

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2024

Natálie Šimovičová

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Radiologická asistence B5345

Natálie Šimovičová

Studijní obor: Radiologická asistence B0914P360016

**DIAGNOSTIKA SCLEROSIS MULTIPLEX POMOCÍ
MODERNÍCH ZOBRAZOVACÍCH METOD**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Ing. Radek Tupý, Ph.D.

PLZEŇ 2023

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval/a samostatně a všechny použité prameny jsem uvedl/a v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 31.03.2024.

.....

vlastnoruční podpis

Abstrakt

Příjmení a jméno: Šimovičová Natálie

Katedra: záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Název práce: Diagnostika sclerosis multiplex pomocí moderních zobrazovacích metod

Vedoucí práce: MUDr. Ing. Radek Tupý, Ph.D.

Počet stran – číslované: 57

Počet stran – nečíslované: 25

Počet příloh: 1

Počet titulů použité literatury: 62

Klíčová slova: roztroušená skleróza, magnetická rezonance, mozek, krční mícha

Souhrn:

Tato bakalářská práce je zaměřena na diagnostiku roztroušené sklerózy pomocí moderních zobrazovacích metod. Teoretická část zahrnuje obecné informace o nemoci, klinické příznaky nemoci, základní protokol vyšetření mozku a míchy pomocí magnetické rezonance a terapii roztroušené sklerózy. Praktická část kombinuje kvantitativní a kvalitativní výzkum. Kvantitativní výzkum zahrnuje statistické zpracování dat z vyšetření pacientů ve FN Plzeň v průběhu určitého období, zatímco kvalitativní výzkum popisuje průběhy nemoci u čtyř různých pacientek.

Abstract

Surname and name: Šimovičová Natálie

Department: Department of paramedic science, medical diagnostics studies and public health

Title of thesis: Diagnosis of multiple sclerosis using modern imaging methods

Consultant: MUDr. Ing. Radek Tupý, Ph.D.

Number of pages – numbered: 57

Number of pages – unnumbered: 25

Number of appendices: 1

Number of literature items used: 62

Keywords: multiple sclerosis, magnetic resonance imaging, brain, cervical spinal cord

Summary:

This bachelor thesis focuses on diagnosis of multiple sclerosis using modern imaging methods. The theoretical part includes general information about the disease, clinical symptoms, basic protocols for brain and spinal cord examinations using magnetic resonance imaging, as well as multiple sclerosis therapy. The practical part combines quantitative and qualitative research. Quantitative research involves statistical data processing from patient examinations at the University Hospital in Pilsen over a certain period, while qualitative research describes the courses of the disease in four different patients.

Předmluva

Tato bakalářská práce byla napsána za účelem zhodnotit význam vyšetření magnetickou rezonancí v managementu pacientů postižených roztroušenou sklerózou.

Poděkování

Děkuji MUDr. Ing. Radek Tupý, Ph.D. za odborné vedení práce, poskytování rad a materiálních podkladů.

OBSAH

SEZNAM GRAFŮ	11
SEZNAM OBRÁZKŮ	12
SEZNAM TABULEK	13
SEZNAM ZKRATEK	14
ÚVOD.....	16
TEORETICKÁ ČÁST	17
1 ROZTROUŠENÁ SKLERÓZA OBECNĚ	17
1.1 Patofyziologie.....	17
1.1.1 Rizikové faktory	17
1.1.2 Etiologie, epidemiologie.....	18
1.2 Socioekonomické aspekty	18
1.2.1 Péče o pacienty s RS v ČR	18
2 PROJEVY NEMOCI.....	20
2.1 Klinické příznaky RS.....	20
2.1.1 Optická neuritida	20
2.1.2 Senzitivní poruchy	20
2.1.3 Motorické poruchy	21
2.1.4 Mozečkové poruchy	21
2.1.5 Poruchy močení	21
2.1.6 Poruchy vyprazdňování	21
2.1.7 Sexuální poruchy	21
2.1.8 Kmenové syndromy.....	22
2.1.9 Únava, deprese a kognitace	22
2.1.10 Vzácné příznaky	22
3 VÝVOJ ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY	24
3.1 Typy roztroušené sklerózy.....	24
3.1.1 Relaps remitentní forma RS	24
3.1.2 Sekundárně chronicko-progresivní forma RS	24
3.1.3 Primárně progresivní RS	25
3.2 Tumoriformní plaka.....	25
3.3 Stupnice pro měření progresu roztroušené sklerózy	25
4 DIAGNOSTIKA ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY	27
4.1 Diagnostika dle McDonaldových kritérií	27
4.2 Nález na magnetické rezonanci	29
4.2.1 MAGNIMS	30

4.2.2	Vyšetřovací protokol MR	30
4.2.3	Magnetická rezonance mozku	30
4.2.4	Ložiska a atrofie v krční míše.....	31
4.2.5	Magnetická rezonance míchy	31
4.2.6	Koregistrovaná fúze se subtrakcí.....	31
4.2.7	Autonomní vyhodnocovací systémy	33
4.2.8	Volumetrie	33
4.2.9	Atrofie CNS v souvislosti s RS	33
4.2.10	„Black holes“ léze	33
4.2.11	Negativní prediktivní faktory	33
4.3	Diagnostika pomocí vyšetření mozkomíšního moku	34
4.4	Evokované potenciály.....	35
4.5	Klinicky izolovaný syndrom	35
4.6	Radiologicky izolovaný syndrom.....	35
5	TERAPIE ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY	36
5.1	Terapie akutní ataky	36
5.2	Dlouhodobá imunomodulační terapie v remitentím stadiu RS	37
5.3	Farmakoterapie symptomů	37
5.4	Nefarmakologická léčba.....	38
	PRAKTICKÁ ČÁST	39
6	CÍLE A PŘEDPOKLADY PRÁCE	39
6.1	Hlavní cíl	39
6.2	Dílčí cíle	39
6.3	Předpoklady	39
7	VÝZKUMNÉ OTÁZKY	40
8	CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU A METODIKA PRÁCE.....	41
8.1	Data pro kvantitativní výzkum	41
8.2	Data pro kvalitativní výzkum	41
9	ANALÝZA A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ	42
9.1	Zastoupení mužů a žen s onemocněním RS	42
9.2	Věkové zastoupení pacientů s již dříve diagnostikovanou roztroušenou sklerózou 43	
9.3	Věkové skupiny pacientů s již dříve diagnostikovanou roztroušenou sklerózou	44
9.4	Věkové zastoupení pacientů s prvodiagnostikovanou roztroušenou sklerózou ..	45
9.5	Indikace k vyšetření magnetickou rezonancí.....	46
9.6	Výsledky prvovyšetření.....	47
9.7	Lokalizace lézí.....	48

9.8	Stav vývoje nemoci	49
9.9	Pracoviště odesílající pacienta na MR s podezřením na RS.....	50
10	KVALITATIVNÍ VÝZKUM	51
10.1	Kazuistika 1	51
10.2	Kazuistika 2	55
10.3	Kazuistika 3	58
10.4	Kazuistika 4	65
	DISKUZE	68
11	ZÁVĚR	71
	SEZNAM LITERATURY	73
	SEZNAM PŘÍLOH	81

SEZNAM GRAFŮ

Graf 1: Počet mužů a žen s RS; zdroj: FN Plzeň.....	42
Graf 2: Věkové skupiny pacientů s již diagnostikovanou RS; zdroj: FN Plzeň.....	44
Graf 3: Indikace k vyšetření MR; zdroj: FN Plzeň.....	46
Graf 4: Výsledky prvovýšetření MR; zdroj: FN Plzeň.....	47
Graf 5: Distribuce ložisek demyelinizace; zdroj: FN Plzeň	48
Graf 6: Vývoj onemocnění na MR vyšetření u kontrol; zdroj FN Plzeň.....	49
Graf 7: Pracoviště indikující MR; zdroj: FN Plzeň	50

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Schéma principu koregistrované fúze se subtrakcí; zdroj: FN Plzeň, R. Tupý	32
Obrázek 2: Léze v krční míše-sagitální řez T2 STIR; zdroj: FN Plzeň.....	52
Obrázek 3:Léze v krční míše-transverzální řez T2; zdroj: FN Plzeň	52
Obrázek 4: Atrofie mozku; zdroj: FN Plzeň.....	53
Obrázek 5: Stabilní RS; zdroj: FN Plzeň.....	55
Obrázek 6: Výrazné zhoršení RS; zdroj: FN Plzeň	56
Obrázek 7: Výrazné zlepšení RS; zdroj: FN Plzeň.....	57
Obrázek 8: T2 FLAIR; ADC; T1 FLASH po KL i.v.; zdroj: FN Plzeň.....	58
Obrázek 9: T2 FLAIR; ADC; T1 FLASH po KL i.v.; zdroj: FN Plzeň.....	59
Obrázek 10: T2 FLAIR; ADC; T1 MTC po KL i.v.; zdroj: FN Plzeň.....	60
Obrázek 11: T2 FLAIR; ADC; T1 FLASH po KL i.v.; zdroj: FN Plzeň.....	60
Obrázek 12: T2 FLAIR; ADC; T1 MTC po KL i.v.; zdroj: FN Plzeň.....	61
Obrázek 13: T2 FLAIR; ADC; T1 FLASH po KL i.v.; zdroj: FN Plzeň.....	61
Obrázek 14: T2 FLAIR; ADC; T1 FLASH po KL i.v.; zdroj: FN Plzeň.....	62
Obrázek 15: T2 ME2D; T2 STIR; zdroj: FN Plzeň.....	62
Obrázek 16: T2 FLAIR; ADC; T1 FLASH po KL i.v.; zdroj: FN Plzeň.....	63
Obrázek 17: T2 ME2D; T2 STIR; zdroj: FN Plzeň.....	63
Obrázek 18: zdroj: FN Plzeň	64
Obrázek 19: T2 q TSE; T2 FLAIR; zdroj: FN Plzeň	66
Obrázek 20: zdroj: FN Plzeň	67

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: McDonaldova kritéria, revidovaná v roce 2017; zdroj: (57).....	28
Tabulka 2: Počet mužů a žen s RS ve zkoumaném souboru; zdroj: FN Plzeň.....	42
Tabulka 3: Věkové zastoupení pacientů s již diagnostikovanou RS; zdroj: FN Plzeň.....	43
Tabulka 4: Věkové zastoupení pacientů s prvodiagnostikovanou RS; zdroj: FN Plzeň	45
Tabulka 5: Atrofie corpus callosum a thalamus; zdroj: FN Plzeň.....	54

SEZNAM ZKRATEK

MR	Magnetická Rezonance
RS.....	Roztroušená Skleróza
CNS.....	Centrální Nervový Systém
EDSS.....	Expanded Disability Status Scale
MSFC.....	Multiple Sclerosis Functional Composite
MSSS	Multiple Sclerosis Severity Composite
DIS	Diseminace v prostoru (dissemination in space)
DIT.....	Diseminace v čase (dissemination in time)
KL	Kontrastní Látka
FLAIR.....	Fluid Attenuated Inversion Recovery
TSE	Turbo Spin-Echo
MP-RAGE	Magnetization Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo
DWI	Diffusion-Weighted Imaging
DIR.....	Double-Inversion Recovery
SWI	Susceptibility-Weighted Imaging
STIR.....	Short Tau Inversion Recovery
FLASH.....	Fast Low Angle Shot
MTC.....	Magnetization Transfer Contrast
HEB	Hematoencefalická bariéra
PML	Progresivní Multifokální Leukoencefalopatie
JCV	John Cunninghamový Virus
CIS	Klinicky Izolovaný Syndrom (Clinically Isolated Syndrome)

RIS Radiologicky Izolovaný syndrom (Radiologically Isolated Syndrome)

FN Fakultní Nemocnice

KZM..... Klinika Zobrazovacích Metod

ÚVOD

Roztroušená skleróza (RS) je závažné chronické zánětlivé autoimunitní onemocnění nervového systému, které je charakterizované demyelinizací a neurodegenerací. Postihuje zpravidla mladé dospělé. Onemocnění je nevléčitelné a tak provází pacienta po celý zbytek jeho života. Moderní léčba dokáže postup onemocnění zpravidla výrazně zpomalit až zastavit. Klinické projevy onemocnění jsou různé a zvláště v počátečních fázích onemocnění nespecifické. Onemocnění je nutné potvrdit nálezem na magnetické rezonanci (MR), případně výsledky jiných speciálních vyšetření. Jsou stanovena jasná kritéria, která musí být splněna, aby mohla být pacientovi stanovena definitivní diagnóza RS. Vyšetření magnetickou rezonancí mozku a míchy je pro stanovení včasné diagnózy RS zcela zásadní, protože dokáže ložiska demyelinizace (demyelinizační plaky) zobrazit s nejvyšší senzitivitou ze všech zobrazovacích metod. MR se kromě primární diagnostiky onemocnění uplatní také v další péči o pacienty, protože slouží k monitorování průběhu nemoci, efektu léčby a také detekci některých možných závažných komplikací léčby. V této práci je zkoumána metodika diagnostiky MR a také klinickými vyšetřeními. Teoretická část práce poskytuje přehled o obecných informacích o RS, o jejích formách a vývoji, o diagnostice RS a její terapii. Praktická část je zaměřena na analýzu dat souboru pacientů s RS a kvalitativní výzkum, ve kterém jsou prvky z teoretické části zahrnuty jako praktické postupy.

TEORETICKÁ ČÁST

1 ROZTROUŠENÁ SKLERÓZA OBECNĚ

Roztroušená skleróza (RS) je závažné neurologické onemocnění s výraznými socioekonomickými dopady pro jednotlivce, rodinu nemocného i společnost celkově. Jedná se o závažné postižení centrální nervové soustavy (CNS), při kterém dochází ke ztrátě myelinu (obal nervového vlákna) z nervových vláken axonů (výběžky nervových buněk), a tím vede k poškození mozku a míchy. (1)

RS vykazuje jistou míru dědičnosti. I když zde zcela neplatí klasické Mendelovy zákony dědičnosti, vyskytuje se toto onemocnění více u pacientů příbuzných, a to nejvíce u sourozenců. Pokud se jedná o dvojčata, největší pravděpodobnost na RS mají monozygotická neboli jednovaječná. (2) (1)

1.1 Patofyziologie

RS je autoimunitní onemocnění. To znamená, že bílé krvinky napadají tělesné tkáně, a to konkrétně myelinová vlákna, jako kdyby byly cizorodé. To bílé krvinky charakterizuje jako sebedestruktivní, a takto naprogramované buňky se klonují a dostávají se do mozku a míchy. (3)

1.1.1 Rizikové faktory

Jako u téměř každé nemoci existují různé možné spouštěče nebo faktory, které podporují vznik onemocnění.

Mezi rizikové faktory RS patří infekce virem Epstein-Barrové, známá též jako infekční mononukleóza. Tento virus má schopnost ovlivňovat nervovou soustavu, což naznačuje jeho neurotropní povahu. K jeho reaktivaci může přispívat faktor stresu. (4)

Dalšími rizikovými viry jsou herpetické viry, díky kterým se RS může rozvíjet. Reaktivovat je může také stres. (1)

Mezi rizikové faktory řadíme i hypovitaminózu D₃ z nízké intenzity slunečního záření. To souvisí s dále zmíněnou vzdáleností od rovníku. (1)

Pokud se zaměříme na samotný stres jako riziko, jedná se o jeho výrazný vliv na aktivaci imunitního systému, který je klíčový pro tuto nemoc. (4) (1)

1.1.2 Etiologie, epidemiologie

Samotnou příčinu vzniku RS se do současnosti nepodařilo objasnit. RS je jedním z nejvíce běžných původů dlouhotrvajícího neurologického omezení až dysfunkce. Toto onemocnění způsobuje, to, že mizí myelinové pochvy. Začátek onemocnění se nejčastěji objevuje okolo 20. až 40. roku věku. (5).

Propuknutí RS před 20. rokem života a po 50. roce života můžeme pozorovat jen ve výjimečných případech. (6)

Výskyt onemocnění je vyšší u žen než u mužů, a to dvojnásobně. Příčinou jsou nejspíše hormonální změny v období puberty a menopauzy. Jedním z dalších faktorů výskytu RS je rasa člověka. Nejvíce se vyskytuje u bílé rasy, o polovinu méně u černé rasy a nejméně u orientální rasy. (5)

Dalším ukazatelem četnosti onemocnění je vzdálenost od rovníku. Čím dále od rovníku se nacházíme, tím množství nemocných stoupá. (1)

1.2 Socioekonomické aspekty

Socioekonomické aspekty RS jsou závislé na životním stylu lidí a jsou výrazně individuální.

Onemocnění postihuje mladé lidi v produktivním věku, často rodiče nezletilých dětí. Onemocnění může pacienty natrvalo výrazně omezit v běžných aktivitách, práceschopnosti, může omezit jejich soběstačnost, sebe obslužnost a dokonce je velmi v mladém věku plně invalidizovat. Tato skutečnost s sebou nese obrovskou zátěž pro rodinu postiženého a závažné důsledky pro celou společnost. Pacienti tedy mohou být limitováni v různých oblastech, což může vyústit v rozvoj psychických obtíží, které situaci ještě více komplikují. Vzhledem k závažnosti socioekonomických důsledků jsou pro pacienty s RS zřizovány různé podpůrné programy a spolky.

1.2.1 Péče o pacienty s RS v ČR

V současnosti je péče o pacienty s RS soustředěna do specializovaných center, která jsou zaměřena na diagnostiku, léčbu a další péči o pacienty s RS. Jedná se o pracoviště, která jsou obvykle součástí Neurologických klinik a oddělení, která splňují přísná kritéria pro udělení akreditace RS centra. V České republice je 15 takovýchto center. Označují se „MS CENTRA“ podle anglického znění RS „multiple sclerosis“. Centra se vyskytují v těchto městech:

Brno (2), České Budějovice, Hradec Králové, Jihlava, Olomouc, Ostrava, Pardubice, Plzeň,
Praha (4), Teplice. Zlín. (7)

2 PROJEVY NEMOCI

RS má mnoho raných příznaků, které pacienty fyzickým i psychickým způsobem limitují.

2.1 Klinické příznaky RS

RS postihuje typické části CNS, a tím se dá tato nemoc diagnostikovat, jelikož se ve většině případů jedná o stejné oblasti, jiné jsou postiženy jen zřídka. Mezi často napadené části patří oční nerv, mozkový kmen, části bílé hmoty okolo mozkových komor, mícha. Tvorba zánětlivých ložisek probíhá jak v bílé hmotě, tak i v šedé hmotě mozkové, a to nejvíce na hranici bílé hmoty hemisfér a mozkové kůry. Podle Havrdové (8 str. 25) „O typu klinických příznaků rozhoduje místo v CNS, kde se vytvořil zánětlivý infiltrát.“ (8)

2.1.1 Optická neuritida

Optická neuritida neboli zánět očního nervu je často prvním symptomem RS. Narušuje jeden nebo oba oční nervy, přičemž způsobuje poruchu zraku a bolestivost při pohybu oka. Dochází k zhoršenému vidění jak celkového, tak i k změnám vidění barev – pro pacienta jsou barvy zašedlejší než ve skutečnosti, případně se mohou vyskytnout i výpadky zorného pole. Tyto zrakové problémy se neobjevují hned, ale vyvíjí se postupně v rádech hodin až dnů. (8)

Při akutním zánětu očního nervu se rozruší myelin a tím dojde ke zpomalení vedení vzruchu optickým nervem. Pokud se destruuje nervová vlákna v optickém nervu, ubude nervová vrstva sítnice, což se dá vyšetřit metodou optické koherentní tomografie. Pokud pacient prodělá zánět očního nervu, pozadím oka jsou nabledlé papily očního nervu. (8)

2.1.2 Senzitivní poruchy

Mohou se vyskytnout senzitivní poruchy, jako je například snížená nebo zvýšená citlivost končetin nebo jiných částí těla. Patří mezi ně nemožnost rozpoznání teploty, pocit pálení, píchání, mravenčení. (8)

Může se projevit parestezie, což je mravenčení, brnění, pálení a celkově nepříjemné pocity na kůži. Je to běžná komplikace RS při optické neuritidě, který je ale v mnoha případech podceňován pacienty i lékaři, kteří dávají za příčinu neurologický původ. Tento příznak je svým způsobem pozitivním znakem, jelikož naznačuje benigní vývoj nemoci. (5)

2.1.3 Motorické poruchy

Týkají se mnoha úrovní paréz neboli neúplného ochrnutí. Více se jedná o dolní končetiny. (5)

Motorické poruchy naznačují špatný prognostický faktor. Je zde narušena centrální nervová dráha – pyramidová. (8)

U centrálních částečných ochrnutí se zvyšuje svalový tonus, zvyšují se tendinoreflexy a spastické pyramidové symptomy. (8) Celkový příznak je pocit oslabení dolních končetin, přičemž pacienti mají problémy například s chůzí po schodech nebo aktivními pohyby na jedné z dolních končetin, jako je vyskočení. (5) (8)

2.1.4 Mozečkové poruchy

Při mozečkových poruchách je narušena koordinace, rovnováha a jemné motorické pohyby. Proto mozečkové poruchy vedou k invaliditě. Může se narušit i řeč a schopnost polykat.

