

**Diplomová práce**

# **Význam zobrazovacích metod v diagnostice primárních poranění mozku**

**Jiří Keller**

**konzultant: As. MUDr. František Čáp  
pracoviště: Radiodiagnostická klinika FNKV a 3.LF UK**

**2006**

**Bhupen Khakhar: Injured Head of Raju, watercolor on paper, 2002**



# Souhrn

## Význam zobrazovacích metod v diagnostice primárních poranění mozku

Práce je zaměřena na význam zobrazovacích metod pro diagnostiku primárních poranění mozku se zvláštním zřetelem na kvantifikaci neuroradiologického nálezu u pacientů s difúzním axonálním poraněním. Shrnuje stávající poznatky o kraniocerebrálních poraněních a možnosti jejich zobrazení s ohledem na moderní směry vývoje. U difúzního axonálního poranění popisuje podrobněji diagnostické postupy i s jejich omezeními. Na dvou souborech pacientů s difúzním axonálním poraněním demonstrujeme možnosti semikvantitativního hodnocení MR – Signal Intensity Ratio, míru heterogenity a poměr módů. Prokázali jsme, že semikvantitativní analýzu lze provádět nejen u dat digitálních, ale i u dat digitalizovaných z filmů. Kromě FLAIR sekvencí je možné použít i FSE. Semikvantitativní analýza může zpřesnit diagnostiku a tím umožnit budoucí léčbu, případně pomoci i při hodnocení prognózy pacienta s difúzním axonálním poraněním.

# Summary

## Importance of Imaging Methods for the Diagnostics of Primary Traumatic Brain Injury

Our study is focused on signification of imaging methods in the diagnostics of primary traumatic brain injury with emphasis on quantification of neuroradiological findings in patients with diffuse axonal injury. It sums up recent knowledge related to traumatic brain injury and to possibilities of its visualisation according modern trends. Diagnostic approaches to diffuse axonal injury, including their limits, are described in more detail. On two groups of patients with diffuse axonal injury we demonstrate the possibilities of semi-quantitative assessment of MR – the measurement of Signal Intensity Ratio, Degree of Heterogenity and Modes Ratio. We have proved that semi-quantitative analysis can be successfully performed not only using digital data, but also using data digitalized from films. Besides FLAIR, also FSE images can be used. Semi-quantitative analysis can define diagnostics more precisely and in this way it can make a future therapy possible. It can also help to estimate prognosis of patients with diffuse axonal injury.

# Obsah

<b>Souhrn</b> .....	<b>2</b>
<b>Summary</b> .....	<b>2</b>
<b>Obsah</b> .....	<b>3</b>
<b>Úvod</b> .....	<b>4</b>
Závažnost kraniocerebrálních poranění.....	4
Možnosti snížení morbidity a mortality na kraniocerebrální poranění .....	5
Problémy léčby.....	5
Prudký rozvoj zobrazovacích metod .....	6
Zaměření naší práce .....	6
<b>Přehled současných poznatků</b> .....	<b>8</b>
Kraniocerebrální poranění a jejich rozdělení .....	8
Přehled zobrazovacích metod, používaných v diagnostice kraniocerebrálních poranění – literární poznatky.....	9
Nové zobrazovací metody a jejich použití u mozkových poranění, další směry vývoje .....	15
1. Strukturální zobrazovací metody .....	15
2. Funkční zobrazovací metody .....	18
Charakteristické nálezy při zobrazování traumatických lézí.....	20
1. Sekundární poranění.....	20
2. Primární poranění .....	26
<b>Vlastní studie</b> .....	<b>30</b>
Současný stav diagnostiky difuzního axonálního poranění .....	30
MR zobrazování difuzního axonálního poranění .....	30
Indikace MR vyšetření a způsob provedení .....	32
Význam diagnostiky difuzního axonálního poranění.....	33
Cíl práce .....	34
Hypotéza.....	35
Materiál .....	36
Metodika.....	38
Výsledky.....	40
Poměr intenzit signálu (SIR).....	40
Míra heterogenity (DH).....	41
Poměr modů (MoR) .....	42
Diskuse .....	44
Závěr.....	46
<b>Literatura</b> .....	<b>48</b>

# Úvod

## Závažnost kraniocerebrálních poranění

Poranění mozku představuje v současné době významný problém, a to jak pro stoupající četnost, zejména při dopravních nehodách, tak pro svou medicínskou závažnost. Znamená nejen osobní tragédii pro postiženého a jeho rodinu, ale také jeho léčba a následná péče jsou závažným medicínským, ekonomickým i etickým problémem. Postihuje především mladší věkové skupiny a vede často k dlouhodobé pracovní neschopnosti. Léčba je většinou finančně velmi náročná (Česák, Hobza, 2001). Nejsou známy aktuální údaje o výši finančních prostředků, vynakládaných na tuto terapii, ale např. v USA dosáhly celoroční přímé náklady na léčbu úrazů mozku 4,5 miliardy dolarů, nepřímé náklady 33,3 miliardy (Böhm, 2002), podle jiného zdroje byly před r. 1992 celoroční celkové náklady téměř 25 miliard US dolarů, což je součet přímých nákladů na léčbu, nákladů na rehabilitaci, podpůrných programů, rekvalifikačních kurzů a dalších nepřímých nákladů, včetně ztrát pojišťoven (Jones, 1992).

Úraz hlavy je nejčastější příčinou úmrtí ve věku mezi 15. a 30. rokem (Field, 1976). Závažnost mozkových poranění dokládá i fakt, že jsou příčinou až třetiny náhlých úmrtí bez ohledu na věk. Z hlediska počtu a tíže trvalých následků jsou na prvním místě mezi všemi úrazy.(Česák, Hobza, 2001).

Incidence mozkových traumat v České republice (podle údajů Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR v Praze, ÚZIS, získaných z „Hlášení hospitalizace“) se v letech 1994-1997 pohybovala kolem 36 tisíc nemocných za rok (což je např. proti roku 1986 nárůst asi o 15 tisíc případů). V přepočtu na 10 milionů obyvatel to znamená 360 případů/100 tisíc obyvatel. Ve srovnání s jinými vyspělými zeměmi, kde se incidence izolovaných kraniocerebrálních poranění udává 200-400 případů/100 tisíc obyvatel/rok (Ševčík et al., 2000) nebo ve srovnání s údaji např. z USA v r. 1990, kde se pohybovala incidence mozkových traumat mezi 180-220 případy/100 tisíc obyvatel/rok (Collins, 1990), je incidence u nás vysoká. Kdybychom připočetli i poranění hlavy s negativním intrakraniálním nálezem, byl by počet hospitalizovaných nemocných dokonce kolem 50 tisíc ročně. Nejvíce z nich mělo v r. 1997 komoci mozku – 30 tisíc, difuzních poranění mozku bylo přijato 1399, subdurálních hematomů 1542, epidurálních hematomů 530 (Česák, Hobza 2001).

Závažná poranění hlavy a mozku se významně podílejí na vysoké morbiditě a mortalitě nemocných po úraze. Prevalencí, tj. počtem případů v daném období, jsou mozková

poranění na druhém místě mezi všemi afekcemi CNS, s asi 150 případy na 100 tisíc obyvatel, za cerebrovaskulárním onemocněním se 180 případy/100 tisíc (Collins, 1990).

Literární údaje o mortalitě traumat mozku uvádějí 14–30 případů/100 tisíc obyvatel/rok (Sosin, Sniezek, Waxweiler, 1995, Kraus, Black, Hessol, 1984, Centres for disease control, 1997). V České republice je mortalita asi ve středě tohoto rozmezí. Údaje v literatuře jsou velmi různorodé, poskytují jen hrubou orientaci v problematice. Podrobně se epidemiologií poranění mozku zabývá např. Kraus, McArthur, 2000, Torner, Choi, Barnes, 1999, z našich autorů např. Česák, Hobza, 2001 a jiní.

## **Možnosti snížení morbidity a mortality na kraniocerebrální poranění**

Jak tuto situaci zlepšit? Celosvětovým trendem posledních let je důraz na **primární prevenci**. Jeden z nejznámějších preventivních programů je z USA z r. 1992, s názvem: Think First, který doporučuje 3 způsoby: první je podpora technologického vývoje prostředků pasivní ochrany v dopravě, např. airbagů, ABS systémů atd., druhý způsob je restriktivní, prosazuje např. povinné používání bezpečnostních pásů či ochranných přileb, třetí způsob je výchova veřejnosti (Česák, Hobza 2001).

K dalším možnostem patří adekvátní přednemocniční péče, dále rychlá diagnostika, rychlé operační řešení v indikovaných případech a adekvátní monitorování fyziologických funkcí pacienta v akutní fázi po poranění. To je již **sekundární prevence**, tedy předcházení vzniku poúrazových komplikací, jako je hypoxie, edém mozku a další. Zásadním přínosem pro zlepšení diagnostiky poranění mozku byl objev počítačové tomografie a její zavedení do praxe. Včasná diagnostika umožnila cílenou a časnou evakuaci extracerebrálních hematomů, což je základní předpoklad jejich úspěšné léčby (Smrčka, 2001).

## **Problémy léčby**

Přesná diagnostika poranění mozku je základním předpokladem budoucí úspěšné léčby všech druhů poranění mozku, nejen těch, které vyžadují neurochirurgickou intervenci. Bez znalosti patofyziologických mechanismů, které se podílejí na konkrétním poranění, je každý pokus o léčbu neracionální a empirický.

Klinické studie zatím nebyly úspěšné v prokazování účinku neuroprotektivních látek u poranění mozku vůbec. Je to dáno mimo jiné i použitými metodami v těchto studiích.

Hodnocené populace pacientů po úrazu hlavy byly heterogenní, nebyl přesně definován druh

poranění. Předpokládaný účinek látky byl hodnocen ve vztahu k prognóze. Prognóza se pak hodnotila velmi hrubě podle Glasgow Outcome Scale (GOS) a často se ještě zjednodušila 5tupňová škála na 2 možnosti, příznivý nebo nepříznivý konečný výsledek (Maas, 2001). K úspěšnému průkazu účinku neuroprotektivních látek by bylo třeba mít přesně diagnostikovaná poranění mozku, na které by daná látka mohla působit. Poranění by mělo být proto pokud možno kvantifikováno pomocí zobrazovacích metod a účinek léků by pak měl být opět hodnocen kvantitativně, ať již metodami zobrazovacími nebo neurofyziologickými aj.

## **Prudký rozvoj zobrazovacích metod**

Zobrazovací metody patří k oborům, které zaznamenávají v posledních patnácti letech i v současnosti největší rozvoj a modernizaci. Nejedná se jen o nové principy zobrazení, ale také o neustálé zdokonalování metod již existujících. Díky růstu výkonu a zlevnění výpočetní techniky je dnes mnohem snazší než dříve elektronická archivace i přenos obrazu.

K nejdůležitějšímu pokroku patří možnost matematického zpracování obrazu. Bez rychlých počítačů by nebyla vůbec možná nejen trojrozměrná sonografie, ale především 3D rekonstrukce CT i MR v reálném čase, funkční magnetická rezonance ani MR spektroskopie. Využití těchto nejmodernějších metod v diagnostice poranění mozku je teprve v počátcích. Přesto se domníváme, že právě zobrazovací metody a kvantifikace patologických nálezů umožní zásadní pokrok v neurotraumatologii, protože jsou pro diagnostiku klíčové.

## **Zaměření naší práce**

Dle Maase et al., 1997, je postup u úrazů hlavy založen na představě, že lze udělat málo u primárního poranění mozku, ale mnoho pro minimalizaci sekundárních poranění, tedy pro sekundární prevenci. Podle nových poznatků však existuje perspektiva budoucí léčby i pro difuzní axonální poranění, které patří mezi primární poranění. Podle experimentálních prací (Povlishock, 1993) se změny axonů u difuzního axonálního poranění vyvíjejí v průběhu času, nejde o jednorázové přerušení axonů v okamžiku úrazu, ale o pokračující proces, tzv. sekundární axotomii, která může trvat i více dní. Některé méně poškozené axony se mohou za určitých okolností zotavit. Vzniká „terapeutické okno“, které umožňuje ovlivnění poraněných axonů některými neuroprotektivními látkami, které jsou zatím ve stádiu experimentálního výzkumu, a právě v tom je možná sekundární prevence i u difuzního axonálního poranění.

Kromě toho bylo pozorováno, že difuzní axonální poranění má závažnější následky, pokud byl pacient vystaven časné hypoxii nebo hypotenzi, což je časté u polytraumat. Bezvědomí bývá v těchto případech delší a hlubší. Rozsah následků difuzního axonálního poranění závisí na schopnosti neuronů regulovat proudění iontů, zvláště kalciových, membránovými defekty, obnovit a udržet iontové gradienty (zvl. hladinu intracelulárního volného kalcia) na takové úrovni, jaká byla před úrazem. Mozková ischemie však, podobně jako difuzní axonální poranění, zvyšuje akumulaci kalciových iontů uvnitř buňky. Tak může zvýšit počet axonů, které nemohou regenerovat a zaniknou. To může vysvětlit skutečnost, že pacienti s kombinací difuzního axonálního poranění a mozkové ischemie mají horší průběh a závažnější outcome. Tato oblast by měla být také předmětem sekundární prevence, ale nutným předpokladem je přesná diagnostika úrazových změn.

Zaměřili jsme se ve své práci právě na diagnostiku difuzního axonálního poranění, které je velmi častou formou primárního poranění mozku, ale je stále ještě málokdy diagnostikováno a nebývá nikdy přesně kvantifikováno. Rádi bychom přispěli svou prací, alespoň malým dílem, k tomuto cíli, k rozšíření možností kvantifikace difuzního axonálního poranění magnetickou rezonancí, jako předpoklad k sekundární prevenci.

# Přehled současných poznatků

## Kraniocerebrální poranění a jejich rozdělení

Úrazy hlavy a mozku zahrnují poranění měkkých tkání obličeje a skalpu, lebky, mozkových obalů, cév, mozkových nervů a poranění mozku. Mohou se dělit na krytá (zavřená, tupá) a otevřená (s porušeným kožním krytem), nebo podle stavu tvrdé pleny na nepenetrující, penetrující (s porušenou durou) a skrytě penetrující (s patologickou komunikací na spodině lebeční) podle Mohapla a Häckela, 2001. Dělení poranění hlavy na lehká, střední a těžká vychází z hodnocení stavu vědomí podle Glasgow Coma Scale (GCS): lehká mají 13-15 bodů, střední 9-12 a těžká 3-8 bodů. Toto hodnocení se někdy využívá při stanovení pravidel, na jakém pracovišti má být zraněný hospitalizován, kdy indikovat CT mozku apod. Málo se používá dělení poranění na vnitřní, „intrinsic“, tedy přímo poranění mozku, a vnější, „extrinsic“, extracerebrální (např. epidurální krvácení).

Klasické dělení uzavřených poranění mozku vychází z morfoloického hlediska a dělí tato poranění na ložisková a difuzní. Tato koncepce vznikla mezi patology a kliniky již dávno a používá se dodnes, protože odpovídá také rutinnímu CT zobrazování, které hledá, zda jsou přítomny ložiskové změny. Ložisková poranění zahrnují kontuze, epidurální, subdurální a intracerebrální hematomy. Vznikají přímým úderem na hlavu. Mezi difuzní mozková poranění patří difuzní axonální poranění, hypoxicko-ischemické mozkové poškození, difuzní edém a zduření mozku a difuzní vaskulární poranění.

Vznikly i nové klasifikace úrazů hlavy, založené na nálezů CT nebo MR. Marshall et al., 1991, hodnotil u pacientů po těžkém úrazu hlavy zvláště velké ložiskové léze nad 25 cm<sup>3</sup> a zvláště difuzní poranění hlavy. Toto difuzní poranění dále děлил do 4 podskupin podle stavu mezencefalických bazilárních cisteren, podle posunu struktur střední čáry a podle přítomnosti menších ložiskových lézí na prvním CT. Pacienti s difuzním poraněním I. stupně nemají na CT žádnou viditelnou lézi, poranění II. stupně znamená, že nejsou komprimovány cisterny a posun střední čáry je menší než 5 mm. U III. stupně je komprese nebo chybění cisteren, pacienti s difuzním poraněním IV. stupně mají posun střední čáry o více než 5 mm. Autoři prokázali přímý vztah mezi těmito 4 stupni CT nálezů a mortalitou pacientů (u I. st. 10%, u IV. st. více než 50%).

Podle MR klasifikoval Firsching et al., 2001, nálezy pacientů v bezvědomí po těžkém úrazu hlavy. Provedl MR vyšetření během prvních 8 dnů po úrazu a rozdělil léze podle



lokalizace. Jako I. stupeň označil přítomnost jen supratentoriální léze, II. stupeň byla jednostranná kmenová léze, III. stupeň byla oboustranná léze v mezencefalu, IV. stupeň pak oboustranná pontinní léze. Prokázal významnou korelaci mezi těmito stupni a mortalitou resp. trváním bezvědomí.

Za nejdůležitější považujeme rozdělení poranění mozku podle patofyziologických mechanismů na primární a sekundární. Existuje časová posloupnost, poranění probíhá ve dvou fázích, ve kterých je mozková tkáň porušena různými patofyziologickými procesy.

