

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Jiří Kozel

**Neurozobrazovací metody v diferenciální diagnostice
demence**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: prof. MUDr. David Školoudík, Ph.D., FESO, FEAN

Olomouc 2019

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval samostatně a použil jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 5. dubna 2019

Podpis

Děkuji prof. MUDr. Davidu Školoudíkovi, Ph.D., FESO, FEAN za poskytnuté cenné rady, věcné připomínky a vstřícnost při odborném vedení mé bakalářské práce.

ANOTACE BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Název práce: Neurozobrazovací metody v diferenciální diagnostice demence

Název práce v AJ: Neuroimaging methods in differential diagnosis of dementia

Datum zadání: 2018-11-30

Datum odevzdání: 2019-04-06

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

Autor práce: Kozel Jiří

Vedoucí práce: prof. MUDr. David Školoudík, Ph.D., FESO, FEAN

Oponent práce: MUDr. Zuzana Sedláčková Ph.D.

Abstrakt v ČJ: Přehledová bakalářská práce předkládá publikované poznatky o různých typech demence a její následné diagnostice, které byly dohledány v českých a zahraničních recenzovaných periodikách. Cílem práce je posoudit možnosti diagnostiky demence pomocí neurozobrazovacích metod a následného sepsání doporučeného diagnostického algoritmu.

Abstrakt v AJ: This summarizing bachelor thesis presents published findings about different types of dementia and its subsequent diagnostics, which have been found in reviewed Czech and foreign periodicals. The goal of the thesis is to assess possibilities of dementia diagnostics using neuroimaging methods and, subsequently, create a recommended diagnostic algorithm.

Klíčová slova v ČJ: demence, Alzheimerova nemoc, neurozobrazovací metody, ultrazvuk, MR, CT, PET, SPECT, diferenciální diagnostika, doporučení

Klíčová slova v AJ: dementia, Alzheimer's disease, neuroimaging methods, ultrasound, MRI, CT, PET, SPECT, differential diagnosis, guidelines

Rozsah: 55 stran / 0 příloh

Obsah

Úvod	6
1 Demence	9
1.1 Fyziologické stárnutí mozku	10
1.2 Mírná kognitivní porucha	10
2 Dělení demencí	12
2.1 Primární demence	12
2.2 Sekundární demence	14
2.3 Smíšené demence	15
2.4 Potenciálně reverzibilní příčiny demencí	15
3 Neurozobrazovací metody	17
3.1 Výpočetní tomografie	17
3.2 Magnetická rezonance	22
3.3 Jednofotonová emisní výpočetní tomografie	32
3.4 Pozitronová emisní tomografie	36
3.5 Hybridní PET/MR	38
3.6 Ultrazvuk	39
4 Postup v diagnostice Alzheimerovy nemoci a jiných demencí	43
4.1 Role praktického lékaře	43
4.2 Role lékařů specialistů (neurologové, geriatři a psychiatři)	44
Závěr	47
Referenční seznam	49
Seznam zkratk	53
Seznam obrázků a tabulek	55

Úvod

Demence je závažná mozková choroba zapříčiněná degenerativními změnami v mozkové tkáni, charakterizovaná progresivní deteriorací rozumových schopností a změnami osobnosti.

Nejčasněji bývá postižena krátkodobá, později i dlouhodobá paměť, porušen je také úsudek a časoprostorová orientace, včetně ostatních kognitivních schopností, jakými je pozornost, schopnost komunikace, abstraktní myšlení a rozpoznávací funkce. Informovanost o demencích a její nejčastější formě – Alzheimerově nemoci, je i přes úsilí vědců stále relativně nízká.

V roce 2015 žilo přibližně 46,8 milionů lidí na světě s určitou formou demence. Světová zdravotnická organizace očekává až dvojnásobný nárůst počtu nemocných v příštích dvaceti letech. Přibližný odhad je udáván na 75,6 milionů lidí s demencí v roce 2030. (Mátl, 2016, s. 9-10)

Do boje proti demenci se zapojila i Světová zdravotnická organizace, jež vydala v roce 2017 mezinárodní akční plán, který více zkoumá problematiku demence. Cílem tohoto plánu je zlepšit kvalitu života lidí s demencí a snížit celkový dopad demence na společnost.

V rámci zlepšení situace bylo stanoveno několik mezinárodních cílů, mezi které patří také optimalizace diagnostického postupu v rámci diagnostiky demence a zvýšení informovanosti společnosti o závažnosti této nemoci. (World Health Organization, 2017, s. 5-9)

Abychom mohli současnou problematiku demence hodnotit, musíme zodpovědět následující otázky. Co je to demence a proč je důležité ji vhodně věnovat pozornost? Jakou roli hrají neurozobrazovací metody v diferenciální diagnostice demence? V čem mají jednotlivé neurozobrazovací metody své výhody a nevýhody? Diagnostikujeme demenci správně ve světle nových poznatků?

Cílem této bakalářské práce bylo sumarizovat aktuální publikované informace týkající se problematiky demence a s ní spojené diferenciální diagnostiky. Cíl práce byl specifikován v dílčích cílech:

Cíl 1. Vytvořit ucelenou formu dělení demencí s jejich charakteristikou na základě nejnovějších poznatků.

Cíl 2. Předložit poznatky o nových trendech v neurozobrazovacích metodách v rámci diferenciální diagnostiky demence.

Cíl 3. Předložit poznatky o výhodách a nevýhodách jednotlivých neurozobrazovacích metod.

Cíl 4. Na základě dohledaných poznatků sepsat diagnostický postup v rámci diferenciální diagnostiky demence a navrhnout jeho optimalizaci.

Použitá vstupní literatura:

ČERNOCH, Zdeněk, 2000. *Neuroradiologie*. Hradec Králové: Nucleus HK. ISBN 80-901753-9-2.

KORANDA, Pavel, 2014. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-4031-6.

MÁTĽ, Ondřej, Martina MÁTLOVÁ a Iva HOLMEROVÁ, 2016. *Zpráva o stavu demence 2016* [online]. Praha: Česká alzheimerovská společnost, 1 [cit. 2019-03-07]. ISBN 978-80-86541-50-1. Dostupné z: <http://www.alzheimer.cz/res/archive/004/000480.pdf?seek=1492589048>

PIDRMAN, Vladimír, 2007. *Demence*. Praha: Grada. Psyché (Grada). ISBN 978-80-247-1490-5.

SEIDL, Zdeněk a Manuela VANĚČKOVÁ, 2014. *Diagnostická radiologie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4546-6.

VOMÁČKA, Jaroslav, 2015. *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty*. Druhé, doplněné vydání. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-4508-3.

ZVĚŘOVÁ, Martina, 2017. *Alzheimerova demence*. Praha: Grada Publishing. Psyché (Grada). ISBN 978-80-271-0561-8.

Rešeršní strategie

Vyhledávací kritéria

Klíčová slova v ČJ: demence, diferenciální diagnostika, Alzheimerova nemoc, neurozobrazovací metody, PET, SPECT, MR, CT, ultrazvuk

Klíčová slova v AJ: dementia, differential diagnosis, Alzheimer's disease, neuroimaging methods, PET, SPECT, MRI, CT, ultrasound

Jazyk: čeština, angličtina

Období: 2007 - 2018

Další kritéria: recenzované publikace

Databáze

Springer Link, Google Scholar, Medvik, PubMed, Knihovna UP

Kombinací klíčových slov nalezeno 174 článků

Vyřazovací kritéria

- Duplicitní články
- Kvalifikační práce
- Články, které nesplňovaly kritéria

Použité publikace

- 21 vyhledaných článků
- 18 knižních publikací

1 Demence

Demenci považujeme za syndrom, charakterizovaný postižením krátkodobé, později i dlouhodobé paměti, porušením úsudku a časoprostorová orientace, pozornosti, schopnosti komunikace, abstraktního myšlení a rozpoznávacích funkcí, který vznikl na základě onemocnění mozku. Může se objevovat ve formě chronické i progresivní.

Během procesu demence dochází k poruchám vyšších korových funkcí, paměti, orientace, myšlení, učení, úsudku i samotné schopnosti řeči, avšak samotné vědomí není zastřené. Tyto poruchy jsou často doprovázeny i ve změnách chování, kdy nemocný hůře kontroluje své emoce a mění se jeho sociální chování.

Diagnózu demence stanovujeme na základě klinického vyšetření, neurologického, psychiatrického, event. psychologického, na základě provedených kognitivních testů. V diferenciální diagnostice jednotlivých typů demence se pak využívá kromě klinických vyšetření také neurozobrazovací metody jako jsou například CT, MR, PET, SPECT a další, pomocí kterých dokážeme zobrazit intrakraniální patologie, zhodnotit míru atrofie mozku, či detekovat funkční změny.

Pro demenci platí, že dochází ke zjevnému zhoršení paměti jak krátkodobé, tak dlouhodobé. Avšak samotné problémy s pamětí mohou být indikovány i u jiných onemocnění, a proto v případě demence musí být přítomen, alespoň jeden z faktorů, mezi které patří narušení abstraktního myšlení, narušení soudnosti, změny osobnosti nebo narušení ostatních kognitivních neboli poznávacích funkcí.

Člověk trpící demenci ve výsledku ztrácí své duševní a funkčních schopnosti, což vede k jeho nesoběstačnosti a je potřeba odborné péče. (Pidrman, 2007, s. 9-10)

S pojmem demence má většina lidí spojenou Alzheimerovou nemoc, kromě ní však může vést ke vzniku demence více než dalších 60 chorob. Některé nemoci jsou podmíněny rozvojem demence, ku příkladu Alzheimerova nemoc. Existují však i takové typy, u kterých se demence rozvíjí pouze někdy, například u AIDS.

Demence u pacienta je vnímána jako porucha paměti, jednání, poznávání atd., ale bez hlubší diagnostiky není možné posoudit, která nemoc demenci vyvolala. (Jirák, 2009, s. 12)

1.1 Fyziologické stárnutí mozku

Zhodnotit, zdali změny v mozkové tkáni jsou způsobeny celkovým stárnutím organismu nebo jsou zapříčiněny jinými patologickými stavy, je mnohdy obtížné. S rostoucím věkem jedince dochází k celkové mozkové atrofii, z důsledku rozšiřování mozkových komor a sulků. Také dochází ke změnám v bílé hmotě mozkové a v oblasti centrální šedi dochází k větší akumulaci železa.

Tyto procesy se dají zobrazit pomocí neurozobrazovacích metod a zároveň mohou přispět k rozlišení mezi přirozeným fyziologickým stárnutím mozku, změnami způsobenými v rámci chronických ischemických změn mozku nebo neurodegenerativními nemocemi. (Seidl, 2014, s. 272-273)

1.2 Mírná kognitivní porucha

Mírná kognitivní porucha (MCI) je definována jako přechodná fáze mezi kognitivními změnami u fyziologického stárnutí a časnou demencí, která se vyznačuje poruchami kognitivních funkcí.

MCI se považuje za neurodegenerativní nemoc, s nižší kognicí oproti normálnímu stárnutí. Denní aktivity jsou u MCI zachovány, což je důležitý rozdíl oproti demencím.

MCI se diagnostikuje na základě potvrzených změn v kognitivní oblasti příbuzným nebo lékařem. Nemocný trpí postižením epizodické paměti, které může progredovat v Alzheimerovou nemoc. Objevuje se porucha jedné nebo více kognitivních funkcí oproti klasickému stárnutí, a přitom soběstačnost je plně zachována.

MCI je popsána ve dvou formách, amnestická a neamnestická forma. Amnestická forma se považuje za předstupeň Alzheimerovy nemoci. V tomto případě lze objektivně posoudit ztrátu paměti u pacienta.

Prevalence MCI se ve věku nad 65 let pohybuje v rozmezí 10-20 % a riziko se zvyšuje s věkem. Ze studií vyplývá, že pacienti mající MCI mají vyšší riziko rozvoje demence s rychlostí konverze mezi 5 % až 20 % za rok, v porovnání s běžnou populací.

Rizikové faktory podmiňující vznik MCI můžeme rozdělit na vaskulární rizikové faktory a faktory životního stylu. Mezi vaskulární rizikové faktory patří arteriální hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus a obezita.

Zdravý životní styl může nástup MCI, ale i samotné demence, značně oddálit, proto je důležité mít dostatek pohybu, zvolit vhodnou stravu a udržovat se v dobrém psychickém rozpoložení. Naopak lidé by se měli vyvarovat alkoholu, kouření a stresu,

neboť všechny výzkumy jasně prokazují spojitost mezi těmito faktory a vznikem MCI nebo demence.

Porozumění mechanismu vzniku MCI a včasná detekce patologie může být velkým přínosem v prevenci vzniku MCI a zároveň v časně léčbě Alzheimerovy nemoci. (Janoutová, 2018, s. 285-287)

2 Dělení demencí

V současnosti neexistuje jednotné dělení demencí. Existují různá rozdělení podle autorů, psychiatrických směrů a nových poznatku na poli medicínské diagnostiky. (Kučerová, 2006, s. 13)

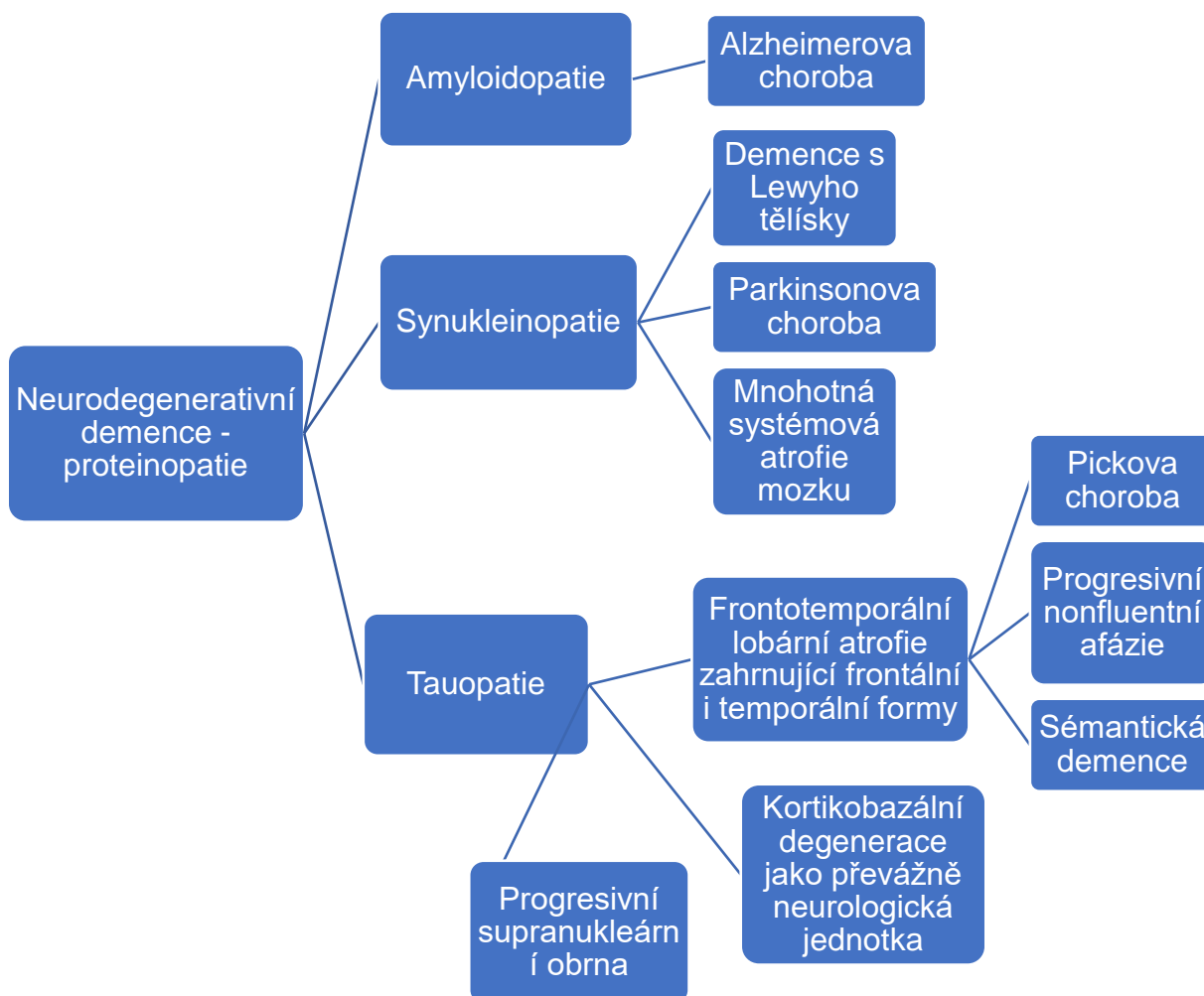
Významnou částí při správném začlenění konkrétní demence hrají tři důležité faktory: etiologie, lokalizace a léčitelnost.

