

**METODY STANOVENÍ OBSAHU CORPORA CALLOSA
U PACIENTŮ S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU
MOZKOMÍŠNÍ**

Bakalářská práce

MIROSLAV KRON

VYSOKÁ ŠKOLA ZDRAVOTNICKÁ, o.p.s., PRAHA 5

Vedoucí práce: RNDr. Jan Krásenský

Stupeň kvalifikace: bakalář

Datum předložení: 2012-03-28

Praha 2012



VYSOKÁ ŠKOLA ZDRAVOTNICKÁ, o.p.s.
se sídlem v Praze 5, Duškova 7, PSČ 150 00

Kron Miroslav
2. A RA

Schválení tématu bakalářské práce

Na základě Vaší žádosti ze dne 8. 3. 2011 Vám oznamuji
schválení tématu Vaší bakalářské práce ve znění:

Metody stanovení obsahu corpora callosa u pacientů s roztroušenou
sklerózou mozkomíšní

*Methods for Determining the Functions of the Corpus Callosum in
Patients with Multiple Sclerosis*

Vedoucí bakalářské práce: RNDr. Jan Krásenský

V Praze dne: 1. 9. 2011

prof. MUDr. Zdeněk Seidl, CSc.
rektor

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma „*METODY STANOVENÍ OBSAHU CORPORA CALLOSA U PACIENTŮ S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU MOZKOMÍŠNÍ*“ vypracoval osobně a všechny použité prameny jsem uvedl podle platného autorského zákona v seznamu použité literatury a zdrojů informací, který je nedílnou součástí této práce.

Dále prohlašuji, že elektronická a tištěná verze této bakalářské práce jsou totožné.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své bakalářské práce ke studijním účelům.

V Praze dne: 28.3.2012

.....
(*Miroslav Kron*)

PODĚKOVÁNÍ

Velice rád bych poděkoval svému vedoucímu této práce, **RNDr. Janu Krásenskému**, za metodické vedení, cenné rady, podněty a pomoc při zpracování mé bakalářské práce.

Dále bych rád poděkoval **prof. MUDr. Zdeňkovi Seidlovi, CSc.**, vedoucímu lékaři oddělení magnetické rezonance Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, za poskytnutí souhlasu se zpracováním informací a poskytnutí materiálů nezbytných k vyhotovení této práce.

Děkuji i **MUDr. Ing. Tomášovi Vitákovi, Ph.D.** za provedenou oponenturu bakalářské práce.

Děkuji také všem účastníkům mé výzkumné části práce, kteří byli zahrnuti do metodiky výzkumu.

Mé poděkování patří i všem spolupracovníkům, kteří se podíleli na vzniku této práce.

ABSTRAKT

KRON, Miroslav. *Metody stanovení obsahu corpora callosa u pacientů s roztroušenou sklerózou mozkomíšní*. Vysoká škola zdravotnická, o. p. s., stupeň kvalifikace: bakalář. Vedoucí práce: RNDr. Jan Krásenský. Praha. 2012. s. 58.

Tato bakalářská práce se zabývá problematikou roztroušené sklerózy mozkomíšní, možnostmi její diagnostiky a zejména monitorace pacientů během její terapie. Roztroušená skleróza mozkomíšní patří mezi autoimunitní demyelinizační onemocnění postihující centrální nervový systém. Destrukce myelinových pochev neuronů způsobuje poruchy vedení vzruchů v průběhu nervového vlákna a tak způsobuje mnohé klinické příznaky nemoci. Jedním ze sledovatelných ukazatelů průběhu a progresu onemocnění jsou změny v mozkové struktuře zvané kalózní těleso.

V průběhu terapie pacientů trpících roztroušenou sklerózou jsou pacienti pravidelně monitorováni pomocí magnetické rezonance a získané snímky jsou počítačově automaticky vyhodnocovány. Z těchto snímků se stanovuje míra a rychlost progresu onemocnění a také odpověď nemocného na léčbu. To je důležité pro kontrolu efektivity léčby a případnou rychlou reakci klinických neurologů vedoucí ke změně léčebného přístupu.

Poslední poznatky ukazují, že změny v kalózním tělesu mohou předpovídat efektivitu léčby dříve než následné změny v ostatních mozkových strukturách poškozených v rámci choroby. Následnou modulací terapie by bylo tak možné předejít destruktivním změnám v mozku. Technologie sledování změn kalózního tělesa založená na analýze opakovaně prováděných skenů magnetické rezonance musí být natolik přesná, aby odhalila změny obsahu plochy na řezu řádově v jednotkách procent.

V této práci jsou popsány technologie stanovování plochy kalózního tělesa pomocí magnetické rezonance a výzkumná část práce zhodnocuje přesnost těchto technologií.

Klíčová slova: Kalózní těleso. Diagnostika. Magnetická rezonance. Roztroušená skleróza mozkomíšní.

ABSTRACT

KRON, Miroslav. *Methods for Determining the Function of the Corpus Callosum in Patients with Multiple Sclerosis*. Vysoká škola zdravotnická, o. p. s., qualification level: Bachelor. Thesis leader: RNDr. Jan Krásenský. Prague. 2012. p. 58.

This thesis deals with the Multiple Sclerosis, possibilities of its diagnosis and monitoring of patients, especially during the therapy. Multiple sclerosis is one of autoimmune demyelinating diseases affecting the central nervous system. Destruction of myelin sheaths of neurons cause conduction disturbances in the nerve fibres and can cause many clinical symptoms. One of the observable indicators of the course and progression of the disease are changes in brain structure called the corpus callosum.

Patients suffering from multiple sclerosis are regularly monitored during therapy using magnetic resonance imaging. The acquired images are automatically evaluated by computer. Subsequently, the rate and speed of disease progression and patient response to treatment are determined. It is important to check the effectiveness of treatment rapidly so that clinical neurologists can change the therapeutic approach.

Recent evidence suggests that changes in corpus callosum can predict the effectiveness of treatment before subsequent changes in other affected brain structures take place. The subsequent modulation therapy could prevent further destructive changes in the brain. Technology of monitoring changes of corpus callosum based on the analysis of repetitive magnetic resonance imaging scans must be accurate enough to detect changes in units of percent.

This work describes the technology of measuring the area of corpus callosum using magnetic resonance imaging and research work evaluates the accuracy of these technologies.

Key words: Corpus callosum. Diagnostic. Magnetic resonance imaging. Multiple sclerosis.

PŘEDMLUVA

S nemocnými trpícími různými formami neurodegenerativních chorob, zejména roztroušenou mozkomíšní, se na našem pracovišti radiodiagnostické kliniky Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, 1. LF UK, setkávám prakticky denně. Specializovaná vyšetření zaměřená na tuto chorobu jsou v současné době součástí naší každodenní praxe.

O demyelinizačních onemocněních a roztroušené skleróze mozkomíšní byly již napsány obsáhlé monografie a neexistuje snad jediná publikace neurologie, které by se tomu to tématu striktně vyhnula. Pokud bych chtěl detailně a komplexně popsat demyelinizační onemocnění a jeho subtypy, historii jeho diagnostiky, diagnostické metody a klinické vedení pacientů včetně současných jednotlivých léčebných postupů, celý text by několikanásobně přesahoval rámec této práce.

Situace je podobná i u diagnostické zobrazovací metody, jíž se zde budu podrobněji zabývat – magnetické rezonance. Do textu jsem zahrnul pouze principy MR zobrazení, které jsou zahrnuty v konvenčních vyšetřovacích protokolech pro nemocné s RS a týkající se bezprostředně metodiky stanovení plochy kalózního tělesa. Ostatní principy MR zobrazení, jako je například difúzní zobrazení, MR relaxometrie, MR fraktografie, MR angiografie či MR spektrometrie, jsou sice možná nedílnou součástí komplexního pohledu na současné možnosti vyšetření magnetickou rezonancí, avšak jejich byť stručný popis by opět výrazně převyšoval možnosti této práce.

V práci jsem se dále snažil přiblížit roztroušenou sklerózu mozkomíšní nikoliv z pohledu klinického neurologa, ale právě z pohledu magnetické rezonance. Ovšem hlavním cílem bylo ověřit přesnost metodiky sledování průběhu nemoci.

Byl bych rád, kdyby moje práce byla přínosem v diagnostice a predikci postupu roztroušené sklerózy mozkomíšní a tím přispěla ke zlepšení prognózy onemocnění a zkvalitnění života pacientů.

OBSAH

1	Úvod	15
2	Cíl práce.....	16
3	Anatomie a fyziologie nervové tkáně.....	17
3.1	Anatomie středových struktur mozku a kalózního tělesa	18
3.2	Vývoj kalózního tělesa.....	19
3.3	Tvorba myelinu a fyziologické stárnutí mozku	20
4	Nemoci s poruchami myelinizace	22
4.1	Charakteristika roztroušené sklerózy mozkomíšní	22
4.2	Příznaky RS.....	23
4.3	Patogeneze a klinické formy RS	24
4.4	Diagnostika RS.....	27
4.5	Léčba RS	28
5	Magnetická rezonance	31
5.1	Princip MR.....	32
5.2	Úloha MR v diagnostice RS.....	35
5.3	Obraz RS na MR a diferenciální diagnostika.....	37
6	Cíl práce.....	41
7	Metodika.....	42
7.1	Následné zpracování obrazu	42
8	Výsledky.....	47
9	Diskuse	51
9.1	Doporučení pro praxi.	55
10	Závěr	57
	PŘÍLOHY	58

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. BEDNAŘÍK, Josef, et al. 1999. *Učebnice speciální neurologie, 2. vydání*. Brno : Masarykova univerzita, fakulta lékařská, 1999. ISBN: 80-210-2125-X.
2. DIBLÍK, Pavel. 2011. Neuritida zřakového nervu u roztroušené sklerózy mozkomíšní - typické obrazy a úskalí diferenciální diagnostiky. *Neurologie pro praxi*. Ambit Media, 2011, roč. 12, s. 156-159. ISSN: 1213-1814.
3. FEKETOVÁ, Soňa. 2010. Bolest' hlavy a sclerosis multiplex. *Neurologie pro praxi*. Praha : Ambit Media, 2010, roč. 11, str. 261-264. ISSN: 1210-7859.
4. HAVRDOVÁ, Eva. 2007. Roztroušená skleróza: zánět nebo neurodegenerace. *Neurologie pro praxi*. Ambit Media, 2007, roč. 2, s. 99-101. ISSN: 1213-1814.
5. HAVRDOVÁ, Eva; KRASULOVÁ, Eva. 2007. Současná léčba roztroušené sklerózy mozkomíšní. *Farmakoterapie*. Praha : Farmakon Press s.r.o, 2007, roč. 3, č. 6, str. 619-628. ISSN: 1801-1209.
6. HORÁKOVÁ, Dana. 2011. Roztroušená skleróza – naše současné možnosti při diagnostice, stanovení prognózy nemoci a sledování efektivity léčby. *Neurologie pro praxi*. Praha : Ambit Media, 2009, roč. 12, č. 4, str. 265-269. ISSN: 1213-1814.
7. HOSKOVCOVÁ, Martina. 2008. Rehabilitace u roztroušené sklerózy. *Neurologie pro praxi*. Praha : Ambit Media, 2009, roč. 9, str. 232-235. ISSN: 1213-1814.
8. JIROUT, Jan; KVÍČALA, Václav. 1986. *Neuroradiologie II*. Praha: Avicenum, 1986.
9. KARPAS, Jan, et al. 1998. *Kapitoly z lékařské biologie a genetiky*. Praha : Karolinum, 1998. ISBN: 80-7184-322-9.
10. KOVÁŘOVÁ, Ivana. 2008. Léčba progresivní roztroušené sklerózy. *Neurologie pro praxi*. Praha : Ambit Media, 2008, roč. 9, č. 4, str. 223-225. ISSN: 1213-1814.
11. LÉPORI, Raul Luis. 2001. *Multiple Sclerosis*. Buenos Aires : Letbal Asociados, 2001. ISBN: 978-987-654-458-0.
12. NEKULA, Josef; CHMELOVÁ, Jana. 2009. *Základy zobrazování magnetickou rezonancí*. Brno : Tribun EU, s. r. o., 2009. ISBN: 978-80-7368-335-1.
13. NĚMCOVÁ, Jitka.; MAURITZOVÁ, Ilona. 2009. *Skripta k tvorbě bakalářských a magisterských prací*. Plzeň : Maurea, 2009. ISBN 978-80-902876-0-0.

14. OEHMICHEN, Manfred; AUER, Roland; KÖNIG, Gunter Hans. 2006. *Forensic Neuropathology and Neurology*. Germany : Springer, 2006. ISBN: 978-3-540-23500-2.
15. POVÝŠIL, Ctibor; ŠTEINER, Ivo; DUŠEK, Pavel, et al. 2002. *Speciální patologie III díl*. Praha : Karolinum, 2002. ISBN: 80-7184-526-4.
16. SEIDL, Zdeněk; OBENBERGER, Jiří. 2004. *Neurologie pro studium i praxi*. Praha : Grada Publishing, 2004. ISBN:80-247-0623-7.
17. SEIDL, Zdeněk; VANĚČKOVÁ, Manuela. 2007. *Magnetická rezonance hlavy, mozku a páteře*. Praha : Grada Publishing, 2007. ISBN: 978-80-247-1106-5.
18. VACHOVÁ, Marta. 2009. Éra nových léků v terapii roztroušené sklerózy. *Neurologie pro praxi*. Praha : Ambit Media, 2009, roč. 10, č. 5, str. 305-308. ISSN: 1213-1814.
19. VÁLEK, Vlastimil; ŽÍŽKA, Jan. 1996. *Moderní diagnostické metody III díl – magnetická rezonance*, Brno : Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 1996. ISBN: 80-7013-225-6.
20. VANĚČKOVÁ, Manuela; SEIDL, Zdeněk. 2008. Roztroušená skleróza mozkomíšní a magnetická rezonance: současnost a nové trendy. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. Praha : Ambit Media, 2008, roč. 71/104, č. 6, str. 664-672. ISSN: 1210-7859.
21. VANĚČKOVÁ, Manuela; SEIDL, Zdeněk. 2010. *Magnetická rezonance a roztroušená skleróza mozkomíšní*. Praha : Mladá fronta a.s., 2010. ISBN: 978-80-204-2182-1.
22. VOKURKA, Martin; HUGO, Jan, et al. 2004. *Velký lékařský slovník, 4. vydání*. Praha: Maxdorf, 2004. ISBN: 80-7345-037-2.

SEZNAM OBRÁZKŮ, TABULEK A GRAFŮ

Obrázky:

Obr. 1 - Traktografické zobrazení nervových vláken propojujících mozkové hemisféry v MR obrazu	20
Obr. 2 - Klinické formy RS	26
Obr. 3 - RS, FLAIR	36
Obr. 4 - RS, T2W	36
Obr. 5 - RS, T1W	36
Obr. 6 - ADEM, FLAIR	37
Obr. 7 - ADEM, T2W	37
Obr. 8 - ADEM, T1W	37
Obr. 9 - SAE, FLAIR	38
Obr. 10 - SAE, T2W	38
Obr. 11 - SAE, T1W	38
Obr. 12 - MR obraz při migréně, FLAIR	38
Obr. 13 - SLE, FLAIR	39
Obr. 14 - SLE, T2W	39
Obr. 15 - SLE, T1W/MTC	39
Obr. 16 - Manuální stanovení ROI na středovém sagitálním řezu	42
Obr. 17 - Automatické stanovení ROI na středovém sagitálním řezu	42
Obr. 18 - Ukázka automatického stanovení ROI s manuální korekcí okolních struktur	
Obr. 19 - Ukázka sekvence T1W/IR 2mm	44
Obr. 20 - Koronární rekonstrukce středního řezu mozkem	50
Obr. 21 - Sagitální rekonstrukce středního řezu mozkem	50
Obr. 22 - Neupravená sagitální rekonstrukce s velikostí obrazového bodu 1 mm	51
Obr. 23 - Ukázka automatického stanovení ROI na 7 středových řezech mozkem bez a s použitím obrazových filtrů	IV
Obr. 24 - Ukázka automatického stanovení ROI na 7 středových řezech mozkem bez a s použitím obrazových filtrů	IV

Tabulky:

Tab. 1 - Revidovaná McDonaldova diagnostická kritéria pro RS	27
Tab. 2 - Stanovené chyby pro různý počet ručních měření v procentech	46
Tab. 3 - Vzájemné poměry jednotlivých metod proměřování	III

Grafy:

Graf 1 - Průměrná chyba ručních měření na různém počtu řezů vyjádřená v procentech	48
Graf 2 - Průměrná maximální chyba ručních měření na různém počtu řezů vyjádřená v procentech	48
Graf 3 - Průměrná minimální chyba ručních měření na různém počtu řezů vyjádřená v procentech	49
Graf 4 - Vývoj plochy kalózního tělesa v čase, pacient 1	V
Graf 5 - Vývoj plochy kalózního tělesa v čase, pacient 2	VI
Graf 6 - Vývoj plochy kalózního tělesa v čase, pacient 3	VII
Graf 7 - Vývoj plochy kalózního tělesa v čase, pacient 4	VIII

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

3D	trojdimenzní sběr dat
BH	bílá hmota mozková
CNS	centrální nervový systém
CPA	cyklofosfamid
CT	výpočetní tomografie
DIS	diseminace v prostoru
DIT	diseminace v čase
DWI	<i>diffusion weighted image</i> , difúzně vážený obraz, MR sekvence
EDSS	<i>Expanded Disability Status Scale</i>
FLAIR	<i>Fluid Attenuated Inversion Recovery</i> , MR sekvence
gap	vzdálenost mezi dvěma řezy vyjádřená v milimetrech
INF	interferon
IR	<i>inversion recovery</i> , MR sekvence
KL	kontrastní látka
MPR	multiplanární rekonstrukce
MR	magnetická rezonance
MST	<i>multi-stacks</i> , MR sekvence s různými rovinami řezu
MT	magnetizační transfer, MR sekvence
ROI	<i>Region of Interest</i> , plocha zájmu
RS	roztrošená skleróza
T1W	<i>T1 Weighted image</i>
T2W	<i>T2 Weighted image</i>

