

**ÚBYTEK MOZKOVÉ TKÁNĚ PŘI DEMYELINIZAČNÍM
ONEMOCNĚNÍ TYPU ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY
MOZKOMÍŠNÍ**

Bakalářská práce

MARTINA STROUHALOVÁ

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

Vedoucí práce: doc. MUDr. Manuela Vaněčková, PhD

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

Strouhalová Martina
2. A RA

Schválení tématu bakalářské práce

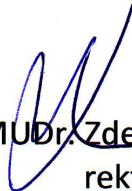
Na základě Vaší žádosti ze dne 8. 3. 2011 Vám oznamuji
schválení tématu Vaší bakalářské práce ve znění:

Úbytek mozkové tkáně při demyelinizačním onemocnění typu
roztroušené sklerózy mozkomíšní

*Brain Tissue Loss during Demyelinating Diseases like Multiple
Sclerosis*

Vedoucí bakalářské práce: doc. MUDr. Manuela Vaněčková, Ph.D.

V Praze dne: 1. 9. 2011


prof. MUDr. Zdeněk Seidl, CSc.
rektor

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma „Úbytek mozkové tkáně při demyelinizačním onemocnění typu roztroušené sklerózy mozkomíšní“ vypracovala samostatně a všechny použité prameny jsem uvedla v seznamu použité literatury.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své bakalářské práce ke studijním účelům.

V Praze dne 28.03.2011

.....
(*Strouhalová Martina*)

PODĚKOVÁNÍ

Děkuji doc. **MUDr. Manuele Vaněčkové, PhD.** za odborné vedení, vstřícný přístup, mnoho cenných rad a podnětů při vypracování bakalářské diplomové práce.

Děkuji **MUDr. A. Burgetové, PhD.** za provedenou oponenturu této práce.

Dále velmi děkuji **RNDr. J. Krásenskému** za čas, trpělivost a pomoc, při provádění jednotlivých měření. V neposlední řadě bych chtěla poděkovat všem mým spolupracovníkům z oddělení magnetické rezonance Radiodiagnostické kliniky VFN Praha 2 za pomoc při sbírání dat a lékařům z RS ambulance za provedení klinických vyšetření pacientů.

ABSTRAKT

STROUHALOVÁ, Martina: Úbytek mozkové tkáně při demyelinizačním onemocnění typu roztroušené sklerózy mozkomíšní. Vysoká škola zdravotnická, o. p. s., stupeň kvalifikace: bakalář. Vedoucí práce: doc. MUDr. Manuela Vaněčková, PhD. Praha, 2012, s. 66.

Měření mozkové atrofie by mělo být jedním z hlavních kritérií stratifikace nemocných s demyelinizačním onemocněním typu RS již při počátku klinické symptomatologie. Teoretická část bakalářské práce se věnuje problematice roztroušené sklerózy mozkomíšní obecně a úloze magnetické rezonance (MR) v diagnostice a nalézání patologickoanatomických korelátů u roztroušené sklerózy (RS). Praktická část je zaměřena na výzkum úbytku mozkové tkáně (mozkové atrofie) a velikosti třetí komory mozkové.

U 131 nemocných s RS jsme vyšetřili 1,5T magnetickou rezonancí mozek v sekvencích: T1W/3D/FFE (1mm řezy) nativně a FLAIR (1,5mm řezy). Poté byla manuálně změřena třetí komora mozková u všech nemocných. Měření bylo provedeno na začátku studie a znovu ve stejném algoritmu po 8 letech. Dále byla stanovena senzitivita metody a její reprodukovatelnost.

Cílem této práce bylo určení závislosti mezi změnou velikosti třetí mozkové komory, stupněm klinického postižení reprezentovaném EDSS skórem, celkovým objemem ložisek v MR obraze (lesion load-LL), úbytkem mozkové tkáně (brain parenchymal fraction-BPF) a atrofií corpora callosa.

Klíčová slova: Diagnostika. Magnetická rezonance. Mozková atrofie. Roztroušená skleróza mozkomíšní. Třetí komora mozková.

ABSTRACT

STROUHALOVÁ, Martina: Brain Tissue Loss during Demyelinating Diseases like Multiple Sclerosis, Vysoká škola zdravotnická, o.p.s., qualification level: bachelor. Thesis leader: Doc. MuDr. Manuela Vaněčková, PhD. Prague, 2012, p. 66.

The measurement of brain atrophy should be one the main criteria for stratification of patients with multiple sclerosis (MS), one of the demyelinating diseases, already at the beginning of clinical symptomatology. Theoretical part of this bachelor's study at the beginning deals with general problematic of MS and the role of magnetic resonance imaging (MRI) in diagnosis and searching for MRI correlates with pathological changes. The practical part of the study is focused on the research of the brain tissue loss (cerebral atrophy) and the size of the third ventricle.

The brain of 131 patients with MS was examined in 1.5 T MRI scanner using the following sequences: T1W/3D/FFE (1 mm slices) natively and FLAIR (1.5 mm slices). The volume of the third ventricle was manually measured in all patients. The measurements were performed at baseline and the again after 8 years using the same scanning algorithm. Furthermore, the sensitivity and reproducibility of the method were established.

The aim of this study was to determine the relationship between the change of the size of the third ventricle, the total volume of pathological MRI lesions (lesion load-LL), brain tissue loss (brain parenchymal fraction-BPF), corpus callosum atrophy and the clinical status of the patients expressed by the degree of clinical disability (EDSS score).

Key words: Brain atrophy. Diagnostics. Magnetic resonance imaging. Multiple sclerosis. Third ventricle of the brain.

PŘEDMLUVA

Roztroušená skleróza mozkomíšní (RS) je demyelinizační onemocnění, které je řazeno mezi autoimunitní onemocnění. V současné době neexistuje žádný specifický test, klinický obraz či průběh, který jednoznačně potvrdí či vyloučí diagnózu RS.

Téma roztroušená skleróza mozkomíšní si zaslouží větší pozornost už jen z toho důvodu, že počet nových onemocnění neustále roste a také proto, že postihuje zejména osoby v produktivním věku, které později invalidizuje. Prevalence RS u nás činí více než 130 na sto tisíc obyvatel.

Na našem pracovišti MR-radiodiagnostické kliniky Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, 1. LF UK, převažují vyšetření pacientů s neurologickým postižením. Mezi nejčastěji se vyskytující diagnózu patří DG G35 což je kód pro onemocnění-roztroušená skleróza mozkomíšní, jelikož spolupracujeme s jedním z největších center pro demyelinizační onemocnění v České republice - MS Centrum v Praze 2. Tím byl také ovlivněn výběr tématu.

Diagnostika RS se opírá o klinické vyšetření a pomocné vyšetřovací metody – magnetickou rezonanci, evokované potenciály či vyšetření likvoru. Magnetická rezonance má největší význam z paraklinických vyšetření pro její diagnostický přínos i monitoraci průběhu onemocnění a léčby. V této práci byla zjištěna částečná predikční schopnost MR, což by mohlo být přínosné v klinické praxi.

OBSAH

Úvod.....	16
Cíl práce.....	17
TEORETICKÁ ČÁST	18
1 Základní údaje o onemocnění	18
1.1 Roztroušená skleróza mozkomíšní obecně	18
1.2 RS z pohledu neuroanatomie	19
1.3 RS z pohledu patogeneze	21
1.4 Roztroušená skleróza klinicky	22
2 Diagnostika RS	24
2.1 Evokované potenciály	24
2.2 Vyšetření likvoru	25
2.3 Počítačová tomografie (CT).....	25
2.4 Magnetická rezonance (MR)	25
2.5 Kritéria pro RS diagnostiku	26
2.6 Léčba RS	29
2.6.1 Léčba akutní ataky (relapsu)	30
2.6.2 Dlouhodobá léčba relaps-remitentní RS.....	30
2.6.3 Léčba sekundárně-progresivní RS.....	31
2.6.4 Léčba primárně-progresivní RS	31
2.7. EDSS a LL	32
3 Neuroanatomie.....	33
3.1 Thalamus.....	33
3.2 Hypothalamus	33
3.3 Třetí mozková komora.....	34
3.4 Corpus callosum	34
3.5 Pons.....	34
3.6 Cerebellum.....	35
3.7 Medulla oblongata	35
3.8 Cortex cerebri	36
4 Magnetická rezonance	37
4.1 Historie MR	37
4.2 Princip magnetické rezonance	38
4.3 Relaxační časy	40

4.3.1 Základní vyšetřovací sekvence.....	41
4.4 FLAIR a T2W obraz	42
4.5 T1W obraz	43
4.6 T1W obraz s kontrastní látkou.....	43
4.6.1 Roztroušená skleróza v T1W obraze s použitím KL.....	44
4.7 Roztroušená skleróza typický nález na MR.....	45
5 Diferenciální diagnostika RS v obraze MR	46
EMPIRICKÁ ČÁST	47
6 Hypotézy	47
6.1 Operační definování u hypotéz	47
7 Soubor pacientů a metodika.....	49
7.1 Vyšetřovací protokol.....	49
7.2 Vyšetření MR.....	50
7.3 Zpracování MR obrazu	50
7.4 Lesion Load (LL) a Brain parenchymal fraction (BPF)	51
7.5 Klinické vyšetření	52
7.6 Měření velikosti třetí mozkové komory.....	53
8 Statistické zpracování	54
8.1 Výsledky	60
8.1.1 Vliv EDSS skóre na korelaci.....	60
9 Diskuze	61
Závěr	63
Seznam použité literatury	64
PŘÍLOHY	I

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ADEM – akutní disseminovaná encefalomyelitida

ADH – antidiuretický hormon

AIDS – acquired immunodeficiency syndrome (syndrom získané ztráty imunity)

AG – angiografie

BPF - brain parenchym fraction

CMV – cytomegalovirus

CNS – centrální nervový systém

CT – počítačová tomografie

DG – diagnóza

DIS – diseminace lézí v prostoru

DIT – diseminace lézí v čase

DWI – difúzně vážený obraz

EDSS – Expanded Disability Status Scale

FA – flip angle

FLAIR – Fluid Attenuated Inversion Recovery

GD-DTPA – gadodiamid

HIV – human imunodeficiency virus

IR - inversion recovery

JC - virus – polyomavirus

KL – kontrastní látka

LL – lesion load

MELAS – mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episode

MR – magnetická rezonance

MS - multiple sclerosis

PDW – proton denzitní obraz

PEG – pneumoencefalografie

PML – progresivní multifokální leukoencefalopatie

PNS – periferní nervový systém

RS – roztroušená skleróza

RTG – rentgenogram

SE – spin scho

SLE – systémový lupus erythematoses

T - tesla

TE – time to echo

THK – tloušťka řezu

TR – time to repeat

TSE – turbo spin echo

T1W – T1 vážený obraz

T2W – T2 vážený obraz

VFN – všeobecná fakultní nemocnice

SEZNAM POUŽITÝCH ODBORNÝCH VÝRAZŮ

Apraxie – neschopnost vykonávat složitější a účelové pohyby. Vlastní hybnost končetin přitom není porušena.

Astrocyt – buňka patřící k neuroglii.

Ataka – prudký záchvat nemoci.

Atrofie – znamená zmenšení normálně vyvinutého orgánu, podmíněné úbytkem buněk nebo zmenšením jejich velikosti.

Autoimunita – porucha, při níž je činnost imunitního systému zaměřena proti vlastním orgánům a tkáním.

Axon – výběžek neuronu.

Bulbus – *lat.* koule, kulovitá část nebo rozšíření různých orgánů.

Corpus callosum – *lat.* část mozku spojující obě mozkové hemisféry.

Demyelinizace – ztráta myelinu z nervových vláken.

Diseminace – rozsev, např. infekce, nádoru.

Erektivní dysfunkce – poruchy erekce penisu znemožňující vykonání pohlavního aktu.

Etiopatogeneze – popis vzniku nemoci zahrnující jak její příčinu, tak další procesy, které její vznik a rozvoj provázejí.

Extracelulární – mimobuněčný, vně buňky.

Hemiparéza – částečné ochrnutí pravé nebo levé poloviny těla.

Hepatopenie – jaterní nedostatečnost.

Hypestezie – snížená citlivost na vnější smyslové podněty.

Infekt – infekce místně ohraničená.

Infratentoriální – pod tvrdou plenou mozkovou.

Imunosuprese – stav snížené imunity v důsledku léčby.

Inkontinence – neschopnost udržet moč.

Juxtakortikálně – v blízkosti mozkové kůry

Kognitivní funkce – poznávací (myšlení, paměť, orientace, jazykové dovednosti, koncentrace apod.

Kortex – kůra.

Kvadruparéza – částečné ochrnutí všech čtyř končetin.

Leukoencefalopatie – onemocnění CNS spojené s demyelinizací v oblasti bílé hmoty s četnými neurologickými a psychiatrickými příznaky a chronickým průběhem.

Léze – poškození orgánu či tkáně.

Likvor – obecně tekutina, obv. ve smyslu mozkomíšní mok.

Lipidy – tuky a látky tukům podobné.

Monoparéza – částečné ochrnutí centrálně.

Multiplanární rekonstrukce – rekonstrukce obrazu, kde z jedné roviny řezu je získána rovina jiná.

Myelin – lipidový obal nervových vláken.

Neuroglie – podpůrná tkáň v nervovém systému.

Oligodendrocyty – buňky patřící do skupiny neuroglií, vytvářející myelin v mozku a míše.

Oligoklonální pásy – pásy imunoglobulinů, analýza krevního séra.

Parestezie – porucha cití projevující se jako brnění.

Periventrikulární - lokalizovaný v bezprostřední blízkosti mozkových komor.

Plaka – označení pro patologicko-anatomické změny na myelinu při chorobách s demyelinizací.

Pneumoencefalografie – speciální rentgenologická vyšetřovací metoda, při níž se nahrazuje část mozkomíšního moku vzduchem.

Predikce – předpověď, prognóza.

Protein – bílkovina.

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.

Sfingomyeliny – druh sfingolipidů vyskytujících se hojně v nervovém systému.

Sfinkter – svěrač, specializovaná kruhová svalovina, která reguluje průchod ústím určitého orgánu.

Subarachnoidální – podpavoučnicový.

Trombocytopenie – nedostatek krevních destiček v krvi následkem jejich malé tvorby.

Vestibulocerebelární – vztahující se k vestibulárnímu ústrojí a mozečku.

Voxel – částice objemu, která představuje hodnotu v pravidelné mřížce třídímenzionálního prostoru počítačové grafiky.

SEZNAM OBRÁZKŮ, TABULEK a GRAFŮ

Obrázky:

Obrázek 1:	Nervová buňka (neuron).....	19
Obrázek 2:	Znázornění remyelinizace vláken.....	20
Obrázek 3:	Patologický řez mozkem-sagitální rovina.....	36
Obrázek 4:	(A) Silná šipka představuje vektor podélné magnetizace. (B) Útlum vertikální magnetizace, vznik transverzální magnetizace.....	39
Obrázek 5:	T1 relaxační křivky.....	40
Obrázek 6:	T2 relaxační křivky.....	41
Obrázek 7:	Rozložení RS dle pohlaví.....	49
Obrázek 8:	T1W/3D/FFE v transverzálním řezu.....	50
Obrázek 9:	Prostorové vyrovnání do standardu.....	51
Obrázek 10:	FLAIR v transverzálním řezu.....	52
Obrázek 11:	MR GYROSCAN NT 1.5 T (A), MR ACHIVA 1.5 T(B).....	I
Obrázek 12:	3D pohled na thalamy a III. komoru mozkovou (hnědá barva) - SURFACE RENDERING.....	I
Obrázek 13:	CT snímek mozku.....	II
Obrázek 14:	MR snímek mozku T2W/TSE.....	II
Obrázek 15:	MR snímek mozku FLAIR.....	II
Obrázek 16:	Lab. Test Raymond Damadian, 1977 MR hrudníku.....	III
Obrázek 17:	MR diagnóza LYMESKÁ BORELIÓZA (v bílé hmotě hypersignální ložiska, která jsou protáhlá-nekorelují s RS).....	III
Obrázek 18:	MR diagnóza MELAS.....	IV
Obrázek 19:	MR diagnóza SLE (podle MR obrazu by se mohlo jednat o RS avšak není, jelikož bylo prokázáno více orgánové postižení, které je typické pro SLE).....	IV
Obrázek 20:	MR diagnóza ZHOUBNÝ NOVOTVAR PRSU (jedná o metastatické postižení vzhledem k základní diagnóze).....	IV
Obrázek 21:	MR diagnóza NON-HODGKINŮV LYMFOM (postiradiační změny v obraze MR opět imitovaly RS).....	V
Obrázek 22:	MR diagnóza SARKOIDÓZA (vaskulitické změny při sarkoidóze-diagnóza klinicky prokázána).....	V
Obrázek 23:	MR diagnóza BEHCETOVA NEMOC (klinické vyšetření diagnózu RS vyloučilo).....	V
Obrázek 24:	MR diagnóza HIV pozitivní.....	VI

Tabulky:

Tabulka 1:	Revidovaná mcdonaldova diagnostická kritéria pro rs z r. 2010.....	28
Tabulka 2:	Výsledky pomocných vyšetření pro diagnózu rs.....	29
Tabulka 3:	Typický nález u RS v obraze MR.....	45

Grafy:

Graf 1:	Závislost změny šíře III. komory a změny BPF za 8 let.....	55
Graf 2:	Závislosti změny šíře III. komory a změny LL za 8 let.....	56
Graf 3:	Závislost změny šíře III. komory a absolutní hodnoty klinického stavu měřenou v EDSS za 8 let.....	57
Graf 4:	Závislost změny šíře III. komory a absolutní hodnoty klinické atrofie corpora callosa za 8 let.....	58
Graf 5:	Distribuce pacientů při vstupním měření podle velikosti 3. komory.....	59
Graf 6:	Distribuce pacientů po osmi letech měření podle velikosti 3. komory...	59

Úvod

Nejprve bych vysvětlila historické důvody pro název onemocnění. Roztroušená skleróza byla pojmenována velmi trefně. Slovo „SKLERÓZA“ pochází z řeckého SKLĚROS (tuhý). Patologičtí anatomové zjistili, že tam, kde proběhne zánět, se postižená tkáň jizví. Roztroušená, protože vytváří v CNS mnohočetná různě distribuovaná zánětlivá ložiska, též zvaná plaky či léze.