Podle etiologie se můžeme rozdělit demenci do tří typů na primární neurodegenerativního původu, takzvané atroficko-degenerativní demence, dále demence sekundárního typu a demence smíšené. (Zvěřová, 2017, s. 27)

2.1 Primární demence

Neurodegenerativní demence neboli proteinopatie tvoří největší část ze všech demencí. Podle výskytu určitého patologického proteinu u nemocných můžeme rozdělit proteinopatie na amyloidopatie (amyloid- β -peptid), synukleinopatie (α -synuklin) a taupatie (τ -protein).

Do amyloidopatií spadá nejčastější forma demence, a to Alzheimerova choroba, u které se uvádí výskyt mezi 60 až 70 % celkového počtu demencí. 15 % případů demence tvoří synukleinopatie, jejímiž hlavními zástupci jsou demence s Lewyho tělísky a Parkinsonova choroba. Poslední skupinou primárních demencí jsou taupatie, které považujeme za heterogenní skupinu projevující se syndromem demence. Nejvýznamnější představitelé této skupinky jsou Pickova choroba a progresivní supranukleární obrna (Steele – Richardson – Olszewského syndrom). (Krombholz, 2011, s. 196-198)



Obrázek 1. Schéma dělení primárních demencí. Zdroj: Krombholz, 2011, *Neurologie pro praxi*. 12(3), 197-198, ISSN 1803-5280. Vytvořeno z textu. Autor: Jiří Kozel

2.1.1 Alzheimerova choroba

Alzheimerovu chorobu řadíme mezi neurodegenerativní onemocnění s nezvratnými plíživými procesy, které negativně ovlivňují život nemocného. Jedná se o nejčastější formu demence, která se vyskytuje v čisté i smíšené formě.

Výskyt Alzheimerovy choroby stoupá s věkem, přibližně 3 % pacientů jsou v době diagnózy ve věku 64 až 74 let, 19 % pak ve věku 75 až 84 let a nakonec 47 % pacientů je ve věku 85 a více let, přičemž ženy tvoří více jak dvě třetiny pacientů trpících tímto onemocněním.

Alzheimerova choroba se manifestuje ve třech stádiích a to lehkým, středním a těžkým. V lehkém stádiu můžeme pozorovat narušení kognitivních funkcí, častější stavy deprese a neschopnost vykonávat složitější aktivity, u kterých je potřeba zvýšené pozornosti. Ve středním stádiu dochází k závažnějšímu narušení kognitivních funkcí a také se objevuje ztráta schopností souvisejících s řečí, například schopnosti pojmenování předmětů nebo porozumění řeči. Nemocný ztrácí schopnost ovládání jednoduchých přístrojů a není již schopen žít aktivním životem bez pomoci druhých. V konečné fázi nemocní nepoznávají své blízké a přestávají se orientovat v čase i prostoru. Jsou zcela odkázáni na péči ošetřovatelů, která je ztěžována změnami chování a psychickými poruchami nemocného.

Lidé trpící touto chorobou se obvykle dožívají v průměru sedmi až deseti let od okamžiku zaznamenání prvních projevů nemoci. Délka dožití je také ovlivněna léčbou a správným přístupem pečovatелů. Přestože současná léčba nedokáže vyléčit pacienta, může progresi onemocnění značně zpomalit. V léčbě se uplatňují farmakologické a nefarmakologické postupy.

Z anatomického a patologického hlediska můžeme říci, že v průběhu Alzheimerovy choroby dochází k úbytku neuronů, a zároveň se snižuje plasticita synapsí v mozku. Vědci se domnívají, že tento jev je zapříčiněn vytvářením a následným ukládáním beta-amyloidu, který pak nalézáme ve formě extracelulárních plaků a tau-proteinu, jež tvoří neurofibrilární klubíčka.

V rámci diagnostiky Alzheimerovy choroby je důležité potvrdit, že pacient splňuje obecná kritéria pro demenci, a navíc musí být vyloučena možnost jiné příčiny demence. Pacienti, kteří trpí různými poruchami paměti, by měli být vyšetřeni pomocí CT mozku, aby se vyloučily možnosti nádorového bujení a jiná léčitelná onemocnění. Dále existuje možnost zobrazení snížené intenzity metabolismu (hypometabolismu) temporálních a parietálních laloků pomocí metod SPECT a PET. Důležité je také testování z hlediska psychologického a klinického v rámci diagnostiky deficitu kognitivních funkcí. (Zvěřová, 2017, s. 10, 16-17, 33-35, 69-70, 73)

2.2 Sekundární demence

Vaskulární demence (také označované jako cévně podmíněné demence) tvoří okolo 20 % všech demencí. Lze je rozdělit do tří základních skupin. První skupinu tvoří **strategicky umístěný mozkový infarkt**. V případě tohoto onemocnění rozeznáváme typické symptomy v závislosti na postižené oblasti mozku (frontální lalok, parietální

lalok aj.). Dále zde řadíme **multiinfarktovou demenci (MID)**, která je způsobená sérií větších i menších infarktů mozkové tkáně. Poslední častěji vyskytující se vaskulární demence je **subkortikální ischemická leukoencefalopatie**. Ta postihuje především bílou hmotu mozkovou. (Krombholz, 2011, s. 199)

2.3 Smíšené demence

V rámci diferenciální diagnostiky demence lze pomocí klinického vyšetření a provedením neurozobrazovacích metod stanovit v současnosti pouze pravděpodobnou diagnózu. K tomu, abychom mohli určit přesnou diagnózu demence, je stále nutné provést neuropatologické vyšetření post mortem.

Proběhlé studie ukázaly, že u pacientů s demencí probíhají v mozku různé patologické procesy. Například u Alzheimerovy nemoci, kdy v mozku nalezneme beta-amyloidové plaky a tau-proteinová klubka, se také velmi často vyskytují i vaskulární léze neboli infarkty v mozku. Pro tyto případy se zavedl pojem smíšené demence.

Vzhledem k obtížnosti diagnostiky je důležité dbát na kvalitní anamnézu a sledování podpůrných vyšetření, jako jsou například zobrazovací metody, díky kterým můžeme lépe pochopit průběh a projevy demence v návaznosti na zkvalitnění léčebných metody a ošetřovatelských technik. (Konrád, 2007, s. 129-132)

2.4 Potenciálně reverzibilní příčiny demencí

„Reverzibilní demence“ je zastřešujícím pojmem pro popis potenciálně reverzibilních stavů charakterizovaným kognitivním úbytkem.

Zahrnuje stavy, které splňují kritéria pro demenci, ale i takové kde je pouze stanoven kognitivní úbytek a demence není potvrzená. Reverzibilní demence také zahrnuje léčitelné stavy doprovázené kognitivními a behaviorálními symptomy, které mohou napodobovat demenci, jako je delirium a psychiatrické poruchy, které jsou ve skutečnosti považovány za diferenciální diagnózu demence.

Během léčby reverzibilních demencí nemusí vždy dojít k úplnému vyléčení, ale velice často dochází ke zlepšení kognitivních funkcí po léčbě. Z tohoto důvodu je důležitá vysoká úroveň klinické přesnosti, které lze dosáhnout užitím neurozobrazovacích metod v rámci diagnostiky. (Antunes, 2017, s. 95)

Potenciálně reverzibilní příčiny demencí můžeme rozdělit do několika dalších kategorií: 1. Novotvary (gliomy, meningiomy, metastáze) 2. Metabolické poruchy (renální a hepatální selhání, Cushingova nemoc, hypoglykemie aj.) 3. Traumata

(kranio cerebrální trauma, akutní a chronický subdurální hematom) 4. Toxiny (alkoholová závislost, těžké kovy organické jedy aj.) 5. Infekce (formy meningitidy a encefalitidy, mozkový absces, primární AIDS encefalopatie aj.) 6. Autoimunitní nemoci (CNS vaskulitida, roztroušená mozkomíšní skleróza) 7. Některé léky 8. Nutriční nemoci (deficit vitamínu B6 a B12 aj.) a za 9. Jiné příčiny (Normotenzní hydrocefalus, sarkoidóza aj.) (Pidrman, 2007, s. 33-34)

3 Neurozobrazovací metody

V počátcích neurozobrazovacích metod hrály velkou roli konvenční diagnostické metody a poté kontrastní rentgenové techniky. Tyto metody se staly vývojem nových technologií příliš invazivní a byly v mnoha oblastech nahrazovány. Své stále místo si však uhájily v diagnostice patologických lézí ve skeletu.

Největší boom v neuroradiologii nastal v 70. letech s příchodem ultrasonografie, výpočetní tomografie a v závěru i magnetické rezonance. Tyto metody dokázaly poskytnout nové zobrazovací možnosti a staly se hlavními nástroji v rámci neuroradiologické diagnostiky. (Černocho, 2000, s. 9) Diagnóza demence je stále primárně založena na klinických kritériích, avšak neurozobrazovací metody mají stále větší význam v rozlišování syndromů demence. Zobrazování magnetickou rezonancí zůstává jádrem diferenciatní diagnostiky. (Staffaroni, 2017, s. 1)

3.1 Výpočetní tomografie

Výpočetní tomografie (CT) je radiologická zobrazovací metoda užívající rentgenového záření. Na rozdíl od klasického RTG zobrazení, které je planární, dokáže zobrazit struktury v různých hloubkách a jedná se o trojrozměrné zobrazení. Vyšetřovaná oblast se dělí na vysoký počet tenkých řezů, které snímáme z různých úhlů. Dané vrstvy si následně můžeme na počítači prohlédnout zvlášť i dohromady bez jakéhokoliv narušení obrazu.

Postup získávání obrazu spočívá v tom, že pacient leží na vyšetřovacím stole a kolem něj rotují rentgenky a protilehlý detekční systém, který je upevněn na speciálním prstencovém stojanu, kterému říkáme gantry. Pohyb systému gantry kolem lůžka zajišťuje elektromotor. Postupným posunem pacienta na lůžku do gantry získáváme řadu jednotlivých vrstev, které následně počítač matematicky rekonstruuje.

Oproti klasickému konvenčnímu RTG má kromě prostorového zobrazení i vyšší kontrast, a proto dokáže zobrazit i nepatrné rozdíly v lineárních součinitelích zeslabení rentgenového záření, které proniká tkáněmi pacienta.

Počítačová rekonstrukce s filtrací dokáže optimálně modulovat obraz. Vhodné počítačové softwary pro CT dokáží vytvářet 3D obrazy určitých orgánů, rekonstruuji řezy i v jiných rovinách než pouze transverzální, ve kterých je pacient snímán.

Před vlastním CT vyšetřením se provádí takzvaný topogram. Topogram je planární snímek podobný tomu, který vzniká u klasické skiografie. Díky tomuto snímku nastavíme počáteční a koncovou oblast snímání pacienta pro CT. Tímto topografickým zobrazením se nám automaticky nastaví expoziční parametry pro CT, a tím je dosaženo optimalizace mezi radiační zátěží pacienta a kvalitou získaného obrazu.

Denzitu, neboli hustotu vyšetřované tkáně, vyjadřujeme u CT v číselných jednotkách, takzvaných Hounsfieldových jednotkách. Záporným hodnotám -1000 HU odpovídá například vzduch nebo vakuum. Denzita pro vodu je rovna 0 HU a kostní struktury se pohybují mezi 100 až 1000 HU. Stupnice sahá až do 3000 HU, nicméně tento rozsah denzit není schopna obrazovka počítače lineárně jasově zobrazit, navíc lidské oko dokáže rozeznat pouze 16 stupňů šedi. Pro lepší orientaci ve tkáních si vybíráme takzvaná okénka, jež nám vymezí škálu denzit, a tím zobrazí požadované tkáně. (Seidl, 2012, s. 47-48)

Samotnému vyšetření předchází příprava pacienta. V případě podávání kontrastní látky intravenózně musí být pacient nejméně 6 hodin nalačno. Pacient je předem informován o veškerých rizicích spojených s vyšetřením a podepisuje informovaný souhlas. Dále je nutné pacientovi odebrat alergologickou anamnézu, zjistit stav renálních funkcí a případná závažná onemocnění, která by mohla výkon komplikovat. V případě pozitivní alergologické anamnézy v minulosti je pacient premedikován a samotné vyšetření je prováděno pod dozorem anesteziologa. (Vomáčka, 2015, s. 44)

3.1.1 CT mozku

Běžné CT vyšetření je velice rychlé, ale kvalita obrazu nemusí být vždy optimální. Vyšetření můžeme provádět sekvenčním způsobem, kdy kolimace je nastavena supratentoriálně na 5 mm a v zadní jámě na 2,5 až 3 mm. Gantry je sklopeno paralelně se supraorbitomeatální čarou v rozsahu vyšetřované oblasti od velkého týlního otvoru po vertex. Obvykle provádíme nativní vyšetření, ale v případě klinické potřeby existuje možnost podání kontrastní látky intravenózně a doplnění vyšetření o potřebné obrazy.

