



EFNS-ENS Guidelines on the Diagnosis and Management of Disorders Associated with Dementia  
European Journal of Neurology 2012; 19: 1159–79

---

## EFNS-ENS nuorodos apie ligų, susijusių su demencija, diagnostiką ir gydymą

---

S. Sorbi  
J. Hort  
T. Erkinjuntti  
T. Fladby  
G. Gainotti  
H. Gurvit  
B. Nacmias  
F. Pasquier  
B. O. Popescu  
I. Rektorova  
D. Religa  
R. Rusina  
M. Rossor  
R. Schmidt  
E. Stefanova  
J. D. Warren  
P. Scheltens

**Santrauka.** *Pagrindimas ir tikslai.* Paskutinioji EFNS demencijos nuorodų versija pateikta 2007 m. 2010 m. publikuotos peržiūrėtos Alzheimerio ligos (AL) nuorodos. Šiose nuorodose pateikiama peržiūrėta informacija apie kitas, ne AL, demencijas, įskaitant kraujagyslinį kognityvinį sutrikimą, frontotemporalines demencijas, demenciją su Lewy kūneliais, kortikobazinę degeneraciją, progresuojantį supranuklearinį paralyžių, Parkinsono ligos demenciją, Huntington'o ligą, prionų sukeltas ligas, normalaus spaudimo hidrocefaliją, limbinį encefalitą ir kitus toksinius bei metabolinius sutrikimus. Siekiama pateikti įrodymais pagrįstas neurologams, geriatrams, psichiatrams ir kitiems gydytojams, besirūpinantiems pacientais su demencija, skirtas nuorodas. Pateikiami minimalūs pageidaujamos praktikos standartai.

*Metodai.* Darbo grupė peržiūrėjo originalius straipsnius, metaanalizes ir sistemes apžvalgas, publikuotas iki 2011 m. birželio mėn. Remiantis EFNS nuorodomis, įrodymai suskirstyti pagal lygius (I, II, III, IV), rekomendacijos sugraduotos (A, B ar C). Kai trūko įrodymų, bet buvo aiškus sutarimas, pateiktos geros praktikos nuorodos.

*Rezultatai ir išvados.* Pateikiamos naujos rekomendacijos ir geros praktikos nuorodos dėl klinikinės diagnozės, kraujo tyrimų, neuropsichologinio, neurovizualinio, elektroencefalografinio, smegenų skysčio (SS) ištyrimo, genetinio tyrimo, diagnozės pateikimo, demencijos elgesio ir psichologinių simptomų gydymo, teisiųjų aspektų, globėjų konsultavimo ir palaikymo. Visos rekomendacijos peržiūrėtos ir palygintos su ankstesnėmis EFNS nuorodomis. Neurologas kartu su pirminio lygio šeimos gydytoju yra svarbūs specialistai nustatant, interpretuojant ir gydant demencijos simptomus, vertinant pacientų negalią ir poreikius.

**Raktažodžiai:** demencija, diagnozė, nuorodos, rekomendacija, apžvalga, gydymas.

Neurologijos seminarai 2013; 17(58): 309–325

---

### PAGRINDIMAS

Viena svarbiausių visuomenės sveikatos problemų tampa su amžiumi susijusių demografinių rodiklių pokytis ir numatomas su amžiumi susijusių ligų, įskaitant demenciją, dažnėjimas. Demencija serga 5,4 % žmonių, vyresnių nei 65 metų, jos paplitimas didėja su amžiumi [1]. Remiantis

Tarptautiniu Alzheimerio ligos pranešimu, pateiktu 2010 m., demencija sergančių žmonių skaičius dvigubės kas 20 metų, 2040 m. jų bus 115 milijonų. Europos Sąjungoje daugiau nei 160 milijonų žmonių yra vyresni nei 60 metų, tikėtinas demencijos paplitimas siekia 6,2 %, beveik 9,95 milijono žmonių serga kuria nors demencijos forma. Tikėtina, kad 2030 m. beveik 14 milijonų europiečių sirgs demencija.

Nors yra reikšmingų įrodymų, rodančių ankstyvos demencijos diagnostikos ir gydymo naudą, Europoje šie rodikliai labai skiriasi [1]. Pirminio lygio gydytojai svarbūs

---

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

identifikuojant, diagnozuojant ir gydant asmenis su demencija, bet pažangios technologijos reikalauja specialistų, ypač neurologų, pageidautina multidisciplininėse komandose, dalyvavimo. Toks požiūris palengvintų pacientų ir jų globėjų poreikių patenkinimą ligos eigoje.

## TIKSLAS

Šiose peržiūretose rekomendacijose vertinamos kitos demencijos, ne Alzheimerio liga (AL), kuri buvo aptarta nesenoje nuorodoje [2]. Kiti demencijų tipai: mišri demencija, demencija su Lewy kūneliais (DLK), kraujagyslinė demencija (KD), frontotemporalinės skilties degeneracija (FTLD), kortikobazinė degeneracija (KBD), progresuojantis supranuklearinis paralyžius (PSP), Parkinsono ligos demencija (PLD), Huntington'o liga (HL), prionų sukeltos ligos, normalaus spaudimo hidrocefalija (NSH), limbinis encefalitas (LE).

Pagrindinis darbo grupės tikslas buvo nustatyti, ar atsirado daugiau įrodymų apie magnetinio rezonanso tomografijos (MRT), pozitronų emisijos tomografijos (PET) ir smegenų skysčio (SS) biomarkerius, ir įvertinti praktinio pritaikymo įrodymus. Ypač atsižvelgta į naujų klinikinių tyrimų rezultatus, kognityvinius ir elgesinius ligos simptomus.

Šiose gairėse pateikiami pageidaujami standartai, tačiau jie gali būti netaikomi, kadangi būtina atsižvelgti į kiekvieną pacientą ir esamus išteklius. Išlaidų efektyvumas nediskutuojamas, nes būtų suformuluotos kiekvienai valstybei specifinės išvados. Nors yra svarbių ankstyvos demencijos diagnostikos ir gydymo naudos įrodymų, Europoje šie rodikliai labai skiriasi.

## PAIEŠKOS STRATEGIJA

Šių nuorodų įrodymai rinkti iš Cochrane bibliotekos apžvalgų, kitų publikuotų metaanalizių ir sisteminių apžvalgų, įrodymais pagrįstų gydymo nuorodų ir originalių mokslinių straipsnių, publikuotų recenzuojamuose žurnaluose iki 2011 m. birželio mėn. Ieškota tik anglų kalba publikuotų straipsnių. Pagrindinis paieškos terminas buvo demencija. Kiti terminai: diagnozė, nuoroda, gydymas, rekomendacija, apžvalga. Kiekvienai temai MEDLINE ieškota pagal apibrėžtus paieškos protokolus\*. Moksliniai diagnostinių procedūrų ir gydymo įrodymai buvo vertinami pagal patvirtintus kriterijus (I, II, III ir IV klasės), rekomendacijos sugraduotos pagal įrodymų stiprumą (A, B ar C lygis), remiantis EFNS nuorodomis [3]. Atsakydama į svarbų klinikinį klausimą, kai nebuvo įrodymų, darbo grupė suformulavo „geros praktikos nuorodas“, remdamasi

\*Paieškos terminai: kraujagyslinis kognityvinis sutrikimas, frontotemporalinės skilties degeneracija, demencija su Lewy kūneliais, kortikobazinis sindromas, progresuojantis supranuklearinis paralyžius, Parkinsono ligos demencija, Huntington'o liga, prionų sukeltos ligos, normalaus spaudimo hidrocefalija, limbinis encefalitas, demencija, SS, MRT, SPECT, FDG-PET, amiloido-PET, genetika, biopsija, DNR, EEG, demencija ir etika.

darbo grupės narių patirtimi ir sutarimu. Galutinis straipsnių įtraukimas į šias nuorodas paremtas komiteto sutarimu.

## SUTARIMO PASIEKIMAS

Siūlomos nuorodos su specifinėmis rekomendacijomis pateiktos visiems darbo grupės nariams ir paskelbtos EFNS internetiniame puslapyje laukiant komentarų iš visų darbo grupės narių. Sutarimas pasiektas trijuose darbo grupės susitikimuose 2010–2011 m. ir 5 kartus peržiūrėjus nuorodas internetiniame puslapyje.

## DEMENCIJA, DEMENCIJOS TIPAI IR KLINIKINIAI KRITERIJAI

### Demencija

Demencija apibūdinama kaip įgytas kognityvinių funkcijų sutrikimas, kuris gali apimti dėmesio, vykdomųjų funkcijų, mokymosi ir atminties, kalbos, vizualinio-erdvinių suvokimo ir socialinių funkcijų sutrikimus. Kognityvinį sutrikimą gali lydėti elgesio sutrikimas arba ne, tačiau kognityvinio sutrikimo lygis turi būti pakankamas, kad sutrikdytų kasdienę funkcinę nepriklausomybę.

Klinikinė demencijos sindromo diagnozė turi būti pagrįsta DSM-IV arba TLK-10 kriterijais [4, 5]. DSM-5 kriterijuose, kurie turėtų pasirodyti 2013 m., terminas „demencija“ pakeistas didžiuoju ir mažuoju neurokognityviniu sutrikimu [6]. Yra publikuoti skirtingų demencijos tipų klinikiniai kriterijai (1 lentelė).

### Frontotemporalinės skilties degeneracija

„Frontotemporalinės skilties degeneracija“ (angl. *frontotemporal lobar degeneration*, FTLD) yra makroanatomis apibrėžimas, apibūdinantis kliniškai ir patologiškai skirtingą ligų grupę, kuriai būdinga sąlyginai selektyvi progresuojanti kaktinės ir (ar) smilkininės skilties atrofija. Mūsų supratimas apie šias ligas pasikeitė dėl nesenu genitinių ir histopatologinių [7–12] pasiekimų, apibendrintų 2 lentelėje. FTLD suprantama kaip ankstyvo amžiaus demencijos priežastis. Dažniausiai prasideda šeštajame gyvenimo dešimtmetyje, tačiau gali prasidėti ir trečiajame ar devintajame dešimtmetyje. Remiantis Europos ir JAV epidemiologiniais tyrimais, paplitimas populiacijoje svyruoja nuo 4 iki 15/100 000 iki 65 metų amžiaus [8]. FTLD paplitimas tarp vyresnio amžiaus asmenų nėra iki galo įvertintas, nors šiek tiek duomenų turima. FTLD lemia reikšmingas genetinį komponentą – autosominis-dominantinis paveldėjimas ir (ar) identifikuojamos ligą sukeliančios mutacijos

1 lentelė. Klinikinės diagnozės kriterijai

Būklė	Kriterijai	Literatūros šaltinis
Demencija	TLK 10 DSM IV Dubois kriterijai	[5, 173] [4, 173] [174]
Alzheimerio liga	NIA ir Alzheimerio asociacijos darbo grupė	[175]
Frontotemporalinės skilties degeneracija (FTLD): eFTD Progresuojanti nesklaidi afazija Semantinė demencija	Tarptautinis eFTD kriterijų konsorciumas Tarptautinis PPA konsorciumas Tarptautinis PPA konsorciumas	[19] [12] [12]
Parkinsono ligos demencija (PLD)	Klinikiniai diagnostiniai demencijos, susijusios su PL, kriterijai	[27, 28]
PSP	NINDS/SPSP kriterijai	[32, 33]
Demencija su Lewy kūneliais (DLK)	Sutarimo kriterijai Diagnostiniai kriterijai	[25, 176]
Kortikobazinis sindromas (KBS)	MDS (kol kas formaliai nepatvirtinti)	[177]
Huntington'o liga (HL)	(genetiniai kriterijai)	[178]
Prionų ligos: Sporadinė CJL (s-CJL) Variantinė CJL (v-CJL)	Atnaujinti PSO s-CJL kriterijai Atnaujinti MRT-CJL konsorciumo s-CJL kriterijai Diagnostiniai kriterijai	[42] [41] [42]
Normalaus spaudimo hidrocefalija (NSH)	NSH diagnostiniai kriterijai	[49, 179]
Limbinis encefalitas (LE)	Diagnostiniai kriterijai	[180]
Kraujagyslinė demencija	Diagnostiniai kriterijai	[45]
Požievinė išeminė kraujagyslinė liga ir demencija (SIVD)	Tyrimo kriterijai	[46]

maždaug 10–20 % atvejų [13], dar dažniau nustatoma teigiama šeiminė anamnezė. Dauguma šeiminių atvejų pasireiškia dėl su mikrotubulėmis susijusio tau baltymo ar progranulino genų mutacijų arba dėl naujai identifikuotos heksanukleotido sekos ekspansijos C9ORF72 gene [14, 15]. Daugumai pacientų FTLD pasireiškia požymiais, būdingais pirmiausia trims kanoniniams klinikiniams sindromams (žr. 2 lentelę): „elgesinis frontotemporalinės demencijos variantas“ (eFTD), semantinė demencija (SD) ar progresuojanti nesklaidi (angl. *non-fluent*) afazija (PNSA). Klinikinis FTLD spektras iš dalies persidengia su kortikobaziniu sindromu, progresuojančiu supranukleariniu paralyžiumi ir motorinio neurono liga. Alzheimerio ligos sindromai taip pat persidengia su FTLD, ypač PNSA [16–19]; taigi, „logopeninis“ progresuojančios afazijos potipis labiausiai susijęs su Alzheimerio ligos patologija [12, 18]. FTLD ir toliau kelia daug neišspręstų nozologijos ir diagnozės sunkumų. Neseniai pakartotinai suformuluoti IV klasės įrodymais paremti diagnostiniai elgesinio [11, 19] ir afazinio [12] FTLD potipių kriterijai.