Roztroušená skleróza mozkomíšní (RS) je chronické autoimunitní demyelinizační onemocnění centrálního nervového systému (CNS) s tvorbou demyelinizačních plak v bílé hmotě mozku a míchy.

Diagnostika RS prošla historicky dlouhým vývojem od pouze klinického vyšetření, vyšetření likvoru, evokovaných potenciálů až k moderním zobrazovacím metodám, přesto však stále není diagnóza kauzální a stanovuje se jen s určitou pravděpodobností na základě přesně definovaných kritérií. Z pomocných vyšetřovacích metod má největší význam magnetická rezonance (MR), a to jak pro diagnostiku, tak i pro monitoraci průběhu onemocnění a úspěšnosti léčby. Zásadní přínos MR je odlišení jiných patologických stavů, které mají zcela rozdílné klinické vedení.

Od roku 1860, kdy byl zaznamenán první případ RS, se někteří odborníci domnívají, že součástí symptomů této choroby je úbytek mozkové tkáně. Cílem této práce je sledovat změny objemu mozkové tkáně v závislosti se stupněm klinického postižení a získat nové poznatky o etiologii onemocnění.

Cíl práce

Roztroušená skleróza je chronické autoimunitní onemocnění centrálního nervového systému, které bez léčby u většiny nemocných vede k závažné invaliditě.

Na rozdíl od jiných nemocí neexistuje pro RS jednoduché vyšetření, které by toto onemocnění jednoznačně potvrdilo či vyvrátilo. Bohužel ani žádné z řady vyšetření, které lékařům pomáhají RS diagnostikovat, není samo o sobě stoprocentně přesvědčivé. Důvodem celé studie byla ta skutečnost, že nejsou známy jednoznačné příčiny onemocnění a také nejsme schopni přesně předvídat průběh onemocnění pro konkrétního pacienta. Také v posledním desetiletí se zintenzivnil vývoj nových léků na toto onemocnění, které by progresi zastavily či alespoň zmírnily.

Jelikož magnetická rezonance je velmi citlivá ke změnám, měla by sloužit nejen k diagnostice onemocnění, ale i k predikci progresu onemocnění.

Hlavním cílem práce bylo určení závislosti mezi změnou velikosti III. mozkové komory, stupněm klinického postižení reprezentovaném EDSS skórem, celkovým objemem ložisek v MR obraze (lesion load-LL), úbytkem mozkové tkáně (brain parenchymal fraction-BPF) a atrofií corpora callosa. Důležitým předpokladem byla volba vhodné sekvence pro daná měření. Velký důraz byl kladen na přesnost měření při proměrování velikosti corpora callosa a mozkové atrofie. Byly porovnávány různé metodické analýzy dat a na závěr se všechny výsledky zhodnotily.

TEORETICKÁ ČÁST

1 Základní údaje o onemocnění

1.1 Roztroušená skleróza mozkomíšní obecně

Roztroušená skleróza mozkomíšní (RS) je chronické autoimunitní onemocnění, od jehož počátku dochází jak k demyelinizaci (ztráta tukového obalu nervových vláken), tak i porušení axonů (výběžků nervových buněk). Onemocnění bylo prvně popsáno neurologem J. M. Charcotem již v roce 1860. Příčina jejího vzniku není dosud zcela spolehlivě určena, nejspíše se na něm podílejí jak zevní, tak genetické faktory. Specifické zevní faktory nejsou plně objasněny, ukazuje se, že asi největší vliv mají během prvních let života.

Dle studií migrace se zjistilo, že pacienti migrující v dětském věku na sebe přebírají rizika nového prostředí, zatímco ti kteří se stěhují po patnácti letech věku si zachovávají rizika své původní vlasti (Jinochová, 2002).

Důležitým faktorem se považuje také infekce. Mnohdy totiž spouští nejen ataku nemoci, ale i objevení prvních příznaků, které je často vázáno na předchozí, většinou virový infekt. Dalším faktorem může být chronický stres (Havrdová, 2002).

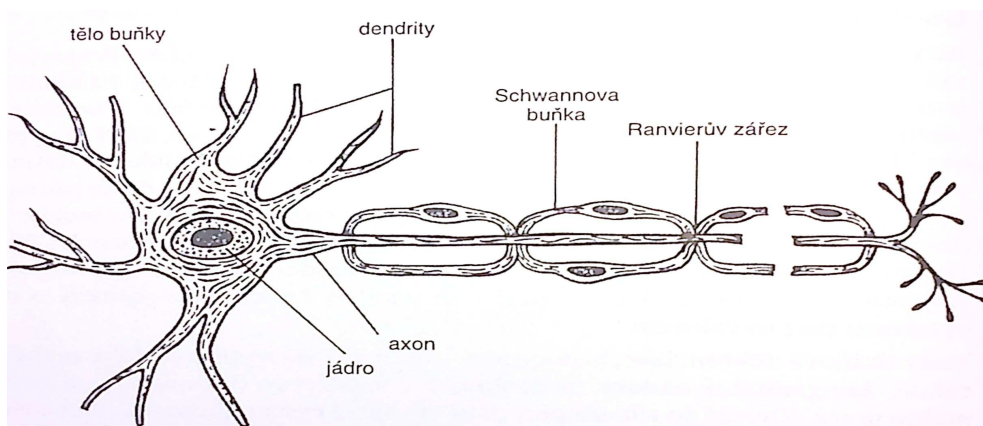
RS začíná nejčastěji mezi 20.-40. rokem života, jehož průměrnou délku zkracuje přibližně o 10 let proti době předpokládaného dožití. Postupně s délkou trvání nemoci narůstá neurologický deficit. Do věku 10 let a nad 55 let je záchyt první ataky RS velmi vzácný. Roztroušená skleróza tedy postihuje především mladé lidi v produktivním věku a ve většině případů vede k jejich plné invaliditě. U žen je výskyt přibližně 2krát větší než u mužů. Prevalence v České republice je udávána 130 nemocných na 100 000 obyvatel (Vaněčková, 2010). Choroba postihuje nejčastěji příslušníky bílé rasy. Spolu s Parkinsonovou chorobou roztroušená skleróza zaujímá 2. místo v invaliditě po cévní příhodě (Seidl et al., 2004).

1.2 RS z pohledu neuroanatomie

RS je onemocnění postihující převážně bílou hmotu mozkovou, proto považujeme za důležité uvést některé základní poznatky o samotné nervové soustavě.

Základní stavební a funkční jednotkou nervové soustavy je nervová buňka čili neuron. Neuron je tvořen jako každá buňka jádrem, jadérkem a dalšími buněčnými organelami. Je kryt buněčnou membránou. Z buněčného těla vybíhají výběžky a tyto výběžky jsou dvojího typu: axon vede informace (vzruchy) odstředivě a dendrity, jsou krátké keříčkovité výběžky vedoucí informace dostředivě. Axony jsou kryty Schwannovou pochvou (vrstva plazmatických buněk). Většina axonů (kromě vegetativních) má myelinovou pochvu s Ranvierovými zářezy, které jsou od sebe asi 1 mm a mají význam pro vedení vzruchů. Základní vlastností neuronu je dráždivost, čili tvorba vzruchu a šíření vzruchu (Seidl et al., 2004) (obrázek 1).

Obrázek 1: Nervová buňka (neuron)



Zdroj: Seidl et al., r. 2004, s. 56

Patolog Virchow se v druhé polovině 19. století poprvé zmínil o myelinu, který tak nazval pochvu obalující nervová vlákna.

Myelin tvoří podstatnou část bílé hmoty v CNS, ale je také přítomen v periferním nervovém systému (PNS). Je základní podmínkou funkce nervových vláken, chrání a podporuje integritu axonu. Myelin je ovšem přítomen i v šedé hmotě mozkové, ale v daleko menším množství. Je tvořen proteiny a lipidy s frakcemi cholesterolu, lecitinu a sfinomyelinu (Seidl et al., 2004).

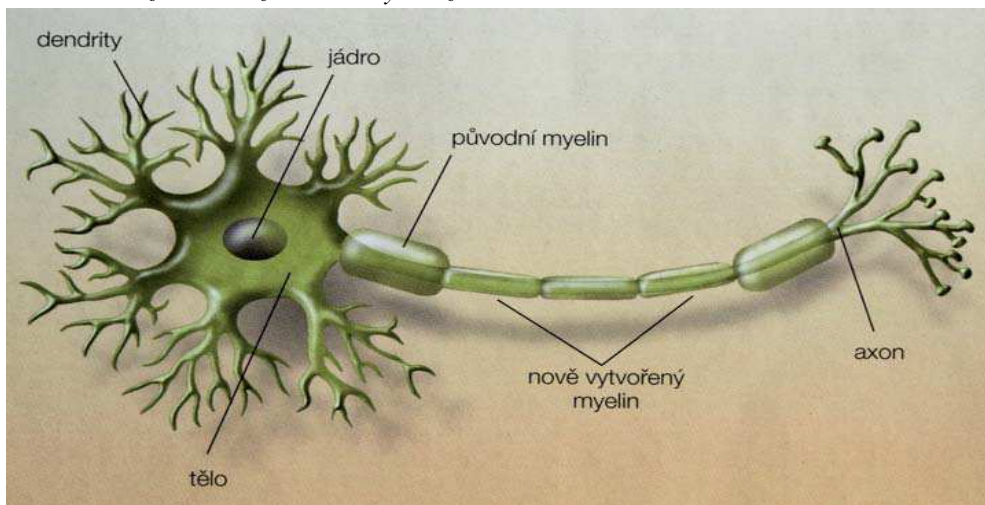
Bílá hmota kromě myelinizovaných vláken obsahuje různé typy neuroglie (převážně astrocyty a oligodendrocyty), ale žádné neurony. Základní funkcí astrocytů je

stabilita vnitřního-extracelulárního prostředí a mají významnou roli v metabolismu neuronů. Hlavní funkcí oligodendrocytů je tvorba myelinu (Vaněčková et al., 2010).

Tvorba myelinových pochev kolem nervových vláken se nazývá myelinizace. Je to dlouhý proces začínající ve 20. týdnu vývoje plodu. V začátcích myelinizace je v nervových vláknech jen málo myelinizovaných vláken a mají velmi tenkou tukovou pochvu. Vláken s myelinem postupně přibývá a rovněž se stává silnější myelinová pochva. Lze říci, že myelin působí jako izolant nervových vláken a stimulačně se podílí na vedení vzruchu.

Remyelinizace je přirozenou regenerační reakcí CNS na postiženou nervovou tkáň, při níž došlo k demyelinizaci axonů. Oligodendrocyty vytvářejí nové, ne zcela funkčně plnohodnotné myelinové pochvy, novotvořený myelin nedosahuje stejné šíře jako původní (obrázek 2). Význam remyelinizace tedy spočívá ve zlepšení vedení vzruchů nervovým vláknem.

Obrázek 2: Znárodnění remyelinizace vláken



Zdroj: Zapletalová, r. 2009, s. 199

Zrání mozku je kontinuální proces, který obsahuje změny chemické a biologické. Zahrnuje do něho nárůst počtu a velikosti astrocytů a oligodendrocytů, vývoj neuronů, tvoření nových synapsí (nové kontakty) a myelinizaci mozkové tkáně (Vaněčková et al., 2010).

1.3 RS z pohledu patogeneze

U roztroušené sklerózy se v zánětlivém ložisku uplatňuje několik typů leukocytů (bílé krvinky). Jsou to **T-buňky** (*T-lymfocyty*), **B-buňky** (*B-lymfocyty*) a **makrofágy**.

T-lymfocyty reagují proti bílkovinám myelinu a produkují zánětlivé působky, které přitahují další imunitní buňky a vyvolávají v ložisku zánět. Protilátky jsou namířeny proti jednotlivým bílkovinám myelinu.

B-lymfocyty tvoří protilátky, které se mohou vázat na bílkoviny včetně myelinu a ničit je. Tyto protilátky jsou namířeny proti jednotlivým bílkovinám myelinu.

Makrofágy mají schopnost pohltit části bílkovin, zpracovat je a dále je předložit jiným buňkám k útoku. Útokem zánětlivých buněk dochází k porušení přirozené bariéry mezi mozkem a krví, tak se usnadňuje vstup dalších leukocytů. V místě takového zánětu dochází k odumírání oligodendroglie, samotných nervových buněk a jejich axonů. Myelin může být částečně obnoven (remyelinizace), avšak ztráta nervových vláken je definitivní (Lépori, 2011).

Regenerace nervových vláken (CNS) není možná, jelikož axonu brání v prorůstání k periférii jizva vytvořená z astrocytů a také nedostatek vhodné sekvence růstových faktorů. Tato ztráta vláken je nevratná a v určité míře poškození vede k trvalé invaliditě (Havrdová, 2008).

1.4 Roztroušená skleróza klinicky

Průběh nemoci je u jednotlivých pacientů velmi variabilní. Typické je střídání atak a remisí, bez progresu mezi jednotlivými atakami (Vaněčková et al., 2010).

Při onemocnění RS neexistují specifické symptomy. Na počátku onemocnění jsou obtíže velmi nespecifické jako například: bolesti hlavy, únava, deprese, bolesti v končetinách. Později se mohou objevit i specifické a to obvykle parestázie, kterým pacient většinou nevěnuje pozornost, protože spontánně odezní.

Dělení RS podle příznaků:

1. zrakové
2. senzitivní
3. pyramidové
4. mozečkové a vestibulární
5. poruchy autonomní

Jedním z nejčastějších příznaků je zánět očního nervu (optická neuritida), kterou způsobuje demyelinizace očního nervu. Tento nerv není nervem periferním, ale výběžkem CNS. Optická neuritida se projevuje zamlženým viděním, bolestí při pohybu bulbu, výpadky zorného pole, či poruchou barevného vidění (Havrdová, 2008).

Senzitivní příznaky bývají způsobeny ložiskem kdekoli v průběhu senzitivní dráhy. Projevují se poruchami citlivosti (hypestezie, parestezie) a často jsou bagatelizovány, jelikož bývají přičítány poruchám krční a bederní páteře.

Příznaky pyramidové jsou způsobeny ložiskem v průběhu pyramidové dráhy. Projevují se závažnými centrálními poruchami hybnosti (parézy), provázenými spasticitou (zvýšené svalové napětí). Tyto parézy se během nemoci různě kombinují – monoparézy, hemiparézy, kvadraparézy a vedou často k hybné invaliditě, především v pozdějších stádiích onemocnění (Havrdová, 2002).

Vestibulocerebelární poruchy mohou pacienta invalidizovat a nemusí být přítomny žádné těžké parézy. Příkladem je intenční tremor (rytmický třes), dyskoordinace (porucha plynulosti pohybů), dysartrie (motorická porucha řeči), mozečková skandovaná řeč, nejistota v prostoru (Horáková, 2007).

Autonomní poruchy se vyznačují spíše tím, že obtěžují. Jsou to sfinkterové obtíže projevující se zpožděným startem močení, retencí moči, inkontinencí, obstipací

(zácpa), či inkontinencí stolice. Častá je jejich souvislost s postižením dolních končetin, ale mohou se vyskytovat i samostatně již v počátcích onemocnění. Asi 60 % mužů trpí v průběhu onemocnění RS erektilní dysfunkcí, u žen jsou sexuální poruchy jen zřídka (Havrdová, 2008).

První ataka RS se často objeví po prodělaném infektu, porodu, psychickém či fyzickém stresu, poranění nebo chirurgickém zákroku. Někdy se ovšem stává, že se první ataka objeví bez zjevného vyvolávajícího momentu. Po první atace následuje remise, kdy se pacient cítí subjektivně zdravý a klinické vyšetření je rovněž zcela v normálu. Další ataka může přijít záhy, za 10 let či nikdy více. Čím méně je atak a remisí v 1. roce nemoci, tím je do budoucna příznivější prognóza (Seidl et al., 2004).

Dělení RS podle průběhu:

1. relaps-remitentní (RR)
2. relaps-progredující
3. sekundárně progresivní (SP)
4. primárně progresivní (PP)

Relaps-remitentní formu má na počátku onemocnění přibližně 80-85 % pacientů. Tato forma má různě dlouhá období remisí s různou mírou trvalých následků po jednotlivých atakách. U většiny pacientů postupem času (přibližně po 10-20 letech) dochází k přechodu do **sekundárně progresivní** formy, kdy zvolna postupuje neurologická invalidita.

Relaps-progredující forma je většinou dána postupným průběhem s typickým výskytem těžších atak a progresí neurologického nálezu s časnou těžkou invaliditou (asi 3% pacientů)

U **primárně progresivní formy** chybí od počátku remise a zhoršuje se postupně klinický stav. Asi 15% pacientů má od počátku nemoci pozvolný nárůst neurologické invalidity, nejčastěji v podobě spastické paraparézy (částečné, křečovité ochrnutí) dolních končetin (Horáková, 2007).

