

LATVIJAS UNIVERSITĀTE  
MEDICĪNAS FAKULTĀTE  
ĀRSTNIECĪBAS PROGRAMMA

NEIROSIFILITISKĀS DEMENCES KLĪNISKĀ UN  
RADIOĻĢISKĀ DIAGNOSTIKA SALĪDZINĀJUMĀ AR  
ALCHEIMERA TIPA DEMECNI

DIPLOMDARBS

Darba autors: Aleksandra Aļekperova

Stud. apl. aa06078

Darba vadītājs: Asociētais profesors, Dr .Med.

Vladimirs Kuzņecovs

RĪGA 2014

## SATURA RĀDĪTĀJS

1. SATURA RĀDĪTĀJS .....	2
2. ANOTĀCIJA .....	3
3. SUMMARY .....	5
4. SAĪSINĀJUMI.....	7
5. IEVADS .....	8
6. LITERATŪRAS APSKATS.....	12
7. MATERIĀLI UN METODEDES .....	42
1.1 Pētījumā iekļauto dalībnieku raksturojums.....	42
2.1 Pētījuma uzbūve un kritēriji.....	43
2.2 Izvērtēšanas skalas. Klīniskas īpatnības .....	44
2.3 Vērtēšanas pamatprincipi.....	45
2.4 Radioloģiskās īpatnības .....	46
8. REZULTĀTI.....	47
9. DISKUSIJA.....	54
9. SECINĀJUMI.....	66
10. PATEICĪBAS.....	67
11. LITERATŪRAS SARAKSTS .....	68
12. PIELIKUMS.....	78

## ANOTĀCIJA

**Nosaukums:** NEIROSIFILITISKĀS DEMENCES KLĪNISKĀ UN RADIOĻĪGISKĀ DIAGNOSTIKA SALĪDZINĀJUMĀ AR ALCHEIMERA TIPA DEMECNI.

**Ievads:** Latvijā 2011.gadā ar demenci slimoja 2472 (jeb 651 uz 100 000) 65 un vairāk gadus veci iedzīvotāji. Pēdējo divu gadu laikā ar demenci uzskaitē uzņemto pacientu skaits vecuma grupā virs 65 gadiem veido aptuveni 700–800 pacientu gadā. Vairāki demenču veidi Latvijā netiek diagnosticēti (tātad – ārstēti) vispār. Latvijā nav pieejama Alcheimera slimības diagnostika preklīniskajā etapā. Progresējošas paralīzes klīnisko pazīmju atpazīšana dažās situācijās ir vienkārša, bet vēl citās - sarežģīta. Šobrīd diagnozei nepastāv t.s. zelta standarts, kā rezultātā diagnoze tiek nevajadzīgi aizkavēta, tādējādi izraisot nopietnas sekas. Šī iemesla dēļ ir nepieciešams pētīt PP klīniskās raksturiezīmes cerībā uzlabot agrīnās diagnozes iespējamību. PP kognitīvo īpašību atklāšana var ne tikai palīdzēt izprast smadzeņu disfunkcijas apmēru un nopietnību, bet arī veicināt plānprātības dažādo diagnožu diferencēšanu.

### **Darba hipotēzes:**

- Patofizioloģiskās izmaiņas un Treponema palladium infekcijas izraisīti difūzie procesi smadzeņu audos PP gadījumā var būt līdzīgi AD gadījumā.
- Vieglas formas PP kognitīvo traucējumu neirofizioloģiskās raksturiezīmes ir līdzīgas tām, kas novērojamas vieglas formas AD gadījumā.

**Pētījuma mērķis:** Izzināt demences sindroma un radioloģiskas ainas īpatnības neirosifilisa parenhimatozas formas slimniekiem salīdzinājumā ar Alcheimera demences slimniekiem.

**Darba uzdevumi** bija izveidot uz VSIA „RPNC” stacionāra un ambulatorās nodaļas bāzes pētāmo grupu no pacientu vēsturem ar vēlīnā neirosifilisa formu un demenci un izveidot randomizēto salīdzinājuma grupu no pacientiem ar Alcheimera demences slimību. Pētījumā tika izmantoti arī dati pār pacientiem ar diagnozēm (A52 – A53 ; G30) kas tika atrasti citos stacionāros.

Pētījumā tika analizēti 42 pacienti. 20 pacienti ar diagnozi PP. 22 pacienti ar diagnozi AD.

**Rezultāti un secinājumi:** Pēc pētījuma rezultātiem var secināt, ka visbiežāk sastopama patoloģija abās grupās ir kortikāla atrofija. Progresējošai paralīzei raksturīgi polimorfī psihiski un neiroloģiski traucējumi. Uzbudinājums, uzvedības traucējumi un agresivitāte pacientiem ar progresējosu paralīzi bieži vien ir agrīnas pazīmes. Diagnostiskās skalas var būt vērtīgs un objektīvs palīginstruments kognitīvo traucējumu izvērtēšanai. Aizmāršība pacientiem ar alcheimera tipa demenci bieži ir agrīna, bet izteikta

pazīme. Patofizioloģiskās izmaiņas un *Treponema pallidum* infekcijas izraisīti PP difūzie procesi smadzeņu audos ir līdzīgi AD gadījumā, un tādēļ nereti tas jādiferencē no daudzām citām psihiskajām slimībām.

Dotā pētījumā salīdzinoši tika izvērtētas nelielas pacientu grupas, taču šis pētījums dod ieskatu par iespējamiem rezultātiem, kas sagaidāmi, ja tiktu iekļauts lielāks pacientu skaits.

## SUMMARY

### **Objective:**

**Introduction:** In 2011 in Latvia there were 2472 (651 per 100 000) cases of dementia in patients older than 65 years. In the last two years the number of registered patients aged older than 65 was about 700-800 cases per year. Most of the dementia types are not diagnosed in Latvia therefore there's no adequate treatment as well. In Latvia there is no viable diagnostic for Alzheimer's disease in the preclinical event. Sometimes revealing clinical symptoms of progressing paralysis is simple, but in the other cases – difficult. At the moment there is no gold standard for diagnosing the disease, which results in late detection of disease at already progressed stage. That's why investigating clinical presentation of PP is important and could improve the diagnosis.

Finding the characteristics of PP can aid in understanding the level of brain dysfunction but also can help in differential diagnosis.

### **Working hypothesis:**

- Pathological changes and Treponema pallidum infection caused diffuse processes in brain tissue can be similar in those with PP and AD.
- The neurophysiological presentation of cognitive disorders in the mild of PP can be similar to those that are observed in mild forms of AD.

**Aim:** Determining characteristics of dementia syndrome and radiological characteristics in patients with parenchymatic neurosyphilis in comparison to Alzheimer's disease patients.

**Method:** Comparison of VSIA "RPNC" patient record data with diagnosis of late stage neurosyphilis and dementia to a randomized group of patients with Alzheimer's disease. During the research patient data with diagnoses A52-A53; G30 was also included, which was acquired in other hospitals.

The research included 42 patients, 20 of them were diagnosed with PP and 22 with AD.

**Results and conclusions:** According to research results the most common pathology in both cases was cortex atrophy. Polymorphic psychical and neurologic disorders are characteristic for Progressive paralysis. Agitation, behavioral disorders and aggression are often symptoms of early progressive paralysis. Diagnostic scales can be important and objective tool, which can aid in evaluating cognitive disorders. Pathophysiological changes and Treponema pallidum

infection caused PP diffuse processes in brain tissue are similar in AD case, therefore it should also be differentiated from other psychical diseases.

In this research patients groups were relatively small, nevertheless it gives an insight into possible results which we can expect in a bigger research.

## SAĪSINĀJUMI

**AD** – Alcheimera tipa demence

**PP** – Progresējoša paralīze

**TP** – *Treponema Pallidum*

**SŠ** – Smadzeņu šķidrums

**TIT** - trušu infekciozitātes tests

**CNS** – centrāla nervu sistēma

**MR** - magnētiskā rezonanse

**DT** – datortomogrāfija

**FTD** – frontotemporāla demence

## IEVADS

Vēsturiski sifiliss vienmēr ir izraisījis pastiprinātu sabiedrības uzmanību nopietno seku dēļ. Neskatoties uz kontroli sifiliss joprojām ir pasaulē plaši izplatīta seksuāli transmisīva slimība. Neārstēts sifiliss izraisa nopietnas neiroloģiskas un vaskulāras komplikācijas, nereti pat ar letālām sekām.

Pēc Pasaules Veselības Organizācijas datiem 1995. gadā reģistrēja 12 miljonus 220 tūkstošus jaunos sifilisa saslimšanas gadījumus, bet 1999. gadā no 340 miljoniem jaunu inficēšanās gadījumu ar STI -11 miljoni 760 tūkstoši bija sifiliss (*WHO, 1995; WHO, 1999*).

Slimību gadījumu reālais skaits, vairāku iemeslu dēļ ir lielāks, piemēram, ne visi saslimušie vēršas pie ārsta, lai noteiktu diagnozi un ārstēšanu. Neatklāts un neārstēts slimnieks ir potenciāls avots tālākai infekcijas izplatīšanai ģimenē, izglītības iestādē un sabiedrībā.

Precīza epidemioloģija sifilisa izraisītiem nervu sistēmas bojājumiem nav zināma, kā arī nav skaidrs, kāpēc tikai dažiem pacientiem, kas inficēti ar TP attīstas neirosifiliss.

Inficēšanas laikā nervu sistēma var tikt iesaistīta jebkurā brīdī (*Tantalo LC, Lukehart SA, Marra CM, 2005*). PP mūsdienās ir rets, jo vairumā gadījumu sifiliss tiek ārstēts agrīnā stadijā. Tomēr, diagnoze ir ārkārtīgi svarīga, jo slimības ārstēšana tās agrīnā stadijā var novērst tās tālāku progresiju (*Carr, 2003; Kodama et al., 2000*). Agrīna neirosifilisa diagnostika spēlē svarīgu lomu efektīvas ārstēšanas veicināšanai un ir ārkārtīgi svarīga arī sarežģītāku klīnisko izpausmju un nelabvēlīgo prognožu dēļ.

Neirosifilisa fiksēšana, diagnoze un ārstēšana praktizējošajiem ārstiem sagādā problēmas, kas daļēji ir saistītas ar neirosifilisa retumu attīstītajās valstīs, neskatoties uz neseno sifilisa gadījumu zināmās pieaugumu zināmās sabiedrības grupās (*Carr, 2003*).

Pēdējos gados pieaug publikāciju skaits, veltīts vēlīna neirosifilisaformu klīnisko izpausmju aprakstam. Visbiežākās formas ir PP un *tabes dorsalis*. Ir iespējami daudzi neregistrēti gadījumi (*T. Walter, 2006*).

Nesenie epidemioloģiskie dati no ASV nacionāla veselības dienesta parādīja pieaugošu sifilisa izplatību pēc 2002 (*Suk Hyung Kang et al., 2010*). ASV un Eiropas pilsētām palielinājies saslimstība ar sifilisa, jo īpaši HIV inficētu iedzīvotāju starpā (*T. Walter, 2006*).

Pēc iegūtā imūndeficīta sindroma (AIDS) parādīšanās 1981. gadā, neirosifilisa parādīšanās inficējoties ar HIV var skaidrot paaugstināto jaunu gadījumu skaitu attīstītajās

valstīts(*Fujimoto H et al., 2001*). Vienlaicīga inficēšanās ar HIV var mainīt sifilisa slimības gaitu un izplatīšanu(*T. Walter, 2006*). Sifiliss ir bieži sastopama HIV ko – infekcija. Vidējā ko - infekcijas izplatība ASV (pamatojoties uz seroloģisko testu rezultātiem) ir 15.7% (*M.V. Rodikov, V.V. Shprakh, 2009*)

Cilvēkiem, kuri vienlaicīgi inficējušies ar HIV, var tikt fiksēta nereaģēšana uz citkārt efektīvajām ārstēšanas metodēm, neskatoties uz ārstēšanas uzsākšanu agrīnā stadijā(*Merritt and Leonidas Stefanis, Lewis P. Rowland, 2009*).

Tāpat kā tuberkuloze pieaug starp HIV inficētiem pacientiem, arī sifiliss kļūst izplatītāks. Tomēr mūsu pētījums ir orientēts uz HIV – negatīviem indivīdiem.

Latvijā 2011.gadā ar demenci slimoja 2472 (jeb 651 uz 100 000) 65 un vairāk gadus veci iedzīvotāji. Pēdējo divu gadu laikā ar demenci uzskaitē uzņemto pacientu skaits vecuma grupā virs 65 gadiem veido aptuveni 700–800 pacientu gadā. Vairāki demenču veidi Latvijā netiek diagnosticēti (tātad – ārstēti) vispār. Latvijā nav pieejama Alcheimera slimības diagnostika preklīniskajā etapā.

Straujas populācijas novecošanās apstākļos īpaši aktuāls kļūst jautājums par veselīgu novecošanos, gerontoloģisko pacientu aprūpi, agrīnu kognitīvo traucējumu atklāšanu un demences profilaksi. Demence nav vecuma norma, bet tās risks pieaug līdz ar vecumu, izplatība – līdz ar dzīvildzes pagarināšanās. Demenci arvien vēl nepietiekami diagnosticē un ārstē visā pasaulē, lai gan agrīna diagnostika (vēlams – preklīniskā etapā) ir veiksmīgas ārstēšanas nosacījums.

PP tiek uzskatīta par ārstējamu plānprātību, jo to iespējams ārstēt ar antibiotikām, galvenokārt - penicilīnu. Tomēr ir svarīga slimības agrīna diagnoze un ārstēšanas uzsākšana (*Dong Zheng et al., 2011; Fujimoto H. et al., 2001*).

Pēdējos gados, pateicoties ģenētiskiem, molekulāriem un neiroradioloģiskiem pētījumiem, panākts liels progress demences ģenētikas un patoģenēzes izpratnē. Tomēr precīza demenču diagnostika dzīves laikā ir problemātiska, visdrošāk diagnozi var precizēt pēc sekcijas rezultātiem.

PP ir ievēribas cīnīgs plānprātības cēlonis. Pacientiem ar progresējošiem kognitīvo un uzvedības traucējumiem, kas novērojami vienlaicīgi ar psihotiskiem un/vai afektīviem uzvedības traucējumiem vai nezināmas izcelsmes smadzeņu atrofiju, jāapsver PP diagnozes iespējamība (*Carr J., 2004*)

Vēlākajās sifilisa stadijās, it īpaši neurosifilisa gadījumā, var manifestties ar jebkura psihiatriskā traucējuma simptomiem. Daudzi autori iesaka ārstiem vērst lielu uzmanību uz neurosifilisa iespējamību, kuram var būtu savdabīgas klīniskās izpausmes (*Sobhan T. et al., 2004*).

PP klīnisko pazīmju atpazīšana dažās situācijās ir vienkārša, bet vēl citās - sarežģīta. Šobrīd diagnozei nepastāv t.s. zelta standarts, kā rezultātā diagnoze tiek nevajadzīgi aizkavēta, tādējādi izraisot nopietnas sekas. Šī iemesla dēļ ir nepieciešams pētīt PP klīniskās raksturiezīmes cerībā uzlabot agrīnās diagnozes iespējamību.

PP diagnoze galvenokārt balstījās uz klīniskajām pazīmēm un laboratoriskajiem novērojumiem, bet neskatoties uz to, arī neuro-psiholoģiskās pārbaudes un smadzeņu skenēšana varētu arīdzan sniegt diagnozei noderīgu informāciju (*Jianhong Wang, Qihao Guo et al., 2011*)

PP kognitīvo īpašību atklāšana var ne tikai palīdzēt izprast smadzeņu disfunkcijas apmēru un nopietnību, bet arī veicināt plānprātības dažādo diagnožu diferencēšanu.

Darba hipotēzes:

- Patofizioloģiskās izmaiņas un *Treponema palladium* infekcijas izraisīti difūzie procesi smadzeņu audos PP gadījumā var būt līdzīgi AD gadījumā.
- Vieglas formas PP kognitīvo traucējumu neurofizioloģiskās raksturiezīmes ir līdzīgas tām, kas novērojamas vieglas formas AD gadījumā.

I. Pētījuma mērķis:

Izzināt demences sindroma un radioloģiskas ainas īpatnības neurosifilisa parenhimatozas formas slimniekiem salīdzinājumā ar Alcheimera demences slimniekiem.

II. Pētījuma uzbūve:

Retrospektīvs, salīdzinoši – aprakstošs, analītisks, neeksperimentāls.

III. Uzdevumi:

1. Izveidot uz VSIA „RPNC” stacionāra un ambulatorās nodaļas bāzes pētāmo grupu no pacientu vēsturem ar vēlīnā neurosifilisa formu un demenci (tiks izmantoti pacientu dati no pētījuma „Neirosifiliss Latvijā mūsdienu skatījumā”) un izveidot randomizēto salīdzinājuma grupu no pacientiem ar Alcheimera demences slimību. Pētījumā tiks izmantoti arī dati pār pacientiem ar diagnozēm (A52 – A53 ; G30) kas tiks atrasti PSKUS; RAKUS; LIC.

2. Noteikt un aprakstīt MR/CT īpatnības katrā grupā.

3. Noteikt laboratoriskās īpatnības neirosifilisa grupā.
4. Sagrupēt pacientus apakšgrupās atkarībā no slimību stadijām.
5. Noteikt un aprakstīt klīniskās demences sindroma īpatnības katrā grupā.
6. Salīdzināt grupas savā starpā.

# LITERATŪRAS APSKATS

## *Neirosifiliss*

### *Etioloģija*

Sifiliss ir seksuāli transmisīva slimība, ko ierosina spiroheta *Treponema pallidum subsp. pallidum*. TP ir spiroheta, kura izraisa sifilisu-sistēmisku venerisko slimību ar daudzām klīniskām pazīmēm. (Cintron R, Pachner AR 1994; Lafond RE, Lukehart SA 2006). Mikroorganisms in vivo dubultojas katrās 30 līdz 33 stundās. Inkubācijas periods – 10-100 dienas - vairošanās cikls ir lēns.

Lai gan *T. pallidum* izpēte ilgst jau vairāk kā 100 gadus, nevienam no pētniekiem nav izdevies panākt organisma vairošanos audu kultūrās vai mākslīgās barotnēs. Šis apstāklis, acīmredzot, ir lielākais mikroorganisma bioloģiskās dabas izpētes šķērslis. Var vienīgi secināt, ka mikroorganismam piemīt oriģinālas anabolisma izpausmes.

Lai gan 20. gadsimta pirmās puses pētnieki neuzskatīja, ka *T. pallidum* varētu būt neirotropiski pavedieni, antibiotiku ērā veiktais pētījums norāda, ka izmaiņas infekcijas pavedienu struktūrā var ietekmēt tās raksturiezīmes (*Tantalo LC, Lukehart SA, Marra CM, 2005*). TP ir spējīgi invadēt endotēliju (*Simon Houston, Rebecca Hof, 2010*).

TP ir ieguvusi rezistenci pret daudzām antibiotikām, tostarp makrolīdiem (*Sheila A. Lukehart, Charmie Godornes, B.S., 2004; Muhammed G. Morshed, Hugh D., 2006*), azitromicīnu. (*Richard T. Ellison III, Lukehart SA et al. 2004*).

Spirohetas bioloģija laika gaitā mainās. Vēlīnajā latentā sifilisa gadījumā tiek uzskatīts, ka *T. pallidum* metabolisms ir samazinājies un tam ir ilgāks dalīšanās laiks (*Workowski KA, Berman SM 2006*).

### *Vēstures aspekti*

Sifilissam ir fascinējoša un plaša vēsture. Pirmo reizi slimība tika raksturota pirms 500 gadiem. Sifilisa klīniskā attīstība bija izprasta ārkārtīgi precīzi vēl pirms bija zināma slimība izcelsme.

Par slimības un ierosinātāja izcelsmi ir 3 hipotēzes:

1) Sifilisa izcelsme meklējama Āfrikā. Āfrikā vēl šodien plaši izplatītas citas, sifilisa ierosinātājam radniecīgas treponēmas.

2) Par vadošo un visvairāk ticamo hipotēzi uzskata Amerikas hipotēzi. Atbilstoši šai teorijai tiek uzskatīts, ka ar sifilisu slimie Amerikas pamatiedzīvotāji inficēja Kolumba jūrniekus, bet tie pēc atgriešanās, savukārt, izplatīja slimību Spānijā un citur Eiropā.

3) Trešā teorija uzskata, ka *T. pallidum* jau izsenis ir bijusi Eiropā - vēl pirms Kolumba jūras brauciena, tātad agrāk par 1492. gadu. (*Ameeta E. Singh, and Barbara Romanowski, 1997*).

Vēsturiskās medicīniskās literatūras analīze parāda, ka pirmā sifilisa epidēmija Eiropā bija 1494. gadā, Neapolē. Strauja sifilisa izplatība Eiropā sākās no 16. gadsimtā. Mirstība šajā laikā ir bijusi augsta. No Eiropas slimība izplatījās arī uz Indiju, Ķīnu un Japānu.

Slimību izraisošā organisma - TP, identifikācija 1905. gadā un tam sekojošā pirmās seroloģiskās pārbaudes izstrāde slimības vajadzībām, sniedza vēl lielāku ieskatu slimībā.

19. gadsimta beigās Norvēģu ārsts infekcijas gaitu aprakstīja 1400 ar primāro vai sekundāro sifilisu sirgstošiem pacientiem. Tā kā tika uzskatīts, ka tolaik pieejamās terapijas bija ārkārtīgi toksiskas un sniedza mazu labumu, pacienti netika ārstēti (*Clark EG, Danbolt N. 1964*).

Papildus dati tika iegūti no pētījuma ar 382 ar sifilisu sirgstošiem pieaugušajiem, kuriem tika veiktas autopsijas laika posmā no 1917. - 1941. gadam (*Patel Vinod Bhagu, Motala Ayesha, 2008*). Šis apkopojums sniedz patoloģisko apstiprinājumu vēlīnosifilisa stadiju izpausmēm. Visbeidzot, bēdīgi slavenais Taskigijas pētījums (*The Tuskegee syphilis experiment*), kur laika posmā no 1932. - 1972. gadam tika ievākti dati par sifilisu. (*Charles B Hicks, 2014*). Pētījums tika veikts ASV Sabiedrības veselības dienestauzraudzībā. Pētījuma mērķis bija izpētīt visas sifilisa stadijas ar 600 nabadzīgiem afroamerikāņu iedzīvotājiem (201 no tiem bija inficēti ar sifilisu pirms eksperimenta). 1947. gadā penicilīns kļuva par standarta sifilisa ārstēšanas metodi, bet pacienti netika par to paziņoti. (<http://www.cdc.gov/tuskegee/timeline.htm>)

Laikā pirms antibiotiku parādīšanās, vēlākās sifilisa stadijas bija galvenie sirds un asinsvadu slimību, kā arī neiroloģiskas izcelsmes slimību izraisītu nāves gadījumu veicinātāji. (*Van Eijsden P, Veldink JH et al., 2008*)

Zinātniekiem, kuru darba rezultātā iegūtas jaunas sifilisa ārstēšanas terapijas, tikušas pasniegtas trīs Nobela prēmijas (*Wagner-Jauregg, Fleming, 1997*).

Neārstēts sifiliss ir slimība, kura klīniskās izpausmesvisas dzīves laikā ir tik dažādas, ka Sers Viljams Oslers to raksturojis sekojoši: "*Sifilisa izpausmes mēs būt tik dažādas, ka slimojot ar to cilvēks savas dzīves laikā izslimo visas iespējamās slimības. . .*" (Ameeta E. Singh, and Barbara Romanowski, 1997)

Jau 1920. gados treponēmu bija iespējams izolēt no SŠ un citiem organisma šķidrumiem vai audiem, iepotējot materiālu trušu sēkliniekos. Šis trušu infekciozitātes tests (TIT; *rabbit infectivity test - RIT*) bija pieejams, bet tas tika vien minēts monogrāfā, iespējams, tā sarežģītības, laika patēriņa un dārguma dēļ, kā rezultātā tas sabiedrības labā tika izmantots reti. 1924. gadā, Česnijs un Kempjs (*Chesney AM, Kemp JE, 1924*) fiksēja pozitīvo TIT 15% subjektu ar agrīno sifilisu un citkārt normālus SŠ rādītājus.

Tas tā ir tāpēc, ka SŠ - TIT var būt pozitīvs, kamēr SŠ-VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory test*) un citi SŠ rādītāji ir bez novirzēm. Tādējādi pastāv zināma neskaidrība, it īpaši gadījumos, kad jau tikusi pielietota penicilīna terapija.

1920. gados tika uzskatīts, ka 20% no visiem ASV psihiatriskajās slimnīcās mītošajiem slimoja ar neurosifilisu (*Van Eijsden P, Veldink JH et al., 2008*).

Vēl joprojām nav skaidrs vai inficētiem pacientiem pastāv paaugstināts risks attīstīties simptomatiskam neurosifilisam, uz kuru norāda patogēnās treponēmas klātbūtne.

1930. gados sifiliss bija plaši izplatīta slimība. PP - neurosifilisa vēlākā stadija - galu galā tika novērota 5% visu sifilisa pacientu un tolaik ar sifilisu slimoja 5-10% visas sabiedrības. Tādējādi var teikt, ka parēzes izplatība mērāma 2.5-5.0/1,000. Parēze bija par iemeslu vairāk kā 20% visu pacientu, kas atradās psihiatriskajās slimnīcās.

Kļūstot pieejamām efektīvām ārstēšanas metodēm, saslimstības biežums samazinājās no 100 000 gadījumiem 1946. gadā līdz 29 000 gadījumiem 1950. gadā un 6 000 50. gadu gadu sākumā. Šis skaitlis 1962. gadā atkal pieauga līdz 20 000 gadā un tad nostabilizējās 19 000 - 26000 robežās līdz 1978. gadam. 70. gados masveidā tika pārtraukta slimnīcas iestājušies pacientu pārbaude pret sifilisu. Pat pirms AIDS parādīšanās 1981. gadā, sifilisa saslimstības biežums turpināja pieaugt, it īpaši homoseksuālo vīriešu starpā un pēc AIDS epidēmijas sifiliss zaudēja sava "primāro vēsturiskā svarīguma statusu.

Pētījumi rāda, ka sifiliss pēdējo desmitgažu laikā ir atkal kļuvis par nopietnu sabiedrības veselības problēmu. Laika posmā no 1988. - 1995. gadam visā pasaulē tika novērots jaunu sifilisa gadījumu pieaugums. (*T.Walter, 2006*). Saslimstības biežums pieauga par 75%. Iespējamo cēloņu starpā bija nabadzība, ierobežota piekļuve veselības aprūpes pakalpojumiem, kokaīna lietošanas epidēmija un kļūmīga izmeklēšana. ASV, primārā un sekundārā sifilisa

gadījumu skaits sāka pieaugt 2001. gadā pēc tam, kad iepriekšējā desmitgadē gadījumu skaits bija pakāpeniski samazinājies (*Chesson HW, 2005*).

Epidēmija savu augstāko punktu sasniedza 1990. gadā, kad viena gada laikā tika fiksēti 50 233 agrīnā sifilisa gadījumi. Kopš tā laika visās grupās novērojama saslimstības biežuma samazināšanās, 1994. gadā paredzot vien 20 000 gadījumus, kam par pamatu bija bailes no AIDS un drošāka dzimumakta piekopšana. HIV un sifilisa epidēmijas 1980. gados attīstījās paralēli, vispirms parādoties homoseksuāliem vīriešim, bet vēlāk starp minoritātēm lielajās pilsētās. Neurosifilisa izplatība ar HIV inficētās personās svārstījās no 1 - 5.9%.

1976. gadā neurosifilisa biežumu pēdējo reizi fiksēja CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) - tam tiekot fiksētam 4% visu ar sifilisu sirgstošo starpā, 20 salīdzinot ar 29%, kā to norādīja Merritt laika posmā no 1932. - 42. gadam.

### *1.1 Neurosifilisa klīniskā definīcija*

Pastāv šaubas par diagnosticētiem gadījumiem, kas iekļautas klasiskajā monogrāfā. Piemēram, *Merritt et al* fiksējis negatīvu SŠ rezultātu Vassermana reakcijā 14% no meningītu sirgstošām personām, 19% - ar cerebrivaskulāro sifilisu un 20% ar *tabes dorsalis* sirgstošo. Bez autopsijas nebūtu iespējams pierādīt, ka seronegatīvajiem gadījumiem par iemeslu tiešām ir bijis sifiliss.

Mūsdienās tiek izmantota SŠ-VDRL pārbaude un tā ir ap 24 reizēm jūtīgāka par Vassermana reakciju (*Aho K, Seevers K, 1968*). Tā rezultātā vairums neirologu norada iespējamību, ka SŠ-VDRL varētu nereaģēt uz pastāvošu neurosifilisu. Tomēr, pastāv vismaz viens patoloģiski pierādīts PP gadījums, kurā subjektam tika uzrādīts negatīvs SŠ-VDRL rezultāts (*Chi'en L, Hathway BM, 1970*).

### *1.2 Parenhimatozais neurosifiliss un tabes dorsalis.*

PP ir ievērojams psihozes, plānprātības un galvas un muguras smadzeņu trakta slimības cēlonis. Tas ticis raksturots ar tā TP tiešo iedarbību uz smadzeņu garozu. Diagnoze bija atkarīga no klīniskajām pazīmēm un novirzēm SŠ rezultātos. *Meritt et al* atzīmēja, ka nepastāvot izmainām muguras smadzeņu šķidrumā, šāda diagnoze nav iegūstama. Biežāk fiksētās SŠ izmaiņas ir pleocitoze, paaugstināts proteīna saturs, novirzīta (bet nespecifiski) koloidālā zelta līkne, kā arī izteikti pozitīva Vassermana reakcija. Muguras smadzeņu šķidruma rādītāju novirzes var saglabāties pat tad, ja no klīniskā skatpunkta pacienta stāvoklis ir uzlabojies, lai ganteju puse pacientu uzrādīja neadkvātus uzlabojumus un tika paturēti psihiatriskajās slimnīcās.

*Huks un citi* uzskatīja, ka TP CNS iekļūst infekcijas sākumā un, pielietojot nepareizu ārstēšanu, spirohetas varēja vairoties netraucēti, tām par aizsardzību izmantojot paša organisma imūnsistēmu. Šis apstāklis var tikt izmantots kā skaidrojums parenhimatozajai neirosifilisa izplatībai tolaik (Edward W. Hook et al.,1999).