Dále porucha rovnováhy je propojena se systémem vestibulárních jader, tudíž vede pacienta k dezorientaci. To má za důsledek pocit závratě, která je tzv. nepravá, a pacienti kvůli této nejistotě často upadají. (5) (8)

Zde se také jedná o nepříznivou prognózu nemoci. (8)

2.1.5 Poruchy močení

Poruchy močení způsobují nekontrolovatelné vyprazdňování moči nezávisle na náplni močového měchýře. Pacienti trpí retencí moči neboli neúplným vyprazdňováním močového měchýře. Při retenci je buďto obtížné zahájit močení, a nebo se proud moči v průběhu přerušuje. Také často dochází k úniku moči v noci, což pacienty znepokojuje. (5)

2.1.6 Poruchy vyprazdňování

Poruchou vyprazdňování u RS je obstrukce střev a nekontrolovatelná defekace. (5)

2.1.7 Sexuální poruchy

Procentuálně mají sexuální poruchy muži v 75 %, a ženy v 50 %. U mužů se jedná o předčasnou ejakulaci a problémy s erektilní funkcí. U žen jde o nedosažitelnost orgasmu a snížení citlivosti v místech pohlavního orgánu. Může být také problém s tonusem adduktorů. (5)

2.1.8 Kmenové syndromy

Kmenové syndromy se týkají motoriky, pohybové koordinace, senzitivity, nervových jader. (8)

Pokud dojde k narušení kmene, mohou se projevit komplexnější projevy RS. (8)

Pokud se jedná o jádra mozkových nervů, pacienti například vidí dvojitě nebo mají internukleární oftalmoplegii, což znamená, že se pacientovi nekontrolovatelně pohybuje jedno oko, většinou v horizontálním směru. (8)

Mezi kmenové syndromy řadíme také obrnu lícního nervu a neuralgii (bolest vzniklá podrážděním nebo narušením nervu) trigeminu (trojklanného nervu). U RS se vyskytuje poměrně často. Pokud se objeví u člověka, který RS má, je považována akutní atakou RS a je nezbytné zahájit kortikosteroidní terapii. (8)

2.1.9 Únava, deprese a kognitace

Únava je u pacientů s RS velmi častým problémem. Z těchto tří symptomů je únava nejčastější. Její příčina není způsobena aktivním chováním pacienta, ani jakýmkoliv fyzickým vypětím, ale je neurologického původu. (8)

Na druhém místě je deprese. Jelikož je u RS mnoho faktorů, které ovlivňují a mění životní možnosti a celkově celý prognostický průběh života, pacienti se dostávají k polemizování o tom, proč zrovna oni musejí mít RS, jak to budou v budoucnu zvládat, jak budou zvládat starání se o rodinu, kdo se bude starat o ně, atd... Každý se s nemocí vyrovnává jinak a prochází mnoha fázemi, při kterých se učí přijímat určité handicap. Jelikož deprese může vést až do úrovně sebevraždy, je důležité, aby se odhalila včas. Pacienti také mohou mít úzkosti. (8)

Poruchy kognitace jsou nejprve nenápadné, zejména na začátku nemoci. Je potřeba provést určité testy, aby se tyto poruchy daly zjistit. Způsobují například pomalejší kognitivní zpracování, ovlivnění pozornosti a dlouhodobé paměti. (8)

2.1.10 Vzácné příznaky

Vzácným příznakem RS se rozumí afázie neboli porucha řeči, epileptické záchvaty a paroxysmální příznaky, (8) mezi které patří: Lhermittův příznak, který se projevuje tak, že když pacient předkloní hlavu, cítí průchod elektrického proudu. Tento pocit se děje kvůli dráždění ložiska v krční míše. (5)

Dalším symptomem je Uthoffův fenomén, který vzniká kvůli fyzické námaze. Dochází k zhoršení symptomů, které buďto už trvají, nebo k jejich relapsu. Je jimi například mlhavé vidění. (5)

Spasmy neboli bolestivé kontrakce svalů (postihují spíše jednu hemisféru těla) jsou symptomem, ke kterému dochází několikrát za den a trvají krátkou dobu. (5)

3 VÝVOJ ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY

Jak je již zmíněno, RS je zánětlivé onemocnění, tudíž vzniká zánět. Proces vzniku zánětlivého ložiska trvá několik dnů. Lymfocyty neboli bílé krvinky zapříčiňují destrukci pošev myelinu a celých nervových buněk. To vede k tomu, že vzruchy nervových vláken vedou pouze do místa rozpadu myelinu, kterým je plaka. Na základě těchto procesů vznikají příznaky RS. (9)

3.1 Typy roztroušené sklerózy

U každého pacienta je průběh nemoci jiný. Rozlišujeme mnoho podtypů této nemoci. U RS se opakují fáze atak a remisí neboli bezsymptomatické období a období bez atak. (10)

Také rozlišujeme průběh nemoci na maligní a benigní. Maligní průběh je rychlejší a doprovázejí ho těžké ataky a rychlý progres invalidity. Na MR se zobrazuje atrofie. Benigní průběh je diagnostikován zpětně, jelikož pacienti mají ataky ve velmi nízké míře. (11)

3.1.1 Relaps remitentní forma RS

Tato forma je u pacientů nejčastější, a to asi v 85 %. (12) Během nemoci probíhají relapsy neboli ataky, kterými je například brnění a slabost končetin, poruchy zraku, závratě. Relapsy v průběhu času odezní a pacient je ve stavu zotavení, čemuž se říká remise. Každá ataka má od další ataky dobu, kdy nezasahuje vůbec. Není to ale pravidlo, jelikož u této nemoci nemusí být nic pravidelné. (11)

Další pojem tohoto typu nemoci je recidiva. Znamená to, že se objevují nové nebo minulé symptomy. Tyto symptomy mají dobu trvání od 24 hodin a více, a to s absencí horečky nebo infekce. (11) Dojde k vypuknutí zánětu.

V případě první ataky není pravidlem neurologické poškození, úbytek myelinu. Pokud ale nastane nedostatek axonálních rezerv CNS, pacient se dostane do ireverzibilního stavu neurologického postižení. V průběhu 10-15 let se pacienti dostanou do sekundárně chronicko-progresivní formy RS. (1) (12)

3.1.2 Sekundárně chronicko-progresivní forma RS

U tohoto typu nemoci už není velké množství atak, ale nemoc pozvolna postupně progreduje a postižení se zhoršují. Po relapsech se pacienti zcela uzdravují, ale lehce roste míra klinického postižení a prohlubuje se invalidita. (11)

3.1.3 Primárně progresivní RS

Při této formě se ataky vyskytují jen výjimečně, ale opět se stupňuje postižení pacientů. (8) Pacienti mají omezené pohybové možnosti. Tato forma nemoci se projevuje zejména přibližně okolo 40. roku věku a více se vyskytuje u mužů. (11)

3.2 Tumoriformní plaka

Tyto plaky se nazývají tumoriformní z důvodu, že jsou velké a snadno se dají zaměnit s tumorem. Velikost se pohybuje od 2 cm a více. Jelikož tento faktor může být zavádějící, aby se vyloučilo nádorové onemocnění, provádí se biotické vyšetření pro jeho vyloučení. Nejčastější záměna je s astrocytomovým nádorem. (13)

Symptomy tumoriformní RS obvykle nesplývají s typickými příznaky RS, ale spíše se projevují jako při nádorovém onemocnění mozku.

Mezi tyto symptomy patří například slabost, kognitivní dysfunkce, migrény, afázie (porucha řeči), apraxie (pohybová porucha). (13)

Jedná se o vzácnou formu tohoto onemocnění, u které není objasněna etiologie. (13)

Ve velké míře tato forma přechází do relaps-remitující formy onemocnění. (13)

3.3 Stupnice pro měření progresu roztroušené sklerózy

RS je progredující onemocnění, tudíž se dá měřit. Měří se pomocí různých stupnic.

Jedna z nich je Kurtzkeho stupnice postižení, označována také jako EDSS (Expanded Disability Status Scale). Pomocí této stupnice se dá měřit míra zdravotních problémů ve funkčních systémech, kterými je motorika, kmenové a mozečkové funkce, zrak, problémy se senzitivitou, svěrače, orientační hodnocení kognitivního postižení, únava. Škála této stupnice se pohybuje od čísla 0 (normální) až do čísla 6 (maximální postižení) pro každý funkční systém (celkem 8 systémů), přičemž se potom celkové hodnocení dostává až do hodnoty 10, která značí život ohrožující stav či dokonce smrt. (14)

Existuje ale i aktuálnější škála funkčního hodnocení, kterou je MSFC (Multiple Sclerosis Functional Composite), která má více rozměrů. Posuzuje, jak moc jsou funkční horní a dolní končetiny, neurologické funkce a přesně analyzuje výsledky. (15)

Poslední zmíněnou stupnicí, která určuje stupeň postižení, je MSSS (Multiple Sclerosis Severity Score). Tato stupnice je ve vztahu s invaliditou nemocného a reflektuje se za pomoci Kurtzeho stupnice s daty, které udávají dobu trvání nemoci. (16)

4 DIAGNOSTIKA ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY

RS je onemocnění, pro jehož diagnostiku i monitoraci má zcela zásadní význam zobrazování CNS pomocí MR.

Diagnóza RS je stanovena na základě kritérií, která jsou kombinací klinických vyšetření, zobrazovacích metod a laboratorních vyšetření a jsou sdružena do McDonaldových kritérií.

4.1 Diagnostika dle McDonaldových kritérií

Jedná se o kritéria, která musí být splněna, aby mohla být stanovena diagnóza RS. Tato kritéria byla zavedena v roce 2001 a pravidelně se revidují, poslední revize byla v roce 2017.

McDonaldova kritéria vycházejí z typických, v předchozí kapitole zpracovaných, příznaků nemoci. (8). McDonaldova kritéria zahrnují tedy klinické příznaky, nálezy na zobrazovacích metodách a laboratorní hodnoty. Podle McDonaldových kritérií by měla být minimálně 1 ataka doložena objektivním nálezem.

Aby McDonaldova kritéria byla splněna, musí být potvrzeno jedno kritérium z pěti následně uvedených. Tato kritéria závisí na počtu uskutečněných atak.

Klinická kritéria (ataky)	Objektivní (léze)	Další údaje potřebné ke stanovení diagnózy
2 a více	Objektivní klinický průkaz 2 a více lézí nebo objektivní klinický průkaz 1 léze s přijatelným anamnestickým průkazem předchozí ataky	Žádné; klinická symptomatika je dostačující; další doklady jsou žádoucí, musí být v souladu s RS
2 a více	Objektivní klinický průkaz 1 léze	DIS; další klinická ataka z jiné lokalice v CNS nebo nová léze na MR
1	Objektivní klinický průkaz 2 a více lézí	DIT; druhá klinická ataka nebo nález na MR nebo přítomnost oligoklonálních pásů v likvoru
1	Objektivní klinický průkaz 1 léze	DIS; další klinická ataka z jiné lokalice v CNS nebo na MR DIT; druhá klinická ataka nebo nález na MR nebo přítomnost oligoklonálních pásů v likvoru
0		Rok progresu nemoci (retrospektivně nebo prospektivně) a nejméně dvě následující kritéria ze tří: DIS v mozku prokázaná pomocí 1 nebo více T2 lézí v periventrikulární, juxtakortikální/ kortikální nebo infratentoriální oblasti; DIS v míše prokázaná pomocí 2 nebo více T2 lézí; nebo pozitivní nález v mozkomíšním moku (2 nebo více oligoklonálních pásů a/nebo IgG syntéza)

Tabulka 1: McDonaldova kritéria, revidovaná v roce 2017; zdroj: (57)

4.2 Nález na magnetické rezonanci

MR zobrazuje místa v mozku a míše, kde dochází k demyelinizaci (demyelinizační léze). Lze hodnotit přítomnost zánětlivých ložisek v mozkové tkáni a v míše a sledovat jejich vývoj. Demyelinizační plaky se v T2 zobrazení zobrazují hyperintenzně, pokud jsou velká 3 mm a více. Pokud jsou menší než 3 mm, nelze je započítat jako plaku do McDonaldových kritérií. (17)

Pro základní diagnózu je nutné prokázat rozšíření procesu v prostoru a v čase. (17)

Podle počtu lézí a jejich umístění se rozeznávají diseminace, jedná se o diseminaci v prostoru (DIS) a diseminaci v čase (DIT).

DIS zahrnuje identifikaci nejméně jedné léze, která je hyperintenzní na T2 vážených obrazech MR, a to alespoň ve dvou oblastech CNS, které jsou charakteristické pro RS. (17)

DIT charakterizuje vícefázovost onemocnění. Pozitivita DIT může být splněna buď při provedení dvou vyšetření s časovým odstupem, přičemž při nálezů nového ložiska na novém vyšetření je splněno DIT. Nebo může být splněno DIT na pouze jednom vyšetření provedeném s KL, na kterém se zobrazí dvě léze charakteru demyelinizační plaky, přičemž jedna se sytí KL a druhá ne, pokud je tento nález přítomen, pak je také splněna distribuce v čase, a to pouze na jednom vyšetření. (17)

Po prokázání DIT i DIS je stanovena diagnóza RS. (18)

Dle poslední revize lze prokázat DIT v kritériích nálezem oligoklonálních pásů v mozkomíšním moku. (17)

Při diagnostice se tedy užívají T2 vážené obrazy, ve kterých nacházíme ložiska hyperintenzního signálu. Objevují se nejčastěji v bílé hmotě pravé i levé hemisféry, a to nejvíce v oblastech postranních komor. Další možná místa pro napadení RS jsou mozkový kmen, prodloužená mícha, mozeček, horní část krční míchy. Pro zobrazení aktivního ložiska se užívají T1 vážené obrazy s aplikací gadolinia. (5)

Gadolinium je kontrastní látka (KL) přestupující HEB, která je porušena. Jelikož narušená HEB je v ložisku, které je akutní, dostavené gadolinium v tomto místě zvýší kontrast. (5)

Také je běžnou zobrazovací frekvencí zobrazení FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery), které potlačuje signál vody a lépe zobrazí ložiska. (5)

V zobrazení T1 a T2 lze sledovat místa, ve kterých ubyly axony a tím došlo i k nezvratnému úbytku tkáně. V T1 obrazech se zobrazují hyperintenzně a v T2 obrazech se zobrazují hypointenzně. Za pomoci toho lze určit, jak moc je tkáň destruována nebo reparována. (5)

4.2.1 MAGNIMS

MAGNIMS znamená v překladu *magnetická rezonance u roztroušené sklerózy*. Je to evropské společenství vědců, kteří se zabývají studiem RS za použití technologie MR.

Realizace MR byla upřesněna v některých dohodnutých a doporučených dokumentech. Tyto dokumenty jsou mírně odlišné v Americe, Evropě a Středním východě. (19)

4.2.2 Vyšetřovací protokol MR

Doporučený vyšetřovací MR protokol pro RS v ČR vychází z doporučení MAGNIMS. Obsahuje 3 protokoly, a to diagnostický (první vyšetření), monitorační (sledování vývoje nemoci) a bezpečnostní (vyloučení závažných komplikací u některých druhů léčby), přičemž monitorační a bezpečnostní protokoly jsou dle doporučení pro ČR stejné. Protokoly mají jasně definované parametry.

4.2.3 Magnetická rezonance mozku

Při vyšetření mozku u pacientů s RS se preferují 3D sekvence a přístroje 3T. Kontroly by měly být provedeny shodnými sekvencemi na stejném MR přístroji. Během vyšetření je důležité pokrýt celý mozek a největší možnou část krční míchy. Hlavní diagnostickou a monitorovací sekvencí je T2 FLAIR v sagitální rovině preferovaná v 3D zobrazení. Kromě toho musí diagnostický protokol vždy obsahovat T2 TSE (turbo spin echo) v axiální rovině a T1 postkontrastně v 2D a lépe 3D zobrazení. Vhodné, ale ne nutné je dle MAGNIMS zařadit T1 MP-RAGE (magnetization prepared rapid acquisition gradient echo) v sagitální rovině nativně, DWI (diffusion-weighted imaging) v axiální rovině, dále je možné zařadit libovolně sekvence: DIR (double inversion recovery), SWI (susceptibility weighted imaging). Monitorační protokol je oproti diagnostickému zkrácený, bezpečnostní také, ale ten by měl vždy obsahovat kromě hlavní diagnostické a monitorační sekvence také DWI. V doporučení pro ČR obsahují protokoly sekvence nutné i volitelné z MAGNIMS. (20)

4.2.4 Ložiska a atrofie v krční míše

Velké množství studií zabývajících se RS zobrazovanou na MR zkoumají více mozek, přestože postižení míchy vede k invaliditě. Snímky míchy na MR jsou více náročné, jelikož je mícha v porovnání s mozkem menší objekt k vyšetření, tudíž je náchylnější ke vzniku rušivých faktorů obrazu. (21)

Míšní atrofie je výraznější u progresivní formy nemoci. (21)

Zobrazování celé míchy má významný přínos pro identifikaci lézí a atrofie. Sagitální a axiální řezy umožňují lépe hodnotit atrofie a léze. (21)

U RS je často postižena horní část krční míchy. Na MR v obrazu T2 se ložiska zobrazují typicky kruhovitě nebo mají ovoidní tvar.

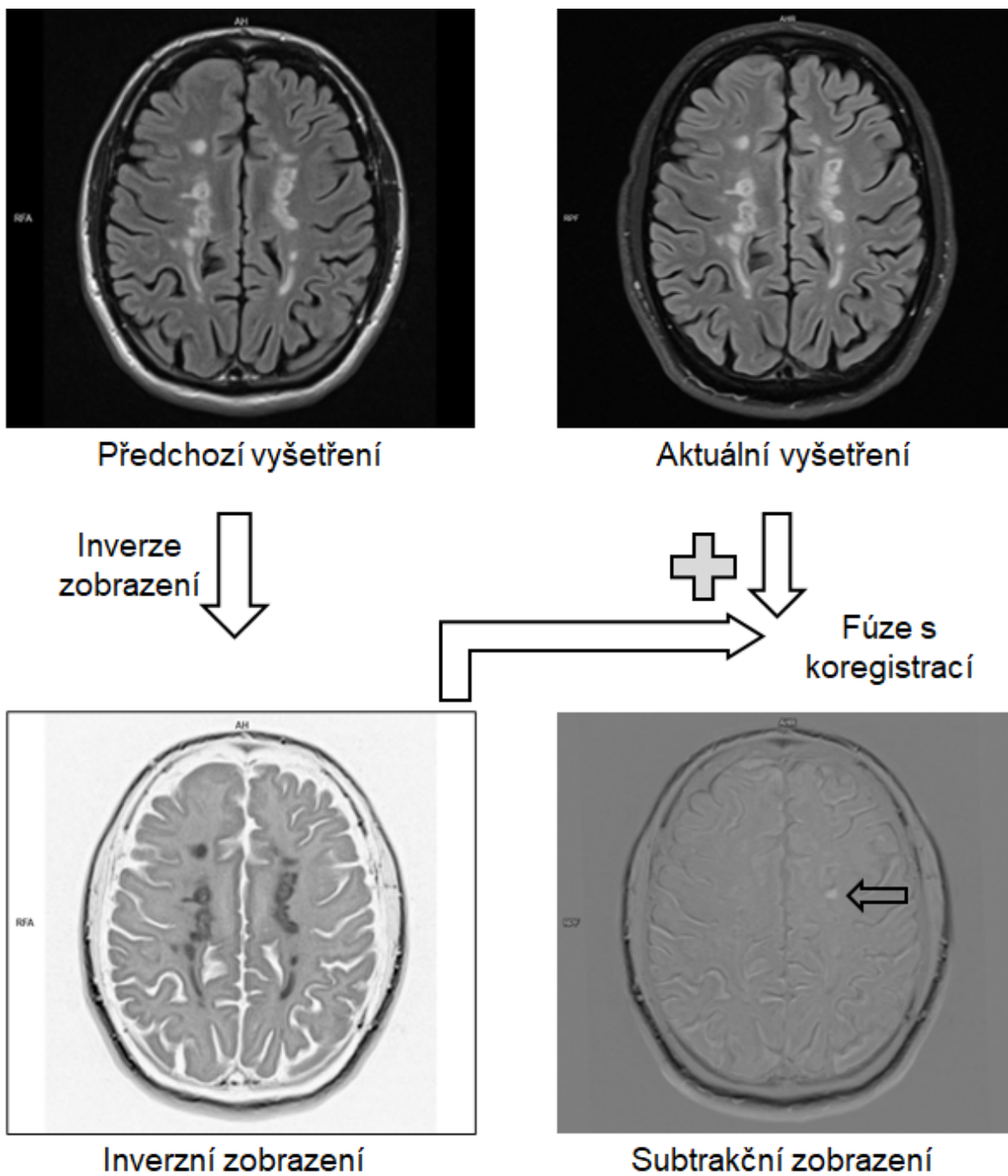
4.2.5 Magnetická rezonance míchy

Mícha se vyšetřuje v sagitální rovině, a to třemi možnými sekvencemi. T2 váženým obrazem, protodenzitně váženým obrazem a T2 váženým obrazem za pomoci techniky STIR (technika chemické saturace nebo saturace inverzním pulzem), která dokáže potlačit tuk. (20)

Pokud se vyšetřuje postkontrastním T1 váženým obrazem, který se provádí v sagitální rovině, důvodem je potřeba doplnění informací o výskytu intermedulárních ložisek, která zachycují KL. (20)

4.2.6 Koregistrovaná fúze se subtrakcí

Metoda je vhodná pro použití u pacientů s RS, neboť MR kontroly jsou u nich prováděné opakovaně a v terénu mnohočetných ložisek je obtížné a časově náročné vyhledávání nových lézí. Nejlépe metoda funguje, pokud obě kontroly MR s časovým odstupem od sebe jsou provedené shodným protokolem na stejném MR přístroji. Pro detekci nových lézí u RS poskytuje nejlepší výsledky 3D FLAIR sekvence.