**Primární poranění** je strukturální poškození mozkového parenchymu, které vzniká v okamžiku úrazu (např. kontuze). Klinicky se projeví ihned. Je přímým důsledkem působení mechanických sil, které způsobí při nárazu deformaci tkáně. Tyto síly poškozují cévy, neurony a jejich axony a glii v mozku a zahajují řadu dalších sekundárních změn (Blumbergs, 1997). Primární poranění se týká také skalpu (lacerace, hematomy), lebky (fraktury), mozkových nervů, obalů a cév, ale primární poranění mozku v užším smyslu zahrnuje poškození neuronů a mozkových cév: kontuze a lacerace mozku, difuzní axonální poranění a difuzní vaskulární poranění, tj. mnohočetné petechiální hemoragie v mozku (Graham, Gennarelli, 2000).

Někteří autoři dělí primární poranění na difuzní (komoce a difuzní axonální poranění) a na ložisková (kontuze, lacerace). Blumbergs, 1997, zahrnuje mezi difuzní primární poranění difuzní axonální poranění a difuzní vaskulární poranění, mezi ložisková primární poranění pak kromě kontuze a lacerace i poranění cév, které má za následek intracerebrální, subdurální nebo epidurální krvácení.

**Sekundární poranění** je způsobeno procesy, které sice začnou při úrazu, ale projeví se klinicky až za nějakou dobu, opožděně, zhoršením stavu zraněného. Patří sem ischemické a hypoxické poškození, mozkový edém, turgescence, intrakraniální krvácení, následky zvýšeného nitrolebního tlaku, hydrocefalus a infekce (Blumbergs, 1997, Graham, Gennarelli, 2000).

## **Přehled zobrazovacích metod, používaných v diagnostice kraniocerebrálních poranění – literární poznatky**

Hlavním cílem zobrazovacích vyšetření u pacientů po úrazu hlavy je rychlá a efektivní diagnostika léčitelných primárních i sekundárních poranění mozku. Zobrazení má také významnou úlohu v prognózování a v hodnocení výsledků léčby (Britt, Heiserman, 2000).

V praxi se v diagnostice kraniocerebrálních poranění (KCP) v akutní fázi používají **nativní rtg lebky, CT mozku a lebky**, velmi zřídka **magnetická rezonance**, přesto, že umožňuje i zobrazení drobných lézí, které na CT vidět nelze (používá se pro průkaz difuzního axonálního poranění, výjimečně např. při průkazu poranění některých mozkových nervů) a zřídka také **angiografické vyšetření** (např. k průkazu traumatické karotido-kavernózní píštěle při poranění a. carotis interna nebo traumatického aneurysmatu).

Hlavní úloha nativního **rtg lebky** je rozpoznání zlomenin lebky u poraněných, u kterých se neplánuje CT mozku, tedy zejména u lehkých poranění hlavy, když pacient je při plném vědomí. Samotná zlomenina lebky sice nemocné přímo neohrožuje, ale svědčí o větší síle nárazu. Zlomeniny lebky bývají častěji sdruženy s nitrolebním krvácením. Je to logické, protože při fraktuře může být přímo natržena meningeální tepna, její větev nebo venosní sinus a vznikne epidurální krvácení (zejména když linie lomu lineární fraktury kříží reliéf a. meningica media). Např. podle Hopkinse, 1993, mají zranění s lineární zlomeninou lebky (fisurou) 400x vyšší pravděpodobnost vývoje nitrolebního krvácení než ostatní. Proto se doporučuje, aby pacienti s frakturou měli během 24 hodin vyšetření CT mozku (Teasdale et al., 1990). Hopkins, 1993, cituje Mendelowa et al., 1983, který stanovil riziko vzniku intrakraniálního krvácení, které vyžaduje neurochirurgickou dekompresi, podle dvou faktorů: přítomnost fraktury lebky a přítomnost desorientace pacienta po úrazu. Zranění bez fraktury a orientovaní mají pravděpodobnost krvácení 1:6000, zranění bez fraktury ale s poruchou orientace 1:120, pacienti s frakturou, orientovaní, 1:32, pacienti s frakturou a desorientací mají dokonce pravděpodobnost 1:4.

Impresivní zlomeniny, které vznikají při působení velkého násilí na malé ploše, jsou spojené s vpáčením o tloušťku kosti, často poškozují mozkovou tkáň a je nutná operační revize. K rozpoznání hloubky imprese se užívají při rtg vyšetření lebky tangenciální projekce, rtg může dále prokázat pneumocefalus, ale CT vyšetření je vhodnější, protože ukáže i stav mozkové tkáně pod frakturou. Také v přesném zobrazení zlomenin baze lebky a obličejového skeletu je CT nezastupitelné.

V poslední době je význam prostého snímku lebky zpochybňován a doporučuje se provést raději rovnou CT mozku u všech zraněných, kromě nejlehčích úrazů (Wilberger, 2000). **CT lebky** může prokázat event. frakturu lebky při vyšetření v „kostním okně“. Při CT vyšetření brzy po úrazu se však nemohou znázornit počínající léze a CT je nutno s určitým časovým odstupem opakovat (v intervalu 6-24 hodin, podle klinického stavu pacienta).

**CT mozku** je základní pomocnou diagnostickou metodou u pacientů s poraněním hlavy a je doporučováno nejen u všech středních a těžkých úrazů hlavy, ale i u těch lehkých úrazů, které mají příznaky poranění mozku (Britt, Heiserman, 2000). CT je dobře dostupné a nemá žádné kontraindikace, topická CT diagnóza je velmi přesná (Seidl, Obenberger, 2004). Na druhé straně se ukázalo, že CT provedené u každé komoce je velmi nevýtežné, vždy pod 8% abnormit, včetně těch, které jsou klinicky irelevantní, a proto neekonomické (Kalina, 2000).

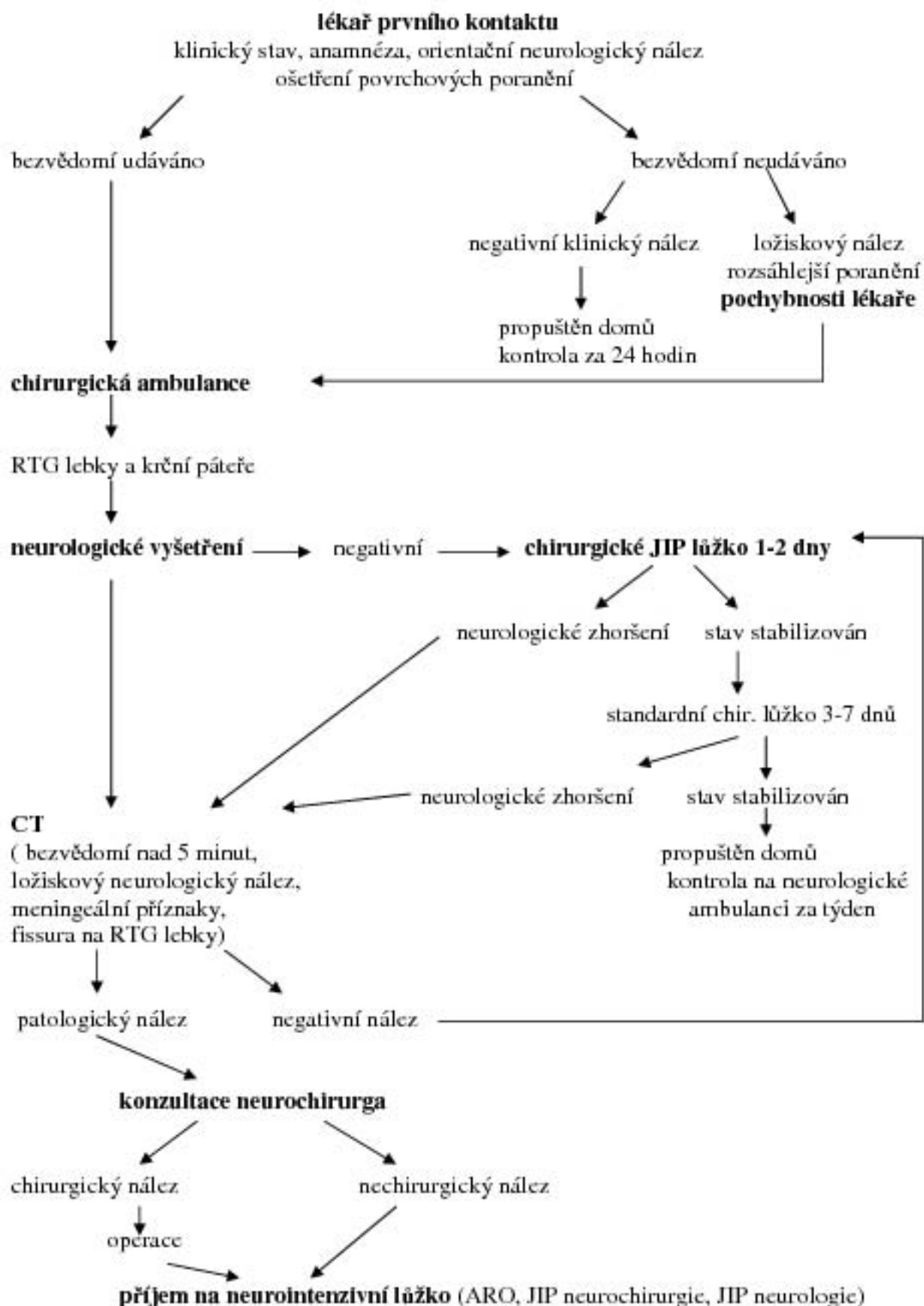
Indikace k CT mozku v časném poúrazovém období byly stanoveny v poslední době (Miller, 1990, Jeret et al., 1993) takto: GCS méně než 15, ložiskový neurologický nález, klinické známky fraktury spodiny lebeční, zjištění fraktury klenby lebeční na nativním rtg, epileptický záchvat, přetrvávající bolesti hlavy, podezření na penetrující poranění hlavy.

Kalina, 2000, uvádí, že jistou indikací k CT je ložisková symptomatologie, meningeální syndrom, trvající bezvědomí nebo horšení stavu vědomí, nemožnost odlišit, zda je cerebelovestibulární syndrom jen důsledkem ebriety a podezření na netraumatickou akutní centrální příčinu bezvědomí.

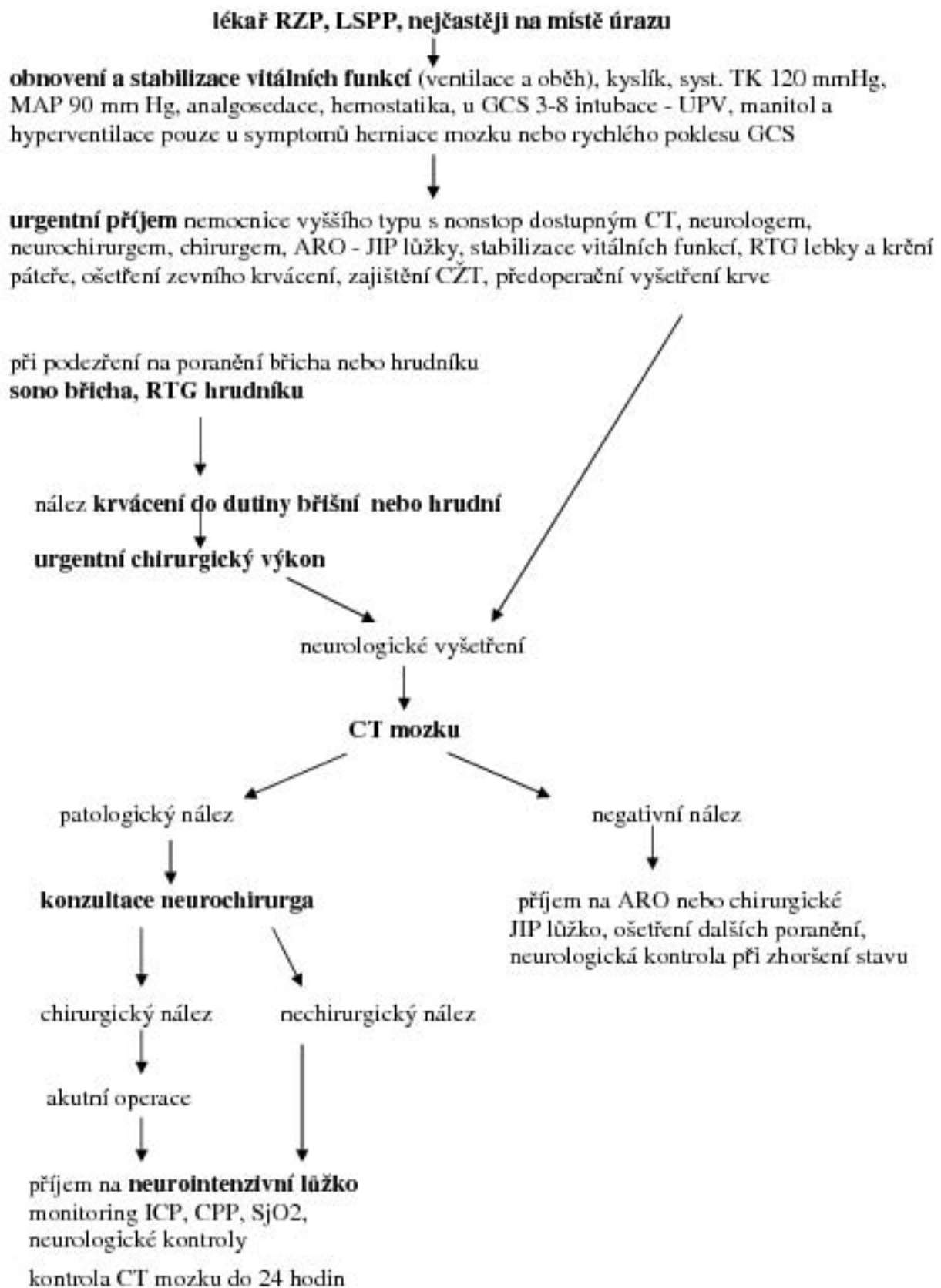
Podle **Doporučených postupů MZ ČR pro poranění mozku** (Juráš et al., 2001) je třeba provést (kromě rtg lebky a krční páteře) i CT vyšetření u všech pacientů s GCS 14 a méně (po časně stabilizaci stavu), ale i u nejlehčích poranění mozku s GCS 15, pokud bezvědomí trvalo více než 5 minut, dále pokud je přítomen ložiskový neurologický nález nebo fissura lebky – viz další str. (Příloha 1 a 2 Doporučených postupů MZ ČR).

Návrh doporučení pro léčbu lehkých mozkových poranění vypracovali Bednařík et al., 2003. Existuje shoda, že nemocní s tímto poraněním by měli být vyšetřeni neurologem, aby byly identifikovány faktory zvyšující riziko rozvoje intrakraniálního extracerebrálního krvácení a později rozpoznány event. příznaky tohoto krvácení, i dalších komplikací. Liší se názory na to, které pacienty hospitalizovat a které propustit a podle čeho rozhodovat. Existují dva základní přístupy: obligátní observace při hospitalizaci s výběrovým použitím CT vyšetření (tento přístup je praktikován i v ČR), druhý přístup preferuje obligátní CT vyšetření a selektivní observaci za hospitalizace (i v závislosti na výsledku CT). Z tohoto druhého přístupu vychází i doporučení EFNS (Vos et al., 2002). Účelem observace za hospitalizace je časně rozpoznání intrakraniální komplikace. Observace by měla trvat minimálně 24 hodin. Během ní by měl být nemocný opakovaně vyšetřen neurologem (podle tíže poranění, ložiskových příznaků a CT nálezu), event. lze CT opakovat.

## POSTUP U LEHKÉHO PORANĚNÍ MOZKU (GCS 15)



## POSTUP U STŘEDNĚ TĚŽKÉHO A TĚŽKÉHO PORANĚNÍ MOZKU (GCS 3 -14)



Dle Bednařka et al., 2003, se doporučuje rozhodnout o indikaci zobrazovacích vyšetření až po neurologickém vyšetření. CT je nezbytné u nemocných s poraněním mozku středního až těžkého stupně, tedy GCS méně než 13, a dále u nemocných s lehkým poraněním (v práci je definováno) a s GCS méně než 15 nebo s ložiskovým neurologickým nálezem. CT je pouze doporučeno u lehkého poranění s GCS 15 za přítomnosti více rizikových faktorů nebo fraktury lebky. Prostý radiogram lebky doporučují autoři při nedostupnosti CT.

CT obraz vychází z vlastností tkání různým způsobem absorbovat rtg záření. Hematomy obsahují velké proteinové molekuly s vysokou hustotou elektronů a relativně málo vody, proto absorbují rtg paprsky mnohem více než normální mozková tkáň a zobrazují se jako hyperdenzní. S postupujícím rozpadem koagula klesá jeho schopnost absorbovat rtg záření a jeho obraz se postupně blíží denzitě mozkové tkáně a asi po 3 týdnech denzitě likvoru. Edém nebo ischemie mozkové tkáně se vzhledem k vysokému obsahu vody zobrazují tmavě, jako hypodenzní (Smrčka et al., 2001). CT dobře rozliší mezi edémem a mozkovou turgescencí, která se projevuje zvýšením denzity (viz níže). CT ukáže známky nitrolební hypertenze: deformaci a dislokaci mozkových komor, event. posun III. komory mimo střední čáru. Komory mohou být zúženy až zaniklé při edému nebo naopak rozšířené při hydrocefalu. Důležitou známkou je zobrazení cisterna laminae quadrigeminae. Je-li zúžená až zaniklá, nasvědčuje to vysokému nitrolebnímu tlaku (Plas et al., 2000).