Mūsdienās neirosifiliss teju visur sastopams vien tā asimptomiskajā veidā, kā arī kā meningīts, cerebrovaskulārā slimība vai guma. (*Merritt and Leonidas Stefanis, Lewis P. Rowland, 2009*)

### *1.3 Saslimstība ar sifilisu pēdējos gadu desmitos Eiropā un Latvijā*

Saslimstības līmenis ir atkarīgs no sabiedrības sociāliem, ekonomiskiem, psiholoģiskiem faktoriem, kā arī no vairākiem apstākļiem, kas ir tieši saistīti ar veselības aprūpes sistēmu – te jāmin slimības diagnostika, monitorēšana, ārstēšana un epidemioloģiskā uzraudzība un kontrole.

Jāuzsver, ka saslimstība ar sifilisu, kā likums, pieaug dažu gadu laikā pēc kariem, revolūcijām un dabas katastrofām. Tā, piemēram, Latvijā saslimstība ievērojami pieauga 1922. gadā (319 gadījumi uz 100 000 iedzīvotājiem), 1946.gadā (216/100 000), 1973.gadā (82.5/100 000) un 1997.gadā (121.3/100 000). Minēto periodu starplaikos saslimstība bija ievērojami zemāka. Galvenie iemesli, kāpēc pieauga saslimstība 1922.gadā, bija Pirmā pasaules kara un revolūciju sekas, kā rezultātā pieauga migrācija un prostitūcija. Arī 1946.gadā Otrā pasaules kara seku dēļ bija vērojams saslimstības pieaugums, salīdzinot ar dažiem turpmākiem gadiem, bet saslimstība bija zemāka, salīdzinot ar 1922.gadu, jo ārstēšanā sāka izmantot penicilīnu. 20. gadsimta 70.gadu sākumā Latvijā atkal ievērojami pieauga saslimstība ar sifilisu (1973. gadā 82.5/100 000, salīdzinoši 1952. – 1968. gadā vidēji 6.6/100 000 ). Iemesls, kāpēc pieauga saslimstība Latvijā 1973.gadā, bija viesstrādnieku, kas likvidēja vējgāžu sekas, ieplūšana toreizējā Latvijas PSR. Savukārt saslimstības līmeņa pieauguma 1997.gadā iemesls bija kraso sociālo un ekonomisko pārmaiņu 90.gadu sākumā, pārejot uz tirgus ekonomiku, sekas. Saslimstība ar sifilisu Latvijā bija relatīvi zema ekonomiskās un sociālās stabilitātes periodos: 1952. – 1968. gadā vidēji 6.6/100 000, 1976. – 1989. gadā vidēji 9.7/100 000.

Ir dati, kas liecina, ka sifilisa slimniekiem būtiski pieaug inficēšanās risks ar HIV . Pēdējās dekādes dati par saslimstību ar sifilisu Latvijā ir šādi.1996. gadā ar to slimoja 3124 cilvēki. 1997.gadā saslimstība ar sifilisu Latvijā bija dramatiski augsta - 121.3/100 000, tad tā pakāpeniski ir mazinājusies (2001.-2005.gadā tā vidēji bija 31/100 000). Tendence ir sifilisa izplatības rādītājos ir pozitīva – ja 2008. gadā tie bija 234 gadījumi, tad pērnā gada izskaņā – 147.

Latvijā reģistrētā saslimstība ar sifilisu pēdējos gados mazinās, tomēr 70 - 80% gadījumu diagnosticēts sekundārais sifiliss, no kuriem pusē gadījumu - vēlīnais sifiliss un latentās tā formas(A. Rubins u.c., Rīga 2001).

## Sifilisa patogēnēze

### NEĀRSTĒTA SIFILISA DABĪGĀ GAITA

Pirms antibiotiku ērā veiktie pētījumi, daži no kuriem ir diezgan slaveni, sniedz salīdzinoši pilnīgu izpratni par neārstēta sifilisa dabīgu gaitu (Pielikums Nr.1;Nr.2)

#### *Primārs sifiliss*

Pēc infekcijas ar *T. pallidum*, sākotnējās klīniskās pazīmes tika raksturotas kā primārais sifiliss un tās galvenā pazīme bija čūla. Čūla raksturo vietējo infekciju, bet TP ātri vien kļūst par sistēmisku slimību, izplatoties pa visu organismu. Čūlas ir nesāpīgas un ievērojams skaits ar primāro sifilisu sirgstošu personu tā arī nevēršas pēc medicīniskās palīdzības. Nesaņemot ārstēšanu, čūlas parasti pazūd pāris nedēļu laikā. (Kimberlin DW, Rouse DJ. *Clinical practice. Genital herpes. N Engl J Med. 2004*)

#### *Sekundārs sifiliss*

Dažas nedēļas līdz mēnešus vēlāk aptuveni 25% indivīdos, kuri nav saņēmuši ārstēšanu, attīstās sistēmiska slimība, kas tiek dēvēta par sistēmisko sifilisu (Clark EG, Danbolt N., 1964). Pacienti ar sekundāro sifilisu var nebūt iepriekš bijusi čūla primārās infekcijas vietā, jo primārā infekcija var būt gan asimptomiska vai arī čūla nav tikusi pamanīta. Sekundārā sifilisa laikā novērojami daudz un dažādi simptomi: izsitumi (vispopulārākā pazīme), drudzis; galvassāpes; savārgums, anoreksija; difūza limfadenopātija.

Izsitumi visbiežāk novērojami uz plaukstām un pēdu pamatnēm, kā arī var skart gļotādu virsmas. Veicot pārbaudes 105 ar sekundāro sifilisu sirgstošiem pacientiem, vairāk kā 20% pacientu bija bojājumi, kurus tie iepriekš nebija pamanījuši(Chapel 1980). Ar HIV inficētiem pacientiem tikusi novērota nopietnāka čūlveidīgā sekundārā sifilisa forma - lues maligna. Tās galvenās pazīmes ir nepārejoši čūlu veidojumi uz ādas virsmas (D'Amico R, Zalusky R, 2005).

Acu sifiliss var skart teju jebkuru acu daļu, bet tas visbiežāk izpaužas kā aizmugurējais uveīts un tas izpaužas kā redzes asuma pavājināšanās. Acu sifiliss biežāk novērojams HIV inficētās personām.

Līdzīgi primārajai slimībai, sekundārā sifilisa pazīmes arīdzan spontāni pazūd, pat bez ārstēšanas (izņemot *lues maligna* gadījumos). Neārstētiem pacientiem nereti sekundārais sifiliss atgriežas aptuveni 5 gadus pēc sākotnējās epizodes.

**Latents sifiliss** - attiecas uz pacientiem, kuriem pēc infekcijas ar *T.pallidum* nav novērojami slimības simptomi, bet infekcija parādās seroloģisko pārbaužu laikā. Balstoties uz spontāno ādas un gļotādu čūlu parādīšanās atkārtosanos, šis periods tiek iedalīts divās kategorijās - agrīnajā latentā un vēlīnajā latentā sifilisā. Tiek uzskatīts, ka pacienti, kuri uzrāda agrīnā latentā sifilisa pazīmes, uzskatāmi par slimības pārnēsātājiem, kur pretim otras grupas pārstāvji - ne.

Savienoto Valstu Veselības Dienests (*USPHS – the united states public health service*) ir modificējis šo definīciju, nosakot agrīnā latentā sifilisa kategoriju kā tādu, kuru inficēšanās ar slimību ir notikusi iepriekšējā gada laikā. Visi citi gadījumi tiek dēvēti par vēlīno latentu sifilisu vai nezināma ilguma latentu sifilisu.

Tomēr ir sarežģīti fiksēt, vai sifilisa infekcija ir tikusi iegūta iepriekšējā gadā. Agrīnais latents sifiliss var tikt diagnosticēts, ja pacienta slimības vēsturē pastāv negatīvs seroloģisko pārbaužu rezultāts sifilisam iepriekšējo 12 mēnešu periodā attiecībā pret esošu pozitīvu pārbaudes rezultātu; citkārt latentā sifilisa diagnoze var tikt noteikta, ka antivielu daudzums titrā pēdējo 12 mēnešu laikā ir paaugstinājies. Visbiežāk seroloģisko pārbaužu rezultāti nav pieejami un tiek noteikta "nezināma ilguma sifilisa" diagnoze. (*Workowski KA, Berman SM, 2006*).

### *Vēlīns sifiliss*

Vēlīns sifiliss tiek definēts kā sifilisa stadijas, kas novērojamas pēc agrīnā (primārā vai sekundārā) vai agrīnā latentā sifilisa.

40% pacientu, kuriem iepriekšējās slimības stadijas nav tikušas ārstētas, pastāv iespējas saslimt ar terciāro sifilisu. Vairums pētījumu norāda, ka klīniski atpazītu terciārā sifilisa saslimstību biežums iepriekš neārstētiem pacientiem svārstās 25% robežās. Oslo neārstēto sifilisa pacientu pētījumā, 10% pacientu parādījās kardiovaskulārais sifiliss, 16% - gummatoziais sifiliss un 6.5% simptomātiskais neirosifiliss (*Clark EG, Danbolt N., 1964*).

Vēlīna sifilisa pazīmes (vēlīna sifilisa biežākās pazīmes sk.1.tabulā) var parādīties pēc primārās infekcijas laikā no 1 līdz 30 gadiem vai pat vēlāk un slimība var skart daudz un

dažādu audus. Nav noteikts, ka ar vēlīnu sifilisu sirgstošajiem būs tikusi fiksēta iepriekšējo slimības stadiju vēsture (*Young Kyung Yoon, Min Ja Kim, et al., 2013*).

### *Neirosifiliss*

Neirosifiliss ir ārstējams ar antibiotikām, bet ārkārtīgi svarīgi ātri noteikt tā diagnoze un uzsākt ārstēšanu. Diagnozes noteikšanu bieži vien sarežģī fakts, ka neirosifilisam gan klīniski, gan arī vizuāli centrālajā nervu sistēmā ir dažādas pazīmes. Neurosifilisa klīniskās pazīmes mēdz būt ārkārtīgi dažādas un praktisku iemeslu dēļ tās tiek iedalītas agrīnajā un vēlajā neirosifilisā. (*Fujimoto H. et al., 2001*).

Centrālā nervu sistēma (CNS) var tikt iesaistīta slimības gaitā jebkurā sifilisa stadijā 25 - 40% neārstēto pacientu (*Shima Mehrabian, Margarita Radoslavova et al., 2009*)

CNS iesaiste slimības gaitā tiek klasificēta sekojošajos sindromos: sifilisa meningīts, meningovaskuārais sifiliss un perenhimatozais un gummatozais neirosifiliss (*Young Kyung Yoon, Min Ja Kim, et al., 2013*).

CNS sifiliss ir visbiežāk novērotā vēlīna sifilisa forma mūsdienu klīniskajā praksē. To arīdžan ir visgrūtāk diagnosticēt un ārstēt (*Frederick Sparling, Charles B Hicks, 2013*). Tā klīniskās polimorfijas dēļ, katram pacientam jāveic dažādu neiroloģisko un psihiatrisko slimību diagnožu diferencēšanas pārbaudes (*Shima Mehrabian, Margarita Radoslavova et al., 2009*).

Neirosifiliss var tikt klasificēts slimības agrīnajās un vēlējās formās (1. Attēls). Agrīnās slimības formas parasti iedarbojas uz SŠ, smadzeņu apvalku un asinsvadu sistēmu, kamēr vēlās slimības formas ietekmē smadzenes un muguras smadzeņu parenhīmu (*meritt, 1946*). Katrai slimības formai ir savas raksturīgās klīniskās īpašības, bet dažos gadījumos šīs pazīmes savstarpēji pārklājas.

**Simptomatiskais meningīts** - visbiežāk novērojams gada laikā pēc sākotnējās infekcijas, lai gan tas var parādīties arī vairākus gadus pēc infekcijas.

Pacientiem ar simptomatisko sifilisa meningītu ir sūdzības par galvassāpēm, apjukumu, nelabumu, vemšanu un stīvu kaklu. Redzes skaidrība var pasliktināties, ka vienlaicīgi ar meningītu, persona sirgst no uveīta, vitrīta, retinīta vai optiskā neirīta. Šeit uzmanība jāvērs uz galvaskausa neiropatijām - it īpaši redzes, sejas vai dzirdes nervos. Meningīts var izraisīt hidrocefāliju un mazo, vidējo vai lielu asinsvadu artrītu, kas var novest pie išēmijas vai infarkta galvas vai muguras smadzenēs.

Centrālais meningīta iekaisums var izraisīta difūzo leptomeningītu vai sifilisa gummas, kuras arīdzan ir centrālās iekaisuma vietas, kas izpaužas kā audu bojājumi, kas robežojas leptoplēvēm. Meningīts, smadzeņu išēmija vai gummas var izraisīt lēkmes.

Sifilisa meningīts dažkārt vai ietekmēt muguras smadzeņu darbību un izraisīt meningielītu vai hiperplastisko pahimeningītu ar poliradikulopātījumi Simptomi un pazīmes var būt muguras sāpes, maņu pasliktināšanās, nesaturēšana, vājums kājās vai muskuļu atrofija

Ilgstoši pastāvošs meningīts var neļaut attīrīt SŠ no mikroorganismiem. Pacienti ar ilgstošo meningītu būs asimptomātiskais neurosifiliss un personām ar šī tipa neurosifilisu pastāv risks attīstīt citas simptomātiskā neurosifilisa formas (*Meritt, 1946*). 20. gadsimta sākumā veiktie pētījumos tika atklāts, ka pie lielākām novirzēm asimptomātiskajā meningītā, palielinās iespēja attīstīt simptomātisko neurosifilisu (*Moore JE, Hopkins H., 1930*).

*Carr* u.c. ir veikuši vairāku saistītu pētījumu pārskatu par neurosifilisa klīniskajām pazīmēm Dienvidāfrikā, kur 161 pacients atbilda neurosifilisa klīniskajiem rādītājiem, 82 tika fiksēta delīrijas, plānprātības un citu neuro-psihiatrisko simptomu pazīmju kombinācija.

#### *Progresējošā paralīze*

Pirmo reizi PP 1822. gadā aprakstīja franču psihiatrs A.L. Beilis (*Bayle*). Terminu "progresējošā paralīze" ieviesa Delane. Smadzeņu bakteriālās invāzijas ar smadzeņu apvalku un parenhīmas bojājumu iespējamību pirmo reizi aprakstīja Lallemans 1834. gadā. TP smadzeņu garozā pacientiem ar PP 1911. gadā atrada Pjatņickis un 1913.gadā japāņu zinātnieks H. Noguti, kas pierādīja slimības sifilitisku etioloģiju. PP attīstās pieaugušiem 65 – 80 % 30-50 gadu vecumā, ≈ divreiz biežāk sastopama vīriešiem. (*Бреднев А.Г., 1996*). Slimības gaita ir ļaundabīgāka salīdzinājumā ar smadzeņu sifilisu un noved pie smagām mazatgriezeniskām sekām.

PP pazīstama ar nosaukumiem - paralītiskā plānprātība, Beila slimība, parenhīmatozs sifiliss un simptomātiskais neurosifiliss. PP ir sifilisa vēlīno stadiju un neurosifilisa vēlākā klīniskā izpausme. PP ir smadzeņu parenhīmatozā neurosifilisa forma, kas izpaužas kā neuro-psihiatriskie traucējumi ar progresējošu personas garīgā un fiziskā stāvokļa pasliktināšanos, kas raksturojas ar akūtu vai hronisku psihozes simptomātisku, demenci, uzvedības traucējumiem, garastāvokļa traucējumiem (*Kodama et al., 2000; Carr, 2003; M.V. Rodikov, V.V. Shprakh, 2009*). Diagnoze ir sarežģīta, jo par to vēstošie simptomi nav specifiski (piemēram, atmiņas traucējumi, personības izmaiņas) (*Kodama et al., 2000; Carr, 2003*). PP diagnoze ir atkarīga no klīniskā novērtējuma, seroloģiskajām pārbaudēm un muguras smadzeņu šķidruma pārbaudēm. PP klīniskās izpausmes ievērojami atšķiras dažādu pacientu starpā un

diagnozes noteikšana var būt atkarīga no ģimenes ārsta, geriatra, neirologa, psihiatra vai venerologa.

Šobrīd diagnozei nepastāv t.s. zelta standarts, kā rezultātā diagnoze tiek nevajadzīgi aizkavēta, tādējādi izraisot nopietnas sekas.

Slimībai pieņemts izšķirt šādas stadijas:

- ◆ iniciālā stadija
- ◆ slimības attīstības stadija
- ◆ demences stadija

Katrā nākošajā stadijā esošie bojājumi pakāpeniski padziļinās.

Totāla paralītiskā plānprātība parasti parādās 15 - 20 gadus pēc sākotnējās infekcijas, bet tā var parādīties vien 2 gadu laikā pēc infekcijas (amplitūda: 2 - 30 gadi) (*Meritt, 1946; Eglītis I. 1974; Dong Zheng et al. 2011*)

**Iniciālās stadijas, jeb preklīniskās stadijas** simptomātika ir līdzīga simptomātikai smadzeņu sifilisa gadījumā. Simptomātika ir nespecifiska. To raksturo ātra nogurdināmība, nespēks, vispārējs muskuļu vājums, pastiprināta uzbudināmība kas pāriet apātijā.

Slimības agrīnajā fāzē, PP simptomi ir aizmāršība un personības izmaiņas. Vairumam ar slimību sirgstošo strauji pasliktinās atmiņa un spriestspējas, kas noved pie smagas formas plānprātības. Retāk pacientam attīstās tādi psihiatriskie simptomi kā depresija, mānija vai psihoze. Kamēr neiroloģiskā izmeklēšanas rezultāti daļai ar PP sirgstošo var būt normāla, bieži vien tiek fiksēta disartija, sejas un locekļu hipotonija, sejas, mēles un roku drebuļi, kā arī refleksu novirzes, izmaiņas acu zīlīšu refleksos. (Dagmar Long and Graham Mulley, 2001)

Ar laiku pacientiem vērojamas personības (rakstura un uzvedības) izmaiņas, spriestspēju un kritikas trūkums. Ētisko normu trūkums. Miega/nomoda traucējumi. Apetītes trūkums, vai otrādi ēdelība. PP tipiski traucējumi: vienaldzība pret piederīgajiem, kauna sajūtas zudums, cinisms. Slimnieks kļūst savādāks, izzūd individuālās īpatnības.

Turpmāk attīstās apātija ar pavājinātu uztveri, emocionāls aukstums, vienaldzība pret apkārtējiem notikumiem, progresē apātija. Vēlāk pacients kļūst darbanespējīgs: ierastā darbā pielaiž rupjas kļūdas, ko paši nepamana kritikas trūkuma dēļ.

**Slimības attīstības stadijā** – kognitīvi traucējumi, plānprātības attīstība, atmiņas traucējumi, murgu idejas, eiforija, nekontrolēta seksuālā uzvedība. Pilnīgs kritikas zudums. Dažreiz suicidālas domas, depresija.

Izšķir dažādas otrās stadijas formas

**Vienkarša demences forma** 70 % - progresējošā plānpratība

**Statiskā forma** – lēni progresējoša, ar remisijām ( parasti pie laicīgi uzsāktas terapijas.

**Maniakālā forma** – garastāvokļa traucējumi ( biežāk pacilāts garastāvoklis), lieluma mānija, totāla plānpratība.

**Depresīvā forma** – hipotīmija, raudulība, pārmetumi sev, iespējams suicīds.

**Cirkulatorā forma** – maniakālas un depresīvas formas kombinācija

**Ažītētā forma** – motorā uzbudināmība, halucinācijas, ilūzijas, nesakarīga runa, krēslas stāvoklis. Lēkmes, ātri iestājas nāve.

**Galopveida forma** – īpaši ļaundabīga forma. Pacients ir nesakarīgs, uzbudināts. Biežas lēkmes, veģetatīvie traucējumi. Ātri iestājas izsīkums un nāve.

**Halucinatori – paranoidālā forma** – halucinācijas, pseidohalucinācijas, murgu idejas, katatonais stāvoklis. Attīstās cilvēkiem ar šizotipiskiem traucējumiem.

**Katatona forma** – katatonais stupors vai uzbudinājums. Prognostiski nelabvēlīga forma.

Senīla PP attīstās cilvēkiem pēc 60 gadu vecuma un raksturojas ar ilgu (līdz 40 gadiem) latento periodu.

Klīniskās īpatnības ir jāadiferencē no senīlās plānpratības. Iespējama Korsakova sindroma attīstība ar progresējošiem atmiņas traucējumiem, konfabulācijām un lieluma murgiem.

Gadījumos, kad prevalē fokāla simptomātika, kas ir raksturīga pakauša daivas bojājumiem – apraksija, agnozija u.c. ar lēni progresējošu demenci, pieņemts uzskatīt par Lissauera paralīzi.

Iedzimta sifilisa gadījumā attīstās bērnu vai juvenīlā paralīze.

Neiroloģiski traucējumi: anizokorija, mioze, akomodācijas, konverģences traucējumi un cita acu simptomātika. Dizartrijs, logoklonija (piem., slimnieks izrunā „monete – te – te – te”). Sejas nerva parēze, mioklonuss.

Ir samazaināta visu audu trofika, līdz ar ko slimniekiem var būt alopēcija, tendence uz kaulu lūzumiem, trofiskas čūlas. Neskatoties uz paaugstinātu apetīti, slimnieki parasti novājē.

PP diagnoze var tikt izšķirta no citiem zināmiem psihozes veidiem pēc pirmajam raksturīgajām izmaiņām acu zīlīšu refleksos, muskuļu refleksos, lēkmēm, atmiņas traucējumiem un citām salīdzinoši izteiktām muguras un galvas smadzeņu darbības pasliktināšanās pazīmēm.

**PP pazīmes:**

P (*Personality*) - personība

A (*affect*) - afekts

R (*reflexes (hyperactive)*) - hiperrefleksija

E (*eye (eg, Argyll Robertson pupils)*) - ācu zīlīšu refleksi

S (*sensorium (eg, illusions, delusions, hallucinations)*) – sensorā sistēma

I (*Intellect (eg, decreased recent memory, orientation, calculations, judgment, insight)*)  
- Intelekts

S (*speech*) – runa

Kognitīvo funkciju pasliktināšanās ir viena no svarīgākajām vēlna sifilisa pazīmēm. Tomēr, vieglas formas kognitīvie traucējumi var tikt novēroti arī neirosifilisa agrīnajās stadijās. (*Shima Mehrabian et al., 2009*) Jāatzīmē, ka pirms sava visslavenākā atklājuma, *Aloizs Alheimers* vēltīja vairākus gadus savas dzīves, lai pētītu sifilisa neiropatoloģijas, kas arīdzan bija viņa doktora disertācijas tēma.

**Demences stadiju** raksturo izteikta plānprātība, uzkrītoši uzvedības un personības traucējumi, spriestspēju un kritikas trūkums kopā ar eiforiju, kas dažkārt pāriet apātijā, vēlāk pastāvīga asponantitāte. Pacienti pilnīgi zaudē interesi par apkārtējo vidi, ir pilnīgi aprūpējami, nereaģē un neatbild uz jautājumiem. Reti slimība pāriet marasma stāvoklī ar rīšanas traucējumiem, nekontrolētu urināciju un defekāciju.

Neiroloģiskā izmeklēšana atklāj līdzīgus, bet smagākus traucējumus, krampju biežums palielinās, iespējami insulti, paraplēģija, afāzija un apraksija, ātrāk iestājas nāve. Somatiskais stāvokli raksturojās ar dramatisko svāra zudumu, multiplām čūlām, kaulu trauslumu, urīnpūšļa paralīze, izgulējumiem.

Nāves cēloņi parasti ir pneimonija, sepse, sifilītiskās aortas aneirismas plīsums. (<http://psychiatry.ru/>)

Galū galā ar slimību sirgstošie pacientiem kļūst pilnībā rīcībnespējīgi, tiem tiek nozīmēts gultas režīms, pēc kā tie galū galā mirst, šim procesam vidēji aizņemot 3 - 5 gadus. Laikā pirms penicilīna izgudrošanas PP izraisīja nāvi vidēji 2.5 gadu laikā pēc tās iestāšanās (Meritt, 1946).

Neirosifilisa vizuāla diagnostika smadzenēs nav viendabīga un tādējādi tā nozīme kopējās diagnozes noteikšanā ir ierobežota.

Sifilisa ekspresdiagnotikas testu un specifisko sijājošās diagnostikas testu jutības salīdzinājums dažādās sifilisa stadijās

Slimības stadija	SED (VDRL)/ RPR (%)	TPHA (%)	IFA (IgG/IgM) (%)
Primārais sifiliss	60 - 85	65 - 90	90 - 100
Sekundārais sifiliss	100	100	100
Latentais sifiliss	75 - 90	95 - 100	95 - 100
Terciārais sifiliss	35 - 95	95 - 100	95 - 100

(pēc Lielbritānijas firmas Omega Diagnostics datiem) (A. Rubins u.c., Rīga 2001)

## Vizuāla diagnostika

Neirosifilisā gadījumā radioloģiska aina uzrādīs išēmisko bojājumu (parasti lakunāro vai a.cerebri media bassinā). MR izmeklējumos neirosifilisa radītās novirzes ir vispārīga atrofija, fokāli bojājumi, nespecifiskas baltās masas izmaiņas un vienpusējs meningīts (Shima Mehrabian, Margarita Radoslavova et al., 2009).

Fujimoto H u.c. apskatītais pacients bija 33 gadus vecs vīrietis no Bulgārijas, kura klīniskās pazīmes bija progresējoša kognitīvo funkciju pasliktināšanās un uzvedības izmaiņas pēdējo 18 mēnešu laikā. Neiropsiholoģisko izmeklējumu laikā tika atklāta vieglas - vidējas formas plānprātība (*mini mental state* 16/30), kā arī atmiņas, uzmanības un izpildes funkcijas traucējumi. Tāpat pacientam tika fiksētas piramidālās un ekstrapiramidālās pazīmes, disartija,

kā arī koordinācijas traucējumi. Smadzeņu MR laikā pacientiem tika atklāta ievērojama smadzeņu garozas atrofija, kā arī abpusēja hipokampa atrofija. Rezultāti parādīja, ka veicot MR un novērojot meiotemporālās novirzes un hipokampa atrofiju, būtu jāņem vērā neirosifilisa iespējamība. Neirosifiliss ir ārstējams gadījumā, ja slimības sākumā tiek nozīmēta agresīva antibiotiku terapija.

Pie simptomātiska meningīta MR uzrādīs smadzeņu apvalka sabiezinājumu, muguras smadzeņu šķidrums, galvaskausa nervu un muguras smadzeņu sakņu palielināšanos. Smadzeņu gummu centrs atradīsies tuvu smadzeņu apvalkam, bieži vien ar "smadzeņu cietā apvalka" asti un tai apkārt būs tūksa.

PP - Veicot MR, bieži vien tiek novērota atrofija.

Pacientiem ar PP ir konstatēta frontokortikāla atrofija un disseminēts frontālās daivas augsto signālu (high signal) bojājumus. Pacientiem ir arī konstatēta smadzeņu atrofija (bilaterāla temporāla un frontotemporāla garozas atrofijadivpusēji, izteiktāk temporalos apvidos); amigdalas T2 hiperintensas zonas, paplašināti videriņi un patoloģiskā T2 *globus pallidus, putamen un thalamus* hipointensitāte. Šiem pacientiem ar PP, MR atradnei var būt prognostiskā vērtība (Zifko U et al., 1994). Progresējoša frontālā atrofija korelē ar psihoneiroloģisku traucējumu progresēšanu, acīmredzot, neatkarīgi no SŠ izmaiņām.

*Paul E.* u.c. apskatot ar plānprātību sirgstošo PP tika atklāts, tika vizualizēta priekšējā un deniņu smadzeņu daļas atrofija, raksturīgais sifilisa ependimīts un difūza smadzeņu garozas sabiezēšana, kā arī garozas mazo asinsvadu infiltrācija ar limfocītiem, plazmas šūnām un makrofāgiem. Treponēmas bija novērojamas 50% gadījumu.

Ziņots arī par svaigu difūzu baltas vielas T2 hiperintensitāti, kas tika uzskatīta par daļēji atgriezeniska saņemot terapiju, un tādējādi, pēc autoru domām, ir saistīts ar tūsku un gliozu (*Alam F et al., 2006*). Tomēr tas nav specifiskas PP atradnes, jo tas var konstatēt arī subkortikālas leikoencefalopātijas, smadzeņu autosomāli dominantas arteriopātijas ar subkortikāliem infarktiem, progresējošas multifokālas leikoencefalopātijas, HIV encefalopātijas un subakūta sklerozējoša panencefalīta gadījumā.

*Jianhong Wang* u.c. pētījumā MR rezultāti parāda, ka vieglas formas PP pacientiem parasti bija novērojama deniņu vidusdaļas atrofija.

*Dong Zheng* u.c. veicot MR/DT secināja, ka pacientiem gandrīz visos gadījumos vizualizēta vienu vai vairāku smadzeņu reģionu centrāla atrofija, it īpaši pieres un deniņu daivā, mazāk šādi bojājumi tika fiksēji pakauša smadzeņu daļā vai smadzenītēm, šiem secinājumiem atbilstot citos pētījumos fiksētajam. Pētījumā tika atklāts, ka vairāk kā 20% pacientu cieta no

smadzeņu apvalka palielināšanās un hidrocefālijas. Kognitīvo spēju pasliktināšanās, ataksija, kā arī fēcū un urīna nesaturēšana šajos gadījumos bija visbiežāk novērojamā klīniskā pazīme

*Kodoma* u.c. sava pētījumā norādīja, ka MR varētu būt paredzoša pazīme PP iespējamības noteikšanā pacientiem. Autori norādīja, ka smagai atrofijai, it īpaši vidējā deniņu daļā, varētu būt daļēja PP paredzoša pazīme.

*Chung-Wen Chenu* u.c. savā ziņojumā secināja, ka visbiežāk MR izmeklējumos tika fiksēta smadzeņu garozas atrofija un glioze.

