100,0-100,0)	100,0 (100,0-100,0)	99,3 (97,8-100,7)	99,3 (97,9-100,7)
Agenesja półkuli mózdzku	138	0	137	0	1	0,0 (0,0-0,0)	100,0 (100,0-100,0)	-	99,3 (97,9-100,7)	99,3 (97,9-100,7)

TP (*true-positive*) – prawdziwie dodatni wynik, TN (*true-negative*) – prawdziwie ujemny wynik, FP (*false-positive*) – fałszywie dodatni wynik, FN (*false-negative*) – fałszywie ujemny wynik, PPV (*positive predictive value*) – dodatnia wartość predykcyjna, NPV (*negative predictive value*) – ujemna wartość predykcyjna, CI (*confidence interval*) – przedział ufności.



## 4.9. Analiza porównawcza badań USG i MR w ocenie krwawień wewnątrzczaszkowych

### Analiza wszystkich krwawień wewnątrzczaszkowych

W badaniu USG wykazano cechy krwawienia wewnątrzczaszkowego w przypadku 32 pacjentów (21,8%). Natomiast badanie MR wykazało obecność cech krwawienia u 53 (36,3%) pacjentów. Różnica w wynikach badań była istotna statystycznie ( $p < 0,009$ ) (tab. 23).

Analiza skuteczności USG w wykrywaniu obecności krwawienia wewnątrzczaszkowego wykazała umiarkowaną skuteczność tego narzędzia (czułość na poziomie 49,1%) (tab. 24).

**Tab. 23.** Ocena występowania krwawień wewnątrzczaszkowych – porównanie wyników badań USG i MR

Zmienna	USG	MR	<i>p</i>
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	
<b>Krwawienie</b>	147 (100,0%)	147 (100,0%)	
<i>Brak</i>	115 (78,2%)	94 (63,9%)	<b>0,009</b>
<i>Obecne</i>	32 (21,8%)	53 (36,3%)	

*n* – liczba obserwacji. Różnica pomiędzy wynikami badań zbadana testem chi-kwadrat Pearsona.

**Tab. 24.** Ocena krwawień wewnątrzczaszkowych – wyniki analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR)

Zmienna	<i>n</i>	<i>TP</i>	<i>TN</i>	<i>FP</i>	<i>FN</i>	Czułość (95% CI)	Specyficzność (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	Dokładność (95% CI)
<b>Krwawienie</b>										
<i>Brak</i>	147	88	26	27	6	93,5 (89,6-97,5)	49,1 (40,9-57,2)	76,3 (69,4-83,2)	81,2 (74,9-87,6)	77,4 (70,6-84,2)
<i>Obecne</i>	147	26	88	6	27	49,1 (40,9-57,2)	93,5 (89,6-97,5)	81,2 (74,9-87,6)	76,3 (69,4-83,2)	77,4 (70,6-84,2)

*TP* (*true-positive*) – prawdziwie dodatni wynik, *TN* (*true-negative*) – prawdziwie ujemny wynik, *FP* (*false-positive*) – fałszywie dodatni wynik, *FN* (*false-negative*) – fałszywie ujemny wynik, *PPV* (*positive predictive value*) – dodatnia wartość predykcyjna, *NPV* (*negative predictive value*) – ujemna wartość predykcyjna, *CI* (*confidence interval*) – przedział ufności.

Najczęściej krwawienie w badaniach USG było raportowane w lokalizacji nadnamiotowej (u 21 pacjentów, 72,4%). W przypadku tylnego dołu czaszki różnica między odsetkiem identyfikacji krwawień przez USG i MR była statystycznie istotna ( $p > 0,001$ ). W badaniu USG zobrazowano krwawienie w tylnym dole czaszki w 4 przypadkach (13,8%), a w badaniu MR – w 30 przypadkach, czyli prawie ośmiokrotnie częściej niż w badaniu USG (57,7%) (tab. 25).

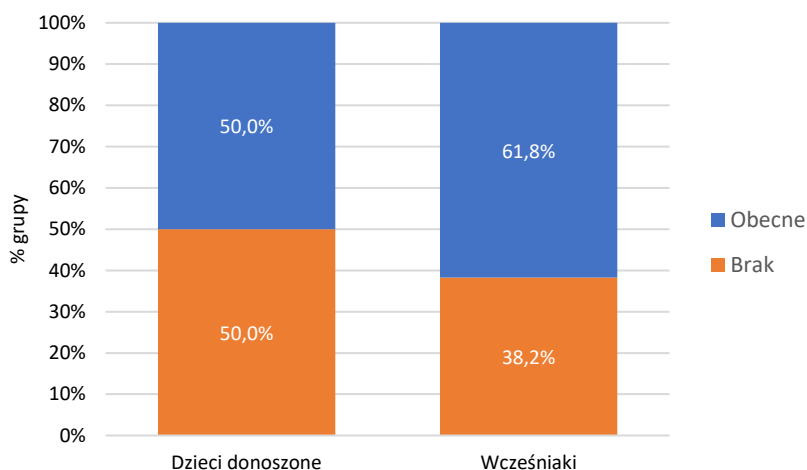
**Tab. 25.** Ocena lokalizacji krwawień – porównanie wyników badań USG i MR

Zmienna	USG		MR		p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
<b>Lokalizacja*</b>	29 (100,0%)	52 (100,0%)			
Nadnamiotowa	21 (72,4%)	37 (71,2%)			> 0,999
Tyłny dół czaszki	4 (13,8%)	30 (57,7%)			> <b>0,001</b>

n – liczba obserwacji. Różnica pomiędzy wynikami badań zbadana testem chi-kwadrat Pearsona.

\* Poszczególne lokalizacje oznaczono niezależnie, więc ich suma mogła być wyższa niż 100%.

Przeanalizowano również częstość występowania krwawień (w tym także mikrokrwawień widocznych w MR w sekwencji SWI) w tylnym dole czaszki w podziale na dzieci donoszone i wcześniaki. W przypadku dzieci donoszonych było to 50% przypadków, natomiast w grupie wcześniaczej ok. 61,8% dzieci przebyło krwawienie w tej lokalizacji (ryc. 44).



**Ryc. 44.** Analiza występowania krwawień w tylnym dole czaszki u dzieci donoszonych i wcześniaków

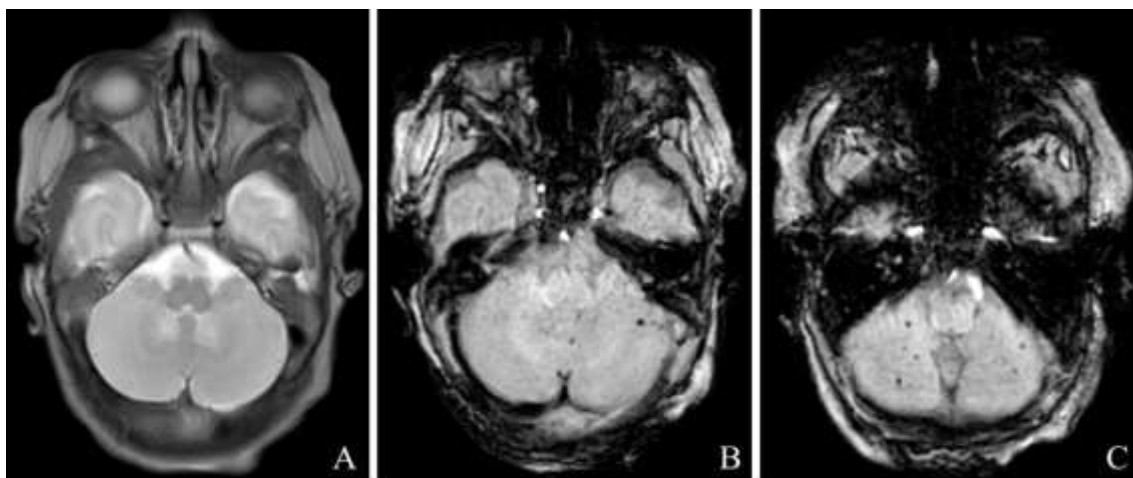
Skuteczność USG w zakresie prawidłowej identyfikacji lokalizacji krwawień w tylnym dole czaszki wynosiła 28,6%. Lokalizacja nadnamiotowa charakteryzowała wyższą czułością, która wynosiła 84,2%, (tab. 26).

**Tab. 26.** Ocena występowania krwawień oraz ich lokalizacji – wyniki analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR)

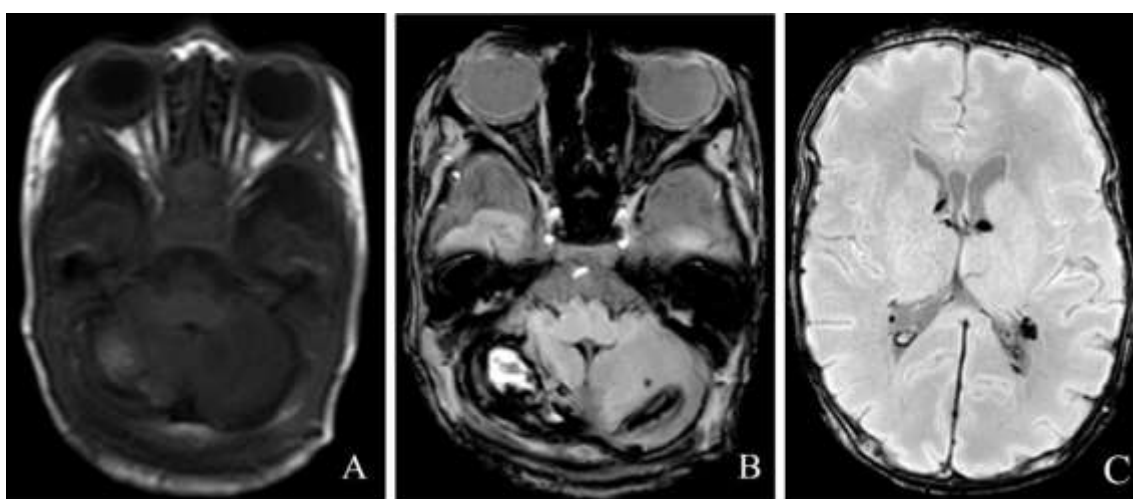
Zmienna	n	TP	TN	FP	FN	Czułość (95% CI)	Specyficzność (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	Dokładność (95% CI)
<b>Lokalizacja</b>										
Nadnamiotowa	22	16	1	2	3	84,2 (69,0-99,4)	33,3 (13,6-53,0)	88,9 (75,8-102,0)	25,0 (6,9-43,1)	77,3 (59,8-94,8)
Tyłny dół czaszki	22	4	8	0	10	28,6 (9,7-47,4)	100,0 (100,0-100,0)	100,0 (100,0-100,0)	44,4 (23,7-65,2)	54,5 (33,7-75,4)

TP (*true-positive*) – prawdziwie dodatni wynik, TN (*true-negative*) – prawdziwie ujemny wynik, FP (*false-positive*) – fałszywie dodatni wynik, FN (*false-negative*) – fałszywie ujemny wynik, PPV (*positive predictive value*) – dodatnia wartość predykcyjna, NPV (*negative predictive value*) – ujemna wartość predykcyjna, CI (*confidence interval*) – przedział ufności.

Na rycinach 45 i 46 przedstawiono przykłady badań MR pacjentów, u których nie uwidoczniło krwawień w obrębie tylnego dołu czaszki w badaniach USG.



**Ryc. 45.** Badanie MR mózgu wcześniaka z mikrokrwawieniami w obrębie mózdzku. Drobne złogi hemosyderyny niewidoczne w sekwencji T2-zależnej (A) zostały zobrazowane jedynie w sekwencji SWI (B i C)



**Ryc. 46.** Badanie MR pacjenta urodzonego w 31 t.c. W wywiadzie sepsa G- powikłana wstrząsem septycznym ze skrajną niewydolnością krążeniowo-oddechową. Obrazy T1-zależne (A) i SWI (B, C) przedstawiają krwiaka w prawej półkuli mózdzku oraz duże pasmowate pokrwotoczne depozyty hemosyderyny również w lewej półkuli mózdzku (B). Na rycinie C widoczne są także złogi hemosyderyny w świetle obu komór bocznych oraz w okołokomorowej istocie białej po stronie lewej

#### **Analiza szczegółowa krwawień dokomorowych z macierzy germinalnej (GMH-IVH)**

IVH st. I stwierdzono u 3,4% badanych w USG i 11,6% w badaniu MR. IVH st. II pojawiło się w wynikach 8,1% badań USG oraz 5,4% badań MR. IVH st. III było opisane w USG w 4,7% przypadków oraz w MR w 6,8% przypadków. Z kolei IVH st. IV opisano

w 4% badań USG i 4,7% badań MR. Wykorzystując narzędzia statystyczne, nie wykazano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy badaniami USG a MR ( $p > 0,05$ ), natomiast analiza wyników liczbowych porównania uwidoczniła różnicę w skuteczności obu metod w diagnostyce krwawień typu IVH st. I i IVH st. II. Z kolei stopień wykrywania krwawień IVH st. III i IVH st. IV był podobny w obu metodach (tab. 27 i 28).

**Tab. 27.** Ocena stopni krwawienia z macierzy germinalnej – porównanie wyników badań USG i MR

Zmienna	USG		MR		p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
IVH I	5 (3,4%)	17 (11,6%)			>0,999
IVH II	12 (8,1%)	8 (5,4%)			0,476
IVH III	7 (4,7%)	10 (6,8%)			0,627
IVH IV	6 (4,0%)	7 (4,7%)			0,990

n – liczba obserwacji. Różnica pomiędzy wynikami badań zbadana testem chi-kwadrat Pearsona.

**Tab. 28.** Ocena stopni krwawienia z macierzy germinalnej – wyniki analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR)

Zmienna	n	TP	TN	FP	FN	Czułość (95% CI)	Specyficzność (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	Dokładność (95% CI)
IVH I	51	1	34	0	16	5,9 (-0,6-12,3)	100,0 (100,0-100,0)	100,0 (100,0-100,0)	68,0 (55,2-80,8)	68,0 (55,2-80,8)
IVH II	140	1	122	10	7	12,5 (7,0-18,0)	92,4 (88,0-96,8)	9,1 (4,3-13,9)	94,6 (90,8-98,3)	87,9 (82,4-93,3)
IVH III	140	6	129	1	4	60,0 (51,9-68,1)	99,2 (97,8-100,7)	85,7 (79,9-91,5)	97,0 (94,2-99,8)	96,4 (93,4-99,5)
IVH IV	138	5	131	1	1	83,3 (77,1-89,6)	99,2 (97,8-100,7)	83,3 (77,1-89,6)	99,2 (97,8-100,7)	98,6 (96,6-100,5)

TP (*true-positive*) – prawdziwie dodatni wynik, TN (*true-negative*) – prawdziwie ujemny wynik, FP (*false-positive*) – fałszywie dodatni wynik, FN (*false-negative*) – fałszywie ujemny wynik, PPV (*positive predictive value*) – dodatnia wartość predykcyjna, NPV (*negative predictive value*) – ujemna wartość predykcyjna, CI (*confidence interval*) – przedział ufności.

