Neurologie	
1	**Extrapyramidové syndromy**

1. *Popsat příčiny a projevy extrapyramidových syndromů. Vyjmenovat nejčastější klinické jednotky.*	**Extrapyramidové syndromy**
	• poruchy hybnosti vznikající hlavně při postižení bazálních ganglií a jejich drah. Dělí se na hypokinetické syndromy, hlavně parkinsonismus, a hyperkinetické syndromy, např. chorea, dystonie, tiky, balismus.
	• **Parkinsonismus**
	  • bradykineza
	  • klidový tremor,
	  • rigidita
	• **nejčastější příčinou je Parkinsonova choroba,** ale podobný obraz mohou mít i atypické parkinsonské syndromy: multisystémová atrofie, progresivní supranukleární paralýza, kortikobazální degenerace nebo demence s Lewyho tělísky.
	• **sekundární parkinsonismus** může být lékový, hlavně po antipsychotikách a antiemetikách s antidopaminergním účinkem, dále vaskulární, toxický, posttraumatický nebo při normotenzním hydrocefalu.
	• **Parkinsonova choroba –** degenerace neuronů v substantia nigra vlivem ukládání patologického proteinu synukleinu.

2. *Vyjmenovat vyšetření používaná v NM k dg. extrapyramidových syndromů. Zmínit radiofarmaka a mechanizmy zobrazení. Znát nejčastěji používané vyš. v ČR.*	**Mechanizmus zobrazení, vyšetření** • hlavním vyš. je **scintigrafie transportérů dopaminu** (^{123}I-ioflupan, obecně zažitý komerční název jednoho z preparátů – **DaTSCAN**) • váže se na presynaptické re-uptake transportéry dopaminu na axonech výše zmíněných neuronů substantia nigra. Při jejich zániku chybí v BG jejich funkční axony, snižuje se akumulace. • **^{18}F-FDOPA PET** také zobrazuje presynaptickou dopaminergní funkci: FDOPA je analog levodopy, vstupuje do dopaminergních neuronů přes transportéry aminokyselin, dekarboxyluje se na ^{18}F-dopamin a ukládá se ve vezikulách. Při ztrátě nigrostriatálních zakončení je snížené vychytávání. Lepší rozlišení, horší dostupnost a cena. • **^{123}I-IBZM SPECT** zobrazuje postsynaptické dopaminové receptory ve striatu. U idiopatické Parkinsonovy choroby bývá postsynaptická receptorová denzita relativně zachovaná, zatímco u atypických parkinsonských syndromů může být vazba snížená; vyšetření tedy doplňuje presynaptické metody při diferenciální diagnostice. V ČR však reálně nedostupné.
3. *Popsat přípravu pacienta na DaTSCAN*	**Příprava** • není nutné lačnění; pacient může běžně jíst a pít, pokud lokální protokol neurčí jinak. • před vyšetřením se podává blokáda štítné žlázy jodem, nejčastěji jodid draselný, aby se snížilo vychytání volného ^{123}I ve štítné žláze. • vysazuje se medikace, která může ovlivnit vazbu na dopaminový transportér. • běžná antiparkinsonská léčba, zejména levodopa a dopaminergní agonisté se nevysazuje

