

Rola obrazowania dyfuzyjnym rezonansem magnetycznym patologii nerek u płodu

The role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in fetus kidneys disease

© GinPolMedProject 1 (31) 2014

Artykuł poglądowy/Review article

MAGDALENA NOWAK¹, HUBERT HURAS¹, IZABELA HERMAN-SUCHARSKA²,
MAŁGORZATA RADOŃ-POKRACKA¹, ROBERT JACH³, ANNA DUBIS², ALFRED RERON¹

¹ Oddział Kliniczny Położnictwa i Perinatologii SU, Kraków,
Ordynator dr hab. med. Hubert Huras

² Zakład Elektrowizji, CM UJ, Kraków,
Kierownik: dr hab. med. Izabela Herman-Sucharska

³ Klinika Ginekologii i Onkologii SU, Kraków
Kierownik: prof. zw. dr hab. med. Antoni Basta

Adres do korespondencji/Address for correspondence:

Magdalena Nowak

Oddział Kliniczny Położnictwa i Perinatologii Szpitala Uniwersyteckiego
w Krakowie

ul. Kopernika 23, 31-501 Kraków

Tel. +48 424 84 12, e-mail: obgynsept1@wp.pl

Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count 1347/1716

Tabele/Tables 1

Ryciny/Figures 0

Piśmiennictwo/References 44

Received: 23.10.2013

Accepted: 06.12.2013

Published: 15.03.2014

Streszczenie

Obrazowanie za pomocą dyfuzyjnego rezonansu magnetycznego to dynamicznie rozwijająca się metoda, która ma coraz szersze zastosowanie. W pracy przedstawiono stan obecnej wiedzy o możliwościach obrazowania czynnościowego nerek w badaniu MR, w tym w szczególności zmienionych chorobowo nerek u płodu.

Słowa kluczowe: dyfuzyjny rezonans magnetyczny, płód, nerka

Summary

Diffusion-weighted magnetic resonance imaging it is the method which has increasing applications. The purpose of this study is to sum current knowledge about using this technique in imaging kidneys, in particular, imaging fetus with kidneys disease.

Key words: diffusion weighted imaging, magnetic resonance, fetus, kidney

WSTĘP

Wady układu moczowego u płodu to stosunkowo częste wady wrodzone. Rozpoznanie ich w czasie życia płodowego znacznie poprawia rokowanie noworodków, gdyż umożliwia wdrożenie leczenia bezpośrednio po urodzeniu. W takich przypadkach rozwiązanie ciąży powinno nastąpić w ośrodkach o najwyższym poziomie referencyjnym. W nielicznych przypadkach możliwe jest wdrożenie leczenia wewnątrzmacicznego.

Podstawowym narzędziem diagnostycznym stosowanym w okresie życia płodowego jest ultrasonografia. Wśród wykrywanych wad za pomocą ultrasonografii 14 - 40% stanowią wady układu moczowo-płciowego [1,2]. Ultrasonografia posiada jednak pewne ograniczenia; pozwala uwidocznzyć jedynie strukturę, bez możliwości oceny funkcji narządu. O stanie czynnościowym patologicznego narządu wnioskuje się pośrednio – przy ocenie pracy nerek jest to wypełnienie pęcherza moczowego oraz ilość płynu owodniowego. Ponadto małowodzie lub otyłość matki stwarzają trudne warunki techniczne i czynią ultrasonografię mniej precyzyjną [3].

REZONANS MAGNETYCZNY

Rezonans magnetyczny stwarza nowe możliwości obrazowania płodu. Nie wykazano dotychczas, aby badania z użyciem rezonansu magnetycznego wpływały ujemnie na rozwój płodu. Badanie jest wykonywane w drugim lub w trzecim trymestrze ciąży (nie wykonuje się badań MR w pierwszym trymestrze, gdyż płód jest zbyt mały). Jest to badanie nieinwazyjne; bezpieczne zarówno dla matki, jak i dla płodu [4]. Badania wykonuje się przy wykorzystaniu ultraszybkich sekwencji, co pozwala na wykluczenie artefaktów związanych z ruchem płodu [5]. Matka nie wymaga sedacji w czasie badania, nie są też podawane dożylnie środki kontrastowe. Badania wykazały, że w przypadkach, gdy ultrasonograficzne rozpoznanie wad układu moczowo-płciowego jest niepewne, zastosowanie rezonansu magnetycznego umożliwia uzyskanie dodatkowych informacji i w konsekwencji postawienie diagnozy [6,7].