Obrázek 1: Schéma principu koregistrované fúze se subtrakcí; zdroj: FN Plzeň, R. Tupý

Metoda se provádí pomocí softwarového nástroje na vyšetřovací konzoli. Je provedeno inverzní barevné zobrazení předchozího vyšetření, takto upravené zobrazení je superponováno na novou kontrolu (fúze) a obrazy jsou automaticky, případně ručně posunuty tak, aby anatomicky dosedly přesně na sebe (koregistrace). Na výsledném zobrazení se tkáně shodné na předchozím a současném vyšetření zobrazí šedě, nové demyelinizační léze jsou hypersignální, viz. obrázek č. 1.

4.2.7 Autonomní vyhodnocovací systémy

Tyto systémy jsou naprogramovány tak, aby využily algoritmů konvolučních neuro-nových sítí a výpočtu objemu lézí na snímcích MR. Pomocí těchto algoritmů lze automaticky segmentovat mozek a léze a tím umožnit hodnocení množství lézí nemocných s RS. (22)

4.2.8 Volumetrie

Jedná se o techniku vyšetření, která se zaměřuje na měření objemu různých struktur mozku a míchy. Touto metodou je možné kvantifikovat změny ve velikosti mozku, míchy a jejich jednotlivých částí. Metoda je v managementu RS vhodná ke sledování vývoje atrofie částí CNS.

Typicky se využívají poloautomatizované metody. Data, která jsou použita, jsou získána z běžných snímků MR. (23)

4.2.9 Atrofie CNS v souvislosti s RS

U RS dochází k úbytku mozkové tkáně, který ovlivňuje jak šedou, tak bílou hmotu mozku. Z hlediska šedé hmoty se úbytek tkáně projevuje na kortikálních a subkortikálních strukturách. RS obvykle souvisí s omezením pohybu, změnami citlivosti, emocionálními problémy a kognitivními obtížemi. (24) (25) Úbytek mozkové tkáně je ukazatelem rozvoje nemoci. (26)

Lze snížit rychlost progresu atrofie za pomoci imunomodulační terapie. (27)

4.2.10 „Black holes“ léze

Tento název znamená v překladu „černé díry“, které se zobrazují výrazně hypointenzně v sekvenci T1. Také se tedy nazývají T1-hypointenzní léze.

Modifikace rozsahu T1-hypointenzních lézí je klíčovým ukazatelem patologického rozvoje u RS. Okraje černých děr mívají slabý kontrast a přesné určení je náročné. Převážná část poloautomatizovaných metod segmentace jako první identifikuje T2-hyperintenzní léze, ve kterých jsou zahrnuty černé díry a jsou běžně lépe viditelné, což umožňuje vytvoření oblasti pro nalezení lézí na T1 vážených snímcích. (28)

4.2.11 Negativní prediktivní faktory

U RS lze dle vyšetření MR určit, zda se nemoc bude vyvíjet příznivě nebo nepříznivě. Pokud se zaměříme na nepříznivé faktory, příkladem je kontrastní látkou sytící se léze na prvním vyšetření MR.

Při diagnostikování onemocnění RS na vyšetření MR se rozlišují léze také podle jejich lokalizace. Pokud se ložiska nachází supratentoriálně, mají příznivý prognostický faktor, jelikož by nemoc měla mít v tomto případě benigní průběh. To znamená, že se nevyskytuje velký počet atak a tím jsou pacienti i méně postiženi symptomy. V případě, že jsou lokalizovány infratentoriálně nebo v krční míše, prognostický faktor je horší.

V několika studiích bylo pozorováno, že prognóza u RS je spojena s mnoha faktory, do kterých patří: mužské pohlaví, vyšší věk při začátku onemocnění, počáteční motorické, mozečkové a sfinkterové poruchy, progredující průběh nemoci při počátku onemocnění, krátká období mezi atakami, trvalá počáteční invalidita. (29)

4.3 Diagnostika pomocí vyšetření mozkomíšního moku

Pomocí vyšetření mozkomíšního moku neboli likvoru je možné demonstrovat chronický zánět v CNS.

Mozkomíšní mok lze získat lumbální punkcí a nabírání je možné uskutečnit pouze u pacientů, kteří nemají otok mozku, nádor, ani krvácení. (8)

U tohoto vyšetření je možná přítomnost komplikací, jako jsou bolesti v místě po provedení punkce a bolest hlavy. (8)

Toto vyšetření probíhá tak, že se atraumatickou tenkou jehlou odebere mozkomíšní mok z páteřního kanálu a míšního vaku. Množství odebíraného likvoru by mělo být přibližně 10 ml. Z odebraného vzorku se zkoumá kvantita bílkovin, imunoglobulinu, albuminu, celkově kvantita a kvalita buněk. Také se zjišťuje výskyt oligoklonálních pásů, které vyvolávají projev autoimunitního zánětu. K tomuto vyšetření se testuje ještě sérum. Pokud má pacient RS, prokáže se přítomnost dvou nebo více oligoklonálních pásů v mozkomíšním moku, aniž by se ukázaly v séru. (30)

Také se tímto vyšetřením dá zjistit riziko rozvoje progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML). Původcem této nemoci je John Cunninghamový virus (JCV), který patří mezi polyomaviry. Vývoj PML nastává v důsledku mutací viru, pomocí kterých se zvýší jeho neurovirulence. (31)

V souvislosti s léčbou RS léčenou natalizumabem je PML závažným nežádoucím účinkem léčby. Zároveň je to faktor, který zlepšuje prognózu, pokud se PML diagnostikuje včas a dojde k eliminaci natalizumabu. (32) (33) (34)

4.4 Evokované potenciály

Evokované potenciály se vyšetřují elektrofyziologicky, což znamená, že pacient reaguje na vnější podněty a sleduje se elektrická aktivita v mozku. U pacienta, který má RS, se nezjistí buďto žádný signál, a nebo se naměří pomalejší vedení signálu. (30)

4.5 Klinicky izolovaný syndrom

Klinicky izolovaným syndromem (CIS) označujeme stav pacienta, ve kterém má příznaky, které se shodují s příznaky RS. Patří mezi ně omezení pohybu nebo ztuhlost částí těla, mravenčení končetin, oční poruchy, dlouhodobá únava, ztráta senzitivity částí těla, slabost, problémy s řečí a mnoho dalších problémů. (8)

Jedná se o první relaps. Probíhá raná fáze, ve které zatím nejsou splněna všechna kritéria, tudíž se stav označuje klinicky izolovaným syndromem. (35)

4.6 Radiologicky izolovaný syndrom

Radiologicky izolovaným syndromem (RIS) rozumíme stav pacienta, který nemá žádné klinické příznaky, ale na vyšetření MR se ve výsledném obraze zobrazí ložiska, která dle lokalizace a morfologie odpovídají ložiskům roztroušené sklerózy. (36)

5 TERAPIE ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY

V době, kdy se potvrdí diagnóza RS, se indikuje vhodná léčba, se kterou by se mělo začít co nejdříve. Výběr terapie se určuje podle fáze onemocnění. Volí se mezi imunomodulační terapií a terapií zmírňující akutní ataky. Mimo tyto postupy lze terapii doplnit farmaky, která napomáhají redukovat nebo snižovat intenzitu příznaků nemoci. (30)

5.1 Terapie akutní ataky

Akutní ataka neboli relaps je výraz pro více než 24hodinový příznak, při kterém pacient nemá žádnou infekci nebo horečku. (8)

Chronicky dochází k destrukci tkáně, kterou je potřeba omezovat v rámci možností, tudíž by se mělo zahájit léčení. Při akutním relapsu se jedná o akutní ložisko, kde jsou destruovány axony a myelin. (8)

Pokud se terapie akutní ataky zahájí pozdě a zánět se rozroste, dojde k uvolnění antigenů a ovlivňování onemocnění bude hůře realizovatelné. (8)

Terapie akutní ataky probíhá podáním kortikoidů, a to standardně 3 mg methylprednisolonu. Pokud nastanou těžké ataky, množství terapeutika se zvýší dvakrát. Terapeutika lze podávat intravenózně i perorálně. Před tím, než se léky podají, se sbírají informace, jako je přítomnost akutní infekce, sklon k trombózám, vředové choroby. Pokud jsou tato rizika absenční, pacient může dostat dávku kortikoidů. Při podávání může pacient cítit hořkost na jazyku, může se cítit slabý nebo neklidný, zrudne mu tvář, buší mu srdce. Je důležité, aby bylo sledováno psychické rozpoložení pacienta. Kortikoidy mohou prohloubit emoce i psychotické stavy. Také způsobují úbytek draslíku, který je tedy vhodné doplňovat. (8)

Po ukončení terapie methylprednisolonem lze podle potřeb léčit nadále vyššími dávkami kortikoidů-prednisolonem nebo methylprednisolonem, a to s postupnou redukcí dávky až k úplnému ukončení terapie kortikoidů. Množství dávek je upravováno adekvátně ke stavu a snášenlivosti nemocného. (8)

Kortikosteroidy jsou vhodnou léčbou právě proto, že účinkují protizánětlivě, antihistaminicky (potlačení alergie), imunosupresivně (potlačení imunity) a antiproliferativně (potlačení množení buněk). (5)

V případě příliš těžké akutní ataky, při které nezabírají kortikosteroidy a objevuje se mnoho symptomů, je možné přejít na plazmaferézy. Plazmaferéza je metoda oddělení určité

části krve, přičemž ta zbylá část je dána zpět do těla. (37) Tímto procesem by se měly odstranit protilátky, které způsobují komplikace. (8)

Dříve se k pacientům přistupovalo tak, že se jim léčily pouze tyto akutní ataky, což mělo za důsledek chronické zhoršení nemoci nebo při nejmenším nedocházelo k progresím nemoci. Dnes jsou o mnoho lepší možnosti terapie celkové i cílené.

5.2 Dlouhodobá imunomodulační terapie v remitentím stadiu RS

Cílem dlouhodobé terapie RS je omezit počet atak a snížit rychlost průběhu onemocnění. S touto léčbou je potřeba začít v nejbližší době při potvrzení diagnózy RS. Je dán i časový parametr, do jaké doby by měla být léčba zahájena, a to 4 týdny po stanovení diagnózy. (11)

Po proběhnutí první ataky, u které byly nasazeny kortikosteroidy a tím se nemoc stabilizovala, lze začít s dlouhodobou imunomodulační terapií. I když si pacienti po doznění ataky připadají zdravě, je potřeba omezit možnou progresi nemoci. (38)

Tato terapie je dělena na části, jedná se o terapii první linie a terapii druhé linie neboli eskalační terapii. Terapie druhé linie se aplikuje v případě, že terapie první linie nebyla účinná. Terapie druhé linie se také aplikuje na pacienty s nepříznivými prediktivními příznaky. (38)

Jako první volba terapie RS jsou interferony-beta. Tyto farmaka lze podávat pacientům ohroženým rizikem, že se jim RS rozvine hned po projevu prvních klinických příznaků. (39)

V případě, že je pacient diagnostikován s relaps-remitující formou RS a nesplňuje kritéria pro terapii farmaky první volby, zahájí se terapie kombinací perorálních látek. Ve většině případů je podáván azathioprin, který se kombinuje s menší dávkou steroidů. (39)

5.3 Farmakoterapie symptomů

Pacienti s touto nemocí trpí velmi často na výraznou ztuhlost svalů a obtíže s pohybem. Pro úlevu od těchto problémů se podávají léky jako je tizanidin, baklofen, botulotoxin, dále antikonvulziva (antiepileptika, ovlivňují elektrickou aktivitu mozku), např. levetiracetam, gabapentin. Dalším farmakem je fampridin, který ovlivňuje úroveň chůze. (30)

Pokud pacientům tyto symptomy způsobují bolest, lze ji tlumit nesteroidními antirevmatiky a obvyklými analgetiky. Neuropatická bolest může být tlumena pomocí antikonvulziv, tricyklických antidepresiv, opioidů, konopných látek. (30)

5.4 Nefarmakologická léčba

Mnoho lidí s tímto onemocněním má problémy týkající se psychického stavu. Proto mají možnost navštívit psychology a psychiatry, kteří nabízejí pomoc v RS centrech. (40)

Dále je potřebná fyzioterapie, která se zabývá časným zamezením vzniku problémů s pohybem a jejich terapií. Posiluje schopnost mozku přizpůsobovat se proměnám. Fyzioterapie ve fázích na počátku onemocnění má významný vliv na reparační procesy dysfunkcí. (41)

Dalším rehabilitačním odvětvím pro terapii RS je ergoterapie a léčba komunikačních poruch. Ergoterapie se zabývá nasměrováním pacientů k zvládnání dovedností, které potřebují pro samostatnou péči a k zvládnání denních aktivit. Logopedie má za úkol minimalizovat dopady na hlasové ústrojí a svaly, které ovlivňují komunikační schopnosti ohledně mluvení. (42)

Pokud aktivita nemoci pokračuje, terapie se posiluje převedením na monoklonální protilátku natalizumab nebo je podána pulzní kombinovaná imunosuprese s cytostatiky. (39) Tato léčba s sebou nese riziko závažné komplikace PML, která je popsána v jedné z kapitol praktické části této práce. (39)

Při atakách je nejvhodnější terapií i.v. podání methylprednisonu. (39)

Mezi další farmaka první volby patří glatiameracetát, jehož příkladem je Copaxone. (39)

Pokud má pacient vysokou aktivitu relaps-remitující formy RS, je možné podat farmakum Gilenya, který obsahuje účinnou látku fingolimod. Toto farmakum je imunosupresivní a je určen se pacientům, kteří mají riziko vzniku PML či kterým již byla PML diagnostikována. (43)

PRAKTICKÁ ČÁST

6 CÍLE A PŘEDPOKLADY PRÁCE

Bude proveden kvantitativní výzkum na souboru pacientů, kteří v určitém časovém období podstoupili vyšetření magnetickou rezonancí v souvislosti s diagnózou RS. Na vybraných kazuistikách, které představují typické i vzácné projevy onemocnění RS a přidružených onemocnění bude proveden kvalitativní výzkum.

6.1 Hlavní cíl

Hlavním cílem je zjistit, jaké subpopulace jsou onemocněním RS nejčastěji postižené, které části CNS nejčastěji RS postihuje, jak probíhá management péče o pacienta s RS včetně nejasných a komplikovaných případů onemocnění.

6.2 Dílčí cíle

1. zjistit, zda se onemocnění RS vyskytuje častěji u mužů nebo u žen
2. zjistit věkové zastoupení pacientů vyšetřovaných na MR s podezřením nebo s již diagnostikovanou RS
3. zjistit, jaká pracoviště nejčastěji odesílají pacienty na prvovýšetření MR v souvislosti s podezřením na diagnózu RS
4. zjistit, jaký podíl pacientů vyšetřovaných na MR byli pacienti s prvodiagnózou a jaký podíl byli pacienti na opakované kontrole již potvrzené diagnózy RS se sledováním vývoje nemoci
5. jaká je nejčastější distribuce demyelinizačních ložisek ve vyšetřovaném souboru

6.3 Předpoklady

Předpoklad 1: Předpokládám, že nejvíce pacientů vyšetřených na MR kvůli onemocnění RS bylo ve věku 40-50 let.

Předpoklad 2: Předpokládám, že onemocnění RS se vyskytuje více u žen než u mužů.

Předpoklad 3: Předpokládám, že nejčastější indikující pracoviště odesílající pacienta na vyšetření MR s podezřením na RS, je neurologická klinika/neurologická ambulance.

Předpoklad 4: Předpokládám, že četnější vyšetření MR jsou z kontrol pacientů s již dříve diagnostikovanou RS.

Předpoklad 5: Předpokládám, že největší distribuce demyelinizačních ložisek je supratentoriálně.

7 VÝZKUMNÉ OTÁZKY

Výzkumná otázka č. 1: Jak dlouho může řádově trvat definitivní stanovení diagnózy RS od objevení se prvních příznaků nemoci?

Výzkumná otázka č. 2: V jakých případech je v současnosti i při využití veškerých dostupných vyšetřovacích metod laboratorních, zobrazovacích i imunohistologických obtížné stanovit časně a jednoznačně diagnózu RS?

Výzkumná otázka č. 3: Jaká existuje nejzávažnější komplikace moderní léčby RS?

8 CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU A METODIKA PRÁCE

8.1 Data pro kvantitativní výzkum

Sběr dat probíhal ze zdravotnického informačního systému MEDICALC ve Fakultní nemocnici (FN) Plzeň. Podmínkou vstupu pacienta do výzkumu bylo provedení MR vyšetření mozku a krční míchy na jednom z pracovišť magnetické rezonance Kliniky zobrazovacích metod (KZM) Fakultní nemocnice v Plzni v období od 30.10.2023 do 15.12.2023. Soubor představoval 90 pacientů. Byly sledovány informace, jako je indikace prvovýšetření pacientů na MR, průměrný věk pacientů s RS, frekvence postižení supratentoriální a infratentoriální části mozku apod. Data byla statisticky zpracována.

8.2 Data pro kvalitativní výzkum

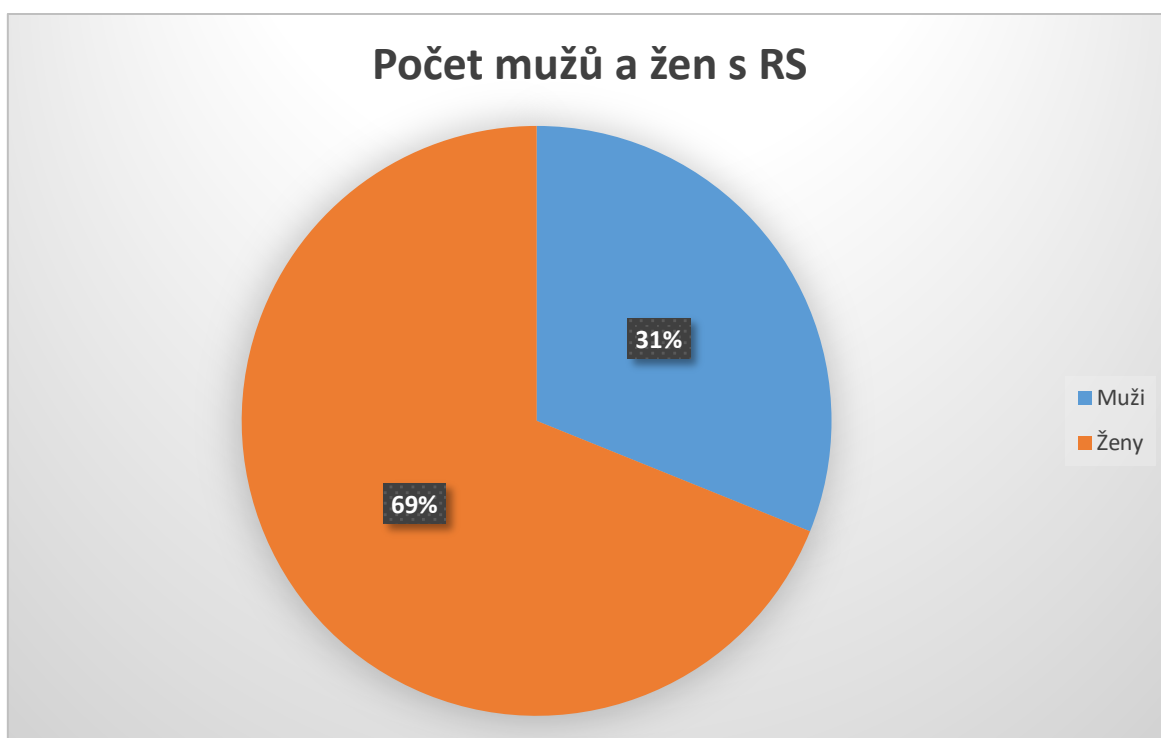
Kvalitativní výzkum byl proveden ve formě rozboru 4 kazuistických sdělení pacientů s RS vyšetřovaných a léčených v RS centru FN Plzeň. Do kazuistik byly vybrány typické i velmi vzácné projevy a komplikace při diagnostice a léčbě RS.

