

**Vysoká škola zdravotnická, O.P.S.  
Praha**

**BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

2008

Jana Hulinská

**Vysoká škola zdravotnická o.p.s. v Praze  
Katedra ošetrovatelství**

**Význam MR (magnetické rezonance) v dg a prognóze  
nemocných s roztroušenou sklerózou mozkomíšni**

**Stupeň kvalifikace:** Bakalář

**Studijní obor:** všeobecná sestra

**Datum odevzdání práce:** 2008-03-31

**Datum obhajoby:**

**Autor:** Jana Hulinská

**Vedoucí práce:** Profesor MDr.Zdeněk Seidl, CSc.

## **Obsah:**

### 1. Úvod:

1.0.0. Roztroušená skleróza mozkomíšní: definice, historie, základní informace

1.1.0 Epidemiologie onemocnění

1.2.0 Etiologie

1.3.0 Myelin a poruchy myelinizace

1.4.0 Klinické příznaky RS

1.5.0 Průběh a prognóza.

1.6.0 Diagnostika

1.7.0 Léčba

1.8.0 Demyelinizační onemocnění

1.8.1 Akutní diseminovaná encefalomyelitida (ADEM) a akutní hemoragická encefalomyelitida (AHEM).

1.8.2. Neuromyelitis optica - Devicova nemoc

1.8.3 Demyelinisatio periaxialis difusa - Ballova demyelinizace

1.9.0. Zobrazovací metody v diagnostice, závislosti na tíži postižení a možnosti prediskce u RS.

2.0.0 Cíl práce

3.0.0 Metodika a soubor nemocných

4.0.0 Výsledky

5.0.0 Diskuse

6.0.0 Závěr

Literatura

Seznam zkratk

## 1.0.0 Úvod

Roztroušená skleróza mozkomíšní: definice, historie, základní informace

V polovině 18. století prvně popsal francouzský neurolog pan Charcot roztroušenou sklerózu mozkomíšní (RS), jako demyelinizační onemocnění centrálního nervového systému (CNS) s třemi typickými klinickými příznaky: nystagmem, intenčním třesem a skandovanou řečí. Slovo skleróza je v názvu onemocnění trochu zavádějící a veřejnost občas RS zaměňuje s arteriosklerózou, tedy onemocněním cévního charakteru. Pojem skleróza byl do názvu zavzat na základě patologicko-anatomických studií, kdy plaky, jejichž patologicko-anatomický substrát byla jizevnatá tkáň (zmnožení glie), při řezech skalpelem byla tuhá, sklerotická.

### 1.1.0 Epidemiologie onemocnění

RS s prevalencí 30 a více nemocných na 100.000 obyvatel je časté onemocnění, (Mumenthaler, 1997), prevalence v České republice je udávána 35–150 nemocných na 100 000 obyvatel (Havrdová spol., 2000).

Spolu s Parkinsonovou chorobou zaujímá 2. místo v invaliditě po cévní příhodě. Nejvíce postihuje mladé dospělé obvykle ve věku mezi 20-40 roky, v dětství (výskyt RS je 3-5 %) (Ghezzi et al., 1997). Do 10 let a nad 55 let je záchyt 1. ataky RS vzácný. Ženy onemocní v průměru dříve a více než 2x častěji než muži, což připomíná jiné autoimunitní choroby.

### 1.2.0 Etiologie onemocnění

RS je autoimunitní chronický zánět namířený proti myelinu a oligodendroglia mozku a míchy vedoucí k jejich destrukci. Zákonitě ubývá i axonů, zpočátku relativně ušetřených. Klinicky je pro RS typická diseminace ložisek v prostoru a čase, tj. v různých lokalizacích CNS a v různém časovém období života. Příčina jejího vzniku není dosud zcela spolehlivě určená, nejspíše se na něm podílejí jak zevní, tak genetické faktory. Specifické zevní faktory nejsou plně objasněny, ukazuje se, že asi největší vliv mají během prvních let života. Epidemiologické a migrační studie prokázaly až osminásobný nárůst prevalence s nárůstem vzdálenosti od rovníku. Kritický věk pro získání prevalence nového zeměpisného pásma bylo přistěhování před 15. rokem věku., respektive je prokázáno, že pacienti kteří změni své bydliště v dětském věku na sebe přebírají rizika nového prostředí, zatímco ti kteří se stěhují až po patnácti letech věku si zachovávají rizika své původní vlasti (Mumenthaler, 1997). Tyto skutečnosti vedly k řadě hypotéz o spoluúčasti virů na autoimunitním mechanismu, z nichž dosud žádná nebyla bezpečně prokázána ani vyvrácena.

Uplatnění ve strategii léčby našly některé objasněné spouštěcí a udržovací mechanismy, na něž ukázala jednak praxe, jednak zvířecí model experimentální alergické encefalomyelitis (EAE). U EAE je vyvolávající antigen znám, zatímco u RS nikoli. Autoagresivní T- lymfocyty jsou v malém množství v periférii každého. Až po aktivaci tyto lymfocyty přestoupí přes HEB do CNS, kde i dále produkují „prozánětlivé“ cytokiny a vytvoří aktivní ložisko zánětu s edémem a vasodilatací za přítomnosti makrofágů a B buněk z periferní krve. Spouštěcí mechanismy aktivace

neznáme, moduluje ji porucha imunity, genetická dispozice a vlivy z prostředí (snad viry a jejich části).

T buňka, resp. její subpopulace Th1 poté, co najde antigen vytváří látky podporující zánět interleukin 2 (IL-2), interferon gama (INF-gama) a tumor nekrotizující faktor beta (TNF-beta). B buňka se přitom transformuje v plasmatickou a zahájí tvorbu protilátek. Protilátky proti myelinu navázané na makrofágy spolu s cytokiny (produkty imunitních buněk), působí nejdříve rozpad myelinu a poškození oligodendroglie posléze i narušení až ztrátu axonu. Zpočátku neporušená oligodendroglie remyelinizací obnovuje funkci axonů, což vysvětluje remisi choroby. Přerušení axonů je porucha nezvratná, vzniklý deficit se již neupraví. Fáze uzdravování z ataky provází přítomnost odlišných cytokinů, produkovaných Th2 subpopulací T lymfocytů – tzv. IL-4, IL-6, IL-10 a transformující růstový faktor beta (TGF-beta). Genetické studie prokázaly signifikantně vyšší výskyt histokompatibilních HL-A antigenů A3, B7, B18 a DW2/DRW2 v rodinách s RS než v normální populaci.

Serum i likvor nemocných s RS ukazuje zvýšené titry protilátek proti celé řadě virů (zejména planých neštovic, příušnic, zarděnek a herpes simplex). Oligoklonální proužky obsahují antivirové protilátky. Virus se uplatní nejspíše na geneticky a imunologicky vnímavém terénu.

V biochemii se neprokázala žádná abnormita myelinu před rozpadem v důsledku RS, ani porucha v tukovém metabolismu.

Při pitvě jsou změny vidět až na rozřezaném mozku, zatímco na míše jsou nerovnosti patrné pohmatem i pohledem. V místě přesně ohraničených ložisek - plak je v důsledku ztráty myelinu tkáň vkleslá, šedorůžová. Jejich velikost je od milimetrů po centimetry. Plaky mají typickou lokalizaci kolem komor, kde probíhají subependymální cévy, v optických nervech, chiasmatu a v míše v bílé hmotě podél subpiálních žil.

Histologická skladba lézí závisí na stáří plak. Čerstvé plaky jsou perivenózně, myelin je různou měrou destruován, axony zachovány, poměrně i oligodendroglie. Čím je plaka starší, tím více je infiltrována makrofágy, astrocyty, mononukleáry a lymfocyty perivaskulárně a tím méně v ní zůstává zachovalých axonů a oligodendrocytů. Zánik axonů v míše působí degeneraci dlouhých vláken, ascendentních i descendentních.

### 1.3.0 Myelin a myelinizace

V CNS je vedle neuronů podpůrná tkáň – glie. Z neuroektodermu jsou astrocyty, buňky ependymu a oligodendrocyty. Oligodendrocyty jsou v CNS blízko neuronů v šedé hmotě a axonů v bílé hmotě a stejně jako Schwannovy buňky v periferní nervové soustavě tvoří kolem axonu myelin. Myelin je tvořen proteiny a lipidy s frakcemi cholesterolu, lecithinu a sfingomyelinu.

U fétu se myelin prvně objevuje ve 4. měsíci jako mediální podélný proužek, při narození je ve frontálních a parietálních lalocích. Většina myelinizace mozku je ukončena koncem 2. roku života, přesto ještě pokračuje na některých místech CNS do 10 let.

Z hlediska patogeneze chorob myelinu je důležité, je-li porucha v myelinu samotném, již vrozeně abnormním, který nebyl nikdy řádně vytvořen (projev je časně u dětí jako leukodystrofie, koncentrická demyelinizace-Ballo a další) nebo vychází z myelinu původně normálního, který se teprve sekundárně rozpadá autoimunitním zánětem (roztrošená skleróza mozkomíšní, neuromyelitis optica-Devic a další).

#### 1.4.0 Klinické příznaky

Základním pravidlem je skutečnost, že neexistují symptomy pro RS specifické. Na počátku onemocnění bývají obtíže často značně nespecifické - únava, bolesti v končetinách - považované za neurastenické až neurotické.

Ze specifických příznaků se jako první často objeví parestézie, nemocný jim nepřikládá význam, protože spontánně odezní a obvykle nevyhledá lékaře. Teprve na dotaz lékaře při dalších atakách na ně zpětně vzpomene.

Retrobulbární neuritis patří k častému poškození zrakové dráhy, subjektivní mlhavé vidění a bolest při pohybu bulbů. Pacient má pocit jakoby se díval v mlze (zhoršení ostrosti zrakové), často výpadky v zorném poli. Zrakové evokované potenciály ukazují prodloužení latencí. Zrak se obvykle vrací u nemocných k normě, u menšího počtu pacientů zůstávají určitá residua. Retrobulbární neuritida se může projevit na jednom nebo obou očích.

Senzorické poruchy pozorujeme jako parestézie, nebo dysestésie (pálení, chladu či tepla), časté je i snížení citlivosti (hypestésie).

Poruchy motoriky jsou centrální spastické monoparézy, spastická paraparéza dolních končetinách (DK).

Výraznou spasticitu provázejí kontraktury a bolestivé noční spazmy.

Dráhy pro DK mají delší průběh a jsou proto snáze zranitelné, poškození HK je spíše pozdní.– např. plaka v intumescenci v bílé hmotě v okolí předního rohu míšního.

Intenční tremor s ataxií a třesem před cílem, skandovaná řeč, nejistota stoje a chůze (mozečkové příznaky), jsou typické.



Nystagmus (oční záškuby), poruchy vyprazdňování měchýře, poruchy sexuální jsou obvykle v pozdějších stádiích onemocnění.

Únava je vůbec nejčastější příznak RS, její objektivizace je sporná a jako příznak vysoce nespecifická.

Neexistuje snad v neurologii žádný příznak, který by nebyl zaznamenán u nemocných s RS (Mumenthaler, 1997).

