



EFNS Task Force: the Use of Neuroimaging in the Diagnosis of Dementia
European Journal of Neurology 2012; 19: 1487–511

EFNS darbo grupės pranešimas: neurovizualinių tyrimų taikymas demencijos diagnostikai

M. Filippi
F. Agosta
F. Barkhof
B. Dubois
N. C. Fox
G. B. Frisoni
C. R. Jack
P. Johannsen
B. L. Miller
P. J. Nestor
P. Scheltens
S. Sorbi
S. Teipel
P. M. Thompson
L.-O. Wahlund

Santrauka. *Pagrindimas ir tikslas.* Europos neurologų draugijų federacijos (EFNS) nuorodos apie neurovizualinių tyrimų taikymą demencijų diagnostikai buvo sudarytos siekiant atnaujinti ir išplėsti ankstesnes EFNS nuorodas apie pacientų, sergančių Alzheimerio liga (AL), gydymą ir pateikti įrodymus apie neurovizualinius metodus, taikomus ne AL tipo demencijų diagnostikai, taip pat pateikti bendras rekomendacijas, taikytinas klinikinėje praktikoje visų tipų demencijoms.

Metodai. Darbo grupė peržiūrėjo originalius tyrimus, metaanalizes ir sisteminės apžvalgas, publikuotas iki 2012 m. balandžio mėn. Remiantis egzistuojančiomis EFNS nuostatomis, įrodymai buvo suskirstyti pagal lygius ir bendru sutarimu pateiktos rekomendacijos.

Rezultatai. Struktūriniai vaizdiniai tyrimai turi būti atlikti bent vieną kartą tiriant pacientą su kognityviniu sutrikimu. Šiais tyrimais siekiama atmesti potencialiai išgydomas ligas, nustatyti kraujagyslių pokyčius ir specifinius pakitimus, būdingus skirtingoms neurodegeneracinių demencijų formoms. Nors įprastos demencijos atveju funkciniai tyrimai gali būti neinformatyvūs, šie metodai taikomi esant abejotinai diagnozei arba po klinikinio ir struktūrinio vizualinio ištyrimo, esant specifinei klinicinei situacijai. Amiloido vaizdinimas tikėtinai bus naudingas keliose klinikinėse srityse, įskaitant pacientų su lengvu kognityviniu sutrikimu atranką, esant ir nesant AL patologijos ir esant netipiniam AL pasireiškimui.

Išvados. Siekiant pagerinti AL ir kitų demencijų diagnostiką, suformuluotos rekomendacijos ir geros praktikos nuorodos.

Raktažodžiai: Alzheimerio liga, amiloido vaizdinimas, demencija, diagnozė, nuorodos, magnetinio rezonanso tomografija, pozitronų emisijos tomografija, vieno fotono emisijos kompiuterinė tomografija.

Neurologijos seminarai 2013; 17(55): 86–98

PAGRINDIMAS

Nors detalus klinikinis ištyrimas lieka pagrindinis paciento su įtariama demencija įvertinimas, dabartinės Europos [1, 2], JK [3] ir JAV [4] nuorodos rekomenduoja „struktūrinius vizualinius tyrimus atlikti tiriant asmenis su įtariama

demencija, siekiant atmesti kitas galvos smegenų ligas ir nustatyti diagnozės potipį“. Jei diagnozė abejotina, tikslinga taikyti funkcinis vizualinius tyrimus ir atskirti kitas neurodegeneracinės demencijos formas [2, 3]. Egzistuoja tendencija ne tik atmesti kitas (smegenų) ligas, bet ir rasti specifinių požymių, nurodančių konkrečią diagnozę [5]. Šį požiūrį papildo formalus biologinių žymenų, įskaitant ir neurovizualinių, įtraukimas į naujausius Alzheimerio ligos (AL) diagnostinius kriterijus [6–8]. Skiriamos dvi didelės žymenų klasės: *ligos būklės* žymenys (t. y. amiloi-

Iš anglų kalbos vertė I. Sereikė (VU MF Neurologijos ir neurochirurgijos klinikos Neurologijos centras)

do (A) kaupimosi žymenys – pakitęs (padidėjęs) žymens kaupimasis amiloido pozitronų emisijos tomografijoje (PET) ir pakitęs (sumažėjęs) A 42 kiekis smegenų skystyje (SS) ir *ligos stadijos* žymenys (t. y. neuronų pažeidimo žymenys – padidėjęs tau kiekis SS, sumažėjęs flourino-18 (^{18}F)-2-fluoro-2-deoksi-D-gliukozės (FDG) pasisavinimas PET temporoparietalinėje žievėje, ir atrofija struktūriniuose magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) vaizduose specifinėje topografinėje projekcijoje, įskaitant medialinę, bazalinę ir lateralinę temporalines sritis bei medialinę ir lateralinę parietalinę žievę). Neatsižvelgiant į tai, ar nustatomi klinikiniai galimos AL kriterijai, jei A ir neuronų pažeidimo žymenys yra neigiami, mažai tikėtina, kad demencija yra dėl AL patologijos [6–8].

EUROPOS NEUROLOGŲ ASOCIACIJŲ FEDERACIJOS DARBO GRUPĖS TIKSLAI

Šios darbo grupės tikslas buvo peržiūrėti ir išplėsti anksčiau Europos neurologų asociacijų federacijos (EFNS) rekomendacijas apie struktūrinius ir funkcinis neurovizualinius tyrimus, diagnozuojant AL [2], ir pateikti įrodymų apie šių metodų taikymą kraujagyslinės ir kitų neurodegeneracinių demencijų diagnostikai, taip pat pateikti bendras rekomendacijas, taikytinas visų tipų demencijoms klinikinėje praktikoje. Šiose nuorodose dėmesys skiriamas dabartinei ir galimai būsimai klinicinei PET su naujais ligandais reikšmei ir neįprastų (pažangių) MR metodikų taikymui, esant šiems susirgimams. Bendros rekomendacijos suskirstytos pagal EFNS nuostatas [9]. Kada trūko įrodymų, bet ekspertų sutarimas buvo akivaizdus, nuomonę pateikėme kaip „geros praktikos nuorodą“.

PAIEŠKOS STRATEGIJA

Įrodymai šiems nuorodoms buvo rinkti, ieškant MEDLINE ir susijusių straipsnių, publikuotų recenzuojamuose žurnaluose iki 2012 m. balandžio mėn. Taip vertintos kitos publikuotos metaanalizės, sisteminės apžvalgos ir įrodymais pagrįstos demencijos diagnostikos ir gydymo rekomendacijos, įskaitant Amerikos neurologų akademijos praktikos nuorodas [4], ankstesnes EFNS AL diagnozės ir gydymo bei kitų ligų, susijusių su demencija, rekomendacijas [1, 2], Nacionalinio sveikatos ir klinikinių pasiekimų instituto (NICE) nuorodas [3]. Peržiūrėti tik anglų kalba publikuoti straipsniai.

SUTARIMO PASIEKIMO METODAI

Sutarimas pasiektas persiunčiant juodraščius darbo grupės nariams ir aptariant įrodymų ir rekomendacijų klasifikavimą. Visi darbo grupės nariai galėjo pakomentuoti rekomendacijas ir patvirtino galutinę dokumento versiją.

DIAGNOZĖ IR DIFERENCINĖ DIAGNOZĖ: DABARTINIS POŽIŪRIS

Kuris neurovizualinis tyrimas?

Atmesti galimai (operaciniu būdu) išgydomą demencijos priežastį (pvz., auglį ar subdurinę kraujosruvą) ir įvertinti galvos smegenų kraujagyslių ligą ar jos apimtis galima atlikus kompiuterinę tomografiją (KT). Tačiau MRT yra geresnis metodas nei KT, nustatant tam tikras ligas, pvz., vertinant smegenų atrofijos lokalizaciją (pvz., hipokampo atrofija, esant AL; židininė temporalinės ir (ar) frontalinės srities atrofija, esant frontotemporalinei demencijai (FTD); vidurinių smegenų atrofija, esant progresuojančiam supranukleariniam paralyžiui (PSP)) [10–12]. Dėl to MRT turėtų būti „pageidaujamas metodas, siekiant anksti diagnozuoti“ demenciją [2, 3].

Privalomos MRT sekos, pateikiančios mažiausią būtiną informacijos kiekį, tiriant asmenį, kuriam įtariama demencija, yra trimatė T1W gradientų aidų seka; greito sukinių aidų T2W seka ir skysčio patamsėjimo įmagnetinimo atstatymo seka (FLAIR) bei T2* gradientų aidų seka [5]. Jei trimatės T1W sekos neatliekamos, alternatyva gali būti koronariniai įstrižiniai dvimačiai vaizdai. Siekiant įvertinti specifines galvos smegenų sritis, gali būti taikomas daugiaplokštuminės rekonstrukcijos metodas (pvz., siekiant peržiūrėti priekinės ir užpakalinės jungties liniją ar perpendikuliarų išilginę hipokampo ašies pjūvį). Kitos dvi dažnai klinikinėje praktikoje naudojamos MR sekos yra difuzijos (DWI) ir pokontrastinės dvimatės T1W sukinių aidų sekos [5]. DWI gali būti taikoma vertinant nesenus infarktus pacientams su kraujagysline demencija, praeinančia globaline amnezija, esant vaskulitui ar vertinant žievės ir dryžuotojo kūno pokyčius pacientams su Creutzfeldt-Jakob liga (CJL). Pokontrastiniai T1W vaizdai rekomenduojami dažniau jaunesniems pacientams, įtariant infekcinius (pvz., *herpes simplex* virusinį encefalitą) ar uždegiminius susirgimus (pvz., vaskulitą, sarkoidozę, išsėtinę sklerozę).

Vieno fotono emisijos kompiuterinė tomografija (angl. *single photon emission computed tomography*, SPECT) ir PET yra pagrįsti radioaktyvių signalų iš junginių, selektyviai prisijungiančių prie smegenų, nustatymu. Dažniausiai naudojamas žymuo, tiriant smegenų kraujotaką SPECT metodu, yra $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -heksametilpropilenas (HMPAO). FDG yra smegenų gliukozės metabolizmo žymuo PET. SPECT techniškai yra mažiau sudėtingas ir plačiau atliekamas tyrimas, o PET, nors ir jautresnis dėl geresnės rezoliucijos [13–16], tačiau dėl žymens nustatymo įrengimų ir žymens gaminimo išlaidų yra brangesnis. Bendrai FDG PET metodu nustatomas hipometabolizmas yra didesnis nei hipoperfuzijos amplitudė, nustatoma SPECT metodu tiriant smegenų kraujotaką [13]. SPECT ir PET vaizdai diagnostiniais tikslais gali būti analizuojami vizualinės apžiūros metodu. Vizualiniai metodai labiausiai priklauso nuo vertintojo patyrimo, trūksta aiškios ribos tarp normos ir patologijos. Siekiant išvengti šių trūkumų, FDG PET vaizdai gali būti vertinami automatiškai, kai žymens pasi-

savinimas analizuojamas paciento vaizdus lyginant su sveiko asmens vaizdais. T-žemėlapiai (statistiniai t testu paremti reikšmingumo žemėlapiai) kuriami tam, kad, lyginant su vizualine interpretacija, būtų geriau atpažįstamas hipometabolizmo pasiskirstymas [17].