SEZNAM POUŽITÝCH ODBORNÝCH VÝRAZŮ

areflexie	vymizení kožního cití v konkrétní oblasti
asymptomatický	bez pozorovatelných příznaků
ataka	projevy porušené nervové funkce, které trvají déle než 24 hodin, přičemž nemusí mít objektivní neurologický korelát
autoimunitní onemocnění	imunitní onemocnění způsobené imunitní odpovědí na vlastní složky organismu.
cyklofosfamid	alkylační cytostatiku, používá se jak v léčbě nádorů, tak i k imunosupresi u systémových onemocnění.
dysurické poruchy	poruchy močení, zejména retardace startu mikce, oslabení mikčního proudu, postmikční reziduum v měchýři, retence či únik moče
imunosuprese	léčebné potlačení imunitního systému pacienta
klinický průkaz léze	neurologickým vyšetřením objektivizované projevy postižení nervového systému paraklinický průkaz léze – patologický nález v obrazu CT nebo MR a dále abnormální nálezy při elektrofyziologickém vyšetření
leukoencefalopatie	nezánětlivé onemocnění bílé hmoty mozkové
mozečkové příznaky	narušená koordinace pohybů, dysbalance a poruchy chůze
multiplanární rekonstrukce	rekonstrukce obrazu, kdy z jedné roviny řezu je získána rovina jiná
myelinizace	vývoj myelinu
paraklinické metody	vyšetřovací metody napomáhající stanovení klinické diagnózy pacienta
paraparéza	částečné ochrnutí, obvykle dolní poloviny těla
paraplegie	úplné ochrnutí, obvykle dolní poloviny těla
penetrace	průnik
perivenózní	lokalizovaný podél cév
periventrikulární	lokalizovaný v bezprostřední blízkosti mozkových komor

plaka	ohraničené místo v mozku, kde probíhá patologický proces ve smyslu demyelinizace
plocha zájmu	uzavřená plocha v obrazu, která definuje hranice zkoumané struktury
postkontrastní	po podání kontrastní látky
postprocessing	zpracování dat, zde obrazových, po ukončení vlastního vyšetření nebo zpětné zpracování již dříve uložených dat
predominantní	vyskytující se ve zvýšené míře na úkor druhého ukazatele
prstencovitý enhancement	postkontrastní zvýšení signálu v T1W obrazu lokalizované pouze na okrajích patologického ložiska
recidiva	návrat onemocnění, u kterého již vymizely jeho příznaky
remise	vymizení příznaků a projevů onemocnění, nikoliv však nemoci samotné, v případě RS zlepšení nebo úprava zhoršeného neurologického stavu trávající nejméně 1 měsíc po předchozí atace
remitentní průběh	průběh onemocnění, kdy se střídají stavy zhoršení příznaků a následného zlepšení onemocnění
remyelinizace	obnova poškozených myelinových pochev nervových vláken
retrobulbární neuritida	zánět zrakového nervu projevující se typickými příznaky
subkortikální	podkorová oblast mozku, která zahrnuje thalamus, hypothalamus, mozkový kmen, bazální ganglia a další mozkové struktury
traktografie	metoda MR zobrazení nervových vláken založená na principu detekce směru pohybu molekul vody v nervových vláknech
vzruch	fyzikálně-chemická změna přenášená nervovým vláknem

1 Úvod

Přesná a zejména včasná diagnostika většiny onemocnění je naprosto nezbytnou podmínkou pro následnou léčbu a další úspěšné klinické vedení pacientů. Jedním z důležitých cílů medicíny je i snaha o vyjádření určité predikce vývoje choroby a úspěšnosti léčby.

Mnoho mladých lidí v produktivním věku postihuje nevléčitelná a plně invalidizující autoimunitní choroba zvaná roztroušená skleróza mozkomíšní. Jedná se o nemoc se širokou plejádou neurologických příznaků a víceméně trvalou progresí. Existují léky, které dokáží jinak zhoubný průběh nemoci mírnit, avšak různorodost jednotlivých odpovědí na léčbu nedovoluje použít paušálně jeden léčebný preparát nebo skupinu přípravků a očekávat od nich spolehlivý účinek u všech pacientů. Proto je snaha ze strany neurologických lékařů zdokonalit monitoraci úspěchu léčby a pokusit se o co nejuvěrnější prognózu vývoje onemocnění.

Tento jistě nelehký úkol z velké části vzala na sebe radiodiagnostická zobrazovací metoda, magnetická rezonance. Pacienti podrobující se terapii roztroušené sklerózy jsou na našem pracovišti pravidelně monitorováni a jsou u nich stanovovány různé parametry vývoje nemoci v čase, jako jsou změny objemu šedé a bílé hmoty mozkové, vývoj objemu patologických ložisek v mozku a nově i změny plochy kalózního tělesa.

Právě sledování změn plochy kalózního tělesa na středním sagitálním řezu mozkiem je jeví jako jedna z možností, jak detailně sledovat a predikovat vývoj neurologického postižení pacienta.

2 Cíl práce

Cílem této práce je vyvinout metodiku sledování vývoje kalózního tělesa a zhodnotit přesnost jednotlivých postupů stanovení jeho plochy pro pozdější využití této metodiky v klinické praxi pro sledování vývoje změn v mozkové tkáni u pacientů se sekundárně progresivní formou roztroušené sklerózy mozkomíšní. Měření budou prováděna jednak automaticky a dále manuálně, vše pomocí software vyvinutého na oddělení magnetické rezonance Všeobecné fakultní nemocnice, 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze.

TEORETICKÁ ČÁST

3 Anatomie a fyziologie nervové tkáně

Centrální nervový systém je složen z mozku a míchy. Obě tyto nervové struktury jsou tvořeny nervovými buňkami, neurony a podpůrnými buňkami, které se souhrnně nazývají glie.

Neurony tvoří základní samostatné histologicky funkční jednotky mozku. Průměrný lidský mozek obsahuje 10^{11} neuronů a každý kortikální neuron může přijímat podněty z více než 30 000 okolních neuronů. Neuron se skládá z těla buňky, perikaryonu, s buněčným jádrem a ostatními buněčnými organelami, ze kterého vybíhá značné množství krátkých dostředivých výběžků, dendritů, a pouze jeden dlouhý odstředivý výběžek, axon. Axony nacházející se v bílé hmotě mozkové jsou na povrchu obaleny myelinovou pochvou, která je po celé délce axonu po pravidelných intervalech přerušena tzv. Ranvierovými zářezy. Ranvierovy zářezy slouží k výživě axonu, jsou v nich koncentrovány mitochondrie, a podílejí se na vedení vzruchu. Úseky myelinových pochev mezi jednotlivými zářezy, internodia, měří okolo 1 milimetru. Vrstva myelinu obklopující axon diametrálně zrychluje vedení vzruchu, plně myelinizované nervové vlákno vede vzruch rychlostí až 120 metrů za sekundu, naproti tomu nervové vlákno zbavené této pochvy vede vzruch rychlostí často menší než 1 m/s. Myelin tvořící myelinové pochvy axonů je několikavrstevný lipoprotein a slouží jako izolant axonu od okolních prostředí. Jednotlivé vrstvy myelinu vytváří rotace výběžku oligodendrocytu okolo axonu. Jeden oligodendrocyt může takto „obsloužit“ více nervových buněk. Oligodendrocyty jsou malé buňky kulatého nebo oválného tvaru o velikost 6-8 μm ze skupiny neuroglidy podpůrných mozkových buněk zajišťujících výživu a metabolismus neuronů. Další z rodiny neuroglíí jsou Schwannovy buňky, které se nalézají v periferních nervech. Mají obdobnou funkci jako oligodendrocyty v centrální nervové soustavě s tím rozdílem, že myelinový obal axonu vzniká rotací celé Schwannovy buňky kolem neuronu, nikoliv pouze jednoho buněčného výběžku (OEHMICHEN, 2006).

3.1 Anatomie středových struktur mozku a kalózního tělesa

Středové struktury mozku patří k vývojově nejstarším a nejsložitějším částem lidského mozku (LÉPORI, 2001).

Následující anatomické struktury můžeme nalézt na středovém koronárním řezu mozkiem:

- Mozková kůra – představuje zevní vrstvu mozku, je tvořena šedou hmotou mozkovou a tvoří přibližně 40 % hmoty mozku. Mozková kůra je organizována v četné závitě, které navyšují její povrch. S ostatními částmi mozku a míchy je mozková kůra přímo či nepřímo spojena prostřednictvím nervových vláken.
- *Sulcus lateralis* – Sylviova rýha, postranní brázda velkého mozku, jedná se o hlubokou rýhu oddělující spánkový lalok od laloku temenního a čelního.
- *Clastrum* – tenká vrstva šedé hmoty mozkové uložená v hemisféře velkého mozku. Je patrná na řezu mozkiem mezi strukturami *nucleus lentiformis* a kůrou insuly.
- *Corpus callosum* (kalózní těleso) – část mozku, která navzájem spojuje obě mozkové hemisféry.
- *Tractus opticus* – zraková dráha.
- Šedá hmota mozková – část mozkové a míšní hmoty nazvané podle svého šedavého vzhledu. Nachází se na povrchu mozku, kde vytváří kůru mozkovou.
- Bílá hmota mozková – část mozkové hmoty nazvané podle bělavé barvy na řezu. Bílé zbarvení je dané přítomností velkého množství myelinu ve tkáni. Bílou hmotu mozkovou tvoří převážně nervová vlákna, axony.
- Postranní komory – párové prostory uložené v hemisférách velkého mozku naplněné, v nichž cirkuluje mozkomíšní mok.
- *Globus pallidus* – vnitřní část mozkové struktury zvané *nucleus lentiformis*.
- Třetí komora – nepárová mozková komora uložená v mezimozku naplněná mozkomíšním mokem.
- Bazální ganglia – jádra šedé hmoty uložená ve spodní části telencefala obklopená bílou hmotou mozkovou. Bazální ganglia přísluší k extrapyramidovému systému se kterým se podílejí na koordinaci pohybů. Do bazálních ganglií řadíme *nucleus lentiformis*, *nucleus caudatus*, *clastum* a *nucleus amygdalae* (VOKURKA, 2004).

Mozek je rozdělen na dvě párové mozkové hemisféry. *Corpus callosum* představuje anatomické a zejména funkční spojení obou hemisfér, kdy vzájemně propojuje kůru párových temenních, okcipitálních a čelních laloků a tím umožňuje součinnost obou polovin mozku. Je tvořeno svazkem 200 až 300 milionů myelinizovaných nervových vláken. Makroskopicky se kalózní těleso skládá z těchto částí:

- *Rostrum corporis callosii* – představuje přední část *corpora callosa*, která se frontálním směrem zužuje a ostře směřuje kaudálním směrem, kde přechází do lamina terminalis.
- *Truncus corporis callosii* – představuje hlavní část kalózního tělesa, probíhá horizontálně mezi spleniem a *genu corporis callosii*.
- *Genu corporis callosii* – představuje přední zahnutí kalózního tělesa.
- *Isthmus corporis callosii* – vyznačuje nejužší místo kalózního tělesa.
- *Splenium corporis callosii* - představuje zadní, ztluštělou, obě zakončenou část kalózního tělesa.

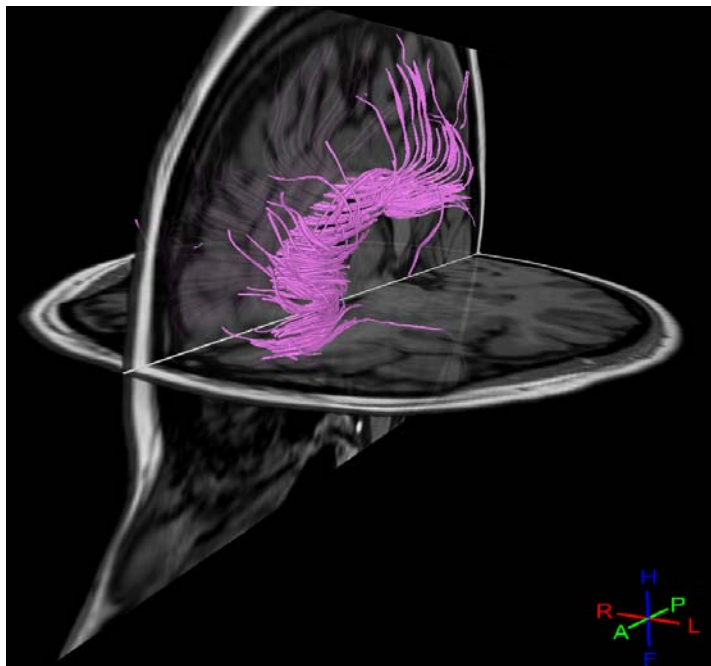
Na středním sagitálním řezu mozkiem můžeme v blízkosti kalózního tělesa rozlišit tyto struktury:

- *Septum pellucidum* – tenká vertikální membrána nacházející se ve střední čáře mozku oddělující postranní mozkové komory.
- *Fornix cerebri (Commissure hippocampi)* – klenba z nervových vláken patřící k čichovým útvarům mozku, je uložena pod spodinou kalózního tělesa
- *Thalamus* – svazek dostředivých nervových drah
- Limbický systém – soubor struktur řídící emoce, motivace a chování a dále i příbuzné vegetativní funkce
- Diencephalon – mezimozek
- *Anterior commissure* – svazek nervových vláken u přední stěny 3 mozkové komory spojující mozkové hemisféry

3.2 Vývoj kalózního tělesa

Kalózní těleso, *Corpus callosum*, se počíná vyvíjet mezi 8.-16. týdnem embryonálního vývoje. Nápadně tenké je v době narození dítěte a to i přes skutečnost, že většina axonů je v kalózním tělese již vytvořená. Následný překotný růst kalózního tělesa je způsoben nástupem myelinizace již dříve vytvořených axonů. Ve 4. měsíci po narození dochází ke zvýšení intenzity signálu

Obr. 1: Traktografické zobrazení nervových vláken propojujících mozkové hemisféry v MR obrazu



Zdroj: Archiv NMR

v obrazu magnetické rezonance v oblasti splenia. V MR obrazu je patrná dokončená myelinizace *Corpora callosa* v 7. – 8. měsíci po narození dítěte, ačkoliv velikostí ještě neodpovídá velikosti dospělého jedince. Tvar a intenzita signálu *Corpora callosa* odpovídá dospělému jedinci až mezi 9. – 12. měsícem (SEIDL, 2007).

3.3 Tvorba myelinu a fyziologické stárnutí mozku

Tvorba myelinových pochev obklopujících nervová vlákna, myelinizace, je dlouhodobý proces, který počíná ve hřbetní míše již ve 20. týdnu prenatálního stádia vývoje plodu a pak dále postupuje kraniálním směrem. Jednotlivá nervová vlákna jsou myelinizována postupně, nejprve tenkou vrstvou myelinových pochev. Jak postupně přibývá myelinizovaných nervových vláken, stávající myelinové pochvy se stávají silnějšími. Porodem však myelinizace mozku nekončí. Z velké části je proces myelinizace mozku dokončen ve druhém roce života dítěte. V parietookcipitálních částech mozku je proces myelinizace dokončen až ve 3. až 4. deceniu života jedince (VANĚČKOVÁ, 2010).

Atrofie mozku při fyziologickém stárnutí postihuje především bílou hmotu mozkovou, šedá hmota zůstává relativně zachována. Celková atrofie se projevuje zejména rozšířením mozkových komor dále rozšířením subarachnoidálních prostorů na bazi mozkové, sulků na konvexitě a rozšířením všech likvorových prostorů obecně včetně periventrikulárních Virchow-Robinových. V oblasti šedé hmoty mozkové je možné nalézt ložiska zvýšeného signálu v T2W obrazu, která jsou lokalizována především supratentoriální. Tato ložiska jsou pozorovatelná v 5. dekádě života u asi 8% vyšetřovaných a u více než 50% vyšetřovaných v dekádě 6.

U 20% nemocných ve věku nad 60 let nalézáme periventrikulární prstenec zvýšené intenzity signálu v T2W obrazu, jeho příčinou může být s největší pravděpodobností zvýšený únik krevního séra z přilehlých mozkových cév, které není zcela resorbováno a dochází zde k jeho akumulaci. V bazálních gangliích můžeme pozorovat snížení signálu v T2W obrazu s narůstajícím věkem, které je způsobena zvýšeným zvyšováním depozit železa (SEIDL, 2007).

4 Nemoci s poruchami myelinizace

Členění některých nemocí projevujících se demyelinizačním procesem je spíše historické a v současné době nemá již logické opodstatnění. Klasifikace jednotlivých nemocí s poruchou myelinu je v současné době dynamickým a neustále se měnícím procesem z důvodu nových genetických a biochemických objevů.

Demyelinizace mozku může být způsobena kombinací mnoha faktorů, mezi které patří abnormality nebo poškození oligodendrocytů, poruchy tvorby a zásob myelinu, poruchy tvorby enzymů, kumulace nežádoucích látek v mozkových buňkách nebo produkce abnormálních komponent myelinu, který se poté stává nestabilní.

Rozlišení různých etiologických faktorů ztráty myelinu z obrazu MR není snadné. Nemoci s podobným MR obrazem postižení bílé hmoty tvoří etiologicky nehomogenní skupinu.

Základní dělení:

- 1) Roztroušená skleróza mozkomíšní a její varianty
- 2) Leukodystrofie
- 3) Demyelinizace s virovou etiologií
- 4) Získané toxicko-metabolické onemocnění myelinu
- 5) Ložiska zvýšené intenzity signálu v BH cévní etiologie
(SEIDL, 2007)

4.1 Charakteristika roztroušené sklerózy mozkomíšní

Současné poznatky medicíny ukazují, že roztroušená skleróza mozkomíšní (*Sclerosis cerebrospondinalis multiplex*) je chronické autoimunitní onemocnění centrálního nervového systému způsobené zánětem namířeným proti myelinu a oligodendroglialním buňkám. V mozkové tkáni v místě zánětu vznikají ohraničená ložiska, nazývaná plaky. Při pitvě je mozková tkáň v těchto místech z důvodu ztráty myelinu zabarvena šedorůžově a je nápadně vkleslá. Mícha v místech demyelinizace jeví známky nerovností, které jsou patrné na jejím povrchu pohmatem i pohledem. V mozku jsou plaky lokalizovány nejčastěji v okolí komor, tedy v místech, kde probíhají subependymální cévy, dále pak v optických nervech a chiasmatu. Míšní plaky jsou

lokalizovány v bílé hmotě v okolí subpiálních žil. Histologická skladba plak závisí na jejich stáří. Nově vzniklé plaky se nacházejí perivenózně, obsahují myelin v různém stupni destrukce s relativně zachovalými axony a poměrně zachovanými oligodendroglialními buňkami. Jak plaka postupně stárne, je více infiltrována makrofágy, mononukleáry a lymfocyty a tím dochází k vyšší destrukci axonů a oligodendrocytů. Axonální ztráta v míše způsobuje degeneraci dlouhých vláken, a to ascendentních i descendentních (SEIDL, 2004).

