الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم التصوير الطبي والتشخيص الشعاعي

دراسة مقارنة بين متتاليات زمن الانتشار والزمن الأول مع الحقن في كشف الآفات الحادة للتصلب اللويحي بجهاز الرنين المغناطيسي

دراسة أعدت لنيل درجة الدراسات العليا
في التصوير الطبي و التشخيص الشعاعي

إعداد طالب الدراسات العليا
أنس محمد السليمان

بإشراف
الأستاذ الدكتور
غسان حمزة

برئاسة
المدرس الدكتور
عامر ناجي جميل

1443 هـ 2022 م

الفهرس

اولا الدراسة النظرية

1- مقدمة 3

2- العلامات والأعراض 5

3- الفيزيولوجية المرضية 7

4- السير السريري..... 10

5- التشخيص..... 13

6- التشخيص التفريقي 15

7- التظاهرات الشعاعية للتصلب اللويحي..... 18

8- المعاير الشعاعية لتشخيص التصلب اللويحي 26

ثانيا الدراسة العملية

1- طرائق البحث..... 32

2- النتائج 34

3- مقارنة مع دراسات عالمية 42

4- المناقشة 45

5- الاستنتاج 50

6- التوصيات 51

7- الاختصارات..... 52

8- المراجع..... 53

دراسة مقارنة بين متتاليات زمن الانتشار والزمن الأول مع الحقن في كشف الآفات الحادة للتصلب اللويحي بجهاز الرنين المغناطيسي

Comparison study of diffusion–weighted imaging and contrast –enhancing T1 weighted imaging on MRI for detecting acute lesions in multiple sclerosis

الدراسة النظرية

1- المقدمة [1]

يعرّف التصلب المتعدد أو التصلّب اللويحي (Multiple sclerosis) على أنه التهاب ينتج عن تلف الغشاء العازل للعصبونات في الدماغ والنخاع الشوكي (غمد النخاعين). يُعطّل هذا التلف قدرة أجزاءٍ من الجهاز العصبي على التواصل، مما يؤدّي إلى ظهور عددٍ من الأعراض والعلامات المرضية، منها أعراض حركية أو حسية أو بصرية أو إدراكية عقلية، وأحياناً تكون على شكل مشاكل نفسية. يتّخذ التصلّب اللويحي عدّة أشكال مختلفة مع أعراض جديدة تحدث إما على شكلِ نوباتٍ منفصلة (أشكال ناكسة) أو متراكمة بمرور الوقت (أشكال مترقّية). وقد تختفي الأعراض بين النوبات بالكامل، لكن المشاكل العصبية الدائمة تحدث في أغلب الأحيان خصوصاً إذا كان المرض في مراحل متقدمة [1].

يعد التصلب اللويحي أحد أشيع الأمراض الالتهابية المناعية التي تصيب الجهاز العصبي المركزي , في عام 2008، كان عدد المصابين بهذا المرض يتراوح بين 2 – 2.5 مليون فرد على مستوى العالم بمعدلات شدة تتفاوت من منطقة إلى أخرى ، ومن مجموعة سكانية إلى أخرى[2] . في عام 2013، ارتفع عدد المتوفين من مرض التصلب اللويحي إلى 20.000 شخص مقارنة بـــ 12.000 وفاة عام 1990.

يبدأ المرض عادة بين عمري 20 و50 سنة ونسبة إصابة النساء به ضِعف نسبة إصابة الذكور. يشير اسم المرض "التصلب المتعدد" إلى الندبات الصلبة (المعروفة باللويحات) التي تحدث بالأخص في المادة البيضاء في الدماغ والحبل الشوكي. وقد كان جان مارتن شاركو أول من وصف المرض عام 1868

في حين أن أسباب المرض غير واضحة إلا أنه يُعتقد أن آلية المرض قد تكون إما تلف في الجهاز المناعي أو فشل في الخلايا المصنعة للنخاعين. وتشمل الأسباب المحتملة لهذا المرض عوامل وراثية وعوامل بيئية مثل العدوى بفيروس ابشتاين بار والحلأ البشري. يعتمد تشخيص مرض التصلب اللويحي على العلامات والأعراض الموجودة ونتائج الفحوصات الطبية المساعدة.

2- العلامات والأعراض[1] :

يمكن أن تظهر لدى الشخص المصاب بالتصلب المتعدد أي علامة من العلامات أو الأعراض العصبية، وأكثرها شيوعاً مشاكل الجهاز العصبي الذاتي والمشكلات البصرية والحركية والحسية.

أما الأعراض النوعية فتظهر بحسب مكان الضرر ضمن الجهاز العصبي، وقد تشمل فقدان الحس والتنميل كالوخز أو الخدر، وضعف العضلات، والتقلص العضلي، والمنعكسات المشتدة، وصعوبة الحركة؛ وصعوبة التنسيق الحركي والتوازن (الترنح)، واضطراب الكلام، وصعوبة البلع، ومشاكل النظر (كالرأرأة والتهاب العصب البصري وازدواج الرؤية)، والإعياء، والآلام الحادة أو المزمنة، ومشاكل المثانة والأمعاء وغيرها من الأعراض.

ومن الشائع أيضاً ظهور صعوبة في التفكير ومشاكل انفعالية مثل الاكتئاب أو المزاج المتقلّب، ومن الأعراض الخاصة المميزة للمرض ظاهرة أوتهوف، وهي تفاقم الأعراض نتيجة التعرض لدرجات حرارة أعلى من المعتادة، وعلامة ليرميت وهو إحساس يشبه مرور تيار كهربائي على طول الظهر عند تحريك الرقبة.

في 85% من الحالات، يبدأ المرض باعتباره متلازمة سريرية مُنعزلة على مدى عدة أيام، مع وجود مشاكل حركية أو حسّية لدى 45% من المصابين، والتهاب العصب البصري لدى 20%؛ وتظهر أعراض تتعلق بالاختلال الوظيفي لجذع الدماغ لدى

10%. أما الـــ 25% المتبقين فيُعانون من أكثر من مشكلة مما سبق ذكره. و يمكن أن يحدث سير الأعراض مبدئياً حسب أحد النمطين الآتيين: إما نوبات من التفاقم المُفاجىء تدوم لبضعة أيام أو لأشهر (وتعرف بالانتكاسات، أو السورات، أو النوبات، أو الهجمات، أو الاحتدامات) يعقبها تحسّنٌ (في 85% من الحالات)، أو نمط التفاقم التدريجي على مدى الزمن بدون فترات شفاء (ويشمل هذا النمط 10 – 15% من الحالات) وقد يحدث مزيج من النمطين، أو قد يبدأ المريض بالنمط الناكس أو المعاود، ثم يتحول بعد ذلك إلى النمط المتطوّر.

لا يمكن توقع الانتكاسات عادةً، فهي تحدث دون سابق إنذار، لكن نادراً ما تحدث النوبات الحادة أكثر من مرتين في السنة. ومع ذلك فبعض الانتكاسات تأتي مسبوقة بمسببات شائعة، وتحدث بصورة أكبر في فصلي الربيع والصيف. وبشكل مماثل، فإن العدوى الفيروسية مثل الزكام أو الإنفلونزا أو الالتهاب المعدي المعوي من شأنها أن تزيد من إمكانية الإصابة، يمكن أن يكون الإجهاد أيضاً مسبباً للهجمة. يُقلل الحمل من إمكانية حدوث الانتكاس، ولكن الأشهر الأولى التالية للولادة تزيد من إمكانية الإصابة، وبوجه عام لا يبدو أن الحمل يؤثر على الإعاقة على المدى طويل الأمد.

3- الفيزيولوجيا المرضية[1] :

الخصائص الأساسية لمرض التصلب المتعدد هي: تشكل الآفات في الجهاز العصبي المركزي (التي تدعى أيضاً اللويحات)، التهاب غمد النخاعين الخاص بالخلايا العصبية و تدميره . وتتفاعل تلك الخصائص بطريقة معقدة وغير مفهومة تماماً بعد لتؤدي إلى تحلل نسيج العصب وبالتالي ظهور علامات وأعراض المرض.

إضافة لذلك، يُعتقد أن التصلب المتعدد هو أحد اضطرابات الأمراض الالتهابية الناتجة عن اضطراب المناعة التي تتطور من تداخل بين العوامل الوراثية للفرد ومسببات بيئية غير معروفة بعد. يُعتقد أن الأضرار تكون على الأقل في جزء منها، بسبب قيام جهاز المناعة الخاص بالفرد نفسه بمهاجمة الجهاز العصبي.

يشير الاسم "التصلب المتعدد" إلى الندوب الصلبة (التي تشيع معرفتها باسم اللويحات أو الآفات) التي تتشّكل في الجهاز العصبي. تؤثّر هذه الندوب أكثر ما يكون في المادة البيضاء في العصب البصري وجذع الدماغ والعقد القاعدية والنخاع الشوكي أو المادة البيضاء القريبة من البطينات الجانبية. وظيفة خلايا المادة البيضاء هي حمل الإشارات بين مناطق المادة الرمادية، حيث يتم إصدارها، وبين باقي الجسم. ونادراً ما يكون الجهاز العصبي المحيطي مشتركاً بالإصابة.

وبصورة أكثر تحديداً، فإن التصلب المتعدد، يتضمن فقدان الخلايا الدبقية قليلة التغصّن، وهي الخلايا المسؤولة عن تشكيل الطبقة الدهنية والحفاظ عليها – والمعروفة باسم غلاف النخاعين– التي تساعد الخلايا العصبية على حمل الإشارات الكهربائية (السيالة العصبية الحركية). ويؤدي هذا إلى ترقق أو فقدان النخاعين بالكامل، وكلما تقدم المرض يتحلل المحور العصبي للخلايا العصبية. وعندما يُفقد غمد النخاعين لا تستطيع الخلية العصبية أن تنقل الإشارات الكهربائية بصورة فعالة، وتحدث عملية إصلاح تُسمى إعادة النخاعين في المراحل المبكرة من المرض، ولكن الخلايا الدبقية قليلة التغصن لا تتمكن من إعادة بناء غلاف النخاعين الخاص بالخلايا العصبية بصورة كاملة. وتؤدي الهجمات المتكررة إلى عملية إعادة النخاعين أقل فعالية بالتتابع، إلى أن تظهر صفيحة تشبه الندبة حول المِحوار المتضرر، وتكون تلك الندوب هي مصدر الأعراض وخلال الهجمات عادة ما يُظهر التصوير بالرنين المغناطيسي أكثر من عشر صفيحات جديدة. ويمكن أن يشير ذلك إلى أن هناك عدداً من الآفات التي يستطيع الدماغ معها إصلاح نفسه بدون أن يؤدي ذلك إلى عواقب ملحوظة. كما توجد عملية أخرى تشترك في إحداث الآفات وهي تشكل الخلايا النجمية بصورة غير عادية بسبب تدمير الخلايا العصبية القريبة.