W szczegółowej analizie oceny poszczególnych stopni krwawienia:

- wśród 5 przypadków ocenianych przez USG jako **IVH st. I** w badaniu MR wykazano:
  - IVH I – 0 przypadków,
  - IVH II – 1 przypadek,
  - IVH III – 0 przypadków,
  - IVH IV – 0 przypadków;
- wśród 12 przypadków ocenianych przez USG jako **IVH st. II** w badaniu MR wykazano:
  - IVH I – 1 przypadek,
  - IVH II – 1 przypadek,

- IVH III – 3 przypadki,  
 IVH IV – 0 przypadków;
- wśród 7 przypadków ocenianych przez USG jako **IVH st. III** w MR wykazano:  
 IVH I – 0 przypadków,  
 IVH II – 0 przypadków,  
 IVH III – 6 przypadków,  
 IVH IV – 1 przypadek;
  - wśród 6 przypadków ocenianych przez USG jako **IVH st. IV** w MR wykazano:  
 IVH I – 0 przypadków,  
 IVH II – 0 przypadków,  
 IVH III – 1 przypadek,  
 IVH IV – 5 przypadków.

Największa dysproporcja pomiędzy wynikami badania USG a MR dotyczyła IVH st. I i IVH st. II. W badaniu USG znacznie częściej wykazywano te zmiany niż w badaniu MR.

### Zmiany torbielowe podwyściółkowe oraz w spłotach naczyńniastych w ocenie USG i MR

Wykazano istotną statystycznie różnicę w wykrywaniu torbieli podwyściółkowych i torbieli w spłotach naczyńniastych przez USG i MR ( $p < 0,001$ ). Badanie USG okazało się bardziej skuteczne niż badanie MR. Przeciętna wielkość torbieli podwyściółkowych zmierzona w USG wynosiła 5 mm (tab. 29).

**Tab. 29.** Ocena wykrywania torbieli podwyściółkowych i torbieli w spłotach naczyńniastych – porównanie wyników badań USG i MR.

Zmienna	USG		MR		p
	n (%)	Me (Q1;Q3)	n (%)	Me (Q1;Q3)	
<b>Torbiele podwyściółkowe / w spłotach naczyńniastych</b>	147 (100,0%)		147 (100,0%)		
<b>Brak</b>	118 (80,2%)		141 (95,9%)		<b>&lt;0,001</b>
<b>Obecne</b>	27 (18,3%)		5 (3,4%)		<b>&lt;0,001</b>
<b>Wielkość (mm)</b>		5,00 (3,25;11,50)			

n – liczba obserwacji. Różnica pomiędzy wynikami badań zbadana testem chi-kwadrat Pearsona.

## Ocena występowania podwyściółkowych zmian torbielowatych w badaniu USG a obecność krwawienia GMH widocznego w badaniu MR

W pracy przeanalizowano występowanie torbieli podwyściółkowych wykrytych w USG z obecnością krwawienia GMH stwierdzonego w badaniu MR. Torbiele podwyściółkowe wykryto w 27 badaniach USG, przy czym współistnienie krwawienia GMH jedynie u 6 dzieci. Analiza wykazała niską spójność, na poziomie 18,8%, pomiędzy występowaniem torbieli podwyściółkowych wykrywanych w badaniu USG a krwawieniem GMH opisywanym w badaniu MR (tab. 30, 31).

**Tab. 30.** Ocena występowania torbieli podwyściółkowych w badaniu USG a obecność krwawienia GMH w obrazie MR

Zmienna	USG	MR	p
	n (%)	n (%)	
<b>Torbiele podwyściółkowe w USG vs. GMH w MR</b>	147 (100,0%)	52 (100,0%)	
<i>Obecne</i>	27 (18,3%)	17 (32,7%)	>0,999

n – liczba obserwacji. Różnica pomiędzy wynikami badań zbadana testem chi-kwadrat Pearsona.

**Tab. 31.** Analiza spójności pomiędzy występowaniem torbieli podwyściółkowych w badaniu USG a obecnością krwawienia GMH w badaniu MR

Zmienna	n	TP	TN	FP	FN	Czułość (95% CI)	Specyficzność ć (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	Dokładność (95% CI)
<b>Torbiele podwyściółkowe w USG vs. GMH w MR</b>										
<i>Obecne</i>	141	6	88	21	26	18,8 (12,3-25,2)	80,7 (74,2-87,2)	22,2 (15,4-29,1)	77,2 (70,3-84,1)	66,7 (58,9-74,4)

TP (*true-positive*) – prawdziwie dodatni wynik, TN (*true-negative*) – prawdziwie ujemny wynik, FP (*false-positive*) – fałszywie dodatni wynik, FN (*false-negative*) – fałszywie ujemny wynik, PPV (*positive predictive value*) – dodatnia wartość predykcyjna, NPV (*negative predictive value*) – ujemna wartość predykcyjna, CI (*confidence interval*) – przedział ufności.

## Ocena współwystępowania poszerzonych spłotów naczyniastych w badaniu USG i krwawienia GMH w badaniu MR

USG uwidocznilo poszerzone spłoty naczyniaste w przypadku 21,5% pacjentów, natomiast opisy badań MR nie uwzględniały oceny wielkości spłotów naczyniastych. Przeprowadzona analiza wykazała korelację między występowaniem poszerzonych spłotów naczyniastych a krwawieniem GMH w badaniu MR (tab. 32). Wykazano umiarkowanie wysoką spójność, na poziomie 68,8%, pomiędzy występowaniem poszerzonych spłotów naczyniastych a krwawieniem GMH opisywanym w badaniach MR (tab. 33).

**Tab. 32.** Ocena występowania poszerzonych spłotów naczyniastych w badaniu USG a obecność krwawienia GMH w obrazie MR

Zmienna	USG	MR	p
<i>Poszerzone spłoty naczyniaste w USG vs. GMH w MR</i> <i>Obecne</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	
	147 (100,0%)	147 (100,0%)	
	32 (21,7%)	33 (22,4%)	>0,999

*n* – liczba obserwacji. Różnica pomiędzy wynikami badań zbadana testem chi-kwadrat Pearsona.

**Tab. 33.** Analiza spójności pomiędzy występowaniem poszerzonych spłotów naczyniastych w badaniu USG a obecnością krwawienia z macierzy germinicznej w badaniu MR

Zmienna	<i>n</i>	TP	TN	FP	FN	Czułość (95% CI)	Specyficzność (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	Dokładność (95% CI)
<i>Poszerzone spłoty naczyniaste w USG vs. GMH w MR</i> <i>Obecne</i>	139	22	98	9	10	68,8 (61,0-76,5)	91,6 (87,0-96,2)	71,0 (63,4-78,5)	90,7 (85,9-95,6)	86,3 (80,6-92,0)

TP (*true-positive*) – prawdziwie dodatni wynik, TN (*true-negative*) – prawdziwie ujemny wynik, FP (*false-positive*) – fałszywie dodatni wynik, FN (*false-negative*) – fałszywie ujemny wynik, PPV (*positive predictive value*) – dodatnia wartość predykcyjna, NPV (*negative predictive value*) – ujemna wartość predykcyjna, CI (*confidence interval*) – przedział ufności.

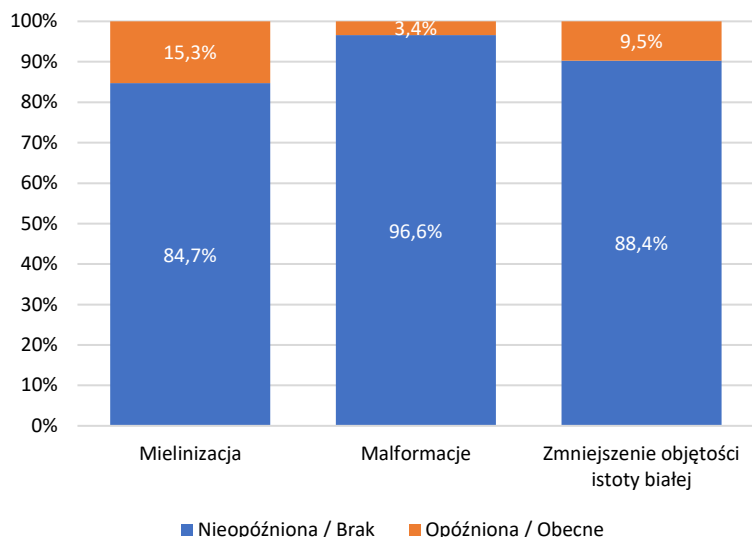
#### 4.10. Szczególne przypadki analizowanych wyników badań USG i MR

##### Zmiany widoczne w badaniu USG, ale o niejednoznacznym charakterze, wymagające dalszej weryfikacji w badaniu MR

U 5 pacjentów (3,4% badanych) badanie USG uwidocznilo hiperechogenne ogniska, które nie zostały dokładnie zdefiniowane podczas badania i wymagały dalszej weryfikacji w badaniu MR. U jednego noworodka hiperechogenna strefa opisana w płacie czołowym odpowiadała w badaniu MR strefie udarowej, a u drugiego pacjenta niezidentyfikowane ognisko echogenne uwidocznione w mózdzku i pniu – w kontrolnym badaniu MR odpowiadało krwawieniu. W pozostałych trzech przypadkach po weryfikacji w MR struktury podejrzewane o patologie okazały się całkowicie prawidłowe.

##### Zmiany w istocie białej wykazane jedynie w badaniu MR

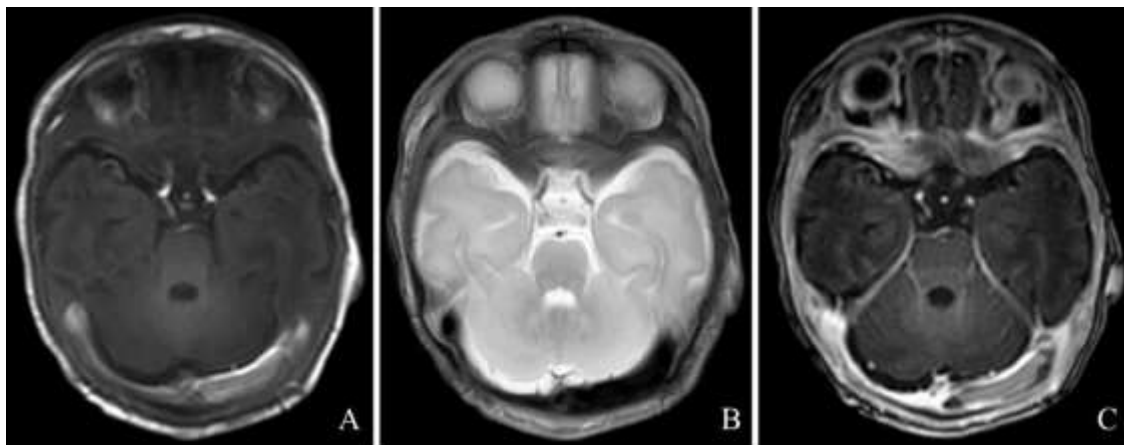
Opóźnioną mielinizację stwierdzono w MR u 18 pacjentów (15,3% badanej grupy), malformacje naczyniowe wykryto u 4 dzieci (3,4%), a zmniejszenie objętości istoty białej stwierdzono u 14 dzieci (9,5%) (ryc. 47).



**Ryc. 47.** Ocena zmian w istocie białej zidentyfikowanych jedynie w badaniach MR

### Zmiany naczyniowe niewidoczne w USG, a wykryte w badaniu MR

W jednym przypadku USG wykryło okresowy przepływ w zatoce strzałkowej górnej, który w badaniu MR wykazał obecność zakrzepicy zatok żylnych. Natomiast u trzech pacjentów badanie USG nie uwidocznilo zmian zakrzepowych, z czego u jednego pacjenta zmiany zakrzepowe dotyczyły lewej zatoki poprzecznej (ryc. 48), a u dwóch pozostałych – żył korowych.

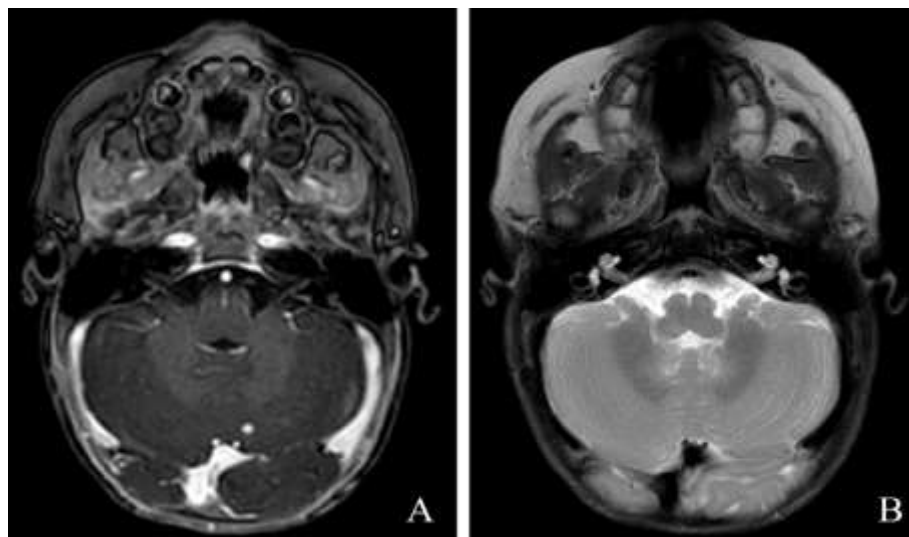


**Ryc. 48.** Badanie MR, obrazy T1-zależny (A), T2-zależny (B) oraz T1-zależny z kontrastem. Zakrzepica lewej zatoki poprzecznej niewidoczna w badaniu USG

### Zmiany ogniskowe o charakterze rozrostowym

U dwóch pacjentów chorujących na nowotwór (neuroblastoma) w badaniu MR wykryto niewielkie ogniska o charakterze meta w półkuli oraz w robaku mózdzku, niewykryte w obrazie USG (ryc. 49).





**Ryc. 49.** Pacjent z bardzo drobną zmianą o charakterze meta w lewej półkuli mózdzku w obrazowaniu T1-zależnym z kontrastem (A), która była niewidoczna w obrazach T2-zależnych (B) oraz w badaniu USG

#### 4.11. Podsumowanie wyników

Poniżej przedstawiono podsumowanie najważniejszych wyników uzyskanych w pracy doktorskiej.

- 1) W analizie ogólnej wykazano umiarkowaną zgodność pomiędzy przezcięmiączkowymi 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.
- 2) Potwierdzono wysoką spójność badań USG i MR w zakresie oceny układu komorowego ( $p > 0,05$ ), zwłaszcza komór bocznych.
- 3) Uzyskano wysoką zgodność pomiędzy badaniami USG i MR w identyfikacji prawidłowych przestrzeni przymózgowych i wykazano nieco niższą wartość badania USG w ocenie przestrzeni przymóźdzkowej.
- 4) Wykazano umiarkowaną skuteczność USG w ocenie patologii w zakresie opon mózgowych (66,7%).
- 5) Wykazano istotne 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 wykazywało znacznie niższą czułość, na poziomie ok. 58%, w stosunku do badania MR).

- 6) 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%.
- 7) 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.
- 8) Wykazano znacznie mniejszą skuteczność badania USG (rzędu 25%) w wykrywaniu udarów niedokrwiennych.
- 9) 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.
- 10) Wykazano zdecydowanie niższą wartość diagnostyczną badania USG względem badania MR w ocenie zmian patologicznych mózdzku ( $p = 0,04$ ).
- 11) 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%).
- 12) W analizie krwawień dokomorowych stwierdzono różnice pomiędzy badaniami USG a MR w diagnostyce krwawień typu IVH st. I i IVH st. II, z kolei stopień wykrywania krwawień typu IVH st. III i IVH st. IV był podobny w obu metodach.
- 13) Wykazano niską spójność, na poziomie 18,8%, pomiędzy występowaniem torbieli podwysięłkowych 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.
- 14) 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.
- 15) Ocena stopnia mielinizacji, zmniejszonej objętości istoty białej oraz wykrycie malformacji naczyniowych były możliwe jedynie w obrazowaniu MR.

