

Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci
Radiologická klinika

**Změny rozměrů optického nervu a optické
pochvy v obraze magnetické rezonance
v závislosti na věku a pohlaví**

MUDr. Pavla Hanzlíková

Disertační práce

Olomouc 2018

Disertační práce byla vypracována na Radiologické klinice Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci
přednosta Prof. MUDr. Miroslav Heřman, Ph.D.

v rámci kombinovaného postgraduálního studia

Uchazeč:

MUDr. Pavla Hanzlíková
Radiologická klinika
Fakultní nemocnice Olomouc

Školitel:

Doc. MUDr. Jana Chmelová, Ph.D.
Radiologická klinika
Fakultní nemocnice Olomouc

Prohlášení

Prohlašuji, že předložená práce je původním autorským dílem, které jsem vypracovala samostatně. Veškerou literaturu a další zdroje, ze kterých jsem čerpala, v práci řádně cituji a jsou uvedené v seznamu literatury.

Studie byla schválena Etickou komisí Vítkovické nemocnice a.s., Ostrava-Vítkovice.

Souhlasím s půjčováním disertační práce všem zájemcům o řešenou problematiku.

V Olomouci

MUDr. Pavla Hanzlíková

Obsah

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK	6
1. ÚVOD	7
1.1. OPTICKÝ NERV	
1.1. Struktura a původ optického nervu	8
1.1.1 Vývoj nervu	9
2. ZOBRAZENÍ OPTICKÉHO NERVU A OČNICE	14
2.1. Zobrazení prvního úseku optického nervu	14
2.1.1 CSLO	14
2.1.2. Nerve fiber analyzer	14
2.1.3. OCT	14
2.2. Zobrazení druhého až čtvrtého úseku optického nervu	15
2.2.1. Ultrazvuk	15
2.2.2. Výpočetní tomografie	15
2.2.3. Magnetická rezonance	16
3. CÍLE PRÁCE	21
4. METODIKA	22
4.1. MR metodika	22
4.1.1. CISS - constructive interference in steady state	22
4.2. Studie zdravé populace	24
4.2.1. Soubor měřených subjektů	24
4.2.2. Segmentace nervu a pochvy nervu	25
4.3. Přesnost měření, chyba měření	28
4.4. Statistická analýza	29
4.4.1. Statistické testy	30
4.5. Srovnání měření rozměrů pravé a levé strany 1. až 4. úseku optického nervu a úseku A a B optické pochvy	32
5. VÝSLEDKY	33
5.1. Skupina muži	34

5.2.	Skupina ženy	37
5.3.	Sloučené skupiny - muži a ženy	40
5.4.	Závislost rozměrů na věku - 1 parametr	45
5.5.	Závislost rozměrů na pohlaví - 1 parametr	46
5.6.	Závislost na pohlaví a věku - 2 parametry	47
5.6.1.	GMLL test pro sledované úseky	47
5.6.2.	Srovnání metod parametrických a neparametrických v hodnocení závislosti 2 parametrů – pohlaví a věk	51
6.	DISKUZE	52
6.1.	Atrofie optického nervu	55
6.2.	Hypertrofie optického nervu	56
6.3.	Změny signálu optického nervu	57
6.4.	Zvýšená náplň pochvy optického nervu	58
6.5.	Snížená náplň pochvy optického nervu	59
6.6.	Patologické procesy střední jámy lební	60
7.	ZÁVĚR	61
8.	SOUHRN	62
	SUMMARY	63
9.	LITERATURA	64
	VLASTNÍ PUBLIKACE	69
	PODĚKOVÁNÍ	70

Seznam použitých zkratk

ADC	apparent diffusion coefficient
CISS	constructive interference in steady state
CNS	centrální nervový systém
CSF	mozkomíšní mok (cerebrospinal fluid)
CSLO	confocal scanning laser ophthalmoscope
CT	výpočetní tomografie (computer tomography)
DWI	difuzně vážené obrazy (diffusion-weighted imaging)
FS	spektrální saturace tuku (fat suppression)
GLMM	generalized linear mixed model
GRE	gradientní echo (gradient recall echo)
HRT	Heidelberg retina tomograph
ICP	intrakraniální tlak mozkomíšního moku (intracranial pressure)
IR	inversion recovery
ONSD	šíře pochvy optického nervu (optic nerve sheath diameter)
MR	magnetická rezonance
MT	magnetizační transfer
OCT	optical coherence tomography
OSASW	šíře subarachnoidálního orbitálního prostoru (orbital subarachnoidal space width)
STIR	short tau inversion recovery
SA	subarachnoidální
SE	spin echo zobrazení
TE	time echo čas
TR	time repetition čas
TSE	turbospin echo zobrazení
VIBE	volumetric interpolated breath-hold examination
T	Tesla ... jednotka magnetické indukce

Úvod

Téma své disertační práce věnuji optickému nervu, jeho zobrazení a zejména jeho vývoji v průběhu dospělého věku jedince. Jeho nejbližší přílehlou strukturou je pochva optického nervu, jedná se o sdružený systém struktur centrálního nervového systému; změny jedné ze struktur mají dopad na strukturu druhou, proto je samozřejmě monitorovat změny šíře obou anatomických útvarů.

Optický nerv jako struktura vývojově související s vývojem mozku spadá do několika oblastí medicíny. Jeho konfigurace i utváření obalů optického nervu je důležitým indikátorem změn jak na straně očního bulb resp. sítnice, tak patologických změn na straně mozku.

Diagnostika morfologických změn struktur optického nervu je doménou očního lékařství (1. úsek), co se zobrazení 2. až 4. úseku nervu týče, je nejpřesnější zobrazovací metodou magnetická rezonance. Magnetická rezonance (MR) vyniká anatomickou přesností s vysokým kontrastem mezi tkání solidní a tekutinou, je schopna diferencovat v různých váženích patologické stavy provázející strukturální změny nervu.

Vzhledem k potřebě rychlé a přesné detekce změn šíře optického nervu je nutností poznat normální rozměry jednotlivých úseků optického nervu, jejich vývoj v průběhu dospělého života, jejich případné odchylky od normy.

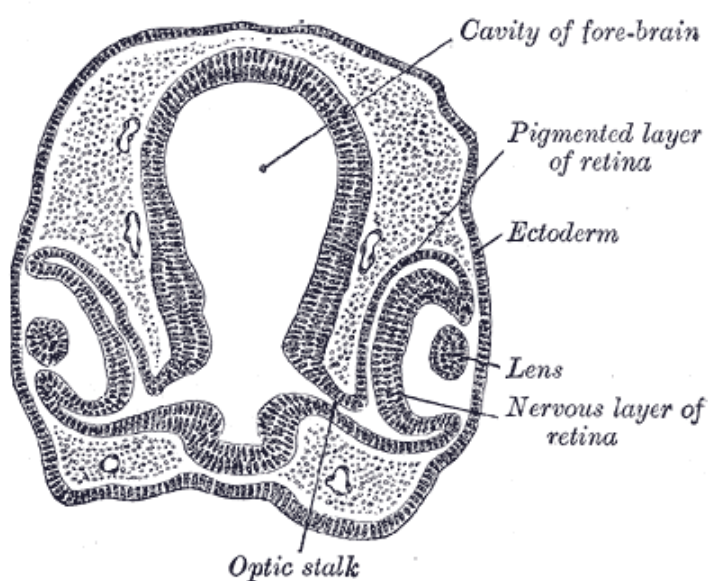
Cílem naší práce je stanovit normální rozdělení šíře úseků optického nervu v populaci. Dále je naší snahou zjistit, zda dochází ke změnám rozměrů jednotlivých úseků optického nervu v průběhu dospělého života a zda je průkazná závislost na pohlaví.

1. Optický nerv

Optický nerv je nerv čistě sensorický s centripetálně běžícími vlákny. Tento nerv není pravým hlavovým nervem, nýbrž je výběžkem centrálního nervového systému.

1.1. Struktura a původ optického nervu

Struktura nervu je dána embryologickým vývojem výchlípky diencefala, tento mechanismus je společný u savců i ptáků.



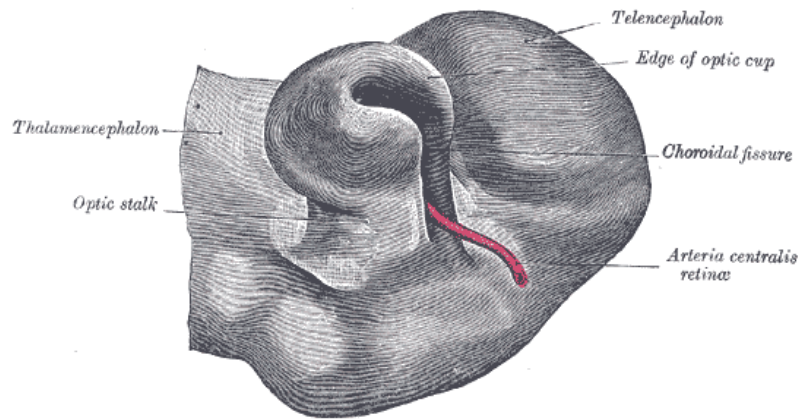
*Obr.1 Příčný řez hlavou kuřecího embrya 52 hodin po inkubaci.
Gray's Anatomy.*

1.1.1. Vývoj nervu

Nerv stejně jako centrální nervový systém pochází z neuroektodermu, vyvíjí se jako párová výchlípka diencefala.

Ve 3. týdnu těhotenství je již patrný optický sulkus.

V 4. týdnu těhotenství je již pozorovatelný optický hřeben, který se postupně zvyrazňuje – optický hřeben se objevuje ve stadiu (stage) 10 – zvyraznění hřebene je zjevné do stadia 12 (stage 12) – stage 10 až 12 dle Carnegieho [1,2].

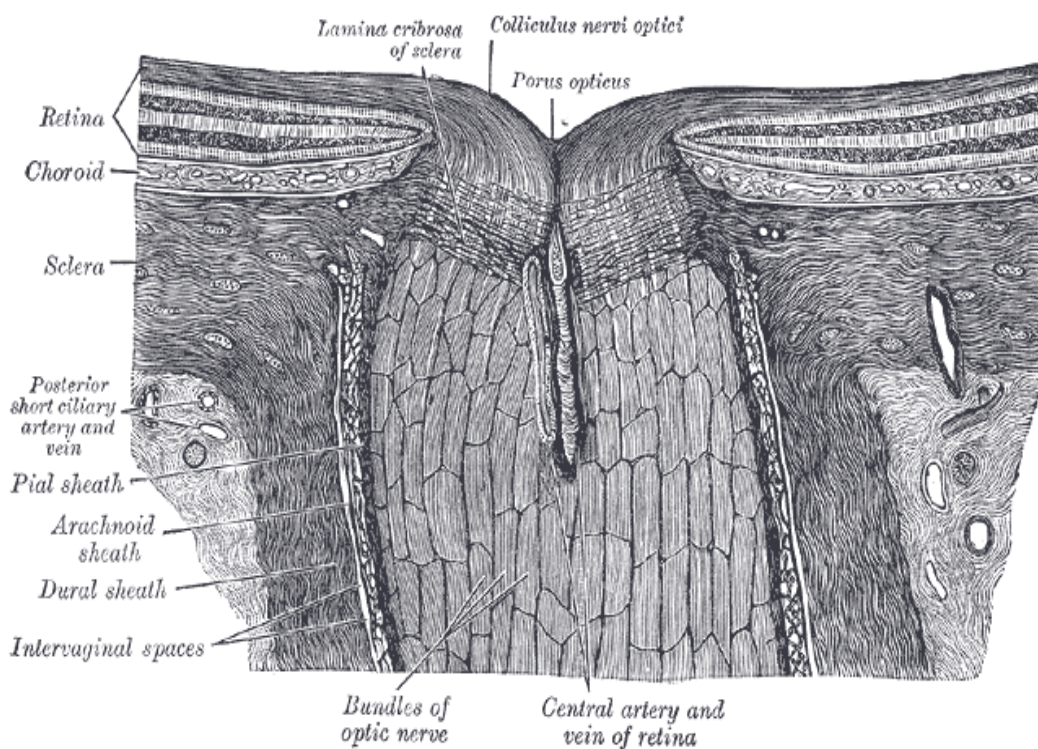


Obr. 2 Optický pohárek a choroidní fisura z pohledu dorzálně, lidské embryo ve stáří 4 týdny. Optická výchlípka vyznačena vlevo centrálně. Grey's Anatomy.

1.1.2. Anatomie optického nervu a pochvy

Jak už bylo zmíněno, optický nerv není pravým hlavovým nervem, je výběžkem centrálního nervového systému, další bipolární neuron z CNS je umístěn až v retině. Nerv je tvořen vlákny axonů, které nemají pochvy tvořeny Schwannovými buňkami, ale oligodendrocity [3,4].

Centripetální vlákna z neuronů v retině se sbíhají na optickém disku, a zde se přes jemnou vazivovou síťku lamina cribrosa pokračující ze skléry formují do optického nervu.



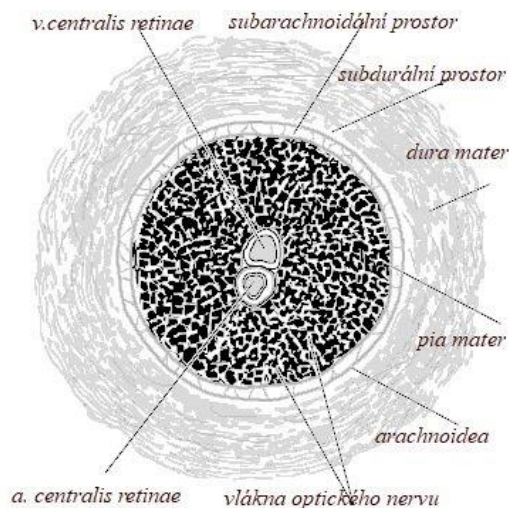
Obr.3 První úsek optického nervu - přechod mezi bulbem a vlastním nervem, příčný řez. Grey's Anatomy.

Optický nerv se skládá z axonů buněk sítnice a gliových buněk. Každý lidský optický nerv obsahuje mezi 770 000 a 1,7 miliony nervových vláken, což jsou axony gangliových buněk sítnice.

