

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Bc. Kateřina Domesová

**Možnosti využití neurozobrazovacích metod v diagnostice
demence**

Diplomová práce

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

Olomouc 2022

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

V Olomouci 10. května 2022

podpis

Poděkování

Ráda bych poděkovala vedoucímu práce prof. MUDr. Davidu Školoudíkovi, Ph.D., FESO, FEAN a Mgr. Jiřímu Kozlovi za cenné připomínky, odborné rady, vstřícnost a čas, který mi věnovali při zpracování diplomové práce. Zároveň bych chtěla poděkovat mé rodině a přátelům za psychickou podporu během studia.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: diplomová práce

Název práce: Možnosti využití neurozobrazovacích metod v diagnostice demence

Název práce v Aj: Possibilities of using neuroimaging methods in the diagnosis of dementia

Datum zadání: 2021-01-28

Datum odevzdání: 2022-05-10

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

Autor práce: Bc. Domesová Kateřina

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

Oponent práce: MUDr. Jakub Čivrný

Abstrakt v ČJ:

Diplomová práce se věnuje možnosti využití neurozobrazovacích metod, konkrétně výpočetní tomografie a magnetické rezonance v diagnostice demence. Teoretická část se zabývá samotným neurodegenerativním onemocněním a jeho diagnostikou, rolí neurozobrazovacích metod a léčbou. Praktická část obsahuje samotný výzkum práce, tedy metodiku, výsledky a diskusi. Hlavním cílem výzkumné části bylo nalézt znaky na výpočetní tomografii a magnetické rezonanci mozku, které by pomohly odlišit pacienty s mírnou kognitivní poruchou anebo demencí od zdravé populace. Jedná se o kvantitativní typ výzkumu, která je založený na retrospektivní analýze dat. Z juniorského grantu Univerzity Palackého v Olomouci bylo vybráno

celkem 45 subjektů s provedeným kognitivním testem, kteří absolvovali vyšetření na výpočetní tomografii či magnetické rezonanci. Z výzkumného šetření vyplývá, že detekce atrofických změn a Evansova indexu jsou užitečnými nástroji pro hodnocení atrofie u mírné kognitivní poruchy a demence, zatímco signální změny nebyly zjištěny u žádné skupiny pacientů. Dále byla potvrzena i korelace mezi sledovanými znaky demence na CT a MR, což rozšiřuje klinické možnosti v diagnostice demence.

Abstrakt v AJ:

The diploma thesis is focused on the possibility of using neuroimaging methods, specifically computed tomography and magnetic resonance in the diagnosis of dementia. The theoretical part describes the neurodegenerative disease, diagnostics and the role of neuroimaging methods and treatment. The practical part contains the research description, methodology, results and discussion. The main goal of the research work was to find features on brain computed tomography and magnetic resonance, which would be helpful to distinguish patients with mild cognitive impairment and/or dementia from a healthy population. This is a quantitative type of research that is based on retrospective data analysis. A total of 45 subjects with performed cognitive tests were included to the analysis from the Junior grant of Palacký University in Olomouc. All participants underwent brain computed tomography and/or magnetic resonance. The study results shows that the detection of atrophic changes and the Evans index are useful tools for assessing atrophy in mild cognitive impairment and dementia, while signal changes did not differ between groups. Furthermore, the correlation between the observed signs of dementia on computed tomography and magnetic resonance was high, which expands the clinical possibilities in the diagnosis of dementia.

Rozsah: 71 stran/ 1 příloha

OBSAH

ÚVOD	8
1 POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE	9
2 DEMENCE	11
2. 1 Historie	11
2. 2 Epidemiologie	11
2. 3 Patologie	12
2. 4 Klinický obraz	14
2. 4. 1 Kognitivní funkce	15
2. 4. 2 Nekognitivní funkce	15
2. 4. 3 Motorické funkce	15
2. 5 Formy	16
2. 5. 1 Alzheimerova demence	17
2. 5. 2 Frontotemporální demence	17
2. 5. 3 Demence s Lewyho tělísky	18
2. 5. 4 Vaskulární demence	18
3 DIAGNOSTIKA DEMENCE	20
3. 1 Kognitivní testy	21
3. 2 Role neurozobrazovacích metod	22
4 NEUROZOBRAZOVACÍ METODY	23
4. 1 Výpočetní tomografie	23
4. 1. 1 CT mozku	25
4. 1. 2 CT u demence	25
4. 1. 3 Výhody a nevýhody CT	27
4. 2 Magnetická rezonance	28

4. 2. 1 MR u demence	30
4. 2. 2 Strukturální zobrazování mozku	30
5 LÉČBA	33
6 METODIKA VÝZKUMU	34
6. 1 Výzkumné cíle a hypotézy	34
6. 2 Charakteristika souboru	344
6. 3 Metoda sběru dat	35
6. 4 Realizace výzkumu	36
6. 5 Statistické zpracování	44
7 VÝSLEDKY VÝZKUMU	45
7. 1 Demografická a klinická data	45
7. 2 Atrofické a signální změny v mozku na CT a MR.....	47
7. 3 Korelace mezi sledovanými znaky na CT a MR.....	53
8 DISKUSE	544
8. 1 Zhodnocení demografických a klinických dat.....	54
8. 2 Atrofické a signální změny v mozku na CT a MR.....	55
8. 3 Korelace mezi sledovanými znaky na CT a MR.....	577
8. 4 Limitace výzkumu	57
8. 5 Návrhy pro budoucí výzkum.....	58
ZÁVĚR	59
REFERENČNÍ SEZNAM	60
SEZNAM ZKRATEK	69
SEZNAM PŘÍLOH.....	71

ÚVOD

Demence je progresivní neurodegenerativní onemocnění postihující 40–50 milionů lidí na celém světě. (Al-Janahi et al., 2020) Jedná se o klinický stav způsobený spektrem onemocnění, kde je Alzheimerova choroba nejčastější. Alzheimerova choroba má zákeřný nástup s progresivní poruchou paměti a prodromální fází začínající desetiletí před klinickým nástupem, což je fáze označovaná jako mírná kognitivní porucha.

Předpokládá se, že výskyt demence se v příštích 20 až 30 letech zvýší a validace nových terapií vyžaduje včasnou identifikaci pacientů. Léčba nezabrání onemocnění, ale zachovává autonomii a nezávislost pacientů po delší dobu, čímž se snižují náklady na zdravotní péči a zvyšuje se kvalita života nemocných.

Počáteční diagnostika zahrnuje základní hodnocení kognitivních funkcí a strukturální neurozobrazování. Strukturální neurozobrazování, tj. počítačová tomografie (CT) anebo magnetická rezonance (MR), se používá k vyloučení potenciálně léčitelných příčin demence, ale také k identifikaci strukturálních nálezů, které mohou podpořit podezření na diagnózu. (Hakansson et al., 2019)

Národní institut pro stárnutí a Alzheimerova asociace navrhy řadu biomarkerů, které odrážejí základní patologii onemocnění mírné kognitivní poruchy a demence. (Al-Janahi et al., 2020) Například atrofie mediálního temporálního laloku (MTA) je zobrazovacím znakem Alzheimerovy demence, zatímco absence MTA a přítomnost závažných změn bílé hmoty může vést k podezření na vaskulární demenci. Určité vzory atrofie lze identifikovat použitím různých stupnic vizuálního hodnocení, jako je MTA, kortikální atrofie (GCA), zadní kortikální atrofie (PCA), Evansův index (EI) a změny bílé hmoty. (Hakansson et al., 2019)

1 POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE

Všechny informace sloužící k dokončení diplomové práce jsou zpracovány na základě následující rešeršní strategie. K vyhledávání odborných publikací byla použita klíčová slova, která byla zadávána do níže uvedených databází.

Vyhledávací kritéria, databáze, vyzařovací kritéria, výsledná sumarizace dohledaných periodik a dokumentů znázorňuje následující schéma.

ALGORITMUS REŠERŠNÍ ČINNOSTI



VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA:

- **klíčová slova v ČJ:** demence, mírná kognitivní porucha, strukturální zobrazování (CT/MR), atrofie, signální změny
- **klíčová slova v AJ:** dementia, mild cognitive impairment, structural imaging (CT/MR), atrophy, signal changes
- **jazyk:** český, anglický, slovenský
- **období:** 2007–2021
- **další kritéria:** přehledové články, vědecké články, studie, recenzovaná periodika



DATABÁZE: PUBMED, EBSCO, GOOGLE Scholar



Nalezeno 252 článků.



VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA:

- duplicitní články
- nedostupnost plné verze textu
- kvalifikační práce
- nesouvisející témata

**SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH DOKUMENTŮ:**

PUBMED – 44 články, EBSCO – 5 články, GOOGLE Scholar – 32 článků

Odborné články: 59

Recenzovaná periodika: 17

Internetové zdroje: 2

Další zdroje: 3

2 DEMENCE

Demenci řadíme mezi neurodegenerativní onemocnění mozku. (Pidrman, 2007) Jedná se o progresivní klinický syndrom, který způsobuje ztrátu kognitivních struktur a funkcí, což způsobuje progresivní zhoršení paměti, chování a dalších mentálních funkcí. Je narušena i schopnost vykonávat každodenní činnosti, což zhoršuje autonomii a schopnost nezávislého života. Vznik demence je běžně spojen s více než jednou neuropatologií, obvykle s Alzheimerovou chorobou a cerebrovaskulární patologií. (Arvanitakis et al., 2019; Sosa-Ortiz et al., 2012)

Onemocnění napadá krátkodobou i dlouhodobou paměť. Mezi hlavní příznaky patří deprese, apatie, opakující se dotazy, agresivita, problémy se spánkem a nevhodné chování. Jeden nebo více z těchto příznaků postihne téměř všechny lidi s demencí v průběhu jejich nemoci, což ovlivňuje kvalitu jejich života. (Kales et al., 2015) Mezi rizikové faktory patří věk, rodinná anamnéza demence, osobní anamnéza kardiovaskulárních chorob, cerebrovaskulární onemocnění, diabetes mellitus, nižší úroveň vzdělání atd. (Falk et al., 2018)

2. 1 Historie

Termín demence pochází z latinského kořene demens, což znamená být mimo mysl. Ačkoli první zmínky o duševním onemocnění spojeném s poruchami paměti a intelektu popisují již antičtí lékaři a filozofové, jeho zmínka v lékařské komunitě byla zaznamenána až v 18. století. V 19. století byli jedinci s demencí uznáni za pacienty, kteří si zaslouží lékařskou péči od odborníků, nazývali je alienisté. Pokroky v neuropatologii umožnili rozdělení nemoci na různé neuropatologické stavy. Nejznámější formu demence popsal na počátku 20. století Alois Alzheimer u 51leté ženy a odstartoval tím tak zájem moderní medicíny o tuto chorobu. Na jeho počest byla nemoc pojmenována po něm, tedy Alzheimerova nemoc. (Lukáš, Žák, 2014; Assal, 2019)

2. 2 Epidemiologie

Stárnutí populace vede ke vzniku a rozvoji demence. (Kua et al., 2014) Prevalence se rychle zvyšuje z přibližně 2–3 % u osob ve věku 70–75 let na 20–25 % u osob ve věku 85 let a více. (Rizzi et al., 2014)

V roce 2015 bylo odhadováno, že na celém světě trpí demencí 47,5 milionu lidí. Tato čísla předpokládají nárůst do roku 2030 na 75,6 milionů a do roku 2050 na 131,5 milionů. Existuje tedy více než 9,9 milionu nových případů demence každý rok nebo 1 nový případ každých 3,2 sekundy. (Vijayan et al., 2016)

Stoupající příliv demence je znepokojivý, protože postihuje vyspělé i rozvojové země. Podle přehledu o globální zátěži demence je prevalence nejzávažnější v rozvinutých zemích jako je západní Evropa kvůli expanzi rizikových faktorů, jako jsou hypertenze, kouření, obezita a diabetes mellitus. (Rizzi et al., 2014) Jedná se o hlavní problém veřejného zdraví, protože si vybírá vysokou daň nejen pro rodinu, ale i pro národní hospodářství. Péče o pacienty s demencí je finančně i fyzicky náročná. Podle studie v Singapuru mělo asi 56 % rodinných pečovatelů příznaky úzkosti a deprese.

Na základě analýzy studií je prokázáno, že ve velmi vysokém věku mají ženy o něco větší pravděpodobnost vzniku Alzheimerovy choroby než muži. Naopak vaskulární demence, stejně jako mrtvice a další aterosklerotická kardiovaskulární onemocnění jsou častější u mužů. (Kua et al., 2014)

2. 3 Patologie

Kvůli jedinečnosti a složité neuropatologii jednotlivých dementních stavů je příčina vzniku demence nejasná a komplikovaná. (Alkasir et al., 2017) Podle etiologie může být demence vyvolána buď otravou, metabolickými poruchami, poraněním mozku, infekcí, cerebrovaskulárním onemocněním, anebo v některých případech může být etiologie neznámá. (Xie et al., 2016)

Alzheimerova choroba je nejběžnější formou demence. Tvoří 60–70 % existujících případů. Neuropatologické znaky Alzheimerovy demence tvoří dva druhy proteinových agregátů, a to senilní neuritické plaky a neurofibrilární klubka. Senilní neuritické plaky jsou kulovité útvary, které obsahují amyloid. Jsou uloženy v kůře, podkorových jádrech a v mozečku. Typické senilní neuritické plaky pro Alzheimerovu demenci se skládají z amyloidového jádra a A β -proteinu. A β -protein je protein transmembránový, který se během metabolického procesu buňky štěpí na peptidy. Ke tvorbě a ukládání A β -proteinu do neuritických plaků dochází v případě nadprodukce. Přebytek proteinu agreguje do extracelulárních oligomerů a fibril, kde narušuje integritu cytoskeletu. Míra poškození kognitivních funkcí je dána počtem neuritických plaků v neokortexu. Neurofibrilární klubka jsou párová vlákna tvaru šroubovice, která jsou tvořena tau-proteinem. Protein tau je intracelulární protein vázající se na mikrotubuly.

Když dojde k jeho hyperfosforylaci, vede k rozpadu mikrotubulů a vytvoří překážku v axonálním transportu. Překážka naruší neuronální a synaptické funkce. (Alkasir et al., 2017; Rektorová, 2009) V současné době přitahuje výzkum proteinů větší pozornost a je považován za potenciální cíl vývoje léčiv. (Xie et al., 2016)

Preklinické stádium Alzheimerovy demence, klinicky mírná kognitivní porucha, vzniká 15–20 let před objevením prvních klinických příznaků. Mírná kognitivní porucha je charakterizována jako mezistupeň mezi fyziologickým stárnutím a časnou demencí. (Mufson et al., 2016) Společným ukazatelem stárnutí a časně demence je úbytek počtu neuronů. U normálního stárnutí dochází k poklesu neuronů ve spánkové a čelní kůře. Zatímco v případě preklinického stadia demence je zaznamenán vysoký úbytek neuronů v podkorové oblasti, mozkové kůře a často bývá zasažen i hipokampální sektor doprovázený poklesem pyramidových neuronů. U těchto nemocných jsou sice kognitivní funkce nižší, ale rozvoj nemoci je zatím v zárodku a je tedy nemožné ji správně diagnostikovat. Nejběžnější formou preklinického stadia demence je demence amnestická, která v počáteční fázi neovlivňuje pracovní ani soukromý život pacienta. Během šesti let dochází buď k rozvoji AD, anebo ke vzniku jiných typů demence. Abychom mohli určit, u kterých pacientů se onemocnění rozvine, je třeba využít všech dostupných diagnostických metod a postupů, mezi které patří např. zobrazovací a biochemické technologie. (Rektorová, 2009)

Dalšími častými typy demence jsou demence s Lewyho tělísky, vaskulární demence a frontálně–temporální demence. (Xie et al., 2016) Demence s Lewyho tělísky tvoří 5–20 % existujících případů a je tedy druhou nejčastější příčinou neurodegenerativní demence u starších osob. Stejně jako Parkinsonova nemoc patří do skupiny poruch, tzv. synukleinopatií. Při synukleinopatiích dochází k ukládání synaptického proteinu α -synukleinu jako „Lewyho těl“ do neuroglií a neuronů, které způsobují mozkovou atrofii ve specifických místech periferní a centrální nervové soustavy, konkrétně v kůře a podkorové oblasti. Frontotemporální demence je třetí nejčastější demencí. Jedná se o heterogenní skupinu demencí s alternativním klinickým a patologickým profilem a s horší prognózou. Neuropatologické znaky jsou charakterizovány atrofií čelních a temporálních laloků a mikroskopickými nálezy, mezi které patří ztráta neuronů, glióza a povrchní spongiformní degenerace, vyvrcholené rozpadem osobnosti a chování, těžkou ztrátou paměti a poruchami jazyka. U vaskulární demence jsou neuropatologické nálezy spojeny s cerebrovaskulárními změnami. Cévní patologické změny makro- a mikrovaskulatury mohou narušit integritu

cév. Takováto přestavba vede k vaskulárním onemocněním spojených se strukturálním a funkčním poškozením mozku a s poraněním neuronů. U pacientů s vaskulární demencí bylo navíc zjištěno hemodynamické poškození průměrné rychlosti průtoku krve, indexu pulsatility a cerebrovaskulární reaktivity ve střední mozkové tepně. Tyto výsledky naznačují kritický pokles kognitivních funkcí a potvrzují vaskulární poškození. Snížený průtok krve mozkiem vede k hypoxii a způsobuje vaskulární demenci. (Rektorová, 2009; Raz et al., 2016)

2. 4 Klinický obraz

Demence je definována jako chronicky získaná ztráta kognitivních, nekognitivních či motorických schopností. Bývá způsobená onemocněním nebo poraněním mozku. Je charakterizována pomalým nástupem s postupně progresivní ztrátou paměti a poruchou osobnosti. (Arvanitakis et al., 2019)

Demence postihuje přibližně 6,5 % lidí starších 65 let. (Ford, 2014) U pacientů sledujeme tři primární projevy nemoci. Za prvé, neuropsychologická složka se skládá z řady kognitivních poruch, zahrnujících poruchy paměti, jazykové obtíže, potíže s pozorností a myšlením. Druhým primárním projevem tohoto syndromu je neuropsychiatrický příznak s poruchami chování. Tyto psychiatrické rysy jsou přítomny u podstatné části postižených jedinců a jsou označovány jako behaviorální a psychologické příznaky demence. Mezi běžné poruchy behaviorálních a psychologických příznaků patří deprese, bludy, paranoidní myšlenky, halucinace a agrese. Třetí primární klinický projev zahrnuje deficit v činnostech každodenního života. V počátcích nemoci může docházet k zanedbávání stravy, osobní hygieny a běžných domácích prací. V pozdějších stadiích demence jsou narušeny základní činnosti, jako jsou problémy při oblékání, jídle a koupání. Tato trojice rysů je společná pro většinu demencí. (MacDonald et al., 2011)

Výskyt příznaků se liší podle typu onemocnění a fáze progresu. Například u pacientů, kteří trpí demencí s Lewyho tělísky, je větší pravděpodobnost výskytu halucinací než u těch s Alzheimerovou chorobou. U pacientů s Alzheimerovou chorobou jsou bludy častější než u pacientů s vaskulární demencí. Vaskulární demence způsobuje depresi, apatii a poruchy nálady. A lidé s frontotemporální demencí mají problémy s agresivitou, impulzivitou a poruchou osobnosti. (Yang et al., 2020)

2. 4. 1 Kognitivní funkce

Kognitivní funkce označujeme jako funkce poznávací a jsou součástí centrálního nervového systému, které umožňují komunikaci mezi vnitřním a vnějším prostředím. Mezi základní kognitivní funkce patří paměť, učení a myšlení. Dále sem řadíme i schopnost plánovat a smysluplně jednat. (proLékaře, 2015)

Paměť vyžaduje záznam, ukládání a vyhledávání informací. Pacienti s demencí mohou mít kognitivní poruchy ve všech těchto oblastech. Hlavními příznaky je ztráta krátkodobé paměti a zapomínání, např. pacient neví, jak vytáčet telefonní čísla, nebo jak používat mikrovlnnou troubu.

