

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2018

Daniela Grünerová

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví B5345

Daniela Grünerová

Studijní obor: Radiologický asistent 5345R010

**VYUŽITÍ ZOBRAZOVACÍCH METOD PŘI
DIAGNOSTICE ALZHEIMEROVY CHOROBY**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Radek Süss

PLZEŇ 2018

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2017/2018

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE (PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: Daniela GRÜNEROVÁ
Osobní číslo: Z15B0193P
Studijní program: B5345 Specializace ve zdravotnictví
Studijní obor: Radiologický asistent
Název tématu: Využití zobrazovacích metod při diagnostice Alzheimerovy choroby
Zadávající katedra: Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Zásady pro vypracování:

- Zpracovat seznam odborné literatury na vybrané téma
- Stanovit cíl kvalifikační práce
- Zpracovat teoretickou a praktickou část práce dle požadavků FZS
- Popsat metodiku praktické části
- Vypracovat diskuzi a závěr kvalifikační práce
- Dodržet formální úpravu kvalifikační práce dle požadavků FZS
- Dodržet citační normu

Rozsah grafických prací:

Rozsah kvalifikační práce:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam odborné literatury:

- **RUSINA, Robert a Radoslav MATEJ.** Neurodegenerativní onemocnění. Praha: Mladá fronta, 2014. Aeskulap. ISBN 978-80-204-3300-8.
- **Česká radiologie: Czech Radiology : Časopis Radiologické společnosti.** Praha: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, 1994-. ISSN 1210-7883.
- **NOVOTNÁ, Martina, HERLE, Petr, ed.** Neurologie pro všeobecné praktické lékaře. Praha: Raabe, c2012. Ediční řada pro všeobecné praktické lékaře. ISBN 978-80-87553-31-2.
- **HOŘEJŠÍ, Jaroslav, ed.** Alzheimerova choroba. Praha: Galén, 1999. Symposium (Galén). ISBN 80-7262-025-8.
- **ČIHÁK, Radomír.** Anatomie 3. vyd. 1. 1997. ISBN 80-7169-140-2.
- **WEINER, Myron F. a Anne M. LIPTON.** Clinical manual of Alzheimer disease and other dementias. Washington, DC: American Psychiatric Pub., 2012. ISBN 978-1-58562-422-5.

Vedoucí bakalářské práce:

Mgr. Radek Šůsa

Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Datum zadání bakalářské práce: **31. ledna 2017**

Termín odevzdání bakalářské práce: **31. března 2018**

Doc. PaedDr. Irena Musilová, Ph.D.
děkanka




PhDr. Alena Puchová
vedoucí katedry

V Plzni dne 1. února 2018

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a všechny použité prameny jsem uvedla v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 28. 3. 2018.

.....

vlastnoruční podpis

Poděkování

Velmi děkuji panu Mgr. Radkovi Süssovi za odborné vedení práce, věcné připomínky, vstřícnost při konzultacích, poskytování rad a materiálových podkladů. Dále děkuji pracovníkům FN Plzeň, jmenovitě panu MUDr. et Ing. Radkovi Tupému za poskytování materiálů k praktické části, za velkou pomoc poskytováním informací a cenných rad.

Anotace

Příjmení a jméno: Grünerová Daniela

Katedra: Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Název práce: Využití zobrazovacích metod při diagnostice Alzheimerovy choroby

Vedoucí práce: Mgr. Radek Süss

Počet stran – číslované: 72

Počet stran – nečíslované (tabulky, grafy): 38

Počet příloh: 35

Počet titulů použité literatury: 33

Klíčová slova: Alzheimerova choroba, zobrazovací metody, neurodegenerativní onemocnění, mozek, MR, PET/MR

Souhrn:

V této bakalářské práci na téma využití zobrazovacích metod v diagnostice Alzheimerovy choroby se zabýváme problematikou Alzheimerovy choroby a možnostmi využití různých zobrazovacích metod, které podpoří určení diagnózy. Tato kvalifikační práce je rozdělena na teoretickou a praktickou část. V teoretické části je nejdříve popsána základní anatomie mozku, je zde zmínka o historii Alzheimerovy choroby. Dále se v práci nachází seznámení se samotnou Alzheimerovou chorobou. V neposlední řadě je v práci uvedena diagnostika, zejména jsou zde popsány zobrazovací metody, které se používají k vyšetření mozku při potřebné diagnostice Alzheimerovy choroby. Závěrem je zde popsána terapie využívána při tomto onemocnění a možná prevence. V praktické části jsou uvedeny cíle práce a kazuistiky pacientů, u kterých bylo podezření na Alzheimerovu chorobu. Veškerá data v praktické části jsou získána z Fakultní nemocnice Plzeň, Lochotín.

Annotation

Surname and name: Grünerová Daniela

Department: Department of Rescue Services and Technical Fields and Public Health

Title of thesis: The Usage of Imaging Methods in the Diagnosis of Alzheimer's Disease

Consultant: Mgr. Radek Süs

Number of pages - numbered: 72

Number of pages - unnumbered (tables, graphs): 38

Number of appendices: 35

Number of literature items used: 33

Keywords: Alzheimer's Disease, Imaging Methods, Neurodegenerative Disease, Brain, MR, PET/MR

Summary:

In this bachelor thesis that is focused on topic „The Usage of Imaging Methods in the Diagnosis of Alzheimer's Disease“, We deal with the issue of Alzheimer's disease and the possibilities of using various imaging methods which support the diagnosis. This bachelor thesis is divided into the theoretical and practical part. In the theoretical part is described the basic anatomy of the brain and there is a mention of the history of Alzheimer's disease. In addition, there is an introduction to Alzheimer's disease itself. Last but not least, there is a diagnosis in the work, especially here are the imaging methods used to examine the brain in the necessary diagnosis of Alzheimer's disease. Finally, the therapy is used to treat this disease and possibly to prevent it. The practical part presents the aims of the thesis and the cases of patients suspected of Alzheimer's disease. All data and information in the practical part is obtained from the Faculty Hospital Pilsen, Lochotín.

Obsah

ÚVOD.....	12
TEORETICKÁ ČÁST	13
1 ZÁKLADNÍ ANATOMIE MOZKU	13
1.1 Zadní mozek	13
1.1.1 Medulla oblongata (prodloužená mícha).....	13
1.1.2 Pons Varoli (Varolův most).....	13
1.1.3 Cerebellum (mozeček).....	14
1.2 Střední mozek (Mesencephalon).....	14
1.3 Přední mozek	14
1.3.1 Diencephalon (mezimozek).....	14
1.3.2 Telencephalon (koncový mozek).....	14
2 HISTORIE VZNIKU ALZHEIMEROVY CHOROBY	15
3 ALZHEIMEROVA CHOROBA	15
3.1 Neuropatologie a patofyziologie Alzheimerovy choroby.....	16
3.2 Epidemiologie	19
3.3 Příčiny choroby.....	20
3.4 Genetické faktory u ACH	20
3.5 Klinický obraz.....	21
3.6 Stádia Alzheimerovy choroby.....	22
3.6.1 Lehká demence	22
3.6.2 Střední demence	22
3.6.3 Těžká demence	23
3.6.4 Terminální demence	23
4 DIAGNOSTIKA ALZHEIMEROVY CHOROBY	23
4.1 Anamnéza	23
4.2 Somatické vyšetření.....	23

4.3	Vyšetření poznávacích funkcí.....	24
4.3.1	Testy kognitivní funkce	24
4.3.2	Testy zhodnocující behaviorální a psychologické příznaky demence.....	25
4.3.3	Testy hodnotící aktivity denního života	25
4.4	Lumbální punkce	26
4.5	Diagnostika pomocí zobrazovacích metod	27
4.5.1	CT mozku	28
4.5.2	MR mozku	30
4.5.3	SPECT mozku	34
4.5.4	PET mozku	36
5	TERAPIE ALZHEIMEROVY CHOROBY	41
5.1	Farmakologická terapie.....	41
5.2	Nefarmakologická terapie.....	41
6	PREVENCE ALZHEIMEROVY CHOROBY	42
7	PRAKTICKÁ ČÁST	43
8	CÍLE PRÁCE	43
9	METODIKA PRÁCE.....	43
10	VÝZKUMNÝ SOUBOR.....	43
11	KAZUISTIKY	44
	Kazuistika 1	44
	Kazuistika 2	47
	Kazuistika 3	49
	Kazuistika 4	52
	Kazuistika 5	54
	Kazuistika 6	57
	Kazuistika 7	60
	Kazuistika 8	62

Kazuistika 9	66
Kazuistika 10	72
DISKUZE	78
ZÁVĚR.....	83
LITERATURA A PRAMENY.....	84
KNIHY	84
INTERNETOVÉ ZDROJE	85
SEZNAM ZKRATEK	87
SEZNAM TABULEK	89
SEZNAM OBRÁZKŮ	90
SEZNAM PŘÍLOH	91
PŘÍLOHY	93

ÚVOD

Alzheimerova choroba je závažné onemocnění neurodegenerativního charakteru, kterým je nutno se zabývat, jelikož demence obecně jsou jednou z pěti nejčastějších příčin smrti. Jeho propuknutí má velmi pomalý a nenápadný profil, který na úplném začátku zpozoruje spíše okolí nežli samotný chorobou postižený pacient. Pokud nemoc u člověka propukne nelze ji již nikdy vyléčit, pouze zmírnit její průběh a oddálit propuknutí dalších stádií. Při pokročení nemoci se člověk stává závislým na druhé osobě, z tohoto důvodu je zapotřebí časně diagnostikovat onemocnění, díky tomu prodloužit, a to co nejdéle je to možné, jednotlivá stadia a oddálit tak závislost nemocného na druhé osobě. Z již zmíněných důvodů se v této bakalářské práci zabýváme především diagnostikou Alzheimerovy choroby s využitím zobrazovacích metod.

V první části práce, tedy teoretické, se nejdříve snažíme uvést základní anatomii mozku, jakožto oblast zájmu. Dále popsat historii vzniku nemoci a poté se věnujeme rozboru samotné Alzheimerovy choroby. Uvádíme možnosti diagnostiky nemoci jako je anamnéza, somatické vyšetření, vyšetření poznávacích funkcí, lumbální punkce a diagnostika pomocí zobrazovacích metod. Jednotlivé zobrazovací metody se snažíme definovat a zestručnit jejich principy. Popisujeme přípravu a průběh jednotlivých vyšetření a jejich kontraindikace. V závěru teoretické části popisujeme terapii nemoci a možnou prevenci.

V druhé části práce, tedy praktické, vypracováváme několik kazuistik pacientů s diagnózou či podezřením na Alzheimerovu chorobu, kteří podstoupili vyšetření na klinice zobrazovacích metod ve Fakultní nemocnici Plzeň. Veškeré kazuistiky jsou doplněny obrazovou dokumentací v příloze.

V závěru této bakalářské práce shrnujeme informace, které získáváme v praktické části, díky kterým potvrzujeme nebo naopak vyvracíme stanovené cíle naší práce.

TEORETICKÁ ČÁST

1 ZÁKLADNÍ ANATOMIE MOZKU

Mozek, latinsky cerebrum je orgán nacházející se v dutině lební. Z vnějšku jsou mícha i mozek obaleny tvrdou plenou, měkkými plenami, arachnoideou a piou mater, mezi nimi lze nalézt mozkomíšní mok. Tyto obaly chrání CNS, cévy, které zásobují CNS, a také shromažďování mozkomíšního moku. (2) (3) (10) (20)

Neuron neboli nervová buňka je základní morfologickou, trofickou, funkční jednotkou nervové tkáně. Funkční celek buňky je tvořen neurony, gliemi a cévním systémem. Neuron se skládá z výběžků a z těla nervové buňky (perikaryon), které obsahuje buněčné jádro. Výběžky neuronu se rozdělují na axon (neurit) a dendrity. Axon, který je většinou dlouhý a vede odstředivé vzruchy od buněčného těla a je obalen myelinovou pochvou, která je produkována gliovými buňkami. Dendrity jsou krátké větvičky se výběžky, které vedou podráždění dostředivě, ke středu těla neuronu a neuron jich má typicky několik. (2) (3) (10) (15) (20)

Mozek se dělí na několik částí, na zadní mozek, střední a přední mozek. Do zadního mozku je zahrnuta medulla oblongata, pons Varoli a cerebellum. V předním mozku se nalézají diencephalon a telencephalon. Mozkový kmen je tvořen prodlouženou míchou, ponsem Varoli a středním mozkem. (2) (3) (10) (20)

1.1 Zadní mozek

1.1.1 Medulla oblongata (prodloužená mícha)

Prodloužená mícha je uložena v zadní lebeční jámě a částí prodloužené míchy je také čtvrtá mozková komora. Vstupují a vystupují sem hlavové nervy konkrétně se jedná o devátý až dvanáctý hlavový nerv, jazykový, bloudivý, přídatný a podjazykový. Kříží se zde motorické dráhy a nachází se zde propojení vzestupných a sestupných nervových drah. Je zde také sídlo pro retikulární formaci, která řídí činnost srdce, cév, nepodmíněné reflexy jako slinění, kašláni, kýčání, zvracení, škytání a polykání. (2) (3) (20)

1.1.2 Pons Varoli (Varolův most)

Pons Varoli se nachází nad prodlouženou míchou a k mozečku je připojen raménky. Nad mostem je čtvrtá mozková komora. Dále zde leží jádra hlavových nervů a buňky

retikulární formace. Vystupuje zde pátý až osmý hlavový nervy a přepojují se zde signály jednotlivých center CNS. (2) (3) (20)

1.1.3 Cerebellum (mozeček)

Cerebellum se rozkládá v zadní lebeční jámě, leží nad prodlouženou míchou a Varolovým mostem, je k nim společně se středním mozkem spojen. Cerebellum se dělí na dvě hemisféry, mezi kterými je falx cerebelli a je spojen mozečkovým červem (vermis cerebelli). Povrch mozečku je pokryt šedou hmotou a jeho vnitřek hmotou bílou. Na svrchní části mozečku se během vývoje vytvářejí folia a rýhy, které od sebe separují úseky mozečku. V cerebellu se nachází centrum pro koordinaci pohybů, udržení rovnováhy. (2) (3) (20)

1.2 Střední mozek (Mesencephalon)

Jedná se o nejmenší část mozku, která je součástí mozkového kmene. Tato část mozku se z části podílí na zrakových reflexech, dále na sluchových reflexech a také se zde nachází centrum pro pupilární reflex. (2) (3) (20)

1.3 Přední mozek

1.3.1 Diencephalon (mezimozek)

Je složen z thalamu, hypothalamu, subthalamus a epithalamu. K hypothalamu je připojena hypofýza. Tyto části obklopují třetí mozkovou komoru. Thalamus tvoří čtyři pětiny mezimozku. V thalamu je z míchy přepojována bolest, zrakové signály, hmat, sluchové signály do mozkové kůry. Hypothalamus je uložen ve spodní části mezimozku, nachází se zde překřížení zrakových nervů. Je zde hypofýza, která vylučuje řadu hormonů, jakožto žláza s vnitřní sekrecí a dělí se na adenohypofýzu a neurohypofýzu. Hypothalamus kontroluje emoce, řídí teplotu těla a pocit hladu, žízně. Také kontroluje chování, řídí spánek a endokrinní systém, a především se zde tvoří paměť. Epithalamus se skládá ze šišinky, která má na starost sekreci melatoninu. Ten ovlivňuje spánek, kdy nastane puberta atd. (2) (3) (20)

1.3.2 Telencephalon (koncový mozek)

Zastupuje největší část CNS, svrchní část je tvořena šedou kůrou mozkovou. Ve spodní části koncového mozku se nachází bílá hmota spolu s ganglii. Koncový mozek je rozdělen na nepárovou část a párové hemisféry, které spojuje corpus callosum. Povrch je tvořen sulci a gyry. Zde se nalézá místo pro lidské vědomí. (2) (3) (20)

2 HISTORIE VZNIKU ALZHEIMEROVY CHOROBY

Prvním, kdo popsal příznaky ACH byl v roce 1907 německý neuropatolog a psychiatr Alois Alzheimer. Narodil se 14. června 1864 v Bavorském městě Merkbreit. Později studoval na univerzitách v Berlíně, Tübingenu, Aschaffenburgu a ve Würzburgu, kde v roce 1887 získal lékařský titul. Po studiích pracoval v sanatoriu ve Frankfurtu nad Mohanem, kde se seznámil s neurologem Franzem Nisslem. Společně se věnovali experimentálnímu studiu anatomie mozkové kůry. V roce 1902 začal pracovat u profesora Kraepelina, se kterým později působil na prestižní univerzitní psychiatrické klinice v Mnichově. Zde se seznámil s případem Auguste D., o kterém následně přednášel svou studii na lékařské konferenci v Tübingenu. Auguste D. zemřela v 55 letech zcela dementní a při její pitvě byly v mozku nalezeny plaky a vlákna. Následovalo velké množství pitev s makroskopickými i mikroskopickým analýzami mozkových tkání než roku 1910 byly charakterizované změny mozkové tkáně pojmenovány po Aloisovi Alzheimerovi, Alzheimerova choroba. V roce 1911 publikoval další podrobnou studii, kterou věnoval 56letému muži. Nálezy na mozku byly vcelku obdobné jako u předchozí výše uvedené studie, Jen s rozdílem genetické zátěže v rodině u Auguste D. se jednalo vzhledem k jejímu věku o presenilní formu ACH. Do své smrti vedl jako profesor psychiatrickou kliniku ve Vratislavi. Zemřel ve Vratislavi 19. prosince 1915. (1) (20)

V roce 1907, stejně jako A. Alzheimer publikoval český neuropatolog a psychiatr Oskar Fischer srovnatelnou práci týkající se 12 pacientů. K jeho smůle byly jeho studie objeveny až roku 2009 v archivu Karlovy Univerzity v Praze. (1) (20)

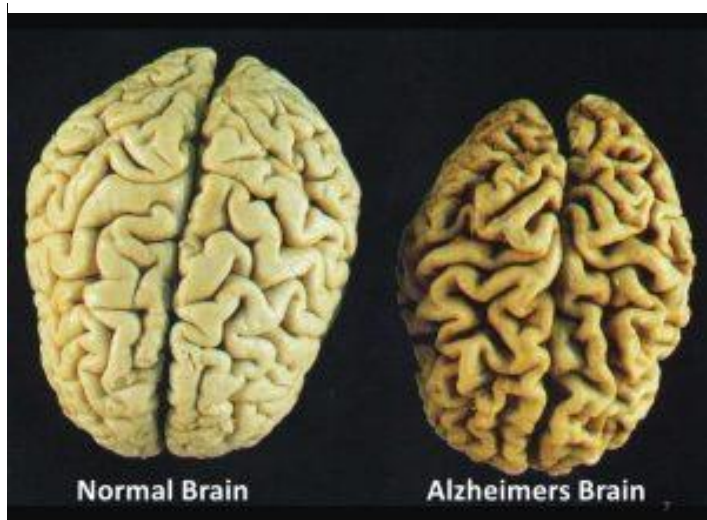
3 ALZHEIMEROVA CHOROBA

Jedná se o druh demence, konkrétně o neurodegenerativní onemocnění, při kterém dochází k trvalým a nežádoucím změnám, až zániku mozkových buněk, neuronů. U této choroby je zásadní ukládání beta amyloidu. Jedná se o nežádoucí protein v cévních stěnách, v kterých poté vznikne zánět v tomto důsledku se uvolňují cytokiny, signální proteiny a volné kyslíkové radikály. Tyto volné kyslíkové radikály způsobují neurodegenerativní změny, a tedy zapříčiňují postupné zanikání nervových buněk, neuronů, což vede k atrofii mozku. (13) (17) (20)

3.1 Neuropatologie a patofyziologie Alzheimerovy choroby

U ACH nebyla dosud úplně objasněna patogeneze vzniku onemocnění. Dochází při něm k mezineuronovým změnám a ke snížení počtu neuronů. V místech mimo neurony dochází ke vzniku a ukládání chorobně vzniklé amyloid beta bílkoviny. Tento beta amyloid tvoří drúzy, krystalky, které zapříčiňují ve svém okolí další neurodegenerativní pochody. Tyto neurodegenerativní děje se dají rozdělit na makroskopické a mikroskopické změny mozku. Mezi makroskopické změny se řadí ztenčení mozkové kůry, rozšiřují se mozkové komory a také se rozšiřují sulky mozku. Dále dochází k atrofickým změnám i v oblasti hipokampů. Mikroskopicky nalézáme intracelulární změny a změny extracelulární. (7) (11) (12) (15) (20)

Obrázek 1: Porovnání zdravého mozku (vlevo) a mozku s ACH (vpravo)



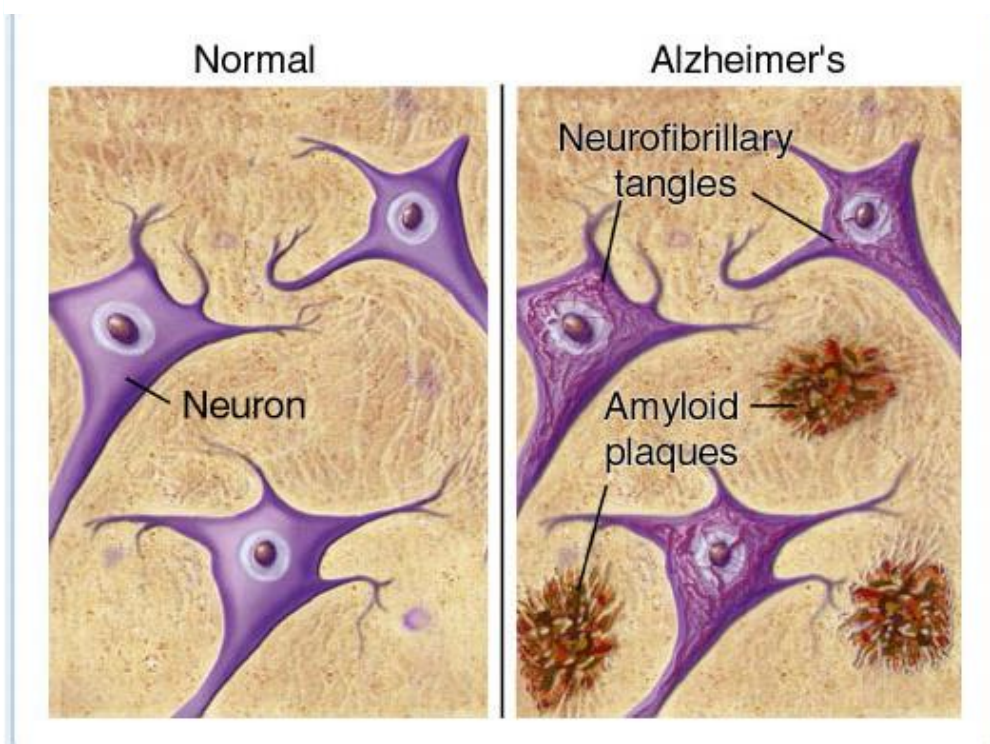
Zdroj: http://g.cz/sites/default/files/styles/clanek_-_velke_foto_586x330/public/g/images/alz.jpg?itok=3aiWZPea

V důsledku neurodegenerativních dějů vznikají v mozku extracelulární neuritické plaky, což jsou útvary tvořeny především nerozpustným beta amyloidem. Na funkci mozku má velký vliv množství těchto plaků v mozkové kůře, čím více jich je v jedné oblasti mozku, tím více je tato oblast funkčně postižena. Dále se nalézají v mozkové tkáni zemřelých nemocných intraneuronální neurofibrilární klubíčka, které obsahují nerozpustný tau protein. (7) (11) (12) (15) (20)

Beta amyloid tedy vzniká z bílkoviny, která je v neuronech, mozkových buňkách přítomna fyziologicky čili je tělu vlastní. Jedná se o bílkovinu nazývanou amyloidový prekurzorový protein (APP). Tento protein je štěpen za normálních okolností na krátké rozpustné fragmenty enzymem alfa-sekretázou, které mají pro tělo nezbytný význam.

Tyto krátké rozpustné fragmenty se podílejí na ochraně nervových buněk před poškozením a také mají vliv na plasticitu nervových buněk. Při patologických změnách v důsledku ACH se APP štěpí enzymy beta-sekretázami a gama-sekretázami, které vytvářejí místo krátkých rozpustných fragmentů větší a delší fragmenty. Tyto delší fragmenty neplní fyziologické funkce, srážejí se, po spojení tvoří dlouhé řetězce a přestávají se rozpouštět. (7) (11) (12) (15) (20)

Obrázek 2: Zdravé neurony (vlevo) neurony v mozku s ACH – Amyloidní plaky, neurofibrilární klubka (vpravo)



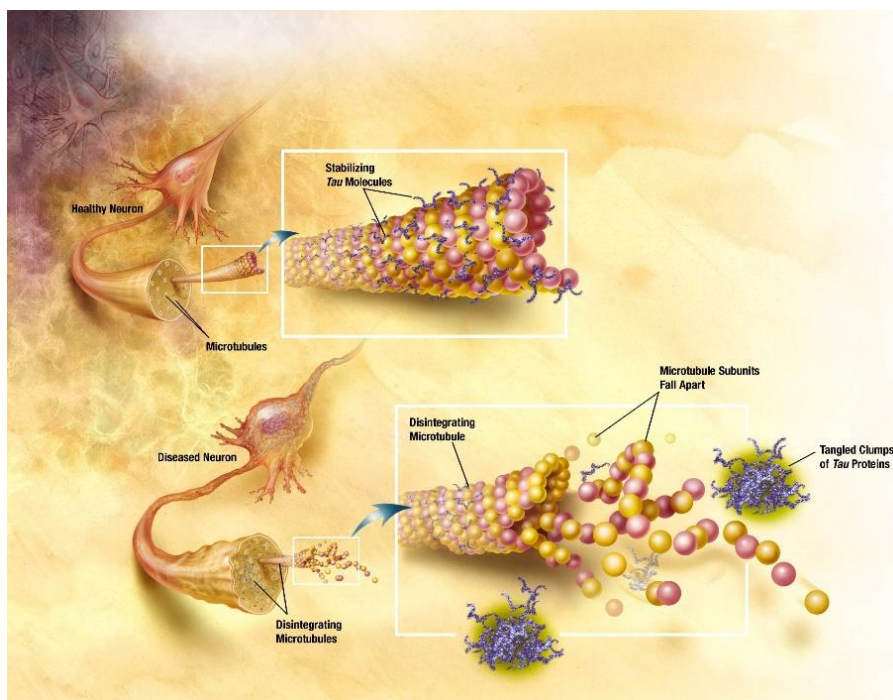
Zdroj: <http://serendip.brynmawr.edu/bb/kinser2/bb/images/alzcross.jpg>

Další neuropatologická změna u ACH probíhá přímo v nervových buňkách, kde dochází k degeneraci bílkoviny tau-protein. Degenerovaný tau-protein vytváří vlákna ve tvaru dvoušroubovice, tedy párově heliakální filamenta. Tato vlákna jsou základem pro vznik neurofibrilárních klubek. Neurony, které obsahují tyto útvary přestávají plnit svou funkci a postupem času zanikají. (7) (11) (12) (15) (20)

Dochází i k dalším degenerativním změnám, které jsou na sobě závislé a vzájemně propojené. Například dochází ke změnám funkcí neurotransmiterů, kde je nejdříve zasažen acetylcholinergní systém. Acetylcholin je důležitým neurotransmiterem, jelikož po svém uvolnění na další nervová vlákna v mozku přenáší vzruch. Tato nervová vlákna jsou důležitá pro paměť a další poznávací funkce. Dále přenáší acetylcholin mimo oblast CNS vzruchy

z nervů na svaly, umožňuje činnost kosterních svalů těla. V pozdějších stádiích ACH dochází k postižení funkce dalších neurotransmiterů, například je postižen glutamatergní systém. V důsledku degenerativních změn glutamátu a dalších excitačních aminokyselin je narušena schopnost se učit novému, tedy sbírat nové informace a jejich následné ukládání do paměti. (7) (11) (12) (15) (20)

Obrázek 3: Funkce zdravého neuronu a neuronu postiženého ACH



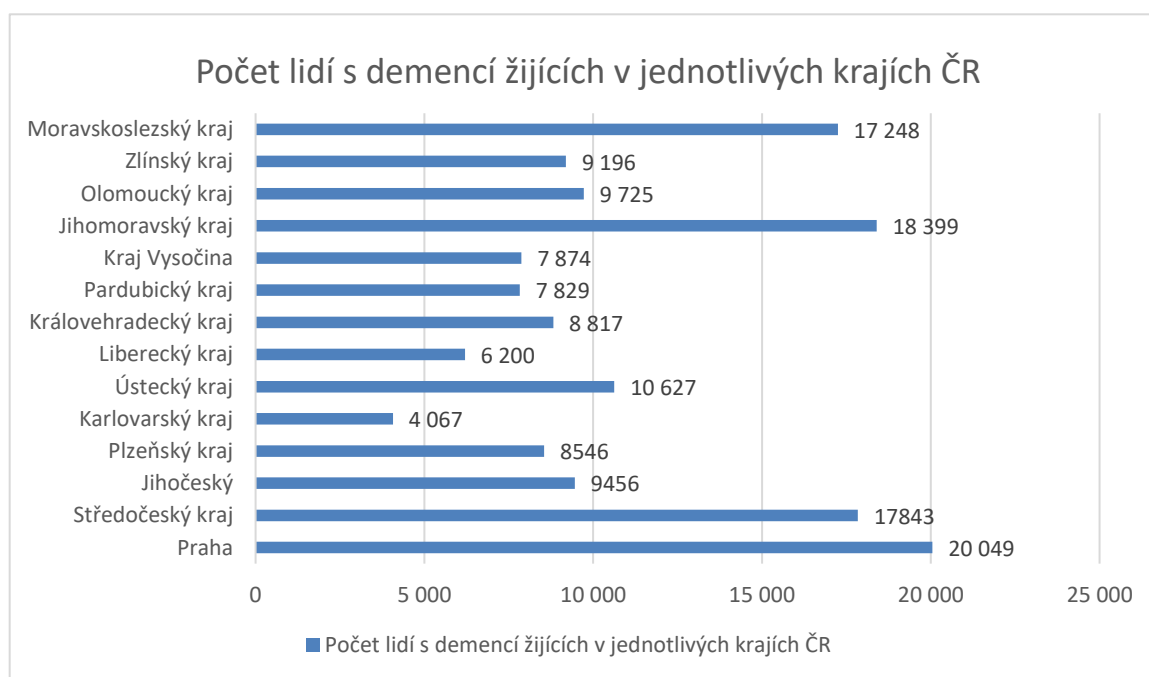
Zdroj: http://www.dddmag.com/sites/dddmag.com/files/tangles_Alz2.jpg

Mezi volné kyslíkové radikály se řadí hydroxidové skupiny, peroxidy atp. Velmi rychle se navazují na další tkáně a vznikají při látkové přeměně. Jsou důležité například jako přenašeče informací a pokud jsou v rovnováze, tak správně funguje jejich vznik a zánik. U ACH dochází ke zvýšené tvorbě volných kyslíkových radikálů a ke snížení jejich odbourávání. Ve velkém množství volné kyslíkové radikály způsobují poškození stěn mozkových buněk i jiných tělesných tkání a enzymů. Pokud se nadměrně uvolňují excitační aminokyseliny, způsobí to nadpočetný vnik iontů Ca do neuronů. Tímto je vyvolána porucha vnitřního prostředí, porušení látkové přeměny v neuronech a dochází k vyšší apoptóze buněk. (7) (11) (12) (15) (20)

3.2 Epidemiologie

ACH je nejčastější ze všech demencí a jedná se o čtvrtou až pátou nejčastější příčinu smrti. Tato choroba tvoří v čistě formě 50–75 % veškerých demencí. Ve smíšené formě představuje 10–20 % všech demencí. Incidence ACH je u lidí mezi 65 a 74 lety 3 %, u lidí mezi 75 a 84 lety 19 % a u lidí nad 85 let je incidence až 47 %, tudíž lze říci, že incidence roste exponenciálně s věkem. Často se o ACH hovoří jako o tiché epidemii, jelikož mnoho případů tohoto onemocnění zůstává nedignostikováno a neléčeno. Celosvětově trpí demencí 47,5 milionu lidí, ze studií WHO z roku 2016 vyplývá, že se počet lidí s tímto onemocněním ztrojnásobí na 135,5 milionu nemocných. (20) (22)

Obrázek 4: Graf počtu lidí s demencí žijících v krajích ČR



Zdroj: vlastní, data z <http://www.alzheimer.cz/res/archive/004/000493.pdf?seek=1497272345>

V České republice je v dnešní době zaznamenáno více než 150 000 lidí s některou z forem demence. S ohledem na minulost v roce 1960 bylo v ČR 49 tisíc nemocných v roce 2005 bylo lidí s demencí téměř dvojnásobek. V blízkém roce 2020 se odhaduje, že lidí s demencí bude 183 tisíc a v roce 2050 u nás bude žít až 383 tisíc lidí s tímto onemocněním, což je zhruba dnešní počet obyvatel Brna. Ze cca 150 000 nemocných ACH a jinými demencemi v ČR jsou více než dvě třetiny ženy, přesně 105 tisíc žen a 50,9 tisíc mužů. V závislosti na věku trpí demencí 1 ze 13 lidí nad 65 let, 1 z 5 lidí nad 80 let a nad 90 let je 1 ze 2 lidí nemocný. (20) (22)

