



# Diagnostyka obrazowa okiem neurologa

## Imaging diagnostics through the eyes of a neurologist

Natalia Leksa, Adrian Truszkiewicz, David Aebisher, Dorota Bartusik-Aebisher

Collegium Medicum, Uniwersytet Rzeszowski, al. Rejtana 16c, 35-959 Rzeszów, tel. +48 17 872 10 00, e-mail: leksanatalia@gmail.com

### Wprowadzenie

Mózg człowieka – skomplikowana, heterogeniczna struktura złożona z wyspecjalizowanych tkanek i podstruktur. Jego waga to tylko ok. 1300 g, a zużywa on 20% tlenu dostarczanego do organizmu. Każda część mózgu posiada nieco odrębną architekturę i swoiste zadania. Części te w całości tworzą jedną, w pełni zintegrowaną strukturę sterującą organizmem zarówno na drodze nerwowej poprzez rdzeń kręgowy i nerwy obwodowe, jak i na drodze hormonalnej za pomocą podwzgórza i połączonej z nim przysadki mózgowej. Od 1971 r. od czasu wprowadzenia tomografii komputerowej możemy ją skutecznie badać w sposób nieinwazyjny. Niemniej dopiero wprowadzenie rezonansu magnetycznego, jego specyficznych i zaawansowanych technik (MRS, DWI, TDI, PWI, SWI, fMR) otwarto przed badaczami ogrom możliwości w badaniach zarówno morfologicznych,

jak i czynnościowych tego narządu. Spektroskopia MR (MRS) zagląda do wnętrza mózgu, wydobywając na światło dzienne przemiany metaboliczne, jakie tam zachodzą. Funkcjonalny Rezonans Magnetyczny (fMRI) pokazuje te rejony mózgu, które są aktywne podczas wykonywania różnorodnych zadań i czynności. Metody angiografii służą do uwidocznienia struktur krwionośnych.

### Radiodiagnostyka konwencjonalna (RTG)

Wynikiem badania RTG jest dwuwymiarowy obraz rejestrowany podczas prześwietlenia wiązką promieniowania rentgenowskiego. Pełne przedstawienie przydatności przeglądowych zdjęć radiologicznych w diagnostyce neurologicznej byłoby

364

### Streszczenie

W diagnostyce chorób układu nerwowego dostępne jest szerokie spektrum metod diagnostycznych. Niektóre są wykonywane powszechnie, inne tylko w ośrodkach specjalistycznych. W opracowaniu poniżej omówiliśmy badania obrazowe stosowane w diagnostyce chorób neurologicznych. Szeroko omówiona diagnostyka w kontekście neurologicznym pozwala na uwypuklenie potrzeb, jakie istnieją w tym zakresie z punktu widzenia lekarza neurologa. Pokazano również wartości różnych badań dla różnych schorzeń neurologicznych. Praca ta nie może wyczerpać tematu, jakim jest diagnostyka obrazowa okiem neurologa, ze względu na rozległość tematyki. Założeniem jej jest dokonanie przeglądu dostępnych metod obrazowania i ukazanie ich wartości w leczeniu pacjentów.

**Słowa kluczowe:** spektroskopia, diagnostyka obrazowa, KT, MR, USG, PET, SPECT, angiografia

A wide spectrum of diagnostic methods are available in the diagnosis of nervous system diseases. Some are commonly performed, others only in specialist centers. In the study below, we discussed imaging tests used to diagnose neurological diseases. The broadly discussed diagnostics in the neurological context allow to highlight the needs that exist in this regard from the point of view of the neurologist. The values of various studies for various neurological diseases are also shown. This work cannot exhaust the topic of diagnostic imaging through the eyes of a neurologist due to the extent of the subject. Its assumption is to review the available imaging methods and show their value in treating patients.

**Key words:** spectroscopy, diagnostic imaging, CT, MR, USG, PET, SPECT, angiography

### Abstract

otrzymano / received:

10.10.2019

poprawiono / corrected:

14.10.2019

zaakceptowano / accepted:

18.10.2019



bardzo obszerne i wykraczało poza opracowanie tego artykułu. Poruszamy zatem w artykule niektóre zastosowania badań radiologicznych. Można zauważyć, że pomimo rozwoju zaawansowanych metod obrazowych, zdjęcia przeglądowe nadal pozostają bardzo ważnym narzędziem pozwalającym na rozpoznanie wielu stanów patologicznych, takich np. jak: przedwczesnego zarastania szwów czaszkowych, złamań kości czaszki i nieprawidłowości w obrębie kręgosłupa. Metoda ta w dzisiejszej dobie ograniczona jest w praktyce jedynie do obrazowania struktur kostnych przy względnie małej dawce. Nie znajduje już obecnie szerszego zastosowania w obrazowaniu struktur kanału kręgowego – metody, takie jak radikulografia czy też mielografia, zostały zastąpione o wiele dokładniejszymi, a co ważniejsze nieinwazyjnymi metodami KT i MR. Powyższe stwierdzenia mogą sugerować schyłek metody radiografii klasycznej. Tak jednak nie jest – badania rentgenowskie posiadają nadal wiele zalet. Przykładem są tutaj zdjęcia sylwetkowe czy też wprowadzone w ostatnich latach badania spektralne, w trakcie których np. dwie ekspozycje zdjęciowe pozwalają na uzyskanie min. trzech zdjęć wynikowych. Przykłady te po raz kolejny dowodzą, iż radiologia konwencjonalna posiada jeszcze wiele do zaoferowania w dziedzinie diagnostyki medycznej.

## Tomografia komputerowa (CT)

Jest to metoda obrazowania oparta na wykorzystaniu promieniowania jonizującego. Dożylnie podanie kontrastu pozwala na lepsze uwidocznienie zmian guzowatych i innych zaburzeń przebiegających z uszkodzeniem bariery *krw-mózg*.

Tomografia komputerowa należy do bardzo często wykorzystywanych metod obrazowania, jeśli chodzi o układ nerwowy, mimo iż wykorzystuje promieniowanie jonizujące. Daje ona obrazy o wysokiej rozdzielczości przestrzennej przekrojów anatomicznych ciała. Mogą być one przedstawione w postaci przekrojów wielopłaszczyznowych (MPR) osiowych, strzałkowych, wieńcowych i trójwymiarowych rekonstrukcji (VR). Ta metoda diagnostyczna pozwala udzielać informacji na szereg pytań związanych z diagnozowaniem i obrazowaniem zmian chorobowych. W dzisiejszej dobie jest ona podstawowym narzędziem w ręku wielu specjalności lekarskich. Można się pokusić o stwierdzenie, iż technika tomograficzna jest obecna w każdej dziedzinie diagnostyki obrazowej. Możliwość otrzymania submilimetrowych warstw w czasie znacznie krótszym niż 0,5 s powoła na spełnienie wymagań w zakresie szeroko pojętej diagnostyki obrazowej neurologicznej. Badanie wykonuje się w celu rozpoznania wrodzonych zaburzeń budowy OUN, oceny zmian pourazowych czaszki lub kręgosłupa, zmian niedokrwiennych i krwotocznych, guzów oraz w przypadku infekcji. Tomografia komputerowa jest lepsza od rezonansu magnetycznego w ocenie zmian pourazowych, anomalii kostnych i wykrywaniu zwapnień (w guzie lub pozapalnych) oraz w detekcji wczesnej fazy krwawienia. Należy uzmysłowić sobie, iż tomografia komputerowa i badanie z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego są metodami wzajemnie

