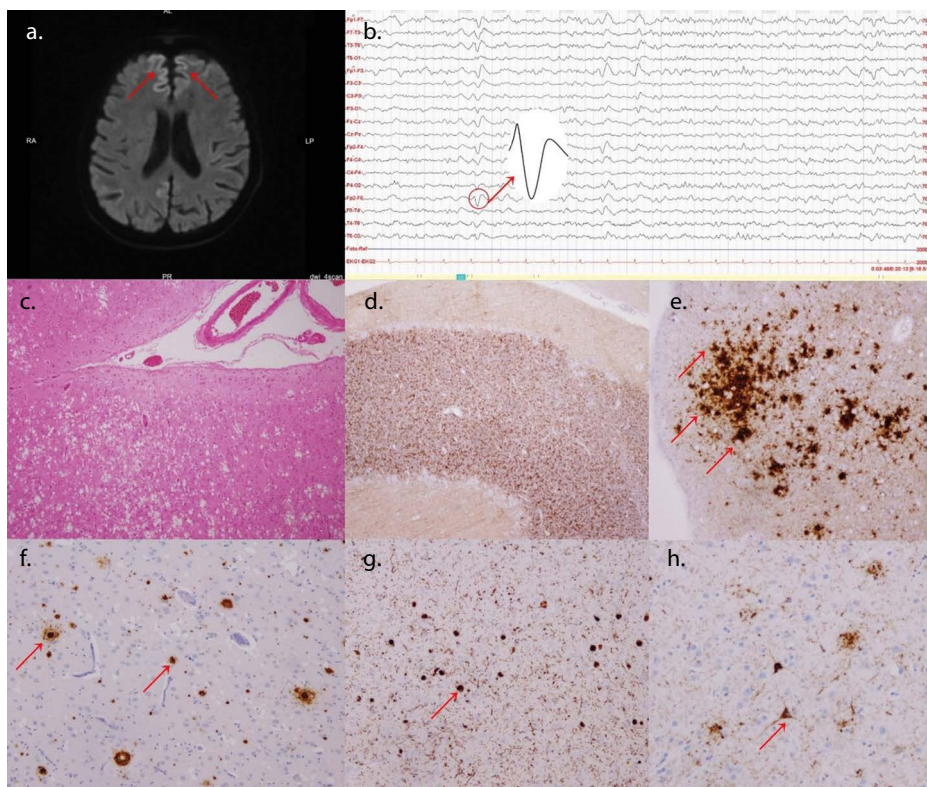


Obr. 2. (a) MRI mozku zobrazující perigranulární hyperintenzity bifrontálně, v oblasti gyrus cinguli vlevo a kortikálně na konvexitách bilaterálně (tzv. cortical ribbon sign). (b) EEG zobrazující obraz pomalé aktivity v rámci nespecifické encefalopatie s výskytem trifázických vln. (c) Nápadná spongiformní degenerace vyjádřená ve všech kortikálních vrstvách, místy vytvářející až klastry opticky prázdných prostor. (d) Imunohistochemické vyšetření protilátkou proti PrP odhalující disperzní synaptickou pozitivitu patologicky konformovaného prionového proteinu v oblasti mozečku. (e) „Plakám-podobné“ struktury zobrazené protilátkou proti PrP v oblasti temporálního závitu. (f) Pro Alzheimerovu chorobu diagnostické neuritické non-cored i cored plaky (plaky bez jader i s jádry) ožřejmené pomocí imunohistochemické reakce s protilátkou proti amyloid- β peptidu v oblasti bazálních ganglií. (g) Lewyho tělíska a Lewyho neurity prokázané imunohistochemickou reakcí s protilátkou proti alfa-synukleinu, demonstrováno na odběru z amygdaly. (h) Neurofibrilární klubka ožřejmená v průřezu monoklonální protilátkou proti tau proteinu (klon AT8) v parahipokampálním závitu



Neuropatologický nálezn

Hmotnost mozku byla 1 240 g. Bloky pro neuropatologické vyšetření byly odebrány dle standardizovaného protokolu (Netherlands Brain Bank) z obou hemisfér, frontální, parietální a okcipitální kůry, hipokampální formace včetně dolního temporálního a parahipokampálního závitu vlevo i vpravo, nucleus basalis Meynerti, gyrus cinguli, amygdaly, talamu a hypotalamu na úrovni corpus mammillare, kmene na úrovni substantia nigra v několika rovinách, locus coeruleus, oblongaty na úrovni dolních oliv, bulbus olfactorius, vermis a hemisfér mozečku, bílé hmoty čelní, temenní a týlní vlevo z centrum semiovale, stejně jako z krční míchy.