2 Diagnostika RS

V současnosti neexistuje žádný specifický test, který by jednoznačně potvrdil či vyloučil diagnózu RS. Diagnóza roztroušené sklerózy (RS) se stanovuje podle klinického vyšetření a průběhu, vyšetření evokovaných potenciálů, magnetické rezonance, likvoru a v jiných zemích (hlavně anglosaských) se provádí urodynamické vyšetření (Seidl et al., 2007).

Diagnóza se určuje na základě splnění určitých kritérií, která jsou od roku 2005 revidována jako kritéria McDonaldova. Tato kritéria kombinují vyšetření klinická s paraklinickými (MR, likvor, zrkové evokované potenciály) a stanovují diagnózu jako možnou, pravděpodobnou či jistou (Seidl et al., 2004). V současnosti jsou platná Revidovaná McDonaldova kritéria z roku 2010.

Jako první zobrazovací metoda u RS byla používána pneumoencefalografie (PEG) pro schopnost detekovat atrofii i v rámci diferenciální diagnostiky. Ze zobrazovacích metod bylo dále využíváno vyšetření angiografické, které se ale moc neosvědčilo, jelikož mělo přínos pouze v rámci diferenciální diagnostiky. Až zavedení CT mělo velkým význam pro diagnostiku, protože bylo první vyšetřovací metodou, která byla schopna zobrazit morfologický korelát choroby – demyelinizační ložiska (plaky) (Jinochová, 2002).

2.1 Evokované potenciály

Evokované potenciály je vyšetření elektrofyziologické, které poprvé popsal Dawson roku 1947. Je to odpověď nervové soustavy na stimulaci receptorů, nebo-li změna elektrického napětí v nervové tkáni. Elektrická aktivita mozku zajišťuje objektivní informace o funkci lidského mozku (Bareš, 2011).

Toto vyšetření je velkým přínosem pro určení diagnózy RS, hlavně zrkové evokované potenciály. Hodnocené parametry odpovídají míře poškození myelinu a nervových vláken jednotlivých drah.

2.2 Vyšetření likvoru

Likvor (mozkomíšní mok) koluje mozkiem a míchou a poskytuje důležité informace o případném zánětu v CNS. Mozkomíšní mok se získává lumbální punkcí (vpich jehly do bederní oblasti v místech, kde již není mícha) ze subarachnoideálního prostoru. Zákrok se provádí ambulantně. Základní výsledky (počet a charakter buněk, koncentrace bílkoviny) mohou být zcela v normálu, ale k definitivnímu závěru je potřeba vyčkat výsledků tzv. oligoklonálních pásů (zhruba do 1 měsíce od náběru). V rámci tohoto vyšetření se vždy srovnávají vzorky likvoru se vzorky krve. Pro onemocnění RS je typická přítomnost pásů pouze v likvoru, což znamená, že pásy byly vytvořeny buňkami zánětlivými přímo v mozku či v míše (Lépori, 2011).

2.3 Počítačová tomografie (CT)

CT je jednou z nejrozšířenějších zobrazovacích metod v neurologii, avšak v diagnostice RS ztratila význam po zavedení MR.

Byla to první vyšetřovací metoda, která byla schopna ukázat demyelinizační ložiska (plaky). Ovšem senzitivita této metody je velmi nízká. V roce 1986 Paty a spol. vyšetřili 200 pacientů s diagnózou RS na CT a MR. Pozitivní nález na CT byl pouze u 50 pacientů, kdežto na MR to bylo u 131 pacientů. Všichni pacienti, kteří měli nález na CT, měli ložiska patrná i na MR. Tak se tedy MR stala metodou první volby při diagnostice RS (Jinochová, 2002).

2.4 Magnetická rezonance (MR)

Magnetická rezonance má zásadní přínos pro onemocnění RS v odlišení jiných patologických stavů, které mají zcela rozdílné klinické vedení. Senzitivita MR vyšetření u pacientů s diagnózou RS bývá udávána okolo 95 %, při nálezů ložiska lokalizovaného intramedulárně se blíží až ke 100 %. Zobrazení MR má u RS i jiná uplatnění než výše zmíněnou podporu diagnostiky, je to například monitorace progresu onemocnění a úspěšnosti léčby (Jinochová, 2002).

Magnetická rezonance je velmi složitá zobrazovací metoda, která v diagnostice a léčbě roztroušené sklerózy hraje velmi významnou roli, proto se její problematice budeme věnovat více.

2.5 Kritéria pro RS diagnostiku

I přes vývoj diagnostiky RS s poznáváním imunopatogenních mechanismů RS je bohužel nemožné u některých pacientů stanovit konečnou diagnózu ani po absolvování všech dostupných vyšetření. Lze ale vyloučit alespoň jiná závažná onemocnění, která by mohla mít symptomy podobné roztroušené skleróze.

Pro její diagnostiku byla zavedena určitá kritéria, na základě kterých se dříve stanovovala diagnóza jako možná, pravděpodobná a jistá (kritéria Bartelova, Poserova, Schumacherova). Tato kritéria kombinovala klinická vyšetření s paraklinickými (Taláb, 2008).

Ačkoliv je MR vysoce senzitivní, ale méně specifickou metodou při diagnostice RS, byla pro podporu této diagnózy užita kritéria dle Fazekase a spol., McDonalda či Patyho (Jinochová, 2002).

Kritéria dle Fazekase a spol.:

Alespoň tři léze a zároveň splnění dvou z následujících kritérií.

1. jedno ložisko uložené infratentoriálně,
2. jedno ložisko uložené periventrikulárně,
3. ložisko větší než 6 mm.

Kritéria dle Patyho:

1. čtyři léze,
2. tři léze z nichž alespoň jedna je uložena periventrikulárně.

Kritéria dle McDonalda z roku 2001:

Splnění alespoň tří z následujících kritérií.

1. jedno ložisko zvýrazňující se po podání kontrastní látky nebo devět hyperintenzních lézí v T2W obrazu,
2. jedno či více ložisek uložených infratentoriálně,
3. jedno či více ložisek uložených juxtakortikálně,
4. tři či více ložisek uložených periventrikulárně.

Jedna míšňí léze může nahradit jednu mozkovou lézi (Havrdová, 2004).

V současné době se v klinické praxi používají kritéria dle McDonalda, která se postupně revidují. Nyní platí kritéria z roku 2010, která diagnostiku na MR do jisté míry zjednodušují a především urychlují, což je velmi žádoucí, protože nemoc je nejlépe ovlivnitelná na počátku onemocnění. V rámci kritérií hodnotíme na MR diseminaci v čase a prostoru (Revidovaná McDonaldova kritéria z roku 2010) (Polman, 2011).

Nově revidovaná McDonaldova diagnostická kritéria pro RS z roku 2010:

Diagnóza RS vyžaduje vyloučení jiných pravděpodobných diagnóz a průkaz diseminace lézí v prostoru (DIS) a v čase (DIT) (tabulka 1, 2).

Tabulka 1: Revidovaná mcdonaldova diagnostická kritéria pro rs z r. 2010

KLINICKÁ KRITÉRIA (ATAKY)	OBJEKTIVNÍ (LÉZE)	DALŠÍ ÚDAJE POTŘEBNÉ KE STANOVENÍ DG
2 nebo více	Objektivní klinický průkaz \geq 2 lézí nebo objektivní klinický průkaz 1 léze s přijatelným anamnestickým průkazem předchozí ataky	Žádné. Klinická symptomatika stačí; další doklady jsou žádoucí, musí být v souladu s RS
2 nebo více	Objektivní klinický průkaz 1 léze	DIS (diseminace v prostoru); NEBO další klinická ataka z jiné lokalizace v CNS
1	Objektivní klinický průkaz \geq 2 lézí	DIT (diseminace v čase); NEBO druhá klinická ataka
1	Objektivní klinický průkaz 1 léze	DIS NEBO další klin. 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 prokázaná pomocí \geq 1 T2 léze v periventrikulární, juxtakortikální nebo infratentoriální oblasti; DIS v míše prokázaná pomocí \geq 2 T2 lézí; nebo pozitivní CSF (likvor)

Polman et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald Criteria. *Ann Neurol* 2011; 69:292

Tabulka 2: Výsledky pomocných vyšetření pro diagnózu rs

PRŮKAZ DISEMINACE LÉZÍ v PROSTORU (DIS) ¹	PRŮKAZ DISEMINACE LÉZÍ v ČASE (DIT) ²
<p>≥ 1 T2 léze nejméně ve dvou ze čtyř oblastí CNS: periventrikulární, juxtakortikální, infratentoriální nebo míšní. Pro demonstraci diseminace v prostoru není nutné, aby některá z lézí vychytávala gadolinium. Jestliže má pacient klinicky kmenový nebo míšní syndrom, symptomatické léze se nepočítají do počtu lézí.</p>	<p>Nová T2 a/nebo gadolinium vychytávající léze na další MRI oproti prvnímu MRI skenu bez ohledu na načasování prvního skenu NEBO současná přítomnost asymptomatických gadolinium vychytávajících lézí a nevychytávajících lézí v jakoukoli dobu.</p>
<p>CO JE POZITIVNÍ CSF (MOZKOMÍŠNÍ MOK) Oligoklonální IgC pruhy v likvoru (které nejsou v séru) nebo zvýšený IgC Index</p>	<p>¹Swanton KL et al. Lancet Neurology 2007;6:677-686/ Swanton KL et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006;77:830-833 ²Montalban X, et al. Neurology 2010;74:427-434</p>

National Multiple Sclerosis Society (USA) Professional Resource Center. 733 Third Avenue. New York, NY 10017-3288

Tato diagnostická kritéria byla vytvořena jako konsensus International Panel on Diagnosis of MS.

2.6 Léčba RS

I v první dekádě 21. století zůstává roztroušená skleróza nevléčitelnou chorobou, nicméně v posledních letech docházelo k významnému posunu v poznání etiopatogeneze onemocnění i ve vývoji nových léků. Zatím neexistuje jednoznačné mezinárodní doporučení jak léčit jakoukoliv formu RS. V etiopatogenezi je zásadní autoimunitní zánět, který vede už od začátku onemocnění k poškození centrálního myelinu (demyelinizaci) a samotných nervových vláken CNS (neurodegeneraci). Zahájením včasné a účinné léčby lze zmírnit či zastavit tento nevratný proces neurodegenerace, který vede k trvalé invaliditě.

2.6.1 Léčba akutní ataky (relapsu)

Při atace dochází k novým nebo znovu se objevivším neurologickým symptomům, za které je zodpovědné ložisko zánětu. V tomto ložisku je přetrháno velké množství nervových vláken, proto je nutné považovat ataku RS za akutní stav vyžadující akutní léčbu. Základním standardem je podání *metylprednisolonu* intravenózně nebo perorálně se současnou *suplementací* (doplňování stravy o zdraví prospěšný prvek) draslíku a dále ochrana žaludeční sliznice. U rizikových pacientů (diabetes mellitus, ischemická choroba srdeční, arytmie, deprese či jiná psychiatrická onemocnění) musí být pečlivě monitorováno a různě redukováno dávkování těchto léčiv (Krasulová, 2011).

2.6.2 Dlouhodobá léčba relaps-remitentní RS

U **atakivité formy RS** jsou lékem první volby tzv. léky modifikující průběh choroby – *interferony- β* a *glatiramer acetát* – s prokazatelnou schopností snížit počet a závažnost atak i progresi choroby na magnetické rezonanci. Aplikace je parenterální, kdy pacientům slouží moderní autoinjektory. Někdy se po této léčbě vyskytují nežádoucí účinky (lokální reakce v místě vpichu, únava, deprese, trombocytopenie, lymfopenie, hepatopatie), které vyžadují pravidelné laboratorní kontroly. Mezi léky druhé volby jsou oficiálně řazeny monoklonální protilátky – *natalizumab* a intravenózní *imunoglobuliny*. *Natalizumab* prokázal významný efekt na snížení aktivity onemocnění, je však u něho zvýšené riziko vzniku progresivní multifokální leukoencefalopatie, proto musí být pacienti užívající tento preparát zvýšeně monitorováni (jak klinicky, tak na MR) a platí pro něho určitá omezení.

Maligní průběh RS je provázen četnými atakami s prohlubující se neurodegenerací a tak i rychlým nárůstem invalidity v prvních pěti letech nemoci. Základní princip této léčby je opět protizánětlivý. Na kvalitních hematologických pracovištích se provádí *autologní transplantace kmenových buněk* (pacientovy vlastní), která je velice efektivní možností léčby maligní RS. V nejbližších letech (2011-2013) se očekává nová léčba v podobě orálních preparátů. Například se jedná o *kladribin* (cytostatikum), *fumarát* (ester kyseliny fumarové) nebo *laquinimod* (syntetická imunomodulační látka) (Krasulová, 2011).

2.6.3 Léčba sekundárně-progresivní RS

V průběhu choroby (po 5-15 letech) RS individuálně přechází do **fáze progresse sekundární**. V této fázi je větším problémem neurodegenerace, což je příčinou invalidity, než zbytkový zánět (podílí se méně). Proto je účinek protizánětlivé terapie individuální a menší než u relaps-remitentní RS. Podle harvardského schématu se podává *cyclophosphamid* a podle francouzského schématu se podává *mitoxantron*, který představuje účinnější protizánětlivou léčbu. Další léčebnou možností je orální *imunoprese* s využitím *azathioprinu* nebo *metotrexátu*, či intravenózní *imunoglobuliny* (Krasulová, 2011).

2.6.4 Léčba primárně-progresivní RS

RS probíhá zhruba u 10% pacientů od počátku progresivně bez zjevných relapsů a v patofyziologii této formy většinou převažuje neurodegenerace nad zánětem. Touto převahou lze vysvětlit, proč většina protizánětlivých léčebných postupů má menší či žádný efekt. Pro **primárně-progresivní RS** doposud neexistují žádná mezinárodní doporučení pro léčbu. U každého jednotlivce není možné odhadnout míru aktivity zánětu, proto by se mělo vyzkoušet (stejně jako u sekundárně-progresivní RS): *imunopresivní* léčbu, *pulsní cytostatickou* či *kortikoidní* léčbu nebo léčbu *intravenózními imunoglobuliny* (Krasulová, 2011).

2.7. EDSS a LL

EDSS skóre (Expanded Disability Status Scale) navrhl v roce 1955 a v roce 1983 rozšířil Kurtzke. Dle tohoto skóre se celosvětově hodnotí míra klinického postižení. EDSS skóre se dělí na dvě části, funkční systémy a míra úrovně invalidity.

Nálezy standardních neurologických vyšetření jsou rozdělovány do osmi funkčních systémů (mozečkový, systém mozkového kmene, pyramidový, senzorický, vegetativní, zrakový systém, mozkový - mentální a jiná symptomatika), stanovují se po půl bodech na stupnici 0-10 s výjimkou intervalu 0 a 1. Každý půl bod je definován na základě schopnosti chůze a vykonávání běžných denních aktivit. Hodnota 0 představuje normální neurologický nález, zatímco hodnotou 10 se označují úmrtí v důsledku roztroušené sklerózy. Jako trvalé a nevratné se hodnotí zhoršení invalidity tehdy, když je zvýšení skóre o 1,0 nebo více a přetrvává minimálně 6 měsíců. Nevýhodou u EDSS je, že se klade značný důraz na schopnost chůze a relativně malá citlivost vůči zhoršení kognitivních funkcí (Jinochová, 2002).

EDSS je ve světě nejužívanější stupnice míry klinického postižení při onemocnění RS.

Dalším měřítkem pro onemocnění RS je Lesion load (LL). LL určuje objem lézí v T2W obraze a má spíše prognostický význam (Horáková, 2008).

3 Neuroanatomie

Mozek je nejsložitější orgán v těle. I když se naše práce zaměřuje výhradně na III. komoru mozkovou, je zapotřebí popsat i ty části mozku, které jsou v její blízkosti, či úzce souvisí s naší problematikou (obrázek 3).

3.1 Thalamus

Thalamus leží v centru mozku. Je to párový útvar vejčitého tvaru, který je tvořen šedou hmotou, jedná se o seskupení sensorických, asociačních a nespecifických jader (obrázek 12). Mezi mediálními stěnami thalamu se nachází III. komora, laterální stěny sousedí se zadními raménky kapsul (vnitřní pouzdra), na horní plochu nasedají komory postranní. Z funkčního hlediska má thalamus jádra specifická (reciproční propojení s kortexem), asociační (vzájemné propojení s asociačními oblastmi mozkové kůry) a nespecifická jádra (intralaminární a retikulární).

Thalamus má také významný podíl na řízení hybnosti, protože do jader thalamu přicházejí vzruchy z bazálních ganglií a mozečku a ty přes thalamus pokračují do oblasti motorické kůry.

Thalamus má zásadní vliv na to, jaké informace jsou předány mozkové kůře. Někdy se o něm hovoří jako o „bráně našeho vědomí“ (Křivánková, 2009).

3.2 Hypothalamus

Hypothalamus je část mozku (mezimozku) ležící pod 3. mozkovou komorou. Je tvořen neurony, které jsou seskupeny do hypothalamických jader. Je řídicím centrem autonomních a endokrinních funkcí a tvoří se v něm hormony ADH a oxytocin, které se vylučují do krve zadním lalokem hypofýzy (Vokurka et al., 2004).