9 ANALÝZA A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

9.1 Zastoupení mužů a žen s onemocněním RS

Celkový počet pacientů ve zkoumaném souboru je 90.

Při zkoumání počtu mužů s RS a žen s RS bylo zjištěno, že větší zastoupení tohoto onemocnění mají ženy, a to z velké části. Jak je již zmíněno v teoretické části, důvodem jsou hormonální změny. Žen je tedy 62 a mužů je 28.



Graf 1: Počet mužů a žen s RS; zdroj: FN Plzeň

Zastoupení	Počet	Procentuálně
Muži	28	31,10%
Ženy	62	68,90%
Celkem	90	100%

Tabulka 2: Počet mužů a žen s RS ve zkoumaném souboru; zdroj: FN Plzeň

9.2 Věkové zastoupení pacientů s již dříve diagnostikovanou roztroušenou sklerózou

Byl vybrán soubor, ve kterém se vyskytují pouze pacienti, kterým již byla již dříve diagnostikována RS. Celkový počet těchto pacientů je 73.

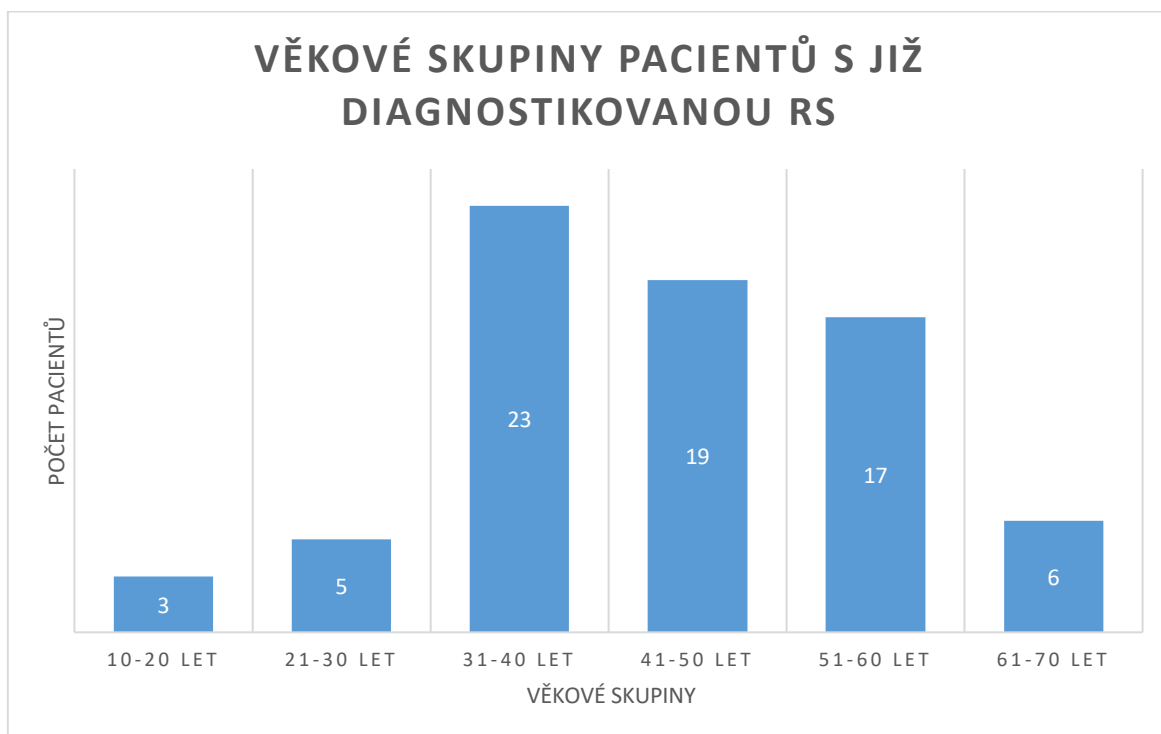
Soubor obsahuje pacienty, kteří se věkově pohybují od nejmladšího pacienta (značeno minimum), který je starý 14 let, po nejstaršího pacienta (maximum), který je starý 70 let. Nejvíce pacientů s onemocněním RS (modus) vyšetřovaných ve sledovaném období na MR jsou staří 48 let. Průměr věků všech pacientů je 44 a medián neboli číslo uprostřed řady je 42,8.

Hodnoty	Věk
Minimum	14,1
Maximum	70,8
Průměr	44,2
Modus	48

Tabulka 3: Věkové zastoupení pacientů s již diagnostikovanou RS; zdroj: FN Plzeň

9.3 Věkové skupiny pacientů s již dříve diagnostikovanou roztroušenou sklerózou

Ve vybraném souboru pacientů, kteří mají již zjištěnou RS, byly vybrány věkové skupiny v rádech desítek let. Nejvíce vyskytující se věková skupina s diagnózou RS je ve věkové kategorii od 31-40 let a nejméně pacientů s touto diagnózou jsou ve věkové kategorii 10-20 let.



Graf 2: Věkové skupiny pacientů s již diagnostikovanou RS; zdroj: FN Plzeň

9.4 Věkové zastoupení pacientů s prvodiagnostikovanou roztroušenou sklerózou

Na tomto grafu jsou vidět měřené hodnoty pacientů s prvodiagnostikovanou RS, což jsou z celého souboru 4 pacienti. Nejmladší pacient (minimum) je starý 18 let. Nejstarší pacient (maximum) je starý 42 let. Průměrný věk pacientů s prvodiagnostikovanou RS je 28 let.

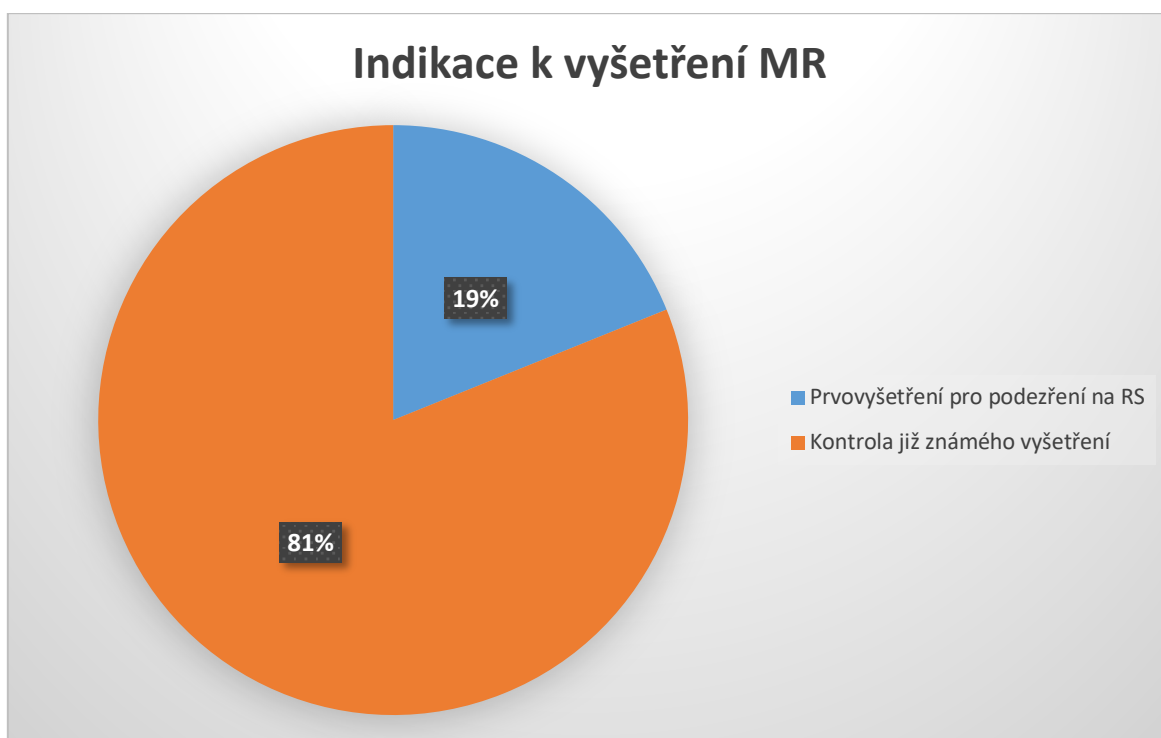
Hodnota	Věk
Minimum	18,3
Maximum	42
Průměr	28,1

Tabulka 4: Věkové zastoupení pacientů s prvodiagnostikovanou RS; zdroj: FN Plzeň

9.5 Indikace k vyšetření magnetickou rezonancí

Vyšetření MR se provádí pacientům v případě, že mají podezření na RS nebo již mají tuto nemoc diagnostikovanou.

Pro tento graf bylo vybráno 21 pacientů. Pacienti, kterým již RS byla diagnostikována, jsou vyšetřením monitorováni a tím je předcházeno zanedbání péče a případnému zhoršení nemoci. Těchto pacientů je výrazně větší podíl.

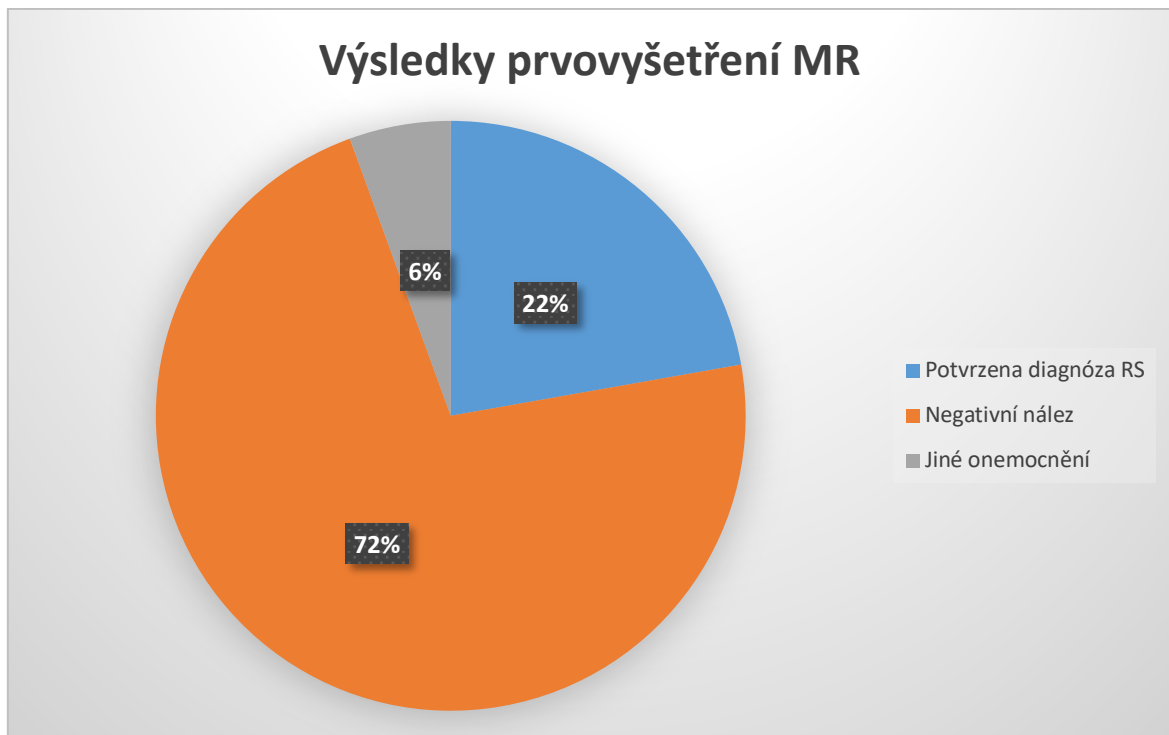


Graf 3: Indikace k vyšetření MR; zdroj: FN Plzeň

9.6 Výsledky prvovýšetření

Pro tento graf je vybráno pouze 18 pacientů, jelikož se jedná o pacienty, kteří přišli na vyšetření poprvé. Na prvovýšetření chodí pacienti pro potvrzení nebo vyloučení onemocnění RS. Ve 22 % (v tomto souboru 4 pacienti) se diagnóza potvrdí, v 72 % (13 pacientů) je nález negativní.

Je také možné identifikovat pomocí tohoto vyšetření jinou nemoc, což se ve zkoumaném souboru vyskytuje v 6 % (1 pacient).

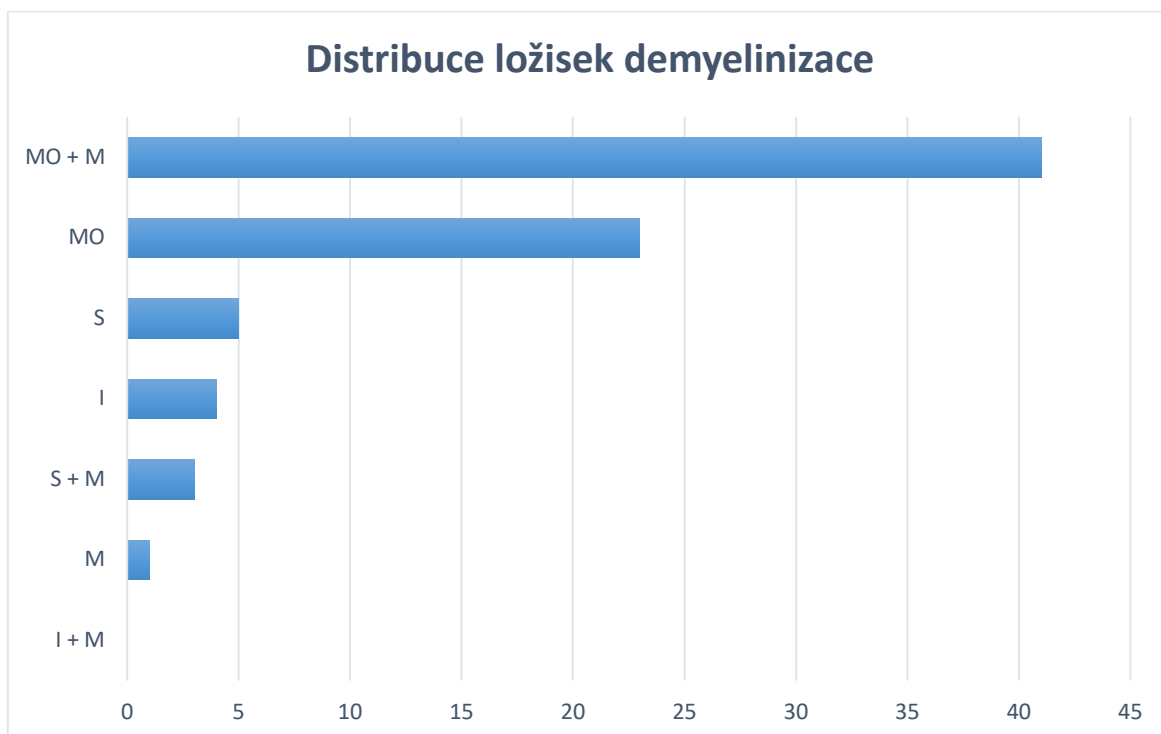


Graf 4: Výsledky prvovýšetření MR; zdroj: FN Plzeň

9.7 Lokalizace lézí

Při hodnocení obrazů MR vybraných vyšetřených pacientů, kterých bylo celkem 77, bylo sledováno, kde se nacházejí demyelinizační ložiska. Pokud se nacházejí v horní části mozku, nad tentoriem, jsou supratentoriálně; značeno „S“. V dolní části mozku – mozeček, Varolův most, prodloužená mícha – jsou ložiska infratentoriálně; značeno „I“. Ložiska v krční míše; značeno „M“.

Dle tohoto grafu je nejčastější distribuce lézí v mozku i míše současně, a to v 53 % celého zkoumaného souboru. Druhou nejčastější distribucí postižení obou částí mozku, tedy nad i pod tentoriem, a to v 30 %. Ložiska pouze supratentoriálně se vyskytují v 7 %. Ložiska pouze infratentoriálně se vyskytují v 5 %, ložiska supratentoriálně a současně v míše ve 4 %. Ložiska pouze v krční míše se vyskytují v 1 % pacientů sledovaného souboru a ložiska v kombinaci infratentoriální oblasti a krční míchy se ve sledovaném souboru nevyskytují u žádného pacienta.

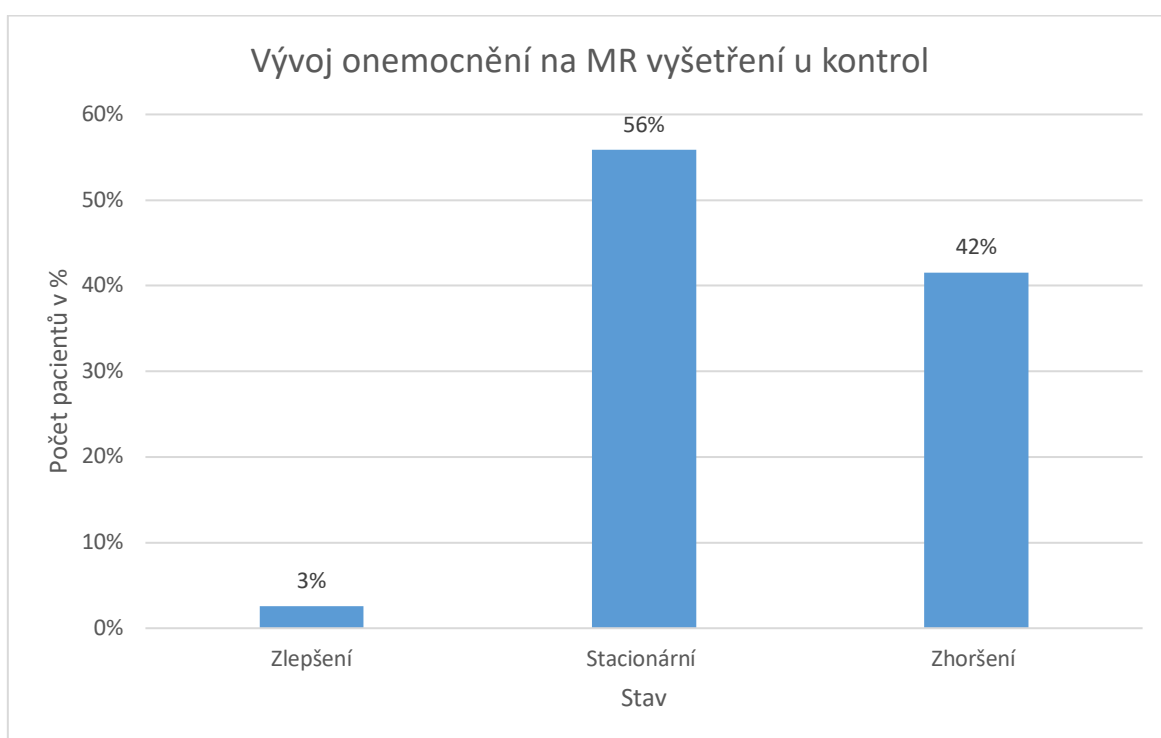


Graf 5: Distribuce ložisek demyelinizace; zdroj: FN Plzeň

9.8 Stav vývoje nemoci

Byl vybrán soubor 77 pacientů, kteří jsou monitorováni. Hodnotí se zlepšení nálezu na MR, což se stává výjimečně, konkrétně ve zkoumaném souboru ve 3 %, což jsou 2 pacienti. Nejvíce pacientů má nemoc stacionární, a to v 56 %. A počet pacientů, kterým se stav zhoršuje, je 32, což je v převodu na procenta 42 %.