وبعيداً عن إزالة النخاعين، العلامة الأخرى المميزة للمرض هي الالتهاب. تحدث العملية الالتهابية، بما يلائم التفسير المناعي، بسبب الخلايا التائية، وهي نوع من الخلايا اللمفاوية التي تقوم بدور هام في دفاعات الجسم. تتمكن الخلايا التائية من الدخول إلى

الجسم عبر تمزق في الحاجز الدموي الدماغي. وتتعرف الخلايا التائية على النخاعين باعتباره دخيلاً وتبدأ في مهاجمته، مما يفسر سبب تسمية تلك الخلايا "الخلايا اللمفاوية ذاتية التفاعل". يبدأ الهجوم على النخاعين بعمليات التهابية تحفز خلايا مناعية أخرى وإطلاق عوامل أخرى قابلة للذوبان مثل السيتوكينات والأجسام المضادة. ويتسبب المزيد من كسر الحاجز الدموي الدماغي بحدوث عدد من التأثيرات الضارة الأخرى مثل التورّم (الانتفاخ)، وتفعيل البلاعم، وتفعيل أكثر للسيتوكينات والبروتينات المدمرة الأخرى. يمكن أن يقلل الالتهاب من نقل المعلومات ما بين الخلايا العصبية بثلاث طرق على الأقل:

- قد تقوم العوامل المذيبة التي تم إطلاقها بإيقاف النقل العصبي في الخلايا السليمة.
- قد تؤدي تلك العوامل إلى فقدان النخاعين أو تزيد من الفقدان.
- قد تؤدي إلى تحلل المِحاور تماماً.

4- السير السريري[3]:

تم وصف عدة أنواع فرعية، أو أنماط لتطور الحالة.

تعتمد الأنواع الفرعية على السير السابق لهذا المرض في محاولة لـــتوقع السير المستقبلي. فهي تكتسب أهميتها ليس فقط من أجل التشخيص بل لاتخاذ قرارات العلاج أيضا. في عام 1996 وصفت الجمعية الوطنية للتصلب المتعدد أربعة مسارات سريرية:

1- الناكس الهاجع.

2- الثانوي المترقي.

3- الأولي المترقي.

4- المتطور الناكس.

ويتميز النوع الفرعي الناكس المعاود بانتكاسات لا يمكن التنبؤ بها تليها فترات تمتد بين أشهر وسنوات من الهدوء النسبي (هجوع) مع عدم وجود علامات جديدة لنشاط المرض.

حالات العجز التي تحدثُ في أثناء الهجمات قد تتراجع أو تترك عقابيل، وتحدث هذه الأخيرة في حوالي 40٪ من الهجمات وهي أكثر شيوعاً كلما كانت فترة المرض

أطول، وهذا يصف سير المرض الأولي لدى 80٪ من الأفراد المصابين بالتصلب المتعدد.

عندما تتراجع حالة العجز دائمًا بين الهجمات، يشار إلى ذلك أحياناً بالتصلب المتعدد الحميد MS، على الرغم من أن المصابين سوف يعانون من بعض درجات العجز التي ستتجمع على المدى الطويل. ومن ناحية أخرى، فإن مصطلح التصلب المتعدد الخبيث يستخدم لوصف مرضى التصلب المتعدد الذين يصلون إلى مستوى كبير من العجز في فترة قصيرة من الزمن.

يبدأ النوع الفرعي الناكس الهاجع عادة بـــ متلازمة معزولة سريرياً (CIS). في المتلازمة المعزولة سريرياً، يصاب المريض بهجمة توحي بـــ إزالة النخاعين، دون أن تستوفي معايير مرض التصلب المتعدد. ويصاب حوالي 30 – 70٪ من الأشخاص الذين يعانون من المتلازمة المعزولة سريرياً بالتصلب المتعدد في مرحلة لاحقة.

يحدث التصلب المتعدد الثانوي المترقي في حوالي 65٪ من المصابين بالتصلب المتعدد الأولي الناكس الهاجع، الذين سيعانون بالنتيجة من لديهم تراجع عصبي متقدم بين الهجمات الحادة دون أي فترات أكيدة من الهجوع. قد تظهر من حين لآخر انتكاسات وهجوع طفيف. طول الفترة الزمنية الأكثر شيوعاً بين بدء المرض والتحول من نوع التصلب المتعدد الناكس الهاجع إلى الثانوي المترقي هو 19 عاماً.

يحدثُ النوع الفرعي الأولي المترقي في حوالي 10–20٪ من الأفراد، ولا يترافق بوجود هجوع بعد الأعراض الأولية. ويتميز بتطور العجز من البداية، دون هجوع أو تحسن، أو مع بعض التحسن البسيط أحياناً فقط. والسن المعتادة لبدء النوع الأولي المترقي أكثر تأخراً من النوع الناكس الهاجع. وهو مشابه للسن الذي يبدأ فيه عادة النوع الثانوي المترقي عادة في التصلب المتعدد الناكس الهاجع، أي حوالي 40 سنة من العمر.

أما التصلب المتعدد المترقي الناكس فيصف الأفراد الذين يعانون من تراجع عصبي ثابت، منذ بداية المرض ولكنهم يمرون أيضاً بهجمات مركبة واضحة. وهذا هو الشكل الأقل شيوعاً بين جميع الأنواع الفرعية.

وصفت أنواع غير عادية من التصلب المتعدد، وهي تشمل مرض ديفيك، تصلب بالو المتحد المركز، تصلب شيلدر المنتشر وتصلب ماربوغ المتعدد. وهناك جدل بشأن ما إذا كانت هذه الأنواع أشكالاً أخرى للتصلب المتعدد أم أنها أمراض مختلفة. يختلف سلوك التصلب المتعدد لدى الأطفال، حيث يستغرق وقتاً أطول للوصول إلى المرحلة المتقدمة، ومع ذلك، فإنهم يصلون إليها في متوسط عمر أقل من البالغين عادة.

5- التشخيص[2.3]

يتم تشخيص مرض التصلب المتعدد بناءً على العلامات والأعراض الموجودة، بالإضافة إلى التصوير الطبي والفحوصات المخبرية الداعمة.

قد يكون تأكيد المرض صعباً، خاصة في المراحل المبكرة، حيث قد تتشابه علامات المرض وأعراضه مع أمراض أخرى. وتعتبر معايير ماكدونالد أكثر الطرق المستخدمة في تشخيص مرض التصلب اللويحي، وهي تركّز على على الأدلة السريرية والمخبرية والإشعاعية لوجود الآفات في أوقات مختلفة في مناطق مختلفة، كما تعتبر معايير شوماخر ومعايير بوزر الأكثر أهمية تاريخياً. تتيح المعايير السابقة التشخيص غير الباضعة، إلا أن البعض يشير إلى أن الدليل القاطع الوحيد على وجود المرض هو إجراء تشريح بعد الوفاة أو أخذ خزعة من الموضع الذي تم التأكد من وجود آفات نمطية للتصلب المتعدد فيه. قد تكون البيانات السريرية وحدها كافية لتشخيص التصلب المتعدد إذا تعرّض المريض لهجمات منفصلة من الأعراض العصبية التي تميّز المرض.

عند المرضى الذين يسعون للحصول على رعاية طبية بعد هجمة واحدة فقط، فإن الأمر يحتاج إلى اختبارات أخرى لإجراء التشخيص. أكثر الأدوات التشخيصية استخداماً هي التصوير بالرنين المغناطيسي، وتحليل السائل الدماغي الشوكي والاستجابات المستثارة البصرية.

قد يظهر التصوير بالرنين المغناطيسي للمخ والنخاع الشوكي مناطق مزالة النخاعين (ندوب أو لويحات). يمكن إعطاء الغادولينيوم من خلال الوريد على أنَّه مادّة تباين لإلقاء الضوء على اللويحات النشطة ولإظهار وجود آفات قديمة غير مترافقة بأعراض في أثناء إجراء التقويم، عن طريق الإلغاء FLAIR. يمكن أن يقدم اختبار السائل الدماغي الشوكي الذي تم الحصول عليه من البزل القطني الدليل على وجود التهاب مزمن في الجهاز العصبي المركزي. يُفحص السائل الدماغي الشوكي للحصول على الشرائط قليلة الأنسال Oligoclonal Bands OCB من الغلوبولين المناعي G بوساطة الرحلان الكهربائي، التي تعتبر واسمات التهابية توُجد لدى 75% - 85 % من الأشخاص المصابين بالتصلب المتعدد. قد يستجيب الجهاز العصبي في حالة الإصابة بالتصلب المتعدد بصورة أقل نشاطاً لتحفيز العصب البصري والخلايا العصبية الحسية بسبب زوال النخاعين من تلك الممرات. يمكن فحص هذه الاستجابات الدماغية باستخدام الاستجابات المرئية المستثارة والاستجابات المستثارة الحسية[3].

6- التشخيص التفريقي

ADEM (Acute Disseminated Encephalomyelitis)[5]

التهاب النخاع و الدماغ الحاد المنتشر هو عبارة عن مرض مناعي ذاتي يتلو بالعادة إنتان فيروسي أو لقاح معين خاصة الإنفلونزا , يتظاهر عملياً بآفات مزيلة للنخاعين منتشرة بالمادة البيضاء بشكل مشابه للتصلب اللويحي .

إن التمييز بين ADEM و التصلب اللويحي صعب عملياً خاصة في أثناء الهجمة الأولى و لكن يتم التمييز بينهما من خلال عدة نقاط

إن الإصابة بـــ ADEM تحدث بأعمار مبكرة أكثر و بشكل حاد و واسع مقارنة بالتصلب اللويحي .

كما أن المرض يأخذ شكلاً مترقياً بطور وحيد على عكس التصلب اللويحي الذي يبدو على شكل هجمات متعددة متفاوتة الأطوار .

بالرنين المغناطيسي تبدو لويحات الـــ ADEM منتشرة بالمادة البيضاء بشكل متناظر ثنائي الجانب و من الممكن أن تحدث بالنخاع و جذع الدماغ كما من الممكن إصابة المادة الرمادية .

التهابات الأوعية

إن التهاب الأوعية التي تصيب الجملة العصبية المركزية تمثلها العديد من الأمراض الالتهابية بعضها مجهول السبب و بعضها مناعي ذاتي و بعضها له علاقة بالإنتانات و الأدوية .

بالمجمل فإن الأوعية تبدو مرتشحة بخلايا التهابية بالإضافة لعوامل أخرى تسبب تضيق بلمعة الجريان و فقدان البطانة الطبيعية المغلفة له مما يزيد احتمال الخثار و الآفات الإقفارية .

إن التهاب الأوعية البدئي بالجملة العصبية نادر عملياً يتظاهر بأعراض عصبية عامة و تغيرات سلوكية و تعب مع موجودات مرنان متفاوتة تتظاهر على شكل احتشاءات بؤرية بالمجمل .

بينما يعد التهاب الأوعية الثانوي التالي لأمراض مثل بهجت و واغنر و التهاب الأوعية العقدي (PAN) أكثر شيوعاً , مع تظاهرات شعاعية تشابه عملياً الآفات الإقفارية[1] .

الساركوئيد sarcoidosis

يعتبر الساركوئيد مرض جهازي معمم مع إمراضية غير معروفة يصيب الرئة و العقد البلغمية و الطحال و الكبد و كذلك الجهاز العصبي المركزي , يعتبر الساركوئيد أكثر شيوعاً بالأعمار بين 20 إلى 40 سنة .

بالمجمل فإن الإصابة بالساركوئيد تبدو على شكل غرانيلومات أو حبيبومات غير متجبنة منتشرة حول الأوعية .

إن الإصابة العصبية بالساركوئيد تشمل بالمجمل السحايا خاصة حول الصهريج القاعدي , كما ينتشر حول مسافات فيرشو– روبن و حول السويقة النخامية و التصالب البصري .

إن المناطق المصابة بالساركوئيد تبدي ارتفاع إشارة بالزمن الثاني وبمتتالية الفلير مع تعزيز موضع للمادة الظليلة قد يأخذ مظهر تعزيز سحائي واسع.