#### **Elgesinis frontotemporalinės demencijos variantas (eFTD)**

Elgesinis frontotemporalinės demencijos variantas sudaro maždaug pusę visų FTLD atvejų. Jam būdinga progresuojantis tarpasmeninių santykių ir (ar) vykdomųjų funkcijų blogėjimas, netenkama emocinio atsako, sutrinka autonomija ir pasireiškia elgesio sutrikimai: disinhibicija, adinamija, obsesija, ritualinis elgesys, stereotipijos bei valgymo

ir kitų instinktų sutrikimai. Taip pat gali pasireikšti ryškesnė psichiatrinė simptomatika – kliesdesiai ir haliucinacijos, ypač jei eFTD susijusi su ne-tau patologija [20]. eFTD fenotipas yra platus, kiekvieno paciento klinika gali skirtis, o eFTD sindromas yra labiausiai anomiškai ir patologiškai heterogeniškas ir dažniausiai paveldimas iš visų FTLD (2 lentelė). Naujas tyrimas parodė, kad struktūriniai ir funkciniai pokyčiai medialiniame paralimbiniame tinkle (įskaitant priekinį juostinį vingį, orbito-frontalinę ir fronto-insulinę žievę) pasireiškia anksti eFTD eigoje [8], tačiau ši informacija nenaudinga tiriant kiekvieną pacientą. Vis dažniau nustatomos eFTD fenokopijos su normaliu struktūriniu ir funkcinu galvos smegenų vaizdu, nesant aiškaus progresavimo, vertinant pagal kartotinius neuropsichologinius tyrimus [21]: tokiais atvejais patologijos priežastis (ir (ar) kilmė yra neurodegeneracinė) išlieka nežinoma.

#### **Semantinė demencija (SD)**

Tai gana bendras sindromas, kuriam būdingas progresuojantis semantinės atminties sutrikimas, iš pradžių labiausiai sutrikdantis žodžių mokėjimą [22]. Pacientai kalba sklandžiai, bet be reikšmės, jiems neužtenka žodžių, pasireiškia disleksija ir disgrafija. Gilesnis semantinis sutrikimas, pažeidžiantis regimąją informaciją (prozopagnozija, vizualinė agnozija) ir kitus neverbalinius domenus, išryškėja vėliau. SD yra susijusi su selektyvia, asimetrine priekinės-apatinės smilkininės skilties atrofija [23], dažniausiai dominuojančia kairėje pusėje, tačiau gali vyrėti dešini-

2 lentelė. Klinikinių, neurovizualinių ir molekulinų FTLD požymių apibendrinimas

Klini- kinis sindro- mas	Kognityvinės asociacijos			Neurologinės asociacijos			Amžius susirgi- mo metu (metai)	Trukmė (metai)	MRT atrofija	Molekulinės asociacijos
	Orofa- cialinė apraksija	PL	Epizodinės atminties sutrikimas	Par- kinso- nizmas	Motori- nio neu- rono liga	Kita				
eFTD		+		+			50–60	5–15	Asim. F K. ir D. TS	Tau: 3r-Pick'o
		+		+			50–70	5–10	Asim. FS-PS	Tau: 4r-KBS
				+		Žvilgsnio paralyžius	55–75		Sąl. sim. FS, vid. sm.	Tau: 4r-PSP
			+	+			40–60	10–15	Sąl. sim. pTS, FS	Tau: 4r/3r <sup>b</sup>
		+	+	+	Retai		40–80	5–10	Asim. D>>K, FS, PS, TS	TDP 43: tipas A <sup>c</sup>
					+		50–70 <sup>d</sup>	3–10	Sąl. sim. FS-TS	TDP43: tipas B/A <sup>c</sup>
					+	Inkluzinis miozitas <sup>f</sup>	40–60	10-> 20	FS, TS*	TDP 43: tipas D <sup>g</sup>
				h	h		20–70	5–10	FS, uodeguotasis branduolys	FUS <sup>i</sup>
PNSA	+	+		+			50–60	5–15	K>D peri-Silvinė sritis	Tau: 3r-Pick'o
	+			+			50–70	5–10	Asim. FS-PS	Tau: 4r-KBS
	+					Žvilgsnio paralyžius	55–75		Asim. FS, vid. sm.	Tau: 4r-PSP
	+		+	+			40–60	10–15	Sąl. sim. pTS, FS	Tau: 4r/3r <sup>b</sup>
	+				+		50–70	3–10	K>D peri-Silvinė sritis	TDP43: tipas B/A <sup>c</sup>
		+	+	+			40–80	5–10	Asim. K>>D, FS, PS, TS	TDP43: tipas A <sup>c,k</sup>
SD					?		55–70	10–15	Asim. pTS, dažn. K>D	TDP43: tipas C <sup>L</sup>
					+		Reta			TDP43: tipas B
		+		?			50–60			Tau: 3r-Pick'o
				+			40–60		Sąl. sim. pTS, FS	Tau: 4r/3r <sup>b</sup>

asim. – asimetrinis; dažn. – dažniausiai; D – dešinė; eFTD – elgesinis frontotemporalinės demencijos variantas; FS – frontalinė skiltis; FUS – *fused-in-sarcoma* baltymas; K – kairė; KBS – kortikobazinis sindromas; PNSA – progresuojanti nesklaidi afazija; PS – parietalinė skiltis; PSP – progresuojantis supranuklearinis paralyžius; pTS – priekinė temporalinė skiltis; r – pasikartojimų skaičius (tau izoforma); sąl. – sąlyginai; SD – semantinė demencija; sim. – simetrinis; TDP – transaktyvaus atsako DNR-prisijungiantis baltymas; vid. sm. – vidurinės smegenys.

\*ribota informacija. <sup>a</sup>vyraujantis histopatologinis intarpų tipas; <sup>b</sup>ypač mutacijos tau (MAPT) gene; <sup>c</sup>TDP43 potipiai pateikti pagal Mackenzie 2011 [181] harmonizuotą klasifikacijos schemą. A tipui priklauso progranulino (GRN) mutacijos; <sup>d</sup>kai kuriais genetiniais atvejais ankstyvesnė pradžia; <sup>e</sup>priklauso C9ORF72 mutacijos [14, 15], retai TDP43 geno mutacijos; <sup>f</sup>taip pat susiję su Paget liga (įvairūs klinikiniai ir kognityviniai požymiai); <sup>g</sup>valozino turinčio baltymo (VCP), mutacijos; <sup>h</sup>seiminiais FTD-motorinio neuronų ligos atvejais su FUS mutacijomis ir sporadiniais neuronų tarpinių filamentų intarpų ligos (NIFID) atvejais; <sup>i</sup>atvejai, įskaitant netipinę FTLD su ubikvitino intarpais (aFTLD-U) ir NIFID, retos FUS geno mutacijos; <sup>j</sup>retos įkrautų multivezikulinių kūnelių baltymo 2b (CHMP2b) mutacijos; <sup>k</sup>su progranulino susijusios afazijos fenotipas dar aprašinėjamas; <sup>L</sup>> 75 % SD atvejų.

nės pusės atrofija tais atvejais, kai nustatomi neverbaliniai semantiniai deficitai. Šie anatomiciniai SD pokyčiai yra geriausiai apibrėžti tarp visų FTLD sindromų. SD būdinga artimiausia histopatologinė asociacija (> 75 % atvejų nustatoma TDP-43-teigiami intarpai [7, 22]) ir rečiausias paveldėjimas tarp visų FTLD sindromų [13]. Nedidelei daliai SD atvejų nustatoma kita patologija, įskaitant tau-patiją ir Alzheimerio ligą.

#### Progresuojanti nesklaidi afazija (PNSA)

Progresuojanti nesklaidi afazija pasireiškia progresuojančiu kalbos sutrikimu, iš pradžių pažeidžiamas kalbėjimas, vėliau sutrinka ir raštingumas; pacientų kalba nesklaidi,

būdingos artikuliacijos klaidos (kalbos apraksija), agrmatizmas ir įvairūs užpakalinių galvos smegenų žievės dalių funkcijų sutrikimas. Didelė nesklaidžių kalbos sutrikimų grupė apima kelis daugiau ar mažiau skirtingus sindromus [18]. PNSA atveju smegenų atrofija apima priekinę perisilvinę žievę, labiau kairiajame pusrutulyje [23], tačiau skiriasi pagal išplitimą ir sunkumą. Nesklaidi kalba ir parkinsonizmas yra dažniau susiję su tau nei su ne-tau patologija, tačiau šiems apibendrinimams yra išimčių. Nesklaidžios afazijos sindromai, kuriuos lemia TDP-43 patologija, yra susiję su motorinio neuronų liga ir su GRN mutacijomis [7, 8]. „Su progranulino susijusi afazija“ gali sudaryti skirtingą kalbos sutrikimo sindromą FTLD ligų spektre



[18]: šis sindromas siejamas su ankstyvais ryškiais parietaliniais požymiais, bet nepasižymi reikšminga kalbos apraksija, kuri yra daugumos PNSA atvejų skiriamasis ženklas.

### Demencija su Lewy kūneliais (DLK)

Demencija su Lewy kūneliais yra antra dažniausia degeneracinės kilmės demencija (10–15 % visų demencijos atvejų) [24]. Tai grupė neurodegeneracinių ligų, kurioms būdinga alfa-sinukleino reguliacijos sutrikimas ir agregacija. Kliniškai Lewy kūnelių ligos pasireiškia DLK, Parkinsono liga ir autonominiams sutrikimams. Kliniškai DLK apibūdinama progresuojančiu kognityviniu sutrikimu, kurį lydi pagrindiniai požymiai: pasikartojančios regos haliucinacijos, svyruojantis dėmesys ir pažinimas bei motoriniai parkinsonizmo simptomai [25]. Papildomi požymiai yra jautrumas neuroleptikams, dopamino transporto pokyčiai SPECT tyrime ir REM miego elgesio sutrikimai [25].

Daugelyje ankstesnių tyrimų nustatytas sunkesnis vizualinių-erdvinių, dėmesio ir vykdomųjų funkcijų sutrikimas asmenims su DLK, lyginant su pacientais, sergančiais AL [24] (IV klasės įrodymas). Šiems pacientams būdingos sudėtingos regos haliucinacijos su emociniu atsaku į jas, galinčiu svyruoti nuo stiprios baimės iki abejingumo ar net malonumo. Regos haliucinacijų ir kludiesių, kaip ankstyvų simptomų, jautrumas ir specifiškumas yra > 50 %, bet < 75 % (IV klasės įrodymas) [24–26]. Kognityvinis sutrikimas dažnai yra pirmas ligos pasireiškimas, jam per parą būdingas svyravimas, pasireiškia kintantis dėmesio ir budrumo lygis. „BrainNet“ Europos konsorciūmas neseniai publikavo pomirtinio ištyrimo protokolą [26].

### Parkinsono ligos demencija (PLD)

Į siūlomus klinikinius diagnostinius PLD kriterijus [27, 28] įtraukti 4 domenai: pagrindiniai požymiai; susiję klinikiniai požymiai; požymiai, leidžiantys abejoti diagnoze; ir požymiai, nesusiję su PLD. Kai atitinka visi keturi kriterijai, diagnozuojama tikėtina PLD; kai atitinka pirmas ir paskutinis kriterijai, bet klinikiniai požymiai nėra tipiški ar kelia abejonių, diagnozuojama galima PLD (IV klasės įrodymas) [27, 28].

Demencijos paplitimas, sergant PL, siekia beveik 30 %, tai yra 4–6 kartus dažniau, lyginant su atitinkamo amžiaus kontroliniais asmenimis. Suminis PLD paplitimas yra bent 75 % tarp 10 metų sergančių PL asmenų [29]. PLD ir DLK yra sinukleopatijos, kurios skiriasi kliniškai pagal parkinsonizmo ir demencijos eigą. 12 mėnesių periodas yra riba demencijai išsivystyti (IV klasės įrodymas). Bet ir esant PLD, laikas nuo PL pradžios iki demencijos išsivystymo labai skiriasi, jis siejamas su smegenų pažeidimo tipu ir išplitimu [30, 31] (IV klasės įrodymas). Labiausiai trūksta cholinerginių neurotransmiterių dėl cholinerginių neuronų žuvimo pamato Meinerto branduolyje ir projektiniuose žievės takuose (IV klasės įrodymas) [30].

### Progresuojantis supranuklearinis paralyžius (PSP)

Progresuojantis supranuklearinis paralyžius yra tau-patija, kliniškai pasireiškianti parkinsonizmo požymiais, vertikalaus žvilgsnio sutrikimu, posturaliniu nestabilumu ir demencija [32]. Nacionalinis neurologinių susirgimų ir insulto institutas (NINDS) publikavo PSP klinikinius diagnostinius kriterijus [33]. Dauguma pacientų tampa neįgalūs per 3–4 metus nuo diagnozės nustatymo. Neseniai aprašyti du klinikiniai fenotipai autopsijoje patvirtintuose atvejuose: Ričardsono sindromas (RS) ir PSP-parkinsonizmas (PSP-P) [34]. RS būdinga ankstyva posturalinio nestabilumo pradžia ir kritimai, supranuklearinis vertikalus žvilgsnio paralyžius ir pažintinių funkcijų sutrikimas. PSP-P būdinga asimetrinė pradžia, tremoras ir vidutiniškas pradinis terapinis atsakas į levodopą, ši būklė dažnai painiojama su Parkinsono liga. Pacientams su RS liga diagnozuojama anksčiau, jiems nustatoma daugiau neuropsichologinių ir elgesio sutrikimų nei pacientams su PSP-P. Kognityvinis sutrikimas, sergant PSP, siekia „demencijos lygį“ 70 % atvejų [35]. Kognityvinio blogėjimo laipsnis, sergant PSP, nepriklauso nuo motorikos lėtėjimo. Anksčiausi ir ryškiausi yra frontaliųjų vykdomųjų funkcijų sutrikimai. Labai sutrinka nežodinis protavimas ir žodžių sklandumo užduotys, būdingesnis raidžių, o ne semantinio sklandumo sutrikimas. Atminties sutrikimai, sergant PSP, dažniausiai lengvi, jiems būdingas sutrikęs laivas prisiminimas ir atpažinimo atminties išlikimas. Asmenybės ir elgesio pokyčiai gali būti gana ryškūs, galūnių apraksima, sergant PSP, dažniausiai yra ideomotorinė ir simetrinė (dažnis – 40 %) (jei vertinama sistemiškai) (IV klasės įrodymas) [34, 35]. Kalbos ir kalbėjimo sutrikimai, logopenija ar dinaminė afazija ir kalbos apraksija yra PSP požymiai; žinoma, ir progresuojanti nesklandi afazija dėl PSP patologijos [35] (IV klasės įrodymas).