3.3 Příčiny choroby

Tato komplikovaná choroba nemá zatím objasněnou příčinu vzniku. Lékaři a výzkumníci se pouze shodli na rizikových faktorech vzniku Alzheimerovy choroby. Jedním z nejzásadnějších faktorů je věk, tedy u 85letého seniora je daleko větší pravděpodobnost vzniku onemocnění než u 60letého či mladšího jedince. Dalším faktorem je pohlaví jedince, ženy jsou pro toto onemocnění více náchylné než muži. V částečné míře také působí na vznik choroby genetické předpoklady. Hlavním genetickým rizikovým faktorem je apolipoprotein E4 vyskytující se u 60-85 % postižených. Užívání tabákových produktů a alkoholismus je dalším z možných spouštěčů nemoci. Apatie s následnými depresemi má na vzniku onemocnění také svůj podíl. Samozřejmě jako u jiných onemocněních lze původce hledat i ve vysokém krevním tlaku, vysoké hladině tuků, cholesterolu a také cukrovce a snížené imunitě. Dalším možným faktorem je sklon k opakovaným zánětům a infekcím, sklon k autoimunitním onemocněním, hormonálním poruchám, metabolickým poruchám, dále pak malé množství antioxidantů v krvi způsobené kupříkladu nedostatečným konzumováním zeleniny nebo úplná absence zeleniny ve stravě. Mezi rizikové faktory se také řadí nedostatek živin v dětství a dospělosti. Jedná se o nedostatek minerálů, vitamínů, omega-3-mastných kyselin, které se podílí na rozvoji mozku a mnoho dalších živin. (6) (9) (10)

3.4 Genetické faktory u ACH

V několika málo procentech (5–10%) se vyskytuje ACH u pacientů familiárně, to znamená, že tímto onemocněním trpí více pokrevně příbuzných v rodině. Aby se mohlo hovořit o familiární formě musí být ACH přítomna ve dvou a více po sobě jdoucích generacích, jinak se jedná o formu sporadickou. ACH tedy dělíme dle dědičnosti na formu familiární a sporadickou a následně dle začátku onemocnění na časnou formu a formu pozdní. Dědičná forma se dále dělí na varianty AD1 – AD4. AD1 je varianta s mutací genu pro APP u chromozomu 21, při této mutaci vzniká onemocnění v klinické formě s pozdním začátkem. U varianty AD2 je přítomen gen pro apolipoprotein E epsilon 4 na chromozomu 19 a způsobuje taktéž klinickou formu s pozdním začátkem. U AD3 varianty vzniká poškození v genu pro presenilin-1 na chromozomu 14, tato varianta způsobuje klinickou formu s časným začátkem. Poslední ze zjištěných čtyř genetických variant je AD4 varianta, kde došlo k poruše genu pro presenilin-2 na chromozomu 1. Tento defekt způsobuje klinickou formu s časným začátkem. (20)

3.5 Klinický obraz

Nemoc, jakou je ACH, nastupuje velmi nenápadně a plíživě, tímto lze odlišit ACH od vaskulárně podmíněných demencí, u kterých se nemoc rozvíjí rychle. Symptomy pozvolna přibývají a zhoršují se, tím zhoršují určit jejich začátek propuknutí. Z výše uvedených důvodů je ACH v počátcích diagnostikována jako mírná porucha kognitivních funkcí. (1) (7) (20)

ACH lze rozdělit do dvou skupin, a to na ACH s časným začátkem nebo také na presenilní formu ACH, kdy pozorujeme první známky nemoci již před 65. rokem věku pacienta. Druhou skupinou je ACH s pozdním začátkem nebo také senilní forma ACH, kdy jsou první příznaky onemocnění pozorovány u pacientů až po 65. roce věku. (1) (7) (20)

Mezi první příznaky onemocnění se řadí poruchy paměti, a to především krátkodobé paměti, její vstřípivosti a v neposlední řadě poruchy epizodické paměti. Člověk tedy zapomíná, co udělal před mála okamžiky, působí roztržitě, ztrácí věci nebo také zapomínají, kam před chvílí věc odložili. Relativně brzy se u ACH objevují také poruchy orientace v čase a prostoru. Pacient nezvládá odhadnout, kolik je přibližně hodin, jestli je ráno nebo odpoledne. (1) (7) (20)

V důsledku pozvolné progresy u jednotlivých symptomů pacient nejdříve začne bloudit po jemu méně známých místech, vzdálenějších místech od jeho bydliště, kde to sice zná, ale nenavštěvuje je často. V pokročilejším stádiu bloudí ve známých místech, například v okolí svého bydliště, známých, rodiny atp. a v těžkých stádiích bloudí pacienti i ve svém vlastním bytě. Stále jsou prohlubovány poruchy paměti, snižují se rozumové schopnosti, tudíž má pacient problémy s vykonáváním všedních činností. Dále má pacient s pokročilým stádiem ACH potíže s rozeznáváním osob, například si pletou jména, později nerozeznají ani tváře své rodiny, neví, kdo jsou. Symptomem je také afázie, což znamená značná porucha porozumění a řeči. Postižený nenachází odpovídající názvy předmětů a místo toho užívá jiné, tedy není mu možné rozumět. Tento problém se u postiženého vyskytuje zpočátku nepravidelně a s dalším průběhem nemoci se stupňuje. Podobným příznakem je agnózie, pacient není schopen poznat nějaký předmět a nedokáže ho pojmenovat a říci k čemu by ho použil. V těžkém stádiu ACH jsou pacienti dezorientováni časem, prostorem i samy sebou, tento stav se nazývá amnestická dezorientace. Nejsou již soběstačnými, a proto jsou odkázáni na pomoc své rodiny nebo specializovaná centra. (1) (7) (20)

Nejsou vždy postižené jen kognitivní funkce, ale dochází také k narušení chování, emocí a spánku. Ve velké míře se u pacientů vyskytují deprese, stavy úzkosti a často se objevuje u pacientů afektované chování. Pacienti také trpí poruchami jako je nespavost a hypersomnie. Dále se stává, že se porucha spánku vyvine až k posunutí cyklu spánku a bdění nebo inverzi spánku. (1) (7) (20)

Délka trvání onemocnění se mění v důsledku léčby a kvalitní spolupráce pečovateli, rodiny s pacientem. Průměrně, ale pacienti s ACH přežívají od objevení prvních symptomů do smrti 7–10 let. U familiárních forem ACH a u mladších pacientů s formou s časným začátkem ACH je progresse onemocnění daleko rychlejší. Bezprostředním důvodem úmrtí je ve většině případů plicní onemocnění či úrazy při pádech. (1) (7) (20)

3.6 Stádia Alzheimerovy choroby

ACH lze rozdělit do čtyř stupňů dle propuknutí symptomů na lehkou, střední, těžkou a terminální demenci. (1) (7) (20)

3.6.1 Lehká demence

Stádium lehké demence se vyznačuje zejména poruchami paměti, které jsou subjektivní, tedy pacient si uvědomuje úbytek paměti, a také objektivní, které jsou měřitelné pomocí testovacích metod. Dochází k poruše deklarativní paměti, tedy krátkodobé a střednědobé složky. Pacient má problém se zapamatováním si nových informací. U nemocných se objevují poruchy nálady a deprese z důvodu uvědomování si úbytku paměti. Pacienti mají problémy se základními denními aktivitami, potíže se složitějšími, a také profesními aktivitami. Dále již vznikají poruchy orientace. (1) (7) (20)

3.6.2 Střední demence

U stádia střední demence se velmi výrazně zhoršuje paměť dochází k narušení sémantické paměti, což znamená, že nemocný není schopen reprodukovat naučené vědomosti. Dále je narušená paměť recentní, to způsobuje, že si pacient není schopen vybavit, co bylo před mála okamžiky řečeno, opakuje dotazy na totéž, ztrácí věci atd. Častá je pokročilá dezorientace v místě i prostoru. Nemocný nezvládá hospodařit s financemi ani obsluhovat domácí spotřebiče, přístroje. V některých případech se objevují poruchy chování, psychologické a behaviorální symptomy demence. (1) (7) (20)

3.6.3 Těžká demence

V tomto stádiu jsou pozorovány značně rozsáhlé poruchy paměti ve více složkách, zejména je porušena procedurální paměť, která ukládá provádění naučených dovedností, jako je jízda na kole, tanec atp. Nemocní jsou značně dezorientováni místem, časem i osobou. Dále dochází k apraxii (ztráta schopnosti vykonávat složitější pohyby), alexii (ztráta schopnosti číst) a agrafii (ztráta schopnosti psát). Nevládají si zapamatovat žádné nové informace. Už ani nepoznávají své blízké, rodinu, přátele, pečovatele. V tomto stádiu pacient úplně ztrácí soběstačnost je plně odkázán na pomoc druhých. (1) (7) (20)

3.6.4 Terminální demence

Ve stádiu terminální demence je pacient upoután na lůžko, je závislý na ošetrovatelské péči. Pacient nekomunikuje, dochází k tělesnému i duševnímu chátrání. V tomto stádiu je důležité pacientovi zajistit komfort a důstojné umírání. (1) (7) (10) (20)

4 DIAGNOSTIKA ALZHEIMEROVY CHOROBY

4.1 Anamnéza

K potvrzení či vyvrácení diagnózy ACH je zapotřebí celá řada vyšetření. Začátkem v určení diagnózy je konzultace se svým všeobecným lékařem. Vzhledem k tomu, že symptomy vznikající u ACH jsou mnohdy shodné s velkým množstvím jiných onemocnění je pacientovi odebrána anamnéza. Pacient, který trpí demencí si své onemocnění neuvědomuje, a proto je pro získání objektivních dat zapotřebí další osoba, která je z pacientova nejbližšího okolí, nejlépe jedná-li se o rodinného příslušníka. Je nutné se zaměřit na možné dřívější úrazy hlavy, jestli u pacienta nedošlo k mozkové příhodě či neměl některé ze srdečních onemocnění. Dále jestli netrpí (netrpěl) cukrovkou, poruchami metabolismu lipidů, jestli se neléčil s depresemi či jinými poruchami psychiky. Je důležité probrat s lékařem jaké pacient užíval či užívá léky, které by mohli mít negativní vliv na jeho paměť. Jestli jeho přímí příbuzní netrpěli nějakou z forem demence psychickou či jinou neurologickou poruchu. Odběr mnoha dalších amnestických dat. (5) (20) (21)

4.2 Somatické vyšetření

Pro upřesnění diagnózy a k vyloučení jiných onemocnění je na lékařské doporučení měřeno TK, EKG, pulz a dále laboratorní vyšetření. Z laboratorních vyšetření je prováděna sedimentace krve. Dále se zjišťuje krevní obraz, provádí se biochemické vyšetření

pro zjištění funkce jater, hladiny elektrolytů, hladiny hormonů štítné žlázy (TSH–thyreostimulačního hormonu), hladiny vitamínů (především B12), hladiny kyseliny listové, zjištění funkce ledvin, hladiny glykemie. Dále pacient podstupuje vyšetření krevních minerálů (urey a kreatininu) neurologické vyšetření, provádějí sérologická vyšetření zejména testy na HIV, syfilis či borélii. (5) (20) (21)

4.3 Vyšetření poznávacích funkcí

Pacienti s ACH bývají posíláni na vyšetření paměti nebo přesněji na vyšetření kognitivních funkcí. Tato vyšetření probíhají ve specializovaných centrech či zařízeních, které se zaměřují na tento typ onemocnění. Pacientovi jsou předkládány testy pro zjištění klinického obrazu, stupně a průběhu demence. (1) (7) (20)

4.3.1 Testy kognitivní funkce

Jedním z možných testů, který si může každý zkusit již doma je jednoduché zakreslení hodinového ciferníku s arabskými číslicemi a ručičkami ukazující na jedenáct hodin a deset minut. Tento test se nazývá CDT (Clock Drawing Test) a používá se jako screeningová metoda zjišťování nastupující demence. U většiny postižených Alzheimerovou chorobou je vidět značná dezorientace v zakreslení jednotlivých hodin, mnozí neumí ani nakreslit ciferník. (1) (7) (8) (20)

Sedmiminutový screeningový test neboli (7MST) je test, který hodnotí více oblastí kognice. Je rozdělen do čtyř podtestů zaměřených na paměť, orientaci, konstrukční schopnosti a řeč. (1) (7) (8) (20)

Dalším z psychologických testů je MMSE neboli Mini Mental State Examination. Tento test je jedním z nejčastěji používaných. Test obsahuje třicet otázek a je hodnocena paměť, orientace, řeč, počítání a konstrukčně-praktické dovednosti. Maximální počet, kterých lze dosáhnout bodů je 30 a hodnoty pod 24 bodů ukazují na již propuknutou demenci. (1) (7) (8) (20)

Přesnější a citlivější, než MMSE je test MoCA neboli Montrealský kognitivní test. Oproti MMSE zvládne, díky velké citlivosti odhalit i mírnou poruchu kognice, a tak může být včasné zahájení léčby. (1) (7) (8) (20)

Další možný test, který je pacientovi předložen je ADAS (Alzheimer Disease Assessment Scale), který porovnává kognitivní funkce u pacienta před a při průběhu léčby.

Skládá se z patnácti podtestů se zaměřením na obkreslování figur, orientaci, vybavování slov apod. (1) (7) (8) (20)

Hachinského ischemické skóre je dalším z testů, který slouží k rozlišení ACH a multiinfarktové demence. Neodlišuje ale smíšené formy demence nebo nerozliší vaskulární demenci od ACH. (1) (7) (8) (20)

Addenbrookský kognitivní test (ACE-R) se často užívá v revidované verzi ke skrínigovému zhodnocení kognitivních funkcí. Je využíván globálně, tudíž byl přeložen do mnoha jazyků, včetně češtiny. V roce 2008 vznikla první česká verze ACE-R testu, která byla revidována v roce 2010. Testovaný může získat maximálně 100 bodů, ale jako hraniční skóre pro detekci ACH je považováno 83 bodů a méně v revidované ACE-R verzi z roku 2010. Tento test by měl za optimálních podmínek trvat 12–20 minut. Test prověřuje jednotlivé oblasti kognitivních schopností, a to pozornost a orientaci, paměť, jazyk, slovní produkci a zrakově prostorové schopnosti. (1) (7) (8) (20)

4.3.2 Testy zhodnocující behaviorální a psychologické příznaky demence

Neuropsychiatric Inventory (NPI) je zaměřena na psychologické a behaviorální poruchy. Posuzuje jednotlivé příznaky, přesně je sledováno celkem dvanáct psychologických a behaviorálních oblastí. (1) (7) (8) (20)

GDS neboli Geriatrická škála deprese se používá k posouzení přítomnosti a hloubky deprese u pacientů. Využívá se u nemocných s lehkou a střední formou demence. (1) (8) (20)

4.3.3 Testy hodnotící aktivity denního života

The Index of Independence in Activities of Daily Living zkráceně nazýván Katzův Index je test, který je užíván v rehabilitačních zařízeních pro zhodnocení progresu nemoci nebo efektivity terapie. Tento test hodnotí šest základních aktivit běžného života, jsou jimi koupání, oblékání atd. (1) (7) (8) (20)

FIM (Functional Independence Measure) je test funkční soběstačnosti. Hodnotí se osmnáct činností v šesti kategoriích. Tento test se využívá především v zemích USA ke stanovení omezení soběstačnosti. Hodnotí fyzickou dovednost i kognitivní funkce. (1) (7) (8) (20)

FAQ, jinak Dotazník funkčního stavu je mezinárodně používaný dotazník pro posouzení funkčního stavu u pacientů s demencí. Test je složen z deseti běžných aktivit

denního života jako je sledování současného dění, cestování mimo blízké okolí atd. Je využíván zejména u pacientů s lehkou formou demence. (1) (7) (8) (20)

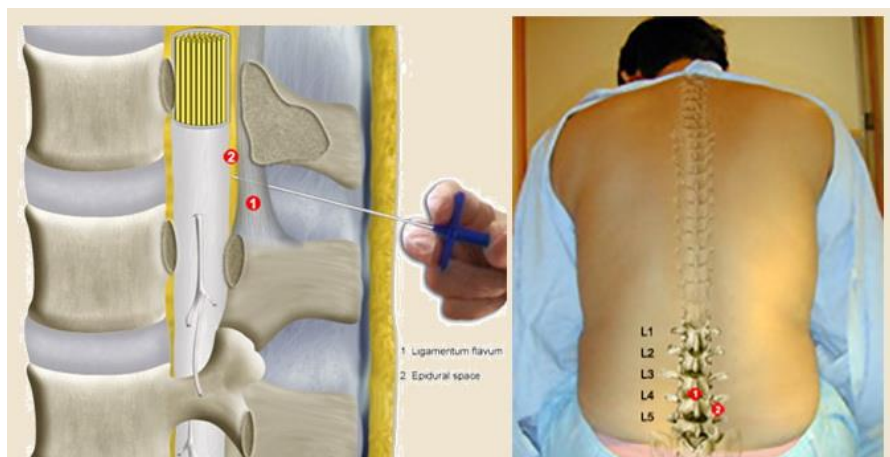
The Barthel Index of Activities of Daily Living (ADL) je test na posouzení deseti aktivit denního života, jako je chůze po schodech, přijímání potravy atd. Tento test ale není úplně přesný, jelikož zohledňuje pouze fyzickou mobilitu a nejsou v něm zahrnuty psychické funkce a sociální přizpůsobivost. (1) (7) (8) (20)

IADL (The Lawton Instrumental Activities of Daily Living Scale) hodnotí osm instrumentálních činností jakými jsou vaření, praní, telefonování, nakupování atp. Test zvládne odhalit míru soběstačnosti pacienta v oblasti motoriky a kognice. Je vhodný především pro pacienty s lehkým stádiem demence. (1) (7) (8) (20)

4.4 Lumbální punkce

Před tím, než je provedena samotná lumbální punkce je důležité provést vyšetření očního pozadí případně je možné provést CT mozku (MR mozku), z důvodu vyloučení zvýšeného tlaku v hlavě. Pokud by bylo některé z těchto vyšetření pozitivní na zvýšený tlak, nebylo by možné provést lumbální punkci. Tato vyšetření (CT mozku, MR mozku) by neměla být starší jednoho měsíce a měla by být bez známek zvýšeného tlaku uvnitř hlavy, jinak je nutné vyšetření opakovat, dokud v hlavě nebude zvýšený tlak. Dalším možným vyšetřením, které lze využít při nepřímém zhodnocení tlaku uvnitř hlavy je výše zmíněné vyšetření očního pozadí. Toto vyšetření by nemělo být starší jednoho týdne. Před tímto vyšetřením se rozkapávají zornice, které jsou dočasně rozšířeny, to způsobuje rozmazané vidění, které může přetrvávat i po celý den (není možné řídit motorová vozidla, ani pracovat). (20) (21) (29)

Obrázek 5: Lumbální punkce



Zdroj: http://cmp-brno.wbs.cz/vysetrovaci_metody/10_-_lp3_original.jpg

V den odběru mozkomíšního moku je nutné své tělo zásobit dostatkem tekutin (nejlépe vodou). Pacient by měl být před výkonem nalačno, aby nedošlo ke zkreslení výsledku. Léky, které pacient běžně užívá, si vezme v obvyklý čas, mimo to je dobré si s sebou vzít dostatek pití a malou svačinu (vzhledem k delšímu průběhu vyšetření). (20) (21) (29)

Pacientovi je po příchodu odebrána krev a vysvětlen postup vyšetření a následná režimová opatření. Výkon je proveden v sedě nebo vleže na boku vždy zády k lékaři. Pacient vyhrbí záda do tzv. „kočičího hrbu“ v bederní oblasti a lékař mu zavede tenkou netraumatickou jehlu (vpich je tak minimálně bolestivý) mezi dva bederní obratle, kde se již nenachází mícha, tedy není možné, aby došlo k poškození míchy či ochrnutí nohou. Odkapání mozkomíšního moku trvá cca 5 minut, celý výkon se stihne do 20 minut. Po punkci je pacient uložen na lůžko a leží v klidu až 4 hodiny. První hodinu je doporučeno ležet v pozici na břicho, zbylé hodiny již v libovolné poloze. Je doporučeno po celý den dodržovat klidový režim a pít dostatek tekutin. Následující dny už jsou bez omezení a při dodržení režimových opatření, je možné snížit riziko případných potíží. U některých pacientů se může rozvinout postpunkční syndrom, který se projevuje bolestmi hlavy, závratěmi a zvracením. Jednotlivé symptomy se zhoršují, když je pacient ve vzprámené poloze a zlepšení přichází, když si pacient lehne. Tento postpunkční syndrom se projeví typicky následující den po vyšetření, ale může se projevit i v dalších dnech. Pacientovi je doporučeno ležet na rovné podložce bez polštáře a v některých případech zlepši stav i kofein a přípravky ho obsahující. Tyto potíže obvykle odezní do jednoho týdne při dodržení doporučení. (20) (21) (29)

Vyšetření mozkomíšního moku se u ACH využívá ke stanovení biomarkerů neurodegenerace beta amyloidu, tau a fosfo tau. Jako klasický nález u nemocného ACH je cytologický nález, snížení beta amyloidu a zvýšení fosfo tau a tau, které je pro ACH charakteristické. Toto vyšetření se tedy využívá k vyloučení zánětu CNS a potvrzení ACH. (20) (21) (29)

4.5 Diagnostika pomocí zobrazovacích metod

Zobrazovací metody jsou nedílnou součástí při diagnostice k podpoře klinické diagnózy nejen u ACH, ale všech demencí a přinášejí řadu zpřesňujících informací. V posledních letech se těší diagnostika ACH pomocí zobrazovacích metod výraznému nárůstu, a jelikož dochází každoročně k technickému pokroku v této oblasti, je očekávaný jejich další rozvoj. Využívanými zobrazovacími technikami je počítačová tomografie (CT) mozku a magnetická rezonance (MR) mozku. Dále mezi používané zobrazovací metody

z prostředí nukleární medicíny, kde jsou používány radioaktivně značené látky, patří PET v kombinaci PET/MR (PET/CT). (16) (17) (23)

4.5.1 CT mozku

První modalitou, která byla schopna zobrazit tkáň mozku a patologické procesy CNS *in vivo* bylo právě CT vyšetření. Jedná se o základní strukturální vyšetření, které je indikováno při podezření na demenci. CT může být užitečné tehdy, pokud některé kontraindikace zabraňují uskutečnění vyšetření MR. Slouží zejména k identifikaci cévních změn a vyloučení jiných příčin demence (tumory, krvácení atp.) Diagnostický přínos tohoto vyšetření je ale oproti MR podstatně menší. Výhodou CT vyšetření je jeho rychlý průběh (desítky vteřin) oproti MR (desítky minut). Nevýhodou je velké dávkové zatížení ionizujícím zářením. (4) (16)

4.5.1.1 Princip CT

Vycházející svazek záření z rentgenky je úzce cloněn do vějířovitého tvaru. Šířka tohoto svazku určuje šířku zobrazované vrstvy. Rentgenové záření po průchodu pacientem dopadá na detektory, které jsou uloženy na části kruhové výseče naproti rentgence. V detektorech je zaznamenáno množství dopadajícího záření, které se převádí na elektrický signál a odesílá se do počítače ke zpracování. Detektor s rentgenkou jsou spolu pevně spojeny a tvoří tak systém, který se otáčí kolem pacienta o 360° během expozice jedné vrstvy. Doba rotace nebo také expoziční čas se pohybuje kolem 0,5 vteřiny. Novější CT přístroje již pracují s dobou rotace 0,3–0,22 vteřiny. Během jedné rotace se naměří stovky dat, ze kterých je následně počítačem zrekonstruován digitální obraz vyšetřované vrstvy. Obrazy vrstev, které se získají jsou složeny z matice bodů. Každý z těchto bodů se nazývá pixel a je vykreslen v určitém odstínu šedi v závislosti na vlastnosti absorpce záření odpovídajícího detailu tkáně v rámci vyšetřované vrstvy. Tyto odstíny jsou vyjádřeny Hounsfieldovou jednotkou (HU – Hounsfield unit). Jelikož je vyšetřován objem, a ne plocha, výsledný stupeň šedi neboli denzita každého pixelu představuje úhrnný průměrný stupeň šedi 3D objektu, voxelu. Tloušťka jednoho voxelu se rovná tloušťce vrstvy. S nižší absorpcí záření v určitém voxelu je tmavší odstín odpovídajícího pixelu. Ploše jednoho pixelu je přiřazena právě jedna číselná hodnota absorpčního koeficientu, z tohoto důvodu je celý pixel homogenní. Hodnota denzity je vyjádřena stupněm absorpce v jednotlivých tkáních, vztaženým k absorpci rentgenového záření ve vodě, z tohoto důvodu má voda denzitu rovnou nule. Celková stupnice odstínů šedi se dělí na zhruba 4000 stupňů v číslech od -1000

(záporné hodnoty – vzduch, tuk) do 3000 (kladné hodnoty – měkké tkáně, kosti, KL, kovy).
(4) (16)

4.5.1.2 Příprava pacienta a průběh vyšetření

K vyšetření se pacient měl dostavit nalačno tzn. minimálně čtyři hodiny před vyšetření nepožívat jídlo, alkohol, kávu a jiné tekutiny ve velkém množství. Tak je to nastavené ve většině zařízení z důvodu aplikace KL, pokud pacientovi není podávána KL není k lačnění důvod. Pacient by měl sdělit ošetřujícímu lékaři a následně personálu CT své případné alergie nebo zda již prodělal při dřívějších vyšetřeních alergickou reakci na nitrožilní podání jodové KL i na kožní reakce s dezinfekčními přípravky s obsahem jódu. Při případné reakci, je zvážena nutnost aplikace KL nebo celého vyšetření. Pacient je uložen na vyšetřovací stůl a následně je zavezen do gantry. Pokud je vyšetření prováděno s KL je pacientovi zajištěn nitrožilní vstup zpravidla na paži, kde je do krevního oběhu během vyšetření vpravena KL Po aplikaci je možné, že pacient bude pociťovat pocit tepla po celém těle, bušení srdce, může se mu udělat nevolno nebo se může dostavit pocit pohoření. Všechny pocity po vyšetření za krátký čas odezní. (4) (16)

Obrázek 6: CT – počítačová tomografie



Zdroj: http://radiologieplzen.eu/wp-content/uploads/100_55171.jpg

4.5.1.3 Kontraindikace

Při nativním CT vyšetření mozku u podezření na ACH není žádná kontraindikace, co by znemožňovala uskutečnění vyšetření. Kontraindikací u vyšetření CT mozku s KL je kontraindikací alergie na jodovou kontrastní látku. Další kontraindikací jsou těžké formy polyvalentní alergie, renální insuficience, neléčená hypertyreóza či přítomnost feochromocytomu v těle. (4) (16)

4.5.2 MR mozku

Dříve MR mozku sloužila jen k vyloučení jiných příčin demence, které jsou z většiny případů léčitelné např. hydrocefalus, tumory, subdurální hematomy atp. Dnes MR mozku velmi pozitivně podporuje diagnostiku ACH. Jedná se o neinvazivní a radiačně nezátěžové vyšetření, které je finančně náročnější, ale daleko senzitivnější a specifitější (vysoký kontrast mezi tkáněmi) než CT vyšetření. (4) (18) (21) (29)

4.5.2.1 Princip MR

Pro zobrazení se využívá silného statického magnetického pole o síle např. 1,5–3T, dále systém gradientních magnetických polí a radiofrekvenčních (RF) pulzů. Pomocí RF pulzů je možné excitovat jádra atomů s lichým protonovým číslem (typicky vodíku), která jsou přítomna ve tkáních a vyzářené signály detekovat pro účel zobrazení. K rezonanci a vyzáření elektromagnetického signálu jader vodíku dochází, když aplikované RF pulzy mají frekvenci, která je rovna Larmorově frekvenci. Tato frekvence závisí na intenzitě vnějšího magnetického pole a na magnetických vlastnostech atomového jádra. Princip MR je velmi obsáhlý, proto lze ve zkrácené formě říci, že technika MR využívá pro zobrazení magnetických vlastností jader atomů vodíku, ty se liší podle toho, v jakých fyzikálně-chemických vazbách se dané atomy nacházejí. Příkladem jsou atomy vodíku, které jsou vázány v molekulách vody, ty vykazují při působení RF pulzů jiné charakteristiky než atomy, které jsou vázány v molekulách lipidů. Odlišnosti vyzářeného elektromagnetického signálu je podkladem pro kontrast MR obrazu. Gradientní proměnná pole, která jsou orientována v různých rovinách slouží pro prostorové kódování obrazu, aby bylo možné zaznamenat z jaké části těla pacienta přichází signál. Výsledný obraz je závislý na působení gradientních magnetických polí, na konfiguraci a časovém průběhu RF pulzů. Jednotlivé typy akvizice obrazu jsou označovány jako sekvence. Těchto sekvencí existuje celá řada, jsou to sekvence T1 a T2 vážené, dále sekvence s potlačením signálu vody (FLAIR), potlačením signálu tuku (STIR) atd. Vyšetřovací protokol je vytvářen každému pacientovi individuálně, dle aktuálního nálezu. (4) (18) (27)

Při vyšetření ACH a jiných kognitivních poruch jsou užívány standardní T2 vážené sekvence rychlého spinového echa. Dále je užíváno sekvencí jako je T2-vážená sekvence Inversion Recovery s potlačením signálu likvoru (FLAIR) a sekvence T1-vážené True Inversion Recovery (TIR) ve fázovém zobrazení. K přesné morfometrii je užíváno sekvence s izotropním rozlišením 3D T1-vážená gradientního echa či sekvence T2 FLAIR. Pro pokročilejší zobrazení je využíváno DWI neboli difúzně vážené zobrazení mnohosměrnými

difúzními gradienty. DWI se provádí pro analýzu směrovosti difúze v oblastech bílé hmoty, a tak se hodnotí její organizovanost. Další užívanou sekvencí pro zobrazení mozkové tkáně u pacientů s ACH (i jiných demenci) je zobrazení pomocí susceptibilně vážených obrazů (SWI). Tato sekvence je schopna detekce mikrodepozita hemosiderinu (rozpádový produkt krve) v mozkové tkáni. Celkově lze tedy říci, že jsou převážně využívány T2-vážené sekvence u kterých se nejvíce projevuje nárůst signálu použitím 3T přístrojů k zobrazení. (27)

K posuzování stavu tkáně či hodnocení rozsáhlosti atrofie slouží různá skóre, a to především KOEDAM skóre parietální atrofie, MTA (Medial Temporal Lobe Atrophy) a PA (Posterior Atrophy) nebo Fazekas skóre. (27)

KOEDAM skóre parietální atrofie je využíváno především u pacientů s tzv. presenilní ACH, kdy mohou mít pacienti normální hipokampus, ale mají parietální atrofii. Hodnotí se zároveň ve třech rovinách a to koronárních, sagitálních T1W a axiálních FLAIR snímcích. Hodnotí se rozšíření zadního cingulárního a parieto-okcipitálního sulku a zároveň parietální atrofie (včetně precunea). (27)

Tabulka 1: KOEDAM skóre

Stupeň	
0	Žádná atrofie. Úzké sulky parietálního laloku a cuneu.
1	Mírná parietální atrofie. Mírné rozšíření zadního cingulárního a parieto-okcipitálního sulku.
2	Značná parietální atrofie. Značné rozšířené sulky.
3	Velmi výrazný atrofie (knife blade). Extrémně rozšířené sulky.