POKYČIAI STRUKTŪRINĖJE MRT

Kraujagyslinės galvos smegenų ligos

Kraujagyslių pokyčiai galvos smegenyse gali būti nustatomi KT ir MRT tyrimais. Nors abiem metodais galima ganėtina lengvai nustatyti stambių kraujagyslių infarktus, MRT yra jautresnis metodas subtiliems smulkių kraujagyslių pokyčiams nustatyti nei KT. T2W ir FLAIR sekos yra labai jautrios nustatant didelius infarktus, taip pat mažus strateginių zonų infarktus ir smulkių kraujagyslių išeminius baltosios medžiagos pokyčius. FLAIR režimu, lyginant su T2W sekomis, sunkiau nustatyti gumburo infarktus [18]. Platūs baltosios medžiagos pokyčiai, matomi kaip difuziniai hiperintensiniai pokyčiai T2 ir FLAIR režimais, labiausiai pažeidžiantys periventrikulinę ir giliają baltąją medžiagą, bet sąlyginai nepaliečiantys U-skaidulų, gali būti Binsvangerio ligos požymiai [19]. Reikšmingas hipointensyvumas T1W sekose dažniausiai atspindi audinių destruktiją esant visiškai stambios kraujagyslės infarktui, baltosios medžiagos pokyčiai dažniausiai nėra ryškiai hipointensiniai T1W vaizduose. Lakūniniai infarktai – tai židininiai giliųjų smegenų kraujagyslių infarktai, hiperintensiniai T2W sekose ir ryškiai hipointensiniai T1 ir FLAIR sekose [19]. FLAIR režimu lakūnas dažnai supa hiperintensinis kraštėlis.

Remiantis Nacionalinio neurologinių ligų ir insulto instituto (NINDS-AIREN) tarptautiniais kriterijais [20], struktūriniai galvos smegenų vaizdai yra privalomi diagnozuojant kraujagyslinę demenciją. Be jų, kraujagyslinė demencija, geriausiu atveju, bus „galima“. Taip pat NINDS-AIREN kriterijai pateikia topografijos ir kraujagyslių pažeidimo sunkumo apibūdinimus [21]. Abipusiai priekinės galvos smegenų arterijos zonos, užpakalinės smegenų arterijos zonos, asociacinės ir paribinių zonų infarktai gali būti stambių kraujagyslių kraujagyslinės demencijos priežastis [21]. Platūs, pažeidžiantys bent 25 % baltosios medžiagos pažeidimai arba daugybiniai pamato branduolių, gumburo ir frontaliniai baltosios medžiagos lakūniniai infarktai arba abipusiai židiniai gumbure gali būti susiję su smulkių kraujagyslių kraujagysline demencija [21]. Taip pat pasiūlyti specifiniai požievinės kraujagyslinės demencijos diagnostiniai kriterijai [19]: nustačius plėčius periventrikulinius ir giliosios baltosios medžiagos daugybinius židinius ir lakūninius infarktus giliojoje pilkojoje medžiagoje ar daugybines lakūnas giliojoje pilkojoje medžiagoje ir bent vidutinius baltosios medžiagos pakitimus, nesant žievinų ir (ar) žievinų ir požievinų (ne lakūninių) teritorinių infarktų, paribinių zonų infarktų, kraujosruvų ir kitų specifinės kilmės baltosios medžiagos židinių.

Skirtingais metodais galima įvertinti baltosios medžiagos pokyčių dydį diagnozuojant požievinę išeminę kraujagyslinę demenciją. Vizualinis baltosios medžiagos hiperintensinių židinių vertinimas ganėtina paprastas, yra sukurta keletas gerai atkartojamų skalų [22–24]. Volumetriuose tyrimuose taikomos pusiau automatinės metodikos, galinčios suteikti daugiau informacijos apie židinių lokalizaciją ir dydį, tačiau jos užima daugiau laiko [25]. Vertinant pagal Su amžiumi susijusių baltosios medžiagos pokyčių skalę (ARWMC) [24], pvz., 3 balai – bent dviejuose regionuose ir 2 balai – kituose dviejuose regionuose, gali būti pakankamas kriterijus diagnozuojant požievinę kraujagyslinę demenciją [25]. Frisoni ir kt. [26] publikacijoje galima rasti kelių populiariausių baltosios medžiagos pokyčių skalų konvertavimo lentelę.

Smegenų mikrokraujosruvos (mikrohemoragijos) yra maži, apvalūs, taškiniai žemo signalo intensyvumo židiniai smegenyse, kurie gali būti nustatomi T2*W, pvz., gradientų, aidose sekose [27–29]. Audinių jautrumo skirtumo vaizdinimas reikšmingai padidino mikrokraujosruvų vizualizavimo dažnį, lyginant su gradientų aidose sekomis [30, 31]. Mikrokraujosruvų nustatymo jautrumas taip pat priklauso nuo pjūvių storio ir magnetinio lauko stiprumo [32]. Mikrokraujosruvos giliuosiuose smegenų regionuose greičiausiai yra susijusios su hipertenzijos sąlygota vasculopatija, esant specifinėms ligoms, pvz., sporadinei cerebrinei amiloidinei angiopatijai (CAA), jos dažniau lokalizuojasi tam tikrose smegenų skiltyse [33]. Sporadinė CAA yra dažniausia skiltinių intracerebrinių kraujosruvų priežastis vyresnio amžiaus asmenims, ją sąlygoja -amiloido baltymo depozicija smulkių ir vidutinio dydžio smegenų kraujagyslių medijoje ir adventicijoje paviršiniuose smegenų žievės sluoksniuose ir dangaluose, nepažeidžiant giliųjų branduolių [34]. Remiantis patvirtintais kriterijais (vadinamais Bostono kriterijais) [35], tikėtinos CAA diagnozė gali būti nustatoma vyresniems pacientams su bent dviem ūminėmis ar lėtinėmis skiltinėmis kraujosruvomis (įskaitant mikrokraujosruvas), nesant kitų neabejotinų intracerebrinės kraujosruvos priežasčių.

Platūs baltosios medžiagos pažeidimai ir daugybiniai abipusiai lakūniniai infarktai T2W ir FLAIR sekose yra būtini diagnozuojant cerebrinę autosominę dominantinę arteriopatiją su požieviniais infarktais ir leukoencefalopatija (CADASIL). Tai yra genetinis kraujagyslinės demencijos variantas, pasireiškiantis sąlyginai jauniems asmenims [36]. Išskirtiniai MRT požymiai, nurodantys CADASIL, yra hiperintensiniai signalai T2 sekose smilkininėse skiltyse, U skaidulose viršugalvyje ir išorinės kapsulės ar *insulos* srityse, bei daugybiniai mikrohemoraginiai židiniai (pamato branduoliuose, vidinėje kapsulėje, gumbure ir tilte), kurie gali būti nustatomi gradientų aidose vaizduose [36].

Nors daug baltosios medžiagos židinių leidžia įtarti kraujagyslinę demenciją, ypač jei kartu yra pamato branduolių pažeidimas, svarbiausias klinikinis uždavinys – asmenims su kraujagyslinės kilmės židiniais nustatyti ryšį tarp kraujagyslių ligos ir kognityvinių simptomų. Diagnozuojant kraujagyslinės kilmės kognityvinį sutrikimą ar de-

menciją, turėtų būti aiškus ryšys tarp kognityvinio sutrikimo tipo ir sunkumo bei kraujagyslinės kilmės židinių neurovizualiniuose tyrimuose [20]. Iširti pacientą gali būti sunku dėl dažnai kartu pasireiškiančios cerebravaskulinės kilmės depresijos arba kartu esančios neurodegeneracinės ligos, ypač AL. Smulkių kraujagyslių liga dažnai stebima AL sergančių asmenų MRT vaizduose kaip baltosios medžiagos hiperintensiniai signalai, lakūnos ar mikrokraujosruvos. Keliuose tyrimuose nustatyta, kad mikrokraujosruvų dažnis, sergant AL, svyruoja nuo 15 % iki 32 % [37–41]. Mikrokraujosruvos nustatomos reikšmingai dažniau sergant AL nei kita neurodegeneracine demencija [37].

Alzheimerio liga

Esant tipinei vėlyvos pradžios (sutartinai apibrėžiama, kaip prasidedanti daugiau kaip 65 metų amžiaus) AL, anksčiausio pataloginio pažeidimo vieta yra medialinė temporalinė sritis (MTS), ypač hipokampus ir entorinalinė žievė [42, 43]. Kitos dažnos pažeidimo lokalizacijos yra užpakalinė juostinio vingio (*gyrus cinguli*) dalis, medialinis *precuneus* paviršius [44–46] ir parietalinio, viršutinio užpakalinio smilkininio bei frontalinio regionų lateralinis paviršius [42, 47–49].

Struktūriniuose MRT tyrimuose, esant lengvam kognityviniam sutrikimui (LKS), nustatyti prieštaringi rezultatai vertinant hipokampo, užpakalinės juostinio vingio dalies ir parietalinės skilties pažeidimą (nėra, vienpusis ar abipusis) [50–60]. Šio variabilumo priežastis gali lemti tiriamųjų asmenų parinkimas (t. y. skirtingi diagnostiniai įtraukimo kriterijai), mažas imties dydis (t. y. tyrimai nėra tinkamai suplanuoti ieškant skirtumų vienoje grupėje) ir metodologiniai skirtumai. Taip pat svarbu pažymėti, kad didžiosius LKS tyrimų skirtumus lemia LKS populiacijos įvairovė, nes reikšminga šių asmenų dalis niekada nesusirgs demencija. LKS pacientams su vyraujančiu atminties sutrikimu (amnestinis LKS), kuriems AL išsivystymo rizika yra didesnė, nustatoma atrofija smegenų žievės regionuose („žieviniai AL požymiai“), įskaitant MTS ir temporoparietalinę žievę. Priešingai, esant neamnestiniam LKS, nustatoma kitos lokalizacijos atrofija, nepažeidžianti MTS. Šiuo atveju atrofija būna dažniausiai susijusi su esamu klinikišku deficitu.