## 5. Dyskusja

### 5.1. Omówienie materiału i metodyki badań

Głównym celem pracy doktorskiej była ocena porównawcza wyników przeciemiążkowych badań USG oraz badań MR mózgowia w najmłodszej populacji pacjentów – do pierwszego roku życia. Istnieją liczne doniesienia naukowe dotyczące obrazowania zmian w mózgowiu w tej grupie wiekowej dzieci. Autorzy w swoich publikacjach skupiają uwagę na definiowaniu przyczyn występowania uszkodzeń mózgu [5, 68, 108], ocenie ich wpływu na dalszy rozwój [72, 109] oraz potencjale współczesnej radiologii i technikach obrazowania ułatwiających ich wczesne wykrywanie [46, 110, 111]. W piśmiennictwie brak jest jednak doniesień porównujących wartość badań USG i MR w ocenie patologii OUN – zarówno w grupie dzieci donoszonych, jak i wcześniaków. Znamienna większość publikacji dotyczy neuroobrazowania u dzieci przedwcześnie urodzonych i związanych z wcześniactwem uszkodzeń OUN [112–115]. Mając na uwadze, jak ważna jest diagnostyka obrazowa mózgowia na wczesnym etapie jego rozwoju, podjęłam próbę analizy obu metod obrazowych i ich skuteczności w ocenie poszczególnych struktur mózgu oraz ich patologii zarówno u dzieci urodzonych o czasie, jak i wcześniaków, a także korelacji tych wyników z doniesieniami z piśmiennictwa.

W ciągu ostatnich lat na całym świecie zaobserwowano znaczący wzrost wykonywania badań obrazowych u dzieci [116–118]. Amerykańska analiza przeprowadzona w latach 2009–2018 wykazała wzrost odsetka przeprowadzanych badań obrazowych u dzieci na przestrzeni dekady z 6,4% do 8,7%. Odsetek wykonywanych badań USG wzrósł z 2,5% do 5,8%, wskaźnik badań MR wzrósł z 0,3% do 0,6%, podczas gdy użycie tomografii komputerowej spadło z 3,9% do 2,9% [119]. Tendencję wzrostową potwierdza także przeprowadzona przeze mnie analiza, która wykazała prawie dwukrotny wzrost liczby badań MR w ciągu 4 lat (od 2018 do 2021) w Zakładzie Radiologii USK we Wrocławiu.

Przeciemiążkowe badania USG, jako łatwiej dostępne i tańsze niż badania MR, są znacznie szerzej stosowane w ocenie mózgowia zarówno u donoszonych noworodków, jak i wcześniaków. Stanowią one rutynowe narzędzie diagnostyki OUN u wcześniaków, u których istnieje większe ryzyko uszkodzeń OUN niż w grupie dzieci donoszonych [120] i u których uszkodzenie mózgu może być nieme klinicznie [81]. Amerykańska Akademia

Neurologii opublikowała w 2002 r zalecenia sugerujące wykonywanie badania USG przesiewowo u każdego noworodka urodzonego przed 30. t.c. w 7.–14. dniu po urodzeniu i powtórzenie go w wieku dojrzałości ciążyowej (*terminal equivalent age* – TEA) [121], natomiast Kanadyjskie Towarzystwo Pediatryczne w 2020 r. zaproponowało wykonywanie przesiewowych badań u dzieci urodzonych przed 32. t.c. w pierwszych 4–7 dniach życia, a następnie powtarzanie ich co 4–6 tygodni [122]. Niektórzy autorzy zalecają wykonywanie przesiewowych badań USG noworodków urodzonych także między 33. a 34. t.c. zwracając uwagę na występowanie istotnych uszkodzeń mózgu w tej grupie dzieci (na poziomie 27%) [123]. W Polsce rutynowo przeciemiążzkowe badania USG wykonuje się u dzieci urodzonych przed ukończeniem 33. t.c. w ciągu pierwszych 7 dni życia, a u dzieci donoszonych – przy występujących czynnikach ryzyka uszkodzenia OUN [103].

Badanie MR wciąż nie stanowi rutynowego narzędzia diagnostycznego, nawet w grupie wcześniaków. Rutynowe wykonywanie badań MR u wszystkich wcześniaków o skrajnie niskiej wadze urodzeniowej nie jest poparte wystarczającymi danymi [121, 124]. Autorzy proponują rozważenie wykonania badania MR w TEA (MR-TEA) u wcześniaków z ustaloną zmianą w mózgu lub gdy istnieje wysokie kliniczne prawdopodobieństwo ich występowania, a wynik ultrasonografii jest niezgodny z przewidywaniami. W sytuacjach, gdy badanie MR może zmienić postępowanie terapeutyczne, liczni autorzy sugerują, aby wykonać je wcześniej niż przewidywany czas TEA [124].

Materiał badawczy pracy doktorskiej stanowiła grupa 147 dzieci do pierwszego roku życia, z czego połowa była dziećmi przedwcześnie urodzonymi (50,3%). W ogólnej populacji badanych dominowała płęć męska (58,5%). Średni wiek urodzeniowy w grupie wcześniaczej wynosił 30. t.c., a w grupie dzieci donoszonych – 38. t.c. U większości wcześniaków (71%) waga urodzeniowa nie przekraczała 1500 g, a u pozostałych noworodków średnia waga wynosiła ok. 3100 g.

W dniu badania MR średni wiek dzieci donoszonych wynosił 28 dni, natomiast dla wcześniaków obliczono wiek skorygowany, który odpowiadał 37 tygodniom, a więc był zbliżony do czasu TEA. Chociaż optymalny czas wykonywania badania MR jest wciąż przedmiotem dyskusji, w piśmiennictwie dominują doniesienia, że najlepszym oknem czasowym do oceny dojrzałości mózgowia i obserwacji ewentualnych patologii w badaniu MR u dzieci przedwcześnie urodzonych jest właśnie czas TEA, odpowiadający 38.–40. t.c. [124, 125]. U dzieci donoszonych za optymalny termin wykonania badania

MR uznaje się 3.–5. dzień życia [27, 124, 126]. Wynika to głównie z tego, że w tym czasie dochodzi do najczęstszych powikłań, jakimi są krwawienia, a także zmiany niedotlenieniowo-niedokrwienne, które można zweryfikować w badaniu MR [65, 124, 127]. W materiale własnym u połowy badanych dzieci urodzonych o czasie badanie MR odbyło się nie później niż 8 dni po porodzie, natomiast w grupie wcześniaczej u połowy wykonano badanie MR do 45 dni po porodzie. Czas pomiędzy badaniami USG i MR wynosił średnio 7 dni, przy czym u wcześniaków kontrola MR była przeprowadzana średnio 3 dni wcześniej niż u dzieci donoszonych.

Najczęstszymi rozpoznaniem klinicznymi będącymi wskazaniem do przeprowadzenia diagnostyki obrazowej u pacjentów stanowiących materiał badawczy niniejszej pracy doktorskiej były: zaburzenia napadowe i drgawki, niewydolność oddechowa, niedotlenienie okołoporodowe oraz infekcje. Pacjenci byli kwalifikowani do badań USG i MR mózgowia zgodnie z Zaleceniami Polskiego Towarzystwa Neonatologicznego i najnowszymi standardami opieki nad noworodkiem [103] według obowiązującego algorytmu zamieszczonego we *Wstępie*. Wszystkie badania USG i MR zostały również wykonane przy zachowaniu najlepszych standardów, z użyciem nowoczesnego sprzętu i przez doświadczony personel medyczny specjalizujący się w obrazowaniu OUN noworodków i niemowląt.

## **5.2. Omówienie korelacji wyników badania USG i MR w ocenie poszczególnych struktur mózgowia i patologii**

W pierwszej, tzw. ogólnej, analizie porównawczej badań USG i MR wykazałam w całej grupie badanej obecność nieprawidłowości w zakresie OUN w 65,3% badań USG, natomiast w badaniu MR były one obecne w 78,8% opisów badań. W przypadku dzieci donoszonych 60,3% badań USG i 63% badań MR wykazywało patologie, co wskazywało na dość wysoką zgodność badań USG i MR w tej grupie dzieci. 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. W piśmiennictwie brak jest doniesień porównujących wartość badań USG i MR w ocenie patologii OUN zarówno w grupie dzieci donoszonych, jak i wcześniaków. Większość publikacji koncentruje się wokół tematyki oceny OUN u wcześniaków. Boswinkel i wsp. w analizie 127 dzieci urodzonych przedwcześnie między 32.+0 a 35.+6 t.c. określili częstość wykrywania jednej lub więcej zmian w mózgu w badaniach USG

i/lub MR u 75,3% badanych dzieci [128]. W niniejszej pracy doktorskiej podobne wyniki uzyskano u dzieci donoszonych, natomiast w przypadku wcześniaków liczba ta okazała się znacznie wyższa (95%), co może wynikać z różnej charakterystyki grup badanych, w przypadku niniejszej dysertacji obejmującej także wcześniaki urodzone przed 32. t.c, które są szczególnie narażone na uszkodzenia OUN i w przypadku których zmiany w mózgu mogą być jeszcze trudniejsze do zobrazowania w badaniu USG [122, 129]. Również Zhang i wsp., porównując wyniki badań USG i MR wykonanych u wcześniaków w TEA, uzyskali zgodność obu metod na poziomie 88% [130]. W przeprowadzonej przeze mnie analizie czułość USG w wykrywaniu zmian u wcześniaków wynosiła 72,5%, natomiast u dzieci donoszonych była rzędu 69,6%. W materiale własnym spójność obu technik obrazowych w wykrywaniu jednej lub więcej zmian w mózgowiu u całej grupy badanych dzieci określona została na umiarkowanie wysokim poziomie 71,3%.

W kolejnych etapach analiz porównawczych potwierdziłam wysoką spójność badań USG i MR w zakresie oceny układu komorowego, zwłaszcza komór bocznych. Dużą zaletą ultrasonografii jest dobre obrazowanie struktur płynowych. W piśmiennictwie wielokrotnie podkreślana jest wysoka czułość ultrasonografii w wykrywaniu zmian w zakresie komór, tj. poszerzenia komór, wodogłowia, przegród śródkomorowych oraz torbieli podwysięłkowych i mięszowych, a także nieprawidłowości wysięłki oraz zwapnień [14, 131]. W analizowanym materiale niniejszej pracy doktorskiej uzyskano wysoką korelację pomiędzy wynikami USG a MR oceniającymi szerokość komór bocznych. Czułość badania USG w ocenie zmian w zakresie komory III i komory IV była niższa. Badanie USG skutecznie obrazowało poszerzenie komór bocznych (na poziomie 82,9%), co sprawia, że może być ono użytecznym narzędziem do monitorowania wodogłowia i obserwacji dynamiki jego narastania [62, 132]. Zarówno aktywne wodogłowie związane ze wzrostem ciśnienia śródczaszkowego, jak i wrodzone lub postępujące poszerzenie komór może powodować spadek perfuzji mózgowej, a tym samym doprowadzić do deficytów neurologicznych [24], dlatego ważna jest kontrola szerokości układu komorowego, a badanie USG umożliwia w łatwy i nieinwazyjny sposób jego ocenę.

W kolejnej analizie wykazałam zgodność obrazowania USG i MR ( $p > 0,05$ ) w ocenie przestrzeni przymózgowej i przymóźdzkowej. Wysoka czułość USG uwidoczniła się w ocenie poszerzenia przestrzeni przymózgowych (81,8%), niższą czułość (50%) uzyskano w ocenie poszerzenia przestrzeni przymóźdzkowej. Prawidłowy

obraz powyższych przestrzeni badanie USG wykrywało z wysoką, ponad 97-proc. czułością, jednak specyficzność tej metody w wykrywaniu zmian w ich obrębie wynosiła 71,4% dla przestrzeni przymózgowej i 45,5% dla przymóźdzkowej. Badanie USG poprawnie wykrywało poszerzenie przestrzeni przymózgowych, podejrzewając patologie, jednak nie było w stanie dokładnie określić ich przyczyny. W dwóch przypadkach poszerzenie przestrzeni przymózgowych widoczne w USG związane było z obecnością krwiałków przymózgowych zdiagnozowanych w badaniu MR, w jednym przypadku wynikało z obecności wodniaków opisanych w MR, a u kolejnego pacjenta związane było z zespołem przedrenowania, który rozpoznano w badaniu MR. Natomiast w innym przypadku stwierdzona w USG nieprawidłowa morfologia przestrzeni przymóźdzkowej została zdefiniowana w badaniu MR jako torbiel Blake'a. Podane przykłady pokazują, że w badaniu USG wstępnie określało obecność patologii, którą następnie dokładniej precyzowało badanie MR.

Kolejną strukturą ocenianą w obu badaniach były opony mózgowo-rdzeniowe i ich patologie. W piśmiennictwie wskazuje się na ograniczenia badania USG w ocenie struktur położonych peryferyjnie, jakimi są m.in. opony mózgowo-rdzeniowe [21]. W materiale własnym efektywność badania USG w zakresie detekcji zmian w obrębie opon mózgowo-rdzeniowych uzyskano na poziomie 66,7%. U jednego dziecka w badaniu USG niemożliwe było zobrazowanie rozsianych ziarniniaków w zakresie opon mózgowych w przebiegu gruźlicy. Natomiast czułość tej metody była zadowalająca w trzech innych przypadkach – u jednego dziecka uwidoczniono wrodzoną przepuklinę oponową, a u kolejnej dwójki wysnuto podejrzenie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wyrażone jako pogrubienie i wzrost echogeniczności opon z towarzyszącym poszerzeniem przestrzeni przymózgowej i obecnością wtętułów włókniaka. Choć nie jest to obraz patognomiczny, to Yikilmaz i Taylor udowodnili, że badanie USG może być skutecznym narzędziem obrazowania zmian w przebiegu bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych [93]. Na podstawie uzyskanych wyników badań własnych, choć na małej grupie, można sądzić, że towarzyszące zapaleniu opon mózgowych wzmożenie ich echogeniczności, poszerzenie komór, przestrzeni przymózgowych jest dobrze widoczne w badaniu USG i może być pomocne przy stawianiu wstępnej diagnozy.

W pracy doktorskiej wykazałam również istotne statystycznie różnice ( $p = 0,01$ ) pomiędzy badaniami USG a MR w wykrywaniu zmian patologicznych w zakresie istoty szarej i białej w lokalizacji nadnamiotowej, a badanie USG cechowało się znacznie niższą

czułością w stosunku do badania MR. Najwięcej niezgodności pomiędzy badaniami USG a MR dotyczyło identyfikacji zmian niedotlenieniowo-niedokrwiennych typu HII ( $p = 0,022$ ). Czulość badania USG w wykrywaniu powyższych zmian była umiarkowana i wynosiła jedynie 51,9%. U 12 pacjentów, głównie wcześniaków, opisano w badaniu USG podwyższenie echogeniczności istoty białej, co nie zostało potwierdzone w badaniu MR (fałszywie dodatnie wyniki badań USG). Rozbieżność uzyskanych wyników mogła wynikać z niedojrzałości istoty białej uchwyconej w badaniu USG i z innych kryteriów przyjętych przez MR w ocenie dojrzałości mózgu, opartych głównie na ocenie mielinizacji według dostępnych atlasów. Należy również pamiętać, że fałszywie pozytywne wyniki w badaniu USG mogą mieć też związek z obecnością artefaktów, spowodowanych prostopadłym padaniem wiązki ultradźwiękowej uderzającej we włókna nerwowe i naczynia krwionośne dającym hiperechogenne odbicia [133]. Natomiast w 26 przypadkach badanie MR wykryło zmiany niedotlenieniowo-niedokrwienne wcześniej niewidoczne w badaniu USG (fałszywie ujemne wyniki badań USG). Zmiany niewykryte w badaniu USG dotyczyły głównie rozlanych zmian typu HII w lokalizacji istoty białej okołokomorowej, płatów ciemieniowych, płatów czołowych, a także ogniskowych zmian niedotlenieniowo-niedokrwiennych w obrębie torebki wewnętrznej oraz kory i podkorowej istoty białej.