Dažos gadījumos bija novēroti bojājumu deniņu vidusdaļā. Tas bija gadījums, kur PP pacientam no Taivānas, tikusi fiksēta stāvokļa uzlabošanās, kad MR izmeklējumā bija vizualizēti bojājumi deniņu daļā. Autori uzskata, ka pacientiem ar augstas intensitātes T2 bojājumiem deniņu reģionu lejas daļā jāveic atkārtoti, lai diferencētu diagnozi un paredzētu iznākumu.

Vienfotona emisijas tomogrāfija (SPECT) ir noderīga metode, lai izvērtētu, iekaisuma stāvokli neirosifilisa gadījumā, kā arī lai novērtētu terapijas ietekmi. Paaugstināta smadzeņu asins plūsma ir nosakāma ar joda - 123 ( 123 I ) N -izopropil - p – iodoamfetamīnu. Tas atbilst aktīvam iekaisuma stāvoklim, un tās pazušana korelē ar veiksmīgu ārstēšanu ar penicilīnu. SPECT var būt diagnostiski jutīga, gadījumos kad MR izmeklējums izmaiņas nevizualizē (*Kawai N et al., 1994; Ide M et al., 2004*).

SPECT personām ar PP ir parādījusi ievērojamu smadzeņu asins plūsmu samazināšanos, jo īpaši bilaterāli frontālas un temporalās daivu garozā. Dažos gadījumos arī pacientiem ar PP SPECT izmeklējums parādīja stāvokļa uzlabošanos pēc antisifilitiskas terapijas.

Autori ziņojpar pozitronu emisijas tomogrāfijas (PET) metodes izmantošanu, kur neirosifilisa pacientam bija intensīvi paaugstinātu 18F - fluorodeoksiglikozes uzkrāšana hippocampus rajonā, kas normalizējas pēc ārstēšanas ar penicilīnu. Pacientam tika atzīmēts klīnisks uzlabojums, kā arī pozitīvs progress runas un izziņas sfērās (*Omer et al., 2012*)

## **PP un AD**

Neskatoties uz garo inkubācijas periodu no infekcijas brīža līdz neirosifilisam, vienlaicīga saslimstība ar abām slimībām ir reta. Lai gan visdrošākais veids atšķirīgu diagnožu noteikšanai ir veikt muguras smadzeņu šķidruma tau proteīnu un amiloīda proteīnu pārbaudes.

*Jianhong Wang* u.c. apskatīja klīniskās un kognitīvās pazīmes pacientiem ar vieglas formas PP, to salīdzinot ar Alcheimera slimību. Smadzeņu garozā novērojot plašas stāvokļa

pasliktināšanās pazīmes, pacientam tiek noteikta PP. Pētījuma mērķis bija veikt PP kognitīvo traucējumu raksturozīmes, PP pacientus salīdzinot ar AD pacientiem agrīnā slimības stadijā.

Autori pētīja ilgtermiņa un īstermiņa atmiņu. Īstermiņa atmiņa ir atkarīga no limbiskās sistēmas veseluma (galvenokārt deniņu daļā), kamēr ilgtermiņa atmiņa ir atkarīga no citiem smadzeņu garozas procesiem. Pētījumā tika apskatīti 4 atmiņas apakštipi: epizodiskā, perspektīvā, gadījuma un darba atmiņa - šiem visiem tipiem tiekot nelabvēlīgi ietekmētiem PP gadījumā. Traucējumu nopietnība mēdz atšķirties pa atmiņas apakštipiem.

Attīstoties slimības prodromālajai stadijai, "pre - PP" stadijā varētu tikt novēroti no AD gadījumā novērotajiem atšķirīgi kognitīvie traucējumi. Attiecība starp "pre - PP" stadiju un AD varbūt līdzīga tai, kāda pastāv starp Korsakova sindromu un AD. Cilvēkiem, kas pārmērīgi lieto alkoholu, pastāv paaugstināts risks ciest no atmiņas traucējumiem. Dažiem pacientiem slimības agrīnā stadijā novērojamas īstermiņa atmiņas zuduma problēmas (saukts par Korsakova sindromam).

Saskaņā ar pētījuma rezultātiem, autori droši apgalvoja, ka kognitīvo traucējumu modelis pacientiem ar PP ir ārkārtīgi līdzīgs ar AD sirgstošajiem.

Tā kā AD ir deģeneratīva iedarbība uz nervu sistēmu un PP ir infekcijas slimība, skaidru atšķirību noteikšana starp abām slimībām ir ārkārtīgi svarīga pareizo ārstēšanas metožu noteikšanā un prognožu izvirzīšanā.

Analizējot ar DT iegūtos attēlus no 12 PP gadījumiem, autori atklāja, ka PP grupas pacientiem bija novērojamas atrofijas pazīmes hipokampā, deniņu daivās un bilaterāli garozā - līdzīgas tām, kas novērojamas AD gadījumā.

Secināts, ka pacientiem, kas sirga ar PP vieglā formā, bija vairāk sūdzību un pozitīvo pazīmju par nervu sistēmu nekā pacientiem ar AD.

Lai gan nepieciešami turpmāki pētījumi, lai noteiktu, vai šādas strukturālās izmaiņas ir līdzīgas tām, kas novērotas ar AD sirgstošajiem.

*Shima Mehrabian* u.c. ziņoja, ka sīka neiropsiholoģiskā izmeklēšana atklāj, ka sifilisa vaskulīta ar lakunāru infarktu dēļ, ar neirosifilisu sirgstošiem pacientiem rīcībspēju pasliktināšanās parādījās agrāk un tā bija daudz izteiktāka nekā AD pacientiem.

MRI izmeklējumos neirosifilisa radītās novirzes ir vispārīga atrofija, fokāli bojājumi, nespecifiskas baltās vielas izmaiņas un vienpusējs meningīts.

Ir konstatēts, ka hroniska TP infekcija var izraisīt lēni progresējošu demenci - PP, smadzeņu atrofija un amiloīda izgulsnēšanās velīna neirodifilisa gadījumā. Nesen tika atklāts, ka dažādas spirohetas, līdzīgi TP, var izraisīt plānprātību, un var būt iesaistīti ADpatogēnēzē.

Autori analizējot asociācijas un cēloņsakarību starp TP un AD un novēroja statistiski nozīmīgu saistību starp TP un AD.

Gandrīz pirms gadsimta, Fischer, Alzheimer un viņu kolēģi apsprieda iespēju, ka mikroorganismiem var būt nozīme, veidojot senilas plāksnes. Vēsturiskie dati liecina, ka klīniski un patoloģiski raksturīgākās iezīmes sifilisa demences atrofiska veidā pie PP, ko izraisa hroniska TP infekcija, ir līdzīgas AD (*Judith Miklossy, 2011*)(sk.pielikumu Nr 3)

Parādot T. Pallidum klātbūtni smadzeņu garozā pacientiem ar PP, Noguchi un Moore sniedza neapgāžamus pierādījumus tam, ka T. Pallidum ir atbildīgs par lēni progresējošo plānprātību, smadzeņu garozas atrofiju un lokālo amiloidozi šīs hroniskās baktēriju infekcijas atrofiskajā formā.

Analizējot vairāk nekā 60 ar atrofisko vispārīgo parēzi sirgstošu pacientu smadzeņu datus, Pacheco e Silva norādīja, ka spirohetu un spirohetu plankumu skaita palielināšanās saasināja smadzeņu garozas atrofiju. T. Pallidum koloniju morfoloģija un izplatība ir identiska senilajiem plankumiem. Spirohetas vairāk novērojamas hipokampa un pieres smadzeņu garozas daļā, tai uzkrājoties bez limfoplazmocītiskajiem infiltrātiem. Vēl viena PP atrofiskās formas raksturiezīme ir paralizējošā dzelzs uzkrāšanās smadzenēs. Neurofibrilie mezgli un amiloīdu nosēšanās ir novērojami PP gadījumā. Nesena vecāku klīniski un patoloģiski apstiprinātu vispārīgās parēzes lietu datu analīze atklāja, ka lokāla amiloīdu nosēdumu veidošanās gan vispārīgās parēzes, gan arī AD gadījumā, sastāv no Aβ.

### **Kognitīvās funkcijas novecošanās gadījumā**

Mūža otrajā pusē samazinās organisma pielāgošanās un homeostāzes uzturēšanas mehānismi. Cilvēka smadzeņu svars samazinās par aptuveni 5% vecumā no 30 līdz 70 gadiem, vēl par 5% līdz 80 gadu vecumam, un 10-20% līdz 90 gadu vecumam. MR pētījumi liecina par izmaiņām, kas ietekmē gan pelēko un balto vielu, ar tilpuma samazināšanos izteiktāk, hipokampā, asociācijas garozā un smadzenītēs (*Raz et al, 2005*).

Ap 40 gadu vecumu (sevišķi vīriešiem) sāk padziļināties smadzeņu rievās un paplašināties smadzeņu vēderiņi. Smadzeņu zonās, kas ir atbildīgas par atmiņu un intelektuāliem procesiem,

ir novērojama neironu bojāeja – pieaugušo vecumā lielo smadzeņu garozā katru dienu iet bojā 100 000 neironu;

Apmēram 50 gadu vecumā sākas šķidruma daudzuma samazināšanās neironos; starpšūnu šķidruma apjoms paliek nemainīgs. Hippocampus, primārajā sensorajā un motorajā garozā, smadzenītēs (tās samazinās apjomā par 2% katru 10 gadu laikā līdz pat 60 g.v., pēc tam atrofijas ātrums pieaug vēl vairāk) un substantia nigra.

Tomēr, dažādi pētījumi liecina, ka neironu zudumi nav tik būtisks, kā ticēja agrāk. Daudz svarīgāka ir sinapšu un dendrītu redukcija. Dažu neironu citoplazma uzkrāj pigmentu - lipofuscīnu. Ar vecumu smadzenēs ir tendence uzkrāties senilām plāksnēm un neurofibrilāriem savijumiem, bet mazākā mērā nekā Alcheimera slimības gadījumā (*Hof and Morrison, 2004*).

Bioķīmiskā līmenī notiek izmaiņas kalcija regulēšanā un mitohondriju funkcionēšanā, ko daļēji veicina brīvo radikāļu radīts oksidatīvais stress sakarā ar brīvajiem radikāļiem (*Barja, 2004*) kā arī izmaiņas noteiktu augšanas faktoru un neiromediatoru signalizācijas ceļos (*Hof and Morrison, 2004; Mattson et al, 2004*).

“\_“

- ◆ Veselīgas novecošanās gadījumā samazinās darba atmiņas apjoms (nedaudz), uzmanības spējas, ilgtermiņa atmiņas spējas;
- ◆ Iegaumēšana un atcerēšanās no epizodiskas atmiņas īpaši samazinās, ja informācija nevar tikt ievietota kontekstā.
- ◆ Spējas apstrādāt jaunu informāciju pavājinās, informācijas apstrādes ātrums un psihomotorie procesi palēninās. Pēc 60 gadu vecuma pasliktinās kustīgā intelekta rādītāji.
- ◆ Nespēj apspiest traucējošus stimulus, pieļauj perseveratīvas kļūdas, vērojamas grūtības darba atmiņas organizācijā.
- ◆ Palēninās reakcija, mainās raksturs.

“+”

- ◆ Personiski nozīmīgi pagātnes notikumi, vēstures fakti tiek reproducēti ļoti skaidri. (Vārdu krājums, zināšanu līmenis nemazinās, atmiņā saglabājas labi iemācīts materiāls).
- ◆ Kristalizētā intelekta rādītāji paliek nemainīgi.
- ◆ Pieņemot lēmumus, vecie cilvēki “ziedo ātrumu kvalitātes labā” – atmet ātrus un vienkāršus risinājumus, rīkojas lēni, ņemot vērā visus problēmas aspektus.
- ◆ Veciem cilvēkiem ir lielāks pieredzes un zināšanu krājums nekā jauniešiem.

- ◆ Viņi ir rūpīgāki un precīzi, spriedumos atturīgi un saprātīgi, labi tiek galā ar zināmiem darbības veidiem (piemēram, profesionāliem pienākumiem). Šāda dzīves gudrība ikdienas dzīvē noder daudz vairāk nekā psihometrisko testu uzdevumi.
- ◆ Būtisku intelektuālās un mnesticās darbības traucējumu nav – to kompensē neiroplastiskuma mehānismi (piemēram, aksonu un dendrītu zarošanas) un lielākā neironu skaita iesaiste (piemēram, jaunam cilvēkam, izpildot uzdevumu, aktivējas tikai vienas puslodes garoza, bet gados vecam vērojama bilaterāla aktivācija).
- ◆ Īslaicīgā atmiņa nemainās.

## Dementia

**Organiski traucējumi** ir traucējumi, kas rodas no pierādāma patoloģiska smadzeņu procesa vai sistēmiska patoloģiska procesa; galvenie traucējumi ir demence, delīrijs un dažādi neiropsihiski sindromi (Lishman, 1998).

Smadzeņu izpētes zinātņu tehniskā un konceptuālā attīstība ir radījusi tā saucamo **neirozinātnisko** pieeju. Kandel (1998) ir izklāstījis galvenos pieņēmumus, kas ir pamatā šādai pieejai etioloģijai:

- ◆ Visi garīgie procesi rodas no smadzeņu darbībām. Tātad visi uzvedības traucējumi galu galā ir smadzeņu funkcijas traucējumi pat tad, ja sākotnējais “cēlonis” ir nepārprotami saistīts ar vidi.

**Neiropatoloģijas** pētījumos tiek meklētas atbildes uz jautājumu, vai strukturālas izmaiņas smadzenēs ir saistītas ar konkrēta veida garīgajiem traucējumiem. Smadzeņu struktūru tagad var pētīt dzīves laikā, parasti ar MR skenēšanu, kā arī ar tradicionālo tiešo smadzeņu izmeklēšanu pēc nāves. (*Knopman, 2001*)

Neiropatoloģija ir bijusi ļoti svarīga, lai saprastu demenci un dažus citus psihiskus traucējumus, kur var viegli un ticami atrast bojājumus un vajadzības gadījumā arī aprēķināt. MR attīstība un uzlabotas neiropatoloģijas metodes ir pierādījušas, ka daudziem psihiskiem traucējumiem ir strukturāli korelāti.

Konkrētajā laikā pieejamās izpētes metodes var neatklāt svarīgas bioloģiskas anomālijas pat tad, ja tādas ir (piemēram, *Aloizs Alheimers* desmit gadus meklēja šizofrēnijas neiropatoloģiju, pirms saskārās ar pirms senilās demences gadījumu un konstatēja bojājumus, pēc kuriem tagad nosaka viņa vārdā nosaukto slimību).

**Neiropsihiatrija** ietver psihiskus traucējumus, kas rodas no pierādāmām smadzeņu struktūras un funkcijas anomālijām. Visvairāk izteiktā pazīme ir kognitīvi traucējumi, jo īpaši

demences un delīrija gadījumā, bet bieži sastopami arī uzvedības un emocionāli traucējumi, kas var būt vienīgās izpausmes.

Demence ir iegūti, vispārēji intelekta, atmiņas un personības traucējumi, bet bez apziņas traucējumiem (*Lishman, 1998*). Parasti (bet ne vienmēr) tā ir progresējoša.

Galvenie iemesli demencei vecumā pēc 35 gadiem ir ir Alheimera slimība (kas veido 50-60% no gadījumiem), vaskulārā demence (20-25%), un demence ar Levi ķermenīšiem (15-20%)(*Ritchie and Lovestone 2002*).

Galīgo demences diagnozi var precizēt tikai autopsijas laikā vai, retos gadījumos ,identificējot ģenētisko mutāciju. Burns et al. (1990) 88 % gadījumos klīniski diagnosticētu Alheimera slimību apstiprināja autopsijas laikā. Bioķīmisko, radioloģisko un ģenētisko izmeklēšanu izmantošana dod iespēju precizēt diagnozi kā arī, izslēgt retāk sastopamus un potenciāli atgriezeniskus cēloņus ( *Lovestone , 2000; Scheltens et al 2002* ) ( tabula) Gados jauniem pacientiem nepieciešama īpaši plaša izmeklēšana.Šādā veidā var izmantot dažādas metodes, lai informētu un virzītu cits citu, un galu galā varētu rasties integrētāks skatījums uz psihisko traucējumu etioloģiju.

Praktiski jebkurš smadzeņu bojājums, etioloģiskajam faktoram darbojoties pietiekami ilgstoši un/vai spēcīgi, var izraisīt demenci.

Primāru neurodeģeneratīvu demenču gadījumos bieži vien novēro patoloģisku olbaltumvielu uzkrāšanos vai patoloģiskus ieslēgumus šūnās (tau proteīns, amiloīds,  $\alpha$  sinukleīns, Levi ķermenīši, Pika šūnas, hantingtīna proteīns).

Lai gan demence ir vispārēja un izplatīta slimība, tā bieži sākas ar koncentrētiem kognitīviem vai uzvedības traucējumiem, bet abu (DSM-V un ICD-10) definēšanai ir jābūt traucējumiem divās vai vairākās kognitīvajās jomās (atmiņa, valoda, abstraktā domāšana un spriešana, paradumi, vizuālās uztveres prasmes, personība un sociālā uzvedība), kas būtu pietiekami, lai ietekmētu sociālo vai profesionālo funkcionēšanu. Trūkumi sākumā var būt pārāk neizteikti vai ierobežoti, lai atbilstu šai definīcijai, un tos sauc par viegļiem kognitīviem traucējumiem.

## Demencu cēloņi

### Primāras neurodeģeneratīvas slimības

Alheimera slimība, Demence ar Levi ķemenīšiem, Pika slimība un citas FTD,Parkinsona slimība, Kreicfelta–Jakoba slimība, Hantingtona horeja.

### **Vaskulāras**

Vaskulāra demence, multipli insulti, fokāli talāma un bazālo gangliju insulti, subdurāla hematoma

### **Iekaisuma un autoimūnas**

SLE un citi vaskulīti ar CNS iesaistīšanos, Behčeta slimība, neirosarkoidoze, Hašimoto encefalopātija, multiplā skleroze

### **Traumatiskas**

Smaga galvas trauma, vai atkārtotas bokseru galvas traumas ("*dementia pugilistica*"), u.c.

### **Infekciju un ar to saistīti stāvokļi**

HIV, jatrogēna prionu slimība, neirosifiliss, pēc meningīta, Laimas slimība

### **Vielmaiņas un endokrīnas**

Ilgstoša urēmija, nieru dialīze, aknu mazspēja, hipotireoze, hipertireoze, hipoglikēmija, Kušinga sindroms, hipopituitārismu, virsnieru mazspēja

### **Neoplastiskas**

### **Pēcradiācijas**

### **Skābekļa bada izraisītas**

Smaga anēmija, pēc ķirurģiskas (īpaši kardioloģiskas), saindēšanās ar tvana gāzi, sirdsdarbības apstāšanās, hroniska elpošanas mazspēja

### **Vitamīnu un cita veida uztura trūkums**

Ilgstošs B12 vitamīna deficīts, folskābes deficīts

### **Toksiskās**

Alkohols, saindēšanās ar smago metālu, organisko šķīdinātāju, organiskie fosfāti

### **Citi cēloņi**

Normāla spiediena hidrocefālija

## **Topogrāfisks demenču iedalījums**

Starp garozas un zemgarozas demenci dažreiz iezīmējas klīniskā atšķirība, pamatojoties uz to neuroanatomisko atradni.

**1.Tabula Kortikālas un subkortikālas demences pazīmes**

	<b>Subkortikāla demence</b>	<b>Kortikāla demence</b>
Atmiņas traucējumi	Mēreni izteikti	Smagi, agrīni
Valoda	Normāla	Disfāzija, agrīni
Matemātiskās prasmes	Saglabātas	Pavajinātas, agrīni
Personība	Apātiska, inerta	Vienaldzīga
Garastāvoklis	Nomākts, depresīvs	Normāls
Koordinācija	Traucēta	Normāla
Kognitīva un motora aktivitāte	Palēnināts	Normāls
Kustību traucējumi	Bieži, horeoformas, tremors	Reti

## Alcheimera slimība

Alcheimera slimība ( AD ) ir nenoteikta cēloņa un patoģenēzes neurodeģeneratīva slimība, kas galvenokārt skar gados vecākus cilvēkus. (Braak H et.al., 1997; Ballard C et.al., 2011).

Progresējoša senīla psihoze ir atzīta un aprakstīta jau ļoti sen. 1906, vācu ārsts, Dr. Alois Alzheimer, īpaši atzīmējapatoloģiskas kolekcijas smadzeņu šūnās. Viena no Dr. Alcheimera slimnieces ar smagiem atmiņas traucējumiem, apjukumu un arī grūtībām izprast jautājumus, nomira. Pēc viņas nāves, veicot smadzeņu sekciju, ārsts atzīmēja blīvus sakopojumus ap nervu šūnam. Nervu šūnu iekšpusē viņš novēroja savītas šķiedras. Šodien šī deģeneratīvā smadzeņu slimība ir nosaukta ārsta vārdā. Autopsijas laikā tiek atrastas plāksnes un neurofibrilāri savījumi, kas ir raksturīgs Alcheimera demencei (AD)(*Mölsä PK et.al., 1985; Gearing M et.al., 1995*)

### KLĪNISKĀS IZPAUSMES

Viegli kognitīvie traucējumi

2011. gada maijā trīs Nacionālā Novecošanas Institūta un Alcheimera asociācijas grupas publicēja jaunu diagnostisko vadlīniju kopumu Alcheimera slimībām – šis ir pirmā vadlīniju redakcija kopš 1984. gadā. Šo 27 gadu laikā AD izplatības un tā klīniski-patofizioloģisko attiecību atradnes ir tikušas pārskatītas un tādējādi mainījušas nozares skatījumu uz slimību (*Albert MS, DeKosky ST et al., 2011*).

Šajos kritērijos ietilpst:

- Bažas par pacienta, informējošās personas norādītā vai ārsta novērotā izziņas līmeņa;
- Objektīvi pierādījumi traucējumiem vienā vai vairākos kognitīvajos aspektos, šos aspektus nespējot izskaidrot ar vecumu vai izglītību
- Neatkarības saglabāšana funkcionālo spēju ziņā
- Nav novērojama plānprātība

Longitudināli, ar vecumu saistīti neiroloģisko un kognitīvo izmaiņu pētījumi ir apstiprinājuši ievērojamu laiku starp neiropatoloģisko īpašību un simptomu parādīšanos. Sakarā ar šo, jaunās vadlīnijas sadala AD trīs fāzēs:

- Plānprātības fāze, kuras laikā novērojami klīniskie simptomi.
- Simptomātiskā, pirms plānprātības fāze, kurā novērojami viegli kognitīvie traucējumi.
- Asimptomātiskā preklīniskā fāze, kas domāta kā platforma, balstoties uz kuras jāattīsta primārā preventijas terapija.

**Citu kognitīvo** aspektu deficīts var tikt novērots vienlaicīgi vai pēc atmiņas traucējumu parādīšanās. Valodas funkcija un vizuāli telpiskās spējas parasti pasliktinās jau agrīnā slimības stadijā, kamēr izpildes funkciju deficīts un biheivoriālie simptomi bieži vien parādās vēlāk slimības gaitā. Simptomi var parādīties un progresēt, tiem sākumā esot nepamanītiem.

Relatīvs**izpratnes** zudums ir saistīts ar uzvedības traucējumiem; personām ar relatīvi labi saglabājušos izpratni par notiekošo biežāk novērojama depresija, kamēr personām ar bojātu izpratni bieži vien novērojams satraukums, nemiers, kā arī *psihoze* (*Harwood DG, Sultzer DL et al., 2000; Mizrahi R, Starkstein SE et al., 2006*)

**Apraksija** - Klīniskā dispraksija vispirms noved pie grūtībām izpildīt sarežģītas, vairāku soļu motorās darbības, kamēr ģērbšanās, ēdināšanas un pašaprūpes uzdevums ir ievērojams atkarības veicinātājs AD slimības vidējā un vēlākajā fāzē (*Sarazin M, Stern Y, Berr C, et al. 2005*).

**Izpildes funkcija** - agrīnajā AD stadijā izpildes funkcijas bojājumi var nebūt tik izteikti (*Stokholm J, Vogel A. Et al., 2006*)

Neiropsihiatriskie simptomi

**Agrīnajā slimības stadijā**, AD pacientiem visos izmeklējumos novērojami normāli rādītāji, izņemot kognitīvo izmeklēšanu. Lai gan AD pacientiem novērojamas piramidālās un ekstrapiramidālās motorās pazīmes, mioklonuss vai lēkmes, tās parasti novērojamas vēlākajās slimības stadijās. Ja šādas klīniskās pazīmes ir novērojamas agrīnajā vai vidējā slimības stadijā, jāapsver  citas diagnozes iespējamība (*McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al. 1984*).

Lēkmes novērojamas 9 - 16% AD pacientu - galvenokārt, slimības vēlākajās stadijās (*Irizarry MC, Jin S, He F, et al. 2012*).

Klasiskā slimības izpausme progresējošas **plānprātības un amnēzijas** veidā nav novērojama vien nelielā daļā Alcheimera gadījumu (*Galton CJ, Patterson K, 2000; Alladi S, Xuereb J, Bak T, et al., 2007*)

**Pakauša daļas smadzeņu garozas atrofijas** (*posterior cortical atrophy*) gadījumā novērojami vizuālas garozas progresējoši bojājumi. Personas, kas cieš no šādām problēmām, parasti vispirms vēršas pie optometrista vai oftalmologa, sūdzoties par grūtībām lasīt vai braukt ar auto. Retāk novērojamas vizuālas halucinācijas un simptomātiski redzes lauka traucējumi, lai gan pēdējais no tiem var tikt novērots nedaudz biežāk (*Pelak VS, Smyth SF, 2011*).

Vairumā pacientu pēc neiropatoloģiskās izmeklēšanas tiek novērota Alcheimera patoloģija, galvenokārt patoloģijai ir tipisks raksturs (*Crutch SJ, Lehmann M et al., 2012*) MR izmeklējumos arīdzan parasti tiek novērots atbilstošs neuroanatomiskais modelis, lai gan vienā pētījumā ar 12 pacientiem ar aizmugurējās smadzeņu garozas atrofiju un amiloīda nogulsnešanos, veicot PET, tika novērots parastajam AD modelim līdzīga bojājumu izplatība. Tikai nelielai daļai ar šo sindromu sirgstošo pacientu tika novērota alternatīva patoloģija, ieskaitot garozas Levī ķermenīšus, tauopātiju un prionu slimību (*Renner JA, Burns JM, Hou CE, et al., 2004; Tang-Wai DF, Graff-Radford NR, Boeve BF, et al., 2004*).

Primārā **progresējošā afāzija** ir bieži vien saistīta ar pieres un deniņu plānprātību (FTD), bet retāk ar AD. Tomēr ievērojamā daļā (līdz pat vienai trešdaļai) autopsiju tika fiksēts AD.

FTD tiek biežāk novērots, pastāvot sekojošajiem rādītājiem - slimības parādīšanās vecums līdz 60 gadiem, izteiktas biheiviorālās problēmas (uzvedības traucējumi), pieres un deniņu smadzeņu atrofija (*Xiong L, Xuereb JH, Spillantini MG, et al. 2011*).

Pētījumu sērijā tika atklāts, ka agrīni atmiņas traucējumi un logopēnijas klātbūtne (biežas pauzes, cenšoties atrast pareizos vārdus bez lielām gramatikas vai uztveres grūtībām) ir biežāk saistītas ar AD, nevis ar FTD (Ng SY, Villemagne VL, et al., 2007; Mesulam M, Wicklund A, et al., 2008; Rabinovici GD, Jagust WJ, et al. 2008; Deramecourt V, Lebert F, et al. 2010; Hu WT, McMillan C, et al., 2010)

Magnētiskās rezonanses un neiropatoloģijas pētījumos pacientiem ar AD izraisītu primāro progresējošo afāziju konstatēti izteiktāki bojājumi kreisajā silvijas rievās apvidū (Alladi S, Xuereb J, et al., 2007; Pereira JM, Williams GB, et al. 2009)

Pacientiem ar AD **biparietālo** simptomu bieži vien novērojama dispraksija un šādiem pacientiem ir grūtības izpildīt tādus abas ķermeņa puses iesaistošus uzdevumus kā ģērbšanos (Galton CJ, Patterson K, et al., 2000)

Citā AD pacientu grupā ievērojams **izpildes funkcijas** deficīts bija saistīts ar **amnēziju**. Citā gadījumā ar 88 šādiem pacientiem, MR tika atklāta pieres un deniņu smadzeņu garozas reģionu atrofija, slimības klīniskā gaita bija šķietami straujāk progresējoša, savukārt APOE E4 allele biežums bija zemāks, salīdzinot ar parastajiem AD pacientiem ar izteiktu atmiņas deficītu (Dickerson BC, Wolk DA, 2011).

Atsevišķiem pacientiem, kuru slimību klīniskās pazīmes atbilda kortikobazālajai deģenerācijai un pieres un deniņu plānprātības biheiviorālajai versijai, pēcnāves izmeklēšanā tika novērota Alzheimerera patoloģija (Forman MS, Farmer J, et al., 2006; Alladi S, Xuereb J, et al., 2007).

**Jaukta tipa plānprātība** - nav retums, ka Alzheimerera patoloģija var tikt novērota līdztekus citiem procesiem, ieskaitot vaskulāros bojājumus, garozas Levī ķermenīšus, argirofilisko graudu slimību vai Parkinsona slimību. Divu patoloģiju kombinācija var ietekmēt klīniskās pazīmes un slimības gaitu, tādējādi radot grūtības diagnozes noteikšanas gaitā (Galasko D, Hansen LA, et al., 1994).

Visbiežāk tika novērota AD un vaskulārās plānprātības kombinācijas. Šī jautājums sīkāk tiks apskatīts atsevišķi.