uzupełniającymi się. Całkowicie odmienne zjawiska, jakie stanowią podstawę tworzenia obrazów przekrojów badanego obiektu, pozwalają na obrazowanie struktur ciała ludzkiego w zupełnie różny sposób. Należy dodać, iż tomografia komputerowa jest metodą diagnostyczną mocno obciążającą pacjenta dawką promieniowania jonizującego. Inżynierowie koncernów światowych producentów dokładają wszelkich starań w celu minimalizacji napromienienia. Prace ich skupiają się zarówno na nowych algorytmach pozwalających na rekonstrukcje obrazu z użyciem mniejszych dawek, jak również na nowoczesnych konstrukcjach elementów detekcyjnych. Ograniczeniu dawki sprzyja również znaczny wzrost prędkości badania. Zwiększenie szybkości rotacji zespołu lampa – detektor wpływa znacznie na obniżenie dawki dla pacjenta. Obecna tomografia komputerowa pozwala uzyskać komplet obrazów z jednej akwizycji trwającej na poziomie 0,2 s. Takie duże prędkości obrotowe tomografów wymagają doskonałych wręcz konstrukcji. Wystarczy dodać, iż element gantry, na którym zainstalowany jest zespół lampa – detektor musi wykonać 5 obr/s przy wadze kilkuset kilogramów i promieniu ok. 1 m. Trzeba mieć na uwadze, iż działają tam bardzo duże siły na wszystkie elementy zespołu. Dodatkowo ruch ten musi być stabilny i jednostajny.

## Perfuzja CT (PCT)

Omawiając techniki obrazowania OUN, a w szczególności tomografię komputerową, nie sposób nie wspomnieć o perfuzji CT. Metoda ta pozwala oszacować ilość krwi, jaka przepływa przez dany obszar mózgu. Do wykonania badania perfuzyjnego konieczny jest odpowiedni znacznik, którym w dobie obecnej najczęściej jest środek kontrastujący. W czasie badania możemy określić średni czas przejścia (MTT). Parametr ten wydłuża się w obszarze, w którym doszło do niedokrwienia mózgu. Analizę badania przeprowadza się poprzez porównanie ROI z symetrycznie położonym takim samym ROI w drugiej półkuli. Jeżeli MTT zostaje wydłużone powyżej 145% wartości w drugiej półkuli, to może świadczyć o stanie niedokrwiennym. Drugim ważnym parametrem jest CBV – mózgową objętość krwi w badanym obszarze. W przypadku, w którym w rejonie zmiany nastąpiła martwica lub upośledzenie przepływu, wartość tego parametru znacznie się obniża. Dla istoty szarej wartość tego parametru jest na poziomie 5-6 ml/100 g tkanki, natomiast dla istoty białej: 2-3 ml/100 g. Za obszar martwicy przyjmuje się rejon, w którym CBV spada poniżej 2 ml/100 g. Posiadając wyznaczone dwa pierwsze parametry, można wyznaczyć trzeci, który jest mózgowym przepływem krwi – CBF. Jego wartość oblicza się jako:

$$CBF = \frac{CBV}{MTT} \quad [1].$$

Wartościami granicznymi są 70-80 ml/100 g/min w przypadku istoty szarej i 20 ml/100 g/min w przypadku istoty białej mózgu [5]. Badanie, które posiada dużą wartość diagnostyczną, musi w sposób precyzyjny określać położenie ogniska zmiany



niedokrwieńnej, jego wielkość. Ponadto badanie powinno uwidocznić rejon, w którym doszło już do martwicy – obszar, w którym niedokrwienie jest nieodwracalne, jak również rejon, w którym szybka interwencja pozwoli na przywrócenie przepływu mózgowego – tzw. rejonu penumbry. Taka informacja jest wręcz bezcenna z punktu widzenia tkanki mózgowej, gdyż może zostać uratowana jej funkcjonalność chociaż w części.

Tomografia komputerowa to badanie szeroko dostępne w dzisiejszej dobie. Jest ono bardzo krótkie w porównaniu z innego rodzaju metodą diagnostyki obrazowej, jaką jest rezonans magnetyczny. Daje wysokiej rozdzielczości obrazy pozwalające na dokładną lokalizację zmian i wdrożenie procesu leczenia. Należy dodać, iż okno czasowe do zastosowania leczenia trombolitycznego wynosi zaledwie kilka godzin – od 3 do 6. I chociaż czas ten wydaje się być długi, to jednak należy stwierdzić, iż jest on w istocie bardzo krótki. Trzeba brać pod uwagę, iż czas ten powinien być liczony od chwili dokonania się zawału mózgu, a w wielu przypadkach chwila ta jest całkowicie nieznaną. Powiedzenie „czas to mózg” w tym kontekście ma zasadnicze i niepodważalne znaczenie.

## Angiografia CT

Badanie to pozwala na uwidocznienie naczyń krwionośnych. Obecnie należy do najczęściej wykonywanych procedur badających obszar mózgowia z udziałem kontrastu. Pozwala na ocenę struktur mózgowia. Prowadzone w fazach tętnicznej i żyłnej umożliwia ocenę badanych naczyń. Uwidacznia różnego rodzaju zmiany naczyniowe. Badanie to, jak żadne inne, wykorzystuje zdolność rozdzielczą systemów KT. Im jest ona większa, tym lepiej można obrazować cienkie naczynia. Trzeba jasno powiedzieć, iż badania naczyniowe z użyciem środka kontrastowego, uwidaczniając naczynia, uwidacznia ich wnętrze – obraz, który jest pokazywany na monitorach stacji diagnostycznych, stanowi niejako „odlew wnętrza naczynia”. Standardowe dzisiaj obrazowanie 3D pozwala na bardzo sugestywne prezentowanie wyników pomiarów. Możliwość oglądania zmiany naczyniowej w sposób dla nas ludzi naturalny prowadzi do tego, iż technika ta już na zawsze zakorzeniła się w systemach diagnostycznych. Techniki obrazowania 3D pozwoliły na wejście z kamerą do wnętrza nie tylko naczyń, ale też innych narządów rurowych w trybie obrazowania wirtualnej endoskopii.