2. 4. 2 Nekognitivní funkce

Do nekognitivních funkcí řadíme poruchu behaviorální a psychologickou. Hlavními příznaky jsou úzkost, deprese, bludy, halucinace, poruchy spánku atd. (Arvanitakis et al., 2019; Yang et al., 2020) Jedná se o velmi časté a významné příznaky onemocnění, které se mohou objevit již v počátcích nemoci, ale ve většině případů dochází k jejich manifestaci ve středních až těžkých stádiích. (Jiráček et al., 2009) Například u lidí s Lewyho demencí se objevují bludy již v počátečních stádiích a mívají konkrétní tvar, jako např. tvar člověka nebo zvířete. Vznikají a zanikají velmi náhle a zdají se být reálné. Zatímco u Alzheimerovy demence pacienti zažívají bludy a halucinace současně až v pozdějším stádiu.

Patofyziologie behaviorálních a psychologických příznaků je určena genetickými, strukturálními nebo environmentálními faktory. Příznaky, které osoby s demencí mají, jsou podobné příznakům psychiatrických poruch. Při stanovení diagnózy je třeba se na tuto skutečnost zaměřit.

2. 4. 3 Motorické funkce

Motorická porucha neznámá dysfunkci pohybu. (Yang et al., 2020) Jedná se o poškození aktivit každodenního života.

V počáteční fázi nemoci dochází k zapomínání složitějších pracovních úkonů a k mnoha abnormálním činům, jako je putování a opakující se bezcílné činy. V pokročilém stavu se u nemocných objevuje společensky nepřijatelné chování, jako jsou oplzlé činy a problém s oblékáním či stravováním. (Jiráček et al., 2009)

Jak je zřejmé z pozorování, narušil od ostatních poruch, které vyžadují rozhovor s pacienty, je poměrně snadné definovat motorickou poruchu. (Yang et al., 2020)

2. 5 Formy

Demenci lze z klinického hlediska rozdělit do dvou základních skupin, a to na primární a sekundární demenci (viz tabulka). Primární demence vznikají v důsledku atroficko-degenerativních procesů. Jde o procesy, které vedou ke snížení počtu nervových buněk a synapsí, k poškození funkce a k ukládání patologických bílkovin do mozku. Tyto neuropatologie způsobují atrofii a následnou neurodegeneraci, což zastaví i přenos buněčných informací. Mezi hlavní formy demence patří Alzheimerova demence, demence s Lewyho tělísky a frontotemporální demence. Sekundární demence neboli symptomatické demence, vznikají na základě jiných onemocnění, jako jsou např. metabolické a cévní poruchy, intoxikace, úrazy, infekce aj., která napadají mozek. Z hlediska příčiny vzniku lze sekundární demence rozdělit na demence vaskulární, které existují na základě cévních poruch v mozku a demence smíšené. (Jirák et al., 2009)

Tabulka 1 Klinické dělení demencí

<p>1. Primární degenerativní demence</p> <ul style="list-style-type: none">• s parietotemporální převahou (Alzheimerova nemoc)• s frontotemporální převahou (frontotemporální lobární degenerace)• se subkortikální převahou (např. Huntingtonova nemoc, Parkinsonova nemoc s demencí)• prionové nemoci (transmisivní spongiformní encefalopatie: např. Creutzfeldtova-Jakobova nemoc) <p>2. Sekundární demence</p> <ul style="list-style-type: none">• vaskulární demence• normotenzní hydrocefalus• metabolické poruchy (např. hypotyreóza, hypoparatyreóza, Wilsonova nemoc, získaná hepatocerebrální degenerace, demence při dialýze)• poruchy výživy (např. nedostatek vitamínu B12, B1, B6, folátu, vitamínu E)• intoxikace (např. alkohol, CO, těžké kovy, organofosfáty, některé léky)• záněty CNS (např. neurosyfilis, neuroborelióza, sclerosis multiplex, AIDS)• nádory mozku• úrazy (např. chronický subdurální hematom, kontuze mozku)• kombinace několika onemocnění způsobujících demenci

Zdroj: REKTOROVÁ, Irena, 2009. Neurodegenerativní demence. *Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie*. 105(2), 97-109.

2. 5. 1 Alzheimerova demence

Alzheimerova demence je nejčastější formou demence, která představuje odhadem dvě třetiny případů demence u jedinců ve věku 65 let nebo starších. Věk je nejčastějším rizikovým faktorem pro AD, pravděpodobně kvůli celoživotnímu vystavení různým formám nervového poškození, včetně menších cévních příhod, onemocnění bílé hmoty a zánětu.

Alzheimerova demence se projevuje zákeřným nástupem a postupuje postupně a neúprosně. Různorodost klinických rysů odráží dysfunkci ve více oblastech mozkové kůry. Pokles paměti představuje dominantní znak onemocnění. U mírné AD jsou pozorovány poruchy základní epizodické paměti, které svědčí o časném poškození mediotemporálního laloku. Pacienti mají potíže s vybavením si podrobností nedávných událostí, s osobními rozhovory, opakovaným dotazováním aj.

V rané fázi nemoci je narušena orientace na čas a místo. Poškození vzniká pravděpodobně proto, že tyto schopnosti vyžadují učení a kódování informací z nedávné paměti. Dalším počátečním příznakem je porucha jazyka. Pacienti mají obtíže s hledáním slov a omezenou slovní zásobu. Plynulost je totiž závislá na přístupu k temporálnímu laloku a jeho sémantickým uložištím, která mohou být v důsledku nemoci zablokována. Na počátku AD se mohou objevit i depresivní stavy.

V pozdějších fázi nemoci je postižena i procedurální paměť. Pacienti mohou mít problémy s oblékáním, či s každodenními rutinami. Jak nemoc postupuje, jazykové obtíže se prohlubují a jsou všudypřítomnější. Mluva se stává méně smysluplná. V konečných stadiích se mohou objevit rysy apatie, až psychózy či poruchy spánku. (MacDonald et al., 2011)

2. 5. 2 Frontotemporální demence

Frontotemporální demence, známá také jako Frontotemporální lobární degenerace, je spojena s bilaterální atrofií čelních a předních temporálních laloků. Ve 20 % až 40 % případů je nemoc familiární a vzniká kvůli mutaci v genu. Oproti jiným typům demencí se FTD objevuje již v mladším věku, obvykle mezi 45 až 65 lety.

Nejčastějším klinickým projevem Frontotemporální demence je porucha chování, která je spojena s hlubokými změnami osobnosti. Typické změny chování zahrnují apatii, nedostatek iniciace, netaktnost, sociální a emocionální otupění. Méně častým, avšak neméně důležitým projevem je porucha jazyka, čtení, psaní. (Rektorová, 2009; MacDonald et al., 2011)

2. 5. 3 Demence s Lewyho tělísky

Demence s Lewyho tělísky se obvykle vyskytuje ve starší populaci ve věku od 60 do 90 let. U těchto pacientů funkční neurozobrazovací studie prokázaly změny ve zrakové kůře spolu se zvýšeným počtem Lewyho tělísek v předním a mediálním temporálním laloku.

Jedinci s DLB vykazují kombinaci kortikálních a subkortikálních poruch s významnými deficity pozornosti a prostorovou orientací. Mezi hlavní rysy nemoci patří kolísavé poznávání, opakující se vizuální halucinace a spontánní parkinsonismus. Kolísání kognitivních funkcí s výraznými změnami v pozornosti a bdělosti může být obtížné vyhodnotit. Důležité je rozpoznat prvotní klinické příznaky, jako jsou např. denní ospalost, zírání, neuspořádaná řeč, zmatenost. Zatímco vizuální halucinace mají tendenci být opakující, živé a dobře formované. Objevují se v rané fázi onemocnění, a proto jsou užitečnou diagnostickou funkcí. Obsah halucinací se skládá z lidí nebo zvířat, ale v některých případech mohou být i abstraktnější povahy. Mezi další běžné neuropsychiatrické rysy patří deprese, apatie a úzkost.

Pacienti s DLB trpí nízkou absorpcí dopaminového transportéru v bazálních gangliích, které se mohou projevovat opakovanými pády, bludy, nevysvětlitelnou ztrátou vědomí a poruchami spánku. (MacDonald et al., 2011)

2. 5. 4 Vaskulární demence

Vaskulární demence je klinický syndrom získaných kognitivních a funkčních poruch vyplývajících z účinků cerebrovaskulárního onemocnění. Souvislost cévní mozkové příhody s kognitivní poruchou a vaskulární demencí byla prokázána v řadě epidemiologických, klinických a neuropatologických studií.

Za potencionální rizikové faktory pro vznik vaskulární demence jsou považovány komorbidní poruchy vedoucí k hypoxemii. Mezi další klinické faktory pro rozvoj nemoci patří zvyšující se věk, nižší vzdělání, atrofie, předchozí cévní příhody, ateroskleróza, diabetes mellitus a kouření. Základní mechanismus, kterým cerebrovaskulární rizikové faktory vedou ke kognitivním poruchám a demenci, je třeba ještě plně objasnit. Většina studií však naznačuje, že cerebrovaskulární rizikové faktory jsou spojeny se zvýšenou prevalencí abnormalit mozkové bílé hmoty, atrofií celého mozku a tichou mrtvicí.

Existují tři vaskulární syndromy, které jsou úzce spjaty se vznikem vaskulární demence, a to multiinfarktová demence, strategická demence s jedním infarktem a onemocnění malých cév s demencí. Multiinfarktová demence, známá také jako

demence po mrtvici, je nejčastější formou vaskulární demence. Lze ji připsat mnohočetným infarktům s okluzí ve velkých cévách. Okluze neboli uzávěr těchto tepen nastává v důsledku aterosklerotické trombózy nebo srdeční embolizace. Obvykle má náhlý nástup s postupnou progresí. Multiinfarktová demence je charakterizována variabilním poškozením v několika kognitivních oblastech. Jedinci mohou mít v určitých kognitivních funkcích vážné deficity, zatímco jiné schopnosti mohou být ušetřeny a relativně nedotčeny. S opakujícími se mrtvicemi se zvětšuje poškození kognitivních funkcí a objevuje se syndrom demence. U pacientů se často objevují změny v senzomotorickém systému, poruchy zorného pole, patologické reflexní asymetrie aj. U strategické demence s jedním infarktem je ischemické poškození ohniskové. Postihuje funkčně důležité kortikální a subkortikální oblasti včetně thalamu, bazálních ganglií a čelní bílé hmoty. Z mnoha studií vyplývá, že jednotlivé léze v karotidových, předních, středních a zadních mozkových tepnách vyvolávají klinické příznaky demence. Onemocnění malých cév s demencí se týká syndromu, při kterém okluze malých cév způsobuje léze subkortikálních struktur. Takové narušení má za následek vznik subkortikální demence. Tento stav je charakterizován zákeřným nástupem příznaků včetně psychomotorického zpomalení, poruch paměti, změn rychlosti a neuropsychiatrických rysů, jako je deprese a apatie. Neurologické rysy zahrnují parkinsonismus a močovou inkontinenci. Lidé s onemocněním malých cév s demencí mají pomalé a méně progresivní rysy nemoci, které jsou podobné jiným typům vaskulární demence. (MacDonald et al., 2011)

3 DIAGNOSTIKA DEMENCE

Včasná diagnóza demence je nezbytná pro dosažení účinné léčby. Až v 10 % případů dochází v případě včasné diagnózy a správné léčby k vyléčení, či alespoň k rapidnímu zpomalení nemoci. (Rektorová, 2009)

Diagnostika demence může být velmi obtížná kvůli jejímu zákeřnému nástupu, příznakům a různorodosti jednotlivých typů onemocnění. Národní institut pro stárnutí a Alzheimerova asociace vydaly pokyny pro klinickou diagnostiku demence a mírné kognitivní poruchy. Demenci lze diagnostikovat na základě primárního a sekundárního ošetření. Primární péče by měla zahrnovat vyhodnocení anamnézy od pacienta a od člena rodiny nebo pečovatele, protože pacienti s demencí často nemají přehled o svých deficitech. Anamnéza by měla zahrnovat specifika kognitivního deficitu, dobu nástupu a rychlost progresu. Je nezbytně nutné vyhodnotit rozsah poškození v instrumentálních činnostech každodenního života, mezi které patří hospodaření s penězi a léky, nakupování, péče o domácnost, vaření a doprava. Základní činnosti každodenního života, jako je oblékání, jídlo, toaleta a péče o ně, jsou u časně demence nedotčeny a zhoršují se až později v progresi onemocnění. Mezi další významné indikátory demence patří i screeningové vyšetření, které se provádí pomocí jednoho z mnoha dostupných kognitivních testů. Krátké testy mohou pomoci při hodnocení kognitivních poruch. Pokud je však hodnocení neprůkazné, např. přítomné příznaky, ale normální výsledky, může pomoci určit, zda je přítomna demence i neuropsychologické testování. Před odesláním do sekundární péče by měla být provedena i fyzikální vyšetření, aby se vyloučily vizuální nebo sluchové problémy.

Následné (sekundární) vyšetření hraje důležitou úlohu při definování podtypu demence a řešení složitějších případů. K těmto vyšetřením patří neurozobrazovací metody, vyšetření krve a mozkomíšního moku. Neurozobrazovací metody mozku, jako je výpočetní tomografie (CT) a magnetická rezonance (MR), můžou v některých případech prokázat strukturální změny, včetně fokální atrofie, infarktů nebo nádoru mozku. Novější diagnostické zobrazovací metody, jako je jednofotonová emisní počítačová tomografie (SPECT) a pozitronová emisní tomografie (PET), přinášejí informace o funkci mozku. Obvykle se používají pro dobrou diagnostickou senzitivitu v preklinických stádiích demence a tam, kde je diagnóza pochybná či nejasná. Avšak kvůli problémům, jako je dostupnost, cena a nedostatek účinné léčby je jejich role

v klinické medicíně nedostatečná. K dalším vyšetřením patří krevní testy, které zahrnují plný krevní obraz, sedimentace erytrocytů, močovinu a elektrolyty, funkce štítné žlázy a další. Za relativně nový diagnostický postup je považován odběr vzorku mozkomíšního moku. Tato metoda slouží k určení etiologie demence a obvykle se používá u jedinců s rychlým kognitivním poklesem, neobvyklými nebo neurologickými projevy či kognitivní poruchou ve věku do 55 let. Rozbor mozkomíšního moku sleduje vývoj markerů, jako je β amyloid a tau. (Simmons et al., 2011; Arvanitakis et al., 2019; Robinson et al., 2015)

3. 1 Kognitivní testy

Kognitivní porucha je jádrem a obvykle i prvním symptomem demence. Efektivní a včasná diagnostika u pacientů s podezřením na demenci vyžaduje rychlé a smysluplné kognitivní testy. (Velayudhan et al., 2014)

První kognitivní testování probíhá obvykle během první návštěvy u lékaře. (Simmons et al., 2011) Jedná se o screeningové vyšetření, které identifikuje přítomnost, závažnost a povahu kognitivní poruchy. (Arvanitakis et al., 2019) K běžně používaným screeningovým nástrojům patří Montreal Cognitive Assessment (MoCA) či Sweet 16. Oba tyto testy mají vysokou senzitivitu a specifitu pro detekci demence a lze je provést během pár sekund. Mezi další běžně používané testy patří Mini-Mental State Examination (MMSE), test verbální plynulosti anebo test kreslení hodin. Ke komplexnějším testům řadíme např. Adenbrookův test (ACE-III) (Simmons et al., 2011)

MMSE je nejznámějším a nejpoužívanějším screeningovým testem v klinické praxi po celém světě. Hodnotí kognitivní funkce v oblastech orientace, paměti, pozornosti, výpočtu, jazykové a vizuální konstrukce a trvá přibližně 10 minut. Pacienti mají skóre mezi 0 až 30 bodů. Skóre vyšší než 23 je obecně považováno za normální, ačkoli výkon se liší podle věku a vzdělání pacienta. MMSE je občas mylně považován za diagnostický test. Ve skutečnosti má poměrně nízkou citlivost na detekci mírné kognitivní poruchy, takže jako jeho alternativa byl vyvinut MoCA test. Tento test hodnotí pozornost/koncentraci, výkonné funkce, konceptuální myšlení, paměť, jazyk, kalkulaci a orientaci v prostoru. Skóre 25 nebo nižší (z maximálně 30) je považováno za významnou kognitivní poruchu. Vzhledem k tomu, že hodnotí výkonnou funkci, je užitečná i u pacientů s poruchou funkce cév, včetně vaskulární demence. (Sheehan, 2012)

Pokud je výsledek screeningu abnormální nebo je přítomno klinické podezření na jiné onemocnění, je třeba objednat pacienta na vhodné laboratorní či zobrazovací testy a podrobit ho podrobnějšímu kognitivnímu vyšetření, které by mělo zahrnovat i stupnici geriatrické deprese. (Simmons et al., 2011)

3. 2 Role neurozobrazovacích metod

Z počátku bylo neurozobrazování demence zaměřeno pouze na vyloučení léčitelných a reverzibilních etiologií, jako je nádor, hydrocefalus nebo intrakraniální krvácení. V dnešní době již existují nové neurozobrazovací techniky, které mají hlavní roli při stanovení klinické diagnózy, v pochopení různých typů demencí a v identifikaci preklinického stádia nemoci.

