

# Badania wolumetryczne i dyfuzji rezonansu magnetycznego w neurologii dziecięcej

## Volumetric and diffusion magnetic resonance imaging in pediatric neurology

Wojciech Kułak

Klinika Rehabilitacji Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

### STRESZCZENIE

W ostatnich latach dokonał się ogromny postęp w diagnostyce neuroobrazowej, a w szczególności rozwój nowych technik rezonansu magnetycznego (MR) mózgu budzi duże nadzieje. Badania neuroobrazowe ilościowe: badania wolumetryczne MR istoty szarej i białej, dyfuzji MR i tensora dyfuzji MR stwarzają możliwości diagnostyczne w wielu schorzeniach układu nerwowego u dzieci. Pozwalają także na śledzenie i pomiar, w sposób ilościowy, zachodzących procesów przebudowy i reorganizacji mózgu. Prawdopodobnie w niedalekiej przyszłości badania ilościowe MR będą podstawowymi metodami diagnostycznymi w neuropediatricznej.

**Słowa kluczowe:** badania wolumetryczne MR, dyfuzja MR, choroby układu nerwowego

### ABSTRACT

Great progress in neuroimaging has been made in the recent years. Particularly the development of the new techniques of magnetic resonance imaging (MRI) is very promising. Quantitative neuroimaging studies: volumetric MRI of gray and white matter, diffusion MRI and diffusion tensor MRI bring new diagnostic possibilities in various disorders of nervous system in children. These new techniques allow to monitor and measure quantitatively the processes of and reconstruction of the developing brain. Probably in the near future quantitative MRI studies will be the basic diagnostic methods in neuropediatrics.

**Key words:** volumetric MRI studies, diffusion MRI, disorders of nervous system

Obecnie badanie przy użyciu rezonansu magnetycznego (MR) jest podstawową metodą diagnostyczną w neurologii dziecięcej. Umożliwia ocenę zmian morfologicznych w obrębie tkanki mózgowej, zaś przy użyciu spektroskopii protonowej rezonansu magnetycznego  $^1\text{HMR}$  nieprawidłowości metabolicznych [1,2].  $^1\text{HMR}$  jest nieinwazyjną metodą, pozwalającą na przyżyciowe ilościowe oznaczenie zawartości metabolitów w tkance mózgowej i dającą wgląd w skład chemiczny mózgu. Zastosowanie  $^1\text{HMR}$  wzbogaca możliwości diagnostyczne w rozpoznawaniu guzów mózgu [1,3]. Spektroskopię  $^1\text{HMR}$  wykorzystywano również do oceny zawartości poszczególnych metabolitów w mózgu u dzieci z encefalopatią niedokrwienno-niedotlenieniową, urodzonych przedwcześnie, z mózgowym porażeniem dziecięcym, autyzmem i zespołem Downa [4–6].

Inną stosunkowo nową techniką obrazowania jest dyfuzyjny rezonans magnetyczny (*diffusion MR*), uwidaczniający rozkład ruchów dyfuzyjnych cząstek wody w mózgowiu

[7,8]. W tej metodzie wykorzystano fakt, że przy odpowiednim doborze parametrów badanie MR pozwala wykrywać ruchy dyfuzyjne wody w obrębie płynu wewnątrz- i międzykomórkowego [9]. Polega ona na znakowaniu

gradientami pola magnetycznego o wysokiej amplitudzie, długim czasie trwania i specyficznym odstępem czasowym spinów dyfundujących cząstek wody. Dyfuzja cząsteczek wody w mózgu jest anizotropowa, można więc poprzez matematyczne przekształcenia danych uzyskać tak zwane mapy współczynnika dyfuzji (ADC, Apparent Diffusion Coefficient) różnych narządów, w tym mózgu. Na tych mapach obszary o zmniejszonej dyfuzji (ograniczenie ruchów Browna), na przykład wskutek obrzęku tkanki, mają zmieniony jasny sygnał. Dzięki tej technice neuroobrazowania można wykryć zmiany w mózgu już po kilku minutach od wystąpienia udaru. W konwencjonalnych badaniach KT i MR podobne zmiany możemy wykryć najwcześniej po wielu godzinach [9].

