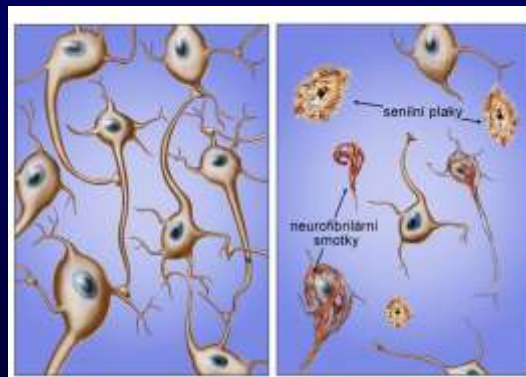


Jednoduché škály pro klinické hodnocení MRI mozku u pacientů s demencí

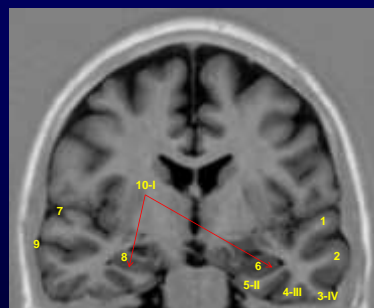
Doc. MUDr. Jakub Hort, PhD.
Neurologická klinika UK, 2.LF a FN Motol
Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Brno



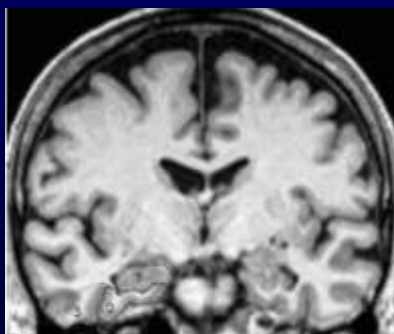
Zapíjčeno A. Bartos

Braakova stadia vývoje ACH

Stadium dle Braakových	Lokalizace
I	transentorhinální kůra
II	entorhinální kůra
III	gyrus temporooccipitalis
IV	temporální kůra
V	sekundární zraková kůra
VI	primární zraková kůra



1 – gyrus temporalis superior -IV, 2 – medius-IV, 3- inferior - IV, 4 – fusiformis (temporooccipitalis lateralis)- III, 5 – parahipokampalis - II, 6 – hipokampus, 7 - fisura Sylvii (cerebri lateralis), 8 – temporální roh postranní komory, 9 – sulcus temporalis, 10-transentorhinal cortex - I



Nová diagnostická kritéria - přesnější ale nepraktická

porucha paměti +

- typický nález v mozkomíšním moku
- MRI volumetrie
- perfúze na SPECT nebo metabolismus na PET.

Dubois et al, 2007
DSM V - 2011

Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria

Revised criteria, Howard E. Gertman, Steven T. DeBoyle, Ronald R. Grune, Jeffrey Cummings, Aron D. Levinson, Douglas Galanter, Benjamin Lerner, George L. Mellow, John D. Mullan, Thomas R. Pincus, Philip R. Schatzkin, Martin S. Silver, Steven T. Wolf, Nathan D. Zasler, Susan M. Zis, Philip Wolfson

Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon

Revised criteria, Howard E. Gertman, Steven T. DeBoyle, Ronald R. Grune, Jeffrey Cummings, Aron D. Levinson, Douglas Galanter, Benjamin Lerner, George L. Mellow, John D. Mullan, Thomas R. Pincus, Philip R. Schatzkin, Martin S. Silver, Steven T. Wolf, Nathan D. Zasler, Susan M. Zis, Philip Wolfson

Lancet Neurology, 2007, 2010

ELSEVIER Alzheimer & Dementia 7 (2011) 304–309

The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease

Guy M. McKhann^{1,2,3}, David S. Knopman⁴, Howard Chertkow^{5,6}, Bradley T. Hyman⁷, Clifford R. Jack, Jr.⁸, Claudia H. Kawas^{9,10}, William E. Klust¹¹, Walter J. Koroshetz¹², Jennifer J. Mast^{13,14}, Richard Mayeux^{15,16}, Richard C. Mohr¹⁷, John C. Morris¹⁸, Martin N. Rossor¹⁹, Philip Scheltens²⁰, Maria C. Carrillo²¹, Bill Thwin²², Sandra Weintraub²³, Craigthon H. Phelps²⁴

ELSEVIER Alzheimer & Dementia 7 (2011) 304–309

Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease

Rosca A. Sperling^{1,2}, Paul S. Aisen³, Laurel A. Beckner⁴, David A. Bennett⁵, Suzanne Craft⁶, Anne M. Fagan⁷, Erikaola Iscovich⁸, Clifford R. Jack, Jr.⁹, Jeffrey Kaye¹⁰, Thomas J. Montine¹¹, Denise C. Park¹², Eric M. Reiman¹³, Christopher C. Rowe¹⁴, Eric Samuels¹⁵, Yashovijaya Soren¹⁶, Kristine Yaffe¹⁷, Maria C. Carrillo¹⁸, Bill Thwin¹⁹, Marcelline Marston-Bugental²⁰, Molly V. Wagner²¹, Craigthon H. Phelps²²

DSM V – Alzheimer už není demence

29.32.01 Major Neurocognitive Disorder due to Alzheimer's Disease

- The individual has a decline in memory or other neurocognitive domain.
- The individual meets all diagnostic criteria for Alzheimer's disease as determined by a clinician.
- Memory impairment or other neurocognitive domain impairment is sufficient to cause functional impairment.
- The diagnosis is a clinical one based on history.
- Excludes other causes of memory impairment or other neurocognitive domain impairment.
- Excludes other causes of memory impairment or other neurocognitive domain impairment.
- Excludes other causes of memory impairment or other neurocognitive domain impairment.
- Excludes other causes of memory impairment or other neurocognitive domain impairment.

EFNS guidelines 2010

EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease

J. Hall¹, J. O'Brien², G. Garavito³, P. Pappa⁴, B. G. Papageorgiou⁵, J. Pantazis⁶, S. Sirtis⁷ and P. Srinivasan⁸ on behalf of the EFNS Scientific Panel on Dementia

Keywords: Alzheimer's disease, diagnosis, management, treatment, EFNS, dementia

Background and objectives: In 2004 a task force set up to develop evidence of the diagnosis and management of Alzheimer's disease (AD) and other dementias associated with dementia, published in early 2007. The aim of the second international guideline was to present a present-oriented evidence-based systematic for the diagnosis of preclinical clinical neurocognitive, geriatric, psychiatric, and other special phenomena, applicable for the years of practice with AD. MED evidence synthesis and meta-analysis dementias are not included in this guideline.