Pro vyšetření mozku volíme šíří okna 75 se středem okna 30 HU. V případě traumatu hodnotíme obrazy v kostním okénku. Za normální nález považujeme takový, u něhož má šedá hmota denzitu 35 HU, bílá hmota 25-32 HU a likvor v komorovém systému okolo 10 HU. Postranní komory jsou v obvyklém symetrickém, parasagitálním uložení a 3. se 4. komorou se nalézají ve střední čáře (od protuberantia occipitalis interna ke středu báze lební až ke crista galli).

Kontrastní látka může mít vliv na zvýšení denzity šedé hmoty a dokáže lépe vyobrazit hlavní kmeny Willisova okruhu. (Vomáčka, 2015, s. 117-118)

3.1.2 CT v detekci léčebných příčin kognitivních pokles a sekundárních demencí

Role CT v rámci diferenciální diagnostiky demence spočívá především v odhalování sekundárních typů demence, někdy i léčitelných příčin kognitivních poruch, jako jsou intrakraniální masy. V tomto smyslu by mělo být CT vyšetření jedním z nejdříve prováděných zobrazovacích metod při diferenciální diagnostice demence.

Přestože CT dokáže odhalit některé příčiny deficitu kognitivních funkcí, jedná se pouze o malé procento případů, a to od 1,9 % do 10,4 %. Protože jsou některé příčiny léčitelné, CT by nemělo být v rámci diagnostiky vynecháno.

Typickými příklady jsou intrakraniální neoplazmy a další léze utlačující mozkové části. To je jeden z hlavních důvodů, proč požadovat CT vyšetření při počátečním hodnocení pacienta s úbytkem kognitivních funkcí nebo s demencí. Ve skutečnosti existují některé mozkové nádory, které mohou mít za následek postupující kognitivní úpadek.

Další příklad intrakraniální léze, která může způsobit kognitivní zhoršení a může být snadno detekována pomocí CT vyšetření, je subakutní nebo chronický subdurální hematom, v některých případech i bilaterálně uložený. Je důležité takové léze zjistit, protože mohou být chirurgicky vyoperovány a zhoršení kognitivních funkcí může být v některých případech pouze dočasné.

Kromě lézi můžeme také zobrazit hydrocefalus, který se projevuje zvětšením postranních mozkových komor v důsledku zabránění volného toku mozkomíšního moku a může mít za následek úbytek kognitivních funkcí. U některých pacientů je také možná chirurgická léčba s nadějí na zlepšení kognitivních funkcí.

3.1.3 Role CT u degenerativní demence

V rámci rutinního vyšetření v diagnostice degenerativních demenci, zejména Alzheimerovy nemoci, je důležité vyloučit další zřejmé příčiny úbytku kognitivních funkcí, zhodnotit kortikální atrofii a odlišit možnou spojitost s vaskulárním onemocněním. Někteří pacienti vykazují známky degenerativních i vaskulárních lézí, což většinou označujeme jako smíšené demence.

Atrofie středního temporálního laloku je dnes považována za jeden z markerů Alzheimerovy nemoci, avšak na klasickém CT zobrazení není tato atrofie tak patrná, proto je nutná vhodná orientace CT snímáče.

K hodnocení této oblasti můžeme na CT nastavit průřezovou rovinu na 20° kaudálně k orbitomeatální lince ve dvoumilimetrových řezech přes zadní jámu lebeční. Tento postup však není tak přesný ve srovnání s vyšetřením pomocí magnetické rezonance v rámci klasifikace atrofie střední části temporálního laloku. Tento postup byl navržen jako nástroj pro diferenciaci pacientů trpících depresí a pacientů s Alzheimerovou chorobou.

3.1.4 Role CT u vaskulární demence

Úlohou CT v rámci diagnostiky vaskulární demence je nejen zjištění přítomnosti cévních změn, ale také kvantifikace závažnosti změn, které se vztahují ke klinickému obrazu. Rozsah cévních změn je obzvláště důležitý, protože v mnoha případech to není přítomnost cévních lézí, ale spíše jejich závažnost, která činí rozdíl v etiologické diagnóze. Pozorování změn bílé hmoty pomocí neurovizuálních metod například nestačí k potvrzení závěru, že pacient je postižen vaskulární demencí, neboť tyto změny jsou velmi časté a nemusí vést vždy k přesné diagnóze. Proto je lepší se zaměřit na přítomnost a nepřítomnost změn u cév typických pro neurodegenerativní onemocnění.

Vaskulární demence je heterogenní skupina s různou etiologií a projevy. Mezi hlavní podtypy patří: subkortikální demence nebo onemocnění malých cév, multiinfarktová demence a strategicky umístěný mozkový infarkt. Na CT je vaskulární demence způsobená onemocněním malých cév charakterizována přítomností lakun (drobné mnohočetné dutinky, které vznikají v místech proběhlých malých ischemických infarktů) a změnami v bílé hmotě mozkové.

U multiinfarktové demence se infarkty nacházejí v kortikální a subkortikální oblastí. Můžeme říci, že označení multiinfarktová demence je nejvhodnějším označením diagnózy pro pacienty s velkým množstvím infarktů způsobených onemocněním velkých cév nebo kardioembolismem bez přítomnosti lakun, zatímco u pacientů s větším počtem lakunárních infarktů je vhodnější označení skupiny onemocnění malých cév.

U strategicky umístěného infarktu stačí jediná léze, která může být buď kortikální, nebo lakunární. Typická umístění strategických lakunárních infarktů jsou v thalamu a

oblasti capsula interna (především genu capsulae internae a caput nuclei caudati). Strategické infarkty bez přítomnosti lakun jsou umístěné v gyrus angularis a oblasti zásobení arteria cerebri posterior zahrnující mediální část temporálního laloku.

CT hraje také významnou roli v rámci diagnostiky hemoragické demence. Krev nacházející se intraparenchymatózně je snadno detekována pomocí CT. Existují dvě hlavní příčiny spontánního krvácení uvnitř parenchymu: hypertenzní nemoc malých cév a amyloidní angiopatie. V prvním případě je typická lokalizace v subkortikálních oblastech (thalamus, bazální ganglia, capsula interna, pons, cerebellum); krvácení zapříčiněné mozkovou amyloidní angiopatií jsou obvykle lobárního charakteru a zahrnují mozkovou kůru.

V chronických stádiích zobrazuje CT pouze reziduální léze mozku, a v některých případech může být obtížné je odlišit od poškození způsobeného ischemií.

3.1.5 Výhody a nevýhody CT v diagnostice demence

Ve srovnání s magnetickou rezonancí má CT omezenou prostorovou a rozlišovací schopnost. Indikace CT vyšetření je omezena na pokročilejší stadia daných onemocnění se symptomatikou deficitu kognitivních funkcí a tento aspekt se stává důležitým požadavkem, zejména u Alzheimerovy nemoci a nemoci malých cév s úbytkem kognitivních funkcí.

Nicméně, CT je mnohem méně nákladná technika ve srovnání s magnetickou rezonancí. Rutinní CT vyšetření mozku je třikrát levnější než rutinní vyšetření mozku magnetickou rezonancí. Vyšetření MR jsou oproti CT kontraindikována, pokud má pacient voperovaná zařízení jako kardiostimulátory, stimulátory vagových nervů, kochleární implantáty a některé další biomedicínské implantáty.

Další výhodou pro použití CT oproti MR je kratší doba vyšetřování, což je v hodné pro pacienty s klaustrofobií, a to zvláště v případech, kdy je magnet starý a vyžaduje delší čas na provedení vyšetření. Klaustrofobie může být navíc prohloubena u lidí s demencí. (Pasi, 2011, s. 1-6)

3.2 Magnetická rezonance

Magnetická rezonance je zobrazovací metoda, která dokáže zobrazit určité tkáně na základě jejich chování v magnetickém poli. Z fyziky víme, že v jádrech se nachází elektricky nabitě částice protony, které rotují kolem své osy (mají takzvaný spin), a tím vytváří kolem sebe magnetické pole. Tento jev pozorujeme převážně u atomů s lichým protonovým číslem, neboť u atomů se sudým protonovým číslem se protony párují a navzájem se tak jejich magnetické pole vyruší.

V lidské tkáni se nejvíce vyskytuje vodík, který má nejsilnější magnetické vlastnosti, což je vhodné pro diagnostiku magnetickou rezonancí. V rámci zobrazování můžeme použít i jiné prvky s lichým protonovým číslem, ale ty poskytují podstatně nižší signál oproti vodíku.

Princip magnetické rezonance spočívá v uspořádání vektorů magnetických polí vodíku v silném magnetickém poli. Tyto vektory jsou za běžných okolností náhodně uspořádané, a proto nejeví žádnou magnetickou aktivitu. V momentu vytvoření magnetického pole dochází v tkáni k podélné magnetizaci, kterou nemůžeme přímo měřit, a proto je nutné vektory magnetického pole vychýlit a tím získat příčnou magnetizaci, kterou jsme schopni měřit cívkou na principu elektromagnetické indukce.

Po ukončení elektromagnetického pulzu se vektory vrací do svého náhodného uspořádání. Čas, za který se obnoví původní stav, nazýváme relaxační čas. Době, která je nutná pro návrat 63 % původní podélné magnetizace, říkáme T1 relaxační čas. T2 relaxační čas je určen jako pokles příčné polarizace na 37 % původní hodnoty. Tyto časy se mění v závislosti na složení tkáně. Zobrazujeme je jako T1 a T2 vážené obrazy (vážené ve smyslu, že je poměřujeme). Dalším typem obrazů jsou protondenzitně (PD) vážené obrazy, které jsou určeny hodnotou hustoty protonů ve tkáni. K tvorbě obrazů nám slouží různé zobrazovací sekvence, které jsou dány sledy elektromagnetických pulzů. (Ferda, 2015, s. 22-23)

Pro získání signálu dělíme sekvence do dvou základních skupin na spin-echové a gradient-echové sekvence. **Spin-echo (SE) sekvence** jsou T2 vážené, protože nehomogenity pole jsou kompenzovány 180° refokuzáčním pulsem v polovině času echa. V případě **Gradientní echo (GE) sekvence** není refokuzáční puls přítomen a sekvenci nazýváme T2* váženou. Tato sekvence je užitečná například při detekci drobných hemoragických lézí a kalcifikací.

Používáme také sekvence s předpřipravenou magnetizací, které slouží k potlačení zobrazení tuku nebo likvoru. Tuk se jeví na PD a T1 vážených sekvencích jako hypersignální, a tak může zakrývat některé patologické léze.

K potlačení signálu tukové tkáně využíváme **STIR sekvence** z anglického *short time inversion recovery*, kdy je magnetizace tukové tkáně v transverzální rovině a ani přes následný excitační puls nezpůsobí excitaci protonů a tím ani vznik signálu.

Pro eliminaci signálu likvoru užíváme **FLAIR sekvence** z anglického *fluid-attenuated inversion recovery*. Toho využíváme u T2 vážených obrazů, když hledáme periventrikulární léze, které mohou být zastíněny hypersignálem likvoru. (Seidl, 2007, s. 286-289)

3.2.1 Diferenciální diagnostika demence pomocí MRI

V současnosti jsou atrofie mozku a cerebrovaskulární onemocnění dvě nejdůležitější charakteristiky při hodnocení demencí pomocí strukturního neuroimagingu.

MR je momentálně preferovanou zobrazovací modalitou pro diagnostiku demence. T1-vážené obrazy jsou potřebné zejména k detekci atrofie mozku ve střední části temporálního laloku, kde požadujeme vysoké rozlišení hlavně v koronárních řezech.

V případě podezření na cerebrovaskulární patologii volíme protokol pro magnetickou rezonanci, který by měl zahrnovat také axiální T2-vážené obrazy axiální inverzní zeslabení tekutiny (FLAIR) nebo protondenzitní vážené obrazy a axiální gradient-echo T2*-vážené obrazy. T2*-vážené obrazy jsou zvláště užitečné při detekci mikrokrvácení v mozku.

3.2.2 Alzheimerova nemoc a MRI

První neuropatologické změny u Alzheimerovy nemoci vznikají v oblasti střední části temporálního laloku. Právě z toho důvodu se zaměřujeme na detekci atrofie mediální části temporálního laloku (MTA), zvláště na oblast hipokampu, parahipokampálního gyru a amygdaly. MR i CT mají vysokou citlivost k detekci MTA.

K popisu MTA užíváme stupnice vizuálního hodnocení. Nejznámější stupnice (podle Scheltense) vychází z vyhodnocení šířek choroidních trhlin, šíře temporálního rohu a výšky hipokampu, pomocí zobrazení T1 vážených obrazů s vysokým rozlišením kolmo k dlouhé ose temporálního laloku v koronárním řezu. Vizuální stupnici můžeme

ještě doplnit o takzvanou fimbriosubikulární vzdálenost, což je ukazatel šířky sulcus hippocampalis, který je považován za jeden ze znaků Alzheimerovy nemoci.

Kromě MTA můžeme zobrazit i atrofii hipokampu, přičemž u pacientů s Alzheimerovou nemocí dochází až ke dva a půl krát většímu úbytku tkáně v porovnání s úbytkem způsobeným stárnutím u zdravých starších pacientů.

K dokreslení postupu MTA slouží objemové zobrazovací techniky, které dokáží detekovat i změny v neokortexu. Globální změny objemu mozku lze přesně stanovit pomocí morfometrie (měření tvaru), která zahrnuje měření jednotlivých voxelů. Morfometrie ukazuje, že pacienti s Alzheimerovou nemocí mají globální kortikální atrofii (s relativním šetřením senzomotorické kůry, okcipitálních pólů a mozečku), stejně jako atrofii nucleus caudatus a mediálního thalamu. (Bastos-Leite, 2009, s. 261-262)

3.2.3 Strukturní zobrazení mozku

Strukturní zobrazení magnetickou rezonancí je považováno za důležitý diagnostický nástroj pro detekci Alzheimerovy nemoci, jelikož dokáže odlišit Alzheimerovu nemoc od jiných typů demencí a případně odhadnout preklinické nebo prognostické poškození tkáně ve zranitelných oblastech, jako je hipokampus a entorhinální kortex.

V rámci diferenciální diagnostiky dokážeme pomocí magnetické rezonance vyloučit patologické stavy, jako je meningiom, gliom, subdurální hematom, vaskulární malformace a normotenzní hydrocefalus.

Speciální modely kortikální atrofie a vaskulárních patologií nám významně pomáhají v rámci diferenciální diagnostiky u pacientů majících příznaky kognitivních poruch.

Kortikální atrofie a difúzní kortikální atrofie

Kortikální atrofie je proces, při němž dochází k ničení mozkové tkáně. Pomocí zobrazovacích metod jsme schopni zobrazit tyto změny a následně je klasifikovat. U Alzheimerovy nemoci předpokládáme, že jsou tyto změny podmíněny akumulací amyloidních plaků a neurofibrilárních klubek, které způsobují ztrátu nervových buněk a synapsí, což vede k následné atrofii.