**MR mozku** má některé výhody a nevýhody. Výhody MR jsou v možnosti vyšetření libovolných rovin řezů, ve větším rozlišení kontrastu, v absenci rtg záření. Nevýhodou je nekvalitní zobrazení kostních struktur, zatím menší dostupnost MR, vyšší cena, většinou delší doba vyšetření než CT. Kontraindikací je přítomnost kovového feromagnetického materiálu v těle, kardiostimulátoru nebo kochleárního implantátu.

MR je významně citlivější než CT v rozpoznání mnoha traumatických lézí, zejména v určení typu a rozsahu poranění (Gentry et al., 1988). Podle Orrisona et al., 1994, je při detekci abnormalit u pacientů s úrazem hlavy senzitivita MR 96,4% a CT 63,4%.

MR je lepší v detekci kontuzí, difuzního axonálního poranění a subdurálních a epidurálních hematomů. Je mnohem citlivější zejména při hodnocení poranění kmene a corpus callosum. Poskytuje výborný tkáňový kontrast a tím dovoluje lepší hodnocení lokalizace léze a její velikosti, zobrazí produkty krvácení i s dlouhým časovým odstupem po úrazu, ukáže i izodenzní subdurální hematomy, je schopna zobrazení v různých rovinách a je citlivější na velmi malé extra- i intraaxiální hematomy. Protože však je CT dostupnější a

citlivější na rozpoznání akutního krvácení a poranění kostí, zůstává MR v akutním stádiu po úrazu hlavy jen doplňkovou metodou.

## **Nové zobrazovací metody a jejich použití u mozkových poranění, další směry vývoje**

Úloha zobrazovacích metod v diagnostice a léčbě poranění mozku se vyvíjí. Obecně lze říci, že strukturální zobrazovací metody jsou důležité v akutní diagnostice a léčbě, kdežto funkční zobrazovací techniky jsou slibné v objasňování patofyziologie, původu příznaků a mechanismů úzdravy. Na poranění mozku se podílí celá řada neuropatologických procesů, jako je fraktura lebky, hustota tkáně a obsah vody (edém), krevní průtok, integrita bílé hmoty a konektivita drah (difuzní axonální poranění) a jemné změny v neuronálním extracelulárním biochemickém prostředí. Žádná jednotlivá zobrazovací technika není schopna zachytit všechny tyto procesy, proto je nutné vzít v úvahu přednosti a omezení různých dostupných zobrazovacích metod (McAllister et al., 2001).

### **1. Strukturální zobrazovací metody**

Strukturální zobrazovací metody zahrnují CT a MR a jejich nové způsoby použití. Zejména metodika MR se velmi rychle vyvíjí, zkoumají se další sekvence a typy zobrazení MR, které by mohly zvýšit citlivost vyšetření.

Všechny kvantitativní zobrazovací metody, které měří objem mozkových struktur a sledují po poranění vývoj jejich vzájemného poměru, využívají MR zobrazení (Neuwirth, 2005). **Kvantitativní magnetická rezonance – QMRI, strukturální volumetrie** – prokázala vývoj difuzní atrofie bílé hmoty mozku a její časový průběh u poraněných s difuzním axonálním poraněním. Blatter et al., 1997, měřil objem celé mozkové tkáně a popsál, že atrofie se vyvíjí zprvu rychle, postupně - asi po půl roce - pomaleji, ale i pak pokračuje asi do 3 let po úrazu. Zvětšení komor předcházelo rozšíření mozkových závitů a mozkové atrofii. Změny likvorového prostoru významně korelovaly s tíží úrazu a následným stavem kognitivních funkcí. Gale et al., 1995, měřil bílou hmotu u pacientů s poraněním mozku a u zdravých kontrol. Poranění měli významně menší corpus callosum a menší poměr mezi fornixem a ostatním mozkem, ale větší poměr mezi komorami a mozkem a větší objem temporálních rohů postranních komor. Bigler et al., 1997, měřil objem hippocampu u poranění mozku a zjistil významné zmenšení objemu u pacientů, kteří byli více než 100 dní po úrazu.

V klinické praxi je několik typů vážení obrazu, které vznikají nastavením dvou parametrů při získávání obrazu: echo time, TE, a repetition time, TR. **T1 vážené obrazy** (s krátkým TE a TR) jsou nejlepší pro znázornění normální anatomie (likvor je tmavý, má nízký signál a je dobrý kontrast mezi šedou a bílou hmotou). **T2 obrazy** (dlouhé TE a TR) jsou citlivější k patologii (likvor a oblasti edému mají vysoký signál a jsou světlé, ale je menší kontrast mezi šedou a bílou hmotou). **Proton denzitní obrazy** (PD) jsou vyváženější v tkáňovém kontrastu.

Různé pulzní MR sekvence se liší svou schopností rozpoznat specifické typy traumatických lézí. Krátce po poranění jsou oba, T1 i T2 vážené obrazy užitečné v detekci akutních a subakutních hemoragických lézí. T2 vážené obrazy jsou citlivější v zachycení nehemoragických lézí, sdružených s difuzním axonálním poraněním a edémem. Při prodlužování intervalu mezi úrazem a MR vyšetřením zůstává T2 vážení užitečné ve znázornění nehemoragických lézí u difuzního axonálního poranění. Proton denzitní obrazy a FLAIR sekvence jsou též užitečné. **Gradient echo sekvence** a T2\* jsou třeba pro chronická hemoragická střížní poranění (McAllister et al., 2001).

Inverzní vyrovnání, inversion recovery, IR technika MR užívá přípravné pulzy k selektivnímu potlačení signálu ze specifických typů tkáně. Potlačená tkáň je definována inverzním časem, TI, obrazu. V případě **sekvencí FLAIR (fluid attenuated inversion recovery)** se používá pulz k potlačení signálu likvoru. Normální šedá hmota je také poněkud potlačena. FLAIR zobrazení je vhodné pro znázornění patologických projevů v bílé hmotě, střížních poranění, subarachnoideálního krvácení (McAllister et al., 2001), drobných kontuzí a infarktů (Ashikaga et al., 1997).

K novým klinicky využitelným sekvencím patří zobrazování pomocí **magnetizačního transferu, MTI (magnetization transfer imaging)**, které potlačuje signál nepohyblivých protonů, vázaných na makromolekulární struktury, jako jsou proteiny v normální tkáni nebo likvoru, např. myelin normální bílé hmoty. MR obraz je tvořen signálem z magnetického pole volných protonů ve volné tekutině. Tím se zvýší rozlišení patologických lézí v bílé hmotě, které nejsou vidět na konvenčních T1/T2 obrazech. MTI může zobrazovat s nebo bez přípravného pulzu, který saturuje energetickou hladinu pouze nepohyblivých protonů. Výměna této saturované magnetizace z nepohyblivých protonů k protonům ve volné vodě, tzv. cross-relaxation ovlivní signálovou intenzitu MR obrazu. Toho lze využít ke kvantifikaci poměru magnetizačního transferu, MTR, magnetization transfer ratio, což je zvlášť spolehlivý index, který v normální bílé hmotě je mezi 41 a 43% a po poškození bílé hmoty klesá



v závislosti na tíži poškození. Vzhledem k tomu, že pokles MTR v bílé hmotě je zřejmě závislý na porušení makromolekul a ne na možném zvýšení ve volné vodě, je snížení hodnoty MTR specifickým ukazatelem poškození tkáně a ne generalizovaného cytotoxického edému. Odlišení edematozních lézí od tkáňového poškození má důležitou prognostickou cenu, protože edém může být reverzibilní, kdežto rozsáhlé tkáňové poškození znamená obvykle špatnou prognózu (Smith et al., 1995).

Oblasti mozku, které jsou středem zájmu, mohou být takto vyšetřeny na snížení MTR, které svědčí pro poruchy v neurální tkáni. Hodnoty MTR v oblastech zájmu (např. v pontu a ve spleniu corporis callosi) se vypočtou pro kontrolní skupinu a srovnají s hodnotami pacientů s poraněním mozku. Oblasti, které se liší od kontrolních hodnot o více než 2 standardní odchylky, jsou považovány v jednotlivém případě za abnormní (McAllister et al., 2001).

Zcela ojedinělé práce u pacientů po úrazu hlavy prokázaly u části z nich MTR bílé hmoty nižší než 2 směrodatné odchylky proti kontrolní skupině (Bagley et al., 2000) nebo rozdíly v MTR splenia corporis callosi mezi skupinou s lehkým poraněním mozku a kontrolní skupinou (McGowan et al., 2000).

MTI se někdy používá spolu s kontrastní látkou gadoliniem, které navíc ukáže místa s porušenou hematoencefalickou bariérou.

Další nová metoda, **zobrazování vážené k difuzi, zobrazování difuze, DWI (diffusion weighted imaging)**, detekuje změnu difuze volně se pohybujících protonů ve vodě. Signál je vyjádřen jako zjevný difuzní koeficient (ADC, apparent diffusion coefficient) v dané mozkové oblasti a ADC mapy mohou být znázorněny jako obrazy. Touto metodou lze detekovat změny obsahu vody ve tkáni, např. u edému (McAllister et al., 2001). Metoda se již používá k časnému průkazu mozkového infarktu, protože oblast snížení difuzního koeficientu odpovídá oblasti patologických změn již hodiny po vzniku ischemie. Snížený ADC v ischemickém ložisku se projeví na DWI zónou vysokého signálu. Později se ADC vrací k normě (kolem 10. dne) a pak se zvyšuje, proto se po 10.dni po iktu jeví ložisko na DWI tmavé (Kalvach, 1997).

Rozšířením této metody vzniklo další zobrazení, **diffusion tensor imaging, DTI**. Je založeno na tom, že rychlost (stupeň) difuze se mění v závislosti na tkáňových složkách a struktuře. Např. difuze vody podél dlouhé osy axonu je rychlejší než napříč axonem. Oblasti zájmu (tensory) mohou být vyšetřeny podél několika rozdílných os a pro každou osu může být stanovena míra homogenity a heterogenity. Oblasti, kde je mnoho axonů seřazeno podél

podobné osy (např. dráha), mají podobné hodnoty ADC podél dlouhé osy. Pro každý voxel zájmu může být určen převládající vektor směru vlákna. To umožňuje mapovat hlavní dráhy uvnitř určitých mozkových oblastí a poskytuje způsob hodnocení konektivity mezi oblastmi (McAllister et al., 2001).

**Magnetic source imaging, MSI**, zobrazení zdroje, je technika, která bere v úvahu současnou registraci magnetoencefalografických (MEG) dat a anatomických dat získaných konvenční MR, což zlepšuje prostorovou lokalizaci abnormálních signálů.

**Magnetickorzonanční spektroskopie, MRS (magnetic resonance spectroscopy)** měří různé intracelulární chemické poměry v malých mozkových objemech (voxelech). Tyto poměry mohou sloužit jako markery neuronální integrity (McAllister et al., 2001). Spektroskopii magnetickou rezonancí (či spektrální analýzu) mohou poskytnout jen MR přístroje s vyšším magnetickým polem. Má horší prostorové rozlišení, lze sledovat minimálně 1 cm<sup>3</sup> tkáně.

MRS určí koncentraci určitých metabolických produktů v této tkáni. Lze měřit koncentrace 31P k monitorování energetického metabolismu, 13C nebo 1H protonů k určení koncentrace laktátu, N-acetylaspartátu (NAA), cholinu, kreatinu. NAA je užitečný marker, který klesá v mozkové tkáni krátce po úrazu při zániku neuronů. Údaje jsou obvykle vyjádřeny jako změna poměru NAA k cholinu nebo kreatinu. Cecil et al., 1998, hodnotili poměr NAA ke kreatinu ve voxelích z frontální bílé hmoty a splenia corporis callosi. U pacientů s mozkovým poraněním našli, ve srovnání se zdravými kontrolami, významné snížení tohoto poměru (NAA/Cr) ve spleniu corporis callosi.

## **2. Funkční zobrazovací metody**

Tyto techniky, jako je SPECT, PET a fMR, se od strukturálních zobrazovacích metod liší tím, že dovolují zkoumat odpověď mozku na kognitivní nebo neurobehaviorální úlohy. SPECT a PET využívají radiofarmaka a umožňují trojrozměrné zobrazení radioaktivity v závislosti na čase. PET a fMR využívají místní změny metabolismu glukózy.

**SPECT, jednofotonová emisní tomografie, single photon emission computed tomography**, zobrazuje mozkový krevní průtok a může zobrazit funkční poruchy perfuze. Poskytuje dvoj- nebo trojrozměrný funkční obraz. Registruje jednofotonové záření ve tkáni z podaných gama-záříčů, např. technecium 99, jód 123.

Studie o užitečnosti SPECT u poranění mozku prokazují, že poruchy korové perfuze se mohou znázornit na SPECT i při chybění traumatických strukturálních abnormit a snížení průtoku na SPECT může ukázat velikost nebo rozsah poškozené tkáně přesněji než CT, nebo dokonce prokázat léze neviditelné na CT (Gray et al., 1992, Roper et al., 1991). Podle některých autorů může být SPECT citlivější než CT i MR v detekci posttraumatických mozkových abnormit (Ichise et al., 1994). Tyto studie však analyzují menší soubory pacientů.

Z našich autorů doporučuje vyšetření SPECT u poranění mozku Smrčka et al., 2001, ale až po stabilizaci stavu pacienta, event. operaci a kontrolním CT, ne bezprostředně po úrazu. Přinese informace o průtoku krve mozkem a zachytí sekundární ischemické postižení mozku ještě v reverzibilním stádiu. Odhalení oblastí mozku nejvíce ohrožených poruchou perfuze může sloužit i k monitorování těchto oblastí pomocí tkáňové oxymetrie nebo mikrodiálýzy.

**Pozitronová emisní tomografie, PET, positron emission tomography**, má bohatší funkční možnosti než SPECT. Zjišťuje mozkový krevní průtok, regionální mozkový krevní objem, metabolický obrat kyslíku, kyslíkovou extrakční frakci a metabolický obrat glukózy nebo absorpci specifických sloučenin v jednotlivých mozkových oblastech. Je založena na registraci záření, které vychází z tkáně. Zdrojem tohoto záření jsou radioaktivní izotopy, předem podané pacientovi. Detekuje se dvoufotonové záření z pozitronových zářičů  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{18}\text{F}$ ,  $^{62}\text{Cu}$ ,  $^{82}\text{Rb}$ . Pozitrony jsou částice antihmoty s pozitivním nábojem. Při své emisi z tkáně narazí na elektron, s nímž společně zanikají anihilací za současného vyzáření dvou gama-kvant fotonů, které mají opačný směr. Sledováním značené látky citlivými detektory získáme obraz o metabolismu této značené látky, např. glukózy. Podmínkou vyšetření je blízkost cyklotronu, v němž se vyrábějí izotopy, proto je toto vyšetření velmi drahé. Rozlišovací schopnost je 5x5x5 mm (Kalvach, 1997).

Je publikováno několik prací o PET nálezech u poranění mozku, jde však o malé soubory nemocných. Některé prokazují sníženou utilizaci glukózy a snížený metabolismus v různých částech mozku. Kaech et al., 1996, popsali u 3 zraněných kortikální defekty po mozkové laceraci jako zóny sníženého metabolismu. Kromě toho prokázali zkrácenou mozečkovou diaschizu, odrážející deafferentaci mozečku.

**Funkční magnetická rezonance, fMRI, functional MRI**, zobrazuje průtok krve v různých částech mozku během kontrolované duševní nebo tělesné činnosti. Může zmapovat korové oblasti mozku, odpovědné za funkce jako je řeč nebo hybnost za podmínek jejich dislokace a deformace. Metoda nepřímou detekuje úbytek  $\text{O}_2$  ve tkáni, měřený přeměnou

oxyHb v paramagnetický deoxyHb. Výsledkem je mapa korové kyslíkové spotřeby pro daný úkol, která se v barvě vynáší do současně provedeného T1W obrazu. Při MR vyšetření se stírá aktivita s klidem a externí počítač od sebe oba stavy odečte. fMRI velmi přesně stanoví oblast, která akutně změnila poměr průtoku a metabolismu, tedy oblast, která změnila kvocient utilizace kyslíku (CMRO). Má lepší časové a prostorové rozlišení než jiné funkční metody, PET nebo SPECT.

Existuje jen málo studií, které použily fMRI u pacientů po úrazu hlavy a autoři mají malý počet pacientů.

## **Charakteristické nálezy při zobrazování traumatických lézí**

K diagnóze jednotlivých druhů poranění mozku je třeba užít různé zobrazovací metody. V následujících odstavcích zmíníme metody používané pro dané afekce. Budeme se držet běžného dělení na poranění **sekundární** (rozvíjející se jako důsledek úrazu později), tj. krvácení epidurální, subdurální, subarachnoideální, intracerebrální, zduření mozku (hemodynamické zduření mozkové tkáně – vazogenní turgescence a mozkový edém), cévní komplikace, infekční komplikace a hydrocefalus, a na poranění **primární** (která vznikají v okamžiku úrazu), tj. penetrující poranění, kontuze a lacerace mozku a difúzní axonální poranění. Pro úplnost bychom měli uvést mezi primárními poraněními i komoci, jedná se však pouze o funkční poruchu bez anatomického poškození mozku, kterou nelze zobrazit. Mozkové funkce se upravují ad integrum. Pokud se tak nestane, byla diagnóza komoce mylná a jednalo se o nejlehčí formu difúzního axonálního poranění.