Míra postižení se klinicky hodnotí dle EDSS skóre (Expanded Disability Status Scale), který navrhl v roce 1955 Kurtzke a v roce 1983, tuto škálu rozšířil (Kurtzke, 1983). Nález standardních neurologických vyšetření jsou seskupovány do osmi funkčních systémů (pyramidový, mozečkový, systém mozkového kmene, sensorický, systém vegetativní, systém zrakový, systém mozkový neboli mentální a jiné funkce). Všechny funkční systémy (vyjma jiných) jsou hodnoceny od 0 (žádné postižení) po 5-6 (maximální). Ze součtu bodů se určí EDSS skóre, které je v rozpětí od nuly (normální stav) po 10 (smrt), po půl bodu. EDSS skóre není zcela ideální vzhledem k směřování klinických příznaků a vyšetření, výhodou je rozšíření tohoto typu hodnocení mezi lékaři. Nověji se užívají i další škály, které více zohledňují kognitivní funkce –MSFC (MS functional composite), který hodnotí 3 klinické oblasti- funkce paže/ruky, nohy a kognitivní funkce (Cutter et al., 1999), EDSS je však ve světě stále nejužívanější stupnice míry klinického postižení.

### **1.5.0 Průběh a prognóza**

První klinické příznaky (ataka) RS se častěji objeví po infektu, porodu, během laktace, psychickém nebo fyzickém stressu, často ale i bez zjevného vyvolávajícího

momentu. Obvykle 1. ataku následuje remise. Nemocný se subjektivně cítí zdrav, rovněž klinické vyšetření je zcela normální, ale mohou již po první atace být přítomny residuální symptomy. Další ataka může přijít záhy, ale i za 10 let či nikdy více, v průměru se objeví za 2 roky. Tento průběh remitentní RS má v začátku 70 % nemocných. Trvá, dokud postižené morfologické systémy nevyčerpají svoji funkční rezervu, za kterou je považováno asi 40 % axonů.

Se spotřebovanou funkční rezervou se průběh mění, po atace sice nastane zlepšení ale zanechá již abnormní neurologický nález (deficit).

Nejtypičtější je střídání atak a remisí, bez progresu mezi jednotlivými atakami (remitentní forma), kterou má na počátku onemocnění přibližně 70% pacientů (Weinshenker et al., 1989). U většiny pacientů z této skupiny dochází postupem času k přechodu do sekundárně progresivní formy (Lublin et al., 1996). Primárně progresivní je častější u osob, kde došlo k nástupu choroby v pozdějším věku.

### **1.6.0 Diagnostika**

V současné době neexistuje žádný specifický test, který by jednoznačně potvrdil či vyloučil diagnózu roztroušené sklerózy. Diagnózu stanovujeme proto s větší či menší pravděpodobností na základě klinického vyšetření, průběhu onemocnění a pomocných vyšetřovacích metod (magnetická rezonance, vyšetření likvoru, evokovaných potenciálů a v některých zemích urodynamické vyšetření) (Poser et al., 1983). V klinické praxi nacházejí uplatnění nová kritéria McDonaldova, která se opírají o klinický stav (ataky, objektivní léze) a o pomocné vyšetřovací metody, z nich na prvním místě je magnetická rezonance (MR), dále vyšetření likvoru a zrakových evokovaných potenciálů (VEP)

(McDonald et al., 2001). U RS nacházíme v likvoru zmnožení mononukleárních buněk, imunoglobulinů (hlavně IgG) (Mumenthaler, 1997). Pro diagnostiku RS je zásadní průkaz oligoklonálních proužků, za pozitivní nález je považována přítomnost alespoň dvou proužků v likvoru, nikoli v séru. Nacházíme je přibližně u 90-95 % pacientů s RS (Havrdová, 2000). Bohužel nálezy v likvoru nejsou pro RS plně specifické, jsou projevem zánětlivých změn.

Evokované potenciály v současné době poněkud ustoupily do pozadí pro svojí nižší specificitu.

O úloze zobrazovacích metod budu psát v samostatné kapitole.

### 1.7.0 Léčba

Kauzální léčba neexistuje. Dobré výsledky má imunomodulační léčba interferonem-beta, snižuje frekvenci atak. Léčba je však velmi ekonomicky náročnou. Za stále oprávněnou léčbu považujeme aplikaci kortikoidů .

Aplikace látek inhibujících imunitní reakci patří také v řadě případů k úspěšné léčbě. Řada z těchto léků je užívána v onkologii.

Nesmíme zapomínat na léčbu symptomatickou, například často přítomná spasticita velmi obtěžuje nemocné. Při poruchách sfinkterů jsou časté uroinfekce, zde se podáváme běžná uroseptika, antibiotika.

Léčba progresivní formy RS prakticky na žádnou známou léčbu nereaguje.

Nemocný by neměl být fyzicky ani psychicky přetěžován.

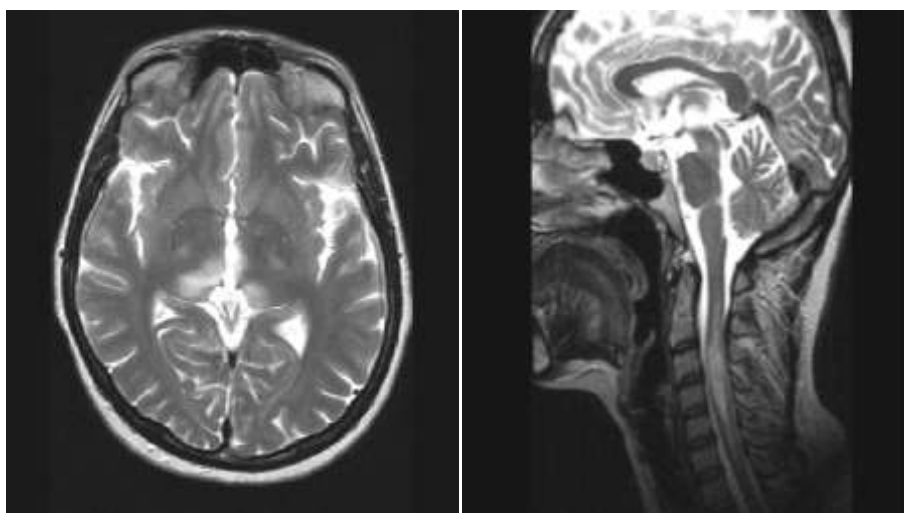
Rovněž rehabilitace nemocných s RS je vhodná, ale nemá být prováděna při atakách, rovněž nesmí nemocného neúměrně přetěžovat. Totéž platí pro lázeňskou léčbu.

V terminálních stádiích onemocnění je nutná prevence dekubitů, rehabilitace na lůžku....

### 1.8.0 Demyelinizační onemocnění

Demyelinizace je destrukce myelinových pochev nervových vláken při relativním ušetření ostatních složek nervové tkáně - axonů, glie a neuronů. Demyelinizace je důležitá v řadě chorobných procesů, kde zjištění etiologie vedlo ke správnému zařazení jinam.

### 1.8.1 Akutní diseminovaná encefalomyelitida (ADEM) a akutní hemoragická encefalomyelitida (AHEM)

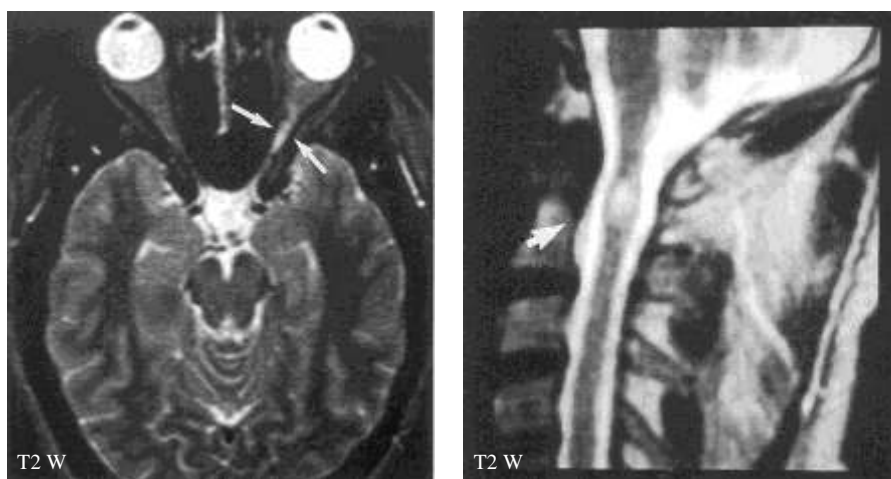


**Obr. 1:** Na T2W obraze jsou patrná ložiska zvýšené intenzity signálu v oblasti thalamů bilaterálně, další ložisko v krční míše.

Onemocnění je neznámé příčiny, doprovází, respektive se vyskytuje jako následek infekčních, exantematických onemocnění nebo po proběhlé vakcinaci (postinfekční, postvakcinační encefalomyelitida, za týdny od proběhlého onemocnění, obvykle 4.-6. den, postvakcinační okolo 12. dne po vakcinaci).

Pozorujeme bolesti hlavy, alterace vědomí až bezvědomí, teploty, meningeální příznaky. Lze říci, že pacienti s ADEM obvykle zemřou první týden onemocnění, přežijí-li první týden, obvykle se uzdraví zcela bez následků nebo s různými trvalými následky (Atlas SW et al.) (obr. 1).

#### 1.8.2. Neuromyelitis optica - Devicova nemoc



**Obr. 2:** V T2W obraze je patrné ložisko zvýšené intenzity signálu v oblasti n. optikus l.sin a v oblasti krční míchy.

Jedná se o onemocnění neznámé etiologie, naštěstí velmi vzácné. Klinicky se projevuje retrobulbární neuritidou, velmi často oboustrannou a příznaky transversální léze míšni, nejčastěji v oblasti míchy hrudní.

Prognóza je neradostná, asi třetina nemocných se uzdraví bez následků, třetina má různě těžké residuální následky, třetina pacientů zemře. (Atlas SW et al.) (obr. 2).

### **1.8.3. Demyelinisatio periaxialis difusa - Ballova demyelinizace**

Velmi vzácné onemocnění, neznámé etiologie, s výskytem u mladých dospělých, s vysokou incidencí na Filipínách. Demyelinizace vytváří charakteristický obraz na MR ve tvaru koncentrických kruhů (jako letokruhy na axiálním řezu stromem). Léčba není známá, nemocný umírá do dvou roků od propuknutí klinických příznaků (Atlas SW et al.).

### **1.9.0 Zobrazovací metody v diagnostice, závislosti na tíži postižení a možnosti predikce u RS.**

Pneumoencefalografie (PEG), byla první modalita zobrazovacích metod užívaná u RS, která byla využita zvláště z hlediska diferenciální diagnostiky, respektive vyloučení jiného patologického procesu. Ve starší literatuře je popisována řada nemocných, kteří byli léčeni pro RS, ale příčinou jejich potíží byl například mozkový nádor. PEG ale již také dokázala zobrazit mozkovou atrofii. Ze stejných důvodů bylo aplikováno angiografické vyšetření (AG). CT tak byla první vyšetřovací metoda, která byla schopná ukázat morfologický korelát choroby - demyelinizační ložiska (plaky).