Wyróżnia się następujące techniki: obrazowanie tensora dyfuzji (ang. DTI – Diffusion Tensor Imaging), które może być wykorzystywane do diagnostyki zmian w połączeniach istoty białej, a także obrazowanie zależne od dyfuzji (ang. DWI – Diffusion-Weighted Imaging), które wykazuje się dużą skutecznością w obrazowaniu udarów mózgu, niedotlenienia mózgu i obrzęku, ocenie guza i obrzęku okołoguzowego, diagnostyce torbieli wewnątrzczaszkowych i diagnostyce stwardnienia rozsianego [10–13].

## ANATOMIA I ROZWÓJ UKŁADU NERWOWEGO

Obrazowanie przy pomocy tensora dyfuzji MR pozwala na dość wierne odzwierciedlenie anatomii istoty białej ludzkiego mózgu [14,15]. Umożliwia także dokładną lokalizację dróg nerwowych (między innymi drogi piramidowej, wzgórzowo-rdzeniowej), które jest trudno uwidocznic przy pomocy innych nieinwazyjnych technik neuroobrazowania. Szczególnie jest to przydatne do oceny dróg nerwowych, które nie mają zakończonej mielinizacji – u dzieci urodzonych przedwcześnie [16,17].

Dzięki obrazowaniu przy użyciu tensora dyfuzji MR możliwa jest ocena uszkodzenia dróg nerwowych w obrębie mózgu, a także śledzenie ich regeneracji i przebudowy. Możemy w sposób nie tylko jakościowy, ale i ilościowy badać zmiany w obrębie istoty białej mózgu [18]. Uważa się, że technika tensora dyfuzji MR stanie się rutynową metodą diagnostyczną już w niedalekiej przyszłości. Obrazowanie tą metodą może być przydatne do oceny zmian anatomicznych w obrębie mózgu u dzieci jeszcze nienarodzonych. Precyzyjna ocena uszkodzenia istoty białej w okresie okołoporodowym pozwala na postawienie właściwej diagnozy. Jest to niezwykle ważne, gdyż liczba dzieci urodzonych z niską i bardzo niską masą urodzeniową w ostatnich latach wzrasta.

Huaung i wsp. dzięki wprowadzeniu rekonstrukcji w trzech płaszczyznach obrazów tensora dyfuzji MR oceniali zmiany dynamiczne, jakie zachodzą w mózgu dzieci w rozwoju [19]. Badano mózgi u trzech martwych płodów w wieku 19–20 tygodni ciąży, u trzech noworodków urodzonych o czasie oraz u trójki dzieci w wieku 5–6 lat. Istotę szarą analizowano przy użyciu tej samej techniki, używając kolorowych map. Struktury zawierające istotę szarą (wzgórze, wyniosłość zwojową, skorupę, gałkę bładą, jądro ogoniaste, wzgórze i korę mózgu) oceniali sami autorzy oraz przy użyciu oprogramowania komputerowego Amira (ryc. 1). Drogi nerwowe analizowano przy użyciu kolorowych map metodą trójwymiarową opisaną przez Mori i wsp. [20]. U 19–20-tygodniowych płodów nie obserwowano mielinizacji oraz brak było wyraźnego zróżnicowania pomiędzy istotą białą i szarą. Powierzchnia kory mózgu była gładka, zaś *corona radiata* i mózdzek były słabo rozwinięte. Torebka wewnętrzna, ciało modzelowate, jądra podkorowe, hipokamp i układ limbiczny były już dobrze widoczne. Ciało modzelowate u płodów było lepiej rozwinięte w okolicy czołowej niż potylicznej. Włókna dróg korowo-wzgórzowych, wzgórzowo-korowych i korowordzeniowych były dobrze widoczne w okresie płodowym, słabiej widoczne były włókna *corona radiata*. Dzięki obrazowaniu dyfuzji MR można stwierdzić uszkodzenie istoty białej znacznie wcześniej niż przy użyciu konwencjonalnego badania MR. Można także wcześniej wykryć przypadki o dużym ryzyku wystąpienia mózgowego porażenia dziecięcego. Objętość mózgu u płodów wynosiła ok. 22 ml, noworodków 367 ml, a dzieci w wieku 5–6 lat 1257 ml. Wraz z wiekiem zmniejsza się objętość komórek bocznych mózgu, pnia mózgu, a rośnie objętość mózdzku (ryc. 1). W pniu mózgu droga piramidowa stanowi około 16% jego objętości. Kora mózgowa u płodu w wieku 19–20 tygodni składa się już z trzech warstw.