3.3 Třetí mozková komora

Třetí mozková komora je uložena v mezimozku mezi oběma thalamickými jádry a dno této komory tvoří hypothalamus. Dutinou III. komory prochází napříč úzký, na průřezu oválný můstek (adhesio interthalamica), který obsahuje glii i šedou a bílou hmotu a spojuje thalamy obou stran (Čihák, 2004)(obrázek 12).

3.4 Corpus callosum

Corpus callosum je část mozku spojující obě mozkové hemisféry, mezi nimiž integruje sensorické, motorické a kognitivní informace. Corpus callosum je největší a nejlépe organizovaný trakt bílé hmoty mozkové. Je jednou z nejčastějších lokalizací plak u RS.

Léze přední třetiny corpus callosum nejčastěji způsobuje psychické poruchy. Léze střední části se projevuje apraxií (chorobná neschopnost účelných pohybů, porucha hybnosti) levé horní končetiny u praváků a apraxií chůze. Léze zadní části corpus callosum pak způsobuje poruchu orientace v prostoru (Seidl et al., 2004).

3.5 Pons

Mozkový kmen je uložen v týlní oblasti lebeční dutiny a skládá se z několika částí. Patří sem prodloužená mícha (medulla oblongata), Varolův most (pons Varoli) a střední mozek (mesencephalon), z hlediska funkčního i mezimozek (diencephalon) a mozeček (cerebellum). Kmen tvoří šedá i bílá hmotu mozková. Jsou z něj řízeny základní životní funkce, jako je dýchání, krevní oběh apod. a jeho poškození vede k jejich selhání (Vokurka et al., 2004).

3.6 Cerebellum

Cerebellum (mozeček) je silnými stonky spojen s koncovým mozkem a s mozkovým kmenem. Je složen ze dvou hemisfér (polokoulí) a spojovacího mozečkového červu (vermis). Dále je spojen s mozkovou kůrou, s kmenem a s míchou. Cerebellum se podílí na řízení mimovolních i chtěných pohybů (Dylevský, 2000).

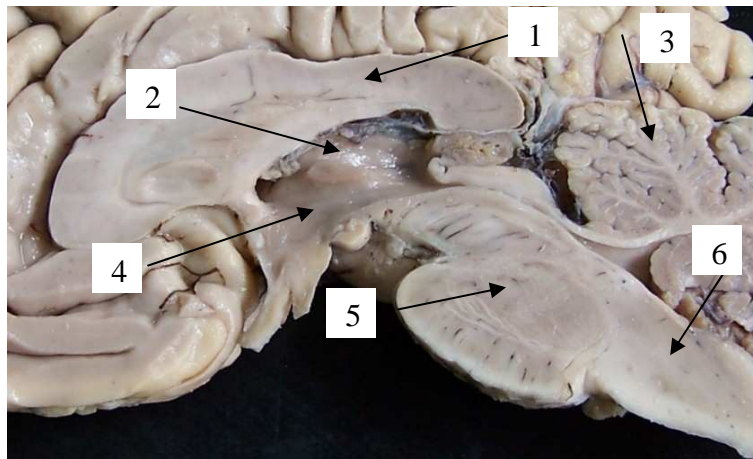
3.7 Medulla oblongata

Medulla oblongata (prodloužená mícha) je část CNS na přechodu mozku a páteřní míchy a je součástí mozkového kmene. Obsahuje mnoho nervových center, která jsou důležitá pro řízení vitálních funkcí (srdeční činnost, krevní tlak či dýchání). Buňky prodloužené míchy jsou uspořádány do jader, od kterých začínají nebo u nich končí vlákna hlavových nervů (Čihák, 2004).

3.8 Cortex cerebri

Cortex cerebri (mozková kůra) je zevní vrstva mozku, která je u člověka vývojově nejmladší částí CNS. Tvoří asi 40 % hmoty mozku a je zprohýbaná do mnoha závitů (gyrů), které zvětšují její povrch. Je tvořena šedou hmotou mozkovou a z hlediska funkčnosti a stavební hierarchie nervového systému je nejvyšším řídicím centrem pro většinu funkcí (vědomí, vnímání, paměť, myšlení, intelektuální schopnosti apod.). Pod kůrou je bílá hmota, která je tvořena vlákny neuronů (axony), které vedou vzruchy od nervových buněk (Vokurka et al., 2004).

Obrázek 3: Patologický řez mozem-sagitální rovina



Zdroj: http://www.nan.upol.cz/neuro/cd932_1.html

1. *CORPUS CALLOSUM*
2. *THALAMUS – MEDIÁLNÍ PLOCHA*
3. *CEREBELLUM – MOZEČEK*
4. *HYPOTHALAMUS JAKO SOUČÁST ZEVNÍ STĚNY III. KOMORY MOZKOVÉ*
5. *PONS – KMEN*
6. *MEDULLA OBLONGATA – PRODLOUŽENÁ MÍCHA*

4 Magnetická rezonance

Magnetická rezonance (Magnetic Resonance Imaging, zkr. MRI) je neinvazivní vyšetřovací metoda, která se postupně začala stávat nenahraditelnou součástí zobrazovacích metod užívaných v moderní medicíně (obrázek 11). MR je založena na rozdílných magnetických vlastnostech atomových jader různých prvků.

Oproti CT má MR velkou řadu předností, například lepší rozlišení kontrastu, větší detail v rozlišení anatomických struktur, možnost vyšetření v libovolné rovině řezu a samozřejmě absenci RTG záření. Přesto se nedá nikdy říci, že MR je „lepší CT“ (obrázek 13, 14, 15). Nové techniky CT vyšetření (spirální CT) umožňují velmi kvalitní, rychlé a přesné zobrazení akutních stavů postižení CNS zejména z hlediska neurologického (např. krvácení).

4.1 Historie MR

- I. I. Rabi a jeho spolupracovníci v roce 1938 experimentálně prokázali, že atomy stříbra uspořádaná do tenkého atomárního svazku se při vystavení účinku vnějšího magnetického pole chovají závisle na jejich jaderném spinu.
- V roce 1946 F. Bloch a E. M. Purcell provedli u vzorků pevných látek a kapalin první úspěšné pokusy s nukleární magnetickou rezonancí. V roce 1952 za ně dostávají Nobelovu cenu.
- Roku 1972 R. Damadian poprvé navrhuje využití NMR jako tomografickou zobrazovací metodu.
- O rok později získal P. C. Lauterbur první MR řez dvou trubic, které byly naplněny vodou.
- V roce 1974 P. C. Lauterbur a J. M. S. Hutchinson provedli první MR řez na živém organismu – laboratorní myši.
- Dalším úspěchem byl MR obraz lidského prstu, který roku 1976 pořídili P. Mansfield a A. A. Maudsley.
- O rok později R. Damadian již publikuje první MR obraz lidského hrudníku (obrázek 16).

4.2 Princip magnetické rezonance

V okolí každé pohybující se elektricky nabitě částice vzniká magnetické pole-magnetický moment.

Atomová jádra se sudým nukleonovým číslem se ke svému okolí nechovají magneticky a proto je nelze využít pro zobrazení MR. Naopak atomová jádra s lichým atomovým číslem vykazují navenek magnetický moment, protože mají vždy jeden nukleon nepárový. Nejdůležitějším zástupcem této skupiny je atom vodíku ^1H , jehož jádro tvoří pouze jeden proton. Hojný výskyt vodíku ve všech živých tkáních (v lidském těle je obsažen z více jak 60 %) a jeho relativně silný magnetický moment z něho dělají ideálně využitelný objekt pro MR zobrazování.

Za normálních podmínek jsou protony vodíku uloženy nahodile. Jejich magnetické momenty jednotlivých atomových jader se navzájem ruší, proto se tkáň navenek chová magneticky inertně (magnetický moment je prakticky roven nule) (Válek, 1996). Umístíme-li zkoumanou tkáň do silného statického magnetického pole, všechny protony se uspořádají svými rotačními osami rovnoběžně se siločarami vnějšího magnetického pole. Jedna část protonů se ustaví do polohy, kdy jejich magnetický moment je souhlasně orientován-**PARALELNĚ** s vektorem vnějšího magnetického pole, druhá část je otočena o 180° , tedy v **ANTIPARALELNÍM** postavení.

Intenzita zevního statického magnetického pole se vyjadřuje v jednotkách **T** (**TESLA**). Protony uspořádané ve vnějším magnetickém poli se nechovají staticky, poněvadž vykonávají svůj rotační pohyb - **SPIN** a ještě jeden druh pohybu, tzv. **PRECESI**. Precese je opět rotační pohyb, kdy sám proton navíc krouží kolem pomyslné osy, která je totožná se siločarou magnetického pole zevního magnetu. Tyto rotační pohyby lze připodobnit k dětské hračce, tzv. káče, kdy se káča otáčí kolem své osy (spin), a rovněž se plynule naklání na všechny strany (precese).

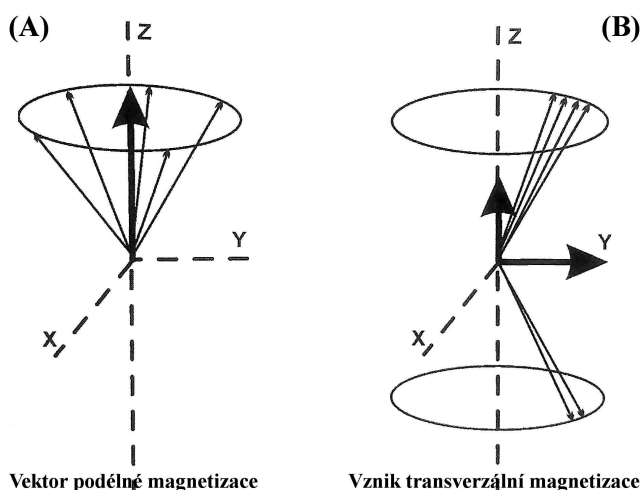
Frekvence statického magnetického pole musí být stejná jako frekvence rotujících spinů v zobrazované vrstvě. Jak tedy změřit velikost magnetického momentu v tkáni? V popsaném postavení je podélná osa protonu rovnoběžná se siločarami vnějšího magnetického pole, jeho velikost ve srovnání s ním je extrémně malá, tedy nezjistitelná. Změníme-li však uspořádání protonů, potom magnetický moment bude mít jiný směr a tak jej můžeme detekovat. Abychom protony vychýlili z jejich ustálené

původní polohy, musíme jim dodat takovou energii a v podobě, kterou protony budou schopny přijmout.

Vyšleme do tkáně **elektromagnetický impuls-vlnění**, které je nositelem energie. Frekvence tohoto vlnění musí být totožná s frekvencí precesního pohybu protonů - Larmorovou frekvencí. Použité frekvence zhruba odpovídají rádiovým vlnám v rozsahu krátkých až velmi krátkých vln. Jestliže jsou obě frekvence totožné, pak jsou protony schopné absorbovat energii elektromagnetického vlnění a tento jev se nazývá **REZONANCE**.

Takto vyslaný elektromagnetický impuls - jehož frekvence je totožná s Larmorovou frekvencí způsobí, že proton, který získal větší energii, zvyšuje svou oscilaci a dochází k **EXCITACI**. Dlouhá osa protonu se tak vychýlí o 90° nebo až o 180° a tento pohyb je zdrojem tzv. **PODÉLNÉ MAGNETIZACE** (obrázek 4 A). Vlivem radiofrekvenčního impulsu začnou navíc protony provádět precesi synchronně (ve fázi) a jejich magnetické momenty se dostanou do jednoho směru. Na jednotlivé rotace má vysokofrekvenční impuls rozdílný vliv. Transverzální precesní pohyb se zvětšuje a tím dochází k tzv. **PŘÍČNÉ MAGNETIZACI** (obrázek 4 B). Podélná magnetizace se podstatně utlumuje. Po ukončení působení radiofrekvenčního impulsu, se excitovaný proton vrací do normálního stavu a dochází tak k tzv. **RELAXACI** (Nekula et al.,2009)

Obrázek 4: (A) Silná šipka představuje vektor podélné magnetizace. (B) Útlum vertikální magnetizace, vznik transverzální magnetizace – silná šipka Y



Zdroj: Seidl et al. 2007, s. 284

4.3 Relaxační časy

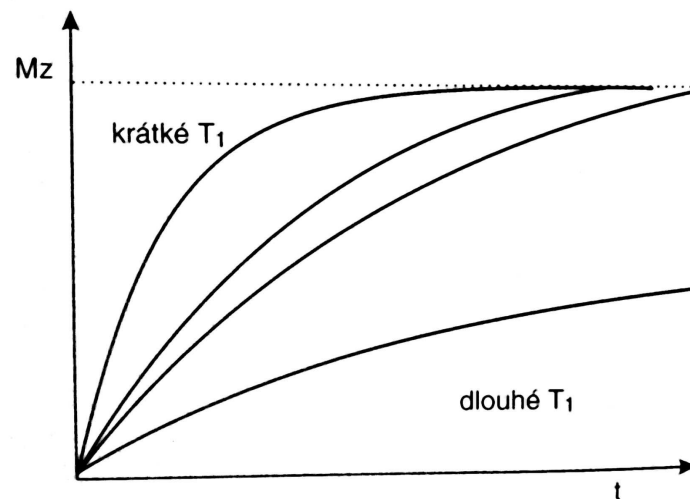
Relaxační časy v biologických tkáních jsou různé. Signál, který vystupuje z vyšetřované tkáně pacienta je zachycen přijímacími RF cívkami jako různý okamžik návratu vektoru z roviny x, y zpět do roviny, která je paralelní s osou magnetického pole. V magnetické rezonanci se nejčastěji uplatňují T1 a T2 relaxační časy.

Magnetizace v podélné ose, byla předtím utlumena a nyní se vrací do normálu. Této době se říká čas **T1**. Jinak lze říci, že doba T1 je čas, za který podélná magnetizace dosáhne 63% původní velikosti (obrázek 5).

Rotace v transverzální rovině naopak zaniká a dochází tak k desynchronizaci pohybu – rozfázování. Době, kdy poklesne příčná magnetizace na 37% původní hodnoty se říká **T2** čas (obrázek 6) (Žižka et al., 1996).

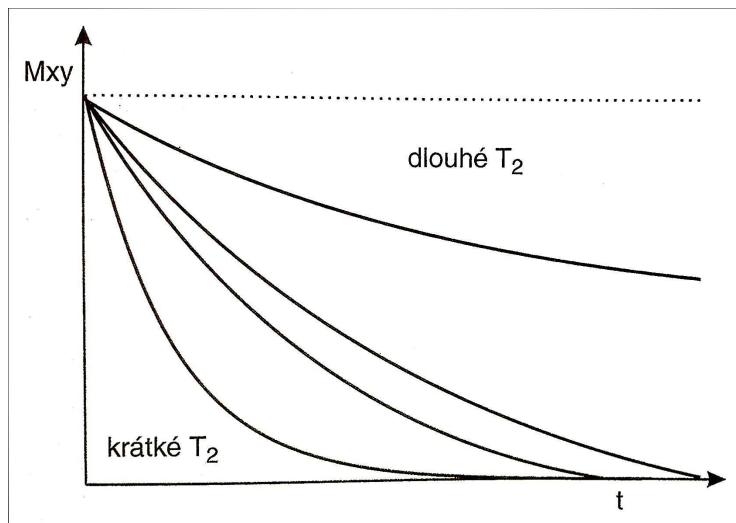
Obecně platí, že struktury s vysokým obsahem tekutin mají dlouhé T1 a T2 časy. Například mozkomíšní mok vykazuje v čase T1 hodnoty 2 000 – 3 000 ms. Naopak v tukové tkáni jsou časy krátké, jelikož tuky mají velmi rychlý zotavovací čas, v čase T1 hodnoty 150 – 250 ms.

Obrázek 5: T1 relaxační křivky



Zdroj: Seidl et al., r. 2007, s. 284

Obrázek 6: T₂ relaxační křivky



Zdroj: Seidl et al., r. 2007, s. 285

4.3.1 Základní vyšetřovací sekvence

Excitační impulsy se obvykle opakují několikrát mezi jednotlivými relaxacemi a této sérii impulsů se říká sekvence. Takovéto vyšetření se nazývá spin-echo sekvence (SE).

T1 W obraz:

- krátké TR (pod 700 ms) – doba relaxace
- krátké TE (pod 20 ms) – doba excitace
- tekutiny (likvor, moč, žluč) se zobrazují tmavě - hyposignálně
- tuk naopak světle - hypersignálně

T2 W obraz:

- dlouhé TR (nad 2 000 ms)
- dlouhé TE (nad 70 ms)
- tekutiny (likvor) se zobrazují světle - hypersignálně
- tuk je šedý – iso až hyposignálně

PD – proton denzitní obrazy:

- a. dlouhé TR (nad 2 000 ms)
- b. krátké TE (pod 30ms)
- c. tekutiny (likvor) se zobrazují spíše tmavě šedé – izosignálně
- d. tuk se zobrazuje tmavě – hyposignálně
- e. využívají se méně často než T1 a T2 W, nejčastěji u zobrazení velkých kloubů.

FLAIR (*Fluid Attenuated Inversion Recovery*), *water suppressed*:

- a. dlouhé TR (8 000 ms)
- b. dlouhé TE (150 ms)
- c. inverzní čas TI (*je zvolen tak, aby v době aplikace excitačního pulsu nebyla k dispozici žádná podélná magnetizace volné vody*)
- d. tekutiny (likvor) je tmavý (hyposignální)– potlačen signál likvoru
- e. glióza (reaktivní tkáň v mozku) je světlá – hypersignální

FLAIR sekvence se nejčastěji využívá k diagnostice procesů postihujících periventrikulární nebo subkortikální oblast (např. roztroušená skleróza - u které jsou ložiska nejčastěji právě v těchto dvou lokalizacích).