Zdroj 1: <http://www.radiologyassistant.nl/en/p43dbf6d16f98d/dementia-role-of-mri.html>

MTA skóre je využíváno k posouzení stavu mozkové tkáně a rozlišení pacientů s lehkým kognitivním deficitem od nemocných s ACH. Vizuální hodnocení se provádí na koronárních rovinách T1 vážených obrazů v rovině, která prochází hipokampem. Hodnotí atrofii hipokampu pomocí šíře choroidální fisury, šíře temporálního rohu a výšky hipokampu. (27)

Tabulka 2: MTA skóre

Stupeň	
0	Kolem hipokampu není viditelný likvor
1	Choroidální fisura je lehce rozšířená
2	Výraznější rozšíření choroidální fisury, střední temporálního rohu postranní komory a střední ztráta výšky hipokampu
3	Zřetelné rozšíření choroidální fisury, výraznější rozšíření temporálního rohu postranní komory a výraznější ztráta výšky hipokampu
4	Zřetelné rozšíření choroidální fisury, výraznější rozšíření temporálního rohu postranní komory a zřetelná atrofie hipokampu a ztráta jeho vnitřní struktury
Do věku 75 let je skóre 2 a více patologické, ve věku na 75 let je patologické skóre 3 a více	

Zdroj: http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad_1504_229_237.pdf

PA skóre slouží k hodnocení tíže atrofie parietálně u nemocných s možným rozvojem demence. K hodnocení tímto skóre je nutné mít k dispozici 3D zobrazení s izotropním rozlišením (gradientní T1-vážené obrazy). Na sagitálních obrazech se hodnotí sulcus parietooccipitalis, precuneus. Na axiální rovině jsou hodnoceny parietální laloky a sulcus cinguli posterior. A na koronární rovině se hodnotí sulcus cinguli a parietální gyry. (27)

Tabulka 3: PA skóre

Stupeň	
0	Uzavřené sulky, není přítomna atrofie gyrů
1	Lehké rozšíření sulků, střední atrofie gyrů
2	Podstatné rozšíření sulků a podstatná atrofie gyrů
3	Znatelné rozšíření sulků, gyry připomínají tvarem ostří nože

Zdroj: http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad_1504_229_237.pdf

Fazekas skóre je využíváno k hodnocení rozsáhlosti změn a jejich splývání v bílé hmotě mozkové, kterou rozděluje na hlubokou a periventrikulární. Slouží přesně k morfologickému hodnocení mozku u pacientů s kognitivním deficitem. Fazekas skóre se uplatňuje při posuzování dysmyelinizace bílé hmoty, a to zejména u demencí s vaskulárním původem. Fazekas skóre má 4 stupně a to 0 až 3, těmito stupni jsou hodnoceny rozsáhlosti postižení, zvláště periventrikulární, a zvláště hluboké bílé hmoty. U pacientů s mírným kognitivním deficitem je důležité při posuzování nálezu užít Fazekas skóre k hodnocení hluboké bílé hmoty. Fazekas skóre se využívá k bazálnímu zhodnocení

množství změn v bílé hmotě prostřednictvím T2 hypersenzitivních lézí (zjišťování, zda dochází ke chronickému postižení malých cév). (27)

Tabulka 4: Fazekas skóre

Stupeň	Periventrikulární bílá hmota	Hluboká bílá hmota
0	Chybění změn	Chybění změn
1	Čepičky nebo „obkreslení tužkou“	Tečkovitá ložiska
2	Hladké haló	Počínající splývání
3	Nepravidelný periventrikulárně zvýšený signál s přechodem v hlubokou bílou hmotu	Rozsáhlé splývající oblasti

Zdroj: http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad_1504_229_237.pdf

4.5.2.2 Příprava pacienta a průběh vyšetření

Při indikaci tohoto vyšetření je důležité znát pacientovu anamnézu a zajistit, aby se v pacientově těle nenacházely předměty viz kontraindikace. Další příprava již není nutná, pacient nemusí několik hodin lačnit, vyšetření je děláno nativně (při podání MR KL není nutné lačnit jako u CT). Pacient je uložen na vyšetřovací stůl, na kterém je náležitě zafixován, aby nedocházelo k pohybovým artefaktům. RA na pacienta aplikuje povrchové cívký a poté je zavezen do gantry. Při vyšetření je vyžadováno klidné ležení a spolupráci s RA. Celé vyšetření trvá několik desítek minut. (14) (30) (33)

Obrázek 7: MR – Magnetická rezonance



Zdroj: <http://radiologieplzen.eu/wp-content/uploads/DSCN0234.jpg>

4.5.2.3 Kontraindikace

Před tímto vyšetřením je nutné se ujistit, že pacient nemá voperovaný kardiostimulátor či kochleární implantát. Výjimkou je MR kompatibilní kardiostimulátor, kdy pacient musí doložit potvrzení od ošetřujícího lékaře o jeho kompatibilitě. Při vyšetření s tímto typem kardiostimulátoru musí být přítomný kardiolog, který upraví jeho činnost pro MR vyšetření. Dále nesmí být v těle pacienta přítomny předměty z magnetického kovu jako jsou některé umělé klouby, osteosyntézy, částečky kovu po úraze a další cizí předměty. U novějších např. zpevňujících materiálů, kde jsou využívány nemagnetické kovy, je již možné vyšetření uskutečnit (s určitým odstupem od operace), ale je důležité doložit nezávadnost tohoto materiálu při MR vyšetření. Kontraindikací je také klaustrofobie u pacientů, kterou však lze vyřešit užitím premedikace, nebo se vyšetření provede ve spolupráci s anesteziologem. (14) (33)

4.5.3 SPECT mozku

SPECT, tedy jednofotonová emisní počítačová tomografie je na rozdíl od PET v ČR dostupné a podstatně levnější vyšetření. SPECT umí zobrazit mozkovou perfúzi značeným radiofarmakem, nestabilním techneciem ($Tc-99m$), které je vázáno na nosič (tracer) až těsně před i.v. aplikací. Celé radiofarmakum s izotopem $Tc-99m$ se zachycuje okamžitě při prvním průtoku mozkem na endotelu cév všude, kam pronikne s perfúzí. Gama kamera poté snímá v průběhu 10–15 minut aktivitu z mozku pacienta, který leží v klidu bez hnutí na lůžku. Výsledkem vyšetření jsou volumová 3D data, která se zpracovávají do různých rovin s možností prolínání s obrazy jiných zobrazovacích modalit. Výhodou je možnost prolínání s daty MR a CT která k funkční informaci mozku doplní přesná anatomická data. Nejčastěji je kombinován SPECT s CT jako SPECT/CT. (4) (24)

4.5.3.1 Princip SPECT

Jedná se o tomografický zobrazovací systém, který rovněž jako PET umožňuje získat informaci o funkci orgánů a tkání. SPECT je scintigrafická metoda využívající radiofarmaka s určitým poločasem rozpadu. V těle je tato látka usazována v místech, kde je zvýšený metabolismus či v místě sníženého průtoku krve. Z těla pacienta vyzařuje radiofarmakum gama fotony, které se zachycují detektorem gama kamery. Detektor gama kamery umožňuje snímat rovinné obrazy (planární) pod různými úhly v rozsahu 0° – 360° . Každá jedna projekce se snímkuje po 3° – 6° v době 15–20 vteřin. Aby celý proces snímání byl urychlen, vytvořily se SPECT systémy, které mají více hlav. Využívají se dva až tři detektory s gama kamerami, a podle toho jaký je počet detektorů s gama kamerami, se otáčí v úhlu 180 či 120 stupňů.

Skrze počítačové rekonstrukce nasnímaných obrazů je získán 2D tomografický obraz. Více takovýchto řezů tvoří 3D obraz, jak je radiofarmakum rozšířené ve tkáni. (4) (24)

4.5.3.2 Příprava pacienta a průběh vyšetření

Je nutné pouze zvýšit příjem tekutin před vyšetřením. Není žádoucí, aby pacient požíval před vyšetřením alkohol, kofeinové produkty, kouřil a užíval léky (ovlivňující prokrvení mozku). Před samotným vyšetřením je pacientovi nitrožilně aplikováno radiofarmakum, pokud je nutné pacientovi z určitých důvodů (klaustrofobie, neklidnost) dát sedativa, je tak provedeno nejpozději pět minut po aplikaci radiofarmaka. U pacienta s podezřením na ACH jsou užívána k detekci radiofarmaka ^{99m}Tc -HMPAO (Hexamethylpropylenaminoxid) nebo ^{99m}Tc -ECD (ethylcysteinátdimer). Pacient je následně uložen ve vyšetřovací místnosti na posuvný stůl, kde je zafixován a personálem SPECT (SPECT/CT) zavezen do gantry. (4) (24)

Obrázek 8: SPECT/CT



Zdroj: <http://radiologieplzen.eu/wp-content/uploads/DSCN0254.jpg>

4.5.3.3 Kontraindikace

U SPECT vyšetření mozku nejsou žádné. Při vyšetření SPECT/CT jsou kontraindikace shodné s CT kontraindikacemi. (4) (24)

4.5.4 PET mozku

Pozitronová emisní tomografie zvládne určit regionální metabolismus mozku pomocí radiofarmaka např. ^{18}F -FDG (fluorine-18-fluorodeoxyglukóza), které je získáno z normální glukózy v cyklotronu. Vyšetření je velmi nákladné (několik desítek tisíc Kč), a tedy pro větší počty pacientů v našich podmínkách zatím ne vždy dostupné (nedostatek přístrojů). Úbytek neuronů v hipokampu a entorhinální kůře u primárně degenerativních demencí vede k úbytku projekce vláken do temporálních a parietálních laloků, což se projeví poklesem regionálního metabolismu. Prostřednictvím PET zobrazení je možné sledovat také účinek léků na regionální mozkový metabolismus. (4) (28)

4.5.4.1 Princip PET

Při vyšetření PET se využívá detekování γ záření, které vzniká následnou anihilací pozitronu s elektronem, která následuje po β^+ přeměně vykazující radionuklidy s přebytkem protonů. V úhlu 180° letí fotony anihilačního γ záření, přesně tohoto jevu je využíváno při detekci. Tato detekce se nazývá koincidenční snímání, dva záznamy v jediném okamžiku. Po celém obvodu nepohyblivého gantry jsou rozmístěny detektory, ty se kolem pacientova těla neotáčí. Prostřednictvím PET scanneru jsou sbírány údaje během akvizice ze všech projekcí současně a je využíváno elektronické kolimace. Při akvizici je nashromážděno mnoho souřadnic koincidenčních přímků (v řádech milionů detekcí). Data jsou ukládána formou sinogramů. Prostřednictvím počítačové rekonstrukce jsou vytvářeny obrazy příčných řezů z přímkových průmětů koincidenčních míst. Dále jsou pomocí počítačové rekonstrukce vytvořeny řezy v různých úhlech či 3D obrazy z množiny transversálních řezů. Detektory používané u PET mají podstatně větší hustotu než běžně používaný NaI(Tl) při SPECTu. Tyto detektory jsou vyráběny z většiny na bázi lutecia, z důvodu větší citlivosti pro záření o vysoké E (511keV). PET zařízení se vyskytuje v hybridní metodě PET/CT v kombinaci PET a CT nebo PET/MR, kdy je kombinována PET a MR. (4) (16)

- **PET/MR mozku**

PET/MR je hybridním zobrazením které kombinuje zobrazení tkání lidského těla pomocí MR s pozitronovou emisní tomografií, která zobrazuje látkovou výměnu (kombinace zobrazení mozkové tkáně pomocí morfologického a mikrostrukturálního zobrazení). Do vnitřku portálu MR na povrchu kryostatu je vložen detektorový systém PET,

který je vybaven pěti soustřednými detektorovými prstenci. Při tomto vyšetření se provádí simultánní akvizice dat PET a MR. (27) (31)

Obrázek 9: PET/MR



Zdroj: <http://www.regionpodlupou.cz/galerie/4292.jpg>

- **PET/CT mozku**

Při srovnání PET/CT (Obr. 10) s metodou PET/MR, je u PET/MR možné posoudit také morfologické změny a dát je poté do souvislosti se změnami metabolickými. Z důvodu výběrového charakteru vyšetření, a možnosti celkově posoudit i specifické morfologické obrazy je vhodnější provádět PET/MR nikoliv PET/CT. Své využití PET/CT najde tehdy, pokud pacient nemůže podstoupit vyšetření PET/MR z důvodu kontraindikace. (28)

Obrázek 10: PET/CT



Zdroj: <https://www.healthcare.siemens.com/molecular-imaging/pet-ct/biograph-mct>

4.5.4.2 Příprava pacienta a průběh vyšetření

Při PET/CT i PET/MR mozku je pacientovi doporučováno vynechání větší tělesné aktivity, alespoň jeden až dva dny. Pacient by měl lačnit alespoň 6 hodin před vyšetřením. Je doporučeno hodně pít především neslazené nápoje, zakázané je pít např. mléko, hořká káva je povolena. Příprava diabetiků je individuální, musí být konzultována s lékařem. Před vyšetřením je všem pacientům vyšetřena glykémie. Při výrazné hyperglykémii je nutno provést úpravu hladiny glukózy. Před samotným vyšetřením je pacientovi aplikováno radiofarmakum a následně je uložen na vyšetřovací stůl a zavezen směrem do gantry a instruován personálem PET. (28) (32) (33)

4.5.4.3 Kontraindikace

Relativní kontraindikací je klaustrofobie, jelikož pacient musí ležet desítky minut bez pohnutí ve stísněném prostoru. Další kontraindikací je hmotnost nad 200 kg, jelikož otvor v gantry měří v průměru 70 cm. U kombinace PET/MR je nutno do kontraindikací zahrnout i kontraindikace pro MR. U kombinace PET/CT je relativní kontraindikací podání kontrastní látky a další kontraindikace spojené s CT. (32) (33)

4.5.4.4 Radiofarmaka používaná při PET/CT a PET/MR

Všechna uvedená radiofarmaka se dají používat, jak u PET/CT, tak u PET/MR (PET/MR je vhodnější z důvodu získání přesnější anatomické struktury). (27) (32)

- **Zobrazení pomocí (^{18}F -FDG)**

Toto radiofarmakum je akumulováno fyziologicky těly neuronů v závislosti na jejich konzumaci glukózy. Na tomografických řezech lze posoudit oblasti glukózového hypometabolismu. Pacient s indikací pomocí ^{18}F -FDG je většinou objednan jako první do programu dne. Pacientovi je intravenózně aplikováno radiofarmakum ^{18}F -FDG v dávce 2,5 MBq/Kg a je okamžitě po aplikaci uložen na posuvný stůl PET/MR do temna. Pacient leží v klidu a temnu po dobu 30 minut, kdy probíhá akumulace radiofarmaka, je to z důvodu, aby nebyla některá kortikální centra zvýhodněná perfúzí v době aktivity. Každý z obrazů jak MR, tak i PET jsou hodnoceny zvlášť a následně je hodnocena fúze mezi oběma zobrazeními. U ACH je charakteristicky zjištěn úbytek akumulace nad temporálními laloky přesněji v oblasti gyrus cinguli posterior a v oblasti precunea. S progresí nemoci se úbytek akumulace rozšiřuje na oblasti temporoparietální a dále na čelní laloky. Celkem dlouho jsou nemocí šetřeny oblasti thalamu, primárních senzomotorických oblastí, oblast mozečku, oblast šedé hmoty uvnitř hemisfér koncového mozku (striatum), zraková kůra atd. ^{18}F -FDG

PET je odpovídajícím zobrazením k míře neuronálního poškození. Z úbytku populace neuronů ve tkáni dochází k poklesu měrné glykolýzy, jejímž biomarkerem je ^{18}F -FDG. Produktem dostatečného zásobení kyslíkem je i aerobní glykolýza, proto distribuce akumulace ^{18}F -FDG je také odrazem distribuce perfúze. I přesto, že je v prvních fázích zasažen hipokampus, není v něm možné hodnotit pokles metabolické úrovně tak, aby bylo možné odlišit časná stadia ACH od variability akumulace, protože přirozená úroveň glykolýzy v hipokampech je nižší než v oblastech mozkové kůry. (20) (27)

- **Zobrazení amyloid beta specifickými látkami**

Amyloid beta specifické látky jsou odvozeny od Pittsburghské substance B. Nyní jsou používány v České republice ^{18}F fluorované deriváty florbetaben a flutemetamol. Tato radiofarmaka jsou podávána pomalou nitrožilní injekcí, a to flutemetamol v dávce 185 MBq nebo florbetaben v dávce 300MBq. Dávky těchto radiofarmak jsou tzv. uniformní, to znamená, že nejsou podávány individuálně s ohledem na hmotnost pacienta. Dávkový ekvivalent je i při rozdílné celkové aktivitě u obou radiofarmak stejný a to 5,9mSv. V časně fázi se amyloid beta specifické látky distribuují úměrně perfúzi mozkové tkáně, tudíž je možné využít časného záznamu k podobnému zobrazení distribuci akumulace ^{18}F -FDG, a to cca od 10 minuty po aplikaci. Poté následuje doba akumulace radiofarmaka, po 90 minutách od chvíle kdy bylo aplikováno radiofarmakum, se provádí záznam specifické distribuce. Vazba radiofarmaka je pro bílou hmotu přirozená. U šedé hmoty, pokud v ní není přítomnost amyloidu beta, se postupně látka vymývá tzn. v době maximálně 90 minut od aplikace radiofarmaka se u zdravých jedinců již v šedé hmotě nevyskytuje. V tomto časovém úseku je běžně vysoký stupeň akumulace v bílé hmotě. Standardní úrovní, s kterou lze porovnávat postižené oblasti je akumulace v mozečku. Za patologické je považována akumulace radiofarmaka v oblasti šedé hmoty po 90 minutách od aplikace. Hodnocené jsou oblasti šedé hmoty nejdříve čelní laloky, oblast precunea, zadní část cingula, temporální oblasti, insuly a nakonec parietální oblasti a v oblasti bazálních ganglií. Pozitivním nálezem je akumulace v některých z již vypsanych oblasti a to tak, že akumulace radiofarmaka v šedé hmotě je shodná či vyšší než v bílé hmotě ve stejné oblasti. Pro snadnější zhodnocení akumulace FBA se využívá fúze morfologického a metabolického zobrazení. Pozitivní nález akumulace v šedé hmotě je nejvíce viditelné v čelních lalocích a precuneu. (27)

U pacientů je vyšetření pomocí hybridního zobrazení PET/MR (PET/CT) s FBA indikováno na základě stanovení kognitivního profilu u neurologa se specializací na neurodegenerativní onemocnění. Správnou indikací je podezření na ACH

s nejednoznačným objektivním nálezem. Další vhodná indikace je u pacientů s progredující demencí a jejím netypickým začátkem v nižším věku. Zcela nevhodná, nepřijatelná je indikace s typickým obrazem Alzheimerovy choroby, u posouzení pokročilosti demence, u pacientů s pozitivní anamnézou, u pacientů s pozitivní rodinnou anamnézou, u pacientů s kognitivním deficitem, u nepotvrzeného klinického vyšetření atd. (27)

- **Zobrazení pomocí Flutemetamolu**

Toto radiofarmakum používané u PET/CT i u PET/MR je akumulováno v beta amyloidových placích, které jsou přítomny v mozku i na začátku vzniku ACH. Při negativním nálezu, který se projeví nepřítomností plaků, je téměř jistě aktuálně vyloučena rozvíjející se nebo již rozvinutá ACH. Dochází ke dvoufázovému snímání dat, kdy v první fázi získáme informace o perfúzi mozku a v druhé fázi, která je o 90 minut odložená nám získá informace o přítomnosti či nepřítomnosti beta amyloidu v mozku. CT, které je součástí PET/CT vyšetření funguje jako korekce absorpce a rozptylu záření, dále poskytuje anatomickou lokalizaci akumulace radiofarmaka na PET. Toto vyšetření je v ČR celkem nové a stojí několik desítek tisíc Kč a také dovoz radiofarmaka je komplikovaný, jelikož se dováží ze zahraničí a poločas rozpadu je 110 minut, jako u ostatních radiofarmak, která jsou značena ^{18}F , proto se provádí toto vyšetření v předem určených termínech. (25) (26) (27)

- **Zobrazení pomocí ^{18}F -florbetabenu**

Jedná se o užívané individuálně připravované radiofarmakum pro diagnostiku ACH. Využívá se k detekci amyloidních plaků v mozku pacienta. Diagnostiku navrhuje neurolog. Využívá se při diferenciální diagnostice především fronto-temporální demence, k diagnostice při přetrvávající nebo postupující nevysvětlitelné lehké kognitivní poruchy. Dále se užívá k určení typu demence ve sporných případech a zejména u ACH, pokud nebyla prokázána dle diagnostických kritérií. (20) (27)

- **Zobrazení pomocí ^{18}F -fluorodihydroxyfenylalaninu (^{18}F -FDOPA)**

Určitá neurodegenerativní onemocnění s kognitivním deficitem v sobě spojují příznaky z nedostatečné funkce dopaminergního systému. Například demence s Lewyho tělísky v sobě spojuje příznaky ACH s parkinsonským syndromem. Pro ten je typický útlum akumulace ^{18}F -FDOPA v dopaminergních oblastech bazálních ganglií, především ve striatu, i diencefalu. Po aplikování ^{18}F -FDOPA je typicky nalezen úbytek jeho akumulace

v putamen a globus pallidus, často nehomogenní, při současném postižení i ostatních dopaminergních oblastí. Při vyšetření demence s Lewyho tělísky také vykazuje pozitivitu v zobrazení s amyloid beta specifickými látkami. Dochází zde k podobnému snížení glykolytické aktivity, ale při vyšetření MR je možné pozorovat ušetření meziotemporálních struktur, a to zejména hipokampu. (20) (27)

5 TERAPIE ALZHEIMEROVY CHOROBY

Toto onemocnění je doposud bráno jako nevléčitelné, včasnou terapií lze léčit pouze jednotlivé symptomy nebo zpomalovat jejich propuknutí, průběh a je možné pomocí farmakologické či nefarmakologické terapie oddálit i další stadia ACH. Člověk tedy může být déle soběstačný a odpadá tak dočasně zátěž pro pečující o postiženého. (7) (8) (20) (29)

5.1 Farmakologická terapie

Ke zpomalení průběhu či propuknutí symptomů se používají farmaka jako donepezil, galantamin, vastigmin, což jsou inhibitory acetylcholinesterázy. Dále pak memantin (derivát amantadinu), což je inhibitor glutamatergního přenosu. Tyto léky zpomalují progresi onemocnění, tedy po vysazení léků se onemocnění značně rozvine. Je tedy žádoucí dohlédnout na pacienta v jeho užívání farmak a zdržet se jejich vysazení. Dalším přípravkem, který má pozitivní efekt v terapii u pacientů s ACH jsou výtažky z ginkgo biloby především, když jsou užívány v kombinaci léčby kognitivity nebo memantinu jako racionální doplněk. Užíváním selegilinu (inhibitor monoaminoxidázy-B typu) se částečně zpomalí zhoršování kognitivních funkcí. Dále je doporučováno užívání lecitinu, který zlepšuje látkovou výměnu acetylcholinu. Velké množství léků je ale zatím ve fázi výzkumu a testování, zkoušeno je kupříkladu ochranné očkování proti tau proteinu nebo léky blokující tvoření beta amyloidu. V současné době je ověřováno užívání omega-3-mastných kyselin, které se zatím jeví jako nadějně. Ve fázi výzkumu je také například podávání lithia, dimebonu, blokátorů beta-sekretáz i gama-sekretáz, curcuminu atd. (7) (8) (20) (29)

5.2 Nefarmakologická terapie

U nefarmakologické léčby je kladen důraz na správný psychologický přístup k pacientovi trpícímu ACH. Od pečujících je očekávána trpělivost, protože se účinek této terapie projeví po dlouhé době a nemusí být až tak markantní. U této terapie platí, čím horším stádiem ACH pacient trpí, tím jednodušší psychoterapeutické postupy se využívají. Náplní léčby jsou různé rehabilitační programy např. počítačové, prostřednictvím kterých pacient

cvičí kognitivní i nekognitivní funkce. Dále se snaží re-edukovat pacientovu paměť a dovednosti. Důležité je stálé zapojování do dění a do různých aktivit. Cílem této terapie je pacienta udržet co nejdéle soběstačného, aby tak alespoň v některých ohledech odpadla starost pečujícím. Dalším cílem je co nejvíce oddálit umístění pacienta do některého ze zdravotních zařízení, jelikož změna prostředí u pacientů vede mnohdy ke zhoršení jejich zdravotního stavu, až exitu. (7) (8) (19) (20) (29)

6 PREVENCE ALZHEIMEROVY CHOROBY

Do preventivních opatření je zahrnut zdravý životní styl, který snižuje riziko vzniku i rozvoje ACH. Jedná se o dodržování zdravé a vyrovnané stravy (strava bohatá na antioxidanty, omezení tuků atd.) spojené s pravidelnou fyzickou aktivitou, cvičením. Další prevencí je dobrá mentální kondice – četba knih, cílený trénink paměti, (četba neznámých příběhů a jejich následné vyprávění další osobě, hraní her, učení se novým jazykům, aktivitám atd.) a další kognitivní trénink. Druhotnou prevencí je poté včasné diagnostikování nemoci. (7) (8) (20) (29)

Uvažuje se, že v blízké budoucnosti by bylo možné se proti ACH očkovat. Výzkumný pracovník fakulty Univerzity Flinders prof. Nikolai Petrovsky a jeho kolegové vyvinuli "výjimečnou" univerzální platformu očkovacích látek nazvanou MultiTEP, která se zaměřuje na aberantní formy beta amyloid a tau. Jejich výsledky byly zveřejněny v časopise Scientific Reports z 1. července 2016. Použití kombinace anti- β -amyloidních a anti-tau vakcín se silnou a bezpečnou adjuvantní technologií nazvanou Advax™, vyvinutou firmou Vaxine Pty Ltd, slibuje jak preventivní, tak terapeutické přístupy v ACH, uvedl prof. David Cribbs, od Institutu pro paměťové poruchy a neurologické poruchy na Kalifornské univerzitě v Irvine. (19) (20) (24)

7 PRAKTICKÁ ČÁST

8 CÍLE PRÁCE

Cíle práce:

1. Porovnat výsledky vyšetření CT mozku a MR mozku při podezření na Alzheimerovu chorobu.
2. Porovnat výsledky vyšetření PET/MR s rozdílnými radiofarmaky, ^{18}F – FDG a ^{18}F – FBB.
3. Zjistit jaká je primární volba při diagnostice Alzheimerovy choroby pomocí zobrazovacích metod.

9 METODIKA PRÁCE

V této bakalářské práci jsme pro dosažení stanovených cílů a zpracování dané problematiky použili kvalitativní výzkum. Formou kazuistik popisujeme jednotlivé pacienty s podezřením na diagnózu či diagnózou Alzheimerovy choroby. Součástí každé kazuistiky jsou nálezy ze zobrazovacích vyšetření (doplněné o obrazovou dokumentaci v přílohách), které jsme mezi sebou porovnávali. Dále je v kazuistikách uveden stručný vývoj onemocnění a také popis léčby.

10 VÝZKUMNÝ SOUBOR

Výzkumný soubor sestává z deseti pacientů, kterým byla diagnostikována nebo bylo sděleno podezření Alzheimerovu chorobu. Každý z těchto pacientů podstoupil nějaké vyšetření pomocí různých zobrazovacími metod ve Fakultní nemocnici Plzeň.

11 KAZUISTIKY

Kazuistika 1

Pohlaví: žena

Věk: 62 let

6.2.2015 návštěva neurologické ambulance

Pacientka přichází poprvé do neurologické ambulance kvůli potížím s pamětí trvajícím cca jeden rok, někdy se zdá roztržitá, ale dříve s tím problémem nemívala.

Rodinná anamnéza: Matka ve vyšším věku také trpěla Alzheimerovou chorobou.

Osobní anamnéza: Neuvedena.

Pracovní anamnéza: Pracuje ve školní družině a při práci s dětmi roztržitost nepozoruje.

Farmakologická anamnéza: Léky pravidelně neužívá.

Alergologická anamnéza: Pacientka alergie neguje.

Sociální anamnéza: Bydlí s manželem v bytě.

Abusus: Kouření: 0, káva: výjimečně, alkohol: 0.

Objektivně: Vstupní test MMSE výsledek: 22, test hodin je pozitivní, lehce vážně porozumění některým pokynům, na hlavových nervech normální, šíje volná, hrubé záškuby horních a dolních končetin, taxe dobrá, rami přiměřené. CT mozku objednáno na 9.2.2015.

Závěr: Velmi podobné počínající demenci Alzheimerova typu.

Doporučení: Zatím užívat Donepezil 5 mg 1-0-0.

9.2.2015 CT mozku bez KL

Ložiskové změny v mozkové tkáni neprokázány, středočárové struktury bez lateralizace, mírná atrofie mozku s maximem parietálně. Skelet bez patologie, hyperplazie sliznice při bazi levého antra, drobný polyp v zadních etmoidech vpravo, jinak vedlejší dutiny i mastoideální sklípky volné.

28.4.2015 návštěva neurologická ambulance

Pacientka se po léčbě se zlepšila. Zatím ponechávám Donepezil 5 mg denně.

Vystavené recepty: DONEPEZIL ACTAVIS 5 MG.

21.7.2015 návštěva neurologické ambulance

Pacientka přichází ke kontrole. Spokojená, pocítuje vnitřní třes, ale jinak normálně funguje. Pracuje nadále jako vychovatelka.

Objektivně: Test MMSE výsledek stále 22 bodů, kresba obrazce a hodin těžce narušena.

Závěr: Alzheimerova choroba

Doporučená léčba: Donepezil 10 mg 1-0-0.

Vystavené recepty: DONEPEZIL ACTAVIS 10 MG.

8.12.2015 návštěva neurologické ambulance

Na 14.12.2015 objednáno PET/ MR mozku s látkou specifickou pro beta amyloid. Celá procedura trvá dlouho 2 - 2,5 hodiny, kdy jde o dva skeny jeden v časně fázi distribuce, druhá v pozdní fázi – vyšetření jako MR mozku a to 2x.

14.12.2015 PET/MR s podáním ¹⁸F-FBB

Průběh vyšetření: PET záznam jsme provedli za 90 min. po aplikaci 370 MBq ¹⁸Ffluorbetabenu (NeuraCeq). Vyšetření bylo provedeno v rozsahu mozku za použití PET/MR přístroje Biograph mMR rekonstrukcí dat algoritmem PSF.

Indikace: Kognitivní deficit.

Nález: Mírný až střední stupeň kortikální atrofie, Koedam skóre 1–2, atrofie hipokampů minimální MTA (Scheltens) 1–2. Difusně vysoká akumulace amyloid beta specifické látky v šedé hmotě frontálních, temporálních, parietálních laloků, precuneu i oblasti basálních ganglií. Nález svědčí pro přítomnost amyloidu a jedná se tedy o nález vysoce podezřelý z Alzheimerovy nemoci.

4.10.2016 návštěva neurologické ambulance

Kontrola po roce. Doma je stav stabilizovaný, pacientka dochází si na obědy, jinak v pracovní neschopnosti. Vědomě nepoužívá sporák, občas potíže se zásuvkou, na TV se dívá, čte něco, spíše problém s uspořádáním věcí – nosič na jídlo, stlaní apod. Kontrola za půl roku.

Objektivně: Test MMSE 21/30, těžce narušená tvorba obrazce a hodin.

Závěr: Alzheimerova choroba.

Doporučení: Donepezil 10 mg 1-0-0, nyní přidat Memantine 10 mg 1/2-0-0, po 2–3 týdnech 10 mg 1-0-0.

7.6.2017 Návštěva neurologické ambulance

Subjektivně: Nestěžuje si, nevaří, nakupuje – podle návodu i s určitou částkou peněz. Dojde i na chatu, jinak pohyb samostatně ne. Sama nepoužívá sporák, protože se bojí, že by něco zapomněla.

Objektivně: MMSE 19 bodů (nejvíce narušeno počítání a kreslení).

Závěr: Alzheimerova choroba.

Doporučení: Pokračovat v léčbě Donepezil 10 mg 1-0-0, Memantin 10 mg 1-0-0. Pacientka není schopna samostatné činnosti, nutná péče druhé osoby.

Ordinované léky: MEMANTINE tbl. 10 mg, dávkování: 1–0–0 a DONEPEZIL tbl. 10 mg, dávkování: 1–0–0.

Vystavené recepty: MEMANTINE GLENMARK 10 mg tbl. flm 56 a DONEPEZIL MYLAN 10 mg tbl. flm 28.

Kazuistika 2

Pohlaví: žena

Věk: 75 let

19.1.2018 návštěva neurologické ambulance

Pacientka pocítuje v poslední době výrazné zapomínání, patologické hromadění věcí (nakupuje „kinder vejce“ atp.) anamnesticky dezorientována v čase, dle syna jsou tyto výpadky kolísavé. Terapie hypertenze, dle posledních odběrů metabolismus bez patologického nálezu.

Rodinná anamnéza: Otec zemřel v 60 letech na plicní embolii a matka zemřela v 88 letech, také zapomínala. Mladší sestra je zdráva, manžel zemřel před 10 lety, dvě děti (syn a dcera).

Osobní anamnéza: Hypertenze, osteopenie, přechodný dolní dyspeptický syndrom v lednu 2013 bez průkazu organické patologie v oblasti tlustého střeva. Operace, úraz: 0.

Pracovní anamnéza: Pacientka vystudovala střední pedagogickou škola s maturitou, byla učitelka I. stupně, v současné době občas záskok ve škole.

Farmakologická anamnéza: Ramil 10, Hydrochlorothiazid 1/2 tbl. denně.

Alergologická anamnéza: Alergie pacientka neudává.

Sociální anamnéza: Pacientka žije sama v panelovém bytě. Dle syna je soběstačná.

Abusus: Kouření: 0, káva: 1x denně, alkohol: příležitostně.

Objektivně: Pacientka je lucidní, bulby ve středním postavení, volně pohyblivé všemi směry, zornice isokorické, fotoreakce normální, nystagmus 0, mimika volní i mimovolní sym., jazyk plazí středem, řeč normální, ameningeální, šíje volně pohyblivá HK: v Ming bez poklesu, lehká ataxie vlevo, reflexy C5-8 výborně symetrické, svalová síla ve všech segmentech normální, pyramidové jevy spastické negativní, dolní končetina v Ming bez poklesu, taxie normální, Lassegue volný, reflexy L2-S2 výborná symetrie, síla dorsální i plantární flexe nohy normální, femoropatelní negativní, pyramidové jevy spastické negativní, stoj a chůze normální, bez poruchy taktilního či algického cití. Vstupní test MMSE: 19/30. Addenbrookský kognitivní test ACE – III proveden.

Subjektivně: Problémy s pamětí asi 1–1,5 roku pozvolna, zapomíná na plánované akce, je horší orientace v čase. Patrna progrese v čase. Vaří si sama, nakupuje si, peníze zvládá, pere si, uklízí si.