EFNS-ENS guidelines 2012

EFNS-ENS Guidelines on the diagnosis and management of disorders associated with dementia

S. Sorbi¹, J. Hall², T. Enríquez^{3,4}, T. Fladby⁵, G. Garavito⁶, H. Gurvía⁷, B. Nacmias⁸, F. Pasquier⁹, B. G. Papageorgiou¹⁰, D. Reijnders¹¹, R. Ruzina¹², M. Rossor¹³, R. Schmidt¹⁴, E. Stefanova¹⁵, J. D. Warren¹⁶, P. Scheltens¹⁷ on behalf of the EFNS Scientific Panel on Dementia and Cognitive Neurology

Department of Neurology and Psychiatry, University of Pavia, Pavia, Italy; ²Memory Disorders Unit, Department of Neurology, University of Pavia, Pavia, Italy; ³Department of Medicine and Geriatrics, University of Pavia, Pavia, Italy; ⁴Department of Neurology, University of Pavia, Pavia, Italy; ⁵Department of Neurology, University of Oslo, Oslo, Norway; ⁶Department of Neurology, University of Pavia, Pavia, Italy; ⁷Department of Neurology, University of Pavia, Pavia, Italy; ⁸Department of Neurology, University of Pavia, Pavia, Italy; ⁹Department of Neurology, University of Pavia, Pavia, Italy; ¹⁰Department of Neurology, University of Pavia, Pavia, Italy; ¹¹Department of Neurology, University of Pavia, Pavia, Italy; ¹²Department of Neurology, University of Pavia, Pavia, Italy; ¹³Department of Neurology, University of Pavia, Pavia, Italy; ¹⁴Department of Neurology, University of Pavia, Pavia, Italy; ¹⁵Department of Neurology, University of Pavia, Pavia, Italy; ¹⁶Department of Neurology, University of Pavia, Pavia, Italy; ¹⁷Department of Neurology, University of Pavia, Pavia, Italy



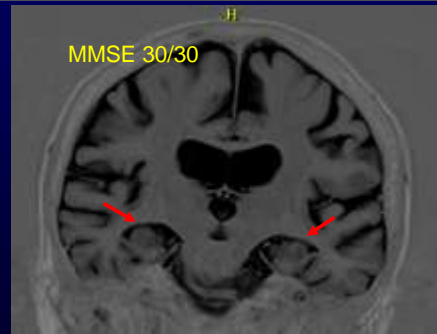
Normální nález nebo patologie?

Pacientka, 76 let

Popis MRI mozku:

- difuzní atrofie mozku, drobná ložiska gliózy oboustranně periventrikulárně a ojediněle i subkortikálně v bílé hmotě, nález výraznější vlevo, v.s. vaskulární etiologie

Normální nález nebo patologie?



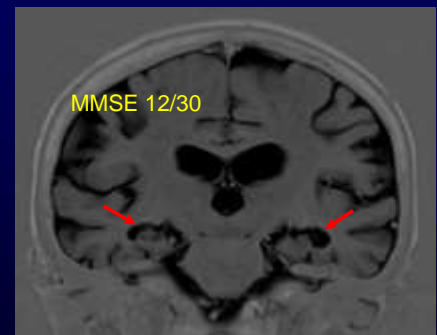
Normální nález nebo patologie?

Pacientka, 76 let

Popis MRI mozku:

- gliové změny bilat v bílé hmotě periventrikulárně a drobná nespecif. ložiska gliózy frontálně subkortikálně bilat. Difuzní atrofie mozku

Normální nález nebo patologie?



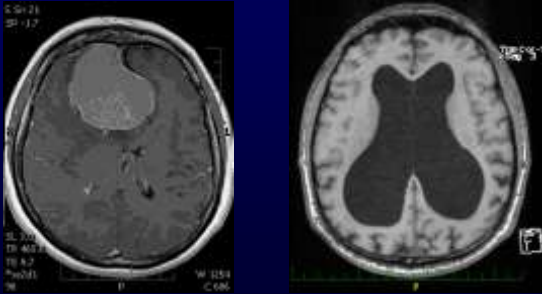
MRI u demencí

- Popis nestačí – je potřeba se na snímky dívat
- Ale jakým způsobem?
- Co od toho očekáváme?

MRI u demencí

- Cíl:
 1. Vyloučit potenciálně léčitelnou příčinu
 2. Časná diagnostika a sledování progresu (pozitivní diagnóza)

Vyloučení léčitelné příčiny



MRI u demencí

- Cíl:
 1. Vyloučit potenciálně léčitelnou příčinu
 2. Časná diagnostika a sledování progresu (pozitivní diagnóza)

Typické nálezy MRI u demencí

	AD	VD	FTLD	DLB
Atrofie hipokampu	+++	++	++	-
Temporální atrofie	++	+	+++ asymetrická	-
Frontální atrofie	-	+	+++	-
Parietální atrofie	++	+	-	-
Lakuny	-	+++	-	-
Změny v bílé hmotě	-	+++	-	-
Strategické infarkty	-	+++	-	-

Vizuální klinické škály

- GCA – škála globální kortikální atrofie
- MTA – škála meziotemporální atrofie
- Koedamovo skóre parietální atrofie
- Fazekasova vaskulární škála

Pasquier 1996; Scheltens 1992; Koedam 2011; Fazekas 1987

Škála globální kortikální atrofie

- Hodnotí se na axiálních FLAIR snímcích
- průměrné skóre kortikální atrofie celého mozku:
 - 0: žádná kortikální atrofie
 - 1: mírná atrofie – rozšíření sulků
 - 2: střední atrofie – zmenšení objemu gyrů
 - 3: těžká atrofie – 'kníže blade'