4.4 FLAIR a T2W obraz

FLAIR je nejvýhodnější sekvence u onemocnění RS vzhledem k typickému uložení ložisek (periventrikulárně a juxtakortikálně), kde některá ložiska nelze diferencovat na T2W obrazech kvůli jejich blízkosti hypersignálnímu likvoru. Při potlačení signálu likvoru zánětlivé plaky v sekvenci FLAIR velmi dobře vyniknou, jsou hypersignální. Nevýhodou je však nižší senzitivita v oblasti mozečku a mozkového kmene, kde výtěžnější je T2W obraz.

FLAIR je technika, která selektivně potlačuje signál volné vody (likvoru), dostatečně dlouhým inverzním časem (TI). U této sekvence je inverzní čas T1 volen tak, aby v době aplikace excitačního pulsu nebyla k dispozici žádná longitudinální magnetizace mozkomíšního moku. Toho docílíme tak, že vyšleme inverzní 180° puls

následovaný po času T1 excitačním 90° pulsem, který je následován po času TE/2 refokuzacním 180° pulsem. Po tomto pulsu dochází k vytvoření echa.

4.5 T1W obraz

V T1W obraze mohou být patrná hyposignální ložiska, které se nazývají černé díry. Tato ložiska odrážejí oblasti s vyšším stupněm axonální ztráty (neurodegenerace). Objem hyposignálních ložisek v T1W obraze vykazuje vyšší korelaci mezi klinickým stavem a nárůstem objemu, ložiska současně odrážejí stupeň axonální ztráty.

4.6 T1W obraz s kontrastní látkou

Při vyšetřování magnetickou rezonancí se používají kontrastní látky (KL) na bázi gadolina. Gadolinium je prvek paramagnetický, je však toxický, proto bývá navázán na cheláty (např. Gd-DTPA). Kontrastní látky zkracují relaxační čas T1, tím získáme intenzivnější signál a zobrazují se hypersignálně.

Tato chemická substance je tvořena makromolekulou želatiny, proto KL neproniká do buněk, ale zůstává v krevním řečišti. Při porušení hematoencefalické bariéry (záněty, cévní léze, nádory) proniká do nejjemnějších piálních tepen (Nekula et al., 2009).

Tato sloučenina se aplikuje intravenózně, kde se rychle rozděluje v extracelulárním prostoru a vylučována je glomerulární filtrací ledvinami v nezměněné formě během 24 hodin. Díky chelátu, nedochází ke štěpení ani metabolickému rozkladu paramagnetických iontů kontrastní látky v organismu. Tato kontrastní látka může být použita i u alergických pacientů i bez předchozí premedikace. Ohled je brán pouze u nemocných s renální insuficiencí, v těhotenství či laktaci nebo u těch, kteří již v minulosti na tuto KL reagovali (nauzea, zvracení, kožní reakce, bolesti hlavy, aj.). Dávkování bývá nejčastěji v dávce 0,2 ml na 1 kg hmotnosti pacienta.

4.6.1 Roztroušená skleróza v T1W obraze s použitím KL

Diferenciální diagnostika je velmi bohatá a ne každé hypersignální ložisko musí být plaka roztroušené sklerózy. Pro posouzení aktivity ložisek se aplikuje KL (Nekula et al., 2009).

Zvýšení intenzity signálu po podání KL (enhancement ložisek) vypovídá o aktivitě choroby RS. U většiny nových lézí přetrvává enhancement 2-6 týdnů, velmi zřídka může přetrvávat déle než 6 měsíců. Tvar enhancementu bývá často značně různorodý, některé jsou pro RS typické (prstencitý tvar a nebo neúplný prstenec) někdy enhancuje celé ložisko.

4.7 Roztroušená skleróza typický nález na MR

RS charakterizuje výsev mnohočetných ložisek v prostoru a čase v bílé hmotě. Ložiska jsou typicky uložena především periventrikulárně a juxtakortikálně. Bývají ovoidního tvaru, jsou rovnoběžná s dlouhou osou medulární vény (perivenulární typ demyelinizace), čemuž se říká Dawsonovy prsty. Ložiska bývají často v mozečku a mozkovém kmenu, v corpus callosum. V šedé hmotě jsou jen v 5 %. Často jsou ložiska intramedulárně, mohou být i vícečetná. Typické je pro ně, že jsou uložena excentricky, jejich délka nepřesahuje výšku dvou obratlových těl. Typické pro toto onemocnění je postižení zrakového nervu. U RS je často přítomna atrofie mozku (tabulka 3) (Vaněčková et al., r. 2010).

Tabulka 3: Typický nález u RS v obraze MR

MOZEK	
Lokalizace	<ul style="list-style-type: none">• periventrikulárně, juxtakortikálně• v mozečku a mozkovém kmenu, v corpus callosum
Distribuce	<ul style="list-style-type: none">• asymetricky
Tvar	<ul style="list-style-type: none">• ovoidní
velikost ložisek	<ul style="list-style-type: none">• od 5 do 10 mm
MÍCHA	
Lokalizace	<ul style="list-style-type: none">• nejčastěji krční úsek
Distribuce	<ul style="list-style-type: none">• excentricky
Velikost	<ul style="list-style-type: none">• nepřesahuje výšku dvou obratlových těl

Zdroj: Vaněčková et al., r. 2010, s. 28

5 Diferenciální diagnostika RS v obraze MR

Diferenciální diagnostika roztroušené sklerózy mozkomíšní je v obraze MR velmi rozsáhlá, ovšem bez paraklinických testů a dalších klinických údajů často nemožná. Nejbohatší je u primárně–progresivního průběhu RS, kde je přítomna řada neurodegenerativních chorob a poruch metabolismu. Jednou z chorob napodobujících RS jsou systémová autoimunitní onemocnění (systémový lupus erytematodes, sarkoidóza, vaskulitida, Lymeská borelióza, Behcetova choroba aj.) (Havrdová, 2008).

Jsou ovšem i případy, kdy může sama RS imitovat jiný patologický proces. Jsou to rozsáhlá ložiska s mass efektem, často s okrajovým postkontrastním enhancementem, která mohou napodobovat primární mozkové nádory, metastázy či absces. Zde se musí většinou provést opakované vyšetření pro potvrzení, jestliže ale nadále přetrvávají pochybnosti, je poslední možností provedení mozkové biopsie (Seidl, 2007).

Často se také jedná o ischemické změny, encefalitidu (v dnešní době i HIV), ADEM (akutní diseminovaná encefalomyelitida), leukodystrofii nebo postiradiační postižení. Dále neuroboreliózu (nález na MR bývá častěji negativní či velmi diskrétní), AIDS (výskyt encefalitidy s CMV agens) nebo PML (progresivní multifokální leukoencefalopatie). PML je poměrně vzácné onemocnění s progresivní leukoencefalopatií u pacientů s imunosupresí jako doprovodné onemocnění, (etiologickým agens je JC virus). ADEM (na MR obrazu nelze odlišit od RS) je onemocnění, které je způsobené autoimunitním mechanismem po proběhlých virových onemocněních nebo po vakcinaci. Často postihuje i šedou hmotu a zvyšuje svůj signál po aplikaci kontrastní látky na dynamických snímcích (Jinochová, 2010) (obrázek 17-24).

EMPIRICKÁ ČÁST

6 Hypotézy

Hypotéza 1. Předpokládáme, že atrofie mozkové tkáně (BPF) úzce souvisí s velikostí III. komory mozkové.

Hypotéza 2. Předpokládáme, že u pacientů s onemocněním RS je závislost šíře III. komory mozkové na větším výskytu zánětlivých míst – plak (lesion load-LL).

Hypotéza 3. Předpokládáme, že absolutní hodnota III. komory mozkové v daném časovém okamžiku souvisí s absolutní hodnotou klinického stavu měřenou v EDSS.

Hypotéza 4. Předpokládáme, souvislost klinické atrofie corpora callosa a změnou velikosti III. komory mozkové za dobu osmi let.

Hypotetické tvrzení

Velikost třetí mozkové komory je důležitá pro diagnostiku a predikci klinické progresy roztroušené sklerózy mozkomíšní.

6.1 Operační definování u hypotéz

ABSOLUTNÍ HODNOTA

Určuje vzdálenost bodu na číselné ose od počátku (0).

TŘETÍ MOZKOVÁ KOMORA

Třetí mozková komora je uložena v mezimozku mezi oběma thalamickými jádry a dno této komory tvoří hypothalamus.

DANÝ ČASOVÝ OKAMŽIK

Měření prováděné při vstupním vyšetření a vyšetření po osmi letech onemocnění.

EDSS SKÓRE

Dle tohoto skóre se celosvětově hodnotí míra klinického postižení centrálního nervového systému.

ONEMOCNĚNÍ RS

Roztroušená skleróza mozkomíšní (RS) je chronické autoimunitní demyelinizační onemocnění centrálního nervového systému (CNS) s tvorbou demyelinizačních plak v bílé hmotě mozku a míchy.

LESION LOAD

Určuje počet a objem zánětlivých míst v obraze MR a má spíše prognostický význam.

BPF

Brain parenchymal fraction je poměr mozku ku objemu mozku včetně likvorových prostor. Odpovídá stavu atrofie mozkové tkáně.

ATROFIE

Zmenšení normálně vyvinutého orgánu, podmíněné úbytkem buněk nebo zmenšením jejich velikosti.

CORPUS CALLOSUM

Je část mozku spojující obě mozkové hemisféry, mezi nimiž integruje sensorické, motorické a kognitivní informace.

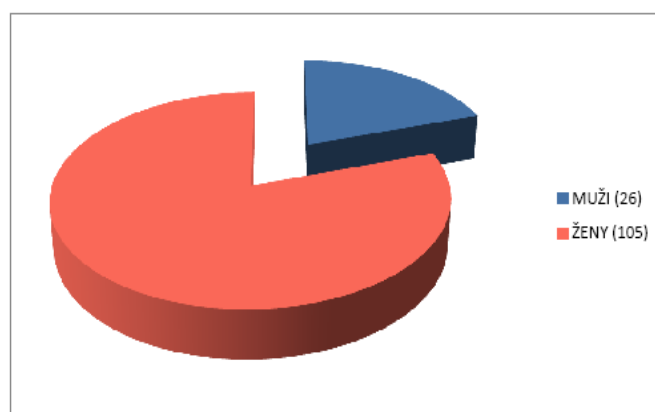
7 Soubor pacientů a metodika

V rámci této práce bylo celkem vyšetřeno 131 nemocných: 26 mužů (průměrný věk $37,4 \pm 11,8$ roků) a 105 žen (průměrný věk $37,1 \pm 11,9$ roků) z klinické databáze pacientů s roztroušenou sklerózou v centru pro RS Neurologické kliniky VFN v Praze (obrázek 7).

Všichni pacienti měli podle platných kritérií klinicky definitivní RS, formu relaps remitentní.

Soubor pacientů byl sbírán od roku 1999 do roku 2011 a měřeno bylo vždy vyšetření z první návštěvy a návštěvy po osmi letech.

Obrázek 7: Rozložení RS dle pohlaví



Zdroj: VFN Kateřinská, odd. MR

7.1 Vyšetřovací protokol

Každý pacient byl vyšetřován vždy ve stejném protokolu v transverzální rovině řezu:

SURWEY-MST (5 řezů, slouží pro naplánování následujících sekvencí)

FLAIR (THK 1.5 mm/0 mm)

T1W/3D/FFE (THK 1.0 mm/0 mm)

DW/ssh (THK 3.0 mm/0.3 mm)

7.2 Vyšetření MR

MR vyšetření bylo prováděno přístrojem Gyroscan NT 1,5 firmy Philips o síle magnetu 1,5 T a softwarovou verzí Release 12.1.5.5 2009-12-24.

Vyšetření byla prováděna v rozmezí osmi let u vybraného vzorku pacientů vždy ve stejném vyšetřovacím protokolu. Pro měření velikosti III. komory mozkové byla použita sekvence T1W/3D/FFE v transverzálních řezech s tloušťkou (THK) 1.0/0 mm, s parametry: TR 25, TE 5, FA 30°, FOV 256 mm, matrix 256x204 (obrázek 8). Tato sekvence je trojdimenzní (jednotlivé obrazové voxely na sebe naléhají), tudíž je možné multiplanární rekonstrukcí z nich zhotovit libovolnou rovinu řezu. Rozsah zobrazení byl od vertexu po prodlouženou míchu.

Obrázek 8: T1W/3D/FFE v transverzálním řezu



Zdroj: VFN Kateřinská, odd. MR

7.3 Zpracování MR obrazu

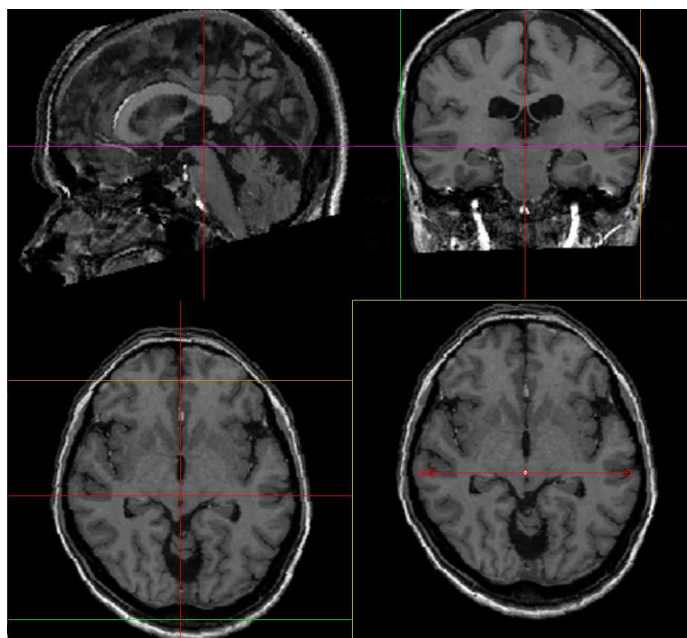
Měření bylo prováděno na PC s použitím speciálního softwaru vytvořeném na našem pracovišti MR Kateřinská 30, VFN Praha 2.

Nejprve byla použita série filtračních, morfologických a segmentačních operací včetně vyrovnání nehomogenit způsobených použitím hlavové cívky. Výsledkem je korigovaný obraz.

Dále je velmi důležité, aby stejný řez měl identickou polohu u všech kontrol, proto byla po vyšetření na sekvenci T1W/3D/FFE provedena rekonstrukce do standardu (prostorového vyrovnání). Toho docílíme pomocí poloautomatického programu ve třech směrech koregistrace řezů jednotlivých vyšetření.

Prakticky provedeno: rovina falxu (blanka mezi hemisférami) musí být kolmá na spodní hranu monitoru a to jak v rovině koronární tak i transverzální. Dále spojení přední a zadní komisury a také rostrum corpori callosi v sagitální rovině (obrázek 9). Takto vyrovnané obrázky se uloží a na nich se posléze provádí samotné měření.

Obrázek 9: Prostorové vyrovnání do standardu



Zdroj: VFN Kateřinská, odd. MR

Měření III. komory jsme prováděli manuálně v místě adhesi interthalamica, vždy ve stejné vrstvě.

7.4 Lesion Load (LL) a Brain parenchymal fraction (BPF)

Lesion Load - objem zánětlivý ložisek (plak) roztroušené sklerózy byl v MR stanoven automaticky s pomocí softwaru speciálně vytvořeného k tomuto účelu na pracovišti MR Kateřinská 30, VFN Praha 2.

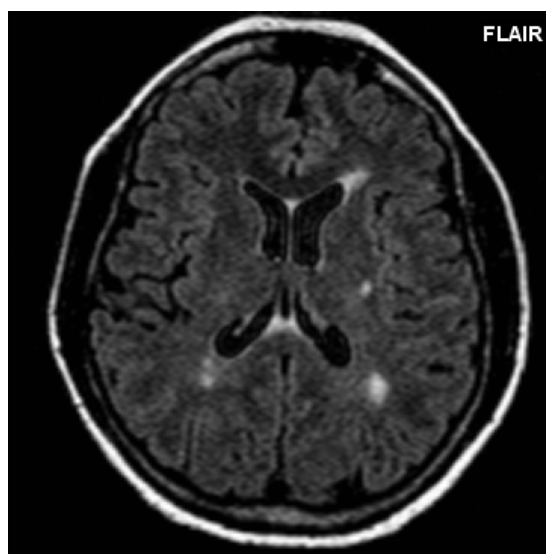
Pro měření LL byla použita sekvence FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) patřící do skupiny inversion recovery (IR) (obrázek 10). Jedná se o těžce T2-váženou sekvenci, která má předřazený invertující 180° impuls, tato komponenta ruší signál volné tekutiny (mozkomíšní mok). Sekvence FLAIR měla tyto parametry: TR 11000 ms, TE 140 ms, IR 2600 ms, FA 90°, FOV 256x256, THK 1,5 mm/0 mm.

Technika určování Brain parenchymal fraction (BPF) je poměr objemu mozkové tkáně k objemu mozku a likvorových prostor. Dále také informuje o postižení a ztrátě axonů.

BPF je v procentech uvedená mozková tkáň, která odpovídá stavu atrofie, měření bylo prováděno na sekvenci T1W 3D FFE s parametry: TR 25 ms, TE 5 ms, FA 30°, FOV 256x256, THK 1,0 mm/0 mm.