Technika dyfuzyjnego rezonansu magnetycznego (*diffusion weighted MR, DW-MR*) polega na obrazowaniu procesu dyfuzji cząsteczek wody w tkance, to znaczy chaotycznego ruchu cząsteczki na poziomie mikroskopowym. Analizowanie tego procesu daje informację o geometrii oraz przestrzennej strukturze tkanki [5]. Zauważono, że w tkance objętej schorzeniem swobodna dyfuzja cząsteczek wody jest zaburzona w porównaniu do tkanki zdrowej. Zostało to wykorzystane do diagnostyki. W czasie badania, w krótkim odstępie czasu tkanka jest dwukrotnie poddana działaniu gradientu pola magnetycznego. W cząsteczkach wody, w których swobodna dyfuzja została zaburzona, powoduje wyrównanie fazy spinów protonów podczas drugiego gradientu, co w konsekwencji zostanie zobrazowane, jako hiperintensywny sygnał. W tkankach zdro-

INTRODUCTION

The defects of the urinary system in a fetus are relatively often innate defects. Their diagnosis during fetal life improves significantly new born prognostication, as it allows for implementing a treatment directly after birth. In such cases, ending of pregnancy should take place in centres of utmost level of reference. In some cases it is possible to implement intrauterine treatment.

Ultrasonography is the basic diagnostic tool applied during fetal life. 14 – 40% defects detected during ultrasonography are defects of the urogenital system [1,2]. Ultrasonography has certain limitations; it allows to reveal only the structure, without the possibility of evaluating the function of the organ. They infer about the functional state of the pathological organ indirectly – while evaluating renal functioning this constitutes the filling up of the urinary bladder and the amount of the amniotic fluid. Moreover, oligohydramnios or mother's obesity create difficult technical conditions leading to a less exact ultrasonography [3].

MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Magnetic resonance imaging creates new possibilities of fetus imaging. Until now it has not been proved that the examinations with the use of magnetic resonance imaging influences negatively fetus development. The examination is carried out in the second or third trimester of pregnancy (magnetic resonance imaging is not made in the first trimester, as the fetus is too small). It is a non-invasive examination, safe both for the mother and the fetus [4]. The examination is carried out with the use of ultraspeed sequences, what allows for the exclusion of artefacts related with the fetal movements [5]. The mother does not require sedation during the examination, intravenous contrast measures are not administered either. The examinations proved that in cases when ultrasonographic diagnosis of the defects of the urogenital system is uncertain, the application of magnetic resonance imaging allows to obtain additional information and as a consequence proceed to diagnosis [6,7].

Diffusion weighted MR, DW-MR consists in imaging the process of water particles diffusion in a tissue, that is for a chaotic movement of particles on microscopic level. The analysis of this process provides a piece of information on geometry and the spatial tissue structure [5]. It was observed that in the tissue with the disorder, the free diffusion of water particles is disturbed in comparison to the healthy tissue. This was used for diagnosis. During the examination, at a short interval, the tissue is undergoing the action of magnetic field gradient twice. In water particles, where the free diffusion was disturbed, it causes the alignment of phases of proton spins during the second gradient, what as a result will undergo imaging as a hyperintense signal. In healthy tissues, the water particles will not undergo the action of the second gradient of the mag-

wych cząsteczki wody nie zostaną poddane działaniu drugiego gradientu pola magnetycznego, gdyż z powodu procesu dyfuzji, cząsteczki będą zbyt daleko od miejsca poprzednio badanego. Tak więc narząd zdrowy będzie zobrazowany jako „ciemny”, a chorobowo zmieniony będzie miał „jasny” sygnał [8].