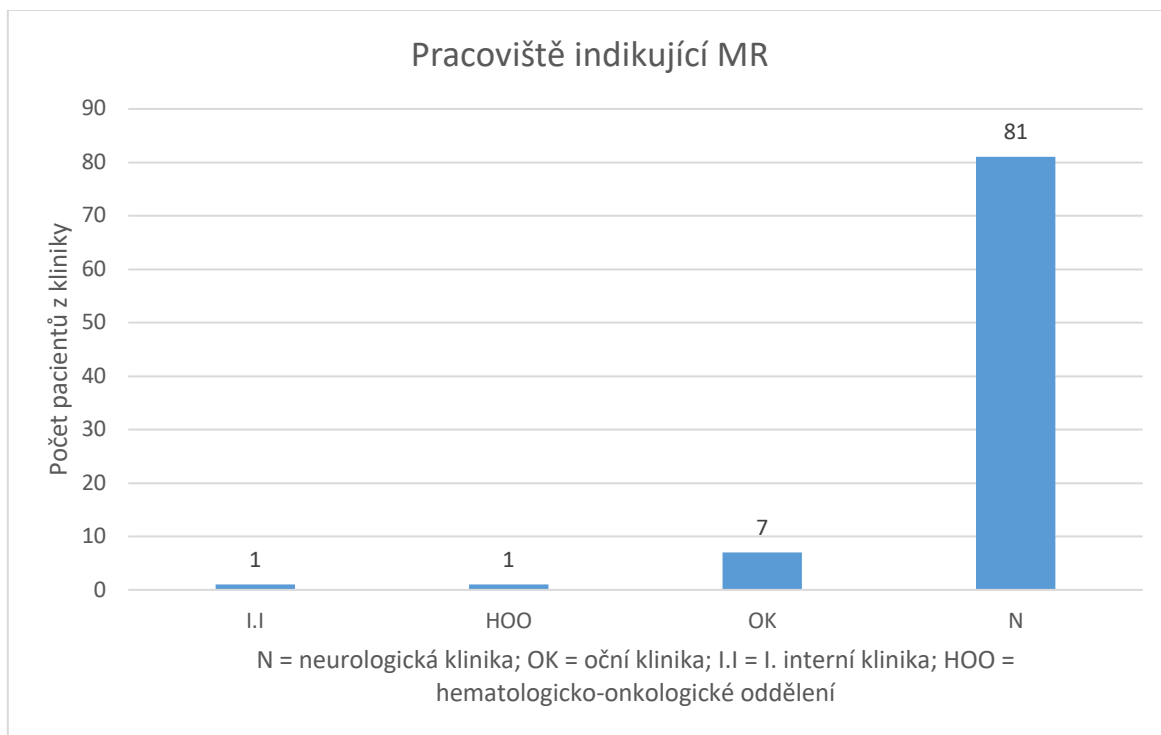
Tato nemoc má tedy většinou tendenci ke stacionárnímu průběhu a k postupnému zhoršování. Stav samozřejmě lze v některých případech ovlivnit terapií, v jiných však ne, je to variabilní. U výjimek pacientů, kterým se nemoc zlepšuje, není možné úplné vyléčení. U této nemoci lze potlačit symptomy a také sledovat zmenšování ložisek.



Graf 6: Vývoj onemocnění na MR vyšetření u kontrol; zdroj FN Plzeň

9.9 Pracoviště odesílající pacienta na MR s podezřením na RS

RS se, jak je již psáno, projevuje různými symptomy. Pacienti se dostavují do ambulancí různých specializací podle hlavního symptomu. Odtud jsou zpravidla odesíláni na vyšetření MR. Nejčastějším MR indikujícím oddělením je neurologické oddělení, což potvrzuje předpoklad č. 3. V tomto grafu je celkový počet pacientů 90.



Graf 7: Pracoviště indikující MR; zdroj: FN Plzeň

10 KVALITATIVNÍ VÝZKUM

10.1 Kazuistika 1

Vyšetřovanou pacientkou je žena ve věku 43 let.

Pacientka se dne 08.05.2015 dostavila na oční ambulanci FN Plzeň s náhlým zhoršením zraku pravého oka.

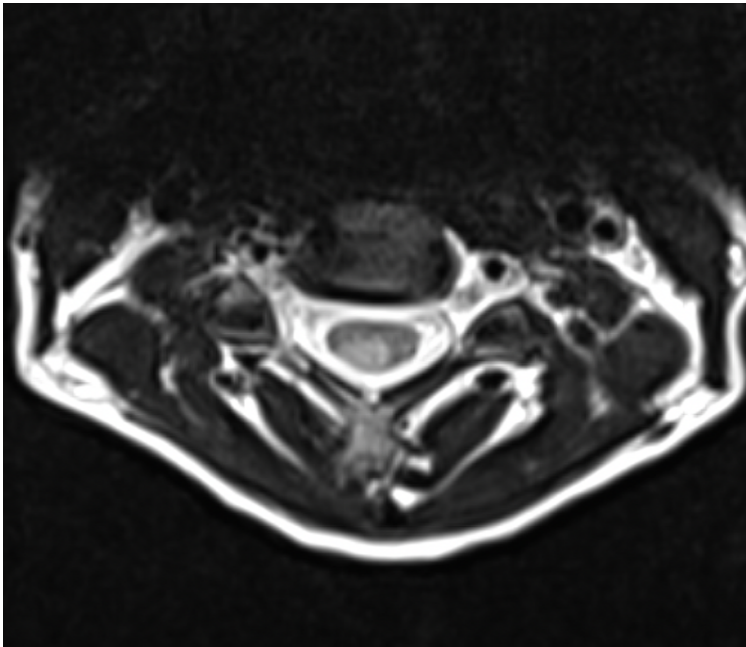
Na základě anamnestických údajů byla oftalmologem stanovena diagnóza optické neuritidy a vysloveno podezření na demyelinizační onemocnění.

Pacientka byla přeléčena pulzem kortikoidů na oční klinice a odeslána na neurologickou ambulanci k dovyšetření. Neurolog na základě podezření na demyelinizační onemocnění indikoval MR vyšetření mozku. Vyšetření bylo provedeno dne 08.05.2015. Nález na MR byl nespecifický, nesplňoval kritéria demyelinizačního onemocnění. Při léčbě kortikoidy se nález na pravém oku zlepšoval, ale nedošlo k úplné obnově zraku, proto bylo dne 13.12.2015 provedeno druhé MR vyšetření mozku, opět bez průkazu RS.

V 1/2016 se u pacientky objevila recidiva retrobulbární neuritidy pravého oka, byla v péči oftalmologa opět léčena kortikoidy. Neurolog konziliář doporučil laboratorní vyšetření mozkomíšního moku k vyloučení či ověření morbus Devic. Výsledky byly negativní. 12/2016 se u pacientky objevila porucha zraku levého oka, byla léčena oftalmologem kortikoidy. Bylo provedeno třetí vyšetření MR mozku, kde se nález oproti předchozím kontrolám změnil, byl podezřelý z demyelinizačního onemocnění, bez známek aktivního zánětu, ale nesplňoval radiologická kritéria pro RS. Pacientka udávala trvajícím pocit rozmazaného vidění na levém oku, nález byl oftalmologem hodnocen jako serózní chorioretinopatie. Dále pacientka udávala parestezie pravé horní končetiny trvajícím posledních 14 dní. Parestezie byly difúzní, bez jasněho určení místa výskytu necitlivosti nebo brnění. Pacientka byla po úrazu ramene, proto byla vyšetřena také ortopedem a bylo jí provedeno vyšetření MR ramene, kde byly prokázány známky posttraumatických změn. Cíleně negovala zhoršení citlivosti, obratnosti či nejistotu při chůzi. Základní laboratorní vyšetření byla bez patologií. V 1/2017 bylo provedeno laboratorní vyšetření mozkomíšního moku s negativním nálezem. V 02/2017 se u pacientky nově objevilo brnění pravé dolní končetiny při předklonu hlavy. Bylo vysloveno podezření na míšní demyelinizační plaku a indikováno MR vyšetření C páteře. Vyšetření bylo provedeno 03/2017 s průkazem dvou demyelinizačních plak, viz obrázek č. 2, 3.



Obrázek 2: Léze v krční míše-sagitální řez T2 STIR; zdroj: FN Plzeň

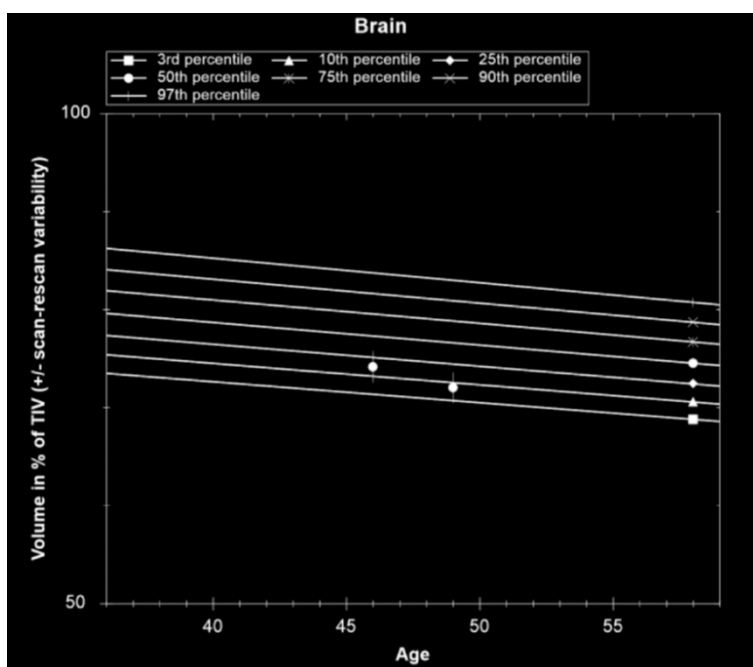


Obrázek 3: Léze v krční míše-transverzální řez T2; zdroj: FN Plzeň

Na základě typického nálezu na krční míše byla pacientce dne 27.04.2017 zahájena specializovaná léčba interferonem v RS poradně.

Na této léčbě je pacientka dlouhodobě stabilizována a dostavuje se na opakované kontroly do RS poradny, včetně provádění pravidelných kontrol na MR v rámci monitorace onemocnění. Poslední 3 roky pacientka udává subjektivní zhoršování kognitivních funkcí. Na opakovaných MR kontrolách se neobjevují nová ložiska demyelinizace. Neurologem bylo vysloveno podezření na možný rozvoj atrofie mozku. Kontroly na MR byly proto zpětně hodnoceny, kde pouhým okem nebyly známky atrofie zřejmé. S využitím softwarového nástroje AI-Rad Companion Brain MR od firmy Siemens byla provedena automatická segmentace a kvantifikace objemu mozkových struktur (morfometrie). Výsledky této analýzy prokazují postupně progredující atrofii mozku pacientky, viz obrázek č. 4.

Na vodorovné ose je věk subjektu, na svislé ose je objem mozku, čáry v grafu jsou spojnice vyznačující hodnoty objemu mozku u zdravé populace od 3. do 97. percentilu v závislosti na věku. Porovnání s normálními hodnotami reflektuje i pohlaví subjektu. Dva vyznačené body uprostřed grafu jsou hodnoty objemu stanoveny u pacientky při dvou kontrolách na MR. Je zřejmé, že u první kontroly byl objem mozku pacientky nižší, než je průměr v populaci stejně starých žen, při druhé kontrole došlo k většímu poklesu objemu mozku, než je obvyklé.



Obrázek 4: Atrofie mozku; zdroj: FN Plzeň

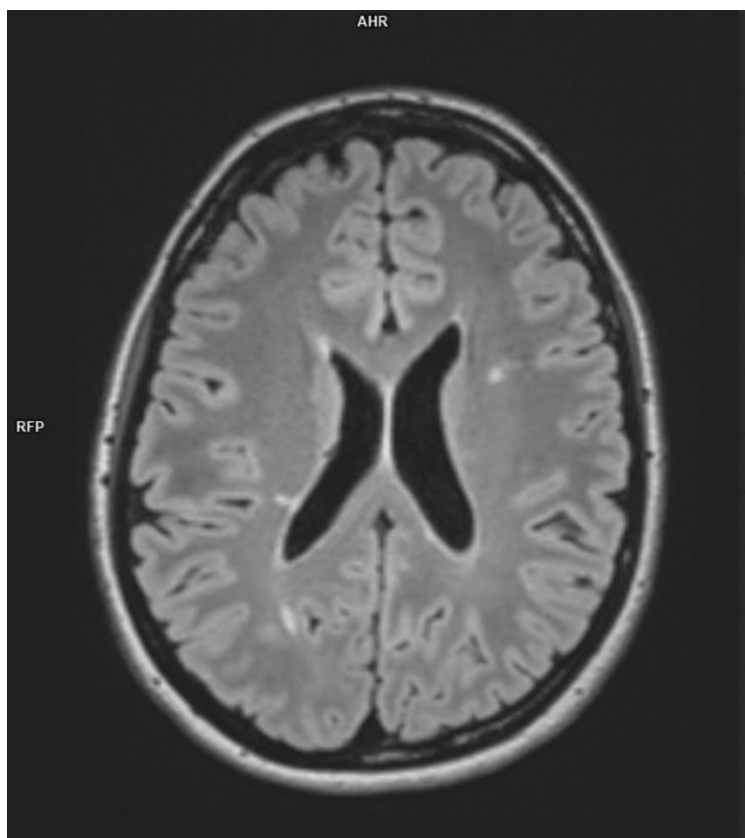
Tkáň	Absolutní hodnota v ml PŘED-CHOZÍ	Absolutní hodnota v ml NYNÍ	Percentil zmenšení tkáně
Corpus callosum	5,5	5,2	-1,58
Thalamus pravý	7,9	7,6	-1,52
Thalamus levý	7,8	7,5	-1,49

Tabulka 5: Atrofie corpus callosum a thalamus; zdroj: FN Plzeň

V tabulce jsou hodnoty objemů dílčích struktur mozku, u nichž došlo u pacientky k největším projevům atrofie, kromě redukce objemu celého mozku.

10.2 Kazuistika 2

Vyšetřovanou pacientkou je žena ve věku 28 let, která je léčena s RS od roku 2009, kdy byla primárně léčena farmakem Avonex. Poté léčba eskalovala na farmakum Gilenya, přičemž byl stav pacientky dlouhodobě stabilní. Zde je ukázka posledního vyšetření MR ze dne 21.10.2021, kdy byla nemoc stabilní:



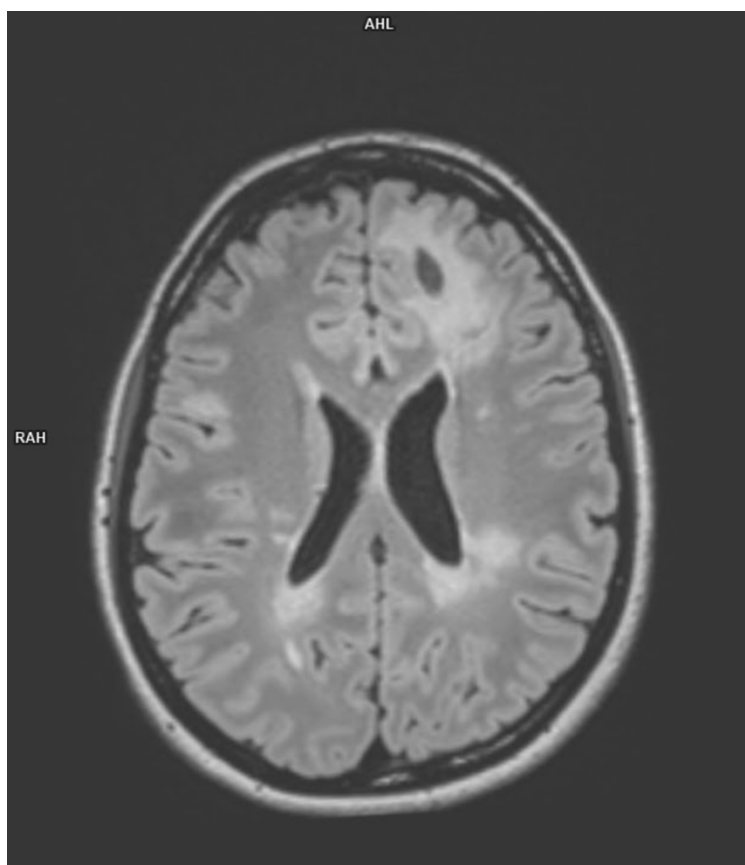
Obrázek 5: Stabilní RS; zdroj FN Plzeň

Při srovnání s minulým vyšetřením 10/2020 nedochází k progresi počtu ani velikosti mnohočetných demyelinizačních plak, nevykazují restrikcí (omezení) difuze. Neměnná je i okrajově zachycená plaka v krční míše v úrovni C4. Komorový systém a subarachnoideální prostory nejsou rozšířené. V bazi lební se nachází polyp o velikosti 10 mm.

Pacientka plánovala těhotenství. Vzhledem k možným teratogenním účinkům léčby Gilenii na plod musela být pacientce změněna zavedená léčba na jinou, která nepředstavovala nebezpečí pro plod. Novým farmakem byl určen Copaxone. První podání farmaka Copaxone proběhlo dne 20.07.2022.

Dne 30.08.2022 pocítovala pacientka od probuzení vertigo (závrať) rotačního charakteru, která byla spíše v rámci rozbíhavého obrazu, a to i v klidu na lůžku, při zavření očí tento problém negovala. Pacientka při chůzi trpěla subjektivní instabilitou, ale chodila rovně. Nevyskytují se poruchy hybnosti či citlivosti končetin. Od rána měla silnější menstruaci a těhotenství negovala. Pacientka měla přechodně nauzeu, nezvracela a slyšela dobře.

Dne 05.09.2022 se pacientka dostavila na urgentní příjem s výrazným zhoršením stavu. Bylo jí provedeno vyšetření MR mozku, kde bylo velmi významné zhoršení rozsahu demyelinizačního onemocnění, viz obrázek č. 6.



Obrázek 6: Výrazné zhoršení RS; zdroj: FN Plzeň

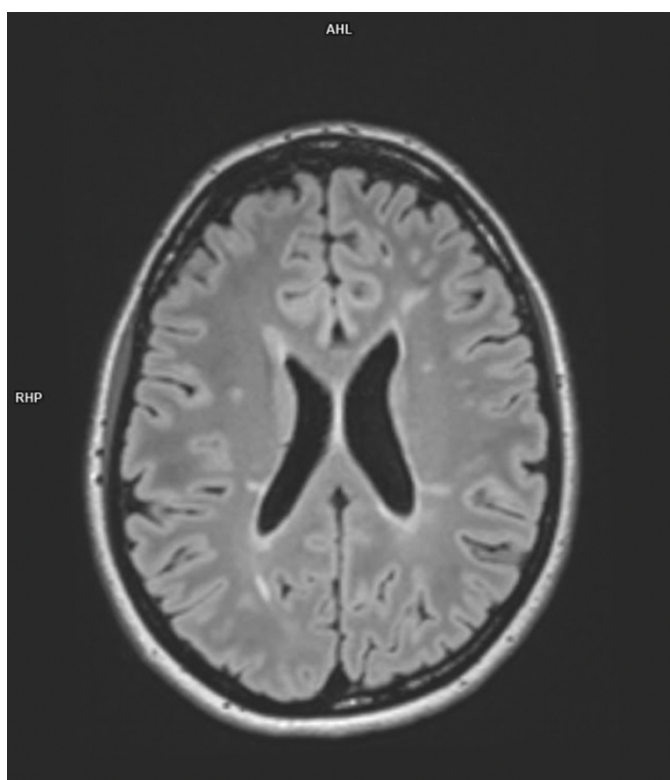
Originální popis MR: Při srovnání s minulým vyšetřením MR jsou patrný mnohočetné větší i nové T2 hyperintenzní léze v bílé hmotě. V levém čelním laloku je patrný okrsek odpovídající vazogennímu edému v okolí dvou lézí, které jsou již charakteru T1 hypointenzity („black hole“) s tenkou stěnou, která zároveň vykazuje mírnou restrikci difuze. Nově se objevily vícečetné demyelinizační plaky infratentoriálně, vpravo velikosti až 14 mm. Demyelinizační plaky v krční míše jsou stacionární.

V časovém intervalu od 07.09.2022 do 15.09.2022 byla pacientka plánovaně přijata k dovyšetření a léčbě pokračující kmenové ataky v návaznosti na změnu léčby pro plánované těhotenství.

Byla nasazena léčba kortikoidy. Pacientka byla stabilizována z akutního stavu a dne 15.09.2022 byla propuštěna z radiologické kliniky.

Dne 27.09.2022 byla pojišťovnou schválena žádost o úhradu nové léčby farmakem Tysabri. Poprvé tento lék pacientka dostala dne 16.10.2022.

Dne 11.01.2023 se pacientka dostavila do RS ambulance a bylo jí provedeno kontrolní vyšetření MR mozku a krční míchy. Kontrolní vyšetření prokázalo výrazné zlepšení, viz obrázek č. 7.



Obrázek 7: Výrazné zlepšení RS; zdroj: FN Plzeň

Originální popis MR: Ve srovnání s minulým vyšetřením z 9/22 došlo k výraznému zmírnění edému v oblasti čelního laloku, temporálně a periventrikulárně. Přestože přetrvávají mnohočetné demyelinizace, významným způsobem se zmenšil rozsah edému. Žádná léze nevykazuje restrikci difúze. Komorová soustava je štíhlá. V souhrnu je významný efekt léčby a pacientka je bez zjevných známek aktivity demyelinizačního onemocnění.

10.3 Kazuistika 3

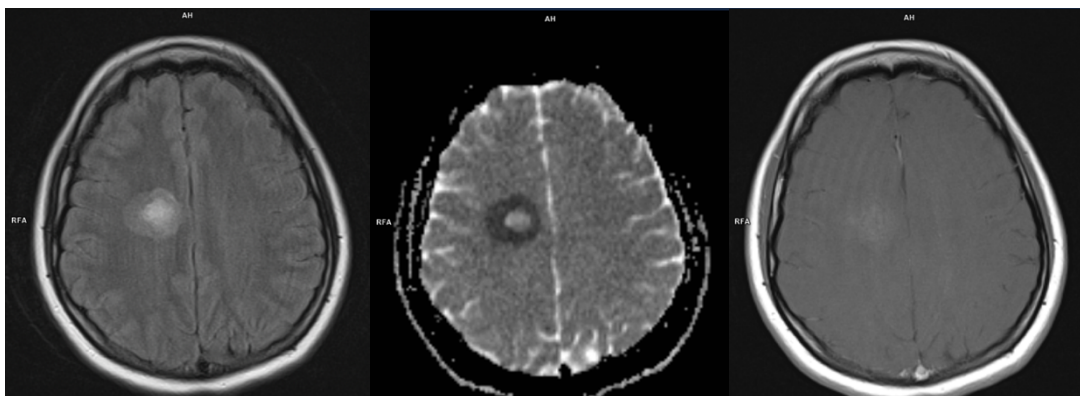
Vyšetřovanou pacientkou je žena ve věku 26 let.