Optický nerv se obalen ve všech třech meningeálních vrstvách (dura, arachnoida a pia mater) – odpovídá mozkovým obalům, nikoli obalům periferních nervů.

Subarachnoidální prostor intraorbitálně volně komunikuje se subarachnoidálním prostorem intracerebrálně; oba prostory mají vyrovnané tlaky mozkomíšního moku.

Nejedná se ale o homogenní prostor, je vyplněn trabekuly a septy [5,6].



Obr.4 Schéma koronálního řezu optického nervu.

V literatuře jsou popsány prokázané vztahy mezi šíří subarachnoidálního orbitálního prostoru (orbital subarachnoidal space width - OSASW) resp. šíří pochvy optického nervu (optic nerve sheath diameter - ONSD) a hodnotami intrakraniálního tlaku mozkomíšního moku (ICP – intracranial pressure).

Hodnoty tlaku moku podél optického nervu korelují s výší intrakraniálního tlaku mozkomíšního moku (ICP) [7]. Není ale průkazná lineární závislost mezi dilatací šíře pochvy optického nervu (ONSD) resp. šíří subarachnoidálního orbitálního prostoru (OSASW) a výší intrakraniálního tlaku mozkomíšního moku (ICP). Šíře OSASW velmi dobře koreluje v hladinách normálního ICP a v hladinách mírně zvýšených – do hodnoty ICP 30 mmHg [27]. Funguje zde několik mechanismů rozšíření pochvy, při nízkých hladinách ICP jev vysvětluje elasticita stěny a Poissonův efekt [8]. V hodnotách ICP nad 30 mmHg už ale není korelace šíře OSASW a ICP blízká lineární závislost, nastává hladina plateau [7,8].

Při hodnocení náplně OSASW je nutné zvažovat podíl šíře optického nervu a náplně subarachnoidálních prostorů, v případě atrofizace nervu se může jednat o dilatace OSASW relativní nebo naopak v případě hypertrofie nervu může zůstat dilatace OSASW skryta.

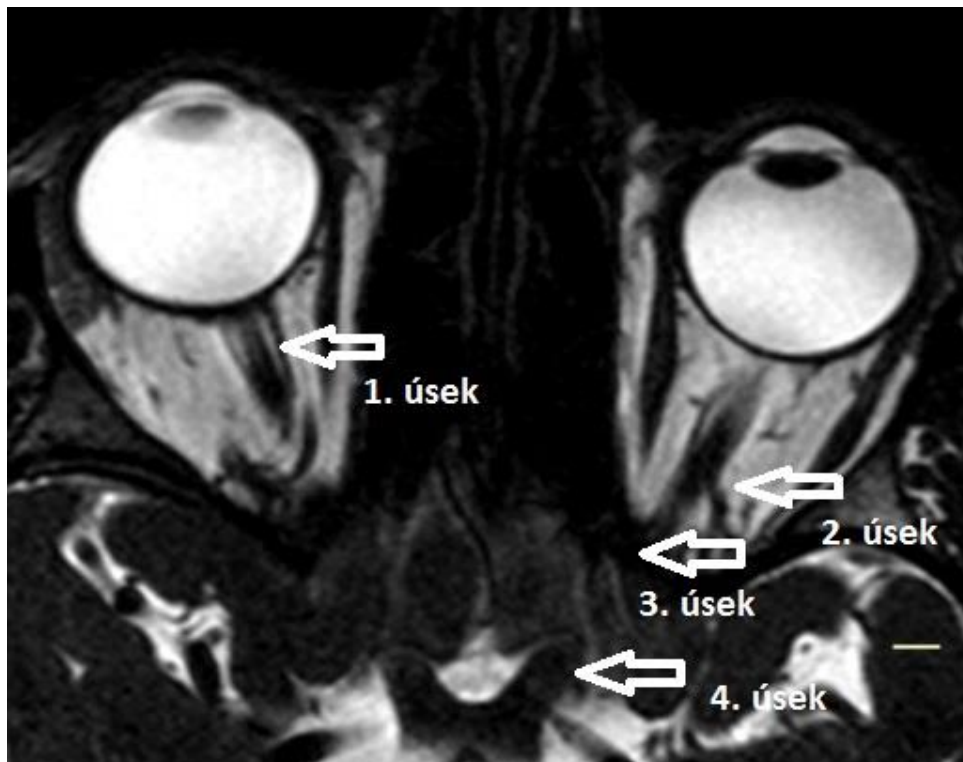
Stanovení normálního rozložení šíře chiasmatu má vliv na stanovení atrofie chiasmatu, která může hrát roli jak ve vrozených, tak v získaných patologických procesech [9,10].

Vlastní optický nerv se běžně dělí na 4 úseky [2]:

1. **intraokulární** segment: vlákna nervu přecházející ze sítnice centripetálně prostupují přes lamina cribrosa
2. **intraorbitální** segment: centrálně uvnitř intrakonálního prostoru, úsek nervu je obklopen dura mater a přímo komunikuje s SA prostory, v inferomediální porci vstupuje arteria centralis retinae
3. **intrakanalikulární** segment: úsek mezi fibrozním prstencem konu přes optický kanál
4. **intrakraniální respektive prechiasmatický** segment: vstupuje do střední jámy lební, nerv přechází do supraselární cisterny spolu s přední mozkovou tepnou

Tab. I Úseky optického nervu [4].

<i>Zrakový nerv – celková délka 47-50 mm</i>	
1.	Segment intraokulární 1 mm
2.	Segment intraorbitální 25-30 mm
3.	Segment intrakanalikulární 5-9 mm
4.	Segment intrakraniální 10-16 mm



Obr.5 Úseky optického nervu v transverzální rovině v T2 vážení (CISS).

Následující úsek je označován jako **optické chiasma** a **optické trakty** – zde platí, že vlákna pocházející z temporální části retinálních vláken se nekříží, vlákna z nazální části se kříží – to znamená – z každého optického nervu část vláken vede informaci ipsilaterálně temporálně a kontralaterálně nazálně – takto vlákna pokračují jako tzv. optický trakt až do corpus geniculatum laterale thalamu. Dále se rozbíhají vlákna jako větve **optické radiace**.

2. Zobrazení optického nervu a očníce

2.1. Zobrazení prvního úseku optického nervu

Zobrazení intraokulárního segmentu optického nervu je doménou oftalmologie. Je důležité zhodnotit počet vláken optického nervu, jejich tloušťku i uspořádání jednotlivých vrstev peripapilárně. K tomuto lze využít metody laserové i metody založené na použití viditelného světla [11,12,13].

2.1.1. Heidelberský sítnicový tomograf (HRT)

Laserová metoda, umožňující třídimenzionální zobrazení ve vysokém rozlišení. Umožňuje posoudit ztrátu počtu optických vláken, vhodné zejména pro sledování v čase.

2.1.2. Analyzátor vrstvy nervových vláken (Laserová skenovací polarimetrie)

Laserová metoda stanovení tloušťky vláken nervu.

2.1.3. Optická koherentní tomografie (OCT)

Optická koherentní tomografie je již dnes běžně dostupná neinvazivní bezkontaktní zobrazovací a diagnostická metoda na tomografickém principu.

Využívá odrazu a rozptylu infračerveného vlnění, toto je schopno pronikat do hloubky až 3 mm. Vlnová délka infračervených paprsků se pohybuje v řádech mikronů.

Umožňuje rozlišení řádově mikrometry, pracuje v rovině transverzální [14].

2.2. Zobrazení druhého až čtvrtého úseku optického nervu a pochvy optického nervu

2.2.1. Ultrazvuk

Zobrazení oka respektive iniciální části II. úseku optického nervu ultrazvukem je již desítky let běžnou a bezpečnou vyšetřovací metodou. Metoda je schopna zhodnotit stav nervu i nervové pochvy v periferním úseku nervu. Standardně se vyšetřuje v 2D módu.

Ultrazukové vyšetření je metoda levná, dostupná a rychlá. Je to metoda neinvazivní, nevyužívající ionizující záření. Proto hraje hlavní roli v detekci změn II. úseku optického nervu a patologické náplně optické pochvy.

Nevýhodou metody je subjektivní posouzení a nižší prostorové rozlišení [5,6,15,16].

Ultrazvuk je běžně používán v monitoringu stavu optického nervu, náplně optické pochvy u dospělých, u dětí [16], pacientů v akutním stavu i po kraniotraumatech [17,18,19,20,21].

2.2.2. Výpočetní tomografie

Důležitou roli v diagnostickém algoritmu zastává i CT (výpočetní tomografie) vyšetření, které je oporou zejména v diagnostice kalcifikací v měkkých tkáních očnice, ale i kostních strukturálních změn optického kanálu a kostěných struktur střední jámy.

Je to metoda zatížená použitím ionizujícího záření, což vzhledem k blízkosti oční čočky a deterministickým účinkům záření tuto metodu eliminuje z metod první volby zobrazení. Její další nevýhodou je její minimální tkáňový kontrast mezi očním nervem a jeho pochvou.

Její výhodou je ale snadná dostupnost a možnost zhodnotit optický nerv a jeho pochvu jako vedlejší nález při zobrazení mozku [22,23,24].

2.2.3. Magnetická rezonance

Magnetická rezonance (MR) jakožto metoda bez použití ionizujícího záření jednoznačně překonává zobrazování optického nervu pomocí CT. MR vyniká vysokou anatomickou přesností s dobrým kontrastem mezi tkání solidní a tekutinou, je schopna diferencovat v různých váženích patologické stavy provázející strukturální změny nervu.

Neoddělitelnou součástí vyšetření optických nervů je MR vyšetření mozku v celém rozsahu – optimálně pomocí standardizovaného protokolu [25].

Očnice jako tkáň s hojným zastoupením tukové tkáně vyžaduje sekvence s potlačením signálu tuku ať již ze skupiny IR (inversion recovery) nebo pomocí spektrální saturace tuku (fat saturation, fat suppression).

MR sekvence - zobrazení mozku

Jak již bylo zdůrazněno, je nezbytnou součástí zobrazení očních a optického nervu standardní zobrazení mozku. Základní protokol pro mozek by měl obsahovat tyto sekvence:

- Rovina transverzální = axiální T2 TSE, FLAIR, DWI (b 0, b 1000, ADC), SWI se šířkou vrstvy do 5 mm
- Rovina sagitální T1 SE sekvenci se šířkou vrstvy do 5 mm
- Koronální rovina v T2 TSE sekvenci se šířkou vrstvy do 5 mm [25].

Následuje zobrazení cílené na očnice.

MR sekvence - zobrazení očníce

Pro zobrazení očníce využíváme jak sekvence nativní, tak s podáním gadoliniové kontrastní látky.

Prezentované vyšetřovací protokoly platí pro přístroje se silou pole 1,5 Tesla.

Nativní sekvence

Nativní sekvence zhotovujeme v maximálně 3mm šíři vrstvy, distanční faktor (gap) je minimalizován optimálně na 10 %. Skeny v T2 i T1 dosahují na 1,5 T přístroji rozlišení 0,6x0,6 mm event. 0,7x0,7 mm.

Na prvním místě nastupují sekvence v **T2 TSE** vážení – koronální event. transverzální sken s potlačením tuku. Zde preferujeme spektrální saturaci tuku – fat suppression, **IR** sekvence **STIR** má menší poměr signál – šum (SNR), čímž znemožňuje dosáhnout při stejných časových nárocích takového rozlišení jako spektrální saturace.

Další sekvencí mohou být nativní **T1 SE** sekvence, které mohou přispět přirozeným tkáňovým kontrastem mezi hyperintenzním tukem a hypointenzní tekutinou. Jejich nesporným přínosem je možnost je využít jako matici pro subtrakci, zejména v terénu metalických artefaktů, které působí problém při spektrální saturaci tuku. Tato oblast zejména blízkost horního patrového oblouku je při kovových náhradách zdrojem obtížně korigovatelných artefaktů. Při zhotovení identické sekvence postkontrastně je subtrahovaný obraz prost artefaktů a lze z něj velmi efektivně hodnotit patologické sycení – distorze obrazu trvá.

Sekvencí vhodnou k hodnocení náplně optických pochev mozkomíšním mokem a tloušťku vlastního optického nervu vůči celkové šíři nervu a pochvy je sekvence **T2 TSE 3D** ze skupiny gradientních sekvencí (CISS - Siemens, FFE - Philips, FIESTA-C - GE, SSFP - Toshiba). Tato metoda má úskalí ve výrazné citlivost k artefaktům zejména v blízkosti dutiny ústní (rovnátka, zubní náhrady). Sekvence může i na strojích 1,5 Tesla dosáhnout vysokého rozlišení blízcího se 0,5x0,5 mm.

Skupinu nativních sekvencí doplňují difuzně vážené obrazy **DWI**, kdy používáme difuzně vážený faktor b 800, nezbytností k hodnocení je ADC (mapa difuzního aparentního koeficientu). Rozlišení této epiplanární techniky je možno blížit k matici 1,2x1,2 mm. Opět je nutno zdůraznit příslušnost ke gradientnímu echu a citlivost k artefaktům. Toto lze částečně redukovat použit paralelních akvizčních technik, na novějších strojích metodou rozparcelování nabíraného objemu tkáně (u Siemens RESOLVE).

Postkontrastní sekvence

Použití kontrastní látky nám umožňuje zhodnotit sycení nativně prokázaných afekcí vlastního optického nervu (důležité je připomenout, že optický nerv je výběžkem mozku, nikoliv periferním nervem). Sekvence ze skupiny SE opět nepřesahují šíři vrstvy 3 mm s minimalizací distančního faktoru – identicky s nativními sekvencemi, optimálně počet vrstev, šíře a distanční faktor souhlasí ve všech zhotovených sekvencích v jedné rovině.

Základními sekvencemi po aplikaci kontrastní látky jsou sekvence **T1 SE**, ať již s potlačením tuku nebo se zachovaným vysokým signálem tuku [25,26]. Vhodnou technikou k potlačení tuku je **spektrální saturace (FS)** [12,13,26], techniky ze skupiny IR (inversion recovery) nejsou postkontrastně vhodné pro obdobný inverzní čas tukové tkáně a kontrastní látkou nasycené tkáně. V případě metalických artefaktů je vhodnou metoda subtrakce – viz výše.