Senzitivita této metody je však nízká, dle literálních údajů se pohybovala mezi 8 %-40 %. V roce 1986 Paty a spol. vyšetřili 200 pacientů s RS na CT a MR, pozitivní nález byl na CT jen u 50 pacientů, kdežto na MR u 131 pacientů, všichni pacienti s nálezem na CT měli ložiska patrná i na MR (Paty et al., 1988). Tento závěr definoval MR jako metodou první volby při diagnostice RS. Steward a spol. ve studii, která korelovala MR nález s pitevními studii, potvrdil, že patologická ložiska zvýšené intenzity signálu v T2 váženém obraze odpovídají plakám (Steward et al., 1984). Při užití zobrazovacích metod musíme vždy myslet na základní úkol, odlišení jiných patologických stavů, které mají zcela rozdílné klinické vedení. Senzitivita MR vyšetření u pacientů s definitivní RS je udávána okolo 92-95 %, specificita je nižší a liší se podle toho, která MR kritéria použijeme. Myslím, že důvodem novelizace McDonaldových kritérií pro diagnostiku RS byla sice velmi vysoká specifita, ale nižší senzitivita vyšetření. Nová kritéria, která vyžaduje jen dvě ložiska zvýšeného signálu v bílé hmotě mozkové v rozdílných lokalizacích mají jen nepatrně menší specifitu, ale výrazně větší senzitivitu vyšetření.

MR má u RS více uplatnění, jednak již výše zmíněnou podporu diagnostiky, dále i monitoraci progresu onemocnění a úspěšnosti léčby (Grossman et al., 1998, Teksam et al., 2000).

Vyšetřovací protokol se v literálních údajích velmi liší. Jsou pracoviště, které říkají, že zcela stačí nemocného vyšetřit v sekvenci FLAIR( což je vysoce T2W obraz s potlačením signálu vody), na druhé straně jsou oddělení, kde provádějí velmi rozsáhlý protokol, trvající i více než 60 minut včetně mozkové difúze(DWI), spektroskopie, využití magnetizačního transveru (Seidl et al., 1996, Seidl et al., 1997, Teksam et al., 2000, Baratti et al., 1995).

Kontrastní látku podáváme většinou tehdy, když klinik vznesl dotaz na aktivitu choroby nebo pokud máme diferenciatně diagnostické pochybnosti.. Postkontrastní

enhancement lézí je korelátem poruchy hematoencefalické bariéry, je nejčastěji patrný v intervalu 2-8 týdnů od ataky, může však přetrvávat až 6 měsíců (Harris et al., 1991). (Seidl et al., 1997).

RS v obraze MR charakterizuje výsev mnohočetných ložisek v prostoru a čase. Léze jsou zvýšené intenzity signálu v T2 WI a v modu FLAIR (obr. 3, 4, 5, 6, 7, 11), někdy mohou mít korelát v ložiscích snížené intenzity signálu v T1 WI (tzv. black holes) (obr. 4). Jsou velikosti od několika mm po cm. Vyskytují se převážně v bílé hmotě, v šedé pouze asi v 5 % (Grossman et al., 1998) (obr. 8). Vzhledem k tomu, že RS je charakterizována perivenulárním typem demyelinizace jsou ložiska periventrikulárně a subkortikálně (Barkhof, 1996). Velmi častým nálezem je mozková atrofie, může být i atrofie míšni. Při typickém postižení zrakového nervu můžeme detekovat ložisko v průběhu nervu (Vaněčková, 2001).

Při poruše hematoencefalické bariéry je po podání kontrastní látky patrné prstenčité nabarvení ložiska. U RS se často setkáváme s neúplným prstencem, což je velmi důležité v diferenciální diagnostice, protože u metastáz a abscesů se vyskytuje v daleko menším procentu (Žigrai et al., 2002) (obr. 10). Drobnější ložiska se mohou zvýrazňovat celá.

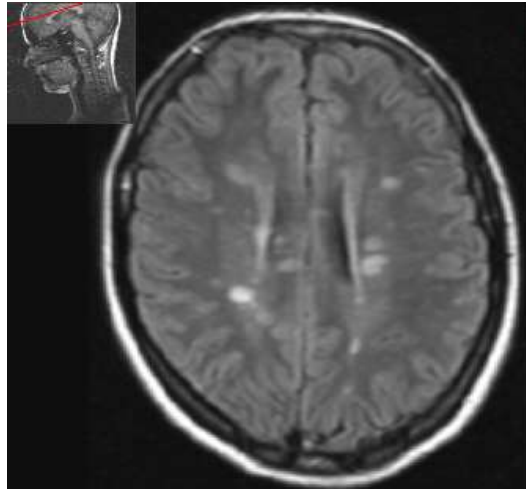
MR je vysoce senzitivní, ale daleko méně specifická metoda při diagnostice RS, diferenciální diagnostika ložisek zvýšené intenzity signálu v T2 WI v bílé hmotě je velice rozsáhlá. Pro diagnostiku se dříve užívala kritéria Bartelova, Poserova, Schumacherova, na základě kterých se stanovovala diagnóza jako možná, pravděpodobná a jistá (Poser et al., 1983). Tato kritéria kombinovala na prvním místě klinické vyšetření s paraklinickými (vyšetření likvoru, zobrazovací metody a evokované potenciály).



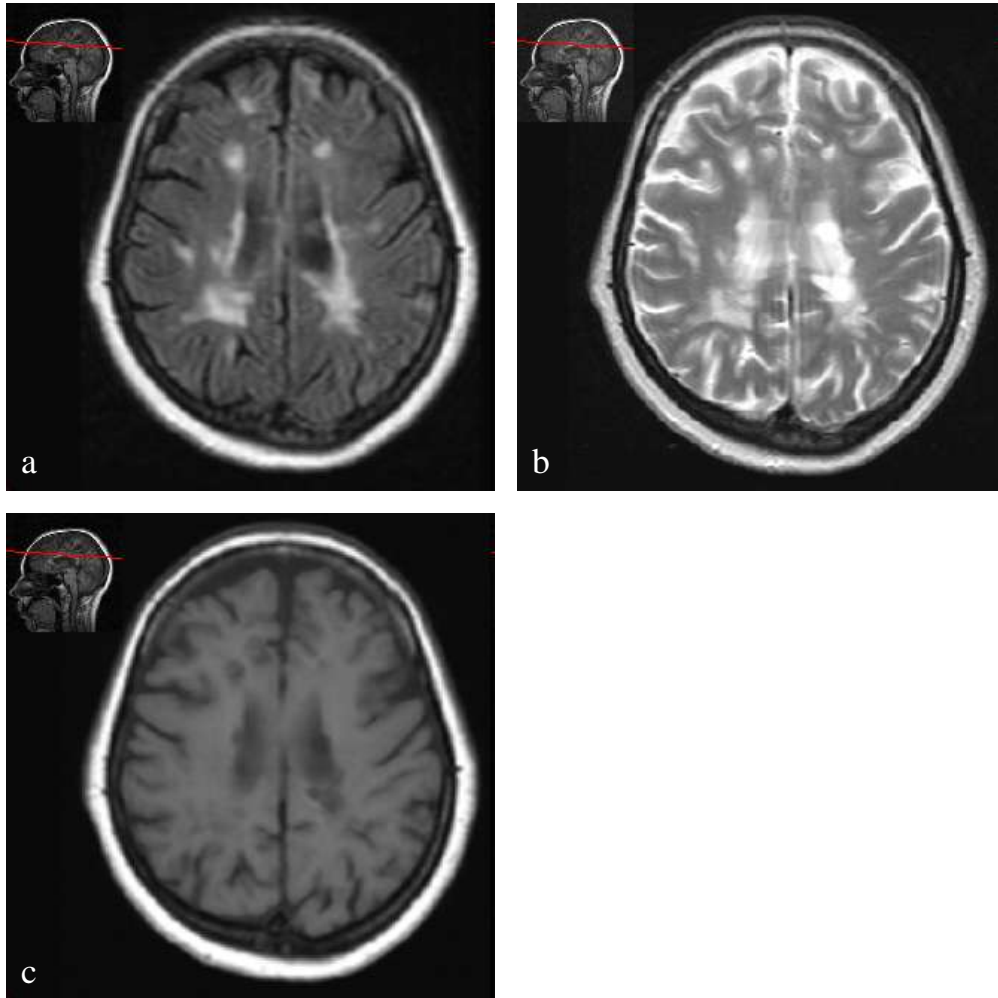
Pro podporu diagnózy RS v obraze MR se užívala kritéria dle Fazekase a spol. - alespoň tři léze a splnění dvou z následujících 3 kritérií – buď jedno ložisko uložené infratentoriálně, nebo ložisko uložené periventrikulárně či ložisko větší než 6 mm (Fazekas et al., 1988), či kritéria dle Patyho - čtyři léze nebo tři léze z nichž alespoň jedna je periventrikulárně (Paty et al., 1988). Na našem pracovišti jsme převzali kritéria, pro jejichž pozitivitu jsou požadována - alespoň dvě ložiska zvýšené intenzity signálu v T2 váženém obraze (T2WI) nebo FLAIR větší než 3 mm (Seidl et al., 1996).

Diferenciální diagnostika roztroušené sklerózy mozkomíšní v obraze MR je značně rozsáhlá, bez klinických údajů a dalších paraklinických testů často prakticky nemožná. Prakticky stejný obraz mohou mít ischemické změny (Awrd et al, 1986) (obr. 5), encefalitida (neuroborelióza, v dnešní době i HIV) (Fernandez et al., 1990, ADEM (akutní disseminovaná encefalomyelitida) (obr. 1) (Dun et al., 1986), vaskulitida (Miller et al., 1992) a řada dalších méně často se vyskytujících onemocnění. Rozsáhlá ložiska s mass efektem, většinou s okrajovým postkontrastním zvýrazněním, mohou imitovat primární mozkový nádor, metastázu či absces (Seidl et al., 1997) (obr. 9).

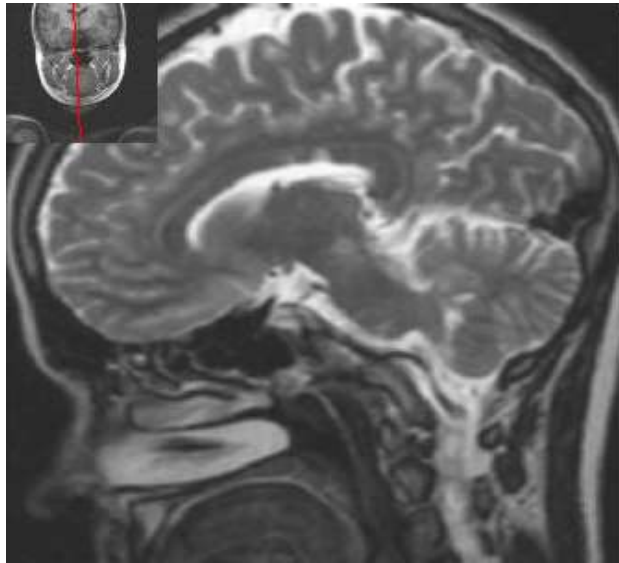
Jako hypersignální ložiska v T2W obraze se mohou prezentovat různé fyziologické struktury, např. perivaskulární Robin-Virchowovy prostory (Grossman et al., 1998) Často pozorujeme vyšší signál v T2 WI a FLAIR v průběhu pyramidové dráhy (Seidl et al., 1999).