Neurozobrazovací metody mozku umožňují vyšetřit strukturu, biochemii, metabolický stav a funkční kapacitu mozku. Informace, které z neurozobrazovacích metod získáme jsou důležité k charakterizaci základní neuropatologie a míry funkčního poklesu u pacientů s demencí. Zobrazovací techniky jsou tedy jedním z kriticky důležitých faktorů pro péči o pacienty kvůli předvídání a sledování účinků léčby. (Tartaglia et al., 2011; Narayanan et al., 2016)

4 NEUROZOBRAZOVACÍ METODY

Při představování role neurozobrazování u demence je třeba pochopit, že demence je klinická diagnóza. Neuroradiolog nemůže stanovit diagnózu demence, toto je role klinického lékaře. (Pasi et al., 2011) Ačkoli je ale diagnostika demence primárně založena na klinickém hodnocení, tak neurozobrazovací metody hrají stále důležitější roli. (Staffaroni et al., 2017) Hlavním důvodem je pozoruhodný pokrok v oblasti neurozobrazování během posledních let. Tato revoluce v zobrazování umožňuje zkoumat nejen změny v mozku in vivo, ale dokáže i vysvětlit, co tyto změny znamenají. (Rittman, 2020)

Pro lepší pochopení neurodegenerativní demence byly zavedeny sady biomarkerů. Biomarkery lze definovat jako měřitelné látky v těle, které umožňují identifikovat onemocnění. Lze je rozdělit podle typu zobrazovací modality na strukturální, funkční a molekulární. Strukturální zobrazování mozku může poskytnout informace o tvaru, poloze a co je nejdůležitější, o objemu mozkové tkáně. Strukturální zobrazovací techniky se skládají z MRI a CT. Funkční zobrazování mozku odhaluje, jak dobře buňky v různých oblastech mozku fungují tím, že ukazují, jak aktivně buňky používají cukr nebo kyslík. Mezi ně nejčastěji patří pozitronová emisní tomografie (PET) a funkční MRI (fMRI). Molekulární zobrazování mozku používá radiotraktery k detekci specifických buněčných nebo chemických změn. Patří mezi ně amyloid PET a jednofotonová emisní počítačová tomografie (SPECT). (Banerjee et al., 2020)

V této diplomové práci jsme se zaměřili na porovnání strukturálních zobrazovacích metod, tedy CT a MRI.

4. 1 Výpočetní tomografie

Výpočetní tomografie je neinvazivní diagnostická metoda, která byla objevena na počátku 70. let Godfreyem Newboldem Hounsfieldem. CT skenování mělo tak pozoruhodný vliv na lékařskou praxi a diagnostiku, že se stalo nedílnou součástí komplexu zobrazovacích metod v moderní medicíně. (Tóth, Hudák, 2013) Mezi hlavní pokroky CT přístrojů patří helikální a spektrální akvizice, vyšší kvalita obrazu a možnost snížení radiační dávky záření v těle pacienta. Výsledkem je, že CT má vynikající prostorové a časové rozlišení a schopnost zobrazit anatomické detaily

s nízkou nejednoznačností. Nejnovější pokroky rozšiřují technologii tak, aby stále více zobrazovala i fyziologické informace. (Samei, Pelc et al., 2020)

Hlavní princip výpočetní tomografie je stejně jako u klasického snímkování založen na měření zeslabení paprsku rentgenového záření, který prochází objektem. Rozdíl je v tom, že u klasické skiografie prozařujeme celý objekt, ze kterého získáváme sumační snímek, zatímco u CT zobrazujeme postupně jednotlivé řezy tkáně, dokud nezískáme 2D či 3D obraz. Velikost řezů se pohybuje mezi 0,5 až 5 mm.

CT přístroj se skládá ze dvou částí, a to z vyšetřovacího stolu, na kterém leží pacient a z kruhového prstence s otvorem uprostřed, tzv. gantry. V gantry se nachází rentgenka a sada detektorů. Během vyšetření prochází vyšetřovací stůl i s pacientem skrz otvor v gantry a rentgenka spolu s detektory se otáčí po kruhovém obvodu kolem pacienta. Záření tak prochází všemi směry a po průchodu pacientem dopadá na detektory, kde je detekováno a přeměněno na elektrický signál, který je následně zpracován počítačem. V počítači je pak na základě zeslabení rentgenového svazku a pomocí matematického výpočtu určena míra absorpce záření, tzv. denzita. Denzita je udávána v Hounsfieldových jednotkách. Rozsah Hounsfieldovy stupnice je v rozmezí od -1000 po +3096. Hodnota -1000 HU odpovídá vzduchu, zatímco kladná hodnota např. 0 HU odpovídá vodě a více než 100 HU kostem.

Obrovské množství dat, které CT přináší nelze pomocí počítače zobrazit a jasově rozlišit, navíc lidské oko dokáže rozpoznat pouze 60 odstínů šedi, takže je třeba si tkáně s podobnou denzitou rozdělit do „oken“, jako jsou např. okna plicní, měkkotkáňová či kostní, abychom se mohli zaměřit na vyšetřovanou oblast a rozpoznat rozdíly. K lepšímu rozlišení mezi jednotlivými strukturami lze dopomoci i intravenózní aplikací jodové kontrastní látky. Takováto látka zvýší denzitu ve vyšetřovaných tkáních a lépe nasytí a odliší i různá patologická ložiska. Na CT kontrastní vyšetření je nutné pacienta předem připravit. Je třeba, aby nemocný alespoň 3 hodiny před vyšetřením nejedl a přijímal dostatečné množství tekutin, aby nedošlo k výraznému poškození ledvin. Dále je nutné znát pacientovy alergie, renální funkce a ověřit, zda netrpí i jiným vážným onemocněním. Pokud má nemocný pozitivní alergologickou anamnézu, je premedikován a vyšetření je kontrolováno anesteziologem. U CT břicha či pánve, se ještě navíc před vlastním vyšetřením popijí per os KL po dobu nejméně 30 minut. Některá vyšetření lze provést i nativně, tedy bez aplikace KL. (Malíková, 2019; Heřman, 2014)

Rutiní CT vyšetření trvá přibližně 5–15 minut. Na jeho počátku ještě před vlastním skenováním je proveden topogram, také znám jako skaut nebo skenogram. Je to planární radiografický snímek, podobný jako u klasického snímkování, určený k předepisování rozsahu vyšetření. (Heřman, 2014; Li et al., 2012)

4. 1. 1 CT mozku

Výpočetní tomografie mozku je morfologická metoda nezbytná k získání pravděpodobné diagnózy a léčbě cévních onemocnění, traumatických poranění, metabolických poruch, neurodegenerativních onemocnění a nádorů. Další nezbytné informace o stavu mozku či páteře poskytují angiografické metody a fyziologické CT techniky.

Zobrazování mozku pomocí moderního CT, tedy multidetektorového CT má mnoho výhod oproti starším verzím CT přístrojů, včetně vyšší rychlosti a větší dostupnosti vyšetření. Nicméně u vyšetření mozku nemusí být kvalita obrazu vždy optimální kvůli kostním artefaktům. Proto je možné vyšetření provést postaru, tedy sekvenčním způsobem. U tohoto typu vyšetření je kolimace paprsků nastavena na 5 mm v supratentoriální oblasti mozku a na 3 mm v zadní jámě. Gantry se sklání podle supraorbitomeatální čáry a vyšetření by mělo odpovídat oblasti od velkého týlního otvoru po vertex.

CT vyšetření mozku lze provést během několika sekund, ale obvykle je doba skenování přibližně 2 minuty kvůli lepší kvalitě obrazu bez zvýšení dávky záření. Celková doba pro každého pacienta na vyšetřovně je tedy zřídka kratší než 15 minut, a to kvůli umístění pacienta a možné aplikaci KL. Kontrastní látka se používá k lepšímu zobrazení hlavních tepen Willisova okruhu. Při rutinním CT vyšetření mozku je radiační zátěž pro pacienta okolo 1–2 mSv. (Vomáčka, 2015; Larsson et al., 2018)

4. 1. 2 CT u demence

Zvýšený výskyt neurodegenerativních onemocnění, zejména mírné kognitivní poruchy a demence, vyžaduje renovaci současných pokynů pro diagnostiku, a to, aby CT vyšetření bylo považováno za vyšetření první úrovně. CT vyšetření je poměrně staromódní technika v oblasti neurozobrazování, ale přesto za určitých okolností hraje důležitou roli, protože je levnější, dostupnější a vyžaduje méně odborných znalostí než zobrazování magnetickou rezonancí. (Pasi et al., 2011)

Role CT při odhalování léčitelných příčin kognitivního poklesu a sekundárních demencí

CT může mít zvláštní roli při odhalování některých méně běžných příčin kognitivního poklesu a sekundárních demencí. Hlavními charakteristickými příklady jsou intrakraniální novotvary a léze zabírající prostor v mozku. Některé mozkové nádory se mohou projevit poklesem kognitivních funkcí, který následně progreduje. V tomto kontextu může být užitečná kontrastní látka, která odhalí neviditelné léze. Navzdory skutečnosti, že CT dokáže detekovat příčiny kognitivního poklesu pouze v menšině případů, v rozmezí od 1,9 % do 10,4 %, některé z těchto stavů jsou léčitelné, a proto by CT vyšetření mělo být první zobrazovací metodou při diagnostice demence.

Kognitivní zhoršení mohou způsobit i jiné intrakraniální léze. Dalším charakteristickým příkladem je subakutní nebo chronický subdurální hematom, který může být i bilaterální. Je velmi důležité tyto léze odhalit, protože mohou být chirurgicky léčeny a kognitivní zhoršení může být reverzibilní.

Formou kognitivního poklesu u starších osob je kromě lézí i tlakový hydrocefalus. Jedná se o progresivní zvětšení postranních komor, které není způsobeno obstrukcí toku mozkomíšního moku. Opět je snadno rozpoznatelná na CT a v některých případech je pomocí chirurgické léčby kognitivní pokles obnoven. (Pasi et al., 2011)

Role CT u degenerativní demence

Úlohou CT vyšetření u degenerativních demencí, především u Alzheimerovy demence, je vyloučit příčiny kognitivního poklesu, posoudit kortikální atrofii a nastínit možnou koexistenci cévního onemocnění. U některých pacientů se totiž vyskytuje směs vaskulárních a degenerativních lézí, též známých jako smíšená demence.

Jedním z hlavních neurozobrazovacích markerů na CT je atrofie mediálního temporálního laloku. Na rutinním CT vyšetření je však tuto atrofii obtížné zobrazit. Pokud se však použije vhodná orientaci CT skeneru, vytvoří se snímky, které umožní vyhodnocení této oblasti. Pro tento účel je potřeba nastavit rovinu řezu 20° kaudálně k orbitomeatální linii ve 2 mm souvislých řezech přes zadní jámu. Tento postup není tak účinný jako vyšetření MRI, ale je vhodný pro odlišení pacientů s demencí od pacientů s depresí. (Pasi et al., 2011)

Role CT u vaskulární demence

Role CT vyšetření u vaskulární demence je nejen detekovat přítomnost cévních změn, ale také určit jejich závažnost. Ve většině případů totiž právě závažnost cévních změn rozhoduje o etiologické diagnóze a nikoli jejich přítomnost. Například přítomnost změn v bílé hmotě nestačí ke konstatování, že pacient trpí vaskulární demencí, protože tyto změny jsou extrémně časté a můžeme je pozorovat i u zdravých jedinců. Je tedy nutné se zaměřit spíše na závažnost lézí a jejich vztah k neurodegenerativním změnám.

Vaskulární demenci lze na CT rozpoznat díky přítomnosti lakun v oblasti thalamu, vnitřního pouzdra a hlavy caudatu, mnohočetných infarktů v kortikální nebo subkortikální oblasti a díky změnám v bílé hmotě.

Často velmi opomíjenou záležitostí vaskulární demence je demence hemoragická, u které má neurozobrazování pomocí CT své nezastupitelné místo. Intraparenchymální krvácení je způsobeno dvěma hlavními příčinami, a to buď hypertenzním onemocněním malých cév v subkortikální oblasti, anebo amyloidní angiopatií umístěnou lobárně a postihující i kortex.

U pozdních stadií vaskulární demence nám CT zobrazí pouze reziduální mozkové léze, které mohou být podobné ischemickému poškození. Pokud není anamnéza jasná nebo informativní, může být těžké poškození odlišit. (Pasi et al., 2011)

4. 1. 3 Výhody a nevýhody CT

Moderní CT má mnoho výhod oproti MRI, včetně nižších nákladů jak na zobrazovací systém, tak na vyšetření pacienta. Například rutinní CT vyšetření mozku má třikrát nižší náklady na provedení než vyšetření mozku magnetickou rezonancí. V porovnání s MRI je značnou výhodou CT přístrojů i jejich vysoká dostupnost, jelikož kognitivní poruchou či demencí trpí značné množství lidí, takže počet pacientů, kteří mohou být potencionálně vystaveni neurozobrazování je vysoký. Mezi další indikace pro použití CT patří nízký počet pohybových artefaktů díky rychlejším časům snímání a menší omezení související s klaustrofobií a přítomností feromagnetických materiálů v těle, jako jsou kardiostimulátory, inzulinové pumpy, kochleární implantáty a další.

Nevýhody CT vyšetření zahrnují vystavení pacienta ionizujícímu záření a nízké rozlišení kontrast/šum spolu s nízkým prostorovým rozlišením, což může mít za následek nízkou specificitu v diagnostice Alzheimerovy demence a onemocnění

malých cév spojených s vaskulární demencí. Proto se CT vyšetření používá hlavně v pozdějších stadiích nemoci, kdy jsou na CT snímcích patrné rozsáhlé kognitivní změny. (Holmes et al., 2020; Pasi et al., 2011)

4. 2 Magnetická rezonance

Magnetická rezonance je běžně používaná zobrazovací technika nezbytná pro počáteční hodnocení pacientů s klinickým podezřením na poruchy mozku či páteře. (Larsson et al., 2018) Jedná se, stejně jako u CT, o tomografickou metodu, při které zobrazujeme jednotlivé struktury těla po tzv. řezech. (Malíková, 2019)

Základy MRI byly stanoveny v roce 1940, kdy Felix Bloch navrhl, že atomová jádra mají vlastnosti, které jim umožňují chovat se jako malé magnety. Předpokládal, že nabitá částice rotující kolem své osy bude mít magnetické pole neboli magnetický dipólový moment, a publikoval svou teorii v roce 1946. Tato teorie byla experimentálně ověřena, nicméně až na konci 70. let mohla být klinicky aplikována. V roce 1977 byl pořízen první snímek lidského dobrovolníka, který vyžadoval více než 4 hodiny skenování.

Naše těla jsou vyrobena z 80 % vody a každý atom vodíku v molekule vody má jádro s jedním protonem, přičemž proton je elektricky nabitý a otáčí se kolem své vlastní osy, má tzv. spin. Atom vodíku je nejužitečnějším zdrojem MRI, protože je nejhojnějším prvkem v těle. Je to také prvek s nejvyšším gyromagnetickým poměrem, který je dán jako poměr jeho magnetického dipólového momentu k jeho momentu hybnosti. To znamená, že vodík vykazuje velmi silné magnetické účinky, což nabízí v MRI značnou výhodu.

Základní princip MRI je založen na uspořádání magnetických momentů atomů vodíku umístěných v silném magnetickém poli po aplikaci radiofrekvenčního pulzu. Jádra atomů vodíku jsou za normálních okolností náhodně orientována a poskytují magnetizaci rovnou nule. Když je však rozpohybujeme a vložíme do magnetického pole, jádra se seřadí a vznikne podélná magnetizace. Nicméně podélnou magnetizaci nelze přímo změřit, a tak pomocí radiofrekvenčního pulzu přepneme magnetizaci na příčnou. Tyto RF pulzy musí být zachyceny, aby se vytvořil obraz, a toho je dosaženo pomocí cívký přijímače, která je umístěna na povrchu pacientova těla.

Po radiofrekvenčním pulzu protony uvolňují svou přebytečnou energii, částečně jako RF vlny a vrací se zpět do svých původních stavů s náhodným uspořádáním. Tento proces návratu k rovnováze, se nazývá relaxace. Existují 2 hlavní typy

relaxačních procesů, a to podélná a příčná relaxace. Podélná relaxace, známá také jako T1, je doba potřebná k tomu, aby tkáň získala zpět alespoň 63 % své původní podélné magnetizace. Obvykle nastává v řádu sekund. Příčná relaxace, známá také jako T2, označuje dobu potřebnou pro získání 63 % původní excitované příčné magnetizace, což obvykle trvá desítky až stovky milisekund. Každý typ tkáně má různé charakteristické rychlosti T1 a T2 časů, které jsou ovlivněny povahou tkáně. Například látky, které se pohybují rychle nebo jejichž molekuly jsou dále od sebe, přenášejí energii zpět méně efektivně, a proto budou mít delší čas T1. Obecně platí, že pevné látky, jako je kost, mají krátké T1 časy kvůli těsnému balení molekul, zatímco volně se pohybující tekutiny, jako je synoviální tekutina, mají podstatně delší čas T1. V případě T2 časů se rychlost rozpadu zvyšuje při přeměně plynných vzorků na pevné látky. V plynných fázích se molekuly mohou pohybovat extrémně rychle, bez mnoha kolizí, což má za následek, že jádra zažívají průměrné magnetické pole a rychlost rozpadu T2 je tedy delší. Dalším neméně důležitým typem relaxačních procesů je proton denzitní čas. Ten určuje kvalitu obrazu na základě množství protonů atomu vodíku obsažených v tkáních.

Ke změně relaxačních vlastností mohou být v MRI použity i kontrastní látky. Nejběžnější z nich je kontrastní látka na bázi gadolinia, která zkracuje dobu relaxace T1 a T2. Po intravenózní injekci se gadolinium hromadí v oblastech zánětu a v nádorech. Použití kontrastní látky však může být jednak velmi nákladné a také mohou mít vedlejší účinky, takže je nutné zvážit jejich použití a diagnostický přínos musí přesahovat riziko.

Základem pro vytvoření MR obrazů jsou dva typy sekvencí. První z nich je spin-echo sekvence, která se skládá z 90° a 180° pulzu. 90° pulz otáčí podélnou magnetizaci do příčné. Jakmile zanikne podélná magnetizace a existuje jen magnetizace příčná, vyšleme další RF pulz, který vychýlí protony o 180° . Poté jsou protony postaveny antiparalelně a příčná magnetizace se rozpadá. V druhém případě se jedná o gradient-echo sekvenci. Její zobrazování je založeno na jediném RF pulsu, obvykle menším než 90° a tato sekvence může být opakována nepřetržitě.

Mimo základní sekvence existují i speciální, které potlačují signál některých struktur, jako jsou např. voda a tuk. Pro potlačení signálu vody neboli likvoru, používáme tzv. FLAIR sekvenci, jinak známou také jako Fluid Attenuated Inversion Recovery. FLAIR sekvence je důležitá při diagnostice roztroušené mozkomíšni sklerózy. Získáváme ji z T2 obrazů, na kterých mohou být kvůli hypersignalitě likvoru

zastíněny neuropatologické léze. Na T2 lze odstranit i signál tuku, a to pomocí tzv. STIR sekvence, Short Tau Inversion Recovery, která je zásadní při vyšetření páteře či kloubů. (Vomáčka, 2015; Vassiliou et al., 2018; McMahon et al., 2011)

4. 2. 1 MR u demence

Každé neurodegenerativní onemocnění, včetně demence, má zálibu ve specifických mozkových systémech, přičemž každé je spojeno se ztrátou tkáně v určitých oblastech. (Tartaglia et al., 2011) U demence vývoj neuropatologických změn začíná v entorhinální kůře v mediálním temporálním laloku, která hraje důležitou roli při vytváření nové paměti díky svému spojení s hipokampem. Následné zapojení hipokampu má za následek epizodickou ztrátu paměti a jak onemocnění postupuje k neokortexu, ovlivňuje poznání, jazyk, pozornost a výkonnou funkci, což ovlivňuje činnosti každodenního života. (Narayanan et al., 2016)

Zobrazování magnetickou rezonancí umožňuje identifikovat strukturální abnormality mozku v šedé i bílé hmotě a pomáhá určit další příčiny kognitivního poklesu, jako je přítomnost nádoru nebo hydrocefalu.