Další alternativou je použití **T1 SE** sekvence s **MT** (magnetizační transfer), kdy se využívá magnetizace vody vázané v makromolekulách ve prospěch molekul vody volné a vede ke zvýraznění tkání nasycených kontrastní látkou [26].

Další možností je použít sekvence ze skupiny gradientního (**GRE**) echa, nejlépe s potlačením tuku [25,26]. Jako optimální se jeví použití flash sekvence ve 3D s potlačením tuku – **VIBE** (THRIVE, LAVA). Tyto sekvence lze zhotovit i jako navigační sken. Hodnocení struktur očníce a optického nervu v jiné než zdrojové (transverzální) rovině lze z MPR. Nutno zvážit podíl nehomogenit magnetického pole při gradientním zobrazení. Je velmi vhodné touto sekvencí zahrnující zobrazení očníce i mozku vyšetření ukončit zejména pro zobrazení baze lební respektive struktur střední jámy lební.

Doplňková vyšetření

O výhodách gradientního 3D zobrazení jsme se již zmínili v předchozím odstavci. Postkontrastní sken s potlačením tuku umožňuje hodnotit stav kavernózního splavu, oblast tureckého sedla, mozkových plen, s výhodou lze využít zvýraznění náplně cév.

Při suspekci na karotido-kavernózní fistulu je indikována nativní angiografie mozkových tepen metodou time-of-flight – **TOF** – zvýraznění toku v cévě na podkladě inflow efektu (přitéká nesaturovaná krev do objemu, kde ostatní tkáně mají signál potlačen) [25,26].

Velkým přínosem je při vylučování píštěle sken metodou flash (3D GRE bez nebo s potlačením tuku) s použitím kontrastní látky - **CE-MRA (kontrastní MR angiografie)**. Principem je rychlá akvizice požadovaného objemu s nižším prostorovým rozlišením v několika fázích po sobě, prioritou je rozlišení časové. Tato sekvence je principem softwarových programů určených k rychlé akvizici objemu s dostatečným prostorovým rozlišením (Twist u Siemens).

Pokud hodnotíme průchod jinou než cévní strukturou, hovoříme o **dynamickém kontrastním vyšetření – DCE**. V případě akvizice DCE je nutné držet akviziční čas jednoho průchodu kontrastní látky do 15 sekund.

Tab. II Přehled základních sekvencí zobrazení optického nervu a očnice.

• Vážení	Typ sekvence	Orientace	FOV [mm]	Vrstva [mm]	Pixel [mm]	Modifikace	Akronyma
<i>Nativně</i>							
T2 FS	TSE	koronálně	200	3	0,6x0,6	T2 Stir	TSE, FSE, fastSE
T1	SE	parasagitálně	200	3	0,7x0,7		
DWI	SE echo planar	transverzálně	200	3	1,2x1,2		
<i>3D nativně</i>							
Ciss	SSFP	transverzálně	180	0,7	0,5x0,5	SPACE / VISTA, CUBE	FIES-TA-C
<i>Postkontrastně</i>							
T1 FS	SE	koronálně	200	3	0,7x0,7	T1 SE subtrakce	
T1 FS	SE	transverzálně	200	3	0,7x0,7	T1 SE subtrakce	
T1 FS	SE	parasagitálně v ose opt. nervu	200	3	0,7x0,7	T1 SE subtrakce	
T1 MT	SE	transverzálně	200	3	0,7x0,7		
T1 GRE VIBE	GRE	transverzálně	230	0,9	0,9x0,9		THRIVE, LAVA
<i>Doplňková vyšetření</i>							
<i>Dynamické vyšetření</i>							
T1	TSE	koronálně ev. transverzálně	200	3	1x1	GRE flash – viz níže	FSE, East SE
T1	GRE Flash	koronálně ev. transverzálně	200	1	1x1	Twist ev. TSE sekvence viz výše	T2 FFE, SPGR, FE
<i>Angiografie</i>							
TOF 3D	Tempenné MRA	transverzálně	200	0,7	0,7x0,7		MOT-SA, TONE
CE-MRA	GRE Flash	koronálně	200	1	1x1	možno s potlačení tuku	T2 FFE, SPGR, FE

3. Cíle práce

1. Zmapovat normální rozložení šíře optických nervů v několika úsecích ve sledované skupině zdravých dobrovolníků, zmapovat ONSD v intrakonálním prostoru očníce, zmapovat šíři optického chiasmatu.
2. Majoritní snahou je posoudit možný vývoj hodnot zejména v případě rozměrů optického nervu v závislosti na věku (od adolescence – 15 let až po vysoké stáří – nad 70 let), dále posoudit možnou odchylku v závislosti na pohlaví. Prokázání vlivu věku a pohlaví na rozměry sledovaných struktur může být dalším parametrem či limitací stanovení normálních rozměrů.

4. Metodika

4.1. MR metodika

Tato studie byla realizována na přístroji síly 1,5 T Magnetom AVANTO (Siemens, Erlangen, Německo) na pracovišti Sagena s.r.o. Frýdek-Místek. Pro akvizici dat byla použita 12kanálová hlavová cívka. K zobrazení optického nervu ve všech úsecích byla použita sekvence **CISS** - constructive interference in steady state.

4.1.1. CISS - constructive interference in steady state

CISS znamená konstruktivní interferenci v rovnovážném stavu, je součástí rychlých gradientních sekvencí, v zobrazení přechodu solidní tkáň-tekutina se považuje za lepší než konvenční sekvence magnetické rezonance. CISS se používá při hodnocení anatomických variací a různých patologických stavů zahrnujících kraniální nervy i centrální nervový systém.

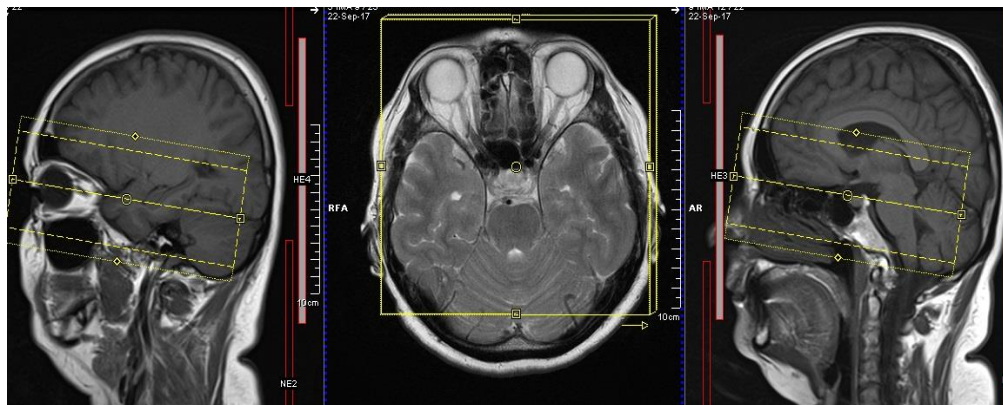
Použití 3D CISS nabízí vysoké prostorové rozlišení, tyto trojrozměrné snímky s funkcí MPR poskytují zdrojové obrazy s vysokým kontrastem a prostorovým rozlišením [26,27].

Bylo použito toto nastavení sekvence:

FOV	150 mm
FOV phase	150 mm
Voxel size	0,5x0,5x0,7 mm
TR	9,71 ms
TE	4,86 ms
BW	180 Hz
TA	2,01 min
Slice	30

Vzhledem k akvizici 3D sekvence jsou nabírána data z vyšetřované oblasti zároveň; sklon vyšetřované roviny respektuje průběh optického nervu v kraniokauálním směru – korelováno a plánováno v sagitální T1 rovině, kde je využito přirozeného tkáňového kontrastu mezi T1 hyposignální tkání komplexu optický nerv-pochva optického nervu a okolní T1 hypersignální tukové tkáně.

Vzhledem k 3D sekvenci a prakticky izotropnímu voxelu 0,5x0,5x0,7 mm je možno provádět multiplanární rekonstrukce.



Obr. 6 Plánování nastavení CISS sekvence

4.2. Studie zdravé populace

4.2.1. Soubor měřených subjektů

Jedná se o prospektivní studii.

Byly zvoleny skupiny pacientů řazené na základě pohlaví a věku.

Jednalo se o subjekty bílé rasy, střeoevropského původu.

Bylo provedeno měření celkem 300 jedinců ve věku od 15 do 75 let (150 mužů, 150 žen), což znamená, že bylo měřeno 600 optických nervů v úseku 1- 4, 300 měření pro úsek 5.

Zařazeni byli jedinci bez klinických obtíží či podezření na poruchu vizu, bez výpadků zorného pole, bez zvýšeného nitroočního tlaku. Subjekty neměly nadváhu (BMI do 25), netrpěly arteriální hypertenzí [26,27]. V anamnéze nebyla zjištěna porucha cirkulace mozkomíšního moku, ženy nebyly těhotné ani těsně po porodu [30].

Pacienti byli vyšetřováni v dopoledních hodinách k eliminaci možného cirkadiálního rytmu náplně optických pochev.

Tab. III Rozdělení a označení skupin zdravých jedinců

Věk / roky	Muži	Ženy
15-25	I m	I f
26-35	II m	II f
36-45	III m	III f
46-55	IV m	IV f
56-65	V m	V f
66-75	VI m	VI f

Měřené osoby byly rozděleny podle pohlaví a dále zařazeny do skupin podle věku (po desetiletích). Do každé skupiny bylo zařazeno 25 jedinců.

Celý soubor byl testován ke zjištění statisticky významného rozdílu mezi měřeními pro pravé a levé oko.

K hodnocení závislosti na věku byly srovnávány všechny věkové skupiny vůči sobě navzájem, a to jak v testu parametrickém (Kruskall-Wallis), tak v testu neparametrickém (GLMM). V první fázi byl volen jeden parametr: věk. Obdobně bylo provedeno testování všech skupin vůči sobě navzájem s jedním parametrem: pohlaví. Ve druhé fázi testu parametrického (ANOVA) i neparametrického (GLMM) byla stanovena závislost na dvou parametrech zároveň: věk a pohlaví.

4.2.2. Segmentace nervu a pochvy nervu

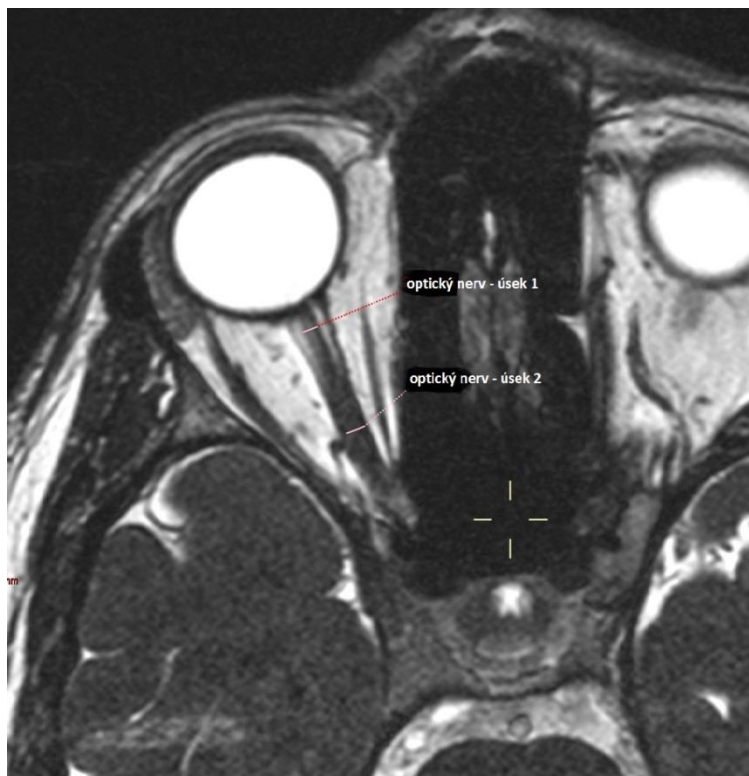
Měřeny byly následující segmenty:

Optický nerv:

- 2-3 mm za optickým bulbem – **úsek I**
- 8-10 mm za optickým bulbem v místě křížení s vena orbitalis superior – **úsek II**
- V místě optického kanálku – **úsek III**
- Prechiasmaticky 4-5 mm od anatomické hranice ventrálního okraje chiasmatu – **úsek IV**
- Optické chiasma v nejširším úseku v transverzální rovině – **úsek V**

Pochva optického nervu:

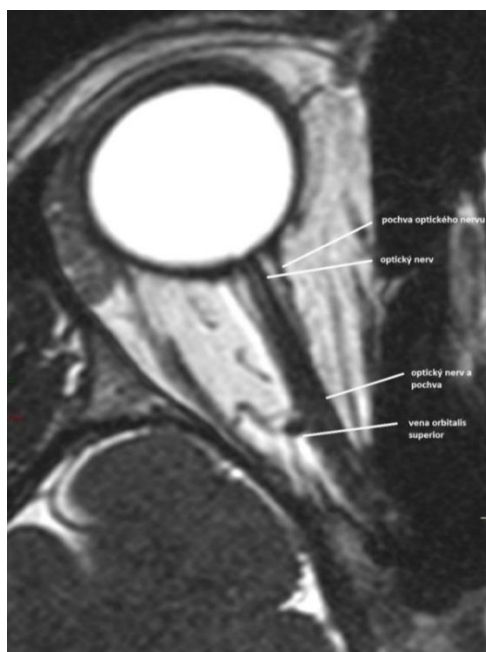
- 2-3 mm za optickým bulbem – **úsek A**
- 8-10 mm za optickým bulbem v místě křížení s vena orbitalis superior – **úsek B**



Obr.7a Roviny řezů na ciss sekvenci v axiální rovině na optický nerv



Obr.7b Roviny řezů na ciss sekvenci v axiální rovině na pochvu optického nervu



Obr. 8 Detail komplexu optický nerv a optická pochva k měření

Byla použita standardně rovina paraaxiální, akvizice dat probíhala po lokalizaci průběhu optického nervu ve ventrodorzálním a kraniokaudálním směru. Bylo možno použít multiplanárních rekonstrukcí.