V dětství byla sledována kvůli migrénám a v dospělosti měla občasné tlakové bolesti hlavy. Jinak byla pacientka zdravá.

Dne 07.04.2014 se pacientka brzy ráno opakovaně probouzela a postupně se u ní rozvinula plegie levé ruky a středně těžká paréza levé nohy.

Pacientka byla odeslána na vyšetření CT mozku, které neprokázalo patologický nález. Postupně se rozvíjela bolest hlavy a vzhledem k anamnéze migrén bylo podezření na komplikovanou migrénu.

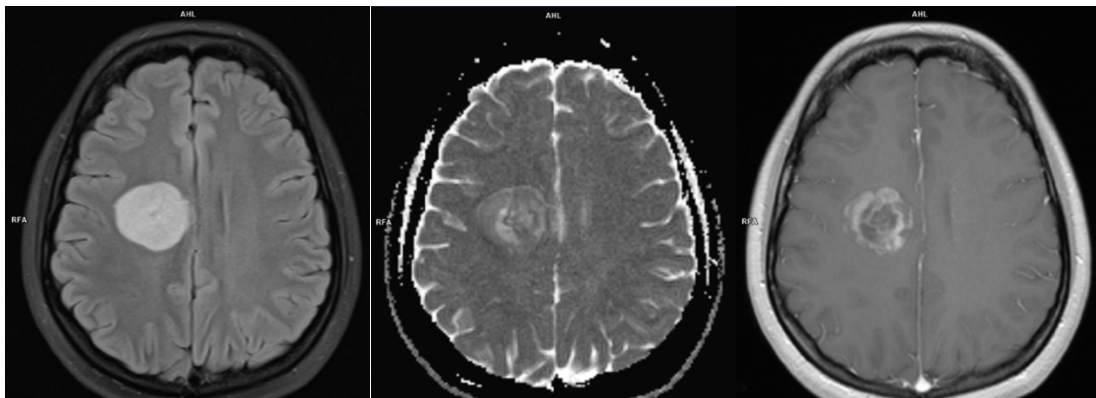
Dne 08.04.2014 z diagnostických rozpaků bylo pacientce provedeno vyšetření MR mozku, které prokázalo ložiskovou lézi v hloubce bílé hmoty pravé mozkové hemisféry. Ložisko bylo nehomogenní a vykazovalo restrikcii difuze a kontrastní sycení. Ložisko bylo hodnoceno radiologem jako tumoriformní plaka, viz obrázek č. 8.



Obrázek 8: T2 FLAIR; ADC; T1 FLASH po KL i.v.; zdroj: FN Plzeň

S podezřením na demyelinizační onemocnění byla v časovém intervalu od 08.04.2014 do 30.04.2014 prováděna vyšetření s následujícími výsledky: v likvoru byly pozitivní 3 oligoklonální pásy bez souvislosti se sérem, jinak byl nález v normě; dále byla zvýšená sedimentace, rozvoj erytému (zarudnutí) obličeje, těla a horních končetin. Pacientka následně dostala 5denní puls kortikoidů, ale klinický nález se nezlepšil. Následně po taperu kortikoidů došlo k postupnému mírnému zlepšení parézy. Pacientce se začala se rozvíjet úzkostně depresivní symptomatika, tudíž jí byla předepsána antidepresiva.

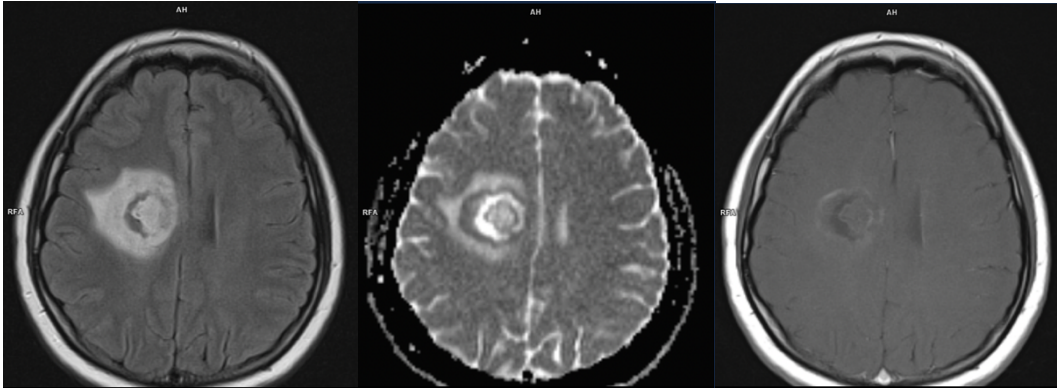
Dne 30.04.2014 bylo provedeno kontrolní MR mozku, na kterém se zobrazila progresse ložiska, viz obrázek č. 9.



Obrázek 9: T2 FLAIR; ADC; T1 FLASH po KL i.v.; zdroj: FN Plzeň

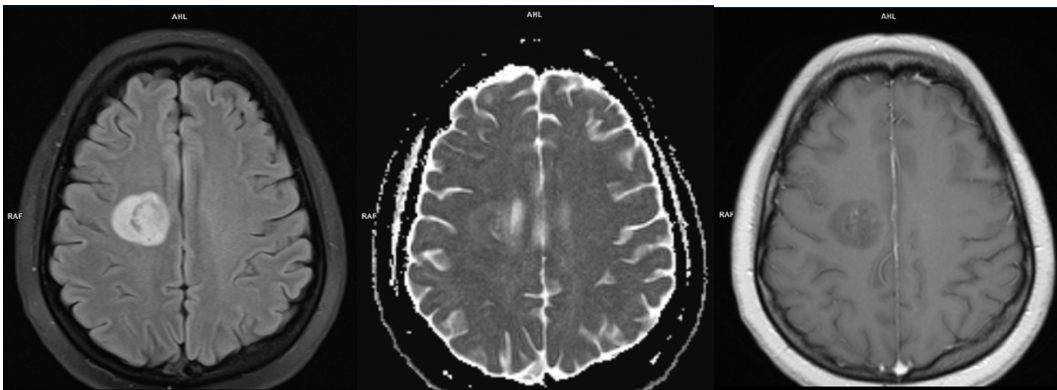
V časovém intervalu od 30.04.2014 do 15.05.2014 byla vzhledem k příliš neustupujícím potížím i při kortikoterapii a na základě neobvyklého vývoje na MR vyjádřena pochybnost o etiologii léze. Byla stanovena širší diferenciální diagnóza: tumoriformní plaka, infekční zánět s negativním testem PCR, tumor. Proto byla pacientce indikována biopsie s předpokladem potvrzení demyelinizačního onemocnění.

Dne 15.05.2014 byla provedena biopsie, která překvapivě low grade tumor nevyloučila, naopak jej spíše favorizovala oproti reaktivní glióze (reakce mozku na zánět). Pacientka opět dostala 5denní puls kortikoidů, znovu bez zlepšení klinického nálezu. Následně po taperu kortikoidů došlo k velmi mírnému zlepšení, ale také přetrvávala těžká paréza levé ruky a středně těžká paréza levé nohy. Dne 27.05.2014 bylo vyšetření MR mozku, viz obrázek č. 10.



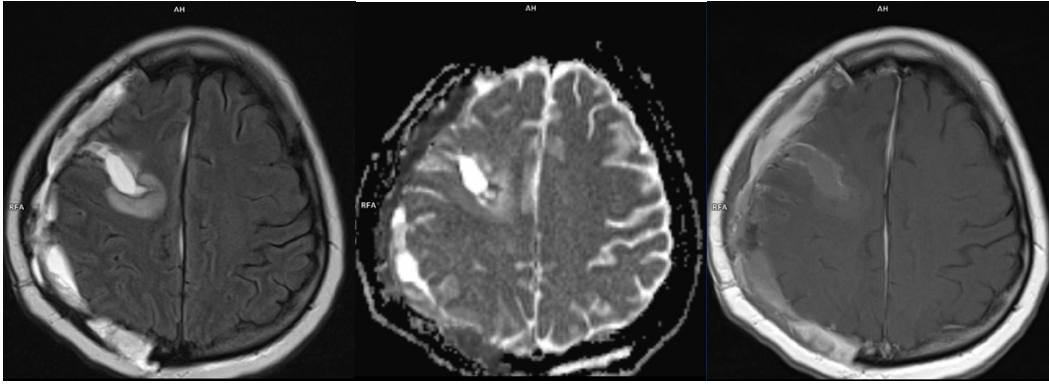
Obrázek 10: T2 FLAIR; ADC; T1 MTC po KL i.v.; zdroj: FN Plzeň

Pacientce z důvodu nejasné diagnostiky biopsie byla indikována resekce nálezu. Dne 01.07.2014 bylo provedeno vyšetření MR před resekcí, viz obrázek č. 11.



Obrázek 11: T2 FLAIR; ADC; T1 FLASH po KL i.v.; zdroj: FN Plzeň

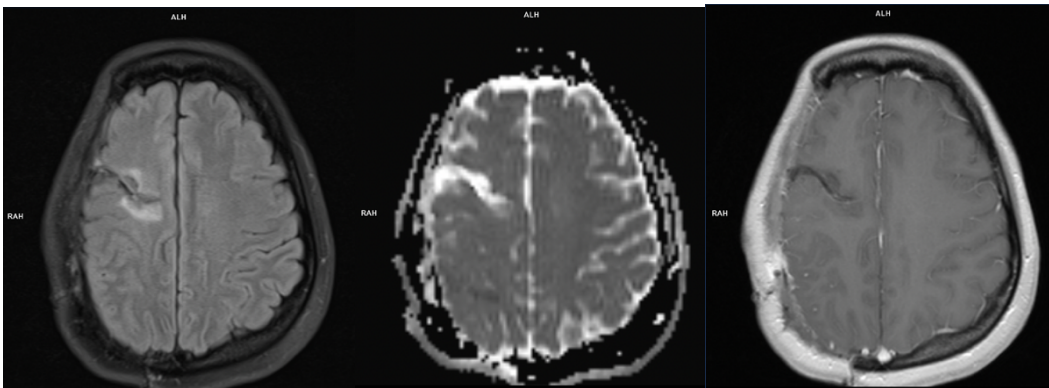
Následovala resekce ložiska dne 4.7.2014, ani biopsie z resekátu nebyla s jednoznačným závěrem, diferenciální diagnostikou demyelinizační léze, low grade gliom. Pro subdurální hematom v místě kraniotomie a edém mozku musela být pacientce provedena dekompresivní kraniektomie nad pravou hemisférou. Kontrola na MR byla provedena dne 30.07.2014, viz obrázek č. 12.



Obrázek 12: T2 FLAIR; ADC; T1 MTC po KL i.v.; zdroj: FN Plzeň

Dne 15.10.2014 byl realizován překlad na neurologické oddělení k provedení kontrolního vyšetření MR mozku a naplánování dalšího postupu. Na kontrolním vyšetření MR mozku byl nález další regrese subdurální kolekce vpravo, jinak stagnace nálezů a nadále nejasná etiologie.

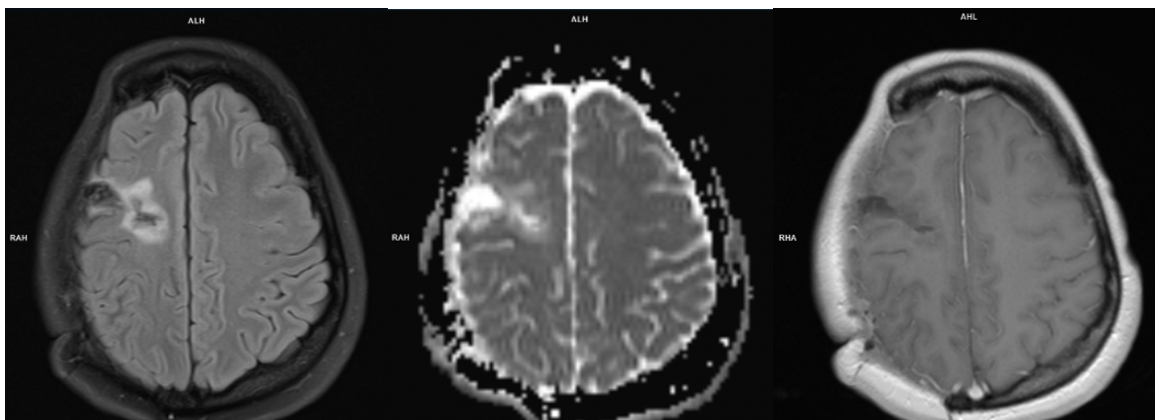
Dne 24.03.2015 bylo provedeno kontrolní vyšetření MR, ve kterém se sledoval vývoj nemoci, viz obrázek č. 13.



Obrázek 13: T2 FLAIR; ADC; T1 FLASH po KL i.v.; zdroj: FN Plzeň

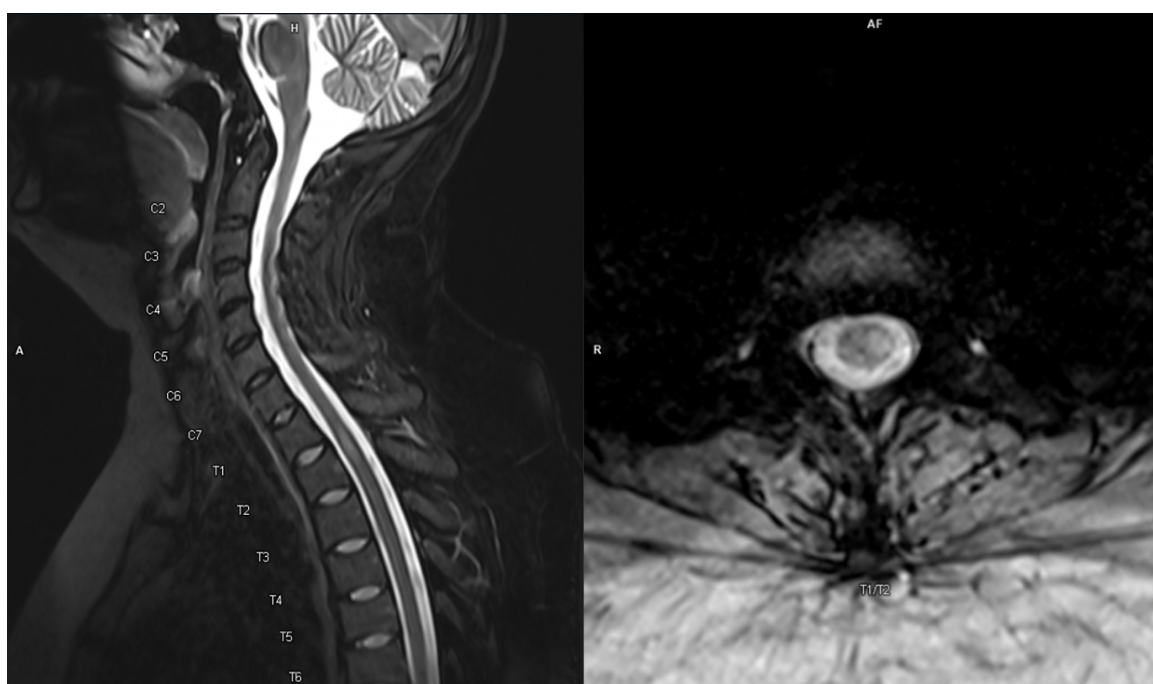
Následně byla provedena replantace autologní kostní ploténky a pro přetrvávající těžkou levostrannou hemiparézu pacientka absolvovala neurorehabilitační léčbu s velmi dobrým efektem, tíže hemiparézy již byla klasifikovatelná jako lehká. Definitivní diagnóza stran základního onemocnění je však nadále nejasná. V noci z pátku na sobotu 25.10.2014 došlo k vyprázdnění většího množství depa žlutavého hnisu z kraniotomie nad pravým

uchem. Pacientka byla přijata k odstranění infikované kostní ploténky. Dne 28.08.2015 bylo pacientce provedeno vyšetření MR, kde byla zjištěna progresse nemoci, viz obrázek č. 14.



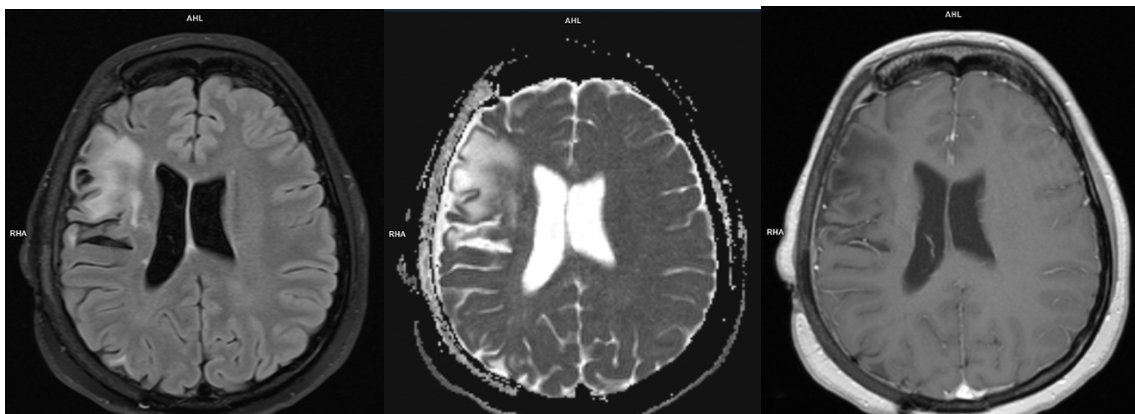
Obrázek 14: T2 FLAIR; ADC; T1 FLASH po KL i.v.; zdroj: FN Plzeň

Dne 15.12.2015 bylo provedeno vyšetření MR, kde byla vidět regrese ložiska a mírná atrofie. Dne 07.07.2017 bylo pro zhoršení hybnosti levé dolní končetiny, parestezie pravé dolní končetiny a dysestezie od Th2 distálně provedeno vyšetření MR míchy, kde bylo nalezeno ložisko v míše, viz obrázek č. 15 a pacientce byla definitivně stanovena diagnóza RS.



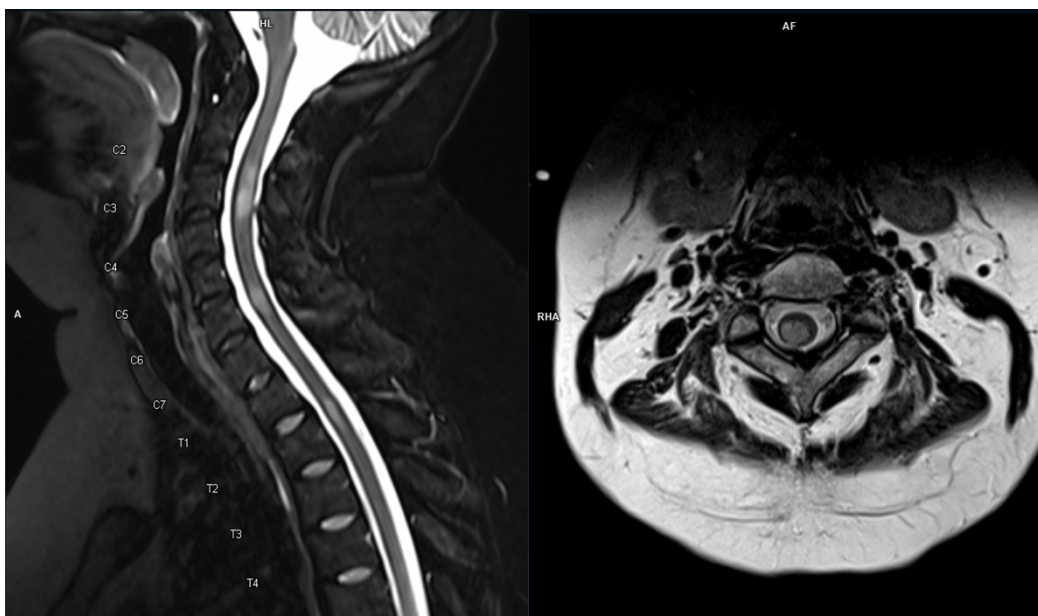
Obrázek 15: T2 ME2D; T2 STIR; zdroj: FN Plzeň

Dne 19.09.2017 bylo provedeno vyšetření MR mozku, kde se objevila nová plaka, viz obrázek č. 16



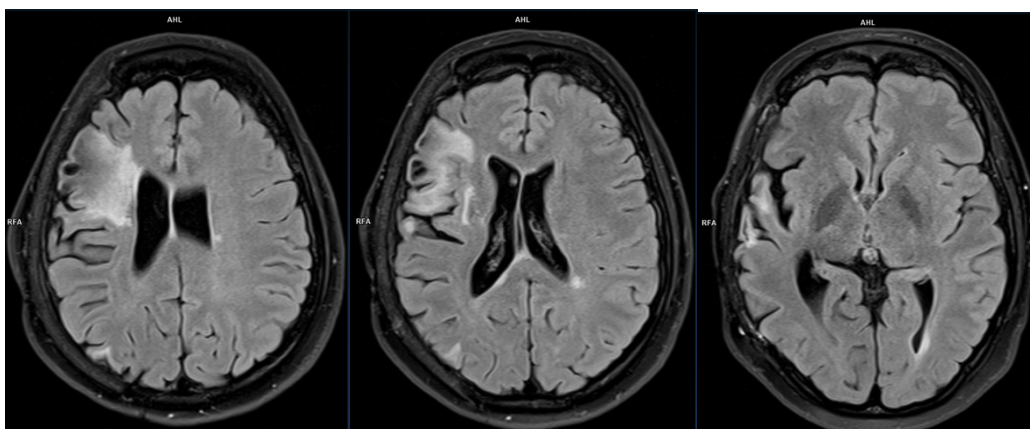
Obrázek 16: T2 FLAIR; ADC; T1 FLASH po KL i.v.; zdroj: FN Plzeň

Dne 08.11.2017 bylo provedeno vyšetření MR míchy, kde se zobrazily vícečetné nové plakety, viz obrázek č. 17.