U všech pacientů bylo provedeno měření objemu hypersignálních ložisek v této sekvenci a měření atrofie mozkové tkáně (BPF).

Obrázek 10: FLAIR v transverzálním řezu



Zdroj: VFN Kateřinská, odd. MR

7.5 Klinické vyšetření

Klinický stav pacientů byl hodnocen dle EDSS skóre (Expanded Disability Status Scale), ve specializovaném RS pracovišti neurologické kliniky 1. LF. Klinický stav byl hodnocen vždy ve stejném období s MR návštěvou, v intervalu osmi let. Skóre se pohybovalo od 0 (žádné klinické postižení) po 5 (středně těžké klinické postižení).

7.6 Měření velikosti třetí mozkové komory

Měření bylo prováděno ručně vždy na stejném řezu již prostorově vyrovnané jednotlivé kontroly u sekvence T1W/3D/FFE v transverzálních řezech s tloušťkou (THK) 1,0/0 mm. Následovalo statistické zpracování a dále provedení analýzy struktury závislosti prostřednictvím korelačních matic (Pearsonův lineární korelační koeficient, Spearmanův nelineární korelační koeficient)(graf 5, 6).

Pearsonův lineární korelační koeficient (r) je parametrický statistický test (předpokládající normální rozdělení) zjišťující, jak těsný je vztah proměnných a jaký má směr (kladný či záporný).

1. 0,20 zanedbatelný vztah
2. 0,20-0,40 ne příliš těsný vztah
3. 0,40-0,70 středně těsný vztah
4. 0,70-0,90 velmi těsný vztah
5. více než 0,90 extrémně těsný vztah

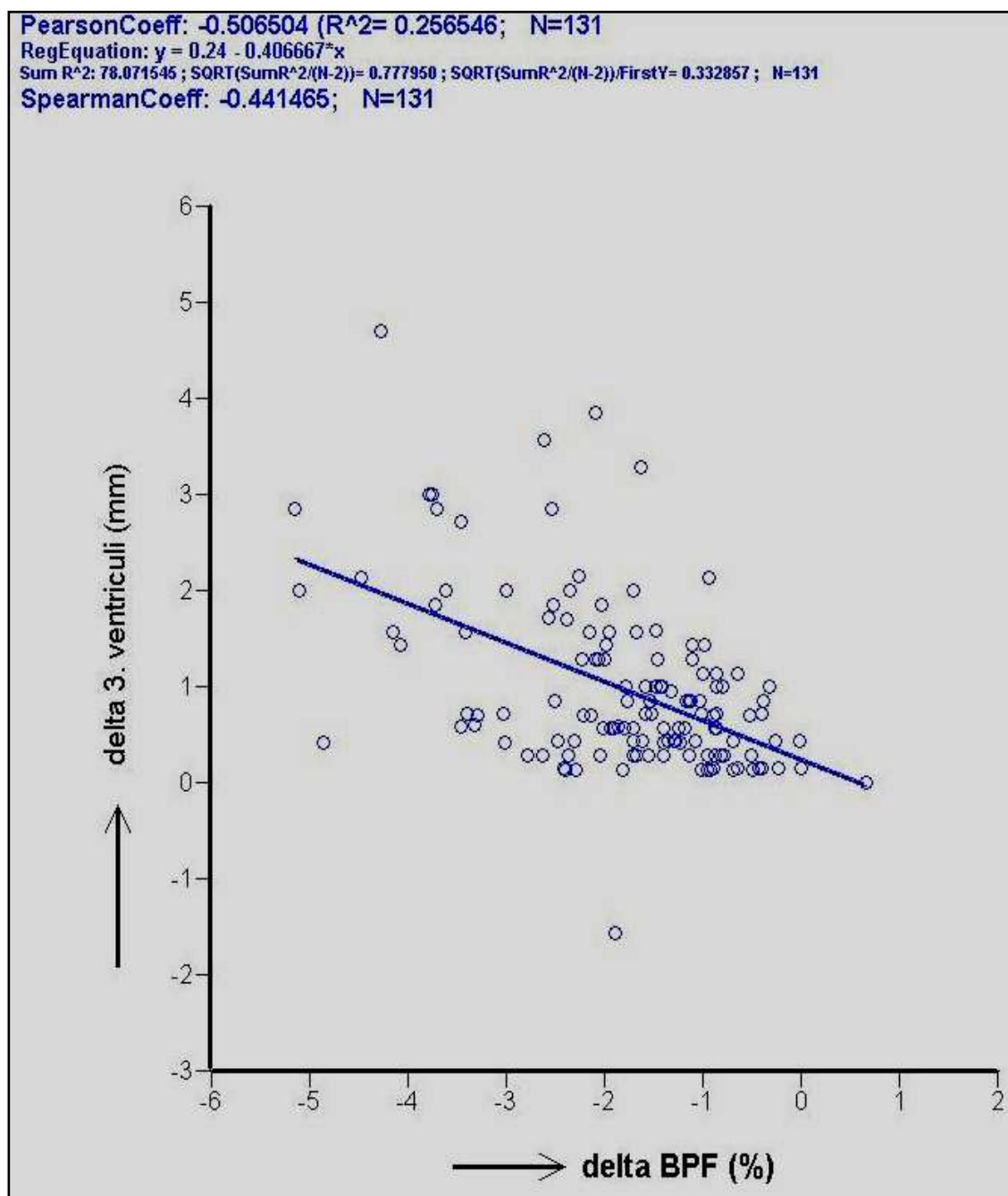
Spearmanův nelineární korelační koeficient (Spearman rank correlation coefficient) (R) je nejjednodušší a také nejčastější používanou statistickou metodou pro hodnocení dat MR ve vztahu ke klinickému stavu pacientů, věku, délkou trvání nemoci či atrofii CNS.

8 Statistické zpracování

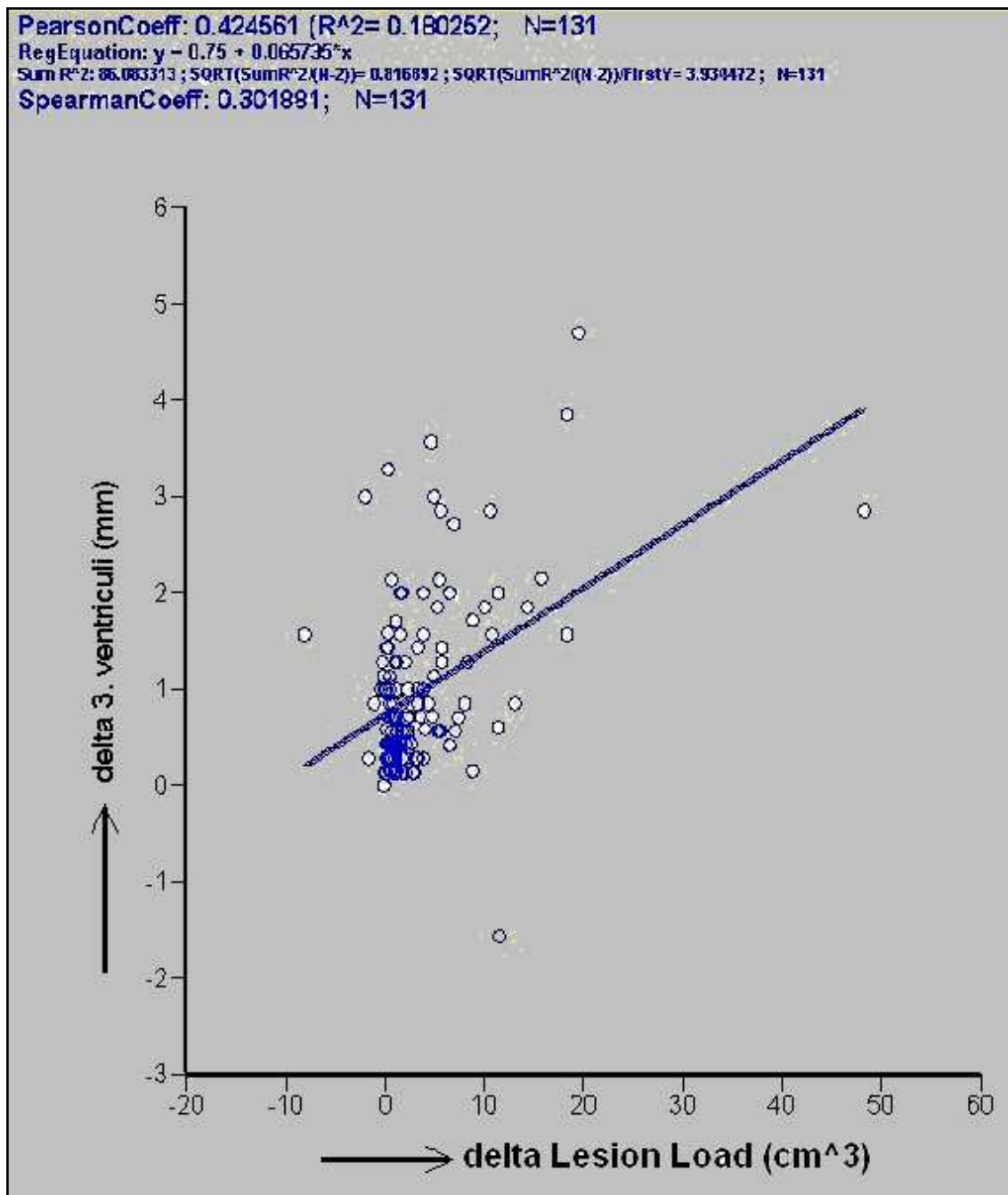
Nejprve byl proveden statistický přehled pacientů z hlediska pohlaví, věku, EDSS skóre a šíře III. komory mozkové. Porovnávaly se vstupní hodnoty (šíře III. komory, EDSS, LL, BPF a atrofie CC) a jejich vývoj v čase s následným vyhodnocením. Jako změna v čase byl považován časový úsek osmi let. Poté následovalo statistické zpracování a dále provedení analýzy struktury závislosti prostřednictvím korelačních matic (Pearsonův lineární korelační koeficient, Spearmanův nelineární korelační koeficient).

1. Vynesení grafické závislosti změny šíře III. komory a změny BPF za 8 let, bylo doprovázeno proložením lineární závislosti a určením Pearsonova korelačního koeficientu (r). Dále byl určen i nelineární Spearmanův korelační koeficient (R)(graf 1).
2. Vynesení grafické závislosti změny šíře III. komory a změny LL za 8 let, bylo doprovázeno proložením lineární závislosti a určením Pearsonova korelačního koeficientu (r) i Spearmanova nelineárního korelačního koeficientu (R)(graf 2).
3. Vynesení grafické závislosti změny šíře III. komory a absolutní hodnoty klinického stavu měřenou v EDSS za 8 let, bylo doprovázeno proložením lineární závislosti a určením Pearsonova korelačního koeficientu (r) i Spearmanova nelineárního korelačního koeficientu (R)(graf 3).
4. Vynesení grafické závislosti změny šíře III. komory a absolutní hodnoty atrofie corpora callosa za 8 let, bylo doprovázeno proložením lineární závislosti a určením Pearsonova korelačního koeficientu (r). Dále byl určen i nelineární Spearmanův korelační koeficient (R)(graf 4).

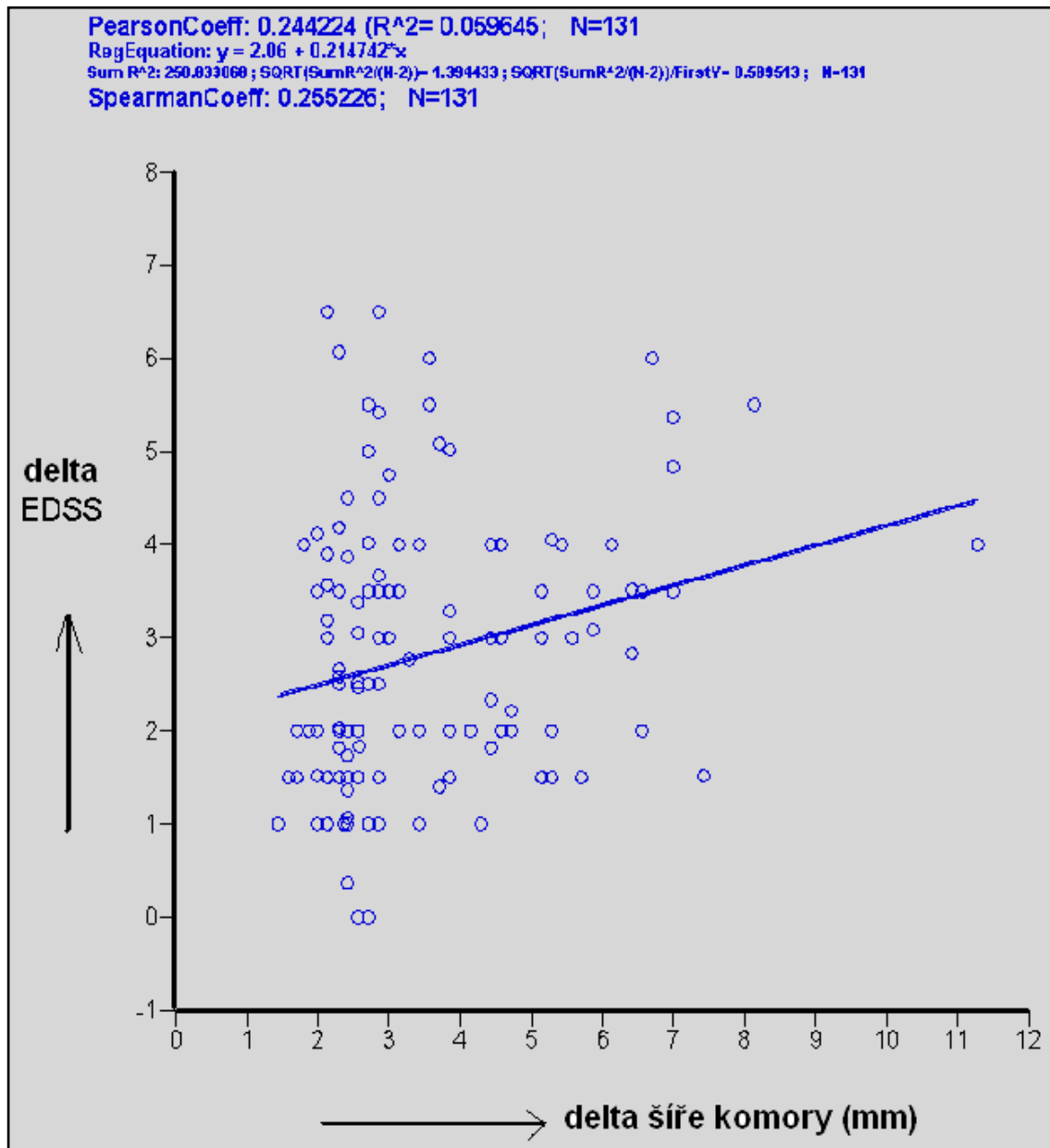
Graf 1: Závislost změny šíře III. komory a změny BPF za 8 let.