### **1. Sekundární poranění**

Z intrakraniálních krvácení je samostatné epidurální krvácení méně časté, vyskytuje se podle Lindsay et al., 1991, v 16%, v kombinaci se subdurálním krvácením pak v 8%, čisté subdurální krvácení je přítomno v 22%, kombinace subdurálního a intracerebrálního krvácení v 54% případů intrakraniálních krvácení. Podle jiných pramenů ( Mohapl, Häckel, 2001) komplikuje epidurální hematom jen 1,14-5,8% všech kraniocerebrálních poranění.

### **Epidurální krvácení**

Zdroj epidurálního krvácení je převážně arteriální, méně často venózní nebo obojí. V supratentoriálním prostoru dochází k torzi, natažení či natržení a. meningica media (v 50%

případů) nebo její větve, nebo a. meningica anterior nebo posterior. Nejčastější lokalizace krvácení je v temporální nebo temporoparietální oblasti, kde také může být patrna na rtg snímku lineární fraktura kalvy. V oblasti zadní jámy lební, infratentoriálně, bývá zdrojem krvácení ruptura venózních sinů.

Komprese mozkové tkáně způsobí ložiskové neurologické příznaky s určitou latencí. Vývoj epidurálního hematomu bývá během několika hodin. Pokud se provede vstupní CT vyšetření brzy po úrazu, může být zcela normální. Asi u třetiny pacientů je "lucidní interval" s nezkaleným vědomím mezi úrazem a nástupem příznaků. Pak může být syndrom nitrolební hypertenze s bolestí hlavy, ložiskové příznaky jako kontralaterální hemiparéza, event. epileptický záchvat (parciální simplexní – Jacksonský motorický paroxysmus nebo sekundárně generalizovaný záchvat tonicko-klonický), postupně se vyvíjí a prohlubuje porucha vědomí, vznikne anisokorie s mydriázou na straně krvácení jako příznak temporální herniace. Pokud je pacient operován v této fázi, je to ještě na hranici reverzibilitnosti neurologické poruchy. Pacienti operovaní později již mohou skončit s těžkým deficitem nebo ve vigilním komatu nebo mohou zemřít. Pacienti operovaní včas mohou být zcela bez následků.

Při klinickém podezření na epidurální krvácení je proto nutno postupovat co nejrychleji a provést CT vyšetření ihned. Epidurální hematoma se na CT projevuje jako bikonvexní (čočkovitý) hyperdenzní útvar u kalvy s expanzivním chováním. Při jeho nálezu by pacient měl být převezen rovnou na operační sál. Při operaci nejde jen o evakuaci hematomu, ale také o ošetření zdroje krvácení (poraněné cévy) z kraniotomie.

Malé epidurální hematomy, vzniklé malou rupturou sinů, s pomalým vývojem, které nemění tvar komorového systému a nechovají se expanzivně, je možno léčit konzervativně s klinickým sledováním a CT kontrolami. Naproti tomu vzácnější epidurální hematomy v zadní jámě lební vyžadují mimořádně urgentní operaci (Kalina, 2000).

Kromě výše popsaného „typického“ epidurálního hematomu popisují např. Mohapl a Häckel, 2001, „atypický“ epidurální hematoma, kde příčinou nebývá krvácení z a. meningica media, ale u dětí a mladých lidí bývá zdrojem krvácení diploe kosti v linii lomu. U lidí vyššího věku nebo u nemocných s poruchou krevní srážlivosti může jít o žilní krvácení do prostoru vytvořeného úrazem (odtržením tvrdé pleny) nebo o krvácení ze žilních splavů atd.

## Subdurální krvácení

Akutní a subakutní subdurální hematom vzniká obvykle natržením malých přemosťujících žil mezi povrchem mozku a sinusy, proto se projevuje klinicky později než epidurální krvácení, má protrahovanější průběh, příznaky mohou být podobné jako u epidurálního krvácení. Většinou je přítomna i kontuze mozku, která se také projevuje ložiskovými změnami a může překrýt příznaky subdurálního krvácení. Častý je i edém mozku. Tenké, "plášťové" subdurální hematomy nevyžadují operaci, časem se spontánně resorbují. Hematomy větší tloušťky se chovají expanzivně a většinou vyžadují neurochirurgické ošetření (evakuaci hematomu z kraniotomie). Mohou být i oboustranné. Hranicí mezi konzervativní a invazivní léčbou je většinou tloušťka hematomu 10-12 mm. Záleží ale také na stupni mozkové atrofie a expanzivním chování hematomu. U mladšího pacienta bez atrofie mozku může být indikován k operaci expanzivně se chovající hematom o tloušťce 7-8 mm (Kalina, 2000).

CT mozku ukáže hyperdenzní útvar srpkovitého (semilunárního) tvaru u kalvy. Při expanzivním chování hematomu bývají známky komprese bazálních cisteren, stlačení postranní komory a někdy přesun struktur střední čáry. Pokud není subdurální hematom operován, dochází k postupnému odbourávání koagula, hematom se stává asi za 7-10 dní izodenzní s mozkovou tkání, za 21-30 dní je hypodenzní, od 3. týdne se může po aplikaci kontrastní látky zobrazit i pouzdro hematomu.

Chronický subdurální hematom je kolikvovaný, vzniká serózní tekutina a pouzdro. Hematom se zvětšuje jednak osmotickým mechanismem přes membránu, jednak opakovaným drobným subdurálním krvácením z proliferujících kapilár na membráně hematomu.

Hypodenzní (hemolyzovaný) hematom se nazývá hygrom.

Chronický subdurální hematom se od akutního hematomu liší. Vyvolávající úraz bývá velmi malý, hematom se vyskytuje ve vyšším věku (kdy atrofie mozku umožní větší rozsah pohybu mozku v kalvě a tím i traumatizaci přemosťujících žil), častěji u alkoholiků, někdy při změně krevní srážlivosti, projevuje se většinou až za několik měsíců. Nejčastějšími příznaky jsou bolest hlavy (při syndromu nitrolební hypertenze), změny osobnosti a intelektuální deficit a ložiskové změny (hemiparéza).

Na CT má chronický subdurální hematom také srpkovitý tvar, ale je hypodenzní, často opouzdřený. Je indikován k operačnímu řešení (trepanopunkci).

## **Subarachnoideální krvácení**

Traumatické subarachnoideální krvácení může být sice samostatné, ale většinou je sdruženo s jinými typy poranění, např. se subdurálním krvácením nebo s kontuzemi.

Na CT se projevuje hyperdenzitou nad konvexitou mozku a v bazilárních cisternách, malé množství krve bývá v Sylviově rýze a v interpedunkulární cisterně. Krev může z bazálních cisteren proniknout do komor. V akutním stádiu má CT citlivost 91% v detekci subarachnoideálního krvácení (Britt, Heiserman, 2000), ale vlivem rychlé obměny likvoru krevní produkty z tohoto prostoru mizí a citlivost CT klesá.

V oblastech nahromadění krve subarachnoideálně mohou vznikat vasospazmy s vývojem ischemie v příslušném arteriálním povodí.

## **Intracerebrální krvácení**

Intracerebrální hematomy jsou dvojího druhu: akutní, které vznikají v okamžiku úrazu a patří tedy mezi primární poranění - na CT jsou patrné od počátku a opožděné krvácení, které je častější. Objevuje se s odstupem od 6 hodin do několika týdnů po úrazu, nejčastěji během prvních 48 hodin. CT prokáže ohraničenou ložiskovou hyperdenzi s expanzivním chováním, může monitorovat i měnit se velikost hematomu (Böhm, 2002).

Tato intraparenchymová krvácení jsou ohraničené kolekce krve s expanzivním chováním. Mohou vznikat při ruptuře nebo distenzi cévní stěny, při vzniku opožděných hematomů mohou hrát roli poruchy koagulace, hypoxie nebo nekróza cévní stěny v místě poranění. Často se vyskytují s kontuzemi nebo jsou jejich součástí.

Při vzniku hematomu bývá krátká porucha vědomí, pak se objeví ložiskové příznaky a vědomí se může dále zhoršovat zvětšováním hematomu a perifokálního edému. Větší hematomy (nad 4 cm v průměru) s nitrolební hypertenzí jsou indikovány k neurochirurgické operaci. Mohou být ošetřeny buď klasickou kraniotomií nebo stereotaktickou evakuací za kontroly CT.

## **Traumatický intraventriculární hematom, hematocefalus**

může být buď primární, izolovaný, u starších pacientů, z ruptury subependymálních žil, s dobrou prognózou, nebo častěji bývá sekundární, u mladších pacientů, sdružený s jinými traumatickými lézemi, jako komplikace traumatického intracerebrálního krvácení, nebo jako součást difuzního axonálního poranění s postižením corpus callosum (Britt, Heiserman, 2000). CT je velmi citlivé na jeho zobrazení.

## Mozková turgescence

Posttraumatická mozková turgescence (zvětšení objemu krve v mozkových cévách při vazoparalýze v oblasti arteriol a arteriolo-venulárních shuntů v bílé hmotě) vzniká jako důsledek poruchy autoregulace mozkových cév především u dětí a mladých pacientů s latencí několika hodin po úrazu. Klinicky se projevuje zhoršováním vědomí až do hlubokého bezvědomí, které může trvat několik dní (do 10 dnů), s mortalitou 20%. Klinický stav může budít podezření na vývoj extracerebrálního hematomu nebo na edém mozku.

Na CT se však projevuje zcela odlišně, a to zvýšením denzity, protože jde o zvýšenou náplň krevního řečiště. Dojde ke zvětšení objemu mozku na úkor likvorových prostorů (vymizí likvorové cisterny, hlavně Sylviovy a perimesencefalické), ve zvětšené mozkové tkáni se setře rozdíl mezi šedou a bílou hmotou, protože hypodenzie bílé hmoty je překryta hyperdenzní krví (Kalvach, Jirout, 1986, Kalvach 2001).

## Mozkový edém

Mozkový edém je definován jako zmnožení vody v mozkové tkáni. Spíše než patofyziologické dělení na edém vazogenní, hydrostatický, osmotický a intersticiální se v radiodiagnostice užívá dělení na edém generalizovaný, difuzní, většinou v důsledku mozkové hypoxie, a ložiskový, obvykle obklopující kontuzní ložiska a intracerebrální hematomy (perifokální). Klinicky se projevuje syndromem nitrolební hypertenze, u ložiskového edému nárůstem ložiskových neurologických příznaků (Böhm, 2002).

Diagnóza edému se opírá o CT vyšetření. Při generalizovaném edému se ukáže zmenšení likvorového prostoru a setře se rozdíl mezi šedou a bílou hmotou, jsou smazané závitky a rýhy. U ložiskového, fokálního edému se zobrazí ložisková, expanzivně se chovající hypodenzie.

## Cévní komplikace

Poranění přívodných a mozkových tepen je poměrně vzácné. Predilekčně se týká krčního a kavernózního úseku vnitřních karotid, vzácně jsou zraněny bazální segmenty a. cerebri anterior a media, výjimečně vertebrobasilární povodí. Krvácením do cévní stěny vznikají disekující aneurysmata, která mohou vyvolat mozkové infarkty v daném povodí. Vzácně může poranění cév vést k jejich trombóze. Mozková angiografie zůstává hlavní metodou detekce poranění cév, ale MR angiografie může být screeningovou metodou, někdy i definitivním vyšetřením.



Traumatická karotido-kavernózní píštěl je vzácná (0,2-0,3% všech nemocných s poraněním hlavy). Může vzniknout hned nebo se projevit s odstupem dnů až týdnů po úrazu. Může být přímá - pak krev proudí přímo do kavernózního splavu otvorem ve vnitřní karotidě (nejčastěji v úseku C4), příznaky bývají výrazné, nebo nepřímá, kdy jde o poškození tepének odstupujících z vnitřní karotidy, průtok je nízký, příznaky jsou málo vyjádřené, píštěl se může vyhojit spontánně.

Píštěl mění tok krve, "steal" syndrom může způsobit klinické projevy ischemie. Žilní cirkulace je přeplněná, tkáň orbity trpí žilní kongescí a hypoxií.

K základním klinickým příznakům patří pulzující exoftalmus, chemóza spojivky a šelest, který lze potlačit kompresí karotidy. Bývá přítomna bolest v okolí oka a porucha okohybných nervů při postižení nervů V., III., IV., VI. v kavernózním splavu.

Při léčení karotido-kavernózních píštělí převažují nyní endovaskulární metody nad chirurgickým přístupem. U přímých píštělí je snaha transarteriálně uzavřít píštěl balónkem nebo přes píštěl obliterovat část kavernózního sinu. Při neúspěchu lze uzavřít jak píštěl, tak karotidu. U nepřímých píštělí je možný přístup transvenózní (Náhlovský et al., 2001).

Traumatická intrakraniální aneuryzmata jsou ještě vzácnější. Mohou vzniknout přímo při penetrujícím poranění nebo nepřímo natažením nebo stlačením. Mohou se pomalu zvětšovat a 2. – 6. týden po úrazu prasknout, proto se doporučuje provést angiografii do 10. dne po úrazu. Traumatická aneuryzmata se plní až v pozdní arteriální fázi, zvolna se vyprazdňují, chybí krček, jsou lokalizována mimo větvení cév. K podezření může vést CT nález nebo MR či MR angiografie. Vzhledem k 50% mortalitě při konzervativním postupu je nutný aktivní přístup operační nebo endovaskulární (Náhlovský et al., 2001).

## **Infekční komplikace**

Meningitida se může vyvinout při fraktuře spodiny lebeční s protržením dury a likvoreou (zejména při komunikaci do dutiny nosní s rhinorheou) nebo u penetrujících poranění. Někdy vznikne i mozkový absces, který lze prokázat na CT.

## **Hydrocefalus**

Posttraumatický hydrocefalus je většinou komunikující hyporesorpční hydrocefalus na podkladě obliterace subarachnoideálních prostor (konvexit či supraselárních cisteren) krví při subarachnoideálním krvácení. Je zamezeno proudění likvoru a jeho resorpci. Klinicky se projevuje syndromem nitrolební hypertenze. CT prokáže zvětšování komorového systému. Léčba je neurochirurgická (ventrikuloperitoneální drenáž). Také akutní obstrukční hydrocefalus, který se vyvine u masivního krvácení do komor nebo expanzivně se chovající

kontuze nebo krvácení v zadní jámě lební mohou vyžadovat operaci, zevní komorovou drenáž. Naproti tomu pomalu se rozvíjející hydrocefalus u difuzního axonálního poranění vzniká sekundárně při atrofii mozkové tkáně, „c vacuo“, a nevyžaduje žádný zásah.

## **Pneumocefalus**

Při přímé komunikaci intra- a extrakraniálního prostoru po fraktuře lebky je přítomen vzduch v likvorovém prostoru (v komorách nebo subarachnoideálně). Způsobuje meningeální syndrom. Většinou se spontánně resorbuje. Je dobře prokazatelný na CT, někdy i na nativním rtg lebky.

## **2. Primární poranění**

### **Penetrující poranění**

Při penetrujícím poranění dochází ke komunikaci mezi zevním prostředím a dutinou lebečnou. Podle mechanismu vzniku může být bodné, sečné nebo střelné. Otevřené poranění může být bránou infekce a umožnit likvoreu.

Bodné poranění může být v místech oslabení kosti: v oblasti očníce, cestou paranazálních dutin nebo přes šupinu temporální kosti. Sečná poranění mohou při větší síle úderu poškodit kteroukoliv část lebky.

Střelná poranění se dělí na postřel (střela teče lebku), zástřel (projektil pronikne do lebky, může se dál odrážet, zabrzdí se v mozkové tkáni) a průstřel (střela pronikne do lebky v místě vstřelu, pohybuje se střelným kanálem a opustí lebku v místě výstřelu). Tříštivá zlomenina může poškodit duru a lacerovat mozek. Mozková tkáň je poškozena penetrací střely, molekulárním otřesem (tlaková vlna poškodí i vzdálené oblasti, např. kmen) a kavitací (mozek je roztláčován do stran od povrchu střely, vznikne dutina, úměrná kinetické energii střely). Následuje nitrolební hypertenze a edém mozku.

Rtg vyšetření ukáže poškození kosti, uložení bodného nástroje, cizí tělesa, projektily. CT ukáže přesně rozsah poškození měkkých tkání, místo vstupu event. výstupu projektilu, dráhu cizích těles, hematomy, kontuze, edém, kostní fragmenty a cizí tělesa, přítomnost vzduchu. Při MR vyšetření je v T1 vážených obrazech MR signál různý, složený ze signálu krve, cizího tělesa a vzduchu. T2 vážené obrazy ukáží edém, způsobený tlakovou vlnou. T2\* gradient echo sekvence zobrazí nejen uložený hemosiderin jako důsledek krvácení, ale často vzniká i artefakt z cizího tělesa. Angiografie může prokázat zasažení velké cévy a event. traumatické aneuryzma (Mohapl, Häckel, 2001). Pronikající mozková poranění jsou indikací k neurochirurgické terapii.

## Kontuze a lacerace

Kontuze je definována jako zhmoždění mozkové tkáně, vznikající v důsledku prudkého nárazu, s následným prokrvácením, nekrózou a vznikem perifokálního edému. Při rozsáhlejší poškození může dojít až k roztržení mozkové tkáně - laceraci mozku. Tato ložisková makroskopická strukturální poškození mozku vznikají přímo v okamžiku úrazu, a to v korové šedé hmotě mozku a přilehlých oblastech bílé hmoty. Predilekčními oblastmi jsou zejména spodiny a póly temporálních laloků (téměř polovina případů), frontálních laloků (33%) a oblast parasagitální (kolem 25%), méně často se kontuze objevují na spodině mozečku, v parietálních či okcipitálních lalocích a v mozečkových tonzilách. Vznikají nejen v místě působící síly („coup“), ale často také na protilehlé straně, protinázem („par contre coup“). Bývají vícečetné, oboustranné nálezy jsou popisovány až v 90%.