Tab. IV Lokalizace měřených úseků pro optický nerv a pochvu optického nervu

Úseky optického nervu	Úseky optické pochvy
I. 2-3 mm za optickým bulbem –	A. 2-3 mm za optickým bulbem
II. 7-9 mm za optickým bulbem v místě křížení s vena orbitalis superior	B. 7-9 mm za optickým bulbem v místě křížení s vena orbitalis superior
III. V místě optického kanálku	
IV. Prechiasmaticky 4-5 mm od anatomické hranice ventrálního okraje chiasmatu	
V. Optické chiasma v nejširším úseku v transverzální rovině	

4.3. Přesnost měření a chyba měření

Všechna měření byla prováděna na stejném stroji, v dopoledních hodinách.

Byla použita stále stejná sekvence se stejnými parametry, softwarová verze přístroje se neměnila.

Na začátku měření byla stanovena nejpravděpodobnější hodnota měřené veličiny, tím její přesnost a zejména *chyba přímého měření*. Byl zvolen vzorek 5 pacientů, kteří byli opakovaně měřeni 10x jedním radiologem, ve stejném čase a za stejných pracovních podmínek. Odchylka měření byla do 0,1mm do plus i minus hodnot, což odpovídá relativní chybě měření do 1% [28,29].

Tab. V Přesnost měření a chyba přímého měření

Pořadí měření	1.pacient	2.pacient	3.pacient	4.pacient	5. pacient
1	3,1	2,8	2,6	3	2,7
2	3,1	2,8	2,5	2,9	2,7
3	3,2	2,7	2,5	3	2,6
4	3,1	2,8	2,5	2,9	2,8
5	3,1	2,7	2,5	3,1	2,6
6	3,2	2,9	2,5	3,1	2,7
7	3,0	2,8	2,6	3	2,6
8	3,1	2,7	2,5	3,1	2,5
9	3,1	3	2,6	3	2,7
10	3,3	2,8	2,5	3,1	2,7
Aritmetický průměr	3,13	2,8	2,53	3,02	2,66
Směrodatná odchylka	0,074468	0,08528	0,043693	0,071351	0,076277
Rozptyl	0,0061	0,008	0,0021	0,0056	0,0064
Směrodatná absolutní chyba	0,078102	0,089443	0,045826	0,074833	0,08
Relativní chyba přímého měření	3,13±0,07	2,8±0,09	2,53±0,05	3,02±0,07	2,66±0,08

4.4. Statistická analýza

Skupiny pacientů byly naměřeny na jednom přístroji, bez úpravy jeho softwarové verze.

Data zpracovával jeden radiolog stejným systémem popisu.

Základní rovinou měření byla určena rovina axiální eventuálně paraaxiální, optický nerv v jednotlivých úsecích byl měřen v nejširším možném rozměru kolmo na rovinu parakoronární (kolmo na průběh optického nervu).

Optická pochva byla měřena jako nejširší rozměr komplexu – obaly pochvy, naplněné subarachnoidální prostory a optický nerv, opět v paraxiální rovině v kolmé rovině na parakoronární rovinu, která sledovala průběh optického nervu.

Naměřená data byla zpracována v programu Dell Statistica version 13, následně byl použit program SPSS, version 24; IBM, Chicago, IL, USA.

Byly vypočítány hodnoty průměru, minima, maxima, standardní odchylky.

Pro zjištění typu distribuce byl použit Pearson chí-kvadrát test.

Pro komparaci jednotlivých souborů v závislosti na věku, na pohlaví, a na věku a pohlaví byl použit Kruskal-Wallis test typu ANOVA jako test parametrický.

Pro celý soubor byl použit ještě i test neparametrický - GLMM – generalized linear mixed model.

V použitých testech byla použita hladina statistické významnosti $\alpha < 0,05$.

K hodnocení závislosti na věku byly srovnávány všechny věkové skupiny vůči sobě navzájem, a to jak v testu parametrickém (Kruskal-Wallis), tak v testu neparametrickém (GLMM). V první fázi byl volen jeden parametr: věk. Obdobně bylo provedeno testování všech skupin vůči sobě navzájem s jedním parametrem: pohlaví.

Ve druhé fázi testu parametrického (ANOVA) i neparametrického (GLMM) byla stanovena závislost na dvou parametrech zároveň: věk a pohlaví.

Nulová hypotéza znamenala statisticky nevýznamný rozdíl mezi sledovanými skupinami (v první fázi testu v závislosti na jednom parametru, ve druhé části testu v závislosti na dvou parametrech zároveň). Alternativní hypotézu přijímáme a zamítáme nulovou hypotézu, pakliže prokážeme statisticky významný rozdíl mezi sledovanými skupinami.

4.4.1. Statistické testy

Pearson chí-kvadrát test [30]

Pearson test je statistický test aplikovaný na sady kategorických dat k vyhodnocení, jak je pravděpodobné, že jakýkoli pozorovaný rozdíl mezi souborem vznikl náhodou. Testuje nulovou hypotézu, že distribuce frekvence určitých událostí pozorovaná ve vzorku je v souladu s konkrétním teoretickým rozdělením. Uvažované události se musí navzájem vylučovat a mají celkovou pravděpodobnost 1.

Test byl použit ve variantě **Test dobré shody**, který zjišťuje, zda se pozorované rozdělení frekvencí liší od teoretické distribuce.

Nulovou hypotézou je, že sledovaná distribuce frekvence je stejná jako teoretická distribuce na základě toho, zda testovací statistika překračuje kritickou hodnotu. Jestliže testovací statistika překračuje kritickou hodnotu, lze odmítnout nulovou hypotézu a je přijata **alternativní hypotéza** = existuje rozdíl mezi distribucemi při hladině významnosti 0,05.

Kruskal-Wallis test [31]

Tento typ testu i jeho varianta ANOVA je neparametrická metoda pro testování toho, zda vzorky pocházejí ze stejné distribuce. Používá se ke srovnání dvou nebo více nezávislých vzorků se stejnou nebo odlišnou velikostí vzorků.

Statisticky významná hodnota Kruskal-Wallis testu naznačuje, že alespoň jeden vzorek stochasticky dominuje dalšímu vzorku. Zkouška neidentifikuje, kde nastává tato stochastická dominance, nebo kolik dvojic skupin získá stochastickou dominanci.

Jelikož se jedná o neparametrickou metodu, test Kruskal-Wallis nepředpokládá typické normální rozdělení reziduí, na rozdíl od analogické jednosměrné analýzy rozptylu. Pokud výzkumník může pro všechny skupiny učinit méně přísné předpoklady pro stejnou formu a rozložení rozložení pro všechny skupiny, s výjimkou jakéhokoli rozdílu v mediánech, je **nulová hypotéza**, že mediány všech skupin jsou stejné a **alternativní hypotéza** je, že alespoň medián jedné populační skupiny se liší od populačního mediánu alespoň jedné jiné skupiny.

Pokud statická hodnota testu není významná, neexistuje žádný důkaz stochastické dominance mezi vzorky. Je-li však test statisticky významný, pak alespoň jeden vzorek stochasticky dominuje jinému vzorku.

Generalized linear mixed model

Jedná se o test neparametrický, která počítá s několika typy závislé proměnné.

Tento typ testu rozšiřuje lineární modely tak, aby:

- Cíl je lineárně spjat s faktory a alternativními varietami prostřednictvím určité funkce propojení

- Cíl může mít nepravidelné rozložení

- Pozorování může být korelováno

Generalizované lineární smíšené modely pokrývají širokou škálu modelů, od jednoduché lineární regrese až po složité víceúrovňové modely pro nepravidelné podélné údaje.

4.5. Srovnání měření rozměrů pravé a levé strany 1. až 4. úseku optického nervu a úseku A a B optické pochvy

Bylo provedeno nezávislé testování rozdílů rozměrů 1. až 4. úseku optického nervu a optické pochvy v úseku A a B pro pravou a levou stranu. Nebyl zjištěn významný statistický rozdíl, data z obou očí byla použita jako jedna skupina o 50 měřeních pro 25 pacientů – platí pro 1.–4. úsek optického nervu a úsek A a B optické pochvy. Pro úsek 5 – chiasma zůstává počet 25 měření, nejedná se o párovou strukturu.

Pro každou skupinu byl použit **Kruskall-Wallis test typ ANOVA**, pro odlišení, zda má statisticky významný vliv hodnota měření pro levou a pravou stranu u jednoho jedince.

Nulová hypotéza předpokládá, že mediány všech skupin jsou stejné a **alternativní hypotéza** je, že alespoň medián jedné populační skupiny se liší od populačního mediánu alespoň jedné jiné skupiny, to znamená je zjištěn rozdíl mezi pravou a levou stranou.

Nebyl prokázán statisticky významný rozdíl mezi 1. až 4. úsekem optického nervu a úsekem A a B optické pochvy – viz tabulka VI.

Proto byly obě strany zařazeny do jedné skupiny pro všechny úseky optického nervu i pochvy.

Tab. VI Test Anova pro jednotlivé úseky, srovnání levá a pravá strana

	Hodnota p při hladině významnosti 0,05 dle Kruskall-Wallis testu
Úsek 1	0,7246
Úsek 2	0,526
Úsek 3	0,827
Úsek 4	0,787
Úsek A	0,412
Úsek B	0730

5. Výsledky

Po naměření hodnot jsme získali 6 skupin pacientů pro každé pohlaví po 25 jedincích (úsek 1-4: počet měření ve skupině 50, úsek 5: počet měření 25 na skupinu).

Byly stanoveny hodnoty průměru, minima, maxima i standardní odchylky pro každou skupinu zvlášť i pro celý soubor tj. celkem 600 měření pro 1.-4. úsek optického nervu a pro úseky A a B optické pochvy; pro chiasma jsme získali 300 měření.

Při hodnocení celého souboru všech skupin vychází typické normální rozdělení dle Gausse ve všech úsecích nervu i pochvy.

Při hodnocení jednotlivých skupin je ve většině případů rozdělení normální dle Gausse, v několika skupinách se objevuje vícevrcholová distribuční křivka. Proto je do testování vzájemné závislosti zařazen jak test parametrický Kruskal-Wallis typ ANOVA, tak test neparametrický GLMM.

Oba typy testu srovnávají všechny věkové skupiny ve všech úsecích nervu i pochvy navzájem vůči sobě s přihlédnutím k věku, k pohlaví, a k věku a pohlaví.

5.1. Skupina muži

Statistické výsledky podle věku

V tabulce č. VII jsou patrné hodnoty průměru, minima, maxima i standardní odchylky jednotlivých úseků optického nervu pro muže v jednotlivých věkových skupinách.

Při testování je ve většině skupin průkazné normální rozdělení dle Gausse.

Je průkazný statisticky významný rozdíl mezi věkovými skupinami navzájem, toto platí pro úseky optického nervu 1-4 a úseky optické pochvy A a B. Pro úsek 5 – chiasma – není statisticky významný rozdíl mezi věkovými skupinami.

V úsecích 1-4 a A a B je prokázán nárůst rozměrů od skupiny 15-25 let směrem ke věkové skupině do 45 let, poté je jednoznačná redukce rozměrů směrem k věkové skupině 55 a výše.

Úsek 5 – chiasma ve sledovaném souboru nemá statisticky průkazné změny rozměrů v závislosti na věku.

Tab. VII *Statistické hodnoty všech úseků pro všechny skupiny mužů*

15-25 let				
	Mean	Minimum	Maximum	Std.Dev.
USEK 1	3,4586	2,8	4,1	0,339447
USEK 2	3,4248	2,9	4,1	0,341648
USEK 3	3,913	2,9	4,9	0,427538
USEK 4	4,895	3,8	5,6	0,430231
USEK 5	13,828	12,6	15,4	0,668032
POCHVA A	5,8726	4,8	6,6	0,481896
POCHVA B	4,6272	3,14	5,2	0,448954
26-35 let				
	Mean	Minimum	Maximum	Std.Dev.
USEK 1	3,561	2,62	4,13	0,296188
USEK 2	3,4876	2,7	4,2	0,375187
USEK 3	3,9024	2,5	5	0,619027
USEK 4	4,9982	4,45	5,6	0,292601
USEK 5	14,012	12,6	15,3	0,685152
POCHVA A	6,1846	5,2	8,54	0,637486
POCHVA B	4,7528	3	5,7	0,543203
36-45 let				
Variable	Mean	Minimum	Maximum	Std.Dev.
USEK 1	3,2626	2,4	3,9	0,387782
USEK 2	3,213	2,22	4	0,45886
USEK 3	3,5498	2,4	4,6	0,537198
USEK 4	4,7664	3,8	5,3	0,368747
USEK 5	13,328	11,3	14,8	0,81523
POCHVA A	6,1068	4,1	7,4	0,790527
POCHVA B	4,7168	3,8	5,6	0,445487

46-55 let				
	Mean	Minimum	Maximum	Std.Dev.
USEK 1	3,284	2,53	3,8	0,340138
USEK 2	3,1452	2,4	4,3	0,434827
USEK 3	3,5866	2,1	4,5	0,623989
USEK 4	4,7822	3,9	5,4	0,361337
USEK 5	14,184	12,8	15,7	0,891478
POCHVA A	5,8878	4	7,5	0,830521
POCHVA B	4,5982	3,4	5,27	0,431914
56-65 let				
	Mean	Minimum	Maximum	Std.Dev.
USEK 1	3,153	2,4	3,9	0,413705
USEK 2	3,1944	2,4	3,8	0,376754
USEK 3	3,708	2,25	4,4	0,613914
USEK 4	4,9202	4	5,4	0,310579
USEK 5	14,112	11,9	16,2	1,027262
POCHVA A	5,8368	4,2	7,11	0,648305
POCHVA B	4,4234	2,95	5,2	0,654643
66-75 let				
	Mean	Minimum	Maximum	Std.Dev.
USEK 1	3,037	2,4	3,55	0,275268
USEK 2	3,0238	2,07	3,9	0,356444
USEK 3	3,672	3	4,1	0,309074
USEK 4	4,5418	4	5,2	0,32169
USEK 5	13,304	11,7	15	0,819288
POCHVA A	5,3296	4,4	7,1	0,60036
POCHVA B	4,4794	3,7	5,3	0,424184

5.2. Skupina ženy

Statistické hodnoty podle věku

V tabulce č. VIII jsou patrné sledované statistické hodnoty jednotlivých úseků optického nervu a pochvy pro ženy, jednotlivé hodnoty jsou uspořádány do skupin dle věku identicky jako u mužů.

Ve většině sledovaných skupin prokazujeme normální statistické rozdělení dle Gausse.

