

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2019

Tereza Šperlová

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví B5345

Tereza Šperlová

Studijní obor: Radiologický asistent 5345R010

**DIAGNOSTIKA ALZHEIMEROVY NEMOCI POMOCÍ
ZOBRAZOVACÍCH METOD**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Alena Vondráková Ph.D.

PLZEŇ 2019

Prohlášení

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

V Plzni dne 29. 3. 2019

.....

Vlastnoruční podpis

Abstrakt

Příjmení a jméno: Šperlová Tereza

Katedra: Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Název práce: Diagnostika Alzheimerovi nemoci pomocí zobrazovacích metod

Vedoucí práce: MUDr. Alena Vondráková Ph.D.

Počet stran- číslované: 44

Počet stran- nečíslované: 19

Počet příloh: 2

Počet titulů použité literatury: 26

Klíčová slova: Alzheimerova choroba, zobrazovací metody, výpočetní tomografie, magnetická rezonance, hybridní zobrazovací metody

Vlastní text:

Bakalářská práce se zabývá Alzheimerovou chorobou a její diagnostikou pomocí zobrazovacích metod. V teoretické části je popsána Alzheimerova nemoc, její projevy a dále jsou zde popsány zobrazovací metody, které slouží k diagnostice tohoto onemocnění. Zmiňuji se zde také o dalších postupech napomáhajících k diagnostice.

Praktickou část této práce tvoří kvalitativní výzkum, který popisuje projevy nemoci u konkrétních pacientů a metody použité při diagnostice. Výzkum se skládá ze 4 pacientů, kteří byli ve Fakultní nemocnici Plzeň vyšetřováni pro podezření na neurodegenerativní onemocnění, a kterým nakonec byla komplexem diagnostických vyšetření potvrzena diagnóza morbus Alzheimer.

Abstract

Surname and name: Šperlová Tereza

Department: Department of Rescue Services, Diagnostic Fields and Public Health

Title of thesis: Diagnostics of the Alzheimer's disease using the methods of diagnostic imaging

Consultant: MUDr. Alena Vondráková Ph.D.

Number of pages- numbered: 44

Number of pages- unnumbered: 19

Number of appendices: 2

Number of literature items used: 26

Keywords: Alzheimer disease, methods of diagnostic imaging, computer tomography, magnetic resonance, hybrid imaging methods

Summary:

The Bachelor's thesis deals with the Alzheimer's disease and its diagnostics using the methods of diagnostic imaging. There is described the Alzheimer's disease with its symptoms in the theoretical part, following description of the methods of diagnostic imaging used for diagnostics of this disease. I also mention the another procedures, which contribute to diagnostics.

The practical part of the thesis contains the qualitative research, which describes the symptoms of specific patients and the methods used for diagnostics. The research consists of four patients, who were examined in the University hospital in Pilsen for the suspicion of the neurodegenerative disease and who were diagnosed with morbus Alzheimer by a complex of diagnostic examinations.

Předmluva

Tato práce se zabývá problematikou Alzheimerovy choroby, jelikož se doposud jedná o nevléčitelné onemocnění a je stále aktuální snaha o zlepšení diagnostického algoritmu. Cílem této práce je dostat do popředí nově uváděné zobrazovací metody při diagnostice tohoto onemocnění.

Poděkování

Děkuji MUDr. Aleně Vondrákové Ph.D. za odborné vedení při zpracování bakalářské práce, trpělivost, za cenné rady a poskytnutí potřebných materiálů z Fakultní nemocnice v Plzni.

OBSAH

SEZNAM OBRÁZKŮ	10
SEZNAM ZKRATEK	11
ÚVOD.....	12
1 ALZHEIMEROVA NEMOC	13
1.1 Obecně o Alzheimerově chorobě.....	13
1.2 Rozdělení	14
1.3 Patogeneze a rizikové faktory	15
1.4 Klinický obraz nemoci.....	16
1.4.1 Důležitá centra funkcí v mozku.....	17
1.5 Neuropatologie.....	18
2 LÉČBA.....	19
2.1 Prevence	19
2.2 Komplikace	20
3 VLIV ONEMOCNĚNÍ NA RODINU A MOŽNOSTI OVLIVNĚNÍ ZÁTĚŽE	21
3.1 Vliv na rodinného pečovatele	21
3.2 Ovlivnění zátěže rodinného pečovatele	22
4 ČESKÁ ALZHEIMEROVSKÁ SPOLEČNOST	23
4.1 Projekty společnosti	23
4.1.1 Bezpečný návrat	23
4.1.2 Dny paměti	24
4.1.3 Rozvoj kontaktních míst.....	24
5 DIAGNOSTIKA CHOROBY	25
5.1 Škálovací testy	25
5.2 Laboratorní vyšetření	26
6 ZOBRAZOVACÍ METODY	27
6.1 Magnetická rezonance	27
6.1.1 Přístroj	28
6.1.2 Průběh vyšetření magnetickou rezonancí	29
6.1.3 Kontraindikace.....	29
6.1.4 Nežádoucí účinky vyšetření.....	29
6.1.5 Jak se projeví AD na magnetické rezonanci.....	30
6.2 Hybridní metoda PET/MR.....	34

6.2.1	Radiofarmaka při vyšetření mozku.....	35
6.2.2	Příprava.....	35
6.2.3	Postup při vyšetření	35
6.2.4	Kontraindikace.....	36
6.2.5	Jak se projeví AD na PET/MR	36
6.2.6	Diagnostika Alzheimerovy choroby na pracovišti KZM FN Plzeň	36
6.2.7	Alternativní metoda SPECT	37
PRAKTICKÁ ČÁST		38
7	CÍL PRÁCE.....	38
8	VÝZKUMNÉ OTÁZKY.....	38
9	CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU	39
10	METODIKA	40
11	VLASTNÍ VÝZKUM	41
11.1	Kazuistika č. 1.....	41
11.2	Kazuistika č. 2.....	44
11.3	Kazuistika č. 3.....	47
11.4	Kazuistika č. 4.....	49
DISKUZE		52
ZÁVĚR.....		55
POUŽITÁ LITERATURA A PRAMENY.....		56
Literatura.....		56
Internetové zdroje		57
SEZNAM PŘÍLOH		58
PŘÍLOHY		59

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Změny na mozku u pacientů s AD.....	16
Obrázek 2: Vyšetření mozku na MR dle nastaveného protokolu.....	31
Obrázek 3: Hodnocení globální atrofie dle Scheltense	32
Obrázek 4: Fazekas score na MR obraze.....	33
Obrázek 5: MR sekvence z PET/MR kazuistika č. 1	42
Obrázek 6: PET/MR kazuistika č. 1	43
Obrázek 7: PET/MR s FDG.....	43
Obrázek 8: PET/MR s podáním FDG u kazuistiky č. 2	46
Obrázek 9: PET/MR s florbetabenem u kazuistiky č. 2	46
Obrázek 10: PET/MR u kazuistiky č. 3	48
Obrázek 11: Vyšetření MR u kazuistiky č. 4.....	50
Obrázek 12: PET/MR s florbetabenem u kazuistiky č. 4	51
Obrázek 13: PET/MR s florbetabenem u kazuistiky č. 4	51

SEZNAM ZKRATEK

AD – Alzheimerova demence

MR – magnetická rezonance

PET – pozitronová emisní tomografie

SPECT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie

APP – amyloidový prekurzorový protein

MMSE – Mini Mental State Exam

ADAS – Alzheimer's Disease Assessment Scale

FDG – fluorodeoxyglukóza

MKN – Mezinárodní klasifikace nemocí

KZM – Klinika zobrazovacích metod

FN – fakultní nemocnice

TIRM - Turbo inversion recovery magnitude

FLAIR - Fluid-attenuated inversion recovery

SWI - Susceptibility weighted imaging

FLASH - Fast low angle shot

SUV – Standartized Uptake Value

ÚVOD

Alzheimerova nemoc patří do skupiny neurodegenerativních onemocnění, při níž dochází ke ztrátě nervových buněk v některých částech mozku a postupnému rozvoji demence. Narušuje část mozku, která vede k poruše kognitivních funkcí- myšlení, paměti, úsudku. Způsobuje nezvratné změny na mozku a úbytek mozkové hmoty. Varovným signálem bývá, že člověk začne trpět ztrátou paměti, chová se zmateně až agresivně. Počet pacientů s Alzheimerovou chorobou stále roste. Doposud se však jedná o nevléčitelné onemocnění. Včasná diagnostika a okamžité zahájení podpůrné léčby dokáže projevy tohoto onemocnění oddálit. Na časně diagnostice se z velké části podílejí právě zobrazovací metody.

Zobrazovací metody umožňují zobrazení morfologie i funkcí tkání či orgánů živého organismu. K diagnostice Alzheimerovy choroby se používají metody založené na průchodu ionizujícího záření tkáněmi (výpočetní tomografie), chování látek v magnetickém poli (magnetická rezonance) či rozpadu radioaktivních látek ve tkáních (pozitronová emisní tomografie). Morbus Alzheimer se na těchto metodách projeví kortikální mozkovou atrofií.

Cílem této práce je porovnat různé možnosti diagnostiky tohoto onemocnění. Dostat do popředí nové zobrazovací metody, zejména pak hybridní metody. Dále jsou zde popsány projevy AD. Praktická část této práce se skládá ze 4 kazuistik pacientů, jimž byla diagnostikována Alzheimerova demence ve Fakultní nemocnici v Plzni. Je zde popsán diagnostický algoritmus, který následoval po příchodu do Kognitivní poradny na Neurologické klinice až po samotné stanovení diagnózy.

TEORETICKÁ ČÁST

1 ALZHEIMEROVA NEMOC

Historie tohoto onemocnění je spojována s německým neuropatologem a psychiatrem Aloisem Alzheimerem. Během práce na Psychiatrické klinice v Mnichově popsal nemoc, která nese jeho jméno. V roce 1906 popsal Alois Alzheimer kazuistiku jedenapadesátileté ženy s celkovou kognitivní deteriorací. V jejím mozku našel neobvyklé histologické změny. Později bylo prokázáno, že stejné histologické změny byly prokázány u pacientů s tzv. senilní demencí již v 18. století, kterou popsal Alzheimer ve své publikaci. Alzheimerova choroba je nejčastější neurodegenerativní onemocnění a zároveň nejčastější příčinou demence. Alois Alzheimer v roce 1911 publikoval druhou kazuistiku, kdy se jednalo o šestapadesátiletého muže, který měl stejné příznaky jako žena z první kazuistiky. V rodině pacienta byla zjištěna genetická zátěž pro tento typ onemocnění či jiné mentální alterace. (Preiss a Kučerová, 2006)

1.1 Obecně o Alzheimerově chorobě

Jedná se primárně o atroficko- degenerativní onemocnění mozku postihující starší osoby. Existují i vzácnější formy této nemoci, které postihují mladší osoby ve věku okolo 40. až 50. roku života. Řadí se do skupiny neurodegenerativních chorob, které se vyznačují neznámou etiologií a společnými rysy. Mezi společné rysy patří plíživý začátek, pomalý progresivní průběh trvající roky, postižení specifických nervových struktur a častý familiární výskyt. (Seidl a Obenberger, 2004)

V současnosti patří mezi nejčastější příčinu demence. Demence je definována jako organicky podmíněný a nezvratný pokles intelektu, který je provázen poruchami chování a změnou osobnosti. Omezuje kognitivní, funkční i behaviorální schopnosti tak, že je narušena sociální a ekonomická aktivita jedince a ten se stává nesamostatným. U Alzheimerovy choroby bývá demence klasifikovaná nejčastěji podle počátku vzniku onemocnění. Můžeme tak rozlišovat chorobu s časným začátkem (tzn. před 65. rokem věku) a chorobu s pozdním začátkem (tzn. po 65. roce věku). První z typů mívá poměrně rychlý nástup a progresi oproti druhému typu, který má pozvolnější, postupný nástup a průběh. Diagnostická kritéria pro demenci jsou uvedena v Mezinárodní klasifikaci nemocí (MKN-10), zde jsou vymezena nejprve obecná kritéria a posléze přídatná kritéria pro jednotlivé typy demencí včetně demence při Alzheimerově chorobě. Dále se můžeme

setkat s kritérii podle Diagnostického a statistického manuálu duševních poruch Americké psychiatrické asociace. (Preiss a Kučerová, 2006)

Obecná diagnostická kritéria pro demence podle MKN-10:

- 1) Musí být průkazná obě následující kritéria
 - Pokles paměti (nejnápadnější při učení se novým informacím, v těžších případech může být i postiženo i vybavení si již dříve naučeného)
 - Pokles dalších kognitivních schopností (úsudek, myšlení- např. plánování, organizování)
- 2) Je zachovalé podvědomí o prostředí (je vyloučena porucha vědomí a delirium)
- 3) Úbytek emoční kontroly, motivace nebo změna v sociálním chování se projevují alespoň jedním z následujících příznaků:
 - Emoční labilita
 - Podrážděnost
 - Apatie
 - Obhroublost ve společenském vystupování
- 4) Kritérium 1 by mělo být přítomno nejméně po dobu 6 měsíců

1.2 Rozdělení

Z praktického hlediska lze tuto chorobu dělit podle začátku onemocnění a dědičnosti. Dělení dle začátku onemocnění lze rozlišit časnou či pozdní formu. Z hlediska dědičnosti se setkáváme s familiární a sporadickou formou onemocnění. O familiární formě mluvíme, pokud se v rodině minimálně ve dvou po sobě jdoucích generacích objevila AD. Bývá to 5-10% všech případů AD. Sporadickou formou rozumíme onemocnění bez výskytu v rodině. (Zvěřová, 2017)

Dědičnou formou lze dále členit do čtyř variant:

- AD1 (Alzheimer's Disease, 1. varianta) - tato varianta vychází z mutace genu na chromozomu 21, tato mutace je zodpovědná za klinickou formu s pozdním začátkem.
- AD2 - vychází z přítomnosti genu pro apolipoprotein na chromozomu 19, také způsobuje klinickou formu s pozdním začátkem.
- AD3 - zde byl zjištěn defekt v genu pro membránový protein presenilin-1 na chromozomu 14. Způsobuje formu s časným začátkem.