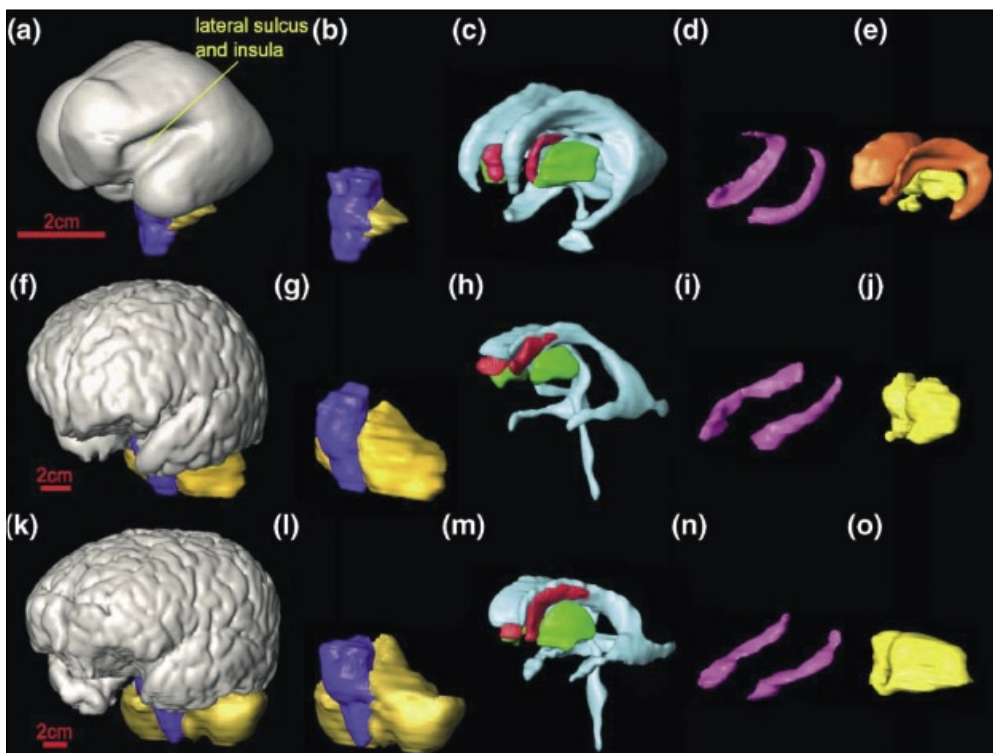
## WCZEŚNIACTWO

Poród przedwczesny może być czynnikiem wpływającym negatywnie na rozwój psychoruchowy i umysłowy dzieci i młodzieży [21]. U wcześniaków w wyniku umiarkowanego lub łagodnego niedotlenienia dochodzi do wybiórczego uszkodzenia istoty białej (ryc.2), natomiast u noworodków donoszonych bardziej charakterystyczne jest uszkodzenie istoty szarej, w pierwszym rzędzie jąder podstawy i wzgórza [22,23]. W trakcie przedłużającego niedotlenienia u wcześniaków dodatkowo zostaje zajęta istota szara, natomiast u noworodków urodzonych o czasie rozlane uszkodzenie neuronów prowadzi z czasem do martwicy wielotorbielowej, czyli rozległego zajęcia istoty białej [23,24]. Częściej rozpoznawana za pomocą badań MR selektywna martwica neuronów powstaje w wyniku głębokiego, ostrego niedotlenienia [21]. Wybiórczemu uszkodzeniu ulegają obszary mózgu, w których w związku z intensywnym metabolizmem istnieje duże zapotrzebowanie energetyczne: wzgórze, jądro soczewkowate, hipokamp i kora rolandyczna. W selektywnej martwicy neuronów zmiany zlokalizowane są przeważnie obustronnie, a rozległość uszkodzenia zależy od ciężkości i czasu trwania niedotlenienia [21,24]. Leukomalacja okołokomorowa jest typowym uszkodzeniem mózgu dla dzieci urodzonych przed 32 tygodniem życia płodowego. Może również występować, chociaż znacznie rzadziej, u noworodków donoszonych [22,25].