ويتم التشخيص عادة من خلال وجود التظاهرات الجهازية الأخرى للساركوئيد.

7- التظاهرات الشعاعية للتصلب اللويحي [3,4]

قبل الحديث عن التظاهرات الشعاعية نحن بحاجة لبعض التعاريف خاصة بالأزمنة المختلفة بالتصوير بالرنين المغناطيسي

زمن الفلير FLAIR

هو اختصار Fluid Attenuated Inversion Recovery بدأ استعماله بشكل روتيني منذ عام 1990 وهو يعبر بشكل مختصر وبسيط عن متتالية الزمن الثاني T2 مع حذف جزيء الماء خارج الخلايا وهو مفيد جداً بدراسة آفات المادة البيضاء خاصة بالمستوى أعلى الخيمة

زمن الـــ STIR أو حذف الدسم

هو اختصار لـــ Short Ti Inversion Recovery وهو زمن هام جداً يتم إجراؤه باختيار قيم TEمنخفضة مع نبضة إضافية بزاوية 180 درجة

عملياً يتم استخدام هذه المتتالية لحذف إشارة الشحم وهو مفيد جداً بدراسة الحجاج والحفرة الخلفية والعمود الفقري .

زمن الانتشار (Diffusion-Weighted Imaging)[5,6]

بالمختصر إن زمن الانتشار يستعمل الخواص الفيزيائية و الحركة العشوائية لجزيئات الماء بالنسج العضوية لتكوين الصورة , إن انتشار الماء خارج الخلايا محصور بالغشاء الخلوي و الأوعية .

تعتمد دراسة الانتشار بشكل أساسي على قياس الحركة العشوائية لجزيئات الماء في عينة من الأنسجة.

إن معلومات زمن الانتشار ممكن أن تعرض على شكل تبدلات إشارة أو على شكل خريطة ADC MAP .

العلاقة بين التشريح المرضي و دراسة الانتشار معقدة نوعاً ما ، لكن بالمجمل فإن الأنسجة عالية القلوية أو الحاوية للماء تُبدي زمنَ انتشارٍ منخفضٍ .

التظاهرات على الرنين المغناطيسي للتصلب اللويحي

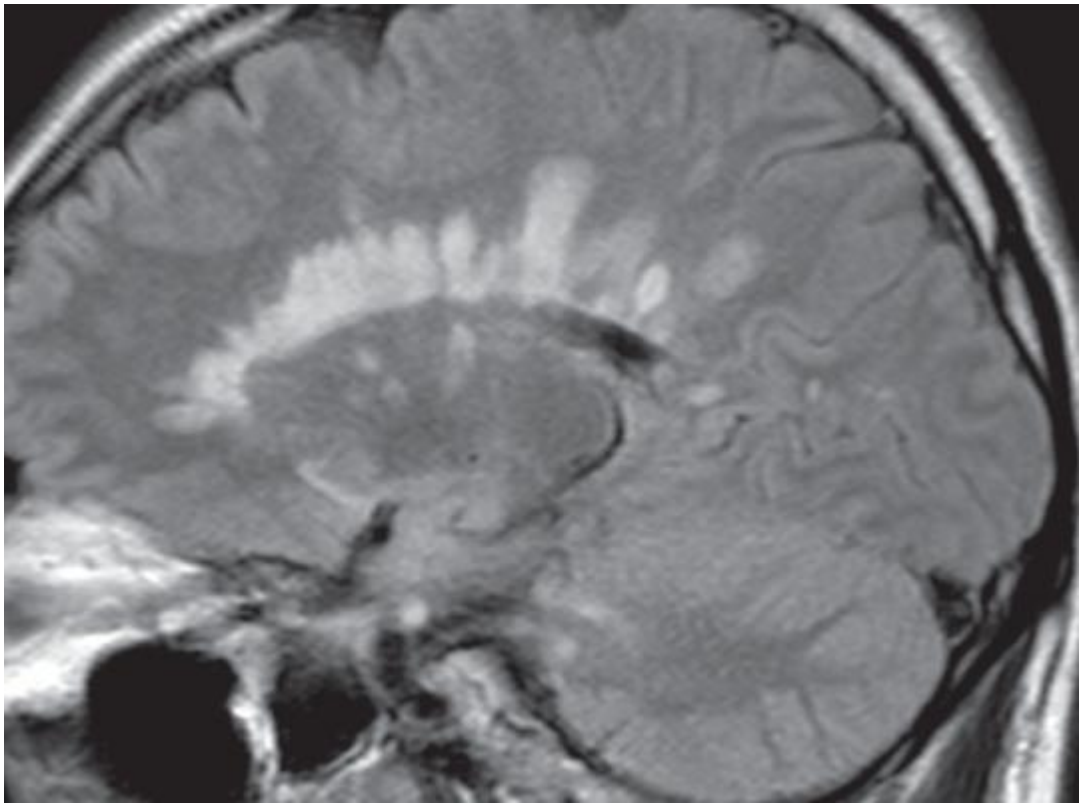
إن حساسية الرنين المغناطيسي بتشخيص التصلب اللويحي قدرت بنسبة تتراوح بين 76 – 85 % مقارنة مع حساسية الطبقي المحوري وحده التي لا تتجاوز 25 % [7] , كما الدراسات الحديثة أثبتت أن الرنين المغناطيسي يتمتع بحساسية أكبر بتشخيص التصلب اللويحي مقارنة بالفحوص المخبرية .

عادة تُشاهد اللويحات المعروفة بالتصلب اللويحي بمتتاليات الزمن الثاني T2 و الفلير FLAIR

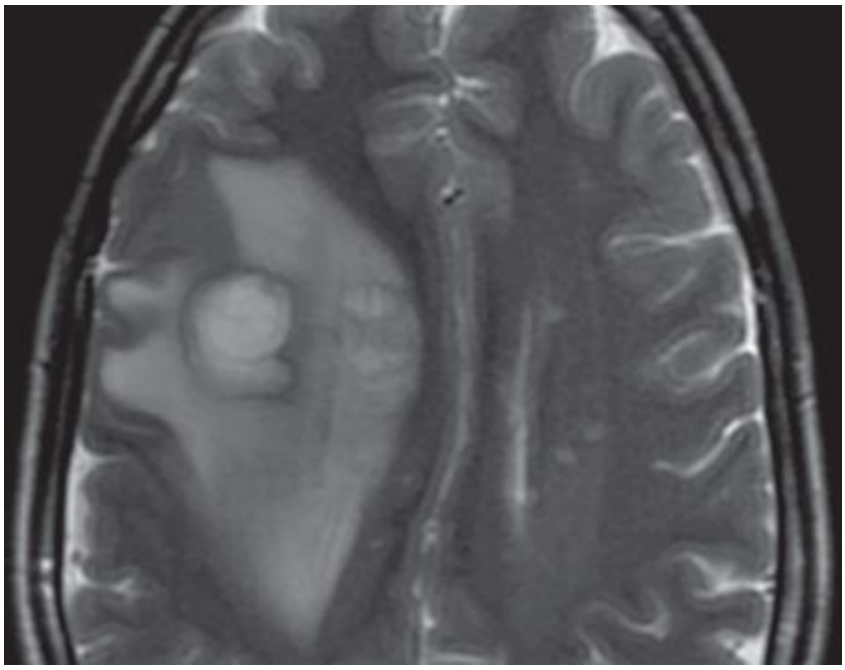
يعد الزمن الثاني متفوقاً على متتالية الـــ FLAIR بآفات الحفرة الخلفية , بينما نستعين بمتتاليات الـــ FLAIR بآفات أعلى الخيمة [8] .

بالمجمل تبدو اللويحات بالرنين المغناطيسي ناقصة الإشارة بمتتالية الزمن الأول و عالية الإشارة بمتتاليات لزمن الثاني و الـــ FLAIR .

كما تبدو لويحات التصلب اللويحي على شكل بؤر بيضوية واضحة الحدود معظمها صغير الحجم لكن من الممكن أن تتجمع حول البطينات الجانبية و يكون محورها الطولي معامداً لها (Dawson’s finger) و من غير الشائع مشاهدة النزف أو النخر أو أي تأثير كتلي هام .

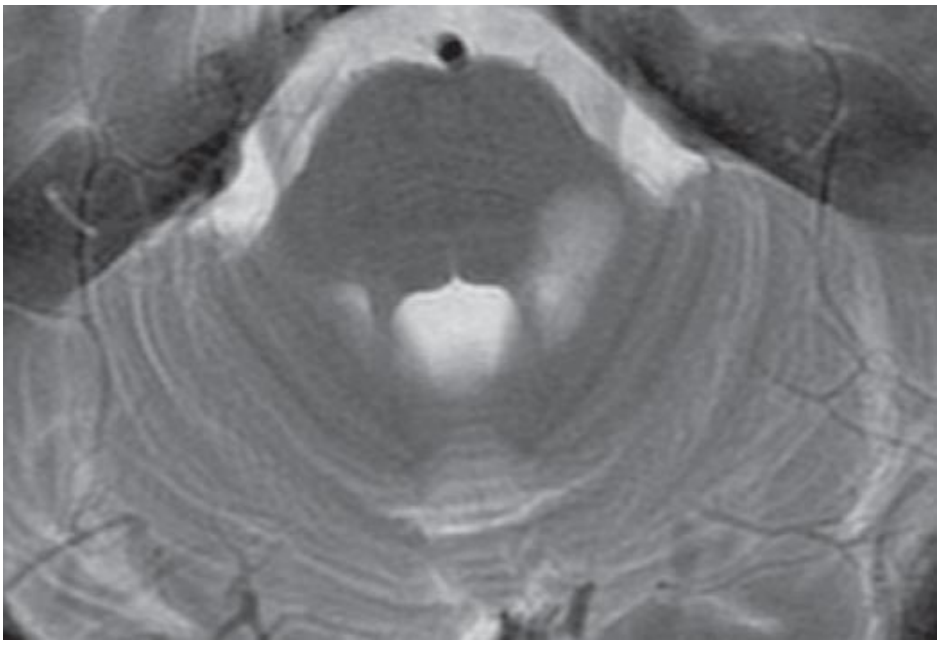


(Dawson’s finger)



بؤرة تصلب لويحي مع تأثير كتلي هام

تعد المنطقة حول البطينات الجانبية أحد أشيع الأماكن لتوضع اللويحات خاصة بمستوى القرون القفوية مع ميل الإصابة للتناظر , و من الأماكن الشائعة أيضاً إصابة الجسم الثفني و الإكليل المشع و المحفظة الداخلية و الجسر [9]



بؤرة تصلب لويحي بجذع الدماغ

تعد إصابة التشعيع البصري شائعة نسبياً و خاصة بمستوى العصب البصري , حيث نحتاج لإجراء متتاليات حذف الدسم STIR لإثبات التشخيص و بشكل عام فإن 50% من المرضى المشخصين بالتهاب عصب بصري مجهول السبب يطورون تصلب لويحي بشكل متأخر [10]

كما تعد إصابة النخاع الشوكي شائعة أيضاً بالتصلب اللويحي خاصة بمستوى النخاع الرقبي و تتظاهرعلى شكل التهاب نخاع معترض أو منطقة ارتفاع إشارة بالزمن الثاني تمتد بشكل طولي لمسافة أقل من فقرتين, و إن دراسة الـــ STIR أثبتت فعالية أكبر من

الزمن الثاني بتشخيص الإصابة بالنخاع [11] , حيث تبدو الإصابة بالمجمل على شكل منطقة طويلة تبدي ارتفاع إشارة بالزمن الثاني و زمن حذف الدسم STIR .