- AD4 - defekt v genu pro membránový protein presenilin-2 na chromozomu 1. Jde taktéž o formu s časným začátkem. (Franková, 2011)

1.3 Patogeneze a rizikové faktory

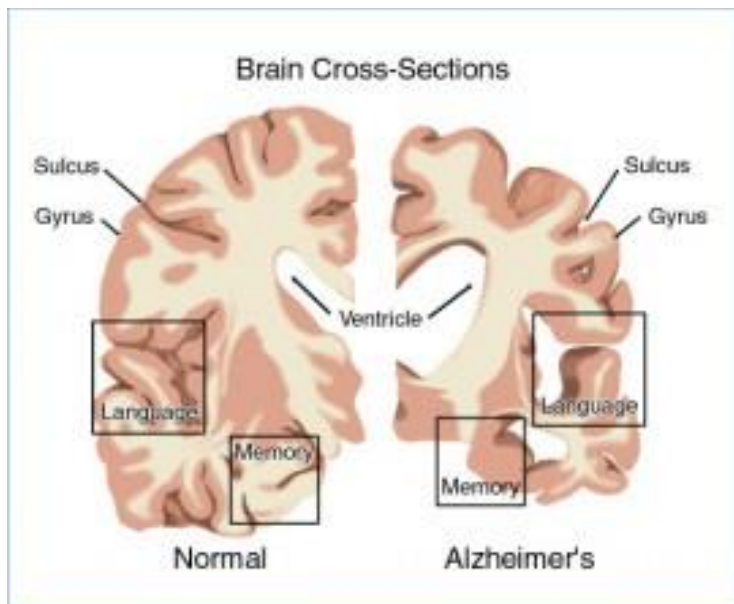
Přestože není etiologie Alzheimerovy choroby známá, považuje se za multifaktoriální. Významnou roli hraje úbytek acetylcholinu. Acetylcholin je látka, potřebná pro vedení nervových vzruchů. Buňky ztrácejí schopnost výměny informací, to pak vede k velkému narušení mozkových funkcí až k tzv. demenci. V mozku postižených osob dochází k patologické akumulaci beta amyloidu beta a tau proteinu, což hraje klíčovou roli k neurongliální dysfunkci a úbytku neuronů zejména v oblasti středního temporálního laloku a hippocampu. Beta amyloid je bílkovina, která vzniká z fragmentů APP, ty obsahují neurony jako svou přirozenou látku, kterou potřebují pro běžné fungování. Za běžných podmínek jsou tyto fragmenty po štěpení rozpustné, avšak za patologických podmínek nastává zvýšené štěpení a následné koagulace. β - amyloid následně tvoří shluky, nepravidelné okrouhlé útvary, okolo kterých dochází k destrukci nervové tkáně. Tímto dochází k tvorbě tzv. alzheimerovských neboli neuritických plaků. Tau protein je bílkovina, která je za normálních okolností vázaná v mikrotubulech nervových buněk. U pacientů s AD se uvolňuje z vazby a stává se základem pro spirální vlákna, která jsou následně základem tzv. neurofibrilárních buněk. Doposud není jasné, který z těchto procesů působících na mikroskopické úrovni je primární či více významný v rámci patogeneze AD. (Preiss a Kučerová, 2006)

Nejvýznamnějším rizikovým faktorem je určitě vysoký věk. S věkem riziko onemocnění strmě stoupá. Dalším důležitým faktorem je přítomnost apolipoproteinu. Určitou roli sehrává také dědičnost. Pravděpodobnost vzniku nemoci zvyšuje výskyt onemocnění u blízkých příbuzných. Častější výskyt bývá u žen než u mužů. Také otřesy a rány do hlavy mohou přispívat ke vzniku onemocnění. Až 2x větší riziko onemocnění je u pacientů, kteří prodělali v minulosti vážný úraz hlavy spojený s bezvědomím. Nové studie se domnívají, že se riziko onemocnění zvyšuje u kuřáků a u osob požívajících nadměrné množství alkoholu. (Zvěřová, 2017)

Dalším možným rizikovým faktorem je výskyt Downova syndromu v rodině. Klinický obraz demence se rozvine u 40-75% osob, jež mají Downův syndrom a jsou starší 60 let. Jeho podstatou je trizomie chromozomu 21 a tento chromozom je i místem, kde se

nachází gen pro tvorbu apolipoproteinů. Produkuje se tím více β - amyloidu a tvoří se více plaků. (Zvěřová, 2017)

Obrázek 1: Změny na mozku u pacientů s AD



Zdroj: http://www.podepsanosrdcem.eu/clanek_cz/1612/662/home/alzheimerova-nemoc/

1.4 Klinický obraz nemoci

Alzheimerovu chorobu dělíme na demenci s časným začátkem neboli presenilní formu (před 65. rokem života) a demenci s pozdním začátkem tzv. senilní formu, kdy se první příznaky projeví po 65. roce věku. Pro vlastní klinickou praxi toto dělení nemá velký význam neboť klinický obraz je u obou forem stejný. Avšak u presenilních forem se více setkáváme s pacienty s familiárním výskytem onemocnění a rychlejším nástupem onemocnění. Ve skupině s pozdním nástupem se setkáváme se sporadickou formou choroby, jež má pomalejší nástup a projev. (Zvěřová, 2017)

Alzheimerova choroba je charakteristická plíživým nástupem a progresí obtíží. Změny v chování provází emoční labilita, narůstá porucha paměti obzvláště pro nové poznatky. Člověk si pamatuje věci z dávné minulosti a rád o nich hovoří stále dokola, ale činnost, kterou vykonal před krátkou chvílí, si nedokáže vybavit. Objevují se nepřesnosti při vykonávání běžných prací. Dochází ke ztrátě úsudku, později nastupuje časově-prostorová dezorientace. Lidé ztrácejí svůj orientační smysl. Stále se zhoršující kognitivní funkce vedou ke ztrátě nezávislosti. Dochází k rozpadu osobnosti, mutismu a v pozdějších

stádiích až k inkontinenci. Pozorujeme také různé kortikální poruchy jako je afázie, apraxie a dále jsou časté deprese, bludy a epileptické záchvaty. (Franková, 2011)

V průběhu nemoci lze rozlišovat 3 stádia. V prvním stádiu neboli lehkém stádiu, které trvá kolem 3 let, si příbuzní pacienta začínají všimnout prvních změn. Mezi tyto příznaky patří poruchy paměti (nezvládají si vybavit potřebná slova), obtíže v oblasti koncentrace pozornosti a unavitelnosti. Narušeny bývají aktivity denního života, zejména dochází k narušení složitějších aktivit, u kterých je nezbytné udržení pozornosti. Druhé stádium bývá charakterizováno progredující kognitivní deteriorací. Prohlubují se paměťové deficity, objevují se poruchy zrakově- prostorových funkcí a poruchy řeči. Řeč se stává málo obsažnou a často dochází k opakování slov. Dochází k rychlé progresi poruch aktivit denního života, zejména vážně schopnost instrumentálních výkonů, jako je například obsluha jednoduchých strojů- televize, telefonu, pračky. Pacienti již neumí hospodařit s financemi. Často se již v tomto stádiu objevují psychologické příznaky demence, včetně poruch chování. Ve třetím stádiu přestávají být pacienti komunikativní, může se objevit mutismus, posléze ztrácejí i schopnost rozpoznat své blízké. V konečné fázi jsou již pacienti inkontinentní, ztrácejí hygienické návyky, neschopní se o sebe postarat. Stávají se již plně závislími na ostatních osobách. (Preiss a Kučerová, 2006)

Nemocní většinou přežívají od objevení prvních příznaků choroby průměrně 7-10 let. Díky léčbě a dobré péči ošetřovatelů je možné toto období o několik let prodloužit. U familiárních forem však vidíme rychlou progresi onemocnění. Bezprostřední příčinou úmrtí bývají přidružená plicní onemocnění (bronchopneumonie či hypostatické pneumonie) a úrazy při pádech. Základní příčinou úmrtí snad bývá Alzheimerova choroba jako taková. (Weiner, 2012)

1.4.1 Důležitá centra funkcí v mozku

Mozek se dělí na zadní mozek, přední a střední mozek. Přední mozek se dále dělí na koncový mozek a mezimozek. Zadní mozek je rozdělen na mozeček, prodlouženou míchu a Varolův most. V těchto částech mozku se nacházejí důležitá centra funkcí.

- Koncový mozku- centrum motorické, somato-senzorické, asociační, integrační, chuťové, sluchové, zrakové, čichové a dále je zde centrum pohybu
- Mezimozek- centrum hybnosti, reakcí na podněty, emocí – radosti, vzteku a tvorby paměti

- Mozeček – centrum koordinace pohybů, svalový tonus, udržování rovnováhy a držení těla
- Varolův most – motorická a senzitivní jádra hlavových nervů (př. trojklaný), rohovkový reflex (mrkání, zavírání očí před blížícím se předmětem), řízení dýchání
- Prodloužená mícha – dýchání, trávení, srdeční činnost, mimické pohyby, řeč, rovnováha a běžné pohyby nepodmíněné obranné reflexy - škytání, slinění, polykání (Druga, 2011)

1.5 Neuropatologie

Základní nálezy:

- makroskopická atrofie (kortikosubkortikální)
- tvorba a ukládání β -amyloidu (tvorba plaků)
- degenerace tau proteinu
- zánětlivé reakce
- oxidativní stres
- poškození mitochondriálního metabolismu
- snížená tvorba nervových růstových faktorů
- toxické působení oligomerů (nízkomolekulárních polymerů) β -amyloidu
- další neuropatologické mechanismy- snížení neuronální plasticity

Mezi makroskopické nálezy patří ztenčení mozkové kůry, rozšířené sulky a rozšířené mozkové komory. Velmi významná je atrofie zejména v oblasti hippokampů. Mikroskopicky nalézáme extracelulární a intracelulární změny. V mozkové tkáni jsou patrné extracelulární amyloidní plaky, které jsou složeny z nerozpustného beta amyloidu a intraneuronální neurofibrilární klubíčka, jež obsahují nerozpustný tau protein. (Zvěřová, 2017)

U Alzheimerovy choroby bývá narušený neurotransmiterový systém. Prvním narušeným systémem je acetylcholinergní systém, který je významný pro kognitivní funkce. Acetylcholin funguje jako neurotransmiter, jedná se tedy o látku, která přenáší vzruchy v nervové soustavě. Dochází k narušení produkce acetylcholinu v presynaptické oblasti neuronu. (Hort, 2007)

2 LÉČBA

Alzheimerova choroba je doposud nevléčitelná, léčba pouze zmírňuje obtíže. Snahou dnešní medicíny je tedy zlepšit pacientovi kvalitu života. Nejefektivnější je komplexní přístup. Jedná se o propojení léčby farmakologické, psychoterapeutické, rehabilitační a je nezbytné, aby pacient dodržoval předepsanou léčbu ihned od stanovení diagnózy. Dále je důležité vědět, že léčbu a podporu nepotřebují jen nemocní, ale často také jejich příbuzní, pečující osoby a sociální okolí. (Franková, 2011)

Farmakologická léčba se odvíjí od dosud známých patogenetických příčin. Vzhledem k tomu, že není příčina této nemoci zcela objasněna, jedná se tedy o léčbu symptomatickou. Pro léčbu kognitivních poruch u AD se používají nejčastěji inhibitory acetylcholinesterázy, tedy látky ovlivňující acetylcholinergní systém. Tyto látky se užívají v lehké a střední fázi onemocnění. Dále se užívají blokátory tzv. NMDA receptorů, které standardně slouží při léčbě ve středních a těžkých fázích. Lze také využít léky, jež se užívají k léčbě nekognitivních poruch a sem řadíme antipsychotika a antidepressiva. (Zvěřová, 2017)

Vedle farmakoterapie je zde nefarmakologická léčba. Sem můžeme zařadit ergoterapii, kognitivní trénink, terapeutické panenky a další typy terapie. Nutná je také úprava životního prostředí a poučení všech ošetřujících osob. Úprava životního prostředí je zejména důležitá proto, abychom snížili možné riziko pádů u těchto pacientů, jelikož neklid nemocní zmírňují chůzí. Je důležité nemocným zjednodušit denní činnosti a úkoly, dopřát jim dostatek odpočinku, vyhradit si dostatek času a nevyvolávat pocit tlaku a spěchu při běžných činnostech. (Preiss a Kučerová, 2006)

2.1 Prevence

Propuknutí nemoci se nedá nijak zabránit, ale zdravým životním stylem a cvičením mozku se lidský organismus posílí a je pak nemoci schopen odolávat. Některé studie uvádějí, že nižší riziko výskytu demence mají jedinci s vyšším příjmem ryb v potravě, mírnou spotřebou vína a krevním tlakem společně s hladinami cholesterolu, lipidů a hemocysteinu ve fyziologických rozmezích. K prevenci pak napomáhá i udržování mozku v aktivní činnosti pomocí křížovek, kvízů či četby. (Franková, 2011)

2.2 Komplikace

Člověk s rozvinutou chorobou by neměl zůstat sám, může způsobit vážné problémy sobě i svému okolí. S poruchou orientace souvisí riziko, že se nemocný ztratí, se ztrátou soběstačnosti riziko prochladnutí, vyhladovění. Jelikož je toto onemocnění charakterizováno poruchami paměti, hrozí zde riziko, že nemocný zapomene zavřít vodu, vypnout plyn, vypnout žehličku apod. Alzheimerova choroba snižuje obranyschopnost organismu, i klasická viróza může nemocnému způsobit vážné komplikace. Onemocnění bývá psychicky náročné jak pro postiženého tak pro jeho rodinu a přátele. (Zvěřová, 2017)

3 VLIV ONEMOCNĚNÍ NA RODINU A MOŽNOSTI OVLIVNĚNÍ ZÁTĚŽE

3.1 Vliv na rodinného pečovatele

Dopady demence do života postiženého člověka a jeho rodiny jsou závažné a zcela mění průběh prožívání dalších let u nemocného i fungování celé rodiny. Pokud onemocnění probíhá bez odborné pomoci, trvá období od prvních počátků nemoci do osobnostní deteriorace přibližně 10 let. Při včasné diagnostice onemocnění a časného zahájení léčby, je zhoršování nemoci pozastaveno na 6-10 let, než dojde k postupnému zhoršování. Vzniká také vysoké riziko finančních problémů pečující rodiny v situaci, kdy je náročnost péče taková, že se pečující osoba musí vzdát svého zaměstnání.

Dlouhodobý stres u rodinných pečovatelů se projevuje mimo jiné depresemi, poruchami spánku a náchylností vůči nemocem. Deprese bývají prvními a pečovateli nejdéle prožívanými emocemi. Z publikovaných údajů vyplývá, že se depresivní a úzkostné stavy vyskytují častěji u žen, které pečují o nemocného než u mužů. Depresivní symptomatika se u pečujících žen vyskytuje stabilně, kdežto u mužů dochází k nárůstu této problematiky v průběhu poskytované péče. Příznaky panické poruchy, závislost na alkoholu či psychotické symptomy se naopak u pečujících osob vyskytují jen zřídka. (Zvěřová, 2017)

Ducharmova studie uvedla, že pečující ženy jsou mnohem náchylnější ke vzniku různých psychických i somatických onemocnění. Zátěž pociťují oproti mužům jako tíživější a vznik depresí je u nich pravděpodobnější. Tento fakt může být dán tím, že ženy se v péči o nemocného snaží poskytnout více citové a morální podpory. Prožívají více stresu, jenž souvisí se snahou o skloubení jejich sociálních rolí a tím se cítí pod větším tlakem. (Zvěřová, 2017)

Dalšími velmi častými emocemi, které blízké osoby pociťují, jsou vztek a roztrpčení. Někteří je vnímají tak intenzivně, že mohou vézt až k agresivitě. Může vézt i k fyzickému či psychickému týrání závislé osoby, zejména tehdy, když je pečující na vše sám a tráví-li s nemocným veškerý svůj čas, cítí se přetížený a pokud byl on sám v minulosti týraný osobou, o kterou nyní pečuje. Také různé a časté požadavky nemocného vedou k pocitu přetíženosti a napětí u pečující osoby. (Glenner, 2012)

3.2 Ovlivnění zátěže rodinného pečovatele

Úroveň psychické zátěže u rodinných pečovatelů je významným fenoménem, na který by se měl soustředit větší zájem a pozornost odborníků. Také proto, je důležitou částí komplexní terapie Alzheimerovy choroby spolupráce s pečujícími osobami. Ti jsou totiž denně vystaveni extrémní psychické i fyzické zátěži. Rodiny zasažené touto chorobou, by měly být informovány o možnostech, které se jim naskýtají. (Colvez, 2002)

V Evropě se začalo s výzkumem této problematiky, tedy podpory rodinných pečovatelů nemocných až v osmdesátých letech 20. století. Klíčovými body při pomoci pečujícím osobám, jsou zejména poskytnutí dostatku informací o chorobě, vzdělávání, psychoterapie, odlehčovací služby a finanční podpora. Opatření na podporu pečovatelů se tedy zaměřují na mnoho cílů. Zejména na snížení osobní zátěže, prevenci psychických poruch, snížení vysoké mortality a morbidity a na zlepšení kvality života jak pečovatelů tak i nemocných. Důraz by však měl být kladen na poskytování kvalifikované a adekvátní primární péče. Optimální řešením je fungující síť poradenských služeb, podpůrných skupin a kurzů pro pečující osoby. Skupiny nabízejí rodinným pečovatelům prostor pro výměnu názorů a myšlenek i pro vytváření nových náhledů na řešení problému. Odlehčovací skupiny jsou také možnou formou pomoci, jenž umožňuje pečujícím nabrat nové síly a odpočinout si. Mezi tyto odlehčovací služby patří tzv. respitní péče, která si klade za cíl alespoň na přechodnou dobu umožnit pečovateli mít svůj volný čas. (Zvěřová, 2017)

V České republice je úroveň podpory velmi nízká, zejména kvůli malé prostorové i finanční dostupnosti služeb respitní péče. Problematikou podpory pro pečující rodiny se zabývá zejména Česká alzheimerská společnost prostřednictvím svých aktivit. (Holmerová, 2004)

4 ČESKÁ ALZHEIMEROVSKÁ SPOLEČNOST

Společnost vznikla v roce 1996 jako občanské sdružení, avšak zaregistrována byla až o rok později. Při jejím zrodu stáli v čele profesionálové z řad gerontologů, lékařů, sociálních pracovníků, ale také členové pečujících rodin. Už od svého začátku sídlí společnost v Gerontologickém centru v pražských Kobylisích. V roce 2014 se podařilo formálně dokončit transformaci společnosti na obecně prospěšnou. Cílem společnosti je pomoc a podpora lidem postiženým demencí, mezi které řadíme jak samotné nemocné, tak jejich rodinné příslušníky, protože demence postihuje stejně těžce obě skupiny. Česká alzheimerovská společnost je členem Alzheimer Europe a Alzheimer's Disease International. (<http://www.alzheimer.cz>) [cit. 2018-12-28]

4.1 Projekty společnosti

4.1.1 Bezpečný návrat

Člověk s demencí ztrácí orientaci i na známých místech. Stává se, že nedokáže nalézt cestu domů i z míst, která jsou v sousedství jeho domu. Často se také stává, že při hledání cesty domů zabloudí na vzdálená místa, a když se mu někdo pokouší pomoci s návratem, nemůže si nemocný vzpomenout nejen, kde bydlí, ale ani jak se jmenuje. Cílem programu je pomoci ztracenému člověku nalézt cestu domů.