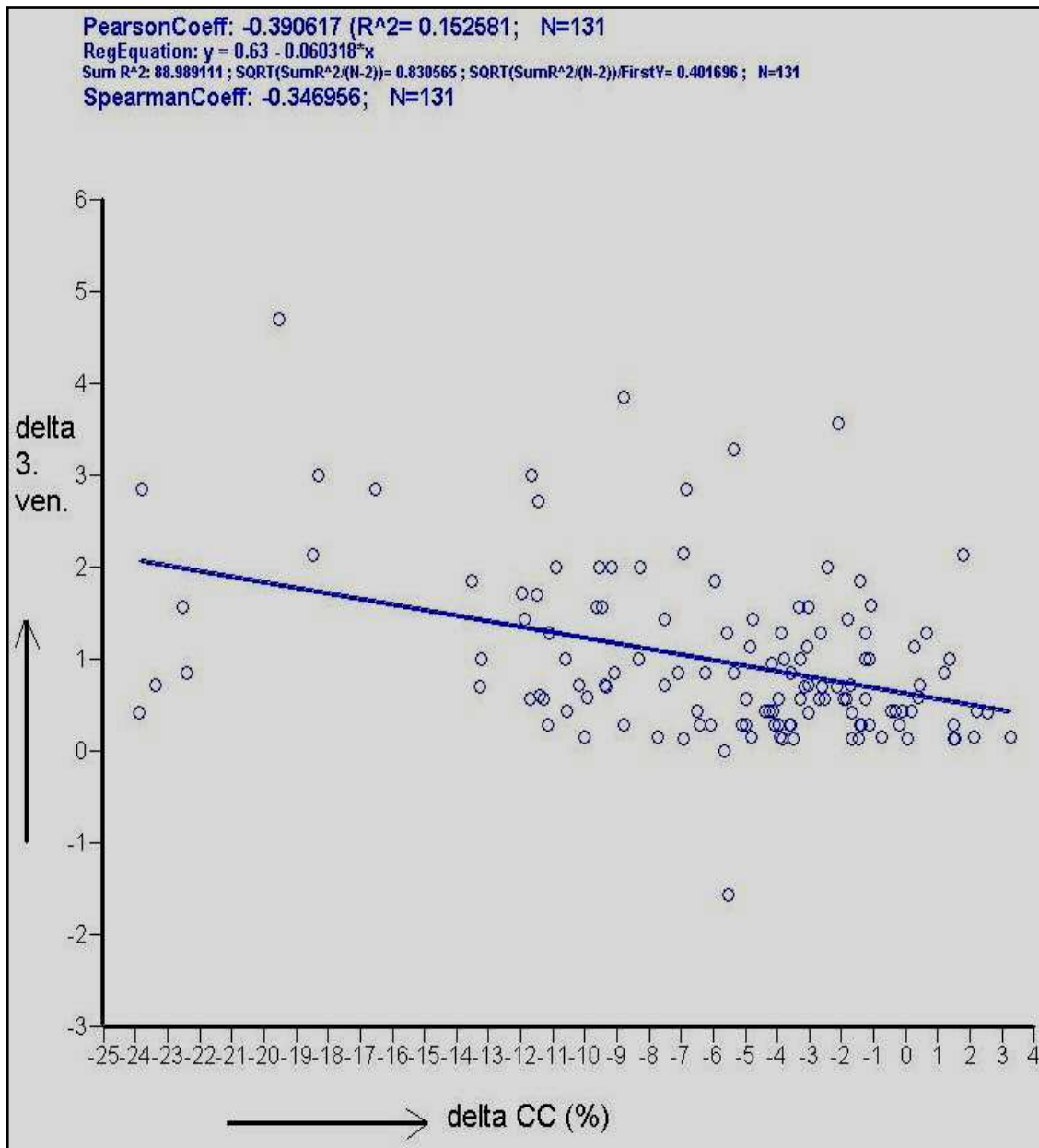
Graf 2: Závislosti změny šíře III. komory a změny LL za 8 let



Graf 3: Závislost změny šíře III. komory a absolutní hodnoty klinického stavu měřenou v EDSS za 8 let

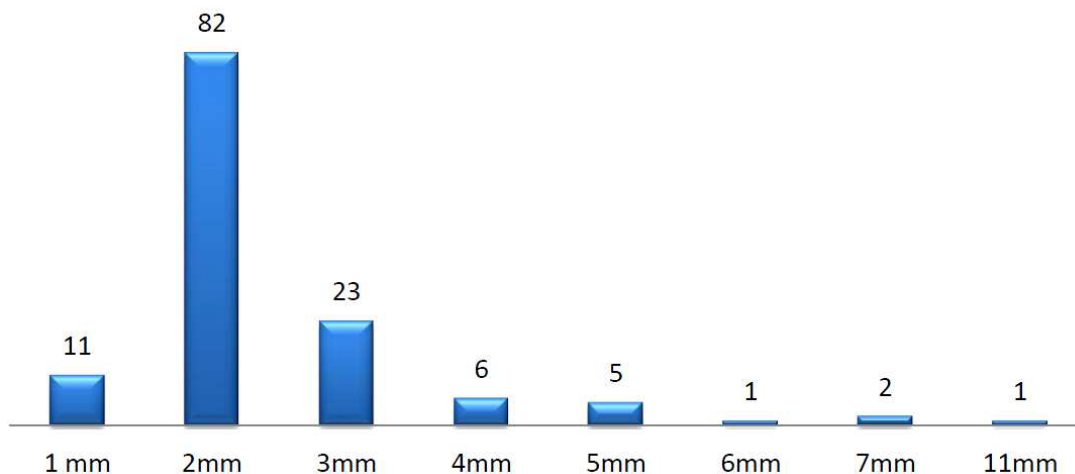


Graf 4: Závislost změny šíře III. komory a absolutní hodnoty klinické atrofie corpora callosa za 8 let.



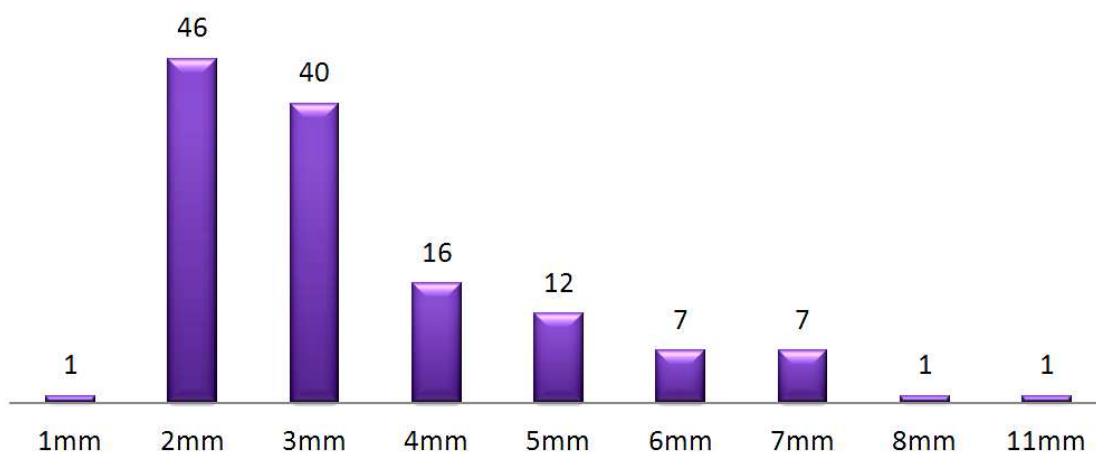
Graf 5: Distribuce pacientů při vstupním měření podle velikosti 3. komory.

Distribuce pacientů při vstupním měření podle velikosti 3.komory



Graf 6: Distribuce pacientů po osmi letech měření podle velikosti 3. komory.

Distribuce pacientů po osmi letech měření podle velikosti 3. komory



8.1 Výsledky

Při rozboru analýzy výsledků je nutné určit faktory, které je ovlivnily: typ zvolené sekvence, velikost a výběr souboru, doba sledování či přesnost metodiky.

V naší práci byla nalezena závislost mezi šíří III. komory a všemi zjišťovanými parametry (BPF, LL, atrofie CC a EDSS skóre).

Nejsilnější byla závislost mezi změnou šíře III. komory za osm let a nárůstem atrofie reprezentovaným BPF za osm let ($r = -0,506504$, $R = -0,441465$) a atrofie corpora callosa za osm let ($r = -0,390617$, $R = -0,346956$). O něco menší závislost se ukázala mezi změnou šíře III. komory a změnou LL ($r = 0,424561$, $R = 0,301881$). Nejnižší korelace se prokázala mezi změnou šíře III. komory a změnou klinického stavu reprezentovaného EDSS skórem ($r = 0,244224$, $R = 0,255226$).

U hypotézy 1 bylo prokázáno, že atrofie mozkové tkáně (BPF) úzce souvisí se změnou velikosti III. komory mozkové, jak se předpokládalo. Hypotéza 2 se potvrdila méně, jelikož není velká závislost mezi šíří III. komory mozkové a větším výskytu zánětlivých míst – plak (lesion load-LL). Hypotéza 3 se nepotvrdila, protože korelace mezi změnou šíře III. komory mozkové a změnou klinického stavu (EDSS skóre) byla nejnižší. Hypotéza 4 se potvrdila, jelikož byla prokázána závislost mezi šíří III. mozkové komory a atrofií corpora callosa měřeného za osm let od vstupního vyšetření.

8.1.1 Vliv EDSS skóre na korelaci

Klinické postižení, které je spojeno s RS je kvantifikované pomocí EDSS skóre. Neurologické postižení u RS je často obtížně měřitelné, je subjektivně ovlivněno, což má vliv na korelaci s výše zmíněným MR měřením (snižuje ji). EDSS stupnice je sice v současné době celosvětově nejužívanější, ale vzhledem ke stupňovému hodnocení (hodnotí se po půl bodu) je nespojitá, čímž se částečně snižuje hodnota lineární korelace (r-Pearsonův koeficient). Toto hodnocení také málo zohledňuje kognitivní funkce, což je velmi důležité při hledání korelace s úbytkem mozkové tkáně.

9 Diskuze

Pro MR monitoraci není potřeba provádět další sekvence, než je nutné pro diagnostickou MR. Pouze se provádějí řezy tenčí (optimální 1,5-1 mm). Také monitorační protokol svoji délkou (na našem pracovišti 30 min), nepřesahuje obvyklou dobu vyšetření kalkulovanou na většině pracovišť na jednoho pacienta.

U RS se často také provádějí tzv. nekonvenční MR techniky (magnetizační transfer, difúzně vážený obraz, respektive traktografie, relaxometrie), nevýhodou těchto nekonvenčních metod je délka vyšetření, která často přesáhne délku jedné hodiny. Vzhledem k možnému diskomfortu pacienta při vyšetření a také i z ekonomického hlediska bývá takto dlouhá doba vyšetření často neúnosná. Tyto nekonvenční metodiky se i vzhledem k nejednoznačné interpretaci hodí především pro výzkum a ne do běžné klinické praxe, na kterou je zde prezentovaná práce zaměřena. Jejich výhodou je, že nám pomáhají v pochopení patofyziologických procesů probíhajících u RS.

Ukázalo se, že v této práci měřený parametr - šíře třetí komory významně koreluje s obvyklými monitoračními technikami, jako je měření atrofie, lesion load či velikosti corpora callosa. Vzhledem k tomu, že metodika měření je jednodušší a nevyžaduje složité softwarové zpracování mohla by být využitelná v široké klinické praxi.

Měření třetí mozkové komory a její porovnání s dalšími parametry za období delší než dva roky jsme v dostupné literatuře nenašli, nebyla bohužel možná srovnání s našimi výsledky.

Rocca a kol. se ve své práci zaměřili na velikost thalamů, které přímo souvisí s velikostí třetí komory (při atrofii thalamů narůstá velikost III. komory) a klinickým stavem. Práce ukázala, že při dlouhodobém sledování 73 pacientů, atrofie thalamů korelovala s progresí klinického stavu v budoucnosti. Doba sledování pacientů s relaps-remitentní formou RS byla také 8 let. Jejich výsledek tedy podporuje naši práci i když přímo nebyla měřena velikost třetí komory (Rocca et al., 2010).

Obdobnou problematikou se zabývají i jiné studie jako například Jinochová v roce 2002 srovnávala stupeň klinického postižení reprezentovaném EDSS skóre a celkovým objemem ložisek v MR obraze (LL). Bylo vyšetřeno 64 pacientů v průběhu

jednoho roku v sekvenci FLAIR (THK 1,5/0 mm). Vyhodnocení korelace bylo prováděno pomocí lineárního Pearsonova koeficientu korelace r , které u kontroly po jednom roce bylo $r = 0,08$. V práci nebyla nalezena statisticky významná korelace (Jinochová, 2002). To by mohlo být i dle zde prezentovaného měření dáno krátkým sledovaným úsekem, v mé práci 8 let, v práci Jinochové jen 1 rok.

Závěr

Roztroušená skleróza (RS) je onemocnění, postihující bílou hmotu centrálního nervového systému (CNS), která je charakterizována mnohočetnými zánětlivými demyelinizačními ložisky. Je řazena mezi autoimunitní onemocnění.

Tato choroba se vyskytuje nestejně po celém světě (oblasti vysokého rizika: severní Evropa, severní část USA, jižní Kanada, jižní Austrálie a Nový Zéland) a také podle populačních studií častěji u žen než u mužů (poměr asi 2:1). V České republice je prevalence onemocnění 130 nemocných na 100 000 obyvatel. .

Před zavedením vyšetření magnetickou rezonancí bylo onemocnění RS diagnózou, která se stanovovala jen zhodnocením klinického obrazu nemoci a vyloučením ostatních příčin obtíží. V současnosti má MR nejdůležitější roli z paraklinických vyšetření a to jak pro diagnostiku, tak i pro monitoraci léčby a predikci budoucího klinického zhoršení pacienta. Vývoj techniky MRI přinesl převratné změny v nahlížení na roztroušenou sklerózu, pomohl v zobrazení patologických procesů probíhajících u RS (Havrdová et al., 1999).

První vyšetření MRI může být podporou diagnózy RS, opakované vyšetření může zhodnotit aktivitu onemocnění, rychlost vzniku nových ložisek a jejich zánětlivou aktivitu. Standardní zobrazení mozku magnetickou rezonancí se v poslední době začínají doplňovat o volumetrická měření, která se vyhotovují na velmi tenkých řezech, umožňují proto lepší posouzení progresu onemocnění.

Pro sledování změn celkového objemu mozkové tkáně se jeví volumetrie pomocí magnetické rezonance jako metoda zcela unikátní, kterou nelze nahradit standardním vyšetřením, okulometricky jsou počáteční úbytky prakticky nezachytitelné. Tato metoda sledování průběhu postupující choroby by mohla být metodou, která je schopna monitorovat účinky stávající léčby a pomůže v plánování změny léčebného schématu pro konkrétního pacienta (především pro pacienty s relaps remitentní formou onemocnění).

Měření šíře III. komory by v budoucnu mohlo být jednoduchým monitoračním testem, který nás informuje o progresi celkové mozkové atrofie a pro svojí relativní jednoduchost zpracování, by mohl být využit v běžné klinické praxi.

Seznam použité literatury

6. BAREŠ, M. 2011. Kognitivní evokované potenciály. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 2011, roč. 74-107, č. 5, s. 508-517. ISSN 1210-7859.
7. ČIHÁK, R. 2004. *Anatomie 3*. 2. uprav. a dopl. vyd. Praha: Grada Publishing, 2004. 692 s. ISBN 80-247-1132-X.
8. DYLEVSKÝ, I. 2000. *Somatologie*. Olomouc: Epava, 2000. 480 s. ISBN 80-86297-05-5.
9. HAVRDOVÁ, E. 2002. *Roztroušená skleróza*. 3. vyd. Praha: Triton, 2002. 110 s. ISBN 80-7254-280-X.
10. HAVRDOVÁ, E. 2004. Význam časně léčby roztroušené sklerózy mozkomíšní. *Neurologie pro praxi*, 2004, roč. 5, č. 5, s. 291-294. ISSN 1213-1814.
11. HAVRDOVÁ, E. et al. 1999. *Je roztroušená skleróza váš problém? - průvodce pro lidi s RS, jejich rodiny a ty, kdo se jim věnují*. Praha: Unie Roska – česká MS společnost, 1999. 156 s. ISBN 80-239-1245-3.
12. HAVRDOVÁ, E. 2008. Roztroušená skleróza. *Neurologie pro praxi*, 2008, roč. 9, č. 4, s. 208-209. ISSN 1213-1814.
13. HORÁKOVÁ, D. 2007. Roztroušená skleróza a mateřství. *Neurologie pro praxi*, 2007, roč. 12, č. 1, s. 32-34. ISSN 1213-1814.
14. HORÁKOVÁ, D. 2008. Klinicky izolovaný syndrom a prognostické markery u roztroušené sklerózy. Proč léčit včas? *Neurologie pro praxi*, 2008, roč. 9, č. 4, s. 215-217. ISSN 1213-1814.
15. JINOCHOVÁ, M. 2002. *Monitorace roztroušené sklerózy mozkomíšní pomocí magnetické rezonance se zaměřením na volumetrii ložisek (tzv. lesion load) a přeměrování mozkové atrofie*. Praha, 2002. 93 s. Doktorská disertační práce (Ph.D.). Univerzita Karlova. 1. lékařská fakulta.
16. KRASULOVÁ, E. 2011. Léčba roztroušené sklerózy – současnost a trendy do budoucna. *Postgraduální medicína*, 2011, roč. 13, č.1, s.8-14. ISSN 1212-4184.

17. KŘIVÁNKOVÁ, M.; HRADOVÁ, M. 2009. *Somatologie*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2009. 224 s. [20] s. příl. ISBN 978-80-247-2988-6.
18. LÉPORI, L. R. 2011. *Multiple Sclerosis*. Letbar Asociados S.A., 2011. 42 s. ISBN 978-987-654-458-0.
19. NEKULA, J.; CHMELOVÁ, J. 2009. *Základy zobrazování magnetickou rezonancí*. Dotisk k 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita, 2009. 68 s. ISBN 978-80-7368-335-1.
20. NĚMCOVÁ, J., MAURITZOVÁ, I. 2009. *Skripta k tvorbě bakalářských a magisterských prací*. Text pro posluchače zdravotnických studijních oborů. Plzeň: Maurea, s.r.o., 2009. 76 s. ISBN 978-80-902876-0-0.
21. ROCCA, M. A. et al. 2010. Thalamic damage and Long-term Progression of Disability in Multiple Sclerosis. *Radiology*, 2010, Volume 257, Number 2-Nov., 257(2):463-9.
22. SEIDL, Z.; OBENBERGER, J. 2004. *Neurologie pro studium i praxi*. Praha: Grada Publishing, 2004. 364 s. ISBN 80-247-0623-7.
23. SEIDL, Z.; VANĚČKOVÁ, M. 2007. *Magnetická rezonance hlavy, mozku a páteře*. Praha: Grada Publishing, 2007. 320 s. [4] s. příl. ISBN 978-80-247-1106-5.
24. TALÁB, R. 2008. Cesta ke spolehlivé diagnostice roztroušené sklerózy. *Neurologie pro praxi*, 2008, roč.9, č. 4, s. 210-214. ISSN 1213-1814.
25. VÁLEK, V.; ŽIŽKA J. 1996. *Moderní diagnostické metody: III. díl – magnetická rezonance*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 1996. ISBN 80-7013-225-6.
26. VANĚČKOVÁ, M. et al. 2010. Naše zkušenosti s MR monitorováním pacientů s roztroušenou sklerózou v klinické praxi. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 2010, roč. 73-106, č. 6, s. 716-720. ISSN 1210-7859.
27. VANĚČKOVÁ, M.; SEIDL, Z. 2010. *Magnetická rezonance a roztroušená skleróza mozkomíšní*. Praha: Mladá fronta a.s., 2010. 148 s. ISBN 978-80-204-2182-1.