Vēl viena no visbiežāk novērotajām kombinācijām ir difūzo Levī ķermenīšu un AD plānprātības kombinācija. Ar šādu kombināciju sirgstošajiem pacientiem, kopā ar atmiņas zudumu var tikt novērota viena vai vairākas citas ar Levī ķermenīšiem saistītās demences pazīmes, ieskaitot vizuālās halucinācijas, sensoras sfēras svārstības, Parkinsonismu un krišanas (Weiner MF, Hyman LS, et al. 2003; Merdes AR, Hansen LA, et al. 2003)

Pēc AD diagnozes personu paredzamais **mūža ilgums** ir no trīs līdz astoņiem gadiem. Pacienti visbiežāk mirst vēlāko stadiju komplikāciju dēļ, kas saistās ar organisma novājināšanos, ieskaitot dehidrāciju, nepietiekošu pārtikas uzņemšanu vai infekciju (*Helzner EP, Scarmeas N, et al., 2008*)

DIAGNOŽU DIFERENCĒŠANA - par biežākajām AD diagnozes alternatīvām tiek uzskatītas vaskulārā plānprātība vai citu neirodeģeneratīvo plānprātību tipi (pielikums)

DIAGNOZE - Neapgāžāmai AD diagnozes noteikšanai nepieciešama histopatoloģiskā izmeklēšana, kas realitātē tiek veikta reti. Praksē AD diagnoze ir atkarīga no klīniskajiem kritērijiem. **Neiropsiholoģiskās pārbaudes** var sniegt apstiprinošu informāciju diagnozes vajadzībām, ka arī palīdzēt pacientu aprūpē.

Klīniskie kritēriji - Iespējamās AD plānprātības diagnozes kritērijus ir sastādījis Nacionālais Novecošanas un Alcheimera Asociācijas Institūts.

AD kritēriji ir tikuši pārskatīti 2013. gadā. Iespējama AD DSM-5 definīcija (tagad saukta ar AD izraisītiem ievērojamiem neirokognitīvajiem traucējumiem) atšķiras no iepriekšējām tās versijām ar to, ka kognitīvo aspektu nosaukumi ir tikuši mainīti un tie tikuši paplašināti, iekļaujot mācīšanos un atmiņu, valodu, izpildes funkciju, komplekso uzmanību, uztveres-motoro un sociālo izzīni; iepriekš kritēriji bija sadalīti piecos aspektos (atmiņa, afāzija, apraksija, agnosija un izpildes funkcija). Līdzīgi iepriekšējām versijām, kritērijiem ir nepieciešami gan atmiņas bojājumi, gan arī viena cita kognitīvā aspekta pasliktināšanās. Tāpat jaunajos kritērijos pirmo reizi tiek ņemti vērā ģenētisko testu rezultāti.

### **DSM - 5 galveni neirokognitīvu traucējumu kritēriji Alcheimera slimības dēļ**

A. Būtiska kognitīvu funkciju pasliktināšanās salīdzinājumā ar iepriekšējo līmeni, kas izpaužas vienā vai vairākās kognitīvās prasmēs, kā:

- ◆ Iegaumēšana un atmiņa .
- ◆ Valoda .
- ◆ Vadības funkcija.
- ◆ Uzmanība .
- ◆ Uztvere.

◆ Sociālā adaptācija .

B. Kognitīvais deficīts ietekmē ikdienas aktivitāti. Tomēr palīdzība būtu nepieciešama ar sarežģītākām darbībām piemēram, maksājot rēķinus vai medikamentu lietošanā .

C. Kognitīvais deficīts neizpaužas tikai ar delīriju .

D. Kognitīvais deficīts nav saistīts ar citu garīgo traucējumu ( piem., depresija, šizofrēnija )

E. Pakāpenisks sākums ar progresējošu traucējumu vismaz divās kognitīvās prasmēs.

F. Jebkurš no dotajiem:

Ar ģenētisku testēšanu pierādītas ģenētiskās mutācijas sasītas ar AD, pozitīva ģimenes anamnēze.

1 ) Uzkrītoši atmiņas un iegaumēšanas traucējumi , un skarta vismaz vēl viena kognitīva prasme.

2 ) Nepārtraukti noritoša gaita ar pakāpenisku kognitīvu funkciju pasliktināšanos.

3 ) Nav pierādījumu par citu, vai jauktu etioloģisko faktoru ( tas ir, ja nav citu neirodeģeneratīvo traucējumu vai cerebrovaskulāru slimību, citu neiroloģisko, garīgo vai sistēmisko slimību vai stāvokļa, kas varētu izraisīt kognitīvus traucējumus).

(DSM : diagnostikas un statistikas rokasgrāmata).

\* AD diagnozes apstiprināšana balstās uz: pacienta līdzdalības , informatora vai ārsta pārlicība, ka ir bijusi būtiska kognitīvo funkciju samazināšanās, būtiski samazinājusies kognitīva darbība;ko vēlams dokumentēt ar standartizētu neiropsiholoģisku testu palīdzību vai , ja tādu nav, ir nepieciešams kvantitatīvs klīniskais novērtējums.

*(American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), American Psychiatric Association, Arlington, VA 2013).*

MR galvas izmeklēšana tiek ieteikta pacientiem ar iespējamu AD.(Knopman 2001).Galvas MR izmeklēšana var palīdzēt noteikt alternatīvas diagnozes, ieskaitot smadzeņu asinsvadu slimību, citas strukturālās slimības (hronisko subdurālo hematomu, smadzeņu audzēju, normālā spiediena hidrocefāliju) un reģionālu smadzeņu atrofiju, kas varētu norādīt uz pieres un deniņu plānprātību.

MR novērojumi AD gadījumā galvenokārt uzrāda vispārīgu vai konkrētu reģionu atrofiju, kā arī baltās masas bojājumus. Vispārīgi runājot, šie novērojumi uzskatāmi par nespecifiskiem. Tomēr daļa pētnieku ir norādījuši uz saikni starp AD un samazinātu hipokampa tilpumu(Whitwell JL, Dickson DW et al., 2012; van de Pol LA, Hensel A, et al., 2006; Barkhof

*F, Polvikoski TM, et al., 2007; Whitwell JL, Josephs KA, et al., 2008; Kantarci K, Avula R, et al. 2010).*

Tā kā hipokampa tilpums samazinās novecošanas procesa ietvaros, nepieciešams fiksēt citus vecumam raksturīgos kritērijus (*Raji CA, Lopez OL, et al., 2009*) Nav skaidrs, vai šāds novērojums spēj veicināt diagnozes precizitāti klīniskās izmeklēšanas ietvaros. Daļā pētījumu norādīts, ka MR novērojami var tikt izmantoti kā norādes uz AD pasliktināšanos, kā arī par pamatu turpmākiem lēmumiem par ārstēšanu. Lai gan šiem novērojumiem līdz šim nav ticis saņemts neatkarīgs apstiprinājums (*Wahlund LO, Almkvist O, et al., 2005*).

Funkcionālā smadzeņu attēla uzņemšana, izmantojot PET, funkcionālo MR (fMR), perfūzijas MR vai arī perfūzijas viena fotona emisijas kompjūtertomoģrafiju (SPECT) AD slimības gadījumā atklāj noteiktus zema metabolisma un hiperperfūzijas reģionus. Šie reģioni ir hipokamps, mežiāli parietālās daivas un sānu pieres un deniņu daļas smadzeņu garoza. Klīniskie pētījumi norāda, ka PET var palīdzēt izšķirt AD no FTD (*Minoshima S, Giordani B, et al., 1997; Peters F, Collette F, et al., 2009; O'Brien JL, O'Keefe KM, et al., 2010; Hu WT, Wang Z, Lee VM, et al., 2010*)

Amiloīda izgulsnējumi parādās jau 20 gadus pirms simptomu parādīšanās. Pirmo reizi šajās vadlīnijās iekļauti bioloģiskie marķieri – fMRI, FDG-PET, amiloīdu attēlu uzņemšanu, muguras smadzeņu šķidrums analīze – it īpaši vidējā un preklīniskajā fāzē (*Lowe VJ, Weigand SD, et al., 2014*)

Smadzeņu amiloidoze sākās vēl ilgi pirms simptomu parādīšanās. Tomēr kopš 2012. gada preklīniskā AD fiksēšana tiek veikta tikai pētījumu ietvaros.

Amiloīda PET marķieri (piemēram, 11C-marķētais Pitsburgas savienojums-B, Florbetapīrs F18 un citi), kas mēra amiloīdu bojājumu slodzi smadzenēs) ir tikuši izstrādāti un tiek pārbaudīti kā risinājums AD diagnozes noteikšanā dzīviem organismiem, kā arī prognožu noteikšanā un AD diferencēšanā no citiem plānprātības cēloņiem (*Jack CR Jr, Lowe VJ, et al., 2008; Wolk DA, Zhang Z, et al. 2012; Clark CM, Pontecorvo MJ, et al. 2012*)

Florbetapīrs F18 un flutemetanols F18 ir tikuši apstiprināti lietošanai ASV kvalitatīvo novērtējumu veikšanai beta amiloīdu nosēdumu blīvuma noteikšanai, lai gan marķieri nav domāti lietošanai diagnozes noteikšanā (*Yang L, Rieves D, Ganley C, 2012*).

Pozitīvs skaņēšanas rezultāts nav derīgs AD diagnozes noteikšanai, jo amiloīdu nosēdumi ir novērojami arī citu neirodeģeneratīvo slimību gadījumā, kā arī veciem cilvēkiem, kad plānprātība nav novērojama. Lai gan šī informācija varētu veicināt klīnisko novērtējumu precizitāti, šīs tehnoloģijas nav universāli pieejamas, kā arī vairums apdrošinātāju tās nesedz

un tādējādi tās netiek iekļauts standarta ar AD sirgstošu pacientu izmeklēšanā (*Jagust W, Reed B, et al., 2007*).

Daļā pētījumu tiek norādīts, ka zināmi bioloģiskie rādītāji, ieskaitot paaugstinātu tau proteīna un samazinātu beta-amiloīda proteīna rādītāju muguras smadzeņu šķidrumā vai plazmā, paaugstināts apoE vai apoE4 plazmas līmenis un citi var sniegt norādošas vērtības uz AD klātbūtni pacientiem, kas necieš no demences un pacientiem ar MCI, kā arī palīdzēt izšķirt starp AD un citiem plānprātības veidiem, papildus palīdzot identificēt tos AD pacientiem, kas atrodas strauji progresējošās slimības gaitas riska grupā. Tomēr, līdz galam šo mērījumu loma klīniskajā praksē šobrīd vēl nav tikusi noteikta (*Bateman RJ, Wen G, 2007; Bouwman FH, van der Flier WM, et al., 2007; Sonnen JA, Montine KS, et al. 2008*).

Ģenētiskās pārbaudes nebija ieteicams ietvert klīniskajā izmeklēšanā pacientiem ar AD. Tika uzskatīts, ka genotipa veidošana, izmantojot apolipoproteīnu E, neveicina AD klīnisko kritēriju predikatīvo vērtību, kā arī var nelabvēlīgi iespaidot izšķiršanu starp MCI un AD, jo abos gadījumos ar genotipa veidošanu var būt iegūti gan nepareizi pozitīvi, gan arī nepareizi negatīvi rezultāti (*Mayeux R, Saunders AM, et al., 1998; Petersen RC, Smith GE, et al., 1999*).

2009. gadā, veicot pētījumu dalībnieku grupēšanu vecumā no 21 līdz 97 gadiem atkarībā no to APOE E3 statusa un salīdzinot tos ar veselo grupu, Dr. Caselli ar kolēģiem atklāja atmiņas pasliktināšanās grupās pēc 60 gadu vecuma neskatoties uz normālo klīnisko rādītāju saglabāšanās. Viņu secinājumi palīdzēja stiprināt preklīniskā AD koncepciju.

Ģenētiskā testēšana ar presenilīna-1 mutācijām ir pieejama komerciāli, bet to ieteicams izmantot tikai gadījumos ar presenīlo plānprātību kādam no ģimenes locekļiem, lai gan procedūru nav ieteicams veikt asimptomātiskiem indivīdiem bez piemērotām konsultācijām.

Majo Klīnikas veiktā novecošanas – propektīvas, uz iedzīvotājiem balstītas pētījumu programmas Ročesterā, Minesotā – pētījuma rezultāti ievērojami palīdzēja izveidot patofizioloģisko modeli preklīniskā AD diagnozes vadlīnijām.

*Dr. Petersen* apgalvo, ka pastāv precīzs AD biomarķieru progresijas modelis, kur amiloīdu nosēdumu apjoms sasniedz savu augstāko pakāpi vēl pirms simptomu parādīšanās. Amiloīdu nosēdumiem sasniedzot augstāko pakāpi, parādās neironu bojājumi, sinaptiska deģenerācija (tau patoloģija) un acīmredzami simptomi, kas saasinās, palielinoties neironu audu zudumam.

Dr. Knopman norāda, ka ar 2000 pētījuma dalībniekiem, 500 no kuriem AD bioloģiskie marķieri tika pārbaudīti, bija iespēja novērtēt kritēriju pareizību, iedalot kategorijās cilvēkus ar normālu kognitīvo funkciju, tos atšķirot no personām ar viegļiem kognitīvajiem traucējumiem, kā arī ļaujot novērtēt izmaiņas laika dinamikā.



## METODES UN MATERIĀLI

### 1.1. Pētījumā iekļauto dalībnieku raksturojums

Pētījums tika veikts divās grupās. Mūsu pētījumā izmantojam slimnieku vēstures ar diagnozēm un blakusdiagnozēm:

A52.1 Simptomātisks neurosifiliss

A52.2 Asimptomātisks neurosifiliss

A52.3 Neprecizēts neurosifiliss

A52.7 Vēlīns sifiliss ar citu simptomātiku

A52.8 Latents vēlīns sifiliss

A52.9 Neprecizēts vēlīns sifiliss

A53.0 Latents sifiliss, neprecizējot svaigs vai vēlīns

A53.9 Neprecizēts sifiliss

G30.0 Alcheimera slimība ar agrīnu sākumu

G30.1 Alcheimera slimība ar vēlīnu sākumu

G30.8 Citas Alcheimera slimības formas

G30.9 Neprecizēta Alcheimera slimība

Retrospektīvi analizēta pacientu medicīniskā dokumentācija (slimības vēstures) laika periodā 2004. – 2014. gadam, kas tika ņemtas no VSIA „RPNC”, RAKUS Gaiļezers, LIC, PSKUS arhīva.

Darba izstradašanas laikā radās grūtības klīnisko simptomu novērtēšanā, līdz ar ko tika pieņemts lēmums izmantot starptautiskas novērtēšanas skalas. Kā arī tika konstatēts, ka RAKUS Gaiļezers, LIC, PSKUS pacientu slimības vēsturēs trūkst datu, līdz ar ko pacientus nav iespējams novērtēt ar skalām. Sakarā ar to pacienti, kas atrasti visos stacionāros, izņemot VSIA „RPNC” netika iekļauti pētījumā nepietiekoša simptomu un pacienta stāvokļa apraksta dēļ.

Ja viena pacienta vēstures tika atrastas dažādās slimnīcās, informācija par pacientu tika paplašināta.

Lielākā daļa pacientu no PP grupas ir paņemtas no pētījuma „Neirosifiliss Latvijā mūsdienu skatījumā” datubāzes (ar diagnozēm vai blakusdiagnozēm A 52.1 – 53; 53.9), kuru

vēstures turpmāk tika atrastas VSIA „RNPC” stacionārā un ambulatorās daļas arhīvos. Pētot medicīnisko dokumentāciju ar diagnozēm A 52.1 – 53; 53.9 tika atlāsītas vēstures ar iespējamo PP diagnozi. (visbiežāk A51.2; A53.0). Pacientu vēstures grupai ar AD tika atrastas ar VSIA „RNPC” statistiskas daļas darbinieku palīdzību. Pacientu atlase AD grupai bija 1. etapā – randomizēta, tad 2. etapā tika atlāsītas vēstures ar MR/DT datiem.

Lai izprast katru pacientu, bija nepieciešams iedziļināties, pieverst uzmanību katrai detaļai un rūpīgi analizēt secināt, interpretēt, pieejot katram pacientam individuāli.

Pacientu sadalījums:

Diagnoze	Slimnīca			VSIA „RNPC”	Kopā
	PSKUS	LIC	RAKUS Gaiļezers		
A 52 Pacienti	16	126 5 – atbilstoši PP kritērijim	11	49	202
G 30 Pacienti	93	-	44	298	435

18 personas no VSIA „RNPC” datubāzes ar diagnozēm vai blakusdiagnozēm A 52 – 53; A 53.9, pētot vēstures (klīniskā aina, SŠ, MR/DT), iekļaujas sifilītiska meningīta grupā. Sešiem bija smaga hroniska psihiska vai neiroloģiska blakuspatoloģija, kas varētu neļaut izvērtēt PP klīniskas īpatnības. Pieciem diagnoze bija apšaubāma (piem. nav CŠ analīzes).

Rezultātā pētījumā tika iekļauti **22** pacienti ar AD un **20** pacienti (gandrīz visi iespējamie) ar PP.

## 2.1 .Pētījuma uzbūve un kritēriji

Pētījums ir retrospektīvs. Latvijas Universitātes ētikas komisijā apstiprināts 19.oktobrī 2013.

Kā arī tika saņemti VSIA „RNPC”, RAKUS Gaiļezers, LIC, PSKUS slimnīcu galveno ārstu un ētikas komisiju priekšsedētāju atzinumi ar atļaujām strādāt arhīvos, iepriekš saskaņojot ar katras nodaļas galveniem ārstiem, kur pacientu vēstures potenciāli varētu atrasties (neiroloģijas, neiroķirurģijas u.c.).

- Iekļaušanas kritēriji:
  - 1) Atbilstošas diagnozes vai blakusdiagnozes
  - 2) Ir MR/DT apraksts

- Izslēgšanas kritēriji:
  - 1) Neatbilstība iekļaušanas kritērijiem
  - 2) Pētījumam nepieciešamo datu trūkums

Izstrādāts individuāls protokols (sk.pielikumā), kas ietver sevī anonīmu informāciju par pacientiem, kas tika iegūta no slimības vēsturem.

Lai saglabātu pacienta konfidencialitāti (vārdu, uzvārdu), pēc kopējās datubāzes izveidošanas (no visām slimnīcām), informācija bija izdzēsta, saglabājot datubāzē tikai pacienta iniciāļus. Kopējā datubāze izslēdza pacientu pārklašanās iespēju. Ja viena pacienta vēstures tika atrastas dažādās slimnīcās, informācija par pacientu tika paplašināta.

Individuālās klīniskās kartes atrodas elektroniskā formātā *Microsoft excel 2010* versijā.

Lai samazinātu literatūras sarakstu un referenču nesakritību, tiek izmantota programma *Reference Manager 12*.

No vēsturēm tika atlasīti pacientu vēstures, kas pārlicenoši atbilst diagnozes „Progresējoša paralīze” kritērijiem. (sk.likvora analīze pielikumā)

## **2.2. Izvērtēšanas skalas. Klīniskas īpatnības**

Pastāv dažādu veidu skalas – diagnostiskās un simptomu skalas. Skalu pielietošana palīdz objektīvāk novērtēt pacientu stāvokli, kā arī terapijas progresu (kas nav mūsu pētījuma mērķis)

Pacientu klīniskās īpatnības ( kognitīvas funkcijas, uzvedības, emocionālais stāvoklis, pašapkalpošanas spējas) traucējumu objektivizācijai tika novērtētas pēc GDS (*Global Deterioration Scale* – Globālā pasliktināšanās skala) , GBS (*G. Gottries - G. Brane. Gullberg and G. Steen Scale*) *Behave – AD* skalam, kas tika pārtulkotas valsts valodā (sk. pielikumā).

Turpmāk skalas ir iespējams koriģēt un validēt.

Katra no pacientu grupām un apakšgrupām tika novērtētas atsevišķi.

GBS skalā cipars deviņi= nevar novērtēt, tika izmantots arī, gadījumos ja trūka datu.

Behave – AD skalā cipars nulle tiek izmantots lai apzīmēt datu trūkumu, kā arī, ja simptoms nav novērots, kas bieži vien klīniskā praksē ir viens un tas pats (tiek aprakstīta tikai patoloģiska atradne).

Pēc novērtēšanas ar GDS un Fast skalām pacientus automātiski bija iespējams sadalīt grupās pēc

smaguma pakāpēm no viens līdz septiņi (kritērijus sk. pielikumā).

### **2.3.Vērtēšanas pamatprincipi**

1. Vērtēšanas periods - informāciju apstrādāju par pacientu klīnisko stāvokli, izmantojot skalas, no pirmās iestāšanas laikā līdz pēdējām (visas viena pacienta slimības vēstures).

Dāžreiz parādās pretrunīga simptomu kombinācija, piem., pacients vienu dienu guļ un ir apātisks, bet dažreiz uzrada neproduktīvas aktivitātes pazīmes.(informācija par pacienta simptomātiku tika ņemta vienas vēstures ietvaros). Tās visbiežāk var novērot velīnās slimību stadijās. Dažreiz pacientu nav iespējams novērtēt vai ir ļoti grūti, piem. somomotoras afāzijas gadījumā ļoti grūti spriest par citu simptomātiku, ko var izteikt tikai verbāli. Ja pacientam ir izteikts emocionāls trulums, tas vairumā gadījumu izslēdz emocionālo labilitāti.

2. Informācija tika meklēta visās viena pacienta vēsturēs. Ja pacienta stāvoklis dinamikā izteikti mainījās, slimībai progresējot, tad viena pacienta dažādas slimības vēstures tika sadalītas dažādās grupās (piem. pacientu novērtējot ar GDS un FAST skalām, pacienta slimības smaguma pakāpe jeb stadija mainījās no 3 – viegli kognitīvi traucējumi uz 4 agrīna demence. Attiecīgi viena pacienta dažādas slimības vēstures tika uzskatītas kā atsevišķa vienība, neņemot vērā iepriekšējos vērtējumus)

\*Viena pacienta dažādas vēstures tika iekļautas tikai simptomātikas novērtējuma sadaļā.

3. Neņemt vērā simptomu izcelsmi vai to skaidrojumu
4. Neskaidrību gadījumā vērtēt pēc augstākas vērtības.
5. Vērtējumu skaidrojumi ir tikai aprakstoši nevis konkrēti un specifiski.
6. Neievērojot centrālās tendences vērtējuma.
7. Neņemot vērā nozīmēto ārstēšanu un ārstēšanas ilgumu. (izņemot gadījumus, kad simptomam ir gadījuma raksturs, piem. pacients ir miegains pēc zāļu lietošanas, bet parējo laiku atrodies stacionārā, pacientu novērojumos miegainību neatzīmē)

8. Ņemot vērā simptomu variācijas laikā periodā, izvērtējot ārstu un māsiņu pierakstus.

#### **2.4. Radioloģiskās īpatnības**

Aprakstīju un analizēju MR/DT datus, salīdzinājot patoloģiskas atradnes katrā grupā.

Tiek analizētas dažādas galvassmadzeņu patoloģiskas atradnes, biežāk sastopamās demenču gadījumā.

## REZULTĀTI

Pētījumā tika analizēti 42 pacienti. 20 pacienti ar diagnozi PP. 22 pacienti ar diagnozi AD.

### Sociāldemogrāfiskie rādītāji

Vecums un dzimums

1.tabula.

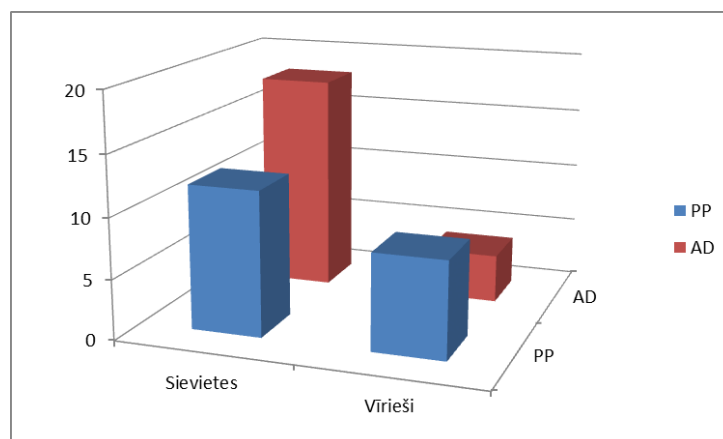
Abu pētījuma grupu personu kopējie rādītāji

	PP pacienti (n=20)	AD pacienti (n=22)
Vecums (gados)	49,69	68.92

2.tabula

Dzimums

	Sievietes	Vīrieši
PP (n=20)	12 (60% ±10,9)	8 (40 % ±10,95)
AD (n=22)	18 (81,61% ±8,25)	4 (18,18% ±9,21)



1. attēls. Dzimuma sadalījums.

3.tabula

## Abu grupu pacientu izglītība

	Pamatizglītība 4.klases	Vispārējā 9.klases	Vidējā /vid. speciālā	Augstākā	ND
PP	1	3	7	2	7
AD	3	2	5	4	8

4. tabula

## Profesija/Vizītes laikā

	Garīga darba darītājs	Fiziska darba darītājs	Nestrādā	Str	INV
PP	1	10	16	2	2
AD	8	5	18	2	2

5.tabula

## Ģimenes stāvoklis

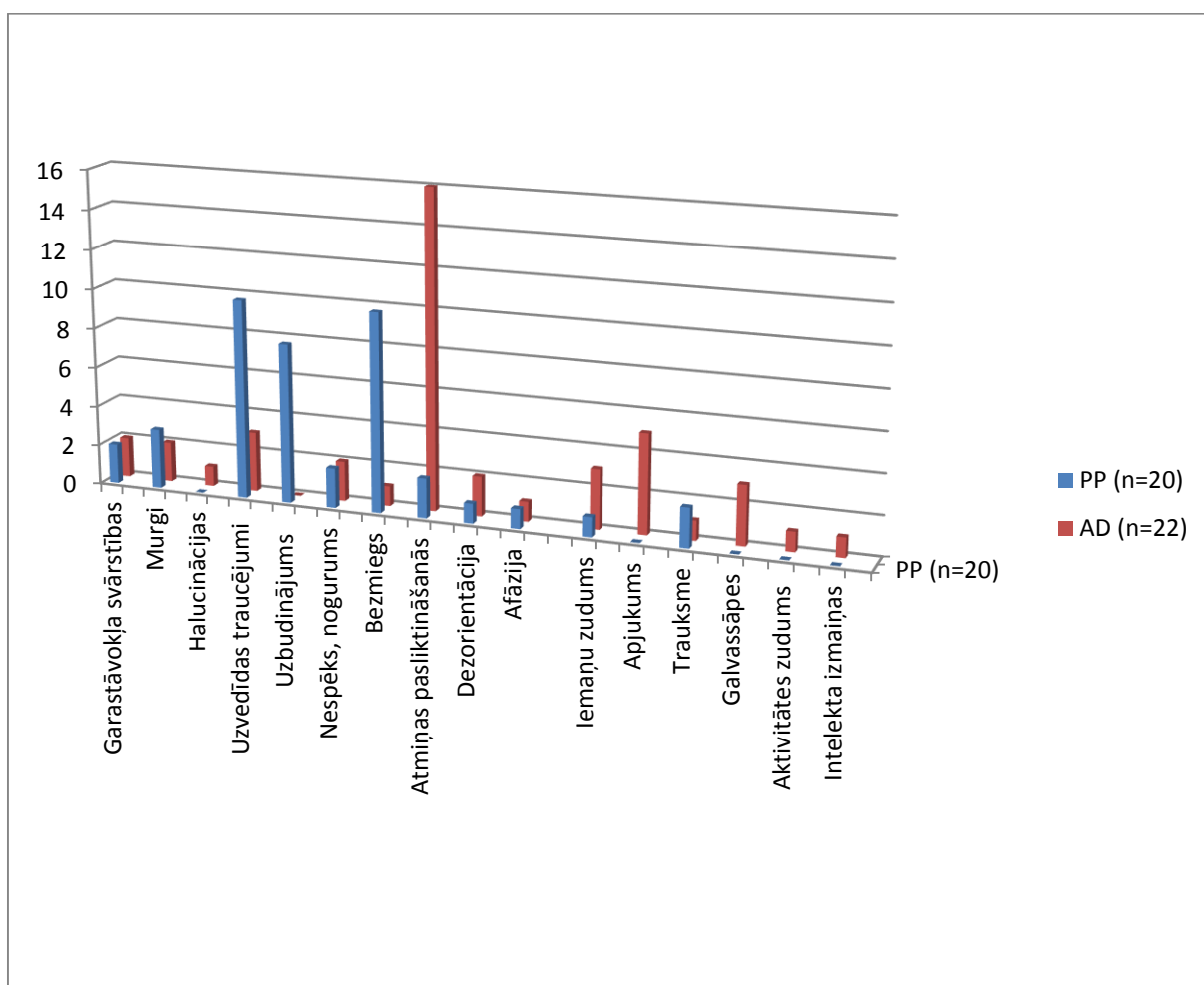
	Precējies	Neprecējies/Šķīr.	Nav datu
PP (n=20)	5 (25%)	12 (60%)	3 (15%)
AD (n=22)	10 (45%)	9 (40%)	3 (13%)

## Pirmie nozīmīgākie simptomi un sūdzības

6. tabula

Laiks no pirmiem simptomiem līdz pirmās vizītes pie psihiatra

	Vecums (Kad parādījās)	Vecums (vizītes)	Starpība
PP	65,52	68,92	3,4
AD	48,12	49,69	1,57



2. Attēls. Pirmie nozīmīgie simptomi abās grupās

Blakusslimības, kas var ietekmēt mentālo stāvokli

<b>Blakusslimības</b>	<b>PP (n=20)</b>	<b>AD (n=22)</b>
Kardiovaskulāras	2(10%)	13(59%)
Cerebrālas	3(15%)	8(36%)
Metabolas	1(5%)	5(22%)
Lūzumi	3(15%)	0
Galvastrauma	6(30%)	1(4,5%)

## Neiroloģiski simptomi

	<b>AD (n=22)</b>	<b>PP (n=20)</b>
<b>Agnozija</b>	1 (4%)	0
<b>Apraksija</b>	3 (13,6%)	0
<b>Dizartrijs</b>	0	3 (15%)
<b>Afāzija</b>	5 (22,7%)	2 (10%)
<b>Orāla automātisma sy</b>	6 (27%)	0
<b>Roku, galvas tremors</b>	5 (22,7%)	0
<b>Cīpslu novājināta r-ja</b>	4 (18%)	0
<b>Zīlīšu novājināta reakcija</b>	1(4%)	0
<b>Alkohols</b>	1 (4%)	10 (50%)

## Skalu novērtējums (rezultātus rezultātus sk.pielikumā)

Motoriska sfēra tiek novērtēta GBS skalas ietvaros. Kopā pēc GDS un FAST skalas novērtējuma septītajai stadijai atbilst septiņi pacienti ar diagnozi AD un neviens ar diagnozi PP. Līdz ar ko nav iespējams novērtēt apakšgrupas.