U standartního MR mozku se používají základní sekvence, a to T1 a T2 s vysokým rozlišením, popřípadě i FLAIR na zeslabení tekutiny. T1 sekvence je upřednostňovanou modalitou pro vyšetření ztráty objemu šedé hmoty, obvykle indikované jako atrofie, což je společný rys neurodegenerativní demence. Sekvence T2 a FLAIR jsou stěžejní pro vyšetření bílé hmoty a lézí, které jsou charakterizovány edémem a ischemií. Proto jsou zvláště užitečné při detekci poškození cév, včetně příznaků onemocnění malých cév, jako jsou hyperintenzity bílé hmoty a infarkty vyskytující se u vaskulární demence nebo jiné abnormality bílé hmoty typické pro vzácné syndromy demence. (Bonifacio et al., 2016)

4. 2. 2 Strukturální zobrazování mozku

Strukturální neurozobrazování mozku se doporučuje u všech pacientů vyšetřovaných na demenci, s výjimkou těch, jejichž demence je již velmi pokročilá. Identifikujeme tak nejen nedegenerativní patologie, jako jsou mozkové léze, ale i rozsah a charakteristiky vaskulárních změn, stejně jako přítomnost mozkové atrofie či signální změny bílé hmoty. (Bayer et al., 2018)

Další úlohou pro strukturální MRI je přispět k diagnostice Alzheimerovy choroby, protože ji dokáže detekovat již v počátečním stadiu a odlišit od jiných typů demence. (Park et al., 2016)

Mozkové léze

Primárním bodem strukturálního zobrazování by mělo být vyloučení mozkové léze, jako jsou nádor, např. meningiom či gliom, subdurální hematom, arteriovenózní malformace a hydrocefalus. (Harper et al., 2014)

Mozková atrofie

Atrofie je hlavním zobrazovacím nálezem u neurodegenerativních demencí. I když detekce atrofie není sama o sobě vždy 100 % spolehlivá, může poskytnout důležité informace o základní patologii a genetickém základu onemocnění.

Typickým zobrazovacím jevem je globální atrofie mozku s časnou atrofií mediálních temporálních laloků (MTA), včetně hipokampu. Přítomnost MTA může odlišit AD od fyziologického stárnutí s citlivostí a specificitou kolem 80–85 %. Atrofie mediálního temporálního laloku dokáže předpovědět, u kterých jedinců se vyvine AD ze stavu mírné kognitivní poruchy s citlivostí a specificitou 73–81 %. (Ahmed et al., 2014) Za další důležité zobrazovací markery neurodegenerace, které pomáhají zúžit diferenciální diagnózu u pacientů s kognitivním poklesem jsou považovány globální kortikální atrofie a zadní kortikální atrofie. Globální kortikální atrofie ničí mozkovou tkáň. U AD dochází k nahromadění amyloidních plaků a neurofibrilárních klubek, což vyvolává ztrátu nervových a synaptických buněk. Vyskytuje se nejprve v hipokampu odkud dále směřuje do přidružené entorhinální kůry, a nakonec až do třinácti zbylých částí mozku. Zadní kortikální atrofie způsobuje neuropatologie v parietální a okcipitální kůře. (Park et al., 2016; Harper et al., 2014) Tato progresivní atrofie dokáže spolu s MTA diagnostikovat nejpravděpodobnější příčinu vzniku AD a odlišit ji od jiných typů demence, jako je např. FTD.

Atrofii lze posoudit pomocí jednoduchých vizuálních hodnotících stupnic. Míra atrofie celého mozku je citlivým markerem určující progresi neurodegenerace. MRI je nejpoužívanější vyšetřovací metoda pro výslednou diagnostiku demence, protože poskytuje vynikající šedobílý kontrast bez radiační expozice. (Ahmed et al., 2014)

Změna signálu bílé hmoty

Intenzita signálu v rámci jednoho typu tkáně by měla být na MRI přiměřeně rovnoměrná. Přítomnost oblastí s hyperintenzitou nebo hypointenzitou obvykle odráží patologii. (Harper et al., 2014)

V souvislosti s podezřením na demenci mluvíme o tzv. hyperintenzitě bílé hmoty. Pozorujeme ji na magnetické rezonanci mozku u starších lidí, obvykle na T2 a FLAIR obrazech.

Zpočátku byla WMH považována za primární patologii ischemické vaskulární demence spojené s onemocněním mozkových malých cév. Nicméně během posledních tří desetiletí proběhly výzkumy, které dokázaly, že přítomnost a rozsah hyperintenzivních signálů bílé hmoty úzce souvisí s kognitivní poruchou a neurodegenerativní demencí. Dokonce i u AD, o které se předpokládá, že je primárně způsobena amyloidem, může mít vaskulární patologie, jako je onemocnění malých cév, větší význam než samotný amyloid. Toto zjištění poukazuje na fakt, že mezi vaskulárními a neurodegenerativními kognitivními poruchami je souvislost, a že mají podobné histopatologické vlastnosti. (Prins et al., 2015; Park et al., 2016)

5 LÉČBA

Demence, především Alzheimerova demence, je stále častější kvůli stárnutí světové populace. Neurodegenerace napadá subkortikální oblast mozku, která souvisí se ztrátou neuronů a způsobuje deficit neurotransmiterů acetylcholinu, serotoninu a norepinefrinu, což přispívá k progresivnímu poškození vyšších funkcí.

V současné době jsou k dispozici dva symptomatické léčebné přístupy. Prvním z nich je aplikace inhibitorů acetylcholinesterázy, které mají za cíl zlepšit kortikální koncentraci acetylcholinu v bazálních gangliích. Druhým typem je symptomatický účinek memantinu, který se zaměřuje na nadměrné uvolňování glutamátu, ke kterému dochází v důsledku ztráty kortikálního neuronu, a který napadá neurony svými toxickými účinky. Klinické přínosy těchto léků se týkají spíše pozdějších stadií nemoci, nikoli jejich prodromálních stavů.

Nové léky jsou stále vyvíjeny a kombinace modifikující a symptomatické léčby může být v budoucnu účinným prostředkem u jedinců s mírnou kognitivní poruchou. Výzkum vývoje léčiv se poslední dobou zabývá amyloidní kaskádou, konkrétně amyloidem- β , což naznačuje, že amyloid- β bude patřit mezi hlavní patofyziologické znaky kognitivního zhoršení a demence. Mezi různými přístupy zaměřenými na amyloid- β je imunoterapie, zejména pasivní imunizace monoklonálními protilátkami, nejlépe rozvinutou strategií. Zkoumají se i další strategie, nicméně žádná nebyla doposud klinicky aplikována.

Kromě amyloidu- β je důležitým cílem modifikace onemocnění protein tau. První pokusy o jeho ovlivnění do značné míry selhaly, ale některé jsou v současné době přehodnocovány. Princip imunoterapie proti tau je podobně zaměřený jako u amyloidu- β . Nicméně účinnost těchto strategií se teprve ukáže. (Pernecky, 2019)

6 METODIKA VÝZKUMU

6. 1 Výzkumné cíle a hypotézy

Výzkumné cíle

Cílem výzkumu bylo nalézt znaky na výpočetní tomografii a magnetické rezonanci mozku, které by pomohly odlišit pacienty s mírnou kognitivní poruchou anebo demencí od zdravé populace.

Specifické cíle:

1. U pacientů s Alzheimerovou demencí a mírnou kognitivní poruchou popsat a vyhodnotit znaky mozkové atrofie a signální změny z obrazů výpočetní tomografie a magnetické rezonance mozku.
2. Najít korelace mezi sledovanými znaky získanými z obrazů výpočetní tomografie a magnetické rezonance mozku.

Hypotézy

Hypotéza 1: Pacienti s mírnou kognitivní poruchou mají výraznější atrofické anebo signální změny na CT anebo MR mozku než pacienti z kontrolní skupiny.

Hypotéza 2: Pacienti s Alzheimerovou demencí mají výraznější atrofické anebo signální změny na CT anebo MR mozku než pacienti z kontrolní skupiny.

Hypotéza 3: Pacienti s Alzheimerovou demencí mají výraznější atrofické anebo signální změny na CT anebo MR mozku než pacienti s mírnou kognitivní poruchou.

Hypotéza 4: Mezi sledovanými znaky na výpočetní tomografii a magnetické rezonanci existuje korelace.

6. 2 Charakteristika souboru

Do výzkumného souboru bylo zařazeno celkem 45 subjektů, u kterých byl proveden kognitivní test. Na základě kognitivního testu byli rovnoměrně rozděleni do tří skupin. V každé ze tří skupin bylo 15 subjektů – 15 zdravých subjektů s normálním nálezem v kognitivním testu, 15 pacientů s mírnou kognitivní poruchou a 15 pacientů s demencí.

V první (kontrolní) skupině, s hodnotou MMSE či MoCA 28–30, bylo získáno 17 vyšetření z výpočetní tomografie anebo magnetické rezonance mozku. U dvou pacientů bylo vyšetření provedeno oběma zobrazovacími metodami. Ženy tvořily 53,33 % (celkem 8) a muži tvořili 46,67 % (celkem 7). Věkový rozptyl kontrolní skupiny se pohyboval od 45 do 87 let s věkovým průměrem 69,07 let.

Druhou skupinu tvořili pacienti s mírnou kognitivní poruchou, u kterých se hodnota kognitivního testu pohybovala od 25 do 27. V této skupině bylo získané 18 vyšetření z výpočetní tomografie či magnetické rezonance mozku, přičemž tři pacienti měli vyšetření obě. Ženy v této skupině tvořily větší část, a to 66,67 % (celkem 10), zatímco mužů bylo 33,33 % (celkem 5). Věkové rozmezí u pacientů s mírnou kognitivní poruchou bylo 62 až 82 let s věkovým průměrem 72,53 let.

A do poslední skupiny byli zařazeni pacienti s pravděpodobnou Alzheimerovou demencí, u nichž hodnota kognitivního testu byla nižší než 25. Bylo získáno celkem 17 vyšetření z výpočetní tomografie a magnetické rezonance mozku, u dvou pacientů byly provedeny obě zobrazovací metody. Všichni byli ve věku od 55 do 91 let s věkovým průměrem 74,56 let, z toho 60 % (celkem 9) byly ženy a 40 % (celkem 6) byli muži. Viz tabulka 2.

6. 3 Metoda sběru dat

Tato diplomová práce je kvantitativním typem výzkumu založeným na retrospektivní analýze dat. Data byla čerpána z juniorského grantu Univerzity Palackého v Olomouci se souhlasem vedoucího grantového projektu – viz příloha č.1.

Do juniorského grantu byli zařazeni pacienti s podezřením na onemocnění krčních tepen a s provedeným kognitivním testem. Vylučujícím kritériem byla jiná onemocnění. Vyšetření pacientů probíhalo v letech 2011–2021 pomocí zobrazovacích metod, a to výpočetní tomografie a magnetické rezonance. Klinické vyšetření mozku podstupovali pacienti ve Fakultní nemocnici Ostrava (40 pacientů) a Fakultní nemocnici Olomouc (5 pacientů).

Všechna CT vyšetření byla provedena podle místních radiologických protokolů Fakultních nemocnic, za pomoci přístrojů od firmy Somatom a GE Medical. V post-processingu byly parametry všech CT obrazů přeformátovány na 5 mm řezy v axiální rovině (rovnoběžnou s rovinou orbitomeatální), 3 mm řezy v koronální rovině (rovnoběžnou s osou mozkového kmene) a 3 mm řezy v sagitální rovině. Snímky byly pořízeny v režimu spirálového skenování s rozestupem pixelů 0,43 x 0,43 a byla

použita automatická kontrola expozice. Všechny obrázky byly zobrazeny se středovým oknem 40 HU a šířkou okna 80 HU.

Všechny snímky z MRI byly pořízeny na 1,5 T magnetických rezonancích dle magnetických standardů radiologických pracovišť. Pro hodnocení byly použity základní sekvence, a to T1 vážená sekvence v axiální, koronální a sagitální rovině, která byla užitečná k posouzení strukturálních změn a T2 vážená nebo T2 FLAIR sekvence v axiální rovině sloužící k detekci patologických změn, především změn bílé hmoty. Šířka řezu na axiálních snímcích byla 5 mm a na koronálních 4 mm.

6. 4 Realizace výzkumu

Potřebná data pacientů ze zdravotnické dokumentace byla zapsána do tabulky v programu Microsoft Office Excel. Vzhledem k dohledaným článkům a literatuře byl v programu sestaven i protokol pro hodnocení neuropatologických znaků demence. Parametry protokolu byly konzultovány s erudovaným doktorandem a následně schváleny zkušeným neuroradiologem, který během výzkumu dohlížel na správnost měření.

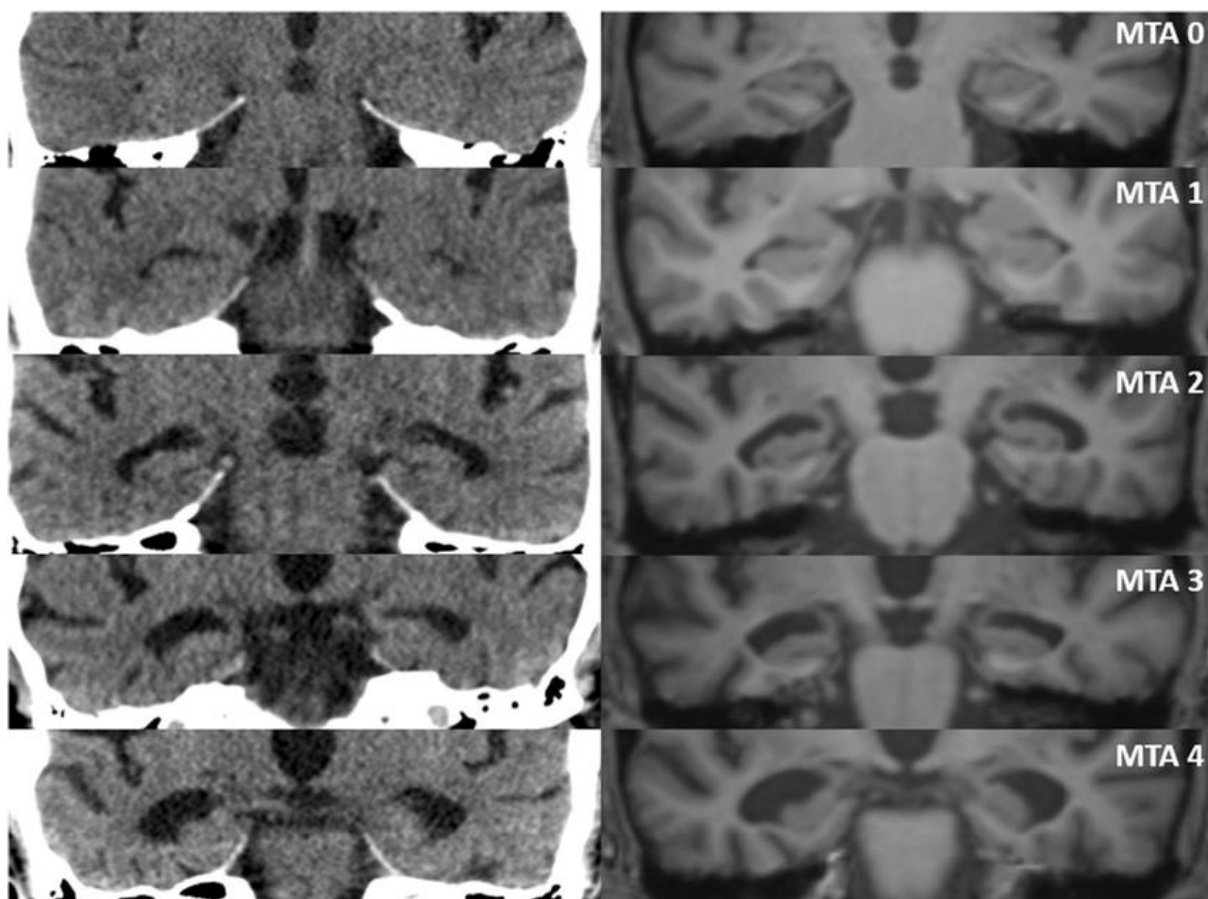
Jednotlivé znaky demence, jako je mozková atrofie a léze v bílé hmotě, byly vyhodnoceny autorem této práce v programu RadiAnt DICOM Viewer pomocí vizuálních hodnotících stupnic a Evansova indexu. Pro zajištění konzistence hodnocení byla data třikrát překontrolována dle referenčních obrázků daných pro každou stupnici a průměrná hodnota byla zaznamenána do protokolu. Aby nemohlo dojít ke zkreslení výsledků byly hodnotiteli klinické charakteristiky jednotlivých pacientů sděleny až po vyhodnocení všech znaků.

Postup měření a vyhodnocování ze snímků z CT a MR probíhal u všech pacientů i kontrolní skupiny stejně.

Atrofie mediálního temporálního laloku (MTA)

Hodnotící stupnici pro vizuální hodnocení mediální temporální atrofie vyvinula výzkumná skupina Philipa Scheltense v Amsterdamu v roce 1992. Tato stupnice byla použita ve velkém počtu studií a je také zahrnuta do výzkumných kritérií pro diagnostiku Alzheimerovy choroby a mírné kognitivní poruchy. Výška hipokampu, stejně jako šířka temporálních rohů a cévnaté trhliny jsou hodnoceny na standardizovaných koronálních obrazech. Hodnocení se provádí pomocí pětibodové stupnice 0–4, kde MTA 0 a MTA 1 jsou považovány za normální. V MTA 0 je výška

hipokampu, šířka cévnaté trhliny a temporálního rohu normální, zatímco v MTA 1 se šířka cévnaté trhliny mírně zvyšuje. MTA 2–4 představují zvyšující se stupně atrofie. MTA 2 má zvětšenou šířku cévnaté trhliny a temporálního rohu a mírně sníženou výšku hipokampu. Patologická bývá u pacientů mladších 70 let. U MTA 3 je šířka cévnaté trhliny a temporálního rohu výrazně zvětšená, zatímco výška hipokampu je snížena. Jako patologická je považována u pacientů mladších 80 let. MTA 4 představuje závažné zvýšení šířky cévnaté trhliny a temporálního rohu a výrazně sníženou výšku hipokampu. Bez ohledu na věk pacienta musí být vždy vnímána jako patologická. Stupnice MTA byla původně vyvinuta pro hodnocení MR snímků, ale v současné době se používá i u CT skenů. (Wahlund et al., 2017)



Obrázek 1 Příklady obrázků z 5bodové stupnice MTA podle Scheltense. Vlevo vidíme koronální řez mozku na CT a vpravo na MR. Každá strana byla hodnocena samostatně a bylo uděleno celkové skóre. MTA 0 = žádná atrofie, MTA 1 = mírné rozšíření cévnaté trhliny, MTA 2 = mírné rozšíření cévnaté trhliny a temporálních rohů a mírný pokles výšky hipokampu, MTA 3 = závažné rozšíření cévní štěrbiny, střední rozšíření temporálních rohů a střední snížení výšky hipokampu a MTA 4 = závažné rozšíření štěrbiny a temporálních rohů a závažné snížení výšky hipokampu.