Badanie składa się z kilkudziesięciu skanów (akwizycji). Wykonuje się je z różnymi wartościami współczynnika „b” - zależy on od amplitudy gradientu pola magnetycznego oraz od czasu trwania gradientu [9]. Ilościowego ujęcia obrazów DW-MRI dokonuje się przez obliczenie wartości ADC (*apparent diffusion coefficient - pozornego współczynnika dyfuzji*). Podstawową zaletą tej metody jest jej niezależność od lokalizacji badanego fragmentu tkanki w tunelu systemu MR [8]. W nerkach wartość ADC jest wyższa niż w innych narządach jamy brzusznej. Powoduje to wysoka zawartość wody oraz duży przepływ krwi [10].

Początkowo metoda dyfuzyjnego rezonansu magnetycznego była wykorzystywana do diagnostyki ostrego udaru niedokrwiennego mózgu, w którym dochodzi do zjawiska restrykcji swobodnej dyfuzji [11]. Z czasem przeprowadzono badania potwierdzające przydatność tej metody w ocenie innych narządów [12]. W przypadku nerek pierwsze badania prowadzono na zdrowych wolontariuszach skupiając się jedynie na aspektach technicznych [13,14]. Zaobserwowano różnice wartości ADC w obrębie nerki. Badania z lat 90. stwierdzały wyższe wartości współczynnika w rdzeniu niż korze [15-17]. Nowsze badania przyniosły wręcz odwrotne wyniki, uzyskując w korze nerki wyższe wartości ADC niż w rdzeniu [18 - 22]. W części badań brak różnic w obrębie tych struktur wynikała z niskiej rozdzielczości uzyskanych obrazów oraz trudności w umieszczeniu ROI (*region of interest*) zawsze w tej samej lokalizacji (tak też jest w przypadku nerek płodu). Dotychczas opracowane wyniki badań nie są zgodne, co do zakresu norm dla wartości ADC w nerkach, co jest głównie spowodowane różnicami technicznymi między różnymi systemami MR [21].

Muller wykazał korelację między odwodnieniem a wartością ADC nerek u dorosłych, zdrowych wolontariuszy, a także między wartością ADC a zmniejszonym przepływem w tętnicy nerkowej na modelach świńskich [17]. Pedersen wykonywał okluzję jednego moczowodu u świń, dzieląc je na te z niedrożnością ostrą i przewlekłą. Grupę kontrolną stanowiły zwierzęta bez stosowanej okluzji. Zarówno w pierwszej, jak i w drugiej grupie wartości ADC nerki zmienionej chorobowo były niższe w porównaniu z grupą kontrolną. Natomiast w przypadku przewlekłej obstrukcji wartości ADC przeciwległej nerki były podwyższone [23]. Wykonywano także podobne badania na modelach psich i szczurzych [24,25]. Jones badał możliwość zastosowania metody DW-MRI u dzieci - wykazano największe zmiany wartości ADC nerek w ciągu pierwszego roku życia [26].

netic field, as – due to the diffusion process – the particles will be too distant from the previously examined place. Thus, the healthy organ will undergo imaging as «dark», and the organ changes as a result of the disease, will have a «clear» signal[8].

The examination consists of several dozens of scans (acquisition). They are carried out with different value of the «b» coefficient – it depends on the amplitude of the gradient of the magnetic field and the duration of the gradient [9]. The quantitative treatment DW-MRI images are made by way of calculating ADC values (*apparent diffusion coefficient*). The basis advantage of such method is its independence from the location of the examined tissue fragment in the MR tunnel system [8]. In reins, the ADC value is higher than in other organs of the abdominal cavity. This is caused by a high water content and a big flow of blood [10].

Initially, the method of diffusion weighted MR was used for the diagnosis of acute apoplexy, where the phenomenon of restriction of free diffusion occurs [11]. With time, examinations were carried out confirming the usefulness of this method in the evaluation of other organs [12]. In case of reins, first examinations were carried out on healthy volunteers focusing only on technical aspects [13,14]. We observed differences in ADC values within the rein. Examinations from the nineties reported higher values of the coefficient in the medulla than in the cortex [15-17]. The most recent examinations brought totally reverse results, obtaining in the renal cortex higher ADC values than in the renal medulla [18 - 22]. In one part of the examination, the lack of differences within these structures resulted from lower display resolution of obtained images and the difficulty in placing the ROI (*region of interest*) always in the same location (it is also so in case of fetal reins). The so far worked out results of the examinations are not compliant with the range of norms for ADC values in the reins, what is mainly caused by technical differences between different MR systems[21].