První známky kortikální atrofie obvykle pozorujeme v oblasti hipokampu a entorhinálním kortexu odkud dále progreduje. Difúzní kortikální atrofii však můžeme

nalézt i v jiných případech, nejen u demence. Může se vyskytnout po prodělané mozkové mrtvici, radiační léčbě, ale i obvyklým stárnutím člověka. Pro odlišení možné příčiny byla vytvořena představa takzvané globální kortikální atrofie, kdy vyhodnocujeme třináct různých oblastí mozku a každému přiřazujeme číselnou hodnotu, která odpovídá stupni atrofie.

Hodnocení tak velké oblasti však ztěžuje rozlišení mezi fyziologickými změnami ve stáří a degenerativním onemocněním. Jako alternativa byla vytvořena stupnice pro hodnocení zvětšení mozkových komor pomocí čtyř určitých bodů. Kvantifikovat zvětšení laterálních komor můžeme v axiálním řezu.

Studie ukázaly vysokou shodu mezi pozorovateli, ale diagnostická hodnota byla i přesto nízká (senzitivita 94 %, specifická 40 %). Důvodem by mohly být nálezy zvětšení komor i mezi zdravými jedinci.

Atrofie mediální části temporálního laloku (MTA)

Atrofické změny středního temporálního laloku jsou běžně nalézané ve spojení s různými stadii Alzheimerovy nemoci a mírné kognitivní poruchy, nebývají však běžným nálezem u fyziologicky stárnoucího mozku. MTA obvykle hodnotíme podle stupnice dle Scheltense, kterou jsme již popsali v části o Alzheimerovy nemoci a MRI. Nedávné studie prokázaly, že slibné mohou být i jiné hodnocení MTA než původní hodnocení dle Scheltense.

V jedné studii byl využit kromě původního hodnocení zobrazení také šikmý koronární řez kolmý na bikalózní linii (linie je určena rostrem a spleniem kalózního tělesa) s tloušťkou řezu mezi 0,8 - 4 mm. Výsledky byly slibnější a vykazovaly lepší spolehlivost mezi pozorovateli.

Dále byl vytvořen vizuální systém hodnocení pro MTA pomocí mamilárních tělísek jako orientačního bodu pro zahrnutí více standardizovaných částí - caput hippocampi, enthorinálního a perirhinalního kortexu. Tento vizuální systém prokázal opakovaně vysokou senzitivitu (82 %) i specifitu (82 %) u MTA a Alzheimerovy nemoci.

Zadní kortikální atrofie (PCA)

Zadní kortikální atrofie v kombinaci s relativním šetřením středního temporálního laloku může být atypickou symptomatikou Alzheimerovy demence. K hodnocení se užívá čtyřbodová Koademova stupnice.

Tato stupnice hodnotí přítomnost atrofie v sagitálních, axiálních a koronálních řezech v oblastech zadní části sulcus cinguli, precuneus, sulcus parietooccipitalis a parietálního kortexu. Senzitivita u pacientů s Alzheimerovou nemocí se pohybuje okolo 58 % a specifická činí až 95 %. Nedávné kvantitativní validace této stupnice potvrdily, že je možné tuto stupnici považovat za rychlý a snadno použitelný nástroj klinické praxe. (Park, 2016, s. 829-831)

Frontotemporální lobární atrofie (FTLA)

Měřítka pro frontotemporální lobární atrofii (FTLA) bylo nejprve navrženo na základě posouzení pacientů s frontotemporální demencí (FTD) post mortem. Posuzují se dva koronální řezy na úrovni předního temporálního laloku a laterálního nucleus geniculatus za použití pětibodové stupnice.

Měřítka zpočátku ukázala potenciál jako výsledek předpovědi FTD. Po rozšíření zkoumané oblasti na zadní část temporálního laloku však byla zjištěna citlivost 100 % pro sémantickou demenci (SD) a 47 % pro behaviorální variantu FTD. Původně byla celá stupnice navržena pro diferenciální diagnostiku FTD. (Kipps, 2007, s. 334, 340-341)

Přední temporální lobární atrofie

Sémantická demence je syndromická varianta FTD, která je charakterizovaná sémantickou pamětí se zachováním epizodické paměti. Tento jev je sice klíčovým klinickým znakem, který odlišuje sémantickou demenci od Alzheimerovy nemoci, avšak rozdíl není v dřívějších stádiích onemocnění snadno zjištělný.

Jedna studie pozorovala primární postižení anteroinferiorní a anteromediální části levého temporálního laloku s relativním ušetřením zadního temporálního laloku u sémantické demence oproti obecné atrofii u Alzheimerovy nemoci.

Přední atrofie temporálního laloku může být diagnostickým ukazatelem v rámci diferenciální diagnostiky sémantické demence.

Asymetrická kortikální atrofie

Bilaterální asymetrická perisylvijská atrofie je patrná u primární nonfluentní afázie, jakožto varianty FTD. Kortikobazální degenerace způsobuje nápadnou asymetrickou parietální a frontální atrofii, zatímco šetří mediální temporální oblasti. Naopak u

pacientů s Alzheimerovou nemocí dochází k téměř proporcionální atrofii fronto-temporoparietální.

Přestože jsou výjimečně popsány případy asymetrické cerebrální atrofie u pacientů s Alzheimerovou nemocí, obvykle tyto nálezy nepotvrzují Alzheimerovu nemoc.

Kvantitativní hodnocení kortikální atrofie

Vizuálním, volumetrickým a voxelovým hodnocením atrofie mozku získáváme obraz související s aktuální atrofií, neuropatologickými změnami a kognitivními poruchami. Míra atrofie mozku souvisí s poklesem kognitivních funkcí.

Kvantitativní měření může sloužit jako přesná a reprodukovatelná náhrada v diagnostice neurodegenerativních patologií. Pracovní náročnost těchto měření je zatím bohužel vysoká a není možné je zatím aplikovat do rutinní klinické praxe.

Přístroje pro automatizované objemové měření anatomických struktur mohou být v budoucnu velice užitečné v diagnostice demence.

Hyperintenzita bílé hmoty (WMH)

Zvýšenou intenzitu bílé hmoty můžeme označit i jinými termíny, jako je leukoaraióza, léze bílé hmoty, leukoencefalopatie, onemocnění bílé hmoty, a jiné. Tyto změny můžeme zobrazit na magnetické rezonanci v T2 vážených obrazech. Nedávné studie poskytly přesvědčivé důkazy, že WMH hraje významnou roli v rámci deficitu kognitivních funkcí a demence.

Zvažovalo se, že by WMH mohla být primární patologií u subkortikální ischemické vaskulární demence. Nicméně histopatologické vlastnosti WMH jsou rovněž srovnatelné s hodnotami u Alzheimerovy nemoci, což naznačuje, že by subkortikální ischemická vaskulární demence a Alzheimerova nemoc mohly být součástí stejného patologického kontinua.

Závažnost WMH lze kvantifikovat semikvantitativně nebo kvantitativně, ale zatím nebyl ustanoven žádný zlatý standard. Známou stupnicí je Age-related White Matter Changes scale, která definuje WMH jako neurčitě vymezené hyperintenzity, které jsou větší než 5 mm a vyhodnocují se podle čtyřbodové stupnice v pěti různých oblastech každé hemisféry.

Lakuny

Pojem lakuny pochází z francouzského slova *lacune*, což ve volném překladu znamená štěrbinka vyplněna tekutinou. Lakuny jsou definovány jako kulaté nebo oválné, subkortikální, tekutinou naplněné dutinky, jejichž rozměry se pohybují mezi třemi až patnácti milimetry v průměru.

Tyto dutinky vznikají v mozku po proběhlém malém akutním hlubokém infarktu nebo krvácení v oblasti jedné perforované arterioly. Předpokládá se, že lakuny jsou pozůstatky po proběhlých symptomatických nebo tichých malých subkortikálních infarktech, které jsou obvykle nejčastější příčinou vaskulární demence. Dvě a více lakun, které se nalézají mimo mozkový kmen, dostatečně podporují diagnózu vaskulární demence.

Je také známo, že lakuny jsou spojeny s mrtvicí a poruchou chůze u starších jedinců. Také pacienti s Alzheimerovou nemocí mají větší pravděpodobnost nálezu lakun na snímcích z magnetické rezonance než lidé bez demence. Umístění lakun je důležitým ukazatelem, neboť léze thalamu a bazálních ganglií jsou spojeny s větším kognitivním úbytkem.

Přesný mechanismus vlivu lakun na kognitivní funkce zatím není známý, avšak může mít spojitost s jinými faktory jako WMH, kortikálními infarkty nebo jinými dosud neznámými faktory.

Mikrokrvácení

Mozková mikrokrvácení se zobrazují jako malé, kulaté nebo oválné hypointenzity měřící v průměru 2 až 10 mm na T2* GE nebo ¹SWI (susceptibility weighted imaging) sekvencích na magnetické rezonanci. Tyto sekvence nám poskytují vysoký poměr kontrastu k šumu mezi mozkovým parenchymem a paramagnetickými materiály.

Výzkumy prokázaly větší výskyt mikrokrvácení u pacientu trpících mírným kognitivním deficitem, Alzheimerovou nemocí nebo vaskulární demencí.

Mechanismus poškození kognitivních oblastí mikrokrvácením není zcela známý. Předpokládáme však, že mikrokrvácení může způsobit lokální dysfunkci či poškodit

¹ SWI – susceptibility weighted imaging je sekvence MR, která je velmi citlivá k žilnímu krvácení, hemoragiím a nahromaděnému železu.

okolní tkáň v rámci onemocnění malých cév nebo rozsáhlé mozkové amyloidní angiopatie.

Kalcifikace, kavernózní malformace, hemoragické metastázy a některá další zranění mohou na magnetické rezonanci napodobit vzhled mikrokrvácení, proto je důležitá znalost klinické historie pacienta a zvážení použití jiných sekvencí. Zobrazování sekvencí SWI je známé pro své využití při detekci většího počtu mikrokrvácení než na sekvencích T2* GE díky vyššímu rozlišení a citlivosti.

Pro budoucí výzkum by bylo vhodné zaměřit se na vytvoření standardu v diagnostice mikrokrvácení a prozkoumat spojitosti s jinými onemocněními. (Park, 2016, s. 832-835)

Mozkové mikroinfarkty

Byly objeveny nové důkazy, které poukazují na spojitost cerebrálních mikroinfarktů s kardiovaskulárními rizikovými faktory stejně jako deficitem kognitivních funkcí a demencí, zejména pokud se jedná o vícečetné a kortikální mikroinfarkty.

Mikroinfarkty byly nalezeny také u jedinců s neporušenými kognitivními funkcemi, avšak prevalence je mnohem vyšší u pacientů s Alzheimerovou nemocí. (Brundel, 2012, s. 425-426)

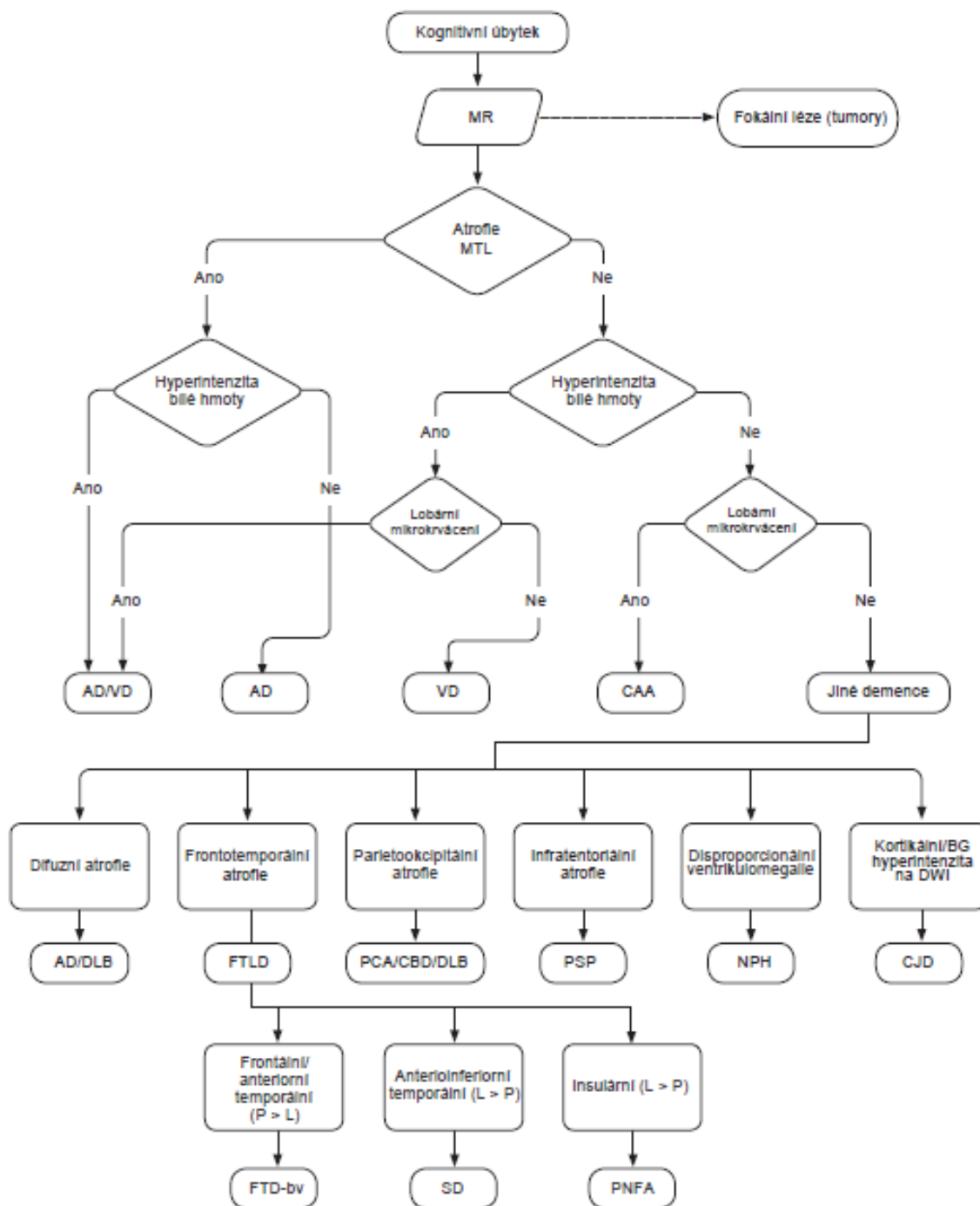
Nedávno bylo provedeno několik studií zaměřených na detekci mikroinfarktů pomocí 7T magnetické rezonance. Podle jedné studie byla stanovena mezní hodnota pěti mikroinfarktů jako indikace Alzheimerovy nemoci. Citlivost měření mezi kontrolní skupinou a pacienty s Alzheimerovou nemocí byla 64,3 % a specifická 94,4 %. (Van Rooden, 2014, s. 207-208)

Užitím 3T magnetické rezonance se zobrazilo pouze 25% mikroinfarktů, které byly detekované na 7T magnetické rezonanci a to v důsledku lepšího prostorového rozlišení na 7T magnetické rezonanci. (Van Veluw, 2012, s. 326)

Strukturální zobrazování v diferenciatní diagnostice demence

V první řadě se snažíme vyloučit léčitelné varianty vzniku demence jako mrtvice, nádor, vaskulární malformace nebo hydrocefalus. V dalším kroku se zaměřujeme na mediální atrofii temporálního laloku, která by indikovala Alzheimerovu nemoc. Ve třetím kroku určujeme stupeň WMH a přítomnost mikrokrvácení, což by nám pomohlo při potvrzení diagnózy Alzheimerovy nemoci nebo klasifikování typu demence.