Tento projekt pomáhá lidem, kteří jsou ohroženi blouděním. Do projektu jsou zapojeni nemocní a rodinní pečující, ti poskytují údaje o nemocném a také kontakty na sebe a blízké členy rodiny. Účast je díky podpoře partnera programu bezplatná. Do programu je zařazován každý zájemce, který vyplní přihlášku a pošle ji na adresu společnosti.

Účastník programu získá na základě vyplněné přihlášky tři náramky, na nichž je uveden kód a telefonní číslo na linku společnosti. Pokud se nositel náramku ztratí, jsme na základě kódu schopni nemocného identifikovat, podat informace o příbuzných a poskytnout jejich telefonní čísla, případně jim zavolat a informovat je, kde se jejich příbuzný právě nachází. (<http://www.alzheimer.cz/cals/projekty-cals/bezpecny-navrat/>) [cit. 2018-12-28]

4.1.2 Dny paměti

Problémy s pamětí mohou naznačovat počínající Alzheimerovu chorobu, která je nejčastější příčinou demence. Demence podle zjištěných údajů postihuje v ČR k červnu 2018 více než 156 000 občanů a léčena je méně než čtvrtina pacientů. Tento projekt byl spuštěn v roce 2018. Jedná se o vyšetření paměti, které je možné na jednom z kontaktních míst společnosti. Paměť vyšetří proškolení pracovníci pomocí sady testů. Vyplnění dotazníků trvá přibližně hodinu. Výsledky testu ukáží, zda jsou problémy s pamětí závažné a jestli naznačují přítomnost nějaké nemoci. Pokud ano, je třeba podstoupit odborné vyšetření u neurologa, psychiatra, anebo geriatra. (<http://www.alzheimer.cz/cals/projekty-cals/dny-pameti/>) [cit. 2018-12-28]

4.1.3 Rozvoj kontaktních míst

Cílem projektu, který je spolufinancovaný z Programu implementace švýcarsko-české spolupráce na Ministerstvu zdravotnictví České republiky, je podpora stávajících kontaktních míst a také zajištění těchto funkčních míst v krajských městech, v nichž se žádné nenachází. Tento projekt má 3 základní aktivity a to jsou podpora kontaktních míst, vytvoření sítě nových míst po České republice a vzdělávací programy pro poradce a lektory. (<http://www.alzheimer.cz/cals/projekty-cals/rozvoj-kontaktnich-mist/>) [cit. 2018-12-28]

5 DIAGNOSTIKA CHOROBY

Čím dříve je Alzheimerova choroba diagnostikována, tím více se dá její průběh zpomalit. Proto je nutné při jakémkoliv podezření navštívit lékaře. Diagnostika se opírá o psychiatrické a psychologické vyšetření. Využívají se jednoduché testy jako MMSE (Mini-Mental State Examination) i náročnější např. ADAS (Alzheimer's Disease Assessment Scale). Morfologické změny v mozkové tkáni mohou odhalit zobrazovací metody. K diagnostice Alzheimerovy choroby se používají metody založené na průchodu ionizujícího záření tkáněmi (výpočetní tomografie), chování látek v magnetickém poli (magnetická rezonance) či rozpadu radioaktivních látek ve tkáních (pozitronová emisní tomografie). Morbus Alzheimer se na těchto metodách projeví kortikální mozkovou atrofií. Využívají se i laboratorní vyšetření. (Seidl a Obenberger, 2004)

5.1 Škálovací testy

Bylo vyvinuto mnoho škál pro určení stupně demence, včetně stupně postižení kognitivních i nekognitivních funkcí s dalšími známkami demence. K nejužívanějším testům ve světě patří MMSE (Mini-Mental State Examination), kdy na základě 30 otázek jsou vyhodnoceny kognitivní funkce. Dalším využívaným testem je tzv. Alzheimer's Disease Assessment Scale, jedná se o screeningovou posuzovací škálu, která má za úkol specifikovat kognitivní a nekognitivní změny. Skládá se z 21 otázek, a sice 11 kognitivních a 10 nekognitivních. Kognitivní otázky posuzují kvalitu řeči, porozumění, vybavení testových instrukcí, orientaci a znovu poznávání slov. Behaviorální položky posuzují kvalitu psychiatrické symptomatologie např. přítomnost bludů, halucinací, depresivní nálady. (Zvěřová, 2017)

V běžné praxi se však při diagnostice AD nejvíce využívá test MMSE, který hodnotí kognitivní postižení. Tento test poskytuje hrubou a rychlou orientaci při detekci demence a deliria. Hlavními výhodami jsou krátkost, vysoká spolehlivost a dobrá administrace. Jedná se o krátký 30 položkový dotazník, který zahrnuje orientaci časem a místem, paměť, pozornost, porozumění, schopnost pojmenování, psaní a obkreslování. Počet získaných bodů určí stupeň postižení, přičemž maximální skóre tedy 30 bodů je pásmo normálu. Pokud pacient dosáhne skóre 26-25 bodů jde o hraniční nález a od 24 bodů se již jedná o pásmo demence (24-18 lehký stupeň demence, 17-6 středně těžký stupeň demence a pod 6 bodů jde o těžký stupeň demence). Podle některých studií je však velmi orientační, jelikož je ovlivněn úrovní intelektu pacienta, vzděláním, pozorností a

dalšími faktory. Tento test však dobře rozliší těžkou formu demence od normálního stárnutí. (Seidl a Obenberger, 2004)

5.2 Laboratorní vyšetření

Pro správnou diagnostiku je nutné doplnit biochemický, hematologický a sérologický screening. Biochemické vyšetření slouží především k vyloučení sekundárních metabolických demencí. Ukázalo se, že při Alzheimerově chorobě se vyskytuje nižší hladina vitamínu B12. Zatímco hematologické vyšetření poukáže na různé typy anémií, které se podílejí na vzniku demence. Kromě krevního obrazu patří mezi další základní laboratorní vyšetření i vyšetření moči, jaterní a ledvinové funkce, funkce štítné žlázy a hodnotí se také hladina tuků v krvi. Dále by měly být provedeny testy k vyloučení infekce a také testy sedimentace. (Koukolík a Jiráček. 1998)

6 ZOBRAZOVACÍ METODY

Zobrazovací metody jsou vyšetřovací metody, které slouží k zobrazení orgánů a jejich částí. Kromě vlastních struktur lze pomocí některých metod zobrazit i funkci orgánu. Tyto zobrazovací metody, jež se využívají v medicíně, můžeme rozdělit na anatomicko-morfologické a funkčně metabolické. Pomocí anatomicko-morfologických zobrazovacích metod se zobrazuje zejména tvar, velikost a struktura tkání či orgánů v lidském těle, avšak nezobrazují biologickou podstatu zobrazené patologie. Oproti tomu funkční metody, které se využívají v oblasti nukleární medicíny, dokážou zobrazit metabolismus, intenzitu perfuze a další funkce dané tkáně či orgánu. Nevýhodou funkčních metod je, že nedokáží zobrazit přesnou lokalizaci patologického ložiska. Díky rozvoji hybridních metod lze sledovat jak funkci daného patologického ložiska, tak i jeho lokalizaci. Hlavně zásluhou pozitronové emisní tomografie a funkční magnetické rezonance je možné realizovat zkoumání mozkových oblastí a funkčních okruhů ve vztahu k lidské kognici. U pacientů s AD zachycují zobrazovací metody nejprve změny v mediálních temporálních oblastech a to zejména v oblasti hippokampů. Posléze se rozvíjí obraz temporo-parietální kortikální mozkové atrofie a v pozdních stádiích je mozková atrofie celková. (Preiss a Kučerová, 2006)

V dnešní době v problematice diagnostického zobrazování demencí lze kromě zobrazení magnetickou rezonancí využít i pozitronovou emisní tomografii (PET), a to použitím markeru oxidativní glykolýzy ^{18}F – fluorodeoxyglukózy (FDG) pro hodnocení úrovně energetického metabolismu, nebo použitím látek, které se specificky vážou na amyloid beta – jedná se o látky odvozené od tzv. Pittsburghské substance, která se váže v mozkové tkáni na β -amyloid v šedé mozkové hmotě. (zdroj: http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad_1504_229_237.pdf) [cit. 2018-12-28]

6.1 Magnetická rezonance

Magnetická rezonance je neinvazivní vyšetřovací metoda, která výborně zobrazuje měkké tkáně. Poskytuje informace o vnitřní stavbě lidského těla a o funkci i fyziologii určitých orgánů. Využívá se chování některých atomových jader umístěných v silném magnetickém poli při interakci s dalším vysokofrekvenčním elektromagnetickým zářením. Zhotovuje řezy jakoukoliv rovinou lidského těla. Nevýhody tohoto vyšetření jsou hlučnost a delší doba vyšetření. (Vymazal, 2009)

Princip je založen na interakci jader atomů vložených do silného magnetického pole s přidavným vysokofrekvenčním magnetickým polem a následném počítačovém vyhodnocování chování biologických tkání v tomto poli. Pro medicínské zobrazení jsou nejvhodnější jádra vodíku. Protony v jádrech neustále rotují kolem své osy a tento pohyb je označován jako spin, každá nabitá částice ve svém okolí vytváří magnetické pole a vykazuje magnetický moment. Objekt vložíme do magnetického pole, magnetické momenty začnou konat tzv. precesní pohyb, to znamená, že opisují plášť kužele. Frekvence tohoto precesního pohybu se nazývá Larmorova frekvence. Ozáříme-li látku RF pulzem s Larmorovou frekvencí, dojde k absorpci energie a excitaci částic, po skončení RF pulzu se vychýlený vektor magnetizace vrací působením relaxačních mechanismů zpět do stavu termodynamické rovnováhy. Návrat vektoru je provázen vyzařováním přebytečné energie, která se detekuje jako signál. (Seidl, 2007)

6.1.1 Přístroj

Magnetická rezonance se skládá z gantry, která obsahuje zdroj magnetického pole a cívky. Zdroje magnetického pole máme:

- a) Permanentní- ty se kládám ze slitin vzácných kovů a mají velkou hmotnost. Pro generování není třeba elektrického proudu. Nevyžadují chlazení, jsou levné a mají otevřenou konstrukci. Stabilitu pole narušují i malé změny teploty.
- b) Elektromagnet- magnetické pole vyrábějí průchodem elektrického proudu vodičem. Jsou extrémně citlivé na udržování konstantní teploty.
- c) Supravodivý- magnetické pole je udržováno stálým průchodem elektrického proudu supravodičem, který má nulový elektrický odpor. Je nutný chlazení.

Magnetická rezonance obsahuje následující typy cívk:

- a) Gradientní- slouží k pozičnímu kódování. Tvoří gradientní pole a jsou zdrojem velkého hluku během vyšetření.
- b) Radiofrekvenční- fungují jako vysílač i přijímač RF pulzů. Radiofrekvenční cívky mohou být velkoobjemové, objemové a povrchové, záleží na využití.
- c) Korekční- korigují nehomogenity statických magnetických polí. Pro kvalitní zobrazení potřebujeme dokonalé homogenní magnetické pole.

Dále se přístroj skládá z pohyblivého stolu, ovládací konzole, pracovní stanice a rekonstrukčního systému. (Vymazal, 2009)

6.1.2 Průběh vyšetření magnetickou rezonancí

Běžné vyšetření se skládá z 3 a více sekvencí, které trvají zhruba 2 až 6 minut. Během každé sekvence jsou pořízeny řezy lidského těla v několika různých rovinách. Samotné vyšetření trvá 15 až 45 minut. Pacient je položen na pohyblivý stůl a následně zavezen do gantry. V průběhu vyšetření je slyšet hluk, který je způsoben cívkami. Pacient během vyšetření leží v klidu a nehybně. Vyšetření MR je nebolestivé avšak může být nepříjemné z důvodu stísněného prostoru a to zejména pro pacienty trpící klaustrofobií. Během vyšetření mohou pacienti pociťovat teplo. V některých případech je pro lepší zobrazení nutné podání kontrastní látky nitrožilně do zavedené kanyly na horní končetině. Podání kontrastní látky prodlužuje vyšetření cca o 10 až 20 minut. (Vymazal, 2009)

6.1.3 Kontraindikace

Vyšetření magnetickou rezonancí má velmi přísné kontraindikace, ty by měly být vždy prověřeny před provedením samotného vyšetření. Vyšetření nelze provést u pacientů s MR nekompatibilním kardiostimulátorem či kochleárním implantátem. Dále by pacient neměl mít v těle žádné feromagnetické kovové předměty. Nové kloubní náhrady jsou již vyráběny z nemagnetických kovů, nejčastěji z titanu. Tyto náhrady při vyšetření nevadí. U fixních ortodontických aparátů je třeba dočasně odstranit kovové oblouky. Kovové výplně zubů nijak nebrání vyšetření, je ale možné, že způsobí artefakty v obrazu v oblasti obličeje nebo mozku. Nepřesnosti v zobrazení mohou také způsobit přezky či háčky na prádle, piercing a tetování, které je umístěno ve vyšetřované části těla. U pacientů trpící klaustrofobií lze před vyšetřením provést anestezii. Další relativní kontraindikací je těhotenství. Těhotná žena by měla tuto skutečnost před vyšetřením oznámit svému lékaři, ten podle stádia určí, zda je možné vyšetření provést. Obvykle se vyšetření provádí po skončení prvního trimestru tedy 12. týdne těhotenství. (<https://radiologieplzen.eu/zakladni-informace-mr/>) [cit. 2018-12-28]

6.1.4 Nežádoucí účinky vyšetření

Nežádoucí reakce při vyšetření magnetickou rezonancí nastávají zřídka. Reakce na kontrastní látku oproti rentgenovému vyšetření je méně častá.

- 1) Možné vedlejší účinky při podání kontrastní látky: pocit sucha v ústech, pocit tepla, tlak v okolí močového měchýře, zvýšený tlak krve do hlavy.
- 2) Možné projevy alergické reakce po podání kontrastní látky: mohou být lehké jako je nevolnost, zvýšená sekrece hlenu v dýchacích cestách, skvrny na kůži. Dále se

mohou objevit střední reakce, které se projevují bušením srdce, bolestí na hrudi, poklesem krevního tlaku, zvracením, dýchacími potížemi a otoky. Tyto reakce již bývají méně časté. Velmi vzácné jsou reakce typu kardiiovaskulárního selhání, šoku až smrti.