Roztroušená skleróza postihuje nejčastěji příslušníky bílé rasy, onemocnění začíná typicky mezi 20-30 roky, avšak výjimkou není počátek choroby i po 60. roku života nebo naopak mladších 15 let. Ve světě je odhadován 1 – 1,5 milionu lidí s prokázanou jednou z forem RS z čehož 350 000 jen ve střední Evropě. V současné době je v České republice registrováno okolo 10 000 pacientů trpících roztroušenou sklerózou mozkomíšní, což odpovídá incidenci 50-150 případů na 100 000 obyvatel (HAVRDOVÁ, 2007).

Pro roztroušenou sklerózu je často typický atakovitý průběh, který se může lišit u každé formy roztroušené sklerózy a dokonce je individuální u každého nemocného. Může po několika měsících skončit letálně, kdy progresivně probíhající nemoc působí psychomotorické změny, atrofie svalstva a postižení často umírají na přidružené infekce a sepse. Většinou se však v mírnějších případech vleče v nečetných atakách i mnoho let a klinické příznaky jsou mírnější až stacionární (POVÝŠIL, 2002).

4.2 Příznaky RS

Roztroušená skleróza se může manifestovat ve formě různých symptomů v závislosti na lokalizaci demyelinizačních lézí.

Počátky nemoci bývají většinou nenápadné, postižené pobolívá hlava a končetiny, mohou se dostavit deprese, retrobulbární neuritida či poruchy cití. První ataka se nejčastěji objevuje po infekci, fyzickém či psychickém stresu, po porodu nebo po chirurgickém výkonu či zranění. První ataka je obvykle následována remisí, kdy se postižení cítí subjektivně zdrav a rovněž jeho klinické vyšetření se zdá být normální. V tomto stádiu nemoci ale již dochází k čerpání z fyziologických rezerv CNS. Následující ataky se mohou dostavit záhy, ale i se zpožděním 10 let nebo vůbec (SEIDL, 2007).

Jedním z prvních typických projevů je neuritida zrakového nervu projevující se několikadenním postupně progredujícím poklesem vizu, který přechází do fáze zlepšování trvající dny až týdny. Jakákoliv část zrakového nervu může být postižena demyelinizačním procesem, naštěstí ale přímá léze nervových vláken makulopapilárního svazku nebývá častá, proto je vzácný i pokles vizu následkem jediné neuritidy optiku. Neuritidu zrakového nervu provází pocit tlaku za okem či stabilní bolest při pohybu očního bulbu (DIBLÍK, 2011).

S progredující nemocí symptomy zahrnují zejména poruchy zraku, změny hybnosti, kožního cití a kognitivní dysfunkce. U nadpoloviční většiny pacientů se může dostavit bolest, nejčastěji ve formě neuralgie trigeminu, somatické či neuropatické bolesti. Počátečními projevy RS mohou být poruchy citlivosti končetin, obličeje nebo trupu, parézy hlavových a oko-hybných nervů. Ty může pacient zpočátku bagatelizovat z důvodu jejich odeznění. Ze zrakových poruch lze uvést mlhavé a rozostřené vidění, výpadky zorného pole až úplná ztráta zraku či bolest při pohybu očního bulbu. V dalších fázích se mohou dostavit poruchy mikce a motility střev (FEKETOVÁ, 2010).

Již v prvních fázích onemocnění se u nemocného mohou dostavit pocity nadměrné, časté únavy a útlumu. Ty jsou vyvolány jednak duševním stresem při stanovení diagnózy a jednak poruchami vedení vzruchů demyelinizovaným axonem, možnou axonální ztrátou a zvýšením hladiny prozánětlivých cytokinů či v neposlední řadě zvýšenou mírou dysfunkce autonomního nervového systému. Zvýšení únavy se projevuje při jakémkoliv zhoršení zdravotního stavu (HOSKOVCOVÁ, 2009).

4.3 Patogeneze a klinické formy RS

Autoimunita je imunitní odpověď na autoantigeny, tedy vlastní složky organismu. Za potenciální autoantigen může být považován kterýkoliv protein, dále pak řada sacharidů a lipidů. V místě autoimunitní odpovědi organismu lze prokázat zvýšené množství protilátek a reaktivních T-lymfocytů¹ poškozujících tkáň organismu (KARPAS, 1998).

¹ T-lymfocyt je imunitní buňka bílé krevní řady ze skupiny lymfocytů. Modifikací T-celulárních receptorů zprostředkovává získanou (specifikou) buněčnou imunitu organismu.

U pacientů s RS nacházíme primární lymfocytální infiltraci mozkových cév a kapilár, při které došlo k poruše hematoencefalické bariéry a tím k penetraci lymfocytů do mozkové tkáně (BEDNAŘÍK, 1999).

Ačkoliv má roztroušená skleróza mozkomíšni mnoho pestrých neurologických projevů a průběh onemocnění se může u různých pacientů diametrálně odlišovat, lze rozlišit 5 charakteristických forem onemocnění, a to formy: cerebrospinální, spinální, mozečková-kmenová, diencefalická a polyneuritická.

Nejčastější formou RS je forma cerebrospinální. Prakticky postihuje celou centrální nerovnováhou soustavu, tedy mozek a míchu. Tato forma RS je charakteristická projevem téměř všech neurologických příznaků, jakými jsou příznaky mozečkové, šlachová i okosticová hyperreflexie, pozitivní pyramidové příznaky, břišní areflexie a centrální paréza. Parézy jsou u RS závažným projevem, kdy intenzita obrny dolních končetin může být různá, počínaje lehkou paraparézou a končící úplnou paraplegií. Vzhledem ke kratší nervové dráze zůstávají horní končetiny většinou postiženy málo. Při neurologickém vyšetření téměř nikdy nechybí poruchy čítí a velmi časté bývají přítomny dysurické poruchy. V průběhu onemocnění se přidává inkontinence a impotence u mužů. Ne vždy markantní bývá psychická symptomatologie.

Poměrně vzácná forma RS je forma spinální, kdy chybí poškození mozkových nervů. V neurologickém nálezu nejsou přítomny poruchy mozečkové a ani vestibulární. Naproti tomu míšní symptomatologie je výrazná, charakterem se podobá transverzální lézi míšní a může tak neurologicky k nerozeznání napodobovat příznaky přítomnosti nádoru v míše. Míšní léze se nejčastěji nacházejí v hrudním úseku páteře, kde vyvolávají spastickou paraparézou dolních končetin, dysurické obtíže a břišní areflexii. Průběh spinální formy RS bývá remitentní.

Mozečková-kmenová forma RS se vyznačuje především převažujícími příznaky mozečku a kmene, kdy nemocný trpí instabilitou spojenou se silnými závratěmi a ataxií. Chůze je z těchto příčin velmi obtížná až téměř nemožná, ačkoliv parézy dolních končetin jsou nevýrazné. Charakteristickým příznakem této formy RS je skandovaná řeč, kdy nemocný místo plynulé mluvy ze sebe vyráží pouze jednotlivé slabiky.

Další vzácnou formou RS je forma diencefalická. Její projevy zahrnují endokrinní poruchy z oblastí okolo třetí mozkové komory, pacient je často obézní či naopak kachektický. U žen se dostávají hrubé změny menstruačního cyklu. Přítomny bývají poruchy ochlupení.

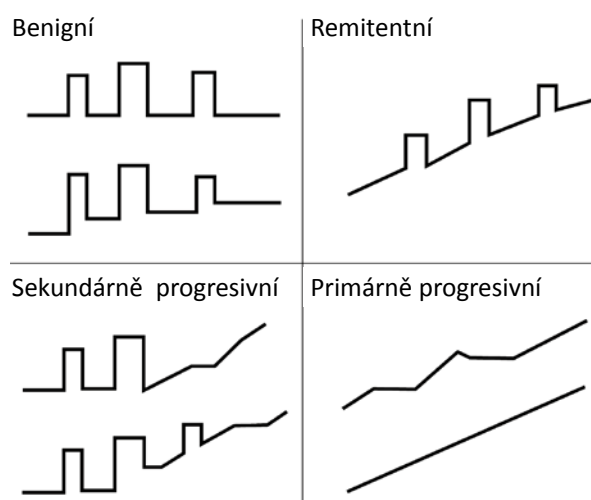
Poslední polyneuritická forma je taktéž vzácná. Jejím charakteristickým rysem je postižení periferních nervů demyelinizačním procesem. Typickým příznakem jsou v čase proměnlivé senzitivně – motorické poruchy periferních nervů na všech končetinách.

Jednotlivé klinické příznaky RS se mohou navzájem kombinovat, proto je toto rozdělení pouze orientační a v klinické praxi jednotlivé formy RS nevyžadují odlišné klinické vedení pacienta.

Podle průběhu onemocnění je RS rozdělena do čtyř klinických forem: benigní, remitentní (atakovitá), sekundárně progresivní a primárně progresivní. Průběh onemocnění jednotlivých forem je charakterizován rychlostí progresse onemocnění a klinickými příznaky.

Pro remitentní formu RS jsou charakteristické ataky specifických klinických příznaků střídající se s asymptomatickými periodami, tzv. remisemi. Akutní ataky choroby přetrvávají po několik týdnů, a remise mohou trvat dny ale i týdny až roky. V pokročilejších stádiích onemocnění, když se vyčerpají mozkové rezervy, zanechává ataka vždy reziduální příznaky. Remitentní forma RS se v 80% případů postupně mění ve formu sekundárně progresivní, která se vyznačuje postupně se zhoršujícím trvalým neurotickým postižením.

Obr. 2: Klinické formy RS



Pokud má onemocnění RS progresivní průběh již od samého počátku symptomatologie, jedná se o primárně progresivní formu RS. Ta je diagnostikována u 10-15 % pacientů trpících RS. Pacienti se remisí v průběhu onemocnění nedočkají a ve srovnání se sekundárně progresivní formou RS mají mnohem horší prognózu a kratší dobu přežití.

Zdroj: Taláb, 2008, str.: 212

Benigní forma RS je nejméně agresivní klinickou formou, charakterizují ji velmi malé klinické obtíže i po řadu let. Bohužel je tato forma oproti ostatním formám RS méně častá.

4.4 Diagnostika RS

Nemoc byla poprvé popsána J. M. Charcotem v polovině 19. století. Od té doby se představy o patogenezi nemoci dodnes neustále vyvíjejí a v současné době stále nejsou u konce. Ještě před tím, než J. M. Charcot tuto chorobu systematicky popsal, byla známa patologie choroby, která poukazovala na skutečnost, že není postižen pouze myelin, ale zároveň dochází k axonální ztrátě v místě poškození. Nebylo však jasné, jestli zánětlivé léze jsou zánětem primárním nebo sekundárním. I přes skutečnost, že první hypotéza byla přijímána odborníky častěji, byli i tací, kteří považovali RS za astrocytární onemocnění (E. Müller, 1904) nebo jako výsledek působení solubilního toxinu na myelinové pochvy (HAVRDOVÁ, 2007).

Již roku 1965 definoval ataku Schumacher jako neurologický příznak trvající minimálně 24 hodin, přičemž interval mezi jednotlivými atakami musí být alespoň 30 dní. První diagnostická kritéria a termín „klinicky definitivní RS“ zavedl Poser a spol. roku 1983 (VANĚČKOVÁ, 2010).

Radiologické metody se před nástupem magnetické rezonance ve vyšetřovacím postupu prakticky neuplatňovaly. V 70. letech 20. století byla v zahraniční experimentálně prokázána porucha hematoencefalické bariéry metodami nukleární medicíny při vychytávání radiofarmaka v akutní atace roztroušené sklerózy (Gize, 1970; Moizes, 1972; Antonides, 1974). Pozitivní nález na scintigramu u RS byl popisován vzácně a ani v jediném případě se nevyskytl u inaktivní plaky (JIROUT, 1986).

V současné době stále není k dispozici žádný specifický test, který by jednoznačně potvrdil nebo vyloučil diagnózu RS. Diagnóza je s větší či menší pravděpodobností stanovována na základě průběhu onemocnění, klinického vyšetření pacienta a pomocných vyšetřovacích metod. Pomocnými vyšetřovacími metodami pro stanovení diagnózy RS jsou vyšetření likvoru, evokované potenciály, magnetická rezonance a eventuálně oftalmologické či urodynamické vyšetření.

V době psaní této práce jsou používána revidovaná kritéria pro diagnózu RS dle McDonalda. Tato kritéria kombinují klinický nález s pomocnými vyšetřovacími metodami, jako jsou MR a vyšetření likvoru a vyšetření zrakových evokovaných potenciálů. Klinicky se míra postižení hodnotí pomocí EDSS skóre² (VANĚČKOVÁ, 2010).

Tab. 1: Revidovaná McDonaldova diagnostická kritéria pro RS

Klinická kritéria (ataky)	Objektivní (léze)	Další údaje potřebné ke stanovení diagnózy RS
2 nebo více	Objektivní klinický průkaz ≥ 2 lézí nebo objektivní klinický průkaz 1 léze s přijatelným anamnestickým průkazem předchozí ataky	Žádné. Klinická symptomatika stačí. Další doklady jsou žádoucí, musí však být v souladu s RS
2 nebo více	Objektivní klinický průkaz 1 léze	DIS, nebo další klinická ataka z jiné lokalizace v CNS
1	Objektivní klinický průkaz ≥ 2 lézí	DIS nebo druhá klinická ataka
1	Objektivní klinický průkaz 1 léze	DIS nebo další klinická ataka z jiné lokalizace v CNS a zároveň DIT nebo druhá klinická ataka
0 (progrese od počátku)		Rok progrese nemoci (retrospektivně nebo prospektivně) a nejméně dvě následující kritéria: DIS v mozku prokázána pomocí ≥ 1 T2 léze v periventrikulární, juxtakortikální nebo inratentoriální oblasti; DIS v míše prokázána pomocí ≥ 2 T2 lézí; nebo pozitivní likvor

Zdroj: National Multiple Sclerosis Society, 2011

4.5 Léčba RS

V současné době stále není k dispozici ukazatel, který by jednoznačně definoval progresi choroby a dokázal předpovídat úspěšnost použité terapie. Přesto použité léčebné postupy mají efekt jak na zpomalení postupně progredujícího neurologického deficitu, tak i na zpomalení nárůstu mozkové atrofie měřené pomocí magnetické rezonance. Léčba roztroušené sklerózy vyžaduje striktně individuální přístup a pečlivé monitorování léčebného efektu a nežádoucích účinků léčby. Za optimální interval

² EDSS (*Expanded disability status scale*) – celosvětově uznávaná škála tíže klinického postižení. EDSS je děleno do dvou částí: funkční hodnocení neurologického stavu pacienta a úroveň invalidity. Neurologický stav hodnotí míru postižení jednotlivých funkčních systémů, přičemž se stoupající mírou postižení se zvyšuje počet přidělených bodů. Funkční systémy zahrnují funkce motorické (max. 6 bodů), mozečkové (max. 5 bodů), senzitivní (max. 6 bodů), sfinkterové (max. 6 bodů), zrakové (max. 6 bodů), mentální (max. 5 bodů), dále kmenovou symptomatiku (max. 5 bodů) a jinou symptomatiku (za 1 bod). Maximální počet 40 bodů znamená nejtěžší možné postižení. Úrovní invalidity je přidělováno od 0 do 10 bodů, kdy stav 0 označuje nepřítomnost příznaků a stav 10 označuje smrt v důsledku RS.

sledování odpovědi na léčbu se považuje 6 měsíců. Nedojde-li v této době ke stabilizaci stavu nemocného, pak není vhodné pokračovat ve zvoleném terapeutickém postupu kvůli riziku, že nežádoucí účinky léčby převáží benefit účinků terapeutických. Zatím největší terapeutický benefit byl pozorován při léčbě přechodu relaps-remitentní RS do fáze progresivní (KOVÁŘOVÁ, 2008).

Jako hlavní léčebný preparát je používán interferon beta (INF β), který je v České republice registrovaný pod obchodním názvem *Betaferon*®.

U pacientů s rychle progredující relaps-remitentní formou RS a pacientů se sekundárně progresivní RS lze k terapii použít cytostatikum *Mitoxantron*. Jeho léčebný efekt spočívá v redukci T i B lymfocytů a inhibici proliferační odpovědi T lymfocytů na autoantigeny. Použití cytostatické léčby je vázáno na předchozí vyloučení latentních infekcí. Značným nežádoucím účinkem přípravku je kardiotoxicita, proto je před započítím léčby nutné stanovit ejekční frakci levé komory srdeční transthorakální echokardiografií. Kardiologicky je dále pacient sledován po dobu dvou let v půlročních intervalech.

Již více než 40 let je v léčbě RS využíván cyklofosfamid (CPA). Jedná se o alkylační cytostatikum, které v rámci imunosupresivní léčby cytotoxicky působí na proliferující imunitní buňky, zejména lymfocyty. Při podání veškerých cytostatik je nezbytné pečlivé sledování krevního obrazu, jaterních testů a vyšetření na asymptomatické infekce. U žen je prováděno gynekologické vyšetření včetně provedení cytologie čípku děložního.

Účinky imunosupresivní a protizánětlivé vykazuje methotrexát. Jedná se o analog kyseliny listové.

Úprava životosprávy má v léčbě všech forem roztroušené sklerózy zásadní význam. Imunomodulační vliv má zřejmě vitamín D, který by měl být nemocným podáván ve zvýšeném množství (KOVÁŘOVÁ, 2008; HORÁKOVÁ, 2011).

Hlavní a nosnou léčbou všech forem roztroušené sklerózy je léčba imunosupresivní a imunomodulační. Mnoho léčivých přípravků v sobě skrývá riziko nežádoucích vedlejších účinků. Pacientům, kterým je podáváno cytostatikum *Mitoxantron* se mohou dostavit poruchy krvetvorby, nauzea, zvracení, amenorea. Významným nežádoucím účinkem je kardiotoxicita. Byl popsán i výskyt promyelocytární leukémie.

Cyklofosfamid způsobuje snížení počtu bílých krvinek s maximem okolo 12. dne po podání přípravku, obtížně léky zvladatelná emeze, gastrointestinální toxicita s projevy mukozitidy, gastritidy a kolitidy, urotoxicita s projevy hemoragické cystitidy.