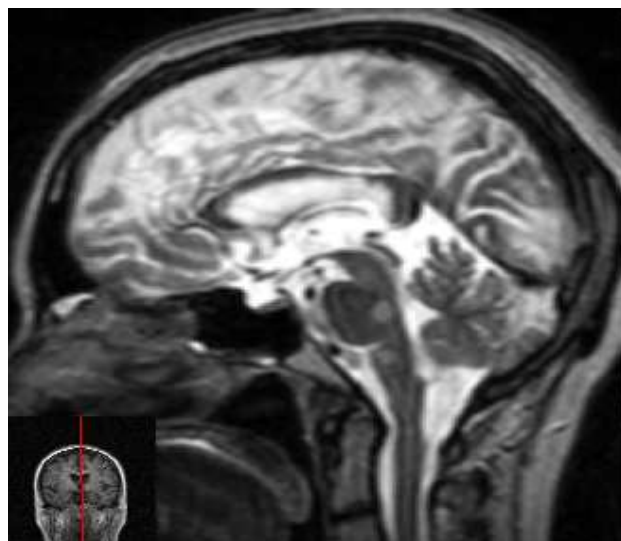
**Obr. 3:** Vyšetření provedeno v modu FLAIR, transverzální řez. V oblasti bílé hmoty jsou patrná typická ložiska - tzv. plaky. Ložiska jsou oválného tvaru, mají zvýšenou intenzitu signální v daném modu.



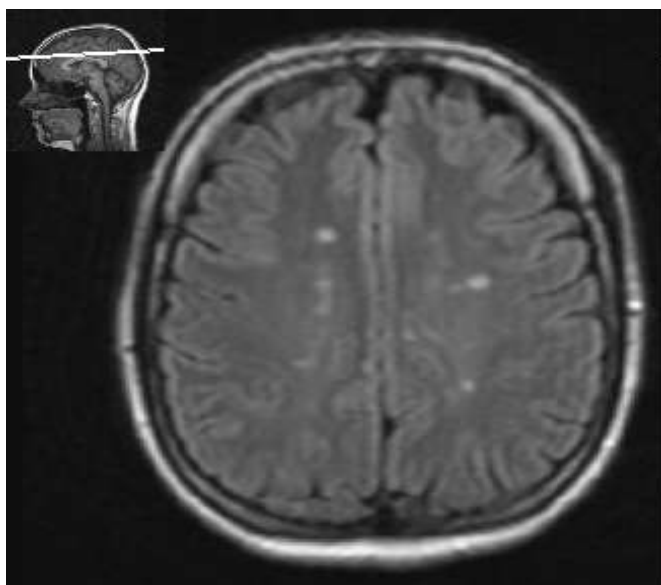
**Obr. 4 a, b, c:** Typický obraz roztroušené sklerózy mozkomíšni v obraze MR. Na transverzálním řezu v modu FLAIR (a) a v T2W (b) obraze jsou patrná v bílé hmotě vícečetná, místy splývavá ložiska. Některá ložiska mají korelát v snížené intenzitě signálu v T1W obraze. Tato ložiska se nazývají černé díry.



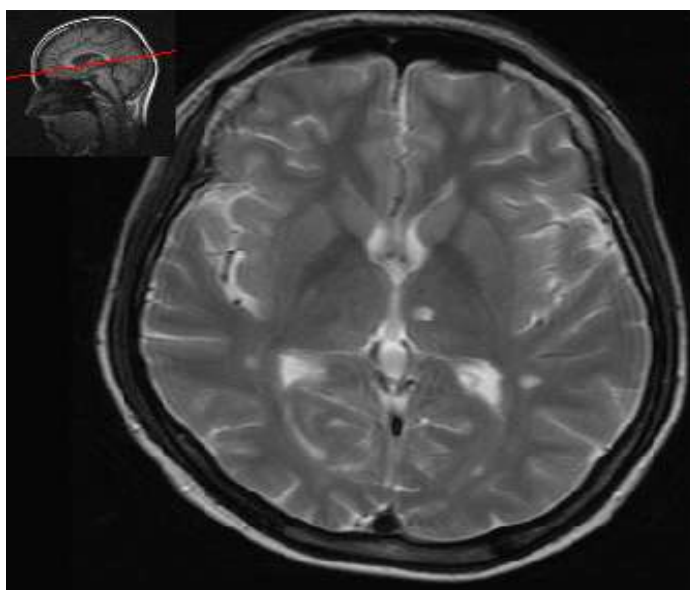
**Obr. 5:** V oblasti corpus callosum a mezencefalon jsou patrná v T2W obraze na sagitálním řezu ložiska zvýšeného signálu. Tento nález je typický pro RS a zvyšuje specificitu MR vyšetření. (Pro RS jsou typická ložiska lokalizována infratentoriálně a v corpus callosum, narozdíl od postischemických změn).



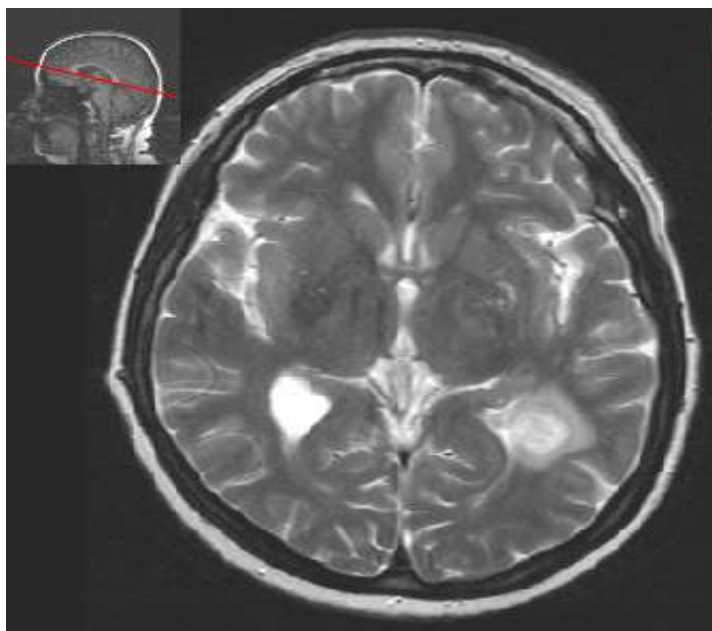
**Obr. 6:** Na sagitálním řezu v T2W obraze jsou patrná hypersignální ložiska v pontu a prodloužené míše.



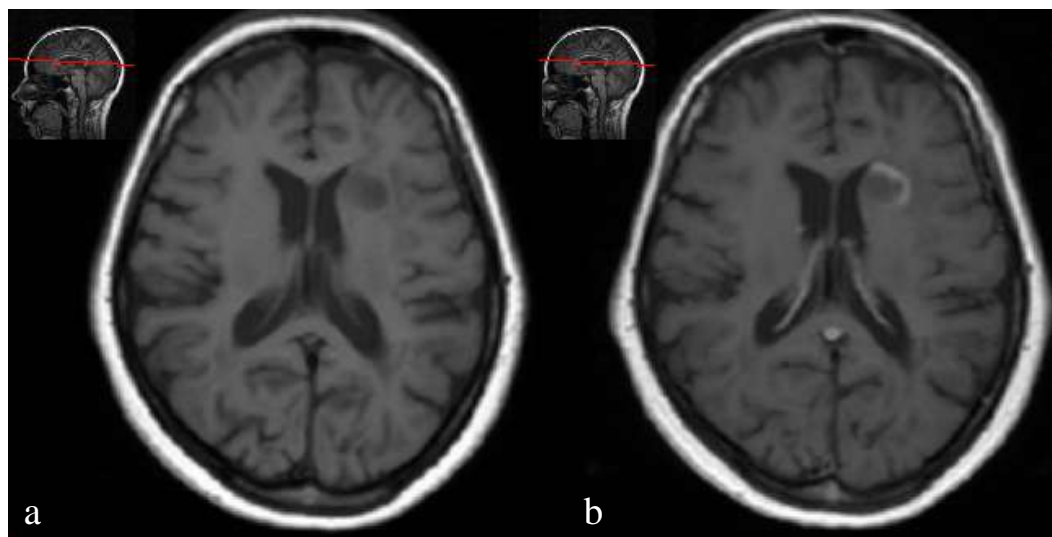
**Obr. 7:** V modu FLAIR je patrné několik drobných ložisek zvýšeného signálu. Nález na MR je co se týká kvantity postižení velmi různorodý, od několika drobných ložisek až po mnohočetná splývavá ložiska.



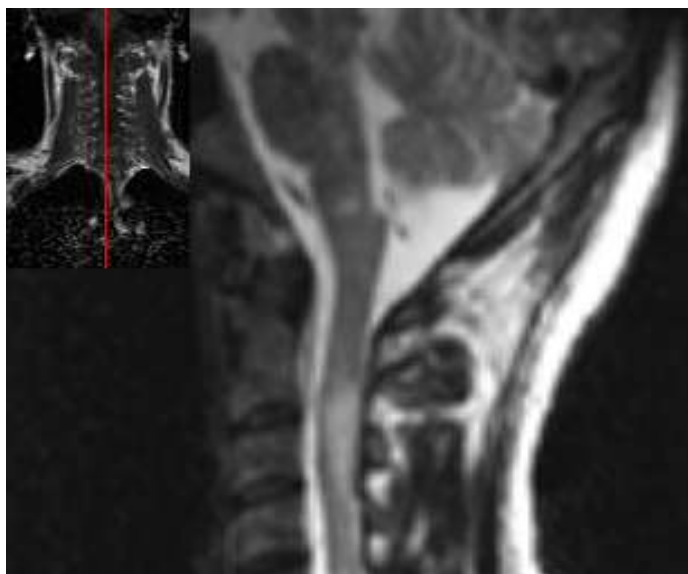
**Obr. 8:** Na transverzálním řezu v T2W obraze jsou v bílé hmotě patrná tři drobná ložiska zvýšené intenzity signálu, jedno ložisko je v levém thalamu. Ložiska v šedé hmotě jsou u RS přítomna jen v 5 %.



**Obr. 9:** Periventrikulárně okcipitálně l.sin je na transverzálním řezu v T2W obraze patrné expanzivně se chovající ložisko s edémem v okolí. Toto ložisko odpovídá placi u RS, vzhledem k obrazu, který napodobuje nádor se tomuto typu plaky říká tumoryformní plaka.