Iš visų struktūrinių AL žymenų dažniausiai nustatoma hipokampo atrofija konvencinėje KT ar koronariniuose T1W pjūviuose. MRT-autopsijos tyrimai parodė, kad hipokampo tūris, nustatytas iki mirties MRT tyrimu, gerai koreliuoja su Braak neurofibrilinių tinklelių pataloginėmis stadijomis [61–63]. Pagal naujus diagnostinius kriterijus, MTS atrofija yra vienas patvirtinančių AL diagnozę, esant atminties sutrikimui, biologinių žymenų [6–8]. MRT yra geresnis tyrimas, lyginant su konvencine KT, kai vertinama MTS atrofija [10–12]. Tačiau atrofijos nustatymas KT reikšmingai pagerėjo pažengus daugiasluoksnei KT, atsiradus galimybei atkurti koronarinius vaizdus su didele skiriamąja geba [64]. MTS atrofija gali būti nustatoma kokybiniais vertinimais, paremtais vizualiniais balais ar linijiniais matavimais, ir kiekybine dominančių regionų volu-

metrija (lyginant su gerai apibrėžta populiacija su nustatytais amžiaus normomis). Sukurta ir plačiai taikoma keletas skalių, kuriomis vertinama MTS atrofija [65–68]. Tačiau iki šiol nėra standartų kiekybiniam atrofijos vertinimui [69]. Manualinė hipokampo segmentacija yra labiausiai patvirtinta procedūra siekiant nustatyti kiekybinį hipokampo tūrį, tačiau skirtingose laboratorijose naudojami skirtingi anatominiai žymenys ir matavimo būdai [69]. Šiuo metu tarptautinė darbo grupė (EADC-ADNI) kuria bendrą manualinės hipokampo segmentacijos protokolą, jį bus galima pradėti taikyti 2013 m. [70]. Struktūrinių vaizdinių tyrimų taikymas bus platesnis įdiegus automatizuotus segmentacijos algoritmus, kurie bus sukurti per ateinančius kelerius metus. Kol kas jie taikomi tik dideliuose klinikiškuose tyrimuose [71, 72].

Klinikiniai populiacijos tyrimai rodo, kad hipokampo tūris, esant lengvai AL, yra 15–40 % mažesnis nei kontrolinių asmenų [25]. Esant LKS, tūris sumažėja 10–15 % [73]. MTS atrofija gali padėti atskirti asmenis su lengva ar vidutine AL nuo kontrolinių asmenų su > 85 % jautrumu ir specifiskumu [25]. Vertinant struktūrinę MRT, MTS audinių netekimo kiekis gali padėti nustatyti, kiek amnestinio LKS pereis į AL [74–83]. Metaanalizėje nustatyta, kad MTS atrofijos, vertinant struktūrinį MRT tyrimu, jautrumas siekia 73 %, specifiskumas – 81 %, nustatant, ar pacientas su LKS susirgs AL [84]. Asmenims su amnestiniu LKS, kuris pereis į AL, taip pat nustatoma didesnio laipsnio pilkosios medžiagos atrofija už MTS ribų, lyginant su LKS, kuris nepereis į AL. Atrofija nustatoma medialinėje ir apatinėje temporalinėse skiltyse, temporoparietalinėje asociacinėje žievėje ir frontalinėse skiltyse [50, 52, 85, 86].

Reikia pažymėti, kad MTS atrofija gali būti nustatoma sergant kitomis ligomis [87–92]; taigi, esant šiems pokyčiams, negalima atmesti kitos kilmės demencijos, ypač jei pacientas tiriamas LKS stadijoje.

Ankstyvos pradžios AL pacientams (t. y. asmenims, kuriems simptomai nustatomi iki 65 metų amžiaus) nustatoma mažiau išreikšta MTS skilties atrofija ir didesnis parietalinės, lateralinės temporalinės ir kaktinės srities pažeidimas, lyginant su vėlyvos pradžios AL sergančiais asmenimis [91, 93–95]. Tokie metodai, kaip tūrio elementų pagrindu pagrįsti matavimai (angl. *voxel-based morphometry*, VBM), yra populiarūs ir teisingi skirtumams tarp grupių pagal už MTS ribų pasireiškiančią atrofiją tirti. Tačiau statistinė VBM analizė nėra sumodeliuota tam, kad pateiktų diagnostinę informaciją apie individą. Yra sukurta speciali vizualinio vertinimo skalė, kuri padeda įvertinti užpakalinę juostinio vingio dalį, *precuneus* ir viršutinį parietalinį regionus [96]. Tokia skalė tirta patologiškai patvirtintos (dažniausiai ankstyvos pradžios) AL ir fronto-temporalinės skilties degeneracijos (FTLD) populiacijose [97]. 30 % sergančių AL pacientų nustatyta užpakalinių sričių atrofija be MTS atrofijos, tik 7 % pacientams FTLD grupėje buvo nustatytas pakitęs užpakalinių sričių atrofijos balas, nesant MTS atrofijos [97]. Užpakalinių sričių, kartu su MTS, atrofijos vizualinis vertinimas pagerino ankstyvos pradžios AL diferenciaciją nuo sveikų kontroli-

nių asmenų ir visų AL atvejų diferenciaciją nuo FTL D [97].

Netipinis AL pasireiškimas. AL gali pasireikšti netipiškai klinikiniais požymiais, pvz., kai kuriems pacientams atminties sutrikimai nėra pagrindinis simptomas, o vyraujantys simptomai gali būti vizualiniai erdviniai bei vizualiniai dėmesio sutrikimai ir (ar) kalbos sutrikimai [98–100]. Netipiniai požymiai būna dažnesni esant ankstyvos pradžios AL [99]. Esant netipiniam, židininiam AL pasireiškimui, MTS būna sąlyginai mažiau pažeista [99, 101]. Du nauji kiekybinės MRT tyrimai, esant patologiškai patvirtintai AL, parodė, kad temporoparietalinė atrofija ir žievės suplonėjimas gali padėti įtarti AL net ir asmenims su nemnestiniais klinikiniais požymiais [101, 102]. Temporoparietalinės žievės tūris labiau nei hipokampo tūris padėjo atskirti atipinę AL ir FTL D (tikslumas – 81 % ir 74 %) [101]. Du progresuojantys židininiai žieviniai sindromai, susiję su AL patologija, yra užpakalinių sričių žievės atrofija ir pirminė progresuojanti afazija (PPA). Asmenų su užpakalinių sričių žievės atrofija struktūriniai MRT tyrimai rodo parietookcipitalinės ir užpakalinės temporalinės žievės atrofiją [99, 103]. Lyginant su tipiškais AL atvejais, asmenims su užpakalinių sričių žievės atrofija nustatoma didesnė dešinės parietalinės ir mažesnė kairės MTS atrofija [99]. Detalūs struktūrinių neurovizualinių tyrimų požymiai AL sergantiems asmenims su išreikštu kalbos sutrikimu aprašomi skyriuje apie PPA.

Demencija su Lewy kūneliais

Iki šiol nėra nustatyta demencijai su Lewy kūneliais (DLK) būdingų smegenų atrofijos požymių. Panašiai, kaip ir esant AL, sergant DLK gali pasireikšti difuzinė pilkosios medžiagos atrofija, įskaitant smilkininę, momeninę, kaktinę ir insulos žievę [104–106]. Taip pat yra pranešimų apie lokalią frontalinės ir parietalinės skilčių pilkosios medžiagos atrofiją [107, 108]. Bendrai keliuose volumetriniuose tyrimuose nenustatyta reikšmingos ar neproporcingos okcipitalinių skilčių atrofijos, sergant DLK [106, 107, 109].

Ganėtinai tikslus MRT radinys, esant DLK, yra sąlyginis MTS išlikimas, lyginant su panašaus klinikinio sunkumo AL [87, 104–108, 110–115]. Šį radinį patvirtina prospektyvinis MRT tyrimas su patalogine verifikacija; tyrimu nustatyta, kad MTS atrofija MRT vaizduose padeda atskirti AL nuo DLK (jautrumas – 91 %, specifiskumas – 94 %) [105]. Remiantis bendro sutarimo diagnostiniais kriterijais, sąlyginai gerai išlikusi MTS KT ar MRT vaizduose patvirtina DLK diagnozę [116]. Kai kuriais DLK atvejais aprašyti požievinų struktūrų pokyčiai, pvz., *putamen* atrofija [117], o reikšmingos uodeguotojo branduolio atrofijos nebuvo stebėta [117–119]. Esant DLK, lyginant su AL, nustatyta ganėtinai lokali vidurinių smegenų, pagumburio ir *substantia innominata* atrofija, tačiau gana gerai išlikęs hipokampus ir temporoparietalinė žievė [107]. Lieka neaišku, ar tokie radiniai padeda atpažinti anksti įtartus atvejus. Esminis panašumas tarp AL ir DLK, pagal šių regionų atrofiją, leidžia abejoti šių atskirų žymenų verte.

Frontotemporalinė demencija

Terminai FTL D ir FTD apibūdina grupę klinikinų sindromų, kuriuos sukelia kelios histopatologiškai skirtingos ligų grupės. Šiose nuorodose terminas FTL D bus vartojamas minint patologiškai patvirtintus atvejus, o terminas FTD – klinikinį sindromą.

Naujas terminas „tikėtinai elgesinis frontotemporalinės demencijos variantas“ (eFTD), pagal peržiūrėtus diagnostinius kriterijus [120], gali būti formuluojamas tik tiems pacientams, kuriems pasireiškia kognityvinis sutrikimas ir nustatomi tipiški neurovizualiniai pokyčiai, įskaitant frontalinę ir (ar) temporalinę atrofiją, ir hipoperfuziją ar hipometabolizmą PET ar SPECT tyrimuose.

Struktūrinės MRT tyrimai rodo, kad klasikinis eFTD pasireiškia kombinuota medialine frontoline, orbito-insuline ir priekinės temporalinės srities žievės atrofija [121–128]. Toks atrofijos pasiskirstymas gali būti lengvai nustatomas koronariniuose T1W režimo MRT tyrimuose (peilio ašmenų atrofija). MTS yra labiau pažeidžiama priekinėse dalyse, t. y. migdoliniai kūnai labiau pažeidžiami nei hipokampus, o užpakalinė hipokampo dalis dažnai atrodo nepakitusi. Tačiau tokie tipiniai pažeidimai nebūtinai nustatomi kiekvienu atveju [129–131], ypač pacientams su FTD ir motorinio neuroono liga. Atrofijos pasiskirstymas, esant eFTD, reikšmingai skiriasi skirtingose kohortose [132, 133]. Kai kuriais atvejais, eFTD pasireiškia reikšminga dešinės priekinės temporalinės skilties atrofija ir mažesniu kaktinių sričių pažeidimu [127, 134]. Didelis VBM tyrimas rodo, kad eFTD gali būti skirstoma į 4 anatomiškai skirtingus potipius, du iš jų yra susiję su reikšminga frontoline atrofija (t. y. dominuojantis frontalinis ir frontotemporalinis variantai) ir du – su vyraujančia temporalinių skilčių atrofija (t. y. dominuojantis temporalinis ir temporofrontoparietalinis variantai) [127]. Smegenų atrofija, esant eFTD, taip pat pasireiškia keliuose požievinėse struktūrose, pvz., *striatum* [122, 125, 135], gumbure [125, 135, 136], abipus ir pagumburyje [137]. Kai kuriais atvejais reikšminga atrofija nustatyta smegenų kamieno, įskaitant vidurinių smegenų ir tilto padangtę [125, 138, 139].