K nežádoucím účinkům methotrexát patří útlum kostní dřeně, gastrointestinální toxicita a vypadávání vlasů. Po vysokých dávkách se mohou dostavit i hepatotoxické účinky a plicní fibróza (KOVÁŘOVÁ, 2008; VACHOVÁ, 2009).

5 Magnetická rezonance

Příchod prvních počítačů znamenal v medicíně prudký a bouřlivý rozvoj zobrazovacích metod. Jako první modalities pro neinvazivní vyšetření se objevily výpočetní tomograf (CT) a ultrazvuk. Ultrazvuk je pro zobrazení mozkové tkáně nevhodný pro jeho malou prostupnost kalvou. Naproti tomu CT zobrazí mozkovou tkáň a patologické procesy v ní probíhající daleko lépe. Avšak i CT zobrazení narazilo na jisté hranice senzitivity, kdy drobné patologické odchylky v bílé a šedí hmotě zůstávaly neobjeveny. Koncem sedmdesátých let 20. století postupně začala do medicíny pronikat nová zobrazovací metoda – magnetická rezonance (dále jen MR). Tato metoda získávání dat je zcela odlišná od do té doby známých zobrazovacích metod. Základem tvorby obrazu je interakce radiofrekvenčního pulsu s jádry atomů vodíku ve tkáních uložených v homogenním magnetickém poli. Od svého uvedení do praxe zažila magnetická rezonance několik výrazných posunů kupředu. Výsledný obraz se postupně stal detailnějším, když z původních 64 x 64 obrazových bodů se zvýšilo jeho rozlišení až k dnešní hranici 1024 x 1024 bodů. Zvýšila se rychlost sběru dat oproti původním přístrojům přidáním rychlých sekvencí, jakou jsou turbo spin-echo a fast spin-echo sekvence. Tyto výrazné pokroky v technice MR zobrazení umožnily zkvalitnit výsledný obraz omezením pohybových artefaktů a dovolily provádět detailnější vyšetření mozku ve vysokém rozlišení. To je předpokladem pro zachycení a sledování změn mozkové tkáně neproveditelných jinými zobrazovacími metodami.

Nezanedbatelnou předností oproti předchozím zobrazovacím metodám je možnost volby různé orientace roviny řezu a k specifčnosti vyšetření přispívající kombinace různých typů sekvencí s odlišným vážením obrazů. Nevýhodou magnetické rezonance mohou být četné kontraindikace³ k provedení vyšetření. (SEIDL, 2007).

³ Absolutní kontraindikací k provedení MR je přítomnost kardiostimulátoru, kochleárního implantátu, neurostimulátoru, feromagnetických nitrolebních cévních svorek a kovového materiálu v oku. Relativními kontraindikacemi je přítomnost jiného feromagnetického materiálu v těle.

5.1 Princip MR

Scanner magnetické rezonance využívá k tvorbě obrazu několik fyzikálních principů.

1) V okolí každé elektricky nabitě částice, která je v pohybu, vzniká elektromagnetické pole. Například permanentní magnet vytváří ve svém okolí magnetické pole pohybem elektronů v atomových obalech materiálu, ze kterého je sám vytvořen.

2) Protony v atomových jádrech všech prvků neustále rotují okolo své vlastní osy, a protože mají elektrický náboj, vytváření ve svém okolí magnetické pole. Vykazují tedy tzv. magnetický moment.

3) Atomová jádra se sudým počtem protonů v jádře si navzájem své magnetické momenty ruší a nelze je využít pro zobrazení magnetickou rezonancí. Naproti tomu prvky s lichým počtem protonů v jádru magnetický moment vykazují a ke svému okolí se tedy mohou chovat magneticky. Typickým příkladem je vodík s jedním protonem ve svém jádru. Vodík má i oproti dalším prvkům s lichým počtem protonů v jádru tu výhodu, že se v živých tkáních vyskytuje nejčastěji, kdy lidské tělo je složeno z více než 60 % vody a vodík je součástí organických sloučenin a jeho jádro poskytuje 1000 x silnější výsledný signál než jádra kteréhokoli jiného prvku v živé tkáni. Za normálních okolností jsou rotační osy všech vodíkových jader ve tkáni uspořádány zcela nahodile a svůj magnetický moment si tak navzájem ruší, tkáň se navenek chová zcela nemagneticky.

Umístíme-li zkoumanou tkáň do silného magnetického pole, nahodile uspořádané rotační osy protonů vodíkových jader se uspořádají rovnoběžně se siločarami tohoto vnějšího magnetického pole. Část protonů se nastaví do polohy, kdy je jejich magnetický moment orientován souhlasně s vnějším magnetickým polem, tedy paralelně, a druhá část se orientuje v opačném směru, tedy antiparalelně. Antiparalelní stav je energeticky náročnější, proto se v tomto směru zorientuje vždy menší část protonů. Tato skutečnost je velice důležitá, neboť v případě stejné četnosti uspořádání protonů by se úhrnný magnetický moment všech paralelně a antiparalelně uspořádaných protonů navzájem vyrušil a tkáň by se opět chovala magneticky neutrálně.

Protony takto uspořádané v magnetickém poli nejsou stacionární, ale vykazují dva druhy pohybu. Jedním je již výše zmíněný spinový pohyb, kdy protony rotují kolem své osy, tento pohyb je zdrojem tzv. podélné magnetizace. Druhým pohybem je pohyb precesní, při němž rotační osa protonu ještě opisuje pomyslnou kružnici, vytváří tak plášť pomyslného rotačního kuželu a vytváří tzv. příčnou magnetizaci. Frekvence precesního pohybu⁴ závisí přímou úměrou na intenzitě vnějšího magnetického pole a dále na magnetických vlastnostech daného atomového jádra (VÁLEK, 1996).

Tyto dva rotační pohyby protonů umožňují změřit velikost magnetického momentu v tkáni. V homogenním magnetickém poli je podélná osa protonů rovnoběžná se siločárami vnějšího magnetického pole a vzhledem k rozdílu velikostí magnetického pole vnějšího magnetu a rotujícího protonu je elektromagnetické pole protonu prakticky nezjistitelné. Avšak změnou uspořádání protonů získají jejich magnetické momenty jiný směr a výsledný magnetický moment je již detekovatelný. Změna se provádí pomocí aplikací vysokofrekvenčních elektromagnetických impulzů v rychlém sledu za sebou. Impulzy mají dva významy.

V prvním případě změni směr rotace protonů, kdy osy spinového pohybu se vychýlí o 90° až 180° od původní osy podélné magnetizace. Tento jev způsobí pokles podélné magnetizace ve tkáni. Po ukončení působení elektromagnetického impulzu dochází k návratu spinových os do původního postavení a tím k nárůstu vektoru podélné magnetizace. Tento nárůst je MR skenerem detekovatelný a je zdrojem T1W obrazu, kdy T1 relaxační čas je definován jako čas, za který podélná magnetizace dosáhne 63% své původní hodnoty.

Ve druhém případě je aplikován vysokofrekvenční elektromagnetický impulz, který zesynchronizuje precesní pohyby protonů tak, aby v jednom okamžiku opisovaly kružnici pláště pomyslného rotačního kuželu zcela shodně a tím zvýšily svým zesynchronizovaným pohybem rotačních os souhrnný vektor příčné magnetizace. Po ukončení působení elektromagnetického impulzu dochází k desynchronizaci rotačních os a tím k úbytku vektoru příčné magnetizace. Tento úbytek je MR skenerem detekovatelný a je zdrojem T2W obrazu, kdy T2 relaxační čas je definován jako čas, za který příčná magnetizace klesne na 37 % původní hodnoty.

⁴ Jedná se o tzv. Larmorovu frekvenci popsanou ve 20. století Irským fyzikem Josephem Larmorom. Larmorova frekvence je frekvence precesního pohybu závisící na druhu atomového jádra, kdy je vyjádřena tzv. gyromagnetickým poměrem a dále na síle vnějšího magnetického pole. Pro jádra vodíku s gyromagnetickým poměrem 42,58 MHz/T budou vodíková jádra v magnetickém poli o intenzitě 1,5 T rotovat frekvencí $42,58 * 1,5 = 63,9$ MHz.

T1 a T2 relaxační časy jsou zdrojem nejpoužívanějších obrazů, tedy T1W (T1 weighted, T1 vážený) a T2W (T2 weighted, T2 vážený) obraz. Oba časy jsou na sobě navzájem závislé, kdy síla podélné magnetizace přímo ovlivňuje magnetizaci příčnou. Při zobrazování se excitační impulzy opakují mezi jednotlivými relaxacemi, při nich je přijímán signál vysílaný tkáněmi. Soubor těchto excitačních impulzů nazýváme sekvencí. Každá sekvence je definována časy TE (Time to Echo), čas příjmu signálu po vyslání 180° impulzu a TR (Time to Repeat), dobou mezi jednotlivými 90° impulzy.

Zkrácením doby relaxačního času T1 narůstá síla T1 signálu, obraz se stává hypersignální, tedy světlejší. Krátký relaxační čas T1 vykazuje například tuková tkáň. T1 relaxační čas zkracuje paramagnetická kontrastní látka, proto místa s průnikem kontrastní látky se jeví jako hypersignální, světlejší. T1W sekvence je standardně charakterizována časy TR = 500 ms, TE = 15 ms.

T2 zobrazení je naopak charakterizováno dlouhými časy excitace i relaxace závislými na úbytku příčné magnetizace. S prodlužujícím se T2 časem se zvyšuje signál v T2 obrazu. Dlouhý relaxační čas a tedy vysoký signál v T2W obrazu vykazují například likvorové prostory, tuky nebo patologické léze v mozkové tkáni. T2W sekvence je standardně charakterizována časy TR = 5000 ms, TE = 100 ms.

Třetím typem zobrazení je tzv. proton-denzitní obraz (PD). Jsou definovány dlouhou relaxační dobou a krátkou dobou excitační. PDW sekvence je standardně charakterizována časy TR = 5000 ms, TE = 20 ms. Pro výsledný obraz se uplatní pouze hustota vodíkových jader ve tkáni, kdy se zvyšující se hustotou jader vodíku se zvyšuje i signál v obrazu.

Pokud je použit inverzní impulz na silně váženou T1 sekvenci, kdy se nejprve aplikuje 180° impulz a poté 90° impulz, výsledná sekvence nese označení Inversion Recovery sekvence. Doba mezi jednotlivými impulzy se nazývá Inversion Time. Aplikace inverzního pulzu je základem pro potlačení signálu volné vody, například v likvorových prostorech mozku, který by mohl překrýt patologické děje nalézající se v bezprostřední blízkosti těchto komor (NEKULA, 2009).

5.2 Úloha MR v diagnostice RS

Magnetická rezonance plní při diagnostice a léčbě RS dvě zásadní role.

První úlohou magnetické rezonance je diagnostika RS, při které je MR považována za nejužitečnější paraklinický test. Hlavní úkol MR je v diferenciální diagnostice RS, kdy je MR schopna podpořit klinické podezření na RS a zároveň vyloučit jiná onemocnění. Diagnostika RS pomocí MR prošla v posledních dvou desetiletích vývojem, kdy byla zpřesňována kritéria podporující diagnostiku RS a zároveň optimalizován vyšetřovací protokol. Za zásadní mezník v diagnostice je považována práce Patyho et al, který porovnával detekci ložisek v obrazu CT s MR obrazem a výsledky koreloval s ostatními paraklinickými testy. Závěrem této práce bylo stanovení MR za nejvhodnější zobrazovací metodu pro podpoření diagnózy RS. V 80. letech byla senzitivita MR vyšetření potvrzena korelací pitevních nálezů (VANĚČKOVÁ, 2008).

Jak již bylo uvedeno výše, magnetická rezonance jako paraklinický test při diagnostice RS hraje významnou roli, a to zejména ve dvou aspektech. V první fázi je to role diagnostická, kdy úlohou magnetické rezonance je podpořit diagnostiku RS a zároveň v diferenciální diagnostice vyloučit jiná onemocnění. Druhým úkolem u pacientů s již stanovenou diagnózou RS je pomocí MR predikovat progresi onemocnění a přispět tak k optimalizaci léčby.

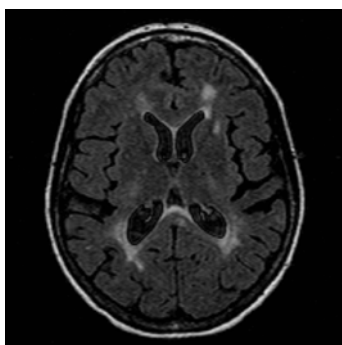
Poté, co se magnetická rezonance stala klíčovou k ustanovení klinicky definitivní RS, se začalo uvažovat o možnostech monitorování průběhu choroby a schopnostech MR předvídat zhoršování nemoci v budoucnosti. Jako první metoda monitorace se začala využívat detekce poruchy hematoencefalické bariéry podáním kontrastních látek. Bylo zjištěno, že počet kontrastem zesílených ložisek v T1 váženém obrazu se zvyšuje krátce před relapsem choroby nebo v jeho průběhu a tak predikuje následnou aktivitu choroby. Později byly vytvořeny postprocesingové metody detekce objemu ložisek a úbytku mozkové tkáně analýzou T2 vážených obrazů a sekvencí FLAIR. Avšak vzhledem ke značně široké škále patologických procesů se změnami v obrazu obdobnými s postižením RS je korelace těchto metod s klinickým postižením pacienta nízká. Z tohoto důvodu byla vyvinuta metodika sledování patologických ložisek v T1 váženém obrazu a frakcionované měření objemu šedé a bílé hmoty. Všechny uvedené monitorovací metody patří již mezi konvenční MR techniky, které se

začínají v praxi využívat pro sledování změn mozkové tkáně, míře jejího poškození a axonální ztrátě. Výhodou těchto metod je využití stávajících vyšetřovacích protokolů a možnost postprocesingového zpracování již dříve provedených vyšetření. Vzhledem k faktu, že ale konvenční MR vyšetření spolehlivě nevysvětluje široké spektrum patologických dějů při RS, byla snaha vyvinout nekonvenční techniky snímání, které mohou pomoci tyto děje ozřejmit. Jednou z nových metod je MR sekvence využívající k zobrazení magnetizační transfer (MT), který odráží redukci kapacity makromolekul v CNS vzhledem k okolním molekulám vody, což reflektuje s myelinovou a axonální ztrátou. Využití MT je tedy především ke sledování stupně demyelinizace a ke zjišťování aktivních plak do 6 měsíců po atace, což konvenční MR zobrazení neumožňuje. Další metodou je využití difúzně váženého obrazu (DWI), který informuje o změně integrity tkáně a o ztrátách tkáňové anizotropie. Limitací DWI jsou nejednoznačné výsledky u jednotlivých ložisek v korelátu s pre- a postkontrastním zobrazením. Detekovaná ložiska na DWI obrazech mohou mít i rozličný původ, není jisté, zda jsou ložiska permanentní nebo je zobrazen pouze přechodný stav demyelinizace a následné demyelinizace ložiska. Nevýhodou nekonvenčních zobrazovacích postupů je skutečnost, že neúměrně navyšují čas potřebný k vyšetření až o desítky minut (VANĚČKOVÁ, 2008).

5.3 Obraz RS na MR a diferenciální diagnostika

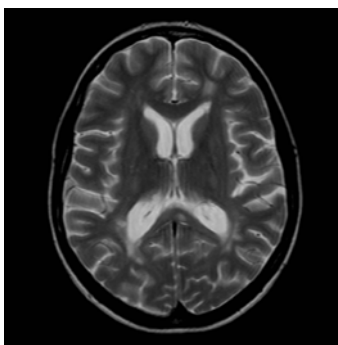
V MR obrazu je pro RS charakteristický výsev mnohočetných ložisek v prostoru a času. V T2W obrazu jsou ložiska zobrazena jako místa zvýšené intenzity signálu, některá mají korelát ve snížení intenzity signálu v T1W obrazu v místech předpokládané výraznější axonální ztráty. Velikost ložisek se obvykle pohybuje od 5 do 10 mm. Poněvadž jsou ložiska demyelinizace často lokalizována periventrikulárně, je pro zobrazení ložisek v této oblasti nejvýhodnější sekvence FLAIR⁵, která potlačuje signál volné vody, v tomto případě likvoru a tak výrazně zlepšuje přehlednost oblastí uložených blízko komor. Standardně jsou výše zmíněné sekvence prováděny v transverzální rovině řezu. Sekvence FLAIR orientovaná v sagitální rovině umožňuje detekci nejen periventrikulárních ložisek, ale zobrazí i ložiska nalézající se kalózním tělesu.

Obr. 3: RS, FLAIR



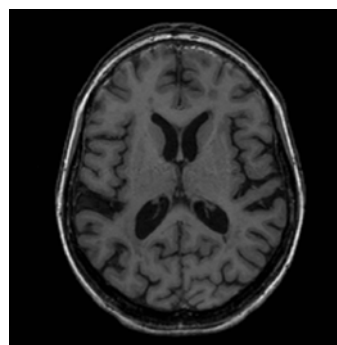
Zdroj: Archiv NMR

Obr. 4: RS, T2W



Zdroj: Archiv NMR

Obr. 5: RS, T1W



Zdroj: Archiv NMR

Atypický nález RS na MR

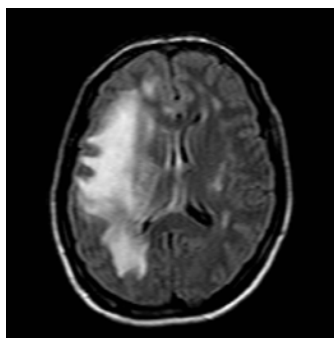
Ložiska atypického tvaru mohou představovat diferenciálně diagnostický problém. Expanzivně se chovající ložisko s edémem ve svém okolí je nazýváno „tumoriformní plaka“. Diagnózu RS podporuje zmenšení takového ložiska nebo výsev ložisek nových. Po aplikaci KL často ložiska vykazují prstenčitý enhancement. Tumoriformní plaky mohou dosahovat značných rozměrů a nabývat bizardních tvarů.

⁵ FLAIR – *Fluid Attenuated Inversion Recovery*, jedná se o sekvenci ze skupiny sekvencí IR (*Inversion Recovery*), která mají své vyšetřovací parametry zvoleny tak, aby selektivně potlačovaly signál volné vody, v mozku mozkomíšního moku. Inverzní čas (TI) je v této sekvenci zvolen takový, aby byla nulová podélná magnetizace likvoru v době aplikace excitačního pulsu. Parametry FLAIR pro diagnostickou MR: TE = 140 ms, TR = 11 000 ms, TI = 2725 ms (VANĚČKOVÁ, 2010).