## Rezonans magnetyczny (MRI)

Rezonans magnetyczny (MRI) – najszybciej rozwijająca się metoda diagnostyki obrazowej. Metoda, co do której długo jeszcze nie będziemy w stanie rzec ostatniego słowa. Jej możliwości w zakresie obrazowania wprowadziły medycynę w całkiem nową erę. Kiedy w latach osiemdziesiątych XX wieku naukowcy wprowadzali ten sposób diagnostyki do leczenia pacjentów, nie podejrzewano zapewne, jak ogromne korzyści będą wynikać z jej stosowania. Założenia tejsze pracy nie obejmują

przedstawienia metody MR od strony jej działania. Jest to temat na całkiem oddzielne opracowanie. W literaturze jest dostępna duża liczba pozycji pozwalających na zapoznanie się z tym tematem. Rezonans magnetyczny jest jedną z najnowszych metod diagnostycznych w medycynie, pozwalającą na obrazowanie anatomii, zmian patologicznych, metabolizmu oraz przepływów naczyniowych w sposób nieinwazyjny. Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego polega na wykorzystaniu magnetycznych właściwości jąder atomowych, w szczególności atomów wodoru, czyli protonów. Właściwości magnetyczne protonów są następstwem spinu i związanego z nim momentu magnetycznego. Wodór występujący w różnych związkach ma największy udział wśród pierwiastków tworzących składniki ciała ludzkiego i zarazem relatywnie duży moment magnetyczny. Dzięki temu jest najsilniejszym źródłem sygnału spośród wszystkich jąder i niezwykle atrakcyjnym dla obrazowania struktury i czynności narządów. Poszczególne tkanki, zarówno na terenie OUN, jak i w zakresie pozostałych narządów człowieka, mają zróżnicowane właściwości związane z czasem relaksacji podłużnej i poprzecznej, co przy zastosowaniu odpowiednich impulsów fali radiowej oraz przy użyciu gradientów pola magnetycznego pozwala na tworzenie obrazów zależnych od tych właściwości (obrazy T1, T2 i PD). Porównanie tych obrazów oraz zastosowanie różnorodnych przekrojów, a także użycie paramagnetycznych środków kontrastujących pozwala nie tylko na uzyskanie obrazów o bardzo dobrej rozdzielczości kontrastowej, ale również, a może przede wszystkim, umożliwia różnicowanie wielu różnorodnych procesów patologicznych mogących zachodzić na terenie OUN.

Mankamentem w obrazowaniu metodą MR jest brak możliwości detekcji tkanki kostnej, a także w ograniczonym zakresie zwapnień, jak również świeżo wyznaczynionej krwi – tu zdecydowaną przewagę ma metoda TK.

Pewną trudnością, jak również ryzykiem, są badania pacjentów posiadających implanty. Wprawdzie w dzisiejszej dobie znakomita większość implantów jest dopuszczona do stosowania w rezonansie magnetycznym, ale istnieją co najmniej dwa aspekty, na które należy zwrócić szczególną uwagę w tej materii. Pierwszym aspektem jest nagrzewanie się przedmiotu metalowego w wyniku indukcji. Natomiast drugim jest fakt, iż można jeszcze natrafić na implanty, które zostały zakładane we wczesnych latach, kiedy to rezonans magnetyczny nie był tak bardzo rozpowszechniony. Dotyczy to szczególnie wszelkich klipsów naczyniowych, których zmiana położenia może doprowadzić do uszkodzenia naczynia, co będzie w praktyce skutkowało niebezpieczeństwem dla pacjenta. Wówczas należy odstąpić od badania i zastosować inną metodę diagnostyczną. W sieci istnieje strona internetowa [www.mrisafety.com](http://www.mrisafety.com) [27], na której można zapoznać się z informacjami odnośnie implantów. W każdym takim przypadku należy zachować ostrożność i rozważyć konieczność wykonania badania MRI. Dotyczy to przede wszystkim badania obszaru znajdującego się w bliskim sąsiedztwie elementu metalowego, gdyż jego wpływ powodować będzie silne



artefakty uniemożliwiające ocenę badania lub też znaczne ograniczenie jego wartości. Alternatywą jest najczęściej tomografia komputerowa. W przypadku elementów ferromagnetycznych największym zagrożeniem jest siła pola magnetycznego, gdyż może powodować jego przyciąganie czy też obracanie. Zmiany pola wywołane zmianami od gradientów mogą wpływać na indukowanie prądów wirowych, jak również stymulować długie drogi nerwowe. Sama fala elektromagnetyczna (RF) zaś może doprowadzać do indukcji, jak również nagrzewania się ciała pacjenta. Zagrożenie pochodzące od gradientów, jak również od fali RF występuje tylko w czasie badania, natomiast niebezpieczeństwo związane ze stałym polem magnetycznym  $B_0$  występuje w praktyce zawsze.

## Angiografia MR (MRA)

Angiografia MR (MRA) należy do nieinwazyjnych metod badania. Metoda ta jest alternatywą do badania Angio CT. Należy zaznaczyć, iż jej rozdzielczość w porównaniu z innymi metodami angiograficznymi pozostawiała do niedawna jeszcze wiele do życzenia. Dopiero obecnie nowoczesne systemy MR znacznie poprawiły tę sytuację. Dzisiaj dostępność do systemów MR, pomimo że jest większa, jednakże wykonie Angio CT jest znacznie szybsze szczególnie w stanach ostrych. Znaczną przewagą tej metody jest brak konieczności podawania kontrastu, co w systemach KT jest nieodzowne. Kolejną trudnością, a niekiedy czynnikiem wykluczającym, jest konieczność bezruchu w czasie kilkudziesięciominutowego badania.

Angiografia MR polega na wykorzystaniu zjawiska zmiany amplitudy lub fazy sygnału swobodnej precesji FID (*Free Induction Decay*) we krwi. Sygnał FID zawiera właściwe informacje, na podstawie których jest rekonstruowany obraz MR. Pomimo że jest to technika pomocna w diagnostyce wad naczyniowych, to jednak klasyczna angiografia odgrywa tutaj ważniejszą rolę.

## Funkcjonalny rezonans magnetyczny (fMRI)

Zjawisko leżące u podstaw funkcjonalnego rezonansu mózgowego zostało odkryte i opisane po raz pierwszy przez [6]. Podstawą jest różnica we właściwościach magnetycznych deoksyhemoglobiny i oksyhemoglobiny. Deoksyhemoglobina wykazuje właściwości paramagnetyczne, natomiast oksyhemoglobina jest diamagnetyczna. Zmiana przepływu krwi w badanym obszarze oraz aktualnie wykonywane zadanie przez mózg prowadzi do zwiększenia metabolizmu tlenu w komórkach nerwowych. Ogólnie rzecz ujmując, zwiększony napływ oksyhemoglobiny jest większy niż wymaga tego sam obszar mózgu do realizacji zadania. Konsekwencją tego jest zwiększona ilość oksyhemoglobiny w stosunku do deoksyhemoglobiny. Te niewielkie zmiany rejestruje się szybkimi sekwencjami T2\*. Sekwencja ta należy do bardzo czułych w obrazowaniu drobnych zmian pola magnetycznego. Te bardzo dyskretne zmiany muszą być obrazowane

z dużą rozdzielczością czasową. Konieczne są zatem szybkie sekwencje akwizycyjne, np. EPI (*Echo Planar Imaging*).