### Kortikobazinis sindromas (KBS)

Kortikobazinis sindromas yra retas progresuojančios eigos sindromas, dažniausiai gydymas levodopa ar kitu vaistu neveiksmingas (IV klasės įrodymas) [36]. Iš pradžių KBS būdingas asimetrinis rigidiškumas, bradikinezija ir pažeistos galūnės apraksija, dažniau galūnės-kinetinio tipo. Ligos eigoje daugiau nei pusei pacientų pasireiškia posturalinis ir veiksmo tremoras, galūnių distonija, židininė refleksinė mioklonija, posturalinis nestabilumas ir kritimai, „svetimos rankos“ fenomenas, kortikospinaliniai požymiai, okulomotoriniai ir akių vokų motorikos sutrikimai ar dizartrija. Kortikobazinė ganglinė degeneracija, dažniausias KBS, yra pasikartojančių sekų tau-patija, kuriai būdingi unikalūs neuropatologiniai pokyčiai, įskaitant žievės atrofiją, juodosios medžiagos degeneraciją, achromaziją (paburkę neuronai su ekscentriškai išsidėsčiusiais branduoliais ir nesidažančia citoplazma) žievėje ir po ja esančioje baltojoje medžiagoje bei tau imunoreaktyvias astrocitetines plokšteles. Demencija nėra ankstyvas klasikinio KBS požymis, ji pasireiškia maždaug ketvirtadaliui pacientų vėlesnėse stadijose. Tačiau demencija yra labiau būdinga pa-

cientams su kortikobazine gangline degeneracija, kuriems nepasireiškia klasikinis KBS (IV klasės įrodymas) [36]. Dabar manoma, kad kortikobazinė ganglinė degeneracija yra skirtingų fenotipų spektras, pavyzdžiui, KBS, PSP, demencija, eFTD, progresuojanti nesklaidi afazija, kalbos apraksija. KBS gali būti siejamas su skirtingais patologiniais tipais: kortikobazine gangline degeneracija (55 %), PSP (20 %), Piko liga (7 %) ir likusiais su tau nesusijusiais sutrikimais [36]. Kortikobazinės ganglinės degeneracijos klinika prasideda dažniausiai tarp šešto ir aštunto gyvenimo dešimtmečių, vidutinis išgyvenamumas – 7 metai [37].

### **Limbinis encefalitas (LE)**

Klinikiniai LE požymiai yra įvairūs, šios patologijos anksčiau diagnostika dažnai sudėtinga [38, 39]. Pagrindinis LE požymis yra sunkus trumpalaikės atminties sutrikimas; galimas epizodinės ar anterogradinės atminties sutrikimas (IV klasės įrodymas) [38, 39]. Anterogradinė amnezija dažnai siejama su elgesio ir psichologiniais demencijos simptomais, pavyzdžiui, nerimu, depresija, dirglumu, asmenybės pokyčiais, ūmia sumišimo būkle, haliucinacijomis ir sudėtiniais daliniais ir antriniais generalizuotais traukuliais. Simptomai dažniausiai išsivysto per kelias savaites ar mėnesius, tačiau gali išsivystyti ir per kelias dienas. SS tyrimas rodo limfocitinį meningitą. Pagrindinė diferencinė diagnostika: infekcinis encefalitas, kortikosteroidams jautri autoimuninė encefalopatija, glioma ar limfocitinė infiltracija ir Wernicke-Korsakovo encefalopatija. Dažnai kilmė yra paraneoplastinė, siejama su plaučių ar sėklidžių vėžiu ir kiaušidžių teratoma moterims (III klasės įrodymas) [39]. Dažnai ši liga susijusi su antikūnais prieš intraceliulinius neuronų antigenus ar su antikūnais prieš nuo įtampos priklausomus kalio kanalus (angl. *voltage gated potassium channels*, VGKC). Neuropatologiniuose tyrimuose dominuoja T ląstelių infiltratai parenchimoje. Tai patvirtina hipotezę, kad liga kyla dėl nuo T ląstelių priklausancio imuninio atsako galimai prieš tuos pačius antigenus, kuriuos atpažįsta antikūnai.

### **Huntington'o liga (HL)**

Huntington'o liga yra autosominė-dominantinė neurodegeneracinė liga, kurią sukelia citozino-adenino-guanozino trinukletido (CAG)<sub>n</sub> ekspansija HD gene, koduojančiame nenormaliai ilgą poliglutamino dalį huntingtino baltyme (I klasės įrodymas) [40]. Šie pokyčiai sukelia reikšmingą pamato branduolių struktūrų, uodeguotojo branduolio ir kiaušo atrofiją, taip pat mažiau išreikštą kitų galvos smegenų branduolių atrofiją. Tai yra turbūt dažniausia paveldima suaugusiųjų neurodegeneracinė liga, ja serga 1 iš 15 000 asmenų. Liga prasideda tarp 30 ir 50 metų, kai kuriais atvejais simptomai prasideda iki 20 metų amžiaus elgesio sutrikimais ir mokymosi sunkumais mokykloje (juvenilinė Huntington'o liga; JHL), taip pat gali prasidėti vyresniame amžiuje. Pagrindinis šios ligos požymis yra chorėja, tačiau kai kuriems pacientams chorėja nepasireiškia, o vyrauja parkinsonizmo požymiai [40].

Kitas svarbus HL požymis yra kognityvinių funkcijų blogėjimas, lydymas psichiatriniais simptomais. Kognityvinių funkcijų sutrikimas gali pasireikšti iki motorinių simptomų, tačiau taip pat gali išlikti gana nesunkus pažengusiose ligos stadijose. Dažniausiai pakinta vykdomosios funkcijos, įskaitant tikslingą ir planuotą veiklą, taip pat galimybė atskirti, kas yra svarbu, o kas gali būti ignoruojama (III klasės įrodymas) [40]. Pacientai negali tvarkyti gyvenime ir priima klaidingus sprendimus. Dažniausiai kalba lieka nepakitusi. Sutrinka epizodinė atmintis, nors semantinė atmintis išlieka. Liga yra mirtina, vidutiniškai simptomai tęsiasi apie 20 metų. Kaip mutacija sukelia motorinių, emocinių ir kognityvinių simptomų pradžią pacientams, kurie sėkmingai gyveno iki vidutinio amžiaus, kol kas nėra žinoma. HL geno mutacijos atradimas leido dažniau nustatyti genetinę diagnozę tiek neurologiškai sveikiems pacientams (ikisimptomis ištyrimas), tiek pacientams su neurologiniais ir psichiatriniais sutrikimais (diagnostinis tyrimas) (III klasės įrodymas) [40].

### **Prionų ligos**

#### ***Creutzfeldt-Jakob liga (CJL)***

Sporadinės CJL, dažniausios prionų sukeltos ligos (85 % atvejų), paplitimas yra 0,5–1,5 atvejo milijonui gyventojų; vidutinis amžius ligos pradžioje – 65 metai (svyruoja nuo 14 iki 92), vidutinė ligos trukmė – 8 mėnesiai; tik 4 % pacientų išgyvena ilgiau nei 2 metus. Diagnostiniai sporadinės CJL kriterijai paremti klinikiniais požymiais, EEG, 14-3-3 baltymo nustatymu smegenų skystyje ir MRT pokyčiais (IV klasės įrodymas) [41, 42]. Klasikinė diagnostinė triada: greitai progresuojanti demencija, mioklonija ir būdingi pokyčiai EEG. Mioklonija – svarbus ligos požymis, tačiau stebimas tik vėlyvose stadijose. Taip pat dažnai pasireiškia ataksija ir regos sutrikimai (regos lauko defektai, regos suvokimo sutrikimas, kartais haliucinacijos) [43].

#### ***Genetinės prionų ligos***

Genetinės prionų ligos pasireiškia 10–15 % atvejų, jas sukelia prionų proteino geno (PRNP) mutacijos, kurioms būdingas autosominis-dominantis paveldėjimas su nepilna penetracija. Ligos pasireiškia kaip šeiminė Creutzfeldt-Jakob liga (šCJL), Gerstmann-Sträussler-Scheinker liga (GSS) arba fatali šeiminė insomija.

#### ***Atsitiktinai perduodama (jatrogeninė) CJL***

Ši CJL siejama su ragenos transplantacija, užkrėstu žmogaus kankorėžinės liaukos hormonu ar gonadotropinu ir kietojo smegenų dangalo transplantatu. Daugėjant informacijos, didėja susirūpinimas žmogaus prionų ligų (ypač CJL) perdavimu per kraujo transfuzijas. Labai retas naujas variantinis CJL (vCJL) yra susijęs su jaučių spongiformine encefalopatija. Nuo 1996 m. registruota daugiau nei 200 vCJL atvejų, dauguma Jungtinėje Karalystėje. vCJL prasideda anksčiau (paaugliams ar iki 40 m. amžiaus) ir trunka ilgiau (nuo 4 iki 25 mėnesių). Kliniškai būdingi psichiatriniai ir jutimo sutrikimai, vėliau ligos eigoje išsivysto ataksija, kognityviniai sutrikimai ir nevalingi judesiai [42].

## Kraujagyslinis kognityvinis sutrikimas ir kraujagyslinė demencija

Neseniai pasiūlytas kraujagyslinio kognityvinio sutrikimo (KKS) terminas, kuris pabrėžia kraujagyslių ligų svarbą pažintinėms funkcijoms [44]. Ankstesnis kraujagyslinės demencijos, kurią sukelia mažas ar didelis smegenų infarktas, terminas neseniai praplėstas nuo multiinfarktinės demencijos (MID) iki viso spektro kraujagyslių kognityvinio sutrikimo ir demencijos priežasčių, ir bendrai pavadintas kraujagysliniu kognityviniu sutrikimu [44].

Pagrindiniai KD potipiai, įtraukti į dabartinę klasifikaciją, yra stambių kraujagyslių KKS, taip pat vadinamas žieviniu KKS, multiinfarktinis KKS ar poinfarktinis KKS, smulkių kraujagyslių KKS, požievinė išeminė kraujagyslinė liga ir demencija (angl. *subcortical ischemic vascular disease and dementia*, SIVD), strategiųjų zonų infarkto sukelta demencija ir hipoperfuzinis KKS, nulemtas bendro smegenų kraujotakos nepakankamumo. Kitiems potipiams priklauso hemoraginė demencija, paveldimos kraujagyslinės priežastys (pvz., cerebrinė autosominė dominantinė arteriopatija su subkortikiniiais infarktais ir leukoencefalopatija, CADASIL) ir AL su cerebrovaskuline liga. Plačiausiai taikomi NINDS-AIREN diagnostiniai kriterijai [45]. Taip pat yra pasiūlyti moksliniai SIVD kriterijai [46].

NINDS-AIREN kriterijuose KD pateikiama kaip sindromas, kurį lemia skirtingos priežastys, būdinga įvairi klinika, o ne kaip viena liga su skirtingais potipiais. Šiuose kriterijuose pateikiami skirtingi klinikinės diagnozės tikrumo lygiai (galima, tikėtina, tikra). Tačiau randomizuotuose klinikiniuose tyrimuose, kuriuose naudoti NINDS-AIREN kriterijai, visi potipiai vadinami „bendra KD“. Erkinjuntti ir kt. [46] pasiūlytuose SIVD kriterijuose bandoma apibrėžti labiau homogenišką potipį.

Neuropatologiniuose tyrimuose NINDS-AIREN kriterijų jautrumas galimai ir tikėtina KD buvo 58 %, specifškumas – 80 % [47]. NINDS-AIREN kriterijų tyrėjų tarpusavio patikimumas yra nuo vidutinio iki reikšmingo (kapla 0,46–0,72) [44].

SIVD kriterijai yra ganėtinai nauji. SIVD kriterijuose biologiniai smulkių kraujagyslių ligos požymiai yra susilieję baltosios medžiagos židiniai kartu su lakūnomis. Svarbūs požymiai yra normaliai atrodančios baltosios medžiagos pokyčiai, kaktinės žievės atrofija, taip pat ir mikroinfarktai. Panašiai, kaip amnestinio AL fenotipo kriterijai, suformuluoti smulkių kraujagyslių funkcijos sutrikimo fenotipo SIVD kriterijai.

KKS atvejai, kai netinka demencijos kriterijai, dar vadinami KKS be demencijos ar kraujagyslinis kognityvinis sutrikimas, nėra demencijos (angl. *vascular cognitive impairment, no dementia*, CIND). Šiems pacientams taip pat gali būti priskiriamas kraujagyslinis lengvas kognityvinis sutrikimas (kLKS), panašiai kaip lengvas kognityvinis sutrikimas, esant AL (aLKS).