Obrázek 17: T2 ME2D; T2 STIR; zdroj: FN Plzeň

Dne 28.03.2019 bylo provedeno kontrolní vyšetření MR, kde byl nález RS stabilní.



Obrázek 18: zdroj: FN Plzeň

10.4 Kazuistika 4

Vyšetřovanou pacientkou je žena ve věku 53 let, která byla hospitalizována na neurologické klinice ve FN Plzeň pro komplikaci léčby RS, a to v časovém intervalu od 27.02.2017 do 08.03.2017.

Pacientka trpěla migrénami až do období menopauzy.

Pacientka byla léčena od 21.11.2011 v péči RS centra Plzeň, terapeutikem Tysabri (jiným názvem Natalizumab). Před zahájením léčby měla pacientka hodnotu stupnice EDSS 3,5 a při léčení se jí nemoc stabilizovala a hodnota klesla na 3.

Dne 13.02.2017 v péči RS centra bylo pacientce aplikováno terapeutikum Tysabri naposled.

Pacientka měla počátkem 2/2017 febrilním infektem a byla přeléčena antibiotiky. Dne 27.02.2017 byla pacientka přivezena manželem na ambulanci pro změny stability v posledních dvou týdnech, které se projevovaly při chůzi i při řízení auta, a byla hospitalizována. Po přijetí bylo pacientce indikováno vyšetření MR mozku s podezřením na PML.

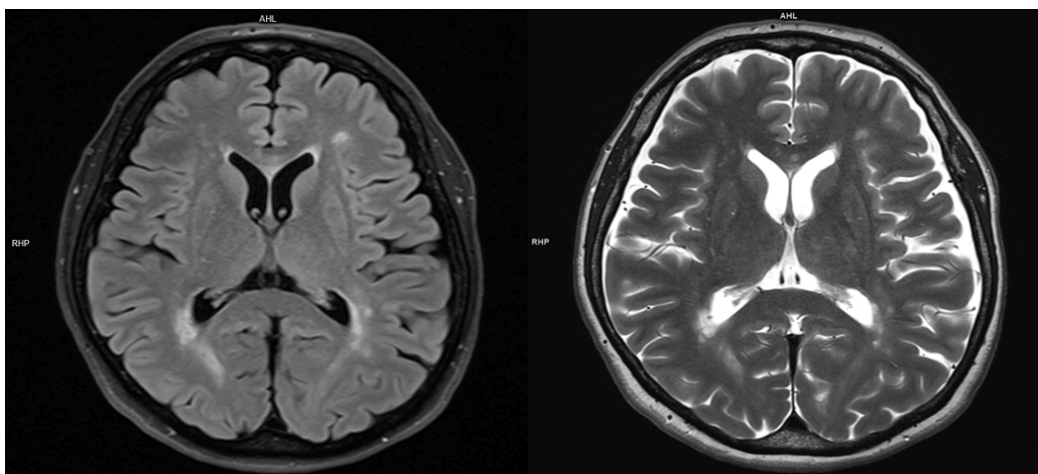
Originální popis MR: V porovnání s vyšetřením ze dne 07.10.2016 se nově objevilo neostře ohraničené splývající ložisko v juxtakortikální a subkortikální bílé hmotě vpravo frontoparietálně o velikosti 40 x 27 x 24 mm. V blízkosti tohoto ložiska byly kaudálně a laterálně další neostře ohraničená ložiska o velikosti 2-5 mm. Několik ložisek obdobného vzhledu bylo ve stejné lokalizaci i v levé mozkové hemisféře a ojedinělá byla vpravo frontálně subkortikálně. V T2 váženém zobrazení byla zmiňovaná ložiska hypersignální, v T1 zobrazení byla hyposignální, místy měla hyposignální charakter. Ložiska vykazovala mírně sníženou difuzi, zvláště v periferním konturujícím lemu. Podanou KL se žádné z ložisek nesytilo. Dále v bílé hmotě mozkové byla vícečetná ložiska demyelinizačních plak ve shodě s minulým vyšetřením. V pravé mozkové hemisféře byl neměnný venózní angiom. Závěr: Velmi suspektní rozvoj PML-nová ložiska dominantně v bílé hmotě frontoparietálně vpravo, méně parietálně vlevo a frontálně vpravo.

Při hospitalizaci 27.02.2017 byl proveden odběr mozkomíšního moku, který byl odeslán na PCR k detekci JC viru, ve kterém bylo prokázáno 22 tisíc kopií JC viru. Byla zahájena plazmaferéza (filtrace krve), celkem 5 cyklů, a byla okamžitě ukončena léčba Natalizumabem.

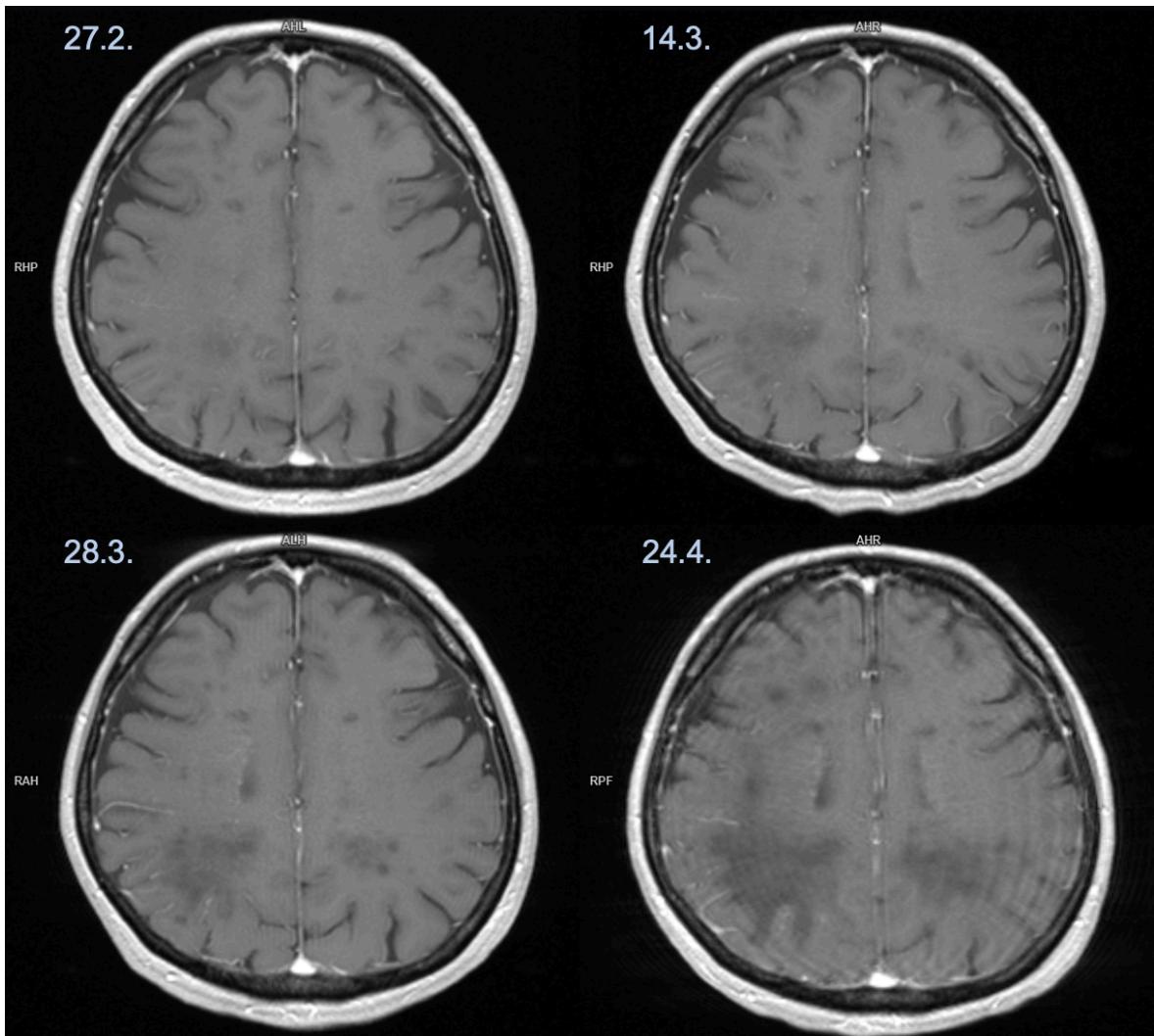
Dne 14.03.2017 byla pacientka přijata pro opětovné zhoršení stavu, kdy dominovala levostranná neocerebelární symptomatika. Bylo provedeno vyšetření MR mozku, které prokázalo další mírnou progresi PML. Při hospitalizaci byla opět zahájena plazmaferéza, tentokrát 3 cykly. Dále byla provedena lumbální punkce pro získání aktuálních hodnot JCV DNA kopií a pacientce byl podán 5g Solu-Medrol. Vzhledem k protahovanému průběhu byla zahájena titrace antidepressiva. (Dne 20.03. byla pacientka propuštěna.)

Dne 28.03.2017 byla pacientka přivezena pro další zhoršení stavu, výrazně se jí zhoršila chůze, ztrácela schopnost sebeobsluhy. Opět byla přeléčena 5g Solu-Medrolem a poté docházela ambulantně.

Dne 12.04.2017 bylo provedeno kontrolní MR mozku a po domluvě s RS centrem byl podán 5denní puls Solu-Medrolu i.v. (intravenózně), následně se uvažovalo o vyšším taperu (64 mg alespoň 1x za týden). Stav pacientky nadále mírně progredoval a dle dalšího vyšetření MR došlo k další progresi PML. Po domluvě s RS týmem byl podáván znovu puls 5g Solu-Medrolu i.v., po skončení byl zvolen znovu vyšší taper (64 mg alespoň 1x za týden). V týdnu od 01.05.2017 docházelo k pomalé klinické progresi stavu a dne 07.05.2017 byla pacientka indikována ke kontrolnímu vyšetření MR mozku, které prokázalo další progresi PML postižení mozku. Pro celkově těžký stav, vážnou prognózu a vyčerpané léčebné možnosti byl po domluvě s manželem zajištěn překlad nemocné do Hospice sv. Lazara.



Obrázek 19: T2 q TSE; T2 FLAIR; zdroj: FN Plzeň



Obrázek 20: zdroj: FN Plzeň

DISKUZE

Incidence onemocnění RS je vyšší u žen než u mužů. Vyšší výskyt onemocnění u žen je dáván do souvislosti s pohlavními hormony. Tuto skutečnost potvrzuje i dánská studie z roku 2022 „Quantitative effect of sex on disease activity and disability accumulation in multiple sclerosis“ z literárních pramenů PubMed (44), kde se uvádí, že četnost relapsu onemocnění je vyšší u žen než u mužů. Naopak u mužů dochází častěji k neurodegeneraci. Tento předpoklad byl zkoumán v kazuistice č. 1, kde bylo sledováno zastoupení mužů a žen na vzorku 90 pacientů. Z celkového počtu 90 pacientů bylo 62 žen a 28 mužů. Potvrdilo se tedy, že u žen je výskyt RS vyšší než u mužů.

Analýza průměrného věku pacientů s prvodiagnostikovanou RS sledovaného souboru 90 pacientů v této bakalářské práci udává výsledek 28,1 let. Studie z roku 2022 „Shift of multiple sclerosis onset towards older age“ z literárních pramenů Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry (45) udává průměrný věk pacientů s prvodiagnostikovanou RS ve sledovaném souboru 267 pacientů a ve které byli tito pacienti rozděleni podle jejich průběhu onemocnění na primárně progresivní a relaps-remitující formu. Pacienti s primárně progresivní formou nemoci byli průměrně staří 43,5 let s rozptylem věku 10,2 let (45) a pacienti s relaps-remitující formou nemoci byli průměrně staří 31,7 let s rozptylem věku 10,3 let. (45)

V této bakalářské práci byla dále sledována lokalizace lézí. Výskyt demyelinizačních ložisek byl sledován u 77 pacientů. Nejčastější výskyt byl v mozku a míše současně (53 %). Druhým nejčastějším výskytem byly oblasti supratentoriální a infratentoriální (30 %). Pouze supratentoriální výskyt ložisek byl u 7 % pacientů a pouze infratentoriální výskyt ložisek byl u 5 % pacientů. V kombinaci supratentoriální oblasti a míchy se ložiska vyskytovala pouze ve 4 % a v samotné krční míše se ložiska vyskytovala v 1 %. V kombinaci infratentoriální oblasti a oblasti krční míchy se ložiska nevyskytovala v žádném procentu pacientů sledovaného souboru.

Výskytem lézí se zabývala studie z roku 1999 „Predictive value of gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging for relapse rate and changes in disability or impairment in multiple sclerosis: a meta-analysis“ v literárních pramenech ScienceDirect (46), která sledovala 307 pacientů a podle které byl nejčastější výskyt lézí v subkortikálních oblastech (93 %), poté v periventrikulárních blastech (92 %), poté v juxtakortikálních oblastech (79 %) a nejméně častými oblastmi byly infratentoriální (52 %). Sledování lokalizací této bakalářské práce se shodují pouze v infratentoriálních oblastech, což může být dáno větším souborem

pacientů, s kterým tato studie pracovala. Zároveň vychází ze studie z roku 2023 „Lesion location across diagnostic regions in multiple sclerosis“ uvedeného v literárních pramenech ScienceDirect (47), že léze nejsou distribuovány náhodně, ale mají spíše určité prostorové vzory. (47)

V kvalitativním výzkumu této bakalářské práce v kazuistice č. 1 je ukázka vyšetření na MR s využitím prvků umělé inteligence k automatické segmentaci struktur mozku, měření jejich objemů a srovnání naměřených hodnot s databází hodnot zdravých jedinců stejného věku a pohlaví. A současně je zde ukázka srovnání objemů struktur mozku u pacientky na dvou různých kontrolách MR s časovým odstupem. Z výsledků je patrná pozvolná redukce objemu některých struktur mozku rychlejší, než je u zdravé populace. Jedná se o projev atrofie mozku u RS, která u pacientky postihuje nejvíce corpus callosum a thalamus.

V kazuistice č. 2 je vybrána pacientka, která byla dlouhodobě léčena farmakem Avonex, poté farmakem Gilenya. Pacientka měla nemoc stabilní až do doby, než se rozhodla otěhotnět. Léčba se musela změnit, a to na Copaxone, kvůli kterému se pacientce stav výrazně zhoršil. Po stabilizování pacientky se opět muselo změnit farmakum, tentokrát na Tysabri, které stav pacientky výrazně zlepšilo.

V kazuistice č. 3 je průběh obtížného stanovení diagnózy RS u pacientky s tumoriformní plakou. Tato pacientka měla během 5 let vyšetření mozku na MR celkem 13krát. Tímto lze odpovědět na výzkumnou otázku č. 1, a to tak, že definitivní stanovení diagnózy RS může trvat i roky. Z této kazuistiky lze odpovědět také na výzkumnou otázku č. 2 tím, že v současnosti je i při využití veškerých dostupných vyšetřovacích metod laboratorních, zobrazovacích i imunohistologických obtížné stanovit časně a jednoznačně diagnózu RS při prvním projevu onemocnění ve formě tumoriformní plaky, kterou lze snadno zaměnit za tumor.

V neposlední řadě v rámci diskuze této práce je relevantní zaměřit se na diagnostické aspekty RS a potenciální komplikace spojené s léčbou této nemoci. Jednou z takových komplikací RS je PML. V existujících studiích je zdůrazňována důležitost MR při diagnostice RS, která je klíčová pro přesné stanovení diagnózy a pro optimální volbu léčby. V rámci kvalitativního výzkumu této práce je zkoumána pacientka, v kazuistice č. 4, která byla diagnostikována s RS a současně se jí vyvinula PML jako komplikace léčby natalizumabem. Tento případ podtrhuje význam monitorování pacientů, kteří užívají farmakum natalizumab a nutnost včasného odhalení závažných komplikací, jako je PML. (48) Z této kazuistiky lze

odpovědět na výzkumnou otázku č. 4, že nejzávažnější komplikací moderní léčby RS je PML při léčbě některými monoklonálními protilátkami.

11 ZÁVĚR

Roztroušená skleróza je onemocnění, které způsobuje poškození nervových spojení, a tak se projevuje neurologickými symptomy. Za úspěšně léčeného pacienta s RS lze považovat takového, u kterého je onemocnění stabilizované a zároveň je pacient onemocněním co nejméně omezen. Aby poškození pacienta a tím jeho omezení byla co nejmenší, je nutná hlavně časná diagnostika onemocnění, aby byla brzy zahájena léčba. Pomocí MR je možné sledovat vývoj nemoci, identifikovat postižené oblasti mozku a určit míru atrofie. V časné diagnostice hraje velmi významnou až zásadní roli vyšetření magnetickou rezonancí. Pouze správně prováděné vyšetření podle doporučených postupů a protokolů přináší validní informace a stanovení časné diagnózy RS. Výhodné je využití umělé inteligence k analýze obrazové dokumentace, což je velmi výhodné jak pro lékaře, kterým tato inteligence ulehčí a urychlí práci, tak z hlediska umožnění různých metod měření a analyzování, mezi které patří například volumetrie.

V praktické části této práce byl proveden kvantitativní výzkum formou statistiky vybraných dat za určité období, ve kterém byly zkoumány a identifikovány klíčové charakteristiky pacientů s RS. Jako první bylo zkoumáno zastoupení mužů a žen s onemocněním RS, ve kterém z 90 pacientů byl výsledek 69 % žen a 31 % mužů, čímž byl potvrzen předpoklad č. 2. Dále bylo rozděleno do tabulky věkové zastoupení pacientů, kterým byla již dříve diagnostikována RS. Toto rozdělení potvrdilo předpoklad č. 1 výsledkem průměrného věku všech pacientů, který je 44 let. Pacienti, kterým již dříve byla diagnostikována RS, byli rozděleni do věkových skupin, zobrazených v grafu č. 2, které jsou v rozmezí desetiletí. Věkové zastoupení pacientů s prvodiagnostikovanou RS bylo rozděleno do tabulky, ve které se nachází hodnoty minimum, maximum a průměrný věk. Dále bylo zkoumáno, zda byli pacienti indikováni k vyšetření MR z podezření na RS či ke kontrole již známého vyšetření. Výrazně větší podíl (81 %) pacientů s již diagnostikovanou RS potvrzuje předpoklad č. 4. Také byly analyzovány výsledky prvovýšetření, které bylo provedeno 18 pacientům ze zkoumaného souboru. V 72 % vyšel nález negativní, v 6 % se diagnostikovalo jiné onemocnění. Další analýzou byla distribuce ložisek demyelinizace, která tentokrát vyvrátila předpoklad, a to předpoklad č. 5. Mým předpokladem bylo, že nejčastěji jsou léze distribuovány supratentoriálně, avšak výsledek byl supratentoriálně, infratentoriálně i v krční míše. Dále bylo zkoumáno, zda se nejčastěji RS zhoršuje, zlepšuje či je stacionární. Ve výsledku je nejméně častý stav zlepšení, konkrétně ve sledovaném souboru se jedná pouze o 2 pacienty ze 77. Poslední analýza byla vytvořena na základě pracovišť, která odesílají pacienty na vyšetření MR

s podezřením na RS, ve které vyšlo jako nejčastější pracoviště neurologická klinika. Tím byl potvrzen předpoklad č. 3.