Je patrný vliv parametru věk v rámci věkových skupin – prokazujeme statisticky významný rozdíl mezi věkovými skupinami v úseku 1-4 a úseku A a B. Můžeme sledovat statisticky významné rozdíly mezi věkovými skupinami 15-35 let a věkovou skupinou nad 55 let věku, kdy je jasná tendence k redukci rozměrů. Obdobně jako u mužů nedochází ke statisticky významné odlišnosti rozměrů chiasmatu v jednotlivých věkových skupinách.

Tab. VII *Statistické hodnoty všech úseků pro všechny skupiny žen*

15-25 let				
	Mean	Minimum	Maximum	Std.Dev.
USEK 1	3,037	2,49	3,7	0,26382
USEK 2	3,2128	2,25	3,99	0,441902
USEK 3	3,5736	2,4	4,63	0,608996
USEK 4	4,4924	3,8	5,84	0,403639
USEK 5	13,112	11,8	14,9	0,968814
POCHVA A	6,1938	5,1	8,51	0,844574
POCHVA B	4,4844	3,1	5,72	0,620629
26-35 let				
	Mean	Minimum	Maximum	Std.Dev.
USEK 1	3,037	2,49	3,7	0,26382
USEK 2	3,2128	2,25	3,99	0,441902
USEK 3	3,5736	2,4	4,63	0,608996
USEK 4	4,4924	3,8	5,84	0,403639
USEK 5	13,112	11,8	14,9	0,968814
POCHVA A	6,1938	5,1	8,51	0,844574
POCHVA B	4,4844	3,1	5,72	0,620629
36-45 let				
Variable	Mean	Minimum	Maximum	Std.Dev.
USEK 1	3,1346	2,02	3,85	0,400378
USEK 2	3,123	2,3	4,23	0,533312
USEK 3	3,3948	2,27	4,8	0,683115
USEK 4	4,532	3,4	5,6	0,462465
USEK 5	13,008	11,4	14,9	0,969072
POCHVA A	6,1028	4,3	8,1	0,84972
POCHVA B	4,7676	3,25	5,9	0,652626

46-55 let				
	Mean	Minimum	Maximum	Std.Dev.
USEK 1	3,0724	2,29	3,8	0,349329
USEK 2	3,0636	2,16	3,9	0,485188
USEK 3	3,2754	1,99	4,7	0,708359
USEK 4	4,3452	3,53	5,45	0,521568
USEK 5	12,848	11,7	14,5	0,788522
POCHVA A	6,3636	5	8,04	0,788659
POCHVA B	4,4846	2,37	6,2	0,750753
56-65 let				
	Mean	Minimum	Maximum	Std.Dev.
USEK 1	3,153	2,4	3,9	0,413705
USEK 2	3,1944	2,4	3,8	0,376754
USEK 3	3,708	2,25	4,4	0,613914
USEK 4	4,9202	4	5,4	0,310579
USEK 5	14,112	11,9	16,2	1,027262
POCHVA A	5,8368	4,2	7,11	0,648305
POCHVA B	4,4234	2,95	5,2	0,654643
66-75 let				
	Mean	Minimum	Maximum	Std.Dev.
USEK 1	3,0664	2,2	3,5	0,301742
USEK 2	3,0578	2,3	3,8	0,374663
USEK 3	3,7524	2,3	4,8	0,594686
USEK 4	4,3262	3,3	5,1	0,450912
USEK 5	12,904	11,1	15	0,920362
POCHVA A	6,041	4,2	7,55	0,855862
POCHVA B	4,5532	3,33	5,3	0,480397

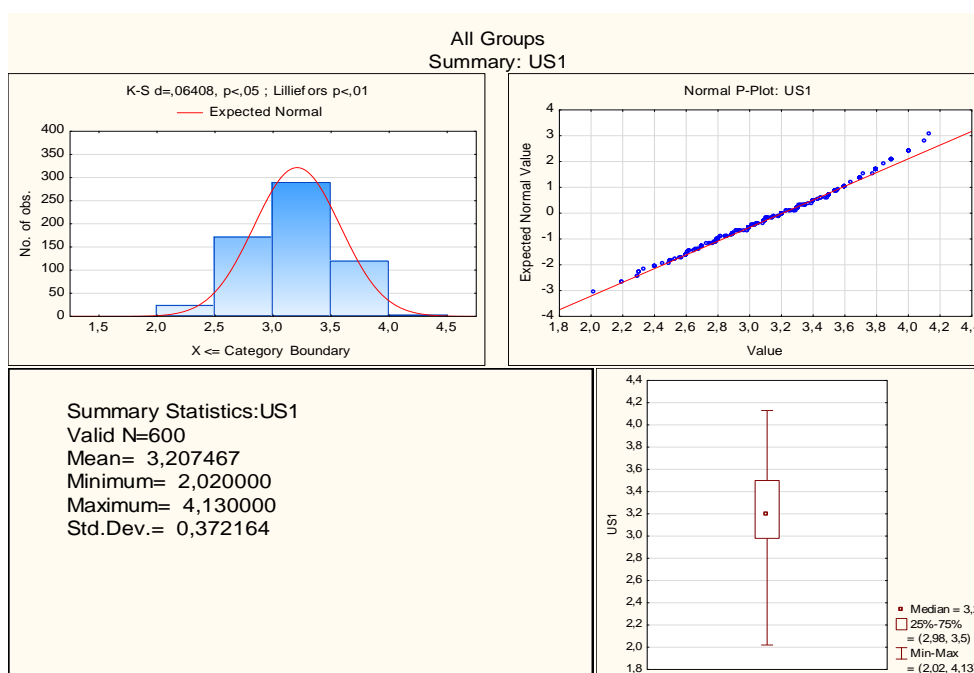
5.3. Sloučené skupiny muži – ženy

Pro získání obecných univerzálních parametrů jednotlivých úseků optického nervu a optické pochvy provádíme sloučení všech skupin ve všech věkových skupinách.

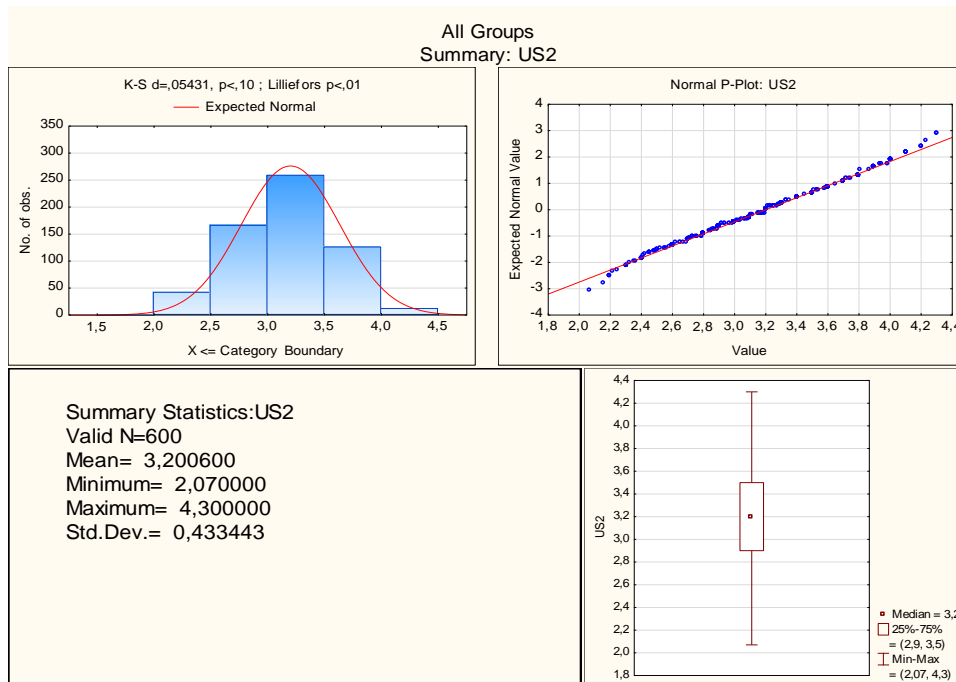
V tabulce IX jsou patrné sledované statistické hodnoty jednotlivých úseků optického nervu a pochvy pro muže a ženy zároveň.

Ve většině sledovaných skupin prokazujeme normální statistické rozdělení dle Gausse.

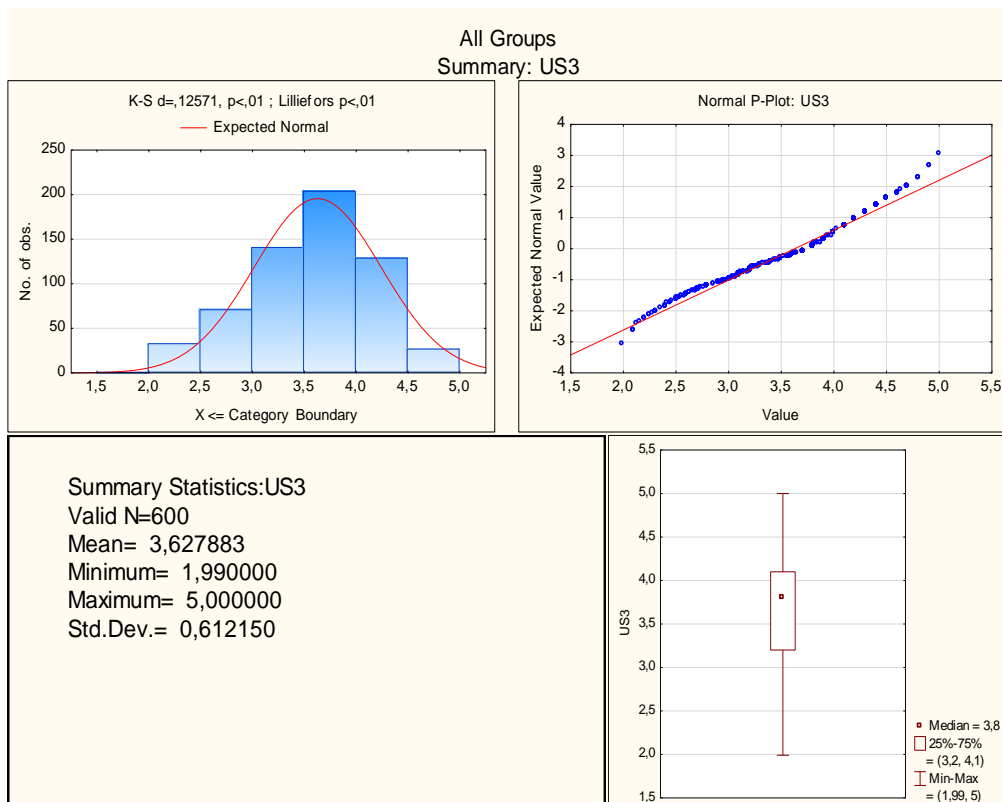
Ve skupině všech měřených jedinců nezávisle na pohlaví a věku je evidentní postupné narůstání rozměrů směrem od úseků ventrálních po úseky dorzální. U optické pochvy je jasná opačná tendence, to znamená, že rozměry pochvy se směrem dorzálně zmenšují.



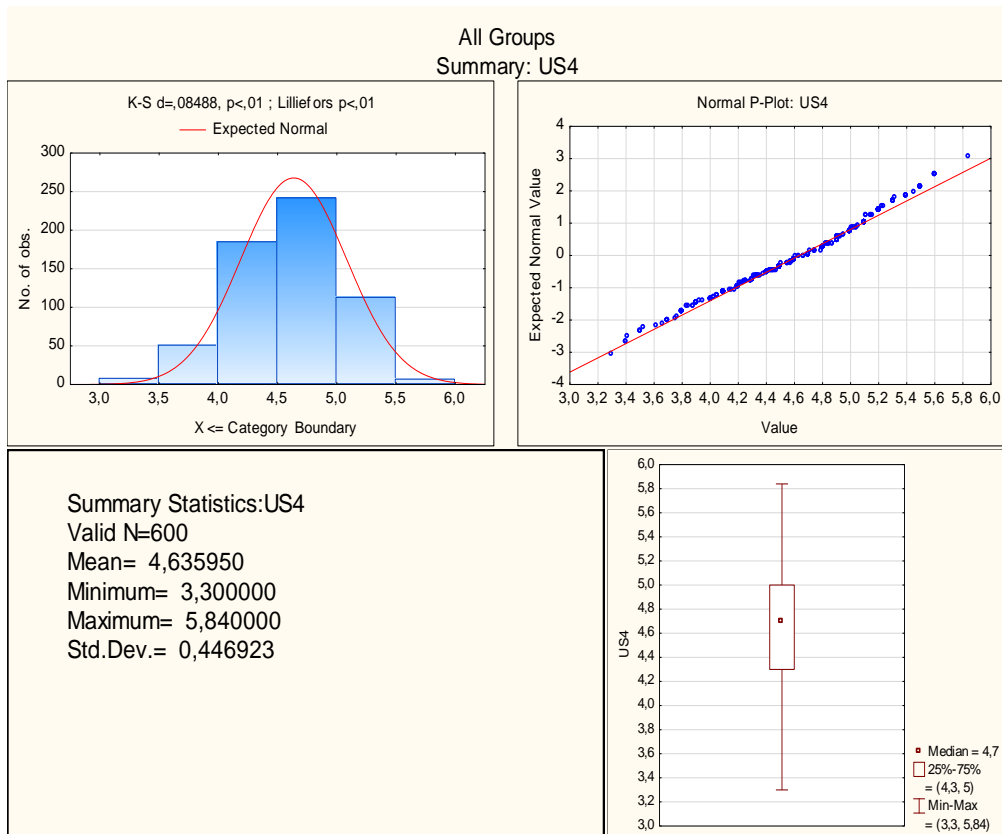
Graf č.1 Rozložení hodnot spojených skupin f+m – úsek 1