## Normalaus spaudimo hidrocefalija (NSH)

Normalaus spaudimo hidrocefalijos (NSH) sindromo paplitimas vyruoja nuo 0,12 iki 2,9 %, apskaičiuotas dažnis siekia 5,5/100 000 per metus [48]. Klinikinė NSH diagnozė yra sudėtinga, kadangi pagrindiniai NSH požymiai (neaiškios pradžios eisenos sutrikimai, šlapimo nelaikymas ir demencija) būdingi vyresnio amžiaus žmonėms. Kognityvinis sutrikimas gali būti panašus į AL ar požievinę KD, eisenos sutrikimas gali priminti PL. Tipiniai klinikiniai požymiai kartu su papildomais tyrimais leidžia klasifikuoti NSH kaip galimą, tikėtiną ar abejotiną. Tarptautinės nuorodos teigia, kad tikėtinai klinicinei diagnozei privalomi visi trys pagrindiniai požymiai (III klasės įrodymas) [49].

## DIAGNOZĖS ĮVERTINIMAS

### Klinikinė diagnozė: anamnezė, laboratorinis, neurologinis ir bendras ištyrimas

Anamnezėje, surinktoje iš paciento ir jam artimo asmens, reikia atkreipti dėmesį į sutrikusias kognityvines sritis, ligos eigą, poveikį kasdieniui veiklai ir visus susijusius nekognityvinius simptomus. Taip pat svarbu įvertinti persirgtas ir gretutines ligas, šeiminę anamnezę ir paciento išsilavinimą. Anamnezės metu gauta informacija gali padėti parenkant tolimesnį paciento tyrimo planą. Neurologinis ištyrimas ypač svarbus siekiant atskirti pirminę degeneracinę ir antrinę demencijas bei gretutines ligas [2, 4–6] (III klasės įrodymas). Ankstyvos AL metu neurologinis tyrimas, išskyrus protinės būklės įvertinimą, dažniausiai normalus. Papildomi pakitimai, „demencija plus“ sindromai gali nurodyti specifinę informaciją (IV klasės įrodymas) [50]. Pakitimai, nustatomi neurologinio ištyrimo metu, gali parodyti kitas demencijos formas. Pavyzdžiui, padidėjęs raumenų tonusas ir bradikinezija, nesant tremoro, gali nurodyti DLK; sausgyslių refleksų asimetrija, regos lauko sutrikimai, piramidinis ar kiti lateralizuojantys simptomai gali rodyti KD; mioklonija nurodo CJL; periferinė neuropatija gali būti toksinės ir metabolinės encefalopatijos požymis. Labai svarbu įvertinti klausą ir regą, nes šie sutrikimai gali turėti įtakos protinės būklės ir neurologiniam įvertinimui. Siekiant išsiaiškinti sisteminių ligų įtaką kognityviniam sutrikimui, neurologinį tyrimą turėtų lydėti bendras ištyrimas.

Nėra įrodymais pagrįstų duomenų, patvirtinančių specifinių kraujo tyrimų naudą tiriant asmenis su demencija, tačiau šiuos tyrimus tikslinga atlikti ekskliuduojant gretutines ligas, išaiškinant galimus rizikos veiksnius, sumišimo priežastis ir, retais atvejais, pirminę demencijos priežastį. Amerikos neurologų akademijos nuorodose vertinta laboratorinių tyrimų reikšmė [51]. Dauguma ekspertų rekomenduoja atlikti atrankinius vitamino B12, folio rūgšties, skydliaukės stimuliuojančio hormono, kalcio, gliukozės, bendrą kraujo tyrimą, inkstų ir kepenų funkcijos rodiklius. Pakitęs vitamino B12 kiekis ir skydliaukės funkcijos sutrikimas yra dažni gretutiniai sutrikimai. Jie gali turėti įtakos pažinti-



nėms funkcijoms, ir juos nustatyti naudinga, net jei šių sutrikimų gydymas visiškai neišgydys demencijos (IV klasės įrodymas) [51]. Serologiniai sifilio, borelijų ir ŽIV tyrimai turi būti atliekami atskirais atvejais, esant didelei rizikai ar klinikiniais požymiais (IV klasės įrodymas) [51].

**Rekomendacijos: klinikinė diagnozė: anamnezė, laboratorinis, neurologinis ir bendras ištyrimas**

- Anamnezę turėtų papildyti artimo asmens pasakojimas (geros praktikos nuoroda) [2, 4–6]. Visus pacientus su demencija reikia iširti neurologiškai ir bendrai apžiūrėti (geros praktikos nuoroda) [2, 4–6, 50]. Įprasti kraujo tyrimai naudingi ekskluduojant gretutines ligas (geros praktikos nuoroda) [51].

**Kognityvinių funkcijų įvertinimas, atrankos testai ir specifinių kognityvinių domenų įvertinimas**

Specifiniai kognityviniai ir elgesio pokyčiai nustatomi anksti ligos eigoje ir atspindi tam tikrų smegenų sričių pažeidimą [51]. Epizodinės atminties sutrikimas dažnai yra pirmasis AL požymis, kai pažeidžiama entorinalinė žievė ir hipokampus [52] (II klasės įrodymas). Disinhibicija, apatija ir emociniai sutrikimai yra pirmieji eFTD požymiai, kai vyrauja anteromezialinės ir orbitofrontalinės žievės atrofija (II klasės įrodymas) [19, 20]. SD (kairiojo priekinio smilkininio regiono atrofija) pasireiškia žodžių ieškojimu ir semantiniiais sutrikimais, o kairios priekinės peri-Silvinės srities atrofija dažnai susijusi su PNSA (II klasės įrodymas) [22]. KBS prasideda vizualiniais-erdviniais sutrikimais, galūnių apraksija ir „svetimos plaštakos“ sindromu, pasireiškiančiais dėl parietalinės ir frontalinės skilties atrofijos (II klasės įrodymas) [36, 37]. Parietalinė-okcipitalinė atrofija yra susijusi su regos haliucinacijomis ir vizualiniais-erdviniais sutrikimais, esant DLK. Požievinės demencijos formos (PLD, NSH ir KD su daugybiniais požieviniais infarktais), kai pažeidžiamas ryšys tarp požievio ir kaktinių skilčių, pasireiškia psichomotoriniu sulėtėjimu ir vykdomųjų funkcijų sutrikimu.

Dažniausiai taikomas atrankinis pažintinių funkcijų tyrimas yra Mini protinės būklės tyrimas (*Mini-Mental State Examination*, MMSE) [53], kuris neįvertina frontaliųjų funkcijų. Yra kitų gerų atrankinių testų, pasiūlytų specialiai diferencijuojant skirtingas demencijos formas. Šios dvi atrankos testų grupės pateikiamos 3 lentelėje, kartu su keliomis neuropsichologinių testų grupėmis, reikalingomis diferencijuojant demencijas. Sutrikimai, stebėti atrankiniuose testuose, gali padėti diferencinėje diagnostikoje. Pavyzdžiui, greta būdingo epizodinės atminties sutrikimo sergant AL:

(a) vizualiniai-konstruktiniai sutrikimai kopijuojant penkiakampius MMSE tyrime, yra siejami su DLK (jautrumas – 88 %, specifiškumas – 59 %) [54] (II klasė, B lygis). Taip pat su DLK susiję mažesni dėmesio ir darbinės atminties balai MMSE [55] ir taisytame Adenbruko kognityviniame tyrime (ACE-R) [56] (II klasė, B lygis);

(b) mažesni žodinio sklandumo ACE-R subtesto balai susiję su FTD, KBS ir PSP [56] (II klasė, B lygis);

(c) su stimulu susijęs atsakas laikrodžio piešimo teste siejamas su PLD ir požievinėmis kraujagyslinės demencijos formomis (II klasė, B lygis) [57].

Panašūs rezultatai gauti taikant sudėtingesnius atrankos ir neuropsichologinius tyrimus, pateiktus 3 lentelės 2 dalyje. Remiantis Slachevsky ir kt. [58], bet ne Lipton ir kt. [59], FAB gauti rezultatai teisingai identifikuoja apie 80 % pacientų su eFTD. Filadelfijos trumpo pažintinių funkcijų vertinimo (PBAC) ir Kembridžo kognityvinio ištyrimo (CAMCOG) rezultatai rodo, kad pacientai su DLK [60] ir KBS [61] blogai atlieka vizualines-erdvines užduotis; pacientai su eFTD ir KBS blogai atlieka raidinio sklandumo testus [60] ir jiems nustatoma socialinių-elgesinių sutrikimų, o pacientams su SD selektyviai sutrinka vizualinio vardinimo ir kategorijų sklandumo testai [61].

**Atminties funkcijos**

*Epizodinė atmintis:* Laisvo prisiminimo ir prisiminimo su užuominomis testų rezultatų palyginimai yra labai svarbūs diferencijuojant AL ir ne AL tipo demenciją (II klasės įrodymas), nes užuomina (padedama kodavimo ir atgamimo procesams) reikšmingai pagerina atminties balus pacientams su kaktinių skilčių ir požieviųjų struktūrų pažeidimu. Užuominos nepadeda AL sergantiems pacientams, nes jų vėlyvas prisiminimas sutrinka dėl mezialinės temporalinės skilties atrofijos (sutrikdoma atminties konsolidacija). Tyrimai su Buschke laisvo prisiminimo ir prisiminimo su užuominomis (FCSRT) bei Kalifornijos žodžių mokymosi testais (CVLT) parodė, kad užuominos yra naudingesnės pacientams su KD [62] ir FTD [63], o ne AL.

*Semantinė atmintis:* selektyvus sutrikimas labai būdingas SD. Keli autoriai [64] nustatė, kad pacientai su SD blogiau atlieka kategorijų sklandumo ir vizualinio vardinimo testus, lyginant su eFTD ir AL sergančiais pacientais.

**Vykdomosios funkcijos**

eFTD [58, 65], KBS [65], KD [66] ir DLK [67] būdingas vykdomųjų funkcijų, o ne epizodinės atminties, sutrikimas. Lėtesnis žodžių sklandumo testų atlikimas [68], perseveracijos Viskonsino kortelių rūšiavimo testo metu (angl. *Wisconsin Card Sorting Test*; WCST) [69], lėtesnis informacijos apdorojimas taškų sujungimo teste (angl. *Trail-Making Test*; TMT) [70] ir automatinį atsakų slopinimo sutrikimas Stroop testo metu [71] gali būti dėl būdingų požieviųjų ar kaktinės skilties židinių [65, 66, 68, 69, 71]. Reikia pažymėti Reed ir kt. [72] teiginį, kad, įvertinus keletą autopsijos metu patvirtintų AL ir galvos smegenų kraujotakos sutrikimo atvejų, vykdomųjų funkcijų sutrikimas nėra vertingas diagnostinis KD žymuo.

**Vizualiniai-erdviniai ir vizualinio atpažinimo gebėjimai**

Atskirų tyrimų [60, 61] ir sisteminių apžvalgų (pvz., Colleton [67]) rezultatai rodo, kad pacientams su DLK [60, 67] ir su KBS [61] ypač sunku atlikti vizualines-erdvines užduotis. Iš kitos pusės, kai kurie autoriai nustatė, kad pacientams su dešiniu smilkininiu FTD variantu dažnai pasireiškia pažįstamų asmenų, tiek jų veidų, tiek balso, atpažinimo sutrikimas (žr. sistemine apžvalgą [73]).



3 lentelė. Kognityvinių funkcijų vertinimas

<b>(1) Gero tikslumo bendri demencijos diagnostikos testai</b>								
Testas	Diagnostinis demencijos tikslumas		Kognityvinių (ir socialinių-emocinių) domenų įvertinimas					
	Jautrumas	Specifiškumas	Žodinis atminties atgaminimas	Dėmesys, darbinė atmintis	Kalba	Vizualinės-erdvinės funkcijos	Žodžių sklandumas	Emociniai elgesio sutrikimai
MMSE [53]	71-92	56-96	+	+	+	+		
ACE-R [182]	94	89		+	+	+	+	
MDRS [183]	98	97 (esant AL)	+	+	+	+		
CDT [184]	67	97			+		+	
<b>(2) Atrankos testai ir neuropsichologinio ištyrimo testai, siūlomi diferencinei demencijos formų diagnostikai</b>								
Testas	Jautrumas	Specifiškumas	Žodinis atminties atgaminimas	Dėmesys, darbinė atmintis	Kalba	Vizualinės-erdvinės funkcijos	Žodžių sklandumas	Emociniai elgesio sutrikimai
PBAC [61]				+	+	+	+	+
FAB [58]	78,9 <sup>a</sup>							
CAMCOG [185]	93	87		+	+	+	+	
<b>(3) Specifinių kognityvinių domenų įvertinimas</b>								
								<b>Literatūros šaltinis</b>
Epizodinė atmintis (galima pateikti užuominas)			FCSRT					[62]
			CVLT					[186]
Semantinė atmintis			Kategorijų sklandumas					[187]
			Bostono vardinimo testas					[187]
Vykdamosios funkcijos			Žodinio sklandumo testai					[64]
			WCST					[68]
			TMT					[70]
			Stroop testas					[71]
Vizualinės-erdvinės funkcijos			Linijų orientacijos vertinimas					[185]
			Laikrodžio piešimo testas					[184]

MMSE – Mini-Mental State Examination; ACE-R – Addenbrooke’s Cognitive Examination Revised; MDRS – Mattis Dementia Rating Scale; CDT – clock-drawing task; PBAC – Philadelphia Brief Assessment of Cognition; FAB – Frontal Assessment Battery; CAMCOG – Cambridge Cognitive Examination; FCSRT – Free and Cued Selective Reminding Test; CVLT – California Verbal Learning Test; WCST – Wisconsin Card Sorting Test; TMT – Trail-Making Test.

<sup>a</sup>Tikslumas atskiriant FTD nuo AL.