Muller showed the existing correlation between dehydration and ADC value of reins in adults, healthy volunteers, as well as between the ADC value and the reduced flow in the renal artery on pig models [17]. Pedersen performed an occlusion of one ureter in pigs, dividing them into those with acute occlusion and chronic occlusion. The control group consisted of animals without appropriate occlusion. Both in the first and in the second group, the ADC values of the disorder-related changed rein were lower in comparison to the control group. Whereas in the case of chronic obstruction, the ADC values of the opposite rein were increased [23]. Similar examinations were carried out on dog and rat models [24,25]. Jones was examining the possibility of applying DW-MRI method in children – we showed the greatest changes of ADC values of reins during the first year of life[26].

Liczne badania na dorosłych pokazały zależność między funkcjonowaniem zdrowej, jak i zmienionej chorobowo nerki a obrazem MR. Zarówno w przypadku ostrej, jak i przewlekłej niewydolności nerek oraz w niedrożności tętnicy nerkowej wartości ADC odpowiednio dla kory i rdzenia nerki były niższe niż w nerkach zdrowych [15]. Thoney wykazała obniżenie wartości ADC także w przypadku ropnercza [21]. Liczne kolejne badania oceniały wartości ADC w różnych stanach patologicznych wykazując użyteczność DW-MR w badaniu nerek [27-30]. Udowodniono, także skuteczność tej metody w ocenie guzów nerek [31,32] oraz funkcji nerek przeszczepionych [33].

W dalszej kolejności podjęto próby wykorzystania dyfuzyjnego rezonansu magnetycznego do oceny nerek u płodów. Witzani badał użyteczność tej metody u płodów z prawidłowymi nerkami. W badaniach tych skupił się na zależności między wiekiem płodu a długością nerki oraz wartością ADC. Między długością nerki a wiekiem ciąży wykazano zależność liniową. Natomiast wartość ADC spadała pomiędzy 17. a 28. tygodniem ciąży. Wykazał też brak zmian w wartościach współczynnika w okresie między 28. a 36. tygodniem [34]. W kolejnych badaniach nie zaobserwowano statystycznie istotnej zależności między wartością ADC a wiekiem ciąży, stwierdzono jedynie tendencję spadkową wartości ADC [35-37]. Wyniki wartości ADC u płodów bez patologii nerek przedstawiono w tabeli 1.

Chaumoitre ponadto zbadał grupę dziesięciu płodów z patologią nerek. W przypadkach nerek wielotorbielotowych (zarówno ARPKD, jak i ADPKD) oraz poszerzenia układu kielichowo-miedniczkowego wartości ADC były podwyższone, odwrotnie w zakrzepicy żyły nerkowej, gdzie stwierdzono obniżone wartości. W przypadku TTTS zaobserwowano niższe wartości ADC u biocy w porównaniu do dawcy. W przypadkach, gdy wartości mieściły się w granicach normy obrazu ADC ujawniały pewne nieprawidłowości (pogrubiona lub heterogeniczna warstwa miąższowa). W przypadku poszerzenia miedniczek nerkowych ocena wartości ADC była trudna z powodu zbyt cienkiej warstwy miąższu, jednak DW-MR umożliwiało ocenę funkcjonowania drugiej nerki [37].

Savelli sprawdziła wartości ADC dla 15. płodów z patologią nerek. W przypadku nieprawidłowego po-

Numerous examinations in adults showed correlation between the functioning of both the healthy and the changed rein as a result of the disorder with reference to the MR image. Both in case of acute and chronic renal failure, as well as in the occlusion of renal artery the ADC values for the renal cortex and renal medulla were lower than in healthy reins [15]. Thoney proved a reduction in ADC values also in case of pyonephrosis [21]. Numerous subsequent researches evaluated ADC values in different pathological conditions showing DW-MR usefulness in renal examination [27-30]. The efficacy of this method was also proved in the evaluation of renal tumours [31,32] and in the function of transplanted reins [33].