Závěr: Střední kognitivní porucha, vstupní test MMSE 19.

Doporučení: Donepezil Mylan 5 mg 1 tbl. večer, po měsíci zvýšit na 2 tbl. večer. Objednáno MR mozku na 6.2.2018.

Vystavené recepty: DONEPEZIL MYLAN 5 mg tbl. flm 28.

6.2.2018 MR mozku

Indikace: Podezření na Alzheimerovu chorobu.

Nález: V bílé hmotě mozkové subkortikálně a periventrikulárně jsou vícečetná ložiska zvýšeného signálu v T2 váženém zobrazení, periventrikulárně jsou splývající – vaskulární mikroléze, všechny starého data. Komorový systém a subarachnoideální prostory jsou rozšířené při atrofii mozku. Skóre atrofie: Global Cortical Atrophy grade 2, Fazekas 1, Medial Temporal Atrophy 4. Mozek je bez expanze. Středočarové struktury jsou bez přesunu, vedlejší nosní dutiny bez patologického obsahu.

Závěr: Morfologické i metabolické změny mozku svědčí pro středně pokročilou až pokročilou Alzheimerovu chorobu.

12.2.2018 návštěva neurologické ambulance

Telefonická konzultace. Léčbu pacientka snáší dobře, na nic nového si nestěžuje.

Závěr: Střední kognitivní porucha, vstupní MMSE 19 (1/2018), diagnóza G309 podpořena MR mozku.

Doporučení: Donepezil Mylan 5 mg 1 tbl. večer, po dobrání balení pokračovat Donepezil Mylan 10 mg 1 tbl. večer.

Vystavené recepty: DONEPEZIL MYLAN 10 mg tbl. flm 28.

Kazuistika 3

Pohlaví: žena

Věk: 87 let

11.11.2016 návštěva neurologické ambulance

Rodinná anamnéza: Otec zemřel v 69 letech a matka zemřela v 86 letech, měla též problémy s pamětí. Sestra je mladší o 9 let – zdravá, pacientka má 2 syny, starší má hypertenzi.

Osobní anamnéza: Hypertenze, hyperurikemie, porucha metabolismu tuků. Operace: apendektomie, dělohy, totální endoprotéza levého kolene v roce 2000. MMSE: 11.11.2016: 23/30 (porucha orientace, vybavování, opakování). Addenbrookský kognitivní test ACE–R III: 11.11.2016: 65/100 (pozornost 15/18, paměť 12/26, slovní produkce 9/14, jazyk 15/26, zrakově-prostorové schopnosti 14/16).

Pracovní anamnéza: Vystudovala pedagogickou střední školu pro učitele v mateřské škole, naposledy pracovala jako vedoucí v jeslích a mateřské škole a v důchodu pracovala ještě 4 roky.

Farmakologická anamnéza: Tebokan 120 1 tbl. ráno, Alzil 10 mg 1 tbl. večer, Gopten, Vasocardin, Allopurinol, Lipanthyl.

Alergologická anamnéza: Alergie na jodovou tinkturu.

Sociální anamnéza: Pacientka bydlí s manželem v panelovém domě, synové mimo místo bydliště, sestra v místě bydliště.

Abusus: Kouření v mládí, dále ne, káva nyní výjimečně, alkohol příležitostně.

Subjektivně: Objednána snachou pro poruchy paměti. Rodina upozorovala zapomínání nemocné od listopadu 2015 – neví, který je den, hledá předměty denního života, nechá zapnutý sporák, ptá se, kde je babička (ta je od roku 1995 po smrti), nepoznává rodinné příslušníky, kteří bydlí v Plzni a nevidí je tak často, opakuje některá sdělení, vyprávění, nenajde rodinný hrob, auto na parkovišti, nadměrně nakupuje. Pacientka je od listopadu 2015 v péči spádového neurologa v místě bydliště: lehký pokles kognitivních funkcí bez průkazu ložiskové léze mozku (CT mozku nativní – obraz korové a periventrikulární atrofie mozkové, bez postischemického defektu), BS I včetně TSH bez patologického nálezu. Užívá

Tebokan 120 1 ráno, Alzil 10 mg 1x večer. Dle rodiny se na medikaci stav jeví jako stabilizovaný.

Závěr: Mírná kognitivní porucha, pravděpodobně Alzheimerova choroba, CT mozku jen s atrofií.

Hypertenzní choroba, hyperurikemie, porucha metabolismu tuků.

Doporučeno: Pokračovat v zavedené léčbě, kontroly na neurologické ambulanci v místě bydliště. Zde objednáno PET/MR mozku na 6.12.2016 nalačno.

6.12.2016 PET/MR mozku s aplikací ¹⁸F-FDG

Průběh vyšetření: PET záznam jsme provedli za 90 min. po aplikaci ¹⁸F-FDG v dávce 172 MBq. Vyšetření bylo provedeno v rozsahu mozku s akumulací za basálních podmínek protokolem pro neurodegenerativní onemocnění za použití PET/MR přístroje Biograph mMR rekonstrukcí dat algoritmem PSF. Sekvence MR: TSE T2 axiálně, TIRM T2 FLAIR axiálně a koronárně, TIR T1 koronárně, FLASH T1 sagitálně, MPRAGE T1 s isotropickým rozlišením, MDDW DTI, SWI.

Indikace: V rámci diagnostiky diferenciální diagnostiky neurodegenerativního onemocnění.

Nález: Medial Temporal Atrophy Score – Oboustranně atrofie hippocampu rozšíření temporálního rohu a choroidální fissury – skóre 4 vpravo, 3 vlevo. Posterior Atrophy Score – Rozšíření SA prostorů nad celým telencefalem stupeň 3. Fazekas Score – Oboustranně splývající fibromyelinické změny skóre 3. Morfologický nález – Komorová soustava dilatována bez známek expanzivního procesu. SWI – normální nález, bez známek mikrohemoragií, kavernomů nebo jiných ložisek narušené susceptibility struktur bílé, či šedé hmoty. Oboustranně významné snížení metabolismu v oblasti temporálních laloků – hipokampálních oblastí, v cingulu, precuneu a angulárních oblastech až oblastech postcentrálních.

Závěr: Nález odpovídá relativně pokročilé atrofii mozku s vaskulárními změnami pokročilého stupně, snížení akumulace FDG v relativně typických místech spíše podporuje Alzheimerovu nemoc společně s výraznou atrofií hipokampů, vzhledem k věku nemocné je však obtížné diagnózu ACH potvrdit v terénu evidentních involučních změn.

18.1.2017 návštěva neurologické ambulance

Závěr: Nález odpovídá relativně pokročilé atrofii mozku s vaskulárními změnami pokročilého stupně, snížení akumulace FDG v relativně typických místech spíše podporuje Alzheimerovu nemoc společně s výraznou atrofií hipokampů, vzhledem k věku nemocné je však obtížné diagnózu ACH potvrdit v terénu evidentních involučních změn.

Mírná kognitivní porucha, velmi podobné Alzheimerově chorobě, diagnóza podpořena vyšetřením PET/MR mozku provedeným 12/2016.

Hypertenzní choroba, hyperurikemie, porucha metabolismu tuků.

Doporučeno: Pokračovat v zavedené léčbě. Další kontroly na neurologické ambulanci v místě bydliště.

Kazuistika 4

Pohlaví: muž

Věk: 73 let

11.2.2014 návštěva neurologické ambulance

Rodinná anamnéza: Demence u rodičů nebyla, otec zemřel v 47 letech, matka na cévní mozkovou příhodu v 70 letech. Pacient má dvě dcery a jednoho syna.

Osobní anamnéza: Léčená arteriální hypertenze, diabetes mellitus druhého stupně na dietě, dna, úrazy – krávou způsobená fraktura hrudního skeletu. Operace: apendektomie, kýla. MMSE 20/30, ACE-R: 70/100 a test hodin je normální.

Pracovní anamnéza: Pracoval jako zemní technik, současně v důchodu.

Farmakologická anamnéza: Prestarium, Milurit.

Alergologická anamnéza: Alergie pacient neguje.

Sociální anamnéza: Bydlí s manželkou v bytě.

Abusus: Kouření: 0, káva: dříve 1x denně, alkohol: příležitostně.

Subjektivně: Pán se dostavil na doporučení dcery pro potíže s pamětí. Sám pacient potíže neguje, udává, že 3x denně venčí psa, luxuje, nakoupí s paní s kárkou, auto neřídí, počítač používá jen na hry, mobil má. Udává, že v bytě má dobrý přehled o tom, co kde je.

Objektivně: Pacient je lucidní, mnestická porucha, jinak neurologický top nález normální. Dle dcery – potíže s pamětí pozoruje rodina asi 3 roky, poté co zůstal v penzi – jedná se o poruchy krátkodobé paměti, novopaměti např. opakovaně se ptá na totéž, zapomene, co se doma stalo dopoledne, např. že již luxoval, pak chce znovu apod. Ztráty věcí jsou, ale ne extrémně časté, např. ztratil prstýnek manželce, orientace v bytě je dobrá, ale dnes, když měl jet do Plzně s dcerou v podstatě nevěděl kudy jet, i když cestu zná léta dobře. V běžném chodu domácnosti zatím bez významných výpadků, plná sebeobsluha, bez behaviorálních potíží.

Závěr: Mnesticke porucha, narušení časové i prostorové orientace – pozvolný vývoj – podezření na počínající neurodegenerativní ACH.

Doporučeno: Donepezil 5 mg tbl. 0-0-1 na 28 dní, pak Donepezil 10 mg tbl. 0-0-1 ponechat. Trénink mozku – kognitivní trénink.

11.2.2014 CT mozku bez KL

Krvácení ani expanzivní změny intrakraniálně neprokázány, drobné dystrofické kalcifikace v bazálních gangliích bilaterálně. Starší postmalatické změny subkortikálně v pravém frontálním laloku. Středočárové struktury bez lateralizace.

10.6.2014 návštěva neurologické ambulance

Nyní je stav stacionární, jen někdy se jeví horší, potíže dominantně s recentní pamětí, dlouhodobá zachována, domácí práce dělá asi 3x denně venčí psa. Pacient vlastní telefon, bez problému přijme hovor a hraje si na počítači. Ztráty věcí jsou, nic důležitého se neztratilo, chodí sám bez potíží. V běžném chodu domácnosti zatím bez významných výpadků, plná sebeobsluha, bez behaviorálních potíží. V 2/2014 test MMSE 20/30, ACE-R: 70/100, test hodin je normální a v 6/2014 test MMSE 22/30 – tzn. mírné zlepšení.

Doporučení: Donepezil (Yasnal) 10 mg tbl. 0-0-1 ponechat. Trénink mozku – kognitivní trénink – četba, křížovky, počítač.

16.4.2015 PET/MR mozku s aplikací ¹⁸F-FBB

Průběh vyšetření: PET záznam jsme provedli za 60 min. po podání ¹⁸F-florbetabenu o aktivitě 290 MBq za standardních bazálních podmínek. Vyšetření provedeno za použití PET/MR přístroje Biograph mMR.

Indikace: Neurodegenerativní onemocnění.

Nález: Středně pokročilé rozšíření subarachnoidálních prostorů a také rozšíření choroidální fissury bilaterálně se zmenšením objemu hippocampu stupně 3 dle Scheltense. Radiofarmakum se akumuluje v oblasti bílé hmoty, ale i frontálně temporálně a v precuneu ve vrstvě šedé hmoty. V bílé hmotě vícečetné gliové jizvy, místy mírně splývající.

Závěr: Nález svědčí pro pozitivní průkaz přítomnosti beta amyloidu v šedé hmotě mozkové, společně s typickými, středně pokročilými projevy hipokampální atrofie jde o známky Alzheimerovy nemoci.

Kazuistika 5

Pohlaví: žena

Věk: 71 let

24.6.2015 návštěva neurologické ambulance

Rodinná anamnéza: Otec zemřel v 83 letech trpěl ACH, matka zemřela také v 83 letech. Pacientka se poslední 3 roky starala o manžela. Má 1 dceru a 2 syny.

Osobní anamnéza: Osteoporóza, hypotyreóza sledovaná endokrinologem, operace ani významné úrazy nejsou.

Pracovní anamnéza: Pacientka pracovala jako vedoucí rekreačního střediska na horách, nyní v starobním důchodu. Nejvyšší dosažené vzdělání je středoškolské s maturitou.

Farmakologická anamnéza: Léky Bonviva, Vigantol, Euthyrox, Caltrate, Sortis ob den, ASA ani Warfarin neužívá.

Alergická anamnéza: Alergie není.

Sociální anamnéza: Bydlí sama v bytě. Dcera v místě bydliště.

Abusus: Kouření: 0, káva: příležitostně, alkohol: 0.

Nynější onemocnění: Paní sama připouští roztržitost, občas hledá věci – spíše drobnosti, 1x ztráta peněženky. Připouští potíže s krátkodobou pamětí, ale nevýznamné. Stále žije aktivně, turistika, chodí i sama, podle turistických značek. Má a používá mobil, také počítač, internet banking. Spánek dobrý, depresivitu spíše neguje. Vždy velmi aktivní, řídila lidi. Dle dcery potíže vznikly v průběhu roku. U pacientky dominují potíže s krátkodobou pamětí, opakovaně volá a ptá se na tytéž věci. Bývá nejistá a bezradná mnohem častěji než dříve, když se objeví běžná, ale nečekaná událost např. porucha domácího spotřebiče apod. Dříve vždy tyto situace řešila suverénně. Zapomíná výrazy, běžná slova, cizí termíny, ale běžně užívané.

Objektivně: Pacientka je lucidní, občas si nevzpomene na správný výraz, roztržitost, normální topický neurologický nález. Test MMSE 24/30- recentní paměť, orientace, počty, hodiny – číslice normální, ručičky – chybně s váháním.

Závěr: Toho času MCI – mírná kognitivní porucha – recentní paměť. ACH profil možný.

29.7.2015 PET/MR mozku s aplikací ¹⁸F-FDG

Průběh vyšetření: PET záznam jsme provedli za 30 min. po aplikaci ¹⁸F-FDG (2-[¹⁸F] fluor-2-deoxy-D-glukózy) o aktivitě 160,4 MBq. Glykémie před aplikací: 5,2 mmol/l.

Vyšetření bylo provedeno v rozsahu mozku s akumulací za basálních podmínek protokolem pro neurodegenerativní onemocnění za použití PET/MR přístroje Biograph mMR rekonstrukcí dat algoritmem PSF.

Indikace: V rámci diagnostiky časně se rozvíjející Alzheimerovy nemoci.

Nález: Atrofie hippocampu vlevo s rozšířením temporálního rohu a choroidální fissury – dle Scheltense stupeň 3-4, vpravo jen stupeň 2. Výrazný pokles akumulace FDG v této oblasti a dále podél angulárního gyru vlevo. Asymetrie akumulace FDG i v celých temporálních lalocích, kdy vlevo akumulace FDG výrazně nižší. Při stranovém porovnání v hippocampu vlevo SUV max. 4,9/ peak 4,4, vpravo SUV max. 5,3/ peak 4,8. Porovnání akumulace v angulárních gyrech: vlevo SUV max. 6,5/ peak 5,6, vpravo SUV max. 6,7/ peak 6,2. Vlastní postranní komory odpovídají širší věku. Rozšíření Robinových – Virchowových prostorů, kolem kterých fibromyelinické změny při leukoaraioze – dle Fazekase st. 1–2.

Závěr: MR obraz v oblasti temporálních laloků a poměrně typické snížení akumulace FDG v levé hemisféře ukazuje na vysokou pravděpodobnost Alzheimerovy nemoci.

7.8.2015 návštěva neurologické ambulance

Nález klinický dle anamnézy a je v progresi. Tedy splňuje kritéria lehké demence - v 6/2015 MMSE 24/30. PET/MR ¹⁸F-FDG svědčí pro počínající ACH. Je indikována symptomatická léčba inhibitory acetylcholinesterázy.

Doporučení: Donepezil 5 mg tbl. 1-0-0 po jídle po dobu 28 dní, pak Donepezil 10 mg tbl. 1-0-0 po jídle ponechat. Při zvracení či průjmech po domluvě převedení pacientky na Exelon náplast. Dne 3.9. bude provedeno PET/MR se substancí vázanou na beta amyloid. Poté neuropsychologické vyšetření.

3.9.2015 PET/MR mozku s aplikací ¹⁸F-FBB

Průběh vyšetření: PET záznam jsme provedli za 30 min. po aplikaci ¹⁸F-FBB 288 MBq. Vyšetření bylo provedeno v rozsahu mozku s akumulací za basálních podmínek protokolem

pro neurodegenerativní onemocnění za použití PET/MR přístroje Biograph mMR rekonstrukcí dat algoritmem PSF.

Indikace: V rámci diagnostiky časně se rozvíjející Alzheimerovy nemoci.

Nález: Atrofie hippocampu vlevo s rozšířením temporálního rohu a choroidální fissury – dle Scheltense stupeň 4, vpravo jen stupeň 2–3. Akumulace beta-amyloid specifické KL je přítomná v oblasti šedé hmoty čelních laloků, parietálně a dále v oblasti precunea, nález symetrický, v oblasti BG v šedé hmotě rovněž patologická akumulace radiofarmaka. Vlastní postranní komory odpovídají šíří věku. Rozšíření Robinových – Virchowových prostorů, kolem kterých fibromyelinické změny při leukoaraioze – dle Fazekase stupeň 1–2.

Závěr: Po dvou měsících progresu atrofie hipokampů a dále akumulace FBB v oblasti šedé hmoty ukazuje na přítomnost amyloidu v šedé hmotě a podporuje vysokou pravděpodobnost Alzheimerovy nemoci.

4.11.2015 návštěva neurologické ambulance

Neuropsychologické vyšetření: 1. část cíleného neuropsychologického vyšetření provedena v 9/2015. Pacientka s 9/2015 s lehkou demencí MMSE 24/30 - klinicky profil charakteristický pro ACH, dále PET/CT a PET/MR s ligandem na beta amyloid svědčí pro ACH. V 9/2015 zahájena symptomatická léčba donepezilem.

Subjektivně: Nyní se cítí se lépe, nově u ní bydlí vnučka, cítí se veselejší, více komunikuje, udává, že potíže s pamětí má nadále, ale je plně soběstačná – vaří, ovládá televizi – někdy má potíže s ovladači, zvládne obsluhu pračky, mikrovlnky, počítače již méně. Doma v bytě i venku se orientuje dobře. léčbu toleruje dobře.

Objektivně: Čilá, lucidní, výřečná s normálním topickým neurologickým nálezem. MMSE – chybí v recall, časové a místní orientaci, problém s plošným zobrazením útvarů, celkově 24/30. Test hodin: čísla pacientka umístila dobře, ručičky také, ale byla porucha paměti na záznam času.

Závěr: Dle klinického nálezu a PET/MR nadále pravděpodobně ACH, ale aktuálně stav klinický a z hlediska ADL lepší, taktéž z hlediska nálady.

Doporučeno: Nadále užívat Donepezil 10 mg tbl. 0-0-1 a Cipralel 10 mg tbl. 1x denně nadále, pokud vyhovuje. Kontrola za 6 měsíců.

Kazuistika 6

Pohlaví: muž

Věk: 76 let

5.5.2017 návštěva neurologické ambulance

Rodinná anamnéza: Otec zemřel v 76 letech na TBC. Matka zemřela v 75 letech, skleróza demence. Sourozenci: sestra narozená 1927: úmrtí v 85 letech v léčebně, embolie plic, léčena na vaskulární demenci 5 let. Sestra narozená 1926: úmrtí v 89 letech v léčebně, demence, Parkinsonova choroba. Sestra narozená 1930: 87 let, žije v domově s pečovatelskou službou. Děti: dcera: 46 let – léčená hypotyreóza, jinak zdráva.

Osobní anamnéza: Opakované anginy, prodělaná spála, žloutenka, zvětšená prostata, hypertenze. Operace, úrazy: 1970 tonsilektomie, 1979 apendektomie, 2010 evakuace chronického subdurálního hematomu – femoropopliteální bilaterální, 19.9.2016 stripping vena saphena magna exstirpace varixů vpravo, 2000 bércový vřed vyléčen.

Pracovní anamnéza: Výpočtář ve Škodovce pro jaderné elektrárny, od roku 2002 ve starobním důchodu, pracoval nějakou dobu i v důchodu.

Farmakologická anamnéza: Anopyrin 100 mg 1-0-0, Tanyz 0,4 mg 0-0-1, Finpros 5 mg 0-0-1, Pentomer retard 400 mg 1-0-0, Prestarium neo 1-0-0.

Alergologická anamnéza: Alergie pacient neguje.

Abusus: Kouření od 20 do 40 let, až 20 cigaret denně, nyní nekouří, alkohol: jedno pivo denně, 1x za 14 dní 3-4 piva za den, káva: jedna denně.

Sociální anamnéza: Bydlí v řadovém domě s manželkou a nevlastní dcerou.

Subjektivně: Okolí si všímá zapomínání, vážne krátkodobá paměť, problémem naučit se něco zpaměti.

Objektivně: Pacient je lucidní, bulby ve středním postavení, volně pohyblivé všemi směry, zornice izokorické, fotoreakce normální, nystagmus 0, mimika volní i mimovolní symetrie, jazyk plazí středem, řeč normální, ameningeální, šíje volně pohyblivá, horní končetina v Ming bez poklesu, taxie normální, reflexy C5-8 výborná symetrie, svalová síla ve všech segmentech normální, pyramidové jevy spastické negativní, dolní končetina: v Ming bez

poklesu, taxe normální, Lassegue volný, reflexy L2-S2 výborná symetrie, síla dorsální i plantární flexe nohy normální, FP negativní, pyramidové jevy spastické negativní, stoj a chůze normální, bez poruchy taktilního či algického cití. MMSE: 25/30 (vážne orientace, lehce vybavování, malování). Addenbrookský kognitivní test ACE-III: 65/100 (pozornost 15/18, paměť 8/26, slovní produkce 11/14, jazyk 15/26, zrakově-prostorové schopnosti 16/16).

Závěr: Mírná kognitivní porucha suspektní.

Doporučeno: Donepezil Mylan 5 mg tbl. 1 večer, při dobré snášenlivosti po měsíci užívání navýšit na 2 tbl. večer. Naplánujeme PET/MR mozku.

Vystavené recepty: DONEPEZIL MYLAN 5mg tbl. flm 28.

12.6.2017 návštěva neurologické ambulance

Závěr: Podezření na mírnou kognitivní poruchu.

Doporučeno: Donepezil Mylan 5 mg tableta 1 večer, při dobré snášenlivosti po měsíci užívání navýšit na Donepezil Mylan 10 mg 1 tableta večer. PET/MR mozku s beta amyloidem objednáno na 12.6.2017. Další kontrola zde 22.9.2017 v 11,15 hodin.

12.6.2017 PET/MR s aplikací ¹⁸F-FBB

Průběh vyšetření: PET záznam jsme provedli za 90 min. po aplikaci ¹⁸F-florbetabenu 300 MBq. Vyšetření bylo provedeno v rozsahu mozku s akumulací za basálních podmínek protokolem pro neurodegenerativní onemocnění za použití PET/MR přístroje Biograph mMR rekonstrukcí dat algoritmem PSF. Sekvence MR: TSE T2 axiálně, TIRM T2 FLAIR axiálně a koronárně, TIR T1 koronárně, FLASH T1 sagitálně, MPRAGE T1 s isotropickým rozlišením, MDDW DTI, SWI.

Indikace: V rámci diagnostiky diferenciální diagnostiky neurodegenerativního onemocnění.

Nález: Medial Temporal Atrophy Score: oboustranně atrofie hippocampu rozšíření temporálního rohu a choroidální fissury – skóre 2 vpravo, 2 vlevo. Posterior Atrophy Score: rozšíření SA prostorů nad celým telencefalem stupeň 2. Fazekas Score: oboustranně ojedinělé fibromyelinické změny, skóre 1. Morfologický nález – Komorová soustava dilatována bez známek expanzivního procesu. DTI: normální frakční anizotropie v bílé hmotě telencefala peria paraventriculárně. SWI: normální nález, bez známek

mikrohemoragií, kavernomů nebo jiných ložisek narušené susceptibility struktur bílé či šedé hmoty. Časná fáze distribuce beta amyloid specifické látky: oboustranně pokles akumulace v oblastech angulárních gyrů a lehce i v oblasti temporomesiální. Pozdní fáze distribuce beta amyloid specifické látky je přítomná patologická (3. stupeň postižení ze tří – Marked) akumulace v oblasti šedé hmoty čelních laloků, v oblasti precunea vlevo, v dorsální části cingula, včetně bazálních ganglií.

Závěr: Pozitivní nález přítomnosti amyloidu beta v šedé hmotě v oblastech charakteristického ukládání – nález podporuje diagnózu Alzheimerovy choroby.

12.12.2017 návštěva neurologické ambulance

Kontrola po 6 měsících užívání donepezilu v plné dávce.

Subjektivně: Léky snáší, vedlejší účinky žádné nepozoruje, spokojen.

MMSE dnes: 25/30 (vážne orientace 8/10, vybavování 1/3, trojstupňový povel 2/3).

Závěr: Mírná kognitivní porucha, vstupní MMSE 25/30 (5/2017), diagnóza Alzheimerovy choroby podpořena PET/MR mozku s beta-amyloidem.

Doporučeno: Donepezil Mylan 10 mg 1 tbl. večer. Kontrola zde 16.3.2018 v 10,30 hod.

Vystavené recepty: DONEPEZIL MYLAN 10 mg tbl. flm 84.

Kazuistika 7

Pohlaví: muž

Věk: 84 let

18.8.2011 návštěva neurologické ambulance

Rodinná anamnéza: Neuvedena.

Osobní anamnéza: Neuvedena.

Pracovní anamnéza: Současně v důchodu.

Farmakologická anamnéza: Neuvedena.

Alergologická anamnéza: Alergie pacient neguje.

Sociální anamnéza: Bydlí s manželkou v domě.

Abusus: Kouření: 0, káva: 0, alkohol: 0.

Objektivně: Výrazný pokles MMSE – asi na 22 bodů. Pacient je po úrazu hlavy 06/11, dle manželky asi 2 roky progredující porucha paměti.

Závěr: Podezření na Alzheimerovu chorobu nebo vaskulární demenci.

Doporučení: CT mozku

26.8.2011 CT mozku s KL

Vyšetření bylo provedeno nativně a po podání KL intravenózně. Bez intracerebrální hemorhagie, široký komorový systém a subarachnoidální prostory při atrofii mozku a mozečku, leukoaraióza, jinak bez ložisek, středočarové struktury bez přesunu. Kalcifikace v karotických sifonech. Nástěnná hyperplazie sliznice přední skupiny levostranných ethmoidů a baze levého front. sinu. Jinak vedlejší nosní dutiny, mastoideální sklípky a středoušní dutiny bilaterálně bez patologického obsahu. Drobné, asi 2 mm RTG kontrastní cizí těleso ve vnitřním koutku levého oka.

26.8.2011 návštěva neurologické ambulance

Souhrn: Bez známek nitrolební komplikace úrazu. CT mozku prokazuje úbytek mozkové tkáně, což by vysvětlovalo úbytek paměťových funkcí.

27.9.2011 návštěva neurologické ambulance

Doporučeno: Exelon pro demenci. Exelon 1,5 mg 2 denně po dobu jednoho měsíce, po této době Exelon 3 mg 2 x 1 denně.

19.11.2015 MR mozku

Průběh vyšetření: Vyšetření proběhlo v rozsahu mozku MR sekvence: TSE T2, TIRM T2 FLAIR, FLASH T1, DWI+DTI nativně, po intravenózní aplikaci Gd dynamicky pomocí sekvencí VIBE T1 a dále FLASH T1 a MPRAGE T1.

Indikace: Podezření na ACH.

Nález: V MR obraze je patrna pokročilá atrofie mozku a mozečku, periventrikulární leukoaraióza a mnohočetné mikrovaskulární léze v bílé hmotě. Šíře subarachnoidálních prostor je lehce výraznější v parietální a frontální oblasti, bilaterální v okolí centrálního sulku.

Závěr: Nález na MR vyšetření odpovídá pokročilým změnám při Alzheimerově chorobě.

16.10.2017 návštěva neurologické ambulance

Pacient s prokázanou Alzheimerovou chorobou na léčbě blokátorů acetylcholinesterázy stále progreduje v kognitivních funkcích, nyní, ale i v motorické oblasti. Není schopen samostatné chůze, je výrazně omezená schopnost se o sebe postarat, je odkázaný na rodinu.

Objektivně: Pacient není orientovaný časem, místem, jen částečně osobou, omezení spolupráce, některé pokyny nechápe, zcela selhává v nových paměťových informacích, cení symetricky, C5C8 symetrické, neobratná špetka, nepřesná taxie na horní končetině, L2/L4 symetrické areflexie L5S2 bilaterálně, bez pyramidových jevů, extendované dolní končetina: zvedá do 45 st, omezená hybnost v kyčelním kloubu po totální endoprotéza se zkrácením levé dolní končetiny, postaví se, ale je velmi nejistý až padá do všech stran, chůze několik kroků s vydatnou pomocí 2 osob.

Závěr: G300 – Alzheimerova choroba, těžká desekvilibrační ataxie v důsledku atrofie mozku.

Doporučeno: Ebixa ex, vystaven poukaz na mechanický vozík.

Kazuistika 8

Pohlaví: muž

Věk: 70 let

5.9.2002 návštěva neurologické ambulance

Subjektivně: Pacient asi 3 roky pozoruje postupně se horšící psych výkonost, kde si nyní není schopen pamatovat několik věcí najednou, což dříve bývalo běžné.

Objektivně: Orientace je normální, vážne reflexie C páteře, jinak normální neurologický nález.

Závěr: Možná presenilní demence.

Doporučeno: CT a psychologické vyšetření.

26.2.2015 Opětovná návštěva neurologické ambulance

Pacient byl zde vyšetřen v roce 2002, kdy byly asi 3 roky pozorovány poruchy intelektu, kdy nebyl tak výkonný jako dříve. Plánováno CT mozku a psychologické vyšetření, na které se nedostavil. Nyní přichází na ambulanci s tím, že údajně 2 roky má problém se zhoršováním poruchy paměti, kdy neví, co má jít nakoupit, neví, co měl k obědu, nepamatuje si obsah filmu. Bolesti hlavy nemá, hlava se netočí, obratnost je na horních i na dolních končetinách normální.

Rodinná anamnéza: Matka měla ACH.

Osobní anamnéza: Hypertonik.

Pracovní anamnéza: Nyní ve starobním důchodu. Středoškolské vzdělání.

Farmakologická léčba: Neuvedena.

Alergologická anamnéza: Neguje alergii.

Sociální anamnéza: Bydlí s manželkou v domě.

Abusus: Kouření: 0, káva: 0, alkohol: 0.

Objektivně: MMSE 21 bodů, jinak normální neurologický nález. Manželka potvrzuje že porucha trvá asi 2 roky, ale nehorší se.

Závěr: Porucha kognitivních funkcí, velmi podobné Alzheimerově chorobě.

19.3.2015 psychologické vyšetření

1. část cíleného psychologického vyšetření: rozhovor, pozorování, provedeny testy: WAIS-III, MMSE, FAQ, EMQ, RBANS, FAB.

19.3.2015 CT mozku nativně i s KL

Bez intrakraniálního krvácení, bez ložiskových změn v nativním i postkontrastním obraze. Středočárové struktury bez lateralizace, mírná asymetrie postranních komor – pravá je širší. Počínající známka atrofie mozku – s maximem parietálně, temporálně toho času bez rozvinuté atrofie mozku. Hyperplazie sliznice všech vedlejších nosních dutin, hladiny tekutiny ve sphenoidálních sinech při pansinusitis.

20.3.2015 návštěva neurologické ambulance

Výsledek CT mozku ze dne 19.3.2015. Nález na CT podporuje možnou diagnózu Alzheimerovy choroby, další stěžejní kamínek do mozaiky diagnózy bude dokončení psychologického vyšetření. Výsledek psychologického vyšetření ze dne 20.3.2015.

Závěr: Těžký mnestický kognitivní deficit, kde dominuje porucha recentní paměti ve fázi vstřípivosti. Dále velmi výrazná alterace vizuoprostorových funkcí. Přítomnost výraznější deteriorace intelektu, a to v důsledku výrazného propadu performačního intelektu. Snížený náhled na tíže potíží. MMSE-24/30. Aktuálně není přítomno oslabení, zvládání ADL testu a z hlediska iADL testu.

Souhrn: Alzheimerova choroba.

Doporučeno: Donepezil 5 mg nechat jeden měsíc, pokud nebudou nežádoucí vedlejší účinky dlouhodobě – bolesti svalch, únava, nespavost, průjmy, po měsíci se dávka zvyšuje na 10 mg denně.

20.3.2015 psychologické vyšetření

Účel vyšetření: zmapování neuropsychologického profilu a popsání kognitivního deficitu se zaměřením zejména na paměť a vizuoprostorové funkce. Použité metody: klinický rozhovor, pozorování, EMQ-R, Verbální fluence, test kognitivního odhadu – TKO, WAIS-III; WMS-III (slovní subtesty), Frontal Assessment Battery – FAB, Grober Buschke paměťový test.