Nepaisant persidengimo ir variabilumo, vizualinis atrofijos vertinimas, atliekant MRT, gali padėti atskirti FTD nuo AL. Kombinuotas diagnostinis kriterijus, paremtas reikšmingos frontalinės atrofijos ar asimetrijos nustatymu, buvo būdingas (jautrumas – 71 %, specifiskumas – 93 %) eFTD, lyginant su ne-FTD demencija (t. y. AL ir kraujagysline demencija) [140]. Tyrimas, kuriame vertintas diagnostinis vizualinio MRT vaizdų vertinimo tikslumas pacientams su patologiškai patvirtinta diagnoze, priekinės, apatinės ir lateralinės temporalinių skilčių atrofija, buvo jautriausias (> 90 %) metodas atskiriant FTL D nuo AL, didesnis priekinis nei užpakalinis gradientas ir pusrutulių asimetrija buvo bent 85 % specifiška FTL D lyginant su AL [141]. Prospektyvinis 134 pacientų tyrimas su kliniškai įtarta eFTD parodė, kad frontotemporalinės srities atrofijos struktūriniuose MRT vaizduose, nesant pokyčių užpakalinėse smegenų srityse, jautrumas siekė 63 %, specifiš-

kumas – 70 %, lyginant su klinicine diagnoze po 2 metų [130].

Nauji kiekybiniai tyrimai parodė, kad priekinės temporalinės ir kaktinės skilčių žievės suplonėjimas rodo FTLD patologiją, esant klinikinei eFTD ar PPA diagnozei [102]. Priešingai, žievės suplonėjimas ar atrofija užpakaliniame juostiniame vingyje, parietalinėje ir frontalinėje skiltyse rodo AL patologiją, neatsižvelgiant į klinikinį pasireiškimą (t. y. net ir pacientams su elgesio ar kalbos sutrikimais) [101, 102] (taip pat žr. skyrių apie netipinę AL ir PPA).

Pirminė progresuojanti afazija

Pacientams, kuriems kliniškai diagnozuota PPA ir išskiriami specifiniai potipiai pagal kalbos ir kalbėjimo sutrikimus, „vizualiai pagrįsta“ diagnozė gali būti suformuluota, jei nustatoma tikėtina židininė atrofija struktūriniuose MRT vaizduose (ar funkciniai sutrikimai SPECT ir FDG tyrimuose) [142].

Semantinis PPA variantas yra susijęs su kairiosios priekinės smilkininės skilties atrofija, pažeidžiančia lateralinį ir ventralinį temporalinį paviršius, taip pat priekinę hipokampo dalį, migdolinius kūnus ir *gyrus fusiformis* [121, 143–145]. Šiems pacientams gali būti nustatoma kairio hipokampo atrofija, kuri gali būti ne mažesnė, nei stebima AL sergantiems asmenims [49, 90, 91, 144]. Šiems pacientams hipokampo atrofija išsidėsto priekyje, o užpakalinis hipokampo regionas išlieka sąlyginai nepakitęs [49, 90]. Temporalinės skilties atrofija yra labiausiai išreikšta apatinėse dalyse (dažnai labiausiai pažeidžiamas *gyrus fusiformis*), o viršutinis smilkinio vingis lieka sąlyginai nepažeistas [49, 90]. Ligai progresuojant, pažeidžiama ir dešinė smilkininė skiltis [146].

Nesklandžios (angl. *non-fluent*) PPA variantas yra susijęs su kairės pusės priekine peri-Silvine atrofija, įtraukiančia kaktinės skilties apatinę, operkulinę ir salos (*insula*) dalis [145]. Taip pat pažeidžiamos motorinė, premotorinė ir Broka sritys [145]. Nesklandžios PPA pacientams stebima abipusė pamato branduolių [135, 145], gumburo [135] ir migdolinių kūnų [135] atrofija. Lyginant su kontroliniais asmenimis, šiems pacientams taip pat nustatoma kairio hipokampo atrofija [92]; tačiau ji mažiau išreikšta nei AL sergantiems pacientams [92].

Esant logopeniniam PPA variantui, atrofija pirmiausia pažeidžia kairę temporoparietalinę jungtį, įskaitant kairį priekinį ir vidurinį temporalinius vingius, taip pat apatinę parietalinę skiltelę [99, 145, 147, 148]. Galimas kairės MTS pažeidimas [147]. Toks užpakalinis temporoparietalinis atrofijos pasiskirstymas padeda atskirti šį sindromą nuo kitų PPA potipių [148].

Dabar svarbiausias klinikinis iššūkis yra galimybė geriau numatyti specifinę patologiją, sukeliančią kiekvieną PPA variantą (FTLD lyginant su AL). Išreikšta kairės frontalinės ir priekinės temporalinės srities atrofija yra būdinga semantine PPA sergantiems pacientams, kuriems autopsijos metu nustatoma FTLD patologija [149–154]. Priešingai, semantiniams pacientams su AL būdinga patomorfologija dažniausiai nustatomas hipokampo pažeidimas, nėra būdinga peilio ašmenų tipo priekinės temporalinės

srities atrofija, taip pat daug mažiau išreikštas temporalinės skilties suplonėjimas kolateralinės vagos ir *gyrus fusiformis* srityje [154]. Kai kuriuose tyrimuose, kuriuose vertinti pacientai su nesemantine PPA, susijusia su AL patomorfologija, nustatyta temporoparietalinė atrofija [151, 152, 155, 156]. Dviejuose naujuose tyrimuose vertinta fenotipavimo, neuropsichologinės analizės ir MRT atrofijos reikšmė, nuspėjant esančią patologiją nesklandžios PPA ir logopeniniams pacientams [155, 156]. Pirmame tyrime, PPA atvejais su smegenų skysčio pakitimais, būdingais AL, nustatyta užpakalinė viršutinė temporalinė atrofija, o pacientams su FTLD patologija – frontalinė atrofija [155]. Antrame tyrime įrodyta, kad struktūriniame MRT tyrime nustatoma neproporcinga ar asimetrinė frontotemporalinė atrofija (peilio ašmenų atrofija) buvo 100 % specifinė FTLD patologijai, tačiau nustatyta tik nedidelei daliai pacientų (jautrumas – 40 %) [156]. Bendrai šie tyrimai rodo, kad skirtingos lokalizacijos atrofija gali padėti nuspėti esančią patomorfologiją *in vivo*. Šių tyrimų rezultatai yra riboti dėl nedidelio ištirtų asmenų skaičiaus.

Kita

Vidurinių smegenų atrofija, geriau nustatoma sagitaliniuose T1W vaizduose, trečiojo skilvelio išsiplėtimas, viršutinių smegenėlių kojų atrofija ir kaktinės žievės atrofija patvirtina PSP diagnozę [157]. T2 signalo pokyčiai viršutinėse smegenėlių kojų srityse gali būti nustatomi PSP pacientams, tačiau šis metodas mažiau jautrus [157]. Kiekybiniai smegenų kamieno struktūrų MRT matavimai gali būti PSP diagnozės žymenys. Linijinių matmenų santykis (pvz., vadinamasis MR parkinsonizmo indeksas, kuriuo vertinama vidurinių smegenų ir tilto sritys, taip pat viršutinių ir vidurinių smegenėlių kojų plotis) siūlomas diferencijuojant PSP nuo Parkinsono ligos (PL) ir multisisteminės atrofijos (MSA) [158, 159].

Kiti specifiniai vaizdai gali būti abipusė dryžuotojo kūno atrofija, sergant Hantingtono liga, kartais nustatoma daug metų iki ligos pasireiškimą [160], ir *striatum* bei *neocortex* pakitimai pacientams, sergantiems CJL. Sergant CJL, T2W vaizduose, ypač FLAIR sekose, matomas labai būdingas hiperintensinis signalas *striatum* ir (ar) žievėje [161]. Sergant CJL, DWI gali parodyti židinius pokyčius, kurie nėra nustatomi FLAIR vaizduose (iki 20 % atvejų) [161, 162]. Esant sporadinei CJL, dažnai nustatoma arba *striatum*, arba *neocortex*, arba abiejų pažeidimas [161]. Variantinei CJL būdingas selektyvus medialinio ir dorzalinio (*pulvinar*) gumburo branduolių pažeidimas, sukeliantis vadinamąjį ledo ritulio lazdos vaizdą [163].

Struktūrinės MRT taikymo rekomendacijos

1. Struktūriniai vizualiniai tyrimai turi būti atlikti bent vieną kartą tiriant pacientus su kognityviniu sutrikimu. Tyrimai, atliekami šiais tikslais: siekiant atmesti kitas galimai pagydomas ligas; nustatyti kraujagyslinės kilmės židinius ir atpažinti specifinius neurodegeneracinės kilmės demencijos požymius (geros praktikos nuoroda).

2. MRT šiuo metu yra pasirinkimo tyrimas, tiriant pacientus su demencija. Tačiau kai MRT yra neprieinama ar kontraindikuotina, KT vaizdai gali padėti atmesti tūrinis procesus, didelius infarktus ar hidrocefaliją (geros praktikos nuoroda). Daugiasluoksnių KT yra geriausia alternatyva pacientams, kuriems negali būti atlikta MRT (geros praktikos nuoroda).
3. Standartinį MRT protokolą turi sudaryti didelės skiriamosios gebos struktūriniai volumetriniai T1W vaizdai, transversinės T2W ir FLAIR sekos bei transversinės T2* gradientų aido sekos (geros praktikos nuoroda). Rutininis kontrastinės medžiagos skyrimas nėra indikuotinas (geros praktikos nuoroda). DWI gali būti naudinga nustatant naujus infarktus, taip pat pamato branduolių pokyčius pacientams su CJL (geros praktikos nuoroda).
4. Ypač sunku nustatyti kraujagyslinės kilmės ligos klinikinę reikšmę pacientams su kognityviniu sutrikimu. Kraujagysliniai pokyčiai KT ar MRT neatmeta degeneracinės demencijos diagnozės, ypač vyresniame amžiuje. Kraujagyslinės demencijos diagnozė turėtų būti formuluojama tik tada, kai kraujagyslinės kilmės židiny (-iai) galėtų paaiškinti kognityvinį sutrikimą (II klasė, A lygis). „Mišrios demencijos“ diagnozė turėtų būti taikoma tais atvejais, kai tiek klinikiniai, tiek diagnostiniai žymenys rodo mišrią etiologiją (geros praktikos nuoroda).
5. T1W vaizdus reikėtų įdėmiai vertinti ieškant specifinės židininės, ypač MTS, biparietalinės srities ir užpakalinės dalies juostinio vingio žievės (kaip būdinga AL), temporalinio poliaus ir (ar) frontalinės skilties (kaip būdinga FTD), parietalinės / okcipitalinės skilčių (kaip būdinga užpakalinių sričių žievės atrofijai), kiaušo, vidurinių smegenų ir frontalinės skilties (kaip būdinga PSP) atrofijos (geros praktikos nuoroda).
6. Koronarinė T1W seka gali būti naudojama vertinant MTS atrofiją patvirtinant klinikinę AL diagnozę lyginant su pacientais su normalia kognityvine funkcija (II klasė, A lygis). Būsimą AL galima numatyti pacientams su amnestiniu LKS, atliekant MRT volumetrinius MTS matavimus (II klasė, A lygis). Šiuo metu trūksta tinkamų standartų kiekybiniais MTS matavimams. Kiekybinis vertinimas turi būti pagrįstas vietiniais specifiniais standartais (geros praktikos nuoroda).
7. Derinant MTS matavimą su kitais potencialiai informatyviais žymenimis, pvz., užpakalinės dalies juostinio vingio žievės ir *precuneus* volumetriniais rodikliais, tikėtina, kad pagerės diagnostiniai patikimumo intervalai AL pacientams (II klasė, B lygis), ypač jaunesniame amžiuje.
8. Esant netipiškiems AL pasireiškimams, MTS pažeidžiama rečiau nei lateralinė temporalinė ir medialinė parietalinė skiltys (III klasė, B lygis).
9. Nėra nustatyta struktūrinių MRT pokyčių, būdingų DLK (II lygis, A klasė). Tačiau nesant MTS atrofijos KT ar MRT, galima įtarti DLK, lyginant su AL (II klasė, A lygis).
10. Bendros atrofijos pasiskirstymas yra naudingesnis nei pavienių sričių atrofija, diferencijuojant FTD nuo AL: peilio ašmenys, išreikšta frontotemporalinė atrofija kartu su frontalinio rago išsiplėtimu, ir didesnis priekinis gradientas nei užpakalinis nurodo FTD diagnozę (II klasė, A lygis).
11. Normalūs struktūrinės MRT vaizdai turėtų paskatinti gydytoją pagalvoti eFTD diagnozę, jei demencija kliniškai išreikšta arba yra semantinis PPA variantas (geros praktikos nuoroda).
12. Jei nustatoma peilio ašmenų frontalinė ir (ar) temporalinė skilties atrofija pacientams su PPA, tai gali nurodyti FTLTD patomorfologiją; temporoparietalinė atrofija nurodo AL patomorfologiją (III klasė, C lygis).