Dále byl proveden kvalitativní výzkum, ve kterém byly popsány případy čtyř určitých pacientek s RS a jejich průběh nemoci. Tento výzkum umožnil nahlédnutí do konkrétních případů pacientek a sledování rozdílných průběhů této nemoci.

Cílem této bakalářské práce bylo posoudit efektivitu diagnostického systému vůči tomuto onemocnění.

Závěrem této práce je potvrzení, že pro diagnostiku a terapii RS je potřeba komplexního přístupu, do kterého patří nejdůležitější vyšetření MR mozku a míchy, poté klinická vyšetření a laboratorní vyšetření, bez kterých nelze tuto nemoc diagnostikovat.

SEZNAM LITERATURY

1. **MUDr. Yvonne Benešová, Ph.D.** Roztroušená skleróza. *Masarykova univerzita*. [Online] Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, 2013. [Citace: 3. 3 2024.] <https://is.muni.cz/do/rect/el/estud/lf/js13/rs/web/pages/03-formy-roztrousene-sklerozy.html>.
2. **Roche.** Rané příznaky roztroušené sklerózy. *MojeMedicina.cz*. [Online] Roche, 30. 06 2022. [Citace: 11. 1 2024.] <https://www.mojemedicina.cz/pruvodce-pacienta/diagnozy/roztrousena-skleroza/rane-priznaky-rs.html>.
3. **MUDr. Yvonne Benešová, Ph.D.** Roztroušená skleróza. *Masarykova univerzita*. [Online] Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, 2013. [Citace: 25. 3 2024.] <https://is.muni.cz/do/rect/el/estud/lf/js13/rs/web/pages/02-etiotogeneze-roztrousene-sklerozy.html>.
4. **Giovannoni, Gavin a Ebers, George.** Multiple sclerosis: the environment and causation. *PubMed*. [Online] National Library of Medicine, 6 2007. [Citace: 16. 3 2024.] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17495618/>.
5. **Havrdová, Eva.** *Roztroušená skleróza*. Praha : Triton, s.r.o., 2000. 80-7254-117-X.
6. —. *Roztroušená skleróza*. Praha : Mladá fronta, 2013. Sv. první vydání; 978-80-204-3154-7 .
7. **Kompas, RS.** Seznam center pro léčbu roztroušené sklerózy. *RS Kompas*. [Online] Teva Pharmaceuticalas CR, s. r. o. <https://www.rskompas.cz/seznam-center-pro-lecbu/>.
8. **Havrdová, Eva.** *Roztroušená skleróza v praxi*. Praha : Galén, 2015. 978-80-7492-189-6.
9. **Meditorial.** Roztroušená skleróza. *ERESKA - Aktivně*. [Online] Meditorial, 2023. [Citace: 22. 2 2024.] <https://www.ereska-aktivne.cz/roztrousena-skleroza>.
10. **Seidl, Zdeněk a Vaněčková, Manuela.** *Diagnostická radiologie*. místo neznámé : Grada, 2014. Sv. první vydání. 978-80-247-4546-6.
11. **ČR, eRes tým.** Typy RS. *erestymcr.cz*. [Online] eReS tým ČR. [Citace: 2. 1 2024.] <https://www.erestymcr.cz/zivot-s-rs/default/typy-rs>.

12. **Achiron, Anat.** Predicting the course of relapsing-remitting MS using longitudinal disability curves. *PubMed*. [Online] National Library of Medicine, 9 2004. [Citace: 16. 3 2024.] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15549358/>.
13. **Cedars-Sinai.** Tumefactive Multiple Sclerosis. *Cedars-Sinai Health Library*. [Online] The StayWell Company, 2024. [Citace: 22. 2 2024.] <https://www.cedars-sinai.org/health-library/diseases-and-conditions/t/tumefactive-multiple-sclerosis.html>.
14. **Kurtzke, J F.** Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *PubMed*. [Online] National Library of Medicine, 11 1983. [Citace: 16. 3 2024.] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6685237/>.
15. **Fischer, J S, a další.** The Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC): an integrated approach to MS clinical outcome assessment. National MS Society Clinical Outcomes Assessment Task Force. *PubMed*. [Online] National Library of Medicine, 1999. [Citace: 16. 3 2024.] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10467383/>.
16. **Roxburgh, R H S R, a další.** Multiple Sclerosis Severity Score: using disability and disease duration to rate disease severity. *PubMed*. [Online] National Library of Medicine, 4 2005. [Citace: 16. 3 2024.] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15824338/>.
17. **společnost, Česká neurologická.** Klinický doporučený postup pro diagnostiku a léčbu roztroušené sklerózy a neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra. *Czech Neuro*. [Online] Česká neurologická společnost, 3 2020. [Citace: 13. 3 2024.] https://www.czech-neuro.cz/content/uploads/2020/04/rs_odborna-2.0_final_pub_web-2.pdf.
18. **Seidl, Zdeněk a Vaněčková, Manuela.** *Roztroušená skleróza a onemocnění bílé hmoty v MR zobrazení*. místo neznámé : Mladá fronta, 2018. Sv. První vydání. 978-80-204-4687-9 .
19. **Wattjes, MP, a další.** 2021 MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*. [Online] www.thelancet.com/neurology, srpen 2021. [Citace: 13. 3 2024.] [https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(21\)00095-8/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(21)00095-8/abstract).
20. **prof. MUDr. Manuela Vaněčková, Ph.D. a doc. MUDr. Dana Horáková, Ph.D.** Současná doporučení pro využití MR u onemocnění roztroušené sklerózy v klinické praxi.

Neurologie pro praxi. [Online] Solen, 24. 4 2023. [Citace: 2. 3 2024.] https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-202304-0011_soucasna_doporuceni_pro_vyuziti_mr_u_onemocneni_roztrousene_sklerozy_v_klinicke_praxi.php.

21. **Bussas, Matthias, a další.** Multiple sclerosis lesions and atrophy in the spinal cord: Distribution across vertebral levels and correlation with distability. *ScienceDirect*. [Online] Elsevier, 2022. [Citace: 25. 2 2024.] <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213158222000717>.

22. **Oliveria, Marcela de, a další.** Lesion Volume Quantification Using Two Convolutional Neural Networks in MRIs of Multiple Sclerosis Patients. *PubMed Central*. [Online] National Library of Medicine, 2 2022. [Citace: 23. 3 2024.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8870921/>.

23. **Křehovský, M., a další.** Moderní techniky MR zobrazení u roztroušené sklerózy. *Česká a slovenská neurologie*. [Online] Klinika radiologie a nukleární medicíny LF MU a FN Brno, 2017. [Citace: 13. 3 2024.] <https://www.csnm.eu/casopisy/ceska-slovenska-neurologie/2017-6-3/moderni-techniky-mr-zobrazeni-u-roztrousene-sklerozy-62233>.

24. **Dufek, MUDr. Michal.** Kognitivní dysfunkce u roztroušené sklerózy . *Neurologie pro praxi*. [Online] 1. neurologická klinika, FN v sv. Anny, Brno, 13. 10 2009. [Citace: 13. 2 2024.] <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2009/03/08.pdf>.

25. **Lipp, Ilona, Muhlert, Nils a Tomassini, Valentina.** Brain Morphometry in Multiple Sclerosis. *Springer Link*. [Online] Springer Nature, 2 2018. [Citace: 30. 3 2024.] https://link.springer.com/protocol/10.1007/978-1-4939-7647-8_17.

26. **Paolillo, A, a další.** Brain atrophy in relapsing-remitting multiple sclerosis: relationship with 'black holes', disease duration and clinical disability. *PubMed*. [Online] National Library of Medicine, 15. 3 2000. [Citace: 13. 3 2024.] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10727693/>.

27. **Polman, Chris H, a další.** Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *PubMed*. [Online] National Library of Medicine, 12 2005. [Citace: 13. 3 2024.] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16283615/>.

28. **Tom, Roger C., Anthony Traboulsee, Andrew Riddehough a Li, David KB.** Improving the clinical correlation of multiple sclerosis black hole volume change by paired-scan analysis. *ScienceDirect*. [Online] ELSEVIER, 2012. [Citace: 2. 19 2024.] <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213158212000058>.
29. **Bergamaschi, Roberto.** Prognostic factors in multiple sclerosis. *PubMed*. [Online] National Library of Medicine, 2007. [Citace: 16. 3 2024.] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17531853/>.
30. **Vališ, Martin a Pavelek, Zbyšek.** *Roztroušená skleróza pro praxi*. místo neznámé : Maxdorf, 2020. Sv. 2. vydání. 978-80-7345-573-6.
31. **Keene, Daniel L, a další.** Monoclonal antibodies and progressive multifocal leukoencephalopathy. *PubMed*. [Online] National Library of Medicine, 7 2011. [Citace: 13. 3 2024.] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21672696/>.
32. **Dong-Si, Tuan, a další.** Outcome and survival of asymptomatic PML in natalizumab-treated MS patients. *PubMed*. [Online] National Library of Medicine, 10 2014. [Citace: 13. 3 2024.] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25493267/>.
33. **Dong-Si, Tuan, a další.** Predictors of survival and functional outcomes in natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *PubMed*. [Online] National Library of Medicine, 12 2015. [Citace: 13. 3 2024.] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25771865/>.
34. **Zhang, Yinan, Wright, Crystal a Flores, Angela.** Asymptomatic progressive multifocal leukoencephalopathy: a case report and review of the literature. *PubMed*. [Online] National Library of Medicine, 7 2018. [Citace: 13. 3 2024.] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29960601/>.
35. **Achiron, Anat.** Predicting the course of relapsing-remitting MS using longitudinal disability curves. *www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov*. [Online] National Library of Medicine, 9 2004. [Citace: 16. 3 2024.] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15549358/>.
36. **MUDr. Dominika Šťastná, Ph.D.** Diagnóza roztroušená skleróza: Jaká jsou její kritéria? *ProSestru.cz*. [Online] 20. 5 2020. [Citace: 13. 3 2024.] <https://www.prosestru.cz/tema/roztrousena-skleroza/detail/diagnoza-roztrousena-skleroza-jaka-jsou-jeji-kriteria-122641>.

37. **EUROPLASMA.** Co je Plazmaferéza? *Europlasma*. [Online] Europlasma, 6. 2 2019. [Citace: 13. 3 2024.] <https://www.europlasma.cz/blog.html/co-je-plazmafereza-1>.
38. **Impuls, Nadační fond.** Dlouhodobá léčba roztroušené sklerózy. *Nadační fond pro podporu neurologických pacientů*. [Online] Nadační fond impuls, 2024. [Citace: 4. 1 2024.] <http://www.nfimpuls.cz/index.php/roztrousena-skleroza/o-roztrousene-skleroze/135-dlouhodobal-ecba-roztrousene-sklerozy>.
39. **Meluzínová, MUDr.Eva.** Současné možnosti léčby roztroušené sklerózy. *Neurologie pro praxi*. [Online] Centrum pro demyelinizační onemocnění, Neurologická klinika UK 2. LF a FN Motol, Praha, 5. 11 2010. [Citace: 11. 3 2024.] <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2010/05/07.pdf>.
40. **Malinová, Renata.** Význam psychoterapie v léčbě roztroušené sklerózy. *Neurologie pro praxi*. [Online] Solen, 2016. [Citace: 17. 3 2024.] https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-201691-0014_Vyznam_psychoterapie_v_lecbe_roztrousene_sklerozy.php.
41. **Hoskovcová, MUDr. Martina, Honsová, Mgr. Kamila a Keclíková, Mgr. Lucie.** Rehabilitace u Roztroušené Sklerózy. *Neurologie pro praxi*. [Online] Solen, 2008. [Citace: 17. 3 2024.] https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-200804-0008_Rehabilitace_u_Roztrousene_Sklerozy.php.
42. **eReska.** Ergoterapie pomáhá v každodenním životě s roztroušenou sklerózou. *ERESKA-AKTIVNE.CZ*. [Online] Meditorial, 26. 5 2020. [Citace: 17. 3 2024.] <https://www.ereska-aktivne.cz/novinky/ergoterapie-pomaha-v-kazdodennim-zivote-s-roztrousenou-sklerozou-59161>.
43. **SÚKL.** Státní ústav pro kontrolu léčiv. *Státní ústav pro kontrolu léčiv*. [Online] 30. 12 2015. [Citace: 13. 3 2024.] <https://www.sukl.cz/gilenya-fingolimod-nova-doporuceni-k-bezpecnejsi-lecbe?highlightWords=gilenya>.
44. **Koch-Henriksen, Melinda Magyaril Nils.** Quantitative effect of sex on disease activity and disability accumulation in multiple sclerosis. *www.ncbi.nlm.nih.gov*. [Online] National Library of Medicine, 7 2022. [Citace: 28. 3 2024.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9279846/>.

45. **Prosperini, Luca, a další.** Shift of multiple sclerosis onset towards older age. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. [Online] BMJ Publishing Group Ltd, 2022. [Citace: 29. 3 2024.] <https://jnnp.bmj.com/content/93/10/1137>.
46. **MD, Prof Ludwig Kappos, a další.** Predictive value of gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging for relapse rate and changes in disability or impairment in multiple sclerosis: a meta-analysis. *ScienceDirect*. [Online] Elsevier, 3 1999. [Citace: 30. 3 2024.] <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673698030530>.
47. **Pongratz, Viola, a další.** Lesion location across diagnostic regions in multiple sclerosis. *ScienceDirect*. [Online] Elsevier, 2023. [Citace: 15. 3 2024.] <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221315822200376X>.
48. **Filippi, Massimo, a další.** Assessment of lesions on magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: practical guidelines. *Oxford Academic - Brain*. [Online] Brain, 7. 7 2019. [Citace: 11. 3 2024.] <https://academic.oup.com/brain/article/142/7/1858/5519813?login=false>.
49. **Kornienko, Valey N. a Pronin, Igor N.** *Diagnostic Neuroradiology*. Moscow : Burdenko Neurosurgical Institute, 2009; 978-3-540-75652-1.
50. **Benedict, Ralph H B, Carone, Dominic A a Bakshi, Rohit.** Correlating brain atrophy with cognitive dysfunction, mood disturbances, and personality disorder in multiple sclerosis. *PubMed*. [Online] National Library of Medicine, 7 2004. [Citace: 15. 3 2024.] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15228758/>.
51. **Horáková, Dana a Vaněčková, Manuela.** Význam magnetické rezonance ve sledování aktivity roztroušené sklerózy – pohled klinického neurologa. *Neurologie pro praxi*. [Online] 13. 6 2012. <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2012/06/08.pdf>.
52. **Jokinen, Hanna, a další.** Corpus callosum atrophy is associated with mental slowing and executive deficits in subjects with age-related white matter hyperintensities: the LADIS Study. *PubMed Central*. [Online] National Library of Medicine, 5 2007. [Citace: 17. 3 2024.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2117833/>.
53. **Keerthi Sravan Ravi, Sairam Geethanath.** National Library of Medicine. *PubMed*. [Online] National Library of Medicine, 2020. [Citace: 2. 3 2024.] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32890676/>.

54. **Kerkovský, Miloš, a další.** Magnetic resonance diffusion tensor imaging in patients with cervical spondylotic spinal cord compression: correlations between clinical and electrophysiological findings. *PubMed*. [Online] National Library of Medicine, 1 2012. [Citace: 13. 3 2024.] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21228747/>.
55. **Lindquist, Martin A.** The Statistical Analysis of fMRI Data. *Project Euclid*. [Online] Project euclid, 11 2008. [Citace: 16. 3 2024.] <https://projecteuclid.org/journals/statistical-science/volume-23/issue-4/The-Statistical-Analysis-of-fMRI-Data/10.1214/09-STS282.full>.
56. **Meditorial.** eReska AKTIVNĚ. *ERESKA - Aktivně*. [Online] Meditorial, 11. 9 2015. [Citace: 15. 1 2024.] <https://www.ereska-aktivne.cz/novinky/magneticka-rezonance-provazi-nemocne-s-roztrousenu-sklerozou-po-celou-dobu-jejich-onemocneni-58860>.
57. **Pavelek, MUDr. Zbyšek a doc. MUDr. Martin Vališ, Ph.D.** Roztroušená skleróza: léčba, monitorace, aktivita a disabilita. *Neurologie pro praxi*. [Online] Neurologická klinika LF a FN Hradec Králové, 2018. [Citace: 23. 3 2024.] <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2018/04/07.pdf>.
58. **Ponnada A. Narayana, PhD.** Magnetic Resonance Spectroscopy in the Monitoring of Multiple Sclerosis. *PubMed*. [Online] National Library of Medicine, 25. 1 2006. [Citace: 22. 2 2024.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1351238/>.
59. **Rocca, Maria A a Filippi, Massimo.** Functional MRI in multiple sclerosis. *PubMed*. [Online] National Library of Medicine, 4 2007. [Citace: 16. 3 2024.] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17425733/>.
60. **Vaněčková, M., a další.** Spektrum MR nálezů progresivní multifokální leukoencefalopatie u kohorty pacientů s roztroušenou sklerózou v ČR. *Česká a slovenská neurologi*. [Online] Česká a Slovenská Neurologie, 2019. [Citace: 13. 3 2024.] <https://www.csn.eu/casopisy/ceska-slovenska-neurologie/2019-4-4/spektrum-mr-nalezu-progresivni-multifokalni-leukoencefalopatie-u-kohorty-pa-cientu-s-roztrousenu-sklerozou-v-cr-113221>.
61. **eReStýmČR.** Léky s vyšší účinností. *ERESTYMCZ*. [Online] eReS tým ČR. [Citace: 13. 3 2024.] <https://www.erestymcr.cz/zivot-s-rs/default/leky-s-vyssi-ucinnosti>.

62. **Elisabetta Pagani, Maria A Rocca, Antonio Gallo, Marco Rovaris, Vittorio Martinelli, Giancarlo Comi, Massimo Fillippi.** Regional brain atrophy evolves differently in patients with multiple sclerosis according to clinical phenotype. *PubMed*. [Online] National Library of Medicine, 26. 2 2005. [Citace: 13. 2 2024.] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15709132/>.

SEZNAM PŘÍLOH

- Příloha 1 Povolení sběru informací ve FN Plzeň; zdroj: vlastní

Vážená paní

Natálie ~~Šimová~~ **Šimová**

Studentka oboru Radiologická asistence

Fakulta zdravotnických studií, Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví
Západočeská univerzita v Plzni

Povolení sběru informací ve FN Plzeň

Na základě Vaší žádosti Vám jménem Útvaru náměstkyň pro vnější vztahy a spolupráci s lékařskou fakultou FN Plzeň **uděluji souhlas** se sběrem informací o zobrazovacích metodách / výsledcích, používaných u pacientů *Kliniky zobrazovacích metod (KZM)* FN Plzeň. Informace budete získávat v souvislosti s vypracováním Vaší bakalářské práce s názvem „*Diagnostika ~~selerosis~~ multiplex pomocí moderních zobrazovacích metod*“.

Podmínky, za kterých Vám bude umožněna realizace Vašeho šetření ve FN Plzeň:

- Vrchní radiologický asistent KZM souhlasí s Vaším postupem.
- Vaše šetření osobně povedete.
- Vaše šetření nenaruší chod pracoviště ve smyslu provozního zajištění dle platných směrnic FN Plzeň, ochrany dat pacientů a dodržování Hygienického plánu FN Plzeň. Vaše šetření bude provedeno za dodržení všech legislativních norem, zejména s ohledem na platnost zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, v platném znění.
- Sběr informací pro Vaši bakalářskou práci budete provádět v době Vašich, školou schválených, praktik na KZM, **pod přímým vedením oprávněného zdravotnického pracovníka, kterým je pan Tupý Radek, MUDr., Ing., Ph.D., vedoucí lékař KZM FN Plzeň.**
- Obrazové, popř. i další údaje ze zdravotnické dokumentace pacientů, které budou uvedeny ve Vaší práci, musí být zcela anonymizovány.
- Po zpracování Vámi zjištěných údajů poskytnete zdravotnickému oddělení / klinice či organizačnímu celku FN Plzeň závěry Vašeho šetření, pokud o ně projeví oprávněný pracovník ZOK / OC zájem a budete se aktivně podílet na případné prezentaci výsledků Vašeho šetření na vzdělávacích akcích pořádaných FN Plzeň.

Toto povolení nezakládá povinnost zdravotnických pracovníků s Vámi spolupracovat, pokud by spolupráce s Vámi narušovala plnění pracovních povinností zaměstnanců, jejich soukromí, či pokud by spolupráci s Vámi zaměstnanci považovali jako újmu. Účast zdravotnických pracovníků na Vašem šetření je dobrovolná.

Přeji Vám hodně úspěchů při studiu.

Mgr. Bc. Světluše Chabrová
Manažerka pro vzdělávání ~~spolupráci~~
Útvar náměstkyň pro vnější vztahy a spolupráci s LF
Fakultní nemocnice Plzeň
Edvarda Beneše 1128/13, 301 00 Plzeň
Tel: 377 401 663
E-mail: chabrovask@fnplzeň.cz

10. 10. 2023