يُعد ضمور الدماغ من التظاهرات البعيدة للتصلب اللويحي على شكل توسع بالبطينات و الأثلام بين التلافيف , و تترافق بحوالي 40 % من الحالات مع ضمور بالجسم الثفني [12] .

و في حالات قليلة من الممكن أن يتظاهر المرض بانخفاض إشارة بالزمن الثاني في كل من المهاد و الجسم الشاحب تالي لترسب الحديد و بعض المعادن [13].

إن تحطم الحاجز الدموي الدماغي المؤقت بلويحات التصلب اللويحي الحادة يسمح بحدوث تعزيز للمادة الظليلة المحقونة بالزمن الأول , يلاحظ حتى فترة 8-12 أسبوع بعد الإصابة الحادة , و يستمر بالعادة لمدة 6 أسابيع و قد يستمر لمدة 6 أشهر [14].

يتم بالعادة حقن 0.1 ملغ لكل كغ من المادة الظليلة ضمن الوريد , بالعادة تعزز اللويحات المادة الظليلة بعد حوالي 5 دقائق من الحقن و يبلغ ذروته بعد 45 دقيقة من الحقن نتيجة التخرب الجزئي فقط للحاجز الدموي الدماغي مع نمط تعزيز يتراوح بين بؤري أو حلقي الشكل [15].

على الرغم من أن اللويحات الحديثة بالتصلب اللويحي تحوي كمية أكبر من الماء مقارنة باللويحات المزمنة فإن هذا الاختلاف لا يتظاهر بشكل كافٍ بمتتاليات الزمن الأول و الثاني و بالتالي لا يمكن عملياً تمييز بين اللويحات الحديثة و المزمنة باستخدام التصوير الروتيني [16] .

تم اعتبار وجود تعزيز للمادة الظليلة و تخرب الحاجز الدموي الدماغي (BBB) دليلاً على وجود حدثية التهابية حادة حول الأوعية من الناحية الإمراضية .

أظهرت العديد من الدراسات و الأبحاث العلمية حول الحقن الوريدي للغاديلنيوم و المستعمل في التصوير الظليل بالرنين المغناطيسي وجود العديد من المخاطر و السلبيات الخاصة نذكر منها على سبيل المثال :

- زيادة خطر تطوير التليف الجهازي الكلوي (nephrogenic systemic fibrosis)عند المرضى المصابين بقصور كلوي شديد حاد أو مزمن (التصفية الكبية أقل من 30 مل /دقيقة / 1.73م2)
- حصول تحسس لإحدى المواد الداخلة بتركيب الغاديلنيوم GBCA [4]

- عدم وجود معرفة يقينية حتى الآن بآثاره البعيدة المدى على الأجنة لأمهات تعرضوا للتصوير مع الحقن بالغاديلنيوم (حسب توصيات الكلية الأميركية للأشعة في عام 2013 يجب أن يتم الحقن فقط عندما تكون الفوائد المرجوة أكبر من المخاطر المحتملة للجنين) [5]

بسبب وجود عدد من المرضى المعروف لديهم وجود مضادات استطباب مطلقة أو نسبية لمواد الحقن برزت أهمية إيجاد متوالية جديدة للتصوير بالرنين المغناطيسي تستعمل لإنجاز التشخيص السريع و الدقيق للتصلب اللويحي .

استعمل زمن الانتشار DWI حتى الآن بشكل واسع لكشف التغير في انتشار السوائل و خاصة لتشخيص الاحتشاءات الحديثة و بنفس الطريقة فإنه يستخدم لتمييز الآفات الالتهابية الحادة [6]

9- المعاير الشعاعية لتشخيص التصلب اللويحي

يتطلب تشخيص التصلب اللويحي إثبات وجود بؤر مزيلة للنخاعين ضمن الجهاز العصبي المركزي مع اشتراط وجود توزع مكاني و زماني لهذه البؤر و استبعاد بقية الأمراض الداخلة في التشخيص التفريقي لتلك البؤر [2]

تتضمن معايير ماك دونالد McDonald لتشخيص التصلب اللويحي عن طريق التصوير بالرنين المغناطيسي إثبات مفهومي التوزع الزماني و المكاني للبؤر المزيلة للنخاعين كما يلي :

التوزع المكاني: يتم إثباته من خلال وجود أكثر من بؤرة واحدة عالية الإشارة للمادة البيضاء في الزمن الثاني متوزعة على الأقل في مكانين من أصل أربعة أماكن للجملة العصبية المركزية تشمل :

1. حول البطينات الجانبية
2. تحت القشر الدماغي
3. تحت الخيمة
4. النخاع الشوكي

التوزع الزماني : يمكن إثباته من خلال ظهور بؤرة عالية الإشارة في الزمن الثاني بمنطقة جديدة غير مشاهدة في صور سابقة أو وجود بؤرة معززة للمادة الظليلة في الزمن الأول مع بؤر بمناطق أخرى غير معززة حتى لو كانت الصورة الشعاعية تجرى للمرة الأولى [3]

الدراسة العملية

الدراسة العملية

دراسة رجعية عشوائية تشمل ثلاثين مريضاً على مدى عام تقريباً من بين المرضى المقبولين في الشعبة العصبية لمستشفى المواساة و الأسد الجامعيين في دمشق.

تجرى دراسة الحالات المشخصة بمرض التصلب اللويحي المقبولة في الشعبتين المذكورتين سابقاً والذين أجري لهم التصوير بالرنين المغناطيسي مع الحقن وفق الخطوات التالية:

1. التأكد من إجراء المريض للتصوير بالرنين المغناطيسي مع حقن المادة الظليلة وسحب الصور من أرشيف الصور الشعاعية أو من خلال أجهزة الكمبيوتر PACS
2. دراسة الصور لكل حالة مع ترقيم بؤر التصلب اللويحي المشاهدة التي تزيد أبعادها عن 3 ملم
3. جمع البيانات الواردة في إضبارة المريض والمستقاة من صور الرنين المغناطيسي المجراة ثم إدراجها في استمارة البحث مع تصنيف البؤر المشاهدة
4. دراسة المعلومات والبيانات المتعلقة بكل مريض مع تفسير النتائج وإجراء مقارنة مع الدراسات العالمية الحديثة المشابهة.

معايير الاشتمال:

سوف يتم انتقاء المرضى من بين المرضى المقبولين في الشعبة العصبية لمستشفى المواساة و الأسد الجامعيين في دمشق و الذين استوفوا معايير تشخيص التصلب اللويحي سريرياً و مخبرياً و شعاعياً بسنة الدراسة مع كون صور الرنين المغناطيسي المجراة لهم قد تمت مع الحقن بالإضافة إلى إجراء دراسة زمن الانتشار DWI في جلسة واحدة

معايير الاستبعاد:

المرضى الذين أجري لهم التصوير بالرنين المغناطيسي مع متواليات زمن الانتشار دون حقن أو تم استكمال الدراسة مع الحقن بجلسة ثانية متأخرة.

استبعد سريرياً كل مريض اشتبه لديه بوجود أذيات مؤهبة لحوادث وعائية دماغية إقفارية.

حجم العينة

دراسة ثلاثين مريضاً مصاباً بالتصلب اللويحي تم اختيارهم عشوائياً من بين المرضى المقبولين في الشعبة العصبية لمستشفى المواساة و الأسد الجامعيين و المحققين لشروط معايير الاشتمال بدراسة رجعية لمدة سنة .

مكان الدراسة:

شعبة الأشعة بكل من مستشفى المواساة و مستشفى الأسد الجامعي – كلية الطب البشري – جامعة دمشق .

مدة الدراسة:

دراسة رجعية لمرضى من تاريخ 2014/5/1 حتى 2015/5/1

تحليل البيانات:

يتم دراسة البيانات وتحليلها والتعبير عن النتائج بطريقة : متوسط ± انحراف معياري (Mean ± SD) مع حساب الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والسلبية.

الاعتبارات الأخلاقية:

تعتبر الدراسة سلفاً مستوفية لكل الاعتبارات الأخلاقية كونها ستشمل المرضى المقبولين في الشعبة العصبية لمستشفيي المواساة و الأسد الجامعيين و الذين استوفوا معايير تشخيص التصلب اللويحي سريرياً و مخبرياً و شعاعياً مع كون صور الرنين المغناطيسي المجراة لهم قد تمت مع الحقن بالإضافة إلى إجراء دراسة زمن الانتشار DWI في جلسة واحدة .

وهي الدراسة المتبعة علمياً و منهجياً لتقويم مرضى التصلب اللويحي شعاعياً بالشعبة العصبية ، و من المعروف أن التصوير بالرنين المغناطيسي يعتبر إجراءاً روتينياً بهذه الحالة غير راضٍ ،لا يملك أي تأثير جانبي ضار مثبت علمياً ولا يتطلب الموافقة الخطية من قبل المريض .

أما بالنسبة لموافقة المرضى على حقن المواد الظليلة أو استخدام نتائج الفحوصات الشعاعية لكل مريض في الدراسة فهي تتم عند قبوله في المستشفى ضمن بروتوكولات القبول بالمستشفيات الجامعية و لن نحتاج في دراستنا لذكر اسم أي مريض أو ذكر أي خصوصية بعرض النتائج .

1- طرائق البحث

جرت الدراسة بتحليل الصور المجراة على جهاز مرنان 1,5 تسلا , تضمنت الدراسة أزمنة : الزمن الأول بمقاطع سهمية ومحورية , الزمن الثاني مقاطع محورية , زمن الفلير مقاطع إكليلية , الزمن الأول مع حقن ثلاثي المقاطع , زمن ديفيوجن DWI و ADC مقاطع محورية , سماكة المقطع حوالي 5مم , تم تحديد بؤر التصلب اللويحي على الزمن الثاني وزمن الفلير عبر مختص أشعة بحيث حجمها أكثر من 3مم , تم تسجيل إشارة الآفات بزمن الديفيوجن DWI وADC وبعد الحقن وتسجيل النتائج بالشكل : عالية الإشارة ، موازية الإشارة ، ناقصة الإشارة مقارنة مع إشارة المادة البيضاء حولها

تم تقسيم آفات نزع النخاعين إلى أربع مجموعات حسب إشارتها بالزمن الأول بعد الحقن ومتواليات زمن الانتشار :

النوع الأول : آفات تعزز المادة بعد الحقن وعالية الإشارة بزمن الديفيوجن .

النوع الثاني : آفات معززة للمادة الظليلة لكنها موازية أو ناقصة الإشارة بزمن الديفيوجن.

النوع الثالث : آفات لم تعزز المادة بعد الحقن لكن عالية الإشارة بزمن الديفيوجن .

النوع الرابع: آفات لم تعزز المادة بعد الحقن وموازية أو ناقصة الإشارة بزمن الديفيوجن .

تم تقسيم الأنواع السابقة إلى تحت أنواع حسب إشارة بزمنADC :

تحت نوع A : إذا كانت الآفة حاصرة أي عالية بزمن الديفيوجن وناقصة الإشارة بزمن ADC .

تحت نوع B : إذا كانت الآفة غير حاصرة أي موازية أو عالية الإشارة بزمن ال ADC.

تم اعتبار الإشارة بزمن بعد الحقن هو المعيار الذهبي للتشخيص إن كانت الآفة فعالّة أم لا .