FUNKCINIAI VIZUALINIAI TYRIMAI

Alzheimerio liga

Smegenų kraujotakos SPECT ir FDG PET tyrimai, esant tipinei AL, rodo vyraujančią hipoperfuziją ar sumažėjusią gliukozės apykaitą temporoparietalinėse srityse, įskaitant *precuneus* ir užpakalinės dalies juostinio vingio žievę [164]. Sergantiems AL taip pat stebimas funkcinis frontalinės skilties pažeidimas, dažniausiai kartu su temporoparietalinės srities pažeidimu ir yra mažiau už jį išreikštas [165]. Esant panašaus sunkumo demencijai ankstyvos pradžios AL atveju hipoperfuzija ar hipometabolizmas yra labiau išreikšti nei vėlyvos pradžios AL atveju [166–168]. Ankstyvos pradžios AL sergantiems pacientams nustatomas labiau išreikštas hipometabolizmas parietalinėje, frontalinėje, okcipitalinėje ir požievinėse srityse [167, 168]. Pirminė regos ir sensomotorinė žievė, smegenėlės, gumburas ir pamato branduoliai išlieka sąlyginai nepažeisti [165].

Keliuose tyrimuose buvo lyginti SPECT ir FDG PET metodai, diferencijuojant AL nuo sveikų kontrolinių asmenų ar kitos kilmės demencijos. Panašu, kad FDG PET yra jautresnis ir specifiškesnis metodas nei SPECT [13–16]. Geriausias atitikimas stebėtas temporoparietalinėje srityje ir užpakalinėje juostinio vingio žievės dalyje. Žymens pasisavinimo sumažėjimas buvo reikšmingai labiau išreikštas PET tyrime nei SPECT [13].

Dauguma tyrimų buvo lyginta FDG PET vertė ir klinikinė diagnozė. Penkiuose atvejo-kontrolės FDG PET tyrimuose klinikinis įvertinimas buvo palyginamasis rodiklis [169–173]. Šiuose tyrimuose nustatytas bendras 93 % diagnostinis tikslumas, diferencijuojant AL sergančius pacientus nuo sveikų asmenų (jautrumas – 96 %, specifiškumas – 90 %) [164]. Prospektyvinis tyrimas, kuriame dalyvavo 102 asmenys, kreipėsi į pirminės sveikatos priežiūros centrą dėl įtariamos ankstyvos pradžios demencijos, parodė FDG PET tyrimo 78 % jautrumą ir 81 % specifiškumą, lyginant su klinicine AL diagnoze [174]. Kai kuriuose tyrimuose buvo lygintas FDG PET tikslumas su neuropatologine demencijos diagnoze [165, 175–177]. Daugiacentrė 138 pacientų su histopatologine diagnoze analizė parodė,

kad FDG PET teisingai nurodė AL buvimą ar nebuvimą 88 % atvejų, tyrimo tikslumas siekė 94 %, specifiškumas – 73 % [175]. Vieno centro kohortų tyrimas, kuriame dalyvavo 44 asmenys su skirtingo lygio kognityviniais sutrikimais ir autopsijos patvirtinimu, parodė, kad diagnostinis FDG PET tyrimo tikslumas pirmojo klinikinio įvertinimo metu (jautrumas – 84 %; specifiškumas – 74 %) buvo geresnis nei vien tik pirminis klinikinis įvertinimas (jautrumas – 76 %; specifiškumas – 58 %). Anksti atliekamo FDG PET tikslumas panašus į klinikinio vertinimo tikslumą po 4 metų [176]. AL diagnozė buvo susijusi su 70 % tikimybe nustatyti AL patomorfologiją, teigiamas PET tyrimas tokią tikimybę padidino iki 84 %, neigiamas sumažino iki 31 % [176]. Ne AL diagnozė pirminio klinikinio įvertinimo metu buvo susijusi su 35 % tikimybe nustatyti AL patomorfologiją, teigiamas PET tyrimas tokią tikimybę padidino iki 70 % [176].

FDG PET atskiria pacientus su LKS nuo sveikų asmenų. Esant amnestiniam LKS, tipškai nustatomas regioninis hipometabolizmas, būdingas AL, nors sumažėjimas yra mažiau išreikštas nei esant kliniškai tikėtina AL [172, 178–183]. Išilginiuose pacientų su LKS tyrimuose nustatyta, kad, jei pirminiuose FDG PET tyrimuose įtariama su AL susijusi liga, klinikinio progresavimo tikimybė per ateinančius kelerius metus yra labai didelė [184–187]. Metaanalizėje nustatyta, kad AL būdingų FDG PET požymių, stebėtų pacientams su LKS, jautrumas – 89 %, specifiškumas – 85 %, numatant pacientus, kurie pereis į demencijos grupę [84]. Tačiau kai kuriems pacientams su LKS nenustatoma amnezinių simptomų. Keliuose SPECT ir FDG PET tyrimuose vertinti pacientai su amnestiniu ir neamnestiniu LKS (pastarojoje grupėje pacientai buvo labai įvairūs) [172, 179, 180, 188]. Dideliame daugiacentriame tyrimo, kuriame vertinti 114 pacientų su LKS (amnestiniu ir neamnestiniu) FDG PET tyrimai, 25 % asmenų nustatyti AL būdingi požymiai, 10 % – DLK būdingi požymiai [172]. AL būdingi požymiai nustatyti daugumai (79 %) pacientų su LKS su daugeliu kognityvinių sričių sutrikimų (dažnai kartu nustatytas frontaliųjų skilčių hipometabolizmas), ir 31 % pacientų – su amnestiniu LKS [172]. Likusiems pacientams su amnestiniu LKS nustatytas ribotas hipokampo ir užpakalinės dalies juostinio vingio žievės hipometabolizmas [172]. Neamnestinio LKS pacientams nustatyti įvairesni FDG PET pokyčiai – nuo normalaus metabolizmo (9 %) ir izoliuoto hipokampo hipometabolizmo (18 %) iki plataus FDG pasisavinimo, būdingo DLK (18 %) ar AL su FTLD (9 %) [172].

Netipinis AL pasireiškimas. Funkcinių vizualinių tyrimų vertė gali skirtis esant netipiskam, židininiam AL pasireiškimui. Tuomet topografinis funkcinio sutrikimo pasiskirstymas turi būti vertinamas individualiai, atsižvelgiant į klinikinį sindromą. SPECT ar FDG PET tyrimų rezultatai rodo, kad, esant užpakalinės smegenų srities atrofijai ir tipškai AL, reikšmingai pažeidžiama temporoparietalinė žievė ir *precuneus*, esant užpakalinės smegenų srities atrofijai hipoperfuzija ar hipometabolizmas nustatomi okcipitalinėse ir užpakalinėse temporalinėse srityse [189–192]. Taip pat šiais atvejais FDG PET metodu nustatytos specifi-

nės hipometabolizmo sritys – abipus frontaliuose regos laukuose (gali būti antrinis dėl sumažėjusių impulsų iš okcipitoparietalinio regiono; tai gali sąlygoti okulomotorinę apraxiją šiems pacientams) [189, 191]. Tik keli tyrimai pateikia nuorodas apie SPECT ar FDG PET jautrumą ir specifiškumą tiriant netipinius AL atvejus. Retrospektyviniame 94 pacientų su klinicine LKS ar demencijos (tipinės ar atipinės) diagnoze, kuriems per 2 mėnesius nuo diagnozės nustatymo atlikta FDG PET, tyrime nustatyta, kad FDG PET rezultatai reikšmingai sumažino netipiškos / neaiškios diagnozės skaičių nuo 39 % iki 16 % [193]. Detalūs funkcinių neurovizualinių tyrimų požymiai AL sergantiems asmenims su išreikštu kalbos sutrikimu aprašomi skyriuje apie PPA.

Demencija su Lewy kūneliais

Daugelyje tyrimų DLK sergantiems asmenims stebėtas vyraujantis medialinės okcipitalinės žievės hipometabolizmas ar hipoperfuzija, lyginant su AL, o pakitimai parietomeporalinėse srityse būdingi abiem ligoms [114, 165, 172, 194–199]. Pakaušinių skilčių hipometabolizmas padeda atskirti pacientus su DLK nuo AL tiek tose grupėse, kur formuluota klinikinė diagnozė [172, 196, 197, 199], tiek atlikus autopsiją [165, 194, 195]. Viename tyrimo, kur lyginti FDG PET rezultatai su autopsijos radiniais, nustatyta, kad hipometabolizmas pakaušinėse skiltyse, ypač pirminėje regos žievėje, padėjo atskirti DLK nuo AL su 90 % jautrumu ir 80 % specifiškumu [165]. FDG PET jautrumas, atskiriant DLK nuo AL, buvo didesnis nei klinikiniai diagnostiniai kriterijai, taikyti retrospektyviai vertinant medicininę dokumentaciją [165]. Individualiuose SPECT ir FDG PET tyrimuose DLK ir AL gali atrodyti identiškai. Okcipitalinis hipometabolizmas nėra specifinis DLK žymuo, kartais jis gali būti susijęs su AL. Okcipitalinis metabolizmas mažėja progresuojant AL [200], taip pat siejamas su netipiskais AL atvejais ir užpakalinių smegenų dalių atrofija [189–192]. Diferencinė DLK ir užpakalinių smegenų sričių atrofijos diagnozė gali būti sudėtinga tiems pacientams, kuriems išlieka sąlyginai nepažeistas hipokampus. Dėl to, pagal McKeith kriterijus [116], bendrai sumažėjęs pasisavinimas SPECT ir PET tyrimuose su sumažėjusiu aktyvumu pakaušinėse skiltyse yra patvirtinantis DLK diagnostinis kriterijus. Toks radinys yra dažnas esant DLK, tačiau trūksta diagnostinio specifiškumo, kad tai būtų pagrindinis kriterijus. FDG PET tyrime juostinio vingio žievė, sergant DLK, atrodo sąlyginai nepažeista („juostinės salos požymis“), lyginant su AL atvejais, tačiau šio radinio klinikinė vertė nėra galutinai ištyrinėta [196, 201].