**Obr. 10:** Na transverzálním řezu je patrné periventrikulárně l.sin v T1W obraze (a) hyposignální ložisko, které po podání kontrastní látky zvyšuje intenzitu signálu, je přítomný tzv. enhancement. Pro RS je typický enhancement tvaru neúplného prstence.



**Obr. 11:** Na transverzálním řezu v T2W obraze jsou v oblasti prodloužené míchy a v oblasti krční míchy patrná ložiska zvýšené intenzity signálu.

### **2.0.0. Cíl práce**

- 1) Přínos MR a současné tendence v diagnostice roztroušené sklerózy mozkomíšní v diagnostice RS.
- 2) Určit zda existuje závislost mezi tíží klinického postižení, klasifikované EDSS skórem a celkového objemu ložisek v MR obraze (lesion load) a úbytkem mozkové tkáně (atrofii).

### **3.0.0 Metodika a soubor nemocných**

Studii jsem prováděla na oddělení magnetické rezonance, 1. lékařské fakulty Praha-2.

Na oddělení jsou prováděna vyšetření pacientů s RS od roku 1995 pro největší centrum pacientů s tímto onemocněním v České republice. MR vyšetření bylo prováděno přístrojem Gyroscan NT 15 fy Philips, síla magnetu je 1.5 T.

Vybrala jsem 5 žen, u kterých byl klinický stav stabilní v následujících 3 letech, respektive nedošlo k tzv. sustained progression.

Druhou skupinu tvořily ženy, u kterých došlo během 3 let ke klinickému zhošení dle EDSS, respektive u nich došlo k tzv. sustained progresion. Aby obě skupiny byly porovnatelné, byly vybrány pacientky tak, aby v době počátku choroby (baseline) měly stejný věk a zároveň doba trvání choroby byla stejná (tab. 1).

U uvedených pacientů jsem pod vedením prof. MUDr. Seidla provedla měření objemu ložisek v modu FLAIR zvýšeného signálu v bílé hmotě mozkové - tzv. lesion load (obr. 12) a celkového objemu mozkové tkáně, který byl reprezentován pomocí



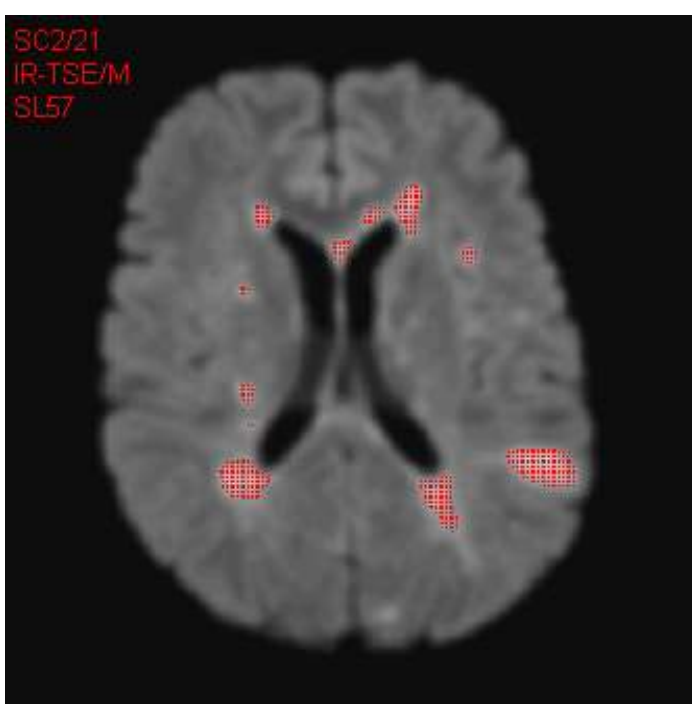
brain parenchym fraction -BPF (obr. 13, 14). BPF je definován jako poměr mozkové tkáně ku mozkové tkáni včetně likvorových prostor

Sustained Progression byla definována takto:

Sustained Progression nastala, pokud u pacienta došlo ve sledované době ke zvýšení EDSS skóre alespoň o 0,5 bodu a zároveň toto (nebo vyšší) zvýšení přetrvalo alespoň 6 měsíců. Klinické vyšetření bylo prováděno na klinickém pracovišti (určení EDSS) (tab. 2).

GRUPA	Poč et	V procentec h	Věk při BASELINE (roky)	Věk při prvním příznaku (roky)	Délka nemoci	Baseline EDSS
Stable	5	50	30,93	27,5581	3,3769	1,30
SustProgr	5	50	30,84	27,5023	3,3374	1,80

**Tab. 1:** Základní charakteristika kohorty pacientek. První skupina je dle klinického stavu stbilní - "stable". Druhá skupina se dle přesně definovaných kritérií zhoršila - sustained progression (SustProgr).



**Obr. 12:** Technika měření objemu plak u RS (zde, v modu FLAIR se jedná o ložiska zvýšené intenzity signálu). Na transverzálním řezu je patrné šrafování v oblasti plak v bílé hmotě. Objem je určován automaticky na základě zvolené intenzity signálu, zde se bere

jako mezní hodnota 9000, kdy všechna ložiska s touto nebo vyšší hodnotou intenzity signálu jsou brána jako plaky a je automaticky spočítán jejich objem.

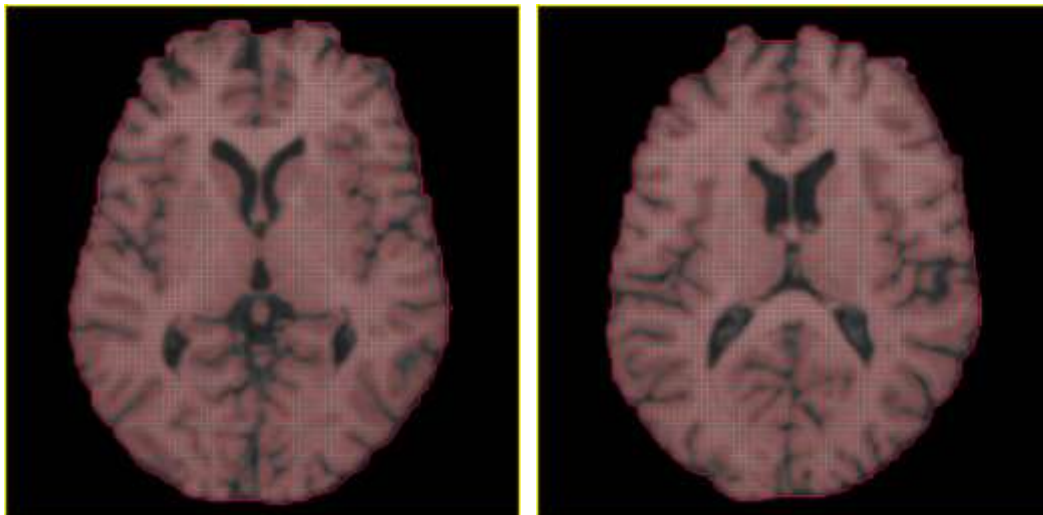


**Obr. 13:** Technika měření objemu mozkové tkáně. Na obrázku je patrný jen mozkový parenchym (vyšrafován červeně), jehož objem je automaticky spočítán.

**Obr. 14:** Příklad jak se stanovuje „Brain Parenchym Fraction“ (BPF)

(Mozková tkáň je červeně vytečkovaná; Obrys použitý pro výpočet BPF je obtažen červenou linkou)

$$\text{BPF} = \frac{\text{Mozková tkáň}}{\text{Mozková tkáň} + \text{Likvorové prostory}}$$



$$\text{BPF} = 85,38 \%$$

Tab. 2

**Tab. 1 – Funkční systémy (FS) stupnice EDSS (rozšířené stupnice míry postižení)<sup>20</sup>**

<p><b>PYRAMIDOVÁ FUNKCE</b></p> <p>0. Normální stav.</p> <p>1. Abnormální příznaky bez postižení funkce.</p> <p>2. Minimální postižení.</p> <p>3. Mírná nebo střední paraparéza nebo hemiparéza, těžká monoparéza.</p> <p>4. Výrazná paraparéza nebo hemiparéza; střední kvadruparéza; nebo monoplegie.</p> <p>5. Paraplegie, hemiplegie, nebo výrazná kvadruparéza.</p> <p>6. Kvadruplegie.</p> <p>V. Neznámý stav.</p>	<p><b>VEGETATIVNÍ NERVOVÝ SYSTÉM (FUNKCE STŘEV A MOČOVÉHO MĚCHÝŘE)</b></p> <p>0. Normální stav.</p> <p>1. Mírné problémy s močením, obtížný počátek míkce, nutkání nebo retence.</p> <p>2. Střední zdráhání, nutkání k močení nebo retence obsahu střev nebo měchýře; nebo málo častá urinární inkontinence.</p> <p>3. Častá urinární inkontinence.</p> <p>4. Nutnost téměř neustálého cvikování.</p> <p>5. Ztráta funkcí močového měchýře.</p> <p>6. Ztráta funkcí střev a močového měchýře.</p> <p>V. Stav neznámý.</p>
<p><b>MOZEČKOVÉ FUNKCE</b></p> <p>0. Normální stav.</p> <p>1. Abnormální příznaky bez postižení funkce.</p> <p>2. Mírná ataxie.</p> <p>3. Střední ataxie trupu nebo končetin.</p> <p>4. Těžká ataxie všech končetin.</p> <p>5. Neschopnost koordinovaných pohybů z důvodu ataxie.</p> <p>V. Neznámý stav.</p> <p>X. Používá se po každém čísle, když se během testování objeví slabost (stupeň 3 a víc u pyramidového funkčního systému).</p>	<p><b>FUNKCE ZRAKOVÉ</b></p> <p>0. Normální stav.</p> <p>1. Skotom (výpadek zorného pole) se zrakovou ostroží (upravenou) lepší než 20/30.</p> <p>2. Zhoršení zraku a skotom s maximální zrakovou ostroží (upravenou) v rozsahu 20/30 až 20/59.</p> <p>3. Zhoršení zraku a velký skotom, nebo střední snížení rozsahu zorných polí, ale s maximální zrakovou ostroží (upravenou) v rozsahu 20/60 až 20/99.</p> <p>4. Zhoršení zraku s výrazným snížením zorných polí a maximální zrakovou ostroží (upravenou) v rozsahu 20/100 až 20/200; stupeň 3 a maximální zraková ostrost lepšího oka 20/60 a méně.</p> <p>5. Zhoršení zraku s maximální zrakovou ostroží (upravenou) menší než 20/200; stupeň 4 a maximální zraková ostrost lepšího oka 20/60 a méně.</p> <p>6. Stupeň 5 a maximální zraková ostrost lepšího oka 20/60 a méně.</p> <p>V. Stav neznámý.</p> <p>X. Přidává se ke stupňům 0 až 6, jestliže je zaznamenána přítomnost temporální bledosti.</p>
<p><b>FUNKCE MOZKOVÉHO KMENE</b></p> <p>0. Normální stav.</p> <p>1. Jenom příznaky (reflexologické).</p> <p>2. Střední nystagmus (třes očí), nebo jiné mírné postižení.</p> <p>3. Těžký nystagmus, parézy okohybných nervů, nebo střední postižení jiných mozkových nervů.</p> <p>4. Výrazná dysartrie (porucha artikulace), nebo jiné výrazné postižení.</p> <p>5. Neschopnost polykat nebo mluvit.</p> <p>V. Neznámý stav.</p>	<p><b>FUNKCE MOZKOVÉ, NEBOLI MENTÁLNÍ</b></p> <p>0. Normální stav.</p> <p>1. Jenom změny nálad (neovlivňuje to bodování v rámci stupnice DSS).</p> <p>2. Mírné omezení duševních pochodů.</p> <p>3. Střední omezení duševních pochodů.</p> <p>4. Výrazné omezení duševních pochodů (chronický mozkový syndrom – středně závažný).</p> <p>5. Demence nebo chronický mozkový syndrom – těžký nebo nekompetence.</p> <p>V. Stav neznámý.</p>
<p><b>SENZITIVNÍ FUNKCE</b></p> <p>0. Normální stav.</p> <p>1. Pouze snížení vibračního čítí a grafestézie.</p> <p>2. Mírné snížení dotykového, bolestivého čítí a polohocitu a/nebo středně těžké postižení vibračního čítí na jedné nebo dvou končetinách; nebo vibrace a grafestézie postiženy na třech nebo čtyřech končetinách.</p> <p>3. Středně významné snížení dotykového, bolestivého čítí a polohocitu a/nebo výrazná ztráta vibračního čítí na jedné nebo dvou končetinách; nebo mírné snížení dotykového nebo bolestivého čítí a/nebo středně významné snížení proprioceptivního čítí ve třech nebo čtyřech končetinách.</p> <p>4. Významné snížení čítí dotykového nebo bolestivého nebo ztráta propriocepce samotná nebo kombinovaná v jedné nebo dvou končetinách; nebo středně výrazné snížení dotyku nebo bolesti anebo velmi těžké snížení propriocepce ve více než dvou končetinách.</p> <p>5. Ztráta citivosti v jedné nebo dvou končetinách; nebo středně významný pokles dotyku a bolesti a/nebo ztráta propriocepce pro většinu těla pod hlavou.</p> <p>6. Ztráta citivosti od hlavy níže.</p> <p>V. Neznámý stav.</p>	<p><b>JINÉ FUNKCE</b></p> <p>0. Žádné.</p> <p>1. Jakékoliv další neurologické nálezy připisované roztroušené skleróze (specifikovat).</p> <p>V. Stav neznámý.</p>