Pokud máme podezření na jiný typ demence, musíme prověřit jiné oblasti mozku. Frontotemporální lobární atrofie indikuje frontotemporální demenci. Pokud je více zasažená pravá část FTLA, přikláníme se k behaviorální variantě FTD, zatímco více zasažená levá strana naznačuje sémantickou demenci. Periinsulární atrofie s větším levostranným postižením nebo méně často s větším pravostranným postižením může indikovat progresivní nonfluentní afázii. Parietookcipitální atrofie naznačuje neurodegenerativní onemocnění, jako je zadní kortikální atrofie, kortikobazální degenerace nebo demence s Lewyho tělísky. Infratentoriální atrofie s relativně ušetřenou oblastí Varolova mostu a prominentní atrofií mesencephala naznačuje progresivní supranukleární obrnu. Mozková atrofie s výrazně nesouměrnou ventrikulomegalií indikuje normotenzní hydrocefalus. Pokud kůra a bazální ganglia vykazují hyperintenzitu na difuzně váženém obrazu (DWI), máme podezření na Creutzfeldovo-Jakobovu chorobu. (Park, 2016, s. 835-836)



Obrázek 2. Algoritmus užití magnetické rezonance v rámci diferenciální diagnostiky demence.

Zdroj: Park, 2016, *Korean Journal of Radiology* [online]. 17(6), s. 837 DOI: 10.3348/kjr.2016.17.6.827

Překlad a úprava: Jiří Kozel

Seznam zkratk: MR – Magnetická rezonance, MTL – Mediální část temporálního laloku, BG – bazální ganglia, DWI – difúzně vážený obraz, AD – Alzheimerova nemoc, VD – Vaskulární demence, CAA – Mozková amyloidní angiopatie, DLB – Demence s Lewyho tělísky, FTLD – Frontotemporální lobární atrofie, PCA – Posteriórní atrofie kůry, CBD – kortikobazální degenerace, PSP - progresivní supranukleární obrna, NPH – Normotenzní hydrocefalus, CJD – Creutzfeldova-Jakobova choroba, FTD-bv – Behaviorální varianta frontotemporální demence, SD – Sémantická demence, PNFA – Progresivní nonfluentní afázie

3.2.4 Vliv MRI a vizuálního hodnocení na změnu diagnózy v diagnostice demence

Do prospektivní studie, která zkoumala vliv užití magnetické rezonance s využitím vizuálních stupnic, bylo zařazeno 135 pacientů s průměrným věkem 75,5 let, u kterých byl zaznamenán deficit kognitivních funkcí.

Cílem studie bylo vyloučit možnost potenciální reverzibilní demence nebo určit konkrétní podtyp demence. Z celkového počtu pacientů se užitím magnetické rezonance a vizuálních stupnic změnila diagnóza u 23,7 % pacientů. U 13,3 % pacientů měla změna vaskulární etiologii. Ve třech případech (2,2 %) byla objevena potenciální reverzibilní demence z důvodu nádorového ložiska v mozku.

V porovnání s jinými studii je však odhalení potenciálních reverzibilních demencí nižší, u těchto studií se hodnoty pohybovaly v rozmezí 2,8 % až 9 %. Na toto téma nebylo sepsáno velké množství studií, všechny dostupné studie se však shodují na velkém významu užití magnetické rezonance a vizuálních hodnocení při diagnóze podtypu demencí, což je klíčové pro správnou medikaci pacienta a následný léčebný postup. (Verhagen, 2016, s. 1716-1721)

3.3 Jednofotonová emisní výpočetní tomografie

Jednofotonová emisní výpočetní tomografie neboli SPECT vychází z principu detekce gama záření, které je emitováno radionuklidovou látkou, jež aplikujeme do těla pacienta.

Zařízení se skládá obvykle z dvou detektorů, které v sobě obsahují scintilační krystal, jež je schopen detekovat gama záření. Tyto detektory se během vyšetření otáčejí kolem pacienta po určitých úhlech (nečastější způsob) nebo plynulým otáčením (velmi zřídka). Po detekci signálu vznikají obrazy v daných projekcích a ty jsou následně ukládány do paměti počítače. Obvykle získáme 120 projekcí na jedno otočení (360 stupňů).

V případě dvou detektorů stačí, aby každý detektor zaznamenal pouze 60 projekcí po 3 stupních. Tímto způsobem je vyšetření dvakrát rychlejší než v případě kamery s pouze jedním detektorem. Počítačový program následně rekonstruuje získané projekce a vzniká 3D obraz, v němž lze vidět působení radiofarmaka v daných oblastech.

Díky vyššímu kontrastu je možné vidět i léze, které by při klasickém planárním zobrazení nebyly vůbec viditelné. Je to dáno tím, že při zobrazení pomocí SPECT nedochází k sumaci a je lépe viditelný rozdíl mezi lézí a jejím okolím. (Koranda, 2014, s. 29-30)

3.3.1 Dopamin transportérová SPECT (DaTSCAN)

Neurotransmisní transportní systém je odpovědný za uvolňování, zpětné vychytávání a recyklaci neurotransmiterů v synapsích. Dopaminový transportér (DaT) patří do skupiny symportérů Na^+ /neurotransmitter. Přenášením molekul sodíku je udržována dopaminová homeostáza, která je také závislá na reabsorpci Na^+ a Cl^- iontů v presynaptických terminálních dopaminergních neuronech v oblasti striatu.

V případě degenerace dopaminergních neuronů a jejich zániku se hustota dopaminových transportérů snižuje, což lze zobrazit metodou SPECT po aplikaci vhodného radiofarmaka. Využití této metody se užívá v rámci diagnostiky Parkinsonovy nemoci a demence s Lewyho tělísky.

3.3.2 ^{123}I FP-CIT (Ioflupane)

^{123}I FP-CIT je radiofarmakum, které se užívá k detekci dopaminergních neuronů metodou SPECT. V klinické praxi se používá při rozlišování případů třesu (často s možným parkinsonismem), kde je klinicky obtížné rozlišit idiopatickou Parkinsonovu nemoc od esenciálního (primárního) třesu, dystonického třesu nebo třesu při parkinsonismu vyvolaném léky.

Tato metoda však nedokáže rozlišit mezi Parkinsonovou nemocí a Parkinson-plus syndromy, mezi které patří mnohočetná systémová atrofie, progresivní supranukleární paralýza a kortikobazální gangliová degenerace.

Jedná se o rychlou a objektivní metodu k potvrzení nebo vyloučení presynaptického degenerativního parkinsonismu i v obtížných a neprůkazných případech.

^{123}I FP-CIT SPECT je teoreticky citlivější než ^{18}F -DOPA PET k detekci dopaminergní degenerace v časně fázi Parkinsonovy nemoci díky funkční kompenzaci (tj. regulace dekarboxylázy aromatických kyselin), ke které dochází u Parkinsonovy nemoci v presynaptických zakončeních dopaminergních neuronů, a také díky down regulaci zpětného transportu dopaminu pomocí dopaminových transportérů.

Nicméně, ¹⁸F-DOPA PET nabízí potenciální výhodu kvantitativního hodnocení radiofrekvenční absorpce, zatímco ¹²³I FP-CIT SPECT (společně s jinými technikami SPECT) poskytuje semikvantitativní hodnocení na základě větší absorpce radiofarmaka v oblasti zájmu (například striatum) ve srovnání s jeho absorpcí v referenční oblasti pozadí (např. okcipitální kůra).

Ioflupan se aplikuje intravenózně v doporučené dávce 111 až 185 MBq pro dospělé a starší lidi. Nepoužívá se u dětí a dospívajících. Před podáním radiofarmaka se často užívá chloristan sodný, který slouží k vyblokování štítné žlázy, a tím k minimalizaci příjmu radioaktivního jódu ve štítné žláze. Samotné zobrazení SPECT se uskuteční 3 až 6 hodin po aplikaci radiofarmaka.

Hodnocení obrazů se provádí semikvantitativní analýzou, přičemž jako oblast zájmu je zvoleno okolí levého i pravého nucleus caudatus a putamen. Jako další oblast pro výpočet pozadí volíme obvykle okcipitální kůru. V případě nálezu patologie v okcipitální kůře se může zvolit čelní kůra pro výpočet pozadí.

Průměrná hodnota radioaktivity z každé oblasti se vypočítá z dat pocházejících ze tří a více axiálních řezů s nejvyšší naměřenou hodnotou. Dále je možnost vizuálního hodnocení, kdy jsou hodnoceny skeny podle stupňů abnormality. Obvykle se používá hodnocení se třemi nebo čtyřmi stupni abnormalit:

Tabulka 1. Hodnocení působení radiofarmaka v nucleus caudatus a putamen s posouzením tří stupňů abnormalit.

0 – Normální
1 - Asymetrické působení radiofarmaka, kdy jeden z putamen má zachovanou normální aktivitu v hemisféře, ale kontralaterální putamen jeví jasné snížení aktivity radiofarmaka
2 - Významné snížení oboustranné absorpce v oblasti putamen, ale aktivita v oblasti nucleus caudatus zachována
3 - Chybějící absorpce bilaterálně v oblasti putamen a nucleus caudatus

Zdroj: Malek, *Current Geriatrics Reports* [online]. 4(2), s. 126, DOI: 10.1007/s13670-015-0126-9

Překlad: Jiří Kozel

Tabulka 2. Hodnocení působení radiofarmaka v nucleus caudatus a putamen s posouzením čtyř stupňů abnormalit.

5 - Normální (ve tvaru čárky)
4 - Orlí křídlo (ukazuje téměř normální, symetrický příjem radiofarmaka s menším snížením v oblasti jednoho nebo obou putamen)
3 - Smíšený typ (asymetrická absorpce radiofarmaka s normálním nebo téměř normálním vychytáváním v putamen jedné hemisféry, ale snížené vychytávání v kontralaterálním putamen)
2 - Tvar vejce (bilaterální snížení působení radiofarmaka téměř bez vychytávání v putamen a normální nebo téměř normální vychytávání v nucleus caudatus, což vede k oválnému, takzvanému vaječnému tvaru nucleus caudatus)
1 - Roztržený striatum (závažné oboustranné snížení působení radiofarmaka s téměř žádnou absorpcí v obou putamen nebo nucleus caudatus)

Zdroj: Malek, *Current Geriatrics Reports* [online]. 4(2), s. 127, DOI: 10.1007/s13670-015-0126-9

Překlad: Jiří Kozel

Senzitivita a specifita ^{123}I FP-CIT SPECT v diagnostice Parkinsonovy nemoci se pohybuje přes 90 % a může přesně rozlišovat mezi časnou Parkinsonovou chorobou a sekundárními parkinsonskými stavy, jmenovitě vaskulárním nebo ve spojitosti s léky vzniklým parkinsonismem, u pacientů s klinicky nejasným parkinsonismem s citlivostí a specificitou nad 85 a 80 %.

^{123}I FP-CIT SPECT může být použit k odlišení demence s Lewyho tělísky od Alzheimerovy nemoci a frontotemporální demence s vysokou přesností, nedokáže však odlišit demenci s Lewyho tělísky od Parkinsonovy choroby.

Citlivost vyšetření ^{123}I FP-CIT SPECT pro diagnostiku demence s Lewyho tělísky je 88 % a specifita až 100 %.

Zobrazení pomocí ^{123}I FP-CIT SPECT hraje důležitou roli jako diagnostický nástroj u těch pacientů, kteří mají příznaky nebo známky naznačující Parkinsonovu nemoc nebo demenci s Lewyho tělísky a k rozlišení těchto poruch s podobnou symptomatikou.

Kromě diagnostických účelů by se v budoucnu mohla tato metoda užívat i v rámci screeningu u osob s rizikem Parkinsonovy nemoci a demence s Lewyho tělísky. (Malek, 2015, s. 124-128)

3.4 Pozitronová emisní tomografie

Zobrazení pomocí pozitronové emisní tomografie spočívá v detekci anihilačních fotonů o energii 511 keV. Z fyzikálního hlediska dochází k přeměně β^+ zářiče, přičemž se uvolní pozitron, který ihned reaguje s elektronem ve svém okolí. Tímto dochází k anihilaci a z daného místa vyrazí dva fotony s energií 511 keV v opačném směru, které jsou detekovány pomocí drobných detektorů.

Na rozdíl od SPECT se detektory netočí kolem pacienta, ale jsou kruhovitě seřazeny do prstence v počtu až desítek tisíc menších detektorů. Dva protilehlé detektory, jež zaznamenají impuls letících fotonů, nám prozradí polohu místa, kde emise proběhla, neboť se musí nacházet na spojnici protilehlých detektorů a impulzy musí být zaznamenány ve stejnou chvíli. Tato skutečnost nám kromě polohy dá informaci o směru příletu fotonů.

Oproti SPECT má PET vyšší citlivost a není nutné používat kolimátory. Počítač matematicky rekonstruuje 3D obraz působení radiofarmaka v těle na základě informací o počtu anihilačních dvojic fotonů. (Koranda, 2014, s. 30-31)

3.4.1 FDG-PET

^{18}F fluorodeoxyglukóza (FDG) je chemická sloučenina svou strukturou podobná glukóze, která dokáže projít hematoencefalickou membránou, podstoupit fosforylaci a na rozdíl od glukózy se nerozpadne, ale zachytí se v mozkových buňkách, přičemž nám dává představu o metabolismu v dané lokalitě. Zachycená FDG reaguje na funkční aktivitu a hustotu mozkových synapsí a přes spojení neuronů a glií vykazuje silnou korelaci s neuronovou aktivitou.

Hodnocení neuronové aktivity se široce používá v diagnostice AD, ale i v diferenciaci ostatních demencí. Zařízení PET dokáže metabolismus FDG detekovat a následně počítačově vytvořit obraz neuronové aktivity.

Typickým nálezem na PET-FDG je snížená intenzita metabolismu (hypometabolismus) glukózy v mozku u pacientů s demencí, a proto je vhodným markerem při detekci neurologické dysfunkce.

Přestože přímo nezobrazuje patologii, dokáže určit rozsah metabolického poškození, které vede k poklesu kognitivních funkcí.