Priešingai nei AL, DLK būdinga nigrostriatinė dopaminerginė degeneracija. Diagnozuojant šią ligą, naudingas dopamino apykaitos vaizdinimas [202]. Sumažėjęs *striatum* dopamino pasisavinimas gali būti vizualizuojamas su ¹⁸F-L-dihidroksifenilalaninu (¹⁸F-DOPA) arba vizualizuojant dopamino pernešėją su ¹²³I-2beta-carbometoksi-3beta-(4-jodofenil)-N-(3-fluoropropil) nortropanu (¹²³I-FP-CIT) SPECT metodu (komercinis pavadinimas DaTSCAN™; GE Healthcare, Waukesha, WI, JAV). Dau-

giacentriame III fazės ^{123}I -FP-CIT SPECT tyrime, kuriame dalyvavo 326 pacientai su tikėtinos ($n = 94$) ar galimos ($n = 57$) DLK diagnoze ar su ne-DLK demencija ($n = 147$) [203], vidutinis ^{123}I -FP-CIT SPECT tyrimo jautrumas, esant klinicinei tikėtinos DLK diagnozei, buvo 78 %, vidutinis specifiškumas ekskluduojant ne-DLK demenciją (kuri dažniausiai buvo dėl AL) buvo 90 %, bendras diagnostinis tikslumas siekė 86 %. Stebint pacientus 12 mėnesių, kai diagnozė tapo aiškesnė beveik 60 % pacientų, buvo patvirtintas ^{123}I -FP-CIT SPECT vizualizavimo gebėjimas atskirti DLK nuo ne-DLK demencijos [204]. Iš 44 pacientų su klinicine galimos DLK diagnoze tyrimo pradžioje 18 išliko su tokia pačia diagnoze tyrimo pabaigoje, tačiau 19 pacientų diagnozė pakito į tikėtiną, iš jų 12 buvo pakitimų pirmojo SPECT tyrimo metu, 7 pacientams suformuluota ne-DLK demencija (jiems tyrimo pradžioje skenavimas buvo normalus) [204]. ^{123}I -FP-CIT SPECT jautrumas ir specifiškumas didesni diferencijuojant DLK nuo ne-DLK demencijos, lyginant su klinicine diagnoze 20 pacientų serijoje, kuriems buvo atliktas pomirtinis galvos smegenų ištyrimas [205]. Šiame tyrime pirminės klinikinės DLK diagnozės jautrumas, lyginant su autopsijos diagnoze, buvo 75 %, specifiškumas – 42 %, lyginant su 88 % jautrumu ir 100 % specifiškumu atliekant ^{123}I -FP-CIT SPECT vizualizavimą [205]. Šie rezultatai rodo, kad pakitęs dopaminerginis vizualizavimas asmenimis su galima DLK patvirtina diagnozę. Taigi, mažas dopamino pernešėjo pasisavinimas pamato branduoliuose, nustatytas SPECT ar PET tyrimuose, vertintas kaip galimas požymis diagnoziniuose DLK kriterijuose (tikėtina DLK diagnozei užtenka vieno galimo požymio ir vieno pagrindinio požymio) [116]. Priešingai, neigiamas tyrimas neatmeta tikėtinos DLK diagnozės, nes beveik 20 % tikėtinos DLK atvejų vizualinis tyrimas bus normalus ar neinformatyvus [204].

Dopamino vizualizavimas negali padėti atskirti DLK nuo kitų nigrostriatinių susirgimų, pvz., PL su demencija [206–210], MSA, PSP, kortikobazinės degeneracijos, kraujagyslinio parkinsonizmo su demencija ar FTD su parkinsonizmu, nes visos šios būklės susijusios su presinaptiniu dopaminerginiu deficitu [211].

Frontotemporalinė demencija

Elgesinis frontotemporalinės demencijos variantas nustatomas SPECT ar PET metodais esant frontalinės, insulos ir priekinės temporalinės srities hipoperfuzijai ar hipometabolizmui. Šie pokyčiai būna kiek asimetriški, nukreipti į frontolateralinę žievę [212–214]. Labiausiai pažeidžiama medialinė frontalinė žievė, kiek rečiau – frontolateralinė ir priekinė temporalinė žievė. Prospektyvinis 134 asmenų su įtariama eFTD tyrimas parodė, kad vyraujančios frontalinės, priekinės temporalinės ar frontotemporalinės srities hipoperfuzijos ar hipometabolizmo pirminiuose SPECT ar PET tyrimuose jautrumas siekia 90 %, specifiškumas – 75 %, lyginant su klinicine diagnoze po 2 metų [130]. Metaboliniai sutrikimai gali būti nustatomi ir kitose srityse. Demencijai sunkėjant, perfuzijos ir metabolizmo sutrikimo sunkumas ir topografinis išpli-

timas taip pat didėja ir pažeidžia kitas asociacines sritis [215].

Vyraujantis frontalinis funkcinis sutrikimas, esant FTD, išlikus sąlyginai nepažeistoms užpakalinėms smegenų dalims, dažniausiai leidžia atskirti šiuos pacientus nuo sergančiųjų AL [140, 213, 216–219]. Taikant priekinį-uzpakalinį smegenų kraujotakos SPECT santykį (medialinis viršutinis frontalinis vingis / medialinė temporalinė skiltis), pacientai su klinicine eFTD buvo sėkmingai atskirti nuo AL pacientų (jautrumas – 87 %, specifiškumas – 96 %, lyginant su ankstyvos pradžios AL sergančiais pacientais, ir 80 % – lyginant su vėlyvos pradžios AL sergančiais pacientais [216]. Keliuose tyrimuose buvo vertintas SPECT ar FDG PET radinių tikslumas, lyginant su patologine diagnoze [177, 220]. Frontalinės smegenų kraujotakos sumažėjimas buvo dažnesnis esant patologiškai patvirtintiems FTLD atvejams, lyginant su AL atvejais (jautrumas – 80 %, specifiškumas – 65 %) [220]. Kai abipusis frontalinės kraujotakos sumažėjimas nebuvo susijęs su abipusės parietalinės kraujotakos sumažėjimu, diagnozė buvo tikslesnė (jautrumas – 80 %, specifiškumas – 81 %) [220]. Tačiau yra galimas persidengimas tarp šių dviejų patologijų, kadangi AL gali pažeisti kaktines skiltis, o FTLD atveju gali būti pažeista temporoparietalinė žievė [221]. Tyrime, kuriame tirti autopsijos metu patvirtinti FTLD ir AL sergantys pacientai, FDG PET tyrimas ypač pagerino FTLD diagnozės tikslumą, lyginat su AL diagnoze [177]. Tačiau FTLD pacientų FDG PET skenavimas buvo įvairesnis pagal interpretavimą, lyginant su AL, ir dėl to jautrumas buvo mažesnis (70 % – esant FTLD, lyginant su 98 % – esant AL) [177]. Skirtingas vaizdų vertinimas pacientams su FTLD dažniausiai buvo dėl temporoparietalinio hipometabolizmo [221]. Priekinės juostinės ir priekinės temporalinės srities hipometabolizmas rodo didelę FTLD tikimybę, net jei yra temporoparietalinis hipometabolizmas [221].

Pirminė progresuojanti afazija

Pacientams su semantiniu PPA variantu FDG PET tyrimai rodo asimetrišką hipometabolizmą temporalinėse skiltyse, ryškesnį – kairėje pusėje [100, 222–224]. Funkcinis kairės frontalinės operkulinės srities deficitas nustatytas esant nesklandžios PPA variantui [100, 225–228]. Šiais atvejais taip pat aprašytas funkcinis uodeguotųjų branduolių ir gumburo pažeidimas abipus [228]. Pacientams su logopeniniu PPA variantu FDG PET tyrime dažniausiai nustatomas hipometabolizmas kairėje užpakalinėje temporoparietalinėje srityje [100].

Tyrimas, kuriame lyginti pacientai su semantine PPA ir labai ankstyva AL sergantys pacientai, kuriems buvo atlikta struktūrinė MRT ir FDG PET, rodo, kad abiemis grupėms būdingi hipokampo atrofija ir hipometabolizmas, tačiau AL grupės pacientams taip pat buvo nustatomas reikšmingai sumažėjęs užpakalinės dalies juostinio vingio žievės metabolizmas [222]. Funkcinis nesklandžios PPA pacientų tyrimas parodė, kad abipusis temporoparietalinis pažeidimas nurodo AL patomorfologiją, o vienpusis (kairys) temporoparietalinės žievės funkcijos sutrikimas gali

būti stebimas esant FTLD patomorfologijai [229]. Abipus normali temporoparietalinė žievės perfuzija ar metabolizmas nurodė FTLD patomorfologiją [229].