Technika fMRI jest metodą badawczą pozwalającą na pozyskanie informacji o miejscowym zapotrzebowaniu na tlen, co z kolei pokazuje rejony, w których występuje zwiększona aktywność neuronalna. Badania tych rejonów, ich umiejscowienia pozwalają na diagnozę mózgowia w kierunku deficytów przepływu. Technika ta pozwala również na bardzo dokładne planowanie leczenia operacyjnego w przypadku konieczności resekcji. Jedno z możliwych zastosowań fMRI to również monitorowanie procesu rehabilitacji po przebytych urazach mózgu. Wówczas to obserwacji podlegają zarówno zmiany, jak i lokalizacja obszarów kory mózgowej odpowiedzialnej za przejmowanie zadań i kompensacje deficytów rejonów objętych uszkodzeniem. W celu zachowania możliwie dużej rozdzielczości przestrzennej konieczne jest prowadzenie badań przy możliwie dużych polach magnetycznych. Standardem niejako stały się systemy o indukcji 3 T. fMRI znajduje zastosowanie w badaniach zarówno zmian będących wynikiem przebytych urazów, jak i zmian demineralizacyjnych. Autorzy pracy [7] wskazują potencjał, jaki posiada ta metoda w badaniach rdzenia kręgowego. Z punktu widzenia inżynierów – konstruktorów systemów MRI obszar kręgosłupa to bardzo trudny rejon diagnostyki. Zróżnicowanie struktur, bardziej skomplikowane procedury shimmingu stawiają przed nimi duże wyzwania. Klasyczne fMRI jest uzależnione od zadania i pozwala obrazować struktury mózgowia związane z konkretnym zadaniem, np. ruchowym czy czuciowym. Trochę innym podejściem jest technika rs-fMRI, której podstawą jest brak czynności u pacjenta, a zasada działania opiera się na rejestrowaniu obrazów MRI w czasie spoczynku i poddawaniu ich analizie [8]. Dostępne piśmiennictwo pokazuje wzrost zainteresowania tego rodzaju diagnostyką. Metoda rs-fMRI mimo swej przydatności w nauce jest obciążona dużą zależnością od ruchu, jakości sprzętu czy też samego doświadczenia badacza. Prace konstruktorów nad polepszeniem systemów MRI pozwalają wnioskować, iż w niedługim czasie diagnostyka ta zostanie uwolniona od wielu czynników, które dzisiaj stawiają pod znakiem zapytania otrzymane wyniki. Niemniej jednak wskazane jest ciągłe doskonalenie samej metody, jak również badacza.

Szeroko pojęta metoda fMRI w połączeniu z EEG znajduje zastosowanie w analizie chorób Alzheimera [11-14] czy też choroby Parkinsona [15-17]. Jest jedną z metod badania zmian związanych ze stwardnieniem rozsianym [18-20]. Znajduje zastosowanie również w diagnostyce autyzmu [9, 10] i epilepsji [21]. Zajmuje ona również miejsce w badaniach schizofrenii [24-26].

fMRI to obiecująca i ciągle rozwijająca się gałąź rezonansu magnetycznego.

## Dyfuzja (DWI) i perfuzja MR (PWI)

Dyfuzja jest metodą bazującą na obrazowaniu ruchu cząsteczek wody. Jest ona bardzo dobrym narzędziem pozwalającym na obrazowanie zmian w mózgowiu, jakie zachodzą w pierwszych



minutach od udaru niedokrwiennego [43]. Obrazowanie metodą DWI należy do najczulszych metod nawet w porównaniu z tomografią komputerową. Ostra faza udaru charakteryzuje się większym obszarem deficytu CBF niż wskazuje na to DWI. Z upływem czasu obszary te wyrównują się do wielkości wskazywanej przez obrazy PWI. Rejon penumbry doskonale uwidacznia różnica pomiędzy perfuzją a dyfuzją (DWI). Perfuzja pokazuje cały rejon objęty niedokrwieniem, natomiast dyfuzja obszar, w którym doszło już do zmian martwiczych. Różnica pomiędzy obszarami nazywana jest obszarem niedopasowania perfuzji i dyfuzji.

## Spektroskopia rezonansu magnetycznego (MRS)

Spektroskopia MR jest techniką badania pozwalającą na ocenę stanu mózgowia pod względem zachodzących zmian metabolicznych. Wykres spektroskopowy pokazuje stężenie poszczególnych składników przemiany materii w postaci wykresu. Obrazowane są m.in.: N-acetyloasparaginian, cholina, kreatyna, mioinozytol, glutaminiany, alanina i GABA, mleczany, lipidy. Przywołane metabolity nie wyczerpują całej listy możliwych do wizualizacji, lecz stanowią najważniejszą grupę składników.

Spektroskopia MRS znajduje zastosowanie w badaniach stanów choroby Alzheimera [28, 30] czy też stwardnienia rozsianego [31-33]. Badacze [37] pokazali zmiany koncentracji metabolitów w mózgu we wczesnym stadium choroby Parkinsona, wskazując, iż NAA może być markerem powalającym na wczesną diagnozę tego schorzenia. Spektroskopia MRS jest bardzo dobrym narzędziem do analizy i diagnostyki zmian nowotworowych [34, 35], badacze zamieszczają wyniki analiz dotyczących rdzenia kręgowego, natomiast [36] ukazane zmiany zaobserwowane metodą spektroskopową w przewlekłym uszkodzeniu rdzenia kręgowego. Technika ta pozwala na pomiar stężenia wysokoenergetycznych związków Fosforu (tzn. ATP) [38, 39] wewnątrzkomórkowego pH i produkcji kwasu mlekowego.

## Ultrasonografia (USG)

Kolejną metodą wykorzystywaną powszechnie w neurologii jest ultrasonografia (USG). Metoda ta jak żadna inna rozpowszechniła się na dobre i zadomowiła się w dzisiejszej medycynie. Łatwość, dostępność, względnie niski koszt systemu ultrasonograficznego powoduje, iż badania USG jest często pierwszym badaniem, jakie jest wykonywane u pacjenta nie tylko neurologicznego. Ultrasonografia jest jedynym badaniem, w którym czułość na ruch nie jest wadą, ale wręcz zaletą. Jest jedyną metodą, w której można określić prędkość przepływu krwi w naczyniach krwionośnych, wykorzystując efekt Dopplera. Praca [57] ukazuje porównanie metody USG i MR do określenia zwężenia tętnicy śródmózgowej. Bardzo ciekawą pracą jest [58], gdzie badacze zaproponowali badanie dopplerowskie jako narzędzie diagnostyczne w chorobie Alzheimera. Ocena przepływów

w tętnicach szyjnych i kręgowych, jak również wewnątrzczaszkowych jest bezcenna dla diagnostyki neurologicznej. Żadna inna metoda nie potrafi w czasie rzeczywistym ukazywać ruchu. Doskonałym przykładem tego jest badanie serca, gdzie funkcje zastawek i ich ruch można obserwować w czasie rzeczywistym.

USG ma wiele zastosowań w neurologii. Szczególną jej zaletą jest dużo większa mobilność systemów USG aparatu, co powoduje, że badanie pacjentów może odbywać się w miejscu ich pobytu. Ultrasonografia jest przydatna w badaniu niemowląt z niezrośniętym ciemiączkiem. U wcześniaków wykonuje się seryjne badania ultrasonograficzne dla oceny występowania krwawienia dokomorowego i ewentualnego wodogłowia. Należy nadmienić, iż nie ma tak wysokiej rozdzielczości jak tomografia komputerowa czy MRI, które często wykonuje się po stwierdzeniu zmian USG. Te jednak metody są albo trudniej dostępne, albo silnie obciążające pacjenta dawką promieniowania jonizującego. Nie bez znaczenia jest fakt, iż dla wielu badań, a w szczególności KT i MR, ci najmniejsi pacjenci muszą zostać znieczuleni.