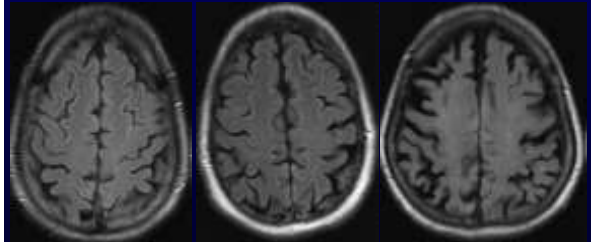
Pasquier 1996

Škála globální kortikální atrofie

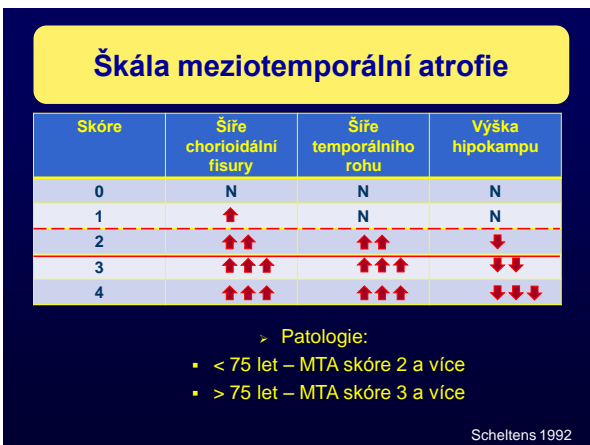
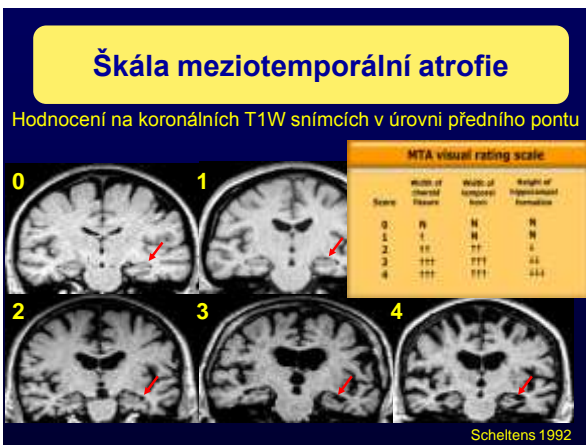
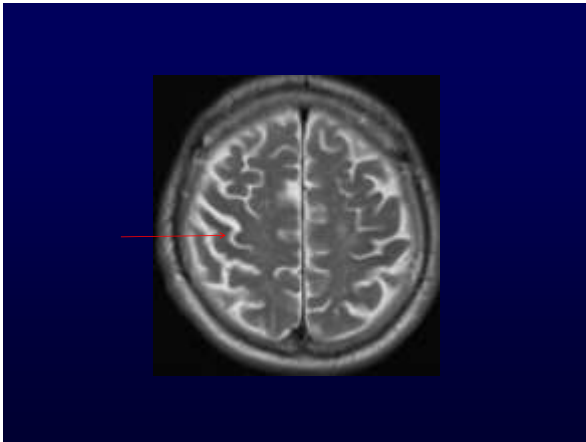
GCA 0