Tiek saskaitīta vidējā skaitliskā vērtība, kas atbilst simptomu smagumam konkrētā pacientu stadijā ar noteiktu diagnozi, kā arī vidējais kopīgais vienas sfēras novērtējums.

Trešai stadijai atbilst trīs pacienti ar diagnozi AD un 12 pacienti ar diagnozi PP, kas liek domāt, ka pacienti ar Alcheimera demenci nonāk pie psihiatra novēloti.

Ceturtaī stadijai atbilst seši pacienti ar diagnozi AD un četri ar diagnozi PP.

Piektai stadijai atbilst četri pacienti ar AD un četri pacienti ar PP.

Sestai stadijai atbilst seši pacienti ar AD un divi ar PP.

9. tabula

Pacientu sadalījums apakšgrupās

	3.Stadija	4.Stadija	5.Stadija	6.Stadija	7.Stadija
PP (n=20) %	12 60%	4 20%	4 20%	2 10%	0 0%
AD (n=22) %	3 13,63%	5 22,72%	4 18,18%	6 27,27%	7 31,81%

## Motoriska sfēra

10. tabula

Tabula atpoguļo cik daudz pacienti tiek novērtēti ar augstāku vērtību 6 sadalā motoriksa sfēra. (1-6 apzīmējumus sk. GBS skalu pielikumā). PP grupā nav nevienas atbildes, novērtētas ar max. skaitļi.

Stadija/dg	1	2	3	4	5	6
6 AD	2	2	0	0	0	0
7AD	3	2	2	2	2	1

## **Behave-Ad 2.daļa (novērtējumu sk.pielikumā)**

### **AD pacienti:**

3.stadija – 0;

4.stadija – 1,6

5.stadija – 1

6.stadija – 2,16

7.stadija – vidējais skaitlis ir 2,2.

### **PP pacienti:**

3.stadijā – 1;

4.stadija – 1,25

5.stadija – 1,75

6.stadija – 2,5

**MR/DT**

Būtiskas atšķirības diagnostiskās metodēs nebija novērotas. Tāpēc DT/MR atrodas vienā grupā. Ja bija iespēja izvēlēties, tika analizēts izmeklējums ar plašāku aprakstu.

*11. tabula*

**MR/DT**

Pazīme	PP(n=20)	AD (n=22)
<b>Cerebrāla atrofija</b> (Paplašināts rievojums)		
Kortikāla	4(20%)	5(22,7%)
Difūza	2(10%)	6(27,2%)
Deniņu daivās	6(30%)	6(27,2%)
Pieres daivās	10(50%)	7(31,8 %)
Paura daivās	5(25%)	6(27,27%)
Hipokampa atrofija	2(10%)	3(13,63 %)
Paplašināta ventrīkulu sistēma	5(25%)	10(45,45%)
Laterāli vēderiņi	10(50%)	8(36,36%)
III	2(10%)	3(13,63%)
IV	2(10%)	0
Smadzenīšu patoloģija (atrofija)	9(45%)	3(13,63%)
Kalcināti	2(10%)	5(22,7%)
Subkortikāla atrofija	3(15%)	1(4,54%)
Leikodistrofija	3(15%)	7(31,8%)

## DISKUSIJA

### **Sociāldemogrāfiskie rādītāji.**

Pacienta vecums.

Mūsu pētījumā vidējais vecuma sadalījums starp abām grupām ir sekojošs:

PP - 49,69

AD - 68.92

Alcheimera slimība ( AD ) ir nenoteikta cēloņa un patogēnēzes neurodeģeneratīva slimība, kas galvenokārt skar gados vecākus cilvēkus. (*Braak H et.al., 1997; Ballard C et.al., 2011*)

Demence nav vecuma norma, bet tās risks pieaug līdz ar vecumu. Pēc mūsu pētījuma rezultātiem var domāt, ka Latvijā ar progresējošo paralīzi sirgst gados jaunāki pacienti. Tomēr nepieciešami pētījumi ar lielāko pacientu skaitu. *Jianhong Wang* u.c. pētījumā vidējais pacientu vecums ir 56.42 (SN± 9.50).

### **Izglītība.**

Uzskata, kā izglītības līmenis premorbidā ietekmē.

Kopumā primāras demences profilaksei būtu jānotiek visa mūža garumā, sākot ar augstākās izglītības iegūšanu jaunībā, aktīvu riska faktoru kontroli.

Demences riska faktori:

- vecums, izglītība;
- pārmantojamība, (sieviešu) dzimums;
- kardiovaskulāri faktori, arteriāla hipertensija;
- cerebrāla išēmija (akūta un hroniska);
- cukura diabēts;
- adipozitāte;
- smēķēšana;
- depresija.

Kā redzams, izglītība ir viens no demences riska faktoriem, tomēr pētījumā iegūtie dati par profesiju un izglītību nav pārliecinoši, lai tiktu analizēti.

AD grupā pastāv tādi riska faktori (blakusslimības) kā kardiovaskulāri faktori, cukura diabēts (metabolie traucējumi), cerebrāla išēmija, kā arī sieviešu dzimums (siev: vīr

Dzīvildze demences gadījumā ir īsāka, ja ir:

- vecums virs 65 gadiem;
- vīriešu dzimums;
- zems izglītības līmenis;
- blakusslimības;
- pašaprūpes grūtības.

Ģimenes stavoklis ir vērtīgs rādītājs, plānojot ilgtermiņa aprūpi.

### **Pirmie nozīmīgākie simptomi un sūdzības**

Pēc mūsu pētījuma rezultātiem var secināt, ka pacientiem ar diagnozi PP vidējais laiks no pirmo simptomu parādīšanās līdz stacionāra apmēklēšanai ir ilgstošs (vidēji 3,4 gadi), kas var būtiski ietekmēt terapijas iznākumu. Tas ir iespējams, saistīts ar pirmiem nespecifiskiem simptomiem. Mūsu pētījumā redzam, ka pirmie, visbiežāk novērotie simptomi pie PP ir uzvedības traucējumi - 10 pacientiem (50%) uzbudināmība – tika konstatēta 8 pacientiem (40%); murgi ir novērojami 3 pacientiem (15%); trauksme – diviem (10%). AD pacientiem 72% gadījumu ir novērojami atmiņas traucējumi par neseniem notikumiem (16 pacientiem).

Aizmāršība pacientiem ar AD bieži ir agrīna, bet izteikta pazīme, tomēr to var būt grūti konstatēt agrīnās stadijās. (*Barrett; Kukull; Carr DB, 2005*). Slikta atmiņa nav anatomiski lokalizēta; tā var atspoguļot sarautu reģistrāciju (pieres-deniņu daivas mijiedarbība), kodēšanu (mediālās deniņu daiva) vai atmiņu izgūšanu (frontālās daiva). Pasliktināta uzmanība un koncentrācija ir parastas un nespecifiskas pazīmes. Jaunas informācijas vai prasmju mācīšanās grūtības parasti ir visaizdomīgākā pazīme (*Small SA, 1999*).

Pēc literatūra datiem PP diagnoze ir sarežģīta, jo par to vēstošie simptomi nav specifiski (piemēram, atmiņas traucējumi, personības izmaiņas) (*Kodama et al., 2000; Carr, 2003*).

Neirosifilisa pārbaudēm jābūt iekļautai kā daļai diagnozes noteikšanai jebkuram pacientam, kurš uzrāda kognitīvo funkciju pasliktināšanās un uzvedības traucējumus (*Shima Mehrabian, Margarita Radoslavova et al., 2009*).

### **Alkohola lietošana**

Attiecība starp “pre - PP” stadiju un AD varbūt līdzīga tai, kāda pastāv starp Korsakova sindromu un AD. Cilvēkiem, kas pārmērīgi lieto alkoholu, pastāv paaugstināts risks ciest no atmiņas traucējumiem. Dažiem pacientiem slimības agrīnā stadijā novērojamas īstermiņa atmiņas zuduma problēmas (saukts par Korsakova sindromam). Pēc mūsu pētījuma datiem PP grupā alkoholu lieto 50 % pacientu (desmit cilvēki), bet grupā ar AD tikai viens cilvēks (1%).

## Neiroloģija

Biežāk neiroloģiskā simptomātika sastopama AD gadījumā:

Orāla aotomātisma (sūkšanas) reflekss ir novērojams sešiem pacientiem (27%); roku, galvas tremors – pieciem (22,7%); novajināti cīpslu refleksi - četriem pacientiem. Tipiski AD simptomi: afāzija konstatēta pieciem pacientiem (22,7 %); apraksija – trīm (13,6 %). PP grupas pacientiem arī ir apstiprināti neiroloģiski simptomi trīm pacientiem (15%) dizartrijs; diviem – afāzija (10%), kas, iespējams ir saistīti ar ļaunprātīgu alkohola lietošanu. Lai kaut ko secinātu, vajadzētu lielāku pacientu grupu.

*Dong Zheng u.c* pētījumā ar PP slimniekiem visbiežāk novērojamā pazīme, bija sūkšanas reflekss, kas tika novērots 112 no 116 pacientiem (96.55%). **Tas norāda uz ievērojamiem bojājumiem smadzeņu pieres**, kas savukārt sakrīt ar pacientu nenormālo uzvedību un psihozi. Var secināt, kā teoretiski simptoms ir sastopams abās (gan PP gan AD) grupās. Lai gan Argyll-Robertson acu zīlītes uzskatāmas par svarīgu un biežu PP, taču šajā gadījumā tā tika novērota tikai 31.03% (36/116). Mūsu pētījumā simptoms nav novērojams. 75% pacientiem tika novērota hiperfleksija (87/116); 23.28% ar pseidobulāro trieku (27/116); 22.41% pacientu tika novērota Babinski pazīme (26/116); 19.83% pacientu tika novērota smadzenīšu ataksija (23/116); 14.66% - parestēzija (17/116); 12.07% - locekļu paralīze (14/116); 2.59% - redzes orgānu atrofija (3/116); 1.72% - sensorālā ataksija (2/116);

## Simptomu īpatnības. Skalu novērtējums.

Pacientu ar kognitīviem traucējumiem novērtējums sastāv no vairākiem etapiem. Galvenais jautājums, uz kuru pirmkārt jāatbild, vai traucējumi ir saistīti ar demenci. Izmantojot novērtēšanas kritērijus, vajag izslēgt citus kognitīvo traucējumu cēloņus (delīrijs, amnēzija, un pseidodemence). Konstatējot iespējamo demences diagnozi, novērtējot tās

īpašības (ieskaitot smaguma pakāpi, simptomus un uzvedības traucējumu sfēru, un saistītajiem riskiem), tiek apsvērti tās iespējamie cēloņi (*Fleminger (2000) un Ross un Bowen (2002)*).

Katram demences veidam ir savs neiropsiholoģisko testu profils. Piemēram, Alcheimera slimības sākumstadijā visjutīgākie testi ir koncentrēšanās tests, tests par neseniem notikumiem īslaicīgās atmiņas pārbaudei (3 vai 4 vārdi jāatkārto pēc neilga brīža) un tests par senākiem notikumiem.

Izvērtējot demenci un tās smaguma pakāpi, ka arī noteicot slimības attīstības prognozi, var būt noderīgi skrininga testi. Lai izvērtētu kognitīvus, uzvedības traucējumus, pašaprūpes līmeni ir pieejamas dažādas skalas.

Rūpīga uzvedības, kognitīvu traucējumu un citu simptomu novērtēšana demences slimniekiem ir neatņemama daļa, un to jāatkārto slimības laikā.

Klīniskie kritēriji ir balstīti uz netiešu slimības parādīšanos un progresējošo slimības gaitu, citu etioloģiju izslēgšanu, kognitīvo traucējumu dokumentāciju vienā vai vairākos aspektos.

Formālās neiropsiholoģiskās pārbaudes var būt noderīgas ar kognitīvajiem traucējumiem un plānprātību sirgstošu personu novērtēšanai. Kognitīvās pārbaudes standartizētos apstākļos, izmantojot demogrāfiski atbilstošās normas var būt daudz jutīgākas pret dažādu traucējumu klātbūtni, it īpaši traucējumiem izpildes funkcijā.

Pagaidam nav unikālu standartu un analīzes, taa kaa klinikai ir noteicoša loma.

AD tiek parasti saistīta ar novirzēm kādā vai visiem kognitīvajos aspektos, lai gan nepastāvot atmiņas traucējumiem, vajadzētu ņemt vērā citas diagnozes iespējamību.

Autori iesaka ārstiem vērst lielu uzmanību uz neirosifilisa iespējamību, kuram var būtu savdabīgas klīniskās izpausmes (*Sobhan T, Rowe HM, Ryan WG, Munoz C., 2004*).

*Jianhong Wang*.c. izvirzīja hipotēzes, kas var izskaidrot kognitīvo traucējumu līdzību PP un AD grupās: TP infekcijas izraisīti patofizioloģiskās izmaiņas un difūzie procesi smadzeņu audos PP gadījumā var būt līdzīgi AD gadījumā. Iespējams, ka vieglas formas PP kognitīvo traucējumu neirofizioloģiskās raksturiezīmes ir līdzīgas tām, kas novērojamas vieglas formas AD gadījumā.

Kopumā novērtējot pacientus dinamikā uzkrītoša ir paradība, kā AD progresē pakāpeniski, vidēji 1-3 gadu laikā pacientam var novērot pasliktināšanos dažās sfērās (visbiežāk atmiņa); bet vispārējais stāvoklis nav pietiekami izmainīts, lai pāriet no vienas

stadijas uz otru. Salīdzinoši, dažiem PP slimniekiem jau gada laikā pāriet no trešās līdz sestai stadijai – ātri progresējoša demence.

Pacientiem ar PP bieži vien primāras diagnozes vietā paradas kāda no šizofrēnijas spektra diagnozēm un ir liels jautājums, vai pacientam ar jau esošas šizofrēnijas fonā pievienojas neirosifiliss, vai neirosifiliss ir šizotipisku traucējumu cēlonis. Pēc literatūras datiem, sifiliss bieži vien paliek nepamanāms un iziet visas savas attīstības stadijas.

Diplomdarba izstrādāšanas laikā varēja pamanīt, kā ar sifilisu sirgstošie pacienti, statistikā nonāk bieži vien nejauši. Starp tiem ir grūtnieces, asins donori. Ņemot vērā reinfekcijas iespējamību, TP rezistenci, zināmā mērā neviens nav pasargāts. Joprojām nav skaidrs, kāpēc tikai dažiem pacientiem, kas inficēti ar TP attīstas neirosifiliss.

Pētījumā izmantotas skalas ļauj novērtēt ne tikai simptomu klātesamību, bet arī to smaguma pakāpi.

Mūsu pētījumā, nelielu indivīdu skaitu dēļ, par racianālu risinājumu tika pieņemts izvērtēt nevis katra atsevišķa simptoma sastopamības biežumu, bet gan visparējo tendenci, saskaitot vidējo simptomu smagumu konkrētā apakšgrupā, kā arī vidējo izvērtējamās sfēras skaitlisku vērtību.

Pacientu sadalījums apakšstadijās (jeb simptomu smagumu pakāpe) PP grupā 3. – 12 personas (jeb vienības) (60%); 4. – 4 personas (20%); 5. – 4 personas (20%); 6.- 2 personas (10%); 7. – 0 personas; AD grupā 3. – 3 personas (13,63 %); 4. – 5 personas (22,72 %); 6. – 6 personas 27,27 %; 7. – personas (31.81%).

No rezultātiem izriet sekojošas tendences: neskatoties uz to, ka laika periods no pirmiem simptomiem līdz ierašanās stacionārā PP grupā ir lielāks, slimnīcā visbiežāk nonāk pacienti ar vieglas pakāpes PP demenci, kā arī nav novērojami pacienti ļoti smagā stāvoklī, atšķirībā no AD grupas. AD grupas slimnieki vēršas pie ārsta smagākā stāvoklī. Tomēr dati, iegūti no Behave-Ad skalas otrās daļas, kas novērtē aprūpētājam vai pacientam bīstamu stāvokli liecina par to, ka AD pacienti ir mazāk traucējoši aprūpētājiem, vai bīstami paši sev, jo skala novērtē vairāk uzvedības traucējumus. PP pacientu klīniskas īpatnības ir uzkrītoši uzvedības un personības traucējumi, spriestspēju un kritikas trūkums kopā ar eiforiju, kas dažkārt pāriet apātijā, vēlāk pastāvīga asponantitāte. Pacientiem biežāk nekā AD novēro uzbudināmību, kas ar laiku progresē. Pacienti biežāk, nekā AD slimnieki ir eiforiski, smejas, neadekvāti uzvedas.

Atšķirībā no AD pacientiem ilgāk saglabājas motorā spēja, kas ļauj tiem brīvi kustēties un apkalpot sevi. Turpretī AD slimnieki bieži agrīni zaudē motoras spējas sevi apkalpot, neuzrāda, vai vienkārši nespēj uzrādīt uzvedības traucējumus. Bieži vien vēlīnās stadijās pavada

gultā, pilnīgi nespējot sevi apkopt, kā arī neuzrāda sūdzības afāzijas dēļ. GDS un Fast skalas tomēr vairāk novērtē nespēju par sevi parūpēties, līdz ar to arī parādās lielāks pacientu skaits 7.stadijā.

	3.stadija	4.stadija	5.stadija	6.stadija	7.stadija
PP	1	1,25	1,75	2,5	N
AD	0	1,6	1	2,16	2,2

Nav grūti pamanīt, ka neviens pacients neiekļaujas 1. un 2. stadijā (līmenī). Ja 1. stadija nozīme, ka pacients ir praktiski vesels, tad otrā ir tā, kur parādās sūdzības piem., par vietu vai priekšmetu aizmiršanu un subjektīvam grūtības strādāt (sk.skalas pielikumā). MSM – V klasifikācijā tas jau traktējams kā kognitīvais deficīts.

Neseni longitudināli, ar vecumu saistīti neiroloģisko un kognitīvo izmaiņu pētījumi ir apstiprinājuši ievērojamu laiku starp neiropatoloģisko īpašību un simptomu parādīšanos. Sakarā ar šo, jaunās vadlīnijas sadala AD trīs fāzēs:

- Plānprātības fāze, kuras laikā novērojami klīniskie simptomi.
- Simptomātiskā, pirms plānprātības fāze, kurā novērojami viegli kognitīvie traucējumi.
- Asimptomātiskā preklīniskā fāze, kas domāta kā platforma, balstoties uz kuras jāattīsta primārā prevencijas terapija.

### GBS skalas novērtējums

Motoriska sfēra.

3.stadijā (atbilst viegliem traucējumiem, jeb **MCI** – mild cognitive impairment) nevienam no pacientam abās grupās nav novērota neviena no motorām nespējām. 4.(mēreni traucējumi, jeb **agrīnā demence**) un 6. stadijās (izteikti traucējumi, jeb **vidēji smaga demence**) motoras nespējas vidēji rādītāji ir lielāki AD grupas pacientiem. 5. (mēreni izteikti traucējumi, jeb **vidējā demences stadija**) motoras sfēras traucējumi ir apmēram vienādi. Pie tam vairumā vēlīnajās stadijās, it īpaši AD grupā vairums pacientu atzīmē motoru nespēju izģērbties un apģērbties un ēšanas motoru nespēju. Nespēja kontrolēt urīnpūsli atrāk parādās AD grupas pacientiem, bet 6. stadijā abu grupu pacienti cieš vienādi. 4.stadijā PP grupas pacienti uzrada spontānas aktivitātes traucējumi kombinācijā ar neeksistējošiem fiziskās aktivitātes traucējumiem liek domāt par apātiju. Uzkrītoša atšķirība parādās fiziskās aktivitātes traucējumu jomā. Kā jau tika minēts, pacientiem ar PP, atšķirība no AD, ilgstoši saglabājās motoras spējas.

Pēc literatūras datiem motoriskie traucējumi ir 90% pacientu ar demenci.

Kopumā var secināt, ka motoriska sfēra vairāk skarta AD grupas pacientiem.

Ģērbšanās, ēdināšanas un pašaprūpes uzdevums ir ievērojams atkarības veicinātājs AD slimības vidējā un vēlākajā fāzē (Sarazin M, Stern Y, Berr C, et al. 2005).

### **Intelekts**

No rezultātiem var secināt, kā atmiņas, kā arī orientācijas telpā un laikā traucējumi AD grupā parādās ātrāk, nekā PP slimniekiem, kas jau bija paredzams. Pie tam, orientācijas sevī traucējumi pacientiem ar AD progresē pakāpeniski. Jebkurā no smaguma pakāpēm pacienti gandrīz vienmēr atceras savu vārdu. Bet pacientiem ar PP demences stadiju raksturo izteikta plānprātība, uzkrītoši personības traucējumi.

Koncentrēšanās traucējumi un nespēja palielināt tempu ir vairāk nespecifiskās pazīmes, ko var novērot pacientiem abās grupās. "Izplūdumu", jeb nespēju sevi izpaust, kā arī koncentrēšanas spējas ļoti grūti novertēt vēlākās stadijās abās grupās.

Kopā intelekts tiek skārts abās grupās.

### **Emocijas.**

Emocionālās problēmas tiek novērotas abās grupās, nedaudz izteiktāk grupā pacientiem ar PP.

Garastāvokļa traucējumi agrīni parādās pacientiem PP grupā. Uzbudināmība ir raksturīgs simptoms PP sīrgstošiem pacientiem. Parādās arī kā pirmais nozīmīgais simptoms.

### **Behave – AD skalas novērtējums.**

Paranoja un murgi. Dažāda veida paranojas un murgi agrīnajās stadijās vairāk raksturīgi PP pacientiem visās stadijās, kas pakāpeniski progresē.

Tomēr pacientiem ar AD bieži agrīni parādās murgi, kā cilvēki (tuvinieki, kaimiņi, aprūpētāji) zog priekšmetus. Turpretī vidēji smagas demences gadījumā, AD slimībai progresējot, paradas paranoja un murgi.

Līdzīga situācija ir ar halucinācijām svarīgi uzsvērt, kā nevienam no pacientiem nevienā no stadijām nav raksturīgas ožas un taustes halucinācijas.

Rīcības traucējumi ir novērojamas abās grupās, bez būtiskām īpatnībām.

Agresivitāte ir raksturīga PP pacientiem, un bieži vien ir agrīna pazīme, viena no pirmajiem simptomiem.

Diennakt ritma traucējumi ir vienādi raksturīgi abās grupās. PP pacientiem parādās agrīni. Arī ir viens no pirmajiem slimības simptomiem.

Nemiers un fobijas ir ar tendenci samazināties, pieaugot AD stadijai, un otrādi, palielināties, pieaugot PP stadijai.

Afektīvie traucējumi nav specifiska pazīme un būtiski neatšķirās abās grupās.

2011. gadā Dong Zheng u.c. retrospektīvi analizēja 116 pacientus ar diagnozi PP, kas bija atrasti laikā periodā 2004. – 2009. gadam vairākās Ķīnas slimnīcās. Autori atzīmēja, ka slimību pazīmēs pastāv ievērojama pārklāšanās, pacientiem uzrādot dažādu sindromu pazīmēs. Biežāk novērotās klīniskās pazīmes bija dažāda veida psihiatriski-biheviorālie simptomi, kuru starpā bija novērojami emocionālās problēmas (92.24%; 107/116) un personības izmaiņas (87.93%; 102 pacienti), nenormāla uzvedība (84.48%; 98/116), mānijas (38.79%; 45/116) un halucinācijas (12.93%; 15/116).

Visbiežāk novērojamās un svarīgākās ar PP sirgstošo pacientu klīniskās pazīmes izpaužas kā kognitīvie traucējumi.

Fēču un urīna nesaturēšana (35.34%; 41/116), miega - nomoda ritma traucējumi (25%; 29/116), epileptiskās lēkmes (16.38%; 19 pacienti) bija arī bieži novērojamākie simptomi minētajiem pacientiem. Tāpat tika novēroti tādi simptomi kā trieka, nestabila gaita, klepošanas dzeršanas laikā, dizartrijs un drebuļi.

Autori atklāja, ka gadījumos ar emocionālajām problēmām, 83.18% pacientu (89/107) no kopējā pacientu skaita svārstījās no vienas galējības uz otru - viņi bija kaprīzi un neparedzami. Tajā pašā laikā 63.55% pacienti (68/107) no visiem pacientiem tika raksturoti kā bērnišķīgi; 33.64% (36/107) izrādīja apātiju; 22.43% (24/107) pacientu bija eiforiski; 14.02% (15/107) bija depresija; un 13.08% (14/107) uzspēlēja smiešanās vai raudāšana.

Pacientiem ar abnormālu uzvedību, agresīva uzvedība pret radniekiem un citiem bija visbiežāk novērotais simptoms, sasniedzot 68.37% (67/98). Vajāšanas un lielummānijas bija visbiežāk novērotie simptomi cilvēkiem ar māniju, šiem simptomiem attiecīgi tika vērotiem 86.67% (39/45) un 28.89% (13/45) pacientu. Visizteiktākā atšķirība mānijās starp PP un šizofrēniju bija tā, ka mānijas PP pacientiem nav novērojamas tik sistemātiskā veidā kā tas ir ar šizofrēniju sirgstošiem pacientiem.

Halucināciju ziņā dzirdes halucinācijas tika novērotas daudz biežāk nekā redzes halucinācijas 80% (12/15) un 20% (3/15) attiecīgi.

## **Vizuālas diagnostikas īpatnības**

Alcheimera demences diagnoze bieži vien tiek precizēta ar MR/DT. Mūsu klīniskajā praksē sakarā ar CT un neirologa secinājumu, kā arī klīniskas ainas primāra diagnoze tiek pārkvalificēta uz Alcheimera tipa demenci.

Mūsu pētījumā abu grupu vizuālas diagnostikas īpatnības vairāk norāda uz līdzību.

Abās grupās tiek konstatēta cerebrāla kortikāla atrofoja. Difūza atrofija AD grupā (6/27,2%); PP grupā (2/10%)

Abās pētāmās grupās in vienāds pieres daivas atrofijas iesaistīšanas skaits (PP(6/30%) AD (6/27,2%)).

Pēc literatūras datiem deniņu daivas sindromus raksturo kompleksas un ļoti dažādas neiropsihiskas klīniskās ainas. Var būt **personības izmaiņas**, kas atgādina priekšējās daivas bojājumus, bet biežāk tās ir saistītas ar specifisku **kognitīvu deficītu** un **neiroloģiskām** pazīmēm. Vienpusēji mediāli deniņu daivas bojājumi, jo īpaši tie, kas iesaista hipokampu, rada laterālu atmiņas deficītu: kreisā hipokampa bojājums pasliktina verbālo atmiņu (un var radīt semantikas pasliktināšanos un raitas (plūstošas) runas **disfāziju**), savukārt labā hipokampa bojājums ietekmē atmiņas neverbālos (telpiskos) aspektus. Turklāt daži pierādījumi liecina, ka kreisās vidējās deniņu daivas bojājums ļoti iespējams rada psihotiskus simptomus, un labās puses bojājumi rada afektīvus simptomus.

Pieres daiva ir vairāk iesaistīta PP grupas slimniekiem (10/50%), nekā AD (7/31,8 %).

Pieres daivai kopā ar apbusējiem savienojumiem ar citiem smadzeņu garozas un zemgarozas reģioniem, ir būtiska loma **personībā un spriešanā**.

Pacienti

- ♦ būt kavēti, pārmērīgi draudzīgi, netaktiski un pļāpīgi, izteikt muļķīgus jokus un kalambūrus (Witzelsucht), pieļaut spriešanas kļūdas, izrādīt seksuālu bezkaunību, un neņemt vērā citu cilvēku jūtas.

- ♦ izskatīties inerti (abuliski) un apātiski, ar spontānās runas, kustību un emocionālo izpausmju niecīgu daudzumu.

Koncentrācijas un uzmanības spēja ir samazināta. Bieži ir nozīmīgi traucēts adekvāts pašnovērtējums..

Pacientam ir grūti pārslēgties no viena uzdevuma uz citu (perseverācija), veikt secīgas kustības Var būt acīmredzama kognitīva abulija (*Garrard and Hodges, 2000* )

Ventrikulāras atrofijas sadalījums abās grupās ir nevienmērīgs

Difūzi paplašināta ventrikulāra sistēma PP (5/25%) AD(10/45%) atšķiras abās grupās.

IV(3/13,63%) vēderiņa paplašinājums ir nofiksēts tikai PP grupā.

Arvien palielinās interese par zemgarozas un periventrikulārās baltās vielas bojājumu neiropsihiskām un uzvedības sekām (*Filley, 1998; Alexander GE, 2012*).

Smadzeņu atrofija ievērojāmi biežāk sastopama PP grupā (PP:AD (9/45%):(3/13,63%)), kas, iespējams, korelē ar alkohola ļaunprātīgu lietošanu. Grupā diviem pacientiem ir konstatēta ataksija.

Nedaudz biežāk PP grupā sastop subkortikālu atrofiju( PP:AD(3/15%):(1/4,54%)).

Bet pacientiem ar AD biežāk novēro kalcinātus (PP:AD(2/10%):(5/22,7%))

un leukodistrofiju (PP:AD(3/15%):(7/31,8%)), kas norāda uz vaskulārās ģenēzes patoloģiju. Tomēr pētāma grupa ir parāk maza, lai izdarīt secinājumus un izvirzīt hipotēzes.

Autori raksta, ka MR novērojumi AD gadījumā galvenokārt uzrāda vispārīgu vai konkrētu reģionu atrofiju, kā arī baltās masas bojājumus. Vispārīgi runājot, šie novērojumi uzskatāmi par nespecifiskiem. Tomēr daļa pētnieku ir norādījuši uz saikni starp AD un samazinātu hipokampa tilpumu (*Whitwell JL, Dickson DW et al., 2012; van de Pol LA, Hensel A, et al., 2006; Barkhof F, Polvikoski TM, et al., 2007; Whitwell JL, Josephs KA, et al., 2008; Kantarci K, Avula R, et al. 2010*).