USG jest pomocne w diagnostyce w przypadku rozszczepu kręgołupa zakotwiczenia rdzenia innych zmian w obrębie kanału kręgowego, torbieli i jam rdzenia kręgowego. Śródoperacyjne wykonywanie USG pomaga w odnalezieniu głębokich guzów mózgu, guzów kanału kręgowego, torbieli i jam rdzenia. Badania ultrasonograficzne wykonywane prenatalnie pozwalają na wykrycie zaburzeń wrodzonych, takich jak wodogłowie czy inne anomalie wewnątrzczaszkowe. Przykłady zastosowania metody ultradźwiękowej do oceny nerwów zostały pokazane w pracach [52, 53]. W pracy [54] badacze zastosowali tę metodę do pomiaru przepływu płynu mózgowo-rdzeniowego. Metodę tę można stosować jako badanie przesiewowe, obrazujące stan mózgowia u noworodków. Bardzo ciekawą pracą jest publikacja [55], w której to badacze przebadali 125 noworodków, a jego celem było określenie korelacji pomiędzy niedotlenieniem-niedokrwieniem mózgu ze skutkami długoterminowymi zaburzeń psychicznych i neuromotorycznych u tychże dzieci. W [56] autorzy opisali diagnostykę oponiaka nerwu wzrokowego wykorzystującą m.in. ultrasonografię.

Te kilka przykładów nie wyczerpuje możliwych zastosowań ultrasonografii w Klinice Neurologii.

## Tomografia emisyjna pojedynczego fotonu (SPECT)

Tomografia emisyjna pojedynczych fotonów SPECT (*Single-Photon Emission Computed Tomography*) jest badaniem zaliczanym do medycyny nuklearnej. Polega na podawaniu radiofarmaceutyka i obrazowaniu ciała urządzeniem zwanym gammakamerą. Metody PET i SPECT należą do tej samej grupy metod wykorzystujących do swej pracy radiofarmaceutyki. Mimo tego podobieństwa różnią się znacząco. SPECT bazuje na izotopach, których rozpad wytwarza promieniowanie gamma, a to z kolei jest bezpośrednio mierzone przez aparaturę. Działanie PET jest odmienne – podany izotop w wyniku rozpadu emituje pozytony, które z kolei zderzając się z elektronami anihilują, wytwarzając



dwie cząstki gamma. Są one rejestrowane na zasadzie zjawiska koincydencji przez detektor, co generuje znacznie lepszą rozdzielczość systemów PET, nie można jednak tą metodą badać perfuzji i metabolizmu.

SPECT to metoda, która podobnie jak PET posiada bardzo dobre wyniki w obrazowaniu zawałów mózgu [43]. SPECT można stosować do pomiaru lokalnego przepływu mózgowego. Jest bardziej powszechna niż PET głównie dlatego, że radioizotopy emitujące promieniowanie gamma mają dłuższy okres półtrwania i nie muszą być wykorzystywane w miejscu badania. Tomografia emisyjna pojedynczego fotonu (SPECT) jest pomocna w diagnozowaniu ognisk padaczkowych [49, 50]. Zastosowanie SPECT jest możliwe również w diagnozowaniu demencji [48], stanów zapalnych, depresji [47], schizofrenii [46], a nawet ADHD [44] czy też dysleksji [45].

### Pozytonowa tomografia emisyjna (PET)

Jak powiedziano wcześniej, metoda diagnostyczna PET mimo podobieństw różni się od poprzednio pokazanej SPECT. Jest stosowana w badaniach onkologicznych z uwagi na swoje właściwości [34, 51]. W udarze mózgu metoda ta w sposób wiarygodny może ocenić strefę penumbry i nieodwracalnych zmian w tkankach mózgowia [42]. Jest techniką obrazowania przedstawiającą dane czynnościowe lub fizjologiczne. Uzyskuje się je po podaniu (dożylnym lub w inhalacji) substancji uczestniczących w procesach biologicznych, znakowanych izotopem emitującym pozytony. PET wykorzystuje izotopy tlenu, węgla, azotu, fluoru i galu. Fluoro-2-dezoksyglukoza jest często wykorzystywana w pomiarach miejscowego metabolizmu glukozy. Podobnie  $O_2^{15}$  podany w inhalacji pozwala na obserwację lokalnego metabolizmu tlenowego, zaś inhalacja  $CO_2$  znakowanego izotopem  $O_2^{15}$  umożliwi pomiar miejscowego przepływu mózgowego. Niestety posiada ona wiele ograniczeń, do których należy zaliczyć dostępność, koszty badania, jak również stosowanie radiofarmaceutyków. Krótki okres półtrwania izotopów wykorzystywanych w PET wymaga, by były one produkowane w miejscu, w którym zainstalowano PET. Z tego głównie powodu metoda ta nadal nie jest szeroko dostępna.

PET stosuje się także w badaniach nad chorobami naczyń mózgowych z nadzieją lepszego zrozumienia patofizjologii udaru i przewidywania potencjalnego powrotu czynności. Zastosowanie tej metody poszerza się o określenie miejsc wiązania neuroprzebiegacza z receptorem oraz badania mające na celu rozwój funkcjonalnego OUN.

### Mielografia

Badanie to w metodzie konwencjonalnej polegające na obrazowaniu kanału kręgowego i uwidacznianie rdzenia kręgowego dzisiaj jest wykonywane niezwykle rzadko. Zostało ono prawie zupełnie wyparte przez rezonans magnetyczny, jak również tomografię komputerową. Te dwie techniki udzielają znacznie więcej informacji o badanym obszarze, a dodatkowo informują

o przyległych strukturach anatomicznych. Mielografia konwencjonalna to inwazyjna metoda diagnostyczna polegająca na podaniu kontrastu do kanału kręgowego drogą nakłucia lędźwiowego lub podpotylicznego. Metoda ta została zastąpiona przez mielografię MR (*MR-myelography*) bazującą na „efekcie mielograficznym”. Efekt ten jest związany z obrazowaniem jaśniejszego płynu mózgowo-rdzeniowego przy osłabieniu sygnału z tkanek otaczających. Badanie to wykazuje bardzo podobną czułość, co badanie RTG, całkowicie nieinwazyjne i nie naraża pacjenta na promieniowanie jonizujące. Dodatkowo pacjent badany metodą MR nie jest narażony na działanie środków kontrastowych [40]. Metoda ta pozwala na diagnostykę m.in.: wad wrodzonych kręgosłupa [41], wad rozwojowych OUN, przepukliny krążka międzykręgowego, chorób nowotworowych, guzów i stenoz kanału kręgowego. Dodatkowo może być pomocne przy diagnostyce zapaleń, anomalii i wad naczyniowych okolicy.