GCA 1

GCA 2

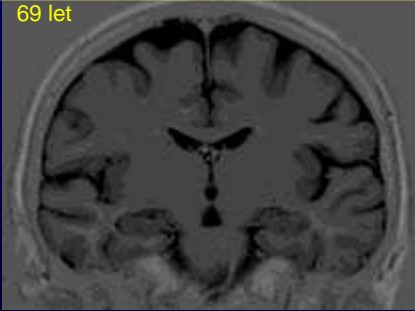


Pasquier 1996



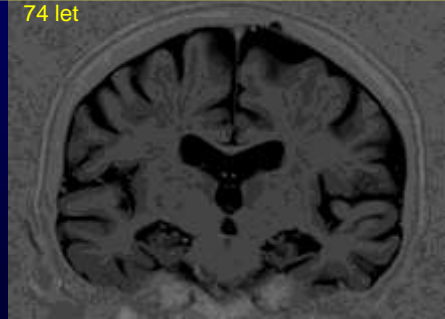
Škála meziotemporální atrofie

69 let

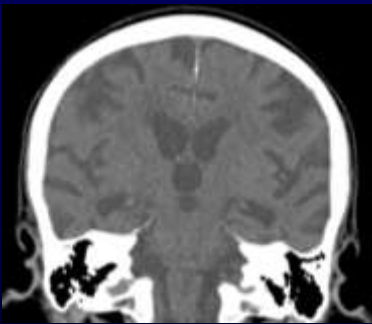


Škála meziotemporální atrofie

74 let

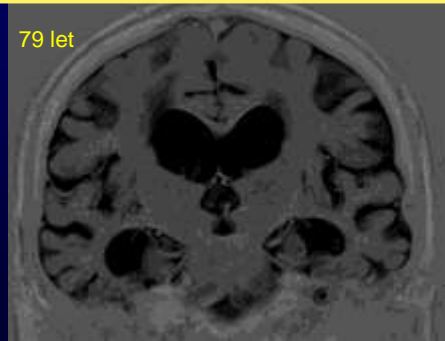


Škála meziotemporální atrofie - CT

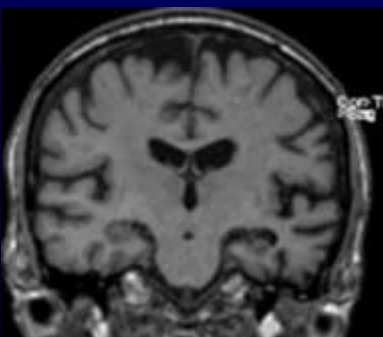


Škála meziotemporální atrofie

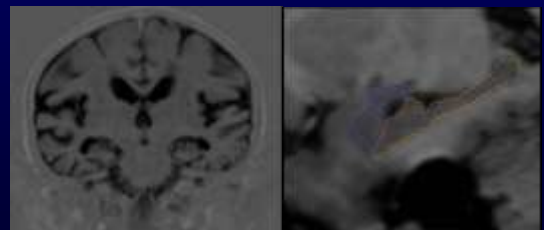
79 let



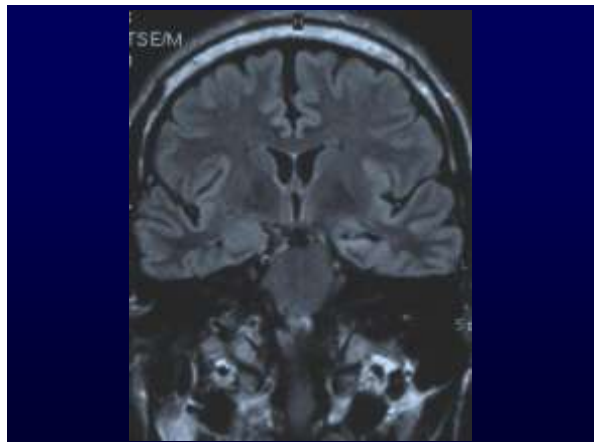
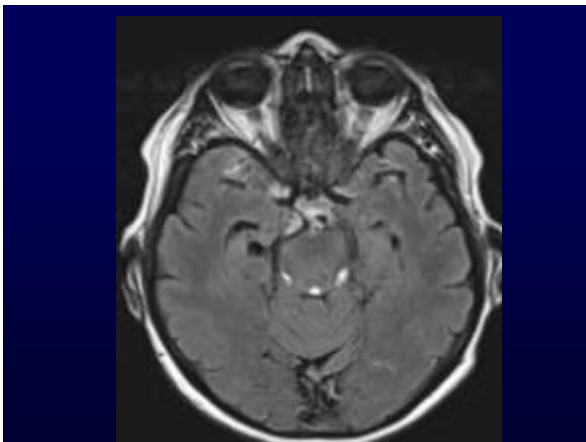
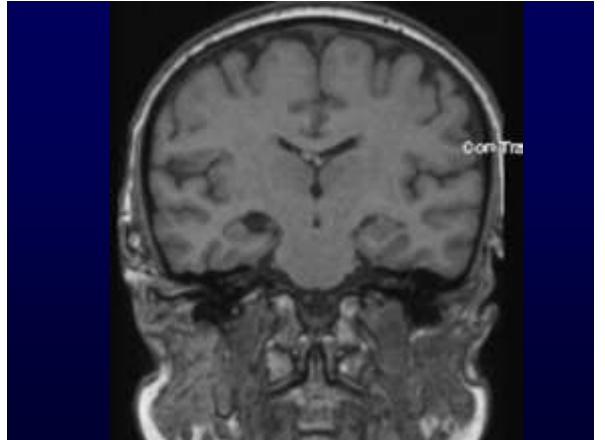
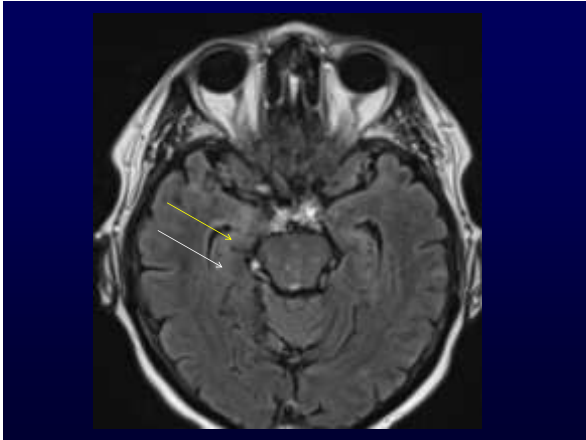
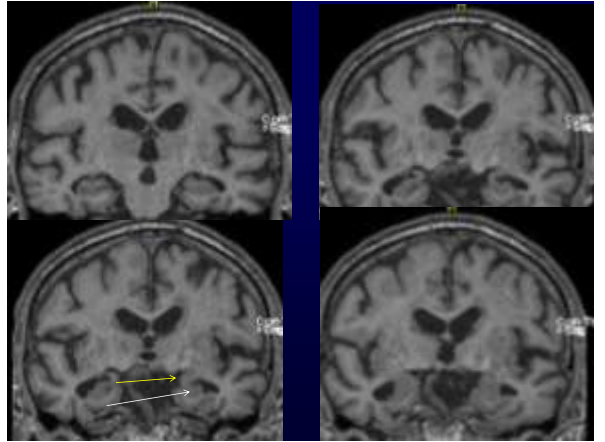
Asymetrie - FTLT



Je lepší manuální nebo automatická?



	Coeff of concordance	F	Num DF	Denom DF	Prob>F
nekSen/dx hip	0.88039	22.08	63.5	190.5	<.0001
nekSen/sin hip	0.87644	21.28	63.5	190.5	<.0001
zkuSen/dx hip	0.87612	21.22	68.5	205.5	<.0001
zkuSen/sin hip	0.88740	23.64	68.5	205.5	<.0001



Koedamovo skóre parietální atrofie

- Proč hodnotit parietální atrofii?

- MTA je senzitivní, ale málo specifická pro ACH

Group	Present, n (%)	Absent, n (%)
AD	28 (100)	0 (0)
VaD	21 (87.5)	3 (12.5)
DLB	16 (62)	10 (38)
Controls	1 (4)	25 (96)

- Pacienti s „presenilní“ ACH (< 65 let), mohou mít normální hipokampus, ale mají parietální atrofii

Koedam 2011, Barber 1999

Koedamovo skóre parietální atrofie

- Hodnotí se:

- Zároveň ve 3 rovinách – koronálních a sagitálních T1W snímcích a axiálních FLAIR snímcích
- Rozšíření zadního cingulárního a parieto-okcipitálního sulku a zároveň parietální atrofie (včetně precuneu)
- Nejvyšší skóre

Koedam 2011

Koedamovo skóre parietální atrofie

<u>Grade 0</u>	no cortical atrophy	closed sulci of parietal lobes and cuneus
<u>Grade 1</u>	mild parietal cortical atrophy	mild widening of posterior cingulate and parieto-occipital sulci
<u>Grade 2</u>	substantial parietal atrophy	substantial widening of the sulci
<u>Grade 3</u>	end-stage 'knife-blade' atrophy	extreme widening of the posterior cingulate and parieto-occipital sulci

Koedam 2011

Koedamovo skóre parietální atrofie

- Stupeň 0:
 - Žádná atrofie
 - Úzké sulci parietálního laloku a cuneu



PCS – zadní cingulární sulkus, POS – parieto-okcipitální sulkus, PRE – precuneus, PAR – parietální lalok

Koedam 2011

Koedamovo skóre parietální atrofie

- Stupeň 1:
 - Mírná parietální atrofie
 - Mírné rozšíření zadního cingulárního a parieto-okcipitálního sulku



PCS – zadní cingulární sulkus, POS – parieto-okcipitální sulkus, PRE – precuneus, PAR – parietální lalok

Koedam 2011

Koedamovo skóre parietální atrofie

- Stupeň 2:
 - Značná parietální atrofie
 - Značně rozšířené sulci



PCS – zadní cingulární sulkus, POS – parieto-okcipitální sulkus, PRE – precuneus, PAR – parietální lalok Koedam 2011

Koedamovo skóre parietální atrofie

- Stupeň 3:
 - Velmi výrazná atrofie – 'knife blade'
 - Extrémně rozšířené sulci

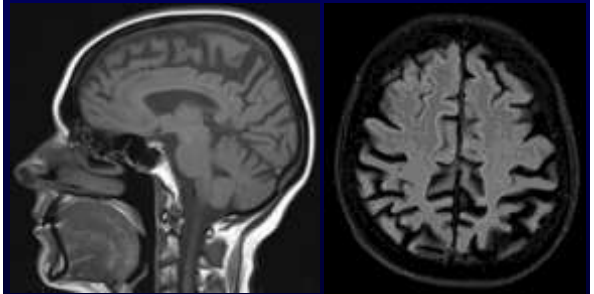


PCS – zadní cingulární sulkus, POS – parieto-okcipitální sulkus, PRE – precuneus, PAR – parietální lalok Koedam 2011