PP - Veicot MR, bieži līdzīgi tiek novērota atrofija.

Pacientiem ar PP ir konstatēta frontokortikāla atrofija un disseminēts frontālās daivas augsto signālu (high signal) bojājumus. Pacientiem ir arī konstatēta smadzeņu atrofija (bilaterāla temporāla un frontotemporāla garozas atrofija divpusēji, izteiktāk temporalos apvidos) ; amigdalas T2 hiperintensas zonas, paplašināti vēderiņi un patoloģiskā T2 globus pallidus, putamen un thalamus hipointensitāte. Šiem pacientiem ar PP, MR atradnei var būt prognostiskā vērtība (*Zifko U et al., 1994*). Progresējoša frontālā atrofija korelē ar psihoneiroloģisku traucējumu progresēšanu, acīmredzot, neatkarīgi no SŠ izmaiņām.

*Paul E.* u.c. apskatot ar plānprātību sirgstošo PP tika atklāts, tika vizualizēta priekšējā un deniņu smadzeņu daļas atrofija, raksturīgais sifilisa ependimīts un difūza smadzeņu garozas sabiezēšana, kā arī garozas mazo asinsvadu infiltrācija ar limfocītiem, plazmas šūnām un makrofāgiem. Treponēmas bija novērojamas 50% gadījumu.

Ziņots arī par svaigu difūzu baltas vielas T2 hiperintensitāti, kas tika uzskatīta par daļēji atgriezeniska saņemot terapiju, un tādējādi, pēc autoru domām, ir saistīts ar tūsku un gliozu (*Alam F et al., 2006*). Tomēr tas nav specifiskas PP atradnes, jo tas var konstatēt arī

subkortikālas leikoencefalopātijas, smadzeņu autosomāli dominantas arteriopātijas ar subkortikāliem infarktiem, progresējošas multifokālas leikoencefalopātijas, HIV encefalopātijas un subakūta sklerozējoša panencefalīta gadījumā.

*Jianhong Wang u.c.* pētījumā MRI rezultāti parāda, ka vieglas formas PP pacientiem parasti bija novērojama deniņu vidusdaļas atrofija.

*Dong Zheng u.c.* veicot MRI/CT secināja, ka pacientiem gandrīz visos gadījumos vizualizēta vienu vai vairāku smadzeņu reģionu centrāla **atrofija**, it īpaši pieres un deniņu daivā, mazāk šādi bojājumi tika fiksēji pakauša smadzeņu daļā vai smadzenītēm, šiem secinājumiem atbilstot citos pētījumos fiksētajam. Pētījumā tika atklāts, ka vairāk kā 20% pacientu cieta no smadzeņu apvalka palielināšanās un hidrocefālijas. Kognitīvo spēju pasliktināšanās, ataksija, kā arī fēcū un urīna nesaturēšana šajos gadījumos bija visbiežāk novērojamā klīniskā pazīme

*Kodoma u.c.* sava pētījumā norādīja, ka MRI varētu būt paredzoša nozīme PP iespējamības noteikšanā pacientiem. Autori norādīja, ka smagai atrofijai, it īpaši vidējā deniņu daļā, varētu būt daļēja PP paredzoša pazīme.

*Chung-Wen Chen u.c.* savā zīņojumā secināja, ka visbiežāk MRI izmeklējumos tika fiksēta smadzeņu garozas atrofija un glioze.

Dažos gadījumos bija novēroti bojājumu deniņu vidusdaļā. Tas bija gadījums, kur PP pacientam no Taivānas, tikusi fiksēta stāvokļa uzlabošanās, kad MRI izmeklējumā bija vizualizēti bojājumi deniņu daļā. Autori uzskata, ka pacientiem ar augstas intensitātes T2 bojājumiem deniņu reģionu lejas daļā jāveic atkārtoti, lai diferencētu diagnozi un paredzētu iznākumu.

Atrofija, kas pie atbilstošas klīnikas varētu liecināt par Alcheimera slimību.

Pēc pētījuma rezultātiem var secināt, ka visbiežāk sastopama patoloģija abās grupās ir kortikāla atrofija. Tātad, spriežot tikai pēc nespecifiskiem vizuāldiagnostikas datiem, PP ir viena no AD iespējamām diferenciāldiagnozēm.

Nepieciešami turpmāki pētījumi, lai noteiktu, vai šādas strukturālās izmaiņas ir līdzīgas tām, kas novērotas ar AD sirgstošajiem.

Turpmākos pētījumos varētu izveidot vairākas kontroles grupas ar diferenciāl diagnostikām, kā arī būtu vērtīgi izveidot kontroles grupu ar veselīgiem veca gada gājuma indivīdiem. Neapšaubāmi ticamu rezultātu iegūšanai pētījumiem jābūt prospektīviem, strādājot

ar pacientiem, mērķtiecīgi uzdodod jautājumus, vaicot dažādus testus, rūpīgi novērot un novērtēt.

Dotā pētījumā salīdzinoši tika izvērtētas nelielas pacientu grupas, taču šis pētījums dod ieskatu par iespējamiem rezultātiem, kas sagaidāmi, ja tiktu iekļauts lielāks pacientu skaits.

Būtu lietderīgi, izmantojot novērtēšanas skalas, novērot pacientu arstēšanu un simptomatiku dinamikā.

Pētījuma rezultātiem būtu lielāka ticamība, ja slimības vēsturēs būtu atspoguļota ārsta novērtēta demences smaguma pakāpe.

## SECINĀJUMI

1. Diagnostiskās skalas var būt vērtīgs un objektīvs palīginstruments kognitīvo traucējumu izvērtēšanai.
2. Aizmāršība pacientiem ar alcheimera tipa demenci bieži ir agrīna, bet izteikta pazīme.
3. Uzbudinājums, uzvedības traucējumi un agresivitāte pacientiem ar progresējosu paralīzi bieži vien ir agrīnas pazīmes.
4. Rūpīga uzvedības, kognitīvu traucējumu un citu simptomu novērtēšana demences slimniekiem ir neatņemama daļa, un to jāatkārto slimības laikā.
5. Patofizioloģiskās izmaiņas un Treponema pallidum infekcijas izraisīti PP difūzie procesi smadzeņu audos ir līdzīgi AD gadījumā.

## PATEICĪBAS

Izsaku lielu pateicību Dr .Med.Vladimiram Kuzņecovam par palīdzību diplomdarba izstrāde.  
Dr.Marinai Losevičai par palīdzību diplomdarba izstrāde.

Recenzentei Dr. Jeļenai Vrubļevskai. VSIA „RPNC” u.c. slimnīcu arhīvu darbiniekiem par  
iejūtību un palīdzību.

## LITERATŪRAS SARAKSTS

1. Rubins A., Gūtmane R., Rubins S., Treija I., Čigorevska L., Vīksna L. „Seksuāli transmisīvās slimības” Latvijas Dermatoveneroloģijas fonds, Rīga, 2001; lpp. 7 – 37.
2. Aho K, SeEVERS K, Salo OP. A comparison of serological tests in treated and untreated syphilis. *Acta Derm Venereol (Stokh)* 1968; 48 (suppl 60):1-43
3. Alam F, Yasutomi H, Fukuda H. Diffuse cerebral white matter T2-weighted hyperintensity: a new finding of general paresis. *Acta Radiol.* 2006;47(6):609-11.
4. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7:270.
5. Alexander GE, Crutcher MD, DeLong MR. Basal ganglia-thalamocortical circuits: parallel substrates for motor, oculomotor, "prefrontal" and "limbic" functions. *Prog Brain Res.* 1990;85:119-46
6. Alladi S, Xuereb J, Bak T, et al. Focal cortical presentations of Alzheimer's disease. *Brain* 2007; 130:2636.
7. Singh A, Romanowski B. Syphilis: Review with Emphasis on Clinical, Epidemiologic, and Some Biologic Features *Clin Microbiol Rev.* Apr 1999; 12(2): 187–209.
8. Budson MD, Price H. *The new england journal of medicine.* Memory Dysfunction *N Engl J Med* 2005;352:692-9.
9. Ballard C, Gauthier S, Corbett A. Alzheimer's disease. *Lancet* 2011; 377:1019.
10. Barja G. Free radicals and aging. *Trends Neurosci.* 2004 Oct;27(10):595-600.
11. Barkhof F, Polvikoski TM, van Straaten EC, et al. The significance of medial temporal lobe atrophy: a postmortem MRI study in the very old. *Neurology* 2007; 69:1521.
12. Barrett JJ, Haley WE, Harrell LE, Powers RE. Knowledge about Alzheimer disease among primary care physicians, psychologists, nurses, and social workers. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997; 11:99.
13. Bateman RJ, Wen G, Morris JC, Holtzman DM. Fluctuations of CSF amyloid-beta levels: implications for a diagnostic and therapeutic biomarker. *Neurology* 2007; 68:666.
14. Bertram L. Systematic meta-analyses of Alzheimer disease genetic association studies: the AlzGene database. *Nat Genet* 2007; 39:17.

15. Bouwman FH, van der Flier WM, Schoonenboom NS, et al. Longitudinal changes of CSF biomarkers in memory clinic patients. *Neurology* 2007; 69:1006.
16. Braak H, Braak E. Frequency of stages of Alzheimer-related lesions in different age categories. *Neurobiol Aging* 1997; 18:351.
17. Brayne C, McCracken C and Matthews F. The Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study (CFAS) Published by Oxford University Press on behalf of the International Epidemiological Association *International Journal of Epidemiology* 2006;35:1140–1145
18. Carr DB, Gray S, Baty J, Morris JC. The value of informant versus individual's complaints of memory impairment in early dementia. *Neurology* 2000; 55:1724.
19. Chapel TA. The signs and symptoms of secondary syphilis. *Sex Transm Dis* 1980; 7:161.
20. Chesney AM, Kemp JE. Incidence of *Spirochetes pallida* in cerebrospinal fluid during the early stage of syphilis. *JAMA* 1924; 83:1725-30.
21. Chesson HW, James D, Voigt, RF of primary and secondary syphilis rates in persons with HIV in the United States, *Sexually Transmitted Diseases*, 2002. *Sex Transm Dis* 2005; 32:265–269.
22. Chi'en L, Hathway BM, Israel CW. Seronegative dementia paralytica. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1970; 33:376-80).
23. Chiesi A, Vella S, Dally LG. Epidemiology of AIDS dementia complex in Europe. AIDS in Europe Study Group. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1996; 11:39.
24. Filley CF. White matter dementia. *Journal List Ther Adv Neurol Disordv.; Ther Adv Neurol Disord.* 2012; 5(5): 267–277.
25. Chung-Wen Chen, Ho-Chou Chiang, Po-Lin Chen, Peiyuan F. Hsieh, Yi-Chung Lee, and Ming-Hong Chang General Paresis with Reversible Mesial Temporal T2-weighted Hyperintensity on Magnetic Resonance Image: A Case Report Division of Neurology, Taichung Veterans General Hospital, Taiwan. *Acta neurologica Taiwanica* 2006; 14(4):208-12.
26. Clark CM, Pontecorvo MJ, Beach TG. Cerebral PET with florbetapir compared with neuropathology at autopsy for detection of neuritic amyloid- $\beta$  plaques: a prospective cohort study. *Lancet Neurol* 2012; 11:669.
27. Clark EG, Danbolt N. The Oslo study of the natural course of untreated syphilis: An epidemiologic investigation based on a re-study of the Boeck-Bruusgaard material. *Clin North Am* 1964; 48:613.

28. Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, N.Y. Hook EW III, Marra CM. Acquired syphilis in adults. *N Engl J Med* 1992; 326:1060-9.
29. Crutch SJ, Lehmann M, Schott JM, et al. Posterior cortical atrophy. *Lancet Neurol* 2012; 11:170.
30. D'Amico R, Zalusky R. A case of lues maligna in a patient with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Scand J Infect Dis* 2005; 37:697.
31. Deramecourt V, Lebert F, Debachy B, et al. Prediction of pathology in primary progressive language and speech disorders. *Neurology* 2010; 74:42.
32. Dickerson BC, Wolk DA, Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Dysexecutive versus amnesic phenotypes of very mild Alzheimer's disease are associated with distinct clinical, genetic and cortical thinning characteristics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82:45.
33. Forman MS, Farmer J, Johnson JK, et al. Frontotemporal dementia: clinicopathological correlations. *Ann Neurol* 2006; 59:952.
34. Fujimoto H, Imaizumi T, Nishimura Y: Neurosyphilis showing transient global amnesia-like attacks and magnetic resonance imaging abnormalities mainly in the limbic system *Intern Med* 2001;40:439-442
35. Galasko D, Hansen LA, Katzman R, et al. Clinical-neuropathological correlations in Alzheimer's disease and related dementias. *Arch Neurol* 1994; 51:888.
36. Galton CJ, Patterson K, Xuereb JH, Hodges JR. Atypical and typical presentations of Alzheimer's disease: a clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathological study of 13 cases. *Brain* 2000; 123 Pt 3:484.
37. Gazzaniga MS. Cerebral specialization and interhemispheric communication: does the corpus callosum enable the human condition? *Brain*. 2000 Jul;123 ( Pt 7):1293-326.
38. Haass C, Selkoe DJ. Soluble protein oligomers in neurodegeneration: lessons from the Alzheimer's amyloid beta-peptide. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2007; 8:101.
39. Harwood DG, Sultzer DL, Wheatley MV. Impaired insight in Alzheimer disease: association with cognitive deficits, psychiatric symptoms, and behavioral disturbances. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2000; 13:83.
40. Heneka MT, O'Banion MK. Inflammatory processes in Alzheimer's disease. *J Neuroimmunol* 2007; 184:69.
41. Hof PR, Morrison JH. The aging brain: morphomolecular senescence of cortical circuits. *Trends Neurosci*. 2004 Oct;27(10):607-13.
42. Hu WT, McMillan C, Libon D, et al. Multimodal predictors for Alzheimer disease in nonfluent primary progressive aphasia. *Neurology* 2010; 75:595.

43. Hu WT, Wang Z, Lee VM, et al. Distinct cerebral perfusion patterns in FTLN and AD. *Neurology* 2010; 75:881.
44. Hyman BT, Trojanowski JQ. Consensus recommendations for the postmortem diagnosis of Alzheimer disease from the National Institute on Aging and the Reagan Institute Working Group on diagnostic criteria for the neuropathological assessment of Alzheimer disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 1997; 56:1095.
45. Irizarry MC, Jin S, He F, et al. Incidence of new-onset seizures in mild to moderate Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2012; 69:368.
46. Jack CR Jr, Lowe VJ, Senjem ML, et al. 11C PiB and structural MRI provide complementary information in imaging of Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment. *Brain* 2008; 131:665.
47. Jagust W, Reed B, Mungas D, et al. What does fluorodeoxyglucose PET imaging add to a clinical diagnosis of dementia? *Neurology* 2007; 69:871.
48. Jianhong Wang Qihao Guo Pingyu Zhou Jun Zhang Qianhua Zhao Zhen Hong Cognitive Impairment in Mild General Paresis of the Insane: AD-Like Pattern a Departments of a Neurology and Radiology, Huashan Hospital, Shanghai Medical College, Fudan University, and Shanghai Skin Disease Hospital, Shanghai , China 2011;31:284–290
49. Julius Wagner-Jauregg (1857-1940). F Allerberger *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Mar 1997; 62(3): 221.
50. Kantarci K, Avula R, Senjem ML, et al. Dementia with Lewy bodies and Alzheimer disease: neurodegenerative patterns characterized by DTI. *Neurology* 2010; 74:1814.
51. Kawai N, Baba A, Mizukami K, Sakai T, Shiraishi H, Koizumi J. CT, MR, and SPECT findings in a general paresis. *Comput Med Imaging Graph*. Nov-Dec 1994;18(6):461-5.
52. Kimberlin DW, Rouse DJ. Clinical practice. Genital herpes. *N Engl J Med*. 2004
53. Klunk WE. Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B. *Ann Neurol* 2004; 55:306.
54. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001; 56:1143.
55. Kodama K, Okada S, Komatsu N, et al: Relationship between MRI findings and prognosis for patients with general paresis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000; 12:246-250

56. Kukull WA, Larson EB, Reifler BV. The validity of 3 clinical diagnostic criteria for Alzheimer's disease. *Neurology* 1990; 40:1364.
57. Lafond RE, Lukehart SA. Biological basis for syphilis. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19:29.
58. Luo W, Ouyang Z, Xu H, Chen J, Ding M. et al. The clinical analysis of general paresis with 5 cases. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2008;20:490-493
59. Marra CM, Castro CD, Kuller L. Mechanisms of clearance of *Treponema pallidum* from the CSF in a nonhuman primate model. *Neurology* 1998; 51:957.
60. Mattson MP<sup>1</sup>, Maudsley S, Martin B. A neural signaling triumvirate that influences ageing and age-related disease: insulin/IGF-1, BDNF and serotonin. *Ageing Res Rev.* 2004 Nov;3(4):445-64.
61. Mayeux R, Saunders AM, Shea S, et al. Utility of the apolipoprotein E genotype in the diagnosis of Alzheimer's disease. Alzheimer's Disease Centers Consortium on Apolipoprotein E and Alzheimer's Disease. *N Engl J Med* 1998; 338:506.
62. McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; 34:939.
63. Merdes AR, Hansen LA, Jeste DV, et al. Influence of Alzheimer pathology on clinical diagnostic accuracy in dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2003; 60:1586.
64. Mesulam M, Wicklund A, Johnson N, et al. Alzheimer and frontotemporal pathology in subsets of primary progressive aphasia. *Ann Neurol* 2008; 63:709.
65. Minoshima S, Giordani B, Berent S, et al. Metabolic reduction in the posterior cingulate cortex in very early Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1997; 42:85.
66. Mizrahi R, Starkstein SE, Jorge R, Robinson RG. Phenomenology and clinical correlates of delusions in Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006; 14:573.
67. Mölsä PK, Paljärvi L, Rinne JO. Validity of clinical diagnosis in dementia: a prospective clinicopathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985; 48:1085.
68. Moore JE, Hopkins H. Asymptomatic neurosyphilis. The prognosis of early and late asymptomatic neurosyphilis. *JAMA* 1930; 95:1637.
69. Muhammad G. Morshed, Hugh D. Jones. *Treponema pallidum* macrolide resistance in BC January 31, 2006 vol. 174 no. 3 doi: 10.1503/cmaj.1050256
70. Ng SY, Villemagne VL, Masters CL, Rowe CC. Evaluating atypical dementia syndromes using positron emission tomography with carbon 11 labeled Pittsburgh Compound B. *Arch Neurol* 2007; 64:1140.

71. Nitrini R. Alzheimer Dis Assoc Disord. The cure of one of the most frequent types of dementia: a historical parallel. 2005 Jul-Sep;19(3):156-8.
72. O'Brien JL, O'Keefe KM, LaViolette PS, et al. Longitudinal fMRI in elderly reveals loss of hippocampal activation with clinical decline. *Neurology* 2010; 74:1969.
73. Omer TA, Fitzgerald DE, Sheehy N, Doherty CP. Neurosyphilis presenting with unusual hippocampal abnormalities on magnetic resonance imaging and positron emission tomography scans: a case report. *J Med Case Rep*. Nov 21 2012;6(1):389
74. Pantev C, Oostenveld R, Engelien A, Ross B, Roberts LE, Hoke M. Increased auditory cortical representation in musicians. *Nature* 1998 392:811–814
75. Paul E. Sax, MD reviewing Carr J. Neurosyphilis: A Practical Review for the Practical *Neurology* 2003 Dec. 3:328-341.
76. Pelak VS, Smyth SF, Boyer PJ, Filley CM. Computerized visual field defects in posterior cortical atrophy. *Neurology* 2011; 77:2119.
77. Pereira JM, Williams GB, Acosta-Cabronero J, et al. Atrophy patterns in histologic vs clinical groupings of frontotemporal lobar degeneration. *Neurology* 2009; 72:1653.
78. Peters F, Collette F, Degueldre C. The neural correlates of verbal short-term memory in Alzheimer's disease: an fMRI study. *Brain* 2009; 132:1833.
79. Petersen RC, Smith GE, Ivnik RJ, et al. Apolipoprotein E status as a predictor of the development of Alzheimer's disease in memory-impaired individuals. *JAMA* 1995; 273:1274.
80. Rabinovici GD, Jagust WJ, Furst AJ, et al. Abeta amyloid and glucose metabolism in three variants of primary progressive aphasia. *Ann Neurol* 2008; 64:388.
81. Renner JA, Burns JM, Hou CE, et al. Progressive posterior cortical dysfunction: a clinicopathologic series. *Neurology* 2004; 63:1175.
82. Richard T. Ellison III Emerging Azithromycin Resistance in *Treponema pallidum* MD reviewing Lukehart SA et al. *N Engl J Med* 2004
83. Ritchie K1, Lovestone S. The dementias. *Lancet*. 2002 Nov 30;360(9347):1759-66.
84. Ronald C. Petersen, M.D. Mild Cognitive Impairment. *N Engl J Med* 2011; 364:2227-2234
85. Rovelet-Lecrux A. APP locus duplication causes autosomal dominant early-onset Alzheimer disease with cerebral amyloid angiopathy. *Nat Genet* 2006; 38:24.
86. Sarazin M, Stern Y, Berr C, et al. Neuropsychological predictors of dependency in patients with Alzheimer disease. *Neurology* 2005; 64:1027.
87. Sellal F, Becker H: Potentially reversible dementia *Presse Med*. 2007 36(2 Pt 2):289-98

88. Sheila A. Lukehart, Ph.D., Charmie Godornes, B.S., Barbara J. Molini, M.S., Patricia Sonnett, B.S., Susan Hopkins, M.D., Fiona Mulcahy, M.D., Joseph Engelman, M.D., Samuel J. Mitchell, M.D., Ph.D., Anne M. Rompalo, M.D., Christina M. Marra, M.D., and Jeffrey D. Klausner, M.D., M.P.H. Macrolide Resistance in *Treponema pallidum* in the United States and Ireland *N Engl J Med* 2004; 351:154
89. Small SA, Stern Y, Tang M, Mayeux R. Selective decline in memory function among healthy elderly. *Neurology* 1999; 52:1392.
90. Sobhan T, Rowe HM, Ryan WG, Munoz C. *Psychiatr Serv*. Unusual case report: three cases of psychiatric manifestations of neurosyphilis. 2004 Jul;55(7):830-2.
91. Sonnen JA, Montine KS, Quinn JF, et al. Biomarkers for cognitive impairment and dementia in elderly people. *Lancet Neurol* 2008; 7:704.
92. Suk Hyung Kang, M.D.,<sup>1</sup> Seung Won Park, M.D., corresponding author<sup>1</sup> Ki Young Kwon, M.D.,<sup>2</sup> and Won Jin Hong, M.D.<sup>3</sup>. A Solitary Skull Lesion of Syphilitic Osteomyelitis. *J Korean Neurosurg Soc*. Jul 2010; 48(1): 85–87.
93. Tang-Wai DF, Graff-Radford NR, Boeve BF, et al. Clinical, genetic, and neuropathologic characteristics of posterior cortical atrophy. *Neurology* 2004; 63:1168.
94. Tantalo LC, Lukehart SA, Marra CM. *Treponema pallidum* strain-specific differences in neuroinvasion and clinical phenotype in a rabbit model. *J Infect Dis* 2005; 191:75.
95. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part X. Neuropathology confirmation of the clinical diagnosis of Alzheimer's disease.
96. *The Journal of Physiology* Volume 568, Issue 2, pages 699–711, October 2005
97. Timothy T. Rogers, Julia Hocking and Uta Noppeney, Andrea Mechell, Maria Luisa Gorno-Tempini, Karalyn Patterson, Cathy J. Price. Anterior temporal cortex and semantic memory: Reconciling findings from neuropsychology and functional imaging. *Functional Imaging Laboratory, London, England Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience* 2006, 6 (3), 201-213.
98. Trotta M., Sterrantino G., Meli M. Progressive paralysis. A case report. *Minerva Medica* 1996;87:3:113 - 115.
99. van de Pol LA, Hensel A, Barkhof F, et al. Hippocampal atrophy in Alzheimer disease: age matters. *Neurology* 2006; 66:236.
100. Van Eijsden P, Veldink JH, Linn FH, Scheltens P, Biessels GJ. Progressive dementia and mesiotemporal atrophy on brain MRI: neurosyphilis mimicking pre-senile Alzheimer's disease? *Eur J Neurol* 2008, 15:14-15

101. Van Eijdsden P, Veldink JH, Linn FH, Scheltens P, Biessels GJ: Progressive dementia and mesiotemporal atrophy on brain MRI: neurosyphilis mimicking pre-senile Alzheimer's disease? 20071468-1331.
102. Vinod Bhagu , Motala Ayesha, Connolly Cathy, Burger Izak, Daniel Petrus; A clinico – radiological study etude radio – clinique Department of Neurology, University of Kwazulu Natal, Durban, Department of Biostatistics, Medical Research Council, Durban South Africa Vol. 27, No 1 2008
103. Wahlund LO, Almkvist O, Blennow K, et al. Evidence-based evaluation of magnetic resonance imaging as a diagnostic tool in dementia workup. *Top Magn Reson Imaging* 2005; 16:427.
104. Weiner MF, Hynan LS, Parikh B, et al. Can alzheimer's disease and dementias with Lewy bodies be distinguished clinically? *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2003; 16:245.
105. Whitwell JL, Dickson DW, Murray ME, et al. Neuroimaging correlates of pathologically defined subtypes of Alzheimer's disease: a case-control study. *Lancet Neurol* 2012; 11:868.
106. Whitwell JL, Josephs KA, Murray ME, et al. MRI correlates of neurofibrillary tangle pathology at autopsy: a voxel-based morphometry study. *Neurology* 2008; 71:743.
107. Wolk DA, Zhang Z, Boudhar S, et al. Amyloid imaging in Alzheimer's disease: comparison of florbetapir and Pittsburgh compound-B positron emission tomography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83:923.
108. Workowski KA, Berman SM. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep* 2006; 55:1.
109. Xiong L, Xuereb JH, Spillantini MG, et al. Clinical comparison of progressive aphasia associated with Alzheimer versus FTD-spectrum pathology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82:254.
110. Yang L, Rieves D, Ganley C. Brain amyloid imaging--FDA approval of florbetapir F18 injection. *N Engl J Med* 2012; 367:885.
111. Yao Y, Huang E, Xie B, Cheng Y. Neurosyphilis presenting with psychotic symptoms and status epilepticus. *Neurol Sci.* Feb 2012;33(1):99-102.
112. Young Kyung Yoon, M.D., Ph.D.,<sup>1</sup> Min Ja Kim, M.D., Ph.D.,<sup>1</sup> Yang Seok Chae, M.D., Ph.D.,<sup>2</sup> and Shin-Hyuk Kang, M.D., Ph.D. corresponding author. Cerebral syphilitic gumma mimicking a brain tumor in the relapse of secondary syphilis in a human immunodeficiency virus-negative patient. Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea. *Journal of Korean Neurosurgical Society.* 03/2013; 53(3):197-200.

113. Zifko U, Wimberger D, Lindner K, Zier G, Grisold W, Schindler E. in patients with general paresis. *Neuroradiology*. Feb 1996;38(2):120-3.
114. Бреднев А.Г., Калиненко Н.В. Об эффективности комбинированного лечения прогрессивного паралича пенициллином и тетравакциной. *Журн невропатол и психиатр* 1996;5:768 – 772.
115. Шейфер М.С. Патоморфоз прогрессивного паралича. *Журн невропатол и психиатр* 1983;2:272 - 274.
116. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)*. American Psychiatric Association, Arlington, VA 2013.
117. Author Affiliations. Alzheimer's disease - a neurospirochetosis. Analysis of the evidence following Koch's and Hill's criteria Judith Miklossy. International Alzheimer Research Center, Prevention Alzheimer Foundation, Martigny-Combe, Switzerland *Journal of Neuroinflammation* 2011, 8:90
118. Consensus recommendations for the postmortem diagnosis of Alzheimer disease from the National Institute on Aging and the Reagan Institute Working Group on diagnostic criteria for the neuropathological assessment of Alzheimer disease.
119. Edward W. Hook, III Birmingham Transactions of the American clinical and climatological association. Elimination of syphilis transmission in the united states vol. 110., Alabam 1999
120. Foffania G, Bianchi M, Baselli G, Priori A. Movement-related frequency modulation of beta oscillatory activity in the human subthalamic nucleus. Article first published online, 2005.
121. Lowe VJ1, Weigand SD, Senjem ML, Vemuri P, Jordan L, Kantarci K, Boeve B, Jack CR Jr, Knopman D, Petersen RC. *Neurology*. 2014 Association of hypometabolism and amyloid levels in aging, normal subjects.
122. Merritt HH, Adams RD, Solomon HC. *Neurosyphilis*. Oxford, New York 1946.
123. Neurosyphilis presenting with dementia, chronic chorioretinitis and adverse reactions to treatment: a case report Shima Mehrabian , Margarita Radoslavova Raycheva, Elena Petrova Petrova2, Nikolay Konstantinov Tsankov2 and Latchezar Dintchov Traykov; *Cases Journal* 2009
124. Rosahn PD. studies in syphilis. 649 Information supplement #21, *J Venereal Disease*; U.S. Public Health Service Venereal Disease Division, Washington, DC 1947.
125. Simon Houston, Rebecca Hof, Teresa Francescutti, Aaron Hawkes, Martin J. Boulanger, and Caroline E. Cameron Bifunctional Role of the *Treponema pallidum*

Extracellular Matrix Binding Adhesin Tp0751 Department of Biochemistry and  
Microbiology, University of Victoria, Victoria, British Columbia, Canada 2010

126.<http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=kb-00&doc=kb-05-01-04>

127.<http://reducetheburden.org/neurosyphilis-then-and-now/comment-page-1/>

128.[http://rmj.ru/articles\\_1664.htm](http://rmj.ru/articles_1664.htm)

129.<http://www.demneuropsy.com.br/imageBank/PDF/v5n1a08.pdf>

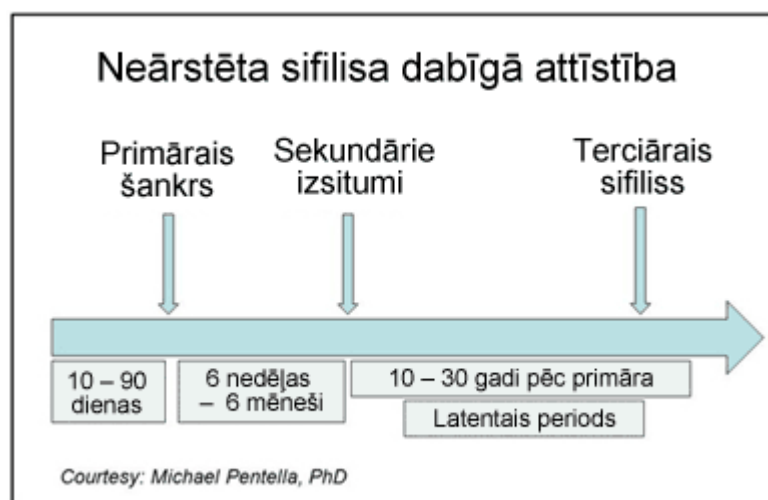
130.<http://www.jneuroinflammation.com/content/8/1/90>

131.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2194310/pdf/tacca00006-0249.pdf>

132.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1549153>

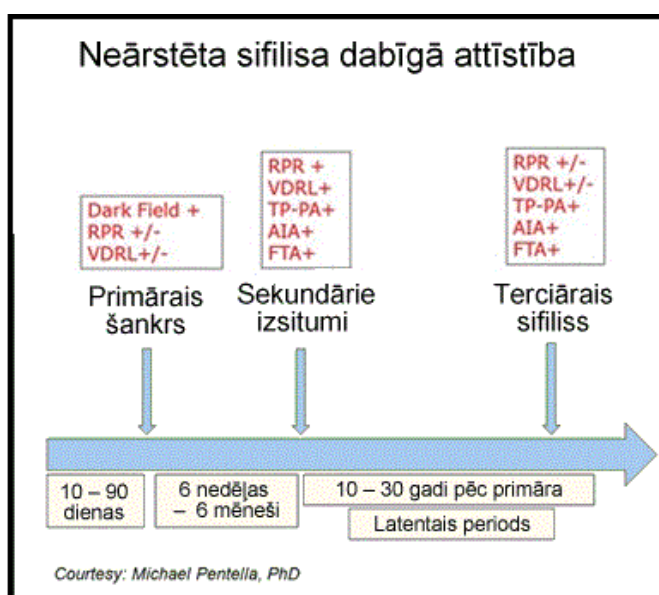
## PIELIKUMS

## Pielikums Nr. 1



Neārstēta sifilisa dabiska attīstības gaita.