Nynější onemocnění: Pacient má dle neurologa potíže s pamětí, dle pacienta jsou potíže mírné, spíše tendence je nevnímat jako závažné. Na otázku, co měl k jídlu nesděluje, že si to nepamatuje, ale že se o jídlo nezajímá. I dle manželky nejsou výraznější potíže doma. Dle EMQ vyplněné manželkou mírné potíže v oblasti zapomínání řečeného, změn v denním programu, nepoznávání přátel a míst kde byl, dominující problém s časovým umístěním událostí.

Z pozorování: 66letý muž se dostavuje k vyšetření s manželkou. Pacient lucidní, orientován místy místem, osobou, časová orientace narušená výrazně. Kontakt navazuje, kvalita kontaktu během vyšetření mírně kolísá. Pacient na dotazy odpovídá bez latencí, odpovědi jsou přiléhavé. Slovník je průměrný. Porozumění je bez nápadností. Myšlení je méně flexibilní, ale jinak bez nápadností. Poruchy vnímání nezjištěny. Emotivita oploštělá, suicidální tendence neguje. Poruchy čtení a počítání nezjištěny. Poruchy paměti – recentní dlouhodobá paměť bez nápadností. Vizuoprostorová orientace výrazněji oslabena. Spolupráce dobrá.

Vyšetření kognitivních funkcí: Pozornost: mírné oslabení pozornostních funkcí, dominuje oslabení pracovní paměti. Paměť: Rozsah krátkodobé okamžitá paměti a krátkodobé paměti je zúžen. Alterace paměti ve fázi vštípení s minimálním efektem náповědy – Grober Buschke – vybavení spontánní – 0 s náповědou 6, přítomny konfabulace. To potvrzují i výsledky logické paměti. Dlouhodobá a autobiografická paměť bez nápadností. Exekutivní funkce: TKO bez nápadností, mírné potíže s plánováním. Jazyk a Řeč: bez nápadností. Myšlení: mírnější rigidita snížená adaptabilita, jinak bez nápadností. Intelekt: aktuální intelektový výkon se pohybuje v pásmu subnormy, celkový intelekt je obtížně hodnotitelný vzhledem k výrazné diskrepanci mezi verbální a performační složkou; Index slovního porozumění ISP- 101; index percepčního uspořádání IPU - 60. Přítomnost deteriorace intelektu. Vážené skóry jednotlivých subtestů: doplňování obrázků – 4, matrice – 4, kostky – 2, skládanky – 4, informace – 11, podobnosti – 8, slovník – 12, porozumění – 14, opakování čísel – 13; Kvalitativně: profil WAIS svědčí o alteraci vizuoprostorových funkcí, dále oslabena pracovní paměť. Pravohemisférové fce: schopnost reprodukce složitějšího obrazce výrazně narušena, nezvládne krychli, pětiúhelníky, problém v kostkách, maticích. ADL a iADL – dle manželky bez nápadností. MMSE 24/1(-2 orientace – den, poschodí; -2 znovuvybavení, -1 odečítání, -1 kresba obrazce). Emotivita a osobnost – BDI bez nápadností.

Závěr: Těžký mnestický kognitivní deficit, kde dominuje porucha recentní paměti ve fázi vstíplivosti. Dále velmi výrazná alterace vizuoprostorových funkcí. Přítomnost výraznější deteriorace intelektu, a to v důsledku výrazného propadu performačního intelektu. Snížený náhled na tíže potíží. MMSE-24/30. Aktuálně není přítomno oslabení zvládnání ADL a–z hlediska iADL – vše obstarává manželka.

21.3.2016 MR mozku

Indikace: V rámci diagnostiky, podezření na Alzheimerovu chorobu.

Nález: Atrofie hippocampu vlevo s rozšířením temporálního rohu a choroidální fissury – dle Scheltense st. 3, vpravo jen stupeň 2–3. Vlastní postranní komory poněkud širší, stejně jako SA prostory. Ojediné fibromyelinické změny Fazecas 1.

Závěr: Atrofie hipokampů podporuje vysokou pravděpodobnost Alzheimerovy choroby.

22.3.2016 návštěva neurologické ambulance

Doporučeno: Léčba Donepezilem beze změny.

Závěr: Atrofie hipokampů podporuje vysokou pravděpodobnost Alzheimerovy choroby.

Kazuistika 9

Pohlaví: žena

Věk: 68 let

26.2.2016 návštěva neurologické ambulance

Objednána do kognitivní ordinace svými dětmi.

Rodinná anamnéza: Rodiče: matka zemřela v 80 letech stáří, otec zemřel na karcinom plic. Bratr zemřel kolem 60 ti let na karcinom plic. Děti má 3, nejmladší zemřel ve 30 letech na karcinom mezihrudí, dcera a syn zdraví.

Osobní anamnéza: Mléčné výrobky jí sporadicky, mléko nesnáší, osteoporóza od 2008, ischemická choroba srdeční, angina pectoris III. stupně – stent v pravé věnčité tepně, hyperlipoproteinemie, středně těžká restriktivní ventilační porucha, varixy dolních končetin, symptom subdeprese. Operace: Laparoskopická cholecystektomie, Aortokoronární bypass 2011, úraz neguje.

Pracovní anamnéza: Nevyučená, pomáhala v hospodářství, pak lesní dělnice, dělnice na pile, kuchařka.

Farmakologická anamnéza: Vasocardin 50 2x1/2, Atoris 20 mg 1 večer, Anopyrin 100 mg 1 v poledne, Calcichew 1 tbl.

Alergologická anamnéza: Alergie neudává.

Abusus: Kouření: 0, káva: výjimečně, alkohol: výjimečně.

Sociální anamnéza: Bydlí sama v bytě v panelovém domě, manžel zemřel před 3 lety, dcera bydlí na opačném konci města, syn bydlí v Plzni.

Subjektivně: Zapomíná, nepamatuje si, vystresovaná z návštěv lékaře, potíže asi půl roku, rychlá progresse, soběstačná, na nákup chodí do obchod'áku, vaří si.

Objektivně: Lucidní, bulby ve středním postavení, volně pohyblivé všemi směry, zornice isokorické. Fotoreakce normální, nystagmus 0, mimika volní i mimovolní symetrická, jazyk plazí středem, řeč normální, ameningeální, šije volně pohyblivá. Horní končetina: v Ming bez poklesu, taxe normální, reflexy C5-8 výborná symetrie, svalová síla ve všech segmentech normální, pyramidové. jevy spastické negativní. Dolní končetina: v Ming bez

poklesu, taxe normální, Lassegue volný, reflexy L2-S2 výborná symetrie, nízké, pyramidové. jevy spastické negativní, taxi na dolní končetině nerozumí, stoj I-III normální, chůze normální, bez poruchy taktilního či algického cití. MMSE: 23 bodů (vážne orientace, vybavování, psaní). Addenbrookský kognitivní test ACE-III: 48/100 (pozornost 16/18, paměť 9/26, slovní produkce 2/14, jazyk 9/26, zrakově-prostorové schopnosti 12/16). Test aktivit denního života dle Barthelové: nezávislá.

Závěr: Mírná kognitivní porucha.

Ischemická choroba srdeční, angina pectoris III. stupně– stent v pravé věčité tepně, porucha metabolismu tuků. Osteoporóza. Restrikční ventilační porucha středně těžká, varixy dolních končetin.

Doporučeno: Nově nasazen Donepezil Mylan 5 mg 1 tbl. denně. Kontrola zde 18.3.2016 v 9,45 hodin. Provedena edukace přítomné dcery nemocné.

Vystavené recepty: DONEPEZIL MYLAN 5 MG POTAHOVANÉ TABLETY tbl. flm 28x5 mg.

24.8.2016 návštěva neurologické ambulance

Znovu se objednala do kognitivní ambulance po půl roce. Poprvé zde vyšetřena 26.2.2016 - Mírná kognitivní porucha – MMSE 23, nasazen donepezil, nechtěla jej užívat, proto kontrolu zrušili. Nyní po působení dcery snad bude léky užívat, objednali se znovu.

Subjektivně: Nemocná se cítí stejně, neguje zhoršení, skoro nezapomíná, doma si vše udělá, dcera vdova navštěvuje každý den, povídají si.

Vstupní MMSE: 24.8.2016:16 bodů (vážne orientace, pozornost a počítání, vybavování, opakování, psaní, malování podle předlohy). Vstupní Addenbrookský kognitivní test – ACE-III: 24.8.2016: 36/100 (pozornost 12/18, paměť 8/26, slovní produkce 1/14, jazyk 8/26, zrakově-prostorové schopnosti 7/16). Test aktivit denního života dle Barthelové: nezávislá.

Závěr: Střední kognitivní porucha, MMSE 16/30 (progrese během půl roku o 7 bodů).

Ischemická choroba srdeční, angina pectoris III. stupně– stent v pravé věčité tepně, porucha metabolismu tuků. Osteoporóza. Restrikční ventilační porucha středně těžká, varixy dolních končetin.

Doporučeno: Opět předepsán Donepezil Mylan 5 mg 1 tbl. večer. Telefonická konzultace ohledně snášenlivosti podávaného léku a další kontroly v pátek dne 16.9.2016 v druhé polovině dopoledne na tel. Provedena edukace přítomného syna.

Vystavené recepty: DONEPEZIL MYLAN 5 MG POTAHOVANÉ TABLETY tbl. flm 28x5mg.

16.9.2016 návštěva neurologické ambulance

Kontrola po měsíčním užívání startovací dávky donepezilu.

Subjektivně: Donepezil užívá pravidelně, nežádoucí účinky nepozoruje.

Závěr: Střední kognitivní porucha, vstupní MMSE 16/30 (progrese během půl roku váhání se zahájením léčby o 7 bodů).

Ischemická choroba srdeční, angina pectoris III. stupně– stent v pravé věčité tepně, porucha metabolismu tuků. Osteoporóza. Restrikční ventilační porucha středně těžká, varixy dolních končetin.

Doporučeno: Dobrat balení Donepezil Mylan 5 mg 1 tbl. večer, dále pokračovat Donepezil Mylan 10 mg 1 tbl. večer. Kontrola zde 6.1.2017 v 10,30 hodin, provedeme kontrolní testy. Výhledově doplníme PET/MR mozku, potřebujeme znát výšku a váhu nemocné.

Vystavené recepty: DONEPEZIL MYLAN 10 MG POTAHOVANÉ TABLETY tbl. flm 56x10 mg.

11.11.2016 návštěva neurologické ambulance

Nevystačí s léky do plánované kontroly, 1 balení Donepezilu ztraceno, buď je vyhodila nebo předčasně nadměrně využila. Rodina žádá nový předpis.

Vystavené recepty: DONEPEZIL MYLAN 10 MG POTAHOVANÉ TABLETY tbl. flm. 56x10 mg.

10.2.2017 návštěva neurologické ambulance

Kontrola po 4 měsíčním užívání donepezilu.

Subjektivně: Donepezil užívá pravidelně, nežádoucí účinky nepozoruje, stav stacionární, jen léky musí být pravidelně kontrolovány a osobně podávány.

MMSE: 10.2.2017: 20/30 (vážne orientace, pozornost a počítání, vybavování, opakování, psaní).

Závěr: Střední kognitivní porucha, vstupní MMSE 16/30.

Ischemická choroba srdeční, angina pectoris III. stupně– stent v pravé věnčité tepně, porucha metabolismu tuků. Osteoporóza. Restrikční ventilační porucha středně těžká, varixy dolních končetin.

Doporučeno: Donepezil Mylan 10 mg 1 tbl. večer. Kontrola zde 19.5.2017 v 10,30 hodin. Objednána PET/MR mozku na 13.4.2017 nalačno.

Vystavené recepty: DONEPEZIL MYLAN 10 mg tbl. flm 84.

13.4.2017 PET/MR mozku s aplikací ¹⁸F-FDG

Průběh vyšetření: PET jsme provedli za 20 min. po aplikaci ¹⁸F-FDG (2-[¹⁸F]fluor-2-deoxy-D-glukózy) o aktivitě 136 MBq za standardních bazálních podmínek. Hodnota glykémie před aplikací radiofarmaka: 5,2 mmol/l. Vyšetření provedeno za použití PET/MR přístroje Biograph mMR cíleně na oblast mozku.

Indikace: Podezření na ACH.

Nález: Značná difúzní mozkové atrofie bez průkazu ložiskového poškození v MR obraze. V PET obraze je patrný zřetelný symetrický stranový deficit akumulace FDG v korové oblasti parietálních a temporálních laloků.

Závěr: PET/MR obraz odpovídá klinickému podezření na Alzheimerovu chorobu.

16.6.2017 návštěva neurologické ambulance

Kontrola po 8 měsíčním užívání donepezilu.

Subjektivně: Donepezil užívá pravidelně, nežádoucí účinky nepozoruje, přes teplejší měsíce stav lepší, chodí na zahradu, projde se. Jen léky musí být pravidelně kontrolovány a osobně podávány.

MMSE: 16.6.2017: 17/30 (orientace 4/10, opakování a paměť 3/3, pozornost a počítání 3/5, vybavování 0/3, poznávání předmětů 2/2, opakování 0/1, porozumění 1/1, trojstupňový povel 3/3, psaní 0/1, malování dle předlohy 1/1).

Závěr: Střední kognitivní porucha, vstupní MMSE 16/30.

Ischemická choroba srdeční, angina pectoris III. stupně– stent v pravé věnčité tepně, porucha metabolismu tuků. Osteoporóza. Restrikční ventilační porucha středně těžká, varixy dolních končetin.

Doporučeno: Donepezil Mylan 10 mg 1 tbl. večer dobrat. Nově Memantin 10 mg 1/2 tbl. večer, po týdnu Memantin 10 mg 1 tbl. večer, po týdnu Memantin 10 mg 1 1/2 tbl. večer, po týdnu Memantine 10 mg 2 tbl. večer.

Vystavené recepty: MEMANTINE VIPHARM 10 mg tbl. flm 98.

7.11.2017 návštěva neurologické ambulance

Kontrola po 3 měsíčním užívání memantinu.

Subjektivně: Memantine užívá pravidelně, nežádoucí účinky nepozoruje, pracuje na zahradě, uvaří si, jen léky musí být pravidelně kontrolovány a osobně podávány. Asi 2x se v noci vzbudila, myslela, že někdo přišel, šla se podívat, zabouchla si dveře a nemohla se dostat domů.

MMSE: 7.11.2017: 17/30 (orientace 5/10, opakování a paměť 3/3, pozornost a počítání 3/5, vybavování 0/3, poznávání předmětů 2/2, opakování 0/1, porozumění 1/1, trojstupňový povel 3/3, psaní 0/1, malování dle předlohy 0/1).

Závěr: Střední kognitivní porucha, diagnóza Alzheimerovy choroby podpořena PET/MR nálezem.

Ischemická choroba srdeční, angina pectoris III. stupně– stent v pravé věnčité tepně, porucha metabolismu tuků. Osteoporóza. Restrikční ventilační porucha středně těžká, varixy dolních končetin.

Doporučeno: Memantin 20 mg 1 tbl. večer. Kontrola zde 9.2.2018 v 11,15 hodin.

Vystavené recepty: MEMANTINE VIPHARM 20 mg tbl. flm 28.

9.2.2018 návštěva neurologické ambulance

Kontrola po 6 měsíčním užívání memantinu.

Subjektivně: Memantine užívá pravidelně, kontrolována 2x denně dcerou, která bydlí nedaleko, obědy vozí pečovatelská služba. Sama se obleče, nají, vypere si v pračce, pověsí si prádlo, jen léky musí být pravidelně kontrolovány a osobně podávány. Noční nespavost není.

MMSE: 9.2.2018: 17/30 (orientace 5/10, pozornost a počítání 2/5, vybavování 0/3, opakování 0/1, psaní 0/1).

Závěr: Střední kognitivní porucha, diagnóza Alzheimerovy choroby podpořena PET/MR nálezem.

Ischemická choroba srdeční, angina pectoris III. stupně– stent v pravé věčité tepně, porucha metabolismu tuků. Osteoporóza. Restrikční ventilační porucha středně těžká, varixy dolních končetin.

Doporučeno: Memantine 20 mg 1 tbl. večer. Kontrola zde 11.5.2018 v 11,15 hodin.

Vystavené recepty: MEMANTINE VIPHARM 20 mg tbl. flm 98.

Kazuistika 10

Pohlaví: muž

Věk: 81 let

17.2.2015 návštěva neurologické ambulance

Pacient nyní bydlí u syna, dle ústního sdělení se léčí na hypertenzi, na diabetes mellitus druhého typu, glaukom.

Farmakologická anamnéza: Užívání warfarinu asi pro fibrilaci síní a Sertralinu.

Objektivně: Pacient není vůbec orientován časem, neví datum narození, dle orientačního vyšetření MMSE skóre kolem 15, jinak neurotopicky normální a výzvám většinou rozumí.

Závěr: Kognitivní porucha hloubky demence.

Doporučení: Dle syna rozvoj cca 6 měsíců. Pacient objednan do kognitivní poradny.

4.12.2015 návštěva neurologické ambulance

Nynější onemocnění: zapomíná, nevybavuje si, nepamatuje si, zda užil léky, zda se najedl, potíže asi půl roku, žil sám, nyní měsíc u syna.

Rodinná anamnéza: Otec zemřel v 65 letech náhle asi na infarkt myokardu, matka zemřela v 80 letech, posledních 5 let údajně problémy s pamětí, 4 mladší sourozenci bez poruchy paměti, zdravější než nemocný, 2 děti – syn má sarkoidózu.

Osobní anamnéza: Hypertenze, na diabetes mellitus II. typu na perorálních diabetikách asi od 1996, glaukom oboustranně, permanentní fibrilace síní, depresivní porucha v léčbě od 5/2015, levostranná hydronefroza, chronická renální insuficience při hypertenzní a diabetické nefropatii (eGR 0,62) Operace: 0, úraz: fraktura levé tibie v mládí, otrava houbami asi před 10 lety, hospitalizován, snad bez dialýzy.

Pracovní anamnéza: Vyučený zámečnick, pracoval na brusce, starobní důchodce od 59 let, tj. od 1996.

Farmakologická anamnéza: Warfarin dle interní ambulance, Sertralin 50 mg 1 tbl. ráno, Vasocardin 200 SR, Perimpa 8/2,5 1 tbl. ráno, Unipres 20 1 tbl. ráno, Purinol 100 1 tbl. denně, Glyclazid 30 1/2 ráno, Xalatan kapky.

Alergologická anamnéza: Alergie neudává.

Abusus: Dieta diabetická, nekouří 30 let, předtím 5 cigaret denně, káva občas, pivo nyní jen nealkoholické. V mládí a produktivním věku 3x týdně chodil do hospody, alkohol nepije.

Sociální anamnéza: Manželka zemřela asi před 5-6 lety, žil sám v bytovce, ve 4. patře bez výtahu, poslední 3 roky vycházel z bytu jen na nákupy. Vařil si sám, v poslední době spíše studená strava, zhubl asi 10 kg, nyní měsíc bydlí v Plzni v paneláku v 1. patře, syn bydlí ve stejném domě, v jiném patře.

Objektivně: Lucidní, spolupracuje, řeč normální, bulby ve středním postavení, volně hybné všemi směry, nystagmus 0, zornice izokorické, cení symetricky, jazyk středem, šije ameningeální, horní i dolní končetiny normální, svalová síla ve všech segmentech, v Ming. bez poklesu, taxe přesná, reflexy C5/8 i L2/S2 výborná symetrie, bez pyramidových jevů, čítí neporušeno, stoj a chůze jisté.

MMSE: 20 bodů (vážne orientace, vybavování, psaní). Test hodin: správně. Addenbrookský kognitivní test – ACE-III: 60/100. Test aktivit denního života dle Barthelové: nezávislý.

Závěr: Mírná až střední kognitivní porucha, normální topický neurologický nález.

Hypertenze, na diabetes mellitus II. typu na perorálních antidiabetikách, glaukom oboustranně, permanentní fibrilace síní, depresivní porucha, levostranná hydronefróza, chronická renální insuficience při hypertenzní a diabetické nefropatii (eGR 0,62).

Doporučení: Nově Donepezil Mylan 5 mg, 1 tbl. denně, objednáno CT mozku na úterý 15.12.2015 ráno menší snídaně, pak nejíst, vhodné si vzít svačinu s sebou.

15.12.2015 CT mozku nativně

Drobná hypodenzní postmalatická ložiska v bílé hmotě mozkové oboustranně frontálně, jinak mozek bez ložisek, bez IC hemoragie, komorový systém a subarachnoidální prostory široké při mozkové atrofii, převaha atrofie parietálně (Koedam 3) středočarové struktury bez lateralizace, hypofýza nezvětšená, kalcifikace v karotických sifonech. Polyp v pravém antru, ostatní paranasální dutiny volné, mastoideální sklípky pneumatizované, skelet bez traumatických změn.

8.1.2016 návštěva neurologické ambulance

Kontrola měsíc po nasazení donepezilu.

Subjektivně: Léky připravuje nemocnému syn, léčbu snáší, žádné potíže nereferuje. Stejně tak doprovod.

Objektivně: Normální neurologický nález.

Závěr: Mírná až střední kognitivní porucha, normální topický neurologický nález, dle CT vaskulární encefalopatie.

Hypertenze, na diabetes mellitus II. typu na perorálních antidiabetikách, glaukom oboustranně, permanentní fibrilace síní, depresivní porucha, levostranná hydronefróza, chronická renální insuficience při hypertenzní a diabetické nefropatii (eGR 0,62).

Doporučeno: Nově Donepezil Mylan 10 mg 1 tbl. denně.

8.4.2016 návštěva neurologické ambulance

Subjektivně: Léky užívá, snáší, změny nepozoruje. Dle syna si méně a méně často "vymýšlí". Bydlí u syna v bytovce.

Dnešní MMSE: 21 (vážne orientace, vybavování, malování podle předlohy) Test hodin: neumístí ručičky. Addenbrookský kognitivní test – ACE-III: 50/100.

Závěr: Mírná až střední kognitivní porucha, dle CT vaskulární encefalopatie. Hypertenze, na diabetes mellitus II. typu na perorálních antidiabetikách, glaukom oboustranně, permanentní fibrilace síní, depresivní porucha, levostranná hydronefróza, chronická renální insuficience při hypertenzní a diabetické nefropatii (eGR 0,62).

Doporučeno: Nadále Donepezil Mylan 10 mg 1 tbl. denně. Objednána PET/MR mozku na 2.5.2016.

2.5.2016 PET/MR mozku s podáním ¹⁸F-FDG

Průběh vyšetření: PET záznam jsme provedli za 60 min. po aplikaci ¹⁸F-FDG o aktivitě 239,8 MBq. Glykémie před aplikací: 4,9 mmol/l. Vyšetření bylo provedeno v rozsahu mozku s akumulací za bazálních podmínek protokolem pro neurodegenerativní onemocnění za použití PET/MR přístroje Biograph mMR rekonstrukcí dat algoritmem PSF.

Indikace: Mírná až střední kognitivní porucha.

Nález: Atrofie hippocampu oboustranně, více vlevo, s rozšířením temporálního rohu a choroidální fissury – dle Scheltense vlevo stupeň 4, vpravo jen stupeň 3. Výrazný pokles akumulace FDG v této oblasti a dále podél angulárních gyrů, pokles akumulace FDG i v celých temporálních a parietálních lalocích, kdy vlevo akumulace FDG nižší oproti straně pravé. Při stranovém porovnání v hippocampu vlevo SUV max.6,7, vpravo SUV max. 7,4. Vlastní postranní komory prostornější, na úrovni cella media týlní roh levé postranní komory šíře 16 mm, vpravo šíře 13 mm. Rozšíření Robinových-Virchowových prostorů, kolem kterých fibromyelinické změny při leukoaraioze – dle Fazekase stupeň 2–3. Výrazná atrofie parietálních laloků (Koedam 3).

Závěr: MR obraz v oblasti temporálních a parietálních laloků, změn v bílé hmotě a snížení akumulace FDG ukazuje na vysokou pravděpodobnost kombinace vaskulárních změn s kortikální atrofií, nález nevylučuje kombinaci i s rozvojem Alzheimerovy nemoci. Ve věku nemocného již nelze podíl jednotlivých složek bezpečně určit.

25.8.2016 návštěva neurologické ambulance

Kontrola po 6 měsících užívání donepezilu.

Subjektivně: Spokojen, léky užívá, snáší, doprovázen synem, s kterým bydlí v bytovce.

Dnešní MMSE: 22 (vážne orientace, vybavování). Test hodin: správně. Addenbrookský kognitivní test – ACE-III: 56/100.

Závěr: Mírná až střední kognitivní porucha, smíšená demence vaskulární a Alzheimerova dle PET/MR mozku.

Hypertenze, na diabetes mellitus II. typu na perorálních antidiabetikách, glaukom oboustranně, permanentní fibrilace síní, depresivní porucha, levostranná hydronefróza, chronická renální insuficience při hypertenzní a diabetické nefropatii (eGR 0,62).

Doporučeno: Nadále Donepezil Mylan 10 mg 1 tableta denně.

16.12.2016 návštěva neurologické ambulance

11.11.2016 při pravidelné kontrole na interní ambulanci Privamed – permanentní fibrilace síní, toho času tepová frekvence kolem 40-50/min. (asymptomatická) – vysazeny

betablokátory, vysazen donepezil – vagotonní účinky. Při kontrole na interně 14.11.2016 nepravidelná akce kolem 70/min, 28.11.2016 TF 62/min – donepezil vysazen trvale, zvážit podávání jiného léku.

Interní medikace: Warfarin 3 střídá obden 0-1-0 a 0-1,5-0 dle, Purinol 300 1-0-0, Unipress 20 1/2-0-0, Prenewel 8/2.5 1-0-0, Sertralin 50 1-0-0, Gliclazid 30 1-0-0, Xalaten gtt., Kalnormin 1x1 2x týdně.

Subjektivně: Bez subjektivních potíží, dle rodiny beze změny stavu po vysazení donepezilu.

Dnešní MMSE: 20/30 (vážne orientace, vybavování, psaní).

Doporučeno: Nově Memantine 10 mg 0-0-1/2, po týdnu zvýšit na 0-0-1, po týdnu zvýšit na 0-0-11/5, po týdnu zvýšit na 0-0-2, častější kontroly na interní ambulanci. Kontrola zde 27.1.2017 v 10,30 hodin.

Vystavené recepty: MEMANTINE GLENMARK 10 MG tbl. flm 56x10 mg, počet balení:

27.1.2017 návštěva neurologické ambulance

Kontrola měsíc po zahájení podávání memantinu. Dle syna léky snáší, ale nejlepší to bylo zcela bez léčby, pán byl nejvíce v pohodě, minimálně si vymýšlel toho času na dávce 10 mg 1 tableta denně.

Subjektivně: Bez potíží.

Doporučeno: Memantine 10 mg 0-0-1, po týdnu užívání této dávky zvýšit na 0-0-1,5, po týdnu zvýšit na 0-0-2, častější kontroly na interní ambulanci (poslední byla dnes ráno).

Vystavené recepty: MEMANTINE GLENMARK 20 mg tbl. flm 28.

12.5.2017 návštěva neurologické ambulance

Kontrola po 3 měsících užívání memantinu (užívá od února 2017).

Subjektivně: Bez potíží. Docházel 1x týdně do domu s pečovatelskou službou, nyní o to nemá zájem.

MMSE dnes: 18/30.

Doporučeno: Memantine 20 mg 0-0-1, častější kontroly na interní ambulanci.

Vystavené recepty: MEMANTINE GLENMARK 20 mg tbl. flm 28.

3.11.2017 návštěva neurologické ambulance

Plánovaná kontrola po 9 měsících užívání memantinu (od 2/2017).

Subjektivně: Zhoršena chůze – chodí pomaleji, šourá se. Vyžaduje dopomoc při oblékání. Nemá potřebu se převlékat.

MMSE dnes: 20/30.

Doporučeno: Memantine 20 mg 0-0-1, častější kontroly na interní ambulanci.

Vystavené recepty: MEMANTINE VIPHARM 20 mg tbl. flm 28.

25.1.2018 návštěva neurologické ambulance

Plánovaná kontrola po 12 měsících užívání memantinu (od 2/2017).

Subjektivně: Vyžaduje trvalý dohled, v plánu umístění do domu s pečovatelskou službou.

Test MMSE dnes: 15/30.

Závěr: Střední kognitivní porucha, smíšená demence vaskulární a Alzheimerova dle PET/MR mozku 5/2016, donepezil pro vagotonní účinky – bradykardii vysazen 11/2016, MMSE 20, od 2/2017 plná dávka memantinu.

Hypertenze, na diabetes mellitus II. typu na perorálních antidiabetikách, glaukom oboustranně, permanentní fibrilace síní na Warfarinu, depresivní porucha, levostranná hydronefróza, chronická renální insuficience při hypertenzní a diabetické nefropatii (eGR 0,62).

Doporučeno: Memantine 20 mg 0-0-1, dobrat předepsané balení a vysadit.

DISKUZE

Do praktické části naší bakalářské práce jsme vybrali deset pacientů, kteří podstoupili vyšetření, která podpořila diagnózu Alzheimerovy choroby. Pacienti podstoupili CT mozku, MR mozku, PET/MR s využitím různých radiofarmak.

V praktické části jsme si stanovili celkem tři cíle. Prvním cílem, který jsme si zvolili je porovnání výsledků vyšetření CT mozku a MR mozku při podezření na Alzheimerovu chorobu. CT vyšetření nám zprostředkovává během mála okamžiků informaci o atrofii jako takové případně při velké atrofii i postižené oblasti např. u kazuistiky 1 (Příloha 1–3). Pomáhá vyloučit krvácení mozku, jako tomu bylo u kazuistiky 4, nebo jiné příčiny vzniku problémů s pamětí (hydrocefalus apod.) Naproti tomu je u MR zajištěn při klidném ležení pacienta získání přesné anatomické struktury (Příloha 4–6). Srovnání najdeme například u kazuistiky 7 (také u kazuistiky 10), kde byl pacient vyšetřen oběma metodami. V obrazové dokumentaci (Příloha 21) lze vidět jasné rozdíly. Atrofie mozku je patrná z obou snímků, nicméně je na první pohled zřejmá rozdílná atrofie hipokampů, subarachnoidální prostor je výraznější v parietální a frontální oblasti.

Naším druhým cílem práce je porovnání výsledků vyšetření PET/MR s rozdílnými radiofarmaky, ^{18}F -FDG a ^{18}F -FBB. U kazuistiky 5 (Příloha 15) lze pozorovat rozdíly akumulace radiofarmak. Kdy u PET/MR s ^{18}F -FDG je za patologické považováno snížení akumulace radiofarmaka. Asymetrie akumulace (v místech snížení není výrazné zbarvení, „nesvítil“) je zde vidět například v temporálních lalocích, především vlevo je výrazně nižší. U PET/MR s ^{18}F -FBB je za patologické považováno zvýšení akumulace radiofarmaka, kde je pozitivní nález vidět zejména v oblasti šedé hmoty čelních laloků, oblasti precunea a bazálních ganglií. V obrazové dokumentaci je přesněji viditelná asymetrie akumulace u PET/MR s ^{18}F -FBB, zobrazena jako „svítící mapa“. Je vidět přesně v jakých mikroskopických částech mozku je radiofarmakum akumulováno.

Třetím cílem bylo zjistit jaká je primární volba při diagnostice Alzheimerovy choroby pomocí zobrazovacích metod. Z kazuistik vyplývá, že primární volbou je mnohdy CT (nativní nebo s KL) při snaze zjistit pouze atrofii mozku, či vyloučit krvácení nebo jiné příčiny problémů. V lepších případech je volena primárně pro tělo bezzátěžová MR mozku, kde je možné přesněji identifikovat anatomické struktury (viz přílohy) a také přesněji lze určit atrofované oblasti, tudíž již lze určit přesněji druh demence. Pro přesné zobrazení

oblastí s akumulací beta amyloidu je vhodné užít, dle kazuistik PET/MR, buď s radiofarmaky ^{18}F -FDG nebo ^{18}F -FBB.

V první kazuistice byla pacientka (62 let) přijata do neurologické ambulance z důvodu potíží s pamětí trvající přibližně rok. Její matka měla ve vyšším věku ACH. U pacientky byl proveden MMSE s výsledkem 22/30, dále test hodin, který byl pozitivní. Následně pacientce bylo provedeno CT mozku, kde byla zjištěna mírná atrofie mozku s maximem v parietální oblasti. Dále pacientce lékař doporučil užívání Donepezilu 5 mg 1x denně, jehož gramáž byla následně zvýšena na 10 mg. Následně byla pacientka poslána na PET/MR vyšetření s podáním ^{18}F -FBB. U pacientky byl zjištěn mírný až střední stupeň kortikální atrofie (Koedam skóre: 1–2, MTA skóre: 1–2). Díky amyloid beta specifické látce bylo možno přesně určit v jakých oblastech mozku je vysoká akumulace amyloidu. Na základě PET/MR byla pacientce stanovena diagnóza Alzheimerova choroba. Medikace byla pacientce ponechána do doby, dokud se při další kontrole nezhoršil její zdravotní stav dle MMSE 21/30, u testu hodin byla těžce narušena tvorba obrazce i hodin. Pacientce byl do medikace přidán lék Memantine. Při další návštěvě neurologické ambulance byl test MMSE pouze 19/30 a konstatováno, že pacientka není schopna samostatné činnosti a je nutná péče druhé osoby.