Wskazane wyżej rozbieżności można tłumaczyć tym, że zaburzenia te najpewniej były zbyt subtelne, by mogły być widoczne w badaniu USG. Podobne obserwacje poczyniła w swojej pracy Boswinkel, która odnotowała podwyższenie echogeniczności w USG u 47 na 127 badanych wcześniaków, z czego zmiany te potwierdzone zostały w badaniu MR jedynie u 6 pacjentów. Z kolei w jej badaniu rozlane zmiany sygnału istoty białej w obrazowaniu MR wykryto u 21 pacjentów i aż u 15 dzieci z tej grupy badania USG wykonane przed badaniami MR były prawidłowe [128]. W piśmiennictwie wielokrotnie była podkreślana wyższość badań MR w identyfikacji zwłaszcza dyskretnych zmian HII [27, 125], które mogą obejmować pojedyncze struktury głębokie w mózgu, np. jedynie odnogi tylne torebek wewnętrznych. Dokładna ocena tych zmian możliwa jest ze względu na doskonałą rozdzielczość przestrzenną podstawowych sekwencji MR, takich jak obrazy T1- czy T2-zależne, ale również ze względu na możliwość zastosowania dodatkowych sekwencji, np. DWI, które pozwalają lepiej rozpoznać zmiany patologiczne i określić ich charakter, jak również śledzić ich ewolucję w czasie [27, 134, 135]. Postęp technik radiologicznych przyczynił się do wykorzystania badań MR w wizualizacji zakresu uszkodzeń mózgowia u wcześniaków i noworodków z



HIE oraz oceny wyników ich leczenia hipotermią, a także skorelowania wyników tych badań z długoterminowymi wynikami neurorozwojowymi. Oszacowanie wartości prognostycznej MR w ocenie ewolucji zmian mózgowia przed leczeniem i po leczeniu jest trudne z uwagi na fakt, że obecnie nie ma opracowanych standaryzacji raportowania wyników MR mózgu u dzieci z HIE leczonych hipotermią oraz z powodu niepewności rokowniczej, wynikającej z plastyczności rozwijającego się mózgu niemowlęcia oraz wpływu działań terapeutycznych [136].

W pracy nie wykazałam istotnych statystycznie różnic pomiędzy badaniami USG a MR w zakresie oceny PVL ( $p > 0,005$ ). Czułość badania USG w ocenie PVL okazała się nieco wyższa niż dla HIE i wynosiła 60%. Zgodnie z wcześniejszymi badaniami oraz na podstawie uzyskanych wyników analizy można sądzić, że ultrasonografia jest wiarygodnym narzędziem do wykrywania nasilonych uszkodzeń istoty białej, takich jak PVL [80], natomiast wykazuje słabą czułość i dokładność w diagnostyce rozlanych zmian w istocie białej [137, 138].

Otrzymane wyniki w zakresie oceny udarów niedokrwiennych wykazały istotną różnicę w ich wykrywaniu przez obie metody diagnostyczne ( $p = 0,024$ ). Czułość badania USG okazała się dosyć niska (na poziomie 25%). Zmiany niedokrwienne dotyczyły 16 pacjentów, z czego u 11 pacjentów nie zostały uwidocznione w badaniu USG. Lokalizacje udarów niedokrwiennych niezobrazowanych metodą USG dotyczyły obszarów: ciemieniowych (3 przypadki), czołowych (3 przypadki), jąder podstawy (2 przypadki), pnia mózgu (2 przypadki) oraz w obszarze unaczynienia lewej MCA, dróg piramidowych, w ciele modzelowatym, płatach potylicznym i skroniowym, konarze mózgu oraz moście.

Ze względu na niespecyficzne objawy udarów i ograniczoną wartość USG w wykrywaniu zmian niedokrwiennych niektórzy naukowcy uważają, że nie można poprzestać na badaniu USG w sytuacji zidentyfikowania nieprawidłowości lub istnienia wysokiego klinicznego prawdopodobieństwa wystąpienia udaru przy prawidłowych wynikach ultrasonografii [89]. Cowan i wsp. podkreślają, że wczesne przeprowadzenie badania USG, w 1.–3. dniu od wystąpienia objawów, może pomóc w zdefiniowaniu oznak udaru u około 68% noworodków, a wykonane po 4. dniu wykrywa je w 87% przypadków [88, 139]. Nie uzyskawszy jednak satysfakcjonujących wyników w zakresie dokładnej lokalizacji i rozmiaru objętych udarem obszarów mózgu w badaniu USG Cowan i wsp., podobnie jak inni autorzy, zalecają wykonywanie badania MR przy obecnych objawach klinicznych. Niewątpliwie zaletą MR jest wczesne wykrywanie

zmian niedokrwiennych, a sekwencję DWI uważa się za złoty standard w diagnostyce ostrych udarów niedokrwiennych u dzieci [87]. Możliwe jest również wykonanie sekwencji angio-MR bez podania środka kontrastowego i jednocześnie uzyskanie informacji o stanie drożności tętnic wewnątrzczaszkowych [140].

Wykrywanie prawidłowych struktur mózgowia metodą USG w wielu przypadkach było wysoce zgodne z oceną w badaniu MR. Natomiast wykryte nieprawidłowości często wymagały dalszej weryfikacji w badaniu MR. Podobnie sytuacja przedstawiała się w ocenie morfologii ciała modelowanego. Spójność obrazów USG i MR uzyskano w identyfikacji prawidłowej struktury ciała modelowanego (czułość badania USG wynosiła 95,9%) oraz w rozpoznawaniu jego agenezji (czułość badania USG – 100%), będącej anomalią dobrze widoczną w badaniu USG już w życiu płodowym z uwagi na typową morfologię komór bocznych ułożonych równolegle i charakterystyczną konfigurację rogów czołowych komór bocznych, przypominającą „rogi byka” [141]. Analiza własna wykazała skuteczność badania USG w wyodrębnieniu nieprawidłowości w zakresie CC na poziomie 70,6%. U 8 pacjentów CC określone zostało jako „słabo widoczne”, co skutkowało poszerzeniem diagnostyki o badanie MR. Rozbieżność obu metod ( $p = 0,023$ ) dotyczyła dokładnej oceny zmian patologicznych w zakresie CC. Wśród nieprawidłowości niewidocznych w badaniu USG w obrębie ciała modelowanego znalazła się hipoplazja (w 2 przypadkach), częściowa agenezja (u 1 pacjenta) oraz ścieńczenie i niedokrwienie (u 3 pacjentów każde).

Rozbieżność pomiędzy wynikami badań USG a MR uzyskano również w ocenie mózdzku ( $p = 0,047$ ). Pomimo że z otrzymanych danych własnych wynikało, że skuteczność USG w identyfikacji prawidłowego obrazu mózdzku była wysoka (99,2%), to nie otrzymano istotnej statystycznie zgodności z badaniem MR. Czuość badania USG na poziomie 50% uzyskano dla oceny agenezji robaka i hipoplazji mózdzku. Skuteczność USG w weryfikacji nisko położonych migdałków mózdzku wynosiła 25%, natomiast wykrywanie hipoplazji robaka mózdzku tą metodą okazało się nieskuteczne. Z kolei w badaniu USG prawidłowo rozpoznano jedną z trzech malformacji typu Chiari II oraz malformację typu Dandy’ego–Walkera u pojedynczego pacjenta. Analiza zmian ogniskowych wykazała obecność ogniska meta w lokalizacji podnamiotowej u dwóch pacjentów, w półkuli mózdzku oraz w robaku mózdzku – uwidocznione jedynie w MR. Wyniki moich badań, jak i dane z piśmiennictwa [114, 142] potwierdzają przewagę badania MR nad badaniem USG w diagnostyce patologii tylnego dołu czaszki. Wizualizacja sonograficzna tylnego dołu czaszki z dostępu przez AF ograniczona jest

słabą penetracją wiązki ultradźwiękowej przez echogeniczny namiot mózgdzku, z kolei na jakość obrazowania przez dostęp MF może mieć wpływ budowa anatomiczna pacjenta (tj. małe okno akustyczne) oraz doświadczenie badającego w obrazowaniu tylnych struktur czaszki [143, 144].

Ocena krwawienia z macierzy była kolejnym zagadnieniem poddanym analizie w pracy doktorskiej. Wykazano istotną statystycznie różnicę ( $p = 0,09$ ) pomiędzy badaniami USG i MR w diagnostyce krwawień – na korzyść badania MR. Zgodnie z oczekiwaniami przeprowadzona analiza wykazała istotną przewagę MR w rozpoznawaniu krwawień, zwłaszcza w obrębie tylnego dołu czaszki ( $p > 0,001$ ). W badaniu USG zobrazowano krwawienie w tylnym dole czaszki w 4 przypadkach (13,8%), a w badaniu MR w 30 przypadkach, czyli prawie ośmiokrotnie częściej niż w badaniu USG. Tak duża różnica wynikała z jednej strony na pewno z lepszego obrazowania struktur tylnej jamy w badaniu MR (co zostało już omówione powyżej), a z drugiej – z większej czułości tego badania w wykrywaniu krwawień. Zwłaszcza zastosowanie sekwencji SWI, wykrywającej złogi hemosyderyny, umożliwia uwidocznienie nawet dyskretnych śladów przebytego krwawienia. Krwawienia do mózgdzku należą do grupy krwawień z macierzy germinalnej i występują częściej u wcześniaków [145]. Z opublikowanych prac wynika, że w badaniach autopsyjnych obecność krwawień w tej lokalizacji w grupie wcześniaków z niską wagą urodzeniową wynosi ok. 10–25% [145, 146]. W materiale niniejszej pracy doktorskiej w grupie dzieci urodzonych przed 37. t.c. występowanie mikrokrwawień w tylnym dole czaszki stwierdzono u 61,8% pacjentów, a w grupie dzieci donoszonych – u 50% badanych. Odsetek wykrywalności krwawień w tylnym dole czaszki w badaniu USG z dostępu przez ciemiaczko sutkowate wynosił 28,6% i był zbliżony do wyników z piśmiennictwa (18–45%) [114, 147]. W materiale własnym wartość MR w wykrywaniu mikrokrwawień w tylnym dole czaszki przewyższała istotnie USG ( $p > 0001$ ). Krwawienia w lokalizacji podnamiotowej częściej były raportowane w badaniu MR niż w badaniu USG (odpowiednio 57,7% vs. 13,8%). Podobnie w badaniach Steggerdy i wsp. ilość wykrytych krwawień do mózgdzku była znacznie wyższa w ocenie MR (wynosiła 19%) w porównaniu z badaniem USG (9%) [110]. Istnieją liczne doniesienia naukowe potwierdzające wpływ krwawienia do mózgdzku na opóźnienie neurorozwoju u dzieci [114, 148]. Merrill i wsp. podkreślają, że krwawienie do mózgdzku jest często słabo widocznym i niedostatecznie rozpoznanym powikłaniem u wcześniaków w obrazowaniu USG, a towarzyszące mu skąpe objawy kliniczne zwiększają ryzyko jego przeoczenia [145]. Do ciekawych wniosków w swojej analizie doszli Melbourne i wsp., wykazując

istotną statystycznie przewagę rezonansu nad ultrasonografią w wykrywaniu uszkodzeń mózdzku i istoty białej u wcześniaków z ekstremalnie niską masą urodzeniową (<1000 g) [149]. Badacze ci, akcentując wymierne korzyści, jakie płyną z wykonywania badania MR-TEA w tej grupie pacjentów, apelowali jednocześnie o włączenie go do rutynowego protokołu mimo wysokich nakładów finansowych, które – jak obliczyli – są zbliżone do kosztów kolejnych kontrolnych badań USG.

Czułość analizowanych w niniejszej pracy badań USG była zdecydowanie wyższa (rzędu 84,2%) w przypadku wykrywania krwawień w przestrzeni nadnamiotowej, którymi najczęściej były krwawienia typu IVH. Zgodność obu technik obrazowych była najwyższa w przypadku krwawienia IVH st. IV (83,3%) oraz IVH st. III (60%). Więcej niespójności pomiędzy wynikami badań USG a MR dotyczyło krwawień GMH w stopniu I i II. Krwawienie stopnia I stwierdzono u 3,4% badanych w USG i 11,6% w badaniu MR, a IVH st. II pojawiło się w wynikach 8,1% badań USG oraz 5,4% badań MR. W przypadku krwawień IVH st. II i I czułość USG okazała się niska i wynosiła odpowiednio 12,5% oraz 6%, przy czym w badaniu USG znacznie częściej wykazywano te zmiany niż w badaniu MR.

Nieco odmienne wyniki w swojej pracy uzyskali Parodi i wsp. [150]. Ich analiza obejmująca grupę 60 wcześniaków wykazała skuteczność wykrywania krwawień niskiego stopnia (IVH I i IVH II) w badaniu USG na poziomie 60%. De Vries i wsp. uważają, że krwawienie z macierzy germinalnej niskiego stopnia ocenione w USG może nie zostać uwidocznione w badaniu MR wykonanym w czasie TEA w sekwencji T1- i T2-zależnej, a jedynie w sekwencji SWI jako złogi hemosyderyny lub pozostałość po krwawieniu GMH, jakim może być tworząca się torbiel podwyściółkowa [151].

W świetle przedstawionych wyników należy stwierdzić, że krwawienia wewnątrzkomorowe bez poszerzenia układu komorowego mogą sprawiać trudność w ocenie ultrasonograficznej, szczególnie w przypadku krwawień podwyściółkowych GMH oraz niewielkich krwawień IVH stopnia II. W badaniu USG częściej opisywane jest GMH st. II w postaci poszerzenia splotów, które nie musi wcale odpowiadać przebytemu krwawieniu. Potwierdzeniem tej tezy jest również umiarkowana spójność, na poziomie 68,8%, pomiędzy poszerzeniem splotów w badaniu USG a krwawieniem GMH widocznym w badaniu MR w sekwencji SWI. Należy podkreślić, że ocena morfologii splotów naczyniastych może nie być łatwa w badaniu USG i że nie każde powiększenie splotów jest wynikiem krwawienia do tych struktur. Problem diagnostyczny mogą implikować sytuacje, w których GMH występuje poza regionem wcięcia ogoniasto-

wzgórzowego, co może nie zostać uchwycone w badaniu USG [151]. Izolowane krwawienie ze splotów naczyniastych jest zjawiskiem rzadkim i częściej dotyczy grupy noworodków donoszonych [67]. Stwierdzenie, czy źródłem krwawienia był splot naczyniówkowy, przy współistniejącym krwotoku z macierzy w badaniu USG jest niezwykle trudne [152]. Krew śródkomorowa pochodząca z macierzy germinalnej może przylegać do splotu naczyniastego, dając wrażenie jego powiększenia [153]. Innym utrudnieniem są sytuacje, w których sam splot naczyniówkowy jest wydatny, bez poprzedzającego krwawienia [71]. Wielu autorów podkreśla dużą rolę seryjnych badań USG w celu identyfikacji krwawień ze splotów naczyniówkowych, sugerując konieczność wnikliwej obserwacji ich wielkości, tak aby można było rzetelnie ocenić, czy ewentualne poszerzenie jest skutkiem wcześniejszego krwawienia, czy jedynie wynika z ich morfologii lub przejściowego zastoju żylnego [152].