### Cyfrowa angiografia subtrakcyjna (DSA)

Ta inwazyjna metoda polegająca na podaniu środka cieniującego w dzisiejszej dobie stosowana jest w przeważającej mierze do leczenia stanów niedokrwiennych poprzez celowaną trombolizę lub/i trombektomię, tętniaków czy też naczynek mózgowia. Ponadto angiografię naczyń mózgowych stosuje się w celu zobrazowania zmian pourazowych w naczyniach oraz do oceny unaczynienia guzów. Duże znaczenie w neurologii ma zastosowanie tej metody w angioplastyce naczyń szyjnych. Angiografia służy również do rekanalizacji i stentowania naczyń krwionośnych. Wprawdzie metoda angiografii naczyń mózgowych jest stosowana w celach diagnostycznych i w niektórych sytuacjach jest wręcz niezastąpiona, to technika ta wypierana jest przez mniej inwazyjne, jakimi są Angio CT i Angio MR. Opisane tutaj zastosowania odnoszą się jedynie do rejonu mózgowia – angiografia ma bowiem znacznie szersze zastosowania, szczególnie w kardiologii inwazyjnej, gdzie jest najbardziej podstawowym narzędziem pracy kardiologa.

Angiografia jest procedurą silnie inwazyjną – w celu jej wykonania należy wprowadzić cewnik drogą nakłucia przezskórnego. Niestety ten rodzaj badań i zabiegów nie jest możliwy do wykonania u wszystkich pacjentów. Bezwzględny przeciwwskazaniem jest ciężki stan pacjenta. Względny przeciwwskazaniem są ciąża, niemożność leżenia na wznak, niewydolność nerek (badanie związane jest z podaniem znacznej ilości kontrastu do krwioobiegu pacjenta), niewydolność krążeniowo-oddechowa oraz inne.

### Zestawienie metod diagnostycznych

Poniższa tabela prezentuje wybrane jednostki chorobowe i wartości metod diagnostycznych. I znowu należy zwrócić uwagę, iż te kilka jednostek chorobowych nie wyczerpuje całego ogromu schorzeń neurologicznych. Pozwala jednakże na pokazanie przydatności metod obrazowych do tych wybranych chorób.




Tabela 1 Zestawienie przydatności metod diagnostycznych w wybranych schorzeniach neurologicznych

	Tomografia komputerowa	Perfuzja CT	Angiografia CT	Rezonans magnetyczny MRI	DWI	PWI	Spektroskopia	Angiografia MR	USG
Udar niedokrwienny	++	++	++	++	++	++	-	+	++
Krwawienie	++	+	++ SAH	++	++	+	-	+	++ SAH + skurcze naczyniowe
Tętniak	+	-	++	+	-	-	-	+	++ SAH + skurcze naczyniowe
Obrzęki mózgu	++	++	+	++	++	++	+	+	-
Naczyniak mózgu	+	-	+	++	-	-	-	+	-
Choroba Parkinsona	+	-	-	++	+	-	++	-	+
Choroba Alzheimera	++	-	-	++	-	-	++	-	-
Stwardnienie rozsiane	-	-	-	++	-	-	+	-	-
Guz kanału kręgowego	+	-	+	++	-	-	+	+	-
Choroba krążka międzykręgowego	++	-	-	++	-	-	-	-	-
Epilepsja	-	-	+	++	+	+	+	+	-

++ – metoda bardzo dobra, + – metoda dobra, - – metoda nie znajduje zastosowania w diagnostyce schorzenia

Źródło: Opracowanie własne.

## Podsumowanie

Niniejsza praca pokazuje diagnostykę obrazową i jej zastosowanie w neurologii. W żaden sposób nie wyczerpuje ogromu zagadnienia, a jedynie zwraca uwagę na najważniejsze aspekty nowoczesnej diagnostyki obrazowej w pracy neurologa. 

Dorota Bartusik-Aebisher otrzymała Grant New drug delivery systems-MRI study, Grant OPUS-13 numer 2017/25/B/ST4/02481

## Literatura

- J. Zizmor, A.M. Noyek: *Inflammatory diseases of the temporal bone*, Radiol Clin North Am., 12(3), 1974, 491-504.
- I.R. Young, A.S. Hall, C.A. Pallis, N.J. Legg, G.M. Bydder, R.E. Steiner: *Nuclear magnetic resonance imaging of the brain in multiple sclerosis*, Lancet, 2(8255), 1981, 1063-1066.
- B. Górąj: *Usefulness of trans-fontanel ultrasonography in the diagnosis of various pathological changes in the brain of infants. I. Comparison of diagnostic value of USG and CT*, Pediatr Pol., 64(10-12), 1989, 593-599.
- S.H. Ferris, M.J. de Leon, A.P. Wolf, T. Farkas, D.R. Christman, B. Reisberg, J.S. Fowler, R. Macgregor, A. Goldman, A.E. George, S. Rampaal: *Positron emission tomography in the study of aging and senile dementia*, Neurobiol Aging, 1(2), 1980, 127-131.
- G. Witkowski, D. Ryglewicz: *CT perfuzyjne w ostrym okresie udaru niedokrwiennego mózgu – czy może zastąpić ocenę penumbry za pomocą MRI?*, Polski Przegląd Neurologiczny, 4(supl. A), 2008.
- S. Ogawa: *Finding the BOLD effect in brain images*, NeuroImage, 62, 2012, 608-609.
- A.R. Martin, I. Aleksanderek, J. Cohen-Adad, Z. Tarmohamed, L. Tetreault, N. Smith, D.W. Cadotte, A. Crawley, H. Ginsberg, D.J. Mikulis, M.G. Fehlings: *Translating state-of-the-art spinal cord MRI techniques to clinical use: A systematic review of clinical studies utilizing DTI, MT, MWF, MRS, and fMRI*, NeuroImage Clin., 10, 2015, 192-238.
- S. Maknojia, N.W. Churchill, T.A. Schweizer, S.J. Graham: *Resting State fMRI: Going Through the Motions*, Front Neurosci., 13, 2019, 825.
- K. Pierce: *Early functional brain development in autism and the promise of sleep fMRI*, Brain Res. 2011 Mar 22; 1380: 162-74.
- S.M. Haigh, A. Gupta, S.M. Barb, S.A.F. Glass, N.J. Minshew, I. Dinstein, D.J. Heeger, S.M. Eack, M. Behrmann: *Differential sensory fMRI signatures in autism and schizophrenia: Analysis of amplitude and trial-to-trial variability*, Schizophr Res., 175(1-3), 2016, 12-19.
- Z. Zhao, X. Wang, M. Fan, D. Yin, L. Sun, J. Jia, C. Tang, X. Zheng, Y. Jiang, J. Wu, J. Gong: *Altered Effective Connectivity of the Primary Motor Cortex in Stroke: A Resting-State fMRI Study with Granger Causality Analysis*, PLoS One, 11(11), 2016, e0166210.
- N. Khanna, W. Altmeyer, J. Zhuo, A. Steven: *Functional Neuroimaging: Fundamental Principles and Clinical Applications*, Neuro-radiol J., 28(2), 2015, 87-96.
- P. Vitali, C. Di Perri, A.E. Vaudano, S. Meletti, F. Villani: *Integration of multimodal neuroimaging methods: a rationale for clinical applications of simultaneous EEG-fMRI*, Funct Neurol., 30(1), 2015, 9-20.
- M.H. Lee, C.D. Smyser, J.S. Shimony: *Resting-state fMRI: a review of methods and clinical applications*, AJNR Am J Neuroradiol., 34(10), 2013, 1866-1872.
- A.J.H. Moonen, P.H. Weiss, M. Wiesing, R. Weidner, G.R. Fink, J.S.A.M. Reijnders, W.M. Weber, A.F.G. Leentjens: *An fMRI study into emotional processing in Parkinson's disease: Does increased medial prefrontal activation compensate for striatal dysfunction?*, PLoS One, 12(5), 2017, e0177085.
- B. Heim, F. Krismer, R. De Marzi, K. Seppi: *Magnetic resonance imaging for the diagnosis of Parkinson's disease*, J Neural Transm (Vienna), 124(8), 2017, 915-964.
- J.L. Whitwell, R. Avula, A. Mistrz, P. Vemuri, M.L. Senjem, D.T. Jones, C.R.J. Jack, K.A. Josephs: *Disrupted thalamocortical connectivity in PSP: a resting-state fMRI, DTI, and VBM study*, Parkinsonism Relat Disord., 17(8), 2011, 599-605.
- W.J. Huang, W.W. Chen, X. Zhang: *Multiple sclerosis: Pathology, diagnosis and treatments*, Exp Ther Med., 13(6), 3163-3166.
- L. Bonzano, M. Pardini, L. Roccatagliata, G.L. Mancardi, M. Bove: *How people with multiple sclerosis cope with a sustained finger motor task: A behavioural and fMRI study*, Behavioural Brain Research, 325, 2017, 63-71.
- K.R. Mahajan, D. Ontaneda: *The Role of Advanced Magnetic Resonance Imaging Techniques in Multiple Sclerosis Clinical Trials*, Neurotherapeutics, 2017, doi: 10.1007/s13311-017-0561-8.
- M. Centeno, T.M. Tierney, S. Perani, E.A. Shamshiri, K. St Pier, C. Wilkinson, D. Konn, S. Vulliemoz, F. Grouiller, L. Lemieux, R.M. Pressler, C.A. Clark, J.H. Cross, D.W. Carmichael: *Combined electroencephalography-functional magnetic resonance imaging and electrical source imaging improves localization of pediatric focal epilepsy*, Ann Neurol., 82(2), 2017, 278-287.