	• pacient má být schopen ležet v klidu s fixovanou hlavou; u výrazného tremoru, dyskinezí nebo klaustrofobie je vhodné předem zvážit toleranci vyšetření.
4. Popsat provedení vyšetření	**Provedení** • pacient leží na zádech, hlava je fixovaná ve standardizované poloze; důležitý je klid a omezení pohybu během akvizice.
5. Shrnout interpretaci vyšetření vizuální a semikvantitatviní. Popsat fyziologický a patologický nález DaTSCAN a roli vyšetření.	**Interpretace** • **vizuální hodnocení:** hodnotí se tvar, intenzita a symetrie vychytávání ve striatu, zvlášť v nucleus caudatus a putamen. • normálně je patrné oboustranné symetrické striatální vychytávání tvaru "čárky" nebo půlměsíce, s dobře patrným caudatem i putamen. • typický patologický nález u neurodegenerativního parkinsonismu je snížená vazba v putamen, často asymetricky a zpočátku bývá kontralaterálně k výraznějším klinickým příznakům (křížení motorických drah), caudatum bývá postiženo později. Postupně mizí obraz striat kompletně. • normální DaTSCAN svědčí proti presynaptické dopaminergní degeneraci a podporuje např. esenciální tremor, lékový parkinsonismus; sám o sobě ale neurčuje přesnou klinickou diagnózu. • DaTSCAN neodlišuje spolehlivě Parkinsonovu chorobu od atypických degenerativních parkinsonských syndromů; ukazuje presynaptickou dopaminergní ztrátu, nikoli její konkrétní nozologickou příčinu. • **semikvantitativní hodnocení:** počítá se specifický vazebný poměr ve striatu, obvykle jako poměr aktivity RF v caudatu a putamen k referenční oblasti s nízkou specifickou vazbou, nejčastěji okcipitální kůře.
6. Vyjmenovat alternativy, shrnout výhody a nevýhody.	**Alternativy** • **MRI mozku** – Výhoda: vyloučí vaskulární, expanzivní, normotenzně-hydrocefalické a jiné sekundární příčiny parkinsonismu; může ukázat podpůrné známky atypických syndromů. Nevýhoda: nehodnotí přímo dopaminový transportér. • **transkraniální sonografie substantia nigra** – může ukázat hyperechogenitu substantia nigra. Výhoda: levná, rychlá, bez radiační zátěže. Nevýhoda: závisí na zkušenosti vyšetřujícího a akustickém okně; není přímým funkčním testem DAT.
Shrnutí	**DaTSCAN je scintigrafické vyšetření presynaptických dopaminových transportérů ve striatu pomocí ^{123}I-ioflupanu. Slouží hlavně k průkazu nebo vyloučení presynaptické dopaminergní degenerace u parkinsonismu a k odlišení od podobných stavů bez ztráty nigrostriatálních zakončení, např. esenciálního tremoru nebo lékového parkinsonismu. Normální nález ukazuje symetrické vychytávání RF ve striatech – tvaru čárky/půlměsíce; patologickým obrazem je snížená aktivita,obvykle pokles začíná v putamen, často asymetricky. Hodnocení je primárně vizuální, semikvantifikace podle vazebného poměru k referenční oblasti pomáhá hlavně u hraničních nálezů. DaTSCAN ale neodlišuje spolehlivě Parkinsonovu chorobu od atypických degenerativních parkinsonských syndromů.**