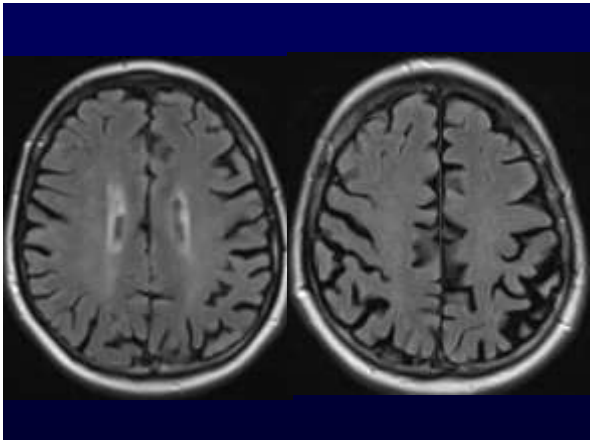
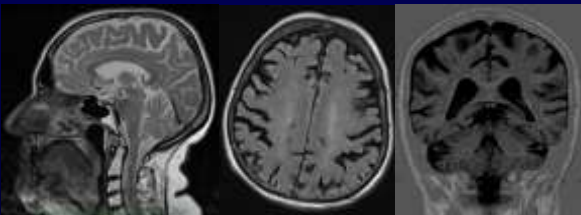
Koedamovo skóre parietální atrofie



Koedamovo skóre parietální atrofie



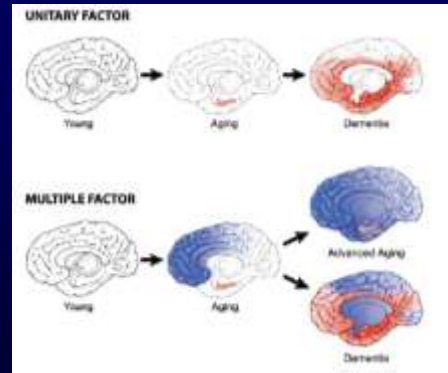
Koedamovo skóre parietální atrofie



Fazekasova vaskulární škála

- > Hodnotí se na axiálních FLAIR nebo T2W snímcích
- > Přítomnost změn (hyperintenzit) v bílé hmotě celého mozku:
 - > 0: žádná nebo izolovaná bodová léze
 - > 1: mnohočetné tečkovité léze
 - > 2: počínající splyývání lézí (přemostění)
 - > 3: rozsáhlé splyývavé léze

Fazekas 1987

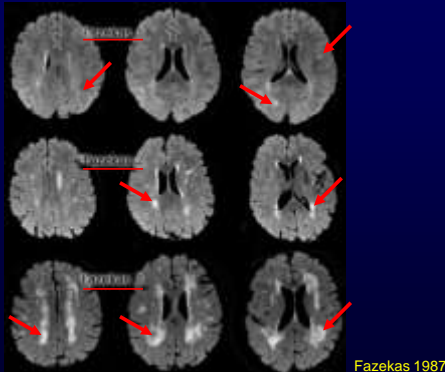


Earliest Target:	Frontal-Striatal	Medial Temporal and Associated Cortex
Cognitive Domain:	Executive Function Affecting Memory	Memory
Progression:	Slow	Fast
Outcome:	Mild Cognitive Decline to Dementia	Dementia (Alzheimer's Disease)
Risk Factors:	Hypertension	Genetics (APOE)

Normální zdraví senioři

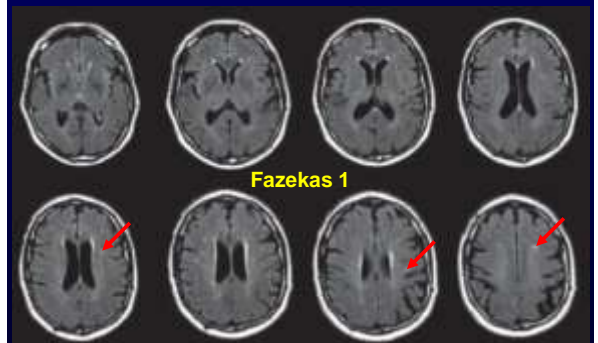
- Zhoršení pracovní paměti, kódování a vybavení episodické paměti, exekutivní funkce
- Věkově vázaný kognitivní deficit – prefrontální kortex
- Kognitivní poškození podobné jako F syndrom
- Transkortikální processing informace

Fazekasova vaskulární škála



Fazekas 1987

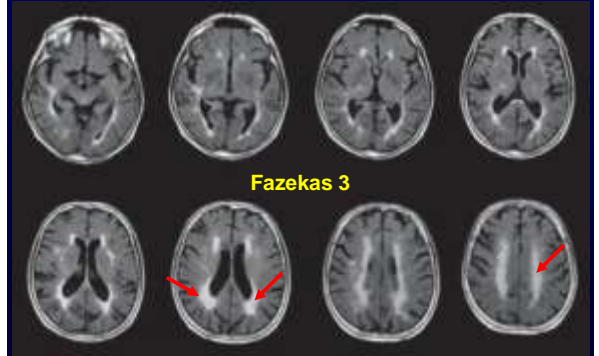
Fazekasova vaskulární škála



Fazekasova vaskulární škála

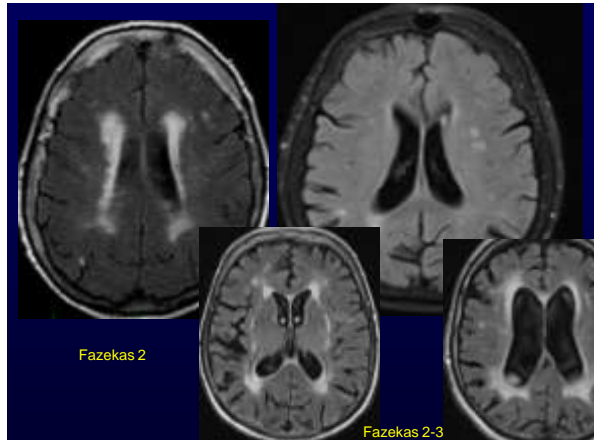
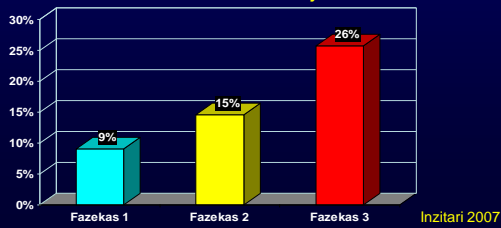