22. M. Centeno, T.M. Tierney, S. Perani, E.A. Shamshiri, K. StPier, C. Wilkinson, D. Konn, T. Banks, S. Vulliemoz, L. Lemieux, R.M. Pressler, C.A. Clark, J.H. Cross, D.W. Carmichael: *Optimising EEG-fMRI for Localisation of Focal Epilepsy in Children*, PLoS One., 11(2), 2016, e0149048.
23. L. Dong, H. Li, Z. He, S. Jiang, B. Klugah-Brown, L. Chen, P. Wang, S. Tan, C. Luo, D. Yao: *Altered local spontaneous activity in frontal lobe epilepsy: a resting state functional magnetic resonance imaging study*, Brain Behav., 6(11), 2016, e00555.
24. C.J. Aine, H.J. Bockholt, J.R. Bustillo, J.M. Cañive, A. Caprihan, C. Gasparovic, F.M. Hanlon, J.M. Houck, R.E. Jung, J. Lauriello, J. Liu, A.R. Mayer, N.I. Perrone-Bizzozero, S. Posse, J.M. Stephen, J.A. Turner, V.P. Clark, V.D. Calhoun: *Multimodal Neuroimaging in Schizophrenia: Description and Dissemination*, Neuroinformatics, 2017, doi: 10.1007/s12021-017-9338.
25. S. Wang, Y. Zhang, L. Lv, R. Wu, X. Fan, J. Zhao, W. Guo: *Abnormal regional homogeneity as a potential imaging biomarker for adolescent-onset schizophrenia: A resting-state fMRI study and support vector machine analysis*, Schizophr Res., 2017, pii: S0920-9964(17)30315-8.
26. S.J. Owens, C.E. Murphy, T.D. Purves-Tyson, T.W. Weickert, C. Shannon Weickert: *Considering the role of adolescent sex steroids in schizophrenia*, J Neuroendocrinol, 2017.
27. E.J. Rummery, P. Reimer, W. Heindel: *Obrazowanie ciata metodą rezonansu magnetycznego*, Redaktor wdzania polskiego Marek Sądziadek, Medmedia, 2010, 34-35.
28. M. Mitolo, M. Stanzani-Maserati, S. Capellari, C. Testa, P. Rucci, R. Poda, F. Oppi, R. Gallassi, L. Sambati, G. Rizzo, P. Pardi, S. Evangelisti, L. Talozzi, C. Tonon, R. Lodi, R. Liguori: *Predicting conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease using brain 1H-MRS and volumetric changes: A two-year retrospective follow-up study*, Neuroimage Clin., 23, 2019, 101843.
29. Y. Takado, N. Sato, Y. Kanbe, M. Tomiyasu, L. Xin, J. Near, K. Yoshikawa, N. Sahara, T. Higashi, T. Suhara, M. Higuchi, T. Obata: *Association between Brain and Plasma Glutamine Levels in Healthy Young Subjects Investigated by MRS and LC/MS*, Nutrients., 11(7), 2019.
30. X.Q. Zhu, X. Zhou, W. Zhao, Y.M. Zhang, F.J. Liu, J. Cao, Z.W. Sun: *Effect of apolipoprotein E genotype on magnetic resonance spectrum in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease*, Zhonghua Yi Xue Za Zhi., 99(15), 2019, 1156-1161.
31. P.E. Sijens, J.P. Mostert, R. Irwan, J.H. Potze, M. Oudkerk, J. De Keyser: *Impact of fluoxetine on the human brain in multiple sclerosis as quantified by proton magnetic resonance spectroscopy and diffusion tensor imaging*, Psychiatry Res., 164(3), 2008, 274-282.
32. A. Ponnada Narayana: *Magnetic Resonance Spectroscopy in the Monitoring of Multiple Sclerosis*, J Neuroimaging., 15(4 Suppl), 2005, 46-57.
33. O. Al-Iedani, J. Lechner-Scott, K. Ribbons: *Ramadan S, Fast magnetic resonance spectroscopic imaging techniques in human brain- applications in multiple sclerosis*, J Biomed Sci., 24(1), 2017, 17.
34. W. Zhang, N. Ning, X. Li, G. Niu, L. Bai, Y. Guo, J. Yang: *Changes of Brain Glucose Metabolism in the Pretreatment Patients with Non-Small Cell Lung Cancer: A Retrospective PET/CT Study*, PLoS On, 11(8), 2016, e0161325.
35. R.F. Gohmann, C. Blume, M. Zvyagintsev, V. Mainz, H. Clusmann, M. Wiesmann, M.A. Brockmann, C.A. Mueller: *Cervical spondylotic myelopathy: Changes of fractional anisotropy in the spinal cord and magnetic resonance spectroscopy of the primary motor cortex in relation to clinical symptoms and their duration*, Eur J Radiol., 116, 2019, 55-60.
36. P.O. Wyss, E. Huber, A. Curt, S. Kollias, P. Freund, A. Henning: *MR Spectroscopy of the Cervical Spinal Cord in Chronic Spinal Cord Injury*, Radiology, 291(1), 2019, 131-138.
37. M. Kliez, P. Bronzlik, P. Nösel, F. Wegner, D.W. Dressler, M. Dada, A.A. Maudsley, S. Sherif, H. Lanfermann, X.Q. Ding: *Altered Neurometabolic Profile in Early Parkinson's Disease: A Study With Short Echo-Time Whole Brain MR Spectroscopic Imaging*, Front Neurol., 10, 2019, 777.
38. J. Ren, A.D. Sherry, C.R. Malloy: *(31)P-MRS of healthy human brain: ATP synthesis, metabolite concentrations, pH, and T1 relaxation times*, NMR Biomed., 28(11), 2015, 1455-1462.
39. J. Ren, A.D. Sherry, C.R. Malloy: *Band inversion amplifies 31 P-31 P nuclear overhauser effects: Relaxation mechanism and dynamic behavior of ATP in the human brain by 31 P MRS at 7 T*, Magn Reson Med., 77(4), 2017, 1409-1418.