### **Rekomendacijos: kognityvinių funkcijų įvertinimas, atrankos testai ir specifinių kognityvinių domenų įvertinimas**

- Kognityvinių funkcijų įvertinimas būtinas demencijai diagnozuoti ir gydyti, jis turi būti atliekamas visiems pacientams (A lygis) [51]. Yra gana tikslūs atrankos testai bendrai demencijos diagnostikai ar specifiniai testai įvairioms demencijos formoms (geros praktikos nuoroda) [51]. Neuropsichologinis įvertinimas turėtų būti atliktas visiems pacientams ankstyvose ligos stadijose (B lygis), kai kognityvinis sutrikimas atspindi specifinių galvos smegenų struktūrų pažeidimą [2, 4–6, 52]. Neuropsichologinis įvertinimas turėtų apimti bendrą kognityvinių įvertinimą, ir kartu detalesnį pagrindinių kognityvinių domenų, įskaitant atmintį, vykdomąsias ir instrumentines funkcijas, įvertinimą (C lygis) [51].

### **Elgesio ir psichologinių simptomų įvertinimas**

Terminas „demencijos elgesio ir psichologiniai simptomai“ (DEPS) taikomas apibūdinant nekognityvinius demencijos simptomus (apatija, psichozę, afektinis ir hiperaktyvus elgesys) [74]. Identifikuoti neuropsichiatrinis simptomus būtina tiek diagnostikai, tiek gydymui, kadangi kai kurie DEPS yra svarbūs papildomi kai kurių ne-AL tipo demencijų požymiai, pvz., DLK, PLD ar FTLD [12, 19, 24, 27] (IV klasės įrodymas). DEPS yra susiję su kognityvinių ir bendrų gebėjimų blogėjimu, pablogėjusia gyvenimo kokybe ir padidėjusia institucionalizacija (III klasės įrodymas) [74, 75]. Kaip galimas priežastis būtina atmesti somatines ligas ir aplinkos dirgiklius.

Taikomos kelios bendros DEPS vertinimo skalės (IV klasė) [76] (žr. 4 lentelę); dauguma jų sukurta specialiai AL, kai kurių rodiklių, būdingų ne AL tipo demencijoms, jautrumas yra mažas [77]. Neuropsichiatrinis inventorius (NPI) yra išsamus testas, taikomas daugumoje ne

4 lentelė. DEPS specifinės vertinimo skalės

Skalė/klausimynas	Tikslas	Vertinami elgesiniai domenai	Kitos savybės	Literatūros šaltinis
Middelheim'o kaktinių funkcijų skalė (MFS)	Atskirti FTLD ir AL	Frontaliniai požymiai	Validizuota skalė, jautrumas ir specifiškumas artimas 90 %	[77]
Mančesterio elgesio klausimynas	Atskirti FTLD nuo AL/KD	Frontaliniai požymiai	Pusiau struktūrizuotas klausimynas; bendras klasifikacijos tikslumas 95 %	[188]
Frontotemporalinio elgesio skalė	Ankstyvai FTLD diagnostikai, atskirti nuo AL ir KD	Frontaliniai požymiai	Validizuota skalė, specifiškumas 95 %, jautrumas 91 %	[79]
Kembridžo elgesio klausimynas	Atskirti FTLD nuo AL; atskirti frontalinį FTLD variantą ir sermantinę demenciją	Frontaliniai požymiai	Klausimynas; bendras klasifikacijos tikslumas 71,4 %	[189]
Geriatrinė depresijos skalė (GDS)	Įvertinti depresijos simptomus, depresijos diagnozę	Afektiniai simptomai	15 punktų validizuota skalė	[76]
Cornell depresijos sergant demencija skalė	Įvertinti depresijos simptomus, depresijos diagnozę	Depresija	Validizuota skalė, sukurta specialiai demencijai	[76]
Demencijos nuotakos įvertinimo skalė (DMAS)	Įvertinti depresijos simptomus, depresijos diagnozę	Depresija	Validizuota skalė, sukurta specialiai demencijai	[76]
REM miego elgesio sutrikimų atrankos klausimynas	Nustatyti miego elgesio sutrikimus sergant PLD/DLK	REM miego elgesio sutrikimas (RBD)	Validizuotas klausimynas	[81]
PL impulsinių-kompulsinių sutrikimų klausimynas	Nustatyti impulsinius-kompulsinius sutrikimus sergant PL	Impulsiniai-kompulsiniai sutrikimai	Validizuotas klausimynas	[82]

AL tipo demencijų vaistų tyrimų, nors kliniškai reikšmingas skalės balų pokytis kol kas nėra nustatytas [78]. Yra kelios versijos, įskaitant sutrumpintą versiją, skirtą įprastinei klinikinei praktikai, ir platesnę versiją, kurioje apimama, pvz., euforija, disinhibicija, kompulsinis ir pasikartojantis elgesys [77]. Middelheim'o kaktinių funkcijų skalė (angl. *Middelheim frontality score*; MFS) yra validizuota skalė, vertinanti frontalius pokyčius ir patikimai atskirianti FTLD nuo AL, skalės jautrumas ir specifiškumas siekia beveik 90 % [77] (II klasės įrodymas).

Yra ir frontalinės skilties funkcijos sutrikimo elgesio vertinimo skalė, padedanti diferencijuoti ankstyvą FTLD nuo AL ir KD, jos specifiškumas – 95 %, jautrumas – 91 % [79] (II klasės įrodymas).

Kitos naudingos skalės, padedančios atskirti FTLD nuo AL, išvardintos 4 lentelėje. Yra ir labiau specializuotų skalių, vertinančių kai kurių ne-AL demencijų specifinius simptomus ir galimas gydymo komplikacijas [80], įskaitant depresiją (ypač 15 punktų geriatrinės depresijos skalė, depresijos, esant demencijai, Cornell skalė) [76], REM miego elgesio sutrikimus [81] ar impulsinius-kompulsinius sutrikimus [82] (II klasės įrodymas).

#### Rekomendacijos: elgesio ir psichologinių simptomų įvertinimas

- DEPS įvertinimas svarbus tiek diagnozuojant, tiek gydant, todėl turėtų būti atliktas kiekvienam pacientui (geros praktikos nuoroda) [74]. Informacija renkama iš artimo asmens pildant atitinkamą skalę (geros praktikos nuoroda) [76]. Nors specifiniai DEPS yra pagrindiniai ar papildomi kai kurių ne-AL demencijų požymiai, visada kaip galimą priežastį reikia įvertinti gretutines ligas (geros praktikos nuoroda) [12, 19, 24, 27].

#### Kasdienės veiklos įvertinimas

Kasdienės veiklos sutrikimas yra pagrindinis demencijos požymis. Kasdienės veiklos vertinimas yra diagnostinio ištyrimo dalis. Tam naudojamos skirtingos skalės. Dažniausiai jos grindžiamos pokalbiu su pacientu ir jo globėju. Dauguma skalių vertina dvi sritis: pagrindinę (asmens priežiūros įgūdžiai, pvz., valgymas, apsirengimas, prausimasis) ir instrumentinę veiklą (sudėtingi įgūdžiai, pvz., naudojimas prietaisais, finansų valdymas, apsipirkimas). Dažnai naudojamos AL bendradarbiavimo tyrimo (*AD Cooperative Study*, ADCS) ADL skalės [83], Funkcinio aktyvumo klausimynas (*Functional Activities Questionnaire*, FAQ) [84], Progresuojančio blogėjimo skalė (*Progressive Deterioration Scale*, PDS) [85], Kasdienės veiklos įvertinimo skalė (*Instrumental Activity of Daily Living*, IADL) [86] ir Demencijos negalios įvertinimo skalė (*Disability Assessment for Dementia*, DAD) [87]. Šios skalės validizuotos skirtingoms populiacijoms ir yra išverstos į daugelį Europos kalbų, tačiau nėra patvirtintos mažiau turtingose valstybėse [88]. Įvairių demencijos tipų funkciniai sutrikimai skiriasi [89], šios skalės gali būti taikomos gebėjimų pokyčiams stebėti ([83–89] IV klasė).

#### Rekomendacijos: kasdienės veiklos įvertinimas

- Kasdienės veiklos sutrikimas dėl pažintinių funkcijų blogėjimo yra būtina demencijos diagnostikos kriterijų dalis, kurią būtina įvertinti (geros praktikos nuoroda) [83–89]. Siekiant gauti reikalingą informaciją, praktiškiausia apklausti globėją, yra įvairių validizuotų į įvairias kalbas išverstų skalių (geros praktikos nuoroda) [83–89].

## Gretutinių ligų įvertinimas

Tyrimų apie gretutines ligas ir apie gretutinių ligų gydymo poveikį, sergant ne-AL demencija, yra nedaug. Dideliame skirtingų demencijų autopsijų tyrime nustatyta daug gretutinių ligų, kurios galėjo turėti įtakos gydant pacientą, jei apie jas būtų žinoma iki mirties. Tarp jų dažniausios buvo aterosklerotinė kardiovaskulinė liga, miokardo infarktas, bronchopneumonija, emfizema ir plaučių tromboembolija (IV klasės įrodymas) [90]. Tačiau didelėje kohortoje, stebėtoje 2 metus slaugos namuose, pacientams su demencija reikšmingai rečiau nustatyta infekcija ir vienodai dažnai karščiavimas, opos ir lūžiai, lyginant su pacientais be demencijos [IV klasės įrodymas] [91]. Depresija dažna bendroje vyresnio amžiaus populiacijoje, depresijos simptomai dažni esant demencijai, ypač kraujagyslinei [92], FTD [93] ir PLD [94]; neurologai turėtų būti mokomi atpažinti depresijos simptomus [95]. Sergant PLD, yra dažni kritimai, lūžiai, simptominė posturalinė hipotenzija, šlapimo nelaikymas ir haliucinacijos [96]. Gretutinės ligos yra reikšmingas pacientų su normalaus spaudimo hidrocefalija, kuriems atliekama šuntavimo operacija, klinikinės išėties veiksnys (III klasės veiksnys) [97].

### Rekomendacijos: gretutinių ligų įvertinimas

- Gretutinių ligų įvertinimas yra svarbus pacientams su demencija tiek diagnozuojant ligą, tiek ligos eigoje (geros praktikos nuoroda) [90]. Gretutinės ligos turėtų būti vertinamos kaip galima DEPS priežastis (geros praktikos nuoroda) [97]. Folio rūgštis, vitamino B12, skydliaukės stimuliuojančio hormono, kalcio, gliukozės kiekis kraujyje, pilnas kraujo tyrimas, inkstų ir kepenų funkcijos rodikliai turi būti vertinami diagnozės nustatymo metu; esant netipinei eigai ar klinikiniams požymiams gali prireikti atlikti sifilio, borelijų ir ŽIV serologinius tyrimus (geros praktikos nuoroda) [51].

## Neurovizualiniai tyrimai

### Ne Alzheimerio tipo demencijų struktūriniai vaizdiniai tyrimai

Klinikinėje praktikoje KT ar įprastinė MRT atliekama siekiant atmesti antrines demencijos priežastis, pavyzdžiui, auglį, uždegiminę ligą (įskaitant abscesą) ar normalaus spaudimo hidrocefaliją (I klasės įrodymas) [98]. Tačiau tik 2,2 % pacientų su demencija turi sutrikimą, kurio diagnostikai reikalingas vaizdinimas [98]. Vizualinis tyrimas atliekamas norint patobulinti demencijos diagnostiką, ir, remiantis dabartiniais kriterijais, MRT yra būtina demencijos ištyrimo dalis.

### Kraujagyslinė demencija

Diagnostiniai KD kriterijai reikalauja cerebrovaskulinės ligos ir jos ryšio su demencijos pradžia įrodymo [45]. NINDS/AIREN (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke and Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences*) kriterijai

siūlo detalius vaizdinius KD diagnozavimo kriterijus [45]. Šiuose kriterijuose atskiriama stambių ir smulkių kraujagyslių liga, taip pat vertinama pakitimų topografija ir sunkumas. Mažas tyrėjų tarpusavio patikimumas įgalino pritaikyti šias gaires darbui, buvo pasiektas geras sutarimas tarp kriterijų vertintojų (III klasės įrodymas) [99]. Nors ir bandoma nustatyti kraujagyslinių židinių tipų, topografijos ir sunkumo ryšį su kraujagyslinės demencijos diagnoze, lieka daug neaiškumų. Vizualiniai pokyčiai yra specifiski KD diagnozei, tačiau jų jautrumas gali būti mažesnis nei 50 % (III klasės įrodymas) [100]. Šiuo metu laikomasi taktikos, kad cerebrovaskulinės ligos požymiai vaizdiniam tyrimo paremia demencijos diagnozę, požievinė kraujagyslinė demencija yra dažniausia KD, ir šiam variantui pasiūlyti diagnostiniai kriterijai jau taikyti keliuose klinikiškuose tyrimuose [46], tačiau reikalingas formalus neuropatologinis validizavimas.

### Demencija su Lewy kūneliais (DLK) ir Parkinsono ligos demencija (PLD)

Beveik pusei DLK ir PLD atvejų aprašyta sąlyginai mažesnė hipokampo ir medialinės temporalinės srities atrofija, lyginant su AL. DLK ir PLD metu nustatomas būdingas pilkosios medžiagos netekimas kaktinėse, smilkininėse, pakaušinėse skiltyse ir požievyje; nuo AL skiriasi tik pagal pakaušinių skilčių atrofiją [101] (III klasės įrodymas). AL, DLK ir PLD turi daug bendrų vizualinių pokyčių, taigi MRT reikšmė diferencinei diagnostikai lieka neaiški.