W pracy doktorskiej przeprowadziłam również analizę związku pomiędzy obecnością torbieli podwyściółkowych a krwawieniem GMH widocznym w badaniu MR. Z danych z piśmiennictwa wynika, że torbiel podwyściółkowa będąca zejściową formą GMH może korelować z pozostałością po krwawieniu z macierzy w obrazie SWI [151]. W analizowanym materiale istotnie częściej torbiele były stwierdzane w badaniu USG (u 27 pacjentów) niż metodą MR (jedynie u 5 pacjentów) ( $p < 0,001$ ), co skutkowało niską spójnością – na poziomie 18,8%.

Wyniki moich badań, jak i dane z piśmiennictwa potwierdzają zdecydowaną przewagę badania MR z wykorzystaniem sekwencji SWI nad badaniem USG w detekcji krwawień wewnątrzczaszkowych, zwłaszcza krwawień z macierzy niskiego stopnia (*low-grade IVH*) [3, 150]. W licznych pracach zwraca się uwagę na toksyczność nawet śladowej ilości krwi śródkomorowo [154] oraz rekomenduje się wykonywanie badania MR nawet przy niewielkich krwawieniach dokomorowych w celu wykluczenia ewentualnych towarzyszących krwawień do mózdzku lub uszkodzeń istoty białej [151].

Zasadnicza przewaga badania MR uwidoczniła się również w ocenie stopnia mielinizacji. Proces ten może być wynikiem uszkodzenia istoty białej i wiązać się z niepomyślnym rokowaniem [128, 155]. Opóźnienie mielinizacji wykazano u 15,3% badanych i określono jedynie w badaniu MR. Ultrasonografia może podejrzewać niedojrzałość mózgu na podstawie stopnia jego pofałdowania oraz uwidocznienia podwyższonej echogeniczności okołokomorowej istoty białej oraz jąder podstawy i wzgórz [19, 156]. Nie są to jednak obrazy jednoznaczne i mogą wiązać się z inną

patologią. Przydatność badania MR jako narzędzia do oceny dojrzewania mózgu bezspornie wykazano w wielu badaniach [113, 157].

Zmiany sugerujące zmniejszenie objętości istoty białej były uwzględniane również jedynie w opisach badań MR (9,5% dzieci). Wydawałoby się, że w badaniu USG w wyniku uwidocznienia poszerzonych komór i zwiększonej ilości płynu mózgowordzeniowego można zobrazować utratę objętości tkanki mózgowej, jednak w badaniu Andersona i wsp. nie uzyskano wysokiej korelacji pomiędzy pomiarami objętości istoty białej w badaniu USG a wartościami otrzymanymi w pomiarach metodą MR [158]. Żaden pomiar metodą ultrasonograficzną nie dawał istotnie zbliżonych wyników objętości istoty białej do pomiarów w badaniu MR. Określenie stopnia mielinizacji i ocena objętości istoty białej dostarcza kluczowych informacji dotyczących dojrzewania mózgu u dzieci [26, 158], a nieprawidłowy wynik badania MR wykonanego w TEA u noworodków urodzonych przed 30. t.c. jest niekorzystnym predyktorem neurorozwojowym niezależnie od obciążeń okołoporodowych i wyników ultrasonografii [159]. Obecność umiarkowanych i ciężkich uszkodzeń istoty białej koreluje z zaburzeniami funkcji poznawczych i psychomotorycznych, a także z porażeniem mózgowym [159]. Należy jednak zachować ostrożność w ocenie tych parametrów do 2. r.ż., ponieważ rozwój mózgu jest procesem złożonym, który ewoluuje na przestrzeni czasu, ulegając pełnej mielinizacji w wieku 2 lat, natomiast pełną dojrzałość osiągając ok. 25. r.ż. Dodatkowo, ze względu na zjawisko plastyczności mózgu, niektóre jego uszkodzenia mogą być kompensowane, a wyniki neurorozwojowe dziecka mogą być zaskakująco odmienne od oczekiwanych.

Wyniki mojej pracy wskazują na istnienie zarówno wielu podobieństw, jak i istotnych niespójności pomiędzy wynikami badań USG a MR mózgu noworodków. Do podobnych wniosków doszli m.in. Lin i wsp., przeprowadzając analizę na dużej grupie badanych (11 681), ale tylko zdrowych noworodków urodzonych między 35. a 40. t.c., wykazując z jednej strony szerokie zastosowanie badania USG w rozpoznawaniu różnych anomalii OUN, a z drugiej – istotne ograniczenia tej metody [160]. U 17,3% bezobjawowych i nieobciążonych klinicznie noworodków badacze zobrazowali łagodne zmiany w mózgowiu, tj. torbiele podwyściółkowe, waskulopatię prążkowiowo-soczewkową czy asymetryczne komory. Natomiast u 5,69% badanej populacji wykryte zaburzenia w USG następnie zweryfikowane w badaniu MR okazały się istotne i miały dalsze implikacje kliniczne i neurorozwojowe (tj. asymetryczne poszerzenie lewego rogu skroniowego w badaniu USG odpowiadało w badaniu MR ogniskowej dysplazji korowej,

w innych przypadkach stwierdzone w USG ogniskowe podwyższenie echogeniczności odpowiadało w badaniu MR ogniskowym krwiałkom, krwawieniu podtwardówkowemu, malformacji naczyniowej oraz rozwojowej anomalii żyłnej). Ponadto w badaniu, które przeprowadzili Lin i wsp., oceniona w USG nieprawidłowa morfologia CC dotyczyła 13 pacjentów, z czego w MR u ośmiu stwierdzono częściową agenezję, u jednego całkowitą agenezję, u dwóch hipoplazję, u jednego pogrubienie CC, a u ostatniego – tłuszczaka w CC [160]. W pracy tej autorzy nie przeprowadzili analiz zmian niewykrytych w badaniu USG, a widocznych tylko w badaniu MR, co z kolei zostało wykonane w niniejszej pracy doktorskiej i stanowi jej ważny atut.

Dyskusyjnego, ale dość trafnego sformułowania użyli w swojej pracy Whyte i Blaser, twierdząc, że znaleziska ultrasonografii są tylko „wierzchołkiem góry lodowej”, a większość zmian w mózgu jest nierozpoznawana [161]. Wynika to zarówno z ograniczeń technicznych metody USG, takich jak np. słaba penetracja w obręb tylnego dołu czaszki, gorsza rozdzielczość przestrzenna niż badania MR, jak również z uzyskiwania niejednoznacznych wyników w badaniu USG. Obszary hiperechogeniczne mogą odpowiadać zarówno zmianom niedokrwiennym, jak i krwotocznym, co ma decydujące znaczenie w planowaniu postępowania terapeutycznego. Ponadto w niektórych sytuacjach pomimo dostosowania częstotliwości i ostrości przetwornika obszary mózgu podatne na uraz niedokrwiennie-niedotlenieniowy lub krwotoczny znajdujące się na wypukłości mózgu lub dalej od sondy w obszarze centralnym są trudniej dostępne niż w lokalizacjach komorowych i okołokomorowych [19].

W przedstawionej dysertacji widoczna jest wzajemna zależność pomiędzy wynikami badań USG a MR. Pomimo istniejących wzajemnych korelacji obie metody obrazowe należałoby jednak uważać raczej za uzupełniające się niż porównywalne ze sobą. Zalety ultrasonografii pozwalają wykorzystać tę metodę obrazową na szeroką skalę, ale jak wykazano w przeprowadzonej analizie, ma ona istotne ograniczenia. Przedstawione dane pokazują, że o ile metoda USG z łatwością identyfikuje prawidłowe obrazy mózgowia, o tyle odchylenia od normy i idące za tym patologie sprawiają problem diagnostyczny i wymagają nierzadko kolejnej weryfikacji. Nie jest to metoda wystarczająca do oceny takich ważnych patologii mózgu jak zmiany niedotlenieniowo-niedokrwiennie, krwawienia wewnątrzczaszkowe, udary niedokrwiennie, patologie tylnego dołu czaszki, wady rozwojowe czy zaburzenia dojrzewania mózgu. Badanie MR odgrywa znaczącą rolę zwłaszcza w grupie wcześniaków, co ma istotne znaczenie, gdyż wczesne scharakteryzowanie zmian OUN u tych dzieci może pozwolić na celniejsze

przewidywanie wyników rozwojowych oraz szybsze wprowadzenie interwencji terapeutycznych.

### **5.3. Zastosowanie metod obrazowych w postępowaniu diagnostycznym u dzieci do pierwszego roku życia – optymalizacja wskazań do badania MR**

Zastosowanie metod obrazowych w diagnostyce OUN noworodków zależy od wielu czynników, takich jak m.in. stan kliniczny dziecka, dostępność metod obrazowych w danej jednostce medycznej czy doświadczenie personelu medycznego. Dodatkową trudność w podejmowaniu decyzji dotyczącej wyboru metody diagnostycznej sprawia świadomość, że wykonanie niektórych procedur u najmłodszych pacjentów może wymagać zastosowania sedacji lub znieczulenia ogólnego. Jednakże aby móc podjąć działania lecznicze na wczesnym etapie rozwoju, konieczne jest szybkie i celne dokonanie rozpoznania klinicznego. Wartością dodaną jest zapewnienie wykwalifikowanego personelu medycznego do interpretacji badań obrazowych oraz wysokiej jakości sprzętu. Niezwykle cenna jest także współpraca wielośrodkowa.

Wyniki niniejszej pracy doktorskiej w zestawieniu z doniesieniami z piśmiennictwa pozwalają wysnuć wniosek, że wstępnym badaniem obrazowym w grupie dzieci do pierwszego roku życia z podejrzeniem zmian w mózgowiu powinna być ultrasonografia. Dalsze postępowanie diagnostyczne powinno brać pod uwagę dane kliniczne (m.in. wcześniactwo i ryzyko uszkodzenia OUN), objawy kliniczne oraz wyniki wstępnego badania USG [120]. Badanie USG wydaje się wystarczające u dzieci bezobjawowych, bez czynników ryzyka uszkodzenia OUN i w przypadku uzyskania poprawnego obrazu OUN. W celu dokładnego sprecyzowania patologii u dzieci z podejrzeniem zmian w mózgowiu należy rozważyć badanie MR.

Na podstawie wyników uzyskanych w niniejszej pracy doktorskiej badanie MR wydaje się szczególnie zalecane w następujących sytuacjach klinicznych:

- u wszystkich wcześniaków z czynnikami ryzyka uszkodzenia OUN, nawet gdy wynik badania USG jest prawidłowy;
- w przypadku widocznego w badaniu USG miąższowego uszkodzenia mózgu, m.in. podwyższenia echogeniczności okołokomorowej istoty białej, torbielowatych zmian leukomalacyjnych;



- w przypadku rozpoznania w badaniu USG pokrwotocznego poszerzenia komór bocznych lub narastania wodogłowia;
- w przypadku podejrzenia nieprawidłowości w tylnym dole czaszki;
- w przypadku podejrzenia w badaniu USG nieprawidłowości w zakresie ciała modzelowatego;
- w przypadku uwidocznienia w badaniu USG zaburzeń układu bruzd i zakrętów czy poszerzenia przestrzeni przymózgowych;
- w przypadku obecności objawów neurologicznych, takich jak zaburzenia napadowe, drgawki;
- w przypadku podejrzenia zapalenia mózgu lub opon mózgowych.

## 6. Podsumowanie i wnioski końcowe

Na podstawie analiz przeprowadzonych i przedstawionych powyżej w mojej pracy doktorskiej można sformułować następujące wnioski końcowe:

1. Porównanie przeciemiążkowego badania USG z badaniem 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.
2. Badanie USG okazało się niewystarczające w diagnostyce patologii OUN, zwłaszcza w grupie wcześniaków, jak również w przypadku dzieci donoszonych w zakresie oceny uszkodzeń niedotlenieniowo-niedokrwienych, udarów niedokrwienych, 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.
3. 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 tkanek mózgu.
4. 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.
5. 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.

## 7. 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.

## 8. 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.



## 9. Spis tabel

<b>Tab. 1.</b> Charakterystyka badanych pacjentów .....	38
<b>Tab. 2.</b> Parametry techniczne zastosowanych sekwencji MR .....	47
<b>Tab. 3.</b> Analiza ogólna dla całej grupy badanej – porównanie wyników badań USG i MR.....	52
<b>Tab. 4.</b> Wyniki ogólnej analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR) .....	52
<b>Tab. 5.</b> Ocena układu komorowego – porównanie wyników badań USG i MR .....	53
<b>Tab. 6.</b> Ocena układu komorowego – wyniki analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR) .....	54
<b>Tab. 7.</b> Ocena przestrzeni przymózgowej i przymóźdzkowej – porównanie wyników badań USG i MR .....	55
<b>Tab. 8.</b> Ocena przestrzeni przymózgowej i przymóźdzkowej – wyniki analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR) .....	55
<b>Tab. 9.</b> Ocena opon mózgowych– porównanie wyników badań USG i MR.....	56
<b>Tab. 10.</b> Ocena opon mózgowych – wyniki analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR). .....	56
<b>Tab. 11.</b> Ocena istoty białej i szarej – porównanie wyników badań USG i MR .....	57
<b>Tab. 12.</b> Ocena patologii istoty białej i szarej – wyniki analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR).....	57
<b>Tab. 13.</b> Ocena zmian niedotlenieniowo-niedokrwiennych – porównanie wyników badań USG i MR .....	58
<b>Tab. 14.</b> Ocena zmian niedotlenieniowo-niedokrwiennych – wyniki analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR) .....	58
<b>Tab. 15.</b> Ocena stopni leukomalacji okołokomorowej (PVL) – porównanie wyników badań USG i MR .....	59
<b>Tab. 16.</b> Ocena zmian w istocie białej okołokomorowej przebiegających w PVL – wyniki analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR) .....	59
<b>Tab. 17.</b> Ocena występowania udarów niedokrwiennych oraz ich lokalizacji - porównanie wyników badań USG i MR. ....	60
<b>Tab. 18.</b> Ocena wykrywania udarów niedokrwiennych – wyniki analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR) .....	60
<b>Tab. 19.</b> Ocena ciała modzelowatego – porównanie wyników badań USG i MR .....	62
<b>Tab. 20.</b> Ocena ciała modzelowatego – wyniki analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR).....	62
<b>Tab. 21.</b> Ocena mózdzku – porównanie wyników badań USG i MR.....	64
<b>Tab. 22.</b> Ocena mózdzku – wyniki analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR).....	64
<b>Tab. 23.</b> Ocena występowania krwawień wewnątrzczaszkowych – porównanie wyników badań USG i MR.....	65
<b>Tab. 24.</b> Ocena krwawień wewnątrzczaszkowych – wyniki analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR).....	65
<b>Tab. 25.</b> Ocena lokalizacji krwawień – porównanie wyników badań USG i MR.....	66
<b>Tab. 26.</b> Ocena występowania krwawień oraz ich lokalizacji – wyniki analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR) .....	66
<b>Tab. 27.</b> Ocena stopni krwawienia z macierzy germinalnej – porównanie wyników badań USG i MR .....	68