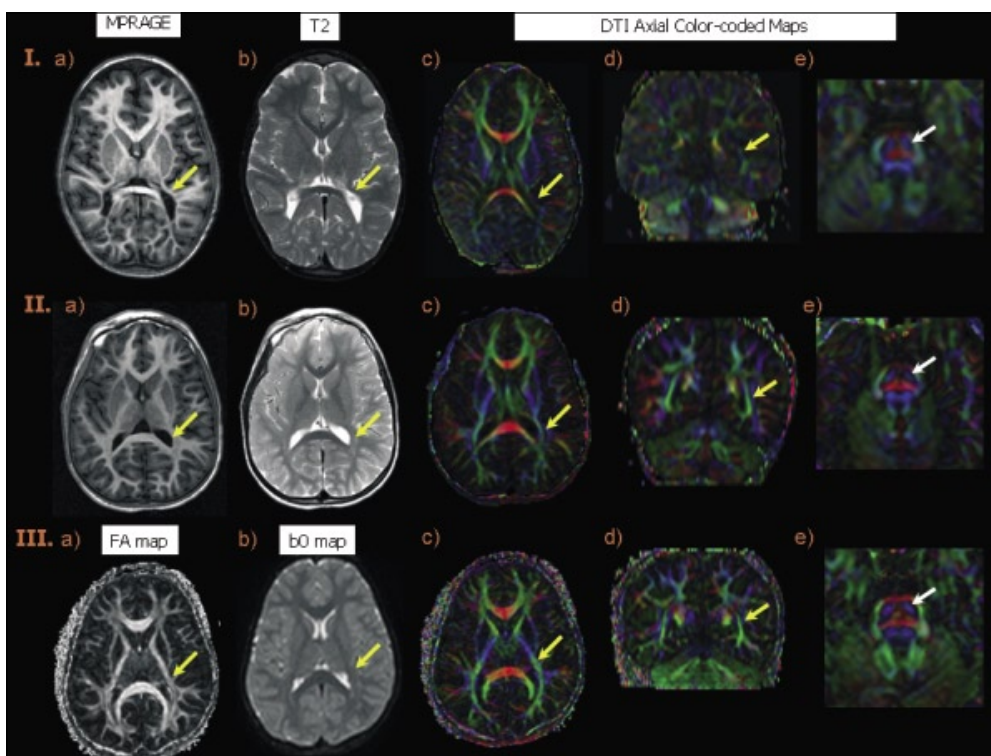
Boardman i wsp. porównywali wyniki badań MR u 62 niemowląt urodzonych pomiędzy 24 a 33 tygodniem ciąży z grupą 12 dzieci zdrowych urodzonych o czasie [26]. Celem dokładniejszej analizy uzyskanych obrazów wykorzystano technikę dyfuzji MR i morfometrii. Dzieci urodzone przedwcześnie miały zmniejszone objętości wzgórza i jąder soczewkowatych bez widocznych cech uszkodzenia tych obszarów. Zmiany te były bardziej zaawansowane u skrajnych wcześniaków (poniżej 28 tygodnia ciąży) i niemowląt z rozległymi uszkodzeniami istoty białej. Autorzy postulowali, że zaburzenia rozwoju istoty szarej u dzieci z rozległymi uszkodzeniami istoty białej mogą być wynikiem nieprawidłowych połączeń korowo-podkorowych.

W innym badaniu Deipoly i wsp. [27] techniką dyfuzji MR i trójwymiarowej wolumetrii oceniali cztery obszary kory mózgu u 37 dzieci urodzonych przedwcześnie, porównując z grupą kontrolną. Wiek badanych dzieci wahał się pomiędzy 25 i 38 tygodniem życia. Dokonywano pomiarów ilościowych korowych zakrętów (oceniano wysokość i szerokość zakrętów) w czterech obszarach: górnym czołowym, górnym potylicznym, przyśrodkowym i zaśrodkowym. Wielkość zakrętów korowych zależała od wieku trwania ciąży. Anizotropia w zakrętach przy- i zaśrodkowych była niższa w porównaniu z zakrętami obszarów czołowych i potylicznych. Wyniki te wskazują na odmienny rozwój kory mózgowej w różnych obszarach mózgu i przydatność metody dyfuzji MR w ocenie rozwoju kory mózgowej u dzieci.