Zdroj: WAHLUND, Lars-Olof, Eric WESTMAN, Danielle VAN WESTEN, Anders WALLIN, Sara SHAMS, Lena CAVALLIN a Elna-Marie LARSSON, 2017. Imaging biomarkers of dementia: recommended visual

rating scales with teaching cases. *Insights into Imaging*. **8**(1), 79-90. ISSN 1869-4101. Dostupné z: doi:10.1007/s13244-016-0521-6

Překlad a úprava: Kateřina Domesová

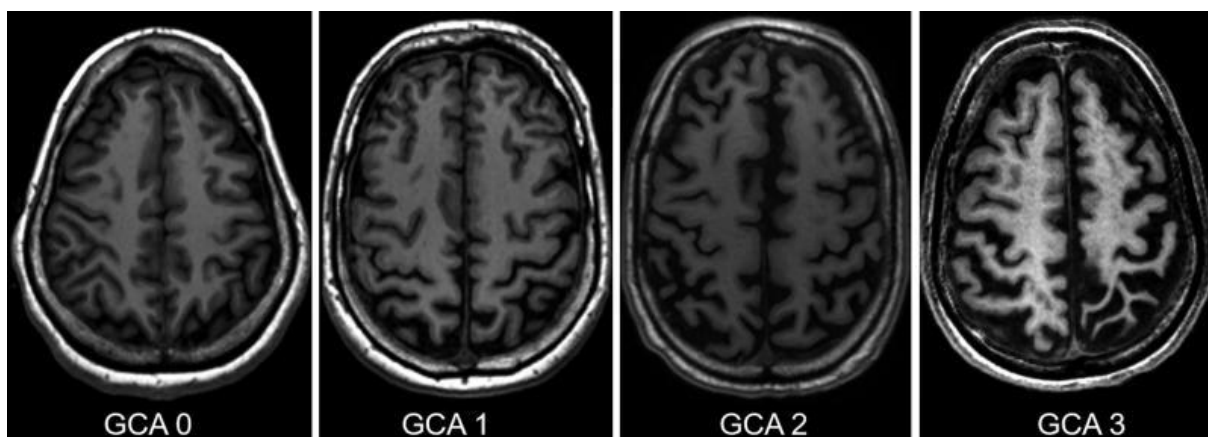
Kortikální atrofie (GCA)

Globální stupnice kortikální atrofie byla poprvé vyvinuta Pasquierem et al. v roce 1996 za účelem posouzení mozkové atrofie u pacientů s demencí po mrtvici. Stupnice byla následně dále zdokonalena a upravena tak, aby umožňovala rychlejší hodnocení u demence.

Vizuální hodnocení kortikální atrofie odráží nejen stupeň celkové kortikální atrofie, ale také stupeň lobární a regionální atrofie. To má zvláštní význam, protože atypické formy AD jsou rozpoznány spíše u čelní nebo zadní atrofie než u temporální atrofie pozorované v typičtějším případech.

Kortikální atrofii sledujeme na axiálních řezech v mozkové kůře. Pomocí čtyřbodové stupnice GCA 0–3 lze posoudit rozšíření sulců (zářezů) a objemové ztráty gyrů (závitů). Normální sulci mají stupeň GCA roven 0. Mírné rozšíření sulců se klasifikuje jako GCA 1. Nicméně hodnota 0–1 je považována za normální stárnutí, protože GCA se s věkem zvyšuje. Gyrální objemová ztráta je kategorizována jako GCA 2. Za výrazné rozšíření sulců s těžkou ztrátou objemu, tzv. atrofie čepele nože, je označeno GCA 3. Hodnota GCA 2–3 je považována za patologickou, tedy těžkou atrofii, bez ohledu na věk.

Stupnice kortikální atrofie byla původně klasifikována pomocí MRI. Avšak během posledních pár let došlo k významnému pokroku a CT bylo zařazeno do diagnostiky, protože existuje shoda mezi MRI a CT. (Wahlund et al., 2017; Hakansson et al., 2019)



Obrázek 2 Globální stupnice kortikální atrofie. GCA 0 = žádná atrofie v parietálním laloku, GCA 1 =

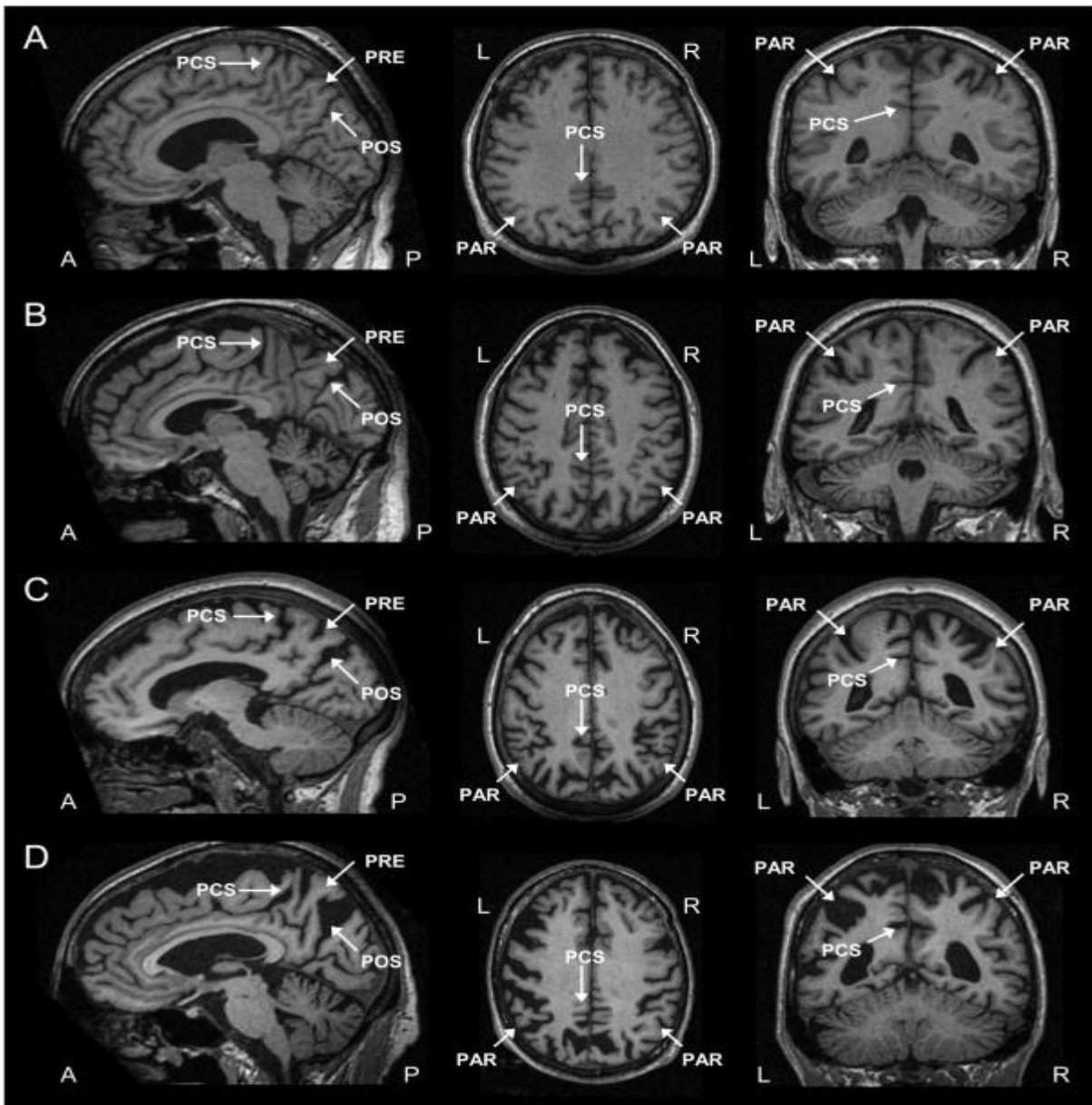
určité otevření sulců, GCA 2 = snížený objem gyrů a další rozšíření sulců, GCA 3 = výrazné snížení objemu v levém parietálním laloku.

Zdroj: VERNOOIJ, Meike W. a Mark A. VAN BUCHEM, 2020. Neuroimaging in Dementia. *Diseases of the Brain, Head and Neck, Spine 2020–2023*. Cham: Springer International Publishing, 2020-02-15, 11(6), 131-142. IDKD Springer Series. ISBN 978-3-030-38489-0. Dostupné z: doi:10.1007/978-3-030-38490-6_11

Překlad a úprava: Kateřina Domesová

Zadní kortikální atrofie (PCA)

Koedamova stupnice byla vyvinuta v roce 2011, aby umožnila snadné vizuální hodnocení zadní atrofie, tedy atrofie parietálního laloku včetně precuneus, který může být rysem Alzheimerovy choroby. Bylo navrženo, že zadní atrofie má zvláštní význam u pacientů s mírnou kognitivní poruchou či časnou Alzheimerovou chorobou. Vizuální hodnocení se provádí ve všech třech rovinách, tedy v axiální, sagitální a koronální, se zaměřením na parietální kůru, precuneus a parieto-okcipitální sulcus. Stupnice nabývá čtyřbodových hodnot mezi čísly 0–3, kdy 0 znamená žádnou atrofii, 1 odpovídá mírnému rozšíření zadního a parieto-okcipitálního sulcu bez zjevné ztráty objemu gyrů, u hodnoty 2 je podstatné rozšíření sulců a objemová ztráta gyrů a 3 znázorňuje atrofii v konečném stadiu s extrémně rozšířenými sulcy. (Wahlund et al., 2017; Vanhoenacker et al., 2017)



Obrázek 3 Koedamova stupnice (PCA) pro zadní kortikální atrofii v sagitálních, axiálních a koronálních obrazech. A odpovídá hodnotě 0 = žádná atrofie, B odpovídá hodnotě 1 = minimální atrofie, C odpovídá hodnotě 2 = středně závažná atrofie a D odpovídá hodnotě 3 = těžká atrofie.

Zkratky: PAR = parietální lalok, PCS = zadní cingulární sulcus, POS = parieto-okcipitální sulcus, PRE = precuneus.

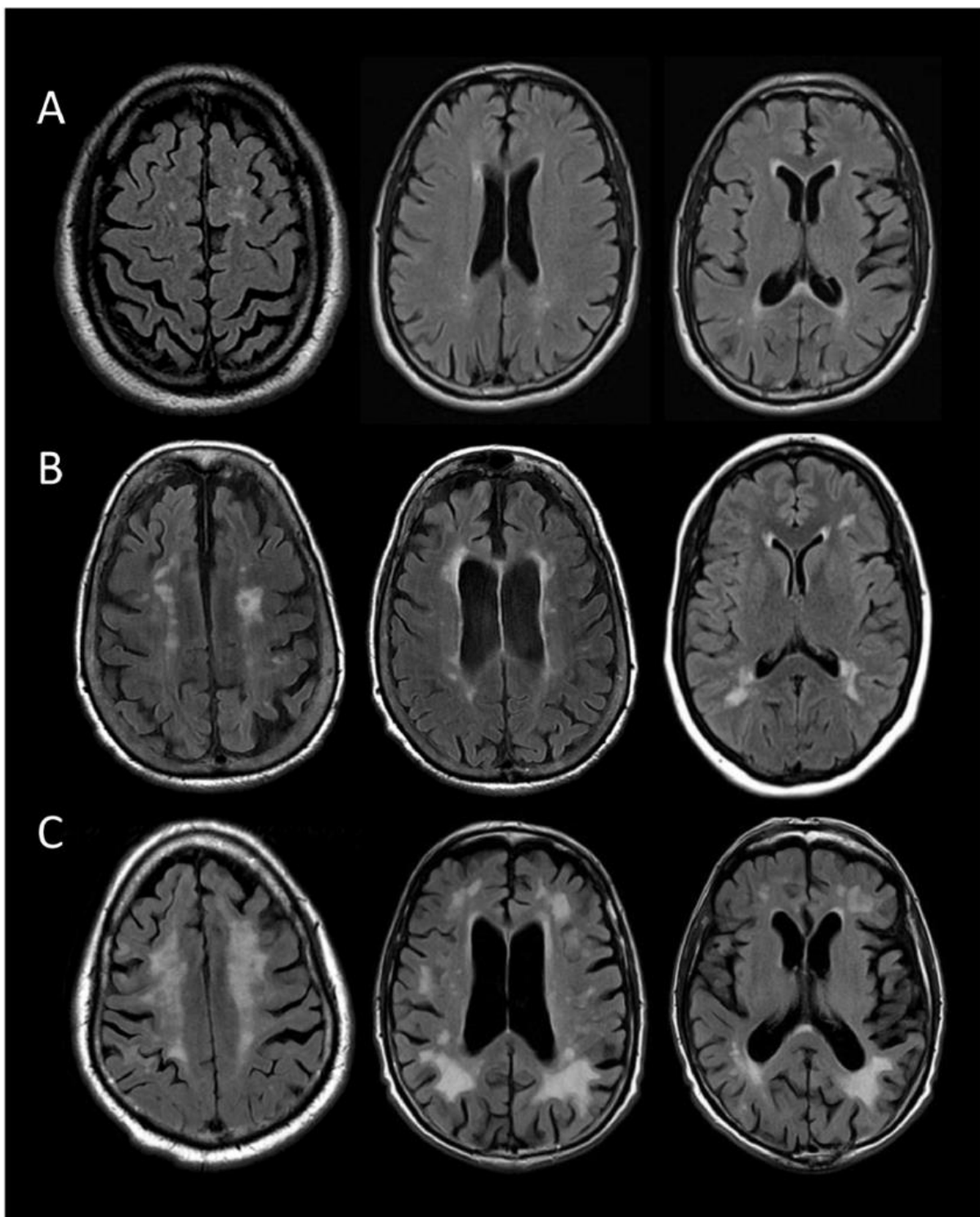
Zdroj: LEHMANN, Manja, Esther L.G.E. KOEDAM, Josephine BARNES, et al., 2012. Posterior cerebral atrophy in the absence of medial temporal lobe atrophy in pathologically-confirmed Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*. **33**(3), 627.e1-627.e12. ISSN 01974580. Dostupné z: doi:10.1016/j.neurobiolaging.2011.04.003

Překlad a úprava: Kateřina Domesová

Změny bílé hmoty

Fazekasova stupnice byla poprvé zkonstruována v roce 1987 za účelem standardizace vizuálního hodnocení změn bílé hmoty pozorovaných na MRI. Stupnice byla použita ve velkém počtu publikací o změnách bílé hmoty a je zde zahrnuta pro svou jednoduchost a použitelnost na CT a MRI, a proto doporučujeme její použití v klinickém hodnocení demence.

Fazekasovu čtyřbodovou stupnici hodnotíme na axiálních obrazech. Pásky, čepice a hyperintenzita bílé hmoty kolem komor jsou považovány za normální nález v mozku. Stupeň 0 nemá žádné nebo pouze příležitostné změny bílé hmoty. Stupeň 1 má mnohonásobné změny bílé hmoty, které lze pozorovat ve všech věkových kategoriích a jsou časté u pacientů starších 65 let. Přítomnost malého počtu takových změn obvykle postrádá klinický význam. Stupeň 2 znamená počínající soutok nebo přemostění změn bílé hmoty. Je považován za patologický u pacientů mladších přibližně 70 let. Stupeň 3 je považován vždy za patologický, protože obsahuje změny soutokové bílé hmoty. (Wahlund et al., 2017)



Obrázek 4 Klasifikace změn bílé hmoty na základě Fazekasovy stupnice. A = Fazekas 1 (mírný), B = Fazekas 2 (střední) a C = Fazekas 3 (těžký).

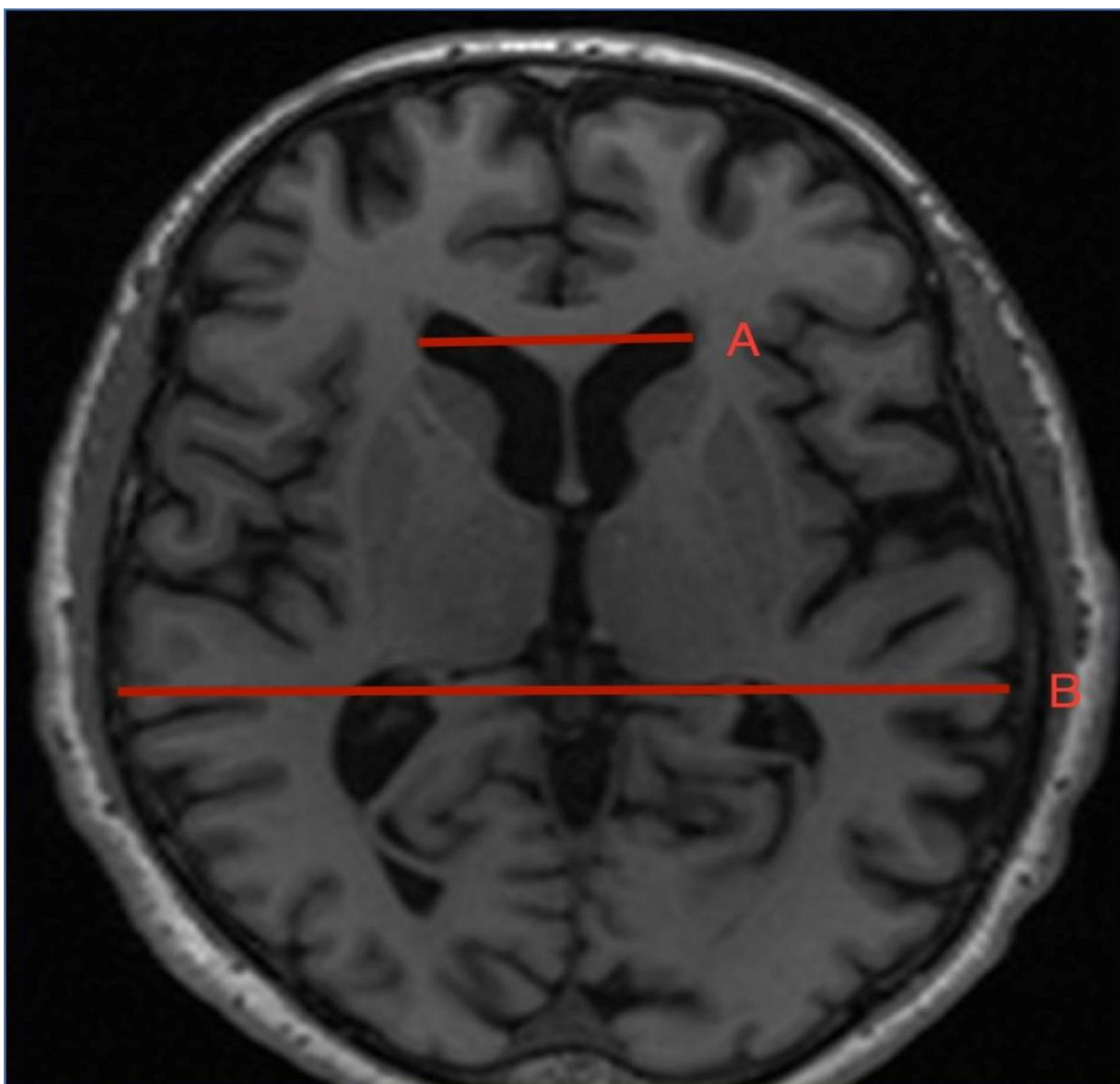
Zdroj: HOOPER, Destiny, Tariq NISAR, David MCCANE, et al., 2017. Severe Cerebral Small Vessel Disease Burden Is Associated With Poor Outcomes After Endovascular Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke With Large Vessel Occlusion. *Cureus*. 1(1), 22-35. ISSN 2168-8184. Dostupné z: doi:10.7759/cureus.13122

Překlad a úprava: Kateřina Domesová

Evansův index (EI)

Evansův index byl původně založen na encefalografických měřeních u dětských pacientů. V roce 1987 Sherman et al. uvedli, že EI je u dospělých menší než 0,3 a že by index mohl být objektivním a citlivým měřítkem neuropatologických změn spojených s atrofií mozku u mírné kognitivní poruchy a Alzheimerovy choroby, a tak byl index upraven pro axiální CT a MR mozku. (Brix et al., 2017)

Evansův index je navržen jako marker komorového objemu. Poskytuje odhad velikosti bočních komor a nepřímý odhad centrální atrofie. Výsledkem je poměr mezi šířkou předních rohů bočních komor s nejširším vnitřním průměrem lebky ve stejném řezu – EI = A/B. (Hakansson et al., 2019)



Obrázek 5 Evansův index. Maximální šířka čelních rohů dělená největším vnitřním průměrem lebky ve stejném řezu – EI = A/B.