<b>Tab. 28.</b> Ocena stopni krwawienia z macierzy germinalnej – wyniki analizy statystycznej dla badań USG (analiza względem badania MR) .....	68
<b>Tab. 29.</b> Ocena wykrywania torbieli podwyściółkowych i torbieli w splotach naczyniastych– porównanie wyników badań USG i MR.....	69
<b>Tab. 30.</b> Ocena występowania torbieli podwyściółkowych w badaniu USG a obecność krwawienia GMH w obrazie MR.....	70
<b>Tab. 31.</b> Analiza spójności pomiędzy występowaniem torbieli podwyściółkowych w badaniu USG a obecnością krwawienia GMH w badaniu MR.....	70
<b>Tab. 32.</b> Ocena występowania poszerzonych splotów naczyniastych w badaniu USG a obecność krwawienia GMH w obrazie MR.....	71
<b>Tab. 33.</b> Analiza spójności pomiędzy występowaniem poszerzonych splotów naczyniastych w badaniu USG a obecnością krwawienia z macierzy germinalnej w badaniu MR.....	71

## 10. Spis rycin

<b>Ryc. 1.</b> Schemat przedstawiający lokalizację okien akustycznych wykorzystywanych w przeciemiążzkowym badaniu USG.....	11
<b>Ryc. 2.</b> Prawidłowy obraz USG mózgu u noworodka donoszonego w przekroju czołowym (A) i strzałkowym (B) przy wykorzystaniu dostępu przez ciemiączko przednie.....	11
<b>Ryc. 3.</b> Mózg noworodka (na górze) i osoby dorosłej (na dole) w obrazach T1- i T2-zależnych w badaniu MR .....	14
<b>Ryc. 4.</b> Badanie USG w płaszczyźnie czołowej na poziomie rogów czołowych komór bocznych wykonane u wcześniaka (33. t.c.). Obraz przedstawia krwawienie dokomorowe IVH st. II w prawej komorze bocznej 3 dni po porodzie .....	18
<b>Ryc. 5.</b> Skrajny wcześniak (27. t.c.). Obraz USG przedstawia krwawienie dokomorowe (widoczna skrzeplina w lewej komorze bocznej) z wtórnym wodogłowiem (IVH st. III).....	18
<b>Ryc. 6.</b> Skrajny wcześniak urodzony w 26. t.c. Obraz USG przedstawia krwawienie dokomorowe z towarzyszącymi zmianami miąższowymi (IVH st. IV).....	18
<b>Ryc. 7.</b> Badanie MR pacjenta po przebytych krwawieniu IVH st. II. W sekwencji FLAIR (A) widoczny asymetrycznie poszerzony lewy splot naczyniasty, w sekwencji SWI (B) widoczna hemosyderyna w okolicy lewej bruzdy prążkowiowo-wzgórzowej oraz w rogach potylicznych komór bocznych.....	19
<b>Ryc. 8.</b> Badanie MR u pacjenta z przebytych krwawieniem IVH st. III. Obraz T1-zależny (A), obraz T2-zależny (B) oraz obraz SWI (C) przedstawiają krwawienie do prawego splotu naczyniastego z wtórnym wodogłowiem pokrwotocznym. W obrębie krwaka przeważa sygnał methemoglobiny zewnątrzkomórkowej i hemosyderyny. Złogi hemosyderyny widoczne są również w obrębie wyściółki obu komór bocznych .....	19
<b>Ryc. 9.</b> Badanie MR wykonane u pacjenta po przebytych krwawieniu IVH st. IV z widocznym krwawieniem dokomorowym z poszerzeniem komór bocznych oraz z krwawieniem do okołokomorowej istoty białej po stronie lewej. Obrazy T1-zależny (A), T2-zależny (B) i SWI (C) przedstawiają krew w różnych fazach krwawienia (methemoglobina wewnątrzkomórkowa, methemoglobina zewnątrzkomórkowa i hemosyderyna).....	20
<b>Ryc. 10.</b> Wcześniak z uszkodzeniem mózgu typu HII, badanie USG w płaszczyźnie czołowej. Widoczne obustronne podwyższenie echogeniczności istoty białej w obszarach okołokomorowych (A) i płatach czołowo-ciemieniowych (B) .....	22
<b>Ryc. 11.</b> Obraz mózgowia wcześniaka (34. t.c.) z ostrym uszkodzeniem mózgu typu HII. Obustronnie widoczne rozlane uszkodzenie istoty białej oraz liczne drobne ogniska hiperintensywne w obrazach T1-zależnych (A), hipointensywne w obrazach T2-zależnych z restrykcją dyfuzji w obrazach DWI (C) i na mapach ADC (D) .....	23
<b>Ryc. 12.</b> Skrajny wcześniak (35. t.c.) po przebytych HII, urodzony w 26. t.c. W obrazach T1-zależnych (A) i T2-zależnych (B) widoczne jest uszkodzenie okołokomorowej istoty białej ze zmniejszeniem jej objętości i z wtórnym umiarkowanym poszerzeniem komór. W sekwencji DWI (C) brak jest ostrych zmian niedokrwiennie-niedotlenieniowych. Przy rogu czołowym prawej komory bocznej drobna torbiel w wyniku PVL.....	23
<b>Ryc. 13.</b> Badanie MR pacjenta urodzonego w 31. t.c. z wewnątrzmacicznym zahamowaniem wzrostu i ekstremalnie niską masą urodzeniową. W wywiadzie niewydolność krążeniowo-oddechowa w przebiegu zapalenia płuc, sepsa G+,	

dysplazja oskrzelowo-płucna. Obrazy T1-zależne (A) i T2-zależne (B) w przekroju poprzecznym na poziomie jąder podstawy oraz obrazy T1-zależne (C) i T2-zależne (D) w przekroju poprzecznym na poziomie centrum semiovale przedstawiają rozlane uszkodzenie istoty białej oraz kilka płynowych nieregularnych jam porencefalicznych na pograniczu kory i istoty białej.....	24
<b>Ryc. 14.</b> Noworodek donoszony urodzony w zamartwicy leczony hipotermią. Obrazy DWI (po lewej) i odpowiadające im mapy ADC (po prawej) przedstawiają zmiany w przebiegu HII w zakresie hipokampów (A), konarów mózgu (B), torebek wewnętrznych i kory wysp (C), wzgórz i jąder podkorowych (D), ciała modzelowatego (E) oraz kory okolic czołowo-ciemieniowych (F) o typie uszkodzenia <i>acute profound</i> .....	25
<b>Ryc. 15.</b> Noworodek donoszony z ciężkim niedotlenieniem okołoporodowym, leczony hipotermią. Obustronnie w płatach czołowych oraz okolicach ciemieniowo-potylicznych widoczne są hiperintensywne strefy w obrazach T2-zależnych (A) z restrykcją dyfuzji odpowiadające obszarom ostrego niedokrwienia (B i C) o typie uszkodzenia <i>prolonged profound</i> .....	26
<b>Ryc. 16.</b> Noworodek donoszony z niewydolnością oddechową. W badaniu MR w sekwencji T2-zależnej (A) widoczny jest obszar hiperintensywny z cechami restrykcji dyfuzji w obrazach DWI (B) i na mapie ADC (C) obejmujący lewą okolicę czołowo-skroniowo-ciemieniową i obszar jąder podstawy po stronie lewej o charakterze podostrego udaru niedokrwinnego w obszarze unaczynienia lewej MCA.....	27
<b>Ryc. 17.</b> Obraz USG z dostępu przez ciemiączko przednie przedstawiający poszerzone przestrzenie płynowe przymózgowe u noworodka z neuroinfekcją.....	29
<b>Ryc. 18.</b> 7-miesięczne niemowlę z wrodzoną gruźlicą OUN. Obrazy MR (T1 po podaniu środka kontrastowego) przedstawiają pogrubienie i silne wzmocnienie kontrastowe opon mózgowo-rdzeniowych podstawy mózgu ( <i>basilar meningitis</i> ) oraz drobne ognisko wzmocnienia kontrastowego w prawej półkuli mózdzku o charakterze gruźliczaka .....	29
<b>Ryc. 19.</b> Obrazy T2-zależne w płaszczyźnie poprzecznej (A i B), strzałkowej (C) i czołowej (D) przedstawiają agenezję CC z typowym zniekształceniem komór bocznych ustawionych równolegle, z konfiguracją rogów czołowych komór bocznych typu „rogi byka” oraz zniekształceniem i poszerzeniem trójkątów i rogów potylicznych (kolpocefalia). W sąsiedztwie przyśrodkowych części komór bocznych widoczne są zmielinizowane pęczki Probst (A i D).....	30
<b>Ryc. 20.</b> Pacjent z wodogłowiem wrodzonym. Obrazy T1-zależny (A) i T2-zależny (B) przedstawiają znacznie poszerzony układ komorowy z widoczną w świetle komory bocznej prawej zastawką komorowo-otrzewnową.....	31
<b>Ryc. 21.</b> Obraz USG z dostępu przez ciemiączko przednie przedstawiający dużą torbiel w tylnej jamie czaszki w zespole Dandy’ego–Walkera .....	31
<b>Ryc. 22.</b> Obrazy T2-zależne w płaszczyźnie poprzecznej (A) i strzałkowej (B) przedstawiają malformację Dandy’ego–Walkera w postaci rozległej torbieli tylnego dołu czaszki komunikującej się z komorą IV, unoszącej ku górze namiot mózdzku i przemieszczającej do przodu półkulę mózdzku. Torbieli towarzyszy hipoplazja robaka mózdzku.....	32
<b>Ryc. 23.</b> Obrazy T2-zależne w płaszczyźnie strzałkowej przedstawiające dwóch pacjentów z malformacją Chiari’ego typu II. W obu przypadkach zwraca uwagę mały tylny dół czaszki z bardzo nisko ustawionym splotem zatok oraz dysplastyczne, wydłużone migdałki schodzące do kanału kręgowego, sięgające ok. 2 cm poniżej płaszczyzny otworu wielkiego do poziomu kręgu C3. Ciało modzelowate jest wąskie bez cech hipoplazji/dysplazji .....	33

<b>Ryc. 24.</b> Algorytm postępowania z noworodkiem i kwalifikacja do badań obrazowych.....	35
<b>Ryc. 25.</b> Rozkład liczbowy (a) oraz procentowy (b) badań USG i MR w poszczególnych latach poddanych analizie (N = 147).....	37
<b>Ryc. 26.</b> Rozkład płci w badanej grupie pacjentów .....	38
<b>Ryc. 27.</b> Rozkład wieku urodzeniowego w badanej grupie pacjentów (wiek podany w t.c.) .....	39
<b>Ryc. 28.</b> Rozkład wagi urodzeniowej w badanej grupie pacjentów (waga podana w gramach).....	39
<b>Ryc. 29.</b> Histogramy wagi urodzeniowej w podziale na dzieci donoszone i wcześniaki .....	40
<b>Ryc. 30.</b> Główne rozpoznania kliniczne w całej badanej grupie .....	41
<b>Ryc. 31.</b> Udział procentowy poszczególnych rozpoznań klinicznych w grupie dzieci donoszonych.....	42
<b>Ryc. 32.</b> Udział procentowy poszczególnych rozpoznań klinicznych w grupie wcześniaków .....	42
<b>Ryc. 33.</b> Histogramy wieku w dniu wykonania badania USG w podziale na dzieci donoszone oraz wcześniaki .....	43
<b>Ryc. 34.</b> Histogramy rozkładu wieku pacjentów w dniu wykonania badania MR w podziale na dzieci donoszone oraz wcześniaki.....	44
<b>Ryc. 35.</b> Aparat USG używany do wykonywania badań przeciemiążkowych.....	45
<b>Ryc. 36.</b> Aparat MR używany do wykonywania badań mózgu noworodków (A) oraz inkubator do badań MR w polu 3T (B) .....	46
<b>Ryc. 37.</b> Udział procentowy badań z podaniem środka kontrastowego (kolor niebieski) w grupach dzieci donoszonych i wcześniaków .....	47
<b>Ryc. 38.</b> Rozkład procentowy badań w znieczuleniu ogólnym (kolor niebieski) w grupach dzieci donoszonych i wcześniaków.....	48
<b>Ryc. 39.</b> Udział procentowy zmianowych oraz bezzmianowych badań USG i MR w badanej grupie pacjentów.....	51
<b>Ryc. 40.</b> Noworodek donoszony z niewydolnością oddechową wentylowany nieinwazyjnie. Obraz MR przedstawia rozległy obszar restrykcji dyfuzji o charakterze ostrych zmian niedokrwiennych w zakresie unaczynienia lewej MCA (obraz DWI – A, mapa ADC – B).....	60
<b>Ryc. 41.</b> 7-miesięczne niemowlę z wrodzoną gruźlicą OUN. W prążkowie po stronie lewej widoczny jest obszar hiperintensywny w obrazach T2-zależnym (A), z restrykcją dyfuzji w DWI (B) i na mapach ADC (C) odpowiadający ostrym zmianom niedokrwiennym. Mniejsze zmiany o tym samym charakterze widoczne są także w obszarze jąder podstawy po stronie prawej.....	61
<b>Ryc. 42.</b> Badanie MR (obraz T2-zależny w przekroju strzałkowym) przedstawiające cechy hipoplazji przedniej części ciała modzelowatego i agenezję części tylnej, które nie zostały rozpoznane w badaniu USG.....	63
<b>Ryc. 43.</b> Obrazy DWI na górze i odpowiadające im mapy ADC na dole przedstawiające podostre zmiany niedokrwienne obecne w płacie ciała modzelowatego (A i C) oraz w istocie białej okołokomorowej (B i D) niewidoczne w badaniu USG .....	63
<b>Ryc. 44.</b> Analiza występowania krwawień w tylnym dole czaszki u dzieci donoszonych i wcześniaków .....	66
<b>Ryc. 45.</b> Badanie MR mózgu wcześniaka z mikrokrwawieniami w obrębie mózdzku. Drobne złogi hemosyderyny niewidoczne w sekwencji T2-zależnej (A) zostały zobrazowane jedynie w sekwencji SWI (B i C).....	67
<b>Ryc. 46.</b> Badanie MR pacjenta urodzonego w 31 t.c. W wywiadzie sepsa G- powikłana wstrząsem septycznym ze skrajną niewydolnością krążeniowo-oddechową. Obrazy T1-zależne (A) i SWI (B, C) przedstawiają krwiaka w prawej półkuli mózdzku oraz duże pasmowate pokrwotoczne depozyty hemosyderyny również w	

lewej półkuli mózgu (B). Na rycinie C widoczne są także złogi hemosyderyny w świetle obu komór bocznych oraz w okołokomorowej istocie białej po stronie lewej .....	67
<b>Ryc. 47.</b> Ocena zmian w istocie białej zidentyfikowanych jedynie w badaniach MR .....	72
<b>Ryc. 48.</b> Badanie MR, obrazy T1-zależny (A), T2-zależny (B) oraz T1-zależny z kontrastem. Zakrzepica lewej zatoki poprzecznej niewidoczna w badaniu USG .....	72
<b>Ryc. 49.</b> Pacjent z bardzo drobną zmianą o charakterze meta w lewej półkuli mózgu w obrazowaniu T1-zależnym z kontrastem (A), która była niewidoczna w obrazach T2-zależnych (B) oraz w badaniu USG .....	73

## 11. Bibliografia

1. Zwicker JG, Harris SR. Quality of life of formerly preterm and very low birth weight infants from preschool age to adulthood: A systematic review. *Pediatrics*. 2008;121(2).
2. Vergani P, Locatelli A, Doria V, et al. Intraventricular hemorrhage and periventricular leukomalacia in preterm infants. *Obstet Gynecol*. 2004;104(2):225–31.
3. Parodi A, Govaert P, Horsch S, et al. Cranial ultrasound findings in preterm germinal matrix haemorrhage, sequelae and outcome. *Pediatr Res*. 2020;87:13–24.
4. Szpecht D, Szymankiewicz M, Nowak I, Gadzinowski J. Intraventricular hemorrhage in neonates born before 32 weeks of gestation—retrospective analysis of risk factors. *Child’s Nerv Syst*. 2016;32(8):1399–404.
5. Khwaja O, Volpe JJ. Pathogenesis of cerebral white matter injury of prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2008;93(2).
6. Larroque B, Marret S, Ancel PY, et al. White matter damage and intraventricular hemorrhage in very preterm infants: The epipage study. *J Pediatr*. 2003;143(4):477–83.
7. Hagberg H, Edwards AD, Groenendaal F. SC Centre for the Developing Brain , Department of Perinatal Imaging and Health , Division of. *Neurobiol Dis*. 2015.
8. Gale C, Statnikov Y, Jawad S, Uthaya SN, Modi N. Neonatal brain injuries in England : population- based incidence derived from routinely recorded clinical data held in the National Neonatal Research Database. 2017;(November 2015):1–7.
9. Yıldız EP, Ekici B, Tatlı B. Neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: an update on disease pathogenesis and treatment. *Expert Rev Neurother*. 2017;17(5):449–59.
10. Limperopoulos C, Bassan H, Gauvreau K, et al. Does cerebellar injury in premature infants contribute to the high prevalence of long-term cognitive, learning, and behavioral disability in survivors? *Pediatrics*. 2007;120(3):584–93.
11. Shriki J. Ultrasound physics. *Crit Care Clin*. 2014;30(1):1–24.
12. Aldrich JE. Basic physics of ultrasound imaging. *Crit Care Med*. 2007;35(5 SUPPL.):131–7.
13. Ihnatsenka B, Boezaart AP. Ultrasound: Basic understanding and learning the language. *Int J Shoulder Surg*. 2010;4(3):55–62.
14. Gupta N, Grover H, Bansal I, et al. Neonatal cranial sonography: Ultrasound findings in neonatal meningitis - A pictorial review. *Quant Imaging Med Surg*. 2017;7(1):123–31.
15. Luna JA, Goldstein RB. Sonographic visualization of neonatal posterior fossa abnormalities through the posterolateral fontanelle. *Am J Roentgenol*. 2000;174(2):561–7.