Autorzy amerykańscy wykorzystując technikę tensora dyfuzji MR analizowali objętość istoty białej u dzieci urodzonych przedwcześnie i o czasie [28]. Oceną objętości 29 dzieci urodzonych przed terminem, o masie urodzeniowej 600–1200 g, bez uszkodzenia mózgu oraz 22 dzieci



**Rycina 1.** Rekonstrukcja 3D kory mózgowej (a, f, k), pnia mózgu i mózdzku, (b, g, l), komór bocznych, jądra ogoniastego, zwojów podstawy (c, h, m), hipokampa (d, i, n), i wyniosłość zwojowa (e, j, o) mózgu 19 tygodniowego płodu (a–e), mózgu noworodka (f–j), i mózgu 5 letniego dziecka (k–o). Na kolor szary zaznaczono: płaty mózgowe; niebieski: pień mózgu; brązowy: mózdzek; fioletowy: komory boczne; zielony: skorupa i gałka błada; czerwony: jądro ogoniaste; różowy: hipokamp; żółty: wzgórze; i pomarańczowy: wyniosłość zwojowa z artykułu [19] (Uzyskano zgodę na użycie ryciny od Neuroimage Elsevier)



**Rycina 2.** Identyfikacja uszkodzenia istoty białej przy użyciu metody dyfuzji MR u dwóch dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym z leukomalacją parakomorową (górną i środkową rząd), zdrowe dziecko dolny szereg. Żółtą strzałką zaznaczono tylną promienistość wzgórzową (TPW), w konwencjonalnym badaniu MR nie jest dobrze widoczna TPW, w mapie T2 frakcyjnej anizotropii, i B0 jako grupa kontrolna. Skala punktowa TPW: I c,d=4, II: c,d=0, III: c,d=0, natomiast le, IIe IIIe, prawidłowe drogi korowo-rdzeniowe (białe strzałki) wszystkie z białą strzałką [23] (Uzyskano zgodę na użycie ryciny od Neuroimage Elsevier)

urodzonych w terminie. Badania neuroobrazowe wykonano w wieku 12 lat. Dzięki tej technice stwierdzono obniżenie anizotropii frakcyjnej (jest to miara organizacji włókien nerwowych istoty białej) w obrębie pęczka czołowo-potylicznego po stronie prawej, w części przedniej pęczka haczykowatego, splenium i ciała modzelowatego. Wykazano obniżenie anizotropii istoty białej u dzieci urodzonych przedwcześnie w obrębie płatów czołowych, skroniowych i ciemieniowych. Co więcej, zmiany w anizotropii stwierdzone w obrębie pęczka haczykowatego po stronie lewej korelowały z inteligencją słowną i ogólną. Dodatkowo chłopcy urodzeni przedwcześnie mieli niższe wartości anizotropii w porównaniu z dziewczętami.

W badaniu z 2009 roku Ment i wsp. [29] wykonali serię badań wolumetrycznych MR mózgu u 55 dzieci w wieku 815012 lat urodzonych przedwcześnie, ważących 600–1250 g. Wyniki porównywano z grupą 20 dzieci zdrowych. Objętość mózgu wzrosła o 2–3% pomiędzy 8 a 12 rokiem zarówno u dzieci urodzonych przedwcześnie, jak i o czasie. Stwierdzono ponadto redukcję istoty szarej i wzrost ilości istoty białej. Zmniejszenie objętości istoty szarej w lewej półkuli stwierdzono u wcześniaków o 2%, zaś w grupie kontrolnej o 10%. Podobne wyniki uzyskano dla prawej półkuli mózgu. Co ciekawe, wykazano u dzieci urodzonych przedwcześnie w obu półkulach mózgu wzrost objętości istoty białej o 10%, zaś w grupie kontrolnej o ponad 26%. Stwierdzono także różnice objętości istoty szarej w płatach skroniowych i istoty białej w płatach ciemieniowych pomiędzy analizowanymi grupami. Wyniki tych badań wskazują na mniejszą redukcję istoty szarej i białej u dzieci urodzonych przedwcześnie.

Mahone i wsp. [30] oceniali pamięć roboczą u 35 dzieci urodzonych o czasie w korelacji z całkowitą objętością mózgu i wiekiem. Wykazano, iż pamięć badanych dzieci była dodatnio skorelowana z objętością istoty szarej w płatach czołowych. Autorzy opracowania nie stwierdzili podobnej zależności pomiędzy pamięcią a objętością istoty szarej w płatach skroniowych, ciemieniowych, potylicznych oraz objętością istoty białej w obu płatach czołowych.