Nálezy na MR mohou být, obdobně jako je pestrá neurologická symptomatologie, velmi rozmanité. Existuje i několik onemocnění, které jsou od RS z MR obrazu prakticky nerozlišitelné. Jedná se však o vzácná onemocnění a jejich výskyt je málo pravděpodobný. V následujícím textu budou uvedena onemocnění s podobným obrazem jako u RS.

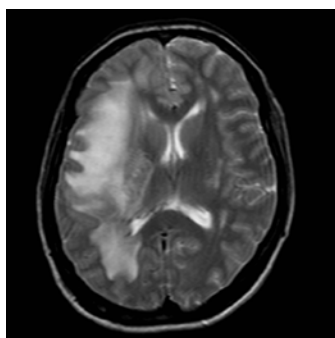
Akutní diseminovaná encefalomyelitida (ADEM) vykazuje ložiska zvýšeného signálu v mozku a míše, patologické léze lze nalézt supra- i infratentoriálně a nezářídka i v šedé hmotě mozkové. Ložiska jsou v T1W obrazu sniženého signálu a zvýšeného v T2W obrazu. Ve většině případů je přítomný postkontrastní prstencovitý enhancement ložisek. Častější je postižení bazálních ganglií, což je u RS spíše vzácné. Na rozdíl od RS postihuje ADEM častěji děti a mladší jedince a není predominantní pro ženské pohlaví. Obvykle mu předchází vakcinace nebo virové onemocnění. Na rozdíl od RS však netvoří nová ložiska v čase.

Obr. 6: ADEM, FLAIR



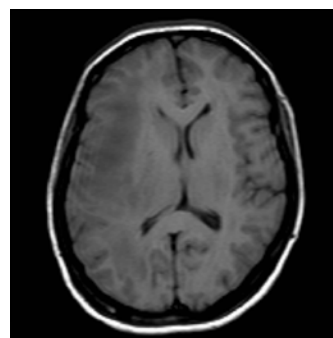
Zdroj: Archiv NMR

Obr. 7: ADEM, T2W



Zdroj: Archiv NMR

Obr. 8: ADEM, T1W

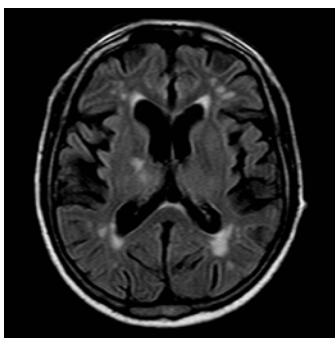


Zdroj: Archiv NMR

Lymeská nemoc (borelióza) má při MR vyšetření nález podobný RS. V bílé hmotě mozkové je možné vysledovat drobná, obvykle několik milimetrů velká ložiska lehce hypointenzní v T1W obrazu a hyperintenzní v T2W obrazu. Po aplikaci KL mohou vykazovat prstencovitý enhancement. Pro meningitidu je na rozdíl od RS typické i postkontrastní zvýraznění mening.

Subkortikální arteriosklerotická encefalopatie (leukoaraióza, SAE) se může v MR obrazu projevit asymetrickými ložisky zvýšeného signálu v T2W obrazu v oblasti centrum semiovale, které obvykle nemají korelát sníženého signálu v T1W obrazu nebo jej mají pouze diskrétní. Ložiska se nechovají expanzivně a po aplikaci KL nevykazují patologický enhancement. Velikost lézí se pohybuje nejčastěji okolo 3-5 mm nebo tvoří splývavá ložiska. Často bývá přítomný periventrikulární hyperintenzní prsteneček a drobná ložiska v bazálních gangliích v T2W obrazu, zatímco mozková kůra zůstává ušetřena.

Obr. 9: SAE, FLAIR



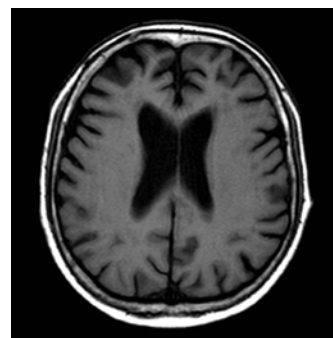
Zdroj: Archiv NMR

Obr. 10: SAE, T2W



Zdroj: Archiv NMR

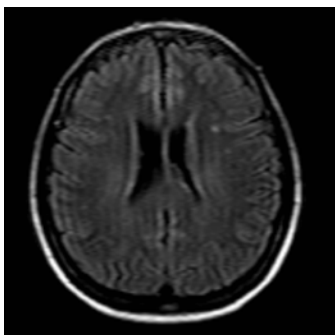
Obr. 11: SAE, T1W



Zdroj: Archiv NMR

Vaskulitidy mají obdobně jako RS hyperintenzní ložiska v T2W obrazu s korelátem v hypointenzních ložiskách v T1W obrazu. Ložiska postihují bílou i šedou hmotu mozkovou. Mohou mapovitě enhancovat po aplikaci KL. Na rozdíl od RS však MR vyšetření může prokázat mozkové infarkty v odpovídajících cévních teritoriích a na MR angiografii mohou být prokázána zúžení nebo uzávěry cévních struktur.

Obr. 12: MR obraz při migréně, FLAIR

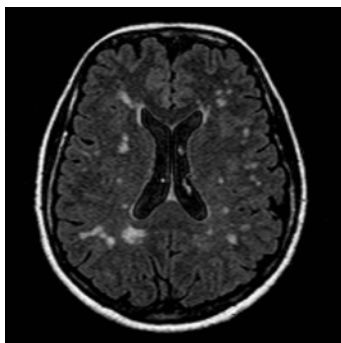


Zdroj: Archiv NMR

Migréna může mít na MR pozorovatelná několik milimetrů velká ložiska zvýšené intenzity signálu v T2W obrazu obvykle bez korelátu v T1W obrazu. Ložiska jsou obvykle lokalizována v centrálních oblastech bílé hmoty mozkové, častěji spíše okcipitálně a nejeví změny signálu po aplikaci KL.

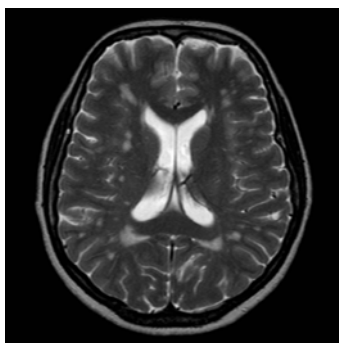
Systémový lupus erythematoses (SLE) je také systémové autoimunitní onemocnění, jehož příčina je obdobná jako u RS a i MR nález je podobný nálezu při RS. Obvykle jsou v bílé hmotě mozkové zobrazena ložiska zvýšené intenzity signálu v T2W obrazu s korelátem v ložiscích sníženého signálu v T1W obrazu. Jejich lokalizace je subkortikální, na rozdíl od RS, kde bývá většinou periventrikulární. Po aplikaci KL mohou některé léze jevit patologický enhancement. Z cévního poškození při SLE mohou být v šedé i bílé hmotě viditelné mozkové infarkty a na MR angiografii zobrazen nepravidelný průsvit cév.

Obr. 13: SLE, FLAIR



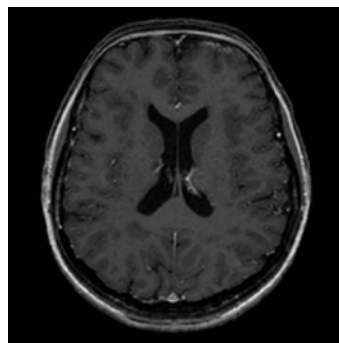
Zdroj: Archiv NMR

Obr. 14: SLE, T2W



Zdroj: Archiv NMR

Obr. 15: SLE, T1W/MTC



Zdroj: Archiv NMR

Neuromyelitis optica (Devicova nemoc) je také demyelinizační onemocnění, které ovšem na rozdíl od RS primárně postihuje optické nervy a míchu. MR nález v pozdějších fázích onemocnění je obdobný jako u RS, ložiska jsou však lokalizována spíše v prodloužené míše, hypothalamu, mozkovém kmeni, kalózním tělesu a i periventrikulárně. Jejich tvar je však na rozdíl od RS odlišný.

Progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML) je velmi vzácné primární onemocnění, častěji se vyskytuje jako doprovodné onemocnění u pacientů s imunosupresí nebo jako komplikace u nemocných s AIDS, a některými dalšími chorobami. Na MR jsou viditelné léze v bílé hmotě mozkové v oblasti parietookcipitální, léze se poměrně vzácně nacházejí i v šedé hmotě mozkové. Ložiska se jeví jako okrsky nehomogenně zvýšené intenzity signálu v T2W obrazu, v T1W obrazu signálu mírně sníženého, jsou různé velikosti a obvykle difúzního charakteru. U rozsáhlých lézí je možné pozorovat jejich expanzivní charakter. Po aplikaci KL může být přítomen enhancement na okrajích ložisek. Rozsah postižení se zvětšuje v řádech týdnů (VANĚČKOVÁ, 2010).

EMPIRICKÁ ČÁST

6 Cíl práce

Jako cíl této práce jsme si stanovili zhodnotit přesnost metodiky manuálního proměření plochy kalózního tělesa na středních sagitálních řezech mozku a srovnat tuto přesnost s automaticky stanovenou plochou pomocí specializovaného software.

Jako druhý cíl jsme si vytýčili dosáhnout takové přesnosti manuálního měření plochy kalózního tělesa, aby bylo možné stanovit případný 2% úbytek jeho plochy mezi dvěma kontrolami pomocí MR.

7 Metodika

Do souboru pacientů byli zahrnuti 4 pacienti s prokázanou RS sekundárně progresivní formou, kteří jsou na našem pracovišti monitorováni od roku 2003 a u kterých byl v pravidelných časových intervalech prováděn níže popsán vyšetřovací protokol na RS. Pacienti byli vyšetřováni v RS protokolu po dobu dvou let ve dvouměsíčních intervalech a poté následovaly kontroly jedenkrát do roka. Tito pacienti byli vybráni tak, aby byli klinicky stabilní, kdy je předpoklad pouze malé anatomické změny v ploše kalózního tělesa mezi dvěma následnými kontrolami.

Pacienti se sekundárně progresivní formou RS byli vyšetřováni v následujícím standardizovaném protokolu:

- SURVEY (MST) v transverzální, koronární a sagitální rovině řezů, 5 řezů, sekvence slouží pro naplánování následujících řezů.
- FLAIR; v transverzální rovině řezů, nativní, matrix: 256×256 , technika: TIR, TR: 11000, TE: 140, TI: 2600, 100 řezů; tloušťka 1,5mm, gap 0 mm, prostřední řez je veden spodinou *Corpora callosa*, spodní řez protíná bazi lební a vrchní řez se nachází nad kalvou.
- T1W/3D; v transverzální rovině řezů, nativní, matrix: 256×256 , technika: FFE, TR: 25, TE: 5, 150 řezů; tloušťka řezu 1,0 mm, gap 0, řezy jsou orientovány shodně s předchozí FLAIR sekvencí, trojdimenzní sekvence⁶.

7.1 Následné zpracování obrazu

Pro následné rekonstrukce obrazu byla zvolena sekvence T1W/3D. Výhodou této sekvence je skutečnost, že se ve vyšetřovacích protokolech od svého zavedení nezměnila a kvalita obrazu nepodléhá změnám při občasných změnách softwaru nebo hardwarového vybavení MR scanneru. Jak již bylo uvedeno v teoretické části práce, jedná se o trojdimenzní sekvenci, tedy jednotlivé obrazové voxely na sebe naléhají a je možné z nich multiplanární rekonstrukcí zhotovit libovolnou rovinu řezu. Kalózní těleso

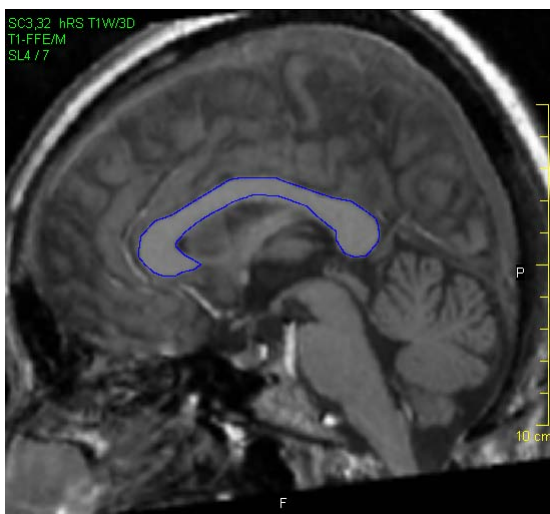
⁶ Trojdimenzní sekvence je MR sekvence, kdy jednotlivé řezy na sebe naléhají (gap je roven 0) nebo se překrývají (gap je záporný). Z takovéto sekvence lze multiplanárně v postprocesingu zrekonstruovat libovolnou rovinu řezu nezávislou na rovině sbíraných akvizitních řezů.

je nejlépe zobrazeno na středních sagitálních řezech mozku a tyto řezy vlastně představují jedinou rovinu, kde je možné stanovit jeho plochu. Tato skutečnost je dána tím že kalózní těleso není prostorově jednoznačně ohraničený útvar, tvoří pouze spojnici mezi mozkovými hemisférami a na koronární a transverzální rovině nemá na okrajích mozkových hemisfér pevně stanovenou hranici.

T1W/3D sekvence tedy posloužila jako výchozí sekvence pro následné zpracování.

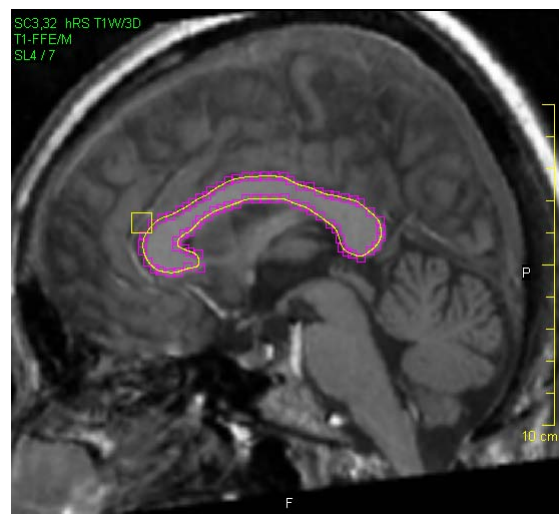
Pro jakékoliv následné zpracování obrazů jsou nejprve jednotlivé řezy získané při všech kontrolách prostorově vyrovnány, přičemž prostorové vyrovnání je prováděno automaticky, ve třech směrech a s maximální možnou chybou 1 mm. Vyrovnání rotace obrazů je prováděno s maximální chybou angulace $0,2^\circ$. Toto vyrovnání je zásadní předpoklad pro získání přesných výsledků, a to vzhledem ke skutečnosti, že pacienta nelze nikdy uložit do MR skeneru do naprosto shodné polohy ve srovnání s předchozími vyšetřeními. Ze sekvence T1W/3D snímané v transverzální rovině řezu bylo následně automaticky zrekonstruováno 7 sagitálních řezů o 256 stupních šedi středové části mozku tak, aby střední sagitální řez s pořadovým číslem 4 protínal středové struktury mozku. Takto zrekonstruované obrazy mají však malé rozlišení, příliš „hrubý“ matrix a obsahují značné množství obrazového šumu. Proto byly získané sagitální řezy vyhlazeny softwarovými filtry, které v několika krocích omezí obrazový šum a zvýrazní okraje nervových struktur, tedy i kalózního tělesa.

Obr. 16: Manuální stanovení ROI na středovém sagitálním řezu



Zdroj: Archiv NMR

Obr. 17: Automatické stanovení ROI na středovém sagitálním řezu



Zdroj: Archiv NMR

Na středovém sagitálním řezu (řez s pořadovým číslem 4) potom software automaticky stanovil ROI⁷ zahrnující pouze kalózní těleso v celém jeho průběhu. Software vyhledává hranice kalózního tělesa podle intenzity signálu kalózního tělesa vůči strukturám v jeho okolí.

Současně jsme na všech 7 řezech manuálně stanovili ROI zahrnující kalózní těleso, vždy 3 x na každém řezu. Z jednoho vyšetření jsme tedy získali 21 manuálních ROI a 1 ROI automatické. Pro všechny ROI byla softwarově stanovena plocha vyjádřená v cm³ s přesností na 3 desetinná místa.

Pro stanovení úbytku *Corpora callosa* v čase jsme zvolili stanovení plochy této nervové struktury na středních sagitálních řezech mozku. Důvodů, proč právě je měřena plocha nikoliv objem kalózního tělesa je hned několik:

1) **reprodukovatelnost výsledků** ve srovnání s jinými metodami na různých pracovištích – pokud by pacienti byli vyšetřováni jiným protokolem nebo byly prováděny rozdílné rekonstrukce sagitálního řezu (rozdílná tloušťka vrstvy, jiný matrix), bude stanovená plocha vždy porovnatelná s výpočty prováděnými na našem pracovišti. Pokud by byla metodika založena na porovnávání objemu, musely by se výsledky z jednotlivých pracovišť přepočítávat.

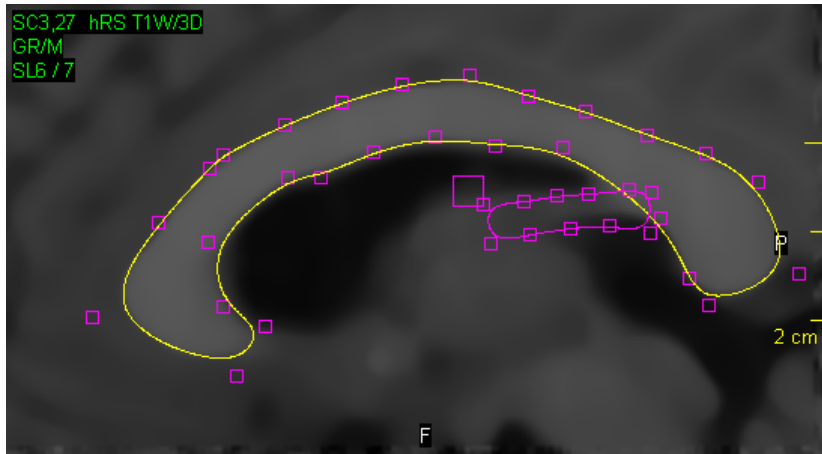
2) **neohraničená struktura** – kalózní těleso není prostorově ohraničená nervová struktura. Spojuje navzájem obě mozkové hemisféry a plynule v ně přechází. Z tohoto důvodu není možné stanovit jeho přesný objem. Ohraničený okraj je pozorovatelný pouze na několika středních sagitálních řezech mozku, v transverzální a koronární rovině okraje kalózního tělesa s jistotou stanovit nelze.