### Frontotemporalinės skilties degeneracija (FTLD)

Kaktinių ir smilkininių skilčių atrofija yra papildomi diagnostiniai FTLD požymiai, tačiau jų nebuvimas diagnozės nepaneigia. Pirminės progresuojančios afazijos metu dažnai stebima asimetrinė atrofija, semantinei demencijai labiau būdingi atrofiniai pokyčiai priekinėse, o ne užpakalinėse smilkininės skilties dalyse (III klasės įrodymas) [21]. Semantinei demencijai būdinga ryškesnė kairės smilkininės skilties atrofija, lyginant su AL. FTLD metu labiau pažeidžiamas temporalinis poliūs, parahipokampinis vingis ir lateralinė temporalinė skiltis (III klasės įrodymas) [102]. Semantinės demencijos atvejais beveik visada priekinėse temporalinėse srityse nustatoma „peilio tipo“ atrofija [103] (IV klasės įrodymas).

### Huntington'o liga (HL)

Atrofiniai pokyčiai matomi *striatum*, žievėje, juodojoje medžiagoje, ventrolateraliniame gumbure, subtaliamiame branduolyje, smegenėlėse ir smegenų kamiene. Būdinga išreikšta uodeguotojo branduolio ir kiauto atrofija, padvigubėja vadinamasis bikaudalinis santykis [104] (II klasės įrodymas). Kiautas gali būti hiperintensinis.

### Progresuojantis supranuklearinis paralyžius (PSP)

MRT atliekama siekiant atskirti PSP nuo Parkinsono ligos ir MSA parkinsoninio varianto. Patologiniai pokyčiai ir pokyčiai MRT tyrime rodo, kad PSP metu atrofuoja vidu-

rinės smegenys ir viršutinės smegenėlių kojų, o vidurinės smegenėlių kojų ir tiltas dažniausiai pažeidžiami MSA metu (IV klasės įrodymas) [105]. Neseniai pradėtas skaičiuoti MR parkinsonizmo indeksas, vertinamos keturios smegenų struktūros, skirtingai pažeidžiamos įvairių parkinsoninių sindromų metu [105] (IV klasės įrodymas), tačiau kol kas trūksta oficialaus patvirtinimo.

### **Kortikobazinis sindromas (KBS)**

MRT nustatoma būdinga asimetrinė kaktinės ir (ar) momeininės srities atrofija, smilkininės skilties pažeidimas retensis. Vizualinis asimetrijos vertinimas labai specifiskai gali padėti atskirti kortikobazinį sindromą nuo PSP [106] (III klasės įrodymas).

### **Multisistemine atrofija (MSA)**

Greta atrofijos, MRT T2 režimu galima matyti hipointensyvią posterolateralinę kiauto dalį (dėl geležies depozicijos) su hiperintensiu krašteliu (dėl gliozės). Atliekant T2\* gradientų aido sekas (ieškant šio hipointensyvumo) ir FLAIR sekas (ieškant hiperintensyvumo), MRT tyrimo jautrumas – 69 %, specifiskumas siekia 97 % (tai padeda atskirti MSA nuo PL) [107] (III klasės įrodymas).

### **Prionų ligos**

Sporadinės CJL atveju labai jautrūs ir specifiniai pokyčiai (jautrumas – iki 90 %, specifiskumas – iki 90 %) yra žievės vingių, *striatum* (uodeguotojo branduolio ir kiauto) ir (ar) gumburo hiperintensyvumas FLAIR ir DWI sekose [108] (II klasės įrodymas). MRT vizualizavimo reikšmė, diagnozuojant sCJL, didėja, neseniai atnaujinti ir papildyti vizualiniu tyrimu (diagnozuojant tikėtiną sCJL) PSO kriterijai (kartu su 14-3-3 nustatymu ir EEG) (II klasės įrodymas) [41]. Vadinamasis „pagalvio požymis“ (*pulvinar sign*) yra simetriškas užpakalinės gumuro dalies hiperintensyvumas, gali būti stebimas esant variantinei CJL (stebima daugiau kaip 90 % pacientų su vėliau patologiškai patvirtinta vCJL) [109] (III klasės įrodymas).

### **Kitos greitai progresuojančios demencijos**

Kitoms greitai progresuojančioms demencijoms gali būti nustatomi panašūs MRT pokyčiai, kaip ir sergant CJL. *Bartonella hensalae* encefalopatijos, Vilsono ligos ir Wernicke encefalopatijos metu gali būti nustatomi hiperintensiniai signalai giliuosiuose branduoliuose DWI sekose, esant antikūnų sąlygotai encefalopatijai ir neurofilamentų kūnelių demencijai FLAIR sekose gali būti nustatomas žievės ir branduolių hiperintensyvumas. Priešingai nei prionų sukeltoms ligoms, šių būklių metu gali būti pažeidžiama ir baltoji medžiaga [109–113] (IV klasės įrodymas).

### **Normalaus spaudimo hidrocefalija (NSH)**

Remiantis Relkin kriterijais [49], MRT ar KT Evan indeksas (maksimalus skilvelių plotis, padalintas iš didžiausio biparietalinio atstumo tarp vidinių kaukolės pusių) turi būti bent 0,3, taip pat turi būti nustatomas smilkininio rago padidėjimas, periventrikulinių signalų pokyčiai ar tuštuma

vandentiekėje/ketvirtame skilvelyje (III klasės įrodymas) [49]. Į šias nuorodas įtrauktas ir didesnis nei 40 kaliozinis kampas [49]. Neseniai nustatyta, kad su tikėtina ar tikra NSH diagnoze koreliuoja siauras SS tarpas viršugalvyje/vidurinėse dalyse, lyginant su Silvijaus vagos dydžiu (III klasės įrodymas). Volumetrinė MRT, įskaitant skilvelių, galvos smegenų ir aplink smegenis esančio SS kiekio santykių vertinimus, nėra naudinga vertinant, kuriam pacientui skilvelių šuntavimas bus veiksmingas (IV klasės įrodymas) [115]. Nėra koreliacijos tarp didelio smegenų skysčio tūrio nuleidimo ar skilvelių šuntavimo ir SS smūginio tūrio, vertinant kontrastinių fazių MRT, net jei simptomai tęsiasi vidutiniškai metus [116]. Šiuo metu nėra pakankamai įrodymų apie šios vaizdinimo metodikos reikšmę vertinant NSH šuntavimo rezultatus, tačiau padidėjęs SS smūginis tūris laikomas papildomu diagnostiniu kriterijumi (IV klasės įrodymas) [116].

### **Limbinis encefalitas (LE)**

MR pokyčiai, sergant limbinio encefalitu, pateikiami keliuose atveju aprašymuose, taip pat ir ūminės ligos fazės metu. Būdingi hiperintensiniai signalai T2 sekose medialinėje temporalinėje srityje, pvz., hipokampe ir migdoliniuose kūnuose, kartais pagumburyje [117] (IV klasės įrodymas).

## **FUNKCINIAI VIZUALINIAI TYRIMAI: MRT TRAKTOGRAFIJA (DIFFUSION-TENSOR IMAGING, DTI), SPECT IR PET**

MRT traktografija yra MRT protokolo dalis, kai kartu vertinamos FLAIR, T1, T2 ir DTI sekos. DTI sekos suteikia unikalios informacijos apie pilkosios ir baltosios medžiagos vientisumą. Informacija gaunama remiantis vandens molekulių judrumu audinyje, galima įvertinti kelis parametrus. Vertingi rodikliai yra MD (vidutinis difuziškumas), FA (frakcinė anotropija) ir DR (radialinis difuziškumas, statmenas aksonų pluoštams). Eksperimentiniai ir klinikiniai duomenys rodo artimą ryšį tarp klinikinių rodiklių, audinių ir vizualinių pokyčių (A įrodymų lygis, žiūrėti toliau).

Neseniai įrodyta, kad sergant AL ir FTLD (diagnozė patvirtinta SS žymenimis ir autopsija), traktografijos metu (kartu su morfometriniu analize) nustatoma panašios lokalizacijos, kaip kognityvinis sutrikimas, laidų degeneracija [118] (II klasės įrodymas). Taip pat nedideliame atvejo kontrolės tyrime nustatyta, kad baltosios ir pilkosios medžiagos DTI gali padėti atskirti FTLD variantus [119] (IV klasės įrodymas).

Panašiai, lyginant AL ir DLK, difuzijos pasiskirstymas papildoma morfometrinius diagnostikos duomenis ir koreliuoja su simptomais, pacientams su DLK būdingas padidėjęs difuziškumas, pvz., migdoliniuose kūnuose [120] (IV klasės įrodymas). Lyginant PLD ir DLK pacientų kognityvinius profilius, pacientams su DLK būdingas didesnis difuziškumas užpakalinėse smilkininėse dalyse, užpakaliniame



juostiniame vingyje ir regos asociacinėse skaidulose [121] (IV klasės įrodymas). Kaip ir esant kitiems parkinsoniniams sutrikimams, nedidelio DTI MRT atvejo-kontrolės tyrimo duomenys rodo būdingą difuziškumo pokytį: PSP būdingas difuziškumo padidėjimas priekinėje gumburo dalyje, priešingai nei KBS, kai nustatomas asimetrinis gumburo motorinis difuziškumo padidėjimas [122] (IV klasės įrodymas). Difuzijos vizualizavimas taip pat naudingas ankstyvai CJL diagnostikai [123] (IV klasės įrodymas).

SPECT ligando  $^{99m}\text{Tc}$  HM-PAO ir PET metabolinio ligando  $^{18}\text{F}$ 2-fluoro-2-deoksi-D-gliukozės (FDG) pasiskirstymas smegenyse atspindi regioninį metabolinį aktyvumą ir kraujotaką, dažnai nustatoma cerebravaskulinėms ir neurodegeneracinėms ligoms būdinga hipoperfuzija ir hipometabolizmas. Vokseliais pagrįstais analizės metodais galima padidinti jautrumą ir specifiškumą. Diferencijuojant DLK nuo AL kombinuoto morfometrinių MRT ir SPECT vizualizavimo specifiškumas/jautrumas siekia 89/84 %, vertinant tiek pakaušinių skilčių hipoperfuziją, tiek *striatum* tūrio santykį [124] (IV klasės įrodymas). Stebėjimo tyrime presinaptinis dopamino transporto vizualizavimas tyrimo pradžioje (naudojamas  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT) buvo 63 % jautrus ir 100 % specifinis metodas, atskiriant DLK nuo ne-DLK [125] (II klasės įrodymas).

SPECT ir PET perfuzijos ir metabolizmo vertinimas taip pat naudingas FTLD diagnostikai, nustatomi būdingi regioniniai pokyčiai, kurių jautrumas diagnozuojant FTLD siekia 90 % [126] (III klasės įrodymas), taip labai specifiškai papildomi klinikiniai diagnostiniai kriterijai. Šios metodikos taip pat padeda atskirti FTLD kalbinius variantus [127, 128] (IV klasės įrodymas).

### Rekomendacijos: neurovizualinis tyrimas

#### Struktūriniai vaizdiniai tyrimai

- Struktūrinis vaizdinis tyrimas turėtų būti atliktas kiekvienam pacientui su demencija (A lygio rekomendacija) [98]. KT ir įprastinė MRT naudingos ekskliuduojant antrines demencijos priežastis, pvz., auglį, uždegimines ligas, įskaitant abscesą, ar normalaus spaudimo hidrocefaliją (A lygio rekomendacija) [98]. Labai sudėtinga nustatyti cerebravaskulinės ligos klinikinę reikšmę pacientams su kognityviu sutrikimu. Šiuo metu cerebravaskulinės ligos vaizdas paremia diagnozę (geros praktikos nuoroda) [99, 100]. Atrofijos pasiskirstymas naudingas diferencijuojant FTLD nuo AL ir atskiriant FTLD potipius (C lygis) [21, 102, 103]. Nėra nustatyta PLD ir DLK būdingų struktūrinės MRT požymių (geros praktikos nuoroda) [101]. MRT padeda atskirti PSP nuo DLK, PSP būdinga vidurinių smegenų ir viršutinių smegenėlių kojyčių atrofija (geros praktikos nuoroda) [101]. Išreikšta uodeguotojo branduolio ir kiauto atrofija, būdinga HL, padvigubėja vadinamasis bikaudalinis santykis (B lygis) [104, 105]. Sporadinės CJL metu MRT DWI sekose galima nustatyti žievės, *striatum* ir (ar) gumburo hiperintensyvumą

(A lygis) [41, 108]. MRT „pagalvio požymis“, t. y. simetriškas hiperintensyvumas užpakalinėse gumburo dalyse FLAIR sekose, labai būdingas variantinei CJL (B lygis) [109]. DTI MRI padeda atskirti FTLD nuo AL ir kontrolinių asmenų (ir AL nuo kontrolinių asmenų) (B lygis) [118, 119]. Tėkmės tuštumo matavimas MRT gali padėti diagnozuojant NSH ir sprendžiant apie šuntavimo operaciją (geros praktikos nuoroda) [115]. Limbinio encefalito metu dažnai nustatoma hiperintensiniai signalai T2 sekose medialinėje temporalinėje skiltyje, pvz., hipokampe ir migdoliniuose kūnuose, kartais pagumburyje (C lygis).

#### Funkciniai vizualiniai tyrimai:

- MRT traktografija padeda atskirti FTLD nuo AL ir kontrolinių asmenų (ir AL nuo kontrolinių asmenų) (B lygis) [118, 119]. MRT traktografijos tyrimo metu nustatomas specifinis difuziškumo pokytis esant parkinsoniniams sutrikimams (PLD, DLK, PSP, KBS) (C lygis) [119]. SPECT perfuzijos ir MRT morfometriniai tyrimai gali būti naudingi diferencijuojant DLK, KBS ir CJL nuo AL (geros praktikos nuoroda) [120, 122, 123]. SPECT presinaptinio dopamino transporto vizualizavimas naudingas diferencijuojant DLK nuo ne-DLK demencijų (B lygis) [124, 125]. SPECT ir PET perfuzijos ir metabolizmo vertinimo metodai labai naudingi FTLD diagnostikoje [126–128] (C lygis).