<http://labtestsonline.org/understanding/analytes/syphilis/tab/test/>



**Dark Field** - Bakterioskopiski treponēmas atrodamas visos agrīna un vēlīna sifilisa bojājumos. Visvairāk treponēmu ir primārā sifilomā, vismazāk to ir vēlīnos sifilīdos. Bakterioskopiskā metode nav izmantojama latentā sifilisa gadījumos. TP var noteikt ar sudraba krāsošanas metodēm, izmeklējot **tumšā laukā** un ar imunofluorescences metodēm.

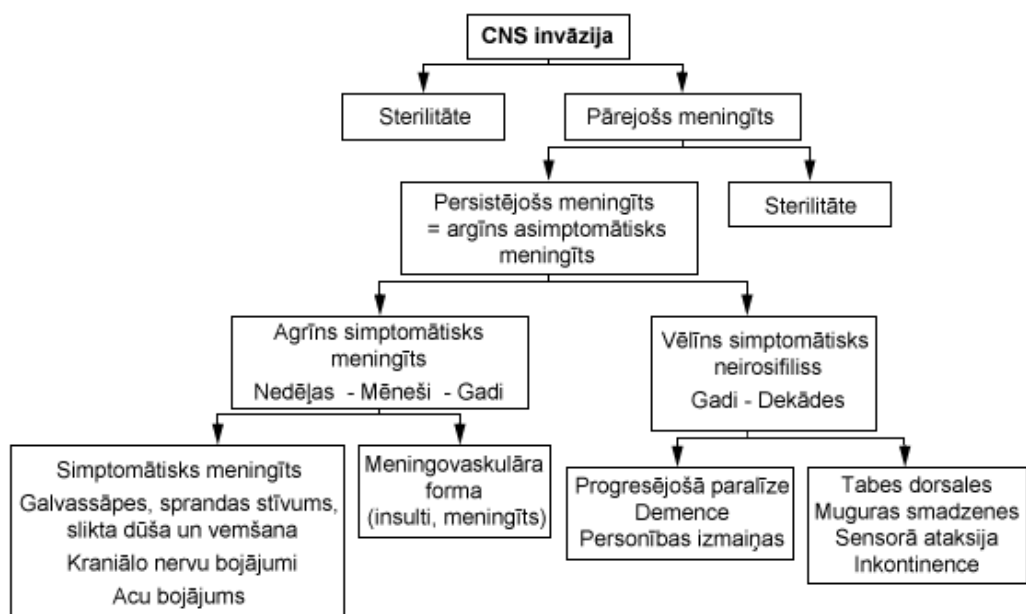
**RPR** (Rapid Plasma Reagin) RPR testā tiek izmantots tāds pats antigēns kā VDRL, bet antigēnam ir pievienotas vairākas molekulas kopā ar oglekļa daļiņām, lai būtu iespējams nolasīt testa rezultātus bez gaismas mikroskopa.

**VDLR** - vēsturiski no netreponemālajiem testiem kā pirmais tika izstrādāts un praksē ieviests VDRL (Venereal Disease Research Laboratory). VDRL testam, lai noteiktu, ir vai nav notikusi aglutinācija, ir vajadzīgs gaismas mikroskops.

**TPPA**(treponema pallidum particle agglutination assay) - ar treponemāliem jeb specifiskiem testiem serumā un/vai plazmā konstatē antivielas, kas veidojas pret Treponema pallidum subsp. pallidum specifiskiem proteīnu dabas antigēniem. Visbiežāk lieto TPHA - pasīvo hemaglutinācijas reakciju.

**FTAFLUORESCENT TREPONEMAL ANTIBODY** – Anti-lipoidālās antivielas veidojas gan pret tām lipīdu substancēm, kuras satur bālās treponēmas, gan arī pret tām, kuras saimnieka organisma šūnas atbrīvo infekcijas agrīnajās stadijās.

## Pielikums Nr. 2



CNS – centrāla nervu sistēma

Neārstēta sifilisa dabiska attīstības gaita (2).

[http://datubazes.lanet.lv:2123/contents/image?imageKey=NEURO%2F64295&topicKey=NEURO%2F7599&rank=1~49&source=see\\_link&search=neurosyphilis&utdPopup=true](http://datubazes.lanet.lv:2123/contents/image?imageKey=NEURO%2F64295&topicKey=NEURO%2F7599&rank=1~49&source=see_link&search=neurosyphilis&utdPopup=true)

## Pielikums Nr 2

Stadija	Pozitīvo reakciju biežums	Serol. reakc. asinīs	Prognoze, terapija
<b>Agrīna sekundārā stadija bez centrālās nervu sistēmas pazīmēm</b>	Pieaugošs līdz 2. gada beigām pēc infekcijas, te maksimums no aptuveni 40%, tad pazeminās	Pozitīva vai negatīva	Samazināšanās bieži spontāna vai ar pretsifilisa terapiju
<b>Vēlīna sekundārā un terciārā stadija bez centrālās nervu sistēmas pazīmēm</b>	Reti, varbūt 15-20%	Pozitīva vai negatīva	Nav spontānas samazināšanās, noturīgs pret terapiju
<b>Agrīns sifiliss ar centrālās nervu sistēmas pazīmēm</b>	Gandrīz vienmēr pozitīva reakcija	Ļoti bieži negatīva	Bieži ietekmējas no parastas pretsifilisa ārstēšanas
<b>Vēlīna sifilisa stadija ar centrālās nervu sistēmas pazīmēm (meningoencefalīts, gumma, vaskulāts smadzeņu sifiliss)</b>	Bieži, bet ne vienmēr pozitīva reakcija	Līdz 80% pozitīva	noturīga
<b>Tabes dorsalis</b>	80-90% pozitīva	70% pozitīva	Neietekmē parasta pretsifilisa terapija
<b>PP</b>	Vienmēr pozitīva	Gandrīz 100% pozitīva	Neietekmē parasta pretsifilisa terapija

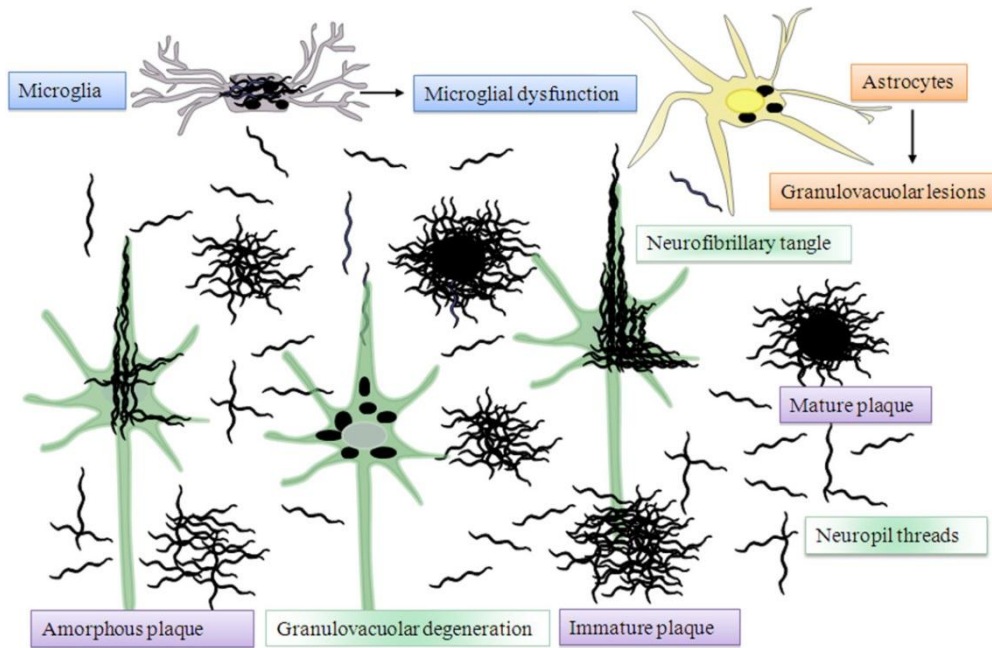
## Likvora reakcijas dažādām sifilisa formām

	Reakcijas	Patoloģiski apstākļi	Novērtējums
<b>Šūnu skaitīšana</b>	Likvora maisījums ar metilvioleto šķīdumu Skaitīšana Fuchs-Rosenthals skaitīšanas kamerā	Palielināts šūnu skaits Lumbālās punkcijas gadījumā virs 5 vienā mm <sup>3</sup> Subokcipitālajā punkcijā virs 3 vienā mm <sup>3</sup>	Dažāda veida centrālās nervu sistēmas iekaisuma slimību gadījumā (sifiliss, tuberkuloze, meningīts utt.) paaugstināts
<b>Olbaltuma satura paaugstināšana</b> Normālā vērtība 0,02%	Pandy-reakcija: 1 ccm karbolskābes + 1 piliens likvora Nonne-APlet- reakcija: ½ ccm likvora ar ½ ccm amonija sulfāta apakšējā kārtā Nissl-reakcija: nogulšņu rašanās ar Esbaha reaģentu	Saduļķošanās  Pelēks gredzens pie šķidruma saskares virsmas  Nogulsnes	Nav obligāti raksturīgs sifilissam, taču aizdomīgs
<b>Koloīdā reakcija</b>	AR koloīdālo zeltu veikts laboratorijas tests: piemaisījums zelta likvora šķīdumam dažāda stipruma likvora šķīdumiem Koloīdālās reakcija (Mastrix-reakcija)	Krāsas izmaiņas no sarkana uz sarkanīgi violetu, sarkanzilu, zilu, gaiši silu, baltu Saduļķošanās un izkrišana pārslās	Sifilisa līknes liek domāt, ka ļoti iespējama centrālās nervu sistēmas saslimšana
<b>Seroloģiskā reakcija</b>	Vasermana reakcija, Izkrišanas pārslās un koncentrācijas reakcija	Kā asins izmeklēšanas gadījumā	Pozitīvas reakcijas apstiprina centrālās nervu sistēmas sifilisu

Svarīgas likvora reakcijas sifilisa gadījumā

Univ. Prof.H Fuhs u. Univ. Prof. L.Kumer, Dermatologie, 3. u. 4. Auflage, 1943, Wien; lpp.521.

### Pielikums Nr. 3



<http://www.jneuroinflammation.com/content/8/1/90/figure/F3?highres=y>

\*Spirohetu invāzijas smadzeņu garozā shematisks attēlojums, kurā novērojamas Alcheimera slimības patoloģiskās pazīmes. Spirohetas *Treponema pallidum* līdzīgā veidā gar smadzeņu garozu izveido argirofiliskus bojājumus, kolonijas un masas. Masveida spirohetu uzkrāšanās reproducē amorfas, sākotnēju un vēlīnu bojājumu morfoloģiju. Spirohetu aglutinācija centrā veido viendabīgu centrālu kodolu, kas piesaista mikroglijas. Spirohetu invāzija neironos neved pie neurofibrilāro mezglu veidošanās, kā arī pie to pleomorfiskas granulovaskulārās deģenerācijas granulārās formas. Atsevišķas Spirohetas tiek izkaisītas pa smadzeņu grozu, veidojot neurofilos pavedienus jeb skruļainās šķidras. Spirohetu invāzija astrocītos var izraisīt līdzīgu granulāro pataloģiju neironos. Spirohetas var arī ieviesties mikroglijās, kas var novest pie to disfunkcijas un samazināt spēji cīnīties pret infekciju. Iekaisuma plankumiem līdzīgi bojājumi, mezgli un granulovaskulārā deģenerācija tika reproducēta, spirohetām pakļaujot zīdītāju CNS šūnas un organocītās kultūras.

**Klīniskās, radioloģiskās un patoloģiskās īpatnības dažādu demences tipu gadījumā**

Demences tips	Galvenās klīniskās īpatnības	Smadzeņu radioloģiskās īpatnības DT/MR	Patoloģiskās atradnes
Alcheimera tipa demence	Pakāpenisks sākums, progresējoša gaita Kognitīvi traucējumi Pašaprūpes deficīts Atmiņas zudums, it īpaši īstermiņa Disfāzija un dispraksija Agrīni ožas traucējumi Uzvedības izmaiņas - piem. klejojumi Dzīvildze 5 – 8 gadi	Globāla atrofija  Īpaši tiek skarta mediālā deniņu daiva (hipokamps, parahipokampālā garoza)	β - amiloīds un tau - proteīns  Sinapšu zudums  Neurodeģenerācija
Vaskulāra demence	Sākums akūts vai pakāpenisks jebkurā vecumā (biežāk pēc 60 gadiem). Norise - lēcieneida, statiska, remitējoša, progresējoša. Personības izmaiņas sākas vēlu Vaskulāra depresija Saglabāta kritika Orientācijas traucējumi nav tipiski, vadības funkciju traucējumi ekstrapiramidāli traucējumi, gaitas traucējumi Izpratne saglabāta Smadzeņu asinsrites traucējumi Anamnēzē arteriāla hipertenzija Biežāk vīriešiem, skmēķētājiem	Atkārtoti vai izolēti emboliski insulti,  Subkortikālie insulti (t.s.lakunārie infarkti)  Cerebrālas hemorāģijas (hipertensijas vai amiloīdās angiopātijas dēļ)  Baltās vielas atrofija (bazālo gangliju, periventrikulāra)	Multipli infarkti lielo artēriju apasiņošanas baseinos, atsevišķi stratēģiski izvietoti infarkti ( <i>gyrus angularis, thalamus, ACP, ACA</i> apasiņošanas baseinā), multiplas bazālo gangliju un baltās vielas lakūnas, ekstensīvi periventrikulārās baltās vielas bojājumi vai divu minēto bojājumu kombinācija
Demence ar Levi ķermenīšiem	Vizuālas halucinācijas agrīni Fluktuējoša norise (svārstības pa dienām un stundām) Ekstremāla jutība pret neuroleptiskiem līdzekļiem Autonomā veģetatīva disfunkcija ar ģīboņiem, krišanas lēkmēm un amnēziju; dezorientācija Regulētājfunkciju un vizuāli telpisko spēju traucējumi Relatīvi saglabāta valoda un atmiņa Miega traucējumi Uzvedības traucējumi Apātija, depresija, kairināmība, ažitācija 80–90% parkinsonisms Apjukums	Vizuālās garozas bojājums (Līdzīgi AD gadījumā); raksturīga sānu vēderiņu mugurējo ragu paplašināšanās. Neokorteks, limbiskā sistēma, zemgarozas kodoli; Smadzeņu stumbrs	α-sinukleīna u.c. proteīnu agregācija (ubikvitīna, neurofilaments, α B ckrystalīnu) neironos (Levi ķermeņi)
FTD	Sākums nemanāms 35–75 g.v., 22% – pēc 65 gadiem Sievietes slimo tikpat bieži, cik vīrieši. 20–40% pacientu ir pozitīva ģimenes anamnēze. Uzkrītoši uzvedības un personības traucējumi, spriestspēju un kritikas trūkums. Uzkrītoša disfāzija Atmiņas traucējumi progresē lēni	Pieres un/vai deniņu daivu garozas atrofija, bieži asimetriska ārējā kortikālā slāņa sūkļveida deģenerācija (mikrovakuolizācija) pieres un/vai deniņu garozā (lielo neironālo šūnu zudums,	Tau patoloģija Dažos gadījumos ir Pika šūnas un Pika ķermeņi (satur tau proteīnu).

	Agrīni patoloģiski refleksi Klīnisko subtipu daudzveidība	transkortikāla glioze, spongioze).	
Kreicfelta– Jakoba slimības	Bieži agrīns, straujš sākums un fatāls progress Kognitīvais deficīts Psihoneiroloģiski simptomi Afāzija Halucinācijas Miokloniski krampji Smadzeņu ataksija Psihiatriskie simptomi Transmisīvā slimība	Multipli hipoperfūzijas apvidi, bilaterālas kortikālas perēkļveida izmaiņai neliela cerebrāla atrofija Augsta signāla intensitāte talāma rajonā, bazālo gangliju patoloģija.	Patoloģisko priona izgulsnējumi  Neironu zudums

Klīniskās, radioloģiskās un patoloģiskās īpatnības dažādā demences tipu gadījumā.

Health Quality Ontario Ont Health Technol Assess Ser. The appropriate use of neuroimaging in the diagnostic work-up of dementia: an evidence-based analysis. 2014 Feb 1;14(1):1-64.

## Protokols

- 1) Sociāldemogrāfiskie rādītāji:
  - a) Vecums
  - b) Dzimums
  - c) Izglītība
  - d) Strādā/Nestrādā/invalīds (pirmās ierašanas laikā)
  - e) Profesija
  - f) Ģimenes stāvoklis
  
- 2) Pirmie nozīmīgākie simptomi un sūdzības;
  - a) Vecums, kad parādījās
    - Slimnieka sūdzības
  - b) Trigerfaktori
  - c) Alkohola ļaunprātīga lietošana
  
- 3) Klīniskā aina
  - a) Radioloģiskā aina (MR/DT):
    - Kortikālā atrofija
    - Pieres, deniņu forma
    - Subkortikālā atrofija
    - Papildus atradne (vaskulāras patoloģijas, glioze, hidrocefālija)
  - b) Kognitīvais deficīts jeb demences smagums (tiek novērtēts pēc skalam)
  - c) Uzvedības traucējumi (tiek novērtēts pēc skalam)
  - d) Neuroloģiska patoloģija

## VISPĀRĒJAS PASLIKTINĀŠANĀS SKALA (GDS)

(Izvēlieties tikai visatbilstošāko vispārējās pasliktināšanās stadiju, pamatojoties uz uztveri un funkcionēšanu, un ATZĪMĒJIET TIKAI VIENU)

1. Nav subjektīvu sūdzību par atmiņas deficītu. Pacienta iztaujāšanā nav konstatēts atmiņas deficīts.

2. Subjektīvas sūdzības par atmiņas deficītu, visbiežāk šādās jomās:

- a) aizmirst, kur nolikti pazīstami priekšmeti;
- b) aizmirst agrāk labi zināmus vārdus.

Nav objektīvu pierādījumu par atmiņas deficītu pacienta iztaujāšanā.

Nav objektīva atmiņas deficīta darba vai sociālās situācijās.

Atbilstošas bažas attiecībā uz simptomatoloģiju.

3. Pirmās skaidri izteikta deficīta pazīmes

Deficīta izpausmes vairāk nekā vienā no šādām jomām:

- a) pacients var apmaldīties, dodoties uz nepazīstamu vietu;
- b) darba kolēģiem kļūst zināms par pacienta salīdzinoši slikto veikspēju;
- c) vārdu un/vai nosaukumu atrašanas grūtības kļūst redzamas tuviniekiem;
- d) pacients var izlasīt fragmentu vai grāmatu, bet atcerēties salīdzinoši mazu daļu;
- e) pacientam var būt samazināta spēja atcerēties vārdus pēc iepazīstināšanas ar jauniem cilvēkiem;
- f) pacients var būt pazaudējis vai novietojis nepareizā vietā priekšmetu vai vērtību;
- g) pacienta iztaujāšanā var būt konstatēts koncentrēšanās spējas deficīts.

Objektīvi pierādījumi par atmiņas deficītu iegūti tikai intensīvā iztaujāšanās.

Samazināta veikspēja sarežģītos darba un sociālos apstākļos.

Pacientam parādās noliegšana.

Simptomus bieži papildina viegls līdz vidējs nemiers.

4 Pacienta iztaujāšanā konstatēts skaidri izteikts deficīts

Deficīts izpaužas šādos gadījumos:

- a) samazinātas zināšanas par pašreizējiem un neseniem notikumiem;
- b) var izpausties neliels atmiņas deficīts par savu personisko vēsturi;
- c) koncentrēšanās deficīts parādās atņemšanas virknes darbībā (viena skaitļa atņemšana no katra nākamā atlikuma).
- d) Samazināta spēja ceļot, rīkoties ar finansēm utt.

Bieži nav deficīta šādās jomās:

- a) orientēšanās laikā un telpā;
- b) pazīstamu cilvēku un seju pazīšana;
- c) spēja ceļot pazīstamās vietās.

Nespēja veikt sarežģītus uzdevumus

Noliegšana ir dominējošs aizsardzības mehānisms.

Emocionālās reakcijas samazināšanās un izvairīšanās no sarežģītām situācijām.

5. Pacients vairs nevar eksistēt bez palīdzības.

Pacients iztaujāšanas laikā nespēj atcerēties pašreizējās dzīves nozīmīgus aspektus, piemēram:

- a) adresi vai savu vairākus gadus pastāvošo tālruna numuru;
- b) tuvu ģimenes locekļu (piemēram, mazbērnu) vārdus;
- c) pabeigtās augstskolas vai koledžas nosaukumu.

Bieži vērojama dezorientācija laikā (datums, nedēļas diena, gadalaiks utt.) vai telpā.

Izglītotam cilvēkam var būt grūtības skaitīt atpakaļ no 40 ik pa 4 skaitļiem vai no 20 – ik pa 2 skaitļiem.

Cilvēki šajā stadijā saglabā zināšanas par daudziem svarīgiem faktiem par sevi un citiem. Viņi vienmēr zina savu vārdu un parasti zina savu dzīvesbiedru un bērnu vārdus. Viņiem nav nepieciešama palīdzība, lai aizietu uz tualeti, bet var būt grūtības izvēlēties apstākļiem piemērotu apģērbu.

6. Var reizēm aizmirt vārdu dzīvesbiedram, no kura ir pilnīgi atkarīgs, lai izdzīvotu. Lielā mērā neatceras visus nesenos notikumus un pieredzi savā dzīvē. Saglabā kādas zināšanas par savu apkārtni: gadu, gadalaiku utt. Var būt grūtības skaitīt no 1 līdz 10 atpakaļ un dažreiz arī uz priekšu.

Nepieciešama neliela palīdzība ikdienas darbību veikšanai:

- a) var būt urīna (vai fēču) nesaturēšana;
- b) nepieciešama palīdzība ceļošanai, bet reizēm var būt spējīgs ceļot pazīstamā vietā.

Bieži traucēts dienas ritms.

Gandrīz vienmēr atceras savu vārdu.

Bieži joprojām spēj atšķirt pazīstamus cilvēkus no nepazīstamajiem savā vidē.

Parādās personības un emocionālas izmaiņas. Tās ir diezgan dažādas un var būt:

- a) murgaina uzvedība, piemēram, pacients var apvainot savu dzīvesbiedru, ka tas ir krāpnieks, var runāt ar iedomātām figūrām vidē vai ar savu atspulgu spogulī;
- b) var parādīties obsesīvi simptomi, piemēram, cilvēks var nepārtraukti atkārtot vienkāršas tīrīšanas darbības;
- c) nemiera simptomi, uzbudinājums un pat agrāk neraksturīga vardarbīga uzvedība;
- d) kognitīva abūlija, piemēram, gribasspēka zudums, jo cilvēks nespēj pietiekami ilgi noturēt domu, lai saprastu darbības mērķniecīgo cēloni.

7. Šīs stadijas gaitā ir zaudētas visas verbālās spējas

Šīs stadijas sākumā vārdi un frāzes tiek izrunātas, bet runa ir ļoti ierobežota.

Vēlāk vispār nav saprotamas runas – tikai neskaidri runas fragmenti (vervelēšana) ar retu acīmredzami aizmirstu vārdu un frāžu parādīšanos.

Urīna (vai fēču) nesaturēšana; nepieciešama palīdzība, lai aizietu uz tualeti un paēstu.

Šai stadijai progresējot, tiek zaudētas psihomotoriskās pamatiemaņas (piemēram, spēja staigāt).

Šķiet, ka smadzenes vairs nespēj „pateikt” organismam, kas jādara.

Bieži ir vērojams vispārējs nekustīgums un patvaļīgi neiroloģiski refleksi.

<sup>1</sup> Reisberg, B., Ferris, S.H., de Leon, M.J., & Crook, T. The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. A.J. Psychiatry, 1982; 139:1136-1139.

## **FUNKCIONĀLĀS STADIJAS NOVĒRTĒJUMS (FAST)<sup>1,2</sup> (Atzīmēt augstāko konsekvēnto nespējas līmeni)**

1.  Nav grūtību ne subjektīvi, ne objektīvi.
2.  Sūdzības par vietu vai priekšmetu aizmīšanu. Subjektīvas grūtības strādāt.
3.  Samazināta darba funkcija ir redzama darba kolēģiem. Grūtības ceļot uz jaunām vietām. Samazināta organizatoriskā spēja.\*
4.  Samazināta spēja veikt sarežģītus uzdevumus, piemēram, plānot vakariņas viesiem, rīkoties ar personiskajām finansēm (piemēram, aizmirst samaksāt rēķinus), iepirkšanās grūtības utt.\*
5.  Nepieciešama palīdzība izvēlēties dienai, gadalaikam vai notikumam piemērotu apģērbu, piemēram, var pastāvīgi valkāt to pašu apģērbu, ja netiek uzraudzīts.\*
6.  a) Apģērbu nepareiza uzvilšana bez palīdzības vai aizrādīšanas (piemēram, var uzvilkt virsdrēbes virs naktskrekla vai pidžamas, vai uzvilkt kurpes nepareizajās kājās, vai būt grūtības aizpogāt apģērbu) reizēm vai biežāk pēdējo nedēļu laikā.\*  
 b) Nespēj pareizi nomazgāties (piemēram, grūtības noregulēt vannas ūdens temperatūru) reizēm vai biežāk pēdējo nedēļu laikā.  
 c) Nespēja tikt galā ar tualetes procedūrām (piemēram, aizmirst nolaist ūdeni podā, pareizi nenošlaukās vai pareizi neizmet tualetes paīru) reizēm vai biežāk pēdējo nedēļu laikā.\*  
 d) Urīna nesaturēšana (reizēm vai biežāk pēdējo nedēļu laikā).\*  
 e) Fēču nesaturēšana (reizēm vai biežāk pēdējo nedēļu laikā).
7.  a) Runas spēja ierobežota ar apmēram pusi vai duci saprotamiem vārdiem vai vēl mazāk parastā dienā vai intensīvas iztaujāšanas laikā.  
 b) Runas spēja ierobežota ar viena saprotama vārda lietošanu parastā dienā vai intensīvas iztaujāšanas laikā (cilvēks var atkārtot vārdu atkal un atkal).  
 c) Zaudēta iešanas spēja (nevar staigāt bez cita cilvēka palīdzības).  
 d) Nevar apsēsties bez palīdzības (piemēram, cilvēks nokritīs, ja krēslam nebūs roku balstu).  
 e) Smaidīšanas spējas zaudēšana.  
 f) Spējas zaudēšana pašam noturēt galvu taisni.

\* Novērtēts galvenokārt, pamatojoties uz informāciju, kas iegūta no zinoša informētāja un/vai kopēja.

<sup>1</sup> Adaptēts no Reinsberg B., Funcional assessment staging (FAST). Psychopharmacology Bulletin, 1988;24:653-659.

<sup>2</sup> ©1984, Barry Reinsberg, M.D. Paturētas visas tiesības

## FUNKCIONĀLĀS STADIJAS NOVĒRTĒJUMA SKALA (Functional assesment staging - FAST)

### NORĀDĪJUMI

FAST stadija ir visaugstākais konsekuatīvais nespējas līmenis. Klīniskiem mērķiem papildus nespējas līmeņa noteikšanai jāatzīmē neparastie (nekonsekuatīvie) deficīti, jo šiem papildu deficītiem ir skaidra klīniska saistība.