#### URAZY CZASZKOWO-MÓZGOWE

Dzięki badaniu wolumetrycznemu MR można w sposób ilościowy ocenić objętość istoty szarej i białej w przypadkach uszkodzeń mózgu. Merkley i wsp. [31] analizowali objętość istoty szarej u 16 dzieci w wieku 9–16 lat, które doznały w przeszłości ciężkich urazów czaszkowo-mózgowych (wypadki samochodowe, motorowe i rowerowe). Uzyskane wyniki porównywali z badaniami zdrowych dzieci. Badania MR wykonywano średnio  $3,1 \pm 2,4$  lat od urazu, zaś średni wiek pacjentów wynosił  $12,9 \pm 2,4$  lat. Stan chorych według skali Glasgow oceniony był wówczas na  $5,7 \pm 2,8$  punktów. Grubość kory mierzono przy użyciu oprogramowania FreeSurfer® v4.0.4. Autorzy wykazali istotne zmniejszenie objętości istoty szarej w okolicy płatów czołowych, skroniowych i ciemieniowych u pacjentów po urazach czaszkowo-mózgowych oraz pamięci roboczej w porównaniu z grupą kontrolną.

#### ADHD

W badaniu wolumetrycznym MRI Yang i wsp. [32] porównywali objętość istoty szarej u 57 pacjentów (37 chłopców i 22 dziewcząt) z ADHD i 57 zdrowych w wieku 7–17 lat [32]. Wykazano mniejszą objętość mózgu u pacjentów z ADHD w stosunku do grupy kontrolnej. Stwierdzono także mniejszą objętość jądra ogoniastego i mózdzku u pacjentów z ADHD. Zaobserwowano także różnice pomiędzy płcią żeńską i męską. Wykazano mniejszą objętość w lewej tylnej obręczy i prawym precuneus u dziewcząt.

Inni autorzy wykorzystując podobną technikę neuroobrazowania u dzieci z ADHD wykazali istotne zmniejszenie objętości istoty szarej po stronie prawej w okolicy czołowo-ciemieniowej [33,34]. Nie wykazali jednak różnic w objętości istoty szarej w obrębie mózdzku i jąder podkorowych.

W podobnym opracowaniu Gilbert i wsp. [35] analizowali wyniki badań morfometrycznych MR u 18 dzieci z rozpoznaniem zespołem ADHD. Średni wiek pacjentów wynosił 10,4 lat, grupy kontrolnej 10,3 lat. Wykazano istotne zmniejszenie objętości istoty szarej w polu Brodmana – prawy górny zakręt czołowy, w prawym tylnym zakręcie obręczy i w obu zwojach podstawy – szczególnie w prawej gałce bladej i skorupie.

#### ZESPÓŁ DOWNA

Carter i wsp. [36] oceniali zmiany w objętości mózgu w badaniach MR u 15 pacjentów z zespołem Downa i 22 chorych z zespołem Downa i autyzmem. Autorzy stwierdzili zmniejszenie objętości istoty szarej w płatach czołowych i ciemieniowych u pacjentów z zespołem Downa. W przypadku chorych z zespołem Downa i autyzmem wykazano większą objętość istoty białej w mózdzku i pniu mózgu w porównaniu z pacjentami mających jedynie zespół Downa.

#### AUTYZM

Autorzy holenderscy Zeegers i wsp. [37] przy użyciu 1,5 Tesla aparatu MR porównywali struktury mózgu u 34 dzieci z autyzmem z 13 dziećmi z upośledzeniem umysłowym w wieku 2–7 lat. Oceniali objętości całego mózgu, mózdzku, istoty szarej i białej, komór bocznych, hipokampa i jąder migdałowatych. Stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy poziomem rozwoju umysłowego a całkowitą objętością mózgu w stosunku do obwodu czaszki. Ciekawe, że nie zaobserwowano podobnej zależności u dzieci z autyzmem.

W innym badaniu Jou i wsp. [38] analizowali objętość istoty szarej i białej u 22 dzieci z autyzmem, porównując wyniki z grupą dzieci zdrowych przy użyciu MR i oprogramowania BRAINS2. Nie wykazano różnic w objętości całego mózgu pomiędzy badanymi grupami. Stwierdzono jednak istotne zmniejszenie w objętości istoty szarej pnia mózgu u dzieci z autyzmem w porównaniu z dziećmi zdrowymi. Nie zanotowano istotnych różnic w objętości istoty białej.

#### PODSUMOWANIE

Badania neuroobrazowe ilościowe: badania morfometryczne MR istoty szarej i białej, dyfuzji MR i tensora dyfuzji MR

stwarzają nowe możliwości diagnostyczne w wielu schorzeniach układu nerwowego. Pozwalają na śledzenie i pomiar zachodzących procesów przebudowy i reorganizacji mózgu

u dzieci. W przyszłości metody ilościowe MR prawdopodobnie będą podstawowymi metodami diagnostycznymi w neuropedii.