3) **porovnání různých metodik výpočtů** – plochu kalózního tělesa je možné zjišťovat různými postupy, například stanovit ROI na jednom středním sagitálním řezu nebo využít více sagitálních řezů a jednotlivé parciální výpočty poté zprůměrovat. Tento postup by při sledování objemu nebyl možný, výsledky jednotlivých metodik by musely být pro vzájemné porovnání přepočítávány. Přepočet snižuje přesnost metodiky a může být potenciálním zdrojem chyb.

⁷ ROI – *Region of Interest* – oblast zájmu, jedná se o ohraničenou oblast na plošném obrazu, která nejčastěji vymezuje strukturu, na které jsou prováděny další výpočty, jako třeba průměrná intenzita signálu, plocha oblasti (v cm² nebo v mm²) nebo v případě více ROI na řezech jdoucích za sebou i objem oblasti (v cm³ nebo v mm³).

Souběžně s manuálním stanovením ROI probíhalo stanovení oblasti zájmu i pomocí specializovaného software. Tento software v několika krocích ve zrekonstruovaných sagitálních řezech nalezne kalózní těleso a vytýčí jeho okraje. Stanovení okrajů kalózního tělesa se děje na podkladě rozdílné intenzity signálu kalózního tělesa a okolních struktur. V současné době i v takto automatizovaném,

Obr. 18: Ukázka automatického stanovení ROI s manuální korekcí okolních struktur

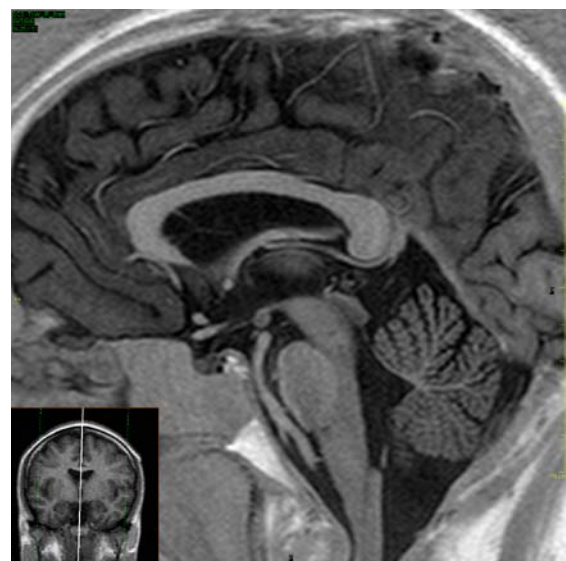


Zdroj: Archiv NMR

procesu je nutný manuální zásah, který vyloučí z oblasti zájmu ty struktury, které mají stejnou signálovou intenzitu jako kalózní těleso. Obrázek 18 ukazuje automatické stanovení hranic kalózního tělesa manuálním vyznačením fornixu, jehož signálová intenzita se blíží signálové intenzitě kalózního tělesa mohl by být chybně připočítán do jeho celkové plochy.

Kromě využití sekvence T1W/3D a jejích rekonstrukcí jsme na našem pracovišti testovali možnost proměřování plochy kalózního tělesa na sagitální sekvenci T1W/IR o tloušťce řezu 2 mm. Výhodou je přímý sběr akvizčních dat v sagitálních středových řezech mozku a jednoznačné ohraničení kalózního tělesa vhodné pro použití k automatickému zpracování obrazu. Nevýhodou je ovšem časová náročnost, přidáním sekvence T1W/IR do

Obr. 19: Ukázka sekvence T1W/IR 2mm



Zdroj: Archiv NMR

vyšetřovacího protokolu se navýší doba vyšetření o cca 10 minut a druhým problémem je skutečnost, že se nejedná o trojdimenzní sekvenci a tudíž není možné získané řezy vzájemně srovnat s jednotlivými kontrolami. To by mohlo zvyšovat chybu při následném výpočtu plochy kalózního tělesa.

Každý pacient absolvoval 21 MR vyšetření, kdy mu byla provedena sekvence T1/3D, při každé návštěvě bylo provedeno jedno automatické měření na středovém řezu a dále 21 měření manuálních, 3x na 7 středových řezech. U každého pacienta bylo provedeno tedy celkem 441 manuálních měření plochy kalózního tělesa.

8 Výsledky

Z provedených měření byla vypočítána chyba metodou směrodatné odchyly⁸ a výběrové směrodatné odchyly⁹ pro:

3 ruční měření na 1 středním řezu, celkem 3 měření

3 ruční měření na 3 středních řezech, celkem 9 měření

3 ruční měření na 5 středních řezech, celkem 15 měření

3 ruční měření na 7 středních řezech, celkem 21 měření

Všechny hodnoty byly zprůměrovány z 21 opakovaných vyšetření.

Tab. 2: Stanovené chyby pro různý počet ručních měření v procentech

Počet řezů	A	B	C	D	E	F
7 řezů, 21 ROI	1,238	1,516	2,899	3,551	0,349	0,428
5 řezů, 15 ROI	1,367	1,674	3,110	3,809	0,455	0,557
3 řezů, 9 ROI	1,645	2,014	4,255	5,211	0,453	0,555
1 řez, 3 ROI	2,311	2,830	4,971	6,088	0,720	0,882

Vysvětlivky:

A - průměr směrodatných odchytek

B - průměr výběrových odchytek

C - průměrná maximální chyba počítaná ze směrodatných odchytek

D - průměrná maximální chyba počítaná z výběrových odchytek

E - průměrná minimální chyba počítaná ze směrodatných odchytek

F - průměrná minimální chyba počítaná z výběrových odchytek

Průměrná plocha kalózního tělesa u proměřovaných kontrol byla **6,1 cm²**.

Z tabulky 2 vyplývá, že podle očekávání nejmenší statistickou chybu vyjádřenou směrodatnou i výběrovou směrodatnou odchylkou, vykazuje zprůměrování plochy ROI na 7 středních sagitálních řezech kalózním tělesem. Průměrná chyba stanovená směrodatnou odchylkou byla **1,238%**, přičemž průměrná maximální chyba při vyhodnocení 21 kontrol byla **2,899%**. Průměrná chyba stanovená výběrovou směrodatnou odchylkou byla **1,516%**, přičemž průměrná maximální chyba při vyhodnocení 21 kontrol byla **3,551%**. Průměrná chyba vyjádřená směrodatnou odchylkou při manuálním stanovení plochy kalózního tělesa při jeho ploše **6,1 cm²** je tedy **1,228%** a průměrná chyba vyjádřená výběrovou směrodatnou odchylkou je **1,516%**.

⁸ Směrodatná odchylka slouží u určení míry kolísavosti číselné řady, tedy míro variability čísel.

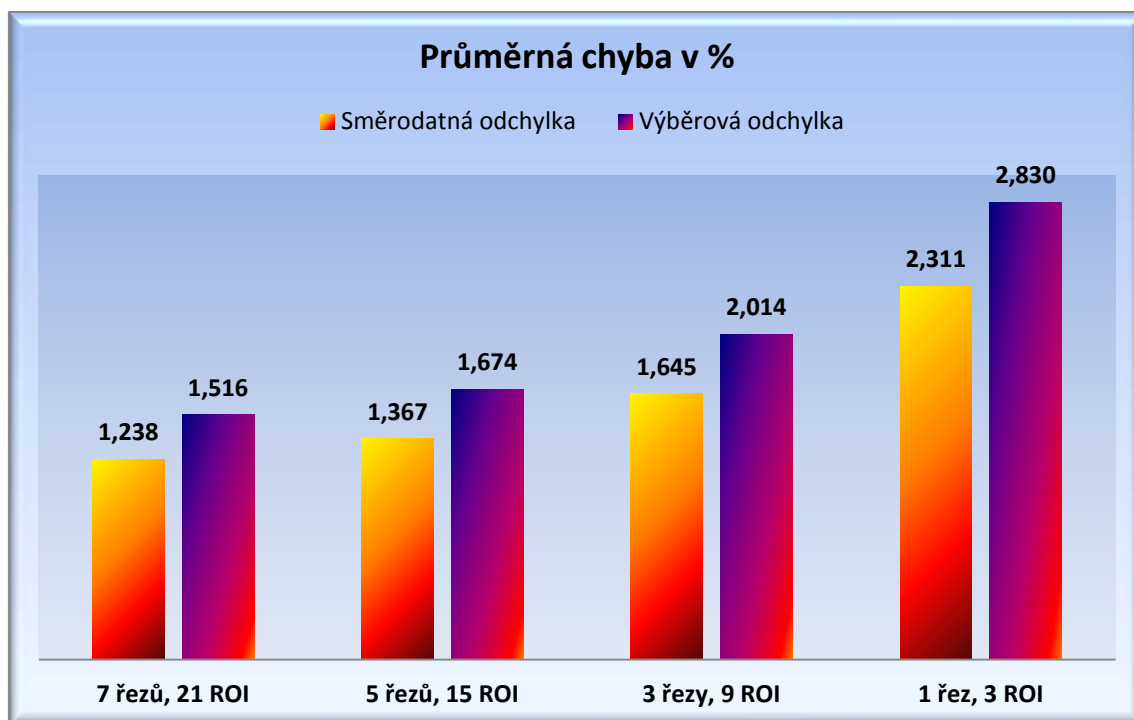
⁹ Výběrová směrodatná odchylka je použita pro skutečný výpočet odhadu empiricky zjištěné řadě čísel.

Průměrná chyba manuálního měření na 7 řezech vyjádřená v procentech v **50%** jednotlivých měření vyjádřená směrodatnou odchylkou byla **1,0%** a průměrná chyba manuálního měření na 7 řezech vyjádřená v procentech v **50%** jednotlivých měření vyjádřená výběrovou směrodatnou odchylkou byla **1,2%**.

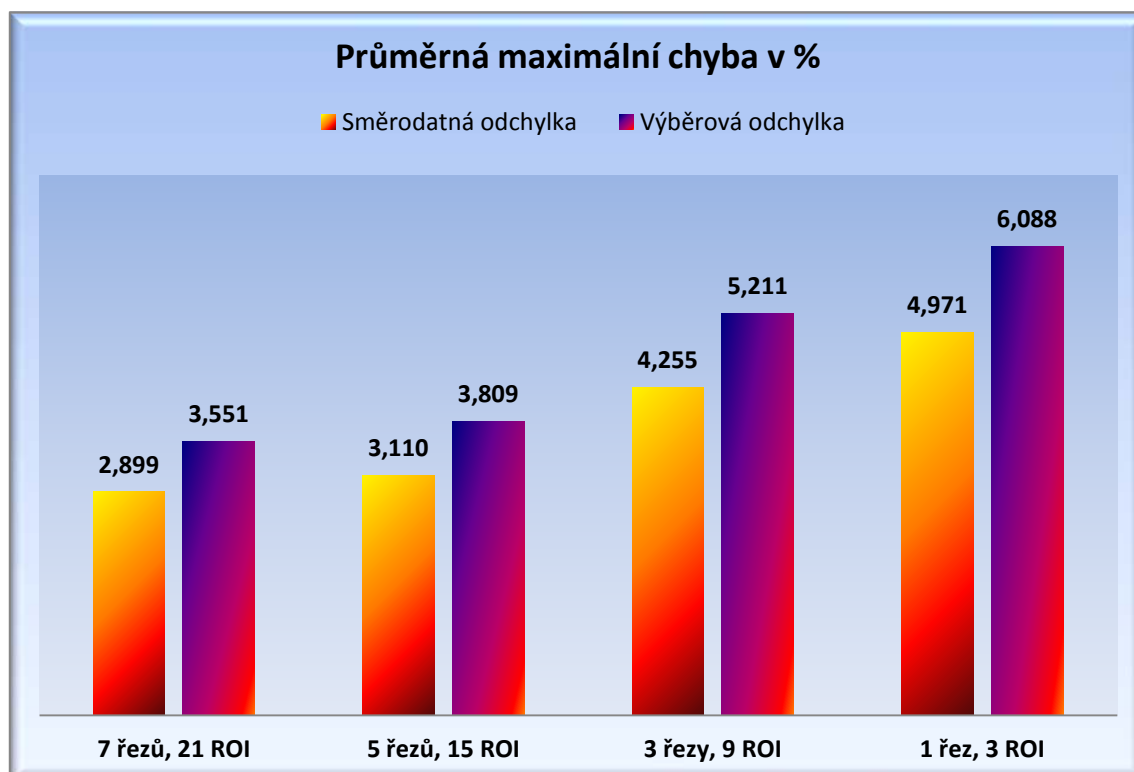
Průměrná chyba manuálního měření na 7 řezech vyjádřená v procentech v **95%** jednotlivých měření vyjádřená směrodatnou odchylkou byla **1,9%** a průměrná chyba manuálního měření na 7 řezech vyjádřená v procentech v **95%** jednotlivých měření vyjádřená výběrovou směrodatnou odchylkou byla **2,3%**.

Dále jsme stanovili, že průměrná chyba **automatického měření** stanovená směrodatnou odchylkou byla při proměření na 21 kontrolách **1,8%**.

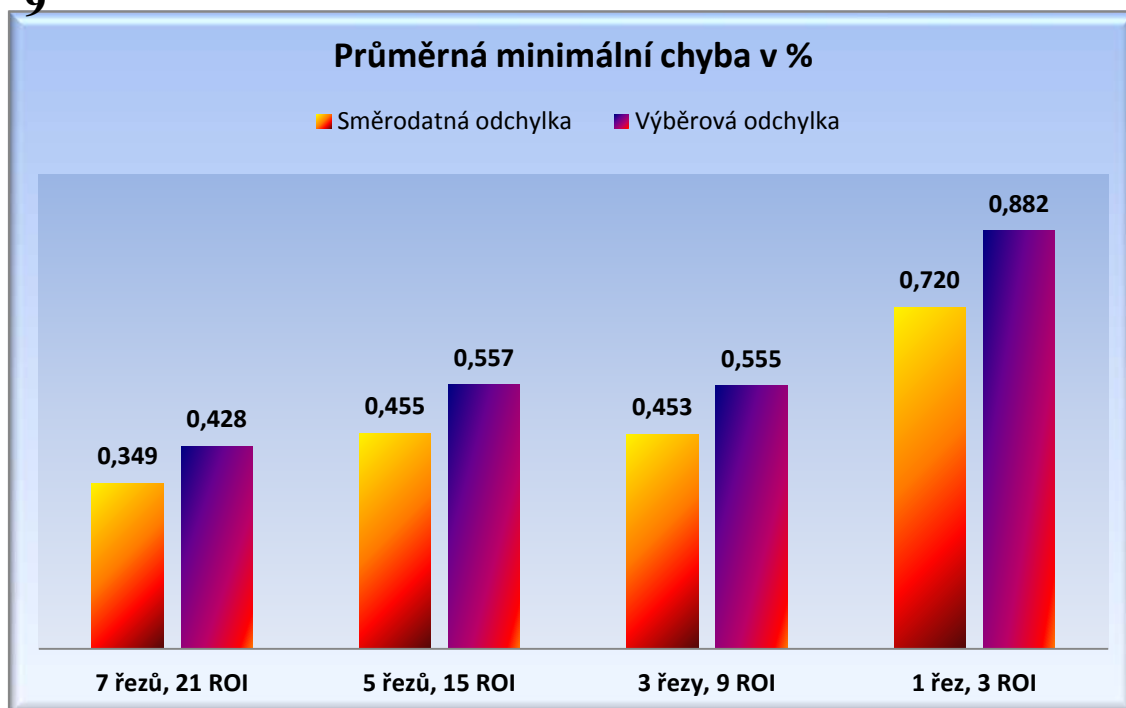
Graf 1: Průměrná chyba ručních měření na různém počtu řezů vyjádřená v procentech



Graf 2: Průměrná maximální chyba ručních měření na různém počtu řezů vyjádřená v procentech



Graf 3: Průměrná minimální chyba ručních měření na různém počtu řezů vyjádřená v procentech



Diskuse

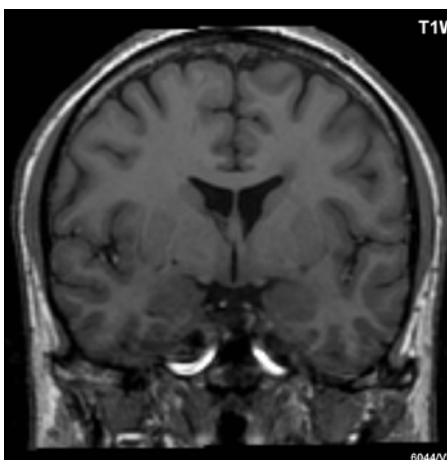
Metoda měření plochy kalózního tělesa není v současné době na pracovištích magnetické rezonance rozšířena, nemáme k dispozici jiné zdroje k porovnání výsledků našich měření s výsledky z jiných MR pracovišť.

Kalózní těleso není ostře ohraničený útvar, jeho okraje v sagitálních řezech, ať již získaných sagitálním akvizčním sběrem nebo MPR z 3D transverzálních řezů, jsou v některých místech více či méně rozostřeny. To přináší celou řadu problémů se stanovením průběhu hranice mezi vlastním kalózním tělesem a okolní tkání. Pro software, který automaticky hranice kalózního tělesa stanovuje, tento fakt představuje pouze malý problém. Software totiž stanovuje hranice na základě stupňů šedi v obrazu. Stačí tedy definovat odstín šedi, od kterého bude plocha započítána a v jednotlivých rekonstrukcích program vždy povede hranici kalózního tělesa ve stejných intenzitách, tedy výpočet plochy bude přesný a reprodukovatelný.

Takovéto přesnosti samozřejmě člověk není schopen z toho důvodu, že na stejném obrazu stanovená manuálně průběh hranice kalózního tělesa s větší či menší nepřesností. Proto budou jednotlivá ROI na stejném řezu od sebe mírně lišit a také se bude mírně lišit jejich plocha. Předpokládáme, že tento nedostatek manuálního stanovení ROI lze kompenzovat zprůměrováním plochy více ROI na jednom řezu.