Zdroj: BRIX, Maiken K., Eric WESTMAN, Andrew SIMMONS, et al., 2017. The Evans' Index revisited: New cut-off levels for use in radiological assessment of ventricular enlargement in the elderly: New cut-off levels for use in radiological assessment of ventricular enlargement in the elderly. *European Journal of Radiology*. **95**(7), 28-32. ISSN 0720048X. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejrad.2017.07.013

Překlad a úprava: Kateřina Domesová

6. 5 Statistické zpracování

Odhad minimální velikosti vzorku byl vypočten pro odhalení signifikantního rozdílu 20 % v hodnoceném znaku na CT anebo MR mozku mezi zdravými subjekty a pacienty s mírným kognitivním deficitem, resp. demencí při hladině významnosti $\alpha=5\%$ a se silou $\beta=80\%$. Statistické výpočty určily, že nutná minimální velikost vzorku je 15 pacientů v každé skupině.

Normalita rozložení dat byla testována pomocí Shapir-Wilkova testu. Demografické údaje jsou vyjádřeny jako průměr a směrodatná odchylka nebo jako číselná hodnota a procento. Pro statistické zhodnocení rozdílu mezi naměřenými znaky byl použit párový Studentův t-test. Korelace mezi nálezy na CT a MR mozku byly hodnoceny pomocí Pearsonova korelačního koeficientu. Všechny statistické testy byly provedeny na hladině významnosti $p \leq 0,05$. Pro veškeré zpracování dat byl použit statistický software IBM SPSS Statistics 22 (SPSS, Chicago, IL, USA).

7 VÝSLEDKY VÝZKUMU

7. 1 Demografická a klinická data

Z juniorského grantu Univerzity Palackého v Olomouci bylo vybráno celkem 45 subjektů s provedeným kognitivním testem. Na základě bodového ohodnocení v kognitivním testu byly subjekty rozděleny do tří skupin po patnácti osobách, kde první skupina představovala kontrolní soubor, druhá skupina obsahovala pacienty s mírnou kognitivní poruchou a do třetí skupiny byli zařazeni pacienti s Alzheimerovou demencí. Tabulka 2 obsahuje souhrn klinických a demografických dat všech tří skupin.

Tabulka 2 Popis klinických a demografických dat

Kontrolní skupina						
Č. pacienta	Věk	Pohlaví	MMSE/MoCA	Data kontrolní skupiny		
1.	60	1	28	MMSE/MoCA	průměr	29
2.	74	0	28		medián	29
3.	66	0	28		IQR	28,0-30,0
4.	64	1	28	pohlaví	Ženy:Muži	8:7
5.	79	1	29	věk	průměr	70,64
6.	59	0	29		rozsah	45-87
7.	72	0	30		SD	7,99
8.	87	0	28			
9.	63	0	30			
10.	45	1	29			
11.	81	1	30			
12.	68	1	30			
13.	64	0	30			
14.	78	1	29			
15.	76	1	29			
Pacienti s MCI						
Č. pacienta	Věk	Pohlaví	MMSE/MoCA	Data pacientů s MCI		
1.	70	1	25	MMSE/MoCA	průměr	26,53
2.	69	1	27		medián	27
3.	64	1	27		IQR	26,5-27,0
4.	72	1	26	pohlaví	Ženy:Muži	10:5
5.	62	1	27	věk	průměr	72,53
6.	70	1	27		rozsah	62-82
7.	78	1	27		SD	5,07
8.	72	1	27			
9.	77	0	27			
10.	69/72	0	27			
11.	82	0	27			

12.	77	1	27			
13.	77	1	27			
14.	74	0	25			
15.	71/77	0	25			
Pacienti s AD						
Č. pacienta	Věk	Pohlaví	MMSE/MoCA	Data pacientů s AD		
1.	77	1	17	MMSE/MoCA	průměr	18,27
2.	75	1	15		medián	19
3.	77	0	17		IQR	19,0-21,5
4.	78	0	16	pohlaví	Ženy:Muži	9:6
5.	55	0	13	věk	průměr	73,84
6.	77	0	19		rozsah	55-91
7.	82/85	1	6		SD	9,30
8.	66	0	21			
9.	91	1	22			
10.	65	1	20			
11.	75	1	19			
12.	81	1	22			
13.	74	1	24			
14.	78	0	24			
15.	57	1	19			

Tabulka je rozdělena do 3 základních skupin, podle hodnot z kognitivního testu. V levé části tabulky jsou rozepsaná demografická data pacientů spolu s hodnotou kognitivních testů (MMSE/MoCA).

V pravé části tabulky byla pro lepší přehled u každé skupiny vytvořena statistická analýza dat.

Zkratky: MMSE/MoCA = Mini-Mental State Examination/Montreal Cognitive Assessment, IQR = Interquartile Range (interkvartilové rozmezí), SD = Standard Deviation (směrodatná odchylka), MCI = Mild Cognitive Impairment (mírná kognitivní porucha), AD = Alzheimerova demence

Výsledky:

U všech subjektů byla pomocí statistické signifikance hodnocena demografická a klinická data. Demografická data obsahovala analýzu věku a pohlaví, zatímco u klinických dat jsme hodnotili výsledky z kognitivních testů MMSE a MoCA.

Statistické zpracování demografických dat, nepřineslo žádný signifikantní význam. Naopak u klinických dat se potvrdila velmi vysoce významná statistická signifikance, tedy že hodnota $p < 0,001$ u všech tří skupin, což potvrzuje důležitost klinických testů. Výsledky jsou uvedeny v tabulce č. 3.

Tabulka 3 Statistické zpracování demografických dat a výsledků kognitivních testů

	Norma	MCI	Demence	Statistická signifikance p (norma vs. MCI)	Statistická signifikance p (norma vs. demence)	Statistická signifikance p (MCI vs. demence)
Počet	15	15	15	NA	NA	NA
POHLAVÍ (%)	8 (53,3 %)	10 (66,7 %)	9 (60,0 %)	0,237	0,362	0,358
VĚK průměr (SD)	70,64 (7,99)	72,53 (5,07)	73,84 (9,30)	0,17	0,17	0,397
MMSE/MoCA průměr; medián (IQR)	29,00; 29 (28,0-30,0)	26,53; 27 (26,5-27,0)	18,27; 19 (19,0-21,5)	<0,001	<0,001	<0,001

Statistická signifikance p <0,001 je statisticky velmi vysoce významná.

Statistická signifikance p <0,01 je statisticky vysoce významná.

Statistická signifikance p <0,05 je statisticky významná.

Zkratky: IQR = Interquartile Range (interkvartilové rozmezí), SD = Standard Deviation (směrodatná odchylka), MCI = Mild Cognitive Impairment (mírná kognitivní porucha)

7. 2 Atrofické a signální změny v mozku na CT a MR

U všech subjektů bylo provedeno CT nebo MR vyšetření mozku podle místních radiologických standardů za účelem získání popisné charakteristiky sledovaných znaků – viz tabulka č. 4.

Tabulka 4 Popisná charakteristika sledovaných znaků na výpočetní tomografii anebo magnetické rezonanci mozku

Kontrolní skupina										
	Atrofie						Signální změny/Indexy			
	MR data			CT data			MR data		CT data	
Č. pacienta	MTA	GCA	PCA	MTA	GCA	PCA	Léze v bílé hmotě	EI	Léze v bílé hmotě	EI
1.	1	0	0				0	0,237		
2.				1	0	0			0	0,242
3.				1	0	0			0	0,225
4.				1	0	0			2	0,244
5.	1	1	1	1	1	1	2	0,258	1	0,246
6.				0	1	1			0	0,224
7.	0	1	1	0	1	1	1	0,238	0	0,226
8.				1	0	0			0	0,262
9.				1	1	1			0	0,262
10.	0	0	0				0	0,248		
11.				1	1	1			0	0,286
12.				0	1	1			0	0,265
13.	0	1	1				0	0,224		
14.				1	0	0			0	0,286
15.				1	1	1			1	0,256
	Atrofie						Signální změny/Indexy			
Celkem	MTA		GCA		PCA		Léze v bílé hmotě		EI	
Průměr	0,667		0,553		0,553		0,300		0,249	
Medián	1		1		1		0			
IQR	0-1		0-1		0-1		0-0			
SD									0,020	

Pacienti s MCI										
	Atrofie						Signální změny/Indexy			
	MR data			CT data			MR data		CT data	
Č. pacienta	MTA	GCA	PCA	MTA	GCA	PCA	Léze v bílé hmotě	EI	Léze v bílé hmotě	EI
1.				0	1	1			0	0,247
2.				1	2	2			0	0,243
3.				1	2	2			0	0,186
4.				1	0	0			1	0,244
5.	2	1	1				1	0,278		
6.	1	1	1				1	0,274		
7.				1	3	3			0	0,337
8.				0	1	1			0	0,245
9.				3	2	2			0	0,385
10.	1	1	1	2	2	2	1	0,245	1	0,282
11.				1	1	1			0	0,259
12.				0	0	0			0	0,246
13.	1	1	1	1	1	1	0	0,265	0	0,26
14.				2	1	1			0	0,277
15.	2	1	1	2	2	2	1	0,31	0	0,299
	Atrofie						Signální změny/Indexy			
Celkem	MTA		GCA	PCA		Léze v bílé hmotě		EI		
Průměr	1,200		1,300	0,267		0,300		0,271		
Medián	1		1	1		0				
IQR	1-2		1-2	1,0-1,75		0,0-0,75				
SD								0,044		

Pacienti s AD										
	Atrofie						Signální změny/Indexy			
	MR data			CT data			MR data		CT data	
Č. pacienta	MTA	GCA	PCA	MTA	GCA	PCA	Léze v bílé hmotě	EI	Léze v bílé hmotě	EI
1.				2	1	1			0	0,274
2.				3	2	2			1	0,279
3.				2	2	2			0	0,228
4.				3	2	2			0	0,257
5.				1	1	1			0	0,289
6.				2	1	1			0	0,317
7.	3	2	2	4	2	2	2	0,278	2	0,338
8.	2	2	2				1	0,287		
9.				2	2	2			0	0,277
10.				1	1	1			1	0,231
11.				2	2	2			0	0,304
12.				2	3	3			2	0,316
13.				1	2	2			0	0,251
14.				1	2	2			1	0,249
15.	2	1	1	2	1	1	1	0,253	0	0,2
	Atrofie						Signální změny/Indexy			
Celkem	MTA		GCA		PCA		Léze v bílé hmotě		EI	
Průměr	1,967		1,733		1,733		0,563		0,273	
Medián	2		2		2		0			
IQR	1,5-2,0		1-2		1-2		0-1			
SD									0,036	

Tabulka popisuje výsledná data získaná z CT a MR mozku. Součástí je i průměr, medián, hodnota IQR a u Evansova indexu směrodatná odchylka.

Zkratky: MTA = atrofie mediálního temporálního laloku, GCA = globální kortikální atrofie, PCA = zadní kortikální atrofie, EI = Evansův index, IQR = Interquartile Range (interkvartilové rozmezí), SD = Standard Deviation (směrodatná odchylka), MCI = Mild Cognitive Impairment (mírná kognitivní porucha), AD = Alzheimerova demence

Výsledky:

Nejprve jsme analyzovali atrofické a signální změny mezi pacienty z kontrolní skupiny a pacienty s mírnou kognitivní poruchou. Zjistili jsme, že rozdíl je statisticky velmi vysoce významný u mediotemporální atrofie, kortikální atrofie a zadní kortikální atrofie. U Evansova indexu je hodnota p v porovnání s atrofickými změnami sice o něco méně statisticky významná, ale i tak je rozdíl signifikantní, tedy hodnota $p < 0,05$. Při hodnocení změn v bílé hmotě jsme nezjistili žádné statisticky významné rozdíly.

Analýza atrofických a signálních změn mezi pacienty z kontrolní skupiny a pacienty s demencí ukázala vysokou statistickou významnost u kortikální atrofie, zadní kortikální atrofie a Evansova indexu. Na rozdíl od ostatních znaků je hodnota p u mediotemporální atrofie o něco méně statisticky významná, ale i tak je rozdíl signifikantní, tedy hodnota $p < 0,05$. Při hodnocení změn v bílé hmotě jsme nezjistili žádné statisticky významné rozdíly.

Analýzou atrofických a signálních změn mezi pacienty s mírnou kognitivní poruchou a demencí jsme dospěli k závěru, že statisticky vysoce významná je pouze hodnota z mediotemporální atrofie. Kortikální atrofie spolu se zadní kortikální atrofií jsou o něco méně statisticky významné, ale i tak je rozdíl signifikantní, tedy hodnota $p < 0,05$. Při hodnocení Evansova indexu a změn v bílé hmotě jsme nezjistili žádné statisticky významné rozdíly.

Výsledky měření tedy ukazují, že detekce mediotemporální atrofie, kortikální atrofie, zadní kortikální atrofie a Evansova indexu jsou užitečnými nástroji pro hodnocení atrofie u mírné kognitivní poruchy a demence. Přínos jednotlivých stupnic se však liší v závislosti na rozvoji nemoci. U žádné skupiny pacientů nebyly zjištěny léze v bílé hmotě. Výsledky jsou uvedeny v tabulce č. 5.

Tabulka 5 Výsledky odečtené z CT/MR vyšetření mozku

		Norma	MCI	Demence	Statistická signifikance p (norma vs. MCI)	Statistická signifikance p (norma vs. demence)	Statistická signifikance p (MCI vs. demence)
Počet		15	15	15	NA	NA	NA
Atrofie	MTA průměr; medián (IQR)	0,667; 1 (0-1)	1,200; 1 (1-2)	1,967; 2 (1,5-2,0)	<0,001	0,020	0,008
	GCA průměr; medián (IQR)	0,553; 1 (0-1)	1,300; 1 (1-2)	1,733; 2 (1-2)	<0,001	0,002	0,050
	PCA průměr; medián (IQR)	0,553; 1 (0-1)	0,267; 1 (1,0-1,75)	1,733; 2 (1-2)	<0,001	0,003	0,038
Signální změny	LÉZE V BÍLÉ HMOTĚ průměr; medián (IQR)	0,300; 0 (0-0)	0,300; 0 (0,0-0,75)	0,563; 0 (0-1)	0,150	0,500	0,121
Indexy	EI průměr (SD)	0,249 (0,020)	0,271 (0,044)	0,273 (0,036)	0,020	0,005	0,440

Zkratky: MTA = atrofie mediálního temporálního laloku, GCA = globální kortikální atrofie, PCA = zadní kortikální atrofie, EI = Evansův index, IQR = Interquartile Range (interkvartilové rozmezí), SD = Standard Deviation (směrodatná odchylka), MCI = Mild Cognitive Impairment (mírná kognitivní porucha)

7. 3 Korelace mezi sledovanými znaky na CT a MR

Z výzkumného souboru bylo vybráno sedm pacientů, kteří podstoupili vyšetření mozku na výpočetní tomografii a magnetické rezonanci. Data získaná z CT a MR obrazů jsme analyzovali a hledali korelace mezi sledovanými znaky.

Výsledky:

Výsledky atrofie v jednotlivých oblastech mezi CT a MR měly vysoký korelační koeficient. V 71 %, tedy v 5 ze 7 případů byla měření založená na CT totožná s měřeními založenými na MR. Ve zbylých 29 %, tedy ve 2 případech mělo MR tendenci mírně podceňovat stupně atrofie při nižších hodnotách ve srovnání s CT.

Z výsledků vyplývá, že Evansův index naměřený na MR poskytuje o trochu přesnější odhad velikosti bočních komor a nepřímý odhad centrální atrofie. Nicméně rozdíly jsou tak zanedbatelné, že i tak má Evansův index nejvyšší korelaci mezi těmito dvěma zobrazovacími modalitami. Procento identicky naměřených hodnot činilo 100 %.

U lézí bílé hmoty stupnice Fazekas vykazovala mezi CT a MR o něco horší korelační koeficient. V 57 %, tedy ve 4 ze 7 případů zobrazilo CT méně lézí v porovnání s MR. Ve zbylých 43 %, tedy ve 3 případech byly hodnoty získané z CT a MR identické.

8 DISKUSE

8. 1 Zhodnocení demografických a klinických dat

V této diplomové práci jsme zkoumali vliv věku, pohlaví a kognitivních testů na rozvoj mírné kognitivní poruchy anebo demence.

Věk

Věk je považován za nejdůležitější rizikový faktor, protože stárnutí je spojeno s globální i regionální atrofií mozku. (Ferreira et al., 2015) Tato tvrzení jsou v souladu se zjištěním Koedam et al., 2011, který dokázal, že mozková hmotnost začne klesat ve věku 45 až 50 let a dosáhne nejnižších hodnot ve věku 86 let. Je tedy třeba vzít věk v úvahu při definování atrofie hipokampu. (Wei et al., 2019) Výsledky této práce jsou v rozporu s předchozími studii, protože jsme nezjistili žádnou statistickou souvislost mezi věkem a rozvojem mírné kognitivní poruchy anebo demence. Nicméně je důležité zmínit, že mezi pacienty zařazenými do výzkumu nebyl zaznamenán razantní věkový rozdíl. Průměrný věk byl 72,3 let.