Volumetrie byla prováděna na PC s použitím speciálního softwaru vytvořeném na pracovišti MR. Nejprve se pro omezení vlivu zaokrouhlovacích chyb vynásobí všechny pixely objektu takovým koeficientem, aby nejvyšší intenzita byla 10000, původní intenzita byla řádově desítky. Poté se rovněž poloautomaticky vymezi oblast, ve které očekáváme ložiska (hypersignální ložisko ve FLAIR). Provádí se zde jen ruční korekce v infratentoriální oblasti a negativní vymezení komorového systému, vzhledem k možným artefaktům z proudění likvoru, které by program chybně vyhodnotil jako patologická ložiska. Označená zájmová oblast se zkopíruje na vyrovnaná kontrolní vyšetření. Následuje vyrovnaní signálové intenzity bílé hmoty na určenou hladinu (5000). K potlačení šumu byl použit kulový Gaussův filtr (kernel 3x3x3).

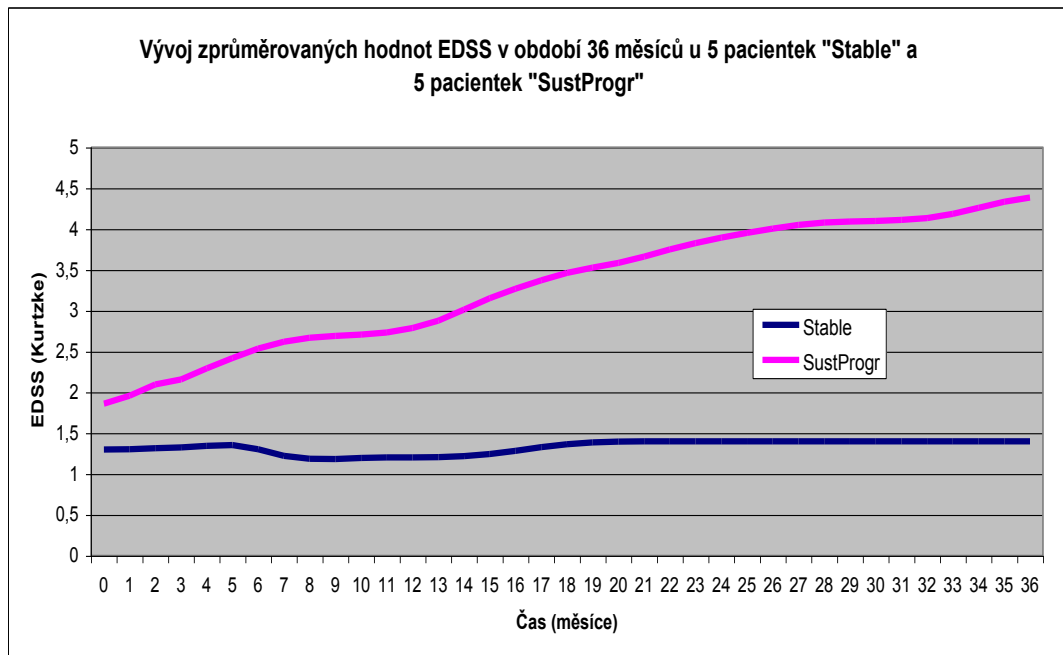
Nakonec se zvolí hladina intenzity signálu, pomocí které definujeme ložiska jako plaky, za plaky jsme považovali intenzity 9000 a více a automaticky byl stanoven objem (obr. 12).

Technika měření celkového objemu mozku.

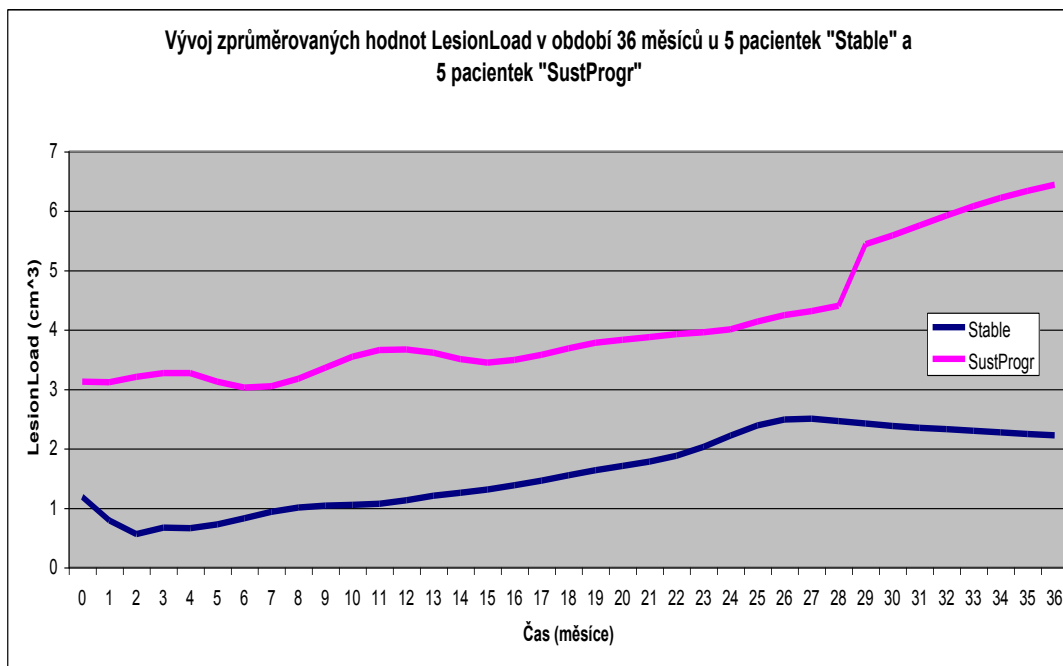
Jako výchozí stav byly použity již prostorově vyrovnané jednotlivé kontroly, s vyrovnaným šumem a signálovou intenzitou bílé hmoty na hodnotu 5000, tyto kroky byly shodné s programem pro určování objemu ložisek. Poté byla poloautomaticky vymezena mozková tkáň. Finálně byl automaticky spočítán objem, vycházející z předpokladu, že intenzita signálu mozkové hmoty je vyšší než 4000. Objem byl udáván jak v absolutních hodnotách, tak i v procentech, kdy vstupní objem byl označen jako 100 % a dále byl určován úbytek za jeden, dva roky a tři roky (obr. 13, 14).

#### 4.0.0 Výsledky

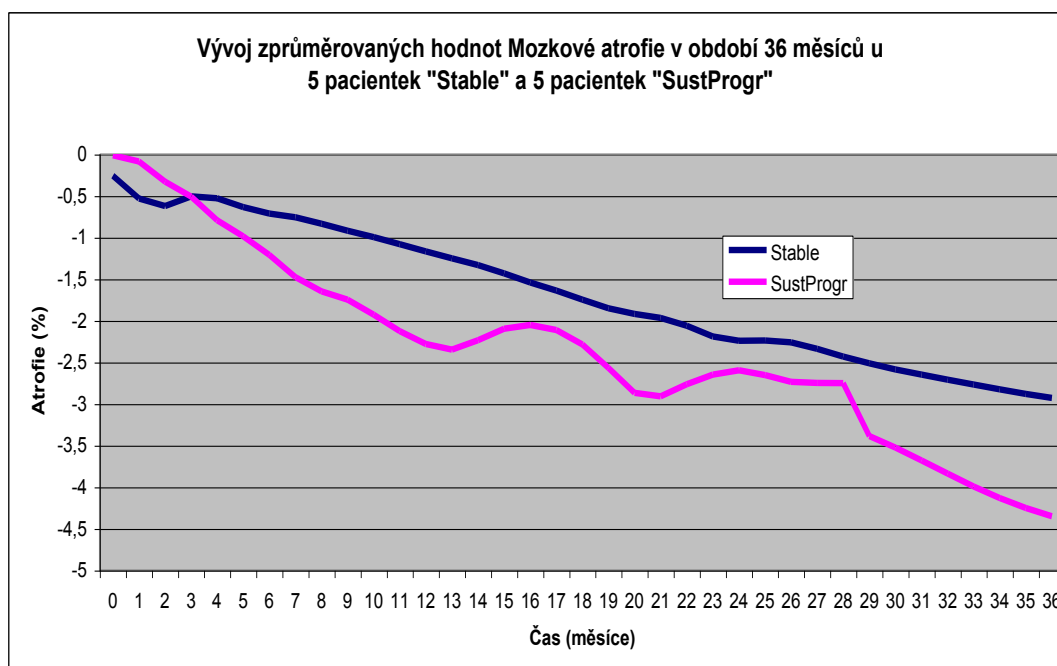
Graficky jsou znázorněny hodnoty objemu ložisek zvýšené intenzity signálu v modu FLAIR u obou skupin pacientek stacionární skupiny dle EDSS modře a zhoršená skupina dle EDSS růžově (obr. 15). Průměrná výchozí hodnota Lesion loadu byla u skupiny stacionární 1,54 cm<sup>3</sup> a u skupiny zhoršené 3,15 cm<sup>3</sup> (obr. 16, tab. 3). Za časový interval 3 let došlo u skupiny klinicky zhoršené k průměrnému nárůstu objemu ložisek až na hodnotu 6,6 cm<sup>3</sup> a u skupiny stacionární na hodnotu 2,18 cm<sup>3</sup> (obr. 16). Průměrná výchozí hodnota mozkové atrofie (BPF) u stacionární skupiny byla 87,59 a u skupiny zhoršené byla 85,57, během třech let došlo k průměrnému procentuálnímu úbytku u stacionární skupiny o 2,8 % a u zhoršené skupiny o 4,4 % (obr. 17, tab. 4). Obrázky 18 až 20 ukazují MR nález u obou skupin pacientek.