الإشارة على متتالية معمل الانتشارADC	الإشارة على متتالية زمن الانتشار DWI	النمط الفرعي لأي من الانماط الأربعة	الإشارة على متتالية زمن الانتشار DWI	التعزيز على الزمن الأول مع الحقن	النمط
منخفضة الإشارة	زائدة الإشارة	أ	زائدة الإشارة	تعزز المادة الظليلة	الأول
			موازية أو منخفضة الإشارة	تعزز المادة الظليلة	الثاني
موازية أو زائدة الإشارة	زائدة أو موازية أو منخفضة الإشارة	ب	زائدة الإشارة	لا تعزز المادة الظليلة	الثالث
			موازية أو منخفضة الإشارة	لا تعزز المادة الظليلة	الرابع

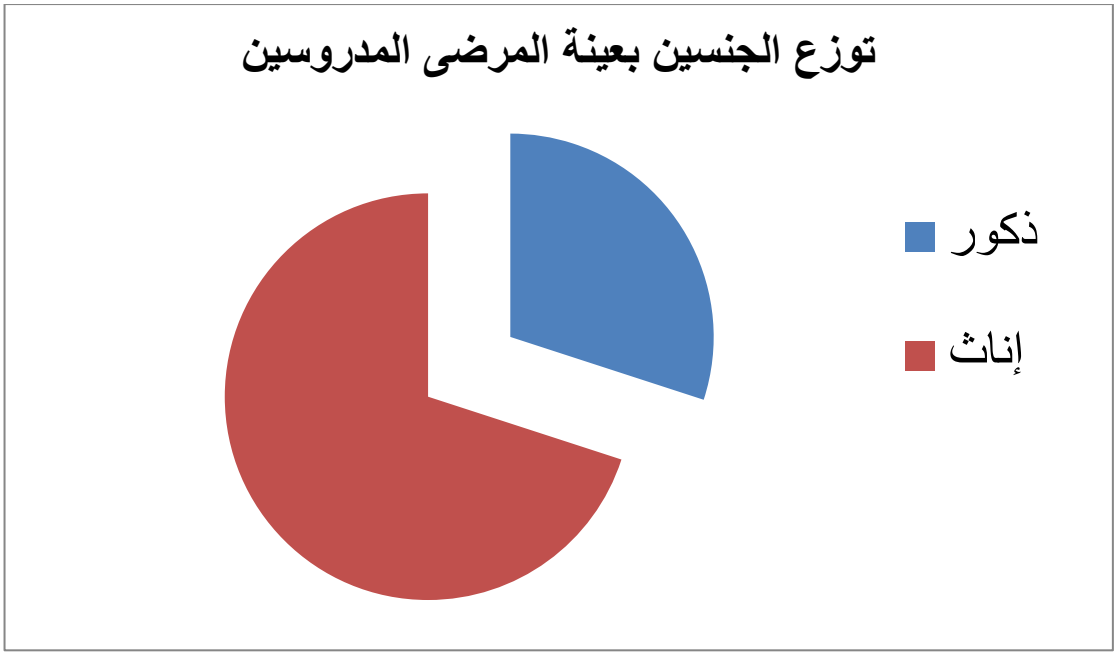
القوانين الإحصائية

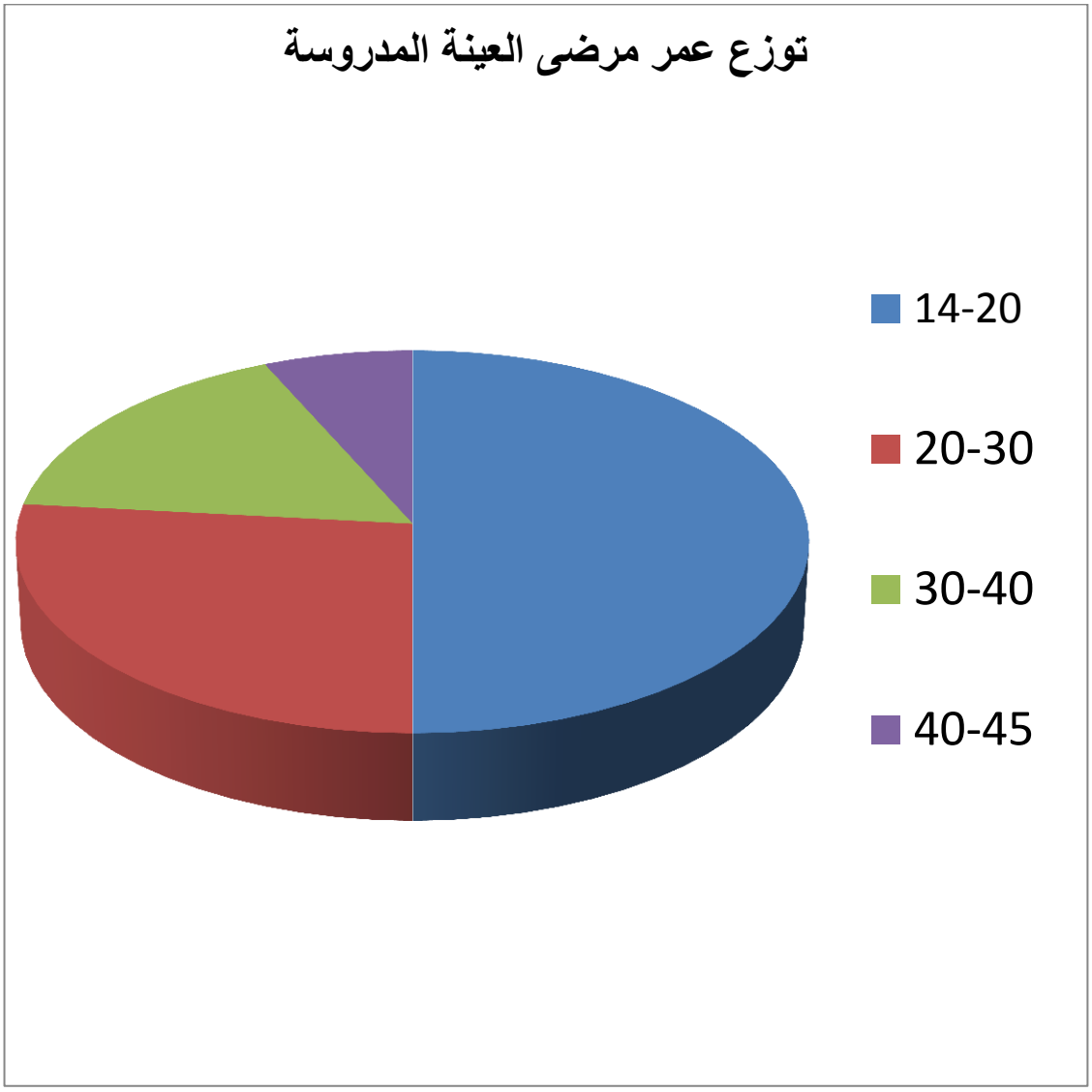
- تم إجراء مخطط فيشر لدراسة إن كان ارتفاع الإشارة بالزمن الديفيوجن مرتبطاً مع تعزيز الآفة للمادة.
- تم تحديد الموثوقية بقيمة$P< 0,05$.
- تم حساب الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية والدقة لزمن الديفيوجن بالتنبؤ بتعزيز الآفة للمادة بعد الحقن.
- إعداد آفات المرضى بالاعتماد على متوالية الديفيوجن و بعد الحقن تم حسابها.

2- النتائج

مجموع 30 مريضاً (9 ذكور و 21 إناث) مصابٌ بالتصلب اللويحي , تراوحت أعمارهم بين 14-45 سنة (متوسط 25 سنة , انحراف معياري 10.2)

المرضى الثلاثون تم تحويلهم على أنّهم مرضى سريرياً حققوا معايير الاشتمال مشخصين بالتصلب اللويحي بعد فترة تراوحت بين 2-20 شهراً من بداية ظهور الأعراض (المتوسط 7 أشهر , الانحراف المعياري 6 أشهر)


توزع الجنسين بعينة المرضى المدروسين
ذكور
إناث


توزع عمر مرضى العينة المدروسة
14-20
20-30
30-40
40-45

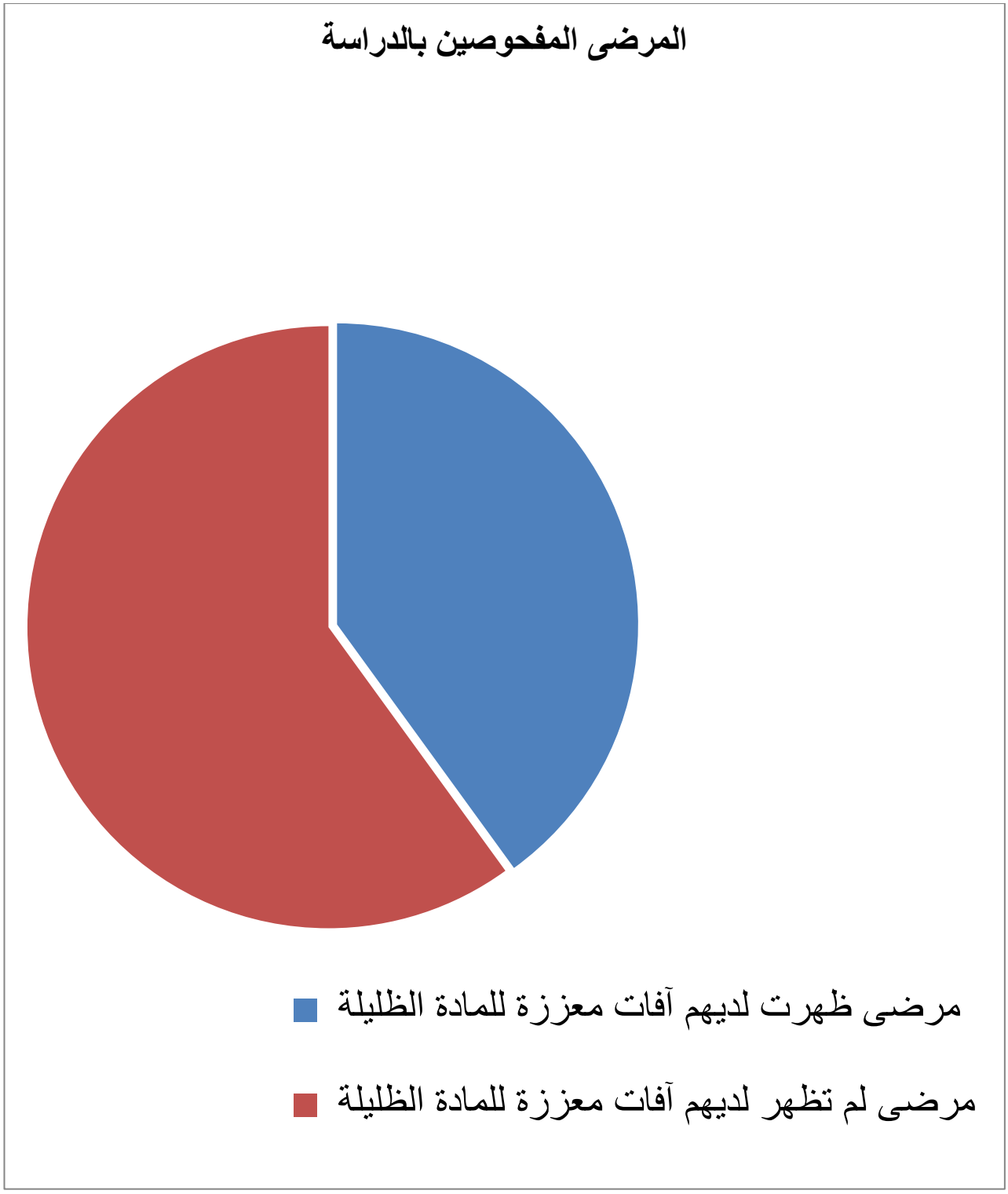
الفترة بين ظهور الأعراض وإجراء صورة الرنين الأولى تراوحت بين 2–37 يوماً (متوسط 15 يوم , الانحراف المعياري 10.7)

الثلاثون فحصَ مرنانٍ أظهر 400 آفة تنطبق عليها معايير القبول (عالية الإشارة بزمن الثاني أو الفلير، 60 آفة معززة للمادة الظليلة و340 غير معززة (الآفات تراوحت قياساتها بين 3–70 مم، المتوسط 18 مم، الانحراف المعياري 17.4)

اثنا عشر مريضاً (40%) أظهروا آفات معززة وغير معززة للمادة الظليلة بشكل متزامن أي آفات DIT

ثمانية عشر مريضاً لم يظهروا آفات معززة للمادة الظليلة

متوسط عدد الآفات المعززة اثنتان لكل مريض.