28. VOKURKA, M.; HUGO, J., et al. *Velký lékařský slovník*. 4. vyd. Praha: Maxdorf, 2004. 966 s. ISBN 80-7345-037-2.
29. ZAPLETALOVÁ, O. 2009. *Léčba časných stadií roztroušené sklerózy mozkomíšní*. Remedia, 2009, roč.19, č. 3, s. 198-204. Dostupné na WWW: [http:// www.remédia.cz/Archiv ročníků/Ročník 2009/3/2009](http://www.remédia.cz/Archiv%20ročníků/Ročník%202009/3/2009)

PŘÍLOHY

Obrázek 11: MR GYROSCAN NT 1.5 T (A), MR ACHIVA 1.5 T(B)

(A)

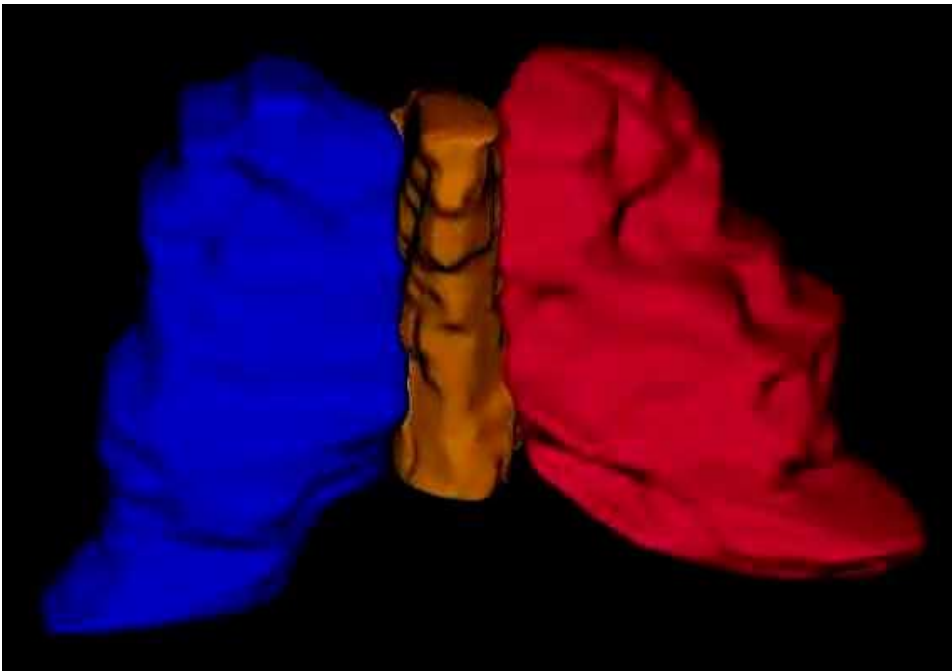


(B)



Zdroj: VFN Kateřinská, odd. MR

Obrázek 12: 3D pohled na thalamy a III. komoru mozkovou (hnědá barva)- SURFACE RENDERING



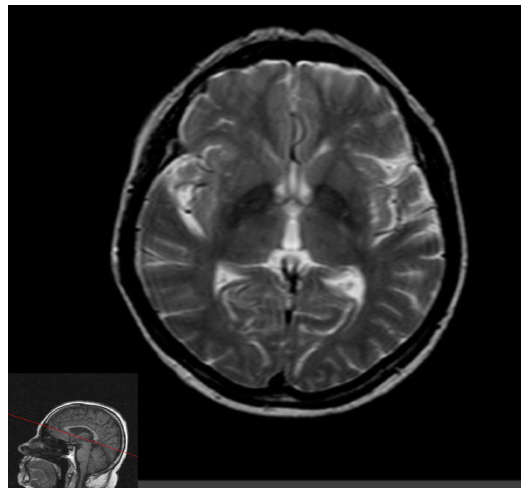
Zdroj: VFN Kateřinská, odd. MR

Obrázek 13: CT snímek mozku

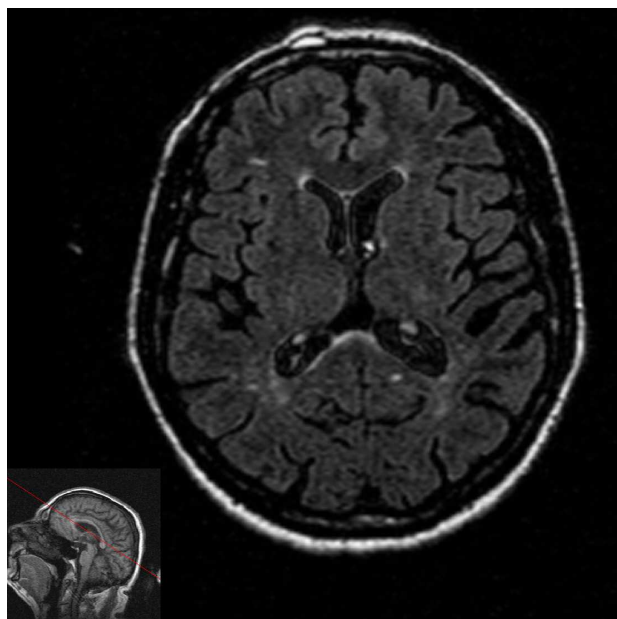


Zdroj: VFN Kateřinská, odd. CT, MR

Obrázek 14: MR snímek mozku T2W/TSE

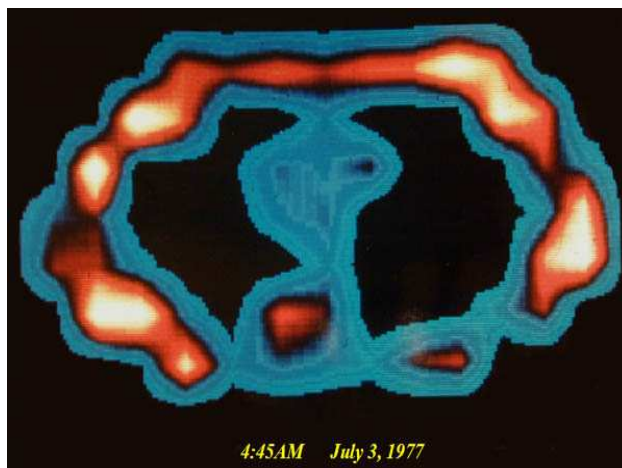


Obrázek 15: MR snímek mozku FLAIR



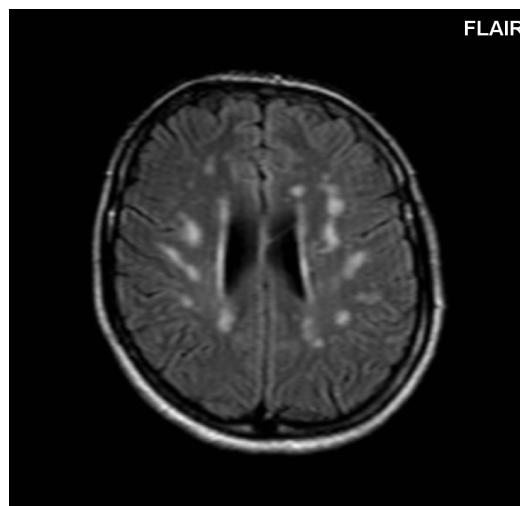
Zdroj: VFN Kateřinská, odd. MR

Obrázek 16: Lab. Test Raymond Damadian, 1977 MR hrudníku



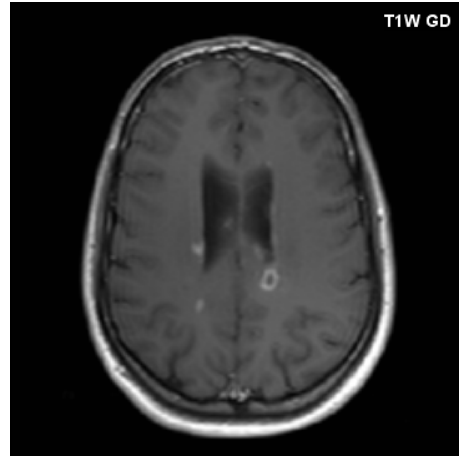
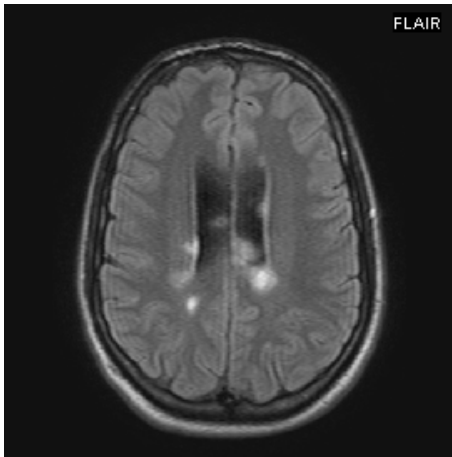
<http://www.fonar.com/news/100511.htm/>

Obrázek 17: MR diagnóza LYMESKÁ BORELIÓZA (v bílé hmotě hypersignální ložiska, která jsou protáhlá-nekorelují s RS)



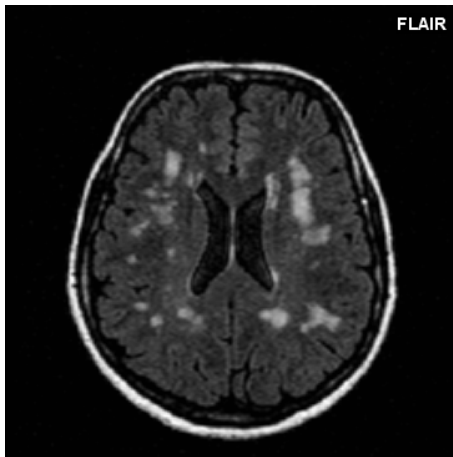
Zdroj: VFN Kateřinská, odd. MRI

Obrázek 18: MR diagnóza MELAS



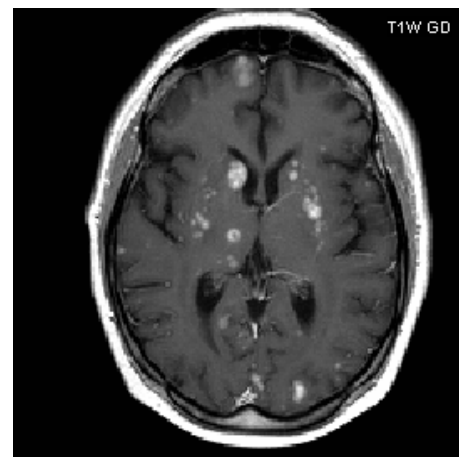
Zdroj: VFN Kateřinská, odd. MRI

Obrázek 19: MR diagnóza SLE (podle MR obrazu by se mohlo jednat o RS avšak není, jelikož bylo prokázáno více orgánové postižení, které je typické pro SLE)



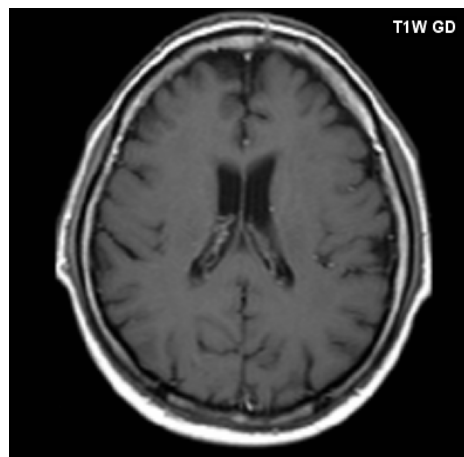
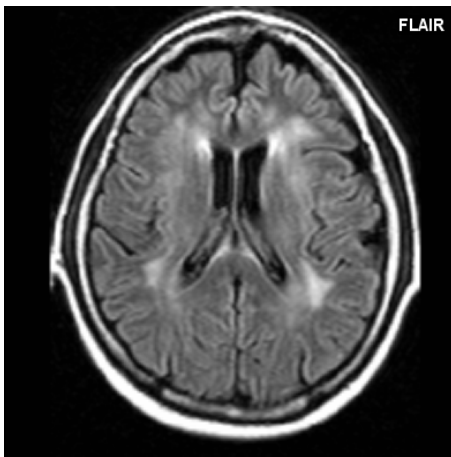
Zdroj: VFN Kateřinská, odd. MRI

Obrázek 20: MR diagnóza ZHOUBNÝ NOVOTVAR PRSU (jedná o metastatické postižení vzhledem k základní diagnóze)



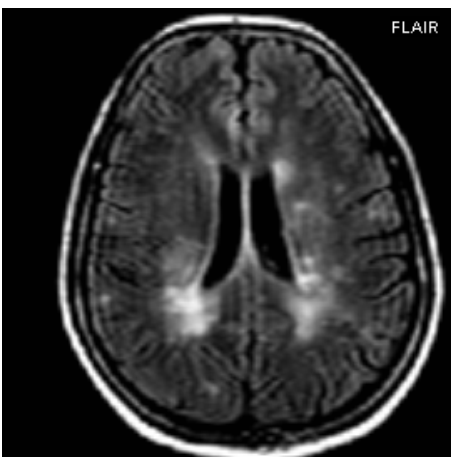
Zdroj: VFN Kateřinská, odd. MRI

Obrázek 21: MR diagnóza NON-HODGKINŮV LYMFOM (postiradiační změny v obraze MR opět imitovaly RS)



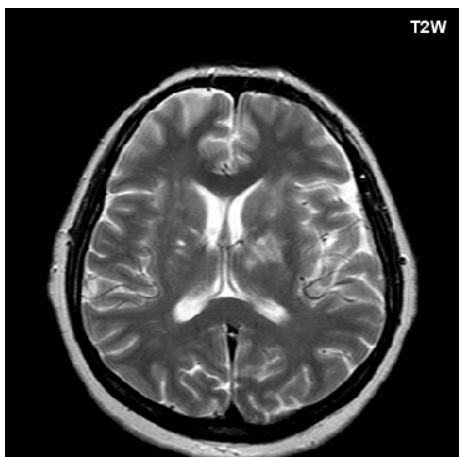
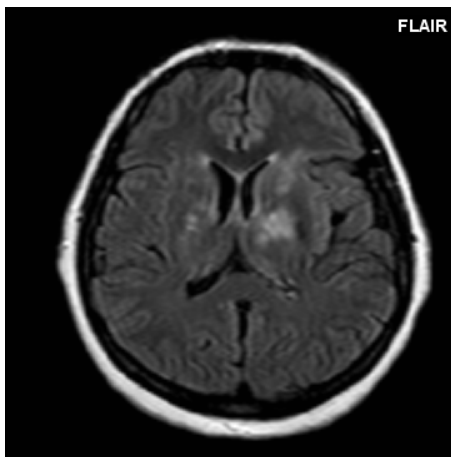
Zdroj: VFN Kateřinská, odd. MRI

Obrázek 22: MR diagnóza SARKOIDÓZA (vaskulitické změny při sarkoidóze-diagnóza klinicky prokázána)



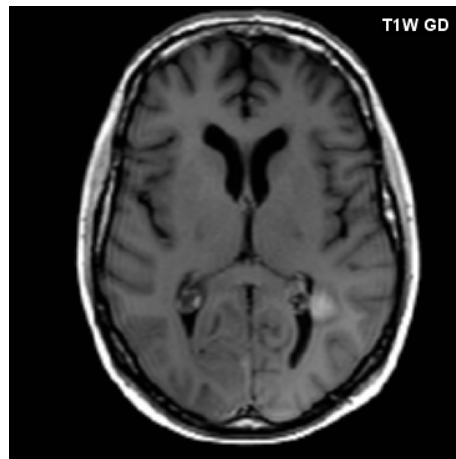
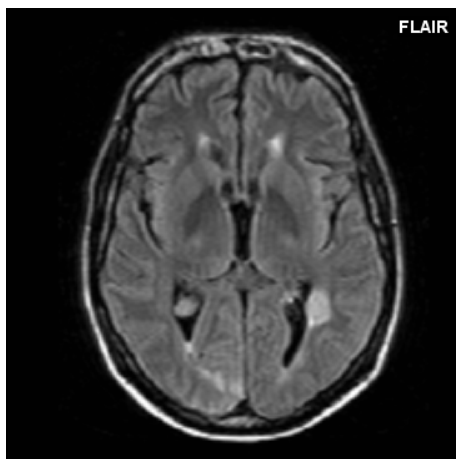
Zdroj: VFN Kateřinská, odd. MRI

Obrázek 23: MR diagnóza BEHCETOVA NEMOC (klinické vyšetření diagnózu RS vyloučilo)



Zdroj: VFN Kateřinská, odd. MRI

Obrázek 24: MR diagnóza HIV pozitivní



Zdroj: VFN Kateřinská, odd. MRI

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 **Martina Strouhalová**, studentka Vysoké školy zdravotnické, o.p.s., Dušková 7, Praha 5, na naší klinice realizovala výzkumnou část své práce formou analýzy snímků magnetické rezonance a tak získala nezbytné informace k vypracování bakalářské práce na téma „Úbytek mozkové tkáně při demyelinizačním onemocnění typu roztroušené sklerózy mozkomíšní“.

Studentka 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 **Martina Strouhalová**, studentka Vysoké školy zdravotnické, o.p.s., Dušková 7, Praha 5, použila 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 „*Úbytek mozkové tkáně při demyelinizačním onemocnění typu roztroušené sklerózy mozkomíšní*“.

Studentka 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