- 3) Možné komplikace kanylace žíly: ruptura žíly spojená s krevním výronem, únik kontrastní látky mimo žílu, zánět žíly či okolí místa vpichu

Pokud nějaká reakce nastane, je důležité ji ohlásit obsluhujícímu personálu. S personálem je možné komunikovat i během vyšetření avšak je nutné zůstat nehybně ležet. (<https://radiologieplzen.eu/zakladni-informace-mr/>) [cit. 2018-12-28]

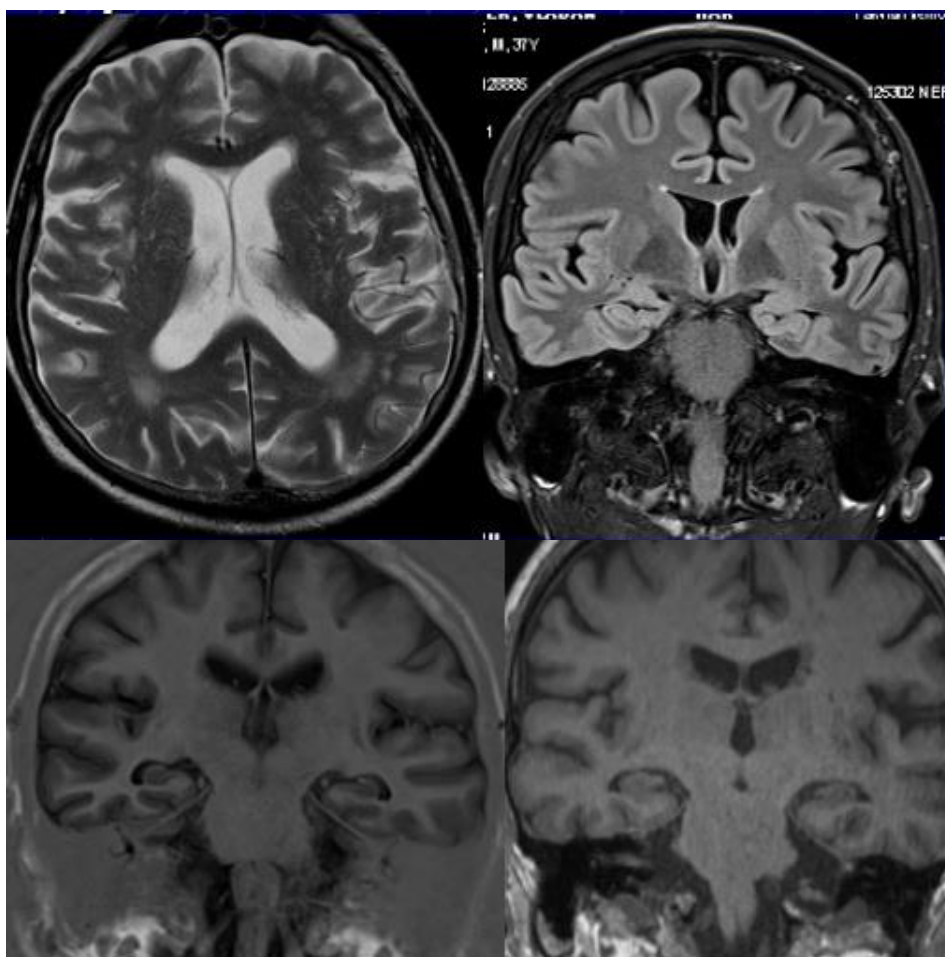
6.1.5 Jak se projevívá AD na magnetické rezonanci

Magnetická rezonance mozku zobrazuje strukturu a velikost celého mozku a jeho jednotlivých částí. Dále slouží k určení cévních změn mozku, to napomáhá k odlišení Alzheimerovy demence od vaskulární demence. Úlohou magnetické rezonance v této problematice je tedy vyloučit jiné příčiny klinických příznaků demencí (například postižení mozkové tkáně cévního původu, nádorová onemocnění), a pokud je to možné, pak identifikovat časné známky demence. Jak již bylo řečeno, postižení mozkové tkáně je u Alzheimerovy choroby lokalizováno zejména temporo-parietálně. Hippokampální atrofie dobře koreluje s tíží onemocnění. Při zobrazení je patrná atrofie mediálních částí temporálních laloků. Atrofie temporálních laloků se projevuje zmenšováním zejména hippokampu, entorhinální kůry, amygdal a současně i rozšířením temporálních rohů postranních komor. Atrofie u osob s Alzheimerem je urychlená oproti fyziologickému ubývání mozkové hmoty při stárnutí. Provádí se volumetrická analýza, při které se měří objem hippokampů. U pacientů s Alzheimerovou chorobou je přítomno zmenšení celého mozku a obzvláště pak vnitřních struktur temporálního laloku. Perfuzní magnetická rezonance prokazuje pokles perfuze neboli prokrvení obou temporálních i parietálních laloků. (Seidl a Vaněčková, 2014)

Standardizovaným protokolem, kterým se na přístrojích magnetické rezonance ve Fakultní nemocnici v Plzni vyšetřují pacienti:

- T2 TSE axial, 4 mm
- T2 TIRM coronal, 3 mm
- T1 MPRAGE 1x1x1 mm
- T1 TIR coronal, 4 mm
- DWI/ADC
- osa se sklápí kolmo a mozkový kmen a prochází předním pontem

Obrázek 2: Vyšetření mozku na MR dle nastaveného protokolu



Zdroj: <https://radiologieplzen.eu/wp-con 1>

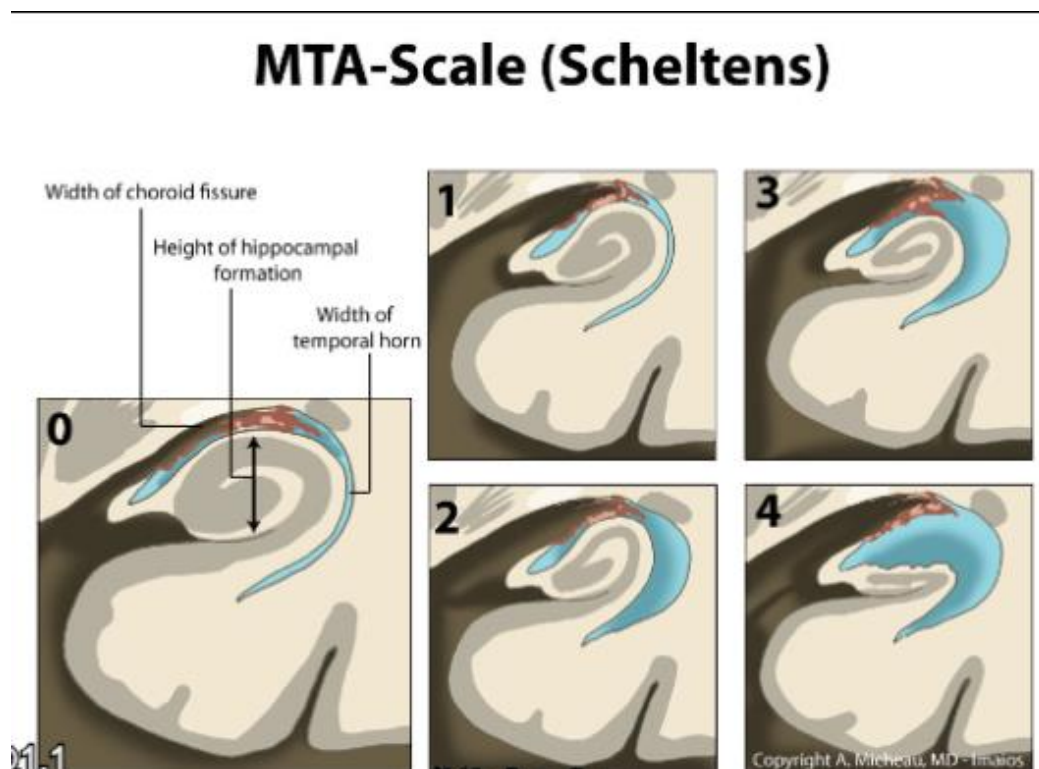
Příznaky demence se v MR nálezu v dnešní době klasifikují pomocí následujících čtyř kritérií:

1) Globální atrofie

- 0 - bez atrofie
- 1 - mírná atrofie s otevřením sulků
- 2 - střední atrofie, ztráta objemu gyrů
- 3 - pokročilá /end stage/ gyry mají „tvar ostrých nožů“

2) Kortikální atrofie mozková (MTA Scale, atrofie středního temporálního laloku, dle Scheltense)- toto skóre hodnotí atrofii hippocampu pomocí šíře choroidální fissury, výšky hippocampu a šíře temporálního rohu a provádí se na koronárních rovinách T1 vážených obrazů

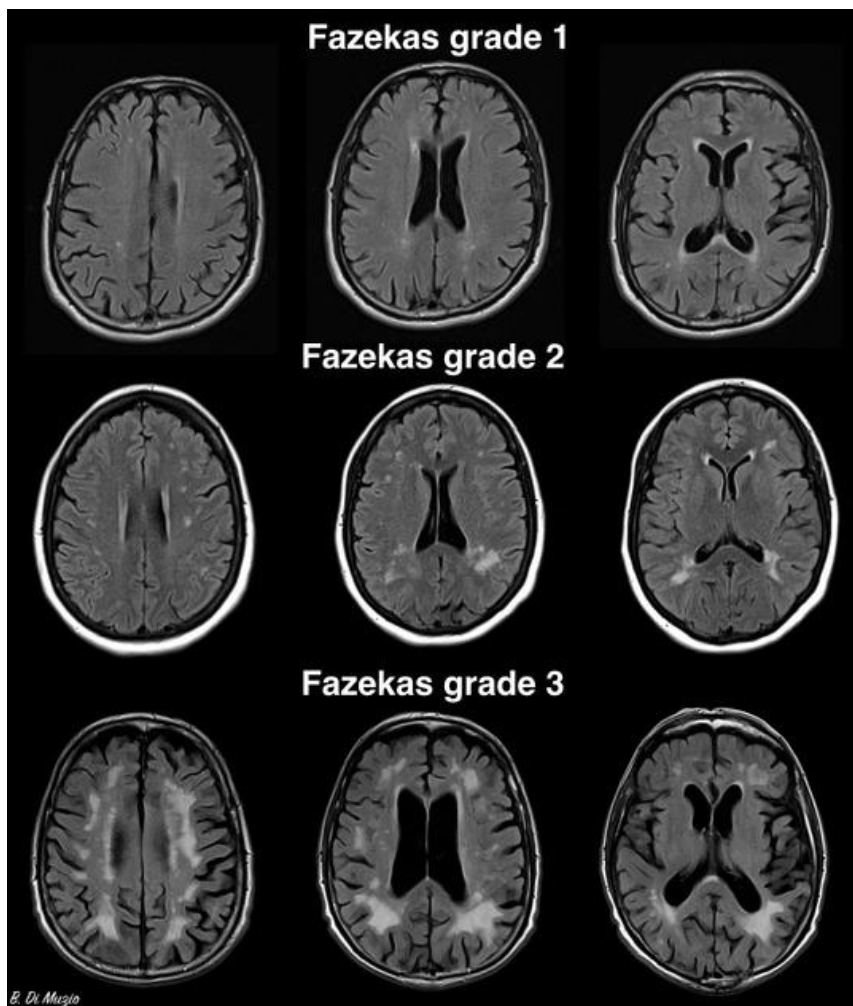
Obrázek 3: Hodnocení globální atrofie dle Scheltense



Zdroj: <https://www.imaios.com/en/e-Cases>

- 3) Skóre zadní atrofie (Koedamova stupnice, PA scale)- 4 stupně, rozšíření zadního sulcus cingulatus a parietooccipitálních sulků, užívá se zejména u pacientů s presenilní formou Alzheimerovy choroby, jelikož mohou mít normální hippocampus, ale mají parietální atrofii
- 4) Fazekasova stupnice- slouží k posouzení vlivu ischemie malých cév na vznik kognitivního deficitu

Obrázek 4: Fazekas score na MR obraze



Zdroj: <https://radiopaedia.org/articles/>

6.2 Hybridní metoda PET/MR

K lepší a rychlejší diagnostice přispívá hybridní metoda PET/MR, která kombinuje zobrazení tkání magnetickou rezonancí se zobrazením látkové výměny pozitronovou emisní tomografií. Pomocí PET/MR se získává funkční i strukturální zobrazení lidského těla. Pro zobrazení látkové přeměny používají látky značené radionuklidem. Hybridní metoda umožňuje včasné odhalení neurodegenerativních změn, diagnostiku nádorů mozku a jejich forem. Dále vyšetření poskytne informaci o metabolismu patrických procesů, například o prokrvené určité oblasti. Jednou z výhod spojení těchto dvou metod je vysoká rozlišovací schopnost. Lze tak detekovat i milimetrové léze, které jsou jinými metodami nedetekovatelné. (Kupka, 2016)

Největším technickým problémem od samého začátku vývoje PET/MRI byla vzájemná existence mezi silným magnetickým polem a detekčním systémem pozitronové emisní tomografie. Dle fyzikálních zákonů není tato vzájemná součinnost možná a to díky interakci silného magnetického pole, elektromagnetickými změnami pole gradientním systémem cívek a radiofrekvenčními nehomogenitami s detekovaným systémem pozitronové tomografie. Proto tyto systémy nebyli schopny provést simultánní akvizici dat a pacienti museli být skenováni na každé metodě zvlášť. PET/MR je zkonstruován tak aby umožnil obě vyšetření současně. (Ferda, et al., 2017)

Mezi systémem gradientních a radiofrekvenčních cívek je uložen detektorový prstenec PET. Aby byla zajištěna optimální odpověď detektoru, je nutné, aby měl jeho materiál nízkou provozní teplotu a byl neustále chlazen. Dále musí být řádně odstíněný, kvůli vzájemné interakci mezi detekčními systémy pozitronové emisní tomografie a magnetické rezonance. Díky kombinaci těchto dvou systémů se zkrátil čas vyšetření, který byl potřeba mezi vyšetřením pacienta oběma metodami. (Kupka a Šámal, 2015)

Indikací pro vyšetření pomocí PET/MR může být diagnostika, staging nádorových onemocnění či kontrola účinku terapie. Z hlediska nádorových onemocnění zjednoduší vyšetření předoperační posouzení rozsahu. U nenádorových onemocnění dominuje PET/MR v oblasti neurologie, zejména právě při diagnostice Alzheimerovy choroby. (Koranda, et al., 2014)

6.2.1 Radiofarmaka při vyšetření mozku

Radiofarmakum je farmaceutický přípravek obsahující radionuklid, který je zdrojem ionizujícího záření. Radionuklid je navázán na nosič, nejčastěji se jedná o organickou sloučeninu. Tyto látky slouží k diagnostickým i terapeutickým účelům. V oblasti nukleární medicíny se užívají uměle připravené radionuklidy. Pro každý radionuklid je typický poločas přeměny, tedy doba, za kterou se jeho aktivita sníží na polovinu. Na nukleární medicíně se nejčastěji používají radiofarmaka s krátkým poločasem přeměny. Množství aktivity radiofarmaka, které je třeba aplikovat do organismu, závisí na hmotnosti pacienta.

Nejčastěji se na pozitronové emisní tomografii využívá radionuklid fluor- ^{18}F , který má krátký poločas rozpadu. Dalším velmi častým radionuklidem je galium ^{68}Ga , jehož poločas rozpadu je 68 minut. Ostatní pozitronové radionuklidy mají velmi krátké poločasy rozpadu, tudíž jsou limitovány vzdáleností od PET center. Ke sledování metabolismu mozku se využívá fluorodeoxyglukóza ^{18}F -FDG. Tato látka se vychytává v tkáních využívajících glukózu jako zdroj energie. (Koranda, et al., 2014)

6.2.2 Příprava

Den před vyšetřením by se měl pacient vyvarovat jakékoliv větší fyzické námaze. Při nedodržení těchto pokynů může být výsledek vyšetření zkreslený či ovlivněný. Před samotným vyšetřením je nutné, aby pacient vyplnil anamnestický dotazník. Údaje jsou důležité k posouzení aktuálního zdravotního stavu a k rozhodnutí o podání kontrastní látky do žíly, jež obsahuje gadolinium a výrazně zvyšuje diagnostickou hodnotu prováděného vyšetření. Pokud pacient trpí alergií na jakékoliv látky, je nutné, aby o tom informoval personál. Ženy by měly na vyšetření přicházet bez nalíčení čili bez řasenek, make-upů a pudrů, ty totiž obsahují kovové částice a příměsi. Dále musí být pacient nejméně 6 hodin před vyšetřením nalačno a nesmí pít slazené nápoje. Těhotné a kojící ženy musí tuto skutečnost sdělit před zahájením vyšetření. (<https://radiologieplzen.eu/pruvodce-vysetrenim-na-petmr/>) [cit. 2018-12-28]

6.2.3 Postup při vyšetření

Nejprve se změří hladina cukru v krvi odběrem malé kapky krve z prstu na ruce a následuje zavedení kanyly do žíly na předloktí, pomocí níž je podána radioaktivní látka pro PET vyšetření. Poté následuje akumulární fáze, kdy se podaná látka rozptýluje v těle, během této fáze bude pacient setrávat v oddělené čekárně bez jakékoliv fyzické aktivity.