المرضى المفحوصين بالدراسة
مرضى ظهرت لديهم آفات معززة للمادة الظليلة
مرضى لم تظهر لديهم آفات معززة للمادة الظليلة

نمط الآفة	1A	1B	2A	2B	3A	3B	4A	4B	مجموع
عدد الآفات	1	59	0	0	0	110	0	230	400

كل الآفات الستون المعززة كانت عالية الإشارة بزمن الديفيوجن أي من النمط الأول.

آفة وحيدة كانت ناقصة الإشارة بزمن ADC أي من نمط اول A

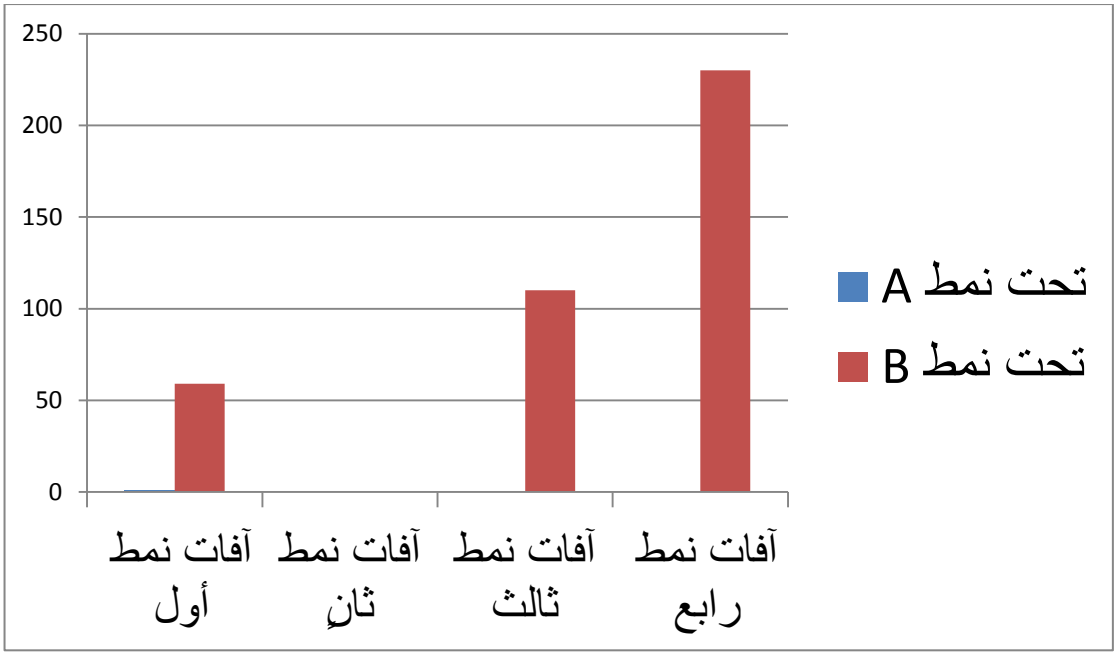
بينما التسع و الخمسون آفة الباقية بدت عالية الإشارة أو موازية بزمن ال ADC أي نمط أول B.

من أصل 340 آفة كان 110 عالية الإشارة بزمن الديفيوجن بغض النظر عن إشارتها بزمن ال ADC

بينما 230 آفة كانت ناقصة الإشارة أو موازية الإشارة بزمن الديفيوجن.

لم تظهر أي آفة من النوع الثاني أي معززة للمادة بعد الحقن وموازية أو ناقصة الإشارة بزمن الديفيوجن .

كما لم تظهر أية آفة من نمط الرابع A والنمط الثالث A.



	آفات معززة للمادة الظليلة	آفات غير معززة للمادة الظليلة	مجموع
آفات عالية بزمن DWI	60	110	170
آفات ليست عالية الإشارة بزمن DWI	0	230	230
مجموع	60	340	400

ارتفاع الإشارة بمتوالية الديفيوجن كانت مرتبطة بشكل واضح بتعزيز الآفة للمادة بعد الحقن حيث P<0,001.

تم اعتبار الحالات التي عززت المادة الظليلة و كانت عالية الإشارة بزمن الديفيوجن حالات إيجابية حقيقية.

الحالات التي عززت المادة الظليلة وكانت موازية أو ناقصة الإشارة بمتوالية الديفيوجن حالات سلبية كاذبة.

الحالات التي لم تعزز المادة الظليلة وكانت عالية الإشارة بزمن الديفيوجن حالات إيجابية كاذبة .

الحالات التي لم تعزز المادة الظليلة وكانت ناقصة أو موازية الإشارة بزمن الديفيوجن حالات سلبية حقيقية .

لحساب الحساسية = الإيجابية الحقيقية ÷(الحالات الإيجابية الحقيقية +الحالات السلبيةالكاذبة) ×100

الحساسية = 100%

النوعية = الحالات السلبية الحقيقية ÷ (الحالات السلبية الحقيقية + الحالات الايجابية الكاذبة) ×100

النوعية = 230÷340 ×100 = 67,6%

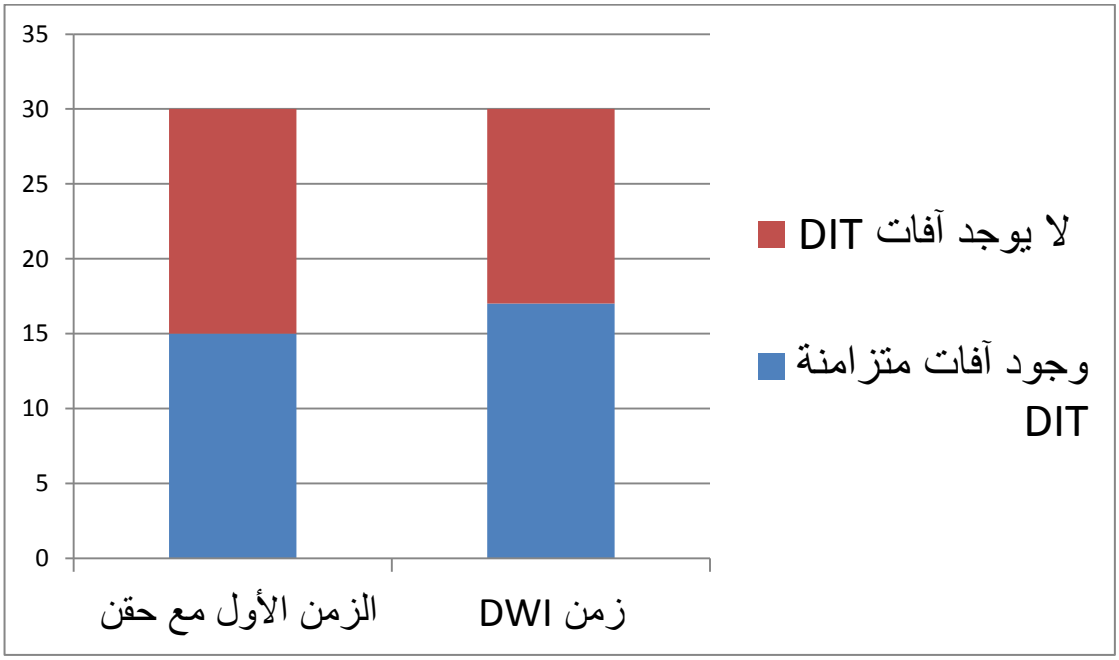
القيمة التنبؤية الإيجابية = الحالات الإيجابية الحقيقة ÷ (حالات إيجابية حقيقية + حالات إيجابية كاذبة) ×100

القيمة التنبؤية الإيجابية = 60÷170×100 = 35%

القيمة التنبؤية السلبية = الحالات السلبية الحقيقية ÷(الحالات السلبية الحقيقية + السلبية الكاذبة) ×100

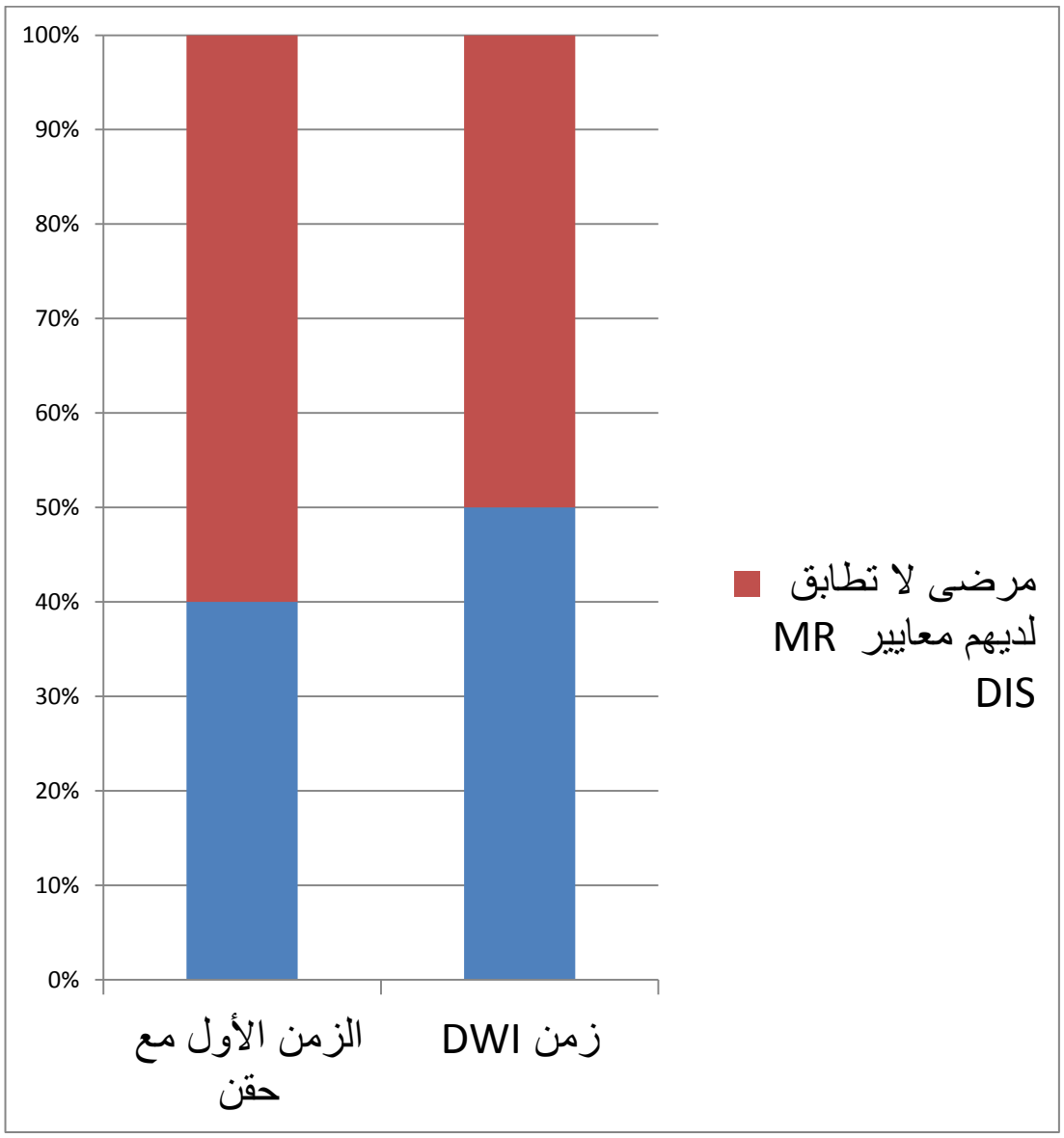
القيمة التنبؤية السلبية = 100%

الآفات المتزامنة المعززة وغير المعززة للمادة الظليلة DIT شوهدت في 15 مرضى (50%) بزمن مع الحقن بينما شوهدت عند 17 مريضاً بمتواليات الديفيوجن (56%) ,



كما أن توزع الآفات نازعة النخاعين بالمرضى السابقين تطابق مع معايير MRI DIS.