## PIŚMIENNICTWO

- [1] Kubas B., Sobaniec W., Kułak W. et al.: Zastosowanie spektroskopii protonowej rezonansu magnetycznego 1HMRS w diagnostyce guzów mózgu u dzieci – doniesienie wstępne. *Neur. Dziec.*, 2008;17, 21–27.
- [2] Demaerel P.: In vivo localized single-voxel proton magnetic resonance spectroscopy of intracranial tumors. *Int. J. Neuroradiol.*, 1997;3, 94–100.
- [3] Uysal E., Erturk M., Yildirim H. et al.: Multivoxel magnetic resonance spectroscopy in gliomatosis cerebri. *Acta Radiol.*, 2005;46, 621–624.
- [4] Kułak W., Sobaniec W., Śmigielka-Kuzia J. et al.: Metabolite profile in the basal ganglia of children with cerebral palsy: a proton magnetic resonance spectroscopy study. *Dev. Med. Child Neurol.*, 2006;48, 285–289.
- [5] Maneru C., Junque C., Bargallo N. et al.: (1)H-MR spectroscopy is sensitive to subtle effects of perinatal asphyxia. *Neurology*, 2001;25, 1115–1118.
- [6] Śmigielka-Kuzia J., Sobaniec W.: Brain metabolic profile obtained by proton magnetic resonance spectroscopy HMRS in children with Down syndrome. *Adv. Med. Sci.*, 2007;52, 183–187.
- [7] Thijs V.N., Adami A., Neumann-Haefelin T. et al.: Relationship between severity of MR perfusion deficit and DWI lesion evolution. *Neurology*, 2001;57, 1205–1211.
- [8] Brunberg J.A., Chenevert T.L., McKeever P.E. et al.: In vivo MR determination of water diffusion coefficients and diffusion anisotropy: correlation with structural alteration in gliomas of the cerebral hemispheres. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 1995;16, 361–371.
- [9] Lansberg M.G., Norbash A.M., Marks M.P. et al.: Advantages of adding diffusion-weighted magnetic resonance imaging to conventional magnetic resonance imaging for evaluating acute stroke. *Arch. Neurol.*, 2000;57, 1311–1316.
- [10] Lutsep H.L., Albers G.W., DeCrespigny A. et al.: Clinical utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of ischemic stroke. *Ann. Neurol.*, 1997;41, 547–548.
- [11] Hergan K., Schaefer P.W., Sorensen A.G. et al.: Diffusion-weighted MRI in diffuse axonal injury of the brain. *Eur. Radiol.*, 2002;12, 2536–2541.
- [12] Rovaris M., Filippi M.: Diffusion tensor MRI in multiple sclerosis. *J. Neuroimaging*, 2007;17, 27–30.
- [13] Guan X., Lai S., Lackey J. et al.: Revisiting anaplastic astrocytomas II: further characterization of an expansive growth pattern with visually enhanced diffusion tensor imaging. *J. Magn. Reson. Imaging.*, 2008;28, 1322–1336.
- [14] Catani M., Howard R.J., Pajevic S. et al.: Virtual in vivo interactive dissection of white matter fasciculi in the human brain. *Neuroimage*, 2002;17, 77–94.
- [15] Wakana S., Jiang H., Nagae-Poetscher L.M.: Fiber tract-based atlas of human white matter anatomy. *Radiology*, 2004;230, 77–87.
- [16] Schneider J.F., Il'yasov K.A., Hennig J. et al.: Fast quantitative diffusion-tensor imaging of cerebral white matter from the neonatal period to adolescence. *Neuroradiology*, 2004;46, 258–266.
- [17] Hermoye L., Saint-Martin C., Cosnard G. et al.: Pediatric diffusion tensor imaging: normal database and observation of the white matter maturation in early childhood. *Neuroimage*, 2006;29, 493–504.
- [18] Thomas B., Eyssen M., Peeters R. et al.: Quantitative diffusion tensor imaging in cerebral palsy due to periventricular white matter injury. *Brain*, 2005;128, 2562–2577.
- [19] Huang H., Zhang J., Wakana S. et al.: White and gray matter development in human fetal, newborn and pediatric brains. *Neuroimage*, 2006; 15, 33, 27–38.
- [20] Mori S., Crain B.J., Chacko V.P. et al.: Three dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Ann. Neurol.*, 1999;45, 265–269.
- [21] Kiechl-Kohlendorfer U., Ralsler E., Pupp Peglow U. et al.: Adverse neurodevelopmental outcome in preterm infants: risk factor profiles for different gestational ages. *Acta Paediatr.*, 2009;98, 792–796.