Funkcinių vizualinių tyrimų taikymo rekomendacijos

1. Nors, esant tipiškiems demencijos atvejams, SPECT ir PET tyrimai gali būti nenaudingi, šie tyrimai rekomenduojami esant neaiškiai diagnozei atlikus klinikinį ir struktūrinę MRT tyrimą ir esant ypatingai klinicinei situacijai (II klasė, A lygis).
2. Funkcinis vizualinis tyrimas gali būti vertingas diagnozuojant neurodegeneracinės kilmės demenciją pacientams su kognityviniu sutrikimu ir sunkiais psichiatriniais simptomais (įskaitant depresiją ir sujaudinimą), ir kai tinkamas kognityvinis ištyrimas yra sudėtingas, kada gydytojas nesusikalba su pacientu (geros praktikos nuoroda).
3. Jei, įtariant demenciją, FDG PET skenavimas yra normalus, neurodegeneracinės kilmės diagnozė yra mažai tikėtina (II klasė, A lygis).
4. Bendras regioninis užpakalinio juostinio vingio / *precuneus* ir lateralinės temporoparietalinės žievės metabolizmo sutrikimas, labiau išreikštas nei frontalinėje žievėje, kartu sąlyginai išlikus pirminės sensomotorinės ir regos žievės, pamato branduolių ir smegenėlių metabolizmui, apibrėžia metabolinį AL fenotipą (II klasė, A lygis).
5. Į AL panašus metabolinis fenotipas pacientams su LKS leidžia numatyti konversiją į AL per kelerius metus (II klasė, A lygis).
6. Hipometabolizmas pakaušinėse skiltyse, ypač pirminėje regos žievėje, gali būti dažnesnis sergant DLK nei AL (II klasė, B lygis). Tačiau atskiruose vaizduose DLK ir AL gali atrodyti identiški. Okcypitalinis hipometabolizmas nėra specifinis DLK žymuo ir gali būti susijęs su AL (geros praktikos nuoroda).
7. Nors yra persiklojimas tarp FTD ir AL funkcinių sutrikimų, užpakalinės temporalinės ir parietalinės zonos hipometabolizmas ar hipoperfuzija leidžia numatyti patomorfologinę AL diagnozę, o frontalinės perfuzijos / metabolizmo sumažėjimas yra dažnesnis FTD atvejais (II klasė, A lygis).
8. Pacientams su PPA abipusis užpakalinis temporoparietalinis hipometabolizmas (PET) ar hipoperfuzija (SPECT) leidžia numatyti AL patomorfologiją; normali abipusės užpakalinės temporoparietalinės srities funkcija yra specifinė FTLD (III klasė, C lygis).
9. Dopaminerginis SPECT yra naudingas diferencijuojant DLK nuo AL (I klasė, A lygis), ypač kai nėra aki-vaizdžių eksprapiramidinių simptomų ar požymių. Tačiau neigiamas ^{123}I -FP-CIT skenavimas nebūtinai paneigia tikėtinos DLK diagnozę, kadangi apie 20 % asmenų su tikėtina DLK skenavimas yra normalus (I klasė, A lygis).
10. Dopaminerginis SPECT gali būti naudingas diferencijuojant DLK nuo ilgai psichinėmis ligomis sergančių ir neuroleptikais gydomų pacientų, kuriems parkinsonizmas gali būti sukeltas vaistų (geros praktikos nuoroda).

ATEITIES TYRIMAI

Amiloido vaizdinimas

Kraujagyslinė demencija

Mokslininkus ypač domina PET amiloido vizualizavimas (šiuo metu tik tyrinėjamas metodas), diferencijuojant mišrią AL su kraujagyslių liga nuo grynos AL ar kraujagyslinės demencijos. Egzistuoja du ligandai – carbon-11 (^{11}C) ir ^{18}F . Viename tyrime nustatyta, kad 69 % pacientų su klinikinės poževinės kraujagyslinės demencijos diagnoze, PET ^{11}C -Pittsburgh komponento B (PIB) prisijungimas buvo neigiamas [230]. Jaunesnis amžius, didesnis lakūnų skaičius ir mažesnė MTS atrofija leido numatyti neigiamą amiloido vizualizavimo tyrimą [230]. Kitame nedideliame tyrime nustatytas didelis ^{11}C -PIB prisijungimas 40 % pacientų su poinsultine demencija [231]. Taigi, amiloido vizualizavimas gali būti naudingas identifikuojant pacientus su kognityviniu sutrikimu ir reikšminga kraujagyslių patologija, kurie kartu turi AL. Pacientams su CAA taip pat nustatomas padidėjęs ^{11}C -PIB prisijungimas, lyginant su kontroliniais asmenimis [232], ir tai gali padėti diferencijuojant CAA nuo smegenų hemoragijų, kurias sukėlė smulkių kraujagyslių liga.

Alzheimerio liga

Amiloido vizualizavimas, pvz., ^{11}C -PIB PET, yra labai jautrus (90 % ar didesnis jautrumas), esant AL [233]. Amiloido vizualizavimo žymenys flutemetamolis, florbetapiras ir florbetabenas, pažymėti ^{18}F , parodė panašų tikslumą atskiriant pacientus su AL nuo sveikų asmenų ir sergančių kitomis ligomis [234–240]. Amiloido žymens prisijungimas yra difuzinis ir simetriškas, didesnis pasisavinimas nustatomas prefrontalinėje žievėje, *precuneus* ir užpakalinėje juostinėje žievėje, mažesni pakitimai nustatomi lateralinėje parietalinėje, lateralinėje temporalinėje žievėje ir *striatum*. Toks paplitimas labai susijęs su autopsijos metu nustatomu plokštelių pasiskirstymu [241]. Lyginant su sveikais kontroliniais asmenimis, ankstyvos pradžios AL sergantiems pacientams nustatomas padidėjęs ^{11}C -PIB pasisavinimas frontalinėje, parietalinėje ir lateralinėje temporalinėje žievėje ir *striatum*. Nėra nustatyta reikšmingo skirtumo tarp ankstyvos ir vėlyvos pradžios AL pagal regioninį ar bendrą ^{11}C -PIB prisijungimą [168]. Kai kuriems vyresnio amžiaus kontroliniams asmenims nustatomas didelis ^{11}C -PIB prisijungimas. ^{11}C -PIB prisijungimas žievėje kontroliniams asmenims didėjo nuo 10 % ar mažiau 70 metų amžiuje iki 30–40 % – 80 metų amžiuje [242].

52–87 % pacientų su LKS nustatytas padidėjęs ^{11}C -PIB prisijungimas panašiuose regionuose kaip ir esant AL [243, 244]. Pacientams su amnestiniu LKS buvo didesnė teigiamo ^{11}C -PIB tikimybė nei pacientams su neamnestiniu LKS pasireiškimu [244]. Tyrimuose, kuriuose naudotas ^{18}F žymuo, stebėti panašūs radiniai, teigiamas skenavimas nustatytas 45–60 % pacientų su LKS [238, 245, 246]. Išilginiuose tyrimuose ^{11}C -PIB teigiamiems pacientams su LKS tikimybė susirgti AKS buvo reikšmingai didesnė nei

¹¹C-PIB neigiamiems pacientams [81, 247–249], 1 metų konversijos į AL dažnis svyravo nuo 38 % iki 47 % ¹¹C-PIB teigiamiems pacientams su LKS, lyginant su beveik nuline konversija ¹¹C-PIB neigiamiems asmenims [248, 249]. Greitesnė konversija su amneziniu LKS būdinga esant didesniai ¹¹C-PIB kaupimuisi priekinėje juostinėje, frontalinėje ir temporalinėje žievėje [248].

Netipiškas AL pasireiškimas. Keliuose tyrimuose atliktas amiloido vizualizavimas asmenims su netipiniu AL pasireiškimu. Dviejuose tyrimuose, kuriuose ¹¹C-PIB pasisavinimas buvo lyginamas didelėje grupėje pacientų su užpakalinių smegenų sričių atrofija ir tipine AL, nebuvo stebėta reikšmingo skirtumo tarp šių grupių amiloido depozicijos. Abiejose grupėse stebėtas difuzinis ¹¹C-PIB pasisavinimas frontalinėje, temporoparietalinėje ir okcipitalinėje žievėje [192, 250].

Demencija su Lewy kūneliais

Nedideliuose atvejų aprašymuose amiloido vizualizavimas rodo, kad pacientams su DLK žievėje dažnai padidėja amiloido depozicija (nuo 33 % iki 87 % atvejų), panašiai kaip sergant AL [114, 251–255]. Regioninis ¹¹C-PIB kaupimosi pasiskirstymas pacientams su DLK rodo tipišką pasiskirstymą, kaip ir sergant AL, pažeidžiama frontalinė, parietalinė ir viršutinės temporalinės skilties asociacinė žievė. Pacientams su DLK taip pat stebėtas padidėjęs ¹¹C-PIB kaupimasis *striatum* [251]. Amiloido vizualizavimas su ¹⁸F-florbetabenu rodo reikšmingą jo prisijungimą žievėje 29 % DLK atvejų [246]. Nedidelė amiloido depozicija stebima ir nedaugeliu PL su demencija atvejų (nuo 17 % iki 33 %), dar rečiau PL pacientams be demencijos (nuo 0 % iki 23 %) [251–255].

Frontotemporalinė demencija ir pirminė progresuojanti afazija

Tikimasi, kad amiloido vizualizavimas padės diferencijuoti AL nuo FTD, nes pastaroji nėra susijusi su amiloido depozicija, ypač jaunesniems pacientams. Mažas ¹¹C-PIB kaupimasis žievėje [242, 256–259] ar teigiamas ¹⁸F-florbetabeno tyrimas [237, 246] buvo stebėtas pacientams su FTD. Amiloido vizualizavimas taikytas penkiems pacientams su eFTD, keturiems pacientams su semantiniu PPA variantu ir septyniems pacientams su AL [256]. Visiems AL sergantiems pacientams nustatytas padidėjęs ¹¹C-PIB kaupimasis, trims asmenims – su eFTD, dviems – su semantine PPA ir visiems sveikiems kontroliniams asmenims ¹¹C-PIB tyrimas buvo neigiamas. Retrospektyvinis klinikinių ir neurovizualinių duomenų peržiūrėjimas parodė, kad dviejų ¹¹C-PIB-teigiamų eFTD pacientų klinikinis ir kognityvinis vaizdas buvo arba AL, arba eFTD tipo, jiems FDG PET tyrime nustatytas biparietalinis hipometabolizmas. Abiems ¹¹C-PIB-teigiamiems semantinio varianto PPA pacientams FDG PET tyrimo rezultatai rodė FTLTD, tačiau vieno paciento neuropsichologinis tyrimas rodė semantinę PPA, o kito kognityvinis profilis buvo arba AL, arba FTLTD tipo. ¹¹C-PIB PET buvo taikomas lyginant 10 pacientų su klinicine eFTD diagnoze su 17 ¹¹C-PIB-teigiamų AL sergančių pacientų ir 8 PIB-neigiamais kontroli-

niais asmenimis [257]. Dviem eFTD asmenims nustatytas į AL panašus ¹¹C-PIB kaupimasis [257]. Detalus šių pacientų klinikinių ir neurovizualinių duomenų peržiūrėjimas parodė, kad nors vienam ¹¹C-PIB-teigiamam pacientui klinikinis tyrimas ir FDG PET vaizdai rodė FTLTD, kitam neuropsichologinis ištyrimas buvo netipinis eFTD, stebėjimo metu išsivystė bendras AL tipo kognityvinis sutrikimas. Tai nurodo galimą AL su frontaliu pažeidimu [257]. Dideliame tyrime, kuriame dalyvavo 62 AL ir 45 FTD pacientai, ¹¹C-PIB tyrimas buvo teigiamas 87 % AL atvejų ir 16 % FTD atvejų [259]. ¹¹C-PIB vizualinis vertinimas, lyginant su FDG PET, buvo jautresnis esant AL (89 % lyginant su 77 %), specifiškumas buvo panašus (83 % lyginant su 84 %). Kai vaizdai buvo suskirstyti kiekybiškai, PIB metodas buvo jautresnis (89 % lyginant su 73 %), o FDG PET – specifiškesnis (83 % lyginant su 98 %) [259]. ¹¹C-PIB buvo geresnis nei FDG PET diagnozuojant 12 pacientų su žinoma patologija (bendras tikslumas, kombinuojant vizualinį vertinimą ir kiekybinę analizę, 97 % lyginant su 87 %) [259].