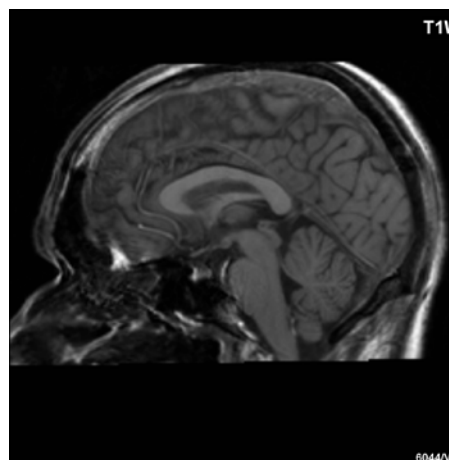
V modelových příkladech jsme zrekonstruovali 7 sagitálních řezů a na každém z těchto řezů byl manuálně 3x stanoven ROI zahrnující kalózní těleso.

Obr. 20: Koronární rekonstrukce středního řezu mozku



Zdroj: Archiv NMR

Obr. 21: Sagitální rekonstrukce středního řezu mozku



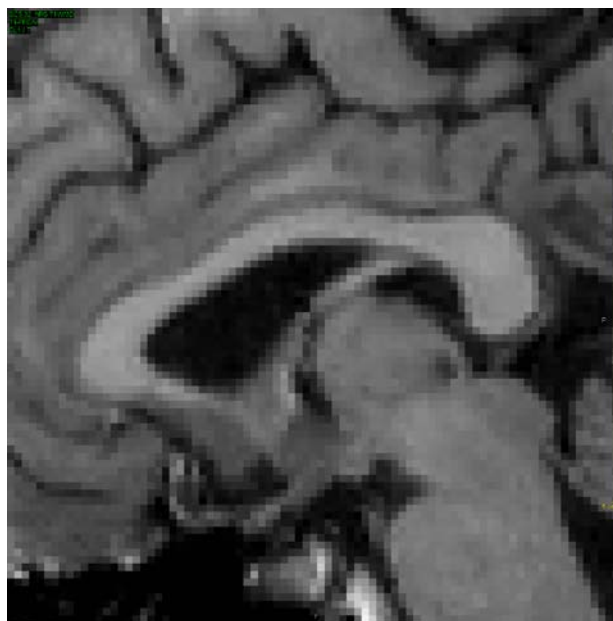
Zdroj: Archiv NMR

Prvním problémem, se kterým jsme se museli potýkat, byl, že vyšetřovací protokoly pacientů pro roztroušenou sklerózu mozkomíšni obsahovaly pouze transverzální řezy a jediná sekvence, ze které lze multiplanární rekonstrukcí získat sagitální řezy, byla T1W/3D. Jedná se o trojdimenzní sekvenci s parametry nastavenými tak, že z ní lze zrekonstruovat libovolnou rovinu řezu.

Problém v manuálním stanovení ROI dosahující stanovené přesnosti měření je čas. Čas manuálního stanovení 3 ROI na 7 řezech (tedy různých 21 ROI) se pohyboval od 7 do 10 minut. Při 20 návštěvách a průměrní době manuálního stanovení plochy corpora callosa 8 minut činí celková doba 160 minut, tedy 2 hodiny a 40 minut. Není však v silách pracovníka se plně soustředit na manuální stanovování ROI po celou dobu, s přibývajícím časem se zvyšuje chybovost a výrazně tak narůstá nežádoucí nepřesnost měření.

Další problém, který se při rekonstrukci středních sagitálních řezů objevil, je velikost rekonstruovaného obrazu. Kalózní těleso má předozadní délku okolo 6,5 cm. Jednotlivé voxely v T1W 3D sekvenci mají velikost 1 mm. Průměrné kalózní těleso má tedy na délku 65 voxelů, v rovinném řezu tedy 65 pixelů. To je příliš hrubý matrix pro přesnější, zejména manuální zpracování. Obraz je proto nutné vyhladit softwarovými filtry, které v několika krocích

Obr. 22: Neupravená sagitální rekonstrukce s velikostí obrazového bodu 1 mm



Zdroj: Archiv NMR

omezí obrazový šum a zvýrazní okraje nervových struktur, tedy i kalózního tělesa.

Výpočet plochy ROI je prováděn tak, že do celkové plochy ROI je započítána plocha pixelů, které jsou zahrnuty uvnitř ROI. Software dodávaný jako příslušenství scanneru Philips (*MR Systems Intera, Release 12.1.5.5., 2009-12-24*) se jeví pro výpočet plochy ROI jako nevhodný. Tento software zahrnuje do výpočtu celkové plochy ROI všechny pixely, které jsou buď jen i z části do ROI zahrnuty. Výsledkem je tedy větší plocha, než odpovídá skutečnosti. V případě kalózního tělesa, jehož struktura je složitá, je chyba ve výpočtu plochy statisticky významná.

Pro výpočet byl zvolen software ScanView vyvinutý pro tyto účely na oddělení magnetické rezonance Všeobecné fakultní nemocnice, 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze. Jeho výhodou jsou automaticky a bezobslužně prováděná měření a to i zpětně u již dříve vyšetřených pacientů. Software ScanView při výpočtech plochy zahrnuje pouze poměrnou část pixelů, výpočet povrchu plochy tedy odpovídá reálné ploše ROI.

Softwarově bylo na každém řezu stanoveno pouze 1 ROI. Automatické softwarové stanovení více oblastí zájmu na jednom řezu nemá praktické opodstatnění, protože program vždy stanoví hranice kalózního tělesa na stejném řezu shodně. Tato skutečnost ale představuje hlavní výhodu automatického výpočtu plochy kalózního tělesa. Program stanovuje jeho hranici na základě intenzity signálu. Okraje kalózního tělesa jsou tedy stanoveny shodně na řezech získaných z několika po sobě následujících vyšetření. To umožňuje přesně kvantifikovat úbytek kalózního tělesa i v případě, že se okraje kalózního tělesa automatického měření neshodují s okraji stanovenými při měření manuálním.

Při statistickém zpracování jsme čelili problému, že neexistuje přesný a ověřitelný údaj o ploše kalózního tělesa u konkrétního pacienta. Za nejpřesnější údaj jsme použili průměr 21 ručních měření na každé kontrole.

Váženým problémem při zjišťování plochy kalózního tělesa může být zhoršená kvalita obrazu T1W/3D sekvence. Na zhoršení kvality se může podílet několik ovlivnitelných faktorů.

Prvním faktorem výrazně zhoršujícím kvalitu obrazu jsou pohybové artefakty v obrazu. Provedení sekvence T1W/3D na přístroji Philips Intera 1,5 T trvá 13 minut. V průběhu skenování akvizičních řezů musí pacient ležet v naprostém klidu bez jakéhokoliv, byť i sebemenšího pohybu. Takto citlivou sekvenci může rušit i častější polykání. Zde je důležité pacientovi poskytnout při vlastním vyšetření maximální možný komfort, který minimalizuje nucení k pohybu.

Na zhoršení kvality obrazu se mohou podílet i jakékoliv materiály, které ruší příjem signálů z vyšetřované oblasti. Kromě metalických náušnic či řetízku může rušit příjem signálu i aplikovaný make-up nebo oční stíny.

Jedním z cílů této práce je zjištění možnosti stanovení 2% úbytku plochy kalózního tělesa mezi dvěma návštěvami na MR. Při počátečních stádiích onemocnění, kdy plocha kalózního tělesa dosahuje hodnoty okolo 7 cm², je stanovení 2% úbytku

kalózního tělesa pomocí manuálního měření dosažitelné. Pokud je plocha kalózního tělesa 7 cm^2 , potom jeho 2% úbytek představuje **$0,14 \text{ cm}^2$** . V pokročilejších stádiích onemocnění klesá plocha kalózního tělesa na průměrné hodnoty okolo 4 cm a tedy 2% úbytek je **$0,08 \text{ cm}^2$** , zde je již manuální přesnost poměrně horší. Zde se jeví možnost automatického proměřování plochy jako z mála možností, jak dosáhnout požadované přesnosti měření.

9.1 Doporučení pro praxi.

Při vyšetření je nutné poskytnout pacientovi maximální možný komfort. V oblasti hlavy jej nesmí nic tlačit. Výrazně nevhodné se jeví zejména u dívek spletené vlasy, které zpočátku nemusí pacientce vadit, ale s narůstajícím časem vyšetření mohou začít nepříjemně tlačit do hlavy. Dlouhé vlasy je vhodné vést pacientovi za krkem a poté přes jedno rameno. Nepříjemný pocit mohou navodit i vlasy splývající na čele. Je dobré při polohování pacienta do cívky jej vyzvat, aby si odstranil vlasy z čela.

Pacienti středního a vyššího věku mohou mít bolesti zad, které je nutí na rovném vyšetřovacím stole přístroje magnetické rezonance často měnit polohu pro úlevu od bolesti. Pro takovéto pacienty jsou určeny pomůcky, které vyšetření učiní o něco málo pohodlnější, kdy oblíbený je zejména molitanový klín pod kolena. Pacient s mírně pokrčenýma nohama netrpí tolik bolestí zad a snáze vydrží i vyšetření přesahující dobu standardních vyšetřovacích protokolů.

Při polohování pacienta do hlavové vyšetřovací cívky by pacient neměl mít bradu příliš přitaženu k hrudníku, ale naopak mít hlavu v lehkém záklonu. Důvody jsou hned dva. Tím prvním důvodem je uvolnění dýchacích cest, pacient potom nemá pocit, že se při delších vyšetřeních dusí. Druhým důvodem pro lehký záklon hlavy je minimalizace pohybových artefaktů při polykání. Žádný pacient nedokáže vydržet 13 minut bez jediného polknutí. V mírném záklonu však dokáže polknout tak, že nepohne hlavou. Pokud by měl bradu příliš přitaženou k hrudníku, toto není možné.

Při delším vyšetření monotónní zvuk MR přístroje pacienta uspává. Při usínání se mohou dostavit samovolné záškuby svalů. Pokud by záškuby byly výrazné a ohrožovaly by kvalitu vyšetření, je vhodné požádat pacient, aby se pokusil neusínat.

Do standardního postupu při MR vyšetření patří odstranění veškerých kovových materiálů z vyšetřované části pacientova těla. Konkrétně při vyšetření hlavy by se jednalo o náušnice, řetízky z krku a piercing. Při rutinním MR vyšetření mohou být pacientům ponechány drobné šperky, zejména pokud jsou ze zlata či stříbra a na výsledný obraz toto nemá vliv. Ovšem citlivost specializovaných sekvencí a sekvencí s tenkými řezy, mezi něž T1W/3D sekvence patří, bývá vyšší, a proto roste i riziko

poškození výsledného obrazu¹⁰. Z těchto důvodů bychom výrazně doporučovali před vyšetřením odložit veškeré kovové materiály z oblasti hlavy a krku.

Při dalším zpracování výsledných obrazů je nutné, aby ruční měření prováděla pouze jedna osoba v co nejkratším čase a při stále stejných reprodukovatelných podmínkách. Těmi podmínkami jsou: shodné nastavení kontrastu a jasu jak u zpracovávaných obrazů, tak i monitoru a shodné zvětšení obrazu na monitoru. Za nedodržení těchto podmínek, tedy pokud by jednotlivé kontroly proměřovaly různé osoby a na různých počítačích, by významnou měrou narůstala chyba měření a výsledky by pro svoji nepřesnost byly naprosto nesignifikantní.

¹⁰ Poškozením výsledného obrazu máme na mysli nejen zjevné deformace obrazu nebo úbytek či výpadek signálu z vyšetřované oblasti, ale také celkové změny přijímaného signálu, které nejsou okem rozeznatelné, ale zvýší statistickou chybu při následném počítačovém vyhodnocení obrazu.

10 Závěr

Léčba roztroušené sklerózy mozkomíšní v současné době zahrnuje široké spektrum terapeutických postupů, se kterými se nedílně pojí i četné a často výrazné nežádoucí účinky této léčby. Každému pacientovi je léčba stanovována individuálně a upravována podle jeho aktuálního klinického stavu a odpovědi na léčbu. Většina současných léků působí imunomodulačně a imunosupresivně. Jak postupně přibývá vědeckých poznatků o tomto onemocnění, je stále jasnější, že pro ovlivnění destrukčních změn v mozku hraje zcela zásadní úlohu zahájení adekvátní léčby včas. Benefity z přesného stanovení odpovědi na léčbu a predikce těchto léčebných odpovědí jsou nezanedbatelné. Jednak přinášejí pacientovi příznivější vyhlídky a oddalují terminální stádia nemoci a v neposlední řadě snižují nákladnost celého léčebného procesu.

Prioritní otázkou proto zůstává včasná a přesná diagnostika a následná monitorace pacienta pro stanovení odpovídající léčby a případná dostatečně včasná změna léčebných postupů při neadekvátní odpovědi na předchozí léčbu. Monitorace úbytku *Corpora callosa* se jeví jako jedna z možností, jak v krátké době zjistit průběh choroby, resp. odpověď pacienta na současnou léčbu a zkrátit tím případný čas pro změnu léčebného postupu, pokud by se dosavadní postup ukázal jako nevyhovující.

Avšak i přes zjevný pokrok v zobrazovacích metodách a přesnosti současných měření nebyla prozatím nalezena taková metodika, která by s naprostou jistotou byla schopná jednoznačně a detailně určit progresi onemocnění u konkrétního pacienta.

Metoda sledování změn plochy *Corpora callosa* má ale svá úskalí, které spočívá v její přesnosti. Protože *Corpus callosum* je vzhledem k celkovému vyšetřovanému objemu mozku relativně malá mozková struktura, jakákoliv nepřesnost při vlastním zhotovení MR snímků, jejich následném zpracování, rekonstrukcích a vlastním výpočtu plochy, vede k statisticky významné chybě, která znehodnotí výsledky celého měření.

K nepřesnosti výsledků výraznou měrou přispívá lidský faktor při manuálním stanovení plochy. Nestejné podmínky při proměřování, jakými jsou nastavení monitoru, sladění jeho kontrastu a jasu či zvětšení obrazu významnou měrou znehodnocují přesnost celé metodiky. Vysoké nároky jsou také kladeny na vyhodnocující personál, kdy je více než vhodné, aby po celou dobu sledování pacienta byla plocha kalózního tělesa stanovována týměž pracovníkem. Pokud toto není možné dodržet, mohou být

výsledky zkreslené statisticky významnou chybou a tudíž nesignifikantní. Důležitou roli při manuálním proměřování hraje také čas. Proměření jedné série kontrol u jednoho pacienta může pracovníkovi zabrat i několik hodin.

Jistým řešením, které, jak se domnívám, by mohlo být v budoucnu standardem, je přenechat proměřování této mozkové struktury výpočetní technice. Specializovaný software výrazně eliminuje lidské chyby a výsledky takto automatizovaných měření by se v budoucnu mohly ukázat jako přesnější. Nezanedbatelná je i časové úspora pracovních sil. Software schopný stanovit plochu kalózního tělesa je v době psaní této práce v intenzivním vývoji. Pokud by se metodika automatického stanovení plochy kalózního tělesa ukázala jako přínosná pro klinické neurology a pomáhala by v terapii pacientů trpících roztroušenou sklerózou mozkomíšní, pak jistě nalezne své místo v postprocesingovém zpracování obrazů magnetické rezonance získaných z rutinních vyšetření.

PŘÍLOHY

Souhlas se zpracováním a analýzou snímků magnetické rezonance

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
Radiodiagnostická klinika
Oddělení magnetické rezonance
U nemocnice 2, 128 08, Praha 2
Tel.: 224 965 468

Věc: Souhlas se zpracováním a analýzou snímků magnetické rezonance jako součást bakalářské práce vypracované na oddělení magnetické rezonance radiodiagnostické kliniky, Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy.

Souhlasím s tím, aby **Miroslav Kron**, student Vysoké školy zdravotnické, o.p.s., Dušková 7, Praha 5, na naší klinice realizoval výzkumnou část své práce formou analýzy snímků magnetické rezonance a tak získal nezbytné informace k vypracování bakalářské práce na téma „*Metody stanovení obsahu corpora callosa u pacientů s roztroušenou sklerózou mozkomíšní*“.

Student se zavazuje, že získané informace budou využity pouze ke zpracování bakalářské práce a jiným způsobem nebudou zneužity.

V Praze dne: 1.11.2011

Razítko a podpis:

Prof. MUDr. Zdeněk Seidl, CSc.
Vedoucí lékař



Souhlas s poskytnutím snímků do bakalářské práce

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
Radiodiagnostická klinika
Oddělení magnetické rezonance
U nemocnice 2, 128 08, Praha 2
Tel.: 224 965 468

Věc: Souhlas s poskytnutím snímků pořízených na pracovišti magnetické rezonance radiodiagnostické kliniky Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, jako součást bakalářské práce.

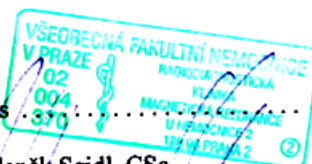
Souhlasím s tím, aby **Miroslav Kron**, student Vysoké školy zdravotnické, o.p.s., Duškova 7, Praha 5, použil snímky pořízené na pracovišti magnetické rezonance radiodiagnostické kliniky Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, jako nedílnou součást bakalářské práce na téma „*Metody stanovení obsahu corpora callosa u pacientů s roztroušenou sklerózou mozkomíšni*“.

Student se zavazuje, že získaný obrazový materiál bude využit pouze ke zpracování bakalářské práce a jiným způsobem nebude zneužit.