- [22] Hnatyszyn G.: Przydatność tomografii rezonansu magnetycznego głowy w diagnostyce zmian niedotlenieniowoniedokrwiniennych u noworodków *Neur. Dziec.*, 2007;16, 7–12.
- [23] Hoon Jr A.H., Stashinko E.E., Nagae L.M. et al.: Sensory and motor deficits in children with cerebral palsy born preterm correlate with diffusion tensor imaging abnormalities in thalamocortical pathways. *Dev. Med. Child Neurol.*, 2009 [Epub ahead of print]
- [24] Dyet L.E., Kennea N., Counsell S.J. et al.: Natural history of brain lesions in extremely preterm infants studied with serial magnetic resonance imaging from birth and neurodevelopmental assessment. *Pediatrics*, 2006;118, 536–548.
- [25] Bodensteiner J.B., Johnsen S.D.: Magnetic resonance imaging (MRI) findings in children surviving extremely premature delivery and extremely low birthweight with cerebral palsy. *J. Child Neurol.*, 2006;21, 743–747.
- [26] Boardman J.P., Counsell S.J., Rueckert D. et al.: Abnormal deep grey matter development following preterm birth detected using deformation-based morphometry. *Neuroimage*, 2006;32, 70–78.
- [27] Deipolyi A.R., Mukherjee P., Gill K. et al.: Comparing microstructural and macrostructural development of the cerebral cortex in premature newborns: Diffusion tensor imaging versus cortical gyration. *Neuroimage*, 2005;2, 579–586.
- [28] Constable R.T., Ment L.R., Vohr B.R. et al.: Prematurely born children demonstrate white matter microstructural differences at 12 years of age, relative to term control subjects: an investigation of group and gender effects. *Pediatrics*, 2008;121, 306–316.
- [29] Ment L.R., Kesler S., Vohr B. et al.: Longitudinal brain volume changes in preterm and term control subjects during late childhood and adolescence. *Pediatrics*, 2009;123, 503–511.
- [30] Mahone E.M., Martin R., Kates W.R. et al.: Neuroimaging correlates of parent ratings of working memory in typically developing children. *J. Int. Neuropsychol. Soc.*, 2009;15, 31–41.
- [31] Merkle T.L., Bigler E.D., Wilde E.A. et al.: Diffuse changes in cortical thickness in pediatric moderate-to-severe traumatic brain injury. *Neurotrauma*, 2008;25, 1343–1345.
- [32] Yang P., Wang P.N., Chuang K.H. et al.: Absence of gender effect on children with attention-deficit/hyperactivity disorder as assessed by optimized voxel-based morphometry. *Psychiatry Res.*, 2008;164, 245–253.
- [33] McAlonan G.M., Cheung V., Cheung C. et al.: Mapping brain structure in attention deficit-hyperactivity disorder: a voxel-based MRI study of regional grey and white matter volume. *Psychiatry Res.*, 2007;154, 171–180.
- [34] Overmeyer S., Bullmore E.T., Suckling J. et al.: Distributed grey and white matter deficits in hyperkinetic disorder: MRI evidence for anatomical abnormality in an attentional network. *Psychol. Med.*, 2001;31, 1425–1435.
- [35] Gilbert A.R., Keshavan M.S., Diwadkar V. et al.: Gray matter differences between pediatric obsessive-compulsive disorder patients and high-risk siblings: a preliminary voxel-based morphometry study. *Neurosci. Lett.*, 2008;435, 45–50.

- [36] Carter J.C., Capone G.T., Kaufmann W.E.: Neuroanatomic correlates of autism and stereotypy in children with Down syndrome. *Neuroreport*, 2008;19, 653–656.
- [37] Zeegers M., Pol H.H., Durston S. et al.: No differences in MR-based volumetry between 2- and 7-year-old children with autism spectrum disorder and developmental delay. *Brain Dev.*, 2008 [Epub ahead of print]
- [38] Jou R.J., Minshew N.J., Melhem N.M. et al.: Brainstem volumetric alterations in children with autism. *Psychol. Med.*, 2008;24, 1–8.

**Adres do korespondencji:**

Wojciech Kułak, Klinika Rehabilitacji Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku  
ul. Waszyngtona 17, 15-274 Białystok, kneur2@wp.pl