FDG u Alzheimerovy choroby

Zobrazení hypometabolismu glukózy pomocí FDG skenu dokáže odhalit i časná stádia Alzheimerovy demence. Obvykle se první známky sníženého metabolismu objevují v temporoparietální asociační korové oblasti, která zahrnuje zadní část temporálního kortexu a precuneus/gyrus cinguli posterior. Další známky hypometabolismu zobrazujeme v předním asociačním kortexu.

S progresí Alzheimerovy nemoci se snížený metabolismus rozšiřuje do mozkové kůry, nestává se však, že by bylo ovlivněno senzomotorické a zrakové centrum. Totéž můžeme vidět i na SPECT při měření cerebrálního toku krve, ale díky lepšímu prostorovému rozlišení jsou nálezy lépe viditelné u metody PET použitím FDG, s jejíž pomocí jsme schopni zachytit i časnější stádia nemoci.

Analýza literatury publikované po roce 2000 poukázala na extrémně vysokou diagnostickou účinnost, kterou nabízí FDG-PET, s 96 % citlivostí a 90 % specifičností. Toto zlepšení v diagnostice může být způsobeno technickým vylepšením zařízení PET nebo lepší interpretační dovednosti pozorovatelů. (Inui, 2017, s. 189-192)

FDG u demence s Lewyho tělísky

Kromě diagnostiky Alzheimerovy nemoci je možné metodu FDG použít i k rozlišení dalších druhů demence. U demence s Lewyho tělísky dochází k redukci metabolismu glukózy v mediální okcipitální kůře, přičemž je relativně ušetřena část zadní cingulární korové oblasti a vytváří takzvaný ostrovní znak, který je typický pro demenci s Lewyho tělísky. (Lim, 2009, 1639-1640)

Domníváme se, že hypometabolismus glukózy v pravém prefrontálním kortexu způsobuje bludy, kdežto vizuální halucinace jsou spojovány s oblastí primární zrakové kůry. Tyto oblasti jsou u Alzheimerovy nemoci bez metabolické změny. (Shivamurthy, 2015, w82)

FDG a frontotemporální demence

Pozitronová emisní tomografie s užitím FDG napomáhá v rozpoznání mezi Alzheimerovou nemocí a frontotemporální demencí. Hypometabolismus glukózy u pacientů s frontotemporální demencí lze zobrazit v různých částech mozku.

Nejčastěji se však vyskytuje v předních oblastech mozku, například v částech čelních laloků, předního temporálního kortexu a předního cingulárního cortexu.

Vizuálním hodnocením FDG-PET se zjistilo, že diagnostické rozlišení FTD od AD dokážeme s citlivostí 97 %, specificitou 86 % a přesností 93 %. (Foster, 2007, s. 2617, 2623)

3.5 Hybridní PET/MR

Hybridní systémy PET/MR dokáží poskytnout důležité informace o tkáňových strukturách, funkčním zobrazení a molekulárních datech. V rámci zobrazování mozku se uplatňuje v případech diagnostiky demence, degenerativních poruch, epilepsie, mozkových nádorů, cerebrovaskulárních nemocí a zánětlivých onemocnění.

V rámci diagnostiky mozku se používají i jiné kombinované modalitty jako PET/CT, avšak metoda PET/CT je značně limitována svou omezenou schopností zobrazovat měkké tkáně, kdežto PET/MR dokáže měkké tkáně zobrazit ve vysokém rozlišení.

Velkou výhodou této modalitty je šetření času. Zatímco probíhá PET vyšetření, které obvykle trvá okolo deseti až patnácti minut, když vyšetřujeme mozek pomocí ¹⁸F-FDG, zároveň běží i MR, která nám poskytuje další potřebné informace. Protože se jedná o dvě vyšetření v jednom, můžeme říci, že zvyšujeme pohodlí pacientů, neboť se nemusí objednávat na dvě různá vyšetření, během kterých by museli nehybně ležet desítky minut na stole.

Pro diagnostiku demence nebo jiných degenerativních poruch jsou obvykle indikována vyšetření CT nebo MR, která dokážou zobrazit možné potenciálně léčitelné příčiny, jako jsou například nádory mozku, vaskulární a zánětlivé abnormality aj., ale tyto modalitty nám nedokážou poskytnout pozitivní důkaz o specifické neurodegenerativní nemoci.

Oproti těmto metodám dokáže PET lépe diagnostikovat stádia demence pomocí zobrazení metabolismu glukózy v různých regionech a také lze detekovat beta – amyloidní plaky a neuropatologické znaky typické pro Alzheimerovu nemoc. (Carrio, 2014, s. 109-112)

3.5.1 PET/MR s beta-amyloid specifickou látkou

V rámci zobrazení pomocí PET/MR můžeme aplikovat i amyloid-beta specifické látky. V České republice užíváme ¹⁸F fluorované deriváty florbetaben a flutemetamol. Na rozdíl od jiných radiofarmak je dávka vždy stejná a nezávisí na hmotnosti pacienta. U florbetabenu se aplikuje intravenózně dávka 300 MBq a u flutemetamolu dávka 185 MBq. Za devadesát minut po aplikaci je snímána distribuce radiofarmaka v mozku.

V bílé hmotě se látka přirozeně váže, na rozdíl od šedé hmoty, kde by se látka měla vyplavit. Radiofarmakum zůstává v šedé hmotě pouze v případě přítomnosti amyloidu-beta. Pokud se radiofarmakum neodplaví z šedé hmoty během pozdní redistribuce, považujeme tento stav za patologický. Akumulaci látky v mozečku považujeme za standard, se kterým srovnáváme působení látky v postižených oblastech mozku.

Zaměřujeme se na pět hlavních částí šedé hmoty: čelní laloky, precuneus a zadní část cingula, temporální oblasti šedé hmoty včetně insuly, parietální šedá kůra a oblast bazálních ganglií. Pokud je nález distribuce v některých z těchto oblastí stejný nebo vyšší než v bílé hmotě ve stejné oblasti, tvrdíme, že nález je pozitivní. Obvykle lze nejlépe vidět nález v čelních lalocích a precuneu. Indikace k vyšetření PET/MR s užitím florbetabenu vychází z kognitivního profilu provedeného neurologem.

Indikací je přetrvávající deficit kognitivních funkcí, podezření na Alzheimerovu nemoc s nejasným nálezem, pacienti s postupující demencí s neobvyklým nástupem v nižším věku. Není však vhodné u pacientů, kteří mají typické příznaky Alzheimerovy nemoci, k posouzení pokročilé demence, u pacientů s pozitivní rodinou anamnézou a nemocných trpících kognitivním deficitem, kteří však nepodstoupili klinické vyšetření.

3.5.2 PET/MR s ^{18}F -flurodihydroxyfenylalaninem (^{18}F -FDOPA)

^{18}F -FDOPA je radiofarmakum, které nám dokáže poskytnout informace o dopaminergním systému. Toho můžeme využít u pacientů s příznaky Parkinsonova syndromu, kdy dochází ke snížení akumulace radiofarmaka v dopaminergních oblastech bazálních ganglií, zvláště ve striatu, ale i například v diencefalu.

Typický nález se jeví jako často nehomogenní deficit hromadění ^{18}F -FDOPA v putamen a globus palidus, a zároveň postižení dalších dopaminergních oblastí. Tato metoda se používá v rámci diferenciální diagnostiky demence s Lewyho tělisky, při níž současným vyšetřením pomocí MR pozorujeme zachování mesiotemporální oblasti - především hipokampu. (Ferda, 2015, s. 235-236)

3.6 Ultrazvuk

Ultrasonografie má díky svým minimálním vedlejším účinkům mezi zobrazovacími metodami nenahraditelné místo v rámci diagnostiky. Oproti jiným metodám, jako je například CT nebo MR, jsou tato vyšetření levnější a doba vyšetření je krátká.

Ultrazvukové přístroje mohou být přizpůsobeny specializacím jednotlivých pracovišť. Ultrazvukové vlnění je pro lidi neslyšitelné, neboť se pohybuje nad hranicí

frekvence 20 kHz, v medicíně pro diagnostické využití používáme frekvenci v rozmezí 1 až 15 MHz. Jedná se o mechanicko-elastické kmity, které se šíří prostředím pomocí molekul samotného prostředí, které následně kmitají kolem své rovnovážné polohy.

Ultrazvuk má čtyři důležité vlastnosti a totiž takové, že se odráží na rozhraních dvou prostředí s jinou hustotou; dochází k rozptylu na mikroskopických rozhraních; dále se láme neboli ohýbá, což ovšem neplatí jen v případě, kdy vlnění dopadá kolmo na dané prostředí; a v poslední řadě se absorbuje, přičemž část energie se po průchodu hmotou přemění na teplo.

Jako zdroj ultrazvukového vlnění se používají krystaly s piezoelektrickými vlastnostmi. Tyto krystaly se působením tlaku stlačí a na samotném povrchu vzniká elektrický potenciál. Tento potenciál zároveň krystal deformuje, proud se přeruší a krystal se rozkmitá. Skrze hlavici vyšetřovací sondy pak proudí podélné vlnění do tkání a na základě odrazu se vrací k sondě zpět, díky čemuž získáváme obraz tkání.

K vyšetření používáme také kontaktní gel, aby nebyl přítomen vzduch mezi sondou a vyšetřovaným povrchem. (Vomáčka, 2015, s. 38)

3.6.1 Ultrazvuk v diagnostice demence

Ultrazvuková diagnostika v rámci vyšetřování demence je teprve ve svých počátcích. Ultrasonografii lze využít k identifikaci modifikovatelných rizikových faktorů, o nichž je známo, že podporují vznik demence.

Například aterosklerotické pláty v cévách, které můžeme dobře zobrazit pod ultrazvukem, byly spojeny s vyšším rizikem vzniku demence a deficitu kognitivních funkcí. Cerebrální mikroembolismus je také uznán jako mechanismus přispívající k vaskulárním kognitivním poruchám. Tyto mikroembolismy mohou častěji vzniknout u pacientů, kteří prodělali operaci spojenou se srdečními a cévními chorobami, což potvrdilo měření pomocí transkraniálního dopplerovského ultrazvuku.

Z dosavadních studií vyplývá, že existuje určitá spojitost mezi cerebrální hypoperfúzí a degenerací neurologické tkáně, zvláště pak u Alzheimerovy nemoci a vaskulární demence. V chronických případech sníženého prokrvení mozkové tkáně bylo prokázáno, že tato hypoperfúze aktivně podporuje neurodegeneraci prostřednictvím několika mechanismů včetně indukce oxidativního stresu, akumulace a nahromadění beta-amyloidu, zvýšené fosforylace tau-proteinu, synaptické dysfunkce, ztráty neuronů a hyperintenzity bílé hmoty.

Lepší porozumění těchto mechanismu může vést ke zlepšení terapeutické léčby pacientů. Jako efektivní možnost diagnostiky se nabízí právě ultrazvuk.

Intrakraniální vyšetření cév a parenchymu pomocí ultrazvuku

Transkraniální dopplerovskou metodou (TCD) můžeme opakovaně měřit fyziologické změny v intrakraniálních tepnách, jako je proudění krve, změny krevního tlaku a množství CO₂.

K přezkoumání bylo vybráno 34 článků, jež hodnotily rozdíly mezi lidmi trpící demencí a změnami způsobenými stářím u lidí bez demence. Hodnotilo se několik kritérií, jako například střední průtok krve, systolická rychlost, diastolická rychlost, ²PI – index pulsatility (pulsací index) a další.

Studie ukázaly, že PI se zvýšil s věkem, zatímco diastolický a systolický průtok se snížil u pacientů s Alzheimerovou chorobou. Výsledky různých studií se však bohužel liší a zatím nebylo nalezeno žádné společné kritérium pro vyšetření TCD, které by jasně poukazovalo na známky demence.

Slibně vypadají studie, které se zabývají funkčním transkraniálním Dopplerem (fTCD), který se primárně používá k diagnostice neurovaskulárního konfliktu (NVC), kdy dochází k abnormální kompresi cévy s nervem. Současné pozorování ukázalo, že NVC může být užitečným biomarkerem cerebrovaskulárního stárnutí a s věkem související výkonné dysfunkce.

fTCD může být použit jako preklinický screeningový nástroj k identifikaci osob s vysokým rizikem poškození cévního zásobení mozku nebo k detekci časně neurovaskulární dysfunkce, zvláště pak u starších a rizikových pacientů. Dalším zajímavým využitím může být sledování terapeutických účinků různých léků na NVC. (Malojčić, 2017, s. 1-5)

Recentní studie ukázaly slibnou možnost využití transkraniální sonografie v diagnostice Alzheimerovy demence díky možnosti detekce atrofie mediotemporálního laloku v B-obrazu, a diferenciální diagnostice demencí pomocí zobrazení patologické echogenity rozličných mozkových struktur. (Marra, 2018, s. 140)

Limitace všech transkraniálních ultrazvukových metod spočívá v nízkém prostorovém rozlišení a je možné vyšetřit pouze cévy Willisova okruhu, oproti jiným

² PI – pulsací index představuje průtokový parametr u ultrazvukového vyšetření. Vypočteme jej rozdílem maximální systolické rychlosti a rychlosti toku na konci diastoly, děleným průměrnou rychlostí proudící krve.

zobrazovacím metodám však nezatěžuje pacienta radiační zátěží a je možné vyšetření provádět opakovaně a bez vedlejších účinků. (Malojčić, 2017, s. 5)

Extrakraniální vyšetření cév pomocí ultrazvuku

Pomocí ultrazvuku můžeme dále vyšetřovat vlastnosti karotid, ku příkladu průměr karotidy, rychlost průtoku krve, průtok a odpor.

Studie prokázaly jistou spojitost mezi změnami ve vlastnostech karotid a nespecifickými změnami bílé hmoty v mozku, které jsou rizikovým faktorem pro vznik demence. Multimodální ultrazvukové hodnocení by mohlo pomoci určit rozsah změn v hemodynamice mozku u pacientů s demencí, ale nelze rozlišit, zdali se jedná o vaskulární demenci, či Alzheimerovu chorobu.

Pacient je obvykle vyšetřen v poloze na levé straně s rozšířeným hrdlem a hlavou nakloněnou o 30°. Používá se vysokofrekvenční lineární sonda, obvykle s frekvencí 7 MHz nebo vyšší, pro standardní barevně kódovanou duplexní sonografii – B režim, barva a impulsní Dopplerovská metoda. Kalcifikace ve stěnách karotid a malé množství měkkých plaků mohou způsobit nejasnosti v hodnocení vlastností cév.