Further, we undertook attempts of using the diffusion weighted MR, DW-MR for the evaluation of fetal reins. Witzani was examining the usefulness of this method in fetuses with normal reins. In these examinations, he concentrated on the correlation between the gestational age and the length of the fetus as well as the ADC value. Between the length of the rein and the pregnancy duration, a linear correlation was reported, whereas the ADC value was decreasing between the 17th and 28th week of the pregnancy. It also showed a lack of changes in the values of the coefficient between the 28th and 36th week [34]. In subsequent examinations, we did not observe a statistically important correlation between ADC value and the gestational age. We only stated a falling tendency of the ADC value [35-37]. The results of ADC value in fetuses without renal pathology is presented in table 1.

Moreover, Chaumoitre examined a group of ten fetuses with renal pathology. In the cases of multicystic reins (both ARPKD, as ADPKD) and the extension of the pyelocalyceal system, the ADC values were elevated, reversely to renal vein thrombosis, where we stated reduced values. In the case of TTTS, we observed lower ADC values in the host in comparison to the donor. In the cases where the values fell within the standard limits, ADC images revealed some abnormalities (thickened or heterogenic strata). In the case of renal pelvises enlargement, the evaluation of ADC values was difficult due to a too thin strata, however DW-MR allowed to evaluate the functioning of the second rein [37].

Tab. 1. Wartości ADC w literaturze (nerki zdrowe)

Autor	Liczba płodów	Wiek ciąży	Wartość ADC $10^{-3} \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$
Witzani et al.	107	17-36	1,65 – 0,74
Chaumoitre et al.	50	23 -38	1,8 – 1,1
Savelli et al.	35	17-36	1,33 – 1,06
Manganaro et al.	88	17-40	1,39 – 1,02

Tab. 1. ADC values in literature (healthy kidneys)

Author	Number of foetus	Age of pregnancy	ADC values $10^{-3} \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$
Witzani et al.	107	17-36	1,65 – 0,74
Chaumoitre et al.	50	23 -38	1,8 – 1,1
Savelli et al.	35	17-36	1,33 – 1,06
Manganaro et al.	88	17-40	1,39 – 1,02

łożenia nerek wykazała: nerka podkowiasta – wartości prawidłowe; nerka ektopowa – nieznacznie niższe wartości. W dwóch przypadkach ARPKD: w pierwszym nieznacznie podwyższone ADC, w drugim nieznacznie obniżone. W trzech przypadkach wielotorbielowatego zwyrodnienia nerek wartości ADC były prawidłowe (po urodzeniu nerki wykazywały prawidłową funkcję), w jednym przypadku podwyższone wartości ADC korelowały z wysoką wartością kreatyniny po urodzeniu. Zbadano również siedem przypadków poszerzenia układu kielichowo-miedniczkowego – u większości z nich wartość ADC była obniżona, a funkcja nerek po urodzeniu prawidłowa [36]. Brakuje badań na dużej liczbie kontrolnej, które wykazałyby statystycznie istotną zależność wartości ADC od wieku ciążowego. Z tego powodu utrudnione jest ocenianie wyników ADC w przypadku zmienionych chorobowo nerek.

Metoda dyfuzyjnego rezonansu magnetycznego jest metodą niedoskonałą. Ograniczenia w obrazowaniu narządów jamy brzusznej są spowodowane artefaktami związanymi z fizjologicznymi ruchami jelit, serca oraz przepony [38]. W przypadku badania płodu dodatkowe zakłócenia są spowodowane pulsowaniem aorty oraz typowym dla badania małych struktur - niższym stosunkiem sygnału do szumu (SNR *signal-to-noise ratio*). Nowszą, bardziej zaawansowaną techniką jest obrazowanie tensora dyfuzji (DTI - *diffusion tensor imaging*). W przeciwieństwie do DWI uwzględnia ona anizotropię cząsteczek (niejednakowe poruszanie się w różnych kierunkach). Dzięki temu możliwe jest przedstawienie głównego kierunku dyfuzji cząsteczek oraz jego natężenia (frakcji anizotropii). Wynik może być przedstawiony za pomocą traktografii – przestrzennego zobrazowania mikrostruktur danego narządu, kolory są zgodne z kierunkiem dyfuzji odpowiednio dla osi x/y/z jest to czerwony/zielony/niebieski, ich natężenie jest proporcjonalne do frakcji anizotropii. Badanie to wymaga pomiaru, co najmniej sześciu punktów z obrazów DWI wykonanych w różnych kierunkach oraz jednego obrazu referencyjnego (nie wykonanego w technice DWI) [39].