Neurologie	
2	**Perfúzní SPECT mozku**
1. Vysvětlit mechanizmus zobrazení a pojmenovat/zařadit RF.	**Mechanismus zobrazení** • perfúzní SPECT mozku zobrazuje regionální průtok krve mozkem = nepřímý ukazatel neuronální aktivity. • používají se lipofilní radiofarmaka, nejčastěji ^{99m}Tc-HMPAO , která po i.v. aplikaci procházejí hematoencefalickou bariérou, fixují se v astrocytech. Podobně jako u scintigrafie myokardu nevidíme tedy krev/cévy, ale perfúzi cílové tkáně. • radiofarmakum se v mozku rychle fixuje a odpovídá perfúzi v okamžiku aplikace, nikoli až době snímání.
2. Vyjmenovat hlavní indikace.	**Indikace** • diferenciální diagnostika demencí • epilepsie – interiktální a případně iktální/periiktální perfúzní vyšetření při lokalizaci epileptogenní zóny, zejména před chirurgickou léčbou. • posouzení cerebrovaskulární rezervy, při stenóze nebo okluzi karotid • stanovení mozkové smrti • u mozkových příhod nahrazen CT a MR. Dokáže zobrazit ischémii, neodliší příčinu ischemickou a hemoragickou, nevýhodná časová náročnost.
3. Popsat přípravu pacienta.	**Příprava** • lačnění obvykle není nutné; pacient má být hydratovaný a v klidovém stavu. • před aplikací má pacient odpočívat v tiché, tlumeně osvětlené místnosti, bez čtení, hovoru, mobilu a výrazné senzorické stimulace.
4. Popsat provedení vyšetření	**Provedení** • radiofarmakum se aplikuje i.v. v klidových standardizovaných podmínkách; obraz tedy zachycuje stav mozkové perfúze v okamžiku aplikace. • snímá se tomograficky celý mozek; • u epilepsie se pro iktální vyšetření podává radiofarmakum co nejdříve po začátku záchvatu; pozdní aplikace může zobrazit už postiktální hypoperfúzi. Nutná tedy hospitalizace a kontrolovaná provokace záchvatu (spánková deprivace, fotostimulace…)
5. Shrnout interpretaci vyšetření.	**Interpretace** • normální nález má relativně symetrickou perfúzi hemisfér bez ložiskových nebo typických regionálních deficitů. • u Alzheimerovy nemoci bývá typická temporoparietální a posteriorní hypoperfúze, často oboustranná, zpočátku někdy asymetrická. • u epilepsie je interiktálně ložisko často hypoperfundované, zatímco iktálně nebo časně periiktálně může být hyperperfúze epileptogenní oblasti. • **cerebrovaskulární rezerva:** hodnotí se porovnáním klidového a zátěžového vyšetření po podání acetazolamidu. Normální odpověď je relativní zvýšení perfúze v obou hemisférách po vazodilatačním podnětu. Snížená rezerva znamená, že oblast za stenózou nebo okluzí

6. *Vyjmenovat alternativy, shrnout výhody a nevýhody.*	už má arterioly maximálně dilatované v klidu, a proto po acetazolamidu perfúzi nezvýší (princip podobný perfúzní scintigrafii myokardu). **Alternativy** • **MRI mozku** – základní metoda; výborná morfologie, k posouzení ischemie, atrofie a ložiska, ale perfúzi hodnotí jen při speciálních sekvencích. • **MR perfúze** – bez ionizujícího záření, umožňuje perfúzní mapy; závisí na dostupnosti, kvalitě sekvencí a spolupráci pacienta. • **FDG PET mozku** – hodnotí metabolismus glukózy; u demencí má obvykle lepší rozlišení a robustnější vzorce než SPECT, ale je dražší a méně dostupný. • **CT angiografie a CT perfúze** – vhodné hlavně v akutní cévní diagnostice; rychlé, ale s kontrastní látkou a radiační zátěží.
Shrnutí	**Perfúzní SPECT mozku je funkční vyšetření regionálního průtoku krve mozkem pomocí lipofilních radiofarmak ^{99m}Tc-HMPAO nebo ^{99m}Tc-ECD. RF se fixuje v okamžiku aplikace. Metoda se používá hlavně u diferenciální diagnostiky demencí, epilepsie a posouzení cerebrovaskulární rezervy. Interpretace je založená na vzorci hypo- nebo hyperperfúze, její symetrii a vztahu ke klinice; morfologickou korelaci poskytuje CT/MR a u demencí je alternativou FDG PET mozku, resp. u demencí dnes amyloidový PET.**