Mikroskopicky je tkáň nejen zhmožděná, ale i více či méně prokrvácená (mechanismem hemoragické nekrózy tkáně). Podle některých autorů je mezi kontuzí a intracerebrálním krvácením plynulý přechod (Mohapl, Häckel, 2001). Kontuze se vyvíjejí v čase. Původně nejasně ohraničená bodová či lineární krvácení se mohou s postupem času zvětšovat, nebo se během 24-48 hodin po úraze mohou objevovat kontuze i na místech, která byla dříve považovaná za zdravá. Rozsáhlá kontuzní ložiska se mohou začít chovat expanzivně a vést k rozvoji nitrolební hypertenze. Toto další chování kontuzního ložiska již můžeme řadit mezi sekundární poranění.

Klinicky se kontuze projeví hned po úraze ložiskovými neurologickými příznaky nebo stavem zmatenosti nebo i kvantitativní poruchou vědomí, pokud jsou kontuze vícečetné nebo velkého rozsahu.

Na CT se kontuze znázorní většinou až za 6-12 hodin po úraze jako nehomogenně hyperdenzní ložiska. Pokud bylo první CT vyšetření provedeno dříve, je nutné je opakovat s odstupem 24-48 hod. (Böhm, 2002). Lehké kontuze mohou být hypodenzní, kontuze s větším prokrvácením jsou hyperdenzní s perifokálním hypodenzním edémem. Později, při vstřebávání krve a při degradaci zničené tkáně dochází ke ztrátě části kůry i bílé hmoty, což se projeví na CT jako hypodenzita. S větším odstupem mohou u menších kontuzí ložiskové změny na CT vymizet.

Pokud by bylo k dispozici xenonové CT, mohlo by prokázat v okolí kontuzí snížený průtok krve mozkiem, což je v prvních 24 hodinách nepříznivá prognostická známka.

MR vyšetření se u kontuzí běžně neprovádí, je však citlivější než CT (Neuwirth et al., 1998). U MR záleží na vážení obrazu, zobrazení je navíc podmíněno množstvím vody v ložisku. Obraz kontuze tak obvykle splývá s kolaterálním edémem, z tohoto důvodu zde MR

nenahradí CT. Toto pravidlo platí s několika výjimkami pro celou traumatologickou zobrazovací diagnostiku (Kesterson et al., 1990). Podle Osbornové, 2004, jsou doporučeny u kontuze MR sekvence FLAIR a GRE.

Na T1-vážených obrazech lze zobrazit hypointenzní nehomogenity způsobené příměsí krve a edémem. V akutní fázi je na FLAIR obrazech vidět hyperintenzní kortikální edém, event. hyperintenzní SAK. U chronické kontuze tato metoda opět nejlépe ze všech zobrazí edém. S postupem času se stávají zřetelnými i hypointenzní ložiska hemosiderinu a kavitace i hyperintenzní ložiska v místech Wallerovy degenerace, demyelinizace a gliové jizvy. T2\* - GRE v akutní fázi zobrazí lépe než ostatní metody hypointenzní ložiska krvácení, v chronické fázi pak hypointenzní feritinová depozita.

DWI má smysl v akutní fázi, kdy je snížený difuzní koeficient, ADC (apparent diffusion coefficient). Toto snížení se projevuje i za hranicí viditelného edému. MRS se provádí v normálně vyhlížející okcipito-parietální bílé i šedé hmotě. Jako důsledek poranění neuronů se v bílé hmotě snižuje množství NAA. Změna koncentrace NAA a kreatininu v bílé i šedé hmotě koreluje s výsledky neuropsychologických testů. Podobně jako u zánětlivých onemocnění může dojít i ke zvýšení cholinu v šedé hmotě, toto zvýšení však není spojeno s poruchou neuropsychických funkcí.

Léčba kontuzí je v naprosté většině konzervativní, často protiedémová. Chirurgické řešení se zvažuje při výrazném expanzivním chování kontuze (s přetlakem středočárových struktur nad 5 mm a s útlakem kmene při herniaci na CT), v úvahu přichází evakuace – odsátí pohmožděné tkáně, nebo dekomprese při výrazném lateralizovaném edému hemisféry s přetlakem nad 12-15 mm, dekompresivní kraniektomie (Škúci I., 2001), která sníží ihned a nejefektivněji intrakraniální tlak a může zachránit život pacienta.

## **Difuzní axonální poranění**

Difuzní axonální poranění je mnohočetné mikroskopické poranění axonů nervových buněk v bílé hmotě mozku. Vzniká při krytých tupých úrazech hlavy vlivem setrvačných sil s rotační složkou při náhlé změně pohybu hlavy (zrychlení nebo zabrzdění) za velké rychlosti. Šedá a bílá hmota mozku má rozdílnou specifickou hmotnost. Na rozhraní šedé a bílé hmoty vznikne posun obou vrstev a natažení a poškození axonů střížnými silami. Proto k predilekčním lokalizacím difuzního axonálního poranění patří přechod mezi šedou a bílou hmotou subkortikálně, periventrikulárně, v hypotalamu, fornixu, v commissura anterior, v oblasti bazálních ganglií, v capsula interna, a zejména v corpus callosum, v dorzolaterální části mezencefala a pontu a v horních mozečkových pedunkulech. Současně bývají poškozeny

i malé cévy ve stejné lokalizaci. Tak vznikají drobná, někdy jen petechiální ložiska krvácení v bílé hmotě mozku.

Klinický obraz může být pestrý, závisí na závažnosti poranění, tj. na množství poraněných axonů, a na lokalizaci – na drahách, které byly postiženy. Vždy však vzniká delší bezvědomí (z rozpojení mozkové kůry od mozkového kmene) s ložiskovými příznaky (např. s dekortikační rigiditou při postižení motorických drah v capsula interna, s decerebrační rigiditou při postižení ve kmeni). Často se difuzní axonální poranění kombinuje s jinými úrazovými afekcemi. Podle literatury je přítomno v 25-50% těžkých poranění mozku.

Vzhledem k tomu, že jde o mikroskopické poranění, bývá CT nález většinou negativní (stejně jako na event. sekčním nálezu může být makroskopický vzhled mozku téměř normální). CT prokáže jen nejtěžší případy provázené krvácením od určité velikosti a v predilekčních lokalizacích. Vzhledem k tomu, že difuzní axonální poranění je provázeno makroskopickým krvácením jen asi ve 20% případech, může CT odhalit jen těchto 20% (Gentry et al., 1988). CT obraz se po úrazu mění s časem. Zpočátku bývá normální, pak se mohou objevit hypodenzní ložiska odpovídající edému v místě střížného poranění a hyperdenzní ložiska petechiálního krvácení. CT provedené v časovém odstupu může zobrazit „nové“ poškození. Skutečný rozsah difuzního axonálního poranění však může zobrazit jen MR.

K průkazu difuzního axonálního poranění je proto nutno použít vyšetření magnetickou rezonancí, podle protokolu s použitím určitých sekvencí a rovin zobrazení a ve vhodné dobu po úrazu. Bez tohoto vyšetření lze jen vyslovit podezření na tuto diagnózu (např. podle neurologického nálezu), ale nelze ji s jistotou potvrdit.

# Vlastní studie

## Současný stav diagnostiky difuzního axonálního poranění

### MR zobrazování difuzního axonálního poranění

K nejčastějším MR nálezům u difuzního axonálního poranění patří multifokální hyperintenzivní ložiska v T2 vážených obrazech, a to v jedné z hlavních predilekčních lokalizací - v corpus callosum (Parizel et al., 1998, Neuwirth et al., 1998). Velmi citlivé pro průkaz změn v corpus callosum jsou i FLAIR obrazy (Ashikaga et al., 1997). Na rozhraní šedé a bílé hmoty, v dorzolaterální části horního kmene, v bazálních gangliích a v mozečku jsou spolehlivou známkou difuzního axonálního poranění hyposignální nebo asignální tečkovitá ložiska, odpovídající drobnému krvácení, na T2 gradient echo (GRE) obrazech (Neuwirth, 2005).

Znázornění difuzního axonálního poranění na MR je ovlivněno jednak přítomností krvácení (i když MR může zobrazit jak hemoragické, tak nehemoragické léze), jednak stářím poranění. Podrobně se této problematice věnuje Parizel et al., 1998.

V **akutní a subakutní** fázi lze objevit hemoragické léze (projeví se jako ložiska vysoké intenzity signálu) jak na T1, tak na T2 váženém obraze, obě sekvence jsou relativně velmi citlivé. Při detekci nehemoragických lézí je naproti tomu rozdíl v citlivosti těchto dvou sekvencí. T2 vážené obrazy jsou citlivější než T1 vážené obrazy (92,4% proti 72,3%, Gentry, 1994). Na T2 vážených obrazech je více vyznačen edém a únik axoplazmy kolem přerušovaných neuronů (Gentry et al., 1988, Parizel et al., 1998), a to zejména během prvních 2 týdnů po úrazu. Později, po ústupu edému, se dají menší léze zjistit jen obtížně.

V **chronické** fázi (tj. týdny, měsíce nebo roky po úrazu) jsou vhodné k odhalení hemoragických lézí gradient echo (GRE) sekvence, protože mohou detekovat účinky susceptibility degradačních produktů hemoglobinu, jako je hemosiderin. Viditelnost starých hemoragických lézí se zlepšuje při zesílení magnetického pole (silně T2\* vážená MR) a při použití sekvence s delším echo časem (TE). Pak jsou tyto GRE sekvence s dlouhým echo časem citlivější v detekci starých hemoragických lézí než T2 vážené nebo FLAIR sekvence (Parizel et al., 1998). Také Neuwirth, 2005 popisuje, že prodloužení TE zvyšuje citlivost GRE při průkazu drobných lézí s deriváty hemoglobinu. Ke znázornění nehemoragických lézí (např. ložisek gliózního jizvení) se používají proton-denzitní nebo T2 vážené obrazy (Parizel et al., 1998). Někteří autoři propagují užití FLAIR sekvencí (Ashikaga et al., 1997), protože

prokázali u některých pacientů s difuzním axonálním poraněním změny v corpus callosum jen ve FLAIR sekvencích.

Parizel et al., 1998, i další autoři (Voller et al., 2001, Gentry, 1994, Takaoka et al., 2002) shodně doporučují provést MR vyšetření **během prvních dvou týdnů po úrazu**. V té době se nejlépe zobrazí edém a únik axoplazmy z přerušovaných axonů. V chronickém stádiu mohou být diskrétní léze přehlédnuty a nalezené nespecifické abnormality nemohou být vztahovány k úrazu. Tito autoři proto trvají na MR vyšetření během 2 týdnů. Podle Takaoky et al. je nejvhodnější období mezi 3. a 7. dnem po úrazu.

Difuzní axonální poranění má, jak jsme se již zmínili výše, **predilekční lokalizace**. Ke stanovení diagnózy musí nalezené změny těmito predilekčním lokalizacím odpovídat. Bylo zjištěno, že čím je toto poranění závažnější (což je dáno intenzitou setrvačných sil a rotační složky při nárazu), tím je mozek postižen do větší hloubky. Ommaya, 1995, vysvětluje, že šíření difuzních deformací v mozku (vlivem rotace při setrvačném zatížení) se zmenšuje od povrchu mozku do jeho centra, tedy centripetálně. Při méně závažném poranění dosáhnou střížné deformace jen do podkoří, při zvyšování deformačních sil jsou poraněny stále hlubší a hlubší mozkové struktury. Tomu odpovídá i dělení difuzního axonálního poranění do **3 stupňů závažnosti**, které zavedl Adams et al., 1989, na základě svých sekčních nálezů. Jako 1., nejlehčí stupeň, označil jen mikroskopické poškození axonů v bílé hmotě hemisfér včetně corpus callosum a kmene. Za 2. stupeň označil případy, které měly kromě mikroskopických změn také ložiskovou lézi v corpus callosum. Při 3. stupni byla navíc přítomna ložisková léze v dorzolaterálním kvadrantu rostrálního kmene. Tuto klasifikaci rozpracoval a přenesl do MR zobrazování Gentry, 1994. Podle něj může být difuzní axonální poranění omezeno na přechod mezi šedou a bílou hmotu hemisfér jako stupeň 1 (parasagitální oblast frontálních a parietálních laloků, periventrikulární oblasti temporálních laloků, okcipitální laloky, bazální ganglia a mozeček) nebo zahrnovat také corpus callosum jako stupeň 2 (zejména splénium), nebo se rozšířit i do horního kmene jako stupeň 3 (dorzolaterální část mesencefala). Podle Gentryho však i MR podhodnocuje skutečný rozsah postižení. Je to dáno rozlišením, které tato metoda umožňuje.

Azouvi, 2000, se domnívá, že MR může nejlépe hodnotit rozsah a tíži difuzního axonálního poranění v subakutním nebo chronickém stádiu, a to kvantitativním volumetrickým měřením ztráty bílé hmoty, buď přímo (atrofie drah v bílé hmotě, jako je corpus callosum, fornix, capsula interna) nebo nepřímou (zvětšení komor, zvl. 3. komory). Tyto míry korelují jak s tíží poranění, tak s kognitivním následným stavem. Autor se však domnívá, že nejen CT, ale i MR podhodnocuje difuzní axonální poranění. Předpokládá, že

funkční zobrazovací metody, jako je PET nebo funkční MR, mohou být citlivější a objevit oblasti dysfunkce mozku, které na MR vypadají strukturálně intaktní (např. ve frontálních lalocích nebo gyrus cinguli). Tyto metody však zatím nejsou dostupné pro běžnou klinickou praxi.

Bigler, 2001, shrnuje studie o kvantitativních změnách při poranění mozku. Většina mozkových struktur mění objem, atrofie odpovídá difuznímu axonálnímu poranění. Autor diskutuje, jak mohou být kvantitativní nálezy při zobrazení (místo poškození a jeho rozsah a stupeň generalizovaného poškození) využity v klinice a v předpovědi outcome. Čím je poškození víc generalizované, tím bude horší outcome. Autor uvádí další klinickou aplikaci - kvantitativní hodnocení podkorových struktur, o jejichž změnách lze často při prostém prohlížení zrakem jen obtížně rozhodovat. Např. v oblasti hipokampu a fornixu může být popis „v mezích normy“, ale kvantitativní vyšetření může prokázat významné změny, které mohou být ve vztahu k poruchám paměti pacienta. V budoucnu by měl popis nálezů zobrazovacích metod zahrnovat detailní kvantitativní analýzu všech velkých mozkových struktur ve srovnání s normativními údaji, což povede k racionálním diagnostickým rozhodnutím a přispěje ke zlepšení terapie a předpovědi outcome. Autor se domnívá, že ve strukturálním a funkčním zobrazení pacienta s poraněním mozku jsou obsaženy bohaté klinické informace, ale v současnosti jsou ještě ve využití těchto informací omezené možnosti a proto chybí výzkum v této oblasti.

## **Indikace MR vyšetření a způsob provedení**

Jako u jiných traumatických afekcí mozku (např. kontuzí) je nutné prokázat diagnózu zobrazovacími metodami i u difuzního axonálního poranění. Diagnostika tohoto poranění v praxi však někdy neodpovídá možnostem pracoviště, kde je nemocný hospitalizován, ani současným vědeckým poznatkům. Indikované vyšetření magnetickou rezonancí se u některých zraněných bohužel neprovádí s odůvodněním, že by to stejně nezměnilo léčbu. Vzniká tak začarovaný kruh. Nebude možné prokázat, že některé neuroprotektivní léky jsou účinné právě u difuzního axonálního poranění, protože se tato diagnóza vůbec nestanoví.

Samozřejmě, že indikaci MR vyšetření je nutno zvažovat, není možné je používat jako screeningové vyšetření. Musí se omezit jen na pacienty, u kterých je velká pravděpodobnost, že difuzní axonální poranění mají. Co svědčí pro tuto diagnózu? Především je nutné vzít v úvahu mechanismus úrazu. Difuzní axonální poranění vzniká jen při silném nárazu ve vysoké rychlosti (nejčastěji při dopravních nehodách, méně často při pádech z výšky nebo zřídka při napadení). Ihned při úrazu vzniká porucha vědomí, která má dlouhé trvání a nelze ji vysvětlit



jinou příčinou, než poraněním hlavy. CT vyšetření v těchto případech často neobjasní příčinu bezvědomí, protože není přítomno ložiskové poranění. Také neurologický nález, který bývá víceložiskový, nemá odpovídající projevy na CT, což je dáno poruchou drah na více místech. Pokud jsou splněna výše uvedená kritéria, je MR vyšetření indikováno (Štefan et al., 2005).

Pro MR vyšetření u pacientů s difuzním axonálním poraněním je vypracován standardní protokol, podle kterého toto vyšetření má obsahovat určité sekvence a roviny zobrazení. Podle Vollera et al., 2001, je třeba užít k přesné detekci a klasifikaci všech lézí alespoň T1 vážené, T2 vážené, proton denzitní a gradient-echo (GRE) sekvenční obrazy, všechny nejméně ve dvou rovinách. Podle Parizela et al., 1998, jsou třeba i FLAIR sekvence. Na Radiologické klinice FNKV a 3. LF UK obsahuje protokol MR vyšetření u difuzního axonálního poranění sekvence T2 FSE (fast spin echo), T1 SE (spin echo), IRFSE (FLAIR, fast low-angle inversion recovery) a GRE T2 (gradient echo) obrazy v rovinách axiální a sagitální.