PODSUMOWANIE

Coraz częściej u dorosłych badane są nerki za pomocą dyfuzyjnego rezonansu magnetycznego. Część doniesień skupia się na aspektach technicznych [40]; inne sprawdzają wartości u zdrowych wolontariuszy [41,42]. Kolejne badają zastosowanie tej metody w przypadku patologii nerek [40]. U płodów, jak do tej pory, za pomocą tej metody został zbadany rozwijający się mózg [43,44]. Obrazowanie za pomocą DWI oraz DTI jest obiecujące, konieczne są jednak dalsze badania na większej grupie ciężarnych.

Savelli checked the ADC values for 15 fetuses with renal pathology. In case of malpositioning of the reins, she reported that: the horseshoe kidney – correct values; ectopic kidney – slightly lower values. In two ARPKD cases: in the first one slightly elevated ADC, in the second one – slightly reduced ADC. In three cases of multicystic kidney disease, ADC values were correct (after birth, the kidneys were functioning properly), in one case, the elevated ADC values correlated with a high value of creatinine after birth. We also examined seven cases of enlargement of the pyelocalyceal system – in the majority of them, the ADC value was reduced, and the renal function after birth was correct [36]. There is a lack of examinations on a big control group which could show a statistically significant correlation between ADC value and the gestation age. As a result of this, the evaluation of ADC results is made difficult in case of abnormal kidneys changed by the disorder.

Diffusion weighted MR, DW-MR is not a perfect method. Limitations in the imaging of abdominal cavity organs are caused by artefacts linked with physiological movement of the intestines, heart and diaphragm [38]. In the case of fetus examination, additional disturbances are caused by aorta pulse and a typical for small structures – lower SNR *signal-to-noise ratio*. DTI - diffusion tensor imaging is a newer, more advanced technique. Contrary to DWI, it included aelotropy of particles (a diverse movement in different directions). Thanks to that, it is possible to present the main direction of particle diffusion and its intensity (aelotropy fraction). The result may be presented with tractography, diffusion tensor tractography – a spatial imaging of microstructures of a given organ, the colours are compatible with the direction of the diffusion, for the x/y/z axes these are respectively red/green/blue, their intensity is proportional to the aelotropy fraction. This examination requires a measurement of a least six points from DWI images performed in different directions and one referential image (not performed in DWI technique) [39].

SUMMARY

Increasingly in adults, the kidneys are examined with diffusion weighted MR, DW-MR. Some reports focus on technical aspects [40]; others check the values in healthy volunteers [41,42]. Subsequent examine the application of this method in case of renal pathology [40]. Up to now, the developing brain in fetuses was examined using this method [43,44]. DWI and DTI imaging occur to be promising, however there is a need for further examinations on a greater number of pregnant women.

Piśmiennictwo / References:

1. **Filly RA, Feldstein VA.** Fetal genitourinary tract. W: Callen PW (Ed.) *Ultrasonography in obstetrics and gynecology*. Philadelphia: Saunders, 2000:515–550.
2. The urinary tract and adrenal glands. W: Romero R, Pilu G, Jeanty P, Ghidini A, Hobbins JC. (Ed.) *Prenatal diagnosis of congenital anomalies*. Norwalk, CT: Appleton & Lange, 1988:255–300.
3. **Poutamo J, Vanninen R, Partanen K, Kirkinen P.** Diagnosing fetal urinary tract abnormalities: benefits of MRI compared to ultrasonography. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:65–71.
4. **Baker PN, Johnson IR, Harvey PR et al.** Three-year follow-up of children imaged in utero with echo-planar magnetic resonance. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:32–33.
5. **Thoeny HC, De Keyzer F.** Extracranial applications of diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *European Radiology* 2007;17:1385–1393.
6. **Cassart, A, Masseur, T, Metens et al.** Complementary role of MRI after sonography in assessing bilateral urinary tract anomalies in the fetus. *Am J Roentgenol* 2004;182:689–695.
7. **Hörmann M, Brugger PC, Balassy C et al.** Fetal MRI of the urinary system. *European Journal of Radiology* 2006;57:303–311.
8. **Krawczyk R, Rytlewski J, Poniatowska R i wsp.** Dyfuzyjne badanie metodą rezonansu magnetycznego - podstawy fizyczne i zastosowania kliniczne. *Postępy Psychiatrii i Neurologii* 2005;14(1):47–56.
9. **Fukuda Y, Ohashi I, Hanafusa K et al.** Anisotropic diffusion in kidney: apparent diffusion coefficient measurements for clinical use. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11(2):156–60.
10. **Notohamiprodjo M, Reiser MF, Sourbron SP.** Diffusion and perfusion of the kidney. *Eur J Radiol* 2010; 79:337–347.
11. **Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG.** Diffusion-weighted MR imaging of the brain. *Radiology* 2000; 217:331–345.
12. **Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N.** Diffusion MR imaging: clinical applications. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159:591–9.
13. **Muller MF, Prasad P, Siewert B et al.** Abdominal diffusion mapping with use of a whole-body echo-planar system. *Radiology* 1994;190:475–478.
14. **Siegel CL, Aisen AM, Ellis JH et al.** Feasibility of MR diffusion studies in the kidney. *J Magn Reson Imaging* 1995;5:617–620.
15. **Namimoto T, Yamashita Y, Mitsuzaki K et al.** Measurement of the Apparent Diffusion Coefficient in Diffuse Renal Disease by Diffusion-Weighted Echo-planar MR Imaging. *Journal of magnetic resonance Imaging* 1999; 9:832–837.
16. **Prasad PV, Priatna A.** Functional imaging of the kidneys with fast MRI techniques. *Eur J Radiol* 1999; 29:133–148.
17. **Muller MF, Prasad PV, Bimmler D et al.** Functional imaging of the kidney by means of measurement of the apparent diffusion coefficient. *Radiology* 1994;193:711–715.
18. **Ries M, Jones R.A., Basseau F et al.** Diffusion Tensor MRI of the Human Kidney. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2001;14:42–49.
19. **Chow LC, Bammer R, Moseley ME et al.** Single breath-hold diffusion-weighted imaging of the abdomen. *J Magn Reson Imaging* 2003;18:377–382.
20. **Yang D, Ye Q, Williams DS et al.** Normal and transplanted rat kidneys: diffusion MR imaging at 7T. *Radiology* 2004;231:702–709.
21. **Thoeny HC, De Keyzer F, Oyen RH, Peeters RR.** Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in healthy volunteers and patients with parenchymal diseases: initial experience. *Radiology* 2005;235(3):911–7.
22. **Kılıçkesmez O, Yirik G, Bayramodlu S et al.** Non-breath-hold high b-value diffusion-weighted MRI with parallel imaging technique: apparent diffusion coefficient determination in normal abdominal organs. *Diagn Interv Radiol* 2008;14:83–87.
23. **Pedersen M, Wen JG, Shi Y et al.** The effect of unilateral ureteral obstruction on renal function in pigs measured by diffusion weighted MRI. *APMIS Suppl* 2003; 109:29–34.
24. **Liu As, Xie JX.** Functional Evaluation of Normothermic Ischemia and Reperfusion Injury in Dog Kidney by Combining MR Diffusion-Weighted Imaging and Gd-DTPA Enhanced First-Pass. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2003;17:683–693.
25. **Ries M, Basseau F, Tyndal B et al.** Renal diffusion and BOLD MRI in experimental diabetic nephropathy. Blood oxygen level-dependent. *J Magn Reson Imaging* 2003;17(1):104–13.
26. **Jones RA, Grattan-Smith JD.** Age dependence of the renal apparent diffusion coefficient in children. *Pediatr Radiol* 2003;33:850–854.
27. **Macarni L, Stoppino LP, Milillo P et al.** Diffusion-weighted MRI with parallel imaging technique: apparent diffusion coefficient determination in normal kidneys and in non-malignant renal diseases. *Clin Imaging* 2010; 34:432–440.
28. **Verswijvel G, Vandecaveye V, Gelin G et al.** Diffusion-weighted MR imaging in the evaluation of renal infection: preliminary results. *JBR-BTR* 2002;85(2):100–103.
29. **Chan JH, Tsui EY, Luk SH et al.** MR diffusion-weighted imaging of kidney: Differentiation between hydronephrosis and pyonephrosis. *Clinical Imaging* 2001; 25:110–113.
30. **Grenier N, Basseau F, Ries M et al.** Functional MRI of the kidney. *Abdom Imaging* 2003;28:164–175.
31. **Squillaci E, Manenti G, Di Stefano F et al.** Diffusion-Weighted MR Imaging in the Evaluation of Renal Tumours. *J. Exp. Clin. Cancer Res* 2004;23:39–45.
32. **Paudyal B, Paudyal P, Tsushima Y et al.** The role of the ADC value in the characterisation of renal carcinoma by diffusion weighted MRI. *Br J Radiol* 2010; 83:336–343.
33. **Eisenberger U, Thoeny HC, Binsler T et al.** Evaluation of renal allograft function early after transplantation with diffusion-weighted MR imaging. *Eur Radiol* 2010; 20(6):1374–83.
34. **Witzani L, Brugger PC, Hormann M et al.** Normal renal development investigated with fetal MRI. *Eur J Radiol* 2006;57:294–302.
35. **Manganaro L, Francioso A, Savelli S et al.** Fetal MRI with diffusion-weighted imaging (DWI) and apparent diffusion coefficient (ADC) assessment in the evaluation of renal development: preliminary experience in normal kidneys. *Radiol Med* 2009;114:403–413.