40. R.F. Sousa, J. Levy, J. Campos, L. Luis: *Bilateral Inferior Vestibular Nerve Lesion a Late Neurotoxic Effect of Liposoluble Myelographic Contrast Agent: Case Report with Imaging and Electrophysiological Confirmation*, Clin Neuroradiol., 29(1), 2019, 163-165.
41. Y. Yang, K. Carr, Y. Serulle, R. Shivashankar: *MRI myelography for diagnosis and targeted blood patching of multilevel thoracic spine CSF leaks: Report of 2 cases*, Radiol Case Rep., 14(8), 981-985.
42. W.D. Heiss, J. Sobesky: *Comparison of PET and DW/PW-MRI in acute ischemic stroke*, Keio J Med., 57(3), 2008, 125-131.
43. H.Y. Wey, V.R. Desai, T.Q. Duong: *A review of current imaging methods used in stroke research*, Neurol Res., 35(10), 2013, 1092-1102.
44. H. Schneider, J.F. Thornton, M.A. Freeman, M.K. McLean, M.J. van Lierop, J. Schneider: *Conventional SPECT Versus 3D Thresholded SPECT Imaging in the Diagnosis of ADHD: A Retrospective Study*, J Neuropsychiatry Clin Neurosci., 26(4), 2014, 335-343.
45. S. Karande, N. Deshmukh, V. Rangarajan, A. Agrawal: *Sholapurwala R. Brain SPECT scans in students with specific learning disability: Preliminary results*, J Postgrad Med., 65(1), 2019, 33-37.
46. F.A. Catherine, V. Aurélie, G. Eric, M. Pierre, R. Raphaëlle, A. Marine, A. Pascal, L. Christophe, B. Laurent: *Defining functioning levels in patients with schizophrenia: A combination of a novel clustering method and brain SPECT analysis*, Psychiatry Res Neuroimaging., 270, 2017, 32-38.
47. D.G. Amen, P. Krishnamani, S. Meysami, A. Newberg, C.A. Raji: *Classification of Depression, Cognitive Disorders, and Co-Morbid Depression and Cognitive Disorders with Perfusion SPECT Neuroimaging*, J Alzheimers Dis., 57(1), 2017, 253-266.
48. C.A. Sanchez-Catasus, G.N. Stormezand, P.J. van Laar, P.P. De Deyn, M.A. Sanchez, R.A. Dierckx: *FDG-PET for Prediction of AD Dementia in Mild Cognitive Impairment. A Review of the State of the Art with Particular Emphasis on the Comparison with Other Neuroimaging Modalities (MRI and Perfusion SPECT)*, Curr Alzheimer Res., 14(2), 2017, 127-142.
49. W.H. Theodore: *Presurgical Focus Localization in Epilepsy: PET and SPECT*, Semin Nucl Med., 47(1), 2017, 44-53.
50. E.L. Ergün, S. Saygi, D. Yalınizoglu, K.K. Oguz, B. Erbas: *SPECT-PET in Epilepsy and Clinical Approach in Evaluation*, Semin Nucl Med., 46(4), 2016, 294-307.
51. H. Castagnoli, C. Manni, F. Marchesani, G. Rossi, S. Fattori, F. Capocchetti: *The role of 18F-FDG PET/CT in management of paraneoplastic limbic encephalitis combined with small cell lung cancer: A case report*, Medicine (Baltimore), 98(35), 2019, e16593.
52. H.L. Lee, J.S. Kim, H. Kim, I.S. Kim, J.W. Kim, Y.E. Kim, S.B. Koh: *Ultrasonography and electrophysiological study of median nerve in patients with essential tremor*, PLoS One, 14(4), 2019, e0215750.
53. A. Aggarwal, D.N. Srivastava, M. Jana, R. Sharma, S. Gamanagatti, A. Kumar, V. Kumar, R. Malhotra, V. Goyal, K. Garg: *Comparison of Different Sequences of Magnetic Resonance Imaging and Ultrasonography with Nerve Conduction Studies in Peripheral Neuropathies*, World Neurosurg., 108, 2017, 185-200.
54. R.S. Brock, M.A. Taricco, M.F. de Oliveira, M. de Lima Oliveira, M.J. Teixeira, E. Bor-Seng-Shu: *Intraoperative Ultrasonography for Definition of Less Invasive Surgical Technique in Patients with Chiari Type I Malformation*, World Neurosurg., 101, 2017, 466-475.
55. A. Kudrevičienė, A. Basevičius, S. Lukoševičius, J. Laurynaitienė, V. Marmienė, I. Nedzelskienė, J. Buinauskienė, D. Stonienė, R. Tamelienė: *The value of ultrasonography and Doppler sonography in prognosticating long-term outcomes among full-term newborns with perinatal asphyxia*, Medicina (Kaunas), 50(2), 2014, 100-110.
56. B. Chipczyńska, M. Gratek, A. Trzebiecka, W. Hautz, K. Kanigowska, D. Klimczak-Slaczka: *Bilateral optic nerve sheath meningioma (ONSM) – diagnostic and therapeutic problems*, Klin Oczna, 108(4-6), 2006, 202-205.
57. S.K. Jaiswal, Y. F.-Ling, L. Gu, R. Lico, F. Changyong, A. Paula: *Accuracy of Transcranial Doppler Ultrasound Compared with Magnetic Resonance Angiography in the Diagnosis of Intracranial Artery Stenosis*, J Neurosci Rural Pract., 10(3), 2019, 400-404.
58. G. Zhou, X. Zhao, Z. Lou, S. Zhou, P. Shan, N. Zheng, X. Yu, L. Ma: *Impaired Cerebral Autoregulation in Alzheimer's Disease: A Transcranial Doppler Study*, J Alzheimers Dis., 2019.