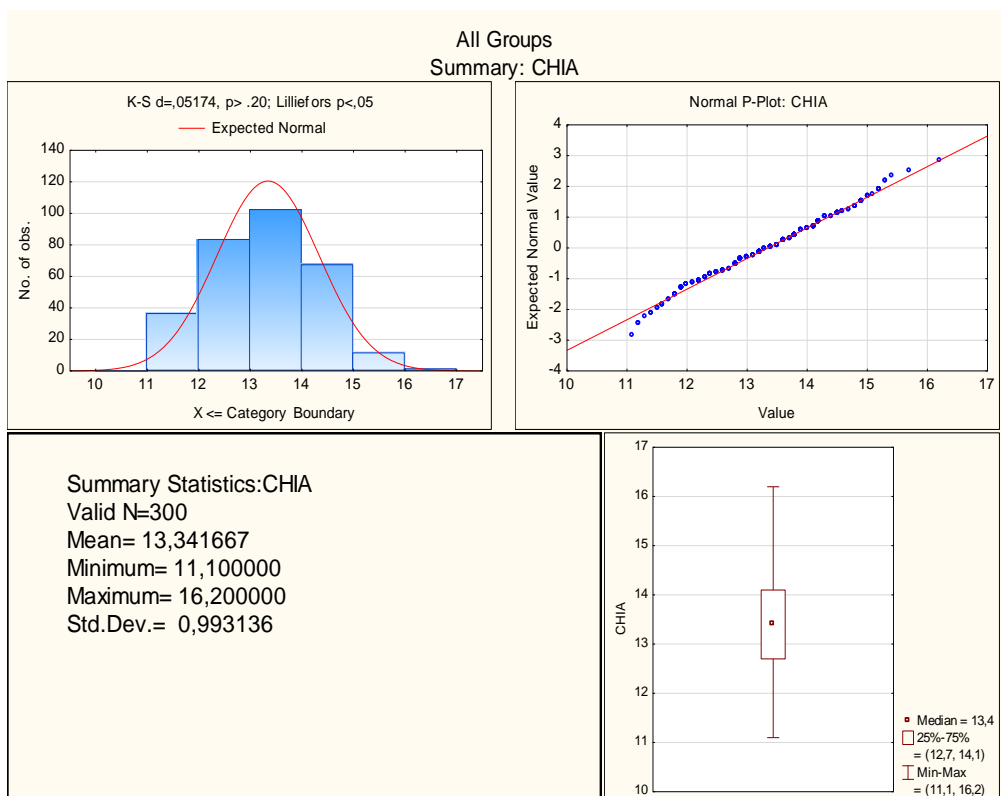
Graf č.2 Rozložení hodnot spojených skupin $f+m$ – úsek 2



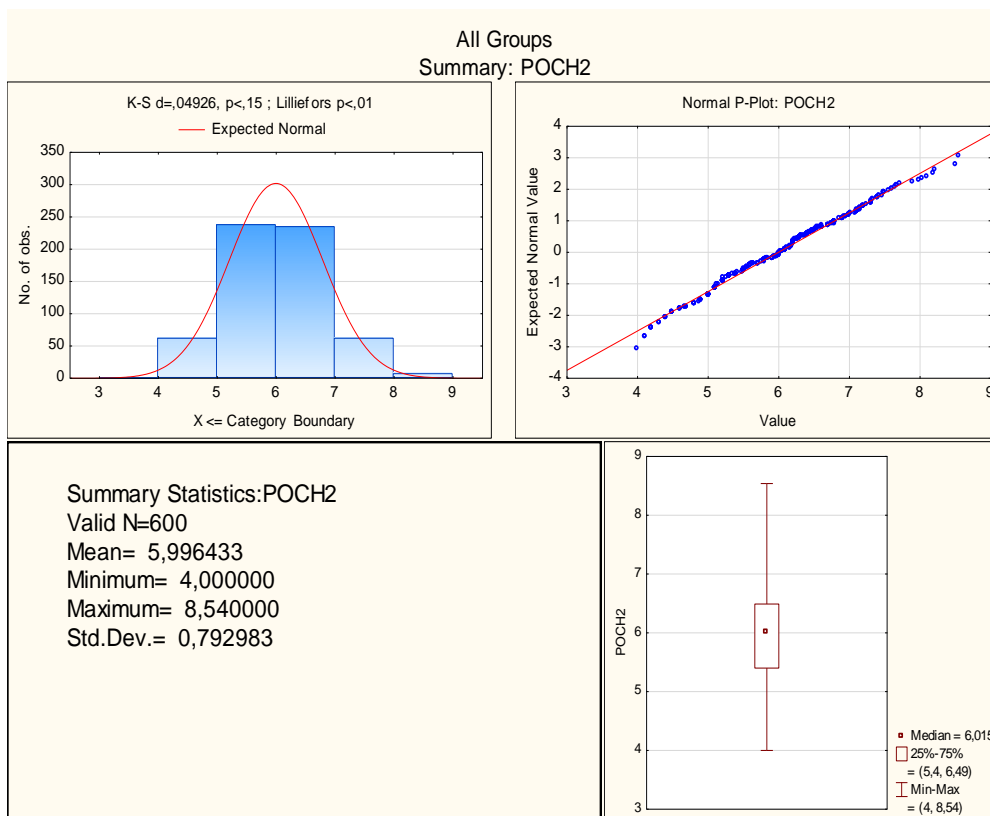
Graf č.3 Rozložení hodnot spojených skupin $f+m$ – úsek 3



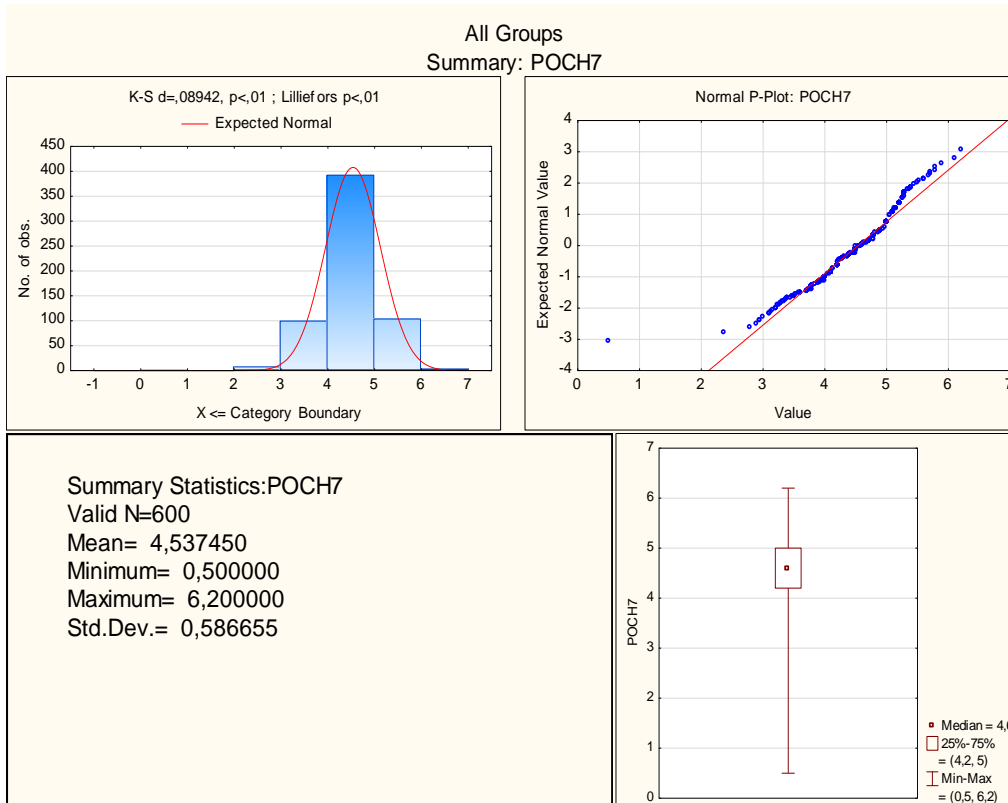
Graf č.4 Rozložení hodnot spojených skupin f+m – úsek 4



Graf č.5 Rozložení hodnot spojených skupin f+m – úsek 5 – chiasma



Graf č. 6 Rozložení hodnot spojených skupin f+m – úsek A



Graf č. 7 Rozložení hodnot spojených skupin f+m – úsek B

Tab. IX Statistické hodnoty rozměrů všech úseků pro všechny věkové skupiny a muže a ženy zároveň

Všechny věkové skupiny				
	Průměr	Minimum	Maximum	Stand.odchylka
USEK 1	3,20747	2,02000	4,13000	0,372164
USEK 2	3,20060	2,07000	4,30000	0,433443
USEK 3	3,62788	1,99000	5,00000	0,612150
USEK 4	4,63595	3,30000	5,84000	0,446923
USEK 5	13,34167	11,10000	16,20000	0,993136
POCHVA A	5,99643	4,00000	8,54000	0,792983
POCHVA B	4,53745	0,50000	6,20000	0,586655

5.4. Závislost rozměrů na věku – 1 parametr

Pro každý úsek nervu a pochvy byl použit **Pearsonův chí-kvadrát test** (parametrický test) a **Kruskall-Wallis test typ ANOVA** (neparametrická varianta).

Nulová hypotéza byla stanovena tak, že není rozdíl mezi jednotlivými testovanými skupinami v závislosti na parametru věk. Alternativní hypotéza zamítá nulovou, pokud ji přijmeme, akceptujeme statisticky významný rozdíl mezi testovanými soubory.

Hladina významnosti stanovena na $\alpha < 0,05$.

V testech Pearson chí-kvadrát a ANOVA prokazujeme **kromě úseku 5 – chiasmatu – velmi významný efekt věku.**

Tab. X Hodnoty hladiny statistické významnosti p při srovnání jednotlivých úseků optického nervu a pochvy v závislosti na věku

	Pearson chí-kvadrát test	Kruskall-Wallis test typ ANOVA
Úsek 1	0,0000	0,0000
Úsek 2	0,0000	0,0000
Úsek 3	0,0000	0,0000
Úsek 4	0,002	0,0000
Úsek 5 – chiasma	0,2916	0,2703
Úsek A	0,0003	0,0000
Úsek B	0,0000	0,0018

5.5. Závislost rozměrů na pohlaví – 1 parametr

Pro každý úsek nervu a pochvy byl použit **Pearsonův chí-kvadrát test** (parametrický test) a **Kruskall-Wallis test typ ANOVA** (neparametrická varianta).

Nulová hypotéza byla stanovena tak, že není rozdíl mezi jednotlivými testovanými skupinami v závislosti na parametru pohlaví. Alternativní hypotéza zamítá nulovou, pokud ji přijmeme, akceptujeme statisticky významný rozdíl mezi testovanými soubory.

Hladina významnosti stanovena na $\alpha < 0,05$.

V testech Pearson chí-kvadrát a ANOVA prokazujeme **statisticky velmi významný efekt věku v rozměrech optického nervu**, co se rozměrů **optické pochvy** týče je efekt pohlaví **statisticky významný**.

Tab. XI Hodnoty hladiny statistické významnosti p při srovnání jednotlivých úseků optického nervu a pochvy v závislosti na pohlaví

	Pearson chí-kvadrát test	Kruskall-Wallis test typ ANOVA
Úsek 1	0,0000	0,0000
Úsek 2	0,0075	0,0000
Úsek 3	0,0004	0,0002
Úsek 4	0,0000	0,0000
Úsek 5 – chiasma	0,0000	0,0000
Úsek A	0,0338	0,0004
Úsek B	0,0089	0,0065

5.6. Závislost rozměrů na věku a pohlaví – 2 parametry

Byl použit test **Generalized linear mixed model** jako neparametrický robustní test vhodný ke komparaci sledovaných souborů ve více proměnných.

Soubory byly komparovány vůči sobě navzájem ve všech možných kombinacích.

Nulová hypotéza byla stanovena tak, že není rozdíl mezi jednotlivými testovanými skupinami v závislosti na parametru věk a pohlaví zároveň. **Alternativní hypotéza** zamítá nulovou hypotézu, pokud ji přijmeme, akceptujeme statisticky významný rozdíl mezi testovanými soubory.

Hladina významnosti stanovena na $\alpha < 0,05$.

5.6.1. GMLL test pro sledované úseky

Prokázujeme statisticky významný rozdíl mezi všemi testovanými skupinami navzájem ve všech úsecích v obou parametrech kromě úseku 5. V úseku 5 – chiazmatu není závislost na obou parametrech statisticky významná, zde je statisticky významná závislost na pohlaví, není statisticky významná závislost na věku.

Úsek 1

Fixed Effects

Target:US1

Source	F	df1	df2	Sig.
Corrected Model ▼	13,336	11	588	,000
se	42,411	1	588	,000
AGE	11,465	5	588	,000
se*AGE	9,391	5	588	,000

Probability distribution:Normal
Link function:Identity

Obr.8 Výsledky GLMM testu pro parametr věk a zároveň pohlaví – úsek 1

Úsek 2

Fixed Effects

Target:US2

Source	F	df1	df2	Sig.
Corrected Model ▼	5,968	11	588	,000
se	8,095	1	588	,005
AGE	8,210	5	588	,000
se*AGE	3,300	5	588	,006

Probability distribution:Normal
Link function:Identity

Obr. 9 Výsledky GLMM testu pro parametr věk a zároveň pohlaví – úsek 2

Úsek 3

Fixed Effects

Target:US3

Source	F	df1	df2	Sig.
Corrected Model ▼	8,056	11	588	,000
se	18,260	1	588	,000
AGE	7,548	5	588	,000
se*AGE	6,522	5	588	,000

Probability distribution:Normal
Link function:Identity

Obr. 10 Výsledky GLMM testu pro parametr věk a zároveň pohlaví – úsek 3

Úsek 4

Fixed Effects

Target:US4

Source	F	df1	df2	Sig.
Corrected Model ▼	16,812	11	588	,000
se	128,686	1	588	,000
AGE	9,268	5	588	,000
se*AGE	1,981	5	588	,080

Probability distribution:Normal
Link function:Identity

Obr. 11 Výsledky GLMM testu pro parametr věk a zároveň pohlaví
- úsek 4

Úsek 5

Fixed Effects

Target:CHIA

Source	F	df1	df2	Sig.
Corrected Model ▼	10,936	11	288	,000
se	88,721	1	288	,000
AGE	2,046	5	288	,072
se*AGE	4,269	5	288	,001

Probability distribution:Normal
Link function:Identity

Obr. 12 Výsledky GLMM testu pro parametr věk a zároveň pohlaví
- úsek 5

Úsek A

Fixed Effects

Target:POCH2

Source	F	df1	df2	Sig.
Corrected Model ▼	8,211	11	588	,000
se	20,393	1	588	,000
AGE	9,113	5	588	,000
se*AGE	4,874	5	588	,000

Probability distribution:Normal
Link function:Identity

Obr. 13 Výsledky GLMM testu pro parametr věk a zároveň pohlaví
- úsek A

Úsek B

Fixed Effects

Target:POCH7

Source	F	df1	df2	Sig.
Corrected Model ▼	4,323	11	588	,000
se	7,192	1	588	,008
AGE	4,243	5	588	,001
se*AGE	3,831	5	588	,002

Probability distribution:Normal
Link function:Identity

Obr. 14 Výsledky GLMM testu pro parametr věk a zároveň pohlaví
- úsek B

5.6.2. Srovnání metod parametrických a neparametrických v hodnocení závislosti 2 parametrů – pohlaví a věk

Použitím testů parametrických či neparametrických dostáváme téměř shodné výsledky, odlišnost mezi sledovaným skupinami prokazujeme oběma typy testů jako statisticky významnou – viz tabulka č.XII.