Neurologie	
3	**Specifická diagnostika demencí – β-amyloid, tau protein**

1. Vysvětlit pojem demence, zmínit nejčastější příčiny.	**Demence**
	• **Demence** je získaný, obvykle chronický a progredující syndrom kognitivního poklesu, který omezuje soběstačnost pacienta v běžném životě.
	• **Nejčastější příčiny**
	  ○ **Alzheimerova nemoc** typicky začíná poruchou epizodické paměti a postupně se přidává porucha orientace, řeči, exekutivních funkcí a soběstačnosti. Patologicky souvisí s amyloidovými plaky a tau neurofibrilárními klubky.
	  ○ **Vaskulární demence** bývá spojena s ischemickým postižením mozku; průběh může být skokovitý, ale u malých cév také pozvolný.
	  ○ **Demence s Lewyho tělísky** se projevuje fluktuací kognice, zrakovými halucinacemi, parkinsonismem a poruchou REM spánku.
	  ○ **Frontotemporální demence** začíná často dříve než Alzheimerova nemoc a dominuje změna osobnosti, chování, sociálního úsudku nebo porucha řeči; paměť nemusí být zpočátku hlavní problém.

2. Vysvětlit mechanizmus zobrazení a pojmenovat/zařadit RF.	**Mechanismus zobrazení** • **Amyloid PET** zobrazuje ukládání fibrilárního beta-amyloidu v mozkové kůře. Používají se ^{18}F značená radiofarmaka, např. flutemetamol. V současné době významná metoda – pro indikaci a hodnocení biologické léčby demencí protilátkami cílenými na beta-amyloid. • **Tau PET** zobrazuje neurofibrilární klubka tvořená patologickým tau proteinem; klinicky dostupným zástupcem je např. ^{18}F-flortaucipir. V ČR aktuálně nedostupný. • Obě metody jsou molekulární biomarkerová vyšetření Alzheimerovy nemoci; nehodnotí primárně perfúzi ani metabolismus, ale přítomnost specifické patologické depozice.
3. Vysvětlit indikace amyloid PET.	**Indikace** • když je Alzheimerova nemoc suspektní, ale diagnóza nejistá a výsledek ovlivní další management – indikace a kontrola biologické léčby (prokázat přítomnost amyloidu a následně jeho vymizení jako efekt terapie. • typicky u mírné kognitivní poruchy nebo demence s atypickým, smíšeným, časným nebo nejasným klinickým obrazem. • amyloid PET může pomoci prokázat nebo vyloučit amyloidovou patologii a tím podpořit nebo zpochybnit diagnózu Alzheimerovy nemoci.
4. Popsat přípravu pacienta.	**Příprava** • speciální dietní příprava obvykle není nutná; pacient nemusí být nalačno • důležitá je schopnost ležet v klidu

5. Popsat provedení vyšetření.	**Provedení** • po i.v. aplikaci radiofarmaka následuje akumulační interval podle konkrétního přípravku a poté PET/CT nebo PET/MR zobrazení mozku. • výsledek musí být interpretován společně s klinikou, neuropsychologií, MRI/CT a případně likvorovými nebo krevními biomarkery.
6. Shrnout interpretaci vyšetření.	**Interpretace** • fyziologicky se RF akumuluje pouze v bílé hmotě, patologická je vazba v korových oblastech šedé kůry. • **Amyloid PET negativní:** chybí významná kortikální amyloidová depozice; aktivita je převážně v bílé hmotě a je zachován kontrast šedé a bílé hmoty. • **Amyloid PET pozitivní:** zvyšuje se kortikální vazba v typických oblastech, ztrácí se kontrast šedé a bílé hmoty. Akumulace prokazuje amyloidovou patologii, ale sama o sobě nedokazuje, že je jedinou nebo hlavní příčinou klinických obtíží. • Amyloidová pozitivita může být u starších osob i při absenci demence, proto se nesmí interpretovat izolovaně. Naopak negativní amyloid PET má vysokou hodnotu pro vyloučení Alzheimerovy etiologie.
7. Vyjmenovat alternativy, shrnout výhody a nevýhody.	**Alternativy** • **perfúzní SPECT mozku** – typická hypoperfúze T-P a posteriorně • **FDG PET mozku** – odpovídající hypometabolismus; je užitečný v diferenciální diagnostice demencí, ale není přímým průkazem amyloidu ani tau. • **MRI mozku** – hodnotí atrofii, vaskulární postižení a jiné strukturální příčiny; je základní metodou, ale neprokazuje specifickou molekulární patologii Alzheimerovy nemoci. • **likvorové biomarkery** – výhodou je vysoká diagnostická hodnota, nevýhodou invazivita odběru. • **krevní biomarkery** – rychle se rozvíjejí, ale jejich použití závisí na validaci, dostupnosti a lokálním klinickém kontextu.
Shrnutí	**Amyloid PET a tau PET jsou specifická molekulární vyšetření Alzheimerovy patologie. Amyloid PET – RF se váže na beta-amyloid. Prokazuje nebo vylučuje významnou kortikální amyloidovou depozici, negativní nález silně svědčí proti Alzheimerově etiologii. Pozitivní amyloidový nález je nutné interpretovat v klinickém kontextu, protože amyloid může být přítomen i u části starších osob bez demence; definitivní význam výsledku závisí na klinickém obrazu, neuropsychologii, MRI/CT a dalších biomarkerech.**