Samotné vyšetření se provádí vleže na zádech a pacient se řídí pokyny zdravotnického personálu. V některých případech se během vyšetření podává ještě gadoliniová kontrastní látka. Doba vyšetření v PET/MR přístroji záleží na typu vyšetření a bývá zhruba 20-90 minut. (<https://radiologieplzen.eu/pruvodce-vysetrenim-na-petmr/>) [cit. 2018-12-28]

6.2.4 Kontraindikace

Vyšetření nemohou podstoupit pacienti se zavedeným kardiostimulátorem či s kochleárním implantátem. Další významnou kontraindikací je jakýkoliv předmět z kovového materiálu v těle pacienta, například umělé kloubní náhrady či osteosyntézy. Pokud pacient v sobě má něco z kovového materiálu, musí tuto skutečnost oznámit personálu před vyšetřením. Mohlo by dojít k poškození tkáně či orgánu v blízkosti kovového předmětu vlivem silného magnetického pole. U pacientů s kardiostimulátorem může dojít i k srdeční zástavě. Nové kloubní náhrady jsou již vyráběny z nemagnetických kovů, nejčastěji z titanu. S těmito náhradami je možné vyšetření provést, avšak je nutné doložit nezávadnost materiálu, kterou vždy uvádí výrobce. U fixních ortodontických aparátů je třeba dočasně odstranit kovové oblouky. U pacientů jež trpí klaustrofobií lze provést před vyšetřením anestezii. (Ferda, et al., 2017)

6.2.5 Jak se projeví AD na PET/MR

Pozitronová emisní tomografie je schopná mapovat metabolismus mozku sledováním nitrožilně podané fluorodeoxyglukózy. Akumulace fluorodeoxyglukózy trvá za normálních podmínek v klidu 30 minut. U Alzheimerovy choroby je pozorován úbytek akumulace nad temporálními laloky, v oblasti gyrus cinguli posterior. Deficit se postupně rozšiřuje na oblasti temporoparietální a dále na čelní lalok. Dlouho je ušetřena oblast thlamu, primárních senzomotorických oblastí, zraková kůra, mozeček a to navzdory postupu kognitivního deficitu. (Ferda, et al., 2017)

6.2.6 Diagnostika Alzheimerovy choroby na pracovišti KZM FN Plzeň

V poslední době se na pracovišti KZM Fakultní nemocnice v Plzni vyšetřují pacienti se suspekci na morbus Alzheimer cílenou metodikou s použitím radiofarmaka, které se specificky váže na amyloid beta v mozkové tkáni. Prokázání akumulace radiofarmaka florbetabenu nebo flutemetamolu v šedé hmotě významně přispívá ke stanovení vysoké pravděpodobnosti diagnózy Alzheimerovy choroby. Při této metodice se pomalu nitrožilně aplikací podává pacientovi dané radiofarmakum. Dávka těchto radiofarmak je v tomto případně uniformní, nezávislá na hmotnosti pacienta. Po akumulaci

radiofarmaka za 60 - 90 minut od aplikace je hodnocena jeho specifická distribuce. Není-li v šedé hmotě přítomen amyloid beta, pak se postupně radiofarmakum vymývá a za 90 minut od aplikace se již v šedé hmotě mozkové nevyskytuje. Za pozitivní nález se považuje přítomnost radiofarmaka v šedé hmotě (zejména ve frontálních lalocích, precuneum, temporálních a parietálních lalocích a oblasti bazálních ganglií). (http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad_1504_229_237.pdf) [cit. 2018-12-28]

6.2.7 Alternativní metoda SPECT

Kvůli malé dostupnosti a vysokým nákladům PET/MR existuje alternativní metoda takzvaný SPECT. Jedná se o jednofotonovou emisní tomografii, jež registruje záření γ emitované radioaktivní látkou nacházející se v těle pacienta a umožňuje pořízení trojrozměrného (3D) obrazu vyšetřovaného orgánu. Radioaktivní látka podaná nitrožilně prostupuje hematoencefalickou bariérou a fixuje se na buňky v šedé hmotě mozku. U Alzheimerovy choroby pozorujeme ve SPECT obraze oblasti se sníženou perfuzí, zejména v temporo-parietální oblasti, kdy je v časně fázi onemocnění spíše postižena dominantní hemisféra. Dále se v pozdější fázi onemocnění projevuje zhoršená perfuze i ve frontální oblasti. Naopak se perfuze zachová v oblasti primární senzomotorické kůry, primární zrakové kůře v okcipitálním laloku a v mozečku. Charakteristickým nálezem u AD je bilaterální hypoperfuze temporo-parietální s rozšířením interhemisferální rýhy a oblast thalamu je bez výraznějších asymetrií. (Kupka a Šámal, 2015)

Lépe dostupná metoda SPECT doplňuje strukturální informace z magnetické rezonance o perfuzně-metabolické informace. Spojením s výsledky z rezonance získáme morfologicko-funkční pohled na změny v mozku. Metoda zachycuje prokrvení mozku a s ní spojenou funkci dané oblasti a to převádí do barevných map. Lze tedy sledovat dobré či horší prokrvení a metabolickou aktivitu sledované části mozku. Metoda napomáhá k posouzení závažnosti poruchy paměti a rozlišení typu demence. Avšak samostatné vyšetření neurčí přesně, o jaký typ demence se jedná, jelikož se různé typy demencí projeví v obraze podobně. (Koranda, et al., 2014)

PRAKTICKÁ ČÁST

7 CÍL PRÁCE

Cílem práce je představit současné zobrazovací metody v diagnostice Alzheimerovy choroby.

C1: Představit do praxe nově uváděné hybridní zobrazovací metody v diagnostice neurodegenerativních onemocnění a nastínění jejich možností v bližší diferenciální diagnostice této skupiny onemocnění.

C2: Korelace výsledků vyšetření magnetickou rezonancí a hybridních zobrazovacích metod.

8 VÝZKUMNÉ OTÁZKY

VO1: Jaký je přínos PET/MR v diferenciální diagnostice v neurodegenerativních onemocnění?

VO2: Jaký je aktuálně využívaný diagnostický algoritmus u pacientů se suspekci na morbus Alzheimer?

9 CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU

Do výzkumné části této práce byli zařazeni nezávisle na věku 4 pacienti, u nichž bylo podezření na morbus Alzheimer a následně i tato diagnóza potvrzena pomocí zobrazovacích metod. Výzkum probíhal ve Fakultní nemocnici v Plzni na Klinice zobrazovacích metod a následně jsme na základě zjištěných informací z nemocniční databáze sepsali kazuistiku.

10 METODIKA

Ke zpracování praktické části této práce jsme zvolili kvalitativní výzkum, který probíhal ve Fakultní nemocnici v Plzni na Klinice zobrazovacích metod. Kvalitativní výzkum byl se souhlasem proveden pomocí kazuistik pacientů, jimž byla diagnostikována Alzheimerova choroba. Do kazuistik jsme vybrali 4 pacienty nezávisle na věku, u kterých jsme z informací z nemocniční databáze WinMedicalc zpracovali diagnostický algoritmus, jež proběhl od první návštěvy Kognitivní poradny na Neurologické klinice až do potvrzení diagnózy morbus Alzheimer.

11 VLASTNÍ VÝZKUM

11.1 Kazuistika č. 1

Žena, 76 let

Anamnéza: Pacientka je léčená pro arteriální hypertenzi. Profesně bývalá učitelka na 1. stupni Základní školy. Subjektivně pacientka udává poruchy paměti asi 1-1,5 roku.

Katamnéza: V lednu 2018 byla pacientka doporučena praktickým lékařem do Kognitivní ambulance Neurologické kliniky FN Plzeň pro výrazné zapomínání, které se v poslední době horšilo. Patologicky shromažďovala věci, byla anamnesticky dezorientovaná v čase a zapomínala na plánované akce, dle syna byly tyto výpadky kolísavé. Pacientka podstoupila test kognitivních funkcí (MMSE). V testu dosáhla 19 bodů z 30, což svědčí o středně těžké kognitivní poruše. Byla jí nastavena léčba Donepezilem Mylan 5 mg, užívat 1 tabletu večer a po měsíci v plánu navýšení na 2 tablety večer. Dále byla pacientka objednána na PET/MR mozku. V únoru 2018 proběhlo vyšetření mozku na PET/MR s použitím radiofarmaka ¹⁸F-FDG.

2/2018 PET/MR s podáním FDG

Průběh vyšetření: PET záznam byl proveden za 60 min. po aplikaci FDG. Vyšetření bylo provedeno v rozsahu mozku s akumulací za bazálních podmínek protokolem pro neurodegenerativní onemocnění za použití PET/MR přístroje Biograph mMR.

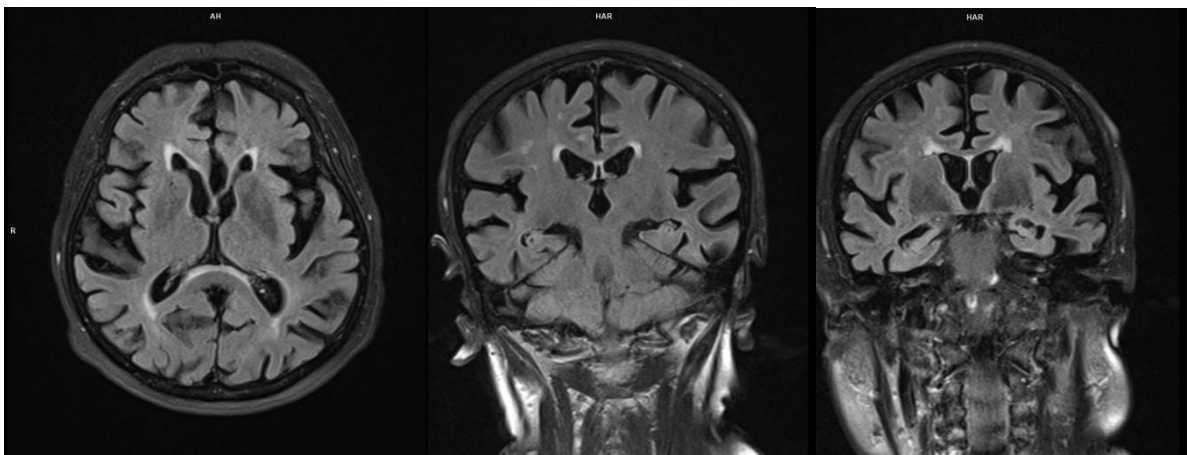
Nález: V bílé hmotě mozkové subkortikálně a periventrikulárně byla nalezena vícečetná ložiska zvýšeného signálu v T2 váženém zobrazení. Komorový systém a SA prostory byly rozšířené při atrofii mozku. Skóre atrofie: global cortical atrophy grade 2, Fazekas 1, medial temporal atrophy 4. Oboustranně v kůře temporálních laloků a parietálních laloků bylo patrné výrazné snížení akumulace FDG (SUV max. okolo 5), v kůře frontálních a occipitálních laloků SUV max. 7,5 - 9. Mozek je bez expanze. Středo-čárové struktury byly bez přesunu, VDN bez patologického obsahu.

Diagnóza: Na základě morfologických a metabolických změn na mozku zjištěných při vyšetření PET/MR a závěru neurologického vyšetření byla pacientce diagnostikována středně pokročilá až pokročilá Alzheimerova choroba.

Dispenzarizace: Po třech měsících od stanovení diagnózy podstoupila pacientka kontrolu v kognitivní poradně. Žena užívala léky dle předpisu a podle syna se její stav nezměnil. V kontrolním testu (MMSE) dosáhla stejného počtu bodů jako při první návštěvě v ambulanci. Doporučená léčba Donepezilem Mylan 10 mg 1 tableta denně. Při následné kontrole po 9 měsících užívání Donepezilu Mylan 10 mg si doprovázející syn stěžoval na nadměrné utrácení pacientky a podepisování různých smluv. V dalším testu kognitivních funkcí (MMSE) žena dosáhla 17 bodů (orientace 2/10, pozornost a počítání 3/5, vybavování 0/3).

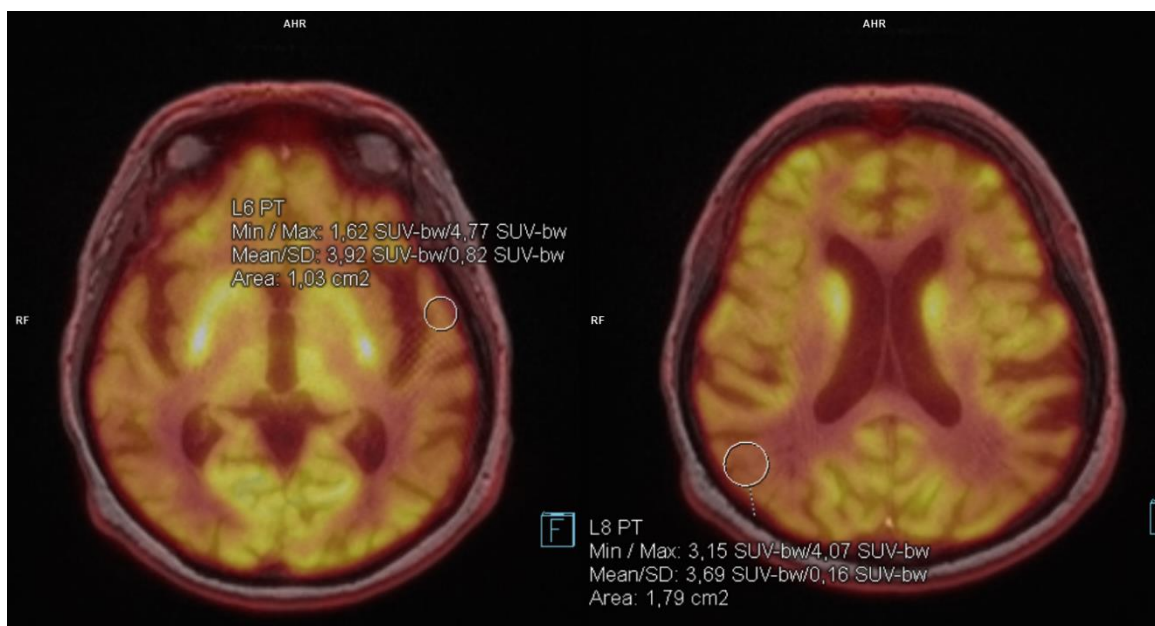
Celkový závěr: U ženy bylo provedeno vyšetření na PET/MR s podáním FDG, které prokázalo Alzheimerovu chorobu. Pacientka i přes nastavenou léčbu se zhoršujícím se neurologickým deficitem a známkami progresu základního onemocnění. Další sledování bude probíhat.

Obrázek 5: MR sekvence z PET/MR kazuistika č. 1



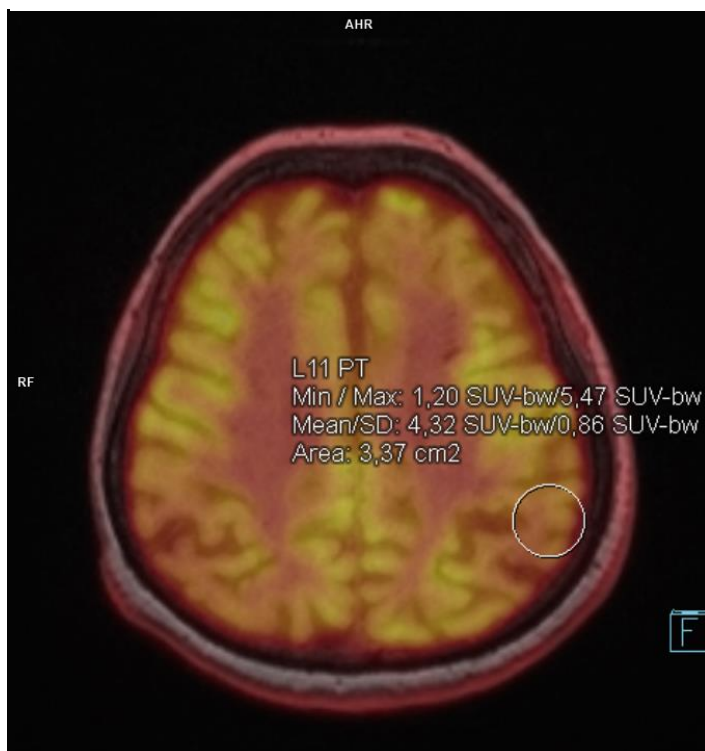
Zdroj: Fakultní nemocnice Plzeň

Obrázek 6: PET/MR kazuistika č. 1



Zdroj: Fakultní nemocnice Plzeň

Obrázek 7: PET/MR s FDG



Zdroj: Fakultní nemocnice Plzeň

11.2 Kazuistika č. 2

Žena, 79 let

Anamnéza: Pacientka trpící hypertenzí, hypercholesterolemií, nedoslýchavostí a GERD neboli gastroezofageálním refluxem. Progredující potíže s pamětí asi 2-5 let.