Nedideliame PPA atvejų aprašyme [100, 258], semantinės ir nesklandžios PPA grupėse nustatyta mažiausia ¹¹C-PIB-teigiamų atvejų proporcija, nors amiloido depozicija buvo dažnesnė pacientams su logopeniniu variantu. Logopeninio PPA varianto metu nustatomas difuzinis ¹¹C-PIB prisijungimas, šis pasiskirstymas skiriasi nuo tipinės AL atvejų [100, 258].

Amiloido vizualizavimo taikymo rekomendacijos

1. Amiloido vizualizavimas kol kas nėra rekomenduojamas rutininėje klinikinėje praktikoje, ypač tiriant pacientus su neabejotina klinicine AL, nes šiems pacientams yra didelė teigiamų tyrimų tikimybė (III klasė, B lygis).
2. Neigiamas amiloido tyrimas labai tiksliai rodo AL patomorfolojijos nebuvimą (III klasė, B lygis), tačiau vyresnio amžiaus sveikiems asmenims gali būti nustatomas teigiamas amiloido skenavimas, taigi šio tyrimo nuspėjamoji vertė nėra žinoma (geros praktikos nuoroda).
3. Amiloido vizualizavimas tikėtinai bus naudingas šiose srityse:
 - a. atrenkant pacientus su LKS, kurie turi AL patomorfolojiją arba jos neturi (III klasė, B lygis);
 - b. vertinant pacientus su ankstyvos pradžios AL, nes šie pacientai dažnai atvyksta su netipiškais simptomais, ir pacientus su kliniškai netipiniu pasireiškimu (pvz., PPA), nes tokie patologiškai skirtingi sindromai gali būti susiję su AL patomorfolojija (III klasė, C lygis). Iki 70 metų amžiaus amiloido depozitų dažnis kontrolinės grupės asmenims yra mažas (< 20 %);
 - c. diferencijuojant tarp AL ir FTD, nes amiloido plokštelės nėra FTLTD ligų spektro patomorfolojinis požymis (III klasė, C lygis);
 - d. diferencijuojant tarp CAA ir intrakranijinių kraujosruvų, kurias sukėlė smulkių kraujagyslių liga, nes pacientams su CAA yra būdingas teigiamas amiloido vizualizavimas (III klasė, C lygis).

SERIJINĖ STRUKTŪRINĖ MRT

Bendros smegenų atrofijos greitis, sergant AL, siekia 1,4–2,2 % per metus, o normalaus senėjimo (vidutiniam 70 metų amžiui) sąlygotos atrofijos greitis dažniausiai neviršija 0,7 % per metus [260]. Metaanalizė parodė, kad vidutinis kasmetinis hipokampo atrofijos greitis siekia 4,7 % AL sergantiems asmenims ir 1,4 % – kontroliniams asmenims [261]. Remiantis serijinėmis MRT, atrofijos greitis buvo susijęs su laikotarpiu iki klinikinės konversijos į blogesnę būklę tiek kognityviai sveikiems vyresniems asmenims, tiek asmenims su amnestiniu LKS [262, 263].

Asmenims su patologiškai patvirtinta DLK nustatyta daug lėtesnė atrofija (panaši į atitinkamo amžiaus kontrolinių asmenų), lyginant su AL grupe, bendros smegenų atrofijos greitis buvo tik 0,4 % per metus [264]. Kasmetinis bendros smegenų atrofijos greitis svyravo nuo 1,4 % iki 3,7 % pacientams su eFTD ir nuo 1,7 % iki 2,6 % – pacientams su semantine ir nesklaidžia PPA [265–267]. Per 1 metus pacientams su semantine PPA greičiausiai mažėjo temporalinių skilčių tūris (5,9 % – kairėje ir 4,8 % – dešinėje) [268]. Kasmetinis smegenų atrofijos greitis autopsijos patvirtintiems FTLD atvejams buvo reikšmingai didesnis nei AL pacientams [269]. Regioninės atrofijos įvertinimas parodė, kad tarp AL ir FTLD pacientų buvo skirtumų pagal atrofijos greitį priekiniuose, o ne užpakaliniuose smegenų kvadrantuose [265].

Serijinės struktūrinės MRT taikymo rekomendacijos

1. Pokyčiai, atsiradę per sąlyginai trumpą laiką (pvz., 6 mėnesius ar 1 metus), matomi plika akimi, gali patvirtinti klinikinį neurodegeneracinės kilmės demencijos įtarimą, ypač pacientams su LKS (IV klasė, geros praktikos nuoroda).
2. Siekiant pastebėti subtilius struktūrinius pokyčius, daugeliu atvejų reikia pažangių vaizdo registravimo technologijų, kol kas šie metodai taikomi moksliniuose ar klinikiuose tyrimuose (IV klasė, geros praktikos nuoroda).

NEKONVENCINĖ MRT

¹H-MRS

Protonų magnetinio rezonanso spektroskopijos (¹H-MRS) tyrimai rodo, kad N-acetilaspargato (NAA) kiekis sumažėja pacientams, sergantiems AL [270] ir turintiems LKS [271–274], lyginant su sveikais asmenimis. AL sergantiems pacientams, lyginant su kontroliniais asmenimis, stebimas ne tik neuronų pažeidimas, bet ir padidėjęs glijos ląstelių aktyvumas, kurį atspindi padidėjęs mio-inozitolio (mI) kiekis [275]. NAA/mI santykis leidžia atskirti pacientus su AL nuo kognityviškai sveikų asmenų su santykinai dideliu jautrumu (57–90 %) ir specifiskumu (73–95 %) [276–279]. NAA / kreatino santykis yra mažesnis pacientams su AL ir FTD, lyginant su pacientais su DLK [280].

Nors šie radiniai yra tikslūs grupių lygyje, diagnostinė vertė individualiais atvejais nėra žinoma.

MRT traktografija (*Diffusion tensor MRI*)

MRT traktografijos tyrimai parodė pakitusias difuzijos savybes keliuose smegenų regionuose asmenims, sergantiems AL, lyginant su sveikais asmenimis, ypač temporalinėse ir frontalinėse skiltyse, užpakalinėje juostinio vingio dalyje ir *corpus callosum* [281]. Baltosios medžiagos pokyčiai, sergant AL, dažnai atitinka pilkosios medžiagos atrofijos pasiskirstymą [282]. Skirtumai tarp pacientų su LKS ir kontrolinių asmenų yra panašūs į skirtumus tarp sergančiųjų AL ir kontrolinių asmenų, tačiau mažiau regionų nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas [281]. Mikrostruktūrinio pažeidimo sunkumas MTS ir už jos ribų buvo susijęs su padidėjusia trumpalaikė AL rizika asmenims su amnestiniu LKS [283–286].

DT MRT vis plačiau taikoma ieškant skirtumų tarp skirtingų demencijos tipų [287–289]. Pavyzdžiui, įrodyta, kad eFTD yra susijusi su didesniais difuzijos pakitimais frontaliuose smegenų regionuose, lyginant su AL, o sergant AL visose smegenų srityse pažeidimas buvo mažesnis nei sergant eFTD [289]. Be to, DT MRT nustatyti priekinio *corpus callosum* ir kairiojo viršutinio išilginio pluoštelio rodikliai padėjo atskirti eFTD nuo nesklaidžios PPA atvejų, geriausias semantinės PPA numatymo rodiklis, lyginant su eFTD ir nesklaidžios PPA atvejais, yra apatinis išilginis pluoštelis [290]. Šie rezultatai rodo, kad baltosios medžiagos integralumo praradimas, vertinant DT MRT, gali būti naujas žymuo diagnostiniams skirtumams tarp AL ir kitos kilmės neurodegeneracinės demencijos.

Arterinio kraujo sukinių žymėjimas (*Arterial spin labelling*)

Neinvazyvioje perfuzijos MRT su arterinio kraujo sukinių žymėjimu (*arterial spin labelling (ASL)*) kontrastu naudojamos magnetiškai pažymėtos arterinio kraujo vandens molekulės, kaip endogeninis žymuo norint gauti kiekybinius smegenų kraujotakos matavimus [291]. Taip gaunama informacija gali būti lyginama su branduolinės medicinos tyrimuose, pvz., HMPAO SPECT ir FDG PET, gaunama informacija, tačiau geresnės rezoliucijos. Tik keliuose tyrimuose tirti pacientai, sergantys AL ar FTD. Stebėta hipoperfuzija išsidėsto panašiai kaip ir FDG PET stebimas hipometabolizmas [292–294]. Panašūs rezultatai stebėti pacientams su amnestiniu LKS [293].

Ramybės būsenos funkcinė MRT

Ramybės būsenos funkcinė MRT yra daug žadantis naujas metodas vidiniams smegenų tinklams tyrinėti [295]. Labiausiai ištirtas pasyvios būklės tinklas (*default mode network (DMN)*), kurį sudaro užpakalinis juostinis vingis, apatinis parietalinis, apatinis lateralinis temporalinis, ventralinis, priekinis juostinis ir hipokampo regionai, šis tinklas mažiau aktyvus esant AL [296–299] ir LKS [300, 301], lyginant su sveikais vyresnio amžiaus kontroliniais asmenimis. Ramybės būsenos fMRT jautrumas, diferencijuojant AL pacientus nuo sveikų vyresnio amžiaus kontro-

linių asmenų, svyruoja nuo 72 % iki 85 %, specifiškumas – nuo 77 % iki 80 % [296, 302, 303]. Sutrikusi posteromedialinės žievės deaktyvacija pacientams su amneziniu LKS leidžia numatyti konversiją į AL [304, 305].

Priešingai nei AL, eFTD pacientams nustatomos sumažėję dominuojančio tinklo sąsajos (*saliency network connectivity*) frontalinuose ir daugelyje požievinų mazgų, taip pat padidėję parietalinės pasyvios būklės tinklo sąsajos, lyginant su sveikais kontroliniais asmenimis [306, 307]. Dominuojančio ir pasyvios būklės tinklo sąsajų balų kombinacija 92 % tikslumu padėjo suklasifikuoti sveikus asmenis, AL ir eFTD sergančius pacientus ir 100 % tikslumu atskirti AL nuo eFTD [306].

Nekonvencinės MRT taikymo rekomendacijos

1. Šiuo metu pažangios MRT metodikos negali būti taikomos diagnozuojant ar monitoruojant neurodegene-

racinės kilmės demencijas (IV klasė, geros praktikos nuoroda).

2. Turi būti nustatytas pažangių MRT metodikų patikimumas ir atkartojamumas, stengiamasi sukurti bendrą registravimo ir vertinimo metodiką (pvz., <http://enigma.loni.ucla.edu/ongoing/dti-working-group/>).

INTERESŲ KONFLIKTAI

Žr. European Journal of Neurology 2012; 19: 1487–511.

LITERATŪRA

Žr. European Journal of Neurology 2012; 19: 1487–511.