عند اثني عشر مريضاً 40% بالاعتماد على متوالية الزمن الأول مع حقن و خمسة عشر مريضاً 50% بالاعتماد على متوالية الديفيوجين DWI .



بشكل تراجعي التصلب اللويحي يمكن تشخيصه باكراً بمرحلة CIS STAGE.

حسب معايير مكدونالد لعام 2010عند 40% من المرضى بالاعتماد على الزمن الأول مع حقن و 50% بالاعتماد على متوالية الديفيوجن.

3- مقارنة مع الدراسات العالمية

A. **تم مقارنة** دراستنا مع دراسة LO et al[17]

جرت عام 2014 بالصين واعتمدت نفس المعايير التي اعتمدناها حالة لمرضى التصلب اللويحي

	دراستنا	دراسة :Lo et al.
الحساسية	%100	%100
النوعية	%67.6	%67,9
القيمة التنبؤية الإيجابية	%32	%33
القيمة التنبؤية السلبية	%100	%100

بالمقارنة نجد أن نتائج دراستنا متقاربة بشكل شبه كامل مع الدراسة الصينية .

الدراسة الصينية تمت على 22 مريضاً تصلب لويحي بينما دراستنا اعتمدت على 30 مريضاً .

كان عدد البؤر المشمولة بالدراسة الصينية 384 بينما بلغ العدد بدراستنا 400 آفة

جرت الدراسة الصينية باستخدام جهاز مرنان 1,5 تسلا (لم يذكر نوع وجيل الجهاز بالدراسة) , كما اعتمدت دراستنا على صور المجراة بجهاز الرنين بمشفى المواساة ومشفى الاسد الجامعي Philips 1,5 tesla

B. كما تم مقارنة دراستنا مع دراسة Meftahi و Pirzad

جرت عام 2020 بإيران واعتمدت نفس المعايير التي اعتمدناها حالة لمرضى التصلب اللويحي

	دراستنا	دراسة Meftahiو Pirzad
الحساسية	%100	%100
النوعية	%67.6	%67,9

بالمقارنة نجد أن نتائج دراستنا متقاربة مع الدراسة الإيرانية .

الدراسة الإيرانية تمت على 138 مريضَ تصلب لويحي بينما دراستنا اعتمدت على 30 مريضاً و قارنت الدراسة الإيرانية أيضاً بين متواليات زمن الانتشار الأساسية مع متواليات إضافية فرعية من زمن الانتشار .

جرت الدراسة الإيرانية باستخدام جهاز مرنان 1,5 تسلا SIEMENS AVANTO , كما اعتمدت دراستنا على صور المجراة بجهاز الرنين بمشفى المواساة ومشفى الاسد الجامعي Philips 1,5 tesla

4- المناقشة

التصلب اللويحي مرض مزمن يزيل النخاعين يصيب الجملة العصبية المركزية يمتاز بفترات هجوع و فترات اشتداد , تتميز فترات الهجوع وفترات الاشتداد بتغيرات مرافقة سريرياً و على مستوى التشريح المرضي ومستوى التصوير الطبي , وأحياناً تكون أطوار المرض المختلفة متزامنة وموجودة بنفس الوقت .

معايير مكدونالد المستخدمة حالياً تتطلب معرفة زمان وامتداد الآفات المزيلة للنخاعين بالجملة العصبية المركزية ، ومعايير تشخيص DIT لعام 2010 يمكن معرفتها بتصوير بالمرنان عبر وجود آفات معززة وغير معززة للمادة الظليلة بنفس الوقت عند مريض بمرحلة cis

الزمن الأول مع حقن يميز الآفات الفعالة وغير الفعالة حيث إن تعزيز المادة يشير لمناطق التهاب فعالة بسبب زيادة نفوذية الحاجز الدماغي الدموي .

أحد الأسئلة بمعايير DIT لعام 2010 أن الحساسية قليلة نسبياً بسبب قلة عدد الآفات المعززة للمادة بتصوير الدماغ التقليدي بالرنين.

دراسة إسبانية [23] أظهرت حساسية 52% بينما دراستنا أظهرت أن 45% من المرضى تطابقوا مع هذه المعايير بالاعتماد على أزمنة التصوير التقليدية للمرنان ،كما أظهرت أن استخدام أزمنة أكثر أبدت زيادة حساسية لكشف DITوبالتالي كشف التصلب اللويحي بزمن أبكر.

إن التباين بالصور بزمن الديفيوجن يعتمد على حركة الجزيئات ضمن الماء خارج الخلوي.

حسب دراستنا كل الآفات المعززة للمادة الظليلة أظهرت ارتفاع إشارة بزمن الديفيوجن ؛ أي حساسية 100% وقيمة تنبؤية سلبية 100% ولم نشاهد أية آفة من النمط الثاني (آفات معززة للمادة الظليلة وطبيعية الإشارة بزمن الديفيوجن، يشاهد حالات إيجابية كاذبة بزمن الديفيوجن أي آفات من النمط الثالث (غير معززة للمادة الظليلة بينما تبدو عالية الإشارة بزمن الديفيوجن)، هناك تفسيران محتملان لذلك:

- **الأول:** إن ارتفاع الإشارة بسبب تغير انتشار جزيئات المادة بالآفة يستمر لفترة أطول حيث يمكن أن يستمر لعدة أشهر بينما تعزيز الآفة للمادة الظليلة بسبب تخرب مؤقت الحاجز الدموي الدماغي يستمر فترة أقصر 4-6 اسابيع[24—26] .
- **الثاني:** أن بعض الآفات العالية الإشارة بزمن الديفيوجن تكون بسبب ظاهرة ارتفاع الإشارة بالزمن الثاني حيث إن الإشارة بزمن الديفيوجن تعتمد على حركية الماء و إشارة الزمن الثاني بالنسيج المدروس، إن زيادة الماء بالآفات منزوعة النخاعين يسبب تطاول بزمن الاسترخاء الثاني وارتفاع إشارة بالزمن الثاني وزمن الديفيوجن[25] .

بدراستنا أظهرت أن هذه الظاهرة توجد بالآفات نمط أول B وثالث B

كان هناك ثلاثة أنماط للإصابة بدراستنا :

آفات نمط أول: أظهر تعزيز للمادة الظليلة مما يشير لالتهاب حول الأوعية وأذية بالحاجز الدموي الدماغي، أغلب الآفات الفعالة أظهرت ارتفاع إشارة بمتوالية الزمن الثاني بسبب تخرب الميلانين وزيادة كمية السائل خارج الخلوي بسبب الوذمة الوعائية (نمط أول ب)[27-29]

ببعض الحالات ، الآفات الفعالة أظهرت حصار انتشار بسبب وذمة سمية معطية منظر يشبه موجودات الاحتشاء الحاد حيث تكون منخفضة الإشارة بمتوالية ال ADC(نمط أول A) وتمثل غالباً آفات ببداية الطور الفعال , يمكن تفسير انخفاض ال ADC بسبب الارتشاح الالتهابي و الخلايا الالتهابية (لمفاويات ت و البالعات) وباقي الأنزيمات الالتهابية مما يسبب وذمة سمية بالخلايا مما يسبب نقصاً بالسائل خارج الخلوي[24-29,33, 27]

يمكن أن يستمر انخفاض الإشارة بزمن ال ADC من أسبوع إلى أسبوعين حتى العودة للطبيعي أو ليبدي ارتفاعاً بالإشارة [26,32,33]

إن الزمن الأول مع الحقن يفيد بتمييز الآفات بهذه المرحلة عن آفات الاحتشاء الحاد حيث إن الآفات نازعة النخاعين تعزز المادة الظليلة بينما الاحتشاء الحاد لا يعزز[33]

في دراسة حديثة بزمن الديفيوجن على 42 حالة لآفات نزع نخاعين غير نموذجية ومجهولة السبب : حصار الانتشار وقيم ADC شوهدت بالمناطق المحيطية من الآفات

المعززة التي لها شكل مثل الخاتم ،والمناطق المحيطية من الآفات التي تأخذ منظراً ارتشاحياً ،هذه المناطق توافق مناطق نزع نخاعين والتهاباً فعالاً [34]

آفات النمط الثالث B وعدم تعزيز المادة الظليلة :غالباً بسبب تعافي الحاجز الدماغي الدموي ،على كلٍ ارتفاع الإشارة بزمن الديفيوجن يُفسر ببقاء الوذمة وزيادة السائل خارج الخلوي يسبب تطاول زمن الاسترخاء الثاني ،وظاهرة ارتفاع إشارة الزمن الثاني.

آفات النمط الرابع B : أظهرت ارتفاع إشارة الديفيوجن دون تعزيز بالمادة الظليلة قد يفسر بنقص بالعصبونات و التدبق وزيادة حجم السائل خارج الخلوي كما قد يسبب منظر الثقوب السوداء بالزمن الأول التي تمثل تخرباً نهائياً بالنسيج المصاب[26, 28, 30 ,35,36]

محددات دراستنا هي :

- الدقة النقطية ونسبة الإشارة للتشويش منخفضة بمتوالية الديفيوجن لذلك تم استبعاد الآفات الأقل من 3مم .
- لم يتم دراسة الآفات بالنخاع الشوكي لأن متوالية الديفيوجن لم تشمل النخاع الشوكي حيث إن صغر مقطع النخاع الشوكي, ووجود تشويش بسبب الحركة التالية للتنفس و حركية السائل الدماغي الشوكي ونبضانيته تعيق استخدام المتوالية على النخاع الشوكي .

- تفسير التغيرات النسيجية بالآفات المختلفة بالإشارة كان بالاعتماد على دراسات سابقة على تشريح الجثث والدماغ ؛ أي ليس على دليل مباشر من الآفات المدروسة .
- الدراسة كانت راجعية ، مع صعوبة الحصول على الصور
- الزمن بين ظهور الآفات والتصوير كان مختلفاً تبعاً لكل حالة (2–37 يوماً).
- بدراسة سابقة أظهرت أن أفضل وقت لكشف وجود آفات معززة وغير معززة للمادة الظليلة هو خلال أقل من ثلاثين يوماً من بدء ظهور الأعراض[20] .
- حجم العينة كان صغيراً نسبياً .