### Elektroencefalografija (EEG)

Elektroencefalografija gali būti naudinga ankstyvai CJL diagnostikai ar įtariant toksinių-metabolinių sutrikimą, praeinančią epileptinę amneziją ar kitus anksčiau nenustatytus traukulinius susirgimus [129] (III klasės įrodymas). EEG gali padėti diferencijuoti degeneracines demencijas: tik difuziniai EEG pokyčiai nurodo AL, difuziniai ir židiniai pokyčiai nurodo DLK, KD ar AL [130] (III klasės įrodymas). DLK būdinga lėtos bangos temporalinėse derivacijose, frontalinis intermituojantis delta aktyvumas ir ryškesnis sulėtėjimas ankstyvose ligos stadijose, lyginant su AL. FTLD būdinga normalus ramybės funkcinis aktyvumas ir išlikęs dominuojantis alfa aktyvumas užpakalinėse smegenų dalyse; EEG labiau pakinta esant temporaliniam, o ne frontaliniam variantui. Sergant CJL elektroencefalogramoje nustatomi generalizuoti simetriniai periodiniai 1Hz trifaziai ar dvifaziai aštrių bangų kompleksai [131]. Periodinių aštrių bangų kompleksų nustatymas EEG 67 % jautrus ir 86 % specifiškas diagnozuojant sCJL (III klasės įrodymas) [131]. vCJL metu EEG nustatomas tik nespecificinis sulėtėjimas.

#### Rekomendacijos: elektroencefalografija

- EEG atlikti rekomenduojama esant greitai progresuojančiai demencijai ir įtariant CJL ar praeinančią epileptinę amneziją (B lygis) [129–131]. Nėra pakankamai įrodymų dėl ramybės EEG tyrimo pacientams su įtariama demencija.

## SS tyrimas

Įprastas SS tyrimas nesuteikia specifinės informacijos, tačiau gali būti atliekamas įtarus uždegiminę demencijos kilmę, taip pat neurosifilį, ŽIV/AIDS, neuroboreliozę ir paraneoplastines priežastis (III klasės įrodymas) [132]. Abeta 1-42 yra specifinis AL, kitos beta-amiloido izoformos, pvz., beta-amiloidas n-40, n-38, n-17, atėityje gali būti naudingos diferencinei diagnostikai [133] (III klasės įrodymas), ypač FTLD atvejais [134] (III klasės įrodymas). Padidėjusi tau koncentracija rodo neuronų žuvimą, p-tau padidėjimas rodo neuronų hiperfosforilizaciją. Tai patvirtina AL diagnozę, tačiau nepaneigia DLK, KD ar FTLD.

CJL atvejais stebimas labai didelis tau kiekis SS (p-tau kiekis sąlyginai mažesnis), jautrumas ir specifiskumas yra labai aukšti [135]; tas pats taikytina 14-3-3 kiekiui SS [136] (II klasės įrodymas). Kai kuriems CJL potipiems, ypač variantinei CJL, būdingas mažesnis tau kiekis nei esant sporadinei CJL, tačiau išlieka diagnostinio lygio [136] (III klasės įrodymas). Visų kitų demencijos formų metu tau ir p-tau kiekis būna panašus kaip ir kontroliniams asmenims, o padidėję kiekiai nustatomi ir sergant AL. Tai riboja jų klinikinį taikymą ir rodo, kad reikia kitų biologinių žymenų gerinant diferencinę demencijos diagnostiką [135].

DLK atveju kaip biologinis žymuo tirtas alfa-sinukleinas, tačiau rezultatai nėra įtikinami [135]. NSH atveju juosmeninės punkcijos metu SS spaudimas turėtų būti nuo 5 iki 18 mm Hg (60–240 mm H<sub>2</sub>O). Eisenos pagerėjimas po 40–50 ml likvoro nuleidimo rodo NSH, tačiau tai negali būti išimtinis testas dėl nedidelio jo jautrumo 26–61% [137] (IV klasės įrodymas).

### Rekomendacijos: SS tyrimas

- Įprastinis SS tyrimas gali padėti atmesti kai kurias infekcines priežastis (geros praktikos nuoroda) [132]. CSF abeta 1-42/tau/p-tau ištyrimas padeda atskirti AL (B lygis) [133]. Bendro SS tau ir 14-3-3 baltymo nustatymas rekomenduojamas esant greitai progresuojančiai demencijai, kai įtariama sCJL (geros praktikos nuoroda) [135, 136].

## Genetinis tyrimas

FTLD demencijų genetika yra nauja sritis, tikėtina, kad bus atrasta naujų genų. Mutacijos neradimas neatmeta šios demencijos genetinės priežasties. Šeiminėse FTLD formose, kurios būna 30–50 % atvejų, rizika susirgti tiek moteriškos lyties palikuoniui, tiek vyriškos yra vienoda, jei serga vienas iš tėvų. Pokyčiai penkiuose genuose yra susiję su autosominė-dominantine FTLD [10]. Dažna FTLD priežastis yra su mikrotubulėmis susijusio baltymo tau (MAPT) ir progranulino (GRN) genų mutacijos 17 chromosomoje, jos nustatoma 10–25 % šeiminių FTLD atvejų ir 5–10 % visų FTLD atvejų (III klasės įrodymas) [10].

Maždaug 10–15 % asmenų prionų ligos yra genetinės kilmės. Genetinė CJL yra vieno geno liga, kurią sukelia

priono geno (PRNP) mutacija 20 chromosomoje. Keli kiti pokyčiai PRNP gene (vadinami polimorfizmais) tiesiogiai nesukelia prionų ligų, tačiau gali turėti įtakos rizikai susirgti šia liga ar pakeisti jos eigą. Vyrai ir moterys vienodai paveldi mutaciją ir gali susirgti (III klasės įrodymas) [138–140]. Cerebrinė autosominė-dominantinė arteriopatija su subkortikiais infarktais ir leukoencefalopatija (CADASIL) yra dažniausia autosominiu-dominantniu būdu paveldėta insulto ir kraujagyslinės demencijos priežastis [141], kurią sukelia *NOTCH3* geno mutacija, genas koduoja vienos krypties transmembraninį receptorių. Kiti klinikiniai požymiai yra migrena su aura, nuotaikos sutrikimai ir apatija. Genetinių tyrimų tikslinga atlikti pacientui su būdinga klinika ir neurovizualiniais požymiais ar teigiama šeimine anamneze, ypač jei pacientas neturi hipertenzijos (IV klasės įrodymas). Genetinis tyrimas yra abejotinas, jei paciento šeiminė anamnezė neigiama, pasireiškia tik migrena su aura ir nustatomi keli hiperintensiniai signalai T2 sekose [142] (IV klasės įrodymas).

Huntingtono ligos genetinio tyrimo reikšmė yra neabejotina, yra nuorodos dėl molekulinės genetikos Huntingtono ligos diagnostikai [143, 144] (IV klasės įrodymas).

### Rekomendacijos: genetinis tyrimas

- Nėra atlikta tyrimų apie genetinio konsultavimo reikšmę asmenims su demencija ir jų šeimos nariams įtarus autosominė-dominantinę ligą. Kadangi demencijų genetika yra labai nauja sritis, vyresnio amžiaus asmenų su demencija genetinio konsultavimo patirtį turi tik demencijos tyrimo centrai (geros praktikos nuoroda) [10, 138, 144]. Žinomų patogeninių mutacijų atrankinis tyrimas gali būti atliktas pacientams su atitinkamu fenotipu ar šeimine autosominė-dominantinės demencijos anamneze. Tai turėtų būti atliekama tik specialiuose centruose pacientui ir jo šeimai sutikus (geros praktikos nuoroda). Iki simptomis tyrimas gali būti atliekamas asmenims, kai yra aiški šeiminė anamnezė, ir yra žinoma mutacija siekiant įsitikinti klaidingai neigiamo rezultato klinicine reikšme. Rekomenduojama laikytis Huntingtono ligos protokolo (geros praktikos nuoroda).

## Biopsija ir kiti tyrimai

Retrospektyviniai tyrimai, atlikti tretiniuose centruose nuo 1989 iki 2009 metų, rodo, kad bendras diagnostinės smegenų biopsijos jautrumas svyruoja nuo 57 iki 74% [145] (IV klasės įrodymas), pastaraisiais metais stebima tendencija atlikti mažiau biopsijų, tačiau jos yra labiau diagnostiškai vertingos. Nors biopsijos metu gauta informacija leidžia parinkti gydymą tik 11 % pacientų [146] (IV klasės įrodymas), ji gali būti naudinga pacientams su greitai progresuojančia demencija, kada kitais tyrimais negali atmesti potencialiai gydomos patologijos.

Specifinių audinių, pvz., kepenų, sergant Vilsono liga, ar odos ir raumenų, sergant CADASIL, Lafora kūnelių liga ar mitochondrijų ligomis, biopsija gali turėti diagnostinės vertės (IV klasės įrodymas) [50]. Tonzilių biopsijoje gali-

ma nustatyti pataloginio prionų baltymo depozitus vCJL metu (IV klasės įrodymas) [50].

#### **Rekomendacijos: biopsija ir kiti tyrimai**

- Galvos smegenų ir kitų specifinių audinių biopsijos gali padėti diagnozuoti retas ar greitai progresuojančias demencijas, biopsija turėtų būti atliekama tik specializuotuose centruose kruopščiai atrinktais atvejais (geros praktikos nuoroda) [145, 146].

## **DEMENCIJOS GYDYMAS**

### **Pirminė ir antrinė prevencijos**

Atrinkta nemažai tyrimų, kuriuose demencijos dažnis ar kognityvinių funkcijų blogėjimas vertintas kaip pirminis ar antrinis tyrimo siekiamasis rodiklis [147, 148]. Prevencijai gali būti svarbu stimuliuojanti veikla (kognityvinė, fizinė ir socialinė), kraujagyslinių rizikos veiksnių ir dietos korekcija (IV klasės įrodymas) [147, 148]. Demencijos rizika gali keistis dalyvaujant stimuliuojančioje veikloje (IV klasės įrodymas) [147, 148]. Stebėjimo ir klinikiniuose tyrimuose asmenys su kraujagysliniais rizikos veiksniais (hipertenzija, diabetu, dislipidemija ir nutukimu) turi didesnę demencijos tikimybę nei asmenys be šių rizikos veiksnių [147] (IV klasės įrodymas). Kontroluojami tyrimai rodo, kad kraujagyslinės rizikos korekcija vaistais gali būti naudinga pažinimui, nors rezultatai nėra nuoseklūs (IV klasės įrodymas) [147, 148]. Asmenims, kurie stebėjimo tyrimuose laikėsi Viduržemio jūros dietos ar vartojo antioksidantų ir omega-3 riebiųjų rūgščių, demencijos tikimybė buvo mažesnė (IV klasės įrodymas) [147, 148]. Tačiau klinikiniuose tyrimuose neįrodyta, kad papildų vartojimas pagerintų kognityvinius siekiamuosius rodiklius. Iki šiol RKT rezultatai buvo neigiami ir prieštaraujantys stebėjimo tyrimų rezultatams, greičiausiai dėl metodologinių netikslumų. Taigi ateityje tyrimuose reikia tiksliai parinkti tiriamuosius, nustatyti siekiamuosius rodiklius ir stebėjimo trukmę bei įvertinti iškritimo iš tyrimo problemą [148].

#### **Rekomendacijos: pirminė ir antrinė prevencija**

- Nei gydymas, nei gyvenimo būdas nėra veiksmingi apsaugant ar atitolinant skirtingų demencijos tipų pasireiškimą.

### **Ne Alzheimerio ligos demencijų kognityvinių sutrikimų gydymas**

Su keliomis išimtimis, iki šiol nėra oficialių vaistų kontrolės tarnybų patvirtinto ne Alzheimerio tipo demencijos gydymo. Tačiau jau išsiaiškinta, kad proteinopatijos yra kai kurių nerodegeneracinių demencijų priežastis, ir ateityje bus ieškoma gydymo metodų, nukreiptų į tokių pakitusį baltymą.

#### **Frontotemporalinės skilties degeneracija**

Nėra patvirtinto gydymo bet kuriam FTLD potipiui. Vienas tyrimas parodė, kad, nepaisant įrodymų iš randomi-

zuotų placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų (RKT) stokos, eFTD dažnai gydoma cholinesterazės inhibitoriais (ChEI) ir memantinu (III klasės įrodymas) [149]. Yra 3 atviri tyrimai kiekvieno ChEI [150–152], ir 2 atviri memantino tyrimai FTLD gydymui [153]: visuose tyrimuose efektyvumas nepatvirtintas. Naujoje sisteminėje apžvalgoje teigiama, kad gydymas vaistais nuo depresijos reikšmingai pagerina elgesio simptomus FTLD sergantiems pacientams, tačiau dauguma tyrimų buvo nedidelės apimties ir nekontroliuojami; gydymas SSRI buvo naudingas elgesio korekcijai, bet ne kognityviniams FTLD simptomams [154, 155]. Mažame trazodono RKT, kognityvinis rodiklis (MMSE) liko nepakitęs, reikšmingai pagerėjo elgesio simptomai [156]. Dopaminerginis gydymas gerina tik motorinius simptomus, bet neturi įtakos pažinimui [8]. Bromokriptino RKT pacientams su kalbiniu FTLD variantu buvo neigiamas (III klasės įrodymas) [157]. Nėra atlikta susijusi Cochrane apžvalga.

#### **Kortikobazinis sindromas ir progresuojantis supranuklearinis paralyžius**

Viename atvirame [158] ir viename RKT [159] PSP tyrime nenustatyta teigiamo donepezilio poveikio. Nėra įrodymų dėl KBS gydymo.