**Obr. 15:** Graficky je znázorněn vývoj klinického stavu u obou skupin pacientů, reprezentovaného EDSS skórem.



**Obr. 16:** Graficky je znázorněn vývoj objemu ložisek - Lesion loadu po sledovanou dobu 3 let u obou skupin pacientek. Skupina stacionární (modrá barva) ukazuje, že nárůst objemu ložisek byl menší než u skupiny, která se klinicky zhoršila (Sust.Progr.- růžová barva).



**Obr. 17:** Graficky je znázorněn vývoj mozkové atrofie po sledovanou dobu 3 let u obou skupin pacientek. Skupina stacionární (modrá barva) ukazuje, že pokles objemu mozkové tkáně byl menší než u skupiny, která se klinicky zhoršila (Sust.Progr.-růžová barva).

Pořadové číslo	LesionLoad (cm <sup>3</sup> ) "Stable"	LesionLoad (cm <sup>3</sup> ) "SustProgr"	Věk
1	1,67	0,98	24
2	0,09	3,95	25
3	0,48	9,4	36
4	4,83	1,04	32
5	0,61	0,38	38

**Tab. 3:** V tabulce jsou vyneseny hodnoty objemu ložisek - Lesion loadu u obou skupin pacientek na začátku měření. Zde už je patrné, že pacientky, u kterých došlo během 3 let ke klinickému zhoršení měli větší objem ložisek, než skupina stacionární.

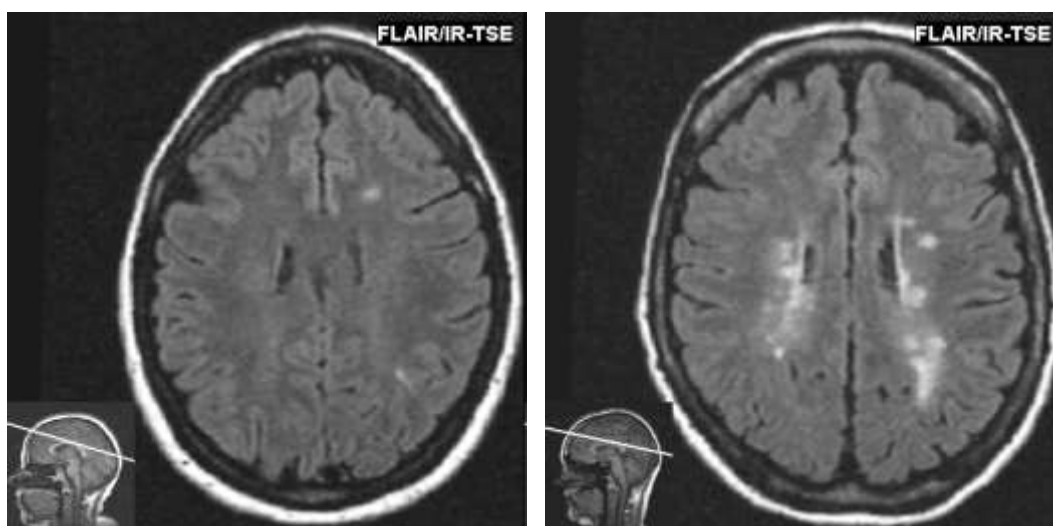


P o ř a d o v é č í s l o	B P F ( % ) " S t a b l e "	B P F ( % ) " S u s t P r o g r "	V ě k
1	88,26	85,25	24
2	87,16	85,38	25
3	86,2	84,94	36
4	88,35	87,39	32
5	88	84,89	38

**Tab. 4:** V tabulce jsou vyneseny hodnoty mozkové atrofie.- tzv. BPF u obou skupin pacientek na začátku měření. Zde je patrné, že pacientky, u kterých došlo během 3 let ke klinickému zhoršení měli větší úbytek mozkové tkáně, než skupina stacionární.

36 letá žena „Stable“

37 letá žena „SustProgr“

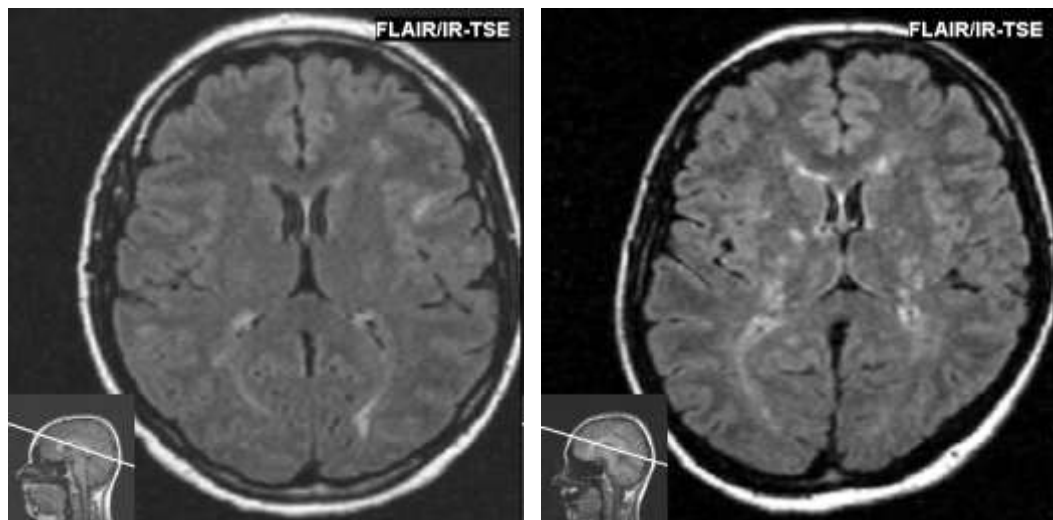


**Obr. 18:** Řezy v typické oblasti případných výskytů zánětlivých plak

Porovnání oblasti v mozku pacientek, z nichž jedna byla v následujících 3 letech klinicky stabilní a druhá klinicky progredovala

32 letá žena „Stable“

32 letá žena „SustProgr“

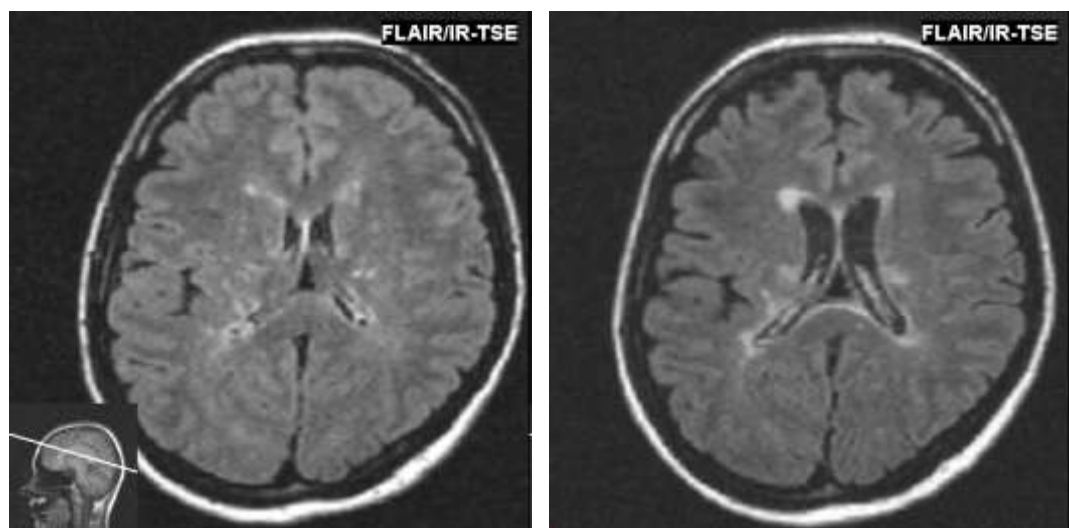


**Obr. 19:** Řezy v typické oblasti případných výskytů zánětlivých plak

Porovnání oblasti v mozku pacientek, z nichž jedna byla v následujících 3 letech klinicky stabilní a druhá klinicky progredovala

**Obr. 20:** Příklad jak se vyvíjel LesionLoad a Atrofie během 3 let

u pacientky která byla během této doby klinicky progredovala



### 5.0.0. Diskuze

V první části mého záměru byla snaha o získání nejnovějších informací o významu zobrazovacích metod u RS. Kromě studia literatury jsem přečetla snímky asi 30 pacientů s diagnózou RS, vyšetřených na magnetické rezonanci. Dle literárních údajů je MR v současné době zcela dominantní zobrazovací metoda jak z důvodů diagnostických, tak dalšího sledování nemoci (Paty et al., 1988). Dalším zjištěním byla distribuce ložisek (plak), které se vyskytovaly převážně supratentoriálně, v blízkosti mozkových komor a mozkovém kůry, častá lokalizace byla i corpus calosum (Vaněčková, 2001). Jako aktivita onemocnění je udáváno postkontrastní zvýraznění lézí, nebo zvýšení počtu či velikosti ložisek (Miller et al., 1993), které často korespondovalo s klinickým podezřením na aktivaci choroby. Někdy se stávalo, že na žádance byla suspekce na aktivitu onemocnění, ale na MR jsme neprokázali výše uvedený korelát, což by mohlo být vysvětleno tím, že nemocní již začali být léčeni kortikoidy a došlo ke „zpevnění“, hematoencefalické bariéry a proto se neobjevilo zvýraznění po aplikaci kontrastní látky. Dalším důvodem je nutný časový odstup mezi aktivací nemoci a projevem v obraze MR, respektive se jedná o diagnostický interval, který je 2 až 8 týdnů, někdy může postkontrastní zvýraznění přetrvávat až 6 měsíců. Primárně progresivní forma, i když má výrazný klinický deficit, má poměrně nevýrazný nálezní v obraze MR a není vhodná pro monitoraci s užitím kontrastní látky, což je vysvětlováno hlavně poruchou nervových vláken, axonů.