Pohlaví

Demence bývá častěji u žen než u mužů, což by mohlo vysvětlovat ženskou převahu v naší studii. Frisoni et al., 2002 stejně jako tato práce nepotvrzuje žádnou statistickou souvislost mezi pohlavím a rozvojem nemoci. Jiné studie naopak potvrzují souvislost některých vizuálních hodnotících stupnic s pohlavím. Důsledkem odlišných zjištění může být fakt, že korelace pohlaví a vizuálních stupnic byla sledována především u mužského pohlaví. (Ferreira et al., 2015)

Kognitivní testy

Kognitivní výkonnost byla hodnocena pomocí testů MMSE a MoCA, které indikovaly normální kognitivní výkon, mírnou kognitivní poruchu a demenci. U všech pacientů zařazených do studie byla zjištěna silná signifikantní významnost, což potvrzuje, že skóre dosažené v testu je spojeno s kognitivními funkcemi.

Nejnovější studie potvrzují významnou korelaci mezi MMSE/MoCA a některými vizuálními hodnotícími stupnicemi. Například Kaushik et al., 2021 zjistil, že u pacientů, kteří mají nízké skóre MMSE/MoCA, se pravděpodobně vyskytne vysoké skóre MTA.

Toto tvrzení je v souladu s předchozími studiemi, které poukazují na neuropatologické změny, které jsou základem demence, a které se vyskytují v mediálním temporálním laloku. (Rami et al., 2012; Harper et al., 2015) Kromě korelace mezi MMSE/MoCA a MTA byl zjištěn silný vztah i mezi MMSE/MoCA a GCA. MMSE/MoCA skóre je významně horší u osob se středně těžkou až těžkou GCA. Tato zjištění jsou podobná i výsledkům z populační studie starších žijících ve venkovském Ekvádoru. (Del Brutto et al., 2015; Kaushik et al., 2021)

8. 2 Atrofické a signální změny v mozku na CT a MR

Hlavním cílem této diplomové práce bylo nalézt znaky mozkové atrofie a signální změny na výpočetní tomografii a magnetické rezonanci mozku, které by pomohly odlišit pacienty s mírnou kognitivní poruchou anebo demencí od zdravé populace.

Z předchozích studií je známo, že MTA, GCA, PCA, EI a změny bílé hmoty, jsou zobrazovací biomarkery, které jsou z diagnostického hlediska porovnávány.

Mozková atrofie

Skutečnost, že MTA bude vykazovat lepší výkon, než ostatní biomarkery byla očekávána, vzhledem k tomu, že regionální atrofie v mediálním temporálním laloku je hlavním nálezem u AD a je typicky větší než atrofie v čelním laloku nebo zadní kůře. (Ferreira et al., 2015)

Výsledek této diplomové práce naznačuje, že skóre GCA a PCA je signifikantně o trochu významnější než skóre MTA. I když je vizuální hodnocení atrofie do jisté míry subjektivní a záleží na zkušenostech hodnotitele, tento výsledek potvrzují i nedávné studie porovnávající zdravé subjekty a pacienty s mírnou kognitivní poruchou a demencí. Podle Hakansson et al., 2019 může být určitý stupeň MTA přítomen i u zdravých jedinců starších 75 let ve srovnání s jedinci mladšími, což snižuje citlivost u starších pacientů. Hodnotící stupnice GCA a PCA nezávislé na věku by mohly být vhodnější pro diagnostiku mírné kognitivní poruchy a hodnotící stupnice MTA by mohla být citlivější k detekci pokročilejšího stadia demence. (Wei et al., 2019; Pereira et al., 2014; Duara et al., 2013)

Evansův index

Evansův index slouží jako nepřímý marker komorového objemu a odráží základní neurologický stav u každého jedince. Nedávné studie měřící EI dospěly k závěru, že u

pacientů s mírnou kognitivní poruchou a demencí ve věku 65–84 let je hodnota EI 0,3 nebo vyšší. (Missori et al., 2016; Brix et al., 2017)

Při porovnání EI mezi pacienty z kontrolní skupiny a pacienty s mírnou kognitivní poruchou a demencí jsme přišli na statisticky významný rozdíl, což potvrzuje i studie Dzefi-Tetty et al., 2021, která dospěla k závěru, že normální stárnutí sice způsobuje postupné zvětšení komor, ale hodnoty EI zůstávají v normálním rozmezí. EI sama o sobě nestačí k upozornění na neurologický stav, ale pokud je spojena s jinými abnormálními měřeními, stává se silným prediktorem. (Curra et al., 2019 a Missori et al., 2016)

Změny bílé hmoty

Změny bílé hmoty jsou spojeny se sníženou rychlostí zpracování, plynulostí a pracovní pamětí.

V naší studii jsme posuzovali signální změny bílé hmoty pomocí vizuální hodnotící stupnice dle Fazekase. Hyperintenzita bílé hmoty nevykazovala téměř žádnou diagnostickou hodnotu pro oddělení mírné kognitivní poruchy a demence od kontrolní skupiny. Podobné zjištění bylo hlášeno Hakansson et al., 2019. To nesouhlasí se studií Mortamais et al., 2014, která tvrdí, že hyperintenzita bílé hmoty vykazuje abnormální změny deset let před vznikem klinické diagnózy demence. Je důležité zmínit, že vizuální hodnotící stupnice dle Fazekase se běžně používá při hodnocení snímků z magnetické rezonance. Jelikož většina pacientů z našeho výzkumného souboru měla pouze CT vyšetření, mohlo dojít k mírnému zkreslení výsledků.

Nicméně hodnocení hyperintenzity bílé hmoty v diagnostice mírné kognitivní poruchy a demence zůstává velmi důležité, protože změna v bílé hmotě má řadu negativních účinků, jako např. funkční pokles, infarkt a depresi. (Pantoni et al., 2005; Inzitari et al., 2007; Verdelho et al., 2010; Firbank et al., 2012).

Tato zjištění mají několik klinických důsledků. Hodnota vizuálního hodnocení atrofie, EI a hyperintenzity bílé hmoty se liší napříč věkovými skupinami. Proto je nanejvýš důležité vzít v úvahu věk pacientů při použití CT a MRI v diagnostice demence. (Rhodius-Meester et al., 2017)

8. 3 Korelace mezi sledovanými znaky na CT a MR

V této diplomové práci jsme porovnávali metody měřící atrofii mozku (MTA, GCA, PCA), Evansův index a změny bílé hmoty mezi CT a MR.

Na základě našich výsledků měření jsme dospěli k závěru, že vizuální hodnotící stupnice atrofie a Evansova indexu vykazují dobrou shodu mezi CT a MR. Zatímco detekce změn bílé hmoty pomocí vizuální hodnotící stupnice dle Fazekase nevykazovalo mezi CT a MR příliš vysokou korelaci.

Tato zjištění jsou v souladu s dřívějšími studiemi, které zkoumaly atrofii u neurodegenerativních stavů. Podle jejich výsledků mohou radiologové vizuálně posoudit atrofii pomocí obou zobrazovacích modalit s téměř stejnou přesností. (Wattjes et al., 2009; Doubal et al., 2010) Podobné zjištění zaznamenali i některé novější studie, například Kaipainen et al., 2021, který potvrzuje, že CT silně koreluje s MRI a ve většině případů poskytuje srovnatelné informace o rychlostech atrofie a šířce komorového objemu. Jiné studie porovnávají atrofii (Koikkalainen et al, 2019) Jiné studie se zaměřili na srovnání detekce signálních změn mezi moderními MR a CT přístroji. Bylo zjištěno, že signální změny detekované na CT měly vysokou korelaci s výsledky získanými pomocí MR, což je v rozporu s výsledky této diplomové práce. Avšak tyto studie byly zaměřeny na velkou kohortu lidí, které zkoumali měření atrofie na úrovni jednoho subjektu, zatímco populace v této práci byla velmi malá a metoda se zaměřila spíše na detekci skupinových rozdílů. (Pitkanen et al., 2020; Hanning et al, 2019) Navíc Ferguson et al., 2018, který taktéž porovnával rozdíly mezi kontrolními skupinami a pacienty s mírnou kognitivní poruchou anebo demencí potvrdil, že FLAIR sekvence na MR je citlivější v detekci změn se zvýšenou senzitivitou bílé hmoty.

8. 4 Limitace výzkumu

Tato studie má několik omezení. Za prvé, zařazení pacienti byli vybráni retrospektivně z výzkumné studie s předem definovanými kritérii pro zařazení a nevíme, do jaké míry jsou reprezentativní pro obecnou populaci. Za druhé, relativně malý vzorek pacientů podobného věku. Vysvětlením by mohlo být, že kognitivní stížnosti se primárně vyskytují ve vyšším věku, a naopak u velmi starých lidí není snadné sehnat ty, kteří již netrpí významnou ztrátou paměti či jinou neurodegenerativní poruchou. Za třetí, všechna vizuální hodnocení byla provedena pouze jednou osobou. Avšak aby nemohlo dojít ke zkreslení výsledků byla měření provedena několikrát a

zkontrolována zkušeným neurologem. Poslední omezením by mohlo být použití různých skenerů na různých pracovištích, jelikož každá nemocnice přistupuje k diagnostice a zobrazování mírné kognitivní poruchy a demence podle vlastních postupů a radiologických standardů.

8. 5 Návrhy pro budoucí výzkum

V budoucnu bude zapotřebí více studií větší populace, aby potvrdily naše zjištění a automatizovanější opatření, která budou schopna rozlišit patologické a fyziologické stárnutí mozku v dřívějších stádiích nemoci. K tomu by mohlo pomoci funkční zobrazování mozku, které by poskytlo objektivní měřítko, nezávislé na odborných znalostech klinického lékaře.

ZÁVĚR

V této diplomové práci jsem se zaměřila na možnosti využití strukturálních zobrazovacích metod, konkrétně výpočetní tomografie a magnetické rezonance, v diagnostice mírné kognitivní poruchy a demence.

Strukturální zobrazování pacientů s kognitivním poklesem má jasnou užitečnost nejen pro určení přesné diagnózy, ale také pro diferenciální diagnostiku neurodegenerativních poruch založenou na specifických vzorcích atrofie, patologické progresi v průběhu času, a dokonce i na fyziologických změnách.

Na základě dohledaných informací a získaných dat pacientů zařazených do výzkumného souboru jsem stanovila cíle a hypotézy, které jsem následně splnila. Tato relativně malá studie dokazuje, že hodnotící stupnice z rutinně získaných CT a MR obrazů jsou poměrně spolehlivé a vysoce korelují s mozkovou atrofií, šířkou komor a změnami v mozku v oblastech citlivých na patologii demence. V kombinaci s klinickým hodnocením mohou být použity k dosažení vysoké diagnostické přesnosti.

Dále byla potvrzena hypotéza, že existuje korelace mezi sledovanými znaky demence získanými z obrazů CT a MR. Zobrazované znaky se přesně shodují v 72 % případů. To rozšiřuje možnosti použití CT v klinickém prostředí tam, kde je MR nepřístupná nebo kontraindikovaná.

V budoucnu bude třeba tyto závěry potvrdit rozsáhleším výzkumem větší populace a určit automatizovanější opatření, která budou schopna rozlišit patologické a fyziologické stárnutí mozku v dřívějších stádiích nemoci.

REFERENČNÍ SEZNAM

1. LUKÁŠ, Karel a Aleš ŽÁK, 2014. *Chorobné znaky a příznaky: diferenciální diagnostika*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-5067-5.
2. PIDRMAN, Vladimír, 2007. *Demence*. Praha: Grada. Psyché (Grada). ISBN 978-80-247-1490-5.
3. ARVANITAKIS, Zoe, Raj C. SHAH a David A. BENNETT, 2019. Diagnosis and Management of Dementia: Review. *JAMA* [online]. **322**(16), 1589-1599 [cit. 2021-11-14]. ISSN 0098-7484. Dostupné z: doi:10.1001/jama.2019.4782
4. SOSA-ORTIZ, Ana Luisa, Isaac ACOSTA-CASTILLO a Martin J. PRINCE, 2012. Epidemiology of Dementias and Alzheimer's Disease. *Archives of Medical Research*. **43**(8), 600-608. ISSN 01884409. Dostupné z: doi:10.1016/j.arcmed.2012.11.003
5. KALES, H. C., L. N. GITLIN a C. G. LYKETSOS, 2015. Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *BMJ*. **350**(mar02 7), h369-h369. ISSN 1756-1833. Dostupné z: doi:10.1136/bmj.h369
6. FALK, Nathan a et al., 15 March 2018n. I. Evaluation of Suspected Dementia. *American Family Physician*. **97**(6), 399-405.
7. KUA, Ee Heok, Emily HO, Hong Hee TAN, Chris TSOI, Christabel THNG a Rathi MAHENDRAN, 2014. The natural history of dementia. *Psychogeriatrics*. **14**(3), 196-201. ISSN 13463500. Dostupné z: doi:10.1111/psyg.12053
8. ASSAL, Frédéric, 2019. History of Dementia. *A History of Neuropsychology*. S. Karger, 2019-4-30, **44**(44), 118-126. *Frontiers of Neurology and Neuroscience*. ISBN 978-3-318-06462-9. Dostupné z: doi:10.1159/000494959
9. RIZZI, Liara, Idiane ROSSET a Matheus RORIZ-CRUZ, 2014. Global Epidemiology of Dementia: Alzheimer's and Vascular Types. *BioMed Research International*. **2014**(11), 1-8. ISSN 2314-6133. Dostupné z: doi:10.1155/2014/908915
10. VIJAYAN, Murali a P. Hemachandra REDDY, 2016. Stroke, Vascular Dementia, and Alzheimer's Disease: Molecular Links. *Journal of Alzheimer's Disease*. **54**(2), 427-443. ISSN 13872877. Dostupné z: doi:10.3233/JAD-160527
11. XIE, Ce a Tomohiro MIYASAKA, 2016. The Role of the Carboxyl-Terminal Sequence of Tau and MAP2 in the Pathogenesis of Dementia. *Frontiers in Molecular*

- Neuroscience* [online]. **9**(158), 1-8 [cit. 2021-10-17]. ISSN 1662-5099. Dostupné z: doi:10.3389/fnmol.2016.00158
12. ALKASIR, Rashad, Jing LI, Xudong LI, Miao JIN a Baoli ZHU, 2017. Human gut microbiota: the links with dementia development. *Protein cell* [online]. **8**(2), 90-102 [cit. 2021-10-25]. ISSN 1674-800X. Dostupné z: doi:10.1007/s13238-016-0338-6
13. MUFSON, Elliott J., Milos D. IKONOMOVIC, Scott E. COUNTS, Sylvia E. PEREZ, Michael MALEK-AHMADI, Stephen W. SCHEFF a Stephen D. GINSBERG, 2016. Molecular and cellular pathophysiology of preclinical Alzheimer's disease. *Behavioural Brain Research* [online]. **311**(35), 54-69 [cit. 2021-11-05]. ISSN 01664328. Dostupné z: doi:10.1016/j.bbr.2016.05.030
14. REKTOROVÁ, Irena, 2009. Neurodegenerativní demence. *Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie*. **105**(2), 97-109.
15. RAZ, Limor, Janice KNOEFEL a Kiran BHASKAR, 2016. The neuropathology and cerebrovascular mechanisms of dementia. *SAGE journals: Časopis mozkového průtoku krve a metabolismu*. **36**(1), 172-186. ISSN 0271-678X. Dostupné z: doi:10.1038/jcbfm.2015.164
16. YANG, YoungSoon, Nagaendran KANDIAH, SangYun KIM a Yong Tae KWAK, 2020. Clinical Aspects of Neurobehavioral Symptoms of Dementia. *Dementia and Neurocognitive Disorders* [online]. **19**(2), 52-64 [cit. 2021-11-13]. ISSN 1738-1495. Dostupné z: doi:10.12779/dnd.2020.19.2.54
17. *Poruchy kognitivních funkcí* [online], 2015. Praha: proLékaře [cit. 2021-11-26]. Dostupné z: https://www.prolekare.cz/kreditovane-kurzy/poruchy-kognitivnich-funkci-18/poruchy_kognitivnich_funkci-14
18. FORD, Andrew H., 2014. Neuropsychiatric aspects of dementia. *Maturitas*. **79**(2), 209-215. ISSN 03785122. Dostupné z: doi:10.1016/j.maturitas.2014.04.005
19. MACDONALD, Stuart, GRAND a CASPAR, 2011. Clinical features and multidisciplinary approaches to dementia care. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. **4**(4), 125-147. ISSN 1178-2390. Dostupné z: doi:10.2147/JMDH.S17773
20. 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.
21. ROBINSON, L., E. TANG a J.-P. TAYLOR, 2015. Dementia: timely diagnosis and early intervention. *BMJ*. **350**(jun15 14), h3029-h3029. ISSN 1756-1833. Dostupné z: doi:10.1136/bmj.h3029

22. SIMMONS, B. BRENT, BRETT HARTMANN a DANIEL DEJOSEPH, 2011 Oct 15. Evaluation of Suspected Dementia. *Am Fam Physician*. **84**(8), 895-902.
23. VELAYUDHAN, Latha, Seung-Ho RYU, Malgorzata RACZEK, Michael PHILPOT, James LINDESAY, Matthew CRITCHFIELD a Gill LIVINGSTON, 2014. Review of brief cognitive tests for patients with suspected dementia. *International Psychogeriatrics*. **26**(8), 1247-1262. ISSN 1041-6102. Dostupné z: doi:10.1017/S1041610214000416
24. SHEEHAN, Bart, 2012. Assessment scales in dementia. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. **5**(6), 349-358. ISSN 1756-2864. Dostupné z: doi:10.1177/1756285612455733
25. TARTAGLIA, Maria Carmela, Howard J. ROSEN a Bruce L. MILLER, 2011. Neuroimaging in Dementia. *Neurotherapeutics*. **8**(1), 82-92. ISSN 1933-7213. Dostupné z: doi:10.1007/s13311-010-0012-2
26. NARAYANAN, Leela a Alison Dorothy MURRAY, 2016. What can imaging tell us about cognitive impairment and dementia?. *World Journal of Radiology*. **8**(3), 240-254. ISSN 1949-8470. Dostupné z: doi:10.4329/wjr.v8.i3.240
27. STAFFARONI, Adam, Fanny ELAHI, Dana MCDERMOTT, et al., 2017. Neuroimaging in Dementia. *Seminars in Neurology*. **37**(05), 510-537. ISSN 0271-8235. Dostupné z: doi:10.1055/s-0037-1608808
28. RITTMAN, Timothy, 2020. Neurological update: neuroimaging in dementia. *Journal of Neurology*. **267**(11), 3429-3435. ISSN 0340-5354. Dostupné z: doi:10.1007/s00415-020-10040-0
29. BANERJEE, Dipanjan, Abilash MURALIDHARAN, Abdul Rub HAKIM MOHAMMED a Bilal Haider MALIK, 2020. Neuroimaging in Dementia: A Brief Review. *Cureus*. **12**(6), 82-86. ISSN 2168-8184. Dostupné z: doi:10.7759/cureus.8682
30. TÓTH, Teodor a Radovan HUDÁK, 2013. Computed Tomography – its Development, Principle and Image Artifacts. *VOLUME*. **17**(4), 40-47.
31. SAMEI, Ehsan, Norbert J. PELC a ET AL., 2020. *Computed Tomography: Approaches, Applications, and Operations*. 1. Switzerland: Springer Nature Switzerland. ISBN 978-3-030-26956-2.
32. MALÍKOVÁ, Hana, 2019. *Základy radiologie a zobrazovacích metod*. 1. Praha: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum. ISBN 978-80-246-4036-5.
33. HEŘMAN, Miroslav, 2014. *Základy radiologie*. 1. V Olomouci: Univerzita Palackého. ISBN 978-802-4429-014.