Neurologie	

4	Další vyšetření
1. *Vysvětlit roli PET u nádorů mozku. Zmínit obecně, která radiofarmaka se uplatňují, v jaké indikaci a proč není vhodná FDG.* 2. *Vysvětlit indikaci a význam radionuklidové cisternografie.*	**Neuroonkologie** • **PET u nádorů mozku** doplňuje MRI hlavně funkční informací o metabolické aktivitě nádoru; největší význam mají značené aminokyseliny, např. ^{18}F-FET, ^{11}C-methionin nebo ^{18}F-FDOPA. • FDG PET je v mozku limitována vysokým fyziologickým metabolismem šedé hmoty; může pomoci hlavně u vysoce metabolicky aktivních lézí nebo systémových nádorů, ale u gliomů je méně specifická než aminokyselinová PET. • PET se značenými AK má výhodu nízkého fyziologického pozadí v mozkové kůře, proto lépe odlišuje viabilní gliomovou tkáň od okolního mozku než FDG PET. • používá se k upřesnění rozsahu nádoru, volbě místa biopsie, plánování radioterapie a při zejména **diferenciaci recidivy/progrese od pooperačních nebo postradiačních změn**, kdy může MR selhávat. **Radionuklidová cisternografie** • vyšetření cirkulace mozkomíšního moku po intratekální aplikaci radiofarmaka, historicky nejčastěji ^{111}In-DTPA; dnes má omezený význam, protože většinu indikací převzala MRI/CT. • hlavní indikací bylo podezření na poruchu pasáže likvoru, normotenzní hydrocefalus nebo likvorovou píštěl, zejména rinoliquoreu nebo otoliquoreu. • při leaku likvoru lze aktivitu zachytit v nosních či ušních tamponech (měření aktivity) nebo zobrazit její únik; u poruch resorpce likvoru se hodnotí opožděný vzestup aktivity nad konvexitami a přetrvávání aktivity v komorovém systému.
Shrnutí	**Radionuklidová cisternografie je dnes spíše okrajové vyšetření cirkulace mozkomíšního moku po intratekální aplikaci radiofarmaka; historicky sloužila hlavně k posouzení poruch pasáže či resorpce likvoru, normotenzního hydrocefalu a likvorové píštěle. Většinu těchto indikací dnes převzaly CT a MRI, ale principem zůstává sledování průniku a distribuce aktivity v likvorových cestách, případně průkaz úniku mimo fyziologický prostor.** **PET u nádorů mozku doplňuje MRI funkční informací o metabolické aktivitě nádoru. Největší význam mají aminokyselinová radiofarmaka, , protože mají nízké fyziologické pozadí v mozkové kůře a lépe odlišují viabilní gliomovou tkáň od okolního mozku než FDG. Hlavními indikacemi jsou upřesnění rozsahu nádoru, volba místa biopsie, plánování radioterapie a zejména odlišení recidivy či progrese od pooperačních nebo postradiačních změn.**