Modernější ultrazvukové přístroje jsou schopny posoudit tuhost cév. Podle jedné teorie dochází při zvýšení tuhosti velké arterie k poškození malých cév, které bývá způsobeno snížením arteriální vlny a tím i snížením odrazu vlny na rozhraní velkých a malých tepen, což má za následek poškození stěn u malých cév z důvodu zvýšení průtokové pulsace. Tuhost krkavice tedy může v budoucnu být dalším diagnostickým znakem s vazbou na demenci. (Malojčić, 2017, s. 8-9)

4 Postup v diagnostice Alzheimerovy nemoci a jiných demencí

4.1 Role praktického lékaře

S rostoucím výskytem demence v rámci populace je důležité optimalizovat diagnostiku nemoci. Časnou diagnostikou pacienta můžeme zásadně ovlivnit průběh nemoci a životní úroveň nemocného.

V rámci časné diagnostiky by se měl zvýšit důraz na testy kognitivních poruch v rámci preventivních prohlídek u lidí starších 65 let nebo mladších jedinců trpících problémy s pamětí a pozitivní rodinnou anamnézou.

Praktický lékař by měl provést test MiniCOG, který se skládá ze zapamatování 3 slov a kreslení hodin. Pokud test vychází negativně je doporučeno opakování za 2 roky, avšak u pacientů s vyšší inteligencí může test vyjít falešně a pomáháme si údaji od rodinných příslušníků.

V případě pozitivního MiniCOG testu se provádí test Mini-Mental State Examination (MMSE), který hodnotí správné provedení či odpovědi s celkovým hodnocením v rozsahu od 0 do 30 bodů. Pro demenci svědčí získání 25 a méně bodů. Při získání 26 či 27 bodů je stav hodnocen jako lehký kognitivní deficit (mild cognitive impairment). Při negativním výsledku provádíme test opět po 2 letech. Pozitivní výsledek však vyžaduje podrobnější šetření, proto by měl být pacient vyšetřen pomocí geriatrické škály deprese a je vhodné doplnění laboratorních vyšetření jako je krevní obraz, biochemie, hladiny vitamínu D a B12, folátu a TSH. Pro detailnější klinický obraz je možnost doplnění EKG, sonografického vyšetření karotid a podrobnějšího neurokognitivního vyšetření. Při negativním nálezu u krevních odběrů, testů deprese, EKG a sonografie karotid je pacientovi opět proveden MMSE test a v případě stejného výsledku je odeslán ke specialistovi (neurolog, geriatr, psychiatr/psycholog), který obvykle doporučí některou neurozobrazovací metodu, například SPECT nebo MR mozku, poté se stanovuje diagnóza a je doporučena léčba. V případě pozitivních testů, kdy je zjištěn deficit u vitamínu B12 a D, hypotyreóza nebo deprese doplňujeme potřebné vitamíny, popřípadě se nasazují antidepresiva nebo se dodělávají určitá vyšetření na endokrinologii (nasazení hormonů štítné žlázy), kardiologii, psychiatrii a opakování MMSE testu po 3 měsících.

Kontrola testu prokáže výsledky dosavadní léčby. Pacient, u kterého se hladiny normalizují a MMSE se zlepší, pokračuje v suplementaci a přichází na kontrolu za rok. Když se zlepší pouze hladiny, ale MMSE je stále horší, tak praktický lékař odešle pacienta ke specialistovi. (Matějovská Kubešová, 2018, s. 4)

Jako variantu MMSE lze použít jiné kognitivní testy – Adenbrookův test (Adenbrook Cognitive Examination Revised, ACE-R), Montrealský test (Montreal Cognitive Assessment, MoCA). (Rektorová, 2011, s. 39)

4.2 Role lékařů specialistů (neurologové, geriatři a psychiatři)

Poté, co bylo u pacienta prokázáno podezření na demenci, přechází do péče odborného lékaře, a to neurologa nebo psychiatra. Lékař vychází z anamnézy a provedených testů o kognitivních funkcích nemocného.

V rámci možností doplňuje další testy zahrnující kromě celkové míry kognitivního deficitu také řeč, paměťové, exekutivní, frontální a symbolické funkce. Hodnotí se také aktivity každodenního života a jiné přidružené nemoci.

Na základě těchto poznatků a laboratorních vyšetření lékař doporučuje užití zobrazovací metody. Strukturální zobrazení by měl podstoupit každý pacient s podezřením na demenci, aby se mohly vyloučit potenciální léčitelné formy. Nejčastější metodou je voleno CT mozku, které dokáže zobrazit chirurgicky léčitelné léze a vaskulární choroby. Pokud ovšem chceme specifitější zobrazení volíme MR mozku s protokoly T1, T2 váženými frekvencemi a FLAIR.

Vyšetření PET a SPECT nejsou příliš vhodné v úvodní fázi a používají se spíše jako doplňující metody. Pouze u podezření na frontotemporální demenci mají PET a SPECT větší výtěžnost než CT nebo MR.

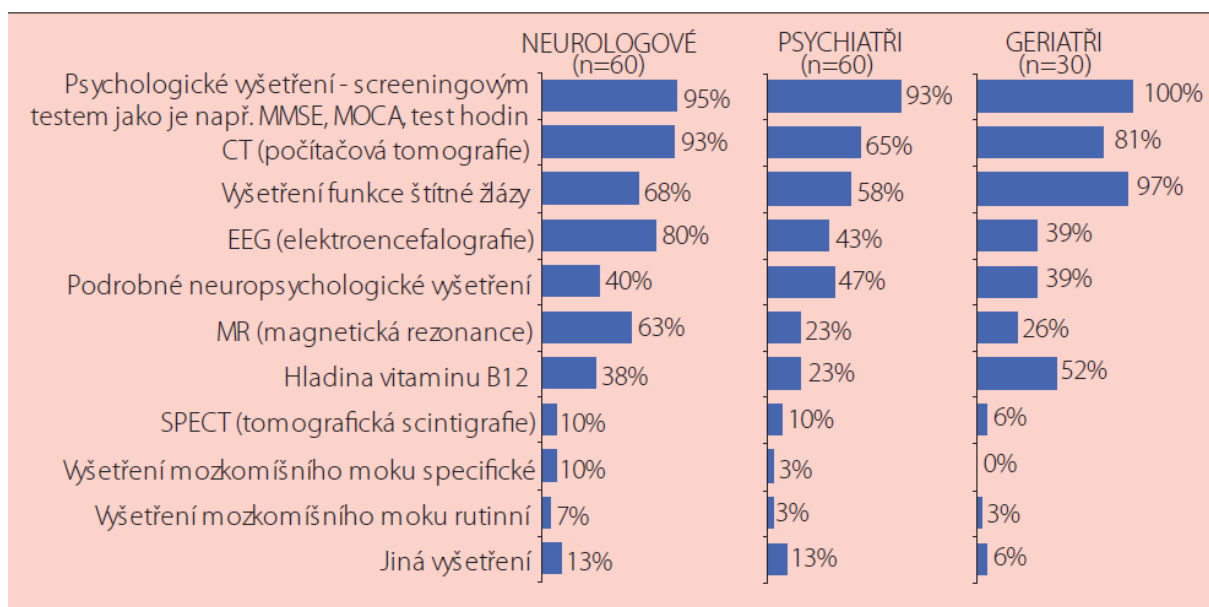
Užití EEG v rámci diferenciální diagnostiky demence má malý význam s nízkou specifitou. EEG užíváme k vyloučení Creutzfeld-Jakobovy nemoci a transientní globální amnézie či epilepsie.

Pokud se projevují u pacienta atypické příznaky a je podezření na jinou specifickou chorobu můžeme provést vyšetření likvoru. Analýzou likvoru získáme informace o hladinách proteinu tau, fosfo-tau a A β 42, které jsou nápomocné v případě klinických nejasností.

Na základě těchto informací by lékař měl být schopen stanovit pravděpodobnou diagnózu a rozhodnout o možnostech léčby pacienta. Pacient je následně informován o nemoci, jejím průběhu a vlivu na dosavadní život. Je vhodné pacienta informovat o možnostech pečovatelských zařízení a centrech, jež poskytují informace o daném onemocnění. (Ressner, 2008, s. 495-499)

Mezi lety 2009 a 2010 proběhl v České republice srovnávací výzkum zaměřený na diagnostiku demence mezi specialisty neurology, psychiatry a geriatry. Jednalo se o rozsáhlý výzkum, do kterého bylo zapojeno 150 ambulantních a nemocničních lékařů. Vzorek obsahoval 600 reprezentativních pacientů, z toho 47 % tvořili pacienti s Alzheimerovou nemocí, 19 % se smíšenou demencí, 18 % s vaskulární demencí, 6 % s mírnou kognitivní poruchou a 10 % s jinými druhy demence. Necelé polovina nemocných vykazovala poruchy chování a třetina pacientů trpěla depresemi a poruchami spánku. U 45 % pacientů byla diagnostikováno časně stádium demence, 41 % ve středním stádiu a zbylou část tvořili pacienti s pozdním stádiem demence.

Z celkového přehledu vyplývá, že 95 % lékařů užívá v rámci diagnostiky screeningové neuropsychologické testy jako MMSE. V rámci zobrazovacích metod z velké části převažuje CT, které užilo 79 % lékařů, kdežto MR pouze 40 %. Třetina specialistů provádí rutinní vyšetření hladiny vitamínu B 12, 70 % vyšetření funkce štítné žlázy a 57 % vyšetření EEG. Jen 5 % lékařů provádí vyšetření mozkomíšního moku. Přehled vyšetření jednotlivými specialisty ukazuje tato tabulka.



Obrázek 3. Podíl lékařů jednotlivých specializací, kteří obecně používají dané vyšetření při diagnostice pacientů s kognitivními poruchami

Zdroj: Martin Vyhnálek, *Neurologie pro praxi*. 12(5), s. 354. ISSN 1803-5280.

Z průzkumu vyplynulo, že u třetiny pacientů s kognitivní poruchou v péči psychiatrů nebyla provedena žádná zobrazovací metoda a až 30% nemocných bylo diagnostikováno pouze na základě výsledků MMSE. Neurologové naopak nadměrně užívají metodu EEG, přestože v rámci rutinních vyšetření u demence je její užití sporné. Důvodem může být snaha o vyšší bodové ohodnocení, či neznalost problematiky.

Ne všichni pacienti s demencí jsou však dnes dispenzarizováni u neurologa či psychiatra. Důvodem nízkého zájmu specialistů o dispenzarizaci pacientů s demencí může být velmi nízké bodové ohodnocení pojišťoven vzhledem k výrazné časové náročnosti vyšetření u pacienta s demencí.

V České republice je stále velké část pacientů s kognitivní poruchou diagnostikovaná relativně pozdě – ve stádiích střední těžké až těžké demence. Ke zlepšení situace je nutno více edukovat širokou veřejnost o dané problematice, ale i lékaře o vhodných diagnostických postupech.

Pozitivní zprávou je široké užití screeningových neuropsychologických testů mezi specialisty. Naopak informovanost o užitečnosti vyšetření biomarkerů demence v moku je velice nízká, přestože je potvrzen jednoznačný přínos v diferenciální diagnostice demence. Velkou roli v tomto problému hrají pojišťovny, které nehradí tento typ vyšetření a v České republice se provádí pouze ve specializovaných centrech v rámci grantových projektů. (Vyhnálek, 2011, s. 354-358)

Závěr

Cílem mé bakalářské práce bylo shrnout nejnovější dohledatelné poznatky k problematice demence se zaměřením na roli neurozobrazovacích metod v rámci diferenciální diagnostiky demence. Tohoto cíle bylo dosaženo pomocí vyhledaných studií, článku a publikací. Při tvorbě mé bakalářské práce jsem čerpal převážně ze zahraničních zdrojů, které se danou problematikou zabývaly a obsahovaly nejnovější informace v dané sféře.

Vzhledem k velkému množství různých variant demence bylo nutné vytvořit přehledné schéma dělení demence a jasně definovat, co to vlastně demence znamená. Tomuto tématu jsem se věnoval v prvních kapitolách této práce a více rozebral problematiku Alzheimerovy nemoci, která tvoří největší část nemocí se syndromem demence.

V současné době mají neurozobrazovací metody hlavní význam ve vyloučení léčitelných variant demencí a k upřesnění diagnózy. V rámci diferenciální diagnostiky demence by měl každý pacient podstoupit alespoň vyšetření pomocí CT nebo MR. Je důležité znát diagnostický přínos každé metody a vědět, v jakém případě je lepší volit danou metodu před jinou. Každý lékař a nelékařský pracovník, který pracuje s pacienty trpící demencí, by měl být náležitě edukován a schopen objasnit, proč volí právě danou variantu vyšetření.

Neustále dochází k novým technologickým inovacím na poli zobrazovacích metod a s tím i větší možnosti diagnostické výtěžnosti. V diferenciální diagnostice demence tomu není rozdíl, avšak spousta nových poznatků je stále ve stádiu zkoumání a potrvá nějakou dobu, než bude možnost tyto poznatky aplikovat do každodenní klinické praxe.

Praktičtí lékaři by se měli řídit doporučenými diagnostickými postupy v diagnostice demence. Zvláště velký význam má screening kognitivních funkcí, který by měli podstupovat všichni lidé nad 65 v rámci preventivních prohlídek. Dle mého názoru se na tyto testy kognitivních funkcí často pozapomíná, přestože dokáží velmi brzy poukázat na jistý kognitivní deficit u pacienta. Pravděpodobně za to může malá informovanost mezi praktickými lékaři a nízká edukace v oblasti práce s testy. Větší užití těchto testů by značně ovlivnilo odhalení časných stádií demence a tím i možnost ovlivnění kvality života pacientů.

Lékaři se specializací na diagnostiku demence se obvykle setkávají s pacienty až v momentu, kdy je kognitivní deficit potvrzen a doplňují další možná vyšetření. Velice pozitivním ukazatelem se jeví široké používání neuropsychologických testů lékaři. Bohužel však stále dochází k nižšímu užívání neurovizuálních modalit, a to převážně mezi psychiatry. Tím se může stát, že pacient s léčitelnou variantou demence nebude vůbec rozpoznán. Nepříznivým faktem zůstává nízké bodové hodnocení pojišťoven za výkony, jež jsou v rámci diagnostiky demence nutné. Nízké bodové hodnocení pravděpodobně vede k nízké motivaci lékařů se o problematiku demence zajímat. Celková diferenciální diagnostika demence je velice zdlouhavá, a pokud se nezlepší podmínky pro lékaře, můžeme očekávat stále větší procento pacientů diagnostikovaných v pozdějších stádiích nemoci.

Problematika demencí je stále velice složitá, ale existuje již mnoho poznatků, díky kterým můžeme značně pacientům pomoci, přestože lék na demenci pořád není objeven. Důležité je zvýšit informovanost o problematice demence mezi lékaři i širokou veřejností. Dále také sjednotit a dodržovat optimální diagnostické postupy lékaři a vytvořit vhodné podmínky pro rozvoj diagnostiky demence.