## **Význam diagnostiky difuzního axonálního poranění**

Ojedinelé práce studovaly význam MR diagnózy difuzního axonálního poranění pro stanovení prognózy pacientů. Zjistily, že prognóza závisí na stupni difuzního axonálního poranění a na druhu postižení. Kampfl et al., 1998, sledoval 80 pacientů ve vegetativním stavu po těžkém úrazu hlavy. Za 6-8 týdnů po úrazu provedl vyšetření MR a hodnotil přítomnost lézí v corpus callosum, v corona radiata a v horním dorzolaterálním kmeni. Za rok výsledný stav těchto pacientů zhodnotil. U 38 z nich došlo k návratu vědomí, 42 pacientů zůstalo po roce v permanentním vegetativním stavu. Kampfl prokázal, že pacienti, kteří zůstali v bezvědomí, měli významně častěji léze ve všech uvedených lokalizacích než ostatní pacienti. Znamená to, že difuzní axonální poranění 2. a 3. stupně znamená mnohem větší pravděpodobnost horšího outcome. Také Paterakis et al., 2000, srovnal MR nálezy v akutní fázi difuzního axonálního poranění s pozdějším stavem pacientů podle Glasgow Outcome Scale, a to po 6 měsících. Kromě závislosti prognózy na stupni poranění prokázal také horší prognózu u pacientů s hemoragickými lézemi. Zcela ojedinělá je práce Takaoka et al., který prokázal semikvantitativní analýzou MR nálezu, že těžší postižení corpus callosum je spojeno s nepříznivým outcome za 6 měsíců po úrazu.

Stanovení diagnózy je velmi důležité i u lehkých stupňů difuzního axonálního poranění. To se daří teprve v posledních letech. Mittl et al., 1994, provedl MR vyšetření u 20 pacientů s lehkým úrazem hlavy (s bezvědomím do 20 minut) a s normálním CT nálezem. U 6 z nich našel v podkorové bílé hmotě abnormality, které odpovídaly 1. stupni difuzního

axonálního poranění. Domnívá se, že tyto změny by mohly být podkladem tzv. „postkomočního syndromu“. Tato problematika je velmi závažná, jak se na ni poukazuje zejména ve Spojených státech, kde za rok po úrazu hlavy přetrvávají obtíže až u 15% poraněných. Alexander, 1995, zdůrazňuje, že tyto případy je nutno hodnotit podle charakteristik akutního poranění (např. podle hloubky a délky poruchy vědomí a délky anterográdní amnézie), a ne podle intenzity obtíží pacientů v různou dobu po úraze. Také Voller et al., 2001, cituje několik prací včetně vlastních, které pozorovaly u lehkých poranění mozku jednak abnormality na MR, jednak neuropsychologické poruchy funkce. Domnívá se, že je třeba pomocí časného MR vyšetření definovat skupinu pacientů po úrazu, kteří budou potřebovat akutní i další rehabilitační péči a že je třeba stanovit jejich prognózu. Včasná a dlouhodobá rehabilitace mozkových funkcí může podle něj zrychlit úpravu neuropsychologických poruch a zlepšit výsledný stav pacienta.

V akutním stádiu difuzního axonálního poranění mohou stav zhoršit sekundární ischemické změny při poúrazové hypoxii nebo při systémové hypotenzi (Geisler, Greenberg, 1990). Je proto třeba věnovat se prevenci vzniku sekundárních ischemických změn u všech pacientů s difuzním axonálním poraněním. Bylo by pravděpodobně vhodnější odložit u nich na pozdější dobu i operace s narkózou, které nejsou urgentní, protože každá operace představuje zátěž a mohla by průběh difuzního axonálního poranění zhoršit.

Ze všeho, co bylo uvedeno, se domníváme, že je pro pacienta důležité prokázat nejen diagnózu difuzního axonálního poranění, ale i stupeň tohoto poranění, rozsah a umístění makroskopických lézí i jejich druh, zjistit, zda jde o léze hemoragické nebo nehemoragické (které mají lepší prognózu).

## **Cíl práce**

Cílem práce bylo přispět k možnosti kvantifikace MR nálezů u pacientů s difuzním axonálním poraněním a tím ke zlepšení diagnostiky této afekce. Vybraná metodika by měla být jednoduchá a použitelná v praxi. Rozhodli jsme se zhodnotit MR snímky ve filmové podobě po jejich digitalizaci filmovým scannerem. Na hodnocení z filmů jsme navázali druhou částí studie, kterou jsme chtěli ověřit použitelnost naší upravené metodiky pro přímé hodnocení digitálních MR dat.

## Hypotéza

K dosažení cíle jsme využili semikvantitativní analýzu MR signálu corpus callosum, kterou použil Takaoka et al., 2002, ve FLAIR sekvencích. Spočívá ve výpočtu poměru průměrných intenzit signálu corpus callosum a průměrných intenzit signálu pontu (Signal Intensity Ratio, SIR). Zatímco corpus callosum je jedním z predilekčních míst difúzního axonálního poranění, ventrální pons nebývá postižen. Difúzní axonální poranění se manifestuje na FSE i FLAIR řezech zvýšenou intenzitou signálu. Poměr signálu se stanovuje ve třech středních řezech – v řezu sagitálním a dvou řezech parasagitálních. SIR zdravých dobrovolníků je ve zmíněné studii 0,87 - 0,93 ( $0,91 \pm 0,02$ ), u pacientů s difúzním axonálním poraněním 0,95 - 1,52 ( $1,12 \pm 0,18$ ). Předpokládali jsme, že k podobným hodnotám dospějeme i při hodnocení našich dat, získaných z filmu. Semikvantitativní analýza obrazu získaného digitalizací radiologického filmu ještě nebyla použita, neboť práce s re-digitalizovaným obrazem je časově a počítačově náročná. K hodnocení staršího materiálu je však tento obtížnější postup nezbytný.

V praxi by bylo možné, vhodné a přínosné použít k analýze i jiné sekvence než FLAIR, konkrétně FSE (např. pokud by MR vyšetření muselo být zkráceno vzhledem k těžkému stavu pacienta). Na hodnocení jiných sekvencí než FLAIR však tato metoda dosud nebyla použita, proto jsme ji ve své práci chtěli ověřit. Předpokládali jsme, že SIR bude u kontrol nižší než u pacientů s difúzním axonálním poraněním. Vzhledem k tomu, že někteří autoři považují FLAIR za mnohem citlivější, je možné, že rozdíly mezi skupinou pacientů a kontrol nebudou v sekvencích FSE statisticky významné.

Kromě SIR jsme se rozhodli využít i dalších možností, které nám nabízí statistické hodnocení množin bodů. Jednou z nich je stanovení poměru modů (Modes Ratio, MoR) v corpus callosum a pontu. Pro výpočet této hodnoty se užijí stejná vstupní data jako u SIR. Modus, nejčastější hodnota v množině, bude patrně zvýšen u pacientů s difúzním axonálním poraněním ve srovnání s kontrolami. Při přímém hodnocení digitálních dat však nemusí být rozdíl statisticky významný, neboť bude menší rozsah hodnot a tím i variabilita a výpočet modu bude zatížen „chybou malých čísel“.

Dále jsme se zamýšleli nad problematikou kvantifikace rozsahu postižení corpus callosum. Pro další výzkum může být rozsah poškození stejně důležitý jako jeho tíže. Na diagramu č. 1 je ukázka histogramu intenzity signálu corpus callosum a pontu u pacienta a u kontroly.

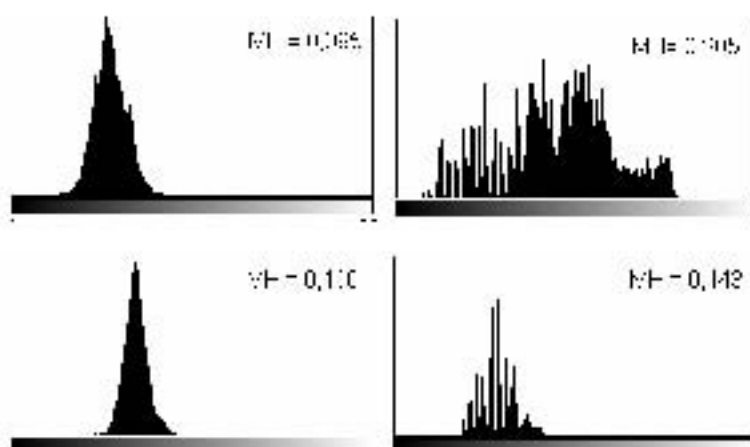


Diagram č. 1: histogramy intenzity signálu. V horní řadě corpus callosum, v dolní řadě pons. Vlevo kontrola, vpravo pacient s DAP.

Je z něj patrné, že rozložení histogramu corpus callosum u pacientů s difúzním axonálním poraněním méně odpovídá Gaussově křivce. Hledali jsme jednoduchý matematický nástroj na kvantifikaci normality těchto histogramů a zavedli jsme pojem míra heterogenity (Degree of Heterogenity, DH), která je vypočtena jako průměr jednotlivých DH pro sagitální a

dva parasagitální řezy. DH se počítají dle vzorce

$$DH = (SD_{c.callosum} / (\max_{c.callosum} - \min_{c.callosum})) / (SD_{pons} / (\max_{pons} - \min_{pons}))$$

kde SD je směrodatná odchylka, (max - min) je rozsah hodnot intenzity, které může nabývat jednotlivý pixel. Míra heterogenity tedy na rozdíl od SIR či MoR nevypovídá o vlastnosti průměrného pixelu, ale spíše se snaží popsat normalitu rozložení intenzity mezi všemi pixely. Očekávali jsme zvýšenou míru heterogenity u pacientů s difúzním axonálním poraněním.

## Materiál

Na Klinice radiologie Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a 3. LF UK byla v letech 1998 až 2004 potvrzena diagnóza difúzního axonálního poranění u 29 pacientů. Z této skupiny jsme vybrali MR snímky nemocných splňující následující kritéria:

- 1) patologický nález v corpus callosum verifikovaný radiologem,
- 2) MR vyšetření proběhlo 3 - 15 dnů po úraze.

Tato kritéria splnilo celkem 19 pacientů. Bylo to 10 mužů a 9 žen ve věku od 19 do 79 let, průměrný věk 36,2 let. Kontrolní skupina se skládala z 5 nemocných vyšetřovaných pro bolest hlavy, u kterých byl radiologický i neurologický nález normální. Byl to 1 muž a 4 ženy ve věku od 15 do 56 let, průměrný věk 36,4 let.

U 17 z 19 pacientů s difúzním axonálním poraněním byly k dispozici sagitální FSE snímky, u 9 sagitální FLAIR, u 7 oba z uvedených. Tedy jen FLAIR měli 2 pacienti, jen FSE

10 pacientů, obě sekvence 7 pacientů. U všech pacientů kontrolní skupiny byly provedeny obě sekvence.

V době jejich pořízení ještě nebyly snímky rutinně archivovány v digitální podobě, proto bylo třeba provést digitalizaci z filmu. Digitalizaci jsme provedli na filmovém scanneru (1200 DPI, true color). Abychom předešli ztrátě kvality, byla získaná data ukládána v standardním nekomprimovaném formátu BMP. Dále budeme o datech z této části hovořit jako o digitalizovaných, i když jsou v principu re-digitalizovaná (MR systém data nejprve digitálně vypočetl, pak převedl do analogové podoby na film a ve finále jsme z analogové předlohy vytvořili opět digitální soubor, který se však od původního souboru liší poměrně radikálně svou velikostí).

Do druhé části studie jsme zařadili pacienty, kteří splňovali stejná kritéria jako v první skupině. V digitální podobě se nám podařilo získat data 9 pacientů vyšetřených v letech 2003-2006, kteří měli patologický nález v corpus callosum, MR vyšetření 3 - 15 dnů po úraze a byla u nich provedena FLAIR sekvence v sagitální rovině. Srovnali jsme je s nálezy 5 kontrolních osob vyšetřených v téže době pro bolesti hlavy, u kterých byl radiologický i neurologický nález normální. Mezi zraněnými bylo 7 mužů a 2 ženy ve věku od 20 do 56 let (průměrný věk 28,5 roku), kontrolní skupinu tvořil 1 muž a 4 ženy ve věku od 15 do 39 let (průměrný věk 26,6 roku). Data jsme zpracovávali v nativním formátu DICOM (16 bitů na pixel). Tato data budeme nadále označovat jako digitální.

Všechny snímky byly pořízeny na 2 Teslovém MR přístroji Prestige (GE/Elscint GYREX 2T).

FLAIR obrazy byly pořízeny protokolem IRFSE\_Dtscirb90 (inverse recovery fast spin echo) s následujícími parametry:

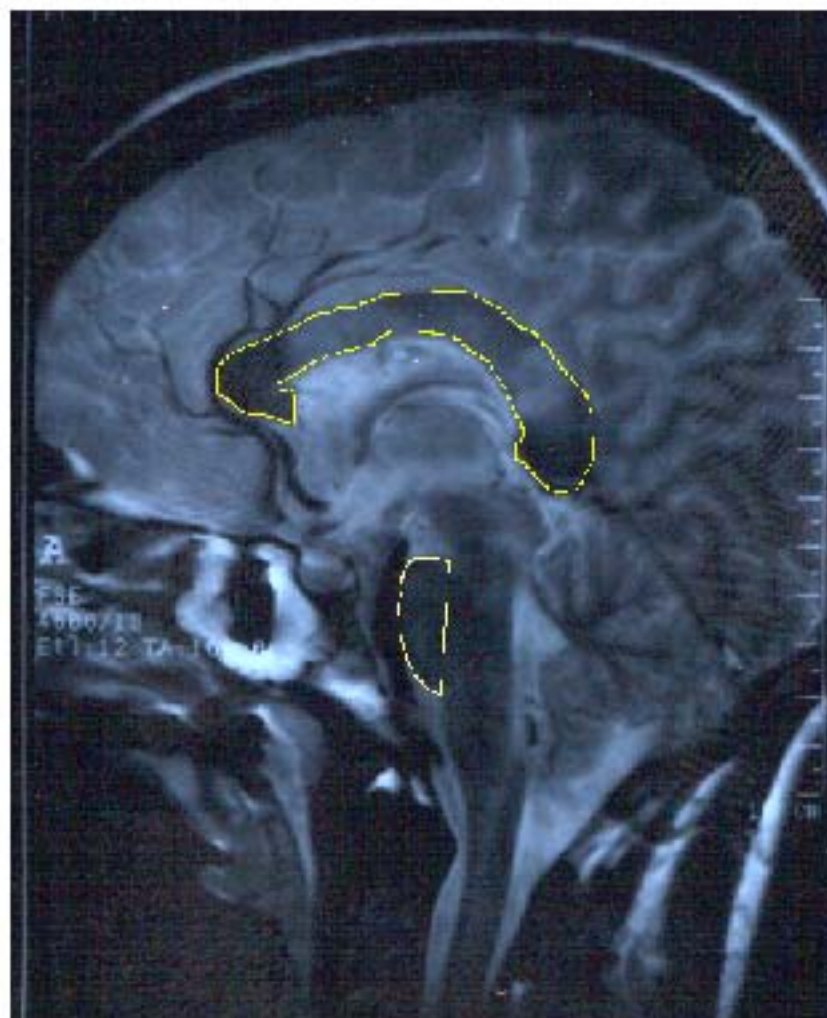
- Repetition Time 7700 ms
- Echo Time: 90 ms
- Inversion Time: 2000 ms
- Flip Angle: 150 °
- Obrazová matice: 256x256 pixelů, 1,1 pixel/mm, 240x240 mm zobrazená plocha
- Tloušťka řezu : 4 mm

FSE protokol:

- Repetition Time 4000 ms
- Echo Time: 16 ms
- Flip Angle: 170 °
- Obrazová matice: 256x256 pixelů, 1,1 pixel/mm, 240x240 mm zobrazená plocha
- Tloušťka řezu : 4 mm

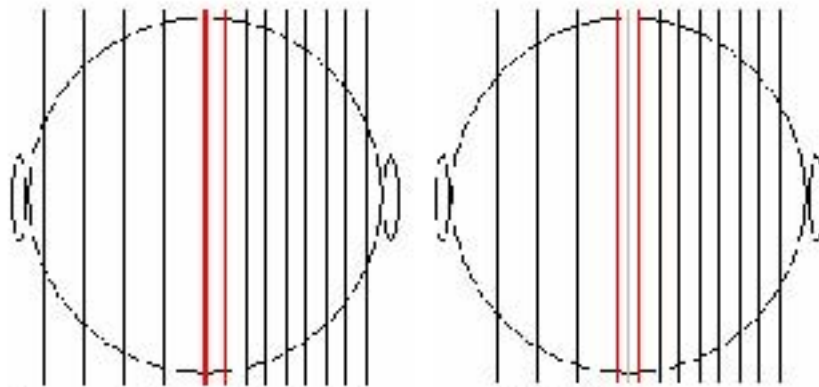
## Metodika

Digitalizovaná i digitální data jsme zpracovali v programu ImageJ verze 1,31h (autor Wayne Rasband, National Institutes of Health, USA, <http://rsb.info.nih.gov/ij>, licence public domain). Na prostředních řezech v sagitální rovině jsme ohraničili plochu corpus callosum a ventrálního pontu (Ilustrace 1).