Volumetrické měření, jak celkové mozkové atrofie, tak objemu ložisek zvýšeného signálu v modu FLAIR, bylo nenáročné a téměř automatické vzhledem k software vytvořenému na oddělení, kde jsem měření prováděla. Pro svoji studii jsem si vybrala 2 skupiny pacientů, první skupina byla klinicky stabilní, druhá skupina byla klinicky zhoršená, toto zhoršení bylo přesně definováno, dle klinického vyšetření

(EDSS). Chtěla jsem jednak zjistit jestli u těchto dvou skupin je rozdílná velikost přírůstku objemu ložisek a atrofie. Dále jsem chtěla určit jaký vztah má velikost výchozího objemu a atrofie na další vývoj choroby. I když byly obě skupiny málo početné, je zde možné vidět trend, že pacientky se stacionárním klinickým postižením mají nižší hodnotu objemu ložisek a menší atrofii než pacientky, které se zhoršily.

Všichni pacienti byli ženského pohlaví, aby obě skupiny byly dobře statisticky zpracovatelné byly vybrány pacientky přibližně stejného věku i trvání choroby.

Řada pacientů měla vyšetření MR opakovaně, vždy jsem se snažila najít vyšetření MR, které časově nejvíce odpovídalo době, kdy bylo prováděno hodnocení EDSS skóre.

Při počtu měřených pacientů by bylo málo relevantní provádět statistické studie, přesto je na první pohled zřejmé, že jak mozková trofie, tak i objem ložisek zvýšeného signálu koreluje s klinickým stavem. Více koreluje mozková trofie, což odpovídá i literárním údajům (Herkovits et al., 2001), (Tubridy et al., 1998).. U jedné pacientky byl nález magnetické rezonance při předešlém vyšetření zřetelně výraznější. Hledala jsem odpověď na tuto otázku, která byla vysvětlena jako ústup edému, remyelinizaci, ale také následné glióze, která může být v pozdějších stádiích izosignální s mozkovou tkání a tudíž se nezobrazí (Seidl et al, 1998), (Cicarelli et al., 2002). T2 WI má stejné limitace, ve smyslu patologicko- anatomického procesu, jako FLAIR a ještě je zde zhoršená diferenciací periventrikulárních lézí (Seidl et al., 1997).

Fyzické postižení, které je spojeno s RS je odrazem neurologického postižení a je velmi obtížně měřitelné. Standardní stupnice míry postižení (EDSS) (Kurtzke, 1983) je v současné době celosvětově nejužívanější, je používána prakticky ve všech multicentrických studiích zabývajících se monitorací RS. Úskalí této škály je ve směřování klinického vyšetření se subjektivním hodnocením pacienta.

## **Závěr**

- 1) Magnetická rezonance je zcela dominantní zobrazovací metoda při diagnostice, sledování průběhu onemocnění. Myslím, že je i vhodnou metodou pro hodnocení výsledků léčby.
- 2) Pacienti s onemocněním roztroušenou sklerózou mozkomíšní (RS), jejichž funkční postižení je stacionární (nízké a prakticky neměnné EDSS skóre), mají menší objem ložisek zvýšeného signálu v bílé hmotě mozkové a menší mozkovou atrofii a mají i menší nárůst objemu ložisek a úbytek mozkové tkáně. Naopak nemocní, u kterých došlo ke klinickému zhoršení, mají větší objem ložisek zvýšeného signálu, tak i atrofii a to jak při vstupním vyšetření, tak došlo k většímu nárůstu i po celou dobu sledování.

## Literatura

1. Atlas SW et al: Magnetic resonance imaging of the brain and spine. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1996, 1675 s.
2. Awrd IA, Spetzler RF, Hodak JA, Awad CA, Carey R: Incidental subcortical lesions identified on magnetic resonance imaging in the elderly. 1. Correlation with age and cerebral vascular risk factors. *Stroke*, 1986; 17: 1084-1089.
3. Baratti C, Zousry T, Kadziora C, Spuler S, Mammi S et al: Comparison of fast-FLAIR vs. Standard SE sequences for measurement of brain MRI lesion loads in patients with multiple sclerosis. *Neuroradiology*, 1995;37: 90-95.
4. Barkhof F: Role of MR imaging in the diagnosis of MS. *Advances in MRI Contrast*, 1996; 4: 31-38.
5. Ciccarelli O, Brex PA, Thopson AJ, Miller DH: Disability and lesion load in MS: a reassessment with MS functional composite score and 3D fast FLAIR. *J Neurol*. 2002; 249: 18-24.
6. Cutter G, Baier ML, Rudick RA, et al: Development of multiple sclerosis functional composite as a clinical trial outcome measure. *Brain* 1999; 122: 871-882.
7. Dun V, Bale JF, Zimmerman RA, Perdue Z, Bell WE: MRI in children with postinfectious disseminated encephalomyelitis. *Mag. Reson. Imaging*, 1986; 4: 25-32.
8. Fazekas F, Offenbacher H, Fuchs S, Schmidt R, Niedkorn K, Horner S, Lechner H. Criteria for an increased specificity of MRI interpretation in elderly subjects with suspected multiple sclerosis. *Neurology* 1988; 33:1822-25.
9. Fazekas F: Magnetic resonance signal abnormalities in asymptomatic individuals: their incidental and functional correlates. *Eur Neurol*. 1989; 29: 164-168.

10. Fernandez RE, Rotherberg G, Wujack D: Lyme disease of the CNS: MR findings in 14 cases. *Am J Neuroradiol.* 1990; 11: 479-481.
11. Ghezzi A, Deplano V, Faroni J et al: Multiple sclerosis in childhood: clinical features of 149 cases. *Multiple sclerosis* 1997; 3: 43-46.
12. Grossman RI, McGowan JC: Perspectives on Multiple Sclerosis. 1998; 19:1251-65.
13. Harris JO, Frank JA, Patronas A et al.: Serial gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging scans in patients with early, relapsing-remitting multiple sclerosis: implications for clinical trials and natural history. *Ann Neurol.* 1991; 29: 548-555.
14. Havrdová E: Roztroušená skleróza mozkomíšni. Triton, 2000, str.101.
15. Iannucci G, Rovaris M, Giacomotti L, Comi G, Filippi M: correlation of Multiple Sclerosis Measures Derived from T2-Weighted, T1-Weighted, Magnetization Transfer, and Diffusion Tensor MR Imaging. *Am J Neuroradiol* 2001; 22: 1462-1467.
16. Kurtzke JF: A new scale for evaluating disability in multiple sclerosis. *Neurology* 1983; 33: 1444-1452.
17. Lublin FD, Reingold SC: Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. *Neurology* 1996; 46 :907-911.
18. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD et al. Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50: 121-7.
19. Miller DH, Buchanan A, Barker G, Morrisey SP, Kendall BE, Rudge P, Khamashpa M, Hughes GR, McDonald WI: Gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of the central nervous system in systemic lupus erythematosus. *J. Neurol.* 1992; 239: 460-464.

20. Mumenthaler M, Mattle H: Neurology 1997, překlad 2001 Grada Publishing, str. 625.
21. Paty DW, Oger JF, Kastrukoff LF, et al. MRI in the diagnosis of MS: a prospective study with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding and CT. Neurology. 1988; 38: 180-185.
22. Paty DW, Li DK, Goup tUMMS, Group atIMSS: Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis, II: MRI analysis of multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. UBC MS/MRI Study Group and the IFNB Multiple Sclerosis Study Group. Neurology 1993; 43: 662-667.
23. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. Ann Neurol 1983; 13: 227-31.
24. Seidl Z, Obenberger J: Přínos zobrazovacích metod, zvláště magnetické rezonance, u roztroušené mozkomíšní sklerózy. Čas. Lék.Čes 1996; 23: 745-50.
25. Seidl Z, Obenberger J, Daneš J, Viták T, Belšan T: Přínos sekvence FLAIR pro vyšetření mozku magnetickou rezonancí. Čes. Radiol. 1997, 51, No 4, s. 227-229.
26. Seidl Z, Obenberger J, Viták T: Roztroušená skleróza mozkomíšní imitující expanzivní lézi CNS. Čes. Radiol. 1997; 4: 230-233.
27. Seidl Z, Obenberger J, Daneš J, Viták T, Krásenský J, Belšan T: Využití magnetizačního transferu při zobrazování magnetickou rezonancí v CNS. Čes. Radiol. 1997; 51, No 4: 223-226.
28. Seidl Z, Obenberger J: Magnetická rezonance jako modalita diagnostiky roztroušené sklerózy mozkomíšní. Současná realita, literární přehled doplněný zkušeností našeho pracoviště a budoucí perspektivy využití MR. Čes a Slov. Neurol. Neurochir. 1998; 3: 118-128.



29. Seidl Z, Obenberger J, Viták T, Peterová V, Daneš J: Nehomogenní intenzita signálu bílé hmoty mozkové u normální populace v modu „rychlého FLAIR“. Čes. Radiol. 1999; 53 (3): 162-165.
30. Steward WA, Hall LD, Berry K, Paty DW: Correlation between NMR scan and brain slice data in multiple sclerosis. Lancet 1984; 2: 412-416.
31. Teksam M, Tali T, Kocer B, Isisk S: Qualitative and quantitative volumetric evaluation of the efficacy of intravenous immunoglobulin in multiple sclerosis: preliminary report. Neuroradiology, 2000; 42: 885-889.
32. Tubridy N, Barker GJ, Macmanus DG, Moseley IF, Miller DH: Three-dimensional fast fluid attenuated inversion recovery (3D fast FLAIR): a new MRI sequence which increases the detectable cerebral lesion load in multiple sclerosis. Br J Radiol 1998; 71(848): 840-5.
33. Vaněčková M: Distribuce plak u roztroušené sklerózy mozkomíšni v obraze magnetické rezonance. Sborník lékařský, 2001; 4: 511-517.
34. Vaněčková M, Seidl Z, Krásenský J, Obenberger J, Havrdová E, Viták T, Daneš J: Sledování objemu ložisek u roztroušené sklerózy mozkomíšni magnetickou rezonancí. Čes. a Slov. Neurol. Neurochir. 2002; 3: 175-179.
35. Weinshenker BG, Bass B, Rice GPA et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study, I: clinical course and disability. Brain 1989; 112: 133-146.
36. Žigrai M, Žakovič V, Olosová M, Paulovičová M: Otvorený a zatvorený prstenec v našom materiáli při CT a MRI zobrazovaní niektorých neuropatologických fenoménov. Čes. Radiol. 2002; 4: 228-231.

## Seznam použitých zkratk

AG	angiografie
BPF	brain parenchym fraction
DWI	difuzně vážený obraz
EAE	model experimentální alergické encefalomyelitis
EDSS	Expanded Disability Status Scale
FLAIR -	Fluid Attenuated Inversion Recovery
HEB -	hematoencefalická bariéra
CNS -	centrální nervová soustava
CT -	výpočetní tomografie
MR -	magnetická rezonance
PEG	pneumoencefalografie
RS -	roztoušená skleróza mozkomíšní
T1 WI	T1 vážený obraz
T2 WI	T2 vážený obraz