34. LI, Baojun, Richard H. BEHRMAN a Alexander M. NORBASH, 2012. Comparison of topogram-based body size indices for CT dose consideration and scan protocol optimization. *Medical Physics*. **39**(6Part1), 3456-3465. ISSN 00942405. Dostupné z: doi:10.1118/1.4718569
35. VOMÁČKA, Jaroslav, 2015. *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty*. Druhé, doplněné vydání. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-4508-3.
36. LARSSON, Elna-Marie a Johan WIKSTRÖM, 2018. Overview of neuroradiology. *Neuropathology*. Elsevier, 2018, **145**(3), 579-599. Handbook of Clinical Neurology. ISBN 9780128023952. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-12-802395-2.00037-7
37. PASI, Marco, Anna POGGESI a Leonardo PANTONI, 2011. The use of CT in dementia. *International Psychogeriatrics*. **23**(S2), S6-S12. ISSN 1041-6102. Dostupné z: doi:10.1017/S1041610211000950
38. HOLMES, Robin B., Ian S. NEGUS, Sophie J. WILTSHIRE, Gareth C. THORNE a Peter YOUNG, 2020. Creation of an anthropomorphic CT head phantom for verification of image segmentation. *Medical Physics*. **47**(6), 2380-2391. ISSN 0094-2405. Dostupné z: doi:10.1002/mp.14127
39. VASSILIOU, Vassilios S, Donnie CAMERON, Sanjay K PRASAD a Peter D GATEHOUSE, 2018. Magnetic resonance imaging: Physics basics for the cardiologist. *JRSM Cardiovascular Disease*. **7**(7), 1-9. ISSN 2048-0040. Dostupné z: doi:10.1177/2048004018772237
40. MCMAHON, Katie L., Gary COWIN a Graham GALLOWAY, 2011. Magnetic Resonance Imaging: The Underlying Principles. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*. **41**(11), 806-819. ISSN 0190-6011. Dostupné z: doi:10.2519/jospt.2011.3576
41. BONIFACIO, Guendalina a Giovanna ZAMBONI, 2016. Brain imaging in dementia. *Postgraduate Medical Journal*. **92**(1088), 333-340. ISSN 0032-5473. Dostupné z: doi:10.1136/postgradmedj-2015-133759
42. BAYER, Antony J, 2018. The role of biomarkers and imaging in the clinical diagnosis of dementia. *Age and Ageing*. **47**(5), 641-643. ISSN 0002-0729. Dostupné z: doi:10.1093/ageing/afy004
43. 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*. **17**(6), 827-845. ISSN 1229-6929. Dostupné z: doi:10.3348/kjr.2016.17.6.827
44. HARPER, L., F. BARKHOF, P. SCHELTENS, J. M. SCHOTT a N. C. FOX, 2014. An algorithmic approach to structural imaging in dementia. *Institute of Neurology*. **85**(6), 692-698. ISSN 0022-3050. Dostupné z: doi:10.1136/jnnp-2013-306285
45. AHMED, R M, R W PATERSON, J D WARREN, H ZETTERBERG, J T O'BRIEN, N C FOX, G M HALLIDAY a J M SCHOTT, 2014. Biomarkers in dementia: clinical utility and new directions. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. **85**(12), 1426-1434. ISSN 0022-3050. Dostupné z: doi:10.1136/jnnp-2014-307662
46. PRINS, Niels D. a Philip SCHELTENS, 2015. White matter hyperintensities, cognitive impairment and dementia: an update. *Nature Reviews Neurology*. **11**(3), 157-165. ISSN 1759-4758. Dostupné z: doi:10.1038/nrneurol.2015.10
47. PERNECZKY, Robert, 2019. Dementia treatment versus prevention. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. **21**(1), 43-51. ISSN 26083477. Dostupné z: doi:10.31887/DCNS.2019.21.1/rperneczky
48. WAHLUND, Lars-Olof, Eric WESTMAN, Danielle VAN WESTEN, Anders WALLIN, Sara SHAMS, Lena CAVALLIN a Elna-Marie LARSSON, 2017. Imaging biomarkers of dementia: recommended visual rating scales with teaching cases. *Insights into Imaging*. **8**(1), 79-90. ISSN 1869-4101. Dostupné z: doi:10.1007/s13244-016-0521-6
49. HAKANSSON, Claes, Gustav TORISSON, Elisabet LONDOS, Oskar HANSSON a Danielle VAN WESTEN, 2019. Structural imaging findings on non-enhanced computed tomography are severely underreported in the primary care diagnostic work-up of subjective cognitive decline. *Neuroradiology*. **61**(4), 397-404. ISSN 0028-3940. Dostupné z: doi:10.1007/s00234-019-02156-6
50. VERNOOIJ, Meike W. a Mark A. VAN BUCHEM, 2020. Neuroimaging in Dementia. *Diseases of the Brain, Head and Neck, Spine 2020–2023*. Cham: Springer International Publishing, 2020-02-15, **11**(6), 131-142. IDKD Springer Series. ISBN 978-3-030-38489-0. Dostupné z: doi:10.1007/978-3-030-38490-6_11
51. VANHOENACKER, Anne-Sophie, Bernard SNEYERS, Frederik DE KEYZER, Sam HEYE a Philippe DEMAEREL, 2017. Evaluation and clinical correlation of practical cut-offs for visual rating scales of atrophy: normal aging versus mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Belgica*. **117**(3), 661-669. ISSN 0300-9009. Dostupné z: doi:10.1007/s13760-017-0777-8

52. LEHMANN, Manja, Esther L.G.E. KOEDAM, Josephine BARNES, et al., 2012. Posterior cerebral atrophy in the absence of medial temporal lobe atrophy in pathologically-confirmed Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*. **33**(3), 627.e1-627.e12. ISSN 01974580. Dostupné z: doi:10.1016/j.neurobiolaging.2011.04.003
53. HOOPER, Destiny, Tariq NISAR, David MCCANE, et al., 2017. Severe Cerebral Small Vessel Disease Burden Is Associated With Poor Outcomes After Endovascular Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke With Large Vessel Occlusion. *Cureus*. **1**(1), 22-35. ISSN 2168-8184. Dostupné z: doi:10.7759/cureus.13122
54. BRIX, Maiken K., Eric WESTMAN, Andrew SIMMONS, et al., 2017. The Evans' Index revisited: New cut-off levels for use in radiological assessment of ventricular enlargement in the elderly: New cut-off levels for use in radiological assessment of ventricular enlargement in the elderly. *European Journal of Radiology*. **95**(7), 28-32. ISSN 0720048X. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejrad.2017.07.013
55. FERREIRA, D., L. CAVALLIN, E.-M. LARSSON, et al., 2015. Practical cut-offs for visual rating scales of medial temporal, frontal and posterior atrophy in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Journal of Internal Medicine*. **278**(3), 277-290. ISSN 09546820. Dostupné z: doi:10.1111/joim.12358
56. WEI, Mingqing, Jing SHI, Jingnian NI, et al., 2019. A new age-related cutoff of medial temporal atrophy scale on MRI improving the diagnostic accuracy of neurodegeneration due to Alzheimer's disease in a Chinese population. *BMC Geriatrics*. **19**(1), 2-8. ISSN 1471-2318. Dostupné z: doi:10.1186/s12877-019-1072-8
57. PEREIRA, J. B., L. CAVALLIN, G. SPULBER, et al., 2014. Influence of age, disease onset and ApoE4 on visual medial temporal lobe atrophy cut-offs. *Journal of Internal Medicine*. **275**(3), 317-330. ISSN 09546820. Dostupné z: doi:10.1111/joim.12148
58. DUARA, Ranjan, David A. LOEWENSTEIN, Qian SHEN, et al., 2013. The utility of age-specific cut-offs for visual rating of medial temporal atrophy in classifying Alzheimer's disease, MCI and cognitively normal elderly subjects. *Frontiers in Aging Neuroscience*. **5**(7), 1-8. ISSN 1663-4365. Dostupné z: doi:10.3389/fnagi.2013.00047
59. MISSORI, Paolo, Aurelia RUGHETTI, Simone PESCHILLO, et al., 2016. In normal aging ventricular system never attains pathological values of Evans' index. *Oncotarget*. **7**(11), 11860-11863. ISSN 1949-2553. Dostupné z: doi:10.18632/oncotarget.7644

60. KOEDAM, Esther L. G. E., Manja LEHMANN, Wiesje M. VAN DER FLIER, Philip SCHELTENS, Yolande A. L. PIJNENBURG, Nick FOX, Frederik BARKHOF a Mike P. WATTJES, 2011. Visual assessment of posterior atrophy development of a MRI rating scale. *European Radiology*. **21**(12), 2618–2625. ISSN 0938-7994. Dostupné z: doi:10.1007/s00330-011-2205-4
61. B FRISONI, Giovanni, Cristina GEROLDI, Alberto BELTRAMELLO, et al., 2002. Radial width of the temporal horn: a sensitive measure in Alzheimer disease. *AJNR Am J Neuroradiol* . **23**(1), 35-47.
62. KAUSHIK, Surabhi, Kavita VANI, Shishir CHUMBER, Kuljeet Singh ANAND a Rajinder K. DHAMIJA, 2021. Evaluation of MR Visual Rating Scales in Major Forms of Dementia. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*. **12**(01), 016-023. ISSN 0976-3147. Dostupné z: doi:10.1055/s-0040-1716806
63. DEL BRUTTO, Oscar H., Robertino M. MERA, Mauricio ZAMBRANO, Francisco SORIANO a Julio LAMA, 2015. Global cortical atrophy (GCA) associates with worse performance in the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). A population-based study in community-dwelling elders living in rural Ecuador. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. **60**(1), 206-209. ISSN 01674943. Dostupné z: doi:10.1016/j.archger.2014.09.010
64. RAMI, Lorena, Cristina SOLÉ-PADULLÉS, Juan FORTEA, et al., 2012. Applying the new research diagnostic criteria: MRI findings and neuropsychological correlations of prodromal AD. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. **27**(2), 127-134. ISSN 08856230. Dostupné z: doi:10.1002/gps.2696
65. HARPER, Lorna, Frederik BARKHOF, Nick C FOX a Jonathan M SCHOTT, 2015. Using visual rating to diagnose dementia: a critical evaluation of MRI atrophy scales. *University College London Institute of Neurology*. **86**(11), 1225-1233. ISSN 0022-3050. Dostupné z: doi:10.1136/jnnp-2014-310090
66. AL-JANAHI, Eiman, Georgios PONIRAKIS, Hanadi AL HAMAD, et al., 2020. Corneal Nerve and Brain Imaging in Mild Cognitive Impairment and Dementia. *Journal of Alzheimer's Disease*. **77**(4), 1533–1543. ISSN 13872877. Dostupné z: doi:10.3233/JAD-200678
67. DZEFI-TETTEY, Klenam, Emmanuel Kobina Mesi EDZIE, Philip Narteh GORLEKU, Edmund Kwakye BRAKOHIAPA, Bernard OSEI, Abdul Raman ASEMAH a Henry KUSODZI, 2021. Evans index among adult Ghanaians on normal head

computerized tomography scan. *Heliyon*. **7**(5), 1-5. ISSN 24058440. Dostupné z: doi:10.1016/j.heliyon.2021.e06982

68. CURRA, Antonio, Francesco PIERELLI, Riccardo GASBARRONE, Daniela MANNARELLI, Italo NOFRONI, Vittoria MATONE a MARINELLI, 2019. The Ventricular System Enlarges Abnormally in the Seventies, Earlier in Men, and First in the Frontal Horn: A Study Based on More Than 3,000 Scans. *Frontiers in Aging Neuroscience*. **11**(5), 1-9. ISSN 1663-4365. Dostupné z: doi:10.3389/fnagi.2019.00294

69. RHODIUS-MEESTER, Hanneke F. M., Marije R. BENEDICTUS, Mike P. WATTJES, Frederik BARKHOF, Philip SCHELTENS, Majon MULLER a Wiesje M. VAN DER FLIER, 2017. MRI Visual Ratings of Brain Atrophy and White Matter Hyperintensities across the Spectrum of Cognitive Decline Are Differently Affected by Age and Diagnosis. *Frontiers in Aging Neuroscience*. **9**(117), 1-12. ISSN 1663-4365. Dostupné z: doi:10.3389/fnagi.2017.00117

70. MORTAMAI, Marion, Sylvaine ARTERO, Karen RITCHIE a Jack C. DE LA TORRE, 2014. White Matter Hyperintensities as Early and Independent Predictors of Alzheimer's Disease Risk. *Journal of Alzheimer's Disease*. **42**(s4), S393-S400. ISSN 18758908. Dostupné z: doi:10.3233/JAD-141473

71. PANTONI, Leonardo, Anna Maria BASILE, Giovanni PRACUCCI, et al., 2004. Impact of age-related cerebral white matter changes on the transition to disability -- the LADIS study: rationale, design and methodology: Rationale, Design and Methodology. *Neuroepidemiology*. **24**(1-2), 51-62. ISSN 0251-5350. Dostupné z: doi:10.1159/000081050

72. INZITARI, Domenico, 2007. Risk of Rapid Global Functional Decline in Elderly Patients With Severe Cerebral Age-Related White Matter Changes. *Archives of Internal Medicine*. **167**(1), 81-88. ISSN 0003-9926. Dostupné z: doi:10.1001/archinte.167.1.81

73. VERDELHO, A., S. MADUREIRA, C. MOLEIRO, et al., 2010. White matter changes and diabetes predict cognitive decline in the elderly. *Neurology*. **75**(2), 160-167. ISSN 0028-3878. Dostupné z: doi:10.1212/WNL.0b013e3181e7ca05

74. FIRBANK, Michael J., Andrew TEODORCZUK, Wiesje M. VAN DER FLIER, et al., 2012. Relationship between progression of brain white matter changes and late-life depression: 3-year results from the LADIS study. *British Journal of Psychiatry*. **201**(1), 40-45. ISSN 0007-1250. Dostupné z: doi:10.1192/bjp.bp.111.098897

75. WATTJES, Mike P., Wouter J. P. HENNEMAN, Wiesje M. VAN DER FLIER, et al., 2009. Diagnostic Imaging of Patients in a Memory Clinic: Comparison of MR Imaging and 64–Detector Row CT. *Radiology*. **253**(1), 174-183. ISSN 0033-8419. Dostupné z: doi:10.1148/radiol.2531082262
76. KAIPAINEN, Aku L, Johanna PITKANEN, Fanni HAAPALINNA, et al., 2021. A novel CT-based automated analysis method provides comparable results with MRI in measuring brain atrophy and white matter lesions. *Neuroradiology*. **63**(12), 2035-2046. ISSN 0028-3940. Dostupné z: doi:10.1007/s00234-021-02761-4
77. DOUBAL, Fergus N., Alasdair M.J. MACLULLICH, Karen J. FERGUSON, Martin S. DENNIS a Joanna M. WARDLAW, 2010. Enlarged Perivascular Spaces on MRI Are a Feature of Cerebral Small Vessel Disease. *Stroke*. **41**(3), 450-454. ISSN 0039-2499. Dostupné z: doi:10.1161/STROKEAHA.109.564914
78. KOIKKALAINEN, Juha R., Hanneke F. M. RHODIUS-MEESTER, Kristian S. FREDERIKSEN, et al., 2019. Automatically computed rating scales from MRI for patients with cognitive disorders. *European Radiology*. **29**(9), 4937-4947. ISSN 0938-7994. Dostupné z: doi:10.1007/s00330-019-06067-1
79. PITKÄNEN, Johanna, Juha KOIKKALAINEN, Tuomas NIEMINEN, et al., 2020. Evaluating severity of white matter lesions from computed tomography images with convolutional neural network. *Neuroradiology*. **62**(10), 1257-1263. ISSN 0028-3940. Dostupné z: doi:10.1007/s00234-020-02410-2
80. HANNING, Uta, Peter Bernhard SPORNS, Rene SCHMIDT, Thomas NIEDERSTADT, Jens MINNERUP, Georg BIER, Stefan KNECHT a André KEMMLING, 2019. Quantitative Rapid Assessment of Leukoaraiosis in CT. *Clinical Neuroradiology*. **29**(1), 109-115. ISSN 1869-1439. Dostupné z: doi:10.1007/s00062-017-0636-2
81. FERGUSON, Karen J., Vera CVORO, Alasdair M.J. MACLULLICH, Susan D. SHENKIN, Peter A.G. SANDERCOCK, Eleni SAKKA a Joanna M. WARDLAW, 2018. Visual Rating Scales of White Matter Hyperintensities and Atrophy: Comparison of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. **27**(7), 1815-1821. ISSN 10523057. Dostupné z: doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.028

SEZNAM ZKRATEK

ACE – Addenbrook Cognitive Examination, Adenbrookův kognitivní test

AD – Alzheimerova demence

aj. – a jiné

atd. – a tak dále

CT – Computed Tomography, počítačová tomografie

č. – číslo

DLB – Diffuse Lewy Body Disease, Demence s Lewyho tělísky

2D – dvoudimenzionální zobrazení

EI – Evansův index

FTD – Frontotemporální demence

GCA – globální kortikální atrofie

HU – Hounsfield Units, Hounsfieldova jednotka

IQR – Interquartile Range, interkvartilové rozmezí

KL – kontrastní látka

mm – milimetr

MCI – Mild Cognitive Impairment, mírná kognitivní porucha

MMSE – Mini-Mental State Examination – kognitivní test

MoCA – Montreal Cognitive Assessment – kognitivní test

MR – Magnetic Resonance, magnetická rezonance

MRI – Magnetic Resonance Imaging, zobrazování magnetickou rezonancí

mSv – milisievert

MTA – atrofie mediálního temporálního laloku

např. – například

PCA – Posterior Cortical Atrophy, zadní kortikální atrofie

PET – Positron Emission Tomography, pozitronová emisní tomografie

resp. – respektive

RF – radiofrekvenční impulz

SD – Standard Deviation, směrodatná odchylka

SPECT – Single Photon Emission Computed Tomography, jednofotonová emisní počítačová tomografie

tj. – to jest

3D – třídímenzionální zobrazení

tzv. – tak zvaný

vs. – versus

WMH – White Matter Hyperintensities, hyperintenzita bílé hmoty

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha č. 1 – Souhlas vedoucího grantového projektu

Souhlasím, že studentka magisterského studia Bc. Kateřina Domesová může nahlížet do zdravotnické dokumentace pacientů Grantu Univerzity Palackého v Olomouci č. JG_2019_004, aby zjistila, zda je možné detekovat preklinické stadium demence.

V Olomouci 30. 9. 2021

MUDr. Martin Roubec, Ph.D. Digitálně podepsal
MUDr. Martin Roubec, Ph.D.
Datum: 2022.05.10 11:17:00 +02'00'

podpis