Katamnéza: Pacientka podstoupila v květnu 2017 CT mozku a CTAG karotid kvůli opakovaným poruchám paměti, stavům zmatenosti a vertigu. Vyšetření neprokázalo žádné patologické abnormality. Z důvodu stálých poruch paměti navštívila 22. 9. 2017 pacientka Kognitivní ambulanci Neurologické kliniky. Žena subjektivně udává, že si plete děti s vnoučaty, nevzpomíná si na jméno kamarádky a při vaření se musí dívat do knih. Opět byl proveden vstupní test na kognitivní funkce (MMSE), kde pacientka dosáhla 24 bodů z 30 (orientace 8/10, opakování a paměť 3/3, pozornost a počítání 5/5, vybavování 0/3, poznávání předmětů 2/2, opakování 0/1, porozumění 1/1, trojstupňový povel 3/3, psaní 1/1). Závěrem byla mírná kognitivní porucha a suspektní Alzheimerova choroba. Dále se doporučilo vyšetření na PET/MR mozku. Pacientce byl opět předepsán Donepezil Mylan 5 mg 1 tableta večer.

10/2017 PET/MR s použitím ¹⁸F-FDG

Průběh vyšetření: PET záznam byl proveden za 60 min. po aplikaci FDG. Vyšetření bylo provedeno v rozsahu mozku s akumulací za bazálních podmínek protokolem pro neurodegenerativní onemocnění za použití PET/MR přístroje Biograph mMR.

Nález: U pacientky byla zjištěna minimální atrofie hippocampu oboustranně s lehkým rozšířením temporálního rohu a chorioidální fissury - dle Scheltense st. 1 - 2. Lehký pokles akumulace FDG v této oblasti. Lehce snížená akumulace FDG temporopolárně a oboustranně angulárně. Normální úroveň akumulace FDG v oblasti zadního cingula a precuneu. Vlastní postranní komory odpovídají šíři věku. Patrné pouze mírné rozšíření SA prostorů a zúžení gyrů. Fibromyelinické změny. MR obraz v oblasti temporálních laloků, změn v bílé hmotě a akumulace FDG naznačovala možnou etiologii kognitivní poruchy při Alzheimerově nemoci, vzhledem k minimálnímu morfologickému i metabolickému nálezu je i v tomto věku u nemocné možné zvážit vyšetření s β -amyloid specifickou látkou.

4/2018 PET/MR s podáním florbetabenu

Průběh vyšetření: Vyšetření bylo provedeno za 90 min. po aplikaci 18F-florbetabenu v rozsahu mozku s akumulací za bazálních podmínek protokolem pro neurodegenerativní onemocnění.

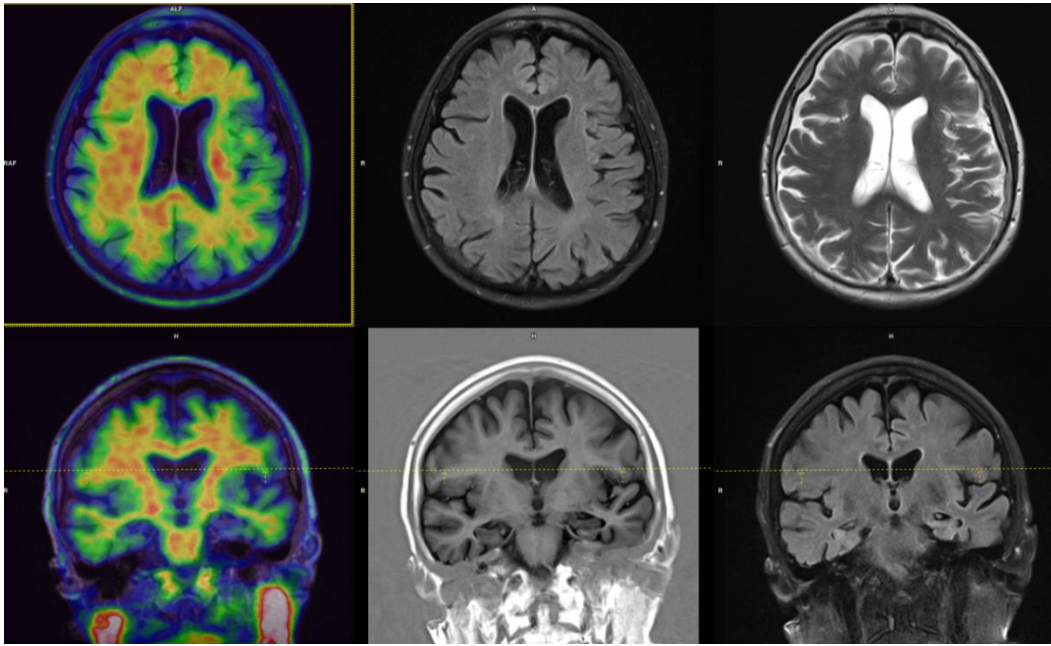
Nález: U ženy byla zjištěna oboustranná atrofie hippocampu, rozšíření temporálního rohu a chorioidální fissury - skóre 2 vpravo, 2 vlevo. Dále rozšíření SA prostorů nad celým telencefalem a oboustranně ojedinělé fibromyelinické změny. Komorová soustava dilatována bez známek expanzivního procesu. Bez známek mikrohemoragií, kavernomů nebo jiných ložisek narušené susceptibility struktur bílé či šedé hmoty. Časná fáze distribuce beta-amyloid specifické látky prokázala oboustranný pokles akumulace v oblastech angulárních gyrů. V pozdní fázi distribuce beta-amyloid specifické látky byla přítomná patologická akumulace v oblasti šedé hmoty čelních laloků, v oblasti precunea vlevo, v dorsální části cingula.

Diagnóza: Při vyšetření PET/MR s beta amyloid specifickou látkou byl zjištěn pozitivní nález přítomnosti amyloidu beta v šedé hmotě v oblastech charakteristického ukládání. Tento nález podporoval diagnózu morbus Alzheimer a dále ojedinělé gliové změny obou hemisfér telencefalu.

Dispenzarizace: V prosinci 2018 proběhla kontrola v kognitivní poradně po 12 měsících užívání Donepezilu 10 mg 1-0-0. Stav pacientky uspokojivý, bez progresu, manžel nemocné referuje pouze poruchu čichu u nemocné.

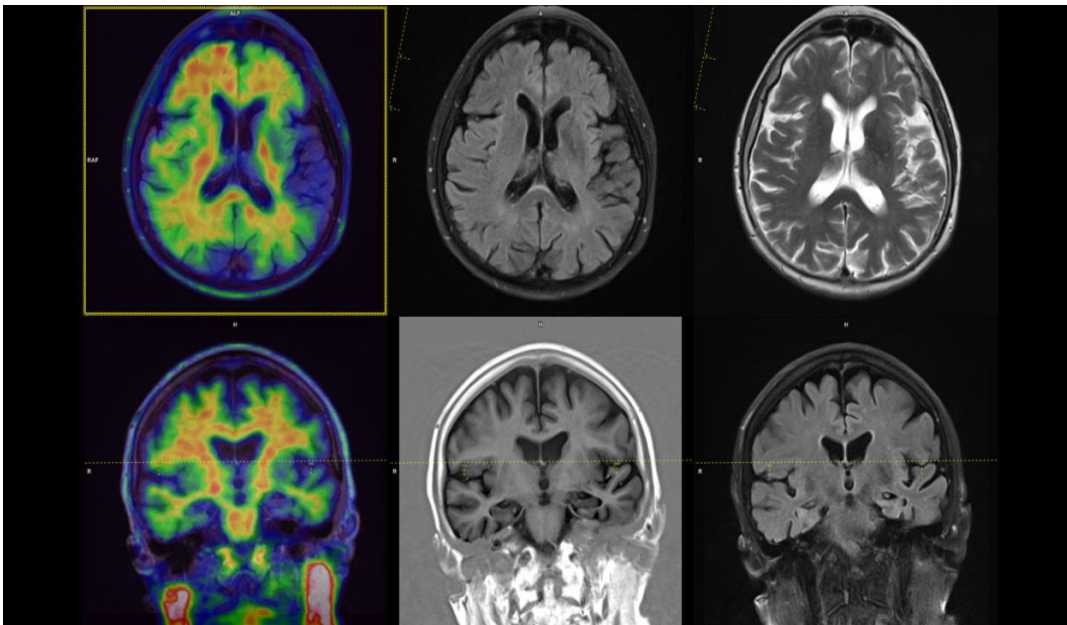
Celkový závěr: Vyšetření na PET/MR s podáním FDG naznačovalo možnou etiologii Alzheimerovy choroby, proto bylo následně provedeno vyšetření s podání β - amyloid specifickou látkou, které diagnózu potvrdilo. Pacientka při dodržování léčby po 12 měsících bez progresu potíží. Objevili se pouze poruchy čichu.

Obrázek 8: PET/MR s podáním FDG u kazuistiky č. 2



Zdroj: Fakultní nemocnice Plzeň

Obrázek 9: PET/MR s florbetabenem u kazuistiky č. 2



Zdroj: Fakultní nemocnice Plzeň

11.3 Kazuistika č. 3

Žena, 74 let

Anamnéza: Pacientka po operaci kyčelního kloubu. Před 30 lety abusus alkoholu, jež trval 2 roky. Absolvovala 4 měsíční léčbu v odvykacím centru, od té doby abstínuje. Poruchy paměti trvající 4 roky.

Katamnéza: V srpnu 2018 byla žena doporučena do kognitivní poradny neurologem pro poruchu paměti. Dle rodiny tyto potíže trvají 4 roky. Po operaci kyčelního kloubu se potíže zhoršily, předtím jen lehká zapomnětlivost. Bezprostředně po operaci stav výrazně horší, pozvolna se zlepšovala. Následně rodinou opět pozorována progresse potíží, poté si problému všimla i nemocná, která si šla pro důchod, ačkoli jej dostala již před několika dny. Pacientka udává problémy s vyjadřováním, nedokončí větu. Ve vstupních testech (MMSE) žena dosáhla 19 bodů z 30 (orientace 3/10, pozornost a počítání 4/5, vybavování 1/3, opakování 0/1). Závěrem byla mírná kognitivní porucha a dále bylo doporučeno vyšetření na PET/MR mozku.

9/ 2018 vyšetření na PET/MR s FDG

Průběh vyšetření: PET záznam byl proveden za 60 min. po aplikaci FDG. Vyšetření bylo provedeno v rozsahu mozku s akumulací za bazálních podmínek protokolem pro neurodegenerativní onemocnění za použití PET/MR přístroje Biograph mMR.

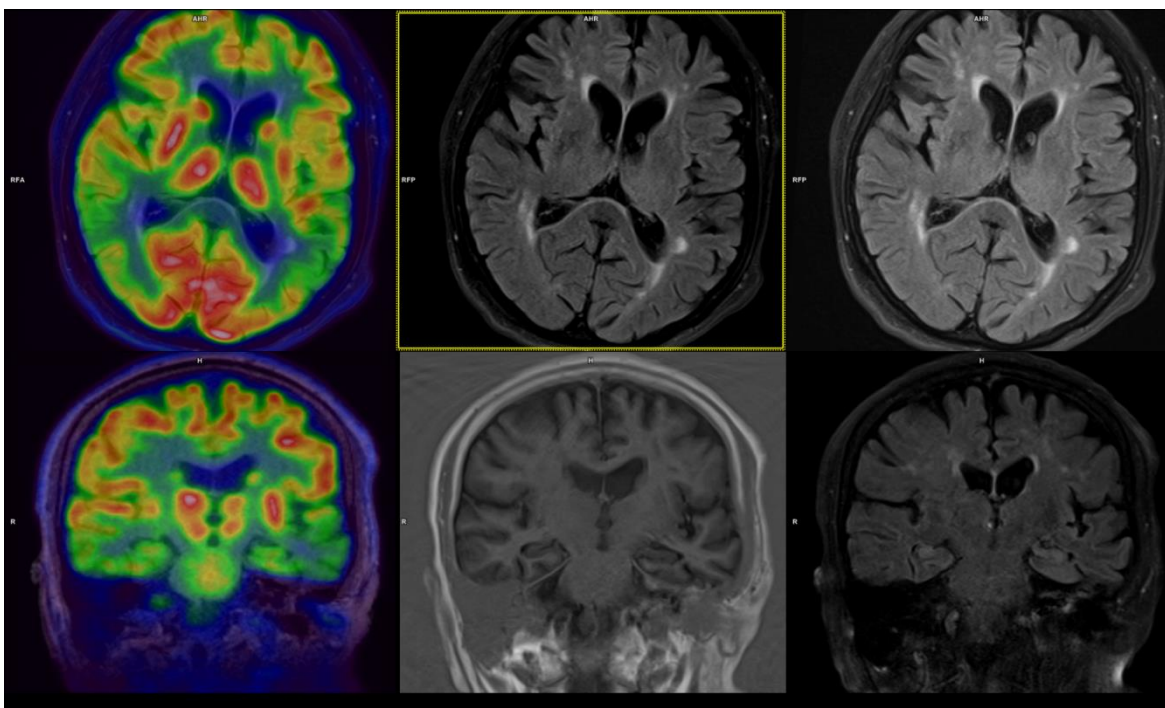
Nález: U pacientky byla zjištěna oboustranně minimální atrofie hippocampu a minimální rozšíření temporálního rohu a chorioidální fissury, rozšíření SA prostorů nad celým telencefalem stupen 2. Dále dle Fazekas score oboustranně vícečetné, mísy splývající fibromyelinické změny (skore 3). Komorová soustava lehce dilatována, postranní komora vlevo 16 mm, vpravo 15 mm v oblasti cella media, III. komora 3 mm. Mnohočetné fibromyelinické změny subkortikálně bilaterálně. Bez známek expanzivního procesu. Frakční anizotropie v bílé hmotě telencefala peri a paraventrikulárně snižena. V sekvenci SWI byl normální nález, bez známek mikrohemoragií, kavernomů nebo jiných ložisek narušené susceptibility struktur bílé či šedé hmoty. Z výsledku vyšetření byla zjištěna akumulace FDG oboustranně v parahipokampálních oblastech, vlevo v celém temporálním laoku a dále podél angulárního gyru a také v zadním gyrus cinguli pokles akumulace FDG.

Diagnóza: Snížení akumulace FDG v oblasti temporální bilaterálně, s dominancí vlevo a v oblastech angulárních a cingula vlevo ukazuje na snížení neuronální aktivity, i když je patrný i podíl vaskulárních dysmyelinických změnách. Tento nálezn podporuje diagnózu morbus Alzheimer.

Dispenzarizace: V listopadu 2018 proběhla kontrola v kognitivní poradně, kde dcera pacientky udávala zhoršení stavu. Dále dcera uvedla, že u ženy nastaly prekolapsové stavy. Následně ji byla snížena dávka Donepezilu z 10 na 5 mg.

Celkový závěr: Pacientka přišla do kognitivní poradny s poruchami paměti, trvajícimi 4 roky. Vyšetření PET/MR s podáním FDG prokázalo diagnózu morbus Alzheimer. U pacientky došlo i přes nastavenou léčbu ke zhoršení stavu a dále se projevíly prekolapsové stavy.

Obrázek 10: PET/MR u kazuistiky č. 3



Zdroj: Fakultní nemocnice Plzeň

11.4 Kazuistika č. 4

Muž, 73 let

Anamnéza: Potíže s pamětí od března 2017. Zapomíná zvláště po ránu, co bylo řečeno, musí být zopakováno.

8/2017 vyšetření MR

Průběh vyšetření: Vyšetření MRI mozku proběhlo na 1,5T pomocí TSE T2, TIRM T2 FLAIR, SE T1, DWI, bez podání kontrastní látky.

Nález: Nebyly zjištěny ložiskové nebo expanzivní intrakraniální změny. Mosto-mozečkové úhly a vnitřní zvukovody volné. Komorová soustava byla rozšířená. Šedá i bílá hmota normálně utvářena a měla normální signál. Atrofie hippocampů bilaterálně. Nález nevyklučoval neurodegenerativní onemocnění typu Alzheimerovy choroby, i když chyběla atrofie angulárních oblastí.

Katamnéza: V září 2017 muž navštívil kognitivní poradnu Neurologické kliniky. V testu kognitivních funkcí (MMSE) získal 19/30 (orientace 3/10, opakování a paměť 3/3, pozornost a počítání 5/5, vybavování 0/3, poznání předmětů 2/2, opakování 1/1, porozumění 1/1, trojstupňový povel 3/3, psaní 1/1, malování 0/1). Závěrem byla střední kognitivní porucha. Doporučená terapie Donepezilem Mylan 5 mg 1 tableta večer a po měsíci užívání dávku zvýšit na 2 tablety večer. Dále byl pacient objednan na vyšetření PET/MR s florbetabenem.

10/2017 PET/MR s florbetabenem

Průběh vyšetření: Záznam PET se provedl za 90 min. po aplikaci 18F-florbetabenu v rozsahu mozku s akumulací za basálních podmínek protokolem pro neurodegenerativní onemocnění. Použité sekvence MRI byly TSE T2 axiálně, TIRM T2 FLAIR axiálně a koronárně, TIR T1 koronárně, FLASH T1 sagitálně, MPRAGE T1 s isotropickým rozlišením, MDDW DTI, SWI.