Druhá kazuistika byla zaměřena na pacientku (75 let), která v poslední době výrazně zapomínala a patologicky hromadila věci, stejně jako její matka ve stáří. Byl proveden test MMSE s výsledkem 19/30. Dle testu se pacientce diagnostikovala střední kognitivní porucha. Pacientce byla doporučena medikace Donepezil 5 mg 1x denně, po měsíci zvýšit na 2/den. Následně byla pacientce udělána MR mozku, kde byla zjištěna globální atrofie mozku (Fazekas skóre: 1, MTA skóre: 4). Na základě tohoto vyšetření bylo možno pacientce diagnostikovat středně pokročilou až pokročilou Alzheimerovu chorobu. Léčbu pacientka snášela dobře, proto jí byla ponechána medikace, jen zvýšena gramáž na 10 mg.

V třetí kazuistice jsme se věnovali pacientce (87 let), která přichází na ambulanci kvůli poruchám paměti, kterými trpěla i její matka v pozdějším věku. Test MMSE 23/30, ACE-R 65/100. Pacientce bylo provedeno na jiné klinice CT mozku, kde byla zjištěna atrofie. Dle CT se jedná jen o mírnou kognitivní poruchu pravděpodobně Alzheimerovu chorobu (pacientka mimo jiné má diagnostikovanou Hypertenzní chorobu, hyperurikémii a poruchu metabolismu tuků). Pacientce bylo proveden PET/MR s aplikací ^{18}F -FDG, kdy bylo zjištěno MTA skóre: 4 vpravo, 3 vlevo. Dále Fazekas skóre: 3 a PA skóre: 3. Dle snížení

akumulace FDG v typických místech nález odpovídá mírné kognitivní poruše velmi podobné Alzheimerově chorobě. Pacientka je dále léčena v místě bydliště.

U čtvrté kazuistiky jsme se zaměřili na pacienta (73 let), který se dostavil do neurologické ambulance na popud rodiny, která zpozorovala potíže s pamětí. MMSE 20/30 a ACE – R:70/100. Pacient má dle testů mnestickou poruchu, kdy je podezření na počínající Alzheimerovu chorobu. Doporučen byl pacientovi Donepezil 5 mg po měsíci Donepezil 10 mg. Bylo provedeno CT mozku, na kterém bylo vyloučeno krvácení i expanzivní změny. Po roce při další návštěvě bylo MMSE: 22/30, tedy mírné zlepšení. Pacient byl poslán na PET/MR s aplikací ^{18}F -FBB. Byla zjištěna středně pokročilá atrofie mozku Scheltens: 3 a dle akumulace radiofarmaka nález svědčil pro přítomnost beta amyloidu, tedy pro diagnózu Alzheimerovy choroby.

Pátá kazuistika je zaměřena na pacientku (71 let), jejíž otec trpěl ACH. Paní přiznala problémy s pamětí, zejména krátkodobou. Test MMSE 24/30, test hodin: ručičky chybně s váháním. Dle testu diagnóza odpovídá mírné kognitivní poruše, u které je možný ACH profil. Pacientka byla poslána na PET/MR s aplikací ^{18}F -FDG, kde byla zjištěna atrofie mozku, stupeň dle Scheltense: 3–4, výrazná asymetrie akumulace radiofarmaka. Závěr vyšetření ukazoval na vysokou pravděpodobnost ACH. Pacientce bylo doporučeno užívání Donepezilu 5 mg následně po měsíci měla přejít na gramáž 10 mg. Při zvracení by pacientka přešla na Exelon náplast. Pro upřesnění diagnózy bylo následně provedeno po dvou měsících PET/MR s aplikací ^{18}F -FBB byla zjištěna atrofie mozku, stupeň dle Scheltense: 4, vpravo jen 2–3. Dle Fazekas skóre: 1–2. Po dvou měsících došlo ke značné progresi atrofie a akumulace radiofarmaka ukazuje na přítomnost amyloidu v šedé hmotě. Pravděpodobně se jedná o ACH. Pacientce byla předepsána medikace, stále užívat Donepezil 10 mg a Cipralax 10 mg.

Šestá kazuistika je věnována pacientovi (76 let), který má bohatou rodinnou anamnézu, co se demencí týče. MMSE test: 25/30, test ACE-III: 65/100 odpovídá mírné kognitivní poruše. Pacientovi bylo doporučeno užívat Donepezil 5 mg 1/den při snášenlivosti navýšit dávkování na 2/den. Následně byla pacientka objednána na PET/MR s aplikací ^{18}F -FBB. MTA skóre: 2, PA skóre: 2, Fazekas skóre: 1. Akumulací radiofarmaka se zjistila přítomnost amyloidu beta, tedy nález podporuje diagnózu ACH. Pacientce byla medikace pro dobrou snášenlivost ponechána.

Sedmá kazuistika je zaměřena na pacienta (84 let), který v nemocnici hospitalizován z důvodu úrazu hlavy, kdy následně byl odeslán na neurologickou ambulanci pro 2 roky trvající potíže s pamětí. Pacientovi bylo provedeno CT mozku nejdříve nativně a poté s KL, na kterém bylo vyloučeno krvácení a potvrzena atrofie mozku. Doporučena byla medikace Exelon pro demenci 1,5 mg 2/den po měsíci navýšení gramáže na 3 mg. Následně bylo u pacienta provedena MR mozku ke byla zjištěna atrofie mozku a mozečku, periventrikulární leukoaraióza a mnohočetné mikrovaskulární léze v bílé hmotě. Šíře subarachnoidálních prostor je lehce výraznější v parietální a frontální oblasti, bilaterální v okolí centrálního sulku. Nález odpovídá pokročilé ACH, těžké desekvilibrační ataxii v důsledku atrofie mozku. Pacient již nadále není schopen samostatné chůze a je odkázán na péči druhé osoby. Doporučena pacientovi byla medikace Memantine (Ebixa ex), a také pacientovi byl vystaven poukaz na mechanický vozík.

V osmé kazuistice byl pacient (70 let) přijat opětovně na neurologickou ambulanci po 13 letech pro údajně nyní 2 roky trvající problém zhoršování poruchy paměti. MMSE: 21/30. Pacientovi bylo provedeno CT mozku nativní i s KL, které ukázalo na počínající atrofii mozku. Následně mu bylo provedeno speciální psychologické vyšetření, různé testy. Po vyšetřeních zjištěn těžký mnestický kognitivní deficit. Pacientovi byl doporučen Donepezil 5 mg po měsíci zvýšit na 10 mg. V rámci diagnostiky při podezření na ACH provedeno MR mozku, kde byla zjištěna atrofie hippocampu vlevo s rozšířením temporálního rohu a choroidální fisury. Stupeň dle Scheltense: 3 vlevo a 2–3 vpravo, Fazekas skóre: 1. Medikace ponechána beze změny.

V deváté kazuistice se věnujeme pacientce (68 let), která přichází pro potíže s pamětí, zapomíná. MMSE: 23/30, ACE-III: 48/100, dle testů odpovídá mírné kognitivní poruše. Pacientce bylo doporučeno užívání Donepezilu 5 mg 1/den. Léky neužívala. Následný test MMSE:16/30 a ACE-III: 36/100, znovu doporučen Donepezil 5 mg 1/den. Po 4 měsících kontrola MMSE: 20/30 zvýšena gramáž léku na 10 mg. Poté byla pacientka odeslána na PET/MR s aplikací ¹⁸F–FDG, kdy byla zjištěna značná difúzní mozková atrofie bez průkazu ložiskového postižení v MR obraze. V PET obraze je patrný zřetelný symetrický stranový deficit akumulace FDG v korové oblasti parietálních a temporálních laloků. Nález odpovídá ACH. Po 8 měsících MMSE:17/30. Pacientce byl doporučen nově Memantine 10 mg v konečném dávkování 1,5/den. Po 3 měsících výsledek testu stejný, navýšena gramáž léku 20 mg 1/den. Po dalších 3 měsících výsledek testu stejný a doposud medikace neměnná.

U desáté kazuistiky jsme se zaměřili na pacienta (81 let), který se vůbec neorientuje časem, stav trvá 6 měsíců. Pacientova matka měla také problémy s pamětí v pozdějším věku. Test MMSE: 20/30 (dříve 15/30), ACE-III: 60/100. Pacientovi je sdělena diagnóza mírná až střední kognitivní porucha a je mu doporučena medikace Donepezil 5 mg 1/den. Následně byl pacient poslán na CT mozku (nativní). Kde byla pacientovi zjištěna atrofie mozku, Koedam skóre: 3, a vaskulární encefalopatie. Poté byla pacientovi zvýšena gramáž léku na 10 mg. MMSE test: 21, ACE-III: 50/100. Bylo provedeno, pro zjištění přesné diagnózy, PET/MR s aplikací ¹⁸F-FDG, díky kterému byla zjištěna atrofie hippocampu oboustranně. Stupeň dle Scheltense: vlevo 4, vpravo 3, Fazekas: 2–3, Koedam: 3. Akumulace radiofarmaka ukazuje na vysokou pravděpodobnost kombinace vaskulárních změn s kortikální atrofíí, nález nevylučuje kombinaci i s rozvojem Alzheimerovy choroby. Podíl jednotlivých složek nelze přesně určit z důvodu věku. Po další návštěvě ambulance MMSE: 22, ACE-III: 56/100, medikace zůstává. Poté byl pacient na pravidelné kontrole na interní ambulanci, kde zjistili permanentní fibrilaci síní a pacientovi byly vysazeny léky na ACH. Následně byl pacientovi předepsán Memantine 10 mg 0,5/den po týdnu 1/den při další kontrole byla pacientovi zvýšeno dávkování 1,5/den později navýšeno na 2/den. Při poslední kontrole MMSE: 15/30 pacientovi se zhoršila chůze a vyžaduje trvalý dohled.

ZÁVĚR

V naší bakalářské práci jsme se věnovali tématu Alzheimerovy choroby, především jsme se snažili představit zobrazovací metody, které se využívají právě pro diagnostiku Alzheimerovy choroby.

V teoretické části bakalářské práce jsme se nejdříve zabývali popisem základní anatomie mozku. Pokračovali jsme zmínkou o historii Alzheimerovy choroby a poté jsme se začali věnovat rozboru samotné nemoci. Nejdříve jsme zmínili neuropatologii a patofyziologii Alzheimerovy choroby, dále epidemiologii, příčiny, genetické faktory nemoci, klinický obraz a popsali jsme stádia choroby. V práci jsme uvedli možnosti diagnostiky nemoci jako je anamnéza, somatické vyšetření, vyšetření poznávacích funkcí, lumbální punkce a diagnostika pomocí zobrazovacích metod. Jednotlivé zobrazovací metody jsme se snažili definovat a zestručnit jejich principy. Popsali jsme přípravu a průběh jednotlivých vyšetření a jejich kontraindikace. V závěru teoretické části práce zmiňujeme terapii a prevenci nemoci.

Ve druhé části naší práce, tedy praktické, jsme si stanovili tři cíle práce. Vypracovali 10 kazuistik pacientů s diagnózou či podezřením na Alzheimerovu chorobu, kteří podstoupili vyšetření na klinice zobrazovacích metod ve Fakultní nemocnici Plzeň. Veškeré kazuistiky jsme doplnili obrazovou dokumentací, která je k nalezení v příloze.

Bakalářská práce splnila naše cíle, které jsme uvedli na začátku praktické části. Poznatky z naší práce potvrzují, že zobrazovací metody jsou a měly by být i v budoucnu nezbytnou součástí při diagnostice Alzheimerovy choroby. V praxi může být tato práce využita především jako informační materiál pro rodinu pacienta s Alzheimerovou chorobou a může také sloužit jako studijní materiál pro studenty.

LITERATURA A PRAMENY

KNIHY

1. **CALLONE, Patricia R. et al.** *Alzheimerova nemoc: 300tipů a rad, jak ji zvládat lépe.* Praha : Grada, 2008. ISBN 978-80-247-2320-4.
2. **ČIHÁK, Radomír.** *Anatomie 1.* Praha : Grada, 2001. ISBN 978-80-716-9970-5.
3. —. *Anatomie 3.* Praha : Grada, 1997. ISBN 978-80-7169-140-2.
4. **FERDA, Jíří., a další.** *Základy zobrazovacích metod.* Praha : Galén, 2015. ISBN 978-80-7492-164-3.
5. **GAUTHIER, Serge.** *Clinical Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease.* London : Informa UK limited, 2007. ISBN 978-04-153-7299-2.
6. **HOŘEJŠÍ, Jaroslav, ed.** *Alzheimerova choroba.* Praha : Galén, 1999. ISBN 978-80-7262-025-8.
7. **JIRÁK, Roman a kol.** *Demence a jiné poruchy paměti: komunikace a každodenní péče.* Praha : Grada, 2009. ISBN 978-80-247-2454-6.
8. **JIRÁK, Roman et al.** *Gerontopsychiatrie.* Praha : Galén, 2013. ISBN 978-80-7262-873-5.
9. **KOUKOLÍK, František.** *Lidský mozek [funkční systémy, norma a poruchy].* Praha : Galén, 2012. ISBN 978-80-7262-771-4.
10. **KULIŠŤÁK, Petr.** *Klinická neuropsychologie v praxi.* Praha : Karolinum, 2017. ISBN 978-80-246-3068-7.
11. **NOVOTNÁ, Martina Herle, Petr ed.** *Neurologie pro všeobecné praktické lékaře.* Praha : Raabe, 2012. ISBN 978-80-8755-331-2.
12. **REKTOROVÁ, Irena et al.** *Kognitivní poruchy a demence.* Praha : Triton, 2007. ISBN 978-80-7387-017-1.
13. **RUSINA, Robert a Radoslav Matěj.** *Neurodegenerativní onemocnění.* Praha : Mladá fronta, 2014. ISBN 978-80-204-3300-8.
14. **SEIDL, Zdeněk a Manuela Vaněčková.** *Magnetická rezonance hlavy, mozku a páteře.* Praha : Grada, 2007. ISBN 978-80-247-1106-5.

15. **SEIDL, Zdeněk.** *Neurologie pro nelékařské zdravotnické obory.* Praha : Grada, 2008. ISBN 978-80-247-2733-2.
16. **SEIDL, Zdeněk et al.** *Radiologie pro studium i praxi.* Praha : Grada, 2012. ISBN 978-80-247-4108-6.
17. **URBÁNEK, Karel.** *Neurodegenerativní onemocnění.* Praha : Triton, 2000. ISBN 978-80-7254-078-5.
18. **VYMAZAL, Josef.** *Magnetická rezonance nervové soustavy: radiologické a klinické aspekty.* Praha : M-DIAG Publishing, 2009. ISBN 978-80-903811-1-7.
19. **WEINER, Myron a Anne M. Lipton.** *Clinical manual of Alzheimer disease and other dementias.* Washington, DC : American Psychiatric Pub, 2012. ISBN 978-1-58562-422-5.
20. **ZVĚŘOVÁ, Martina.** *Alzheimerova demence.* Praha : Grada, 2017. ISBN 978-80-271-0561-8.

INTERNETOVÉ ZDROJE

21. **Časná diagnostika Alzheimerovy nemoci ve světle nových diagnostických kritérií.** *NEUROLOGIE PRO PRAXI* [online]. 2012, **13**(6), 325-329 [cit. 2018-01-18]. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2012/06/09.pdf>
22. **Česká alzheimerovská společnost, o.p.s.: Výroční zprávy o činnosti ČALS** [online]. 2015 [cit. 2018-01-18]. Dostupné z: <http://www.alzheimer.cz/cals/vyrocní-zpravy/>
23. **Doporučené postupy pro diagnostiku Alzheimerovy nemoci a dalších onemocnění spojených s demencí.** *Cesk Slov Neurol N* [online]. 2008, 71/104(4), 494-501 [cit. 2018-01-18]. Dostupné z: http://www.csnn.eu/ceska-slovenska-neurologie-clanek/doporucene-postupy-pro-diagnostiku-alzheimerovy-nemoci-a-dalsich-onemocneni-spojonych-s-demenci-49650?confirm_rules=1
24. ***Drug Development in Alzheimer's Disease: The Contribution of PET and SPECT*** [online]. 2016 [cit. 2018-01-18]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4814730/>
25. **Lékaři v KNTB začnou používat novou metodu k diagnostice Alzheimerovy nemoci** [online]. 2017 [cit. 2018-01-18]. Dostupné z: <http://www.kntb.cz/lekari-v-kntb-zacnou-pouzivat-novou-metodu-k-diagnostice-alzheimerovy-nemoci>

26. **PET/CT mozku s FMM** [online]. 2018 [cit. 2018-01-18]. Dostupné z: <https://www.homolka.cz/nase-oddeleni/11635-diagnosticky-program/11635-oddeleni-nuklearni-mediciny-a-pet-centrum-nm-pet/11833-nase-sluzby/11834-zobrazovaci-metody/11835-druhy-vysetreni/pet-ct-mozku-s-fmm/>
27. **PET/MR u neurodegenerativních onemocnění s kognitivním deficitem. Česká radiologie** [online]. 2015, 69(4), 229-239 [cit. 2018-01-18]. Dostupné z: http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad_1504_229_237.pdf
28. **REKTOROVÁ, Irena**. Nová klinická kritéria pro diagnostiku Alzheimerovy nemoci po 27 letech. *NEUROLOGIE PRO PRAXI*[online]. 2012, 13(2), 68-71 [cit. 2018-01-18]. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2012/02/03.pdf>
29. **RESSNER, Pavel**. Alzheimerova choroba – diagnostika a léčba. *NEUROLOGIE PRO PRAXI* [online]. 2014, (1), 11-16 [cit. 2018-01-18]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4814730/>
30. **VENDIŠ, Tomáš a BAXA, Jan**. Radiologieplzen.eu. Informační portál Kliniky zobrazovacích metod. [Online] WorldPress, 2007-2015. [cit. 2018-01-18]. Dostupné z: <http://radiologieplzen.eu/zakladni-informace-mr/>.
31. **VENDIŠ, Tomáš a BAXA, Jan**. Radiologieplzen.eu. Informační portál Kliniky zobrazovacích metod. [Online] WorldPress, 2007-2015. [cit. 2018-01-18]. Dostupné z: <http://radiologieplzen.eu/pruvodce-vysetrenim-na-petmr/>.
32. **VENDIŠ, Tomáš a BAXA, Jan**. Radiologieplzen.eu. Informační portál Kliniky zobrazovacích metod. [Online] WorldPress, 2007-2015. [cit. 2018-01-18]. Dostupné z: <http://radiologieplzen.eu/pruvodce-petct/>.
33. **VENDIŠ, Tomáš a BAXA, Jan**. Radiologieplzen.eu. Informační portál Kliniky zobrazovacích metod. [Online] 2007-2015. [cit. 2018-01-18]. Dostupné z: <http://radiologieplzen.eu/pruvodce-magnetickou-rezonanci/>.

SEZNAM ZKRATEK

¹⁸ F-FBB – florbetaben	CT – Computed Tomography, počítačová tomografie
¹⁸ F-FDG – 18.F fluordeoxiglukóza	ČR – Česká republika
¹⁸ F-FDOPA – fluorodihydroxyfenylalaninu	DWI – Diffusion Weighted Images
2D – dvourozměrný	EKG – elektrokardiogram
3D – trojrozměrný	FAQ – Dotazník funkčního stavu
7MST – Sedmiminutový screeningový test	FBA – fluorbetaamyloid
^{99m} Tc-ECD – ethylcysteinátdimer	FIM – Functional independence Measure
^{99m} Tc-HMPAO –	FLAIR – Fluid Attenuated Inversion Recovery
Hexamethylpropylenaminoxid	flm – film
ACE-R – Addenbrookský kognitivní test	GDS – Geriatrická škála deprese
ADAS – Alzheimer Disease Assessment Scale	gtt. – kapky
ADL – The Barthel Index of Activities of Daily Living	HIV – Human Immunodeficiency Virus
ACH – Alzheimerova choroba	HU – Hounsfield Unit
APP – amyloidový prekurzorový protein	IADL – The Lawton Instrumental Activities of Daily Living Scale
atd. – a tak dále	i.v. (IV) – intravenózní
atp. – a tak podobně	Kč – korun českých
Ca – Calcium	keV – kiloelektronvolt
cca – cirka	kg – kilogram
CDT– test hodin (Clock Drawing Test)	KL – kontrastní látka
cm – centimetr	MBq – megabecquerel
CNS – centrální nervová soustava	

mg – miligram

MMSE – Mini Mental State Examination

MoCA – Montrealský kognitivní test

MR – magnetická rezonance

mSv – milisievert

MTA – Medial Temporal Lobe Atrophy

NaI(Tl) – monokrystaly jodidu sodného aktivované thaliem

např. – například

NPI – Neuropsychiatric Inventory

PA – Posterior Atrophy

PET – pozitronová emisní tomografie

PET/MR – hybridní metoda kombinující pozitronovou emisní tomografii s magnetickou rezonancí

PET/CT – hybridní metoda kombinující pozitronovou emisní tomografii s výpočetní tomografií

PSF – Point Spread Function

RA – radiologický asistent

RF – radiofrekvenční

SPECT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie

STIR – Short Tau Inversion Recovery

SUV – Standardized Up-take Value

SWI – Susceptibility-weighted Imaging – speciální sekvence

T – tesla

T1 – T1 vážený obraz

T2 – T2 vážený obraz

tbl. – tablety

Tc – technecium

TIR – True Inversion Recovery

TIRM – Turbo Inversion Recovery Magnitude

tj. – to jest

TK – tlak krve

TSH – thyreostimulační hormon

T – Tesla

TV – televizor

tzn. – to znamená

tzv. – takzvaně

USA – United States of America

WHO – Světová zdravotnická organizace (World Health Organization)

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: KOEDAM skóre	31
Tabulka 2: MTA skóre.....	32
Tabulka 3: PA skóre.....	32
Tabulka 4: Fazekas skóre.....	33

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Porovnání zdravého mozku (vlevo) a mozku s ACH (vpravo).....	16
Obrázek 2: Zdravé neurony (vlevo) neurony v mozku s ACH – Amyloidní plaky, neurofibrilární klubka (vpravo)	17
Obrázek 3: Funkce zdravého neuronu a neuronu postiženého ACH.....	18
Obrázek 4: Graf počtu lidí s demencí žijící v krajích ČR.....	19
Obrázek 5: Lumbální punkce	26
Obrázek 6: CT – počítačová tomografie	29
Obrázek 7: MR – Magnetická rezonance.....	33
Obrázek 8: SPECT/CT.....	35
Obrázek 9: PET/MR	37
Obrázek 10: PET/CT.....	37

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1: CT snímek mozku bez kontrastní látky, axiální řez.....	93
Příloha 2 CT snímek mozku bez kontrastní látky, koronární řez	93
Příloha 3: CT snímek mozku bez kontrastní látky, sagitální řez	94
Příloha 4: MR snímek mozku, T2 TIRM koronární řez	94
Příloha 5: MR snímek mozku, T2 axiální řez.....	95
Příloha 6: MR snímek mozku, T1 sagitální řez	95
Příloha 7: PET/MR snímek, axiální řez.....	96
Příloha 8: MR mozku s aplikací ¹⁸ F-FDG, T1 TIR (vlevo) T2 TIRM (vpravo), sagitální řezy	96
Příloha 9: MR snímek mozku, T2 TIRM (FLAIR), axiální řez	97
Příloha 10: MR snímek mozku, T2 TIRM (FLAIR), koronární řez.....	97
Příloha 11: PET/MR mozku s aplikací ¹⁸ F-FDG, axiální řezy	98
Příloha 12: CT snímek mozku s kontrastní látkou, axiální řez.....	98
Příloha 13: CT snímek mozku s kontrastní látkou, koronární řez	99
Příloha 14: CT snímek mozku s kontrastní látkou, sagitální řez	99
Příloha 15: PET/MR mozku s aplikací ¹⁸ F-FBB, koronární řezy.....	100
Příloha 16: PET/MR mozku s aplikací ¹⁸ F-FBB, koronární řezy.....	100
Příloha 17: PET/MR mozku s aplikací ¹⁸ F-FBB, axiální řez	101
Příloha 18: MR snímek mozku, T2 TIRM, koronární řez	101
Příloha 19: Srovnání PET/MR mozku s aplikací ¹⁸ F-FBB (vlevo) a s aplikací ¹⁸ F-FDG (vpravo), axiální řezy.....	102
Příloha 20: PET/MR s aplikací ¹⁸ F-FBB axiální a koronární řezy	102
Příloha 21: Srovnání snímků mozku pořízených CT s KL, (vlevo) a MR T2 (TIRM), (vpravo)	103
Příloha 22: CT mozku nativně i s KL, koronární řez	103
Příloha 23: CT mozku nativně i s KL, sagitální řez	104
Příloha 24: CT mozku nativně i s KL, axiální řez	104
Příloha 25: MR mozku T1 koronární řez	105
Příloha 26: MR mozku, koronární řez	105
Příloha 27: MR mozku T2, axiální řez	106
Příloha 28: MR mozku TIR, koronární řez	106
Příloha 29: MR mozku TIRM, koronární řez	107

Příloha 30: PET/MR s aplikací ^{18}F -FDG, axiální řez	107
Příloha 31: Porovnání CT mozku, koronární řez a MR mozku T2 TIRM, koronární řezy	108
Příloha 32: PET/MR s aplikací ^{18}F -FDG, koronární řez	108
Příloha 33: MR mozku T1 (KOEDAM), sagitální řez	109
Příloha 34: PET/MR s aplikací ^{18}F -FDG, axiální řez.....	109
Příloha 35: Povolení sběru informací ve FN Plzeň	110

PŘÍLOHY

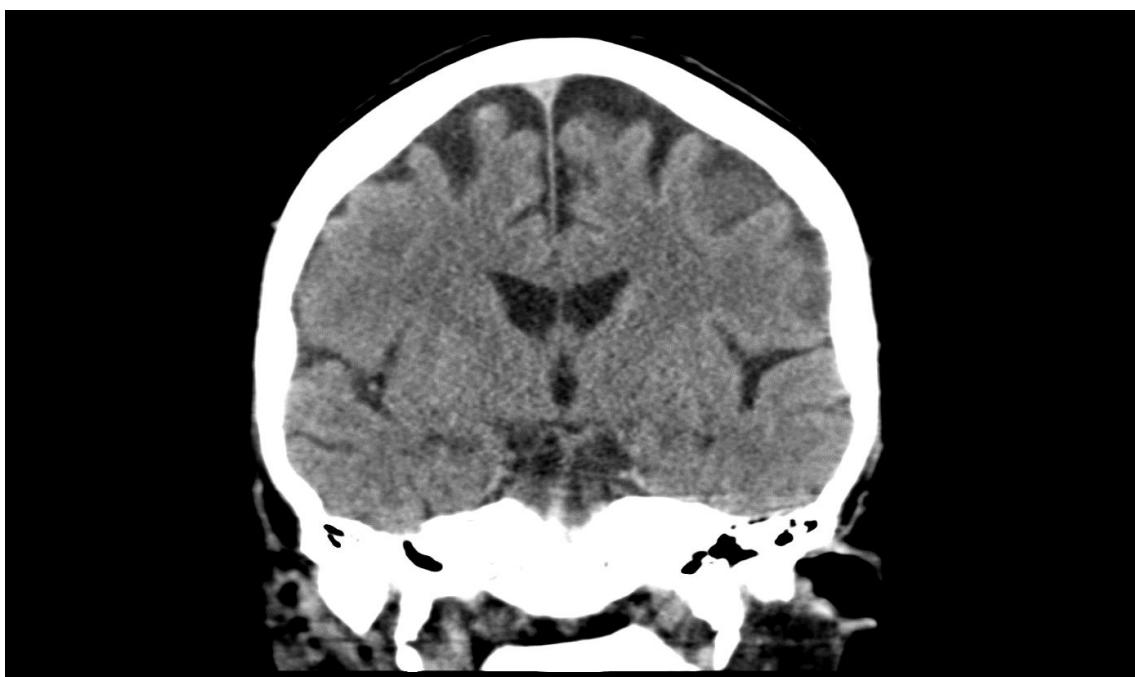
Veškerá obrazová dokumentace – zdroj: *WinMedicalc*

- **Kazuistika 1**

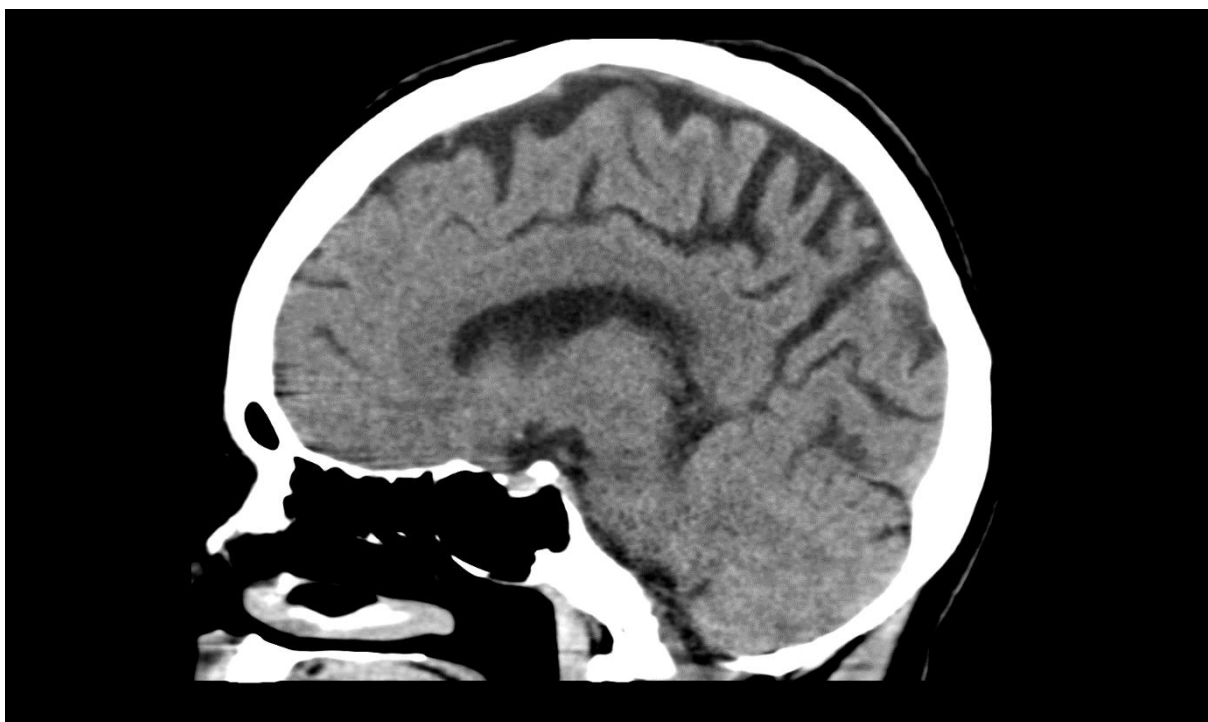
Příloha 1: CT snímek mozku bez kontrastní látky, axiální řez



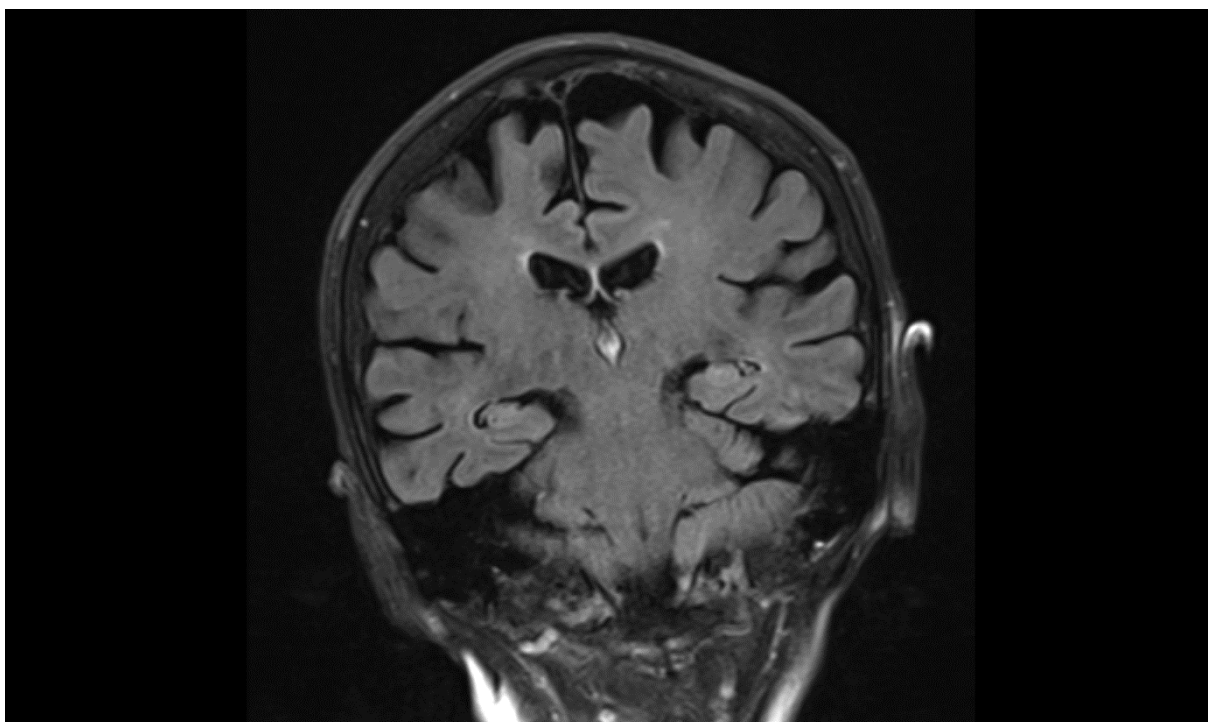
Příloha 2 CT snímek mozku bez kontrastní látky, koronární řez