Fazekasova vaskulární škála

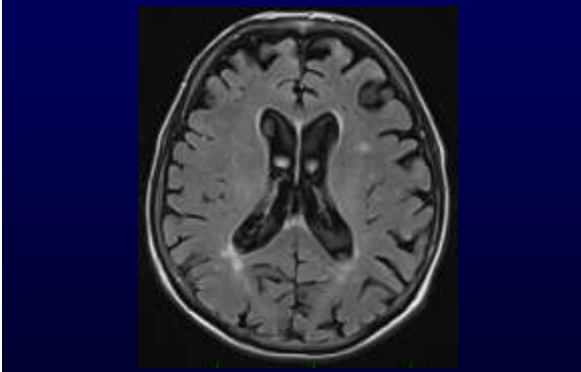


Fazekasova vaskulární škála

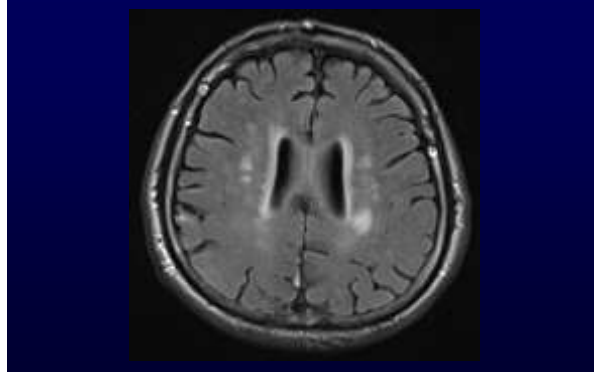
- > Fazekas skóre ≥ 2
 - Patologické
 - Přítomno i u zcela soběstačných jedinců
 - Velké riziko budoucího rozvoje nesoběstačnosti



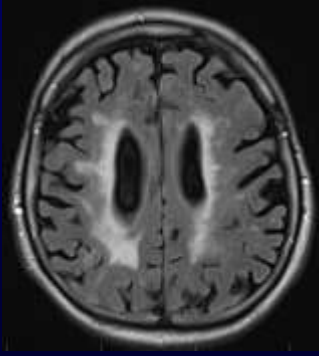
Fazekasova vaskulární škála



Fazekasova vaskulární škála

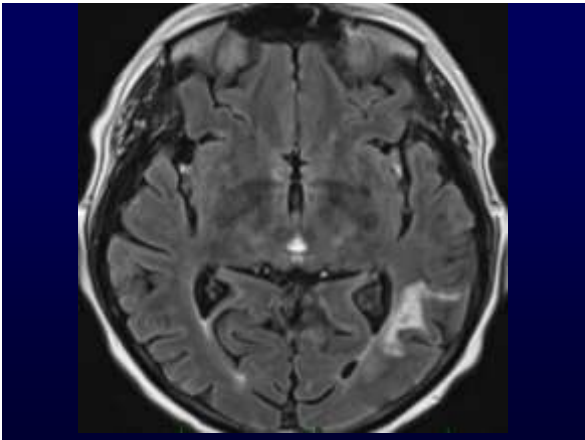


Fazekasova vaskulární škála

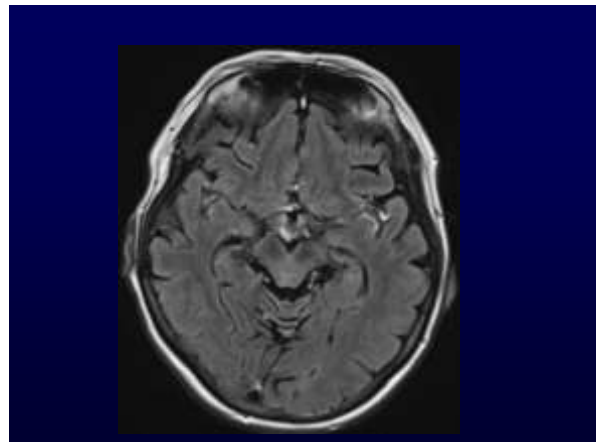
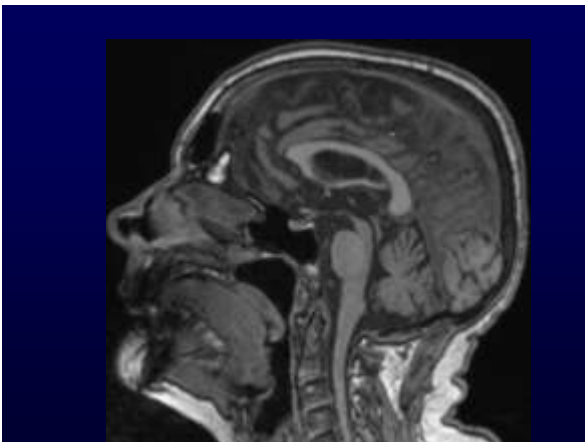


Strategic Infarctions		Strategic Infarctions
Med Cerebral Artery	Involves territory of large vessel distribution artery Superior 1/3 only	Strategic infarctions are best seen on transverse FLAIR and T2W sagittal scans. The images show bilateral frontal infarctions - indicate often associated with cognitive dysfunction.
Post Cerebral Artery	Involves superior, posterior, inferior frontal/parietal lobes	
Multiplex Infarctions	Superior frontal or anterior	Study the images of two different patients. What is each one showing?
Isolated Infarctions	Isolated infarction	

	<p>The image in this file shows an infarct in the anterior territory of the anterior cerebral artery (ACA), with involvement of the inferior frontal gyrus which is also part of Broca's area.</p> <p>This is a strategic infarction, due to its location for language, it will result in cognitive dysfunction.</p>
	<p>The image used in it is a transverse FLAIR image showing a large infarct in the PCA territory, with involvement of the superior occipital association area.</p> <p>This is another example of a strategic infarction that can result in cognitive dysfunction.</p>



	<p>Strategic with Ischemic Lesions</p> <p>Presence of strategic infarction is considered by approximately 10% of clinicians and being in a high prevalence territory of the anterior cerebral artery (ACA), with involvement of the inferior frontal gyrus (IFG) and Broca's area.</p> <p>This image illustrates a strategic infarction in the territory of the anterior cerebral artery (ACA), with involvement of the inferior frontal gyrus (IFG) and Broca's area.</p> <p>Patients typically present with motor deficit of lower extremities, homonymous hemianopia, and personality, behavior, and executive dysfunction.</p> <p>Strategic infarctions in anterior and posterior territories, for example, are associated with cognitive dysfunction, such as memory impairment, and executive dysfunction.</p> <p>The image of the brain in this slide is showing a strategic infarction in the territory of the anterior cerebral artery (ACA), with involvement of the inferior frontal gyrus (IFG) and Broca's area.</p> <p>This is a strategic infarction, due to its location for language, it will result in cognitive dysfunction.</p>
	<p>The image of the brain in this slide is showing a strategic infarction in the territory of the anterior cerebral artery (ACA), with involvement of the inferior frontal gyrus (IFG) and Broca's area.</p> <p>This is a strategic infarction, due to its location for language, it will result in cognitive dysfunction.</p>
	<p>Normally the upper border of the infarction is convex. This image shows a large frontal infarction in the territory of the anterior cerebral artery (ACA), with involvement of the inferior frontal gyrus (IFG) and Broca's area.</p>