16. D'Antoni AV, Donaldson OI, Schmidt C, et al. A comprehensive review of the anterior fontanelle: embryology, anatomy, and clinical considerations. *Child's Nerv Syst.* 2017;33(6):909–14.
17. Steggerda SJ, de Bruïne FT, Smits-Wintjens VEJ, Walther FJ, van Wezel-Meijler G. Ultrasound detection of posterior fossa abnormalities in full-term neonates. *Early Hum Dev.* 2012;88(4):233–9.
18. Enriquez G, Correa F, Aso C, et al. Mastoid fontanelle approach for sonographic imaging of the neonatal brain. *Pediatr Radiol.* 2006;36(6):532–40.
19. van Wezel-Meijler G, Steggerda SJ, Leijser LM. Cranial Ultrasonography in Neonates: Role and Limitations. *Semin Perinatol.* 2010;34(1):28–38.
20. Leijser LM, de Vries LS, Cowan FM. Using cerebral ultrasound effectively in the newborn infant. *Early Hum Dev.* 2006;82(12):827–35.
21. Steggerda SJ, Leijser LM, Walther FJ, van Wezel-Meijler G. Neonatal cranial ultrasonography: How to optimize its performance. *Early Hum Dev.* 2009;85(2):93–9.
22. Couture A, Veyrac C, Baud C, Saguintaah M, Ferran JL. Advanced cranial ultrasound: Transfontanellar doppler imaging in neonates. *Eur Radiol.* 2001;11(12):2399–410.
23. Zamora C, Tekes A, Alqahtani E, Kalayci OT, Northington F, Huisman TAGM. Variability of resistive indices in the anterior cerebral artery during fontanel compression in preterm and term neonates measured by transcranial duplex sonography. *J Perinatol.* 2014;34(4):306–10.
24. Goh D, Minns RA, Hendry GMA, Thambyayah M, Steers AJW. Cerebrovascular resistive index assessed by Duplex Doppler sonography and its relationship to intracranial pressure in infantile hydrocephalus. *Pediatr Radiol.* 1992;22(4):246–50.
25. Gerner GJ, Burton VJ, Poretti A, et al. Transfontanellar duplex brain ultrasonography resistive indices as a prognostic tool in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy before and after treatment with therapeutic hypothermia. *J Perinatol.* 2016;36(3):202–6.
26. Seibert JJ, McCowan TC, Chaddock WM, et al. Duplex pulsed Doppler US versus intracranial pressure in the neonate: clinical and experimental studies. *Radiology.* 1989;171(1):155–9.
27. Chau V, Poskitt KJ, Sargent MA, et al. Comparison of computer tomography and magnetic resonance imaging scans on the third day of life in term newborns with neonatal encephalopathy. *Pediatrics.* 2009;123(1):319–26.
28. Sorokan ST, Jefferies AL, Miller SP. Imaging the term neonatal brain. *Paediatr Child Heal.* 2018;23(5):322–8.
29. Alvis-Miranda H, Castellar-Leones S, Alcalá-Cerra G, Moscote-Salazar L. Cerebral sinus venous thrombosis. *J Neurosci Rural Pract.* 2013;4(4):427–38.



30. Zhu X, Ye J, Bao Z, et al. Benefits of Silent DWI MRI in Success Rate, Image Quality, and the Need for Secondary Sedation During Brain Imaging of Children of 3–36 Months of Age. *Acad Radiol.* 2020;27(4):543–9.
31. Serai SD. Basics of magnetic resonance imaging and quantitative parameters T1, T2, T2\*, T1rho and diffusion-weighted imaging. *Pediatr Radiol.* 2022;52(2):217–27.
32. Leupold J, Neubauer J, Bock M. Spin echo and gradient echo: Methodological duo of MRI. *Radiologe.* 2018;58(8):769–84.
33. Chavhan GB, Caro-Dominguez P. Diffusion-weighted imaging in pediatric body magnetic resonance imaging. *Pediatr Radiol.* 2016;46(6):847–57.
34. Neil JJ, Smyser CD. Diffusion Magnetic Resonance Imaging of Infants. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2021;29(2):185–93.
35. Sehgal V, Delproposto Z, Haacke EM, et al. Clinical applications of neuroimaging with susceptibility-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging.* 2005;22(4):439–50.
36. Nandigam RNK, Viswanathan A, Delgado P, et al. MR imaging detection of cerebral microbleeds: Effect of susceptibility-weighted imaging, section thickness, and field strength. *Am J Neuroradiol.* 2009;30(2):338–43.
37. Mitsumori LM, Bhargava P, Essig M, Maki JH. Gadolinium-Based Contrast Agents. 2014;23(1):51–69.
38. Gale EM, Caravan P, Rao AG, et al. Gadolinium-based contrast agents in pediatric magnetic resonance imaging. *Pediatr Radiol.* 2017;47(5):507–21.
39. Pasquini L, Napolitano A, Visconti E, et al. Gadolinium-Based Contrast Agent-Related Toxicities. *CNS Drugs.* 2018;32(3):229–40.
40. Davenport MS, Dillman JR, Cohan RH, et al. Effect of abrupt substitution of gadobenate dimeglumine for gadopentetate dimeglumine on rate of allergic-like reactions. *Radiology.* 2013;266(3):773–82.
41. Dillman JR, Ellis JH, Cohan RH, Strouse PJ, Jan SC. Frequency and severity of acute allergic-like reactions to gadolinium-containing IV contrast media in children and adults. *Am J Roentgenol.* 2007;189(6):1533–8.
42. Sprężak K, Urbaniak A. Ocena przydatności metody znakowania spinów krwi tętniczej (arterial spin labeling, ASL) w rezonansie magnetycznym w diagnostyce obrazowej udaru niedokrwiennego mózgu. *Przeegl Lek.* 2013;70(5):319–27.
43. Bekiesińska-Figatowska M, Szkudlińska-Pawlak S, Kwaśniewicz P, et al. Arterial spin labeling in neonatal magnetic resonance imaging – first experience and new observations. *Polish J Radiol.* 2021;86(1):e415–24.
44. Feldman HM, Yeatman JD, Lee ES, Barde LHF, Gaman-Bean S. Diffusion tensor imaging: A review for pediatric researchers and clinicians. *J Dev Behav Pediatr.* 2010;31(4):346–56.

45. Childs AM, Cornette L, Ramenghi LA, et al. Magnetic resonance and cranial ultrasound characteristics of periventricular white matter abnormalities in newborn infants. *Clin Radiol*. 2001;56(8):647–55.
46. Rademaker KJ, Uiterwaal CSPM, Beek FJA, et al. Neonatal cranial ultrasound versus MRI and neurodevelopmental outcome at school age in children born preterm. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90(6):489–93.
47. Bladowska J, Sasiadek M. Dojrzewanie mózgowia w obrazach rezonansu magnetycznego. 2011;1–10.
48. van Wezel-Meijler G, Leijser LM, de Bruïne FT, Steggerda SJ, van der Grond J, Walther FJ. Magnetic resonance imaging of the brain in newborn infants: Practical aspects. *Early Hum Dev*. 2009;85(2):85–92.
49. Dill T. Contraindications to magnetic resonance imaging. *Heart*. 2008;94(7):943–8.
50. Tocchio S, Kline-Fath B, Kanal E, Schmithorst VJ, Panigrahy A. MRI evaluation and safety in the developing brain. *Semin Perinatol*. 2015;39(2):73–104.
51. Lane A, Chuk LMR, Colditz PB, Coulthard A. The MRI-compatible neonatal incubator in practice. *J Paediatr Child Health*. 2013;49(9):377–80.
52. Manowska M, Bartkowska-Śniatkowska A, Zielińska M, et al. The consensus statement of the Paediatric Section of the Polish Society of Anaesthesiology and Intensive Therapy on general anaesthesia in children under 3 years of age. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2013;45(3):119–33.
53. Dong SZ, Zhu M, Bulas D. Techniques for minimizing sedation in pediatric MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2019;50(4):1047–54.
54. Barton K, Nickerson JP, Higgins T, Williams RK. Pediatric anesthesia and neurotoxicity: what the radiologist needs to know. *Pediatr Radiol*. 2018;48(1):31–6.
55. Emrath ET, Stockwell JA, McCracken CE, Simon HK, Kamat PP. Provision of deep procedural sedation by a pediatric sedation team at a freestanding imaging center. *Pediatr Radiol*. 2014;44(8):1020–5.
56. Serafini G, Zadra N. Anaesthesia for MRI in the paediatric patient. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008;21(4):499–503.
57. Bellolio MF, Puls HA, Anderson JL, et al. Incidence of adverse events in paediatric procedural sedation in the emergency department: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2016;6(6).
58. McCann ME, Soriano SG. Does general anesthesia affect neurodevelopment in infants and children? *BMJ*. 2019;367:1–12.
59. Ing C, Wall MM, DiMaggio CJ, et al. Latent class analysis of neurodevelopmental deficit after exposure to anesthesia in early childhood. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2017;29(3):264–73.

60. Dimaggio C, Sun LS, Li G. Early childhood exposure to anesthesia and risk of developmental and behavioral disorders in a sibling birth cohort. *Anesth Analg.* 2011;113(5):1143–51.
61. Davidson AJ, Disma N, De Graaff JC, et al. Neurodevelopmental outcome at 2 years of age after general anaesthesia and awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): An international multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;387(10015):239–50.
62. Tsitouras V, Sgouros S. Infantile posthemorrhagic hydrocephalus. *Child's Nerv Syst.* 2011;27(10):1595–608.
63. Fumagalli M, Bassi L, Sirgiovanni I, Mosca F, Sannia A, Ramenghi LA. From germinal matrix to cerebellar haemorrhage. *J Matern Neonatal Med.* 2015;28:2280–5.
64. Germinal Matrix Hemorrhage. *Imaging Pediatr.* 2018;314.
65. Ballabh P. Intraventricular hemorrhage in premature infants: Mechanism of disease. *Pediatr Res.* 2010;67(1):1–8.
66. Tilling T, Engelbertz C, Decker S, Korte D, Hüwel S, Galla HJ. Expression and adhesive properties of basement membrane proteins in cerebral capillary endothelial cell cultures. *Cell Tissue Res.* 2002;310(1):19–29.
67. Whitelaw A. Intraventricular haemorrhage and posthaemorrhagic hydrocephalus: Pathogenesis, prevention and future interventions. *Semin Neonatol.* 2001;6(2):135–46.
68. Tan AP, Svrckova P, Cowan F, Chong WK, Mankad K. Intracranial hemorrhage in neonates: A review of etiologies, patterns and predicted clinical outcomes. *Eur J Paediatr Neurol.* 2018;22(4):690–717.
69. Ballabh P, de Vries LS. White matter injury in infants with intraventricular haemorrhage: mechanisms and therapies. *Nat Rev Neurol.* 2021;17(4):199–214.
70. Rumack CM, Manco-Johnson ML, Manco-Johnson MJ, Koops BL, Hathaway WE, Appareti K. Timing and Course of Neonatal Intracranial Hemorrhage Using Real-Time Ultrasound. *Radiology.* 1985 Jan;154(1):101-5.
71. Orman G, Benson JE, Kweldam CF, et al. Neonatal Head Ultrasonography Today: A Powerful Imaging Tool! *J Neuroimaging.* 2015;25(1):31–55.
72. Papile LA, Munsick-Bruno G, Schaefer A. Relationship of cerebral intraventricular hemorrhage and early childhood neurologic handicaps. *J Pediatr.* 1983;103(2):273–7.
73. Siegel M. Ultrasonografia pediatryczna. In: *MediPage.* 2012. p. 64–5.
74. Bradley WG. MR appearance of hemorrhage in the brain. *Radiology.* 1993;189(1):15–26.
75. Jain N, Kumar S, Singh A, Jain S, Phadke RV. Blood in the Brain on Susceptibility-Weighted Imaging. *Indian J Radiol Imaging.* 2023;33(1):89–97.
76. Han RH, McKinnon A, CreveCoeur TS, et al. Predictors of mortality for preterm infants with intraventricular hemorrhage: a population-based study. *Child's Nerv Syst.* 2018;34(11):2203–13.