V Praze dne: 1.11.2011

Razítko a podpis

Prof. MUDr. Zdeněk Seidl, CSc.
Vedoucí lékař



Tab. 3: Vzájemné poměry jednotlivých metod proměření

Číslo měření	Poměr automatických měření				Poměr ručních měření		
	A	B	C	D	E	F	G
1	1,032	0,992	1,023	0,995	1,037	0,998	1,028
2	1,058	1,049	1,069	1,060	0,999	0,990	1,009
3	1,062	1,067	1,062	1,071	0,992	0,996	0,991
4	1,030	1,033	1,072	1,056	0,975	0,978	1,015
5	1,087	1,053	1,027	1,032	1,053	1,021	0,996
6	1,049	1,030	1,064	1,051	0,998	0,980	1,012
7	1,062	1,052	1,025	1,039	1,021	1,012	0,986
8	0,999	1,012	1,038	1,038	0,963	0,975	1,001
9	1,046	1,062	1,057	1,056	0,991	1,005	1,001
10	1,059	1,042	1,052	1,046	1,012	0,996	1,006
11	1,041	1,048	1,059	1,060	0,982	0,987	0,999
12	1,073	1,036	1,073	1,055	1,017	0,982	1,016
13	1,095	1,067	1,072	1,064	1,029	1,002	1,007
14	1,031	1,032	1,032	1,016	1,015	1,016	1,016
15	1,109	1,074	1,073	1,058	1,047	1,014	1,015
16	1,068	1,050	1,050	1,048	1,019	1,002	1,002
17	1,022	1,046	1,076	1,068	0,957	0,980	1,008
18	1,097	1,073	1,097	1,094	1,003	0,981	1,003
19	1,102	1,078	1,070	1,072	1,028	1,005	0,998
20	1,075	1,068	1,104	1,088	0,988	0,982	1,014
21	1,037	1,046	1,046	1,048	0,990	0,999	0,998
Průměr	1,059	1,048	1,059	1,053	1,005	0,995	1,006
Směrodatná odchylka	0,028	0,021	0,021	0,022	0,025	0,014	0,010

Vysvětlivky:

A - poměr automatické měření : ruční měření na 4. řezu

B - poměr automatické měření : průměr 3 ručních měření na 4. řezu

C - poměr automatické měření : průměr 7 ručních měření na řezu 1-7

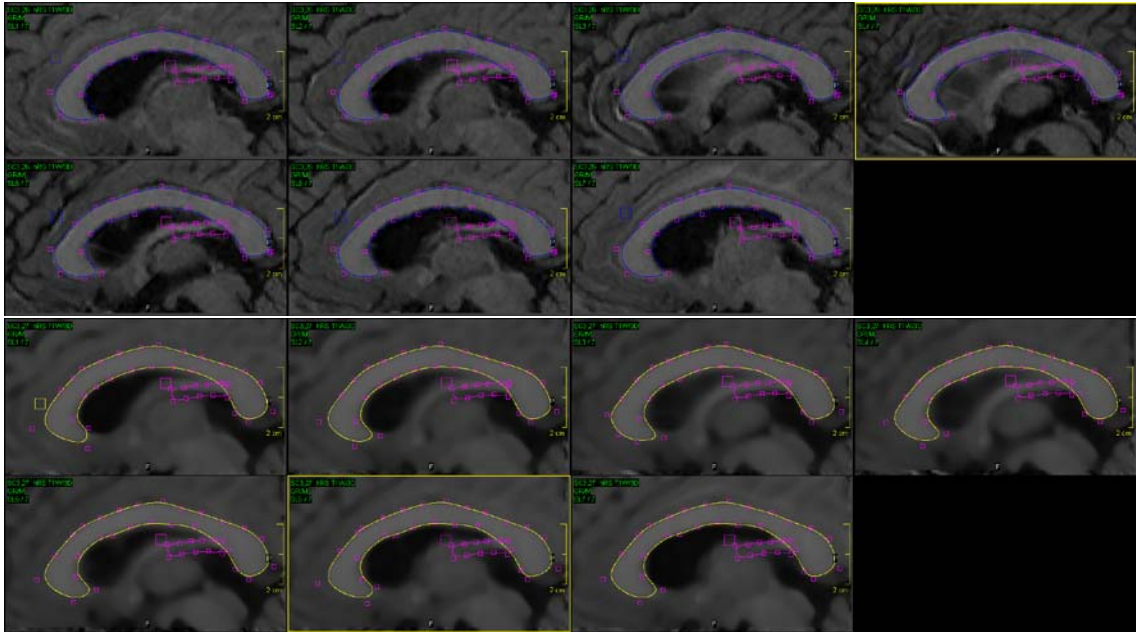
D - poměr automatické měření : průměr 21 ručních měření na řezu 1-7, 3x

E - poměr ruční měření na 4. řezu : průměr 21 ručních měření na řezu 1-7, 3x

F - poměr průměr 3 ručních měření na 4. řezu : průměr 21 ručních měření na řezu 1-7, 3x

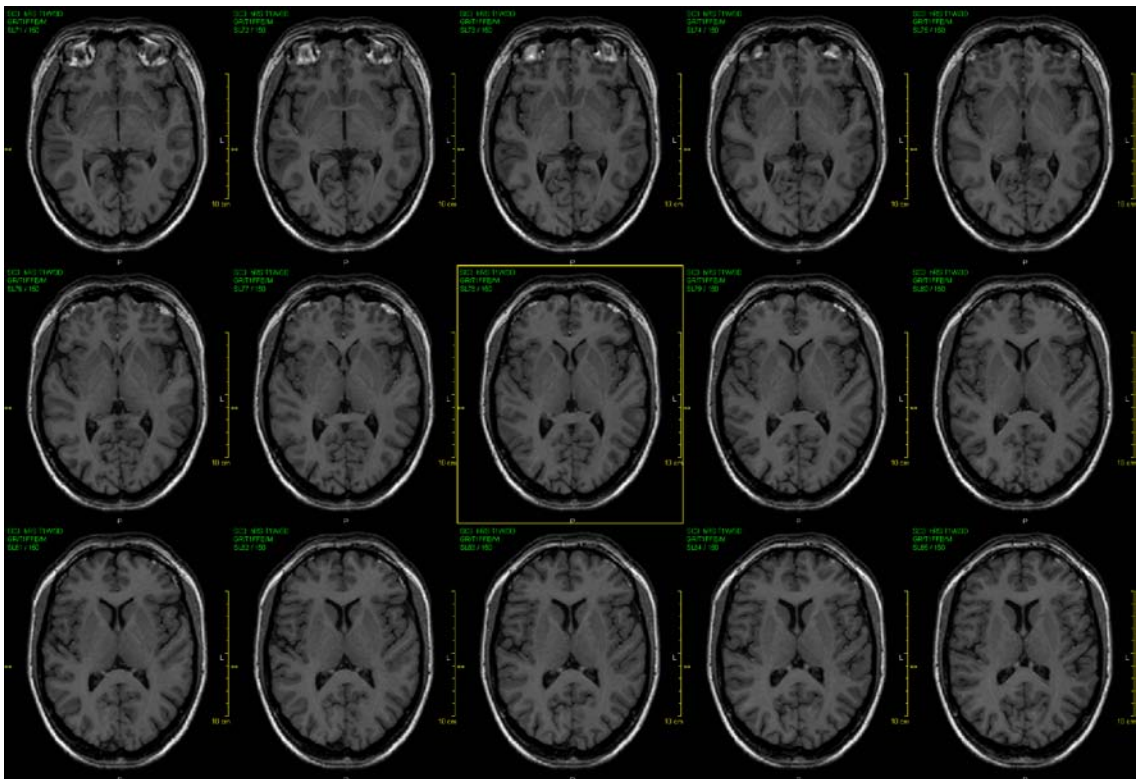
G - poměr průměr 7 ručních měření na řezu 1-7 : průměr 21 ručních měření na řezu 1-7, 3x

Obr. 23: Ukázka automatického stanovení ROI na 7 středových řezech mozku bez a s použitím obrazových filtrů



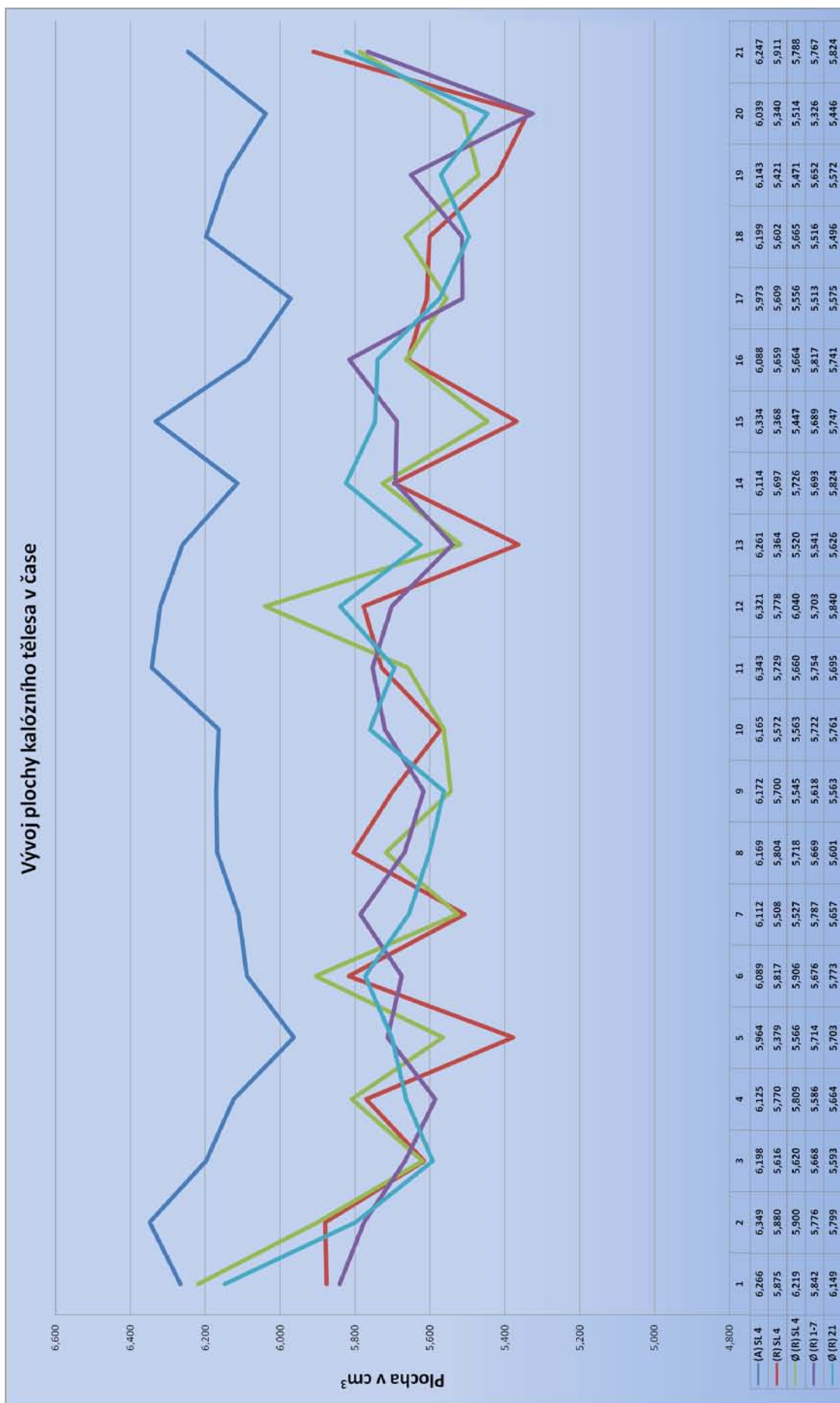
Zdroj: Archiv NMR

Obr. 24: Ukázka automatického stanovení ROI na 7 středových řezech mozku bez a s použitím obrazových filtrů

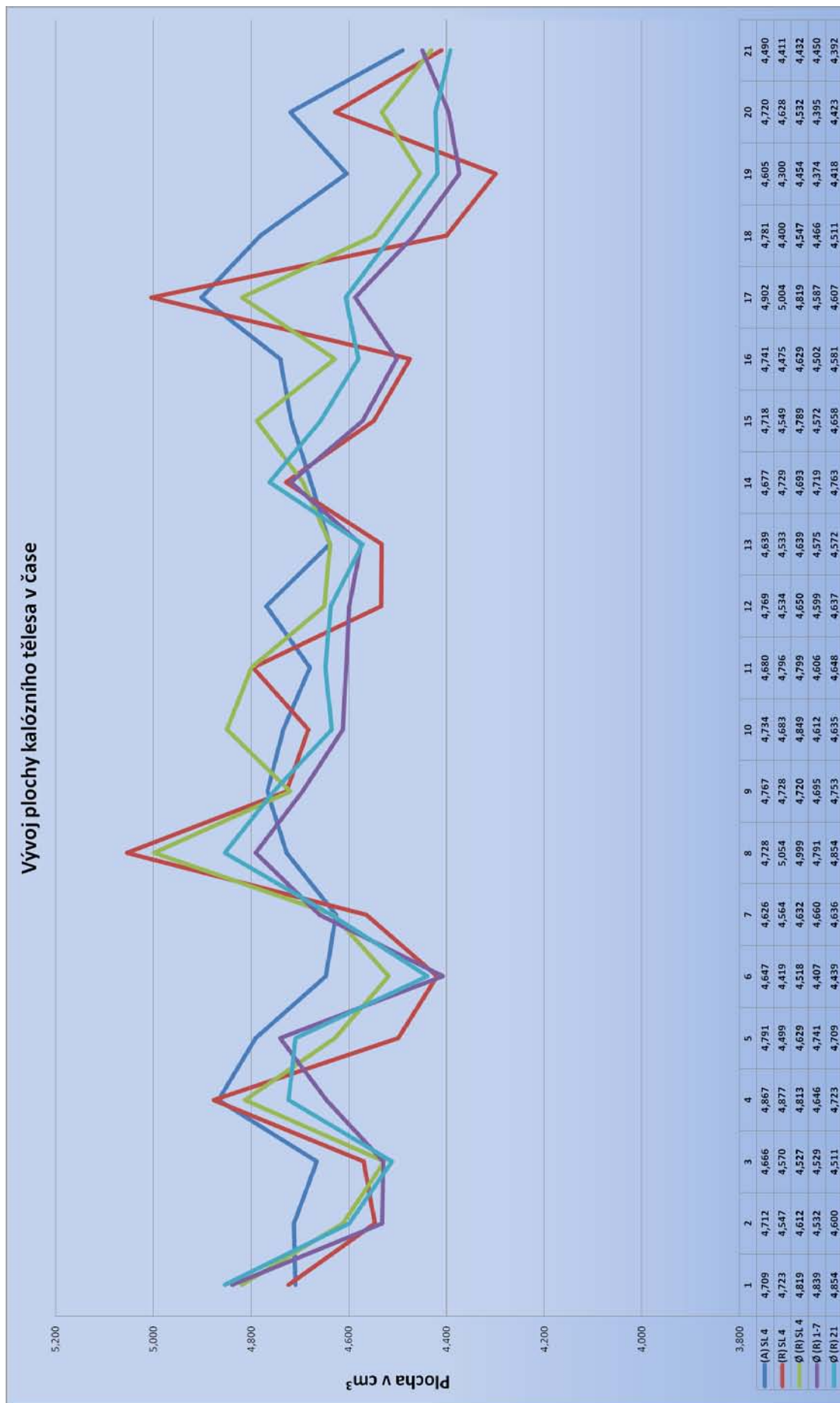


Zdroj: Archiv NMR

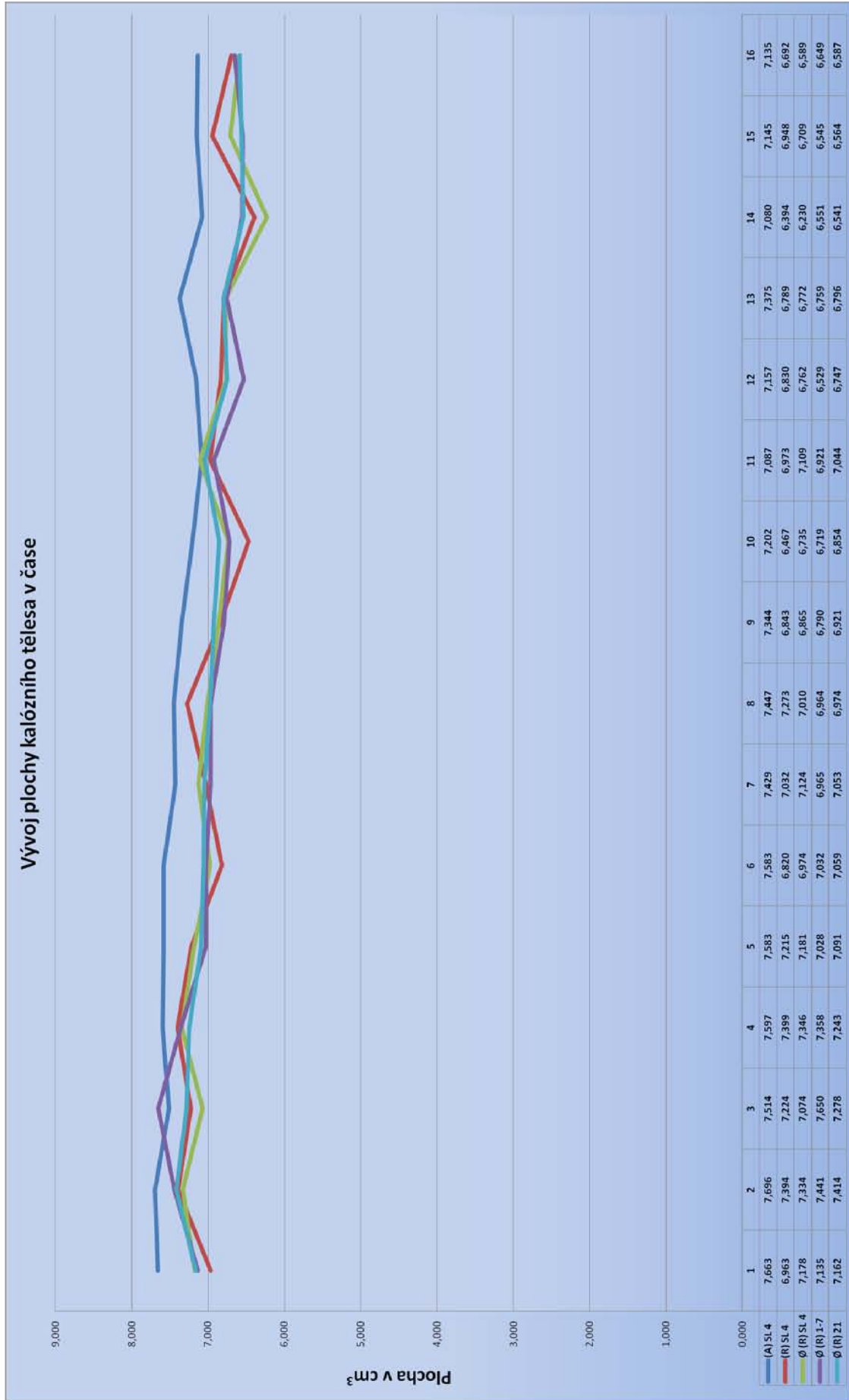
Graf 4: Vývoj plochy kalózního tělesa v čase, pacient č. 1



Graf 5: Vývoj plochy kalózního tělesa v čase, pacient č. 2



Graf 6: Vývoj plochy kalózního tělesa v čase, pacient č. 3



Graf 7: Vývoj plochy kalózního tělesa v čase, pacient č. 4