#### **Huntington'o liga**

Į Cochrane bibliotekos apžvalgą įtraukti 22 randomizuoti, dvigubai koduoti placebo kontroliuojami klinikiniai tyrimai, kuriuose iš viso dalyvavo 1 254 dalyviai. Apžvalgoje vertintas bet kuris simptominis HL gydymas ir prieita išvada, kad nėra duomenų apie kognityvinio sutrikimo gydymą [160]. Cochrane biblioteka taip pat peržiūrėjo galimai ligos eigą modifikuojančių savybių turinčių preparatų (t. y. vitaminas E, idebenonas, baklofenas, lamotriginas, kreatinas, kofermentas Q10+, remacemidas, etil-eikozapentainoinė rūgštis) 8 tyrimus (1 366 pacientų) ir nenustatė poveikio siekiamiesiems rodikliams [160].

#### **Demencija, susijusi su Lewy kūneliais ir Parkinsono ligos demencija**

Nors pacientai su DLK reaguoja į gydymą cholinesterazės inhibitoriais – jiems pagerėja kognityviniai ir psichiatriniai simptomai, taip pat dažnesni neuroleptikų sukelti nepageidaujami reiškiniai ir reikšmingai didesnis ligotumas ir mirštamumas (IV klasės įrodymas) [161]. Cochrane bibliotekos apžvalga apie PLD gydymą cholinesterazės inhibitoriais įtraukė vienintelį EXPRESS tyrimą, prieita išvada, kad rivastigmino poveikis pažintinėms funkcijoms yra vidutiniškas. Tačiau kyla susirūpinimas dėl rivastigmino saugumo [161]. IDEAL [162], didelis RKT, kuriame dalyvavo pacientai, sergantys AL, parodė, kad nauja rivastigmino forma – transderminis pleistras – yra toks pats veiksmingas kaip įprasta kapsulė, o jo toleravimas panašus į placebo.

Atlikti 3 memantino RKT. Mažame RKT reikšmingai mažiau memantinu gydomų pacientų patyrė bendrą pablogėjimą, lyginant su placebo gydomais asmenimis [163]. Kito vidutinio dydžio RKT pabaigoje memantino grupės



pacientų bendri balai buvo reikšmingai geresni (II klasės įrodymas) [164]. Didesniame RKT 34 pacientams su DLK ir 62 pacientams su PLD atsitiktiniu būdu paskirta memantino, 41 su DLK ir 58 su PLD paskirta placebo. Pacientų, vartojusių memantino, bendrieji rodikliai buvo reikšmingai geresni, tačiau nebuvo stebėta statistiškai reikšmingo skirtumo atskiruose kognityviniuose testuose (II klasės įrodymas) [165]. Kol kas nėra pateikta Cochrane bibliotekos apžvalgų apie memantino poveikį DLK ir PLD.

### **Prionų ligos**

Nėra pateikta Cochrane bibliotekos apžvalgos. Sisteminė apžvalga [166] atrinko 33 publikuotus tyrimus, kuriuose buvo skirta 14 vaistų, 10 iš jų buvo skirti viename tyrime trims ar mažiau pacientų. Šiuo metu prionų ligoms negalima rekomenduoti specifinio gydymo. Naujame stebėjimo tyrime, kuriame tirtas vaistas nuo maliarijos kvinakrinas [167], nustatyta, kad jis gerai toleruojamas, tačiau neturi įtakos prionų sukeltos ligos eigai. Šiuo metu vyksta tolimesni tyrinėjimai [168].

### **Normalaus spaudimo hidrocefalija**

NSH gali būti gydoma demencijos forma, tačiau sudėtinga nustatyti, ar pacientui bus naudinga šuntavimo operacija [III klasės įrodymas] [169]. Panašu, kad operacija veiksminga tais atvejais, kurie neprasideda demencija, nustatomas lengvesnis kognityvinis sutrikimas, nėra afazijos ir trumpesnė eiga, ar kai drenavimo testas yra teigiamas. Žievės atrofija sumažina, bet nepanaikina pagerėjimo po operacijos tikimybės. Operacinis gydymas turi trumpalaikių ir ilgalaikių rizikų [III klasės įrodymas] [137]. Tačiau nėra atlikta I klasės tyrimų, kuriuose lyginami operacinis ir konservatyvus gydymas, ir dėl to chirurginis gydymas negali būti laikomas standartiniu. Internetiniame 2008 m. Cochrane apžvalgos vertinime [169] nerasta randomizuotų kontroliuojamų šuntavimo ir konservatyvaus gydymo tyrimų, taigi prieita išvadą, kad nėra įrodymų, ar šuntavimas yra veiksmingas NSH gydyti.

### **Rekomendacijos: ne Alzheimerio ligos kognityvinių sutrikimų gydymas**

- ChEI, memantinas ar SSRI yra galimai neveiksmingi gerinant kognityvines funkcijas asmenims su bet kuriuo FTLD potipiu (C lygis) [149, 156]. Dopaminerginis gydymas bromokriptinu yra tikriausiai neveiksmingas esant progresuojančiai afazijai (geros praktikos nuoroda) [157]. Remiantis nepakankamai II ir III klasių įrodymais ir įrodymais, gautais daugiausia iš IV klasės tyrimų, ChEI ir memantino skyrimas, esant FTLD, negali būti rekomenduojamas. Yra nedaug III klasės įrodymų dėl rivastigmino ir memantino skyrimo [149, 156]. Nėra nepriklausomų įrodymų dėl KBS gydymo [159, 168]. Rivastigminas patvirtintas ChEI PLD gydyti su I klasės įrodymu. PLD diagnozės nustatymas įpareigoja skirti rivastigmino (geros praktikos nuoroda) [161]. Panašumas su PLD pagal klinikinius požymius ir ligos mechanizmus leidžia galvoti, kad rivastigminas yra

galimai veiksmingas, gydant DLK (geros praktikos nuoroda). Galantamino efektyvumo įrodymų nepakanka tiek PLD, tiek DLK gydyti. Memantinas yra tikriausiai veiksmingas tiek PLD, tiek DLK gydyti (B lygis), kadangi nustatytas reikšmingas bendrų rodiklių, tačiau ne kognityvinių funkcijų, pagerėjimas dviejuose II klasės tyrimuose [164, 165]. Nėra pakankamai duomenų rekomenduoti specifinį vaistą prionų sukeltoms ligos gydyti. Chirurginis gydymas gali būti taikomas NSH gydyti (C lygis), kiekvienam pacientui turi būti įvertintas rizikos ir naudos santykis [137, 169]. Nėra pakankamai įrodymų dėl bet kurio medikamentinio gydymo rekomendacijų.

### **DEPS gydymas**

Farmakologinis DEPS gydymas turi būti pagrįstas įrodymais ir sukoncentruotas į specifinį sindromą, kuris yra kliniškai reikšmingas dėl jo dažnio, sunkumo ar įtakos. Esant agresijai, psichozei ir ažitacijai, klinikinėje praktikoje dažnai skiriami vaistai nuo psichozės, įprastiniai ir atipiniai (IV klasės įrodymas) [170], tačiau tik keliuose tyrimuose vertintas jų išlaidų ir efektyvumo santykis. Dar daugiau, šių vaistų nauda turi būti vertinama pagal reikšmingų nepageidaujamų reiškinių dažnį, įskaitant ekstrapiramidinius simptomus, greitėjantį kognityvinių sutrikimą, insultą ir mirtį [170] (IV klasės įrodymas).

Nors yra nedaug placebo kontroliuojamų įrodymų, klinikinė patirtis rodo, kad selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai yra saugūs ir veiksmingi nuotaikos sutrikimams, esant demencijai gydyti (IV klasės įrodymas) [161].

Cholinesterazės inhibitoriai pagerina apatinį sindromą, sergant AL, taip pat gali sumažinti ar apsaugoti nuo AL ir DLK psichozės simptomų, ypač haliucinacijų.

Europoje rekomenduojama taikyti nemedikamentinio gydymo metodus, susijusius su gyvenimo kokybe, motoriniu aktyvumu, elgesio, kalbos ir kabėjimo terapija, kognityvine stimuliacija [170]. Nustatyta, kad kai kurios specifinės elgesio intervencijos pagerina kai kuriuos varginančius demencijos elgesio simptomus, tačiau reikia daugiau įrodymų (atliekant tokius tyrimus išskyla metodologinių sunkumų).

### **Rekomendacijos: DEPS gydymas**

- Esant agresijai, psichozei ir agitacijai, klinikinėje praktikoje galima skirti vaistų nuo psichozės, įprastinių ir atipinių, selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai skiriami esant nuotaikos ir elgesio sutrikimams (geros praktikos nuoroda) [170]; įrodymų yra nedaug.

### **Globėjų parama ir palaikymas**

Pacientams su lengva ar vidutinio sunkumo demencija globėjų pagalba reikalinga kasdienėje veikloje, pvz., keliaujant, sprendžiant finansinius klausimus, rengiantis, planuojant veiklą ir bendraujant su šeima bei draugais. Pro-



gresuojant ligai, pacientui reikalinga vis ilgesnė priežiūra. Pacientams su vidutinio sunkumo ar sunkia demencija globėjas reikalingas visą parą: padėti kasdienėje veikloje, sprendžiant dubens organų išsituštinimą, maudantis, valgant ir judant ar naudojantis vežimėliu ar vaikštyne (geros praktikos nuoroda) [170].

Demencija sergantį asmenį globojantis šeimos narys gali patirti keletą fizinių, protinių ar socialinių problemų ir rizikuoja susirgti (geros praktikos nuoroda). Globėjas turi turėti galimybę atsipalaiduoti, kad galėtų kaip galima ilgiau prižiūrėti sergantį šeimos narį namuose ir išlaikyti kuo geresnę fizinę ir psichologinę būseną (geros praktikos nuoroda) [170]. Sisteminė literatūros apžvalga rodo, kad globėjams gali būti taikomos įvairios programos. Teigiamo poveikio globėjams turi psichoedukacinės, atpalaiduojančios, palaikomosios, psichoterapinės ir daugiaprofilio programos, taip pat patarimai ir individualių problemų sprendimas (geros praktikos nuoroda) [170]. Reikia tolimesnių tyrimų.

#### **Rekomendacijos: globėjų parama ir palaikymas**

- Demencijos diagnozė reikalauja informacijos apie egzistuojančias visuomeninės sveikatos paramos programas (geros praktikos nuoroda) [170]. Patarimai ir individualių problemų sprendimas turi teigiamo poveikio globėjams (geros praktikos nuoroda).

#### **Sprendimas dėl dalyvavimo moksliniuose tyrimuose**

Asmenys su demencija dažnai negali savarankiškai apsispręsti ir jiems reikalinga pagalba. Tyrimai, kuriuose dalyvauja demencija sergantys asmenys, yra etiškai sudėtingi, kadangi šie pacientai negali laisvai sutikti dalyvauti tyrime. Tyrimų etikos deklaracijose, pvz., Niurnbergo kodekse ir Helsinkio deklaracijoje, pažymimas poreikis imtis specialių priemonių, jei tyrime dalyvauja asmenys su sutrikusiu gebėjimu priimti sprendimus. Sutariama, kad asmeniui, kuris negali pats nuspręsti, padėti apsispręsti dėl dalyvavimo moksliniame tyrime turi įgaliotas artimas asmuo (geros praktikos nuoroda) [171]. Neseniai Gainotti ir kt. [171] peržiūrėjo įgaliojimų skirtumus įvairiose valstybėse. Sutikimo dalyvauti klinikiniuose tyrimuose gavimo skir-

tumai įvairiose valstybėse gali turėti įtakos valstybių „aktyvumui“ demencijos tyrimuose.

#### **Rekomendacija: sprendimas dėl dalyvavimo moksliniuose tyrimuose**

- Tyrimuose, kuriuose dalyvauja asmenys su demencija, reikia taikyti specialias priemones; sutariama, kad asmeniui, kuris negali pats nuspręsti, padėti apsispręsti dėl dalyvavimo moksliniame tyrime turi įgaliotas artimas asmuo (geros praktikos nuoroda) [171].

#### **Vairavimas**

Vairavimas yra sudėtingas veiksmas, kažkuriuo ligos metu jis visada sutrinka vyresniems asmenims su demencija [172]. Neuropsichologiniai testai vertina kelis pažinimo aspektus, jie naudingi vertinant vyresnio amžiaus vairuotojus su kognityviniu sutrikimu (IV klasės įrodymas) [172]. Tačiau nėra bendro sutarimo dėl konkrečių testų, kurie galėtų padėti nuspręsti, ar pacientui vairuoti yra saugu. Vertinant asmenų su demencija vairavimą, gali būti naudinga atlikti vizualinio-erdvinio dėmesio ir vykdomųjų funkcijų testus. Tačiau visi demencija sergantys asmenys galiausi privalo nustoti vairuoti, kai demencija tampa vidutiniškai sunki, ir dažnai ankstyvose ligos stadijose. Europoje labai skiriasi vietinės nuorodos dėl pacientų su demencija vairavimo, vairavimo gebėjimų vertinimo ir medicininių dokumentų konfidencialumo, atsižvelgiant į vairavimo priežiūros institucijas.

#### **Rekomendacijos: vairavimas**

- Vairavimo gebėjimo vertinimas turėtų būtų atliktas nustačius demencijos diagnozę, ypač atkreipiant dėmesį į vizualinius-erdvinius, vizualinius suvokimo ir vykdomuosius gebėjimus (geros praktikos nuoroda). Reikia arba leisti vairuoti, tačiau peržiūrėti gebėjimą po kurio laiko, arba uždrausti vairuoti, arba įpareigoti pakartotinai laikyti vairavimo egzaminą (geros praktikos nuoroda) [172].

#### **Literatūra**

Žr. European Journal of Neurology 2012; 19: 1159–79.