Referenční seznam

ANTUNES, Ana Patrícia, Mariana Carvalho DIAS a Ana VERDELHO, 2017. Neuropsychiatric Symptoms in Reversible Dementias. In: *Neuropsychiatric Symptoms of Cognitive Impairment and Dementia*. Cham: Springer International Publishing, 2017-11-02, s. 93-139. Neuropsychiatric Symptoms of Neurological Disease. DOI: 10.1007/978-3-319-39138-0_6. ISBN 978-3-319-39136-6. Dostupné také z: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-39138-0_6

BASTOS-LEITE, António J. a Philip SCHELTENS, 2009. MRI and the Differential Diagnosis of Dementia. JAGUST, William a Mark D'ESPOSITO, ed. *Imaging the Aging Brain* [online]. Oxford scholarship online: Oxford University Press, 2009-10-22, s. 261-272 [cit. 2019-02-11]. DOI: 10.1093/acprof:oso/9780195328875.003.0016. ISBN 9780195328875. Dostupné z: <http://www.oxfordscholarship.com/view/10.1093/acprof:oso/9780195328875.001.0001/acprof-9780195328875-chapter-16>

BRUNDEL, Manon, Jeroen DE BRESSER, Jeroen J VAN DILLEN, L Jaap KAPPELLE a Geert Jan BIESSELS, 2012. Cerebral Microinfarcts: A Systematic Review of Neuropathological Studies. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* [online]. **32**(3), 425-436 [cit. 2019-03-11]. DOI: 10.1038/jcbfm.2011.200. ISSN 0271-678X. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1038/jcbfm.2011.200>

CARRIO, Ignasi a Pablo ROS, ed., 2014. *PET/MRI: methodology and clinical applications*. Berlin: Springer. ISBN 978-3-642-40691-1.

ČERNOCH, Zdeněk, 2000. *Neuroradiologie*. Hradec Králové: Nucleus HK. ISBN 80-901753-9-2.

FERDA, Jiří, Eva FERDOVÁ, Jan BAXA, Vít MATOUŠEK, Jakub HORT a Jiří CERMAN, 2015. PET/MR U NEURODEGENERATIVNÍCH ONEMOCNĚNÍ S KOGNITIVNÍM DEFICITEM. *Czech Radiology / Ceska Radiologie* [online]. **69**(4), 229-237 [cit. 2018-11-28]. ISSN 1210-7883. Dostupné z: http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad_1504_229_237.pdf

FERDA, Jiří, Hynek MÍRKA, Jan BAXA a Alexander MALÁN, 2015. *Základy zobrazovacích metod*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7492-164-3.

FOSTER, N. L., J. L. HEIDEBRINK, C. M. CLARK, et al., 2007. FDG-PET improves accuracy in distinguishing frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Brain* [online]. **130**(10), 2616-2635 [cit. 2019-01-23]. DOI: 10.1093/brain/awm177. ISSN 0006-8950. Dostupné z: <https://academic.oup.com/brain/article-lookup/doi/10.1093/brain/awm177>

INUI, Yoshitaka, Kengo ITO a Takashi KATO, 2017. FDG-PET in Alzheimer's Disease. In: *Neuroimaging Diagnosis for Alzheimer's Disease and Other Dementias*. Tokyo: Springer Japan, 2017-05-25, s. 189-198. DOI: 10.1007/978-4-431-55133-1_9. ISBN 978-4-431-55132-4. Dostupné také z: http://link.springer.com/10.1007/978-4-431-55133-1_9

JANOUTOVÁ, Jana, Petr AMBROZ, Martina KOVALOVÁ, et al., 2018. Epidemiology of mild cognitive impairment. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* [online]. **81/114**(3), 284-289 [cit. 2019-03-18]. DOI: 10.14735/amcsnn2018284. ISSN 12107859. Dostupné z: <http://www.csnn.eu/en/czech-slovak-neurology-article/epidemiology-of-mild-cognitive-impairment-63707>

JIRÁK, Roman, Iva HOLMEROVÁ a Claudia BORZOVÁ, 2009. *Demence a jiné poruchy paměti: komunikace a každodenní péče*. Praha: Grada. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-2454-6.

KIPPS, Christopher M., R. Rhys DAVIES, Joanna MITCHELL, Jillian J. KRIL, Glenda M. HALLIDAY a John R. HODGES, 2007. Clinical Significance of Lobar Atrophy in Frontotemporal Dementia: Application of an MRI Visual Rating Scale. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* [online]. **23**(5), 334-342 [cit. 2019-03-21]. DOI: 10.1159/000100973. ISSN 1420-8008. Dostupné z: <https://www.karger.com/Article/FullText/100973>

KONRÁD, Jiří, 2007. Smíšená demence. *Psychiatrie pro praxi*. **2007**(3), 129-132. ISSN 1803-5272.

KORANDA, Pavel, 2014. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-4031-6.

KROMBHOLZ, Richard, 2011. Nejčastější demence a jejich léčba. *Neurologie pro praxi*. **12**(3), 196-200. ISSN 1803-5280.

KUČEROVÁ, Helena, 2006. *Demence v kazuistikách*. Praha: Grada. Psyché (Grada). ISBN 80-247-1491-4.

LIM, S. M., A. KATSIFIS, V. L. VILLEMAGNE, et al., 2009. The 18F-FDG PET Cingulate Island Sign and Comparison to 123I- -CIT SPECT for Diagnosis of Dementia with Lewy Bodies. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. **50**(10), 1638-1645 [cit. 2019-01-16]. DOI: 10.2967/jnumed.109.065870. ISSN 0161-5505. Dostupné z: <http://jnm.snmjournals.org/cgi/doi/10.2967/jnumed.109.065870>

MALEK, Naveed a Donald G. GROSSET, 2015. Overview of Dopamine Transporter Imaging in Parkinson's Disease, Dementia with Lewy Bodies and Other Dementias. *Current Geriatrics Reports* [online]. **4**(2), 124-130 [cit. 2019-02-06]. DOI: 10.1007/s13670-015-0126-9. ISSN 2196-7865. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s13670-015-0126-9>

MALOJCIC, Branko, Panteleimon GIANNAKOPOULOS, Farzaneh A. SOROND, et al., 2017. Ultrasound and dynamic functional imaging in vascular cognitive impairment and Alzheimer's disease. *BMC Medicine*. **15**(1), 1-16. DOI: 10.1186/s12916-017-0799-3. ISSN 1741-7015. Dostupné také z: <http://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-017-0799-3>

MARRA, Angela, Antonino NARO, Antonino CHILLURA, et al., 2018. Evaluating Peripersonal Space through the Functional Transcranial Doppler: Are We Paving the Way for Early Detecting Mild Cognitive Impairment to Dementia Conversion?. *Journal of Alzheimer's Disease* [online]. **62**(1), 133-143 [cit. 2019-03-19]. DOI: 10.3233/JAD-170973. ISSN 13872877. Dostupné z: <http://www.medra.org/servlet/aliasResolver?alias=iospress&doi=10.3233/JAD-170973>

MATĚJOVSKÁ KUBEŠOVÁ, Hana a Svatopluk BÝMA, 2018. *Demence: doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře 2018*. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP. Doporučené postupy pro praktické lékaře. ISBN 978-80-88280-00-2.

MÁTĽ, Ondřej, Martina MÁTLOVÁ a Iva HOLMEROVÁ, 2016. *Zpráva o stavu demence 2016* [online]. Praha: Česká alzheimerovská společnost, **1** [cit. 2019-03-21]. ISBN 978-80-86541-50-1. Dostupné z: <http://www.alzheimer.cz/res/archive/004/000480.pdf?seek=1492589048>

PARK, Mina a Won-Jin MOON, 2016. Structural MR Imaging in the Diagnosis of Alzheimer's Disease and Other Neurodegenerative Dementia: Current Imaging Approach and Future Perspectives. *Korean Journal of Radiology* [online]. **17**(6), 827-845 [cit. 2019-02-11]. DOI: 10.3348/kjr.2016.17.6.827. ISSN 1229-6929. Dostupné z: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3348/kjr.2016.17.6.827>

PASI, Marco, Anna POGGESI a Leonardo PANTONI, 2011. The use of CT in dementia. *International Psychogeriatrics*: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S1041610211000950 [online]. **23**(S2), S6-S12 [cit. 2019-02-07]. DOI: 10.1017/S1041610211000950. ISSN 1041-6102. Dostupné z: https://www.researchgate.net/profile/Marco_Pasi2/publication/51467510_The_use_of_CT_in_dementia/links/55799a9a08aeacff2003c66f/The-use-of-CT-in-dementia.pdf

PIDRMAN, Vladimír, 2007. *Demence*. Praha: Grada. Psyché (Grada). ISBN 978-80-247-1490-5.

REKTOROVÁ, Irena, 2011. Screeningové škály pro hodnocení demence. *Neurologie pro praxi*. **2011**(12), 37-45. ISSN 1803-5280.

RESSNER, Pavel, Jakub HORT, Aleš BARTOŠ, Robert RUSINA, Vladimír LÍNEK a Kateřina SHEARDOVÁ, 2008. Doporučené postupy pro diagnostiku Alzheimerovy nemoci a dalších onemocnění spojených s demencí. *Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie*. **71/104**(4), 494-501. ISSN 1802-4041.

SEIDL, Zdeněk, 2012. *Radiologie pro studium i praxi*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4108-6.

SEIDL, Zdeněk a Manuela VANĚČKOVÁ, 2007. *Magnetická rezonance hlavy, mozku a páteře*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-1106-5.

SEIDL, Zdeněk a Manuela VANĚČKOVÁ, 2014. *Diagnostická radiologie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4546-6.

SHIVAMURTHY, Veeresh K. N., Abdel K. TAHARI, Charles MARCUS a Rathan M. SUBRAMANIAM, 2015. Brain FDG PET and the Diagnosis of Dementia. *American Journal of Roentgenology* [online]. **204**(1), W76-W85 [cit. 2019-01-16]. DOI: 10.2967/jnumed.109.065870. ISSN 0361-803X. Dostupné z: <http://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.13.12363>

STAFFARONI, Adam, Fanny ELAHI, Dana MCDERMOTT, et al., 2017. Neuroimaging in Dementia. *Seminars in Neurology* [online]. **37**(05), 510-537 [cit. 2019-03-21]. DOI: 10.1055/s-0037-1608808. ISSN 0271-8235. Dostupné z: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0037-1608808>

VAN ROODEN, Sanneke, Jeroen D. C. GOOS, Annemarieke M. VAN OPSTAL, et al., 2014. Increased Number of Microinfarcts in Alzheimer Disease at 7-T MR Imaging. *Radiology* [online]. **270**(1), 205-211 [cit. 2019-03-14]. DOI: 10.1148/radiol.13130743. ISSN 0033-8419. Dostupné z: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.13130743>

VAN VELUW, Susanne J, Jaco JM ZWANENBURG, JooYeon ENGELEN-LEE, Wim GM SPLIET, Jeroen HENDRIKSE, Peter R LUIJTEN a Geert Jan BIESSELS, 2012. In Vivo Detection of Cerebral Cortical Microinfarcts with High-Resolution 7T MRI. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* [online]. **33**(3), 322-329 [cit. 2019-03-15]. DOI: 10.1038/jcbfm.2012.196. ISSN 0271-678X. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1038/jcbfm.2012.196>

VERHAGEN, Martijn V., Gerard L. GUIT, Gerrit Jan HAFKAMP a Kees KALISVAART, 2016. The impact of MRI combined with visual rating scales on the clinical diagnosis of dementia: a prospective study. *European Radiology* [online]. **26**(6), 1716-1722 [cit. 2019-03-01]. DOI: 10.1007/s00330-015-3957-z. ISSN 0938-7994. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00330-015-3957-z>

VOMÁČKA, Jaroslav, 2015. *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty*. Druhé, doplněné vydání. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-4508-3.

VYHNÁLEK, Martin, Aleš BARTOŠ, Václav DOSTÁL, et al., 2011. Diagnostikujeme a léčíme demence správně a včas? Výsledky průzkumu ve světle nových doporučení. *Neurologie pro praxi*. **12**(5), 352–358. ISSN 1803-5280.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017. *Global action plan on the public health response to dementia 2017–2025*. Geneva: World Health Organization. ISBN 978-92-4-151348-7.

ZVĚŘOVÁ, Martina, 2017. *Alzheimerova demence*. Praha: Grada Publishing. Psyché (Grada). ISBN 978-80-271-0561-8.

Seznam zkratek

3D	trojrozměrné zobrazení
AD	Alzheimer's disease, Alzheimerova nemoc
BG	bazální ganglia
CAA	cerebral amyloid angiopathy, mozková amyloidní angiopatie
CBD	kortikobazální degenerace
CJD	Creutzfeldova-Jakobova choroba
CT	počítačová tomografie
DaT	dopaminový transportér
DLB	dementia with Lewy bodies, demence s Lewyho tělísky
DWI	diffusion weighted imaging, difúzně vážený obraz
EEG	elektroencefalografie
EKG	elektrokardiografie
FDG	[¹⁸ F]-fluordeoxyglukóza
FLAIR	fluid – attenuated inversion recovery
FTD	frontotemporální demence
FTDbv	behaviorální varianta frontotemporální demence
fTCD	funkční transkraniální dopplerovská metoda
FTLA	frontotemporální lobární atrofie
GE	gradient-echo sekvence
HU	Hounsfield unit, Hounsfieldova jednotka denzity, CT číslo
Hz	hertz
keV	kiloelektronvolt
MBq	Megabecquerel
MCI	mírná kognitivní porucha

MID	multiinfarktová demence
MMSE	Mini-Mental state examination – test kognitivních funkcí
MR	magnetická rezonance
MRI	magnetic resonance imaging, zobrazování magnetickou rezonancí
MTA	atrofie mediální části temporálního laloku
NPH	normotenzní hydrocefalus
NVC	neurovaskulární konflikt
PCA	zadní kortikální atrofie
PD	protodenzitní vážené obrazy
PET	pozitronová emisní tomografie
PI	index pulsality
PNFA	progresivní nonfluentní afázie
PSP	progresivní supranukleární obrna
RTG	rentgenové záření
SD	sémantická demence
SE	spin-echo sekvence
SPECT	jednofotonová emisní výpočetní tomografie
STIR	short tau inversion recovery
SWI	susceptibility weighted images
T	Tesla
TCD	transkraniální dopplerovská metoda
TSH	thyreotropní hormon
VD	vaskulární demence
WMH	white matter hyperintensity, hyperintenzita bílé hmoty

Seznam obrázků a tabulek

Obrázky

Obrázek 1 Schéma dělení primárních demencí

Obrázek 2 Algoritmus užití magnetické rezonance v rámci diferenciální diagnostiky demence

Obrázek 3 Podíl lékařů jednotlivých specializací, kteří obecně používají dané vyšetření při diagnostice pacientů s kognitivními poruchami

Tabulky

Tabulka 1 Hodnocení působení radiofarmaka v nucleus caudatus a putamen s posouzením tří stupňů abnormalit

Tabulka 2 Hodnocení působení radiofarmaka v nucleus caudatus a putamen s posouzením čtyř stupňů abnormalit