*Ilustrace 1 Oblasti zájmu (ROI) na FSE snímku. Nahoře obtaženo corpus callosum, dole ventrální pons. U tohoto pacienta byl  $SIR = 1,45$ .*

V několika případech, kdy byly k dispozici jen dva řezy se zřetelnými oběma sledovanými strukturami (corpus callosum a pons), jsme užili místo řezu sagitálního a obou parasagitálních pouze dva parasagitální řezy (Ilustrace 2).



Ilustrace 2 Použité sagitální a parasagitální řezy

Vzhledem k tomu, že obraz získaný digitalizací radiologického filmu má modrý nádech (viz Ilustrace 1), je obtížnější stanovení kontur obou anatomických útvarů. Lepší než změna okna (posun horní a dolní meze pro zobrazené pixely a event. následná změna světlosti a kontrastu) se ukázalo „vážení na modrou“, spočívající v přepočtení obrazu na 65536 odstínů šedi (16bitů) pomocí vlastního zásuvného modulu. Každý bod byl přepočítán dle vzorce:

$$x = ((R+G)/2) + B \cdot 256$$

kde R, G a B jsou barevné komponenty v barevné škále a  $x$  výsledná hodnota ( $0 \leq x \leq 65535$ ). Takto vzniklé obrazy byly subjektivně snáze hodnotitelné. Zajímalo nás, do jaké míry toto zmenšení rozsahu hodnot změnilo výsledek semikvantitativních analýz. Proto jsme kromě výpočtů na „nativních“ obrazech hodnotili parametry i po „vážení na modrou“.

U obou částí studie jsme obtahovali corpus callosum a pons na sagitálním a obou parasagitálních řezech a provedli základní statistické výpočty s intenzitami pixelů z takto vzniklých množin. Ze získaných hodnot průměrné intenzity, směrodatné odchylky průměrné intenzity a modu intenzity jsme stanovili průměrnou intenzitu signálu (signal intensity ratio, SIR), míru heterogenity (Degree of Heterogeneity, DH), a modus. Tyto tři veličiny pro corpus callosum jsme dělili odpovídajícími hodnotami pro pons. Výsledky v kontrolní skupině a ve skupině pacientů s difuzním axonálním poraněním byly vždy porovnány Wilcoxonovým dvojitým výběrovým testem.

## Výsledky

### Poměr intenzit signálu (SIR)

Poměr průměrných intenzit signálu corpus callosum a průměrných intenzit signálu pontu (SIR) je statisticky významně odlišný u zraněných a u kontrol při všech způsobech měření ( $p < 0,005$ ). Průměrné hodnoty SIR shrnují následující tabulky č. 1 pro FLAIR sekvence a č. 2 pro FSE sekvence.

	Sekvence a zpracování	Průměrný SIR	Interval spolehlivosti
Pacienti	FLAIR-digitalizované	1,3286	0,2107
	FLAIR-vážená na modrou	1,3090	0,1888
	FLAIR digitální data	1,0255	0,0512
Kontroly	<i>FLAIR-digitalizované</i>	<i>0,8255</i>	<i>0,0895</i>
	<i>FLAIR-vážená na modrou</i>	<i>0,8316</i>	<i>0,0857</i>
	<i>FLAIR digitální data</i>	<i>0,888</i>	<i>0,0176</i>

Tabulka č. 1. Průměrné hodnoty SIR pro FLAIR sekvence.

Rozdíl mezi průměrným SIR pacientů a kontrol na FLAIR snímcích je u digitalizovaných dat na hladině významnosti  $p=0,0026$ , u digitalizovaných dat vážených na modrou  $p=0,0027$ , u digitálních dat také  $p=0,0027$ .

	Sekvence a zpracování	Průměrný SIR	Interval spolehlivosti
Pacienti	FSE-digitalizované	1,1597	0,1121
	FSE-vážená na modrou	1,1858	0,1187
Kontroly	<i>FSE-digitalizované</i>	<i>0,8211</i>	<i>0,0708</i>
	<i>FSE-vážená na modrou</i>	<i>0,7895</i>	<i>0,1169</i>

Tabulka č. 2. Průměrné hodnoty SIR pro FSE sekvence.



Rozdíl mezi průměrným SIR pacientů a kontrol na FSE snímcích je u digitalizovaných dat na hladině významnosti  $p=0,0033$ , u digitalizovaných dat vážených na modrou  $p=0,0041$ .

Zřetelnější rozdíl je ve FLAIR sekvencích než ve FSE, největší rozdíl je u digitalizovaných FLAIR obrazů. V druhé skupině (digitálních) dat jsme pozorovali rozdíl SIR, který byl sice na stejné hladině významnosti, ale numericky byl nižší.

### **Míra heterogenity (DH)**

	Sekvence a zpracování	Průměrný DH	Interval spolehlivosti
Pacienti	FLAIR-digitalizované	1,6265	0,1470
	FLAIR-vážená na modrou	1,4797	0,4360
	FLAIR digitální data	1,1666	0,1166
Kontroly	<i>FLAIR-digitalizované</i>	<i>1,0698</i>	<i>0,0522</i>
	<i>FLAIR-vážená na modrou</i>	<i>1,0416</i>	<i>0,0814</i>
	<i>FLAIR digitální data</i>	<i>0,9225</i>	<i>0,1577</i>

Tabulka č.3. Míra heterogenity pro FLAIR sekvence.

Rozdíl mezi průměrnou DH pacientů a kontrol na FLAIR snímcích je u digitalizovaných dat na hladině významnosti  $p=0,0027$ , u digitalizovaných dat vážených na modrou  $p=0,0196$ , u digitálních dat  $p=0,0388$ .

	Sekvence a zpracování	Průměrný DH	Interval spolehlivosti
Pacienti	FSE-digitalizované	1,1881	0,2016
	FSE-vážená na modrou	1,2446	0,1967
Kontroly	<i>FSE- digitalizované</i>	<i>0,8133</i>	<i>0,0578</i>
	<i>FSE-vážená na modrou</i>	<i>0,9274</i>	<i>0,0522</i>

Tabulka č. 4. Míra heterogenity pro FSE sekvence.

Rozdíl mezi průměrnou DH pacientů a kontrol na FSE snímcích je u digitalizovaných dat na hladině významnosti  $p=0,0549$ , u digitalizovaných dat vážených na modrou  $p=0,108$ . DH se tedy statisticky významně liší jen u FLAIR sekvencí, a to jak nativních ( $p<0,005$ ), tak i vážených na modrou a digitálních ( $p<0,05$ ).

### **Poměr modů (MoR)**

	Sekvence a zpracování	Průměrný MoR	Interval spolehlivosti
Pacienti	FLAIR-digitalizované	1,2034	0,4530
	FLAIR-vážení na modrou	1,2436	0,4250
	FLAIR digitální data	1,0396	0,1218
Kontroly	<i>FLAIR-digitalizované</i>	<i>0,7653</i>	<i>0,1339</i>
	<i>FLAIR-vážení na modrou</i>	<i>0,7618</i>	<i>0,1220</i>
	<i>FLAIR digitální data</i>	<i>0,9139</i>	<i>0,0273</i>

Tabulka č.5. Poměr modů pro FLAIR sekvence.

Rozdíl mezi průměrným MoR pacientů a kontrol na FLAIR snímcích je u digitalizovaných dat na hladině významnosti  $p=0,1252$ , u digitalizovaných dat vážených na modrou  $p=0,0388$ , u digitálních dat  $p=0,0719$ . Jen v případě dat vážených na modrou je tedy  $p<0,05$ .

	Sekvence a zpracování	Průměrný MoR	Interval spolehlivosti
Pacienti	FSE-digitalizované	1,0812	0,1252
	FSE-vážení na modrou	1,1500	0,1665
Kontroly	<i>FSE- digitalizované</i>	<i>0,8566</i>	<i>0,0548</i>
	<i>FSE-vážení na modrou</i>	<i>0,8757</i>	<i>0,0511</i>

Tabulka č.6. Poměr modů pro FSE sekvence.

Rozdíl mezi průměrným MoR pacientů a kontrol na FSE snímcích je u digitalizovaných dat na hladině významnosti  $p=0,0247$ , u digitalizovaných dat vážených na modrou  $p=0,0379$ . V obou případech je tedy  $p<0,05$ .

## Diskuse

Naše studie prokázala, že i v případě zpracování dat z filmů lze použít semikvantitativní analýzu dle Takaoky et al., 2002. Naše výsledky SIR se liší od výsledků této studie a to různou měrou dle použité metody výpočtu.

Takaoka uvádí pro kontrolní skupinu SIR  $0,91 \pm 0,02$ . V našich sestavách jsme jako nejnižší hodnotu SIR našli  $0,82 \pm 0,09$  u digitalizovaných FLAIR obrazů. V případě vážení na modrou tato hodnota jen lehce stoupla na  $0,83 \pm 0,09$ . V případě digitálních dat jsme zjistili hodnotu  $0,89 \pm 0,01$ . Ve všech případech to tedy bylo méně než v původní studii, v případě použití digitálních dat se však intervaly spolehlivosti překrývají, dá se tedy říci že hodnoty mohou být identické. Vážení na modrou lehce zvýšilo SIR. Tuto skutečnost si vykládáme lehce nelineární interpretací světlosti bodu digitalizačním zařízením. Pokud by totiž světlost opravdu lineárně odpovídala barevné hodnotě pixelu, zůstal by poměr i při zmenšení rozsahu hodnot stejný. Pro praxi z toho vyplývá, že je vážení na modrou vhodné pro vizualizaci, nikoliv však pro další výpočty. Vzhledem k tomu, že je možné obtažené oblasti ukládat do souboru a pak znovu načíst, není problém obraz nejprve převést na odstíny šedi, obtáhnout oblasti zájmu, obtažení uložit a znovu načíst původní obraz.

V Takaokově skupině pacientů s difúzním axonálním poraněním bylo SIR  $1,12 \pm 0,18$ . Z našich digitalizovaných dat jsme stanovili SIR  $1,33 \pm 0,21$ , po vážení na modrou  $1,31 \pm 0,19$ . V případě digitálních dat bylo SIR  $1,03 \pm 0,05$ . Opět vidíme vyšší hodnotu SIR u digitalizovaných dat, která může být způsobena stejným, zatím neznámým, vlivem, který zvyšuje SIR u kontrol. Nižší hodnota SIR v naší digitální skupině může být způsobena jejím konkrétním složením – ačkoliv se vždy jednalo o 2. stupeň difúzního poranění dle Adamse, stupeň postižení se interindividuálně výrazně lišil.

Kromě FLAIR lze využít i FSE sekvence. O to se před námi nikdo nepokusil, proto nemáme srovnání s literaturou. U neupravených digitalizovaných snímků je SIR  $0,79 \pm 0,11$  u kontrol a  $1,16 \pm 0,11$  u pacientů s difúzním axonálním poraněním. Rozdíl po vážení na modrou sice vzroste, zároveň se však rozšíří interval spolehlivosti, tudíž tato operace opět nepřinese žádnou výhodu. Vzhledem k vyšší p hodnotě se dá říci, že jistější metodou zůstává užití FLAIR řezů, rozdíl proti FSE však není velký.

Kromě SIR jsme se pokusili zhodnotit i přínos DH. Výpočet této proměnné se ukázal být smysluplný jen u FLAIR obrazů. Důvodem pro to je nejspíše vyšší citlivost FLAIR

sekvence k difuznímu axonálnímu poranění (což také vysvětluje lepší p hodnoty SIR u FLAIR než FSE obrazů). Výpočet DH má samozřejmě smysl pouze v případě užití digitalizovaných obrazů ještě před vážením na modrou, protože zmenšením rozsahu hodnot intenzity dochází současně i ke snížení DH. Protože k tomuto snížení dochází jak u pacientů, tak u kontrol, zmenšuje se i rozdíl mezi DH pacientů a kontrol a tato proměnná se stává statisticky nevýznamnou.

Na rozdíl od SIR nám DH poskytla odlišný druh informace. To, že je  $SIR < 1$  u kontrol znamená, že průměrná intenzita signálu zachyceného z corpus callosum je nižší (tmavší barva na obrazu) než signál z ventrálního pontu. Zvýšení SIR znamená možné axonální poranění, avšak v případě, že má pacient těžce postiženou jen malou část corpus callosum, bude hodnota SIR stejná jako u pacienta, který má rozsáhlé postižení corpus callosum, ale jen mírného stupně. S ohledem na tuto skutečnost jsme zavedli proměnnou MH. Tento poměr směrodatné odchylky a rozsahu hodnot jsme spočítali pro obě oblasti zájmu (ROI), corpus callosum i pons. Potvrdilo se, že u pacientů s difúzním axonálním poraněním je MH vyšší než u kontrol, což znamená, že histogram je méně podobný normálnímu rozložení. Citlivost a použitelnost této MH při hodnocení MR signálu bude muset být ještě potvrzena (při rutinním nasazení této metody do každodenní neuroradiologické praxe).

Poměr modů (MoR) v případě FLAIR snímků se statisticky významně lišil jen po vážení na modrou. Vzhledem k tomu, že výstupem této procedury jsou přece jen více či méně upravená data, domníváme se, že by tyto výsledky měly být přijímány jen opatrně. Nepochybný význam má však MoR u FSE snímků, kde je rozdíl na pětiprocentní hladině významnosti i u neupravených snímků. Slabinou poměru modů je skutečnost, že v případě malého postižení corpus callosum nemusí být hodnota „průměrného pixelu“ příliš změněna. Hodnotit tuto veličinu izolovaně tedy není příliš vhodné.

Domníváme se, že kombinací výše uvedených metod by bylo možné přesněji než dosud kvantifikovat postižení corpus callosum a tím i tíži difúzního axonálního poranění. Zatímco SIR nás může informovat o průměrné tíži poranění, DH a částečně poměr modů o jeho rozsahu.

Takaoka et al., 2002, prokázal, že jeho výsledky semikvantitativní analýzy MR signálu v corpus callosum u pacientů s difuzním axonálním poraněním korelovaly s klinickou závažností, konkrétně s trváním bezvědomí, nepříznivým konečným výsledkem podle GOS za 6 měsíců po úrazu a s přítomností poranění mesencefala. Vysoká intenzita MR signálu a větší rozsah postižení corpus callosum může svědčit pro současné postižení hlubších struktur,

zejména mesencefala (ať již je nebo není viditelné na MR). Kmenová léze pak odpovídá dlouhému bezvědomí u těchto zraněných.

Tento autor měl také možnost provádět MR vyšetření u svých 21 pacientů s difuzním axonálním poraněním opakovaně, a to během 24 hodin po úrazu (0. den), pak 1., 3., 7. a 14. den po úrazu. Nejvyšší poměr mezi intenzitou signálu v corpus callosum k intenzitě signálu v pontu, MSIR (maximum signal intensity ratio) se vyskytl nejčastěji 7. den po úrazu, u 15 pacientů, 3. den a 14. den vždy u 3 pacientů. Tato hodnota (MSIR) se významně lišila nejen mezi pacienty s difuzním axonálním poraněním a kontrolní skupinou, ale i mezi zraněnými bez viditelné léze v corpus callosum a mezi kontrolní skupinou, semikvantitativní analýza byla tedy citlivější než vizuální hodnocení.

Domníváme se, že naše práce by mohla přispět v budoucnu ke kvantifikaci postižení i u lehkých případech difuzního axonálního poranění, kdy viditelné změny v corpus callosum jsou velmi diskrétní a někdy nepřesvědčivé.

## Závěr

1) Difuzní axonální poranění je velmi závažné primární poranění mozku, které mívá těžké následky. Kromě primární prevence, zaměřené na předcházení všem úrazům, neexistuje dosud žádná sekundární prevence, která by se týkala primárních poranění mozku. Teprve v posledních letech bylo prokázáno, že difuzní axonální poranění je proces, který se vyvíjí více dní a tím je umožněno jeho ovlivnění např. neuroprotektivními látkami, tedy i u tohoto poranění je možná sekundární prevence. Nutným předpokladem k tomu je však přesná diagnostika tohoto poranění.

2) Průkaz účinku neuroprotektivních látek u lidí vyžaduje studie na souborech pacientů s přesně definovaným poraněním mozku, na které by daná látka měla působit a s kvantitativním hodnocením patologického nálezu. Také účinek neuroprotektivních látek by měl být hodnocen kvantitativně, pomocí zobrazovacích metod, ať již strukturálních nebo funkčních. Metod použitelných v praxi však zatím existuje velmi málo.

3) Ke zlepšení diagnostiky difuzního axonálního poranění jsme navrhli použití semikvantitativní analýzy MR signálu v corpus callosum podle Takaoky et al., 2002, a to i pro jinou MR sekvenci, než tito autoři. Ověřili jsme na vlastním materiálu přínos této metody.

4) Naše studie prokázala, že lze využít semikvantitativní analýzu dle Takaoky et al., 2002, kromě FLAIR sekvence i pro FSE sekvence s obdobnými výsledky. V obou případech je to možné i při zpracování dat z filmů.

5) Prokázali jsme statisticky vysoce významné rozdíly ve všech sledovaných parametrech intenzity MR signálu v corpus callosum mezi zraněnými a kontrolní skupinou. Tyto výsledky by měly být ověřeny na širším materiálu, aby je bylo možno použít i u jednotlivých pacientů k určení diagnózy difuzního axonálního poranění, jeho rozsahu a závažnosti.

6) Aby bylo možno plně využít přínos semikvantitativních metod, bylo by třeba provádět MR vyšetření u všech případů s podezřením na difuzní axonální poranění.