Visual Rating System for Assessing Magnetic Resonance Images: A Tool in the Diagnosis of Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease

Rolako Urs, MS* Elizabeth Potter, PhD† Warren Barker, MS† Jason Appel, MD‡
David A. Lorenstein, PhD§¶ Heeban Zhan, PhD* and Rajan Dorn, MD¶§

Objective: Subjects with mild cognitive impairment (MCI) and early Alzheimer disease (AD) can be distinguished from elderly subjects with no cognitive impairment (NCI) by the degree of atrophy in the entorhinal cortex (ERC) and the hippocampus (HPC), quantified by volumetric magnetic resonance image (MRI) studies. Because volumetric MRI requires expensive hardware for image acquisition and analysis and is not suitable for routine clinical use, we have used calibrated visual rating to

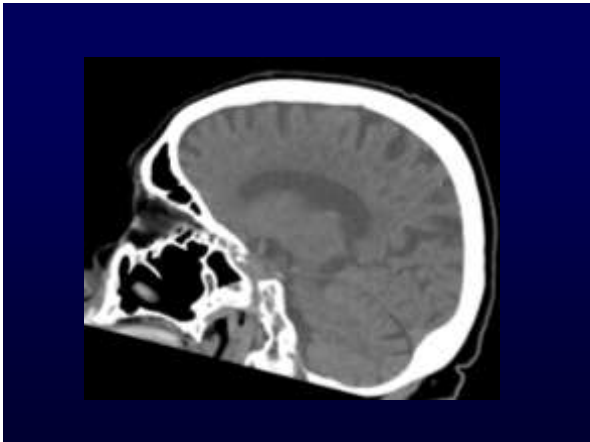
†† *Comp Neurol* 2009;213:75-76.

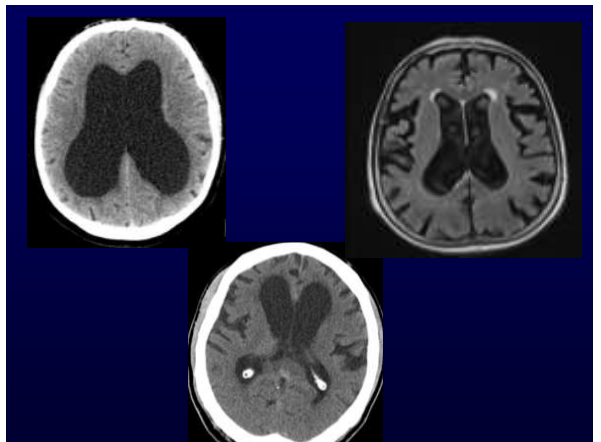
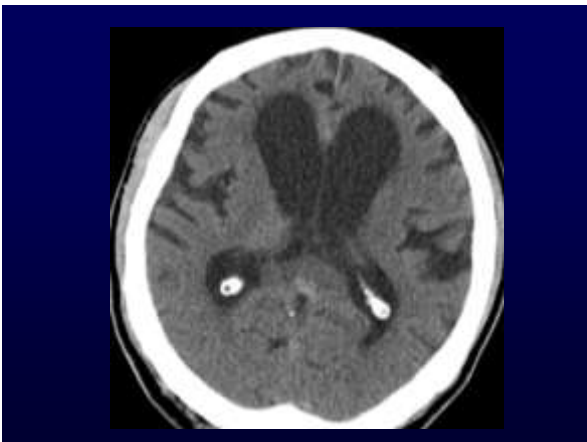
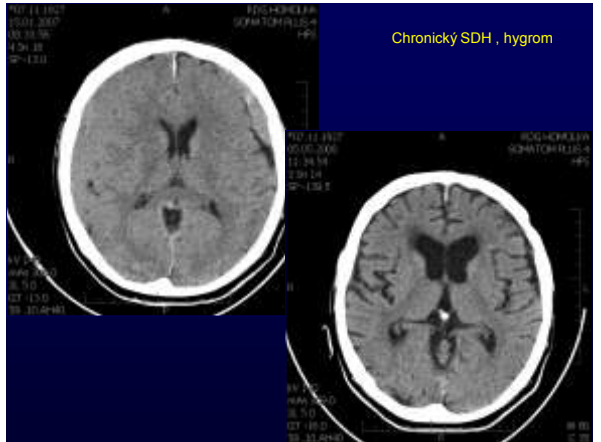
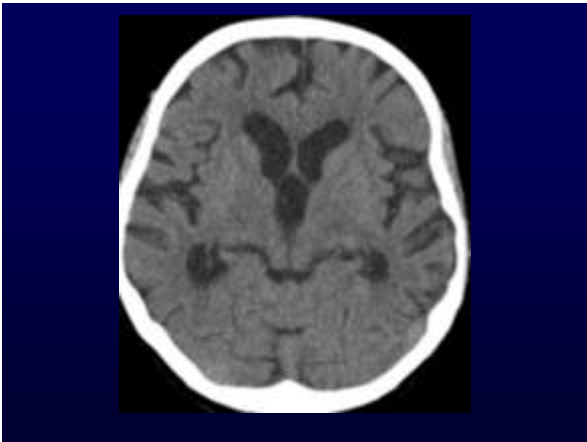
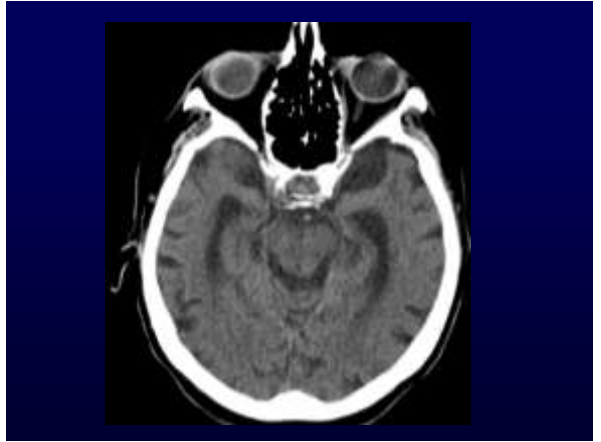
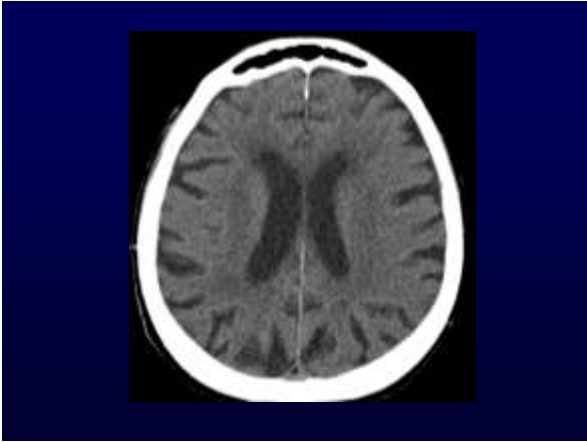
The earliest pathologic changes characteristic of AD are the accumulation of amyloid-beta plaques and neuronal loss, usually observed in the entorhinal and isocortical cortex (ERC) and, subsequently, in the hippocampus (HPC). The