Ve vyšetřených oblastech mozku byla kromě edému a dalších sekundárních a agonálních změn patrná velmi výrazná angiosklerotická encefalopatie – tyto změny byly vyjádřeny ve striatu i globus pallidus, nacházely se však rovněž v mezencefalu a pontinních strukturách. Ve

všech korových oblastech byla zřejmá poměrně výrazná spongiformní encefalopatie, která byla patrná i ve striatu a mozečku (jak v neo-, tak v paleocerebelárních oblastech), neokortikálně spongiformní změny vytvářely až klastry opticky prázdných prostor. Numerická atrofie neuronů byla dosti výrazná, s fokálně zřejmou izomorfní astroglíózou. Imunohistochemické vyšetření protilátkou proti PrP (klony 12F10 a 6H4) odhalilo disperzní synaptickou pozitivitu ve všech vyšetřených oblastech, v neokortikálních oblastech dokonce hustou perivakuolární/pachy pozitivitu s různě početnými „plakám-podobnými“ strukturami. Ty byly nalezeny i ve striatu, mozečku a limbickém systému. Postižení primární a asociální zrakové kůry bylo zřejmé jak ve standardním barvení hematoxylinem-eosinem, tak v imunohistochemickém průřezu přítomnosti prionového proteinu.

Impregnace solemi stříbra prokázala nadprahový výskyt senilních plak pozitivních i v imunohistochemické reakci s protilátkou

proti amyloid- β peptidu. Plaky se nacházely v hojném počtu v bazálních gangliích a mezencefalických strukturách, v mozečkové kůře přítomny nebyly. Tato reakce ozřejmila nepřítomnost amyloidové angiopatie cévních struktur, bez zřetelného okolního krvácení.

Evidentní byla velmi početná neurofibrilární klubka ožřejmená v průřezu monoklonální protilátkou proti tau proteinu (klon AT8) s postižením hipokampu a parahipokampálního závitu, méně početně byly zastoupeny v kůře temporální, parietální a jen zcela diskretní pozitivita byly nalezeny v oblasti okcipitálního kortexu včetně ojedinělých depozit v primární zrakové kůře. V imunohistochemické reakci s touto protilátkou byly navíc přítomné ojedinělé „tufted“ astrocyty (do češtiny možno přeložit jako „šťápaté“) a gliální i cytoplazmatické neuronální inkluze, neurofibrilární klubka a různě četná „threads“ (vlákna) v amygdale, méně v substantii nigra a v locus coeruleus. Tau-pozitivní inkluze různých typů byly zastíženy jednotlivě i ve striatu. Balonově degenerované neurony či přesvědčivé astrocytární plaky nalezeny nebyly. Tau protein pozitivní struktury byly však přítomné rovněž v mezencefalu. Některé elementy nabývaly až charakteristik „ramifikovaných“ („rozvětvených“) astrocytů a gliálních fibrilárních depozit. Postižení paleocerebella nebylo prakticky patrné.

Lewyho tělíska byla zastížena místy ve zvýšeném počtu stejně jako Lewyho neurity prokazatelné v imunohistochemické reakci s protilátkou proti alfa-synukleinu. Za použití této protilátky byla nalezena též velmi početná Lewyho tělíska a Lewyho neurity v hipokampální formaci, gyrus cinguli a masivně v amygdale, početně byla i v neokortexu temporálním, méně často ve frontální a parietální kůře.

V corpora mammillaria byla patrná mírně asymetrická atrofie se sekundární gliózou a nevýraznou neovaskularizací bez čerstvého krvácení. Celkově vzhledem k asymetrii obraz neodpovídal chronické Wernickeově encefalopatii, nálezn byl proto hodnocen jako součást vaskulárního postižení.

V bílé hmotě byl patrný palor a různě pokročilá leukoencefalopatie nejspíše v souvislosti se základním onemocněním.