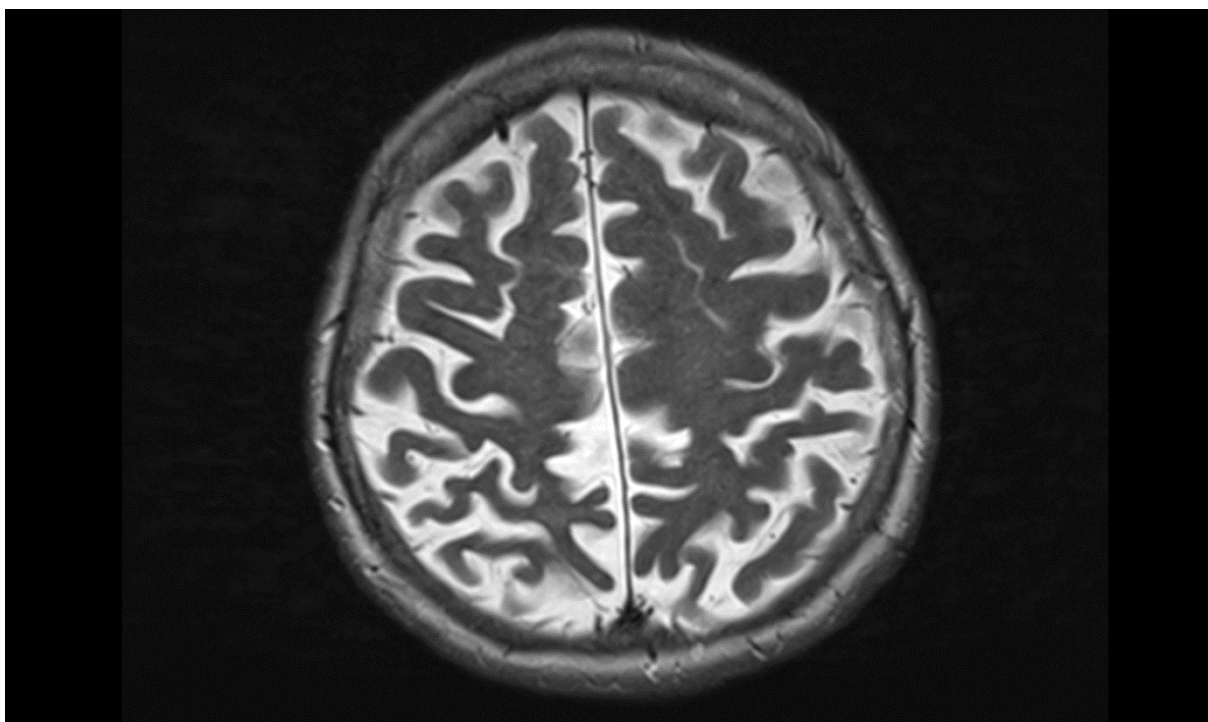
Příloha 3: CT snímek mozku bez kontrastní látky, sagitální řez



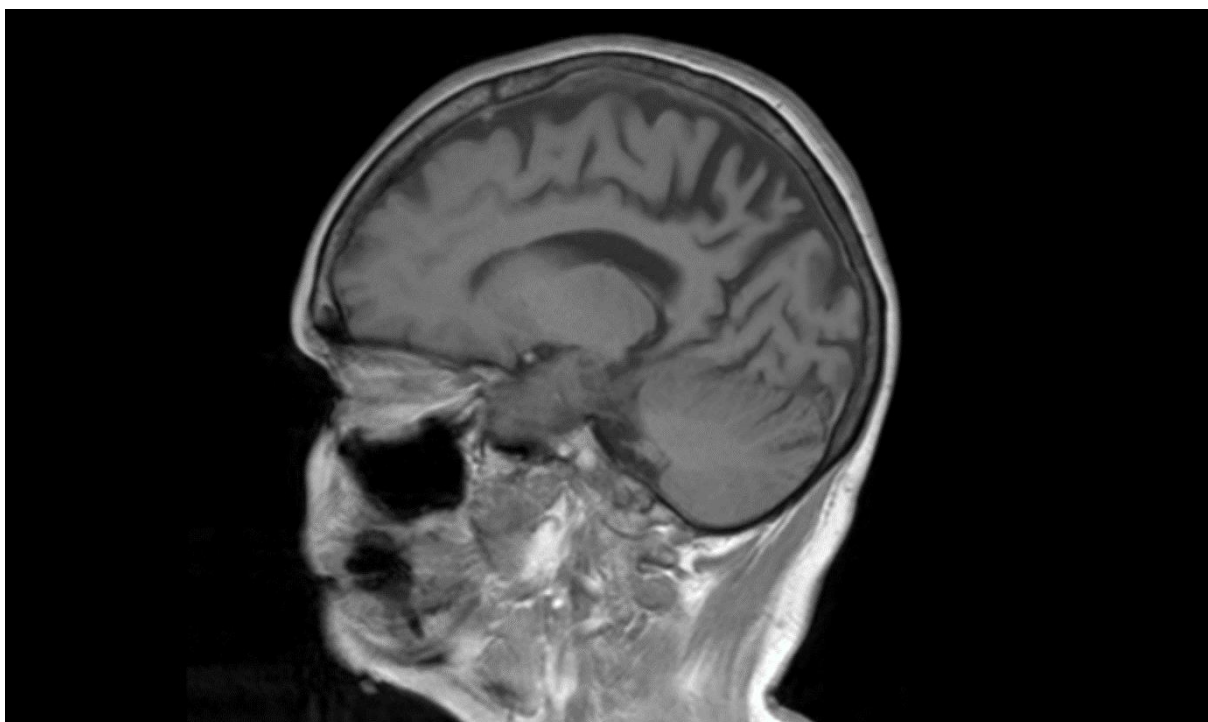
Příloha 4: MR snímek mozku, T2 TIRM koronární řez



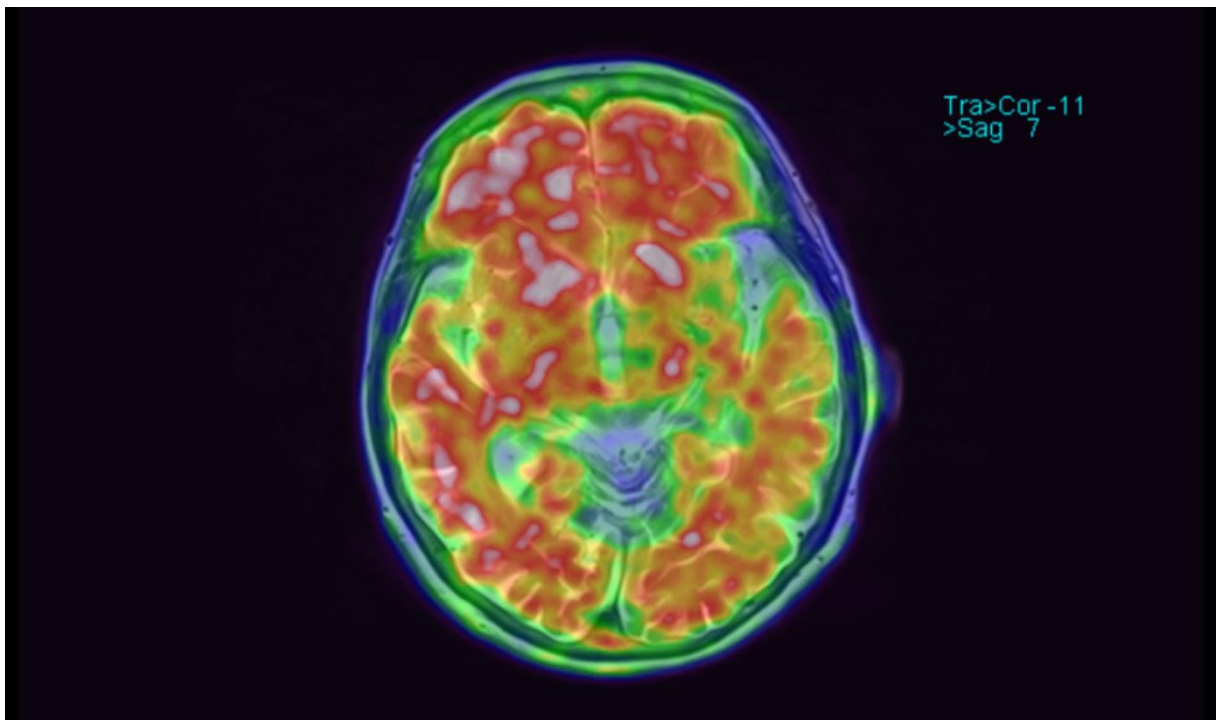
Příloha 5: MR snímek mozku, T2 axiální řez



Příloha 6: MR snímek mozku, T1 sagitální řez

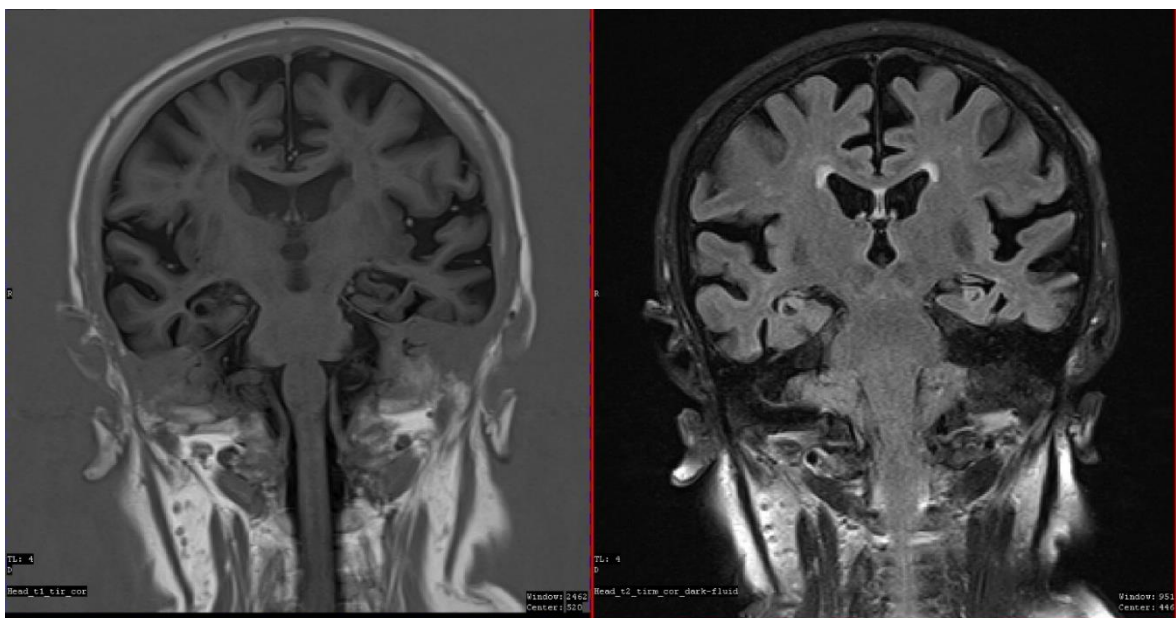


Příloha 7: PET/MR snímek, axiální řez



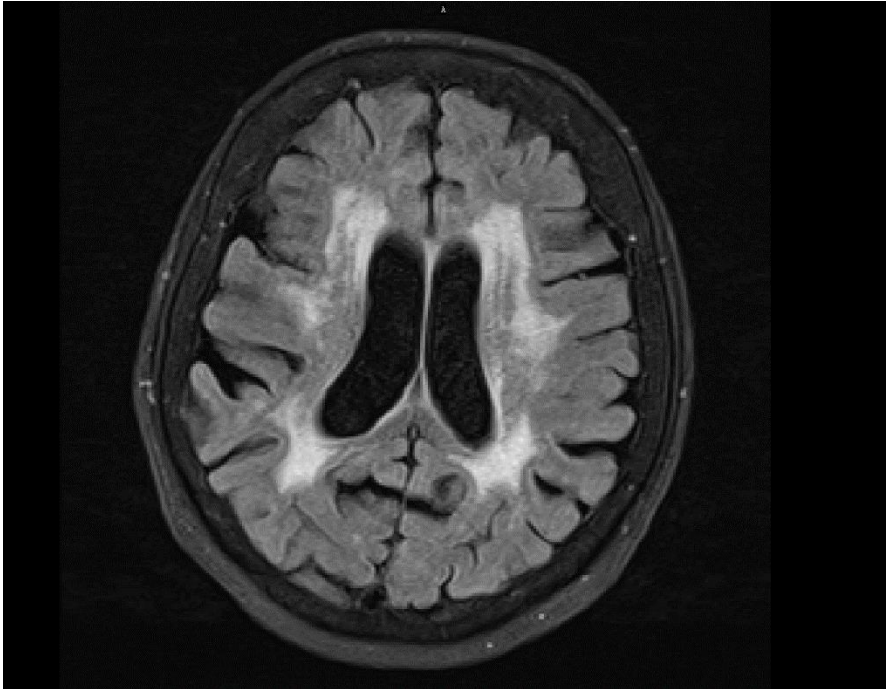
- **Kazuistika 2**

Příloha 8: MR mozku s aplikací ^{18}F -FDG, T1 TIR (vlevo) T2 TIRM (vpravo), sagitální řezy

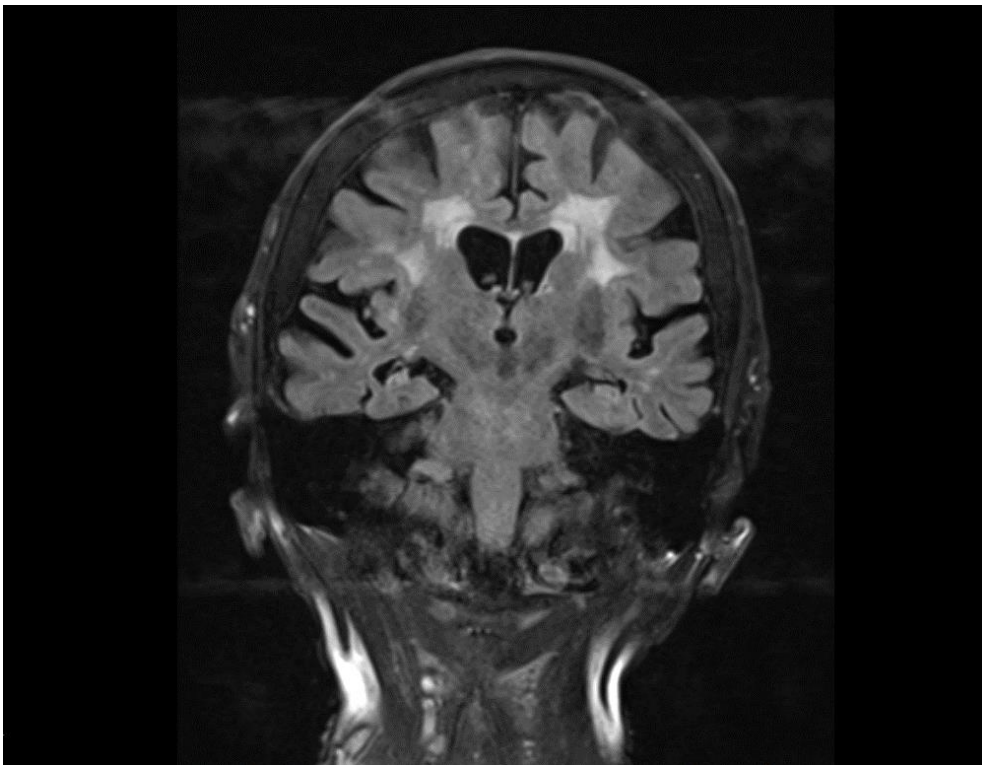


- **Kazuistika 3**

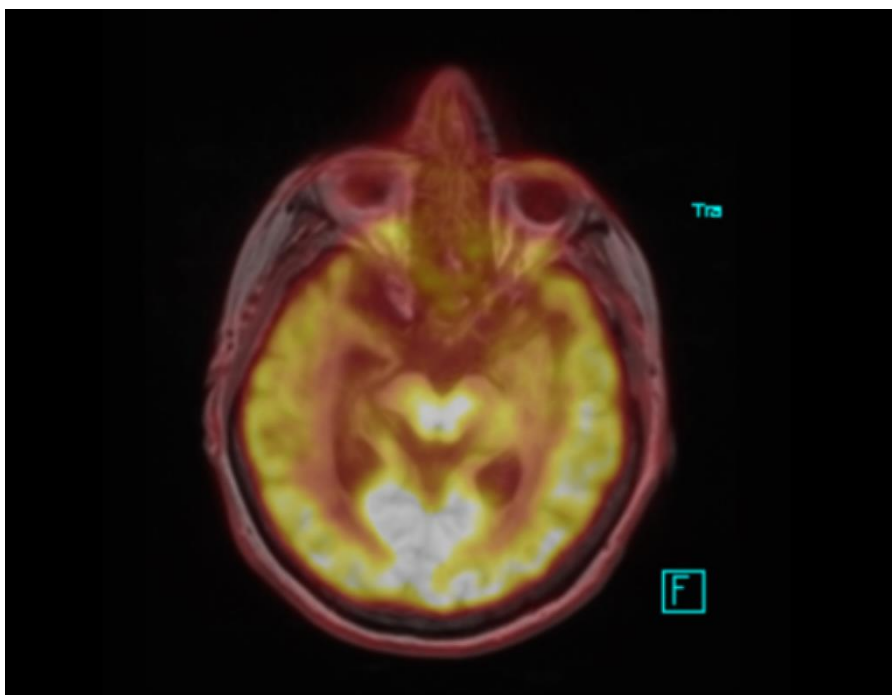
Příloha 9: MR snímek mozku, T2 TIRM (FLAIR), axiální řez



Příloha 10: MR snímek mozku, T2 TIRM (FLAIR), koronární řez



Příloha 11: PET/MR mozku s aplikací ^{18}F -FDG, axiální řezy



- **Kazuistika 4**

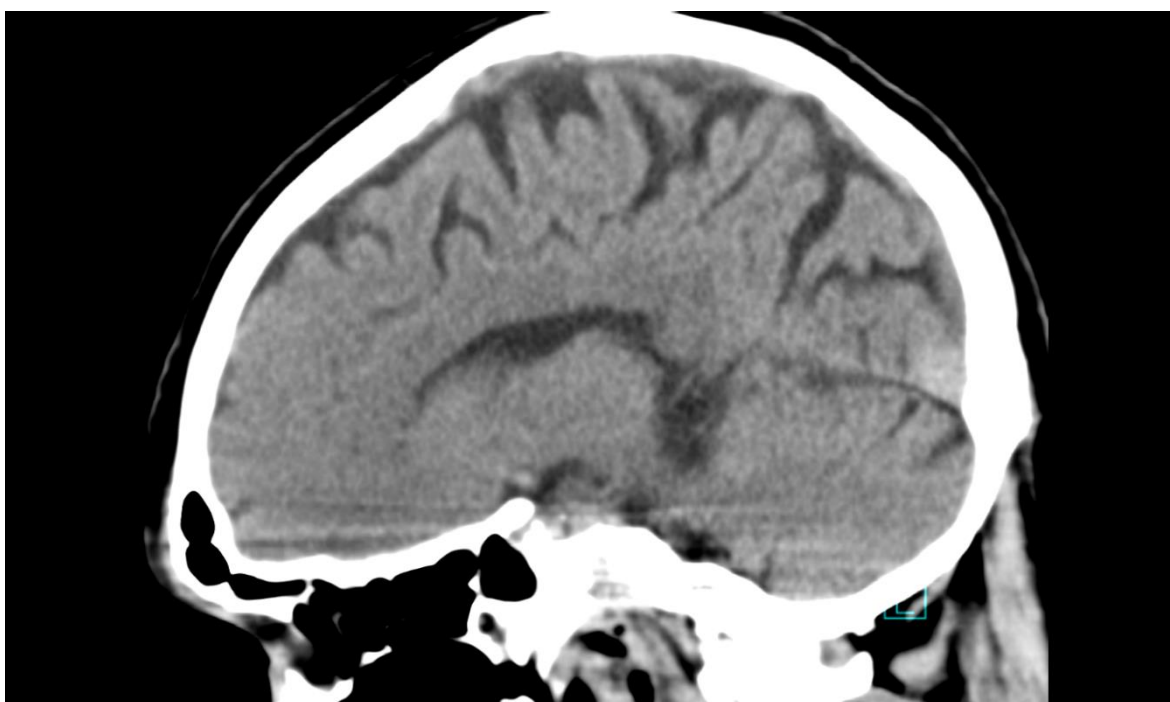
Příloha 12: CT snímek mozku s kontrastní látkou, axiální řez



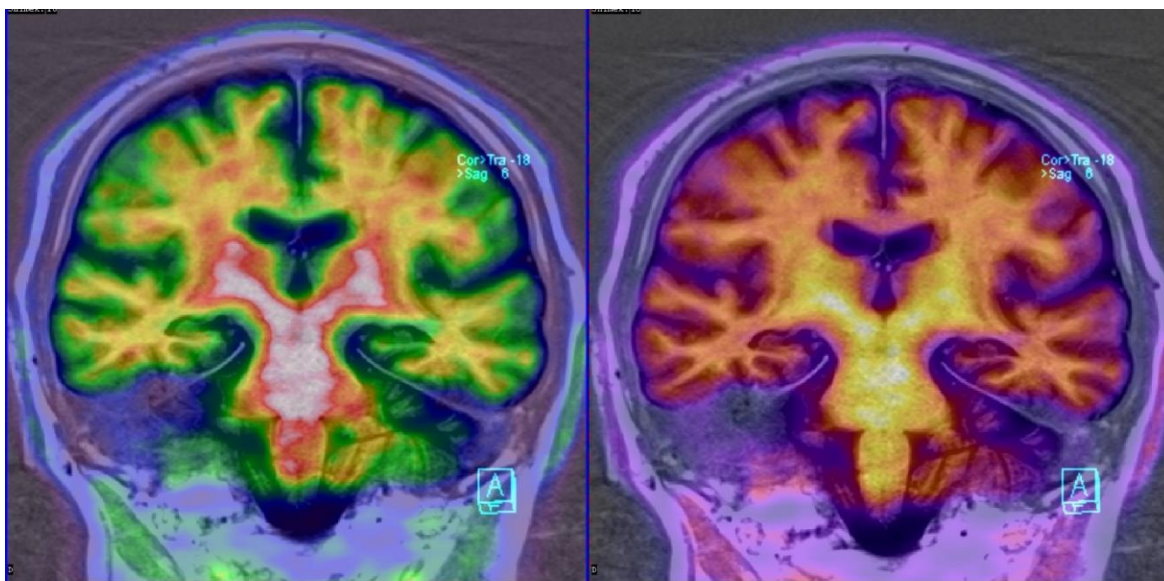
Příloha 13: CT snímek mozku s kontrastní látkou, koronární řez



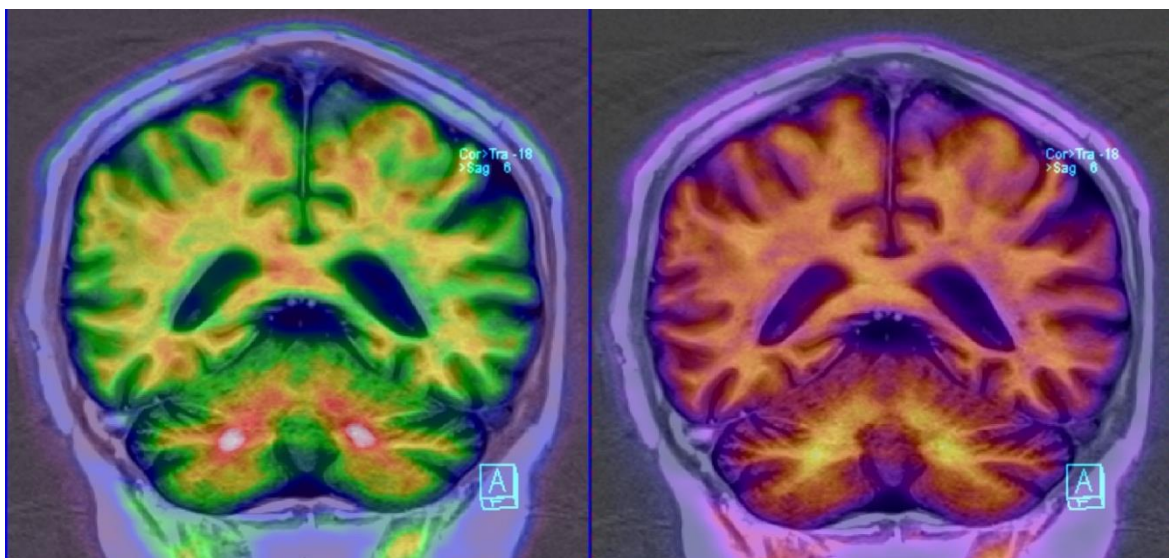
Příloha 14: CT snímek mozku s kontrastní látkou, sagitální řez



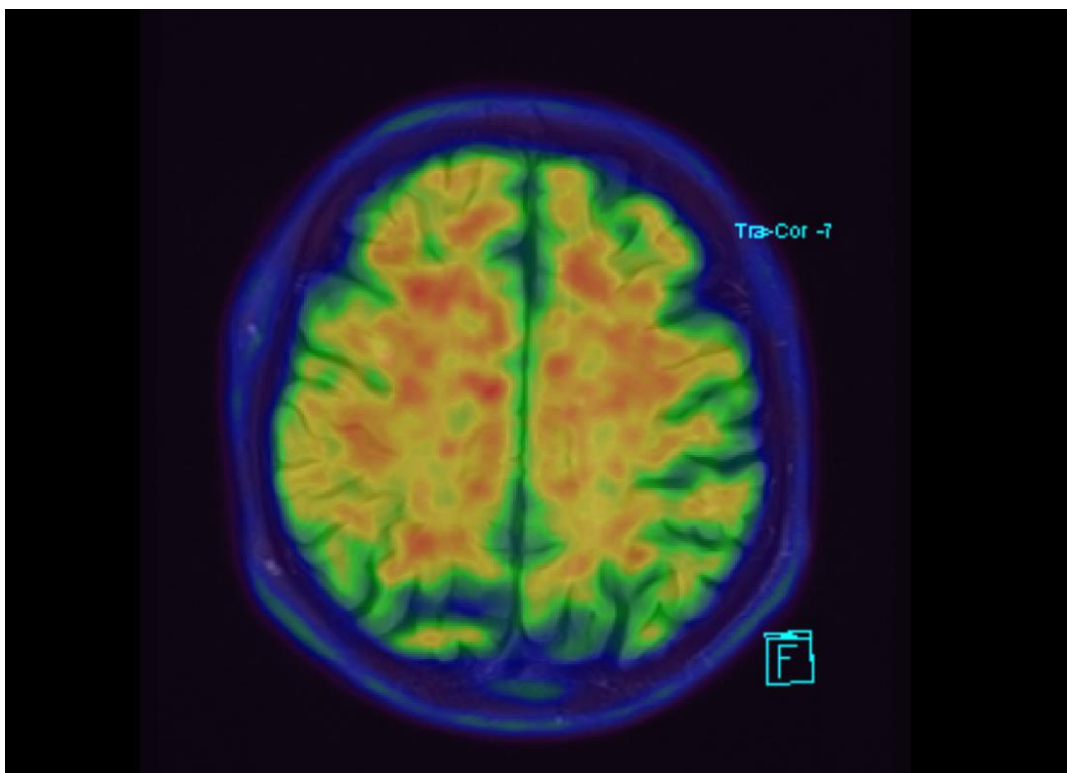
Příloha 15: PET/MR mozku s aplikací ^{18}F -FBB, koronární řezy



Příloha 16: PET/MR mozku s aplikací ^{18}F -FBB, koronární řezy

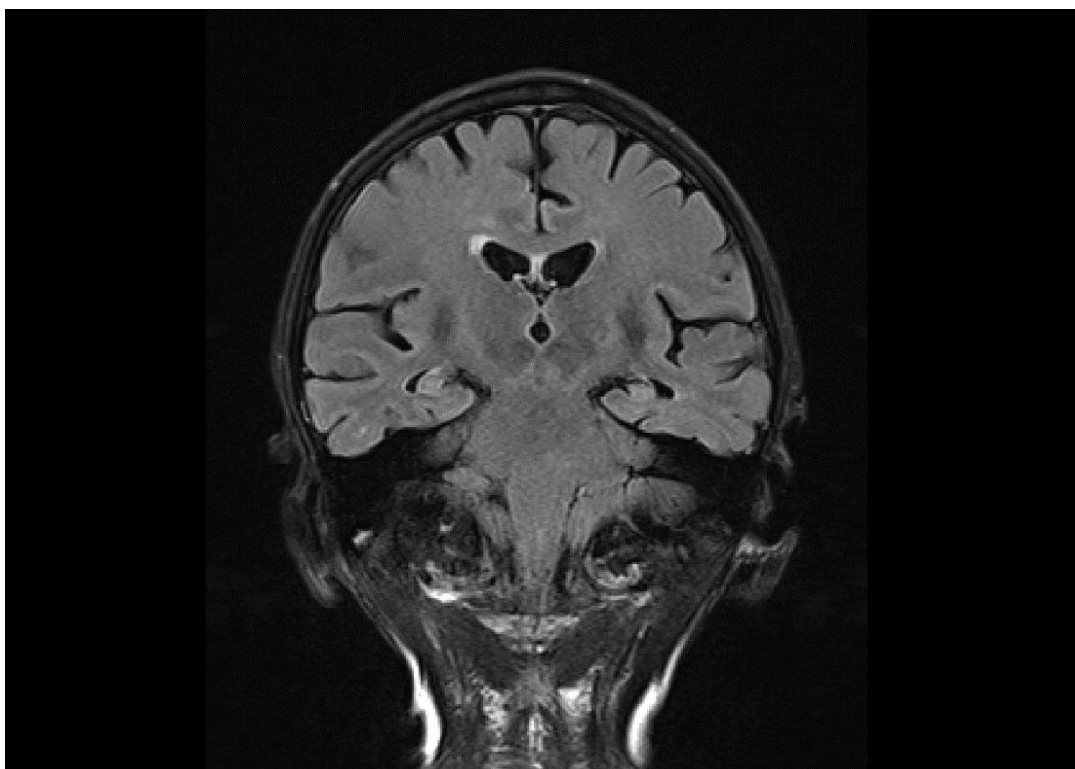


Příloha 17: PET/MR mozku s aplikací ^{18}F -FBB, axiální řez

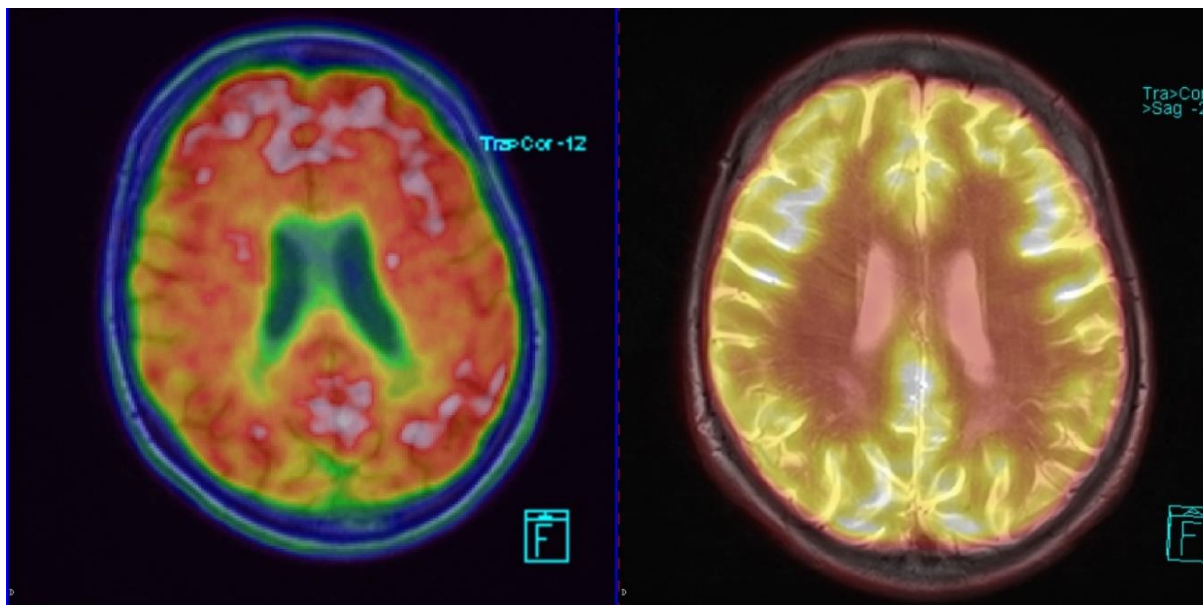


- **Kazuistika 5**

Příloha 18: MR snímek mozku, T2 TIRM, koronární řez

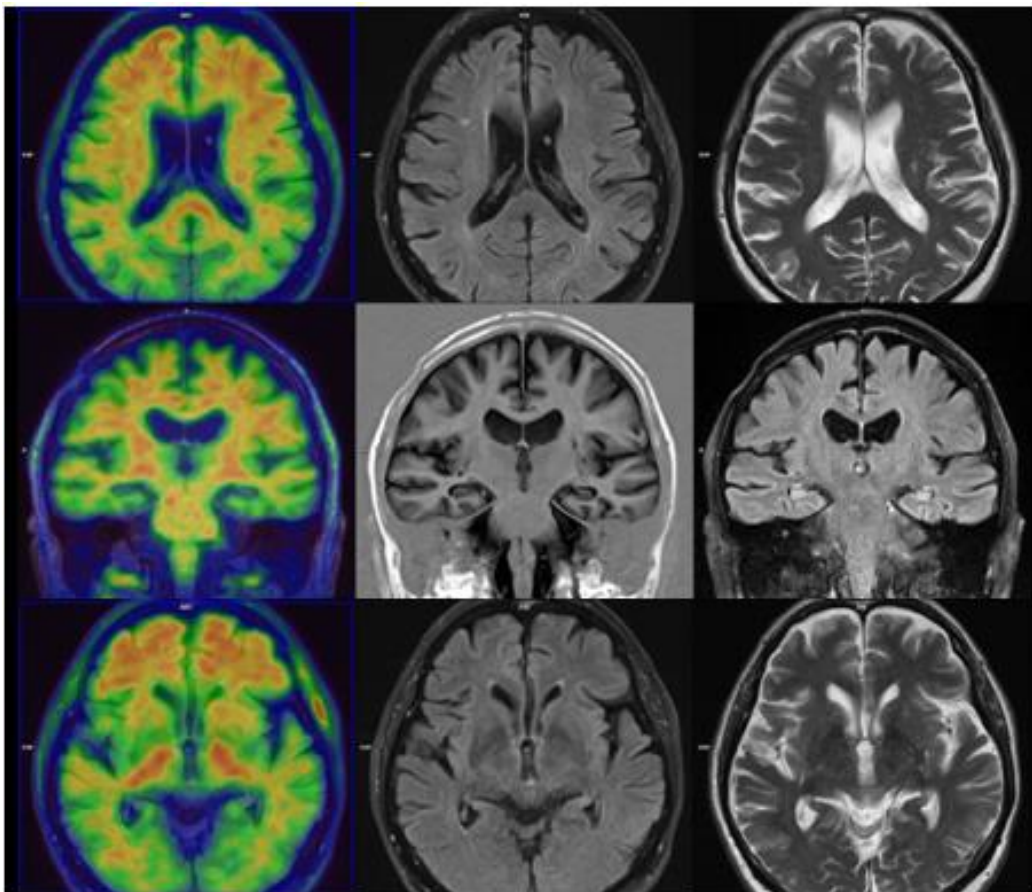


Příloha 19: Srovnání PET/MR mozku s aplikací ^{18}F -FBB (vlevo) a s aplikací ^{18}F -FDG (vpravo), axiální řezy