Tab. XII Srovnání parametrických testů a testu neparametrického

	Věk – Kruskall- Wallis	Pohlaví - Kruskall- Wallis	Věk a pohlaví - Kruskall-Wallis	Věk a pohlaví - GLMM
Úsek 1	Méně než 0,0001	Méně než 0,0001	Méně než 0,0001	Méně než 0,0001
Úsek 2	Méně než 0,0001	0,005	0,006	0,006
Úsek 3	Méně než 0,0001	Méně než 0,0001	Méně než 0,0001	Méně než 0,0001
Úsek 4	Méně než 0,0001	Méně než 0,0001	0,08	0,08
Úsek 5	0,072	Méně než 0,0001	0,001	0,001
Úsek A	Méně než 0,0001	Méně než 0,0001	Méně než 0,0001	Méně než 0,0001
Úsek B	0,001	0,008	0,002	0,002

6. Diskuze

Stanovení základních rozměrů optického nervu v jednotlivých úsecích a stanovení normální hodnoty náplně pochvy optického nervu ve všech úsecích a v různých věkových skupinách je ojedinělé.

Ve studii Karima [32] je prokázána těsná korelace mezi anatomickými rozměry optického nervu v několika úsecích u kadaverů a měřením pomocí MR, práce prokazuje postupné zmenšení rozměrů optického nervu od bulbu dorzálně a prechiasmatické rozšíření. Podobný závěr prokazuje u skupiny zdravých jedinců i Dodds [33]. Dle práce Xie [8], který měřil pomocí MR optický nerv a pochvu 3mm, 9 mm a 15 mm za bulbem, je evidentní snížení rozměrů směrem dorzálně. Podobnou souvislost jsme prokázali i v našem souboru, je evidentní prechiasmatické rozšíření shodující se s přechozími pracemi.

Další práce se zabývají změnami šíře pochvy optického nervu k detekci zvýšení intrakraniálního tlaku. Kimberly [11] považuje rozšíření optické pochvy v MR obraze retrobulbárně nad 5,82 mm za patognomické pro zvýšení nitrolebního tlaku nad 20 cm H₂O. To potvrzují práce Geeraesta [34,35], kdy zvýšení nitrolebního tlaku koresponduje s rozšířením šíře pochvy nad 5,82 mm (negativní prediktivní hodnota 92%). Dle prací Rohra [36,37] se jedná o jeden z parametrů hodnocení přítomnosti zvýšení či snížení nitrolebního tlaku, pro diagnostiku zvýšeného nitrolebního tlaku je třeba mít splněny více znaků zvýšeného nitrolebního tlaku, ale podezření lze na základě zvýšené náplně optických pochev vyslovit. Za standard je považováno přímé měření nitrolebního tlaku. Dále jsou práce, které se zabývají hodnocením náplně optických pochev jednotlivých zobrazovacích metod navzájem. Jedná se nejčastěji o korelaci mezi ultrazvukovým vyšetřením a vyšetřením MR. V práci Giger-Toblera [38] dle ultrazvukového měření prokazuje širší pochvy optického nervu u zdravých jedinců retrobulbárně $6,2 \pm 0,84$ mm. Dle práce Shirodkara [39] je korelace mezi ultrazvukovým a MR měřením dobrá.

V našem souboru prokazujeme rozměry optické pochvy v úseku A v celém souboru 5,99 mm s rozmezím 4-8,54mm. Námi měření jedinci nevykazovali žádné znaky zvýšeného nitrolebního tlaku.

V námi sledovaném souboru byl prokázán statisticky významný vliv věku i pohlaví na rozměry optického nervu a rozměry pochvy optického nervu.

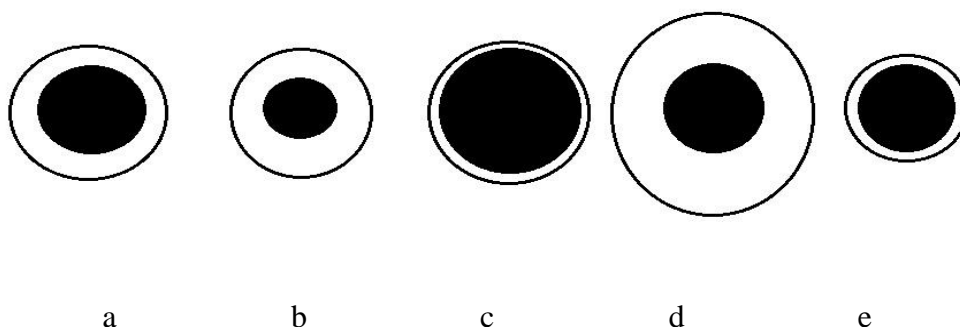
Jedinou strukturou s minimálním vývojem (závislost na věku) je pátý úsek optického nervu – chiasma. Při hodnocení optického chiasmatu je nutno zvažovat vliv pohlaví.

Počítáme-li s chybou měření do 0,1mm, je zřejmý vliv věku a pohlaví na rozměry optického nervu zejména v korelaci mladých věkových skupin do 35. roku života a věkové skupiny 55-66 a více. I při této nahodilé chybě měření je patrný rozdíl mezi oběma pohlavími.

Co se týče náplně optické pochvy, je při předpokládané chybě měření, rozdíl mezi pohlavími i věkovými skupinami méně výrazný, ale stále statisticky významný.

Při hodnocení prvního až čtvrtého úseku optického nervu i při hodnocení náplně optických pochev je nutné korelovat rozměry s normálním rozdělením těchto hodnot v populaci.

Možnost srovnání s rozměry normální populace je základem hodnocení atrofie či hypertrofie optického nervu. Důležitým parametrem hodnocení šíře optického nervu vůči celkové šíři komplexu nerv-optická pochva je náplň subarachnoidálního prostoru optických pochev, který volně komunikuje se subarachnoidálními prostory mozku [5,6]. Proto nelze náplň optických pochev hodnotit samostatně, vždy je nutné korelovat se stavem SA prostorů podél mozku [11].



Obr. 15 Schéma změn rozměrů a proporcí velikosti optického nervu a optické pochvy v koronárním řezu

V případě a dle obrázku 15 se jedná o normální nález šíře optického nervu a náplně optické pochvy.

V případě b dle schématu se jedná o normální rozměry optické pochvy a patologickou atrofizaci optického nervu. Nález se může jevit jako zvýšená náplň pochvy optického nervu při normálních rozměrech optických nervů, úloha měření a znalosti normálního rozdělení rozměrů optického nervu je zde nezastupitelná.

Ve schématu na obrázku c vidíme normální šíři optické pochvy a patologické rozšíření nervu – opět se může jednat o ošidný klam při hodnocení optického nervu – bez znalosti normálního rozdělení rozměrů je nález obtížně interpretovatelný.

V případě d vidíme normální rozměry optického nervu, ale je patrna dilatace pochvy optického nervu.

V případě e je evidentní normální šíře optického nervu a snížená náplň pochvy optického nervu – v obou případech je nutné pečlivé měření a korelace s druhou stranou a ostatními úseky optického nervu.

Může dojít k situacím, kdy prokážeme atrofii optického nervu i sníženou náplň pochvy, také lze pozorovat rozšíření optického nervu i optické pochvy.

6.1. Atrofie optického nervu

Jako atrofii nervu hodnotíme stav, kdy je rozměr nervu významně redukován, zejména v komparaci s druhostranným nálezem a ostatními úseky nervu, zde je evidentní potřeba znalosti normální rozdělení rozměrů v populaci. Je nutné zvažovat, zda atrofizace postihuje jen část nervu nebo nerv celý včetně struktur chiasmatu a optického traktu.

Atrofizace nervu je důležitým znakem poškození vlastního nervu, ale i struktur centrifugálních a centripetálních, není řídký případ záchyt atrofie optického nervu jako první signum glaukomu [39,40,41]. Atrofie nervu jako následek demyelinizace je častým obrazem u roztroušené sklerózy [6, 43].

Tab. XIII Příčiny atrofie optického nervu

Atrofie optického nervu
1. Demyelinizační atrofie
2. Pozánětlivá atrofie
3. Tlaková ev. trakční atrofie
4. Následná (konsekutivní) atrofie
5. Vaskulární atrofie
6. Metabolická atrofie
7. Potraumatická neuropatie
8. Hereditární atrofie

6.2. Hypertrofie optického nervu

Jako zesílení - hypertrofii nervu hodnotíme stav, kdy zesílení nervu je evidentní vůči ostatním úsekům či straně druhé, opět nastává potřeba znalosti normálního rozdělení rozměrů nervu v populaci. Opět je důležitým diagnostickým a diferenciálně diagnostickým faktorem, zda je nerv postižen jen v minimálním úseku, či zda se jedná o hypertrofii více úseků či je postižení i v oblasti centripetální [9,44].

Tab. XIV Příčiny hypertrofie optického nervu

Hypertrofie optického nervu
1. Optická neuritida
2. Gliom optického nervu
3. Meningeom pochvy optického nervu
4. Intrakraniální hypertenze
5. Leukemická infiltrace, infiltrace při lymfomech
6. Sarkoidóza
7. Gravesova nemoc
8. Okluze v. centralis retiane
9. Hemangioblastom
10. Hemorhagie

6.3. Změny signálu optického nervu

Pozornost také zaslouží ložiskové změny optického nervu v MR obraze, které mohou pomoci v diferenciální diagnóze zesílení či atrofizace nervu. Za ložiskové změny na MR přístroji síly 1,5T považujeme zvýšení signálu v T2 sekvencích eventuálně patologické sycení optického nervu.

Často se jedná o změny diskretní, detekovatelné jen v cílených sekvencích v tenkých řezech.

Tab. XI Příčiny ložiskových změn optického nervu

Neinfekční příčiny	Infekční příčiny
1. RSM - nejčastěji	1. Lymská nemoc
2. Neuromyelitis optica – m. Devic	2. Toxoplazmóza
3. Sarkoidóza	3. HIV
4. ADEM – akutní disseminovaná encefalomyelitis	4. Varicella a herpes
5. SLE – systémový lupus erythematoses	
6. Postižení toxiny – metabolický původ	
7. Poradiační změny	

6.4. Zvýšená náplň pochvy optického nervu

Za zvýšenou náplň pochvy optického nervu považujeme stav, kdy je zvýšen obsah mozkomíšního moku v subarachnoidálních prostorech optických pochev. Při prokázané komunikaci mezi SA prostory optických pochev a SA prostory mozku je hodnocení náplně důležitým diagnostickým i prognostickým faktorem.

Rozšíření SA prostoru optické pochvy může být prvním signálem elevace tlaku CSF, dříve než edém papily zrakového nervu [8], což je využitelné zejména při monitorování pacientů ať již při primárním či sekundárním zvýšení tlaku CSF intrakraniálně [7,8,34,35].

Zvýšená náplň pochvy optického může být detekována jak u primárních, tak u sekundárních poškození CNS [45,46,47].

Tab. XVI Příčiny zvýšení náplně pochvy optického nervu

Zvýšená náplň optické pochvy
1. A. Primární zvýšení tlaku mozkomíšního moku intrakraniálně - idiopatické B. Sekundární zvýšení tlaku mozkomíšního moku intrakraniálně
2. Porucha komunikace mezi SA prostory pochvy optického nervu a SA prostory intrakraniálně
3. Arteriální hypertenze
4. Obezita
5. Patologie hypofýzy, endokrinní poruchy
6. Patologie střední jámy lební

6.5. Snížená náplň pochvy optického nervu

Sníženou náplň pochvy optického nervu prokazujeme při poklesu tlaku nebo množství CSF intrakraniálně, vzhledem ke komunikaci SA prostorů podél optických nervů a SA prostorů intrakraniálně jsou změny detekovatelné poměrně rychle [37].

Tab. XVII Příčiny zvýšení náplně pochvy optického nervu

Snížená náplň optické pochvy
1. Snížení tlaku mozkomíšního moku
A. Volumová deplece spontánní
B. Iatrogenní snížení tlaku – overdrainage
C. Volumová deplece traumatická

6.6. Patologické procesy střední jámy lební

Při diagnostice šíře optického nervu a optické pochvy nelze opomenout pečlivé zhodnocení struktur střední jámy lební, ať již krajinu tureckého sedla, kavernoziálního splavu či pleny na bazi [11,12,48,49].

Tab. XVIII Patologické procesy střední jámy s možnou poruchou vizu či s vlivem na rozměry optického nervu a na rozměry optické pochvy

Procesy ve střední jámě
1. Trombosa kavernoziálního splavu
2. Meningitis
3. Expanze sedla a okolí
4. Meningeom en plaque
5. Infiltrace pleny při krevních a nádorových onemocněních
6. Fistuly karotidokavernoziální

7. Závěr

1. Prokázali jsme statisticky významnou závislost rozměrů zrakového nervu a jeho pochvy na věku a pohlaví probandů. Při měření v oblasti chiazmatu nebyla tato závislost potvrzena.
2. Touto prací jsme se snažili poskytnout podklady pro hodnocení normálních změn rozměrů optického nervu a pochvy v závislosti na věku a pohlaví ve středoevropském regionu u příslušníků bílé rasy. Snažili jsme se přispět ke standardizaci zobrazení těchto struktur zdůraznit preferenci metod magnetické rezonance bez použití kontrastní látky. Předkládám výsledky z měření pacientů bez předpokládané patologie dotčených struktur.
3. Do budoucna je jistě vhodné tento základní soubor rozšířit o srovnání zdravých kontrol s jednotlivými patologickými procesy, které zasahují obě pohlaví, ale výzvou je jistě i prozkoumání na pohlaví či věk vázaných diagnóz.
4. Je nezbytné provádět měření na strojích různých výrobců a strojích s různou hodnotou magnetické indukce.
5. Jedná se o téma velmi široké a do budoucna potřebné, zejména pro možnost neinvazivní diagnostiky nemocí optického nervu, nemocí retiny potažmo mozku bez použití ionizujícího záření či aplikace kontrastní látky.