5- الاستنتاجات

أظهرت دراستنا أن الآفات العالية بزمن الديفيوجن مرتبطة مع الآفات التي تعزز المادة الظليلة ، كما ظهر أن هناك أربعة أنواع للآفات المزيلة للنخاعين :

نمط أول A نمط أول B نمط ثالث B نمط رابع B

حسب إشارتهم بزمن الديفيوجن وحسب تعزيز الآفات للمادة الظليلة

على الرغم من أنه حالياً لا يمكن أن ينوب متوالية زمن الديفيوجن بكشف ال DIT عن الزمن الأول مع حقن (المعيار الذهبي للتشخيص) بسبب حالات الإيجابية الكاذبة ، إلا أنه يمكن الاعتماد عليه على أنّه وسيلة للمسح عند وجود مشكلة بحقن الغادلينوم بسبب حساسيته العالية التي تبلغ 100% ، بالمستقبل قد تظهر دراسات مع إثبات نسيجي أن الآفات العالية وغير العالية الإشارة بزمن الديفيوجن تمثل آفات نزع نخاعين بأزمنة مختلفة من التطور .

6- التوصيات

1- اعتماد التصوير بمتتاليات زمن الانتشار الديفيوجن والـ ADC ضمن البروتوكولات الأساسية لتصوير الدماغ بالرنين المغناطيسي .

2- زيادة التعاون بين الأطباء السريرين وأطباء الأشعة .

3- كتابة قصة مرضية تشمل مدة أعراض المريض وزمن الهجمة على كل طلب تصوير لمريض يُشك بإصابته بالتصلب اللويحي.

4- تطوير نظام الأتمتة بالمشافي ليشمل كتابة القصة المرضية والتحاليل المخبرية للمريض بحيث يمكن الوصول إليه عبر شبكة ال PACS .

5- إعلام الطبيب الشعاعي بنتائج متابعة المريض وتطور حالته السريرية.

7- الاختصارات :

MS:Multiple sclerosis

DIS:Dissemination in space

DIT:Dissemination in time

MRI:Magnetic resonance imaging

CIS:Clinically isolated syndrome

BBB:Blood–brain barrier

GBCAs:Gadolinum–based contrast agents

DWI: Diffusion–weighted imaging

STIR: Short Tau Inversion Recovery

OCD: Oligoclonal Bands

CE T1WI:Contrast–enhanced T1–weighted imaging

ADEM: Acute Disseminated Encephalomyelitis

PAN: Polyarthritis Nodosa

PACS: picture archiving and communication system

DWI: Diffusion–Weighted Imaging

T2–FLAIR:T2–fluid–attenuated inversion recovery

ADC:Apparent diffusion coefficient

eADC:Exponential apparent diffusion coefficient

PPV:Positive predictive value

NPV:Negative predictive value.

8- قائمة المراجع العلمية:

1-ClanetM (2008) 'Multiple sclerosis: geoepidermology, genetics and the environment "

2-Thompson AJ, Waubant E, Weinshenker B, Wolinsky JS: Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. Ann Neurol 2011, 69: 292–302

3-Dalton CM, Miszkiel KA, Thompson AJ, Plant GT, M iller DH: Modification of MRI criteria for multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndromes. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006, 77: 830–833.

4-ACR manual on contrast media: Version 9, 2013 Reston, VA: American College of Radiology, ACR Committee on Drugs and Contrast Media; c2013

5-Rosso C, Remy P, Creange A, Brugieres P, Cesaro P, Hosseini H: Diffusion weighted MR imaging characteristics of an acute stroke-like form of multiple sclerosis. AJNR Am J Neuroradiol 2006, 27: 1006–1008.

6 -Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG: Diffusion-weighted MR imaging of the brain. Radiology 2000, 217: 331–345

7. Sheldon JJ, Siddharthan R, Tobias J, et al: MR imaging of multiple sclerosis: comparison with clinical and CT examinations in 74 patients. Am J Neuroradiol 6:683-690, 1985.

8. Rydberg JN, Hammond CA, Grimm RC, et al: Initial clinical experience in MR imaging of the brain with a fast fluidattenuated inversion-recovery pulse sequence. Radiology 296:173-180, 1994.

9. Simon JH: Neuroimaging of multiple sclerosis. Neuroimaging Clin North Am 3:229-246, 1993.

10. GRAIGER& ALLISON DIAGNOSTIC RADIOLOGY FIFTH EDITION 2016 .P855

11. Rocca MA, Mastronardo G, Horsfield MA, et al: Comparison of three MR sequences for the detection of cervical cord lesions in patients with multiple sclerosis. Am J Neuroradiol 20:1710-1716, 1999.

12. Simon JH, Holtas SL, Schiffer RB, et al: Corpus callosum and subcallosal-periventricular lesions in multiple sclerosis: detection with MR. Radiology 160:363-367, 1986.

13. Drayer B, Burger P, Hurwitz B, et al: Reduced signal intensity

14. He J, Grossman RI, Ge Y: Enhancing patterns in multiple sclerosis: evolution and persistence. Am J Neuroradiol 22:664–669, 2001.

15. Kermode AG, Tofts PS, Thompson AJ, et al: Heterogeneity of blood–brain barrier changes in multiple sclerosis: an MRI study with gadolinium–DTPA enhancement. Neurology 40:229–235, 1990.

16. Larsson HBW, Frederiksen J, Kjaer L, et al: In vivo determination of T1 and T2 in the brain of patients with severe but stable multiple sclerosis. Magn Reson Med 7:43–55, 1988.

17. Lo et al.: Comparison of diffusion–weighted imaging

and contrast–enhanced T1–weighted imaging on a single baseline MRI

for demonstrating dissemination in time in multiple sclerosis. BMC

Neurology 2014 14:100..

18. Swanton JK, Fernando K, Dalton CM, Miszkiel KA, Thompson AJ, Plant GT,Miller DH: Modification of MRI criteria for multiple sclerosis in patientswith clinically isolated syndromes. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006,77:830–833.

19. Swanton JK, Rovira A, Tintoré M, Altmann DR, Barkhof F, Filippi M, Huerga E, Miszkiel KA, Plant GT, Polman C, Rovaris M, Thompson AJ,

Montalban X,Miller DH: MRI criteria for multiple sclerosis in patients presenting withclinically isolated syndromes: a multicentre retrospective study. Lancet Neurol 2007, 6:677–686.

20. Rovira A, Swanton J, Tintoré M, Huerga E, Barkhof F, Filippi M, Frederiksen JL, Langkilde A, Miszkiel K, Polman C, Rovaris M, Sastre–Garriga J, Miller D,Montalban X: A single, early magnetic resonance imaging study in thediagnosis of multiple sclerosis. Arch Neurol 2009, 66:587–592.

21. Thomsen HS, Morcos SK, Almén T, Bellin M–F, Bertolotto M, Bongartz G,Clement O, Leander P, Heinz–Peer G, Reimer P, Stacul F, van der Molen A,Webb JAW: Nephrogenic systemic fibrosis and gadolinium–based

contrast media: updated ESUR Contrast Medium Safety Committee

guidelines. Eur Radiol 2013, 23:307–318.

22. ACR manual on contrast media: Version 9, 2013 [Internet] Reston, VA: AmericanCollege of Radiology, ACR Committee on Drugs and Contrast Media; c2013. [cited 2013 March 21]. Available from:

http://www.acr.org/~/media/ACR/Documents/PDF/QualitySafety/Resources/Contrast%20Manual/2013_Contrast_Media.pdf.

23. Gómez-Moreno M, Díaz-Sánchez M, Ramos-González A: Application of the2010 McDonald criteria for the diagnosis of multiple sclerosis in a

Spanish cohort of patients with clinically isolated syndromes. Mult Scler

2012, 18:39–44.

24. Rosso C, Remy P, Creange A, Brugieres P, Cesaro P, Hosseini H: DiffusionweightedMR imaging characteristics of an acute stroke-like form ofmultiple sclerosis. AJNR Am J Neuroradiol 2006, 27:1006–1008.

25. Roychowdhury S, Maldjian JA, Grossman RI: Multiple sclerosis: comparisonof trace apparent diffusion coefficients with MR enhancement pattern oflesions. AJNR Am J Neuroradiol 2000, 21:869–874.

26. Eisele P, Szabo K, Griebe M, Roßmanith C, Förster A, Hennerici M, Gass A:Reduced diffusion is a subset of acute MS lesions: a serial

multiparametric MRI study. AJNR Am J Neuroradiol 2012, 33:1369–1373.

27. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG: Diffusion-weighted MR imaging ofthe brain1. Radiology 2000, 217:331–345.

28. Castriota-Scanderbeg A, Sabatini U, Fasano F, Floris R, Fraracci L, Mario MD,Nocentini U, Caltagirone C: Diffusion of water in large demyelinating lesions: a follow-up study. Neuroradiology 2002, 44:764–767.

29. Stadnik T, Demaerel P, Luypaert R, Chaskis C, Van Rompaey KL, Michotte A,Osteaux MJ: Imaging tutorial: differential diagnosis of bright lesions ondiffusion-weighted MR images. Radiographics 2003, 23:e7.

30. van der Valk P, De Groot CJA: Staging of multiple sclerosis (MS) lesions:pathology of the time frame of MS. Neuropathol Appl Neurobiol 2000,26:2–10.

31. Lucchinetti C, Brück W, Parisi J, Scheithauer B, Rodriguez M, Lassmann H:Heterogeneity of multiple sclerosis lesions: implications for thepathogenesis of demyelination. Ann Neurol 2000, 47:707–717.

32. Rigby H, Maloney W, Bhan V: Diagnostic considerations in acute MS

lesions with restricted diffusion on MRI. Can J Neurol Sci 2012, 39:525–526.

33. Balashov KE, Aung LL, Dhib-Jalbut S, Keller IA: Acute multiple sclerosislesion: conversion of restricted diffusion due to vasogenic edema.J Neuroimaging 2011, 21:202–204.

34. Koelblinger C, Fruehwald-Pallamar J, Kubin K, Wallner-Blazek M, van denHauwe L, Macedo L, Puchner SB, Thurnher MM: Atypical idiopathic

inflammatory demyelinating lesions (IIDL): conventional and diffusionweighted MR imaging (DWI) findings in 42 cases. Eur J Radiol 2013,82:1996–2004.

35. Yurtsever I, Hakyemez B, Taskapilioglu O, Erdogan C, Turan OF, Parlak M:The contribution of diffusion-weighted MR imaging in multiple sclerosisduring acute attack. Eur J Radiol 2008, 65:421–426.

36. Trapp BD, Peterson J, Ransohoff RM, Rudick R, Mörk S, Bö L: Axonal

transection in the lesions of multiple sclerosis. N Engl J Med 1998,

15:278–285.

Syrian Arab Republic

Ministry of Higher Education and Scientific Research
Damascus university
Faculty of medicine
Radiology Department

Comparison study of diffusion-weighted imaging and contrast –enhancing T1 weighted imaging on MRI for detecting acute lesions in multiple sclerosis

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Medical imaging and Radiologic diagnosis

Submitted by
Anas AL Solaiman

Department Presidency
Dr. Amer Najy Jamil

Supervisor
Dr. Ghassan Hamzeh

2022