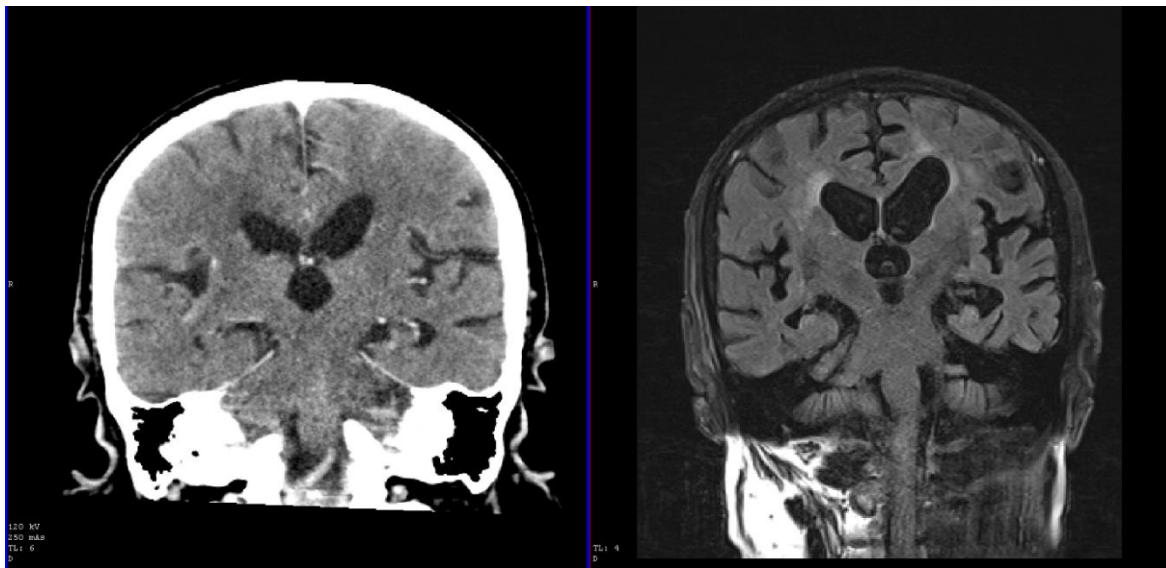
- **Kazuistika 6**

Příloha 20: PET/MR s aplikací ^{18}F -FBB axiální a koronární řezy



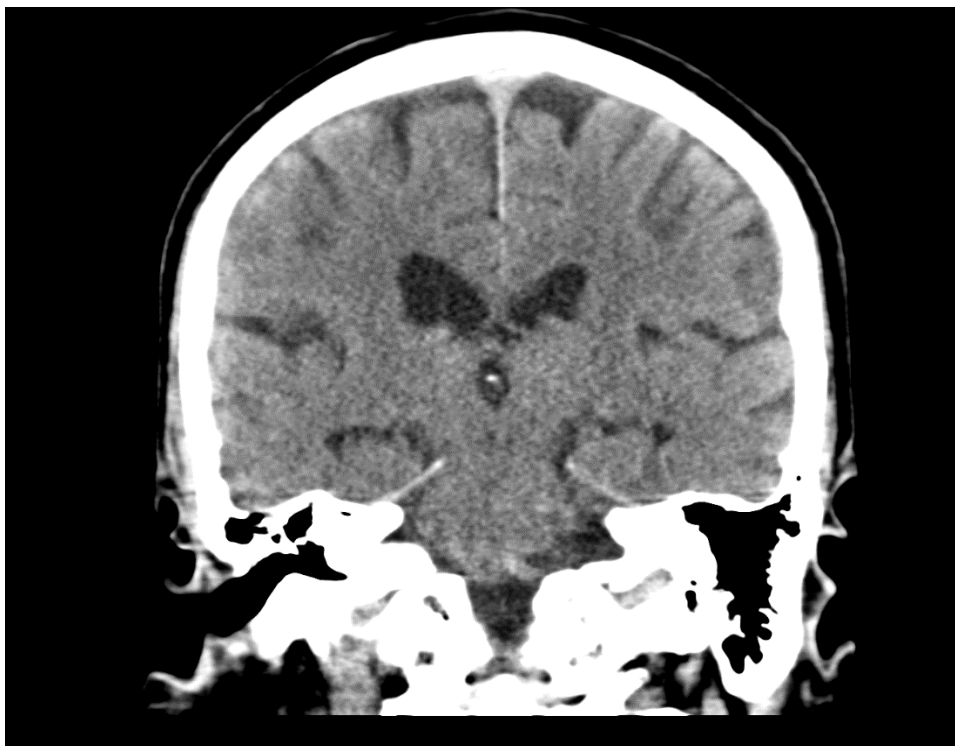
- **Kazuistika 7**

Příloha 21: Srovnání snímků mozku pořízených CT s KL, (vlevo) a MR T2 (TIRM), (vpravo)



- **Kazuistika 8**

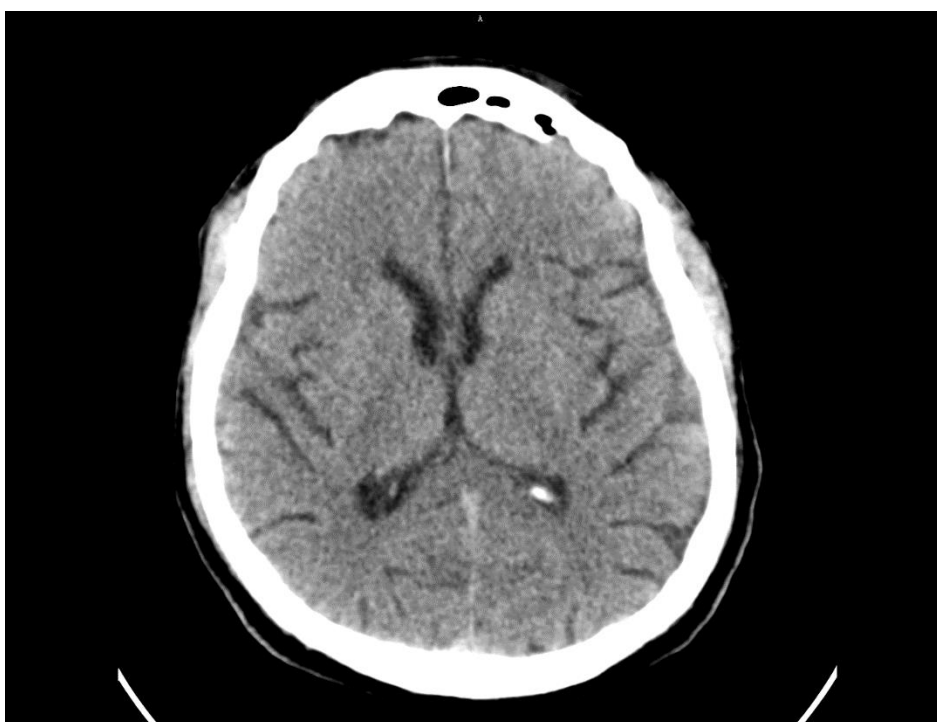
Příloha 22: CT mozku nativně i s KL, koronární řez



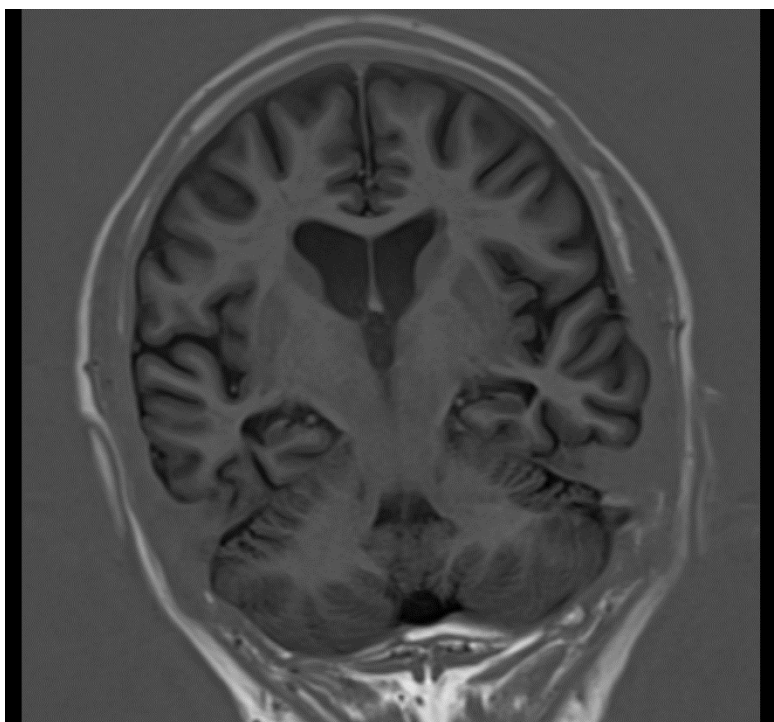
Příloha 23: CT mozku nativně i s KL, sagitální řez



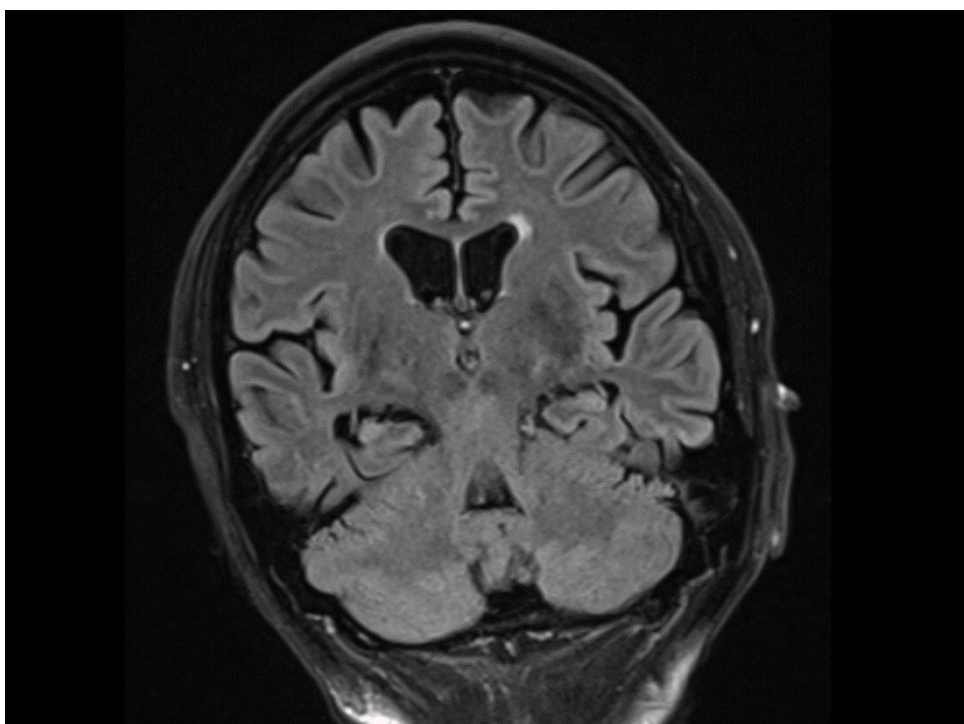
Příloha 24: CT mozku nativně i s KL, axiální řez



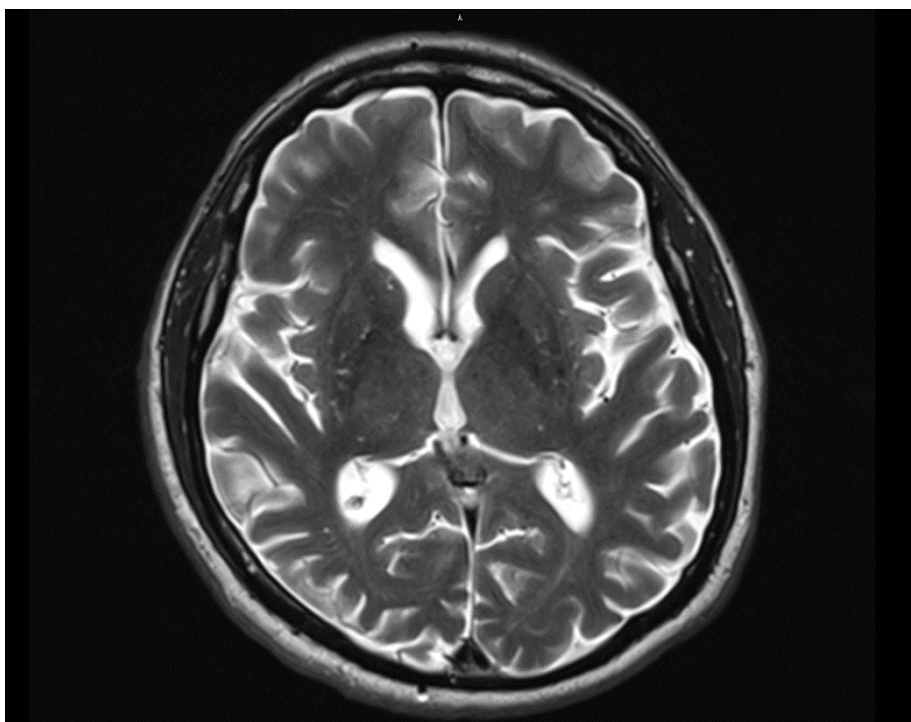
Příloha 25: MR mozku T1 koronární řez



Příloha 26: MR mozku, koronární řez

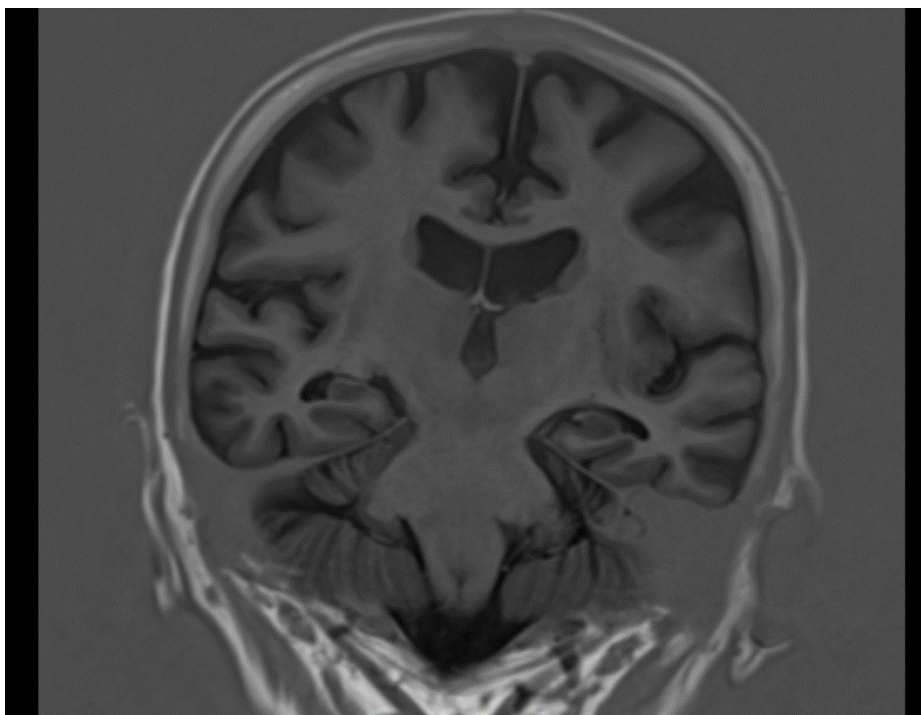


Příloha 27: MR mozku T2, axiální řez

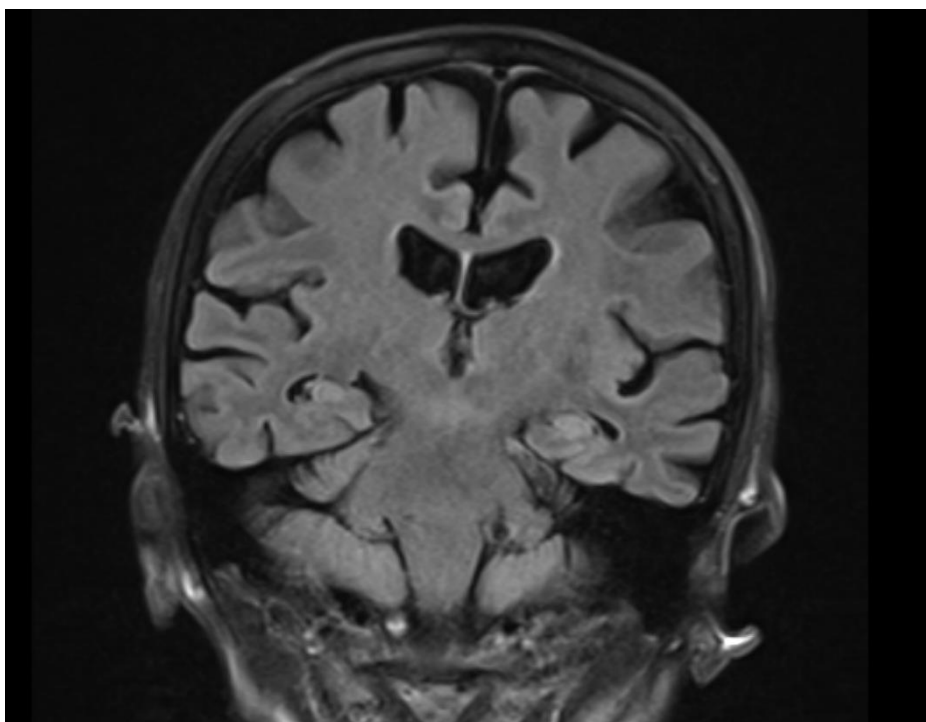


- **Kazuistika 9**

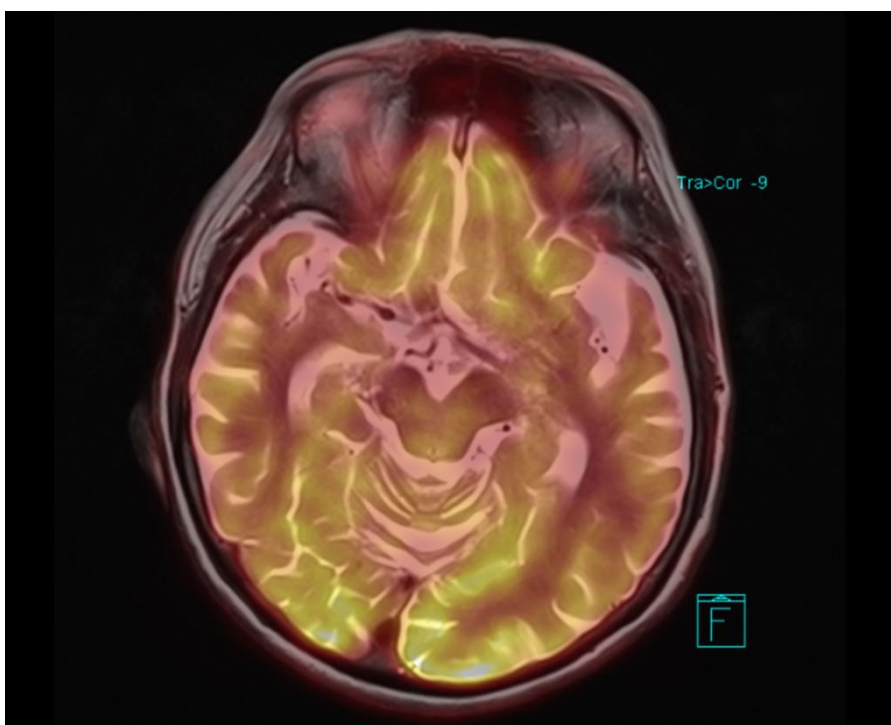
Příloha 28: MR mozku T1R, koronární řez



Příloha 29: MR mozku TIRM, koronární řez

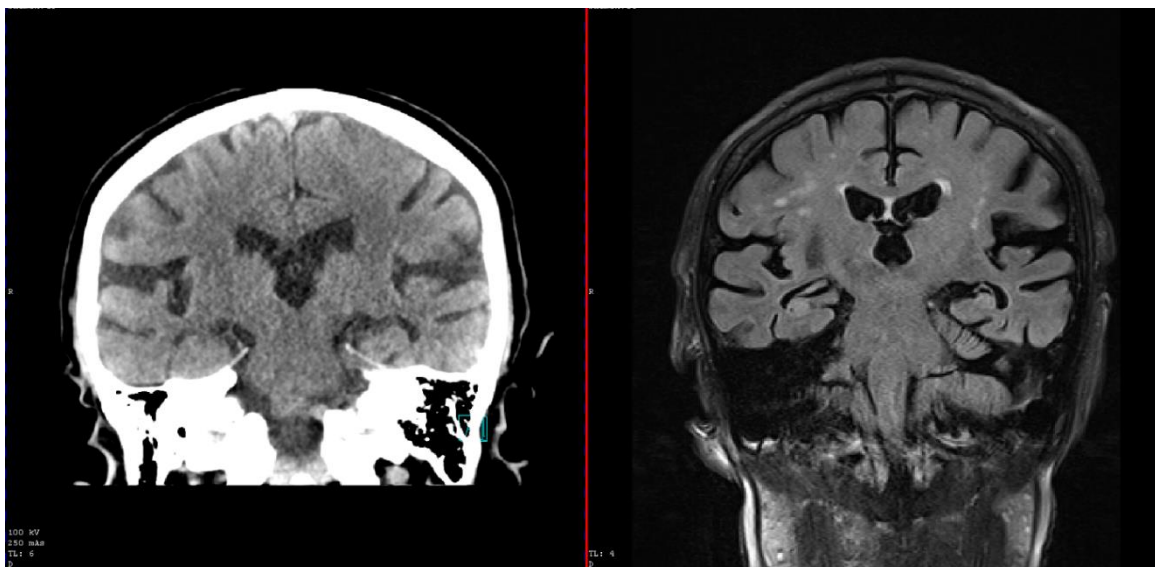


Příloha 30: PET/MR s aplikací 18F-FDG, axiální řez

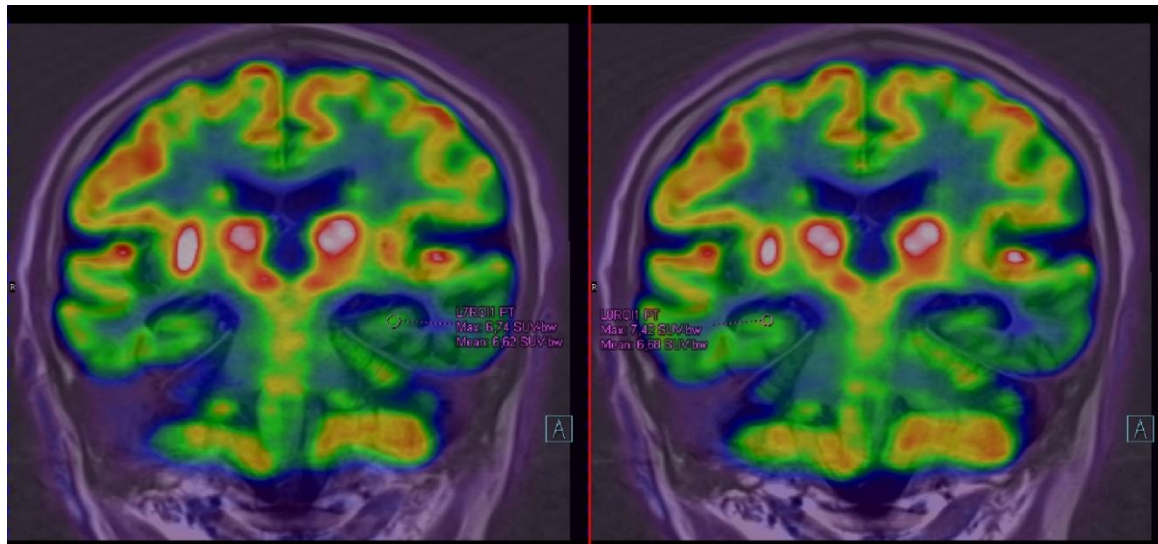


- **Kazuistika 10**

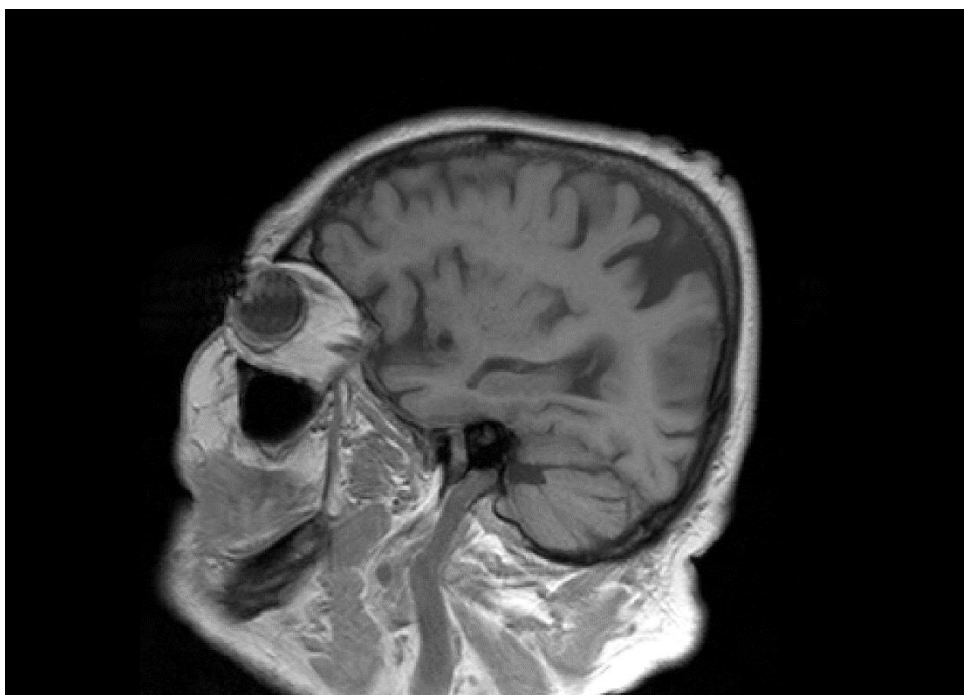
Příloha 31: Porovnání CT mozku, koronární řez a MR mozku T2 TIRM, koronární řezy



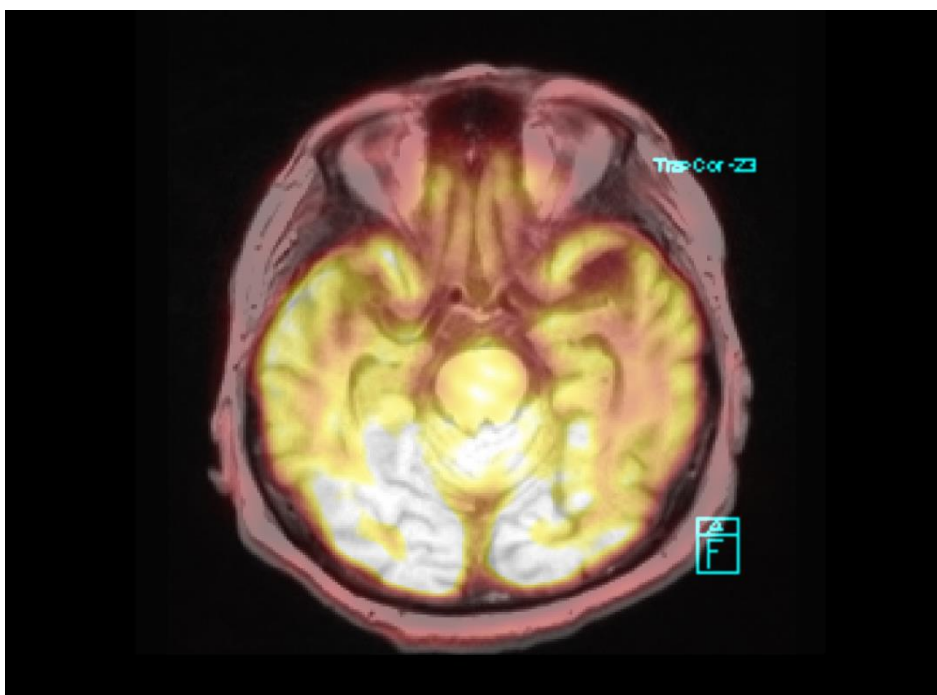
Příloha 32: PET/MR s aplikací ^{18}F -FDG, koronární řez



Příloha 33: MR mozku T1 (KOEDAM), sagitální řez



Příloha 34: PET/MR s aplikací ^{18}F -FDG, axiální řez



Příloha 35: Povolení sběru informací ve FN Plzeň



FAKULTNÍ NEMOCNICE PLZEŇ

Útvar náměstkyně pro ošetrovatelskou péči

Edvarda Beneše 13, 305 99 Plzeň - Bory
alej Svobody 80, 304 60 Plzeň - Lochotín
IČO 00669806 tel.: 377 401 111, 377 103 111

Vážená paní

Daniela Grünerová

Studentka oboru Radiologický asistent

Fakulta zdravotnických studií - Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Západočeská univerzita v Plzni

Povolení sběru informací ve FN Plzeň

Na základě Vaší žádosti Vám jménem Útvaru náměstkyně pro ošetrovatelskou péči FN Plzeň **uděluji souhlas** se sběrem informací o zobrazovacích metodách / technických datech radiologických metod, používaných u pacientů *Kliniky zobrazovacích metod (KZM)* FN Plzeň. Informace budete získávat v souvislosti s vypracováním Vaší bakalářské práce s názvem „*Využití zobrazovacích metod při diagnostice Alzheimerovy choroby*“.

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

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

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

Přeji Vám hodně úspěchů při studiu.

Mgr. Bc. Světluše Chabrová
manažerka pro vzdělávání a výuku NELZP
zástupkyně náměstkyně pro oš. péči

Útvar náměstkyně pro oš. péči FN Plzeň
tel.: 377 103 204, 377 402 207
e-mail: chabrovas@fnplzen.cz

7. 12. 2017