77. de Vries LS, Cowan FM. Evolving Understanding of Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in the Term Infant. *Semin Pediatr Neurol*. 2009;16(4):216–25.
78. Bracci R, Buonocore G. Chorioamnionitis: A risk factor for fetal and neonatal morbidity. *Biol Neonate*. 2003;83(2):85–96.
79. Christine P, Chao M, Christopher G, Zaleski MACP. Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Multimodality Imaging Findings. *Radiographics*. 2006;1(7299):123.
80. de Vries LS, Eken P, Dubowitz LMS. The spectrum of leukomalacia using cranial ultrasound. *Behav Brain Res*. 1992;49(1):1–6.
81. McLean G, Malhotra A, Lombardo P, Schneider M. Cranial Ultrasound Screening Protocols for Very Preterm Infants. *Ultrasound Med Biol*. 2021;47(7):1645–56.
82. Barkovich AJ, Truwit CL. Brain damage from perinatal asphyxia: Correlation of MR findings with gestational age. *Am J Neuroradiol*. 1990;11(6):1087–96.
83. Van Wezel-Meijler G, Van Der Knaap MS, Sie LTL, et al. Magnetic resonance imaging of the brain in premature infants during the neonatal period. Normal phenomena and reflection of mild ultrasound abnormalities. *Neuropediatrics*. 1998;29(2):89–96.
84. Agut T, Alarcon A, Cabañas F, et al. Preterm white matter injury: ultrasound diagnosis and classification. *Pediatr Res*. 2020;87:37–49.
85. Misser SK, Barkovich AJ, Lotz JW, Archary M. A pictorial review of the pathophysiology and classification of the magnetic resonance imaging patterns of perinatal term hypoxic ischemic brain injury - What the radiologist needs to know.... *South African J Radiol*. 2020;24(1):1–17.
86. Golomb MR. Stroke in Neonates and Children: Overview. *Stroke Child Young Adults Expert Consult - Online Print*. 2009;37(11):69–80.
87. Dunbar M, Kirton A. Perinatal stroke: mechanisms, management, and outcomes of early cerebrovascular brain injury. *Lancet Child Adolesc Heal*. 2018;2(9):666–76.
88. Yikilmaz A, Taylor GA. Cranial sonography in term and near-term infants. *Pediatr Radiol*. 2008;38(6):605–16.
89. Deeg K-H. Duplex Sonographic Diagnosis of Perinatal Hemorrhagic Stroke Duplexsonografische Diagnose des perinatalen hämorrhagischen Schlaganfalls Pathophysiology Duplexsonografische Diagnose des perinatalen hämorrhagischen Schlaganfalls Duplex Sonographic Diagnosis. *Ultraschall der Medizin*. 2017;
90. Megli CJ, Coyne CB. Infections at the maternal–fetal interface: an overview of pathogenesis and defence. *Nat Rev Microbiol*. 2022;20(2):67–82.
91. Lucignani G, Guarnera A, Rossi-Espagnet MC, et al. From Fetal to Neonatal Neuroimaging in TORCH Infections: A Pictorial Review. *Children*. 2022;9(8).
92. Hurley R. Neonatal septicaemia and meningitis. *J Hosp Infect*. 1982;3(4):323–8.

93. Yikilmaz A, Taylor GA. Sonographic findings in bacterial meningitis in neonates and young infants. *Pediatr Radiol.* 2008;38(2):129–37.
94. Nickerson JP, Richner B, Santy K, et al. Neuroimaging of Pediatric Intracranial Infection-Part 1: Techniques and Bacterial Infections. *J Neuroimaging.* 2012;22(2):42–51.
95. Rangarajan K. MRI in central nervous system infections: A simplified patterned approach. *World J Radiol.* 2014;6(9):716.
96. Correa GG, Amaral LF, Vedolin LM. Neuroimaging of Dandy-Walker malformation: New concepts. *Top Magn Reson Imaging.* 2011;22(6):303–12.
97. Grahovac G, Pundy T, Tomita T. Chiari type I malformation of infants and toddlers. *Child's Nerv Syst.* 2018;34(6):1169–76.
98. Bezuidenhout AF, Chang YM, Heilman CB, Bhadelia RA. Headache in Chiari Malformation. *Neuroimaging Clin N Am.* 2019;29(2):243–53.
99. Gammal T El, Mark EK, Brooks BS. MR Imaging of Chiari II Malformation. *AJR Am J Roentgenol.* 1988 Jan;150(1):163-70.
100. Williams H. Chiari II malformation. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2015;100(6):1–2.
101. Aliu E, Musa J, Parisapogu A, et al. Septo-optic dysplasia in an infant. *Radiol Case Reports.* 2022;17(9):3147–50.
102. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM); Monteagudo A. Holoprosencephaly. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Dec;223(6):B13-B16.
103. Borszewska-Kornacka MK. Standardy opieki medycznej nad noworodkiem w Polsce, Zalecenia Polskiego Towarzystwa Neonatologicznego. Vol. Wydanie IV, Polskie Towarzystwo Neonatologiczne. 2021. 336–344 p.
104. Crook JE, Gunter JL, Ball CT, et al. Linear vs volume measures of ventricle size: Relation to present and future gait and cognition. *Neurology.* 2020;94(5):E549–56.
105. Relkin N, Marmarou A, Klinge P, Bergsneider M, McL Black P. Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery.* 2005;57(3):S24–216.
106. Levene MI. Measurement of the growth of the lateral ventricles in preterm infants with real-time ultrasound. *Arch Dis Child.* 1981 Dec;56(12):900–4.
107. Helwich E, Bekiesińska-Figatowska M, Bokinić R. Recommendations regarding imaging of the central nervous system in fetuses and neonates. *J Ultrason.* 2014 Jun;14(57):203-16.
108. Hagberg H, David Edwards A, Groenendaal F. Perinatal brain damage: The term infant. *Neurobiol Dis.* 2016;92(Part A):102–12.
109. Bosanquet M, Copeland L, Ware R, Boyd R. A systematic review of tests to predict cerebral palsy in young children. *Dev Med Child Neurol.* 2013;55(5):418–26.

110. Steggerda SJ, Leijser LM, Wiggers-de Bruïne FT, Van Der Grond J, Walther FJ, Van Wezel-Meijler G. Cerebellar injury in preterm infants: Incidence and findings on US and MR images. *Radiology*. 2009;252(1):190–9.
111. Pierrat V, Duquennoy C, Van Haastert IC, Ernst M, Guilley N, De Vries LS. Ultrasound diagnosis and neurodevelopmental outcome of localised and extensive cystic periventricular leucomalacia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2001;84(3):151–7.
112. Steggerda SJ, de Vries LS. Neonatal stroke in premature neonates. *Semin Perinatol*. 2021;45(7):151471.
113. Walsh JM, Doyle LW, Anderson PJ, Lee KJ, Cheong JLY. Moderate and late preterm birth: Effect on Brain size and maturation at term-equivalent age. *Radiology*. 2014;273(1):232–40.
114. Hou D, Shetty U, Phillips M, Gray PH. Cerebellar haemorrhage in the extremely preterm infant. *J Paediatr Child Health*. 2012;48(4):350–5.
115. Hinojosa-Rodríguez M, Harmony T, Carrillo-Prado C, et al. Clinical neuroimaging in the preterm infant: Diagnosis and prognosis. *NeuroImage Clin*. 2017;16(January):355–68.
116. Wachtel RE, Dexter F, Dow AJ. Growth rates in pediatric diagnostic imaging and sedation. *Anesth Analg*. 2009;108(5):1616–21.
117. Mitchell JM. Utilization Trends for Advanced Imaging Procedures. *Med Care*. 2008;46(5):460–6.
118. Smith-Bindman R, Kwan ML, Marlow EC, et al. Trends in Use of Medical Imaging in US Health Care Systems and in Ontario, Canada, 2000-2016. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2019;322(9):843–56.
119. Marin JR, Rodean J, Hall M, et al. Trends in Use of Advanced Imaging in Pediatric Emergency Departments, 2009-2018. 2020;15224:2009–18.
120. Hand IL, Shellhaas RA, Milla SS. Routine neuroimaging of the preterm brain. *Pediatrics*. 2020;146(5).
121. Ment LR, Bada HS, Barnes P, et al. Practice parameter: neuroimaging of the neonate: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2002 Jun 25;58(12):1726-38.
122. Guillot M, Chau V, Lemyre B. Routine imaging of the preterm neonatal brain. *Paediatr Child Heal*. 2020;25(4):249–55.
123. Ballardini E, Tarocco A, Baldan A, Antoniazzi E, Garani G, Borgna-Pignatti C. Universal cranial ultrasound screening in preterm infants with gestational age 33-36 weeks. A retrospective analysis of 724 newborns. *Pediatr Neurol*. 2014;51(6):790–4.

124. Magnetic Resonance Imaging (MRI) in the Newborn: Guidelines for use. [https://thewomens.r.worldssl.net/images/uploads/downloadable-records/clinical-guidelines/magnetic-resonance-imaging-mri-in-the-newborn-guidelines\\_280720.pdf](https://thewomens.r.worldssl.net/images/uploads/downloadable-records/clinical-guidelines/magnetic-resonance-imaging-mri-in-the-newborn-guidelines_280720.pdf) (29.07.2020).
125. Leijser LM, Liauw L, Veen S, De Boer IP, Walther FJ, Van Wezel-Meijler G. Comparing brain white matter on sequential cranial ultrasound and MRI in very preterm infants. *Neuroradiology*. 2008;50(9):799–811.
126. Blankenberg FG, Norbash AM, Lane B, Stevenson DK, Bracci PM, Enzmann DR. Neonatal intracranial ischemia and hemorrhage: Diagnosis with US, CT, and MR imaging. *Radiology*. 1996;199(1):253–9.
127. Lupton BA, Hill A, Roland EH, Whitfield MF, Flodmark O. Brain swelling in the asphyxiated term newborn: pathogenesis and outcome. *Pediatrics*. 1988 Aug;82(2):139–46.
128. Boswinkel V, Krüse-Ruijter MF, Nijboer - Oosterveld J, et al. Incidence of brain lesions in moderate-late preterm infants assessed by cranial ultrasound and MRI: The BIMP-study. *Eur J Radiol*. 2021;136:109500.
129. Martinez-Biarge M, Groenendaal F, Kersbergen KJ, et al. MRI based preterm white matter injury classification: The importance of sequential imaging in determining severity of injury. *PLoS One*. 2016;11(6):1–14.
130. Zhang XH, Qiu SJ, Chen WJ, et al. Predictive Value of Cranial Ultrasound for Neurodevelopmental Outcomes of Very Preterm Infants with Brain Injury. *Chin Med J (Engl)*. 2018;131(8):920–6.
131. de Vries LS, Verboon-Maciolek MA, Cowan FM, Groenendaal F. The role of cranial ultrasound and magnetic resonance imaging in the diagnosis of infections of the central nervous system. *Early Hum Dev*. 2006;82(12):819–25.
132. Perry RNW, Bowman ED, Murton LJ, Roy RN, de Crespigny LC. Ventricular size in newborn infants. *J Ultrasound Med*. 1985;4(9):475–7.
133. Enríquez G, Correa F, Lucaya J, Piqueras J, Aso C, Ortega A. Potential pitfalls in cranial sonography. *Pediatr Radiol*. 2003;33(2):110–7.
134. Varghese B, Xavier R, Manoj VC, et al. Magnetic resonance imaging spectrum of perinatal hypoxic-ischemic brain injury. *Indian J Radiol Imaging*. 2016;26(3):316–27.
135. Fu J, Xue X, Chen L, Fan G, Pan L, Mao J. Studies on the value of diffusion-weighted MR imaging in the early prediction of periventricular leukomalacia. *J Neuroimaging*. 2009;19(1):13–8.
136. Cascio A, Ferrand A, Racine E, et al. Discussing brain magnetic resonance imaging results for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with hypothermia: A challenge for clinicians and parents. *eNeurologicalSci*. 2022;29(May):100424.

137. Miller SP, Cozzio CC, Goldstein RB, et al. Comparing the diagnosis of white matter injury in premature newborns with serial MR imaging and transfontanel ultrasonography findings. *Am J Neuroradiol.* 2003;24(8):1661–9.
138. Maalouf EF, Duggan PJ, Counsell SJ, et al. Comparison of findings on cranial ultrasound and magnetic resonance imaging in preterm infants. *Pediatrics.* 2001;107(4 I):719–27.
139. Cowan F, Mercuri E, Groenendaal F, et al. Does cranial ultrasound imaging identify arterial cerebral infarction in term neonates? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005;90(3):252–7.
140. Siddiq I, Armstrong D, Surmava AM, et al. Utility of Neurovascular Imaging in Acute Neonatal Arterial Ischemic Stroke. *J Pediatr.* 2017;188:110–4.
141. Santo S, D’Antonio F, Homfray T, et al. Counseling in fetal medicine: Agenesis of the corpus callosum. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;40(5):513–21.
142. Leszczyńska K, Wilczyńska M, Talar T, et al. Ultrasonografia głowy przez ciemiaczko tylnoboczne w ocenie nieprawidłowości tylnego dołu czaszki u wcześniaków i noworodków donoszonych. *Ginekol Pol.* 2015;86(10):774–81.
143. Steggerda SJ, van Wezel-Meijler G. Cranial ultrasonography of the immature cerebellum: Role and limitations. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016;21(5):295–304.
144. Fumagalli M, Parodi A, Ramenghi L, et al. Ultrasound of acquired posterior fossa abnormalities in the newborn. *Pediatr Res.* 2020;87:25–36.
145. Merrill JD, Piecuch RE, Fell SC, Barkovich AJ, Goldstein RB. A new pattern of cerebellar hemorrhages in preterm infants. *Pediatrics.* 1998;102(6).
146. Grunnet ML, Shields WD. Cerebellar hemorrhage in the premature infant. *J Pediatr.* 1976 Apr;88(4 Pt 1):605-8.
147. Miall LS, Cornette LG, Tanner SF, Arthur RJ, Levene MI. Posterior fossa abnormalities seen on magnetic resonance brain imaging in a cohort of newborn infants. *J Perinatol.* 2003 Jul-Aug;23(5):396-403.
148. Khosroshahi N, Nikkhah A. Benign enlargement of subarachnoid space in infancy: “A review with emphasis on diagnostic work-up.” *Iran J Child Neurol.* 2018;12(4):7–15.
149. Melbourne L, Chang T, Murnick J, Zaniletti I, Glass P, Massaro AN. Clinical impact of term-equivalent magnetic resonance imaging in extremely low-birth-weight infants at a regional NICU. *J Perinatol.* 2016;36(11):985–9.
150. Parodi A, Morana G, Severino MS, et al. Low-grade intraventricular hemorrhage: Is ultrasound good enough? *J Matern Neonatal Med.* 2015;28:2261–4.
151. De Vries LS, Benders MJNL, Groenendaal F. Imaging the premature brain: Ultrasound or MRI? *Neuroradiology.* 2013;55(SUPPL. 2).
152. Reeder JD, Kaude J V., Setzer ES. Choroid plexus hemorrhage in premature neonates: Recognition by sonography. *Am J Neuroradiol.* 1982;3(6):619–22.



153. Fiske CE, Filly RA, Callen PW. The normal choroid plexus: Ultrasonographic appearance of the neonatal head. *Radiology*. 1981;141(2):467–71.
154. Garton TP, He Y, Garton HJL, Keep RF, Xi G, Strahle JM. Hemoglobin-induced neuronal degeneration in the hippocampus after neonatal intraventricular hemorrhage. *Brain Res*. 2016;1635:86–94.
155. Gao J, Sun Q, Zhang Y, et al. Semi-quantitative assessment of brain maturation by conventional magnetic resonance imaging in neonates with clinically mild hypoxic-ischemic encephalopathy. *Chin Med J (Engl)*. 2015;128(5):574–80.
156. Leijser LM, Klein RH, Veen S, Liauw L, Van Wezel-Meijler G. Hyperechogenicity of the thalamus and basal ganglia in very preterm infants: Radiological findings and short-term neurological outcome. *Neuropediatrics*. 2004;35(5):283–9.
157. Childs AM, Ramenghi LA, Cornette L, et al. Cerebral maturation in premature infants: quantitative assessment using MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001 Sep;22(8):1577–82.
158. Anderson NG, Warfield SK, Wells S, et al. A limited range of measures of 2-D ultrasound correlate with 3-D MRI cerebral volumes in the premature infant at term. *Ultrasound Med Biol*. 2004;30(1):11–8.
159. Rajeshwari K. Neonatal MRI to predict neurodevelopmental outcome. *Indian Pediatr*. 2006;43(11):1018.
160. Lin YJ, Chiu NC, Chen HJ, Huang JY, Ho CS. Cranial ultrasonographic screening findings among healthy neonates and their association with neurodevelopmental outcomes. *Pediatr Neonatol*. 2021;62(2):158–64.
161. Whyte HEA, Blaser S. Limitations of routine neuroimaging in predicting outcomes of preterm infants. *Neuroradiology*. 2013;55(SUPPL. 2):3–11.