7) Hodnocení MR nálezů by mělo podat maximum informací o poranění mozku. Popis u difuzního axonálního poranění by měl obsahovat nejen lokalizaci a rozsah poškození, ale i vyjádření, zda jde o lézi hemoragickou nebo nehemoragickou (s přihlédnutím k použitým sekvencím a době od úrazu). V budoucnu, po ověření našich výsledků na větším materiálu, by měl být vytvořen jednoduchý program na hodnocení intenzity MR signálu v corpus callosum se statistickým srovnáním s kontrolní skupinou a s vyjádřením významnosti odchylky signálu od normy. Pak by toto hodnocení mohlo významně zpřesnit diagnostiku, umožnit event. budoucí léčbu a pomoci i při hodnocení prognózy pacienta.

# Literatura

1. Adams J.H., Doyle D., Ford L., Gennarelli T.A., Graham D.I., McLellan D.R. Diffuse axonal injury in head injury: definition, diagnosis and grading. *Histopathology* 1989; 15: 49-59.
2. Alexander M.P. Mild traumatic brain injury: Pathophysiology, natural history, and clinical management. *Neurology* 1995; 45: 1253-1260.
3. Ashikaga R., Araki Y., Ishida O. MRI of head injury using FLAIR. *Neuroradiology* 1997; 39: 239-242. Cit. dle Britt, Heiserman 2000.
4. Ashikaga R., Araki Y., Ishida O. MRI of head injury using FLAIR. *Neuroradiology* 1997; 39(4): 239-242.
5. Azouvi P. Neuroimaging correlates of cognitive and functional outcome after traumatic brain injury. *Current Opinion in Neurology* 2000; 13: 665-669.
6. Bagley L.J., McGowan J.C., Grossman R.L., Sinson G., Kotapka M., Lexa F.J., Berlin J.A., McIntosh T.K. Magnetization transfer imaging of traumatic brain injury. *J. Magnetic Resonance Imaging* 2000; 11: 1-8. Cit. dle McAllister et al., 2001.
7. Bednařík J., Ambler Z., Ehler E. Lehká mozková poranění a jejich akutní management: přehled současného stavu a návrh doporučení. *Čes. a slov. Neurol. Neurochir.* 2003; 66/99(2): 131-134.
8. Bigler E.D. Quantitative magnetic resonance imaging in traumatic brain injury. *J. Head Trauma Rehabil.* 2001; 16(2): 1-21.
9. Bigler E.D., Blatter D.D., Anderson C.V., Johnson S.C., Gale S.D., Hopkins R.O., Burnett B. Hippocampal volume in normal aging and traumatic brain injury. *Am. J. Neuroradiol.* 1997; 18: 11-23. Cit. dle McAllister et al., 2001.
10. Blatter D.D., Bigler E.D., Gale S.D., Johnson S.C., Anderson C.V., Burnett B.M., Ryser D., Macnamara S.E., Bailey B.J. MR-based brain and cerebrospinal fluid measurement after traumatic brain injury: correlation with neuropsychological outcome. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 1997; 18: 1-10. Cit. dle McAllister et al., 2001.
11. Blumbergs P.C. Pathology. In: Reilly P., Bullock R.ds.). *Head injury*. London: Chapman and Hall; 1997; p. 39-70.
12. Böhm J: *Kraniocerebrální traumata*. In: Nevšřmalová S, Růžička E, Tichý J, et al. (Eds.): *Neurologie*. Praha: Galén, Karolinum, 2002, s.163-170
13. Britt P.M., Heiserman J.E. Imaging evaluation. In: Cooper P.R., Golfinos J.G. (Eds.). *Head injury*. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2000; p. 63-131.
14. Cecil K.M., Hills E.C., Sandel M.E., Smith D.H., McIntosh T.K., Mannon L.J., Sinson G.P., Bagley L.J., Grossman R.L., Lenkinski R.E. Proton magnetic resonance spectroscopy for detection of axonal injury in the splenium of the corpus callosum of brain-injured patients. *J. Neurosurg.* 1998; 88: 795-801. Cit. dle McAllister et al., 2001.
15. Centres for disease control. Traumatic brain injury – Colorado, Missouri, Oklahoma, and Utah, 1990-1993. *MMWR* 1997; 46: 8-11. cit. dle Torner, Choi, Barnes, 1999.



16. Collins J.G. Types of injuries by selected characteristics: US, 1985-87, Vital Health Stat. 10, 1990, p.175. Cit. dle Česák, Hobza, 2001.
17. Česák T., Hobza V. Epidemiologie mozkových traumat. In: Smrčka M. a kol. Poranění mozku. Grada Publishing, Praha, 2001, 19-28.
18. Field J.H. Epidemiology of head injuries in England and Wales. HMSO, London, 1976. Cit. dle Hopkins A. Clinical neurology. A modern approach. Oxford University Press, Oxford, 1994, str. 257.
19. Gale S.D., Johnson S.C., Bigler E.D., Blatter D.D. Nonspecific white matter degeneration following traumatic brain injury. J. Internat. Neuropsychol. Soc. 1995; 1: 17-28. Cit. dle McAllister et al., 2001.
20. Geisler F.H., Greenberg J. Management of the acute head injury patient. In: Salzman M. (Ed.). Neurologic emergencies. 2nd ed. New York: Raven Press; 1990. 135-165.
21. Gentry L.R. Imaging of closed head injury. Radiology 1994; 191(1): 1-17.
22. Gentry L.R., Godersky J.C., Thompson B. MR imaging of head trauma: review of the distribution and radiopathologic features of traumatic lesions. AJR Am. J. Roentgenol. 1988; 150: 663-672.
23. Gentry L.R., Godersky J.C., Thompson B., Dunn V.D. Prospective comparative study of intermediate-field MR and CT in the evaluation of closed head trauma. AJR Am. J. Roentgenol. 1988; 150(3): 673-682.
24. Graham D.I., Gennarelli T.A. Pathology of brain damage after brain injury. In: Cooper P.R., Gelfand J.G. (Eds.). Head injury. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2000; p. 133-153.
25. Gray B.G., Ichise M., Chung D.-G., Kirsh J.C., Franks W. Technetium-99m-HMPAO SPECT, CT and MRI in the evaluation of patients with a remote history of traumatic brain injury: A comparison with X-ray computed tomography. J. Nuclear Med. 1992; 35: 52-58. Cit. dle McAllister et al., 2001.
26. Hopkins A. Clinical neurology. A modern approach. Oxford: Oxford University Press; 1993, p. 256-269.
27. Ichise M., Chung D.-G., Wang P., Wortzman G., Gray B.G., Franks W. Technetium-99m-HMPAO SPECT, CT, and MRI in the evaluation of patients with chronic traumatic brain injury: A correlation with neuropsychological performance. J. Nuclear Med. 1994; 37: 463-474. Cit. dle McAllister et al., 2001.
28. Jeret J.S., Mandell M., Anziska B. et al. Clinical predictors of abnormality disclosed by computer tomography after mild head trauma. Neurosurgery 1993; 32: 9-16. cit. dle Smrčka M., Máca K., Mechl M. Vyšetření pacientů s poraněním mozku. In: Smrčka M. a kol. Poranění mozku. Grada Publishing, Praha, 2001, 115-126.
29. Jones L. Bill aims to curb brain injury. Am. Med. News 35, 1992, 3, p.9. Cit. dle Česák, Hobza, 2001.
30. Juráň V., Smrčka M., Vidlák M. Poranění mozku. In: Doporučené postupy pro praktické lékaře. ČLS JEP; 2001. <http://www.cls.cz/dp>
31. Kaech D., Kalvach P., Leenders K., Roelcke U. PET FDG study after severe head injury. Rivista di Neuroradiologia 1996; 9: 25-35.

32. Kalina M. Akutní neurologie. Triton, Praha, 2000, 197 s.
33. Kalvach P. Mozkové ischemie a hemoragie. Grada Publishing, Praha, 2.vydání, 1997, 409 s.
34. Kalvach P. Posttraumatická mozková turgescence. Komentář 4. 2001.  
[http://www.medgate.cz/nkam/dim\\_folder/komentare/kom61311.htm](http://www.medgate.cz/nkam/dim_folder/komentare/kom61311.htm)
35. Kalvach P., Jirout J. CT manifestation of local and generalized vascular engorgement due to trauma and ischemia. In: Valk J. (Ed.). *Neuroradiology 1985/86*. Amsterdam-New York-Oxford: Elsevier Science Publishers B.V., 1986, 179-188.
36. Kampfl A., Schmutzhard E., Franz G., Pfausler B., Haring H.P., Ulmer H., Felber S., Golaszewski S., Aichner F. Prediction of recovery from post-traumatic vegetative state with cerebral magnetic-resonance imaging. *Lancet* 1998; 351: 1763-1767.
37. Kesterson L., Benzel E.C., Marchand E.P. et al. Magnetic resonance imaging in acute cranial and cervical spine trauma. *Neurosurgery* 1990; 26: 1073.
38. Kraus J.F., Black M.A., Hessol N. et al. The incidence of acute brain injury and serious impairment in a defined population. *Am. J. Epidemiol.* 1984; 119: 186-201.
39. Kraus J.F., McArthur D.L. Epidemiology of brain injury. In: Cooper P.R., Golfinos J.G. (Eds.). *Head injury*. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2000; p. 1-26.
40. Lindsay K.W., Bone I., Callander R. *Neurology and neurosurgery illustrated*. 2<sup>nd</sup> Ed. Churchill Livingstone, New York, 1991, 564 p.
41. Maas A.I.R. Neuroprotective agents in traumatic brain injury. *Exp. Opin. Invest. Drugs* 2001; 10(4): 753-767.
42. Maas A.I.R., Dearden M., Teasdale G.M., Braakman R., Cohadon F., Iannotti F., Karimi A., Lapiere F., Murray G., Ohman J., Persson L., Servadei F., Stocchetti N., Unterberg A. EBIC-guidelines for management of severe head injury in adults. 1997; *Acta Neurochir.(Wien)* 139: 286-294.
43. Marshall L.F., Marshall S.B., Klauber M.R., Clark M.V., Eisenberg H.M., Jane J.A., Luerssen T.G., Marmarou A., Foulkes M.A. A new classification of head injury based on computerized tomography. *J. Neurosurg.* 1991; 75: S14-S20 Suppl.
44. McAllister T.W., Sparling M.B., Flashman L.A., Saykin A.J. Neuroimaging findings in mild traumatic brain injury. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 2001; 23(6): 775-791.
45. McGowan J.C., Yang J.H., Plotkin R.C., Grossman R.L., Umile E.M., Cecil K.M., Bagley L.J. Magnetization transfer imaging in the detection of injury associated with mild head trauma. *AJNR Am. J. Neuroradiology* 2000; 21: 875-880. Cit. dle McAllister et al., 2001.
46. Mendelow A.D., Teasdale G., Jennett B. et al. Risk of intracranial haematoma in head injured adults. *Brit. Med. J.* 1983; 287: 1173-1176.
47. Miller J.D. Assessing patients with head injury. *British Journal of Surgery* 1990; 77: 241-242. cit. dle Smrčka M., Máca K., Mechl M. Vyšetření pacientů s poraněním mozku. In: Smrčka M. a kol. *Poranění mozku*. Grada Publishing, Praha, 2001, 115-126.
48. Mittl Jr R.L., Grossman R.L., Hiehle Jr J.F., Hurst R.W., Kauder D.R., Gennarelli T.A., Alburger G.W. Prevalence of MR evidence of diffuse axonal injury in patients with mild

- head injury and normal head CT findings. *AJNR – Am. J. Neuroradiol.* 1994; 15: 1583-1589.
49. Mohapl M., Häckel M. Druhy kraniocerebrálních poranění. In: Smrčka M. a kol. Poranění mozku. Grada Publishing, Praha, 2001, 53-75.
  50. Mohapl M., Häckel M. Druhy kraniocerebrálních poranění. In: Smrčka M. a kol. Poranění mozku. Grada Publishing, Praha, 2001, 53-75.
  51. Náhlovský J., Krajina A., Česák T., Hlatký R. Vzácné nitrolebeční traumatické léze: karotido-kavernózní píštěl, aneuryzma, poranění hlavových nervů. In: Smrčka M. a kol. Poranění mozku. Grada Publishing, Praha, 2001, 77-90.
  52. Neuwirth J. Diagnostika difuzního axonálního poranění zobrazovacími metodami. In: Štefan J., Kellerová V., Neuwirth J. Difuzní axonální poranění mozku a jeho diagnostika. Univerzita Karlova v Praze, Nakladatelství Karolinum, Praha, 2005, 145-182.
  53. Neuwirth J., Kellerová V., Vyhnaněk F., Štěňhová H., Šturma J. Průkaz difuzního axonálního poranění magnetickou rezonancí a srovnání rozsahu změn při poranění mozku na CT a MR obrazech. *Čes. Radiol.* 1998; 52(3): 131-136.
  54. Ommaya A.K. Head injury mechanisms and the concept of preventive management: a review and critical synthesis. *J. Neurotrauma* 1995; 12(4): 527-546.
  55. Orrison W.W., Cobb L.C., Espinosa M.C. et al. Blinded comparison of cranial CT and MR in closed head injury evaluation. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 1994; 15: 351-356.
  56. Osborn A.G., Blaser S.L., Salzman K.L., Katzman G.L., Provenzale J., Castillo M., Hedlund G.L., Illner A., Harnsberger H.R., Cooper J.A., Jones B.V., Hamilton B.E. Diagnostic imaging brain. AMIRSYS Inc, Salt Lake City, Utah, 2004.
  57. Parizel P.M., Özsarlak Ö., Van Goethem J.W., van den Hauwe L., Dillen C., Verlooy J., Cosyns P., De Schepper A.M. Imaging findings in diffuse axonal injury after closed head trauma. *Eur. Radiol.* 1998; 8: 960-965.
  58. Paterakis K., Karantanas A.H., Kornos A., Volikas Z. Outcome of patients with diffuse axonal injury: the significance and prognostic value of MRI in the acute phase. *J. Trauma* 2000; 49(6): 1071-1075.
  59. Plas J. a kol. Neurochirurgie. Galén, Praha, 2000, 45-57.
  60. Povlishock J.T. Pathobiology of traumatically induced axonal injury in animals and man. *Ann. Emerg. Med.* 1993; 22(6): 980-986.
  61. Roper S.N., Mena L, King W.A., Schweizer J., Garrett K., Mehringer C.M., McBride D. An analysis of cerebral blood flow in acute closed-head injury using Technetium-99m HMPAO SPECT and computed tomography. *J. Nuclear Med.* 1991; 32: 1684-1687. Cit. dle McAllister et al., 2001.
  62. Seidl Z., Obenberger J. Neurologie pro studium i praxi. Praha: Grada Publishing; 2004; p.128.
  63. Smith D.H., Meaney D.F., Lenkinski R.E., Alsop D.C., Grossman R., Kimura H., McIntosh T.K., Gennarelli T.A. New magnetic resonance imaging techniques for the evaluation of traumatic brain injury. *J. Neurotrauma* 1995; 12(4): 573-577.

64. Smrčka M., Máca K., Mechl M. Vyšetření pacientů s poraněním mozku. In: Smrčka M. a kol. Poranění mozku. Grada Publishing, Praha, 2001, 115-126.
65. Smrčka V. Historický úvod do neurotraumatologie. In: Smrčka M. a kol. Poranění mozku. Grada Publishing, Praha, 2001, 15-17.
66. Sosin D.M., Sniezek J.E., Waxweiler R.J. Trends in death associated with traumatic brain injury, 1979 through 1992. Success and failure. *JAMA* 1995; 273:1778-1780.
67. Ševčík M, Černý V, Pařízková R, Cejpek P, Wechsler J, Čapov I, Janíček P, Horák J, Mašek M: *Úrazy*. In: Ševčík P, Černý V, Vítovec J, et al. (Eds.): *Intenzivní medicína*. Praha: Galén, Karolinum, 2000; s. 178-216
68. Škúci I. Operace pacientů s poraněním mozku. In: Smrčka M. a kol. Poranění mozku. Grada Publishing, Praha, 2001, 127-167.
69. Štefan J., Kellerová V., Neuwirth J. Difúzní axonální poranění mozku a jeho diagnostika. Univerzita Karlova v Praze, Nakladatelství Karolinum, Praha, 2005, 221s.
70. Takaoka M., Tabuse H., Kumura E., Nakajima S., Tsuzuki T., Nakamura K., Okada A., Sugimoto H. Semiquantitative analysis of corpus callosum injury using magnetic resonance imaging indicates clinical severity in patients with diffuse axonal injury. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2002; 73: 289-293.
71. Teasdale G., Murray G., Anderson E. et al. The risks of intracranial haematoma after head injury in adults and children. *British Medical Journal* 1990; 300: 363-367.
72. Torner J.C., Choi S., Barnes T.Y. Epidemiology of head injuries. In: Marion D.W. (Ed.). *Traumatic brain injury*. Thieme, New York, 1999, p. 9-25.
73. Voller B., Auff E., Schnider P., Aichner F. To do or not to do? Magnetic resonance imaging in mild traumatic brain injury. *Brain Injury* 2001; 15(2): 107-115.
74. Vos P.E., Battistin L., Birbamer G., Gerstenbrand F., Potapov A., Prevec T. et al. EFNS guideline on mild traumatic brain injury: report of an EFNS task force. *Eur. J. Neurol.* 2002; 9: 207-219.
75. Wilberger J.E.Jr. Emergency care and initial evaluation. In: Cooper P.R., Golfinos J.G. (Eds.). *Head injury*. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2000; p. 27-40.