8. Souhrn

Cíl: Cílem práce je zhodnotit změny šíře optických nervů a pochev optických nervů v MR obraze v závislosti na věku a pohlaví ve věkové skupině 15-75 let.

Soubor a metodika: Bylo provedeno měření celkem 300 jedinců bez prokázané patologie očního nervu a bez zjištěné poruchy drenáže mozkomíšního (150 mužů, 150 žen), bylo provedeno 600 měření optických nervů (4 úseky), 300 měření optického chiasmatu a 600 měření pro 2 úseky optické pochvy. Měření probíhalo na MR přístroji síly 1,5T. Statistická analýza byla provedena pomocí parametrického testu Kruskal-Wallis typu ANOVA a pomocí testu neparametrického GLMM.

Výsledky: Prokázali jsme statisticky významný rozdíl mezi věkovými skupinami mužů i žen pro úseky optického nervu 1-4 a úseky optické pochvy A a B, stejně tak byl prokázaný statisticky významný rozdíl mezi pohlavími pro úseky optického nervu 1-4 a oba úseky optické pochvy. V úsecích optického nervu 1-4 a optické pochvy A a B byl prokázán nárůst rozměrů od skupiny 15-25 let směrem ke věkové skupině do 45-55 let a poté jednoznačná redukce rozměrů směrem k věkové skupině 55 a výše. Úsek 5 – chiasma ve sledovaném souboru neměl statisticky průkazné změny rozměrů v závislosti na věku.

Závěr: Prokázali jsme statisticky významnou závislost rozměrů zrakového nervu a jeho pochvy na věku a pohlaví probandů. Při měření v oblasti chiasmatu nebyla tato závislost potvrzena.

Summary

Purpose: The aim of this study was to evaluate optic nerve and its sheath diameter changes related to age and sex, measured on MR images in population aged 15 - 75 years.

Methodology: Totally 300 individuals without proved eye nerve pathology and without cerebrospinal fluid pathway pathology were included in the study (150 men, 150 women); 600 measurements of optic nerves (4 sections), 300 measurements of optic chiasm, and 600 measurements of 2 optic sheath sections were carried out using 1.5 T MRI device.

Statistic analysis employed ANOVA Kruskal-Wallis parametric test, and a non-parametric GLMM test.

Results: We proved a statistically significant difference between age groups of men and women for the optic nerve sections 1-4, and optic sheath sections A and B, as well as a statistically significant difference between ages for the optic nerve sections 1-4 and the both optic sheath sections. The growth in dimensions in optic nerve sections 1-4 and optic sheaths A and B is proved from the age group of 15 to 25 years towards the age group of 45 to 55 years; after that, there is an unambiguous reduction in dimensions towards the age group of 55 and higher. The section 5 – chiasm demonstrates no provable changes in dimensions depending on the age in the respective file.

Conclusions: We have proved a statistically significant age and gender influence on the optic nerve dimensions in the sections 1 to 4, and optic nerve sheath sections in the both measured sections. This dependence was not proven in measurements on optic chiasm.

9. Použitá literatura

1. O'Rahilly R, Müller F. The development of the neural crest in the human. *J Anat.* 2007;211(3):335-51.
2. Müller F, O'Rahilly R. The first appearance of the neural tube and optic primordium in the human embryo at stage 10. *Anat Embryol (Berl).* 1985;172(2):157-69.
3. Montaleone P. The optic nerve: A clinical perspective. *Univ West Ont Med J.* 2010;79:37-9.
4. Gala F. Magnetic resonance imaging of optic nerve. *The Indian Journal of Radiology & Imaging.* 2015;25(4):421-38.
5. Padayachy LC, Padayachy V, Galal U, Gray R, Fieggen AG. The relationship between transorbital ultrasound measurement of the optic nerve sheath diameter (ONSD) and invasively measured ICP in children : Part I: repeatability, observer variability and general analysis. *Childs Nerv Syst.* 2016;32(10):1769-78.
6. Padayachy LC, Padayachy V, Galal U, Pollock T, Fieggen AG. The relationship between transorbital ultrasound measurement of the optic nerve sheath diameter (ONSD) and invasively measured ICP in children. : Part II: age-related ONSD cut-off values and patency of the anterior fontanelle. *Childs Nerv Syst.* 2016;32(10):1779-85.
7. Geeraerts T, Newcombe VF, Coles JP, et al. Use of T2-weighted magnetic resonance imaging of the optic nerve sheath to detect raised intracranial pressure. *Crit Care.* 2008;12(5):R114.
8. Xie X, Zhang X, Fu J, et al. Noninvasive intracranial pressure estimation by orbital subarachnoid space measurement: the Beijing Intracranial and Intraocular Pressure (iCOP) study. *Crit Care.* 2013;17(4):R162.

9. Parravano JG, Toledo A, Kucharczyk W. Dimensions of the optic nerves, chiasm, and tracts: MR quantitative comparison between patients with optic atrophy and normals. *J Comput Assist Tomogr.* 1993;17(5):688-90.
10. Wagner AL, Murtagh FR, Hazlett KS, Arrington JA. Measurement of the normal optic chiasm on coronal MR images. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1997;18(4):723-6.
11. Kimberly HH, Noble VE. Using MRI of the optic nerve sheath to detect elevated intracranial pressure. *Crit Care.* 2008;12(5):181.
12. Trip SA, Schlottmann PG, Jones SJ, et al. Optic nerve atrophy and retinal nerve fibre layer thinning following optic neuritis: evidence that axonal loss is a substrate of MRI-detected atrophy. *Neuroimage.* 2006;31(1):286-93.
13. Miller DH, Newton MR, van der Poel JC, et al. Magnetic resonance imaging of the optic nerve in optic neuritis. *Neurology.* 1988;38(2):175-9.
14. Fercher AF. Optical coherence tomography - development, principles, applications. *Z Med Phys.* 2010;20(4):251-76.
15. Wang LJ, Yao Y, Feng LS, et al. Noninvasive and quantitative intracranial pressure estimation using ultrasonographic measurement of optic nerve sheath diameter. *Sci Rep.* 2017;7:42063.
16. Padayachy L, Fieggen GA. 125 Transorbital Ultrasound Measurement as a Noninvasive Marker of Intracranial Pressure. *Neurosurgery.* 2016;63 Suppl 1:151-2.
17. Steinborn M, Fiegler J, Ruedisser K, et al. Measurement of the Optic Nerve Sheath Diameter in Children: Comparison Between Transbulbar Sonography and Magnetic Resonance Imaging. *Ultraschall Med.* 2011.
18. Steinborn M, Friedmann M, Hahn H, et al. Normal values for transbulbar sonography and magnetic resonance imaging of the optic nerve sheath diameter (ONSD) in children and adolescents. *Ultraschall Med.* 2015;36(1):54-8.

19. Chan JW. Current concepts and strategies in the diagnosis and management of idiopathic intracranial hypertension in adults. *J Neurol*. 2017.
20. Padayachy LC, Kilborn T, Carrara H, Figaji AA, Fieggen GA. Change in optic nerve sheath diameter as a radiological marker of outcome from endoscopic third ventriculostomy in children. *Childs Nerv Syst*. 2015;31(5):721-8.
21. Bruce BB. Noninvasive assessment of cerebrospinal fluid pressure. *J Neuro-ophthalmol*. 2014;34(3):288-94.
22. Salahuddin N, Mohamed A, Alharbi N, et al. The incidence of increased ICP in ICU patients with non-traumatic coma as diagnosed by ONSD and CT: a prospective cohort study. *BMC Anesthesiol*. 2016;16(1):106.
23. Bekerman I, Sigal T, Kimiagar I, Almer ZE, Vaiman M. Diagnostic value of the optic nerve sheath diameter in pseudotumor cerebri. *J Clin Neurosci*. 2016;30:106-9.
24. Bekerman I, Sigal T, Kimiagar I, Ben Ely A, Vaiman M. The quantitative evaluation of intracranial pressure by optic nerve sheath diameter/eye diameter CT measurement. *Am J Emerg Med*. 2016;34(12):2336-42.
25. Mechl M, Tintěra J, Žižka J. *Protokoly MR zobrazování*. Galén 2014.
26. Mangrum WI. *Duke review of MRI principles*. Philadelphia, PA: Elsevier/Mosby, 2012.
27. Besta R, Shankar YU, Kumar A, Rajasekhar E, Prakash SB. MRI 3D CISS- A Novel Imaging Modality in Diagnosing Trigeminal Neuralgia - A Review. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(3):ZE01-3.
28. Brož J. *Základy fyzikálních měření I*. SPN, Praha 1967
29. English J. *Úvod do praktické fyziky I, zpracování výsledků měření*, matfyzpress 2006
30. Gosall NK, Gosall GS. *The doctor's guide to critical appraisal*. 2nd ed. ed. Knutsford: PasTest, 2009.

31. Corder GW, Foreman DI. Nonparametric statistics for non-statisticians : a step-by-step approach. Hoboken, N.J.: Wiley, 2009.
32. Karim S, Clark RA, Poukens V, Demer JL. Demonstration of systematic variation in human intraorbital optic nerve size by quantitative magnetic resonance imaging and histology. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:1047-1051.
33. Dodds NI, Atcha AW, Birchall D, Jackson A. Use of high-resolution MRI of the optic nerve in Graves' ophthalmopathy. *Br J Radiol* 2009;82:541-544.
34. Geeraerts T. Noninvasive surrogates of intracranial pressure: another piece added with magnetic resonance imaging of the cerebrospinal fluid thickness surrounding the optic nerve. *Crit Care* 2013;17:187.
35. Geeraerts T, Dubost C. Theme: neurology-optic nerve sheath diameter measurement as a risk marker for significant intracranial hypertension. *Biomark Med* 2009;3:129-137.
36. Rohr AC, Riedel C, Fruehauf MC, et al. MR imaging findings in patients with secondary intracranial hypertension. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011;32:1021-1029.
37. Rohr A, Jensen U, Riedel C, et al. MR imaging of the optic nerve sheath in patients with craniospinal hypotension. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31:1752-1757.
38. Giger-Tobler C, Eisenack J, Holzmann D, et al. Measurement of Optic Nerve Sheath Diameter: Differences between Methods? A Pilot Study. *Klin Monbl Augenheilkd* 2015;232:467-470.
39. Shirodkar CG, Munta K, Rao SM, Mahesh MU. Correlation of measurement of optic nerve sheath diameter using ultrasound with magnetic resonance imaging. *Indian J Crit Care Med.* 2015;19(8):466-70.
40. Omodaka K, Murata T, Sato S, et al. Correlation of magnetic resonance imaging optic nerve parameters to optical coherence tomography and the visual field in glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol.* 2014;42(4):360-8.
41. Greaney MJ, Hoffman DC, Garway-Heath DF, Nakla M, Coleman AL, Caprioli J. Comparison of optic nerve imaging methods to distinguish normal eyes from those with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43(1):140-5.

42. Abegão Pinto L, Vandewalle E, Pronk A, Stalmans I. Intraocular pressure correlates with optic nerve sheath diameter in patients with normal tension glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2012;250(7):1075-80.
43. Harrigan RL, Plassard AJ, Bryan FW, et al. Disambiguating the optic nerve from the surrounding cerebrospinal fluid: Application to MS-related atrophy. *Magn Reson Med*. 2016;75(1):414-22.
44. Deschamps R, Gout O, Fontaine B, et al. [Acute optic neuritis: clinical and MRI prognostic factors. Study of fifty patients]. *Rev Neurol (Paris)*. 2002;158(4):446-52.
45. Raffiz M, Abdullah JM. Optic nerve sheath diameter measurement: a means of detecting raised ICP in adult traumatic and non-traumatic neurosurgical patients. *Am J Emerg Med*. 2017;35(1):150-3.
46. Bergmann KR, Milner DM, Voulgaropoulos C, Cutler GJ, Kharbanda AB. Optic Nerve Sheath Diameter Measurement During Diabetic Ketoacidosis: A Pilot Study. *West J Emerg Med*. 2016;17(5):531-41.
47. Sangani SV, Parikh S. Can sonographic measurement of optic nerve sheath diameter be used to detect raised intracranial pressure in patients with tuberculous meningitis? A prospective observational study. *Indian J Radiol Imaging*. 2015;25(2):173-6.
48. Hanzlíková P, Chmelová J. Magnetic resonance strength of 1,5T – possibilities detailed view of the optic nerve. *Cesk Slov Oftalmol*. 2017;73(1):34-9.
49. Butros SR, Goncalves LF, Thompson D, Agarwal A, Lee HK. Imaging features of idiopathic intracranial hypertension, including a new finding: widening of the foramen ovale. *Acta Radiol*. 2012;53(6):682-8.

Vlastní publikace se vztahem k tématu práce:

1. HANZLÍKOVÁ, Pavla, CHMELOVÁ, Jana. Zobrazení optického nervu magnetickou rezonancí na přístroji 1,5T. *Česká radiologie*, 2016, roč. 70, č.3, ISSN: 1210-7883.
2. HANZLÍKOVÁ, Pavla, CHMELOVÁ, Jana. Magnetická rezonance síly 1,5T – možnosti zobrazení optického nervu. *Česká a slovenská oftalmologie*, 2017, roč. 73, č.1, ISSN: 1211-9059
- 3.

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala ing. Michalu Miklovi, Ph.D. za pomoc se statistickým zpracováním. Dále bych ráda poděkovala doc. MUDr. Janě Chmelové, Ph.D., bez jejíž pomoci by tato práce nikdy nevznikla. Poděkování patří i prof. MUDr. Miroslavu Heřmanovi, Ph.D. za odborné vedení a cenné připomínky.