36. **Savelli S, Di Maurizio M, Perrone A et al.** MRI with diffusion-weighted imaging (DWI) and apparent diffusion coefficient (ADC) assessment in the evaluation of normal and abnormal fetal kidneys: preliminary experience. *Prenat Diagn.* 2007;27:1104-1111.
37. **Chaumoitre K, Colavolpe N, Shojai R et al.** Diffusion-weighted magnetic resonance imaging with apparent diffusion coefficient (ADC) determination in normal and pathological fetal kidneys. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:22-31.
38. **Murtz P, Flacke S, Traber F et al.** Abdomen: diffusion-weighted MR imaging with pulse-triggered single-shot sequences. *Radiology* 2002;224:258-264.
39. **Hagmann P, Jonasson L, Maeder P et al.** Understanding Diffusion MR Imaging Techniques: From Scalar Diffusion-weighted Imaging to Diffusion Tensor Imaging and Beyond. *RadioGraphics* 2006;26:205-223.
40. **Notohamiprodjo M, Glaser C, Herrmann KA et al.** Diffusion tensor imaging of the kidney with parallel imaging: initial clinical experience. *Invest Radiol* 2008;43(10):677-85.
41. **Kataoka M, Kido A, Yamamoto A et al.** Diffusion tensor imaging of kidneys with respiratory triggering: Optimization of parameters to demonstrate anisotropic structures on fraction anisotropy map. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2009;29:736-744.
42. **Notohamiprodjo M, Dietrich O, Horger W et al.** Diffusion Tensor Imaging (DTI) of the Kidney at 3 Tesla-Feasibility, Protocol Evaluation and Comparison to 1.5 Tesla, *Investigative Radiology* 2010;45(5):245-254.
43. **Zanin E, Ranjeva JP, Confort-Gouny S et al.** White matter maturation of normal human fetal brain. An in vivo diffusion tensor tractography study, *Brain Behav* 2011;1(2):95-108.
44. **Gupta RK, Hasan KM, Trivedi R et al.** Diffusion tensor imaging of the developing human cerebrum. *J Neurosci Res* 2005;81(2):172-8.