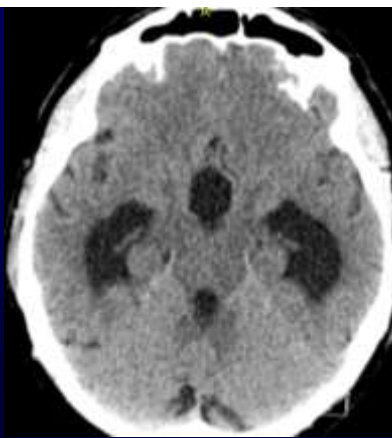
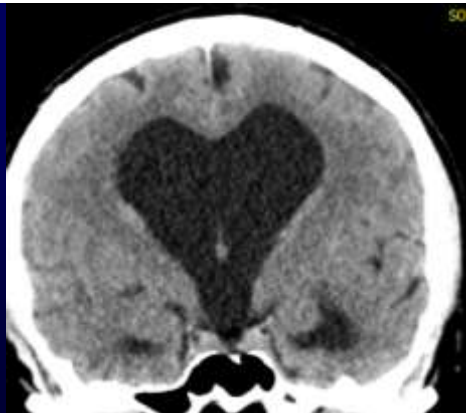
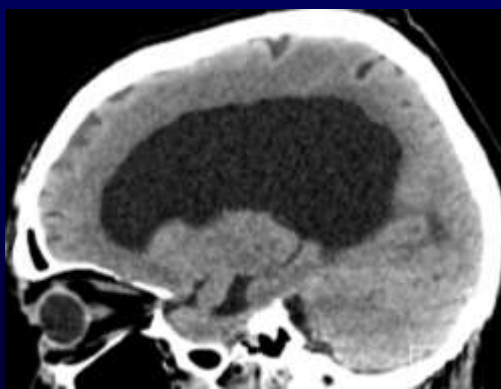
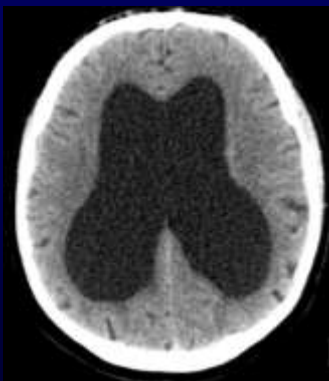
Entorhinální cortex

Perirhinální cortex

Někdy se ale neprovede ani CT!







MMSE: 26/30(-1 orientace, -2 počítání, -1 rekognice)
GDS:7

AVLT: 3-4-7-6-9 c:29 Vi:2 po 30min.:0 intruze:3 rekognice:14 intruze:17
16slov:3+12

log pamět.:11/3 po20min.:7/2

TMT A: 114 B:nezvládne

Digit span:4č/6b obráceně:3č/4b

Digit symbol:14

FAS N:9 K:8 P:9 c:26

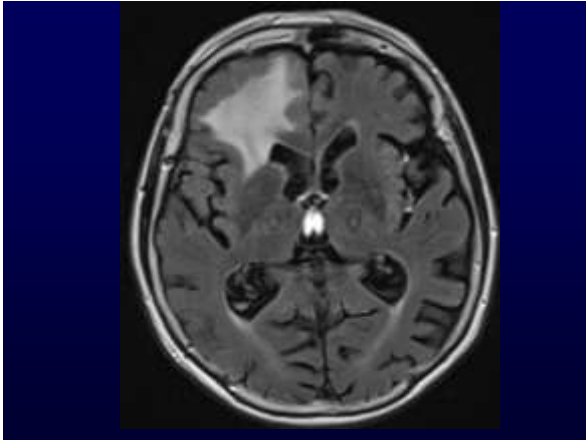
Boston naming test: 5ch

Test hodin: dobrá strategie - neumístní do správné pozice, ručičky zvládla

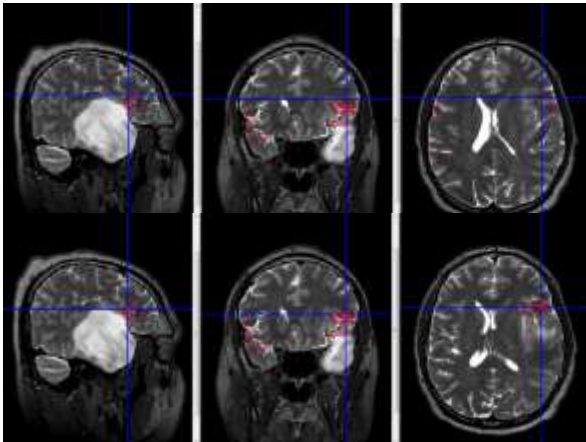
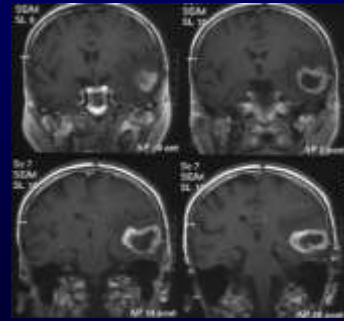
Rey figura: kopie - s relativně dobrou strategií, cca 90%, reprodukci
nezvládne

Závěr: Ve vyšetření dominuje výrazné spomalené psychomotorického
tempa, středně těžká porucha deklarativní paměti s efektem nápovědy,
dysexekutivní sy, lehká porucha visuokonstruktivních funkcí, vzhledem k věku
a vzdělání bez spomalení verbální fluence





Glioblastom levého T laloku mylně diagnostikován jako ACH



závěr

- ACH pozvolně progredující onemocnění – dg. pozdě a nepřesně - nová kritéria a guidelines
- Moderní diagnostické metody x minimální požadavky - CT
- Non-evidence based
- Evidence based – prevence, prodromální, rozvinutá ACH
- Současná léčba – nutno využít maximální dávky
- Léčba BPSD
- Nefarmakologické přístupy, poradenství