Nález: Dle medial temporal atrophy score byla pacientovi zjištěna oboustranná atrofie hippocampu, rozšíření temporálního rohu a chorioidální fissury - skóre 3 vpravo, 3 vlevo. Dále dle posterior atrophy score rozšíření SA prostorů nad celým telencefalem stupeň 2. Oboustranně ojedinělé fibromyelinické změny. Morfologicky byla zjištěna dilatována

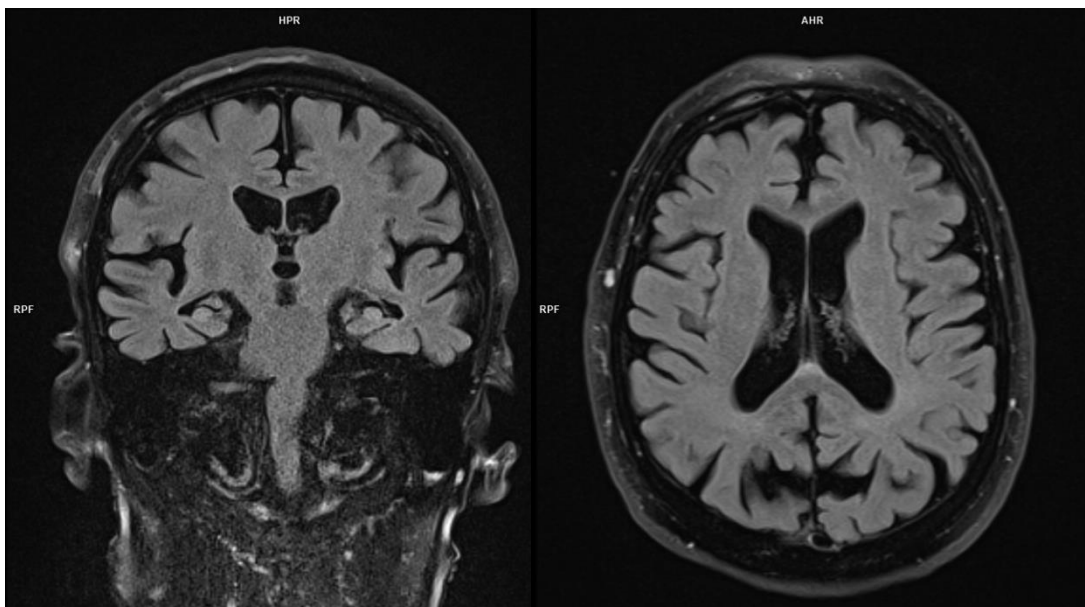
komorová soustava bez známek expanzivního procesu. Při sekvenci SWI byl normální nález, bez známek mikrohemoragií, kavernomů nebo jiných ložisek narušené susceptibility struktur bílé či šedé hmoty. Ve fázi distribuce beta-amyloid specifické látky byla přítomná patologická akumulace v oblasti šedé hmoty čelních laloků, v oblasti precunea vlevo, v dorsální části cingula, včetně BG

Diagnóza: Pozitivní nález přítomnosti amyloidu beta v šedé hmotě v oblastech charakteristického ukládání podpořil diagnózu morbus Alzheimer.

Dispenzarizace: V březnu 2018 proběhla kontrola v kognitivní poradně po 3 měsících užívání Donepezilu. Dle manželky došlo ke zlepšení celkové paměti o cc a 40 %, pacient se již méně dotazoval, byl lépe orientovaný a aktivnější.

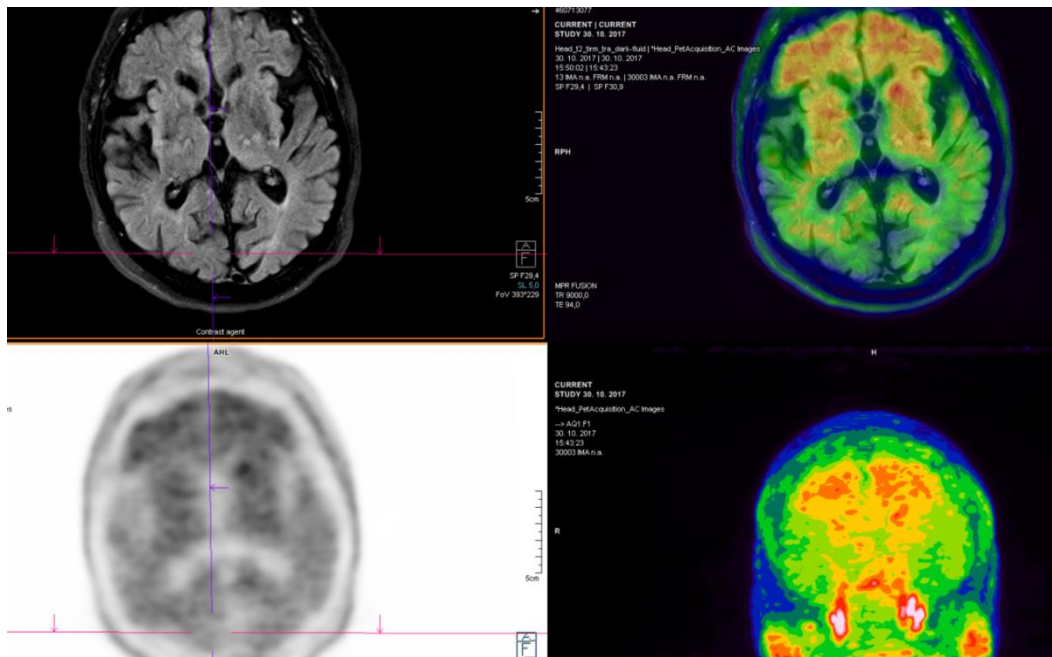
Celkový závěr: Pacient podstoupil vyšetření na magnetické rezonanci pro poruchy paměti. Nález nevyloučil neurodegenerativní onemocnění a následně to potvrdilo vyšetření pomocí PET/MR s podáním florbetabenu. Konečná diagnóza zněla morbus Alzheimer. Kontrola po 3 měsících léčby prokázala výrazné zlepšení.

Obrázek 11: Vyšetření MR u kazuistiky č. 4



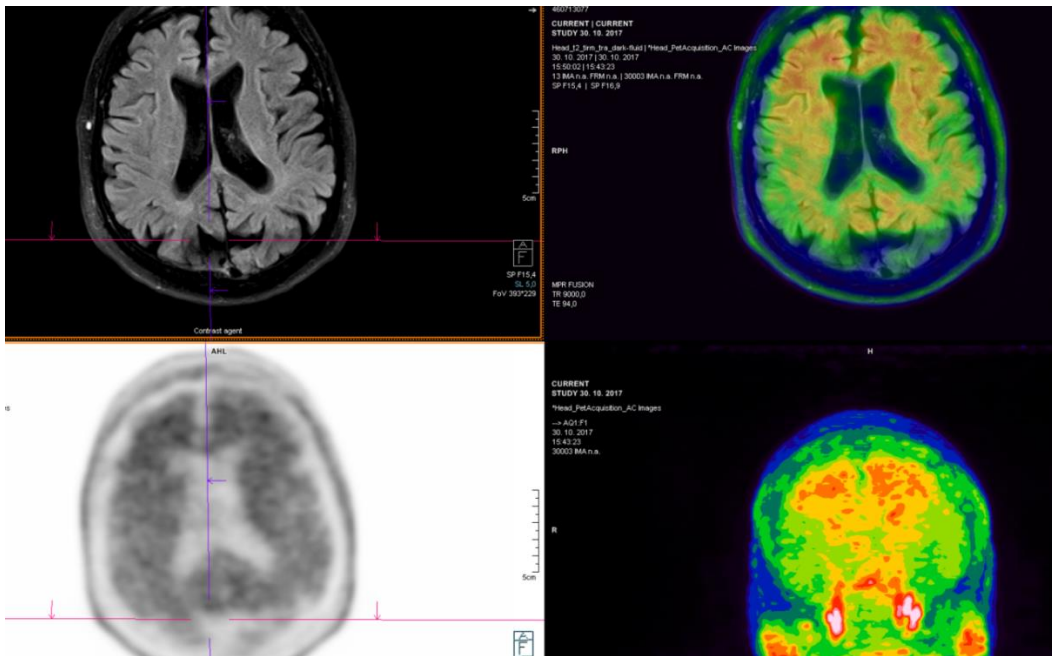
Zdroj: Fakultní nemocnice Plzeň

Obrázek 12: PET/MR s florbetabenem u kazuistiky č. 4



Zdroj: Fakultní nemocnice Plzeň

Obrázek 13: PET/MR s florbetabenem u kazuistiky č. 4



Zdroj: Fakultní nemocnice Plzeň

DISKUZE

Prvním cílem této práce bylo představit do praxe nově uváděné hybridní zobrazovací metody v diagnostice neurodegenerativních onemocnění a nastínění jejich možností v bližší diferenciální diagnostice této skupiny onemocnění. V dnešní době se v diagnostickém algoritmu při podezření na AD upouští od zobrazování mozku pomocí výpočetní tomografie a dominantní metodou se stává magnetická rezonance. Na specializovaných pracovištích pak hybridní metody zejména PET/MR. Ze všech 4 kazuistik v praktické části práce vychází, že využití PET/MR na pracovišti KZM ve Fakultní nemocnici v Plzni se stává nesdílňnou součástí při diagnostice tohoto onemocnění ze skupiny neurodegenerativních chorob. Při tomto vyšetření se pacientovi aplikuje radiofarmakum fluorodeoxyglukóza ^{18}F - FDG, jež se vychytává ve tkáních využívajících glukózu jako zdroj energie. Akumulace tohoto radiofarmaka trvá za normálních podmínek 30 minut. U Alzheimerovy choroby je pak pozorován úbytek akumulace nad temporálními laloky, v oblasti gyru cinguli posterior. V 1. a 3. kazuistice byla ženám diagnostikována Alzheimerova choroba na podkladě morfologických a metabolických změn na mozku pomocí PET/MR s podáním právě fluorodeoxyglukózy.

V poslední době se však pacienti s podezřením na Alzheimerovu demenci vyšetřují cílenou metodikou s užitím radiofarmaka, které se specificky v mozku váže na amyloid beta. Po podání radiofarmaka florbetabenu či flutemetamolu dochází k akumulaci za 60 - 90 minut, poté je hodnocena jeho specifická distribuce. Pokud není v šedé hmotě přítomen amyloid beta, pak se postupně radiofarmakum vymývá a za 90 minut od aplikace se již v šedé hmotě mozkové nevyskytuje. Za pozitivní nález se považuje přítomnost radiofarmaka v šedé hmotě. Toto vyšetření pomocí specifické látky je spíše voleno u pacientů mladšího věku a při netypické symptomatologii. Toto vyšetření podstoupila žena v 2. kazuistice, i když byla staršího věku, tak vzhledem k minimálnímu morfologické i metabolickému nálezu při vyšetření s podáním FDG byla následně doporučena na vyšetření pomocí této specifické látky. Dále bylo toto vyšetření provedeno u muže ve věku 73. let, u kterého bylo nejdříve provedeno vyšetření magnetickou rezonancí, kde závěr nevyklučoval neurodegenerativní onemocnění typu AD, avšak chyběla atrofie angulárních oblastí. Následné vyšetření PET/MR se specifickou látkou prokázalo přítomnost beta amyloidu a potvrdilo tedy diagnózu morbus Alzheimer.

S tímto cílem souvisí obě výzkumné otázky. První výzkumná otázka se zabývá tím, jaký je přínos PET/MR v diferenciální diagnostice tohoto onemocnění. Jak je uvedeno ve článku od lékařů z Fakultní nemocnice v Plzni, tak zobrazení pomocí PET/MR zahrnuje kombinaci zobrazení mozkové tkáně pomocí morfologického a mikrostrukturálního zobrazení pomocí MR a PET s vysokým rozlišením, kdy pozitronová emisní tomografie umožňuje mapovat metabolismus mozku. Tato metoda tedy umožňuje posoudit morfologické změny a spojit je se změnami metabolickými.

Ve druhé výzkumné otázce se zajímáme o aktuální diagnostický algoritmus u pacientů se suspekci na morbus Alzheimer. Jak vyplývá ze všech čtyř kazuistik v praktické části, absolvovali pacienti nejprve vyšetření v Kognitivní poradně na Neurologické klinice, kam byli doporučeni pro poruchy paměti. V poradně následně podstoupili psychologický test MMSE. Jedná se o test kognitivních funkcí, kde počet získaných bodů určuje stupeň kognitivní poruchy, přičemž 30 bodů představuje pásmo normálu. U všech pacientů byla pomocí tohoto testu zjištěna určitá forma kognitivní poruchy. Následně byla všem nastavena léčba Donepezilem Mylan, užívat 1 tabletu večer a dále navýšit po určitém časovém intervalu na 2 tablety denně. Tento přípravek slouží k symptomatické léčbě mírné až středně těžké formy AD u pacientů, u kterých byla diagnosticky vyloučena jiná demence než Alzheimerova typu a potvrzena diagnóza Alzheimerovy demence.

Po 3. měsících léčby podstupovali pacienti kontrolu a další test MMSE. U první ženy se při první kontrole stav nezměnil a v testu dosáhla stejného počtu bodů, avšak po 9. měsících se stav zhoršil a pacientka získala o 2 body méně. U druhé pacientky byl stav po 12. měsících léčby uspokojivý a bez progresu. Ve 3. kazuistice došlo u ženy při následné kontrole ke zhoršení stavu, dokonce nastaly i prekolapsové stavy a ve 4. kazuistice došlo u muže k výraznému zlepšení. Po návštěvě v Kognitivní poradně a nastavení léčby následovaly vyšetření pomocí zobrazovacích metod, jež prokázali u všech 4 pacientů diagnózu morbus Alzheimer.

Druhým cílem této práce byla korelace výsledků vyšetření magnetickou rezonancí a hybridních metod. Rutinní zobrazovací metodou při podezření na Alzheimerovu demenci zůstává magnetická rezonance, která výborně zobrazuje měkké tkáně a poskytuje informace o morfologických změnách. Oproti tomu vyšetření PET/MR poskytne informaci i o metabolismu mozku, s využitím specifického radionuklidu pak i významné zúží spektrum diferenciálně diagnosticky možných nosologických jednotek. Ve 4. kazuistice

podporoval nález na magnetické rezonanci Alzheimerovu chorobu, avšak nebyl zcela jasný a proto bylo následně provedeno vyšetření pomocí hybridní metody, které doplnilo nález na MR a potvrdil diagnózu.

ZÁVĚR

Neurodegenerativní onemocnění s různě intenzivním rozvojem demence u pacientů staršího a vyššího staršího věku představují v dnešní společnosti závažný medicínský a sociální problém. Jednou nosologickou jednotkou z početnější skupiny neurodegenerativních onemocnění je i Alzheimerova demence, na jejíž problematiku se tato bakalářská práce zaměřuje. Vzhledem k faktu, že u této skupiny onemocnění neexistuje kauzální léčba, a vzhledem ke skutečnosti, že včasná diagnostika morbus Alzheimer se zahájením adekvátní farmakoterapie může pomoci oddálit nástup příznaků a zpomalit progresi projevů nemoci, je stále vysoce aktuální snaha o zdokonalení diagnostického algoritmu této skupiny onemocnění. Tato bakalářská práce si klade za cíl představit a souhrnně nastínit aktuálně využívané vyšetřovací metody v problematice Alzheimerovy demence, a to jak metody klinické neurologické, tak zejména zobrazovací, včetně metod hybridních.

Poukazuje na stále nezastupitelnou, rutinní roli zobrazování mozku pomocí magnetické rezonance, která umožňuje sledování vývoje změn v oblasti temporálního laloku a kortexu temporoparietální oblasti mozku u Alzheimerovy nemoci. Ale upozorňuje na relativně novou možnost vysoce specifické diagnostiky časných fází Alzheimerovy demence pomocí hybridní metody PET/MR s využitím specifických radionuklidů, s průkazem beta amyloidu v šedé hmotě mozkové. Tato prozatím výběrová diagnostika se provádí ve specializovaných centrech a je nadřazena metodě PET/CT pro svou nezastupitelnou a komplexní výpovědní hodnotu o změnách v mozkové tkáni morfologických a funkčních, metabolických. Tuto skutečnost demonstruje práce na několika kazuistikách. Bližší rozbor široké skupiny neurodegenerativních onemocnění významně převyšuje rozsah této bakalářské práce.

POUŽITÁ LITERATURA A PRAMENY

Literatura

1. PREISS, Marek a Hana PŘIKRYLOVÁ KUČEROVÁ. *Neuropsychologie v psychiatrii*. Praha: Grada, 2006. Psyché (Grada). ISBN 80-247-1460-4.
2. SEIDL, Zdeněk a Jiří OBENBERGER. *Neurologie pro studium i praxi*. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0623-7.
3. ZVĚŘOVÁ, Martina. *Alzheimerova demence*. Praha: Grada Publishing, 2017. Psyché (Grada). ISBN 978-80-271-0561-8.
4. FRANKOVÁ, Vanda. *Alzheimerova demence v praxi: konsenzus psychiatricko-neurologicko-geriatrický*. Praha: Mladá fronta, 2011. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2423-5.
5. HORT, Jakub a Roman JIRÁK. *Alzheimerova choroba a jiné demence, aneb, Co v učebnicích 20. století nebylo*. Praha: MediMedia Information, 2007. ISBN 978-80-86336-07-7.
6. KOUKOLÍK, František a Roman JIRÁK. *Alzheimerova nemoc a další demence*. Praha: Grada, 1998. ISBN 80-7169-615-3.
7. VYMAZAL, Josef. *Magnetická rezonance nervové soustavy: radiologické a klinické aspekty*. Praha: M-DIAG, 2009. ISBN 978-80-903811-1-7.
8. SEIDL, Zdeněk. *Neurologie pro studium i praxi*. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2015. ISBN 978-80-247-5247-1.
9. SEIDL, Zdeněk a Manuela VANĚČKOVÁ. *Magnetická rezonance hlavy, mozku a páteře*. Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-1106-5.
10. KORANDA, Pavel. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. ISBN 978-80-244-4031-6.
11. KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL. *Nukleární medicína*. 6. vydání (2. vydání v Nakladatelství P3K). V Praze: P3K, 2015. ISBN 978-80-87343-54-8.
12. JIRÁK, Roman, Iva HOLMEROVÁ a Claudia BORZOVÁ. *Demence a jiné poruchy paměti: komunikace a každodenní péče*. Praha: Grada, 2009. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-2454-6.
13. FERDA, Jiří, Hynek MÍRKA, Jan BAXA a Alexander MALÁN. *Základy zobrazovacích metod*. Praha: Galén, [2015]. ISBN 978-80-7492-164-3.
14. CALLONE, Patricia R. *Alzheimerova nemoc: 300 tipů a rad, jak ji zvládat lépe*. Vyd. 1. české. Praha: Grada, 2008. Doktor radí. ISBN 978-80-247-2320-4.
15. RUSINA, Robert a Radoslav MATĚJ. *Neurodegenerativní onemocnění*. Praha: Mladá fronta, 2014. Aeskulap. ISBN 978-80-204-3300-8.
16. URBÁNEK, Karel. *Neurodegenerativní onemocnění*. Praha: Triton, 2000. Levou zadní. ISBN 80-7254-078-5.
17. WEINER, Myron F. a Anne M. LIPTON. *Clinical manual of Alzheimer disease and other dementias*. Washington, DC: American Psychiatric Pub., c2012. ISBN 9781585624225.
18. GLENNER, Joy A. *Péče o člověka s demencí*. Praha: Portál, 2012. Rádci pro zdraví. ISBN 978-80-262-0154-0.

19. DRUGA, Rastislav, Miloš GRIM a Petr DUBOVÝ. *Anatomie centrálního nervového systému*. Praha: Galén, c2011. ISBN 978-80-7262-706-6.
20. REKTOROVÁ, Irena. *Kognitivní poruchy a demence*. Praha: Triton, 2007. ISBN 978-80-7387-017-1.

Internetové zdroje

21. *Hybridní zobrazení PET/MR* [online]. [cit 2019-01-20]. Dostupné z: http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad_1704_353_362.pdf
22. *Fazekas score for white matter lesions* [online]. [cit 2019-01-20]. Dostupné z: <https://radiopaedia.org/articles/fazekas-scale-for-white-matter-lesions>
23. *Základní informace o MR* [online]. [cit 2019-01-20]. Dostupné z: <https://radiologieplzen.eu/zakladni-informace-mr/>
24. *J.Kastner, J.Ferda, B. Kreuzberg, V. Matoušek, T. Božovský, T. Petráňová: Využití MRI v diagnostice demence* [online]. [cit 2019-01-20]. Dostupné z: https://radiologieplzen.eu/wp-content/uploads/kastner_demence_MR.pdf
25. *Česká Alzheimerovská společnost* [online]. [cit 2019-01-20]. Dostupné z: <http://www.alzheimer.cz/cals/>
26. *Průvodce vyšetřením na PET/MR* [online]. [cit 2019-01-20]. Dostupné z: <https://radiologieplzen.eu/pruvodce-vysetrenim-na-petmr/>

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1: Souhlas se sběrem dat ve FN	59
Příloha 2: Příbalový leták Donepezilu.....	60

PŘÍLOHY

Příloha 1: Souhlas se sběrem dat ve FN



FAKULTNÍ NEMOCNICE PLZEŇ
Útvar náměstka pro ošetrovatelskou péči
Edvarda Beneše 13, 305 99 Plzeň - Bory
alej Svobody 80, 304 60 Plzeň - Lochotín
IČO 00669808 tel.: 377 401 111, 377 103 111

Vážená paní
Tereza Šperlová
Studentka oboru Radiologický asistent
Fakulta zdravotnických studií - Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví
Západočeská univerzita v Plzni

Povolení sběru informací ve FN Plzeň

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

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

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

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

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

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

11. 10. 2018

Zdroj: Vlastní

Příloha 2: Příbalový leták Donepezilu

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

**Donepezil Actavis 5 mg
Donepezil Actavis 10 mg
potahované tablety
donepezili hydrochloridum**

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je přípravek Donepezil Actavis a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Donepezil Actavis užívat
3. Jak se přípravek Donepezil Actavis užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Donepezil Actavis uchovávat
6. Další informace

1. CO JE PŘÍPRAVEK DONEPEZIL ACTAVIS A K ČEMU SE POUŽÍVÁ?

Donepezil Actavis je lék patřící do skupiny inhibitorů acetylcholinesterázy. Používá se k léčbě projevů demence u osob, kterým byla diagnostikovaná mírná až středně těžká forma Alzheimerovy nemoci. Je určen pouze pro dospělé pacienty. Příznaky zahrnují zhoršující se výpadky paměti, zmatenost a změny chování.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK DONEPEZIL ACTAVIS UŽÍVAT?

Neužívejte Donepezil Actavis

- pokud jste přecitlivělý/á na léčivou látku donepezil-hydrochlorid, deriváty piperidinu nebo kteroukoli pomocnou látku obsaženou v přípravku Donepezil Actavis,
- pokud jste těhotná.

Zvláštní opatření při použití přípravku Donepezil Actavis je zapotřebí

Léčba přípravkem Donepezil Actavis by měla být zahájena a kontrolována lékařem, který má zkušenosti s diagnostikou a léčbou Alzheimerovy demence.

Informujte svého lékaře o těchto situacích

- pokud se léčíte, nebo jste se v minulosti léčil/a pro vředovou chorobu žaludku nebo dvanáctníku, nebo pokud užíváte nesteroidní protizánětlivé léky,
- pokud jste v minulosti prodělal/a záchvaty křečí. Donepezil může způsobovat záchvaty. Váš lékař bude tyto projevy sledovat,
- pokud máte onemocnění srdce (zejména nepravidelnou srdeční frekvenci, syndrom nemocného sinu nebo jiná onemocnění, která působí na srdeční rytmus), protože donepezil může zpomalovat Vaši srdeční frekvenci,
- pokud máte průduškové astma nebo jiné chronické onemocnění plic,
- pokud máte nebo jste v minulosti měl/a onemocnění jater,
- pokud máte potíže s močením,

- pokud máte podstoupit operaci v celkové anestézii, protože dávku léku použitého pro anestézii bude možná třeba upravit.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval/a v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu. To se týká zejména těchto léků:

- léky na léčbu bolesti a zánětu (nesteroidní protizánětlivé léky)
- antibiotika jako je erytromycin nebo rifampicin
- protiplísňové léky jako je ketokonazol nebo itraconazol
- léky na uvolnění svalového napětí (myorelaxancia), jako je succinylcholin
- léky proti depresi jako je fluoxetin
- léky proti křečím jako je fenytoin či karbamazepin
- léky na onemocnění srdce, jako je chinidin, nebo vysoký krevní tlak, jako jsou betablokátory
- jiné léky účinkující stejným mechanismem jako donepezil (galantamin nebo rivastigmin) a některé léky proti průjmům, léky užívané při Parkinsonově chorobě či průduškovém astmatu.

Užití přípravku Donepezil Actavis s jídlem a pitím

Během léčby donepezilem nepijte alkoholické nápoje, protože se může snížit účinek donepezilu.

Těhotenství a kojení

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoli lék.

Jestliže jste těhotná nebo se domníváte, že byste mohla být těhotná, obraťte se co nejdříve na svého lékaře. Donepezil Actavis se v těhotenství nesmí užívat.

Obraťte se prosím na svého lékaře, pokud kojíte. Kojící ženy nemají Donepezil Actavis užívat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Donepezil Actavis a samo Vaše onemocnění mohou zhoršit Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje. Přípravek může vyvolat pocity únavy, závratě a svalové křeče, a to zvláště na počátku léčby. Jestliže se tyto projevy u Vás vyskytují, nesmíte řídit a obsluhovat stroje. Před prováděním těchto činností proberte tuto problematiku se svým lékařem.

Důležité informace o některých složkách přípravku Donepezil Actavis

Donepezil Actavis obsahuje laktózu. Jestliže Vám Váš lékař sdělil, že trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, obraťte se před užíváním tohoto léku na svého lékaře.

3. JAK SE PŘÍPRAVEK DONEPEZIL ACTAVIS UŽÍVÁ?

Vždy užívejte přípravek Donepezil Actavis přesně dle pokynů lékaře. Pokud si nejste jistý/á, jak přípravek užívat, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Síla tablet, které budete užívat, se může měnit v závislosti na délce léčby a podle doporučení Vašeho lékaře.

Donepezil Actavis 5 mg potahované tablety

Obvykle začnete užívat večer před spaním jednu potahovanou tabletu (5 mg donepezil-hydrochloridu). Po jednom měsíci Vám může lékař doporučit, abyste užíval/a dvě potahované tablety (10 mg donepezil-hydrochloridu) večer před spaním. Nejvyšší doporučená dávka je 10 mg každý večer před spaním.

Donepezil Actavis 10 mg potahované tablety

Obvykle začnete užívat večer před spaním 5 mg donepezil-hydrochloridu. Po jednom měsíci Vám může lékař doporučit, abyste užíval/a jednu potahovanou tabletu (10 mg donepezil-hydrochloridu) večer před spaním. Nejvyšší doporučená dávka je 10 mg každý večer před spaním.

Při podávání dávek, pro které není vhodná tato síla léku, je k dispozici další síla tohoto přípravku.

Donepezil Actavis užívejte ústy, 1x denně večer před ulehnutím ke spánku a zapijte ho sklenicí vody.

Jestliže máte potíže s ledvinami, není úprava dávky nutná.

Dospělým pacientům s mírným až středně závažným onemocněním jater může lékař dávku léku upravit.

Jestliže máte těžké onemocnění jater, je při léčbě přípravkem Donepezil Actavis zapotřebí zvláštní opatrnost (viz bod 2 Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Donepezil Actavis užívat). V případě nevysvětlené poruchy funkce jater při léčbě donepezilem je třeba zvážit vysazení přípravku Donepezil Actavis.

Donepezil se nedoporučuje dětem a mladistvým.

Vždy dodržujte doporučení lékaře o tom, jak a kdy užívat Váš lék. Neměňte si sami dávku bez porady s lékařem. Neukončujte užívání léku, pokud Vám to neřekl lékař.

Délka léčby přípravkem Donepezil Actavis

Váš lékař Vám doporučí, jak dlouho byste měl/a tento lék užívat. Budete muset chodit ke svému lékaři na pravidelné kontroly, při nichž lékař zkontroluje léčbu a zhodnotí Vaše příznaky.

Jestliže jste užil/a více přípravku Donepezil Actavis, než jste měl/a

Neužívejte více tablet, než Vám předepsal Váš lékař. Jestliže jste užil/a více, než jste měl/a, ihned se obraťte na svého lékaře nebo nemocnici. Vždy s sebou do nemocnice vezměte krabičku se zbylými tabletami, aby lékaři věděli, o jaký lék se jednalo.

K příznakům předávkování patří nevolnost, zvracení, slinění, pocení, pomalý tep, dýchací potíže, svalová slabost, mdloby a záchvaty.

Jestliže jste zapomněl/a užít přípravek Donepezil Actavis

Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil/a vynechanou dávku.

Jestliže jste zapomněl/a užít tabletu léku, vezměte následující den jednu tabletu v obvyklou dobu. Pokud zapomenete užívat lék déle než jeden týden, poraďte se se svým lékařem předtím, než začnete lék znovu užívat.

Jestliže ukončujete léčbu přípravkem Donepezil Actavis

Jestliže se léčba ukončí, příznivé účinky donepezilu budou postupně odeznívat. Pokud Vám to lékař nedoporučí, neukončujte léčbu, i když se budete cítit dobře.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky může mít i Donepezil Actavis nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Musíte okamžitě informovat svého lékaře, pokud zaznamenáte tyto níže uvedené závažné nežádoucí účinky. Můžete potřebovat rychlou lékařskou pomoc.

- poškození jater, např. zánět jater. Příznaky zánětu jater jsou nevolnost, ztráta chuti k jídlu, pocit nemoci, horečka, svědění, zežloutnutí kůže a očí a tmavá moč (vyskytují se u méně než 1 z 1000 léčených osob)
- žaludeční nebo dvanáctníkové vředy. Příznaky vředů jsou bolest břicha a nepříjemný pocit (porucha trávení) mezi pupkem a hrudní kostí (vyskytují se u více než 1 z 1000, ale méně než u 1 ze 100 léčených osob)
- krvácení do žaludku a střev. To může způsobit vylučování černé stolice nebo krvácení z konečníku (vyskytují se u více než 1 z 1000, ale méně než u 1 ze 100 léčených osob)
- záchvaty nebo křeče (vyskytují se u více než 1 z 1000, ale méně než u 1 ze 100 léčených osob).

Velmi časté nežádoucí účinky vyskytující se u více než 1 z 10 léčených osob:

- průjem
- nevolnost
- bolest hlavy.

Časté nežádoucí účinky vyskytující se u více než 1 ze 100, ale méně než u 1 z 10 léčených osob:

- nachlazení
- nechutenství
- halucinace, agresivní chování, neklid, které odezněly po snížení dávky nebo vysazení léku
- závratě, nespavost, mdloby
- zvracení, břišní obtíže
- svědění, vyrážka
- svalové křeče
- pomočování
- únava, bolest
- úrazy.

Méně časté nežádoucí účinky vyskytující se u více než 1 z 1000, ale méně než u 1 ze 100 léčených osob:

- záchvaty
- pomalá srdeční frekvence
- krvácení do zažívacího traktu, žaludeční nebo dvanácterníkové vředy
- mírné zvýšení hladiny svalového enzymu kreatinkinázy při vyšetření krve.

Vzácné nežádoucí účinky vyskytující se u méně než u 1 z 1000 léčených osob:

- ztuhlost nebo mimovolní pohyby, zejména obličeje a jazyka, ale též končetin
- srdeční poruchy
- jaterní poruchy včetně zánětu jater.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK PŘÍPRAVEK DONEPEZIL ACTAVIS UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Nepoužívejte Donepezil Actavis po uplynutí doby použitelnosti, vyznačené na blistru nebo lahvičce s lékem a na vnějším obalu. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní požadavky na uchování.

Léky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat léky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Donepezil Actavis obsahuje

Léčivá látka: donepezili hydrochloridum. Jedna potahovaná tableta obsahuje donepezili hydrochloridum 5 mg nebo 10 mg.

Pomocné látky

Jádro tablety - monohydrát laktosy, kukuřičný škrob, mikrokrystická celulóza, magnesium-stearát.

Potah tablety – polyvinylalkohol, makrogol 3350, mastek, oxid titaničitý E171 a žlutý oxid železitý E172 (jen tableta 10 mg).

Zdroj: Fakultní nemocnice Plzeň