Terapeitisko pārbaūžu mērķim FAST var izmantot, lai pēc iespējas precīzāk iekļautu visu funkcionālās nespējas diapazonu CNS novecošanās un demencē. Šiem mērķiem FAST nespējas novērtējumu iegūst šādi:

- 1) katra FAST apakšstadija jāpārveido stadijas skaitliskā izteiksmē, t.i., jāizmanto šāds novērtējums ar punktiem:  
6a=6,0; 6b=6,2; 6c=6,4; 6d=6,6; 6e=6,8; 7a=7,0; 7b=7,4; 7d=7,6; 7e=7,8; 7f=8,0
- 2) Nespējas konsekuatīvais līmenis (FAST stadija) tiek novērtēts un norādīts skaitliskā izteiksmē.
- 3) FAST nekonsekuatīvos deficītus novērtē skaitļu izteiksmē. Pilnīgu nekonsekuatīvo deficīta stadiju novērtē ar 1,0. Nekonsekuatīvā deficīta apakšstadiju novērtē ar 0,2.
- 4) FAST nespējas novērtējuma punktu skaits = (FAST stadijas punktu skaits) + (Katra nekonsekuatīvā nespēja, kas novērtēta, kā norādīts iepriekš).

Piemēram, ja pacients ir FAST stadijā 6a, tad pacienta FAST stadijas punktu skaits = 6,0. Tātad šis pacients nebūs spējīgs veikt darbu, rīkoties ar savām personiskajām finansēm, pats bezpalīdzības pareizi izvēlēties apģērbu vai bez palīdzības pareizi uzvilkt apģērbu. Ja papildus tam pacients nesatur urīnu un nevar staigāt bez palīdzības, tad tiek pieskaitīti nekonsekuatīvie deficīti „6d” un „7c”. Šim pacientam FAST nespējas novērtējums būs 6,0+0,2+0,2 = 6,4.

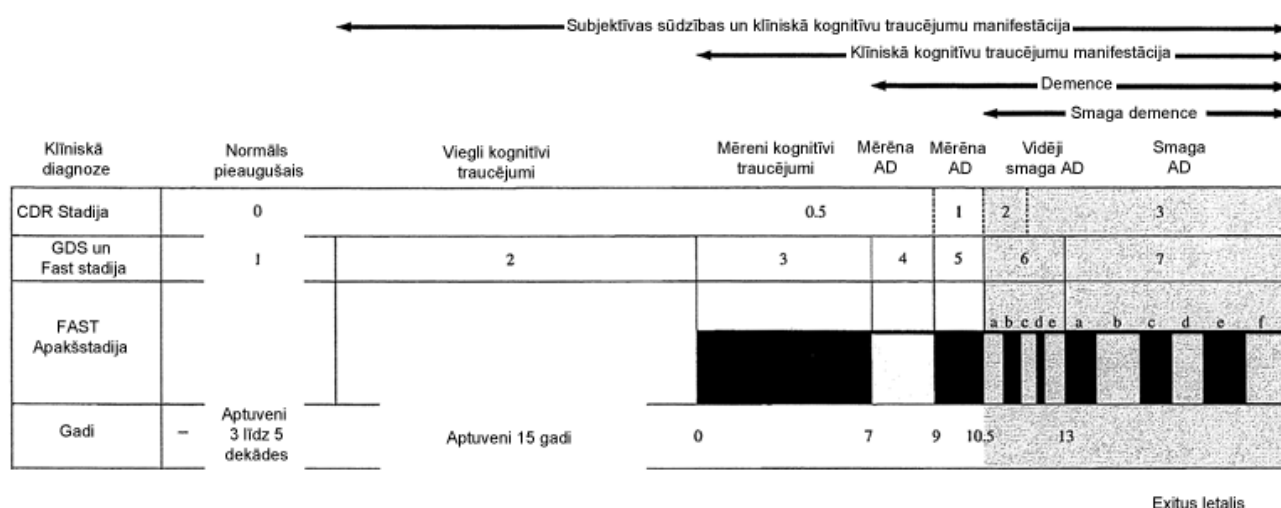
Vajadzības parastiem cilvēkiem un Alcheimera pacientiem noteiktā attīstības stadijā

Vispārējas pasliktināšanas un FAST stadija	Attīstības vecums	AD un normālas attīstības cilvēku vajadzības
1	Pieaugušais	Nav
2	Pieaugušais	Nav
3	12+ gadi	Nav
4	8-12gadi	Pašaprūpes deficīta nav.
5	5-7 gadi	Ir nepieciešama daļēja palīdzība
6	2-5 gadi	Pacientam nepieciešama pastāvīga uzraudzība
7	0-2 gadi	Pacients ir pilnīgi atkarīgs no aprūpētāja

### Normālu cilvēku un AD slimnieku funkcionālās attīstības etapi

Aptuvenais vecums	Iegūtas prasmes	Zaudētas prasmes	AD stadija
12 + gadi	Darba spējas	Darba spējas	3 – Iniciāla stadija
8-12 gadi	Spēja tikt galā ar savām finansēm	Spēja tikt galā ar savām finansēm	4 - Viegli kognitīvie traucējumi
5-7 gadi	Spēja sekot savam apģērbam	Spēja sekot savam apģērbam	5 – Mēreni kognitīvie traucējumi
5 gadi	Spēja apģērbties	Spēja apģērbties	6 – Vidēji smagi kognitīvie traucējumi
4 gadi	Mazgāties dušā	Mazgāties dušā	
4 gadi	Iet uz tualeti	Iet uz tualeti	
3-4,5 gadi	Urīnpūšļa iztukšošanās kontrole	Urīnpūšļa iztukšošanās kontrole	
2 -3 gadi	Zarnu iztukšošanās kontrole	Zarnu iztukšošanās kontrole	
15 mēneši	5-6 vārdu izrunā	5-6 vārdu izrunā	7 – Smagi kognitīvie traucējumi
1 gads	1 vārdu izrunā	1 vārdu izrunā	
1 gads	Spēja staigāt	Spēja staigāt	
6 -10 mēneši	Spēja sēdēt	Spēja sēdēt	
2 -4 mēneši	Spēja smaidīt	Spēja smaidīt	
1-3 mēneši	Spēja noturēt galvu	Spēja noturēt galvu	

Tipiska smadzeņu novēcošanas gaita, vieglu kognitīvu traucējumu attīstība, AD.



Avots: Adaptēts no : Reisberg , et al , Alcheimera slimība un ar to asociēt traucējumi. 1994; 8 (pielikums) : 1884 -205

AD , (CDR) demences pakāpju novērtēšanas skala, vispārējās pasliktināšanās skala (GDS) , FAST

Skaitliskās vērtības atspoguļo laiku no pirmajiem klīniski nozīmīgajiem simptomiem vieglu kognitīvu traucējumu (atbilst skaitlim 3) gadījumā, kas saistīti ar vēlāk pārliecinošu Alcheimera slimību.

### GLOBĀLA PASLIKTINĀŠANĀS SKALA (GDS)

Stadija	Izziņas un funkcionālais deficīts	Aprūpes vide
<b>1</b>	<b>Subjektīvi un objektīvi normāls</b>	Neatkarīgi
<b>2</b>	Subjektīvi vieglas atmiņas zuduma traucējumi Objektīvo pārbaūžu laikā rezultāti normāli Funkcionālais deficīts nepastāv	Neatkarīgi
<b>3</b>	<b>Viegli kognitīvie traucējumi (MCI)</b> Paši pirmie skaidra tipa deficīti Funkcionālais deficīts nav novērojams, lai gan kolēģi var novērst krišanos darba ražīgumā. Objektīvo pārbaūžu laikā var būt novērojams deficīts. Var parādīties nolieguma pazīmes	Neatkarīgi
<b>4</b>	<b>Agrīnā demence</b> Skaidri izteikti deficīti fiksējami rūpīgas klīniskās intervijas gaitā. Grūtības veikt kompleksus uzdevumus, piemēram, finanses, ceļošanu. Noliegums ir novērojams bieži. Nevēlēšanās iesaistīties sarežģītās situācijās.	Var dzīvot neatkarīgi – saņemot palīdzību no ģimenes vai aprūpes darbinieki
<b>5</b>	<b>Vidējā demences stadija</b> Vairs nevar izdzīvot bez daļējas palīdzības. Nespēj atcerēties svarīgus ikdienas dzīves aspektus – savu adresi vai telefona numuru, mazbērnu vārdus. Nespēja orientēties datumos vai nedēļas dienās. Nav nepieciešama palīdzība tualetes apmeklējumā, ēšanā vai ar apģērbšanos, bet var būt nepieciešama palīdzība pareizā apģērba izvēlē	Var dzīvot mājās kopā ar ģimenes locekli. Veco ļaužu pansionātā ar mājas tipa aprūpi. Iespējama arī aprūpes centra izmantošana, it īpaši, ja pastāv biheiviorālās problēmas vai fiziska invaliditāte.
<b>6</b>	<b>Vidēji smaga demence</b> Var dažkārt aizmirst dzīvesbiedra vārdu. Nespēj atcerēties nesenus notikumus vai svarīgus dzīves notikumus. Var būt nepieciešama palīdzība ar pašaprūpes uzdevumu izpili. Var nesaturēt urīnu. Plānprātības biheiviorālie un fizioloģiskie simptomi novērojami bieži, ieskaitot mānijas, repetitīvu uzvedību, satraukumu.	Vairumā gadījumu kompleksajās aprūpes iestādēs.
<b>7</b>	<b>Smaga demence</b> Šīs stadijas laikā tiks pazaudētas runas spējas. Nesaturēšana. Nepieciešama palīdzība ēdināšanā. Nespēja staigāt.	Kompleksā aprūpe.

Reisberg et al., 1982; Sahadevan et al 1999.

## GBS skala

Instrukcijas:

Izmantojot anketu, novērtē pacienta stāvokli pēdējā laikā.

Katrā jautājumā jāatzīmē 0, 2, 4, vai 6 skaitli. Ar krustiņu jāatzīmē alternatīva atbilde, kas, jūsuprāt, atbilst pacienta stāvoklim. Ja pacienta stāvoklis neatbilst nevienam no definētiem punktiem, bet atrodas kaut kur starp tām, jāatzīmē alternatīva 1, 3 vai 5. Ir iespējams atzīmēt 9 (pacientu nav iespējams novērtēt).

Motoriska sfēra (šie parametri ir saistīti ar pacienta motoru efektivitāti, nevis ar viņa / viņas motivāciju)

1. Motorā nespēja izģērbties un apģērbties	
Pacients spēj patstāvīgi	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1
Pacientam nepieciešama palīdzība ar pogām, rāvējslēdzējiem, u.c.	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3
Pacientam nepieciešama personāla palīdzība izģērbties un apģērbties, bet aktīvi sadarbojas.	<input type="checkbox"/> 4
	<input type="checkbox"/> 5
Pacients ir pilnīgi aprūpējams.	<input type="checkbox"/> 6

2. Ēšanas motorā nespēja	
Pacients patstāvīgi var paēst.	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1
Pacientam nepieciešama uzraudzība un palīdzība ēšanas laikā.	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3
Pacientam vienmēr ir nepieciešama uzraudzība, bet palīdz sevi pabarot.	<input type="checkbox"/> 4
	<input type="checkbox"/> 5
Pacientu pilnībā baro darbinieki.	<input type="checkbox"/> 6

3. Fiziskās aktivitātes traucējumi	
Pacients var staigāt patstāvīgi, iespējams, ar nūjas palīdzību	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1
Pacientam nepieciešams atbalsts (staigulis, staigulis ar rīteņiem utt.)	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3
Pacientam nepieciešama citas personas palīdzība .	<input type="checkbox"/> 4
	<input type="checkbox"/> 5
Pacientam ir piespiedu sēdus vai guļus pozīcija(chair – bound or bedridden).	<input type="checkbox"/> 6

4. Spontānas aktivitātes traucējumi	
-------------------------------------	--

Pacientam ir normāla motora darbība un spontāna aktivitāte. Viņš / viņa var, piemēram, spēj izmantot telefonu, veikt pirkumus veikalā.	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1
Pacients bieži sēž bez aktivitātes biežāk, nekā varētu uzskatīt par normu, bet vienkārša stimulācija izraisa spontānu aktivitāti.	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3
Pacients sāk spontāni kustēties pats / pati tikai pēc spēcīgas stimulācijas. Piemēram, radnieku vizītes laikā.	<input type="checkbox"/> 4
	<input type="checkbox"/> 5
Pacientam nav spontānas aktivitātes. Viņš / viņa kustas tikai pēc noteikta stimula. Piemēram, lai dotos uz ēdamistabu, gulēt, utt ... vai, atbildot uz elementāro vajadzību (piem., apmeklēt tualeti).	<input type="checkbox"/> 6

### 5. Nepietiekama higiēna

Pacients var veikt personīgo higiēnu patstāvīgi, piemēram, var mazgāties, ķemmēt matus, tīrīt zobus.	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1
Nepieciešama daļēja palīdzība, veicot personisko higiēnu (piem., neliela palīdzība ar dušu vai vannu, bet cita veida higiēnu veic patstāvīgi).	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3
Pacientam nepieciešama palīdzība, bet aktīvi piedalās.	<input type="checkbox"/> 4
	<input type="checkbox"/> 5
Pacients pilnīgi atkārtīgs no personāla (cita cilvēka) palīdzības.	<input type="checkbox"/> 6

### 6. Nespēja kontrolēt urīnpūšļa un zarnu darbību (iztukšošanās).

Pacients pilnībā kontrolē urīnpūšļa un zarnu darbību	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1
Pacientam ir gadījuma rakstura urīna inkontinence, bet ar atgādinājumu, nekavējoties aiziet uz tualeti vai pili.	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3
Pacientam ir bieža urīna inkontinence - vairākas reizes nedēļā - un / vai reizēm fēču inkontinence.	<input type="checkbox"/> 4
	<input type="checkbox"/> 5
Pacientam ir pastāvīga urīna/fēču inkontinence.	<input type="checkbox"/> 6

## Intelekti

### 1. Orientācijas ( telpā) traucējumi

Pacients saprot, kāda ģeogrāfiskā vietā, kurā slimnīcā / nodaļā / pilsētā viņš atrodas. Pacients pilnībā orientēts telpā.	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1
Pacientam ir problēmas ar orintēšanos telpā, bet ir orientēts savā nodaļā vai mājās.	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3
Pacients dezorientēts, nespēj orintēties slimnīcas nodaļā vai mājās.	<input type="checkbox"/> 4
	<input type="checkbox"/> 5
Pacientam ir pilnīgs dezorientācijatelpā ( <i>space</i> ).	<input type="checkbox"/> 6

## 2. Orientācija - laikā traucējumi

Pacients var nosaukt nedēļas dienu, datumu un gadu	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1
Pacients var nosaukt gadu un mēnesi (bet nevar nosaukt nedēļas dienu un datumu).	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3
Pacients var nosaukt sezonu	<input type="checkbox"/> 4
	<input type="checkbox"/> 5
Pacients ir pilnīgi dezorientēts laikā	<input type="checkbox"/> 6
Pacientu nav iespējams novērtēt.	<input type="checkbox"/> 9

## 3. Orientācijas sevī traucējumi

Pacients precīzi var nosaukt savu vārdu, nodarbošanos, vecumu un dzimšanas datumu.	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1
Pacients var nosaukt vārdu, bet var trūkt zināšanu par citu personisko informāciju.	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3
Pacients atceras savu vārdu tikai ar kāda palīdzību.	<input type="checkbox"/> 4
	<input type="checkbox"/> 5
Pacients ir pilnībā dezorientēts sevī.	<input type="checkbox"/> 6

## 4. Semipermanentas atmiņas traucējumi

Pacientam nav atmiņas traucējumu par neseniem notikumiem, viņš / viņa atceras, kas notika pēdējo 24 stundu laikā.	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1
Pacientam ir semipermanentas atmiņas pasliktināšanās, bet to var novērot tikai detalizētākā sarunā vai testēšanā.	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3
Pacientam irsemipermanentas atmiņas pasliktināšanās, to var novērot pat parastā sarunā	<input type="checkbox"/> 4
	<input type="checkbox"/> 5
Pacientam ir pilnīgs semipermanentās atmiņas zudums: pacients nevar atcerēties neko no viena brīža līdz nākamajam.	<input type="checkbox"/> 6

### 5. Ilglaicīgas atmiņas traucējumi

Nav ilglaicīgas atmiņas traucējumu- detalizētā sarunā pacients atceras viņam/ viņai svarīgu personu vārdus, un jaunības, politiskus vai citus notikumus kuriem bijusi liela nozīme.	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1
Pacients nevar atbildēt uz jautājumiem, piemēram, kā iepriekš minēts. Viņam / viņai ir grūti atcerēties svarīgas personas un svarīgus politiskus (vai citi) notikumus par iepriekšējiem dzīves periodiem.	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3
Pacientam ir uzkrītoši samazinājusies ilglaicīga atmiņa, ko nav grūti pamanīt virspusējā sarunā, piemēram pacients neatceras nosaukumus, numurus, dzīvesvietu, ģimenes locekļus utt.	<input type="checkbox"/> 4
	<input type="checkbox"/> 5
Pacientam ir totāls ilglaicīgās atmiņas zudums.	<input type="checkbox"/> 6

### 6. Nomoda traucējumi

Pacients ir pilnīgi nomodā.	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1
Laiku pa laikam pacients paliek nedaudz miegains.	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3
Pacientam ir miegainības pazīmes, bet neliels pamudinājums saglabā viņu nomodā.	<input type="checkbox"/> 4
	<input type="checkbox"/> 5
Pacients ir miegains. Ir iespējams pamodināt pacientu, bet drīz viņš / viņa atkāļ kļūs miegains.	<input type="checkbox"/> 6

### 7. Koncentrēšanās traucējumi

Koncentrēšanas spējas ir saglabātas, piem. pacientam nav grūti koncentrēties intervijas laikā, skatoties TV programmu vai lasot tekstu.	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1
Laiku pa laikam pacientam ir grūtības koncentrēties, viņš / viņa laiku pa laikam sarunā novirzas no tēmas, un ir dažas grūtības lasot vai sekot TV programmai.	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3
Pacientam ir izteikti koncentrēšanas traucējumi, kas izraisa grūtības viņam / viņai saglabāt sarunas ideju vai neuztver TV programmas jēgu	<input type="checkbox"/> 4
	<input type="checkbox"/> 5
Pacientam ir tik nopietnas koncentrēšanas spēju pavājināšanās, ka nevienu nozīmīgu sarunu ar viņu nav iespējams realizēt.	<input type="checkbox"/> 6

### 8. Nespēja palielināt tempu

Pacients nepieciešamības gadījumā var steigties.	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1
Ja pacientu steidzina viņa / viņas izpildīšanas spēja kļūst ievērojami sliktāka, bet viņam / viņai izdodas izpildīt to, kas ir nepieciešams.	<input type="checkbox"/> 2

	<input type="checkbox"/> 3
Kad pacientu steidzina, izpilde ir tik stipri traucēta, ka pat nevar veikt vienkāršus uzdevumus, un pacients var kļūt uzbudināts, nemierīgs un / vai apjucis.	<input type="checkbox"/> 4
	<input type="checkbox"/> 5
Pacienta reakcijas ir tik trulas, ka viņš / viņa nereaģē vispār, kad mēģina viņus teidzināt.	<input type="checkbox"/> 6

### 9. Uzmanība

Pacients parasti savākts.	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1
Ik pa laikam pacientam var parādīties uzmanības traucējumi.	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3
Pacients ir mēreni, bet nepārtraukti izklaidīgs	<input type="checkbox"/> 4
	<input type="checkbox"/> 5
Pacients ir tik izklaidīgs, kā jēgpilna darbība nav iespējama.	<input type="checkbox"/> 6

### 10. "Izplūdums" (Long-windedness)

Pacients pauž sevi normāli.	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1
Pacients dažkārt var parāk detalizēti izteikties, bet nav grūtības saglabāt tēmu.	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3
Pacients ir pastāvīgi runīgs, stāstījumā ir daudzas liekas, nesvarīgas un nevajadzīgas atkāpes, maznozīmīgas detaļas, traucējoši sīkumi.	<input type="checkbox"/> 4
	<input type="checkbox"/> 5
Pacients nespēj izteikt to, ko vēlas teikt un pilnībā zaudē savu domu detaļās.	<input type="checkbox"/> 6
Pacientu nav iespējams novērtēt.	<input type="checkbox"/> 9

### 11. Koncentrēšanas spējas (Distractability)

Pacienta uzmanību ir noturīga.	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1
Pacienta uzmanība šad tad tiek novirzīta uz citu, maznozīmīgu stimulāciju.	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3
Pacients nespēj ilgstoši koncentrēties vienā virzienā.	<input type="checkbox"/> 4
	<input type="checkbox"/> 5
Pacienta uzmanība ir tik nenoturīga, ka jēgpilna darbība nav iespējama.	<input type="checkbox"/> 6

## Emocijas

### 1. Emocionāls trulums

Nav emocionālo funkciju traucējumu: pacients spēj pienācīgi reaģēt dažādās situācijās, ti, viņš / viņa ir spējīgs sajust skumjas, prieku, naidu, bailes, dusmas, utt.	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1

Ir gadījuma traucējumi. Pacientam ir emocionāli pārdzīvojumi, bet "smalkas" nianses, raksturīgās pacientam ir zaudētas.	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3
Pacients var pārdzīvot prieku, skumjas, u.c., bet pārdzīvojumi ir virspusēji.	<input type="checkbox"/> 4
	<input type="checkbox"/> 5
Pacients emocionāli truls, ti, viņš / viņa nespēj pārdzīvot skumjas, prieku, naidu, bailes, dusmas, utt.	<input type="checkbox"/> 6

## 2. Emocionāla labilitāte

Pacients parasti var kontrolēt savas emocionālās reakcijas.	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1
Ar spēcīgu emocionālo stimulāciju pacients raud vai smejas neapturama vai pārspīlēta veidā.	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3
Vētrainas emocionālās reakcijas uz katru niecīgāko kairinājumu	<input type="checkbox"/> 4
	<input type="checkbox"/> 5
Pacienta spēja kontrolēt emocionālās reakcijas ir pilnībā zaudēta.	<input type="checkbox"/> 6
Pacientu nav iespējams novērtēt.	<input type="checkbox"/> 9

## 3. Motivācijas trūkums

Pacients ir motivēts darbībai un darbam.	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1
Pacientam ir nepieciešams ievērojams stimuls sākt jebkuru darbību, un parasti izrāda tikai pasīvu interesi.	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3
Pacientam parliecinoši trūkst motivācijas un nepieciešams pastāvīgs stimuls sākt un pabeigt jebkuru uzdevumu.	<input type="checkbox"/> 4
	<input type="checkbox"/> 5
Pacients nav motivēts vispār un nekad spontāni nesāk jebkuru darbību. Pat ar ļoti spēcīgu stimulāciju pacientu nav iespējams iesaistīt.	<input type="checkbox"/> 6

Dažādi, bieži sastopami simptomi demences gadījumā.

## 1. Apjukums

Pacients ir spējīgs skaidri domāt un pareizi uztvert apkārtējo vidi.	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1
Pacientam parādās apmulsums un šaubas, neraugoties uz to, ka viņš / viņa ir orientēts laikā, telpā personībā.	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3
Pacients ir apjucis un uzvedas neadekvāti.	<input type="checkbox"/> 4
	<input type="checkbox"/> 5

Pacients ir totāli sajucis tā, ka normāla komunikācija un darbība nav iespējama. Personība ir pilnībā degradēta.	<input type="checkbox"/> 6
--	----------------------------

## 2. Uzbudināmība

Pacients neuzrāda uzbudināmības pazīmes, viņš / viņa ir mierīgs.	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1
Pacients šad tad ir uzbudināts, īpaši, kad tiek uzdoti vienveidīgi jautājumi.	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3
Kontakts, kas nav agresīvs, bieži rada uzbudināmību, ko ne vienmēr var kontrolēt.	<input type="checkbox"/> 4
	<input type="checkbox"/> 5
Jebkurš kontakts ar pacientu rada ievērojamu uzbudināmību, ko nevar kontrolēt.	<input type="checkbox"/> 6

## 3. Trauksme

Pacientam nav nekādas ievērojamas trauksmes.	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1
Šad un tad pacients ir uztraukts par nevajadzīgām lietām, bet ir spējīgs kontrolēt savas jūtas.	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3
Pacientam vienmēr ir ievērojami uztraukts un par dzīvo par sīkumiem, bet ir iespējams novirzīt uzmanību.	<input type="checkbox"/> 4
	<input type="checkbox"/> 5
Pacients ir tik izteikti nemierīgs, ka viņš / viņa nevar veikt mērķtiecīgas darbības. Rūpes par sīkumiem, nevar novirzīt.	<input type="checkbox"/> 6

## 4. Agonija (Ciešanās)

Pacientam ir ne garīgas, ne fiziskās ciešanas parādības.	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1
Pacientam ir gadījuma rakstura neskaidrs garīgais diskomforts, taču stāvokli var kontrolēt.	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3
Pacientam ir pastāvīgas difūzas garīga diskomforta pazīmes, kas var sasniegt panikas līmeni. Stāvoklis raksturojas ar somatiskiem un veģetatīviem simptomiem, piemēram, svīšana un sirdsklauvēm. Pacients nevar novirzīt.	<input type="checkbox"/> 4
	<input type="checkbox"/> 5
Pacientam ir difūza garīga diskomforta pazīmes ar ilgstošām panikas lēkmēm. Šausmu sajūta un / vai nāves agonija ko nevar pārvarēt	<input type="checkbox"/> 6

## 5. Garastāvokļa traucējumi

Pacienta garastāvoklis ir normāls.	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1
Laiku pa laikam pacientam parādās slikts garastāvoklis un pārmetumi sev, bet pārsvarā periodi ir ar gaišu noskaņu.	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3
Pacients ir acīmredzami nomākts, un tas ir redzams ne tikai vārdos, bet arī viņa sejas izteiksmē un pozā (pacients var, piemēram, justies pamests, un var sūdzēties par sāpēm, nogurumu, agrīnu pamošanos, miega traucējumiem, u.c.)	<input type="checkbox"/> 4

	<input type="checkbox"/> 5
Pacients ir ļoti nomākts, un tas padara viņu pārsvarā nespējīgu darboties.	<input type="checkbox"/> 6

### 6. Nemiers

Nekas neliecina par pacienta nemieru, normālas aktivitātes/miera periodi.	<input type="checkbox"/> 0
	<input type="checkbox"/> 1
Pacients uzrāda nemiera pazīmes, piem., maina pozīciju vairākas reizes sarunas laikā, ir grūtības saglabāt rokas un kājas mierā stāvoklī, un bieži vien darbojas ar dažādiem priekšmetiem.	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3
Pacients ir izteikti nemierīgs, nevar mierīgi nosēdēt, pastāvīgu kustas, pieceļas sarunas laikā piemēram laikā izgriež rokas vai nepārtraukti aiztiek sasniedzamus objektus.	<input type="checkbox"/> 4
	<input type="checkbox"/> 5
Pacients nepārtraukti staigā un pat uz brīdi viņš / viņa nespēj mierīgi nosēdēt.	<input type="checkbox"/> 6

(C. – G. Gottries, G. Brane. Gullberg and G. Steen)

Arch. Gerontol. Geriatr. I (1982) 311 – 330 Elsevier Biomedical Press

## **BEHEIVORIĀLĀ PATOLOĢIJA ALCHEIMERA SLIMĪBĀ (BEHAVE-AD)<sup>1,2</sup>** (Balstoties uz informāciju, kas iegūta no aprūpētājiem un citiem informācijas avotiem)

### **1. DAĻA: Simptomātika**

(Iepriekšējo 2 nedēļu laikā, izņemot vietas zemāk, kur norādīts citādi)

Novērtējuma intervāls: \_\_\_\_\_ nedēļas

Katrā punktā apvilkt atbilstošo nopietnības vērtību [0 – 3]. Katra simptomātikas kategorija [A – G] novērtējama atsevišķi.

#### **A. Paranoja un murgi**

(Mānija ir pārliecība par kaut ko nepatiesu, nevis nepareiza priekšmeta vai personas identifikācija)

### 1. „Cilvēki zog priekšmetus” murgi

- 0 Nav novērojams
- 1 Murgi, ka cilvēki slēpj priekšmetus
- 2 Murgi, ka cilvēki nāk personas mājā un slēpj, vai zog priekšmetus.
- 3 Runāšana ar un klausīšanās cilvēkos, kas nāk personas mājā

### 2. „Murgi, ka persona neatrodas savā mājā”

- 0 Nav novērojams
- 1 Pārlicība, ka personas dzīvesvieta nav viņa/viņas mājas (piemēram, krāmē mantas, lai dotos mājās vai arī, esot mājās, lūdz, lai „ved mājās”)
- 2 Mēģinājums pamest dzīvesvietu, lai dotos mājās
- 3 Vardarbīgas izpausmes, mēģinot neļaut personai pamest mājas.

### 3. „Murgi, ka dzīvesbiedrs (vai cits aprūpētājs) ir viltvārdis”

- 0 Nav novērojams
- 1 Pārlicība, ka dzīvesbiedrs (vai cits aprūpētājs) ir viltvārdis
- 2 Dusmas pret dzīvesbiedru (vai citu aprūpētāju) par to, ka viņa/viņš ir viltvārdis
- 3 Vardarbība pret dzīvesbiedru (vai citu aprūpētāju) par to, ka viņa/viņš ir viltvārdis

### 4. „Pamešanas mānija” (piemēram, slimnīcā).

- 0 Nav novērojams
- 1 Aizdomas, ka aprūpētājs plāno personu pamest vai ievietot slimnīcā (piemēram, persona šādu domu izsaka, runājot pa telefonu)
- 2 Apsūdzība par sazvērestību pamest vai ievietot slimnīcā
- 3 Apsūdzība par plānotu vai tūlītēju pamešanu vai ievietošanu slimnīcā

### 5. Krāpšanas mānija (sociāla un/vai seksuāla neuzticība)

- 0 Nav novērojams
- 1 Pārlicība, ka dzīvesbiedri, bērni un/vai citi aprūpētāji ir neuzticīgi
- 2 Dusmas pret dzīvesbiedru, radnieku vai citu aprūpētāju par neuzticību
- 3 Vardarbība pret dzīvesbiedru, radnieku vai citu aprūpētāju par neuzticību

### 6. Cita veida aizdomas/paranoja

- 0 Nav novērojams
- 1 Aizdomas (piemēram, tādu objektu slēpšana, kuru persona pēc tam nespēj atrast vai arī paziņošana, ka persona „aprūpētājam neuzticas”)
- 2 Paranoja (piemēram, ilgstoša pārlicība par aizdomām un/vai šādu aizdomu rezultātā radušās dusmas)
- 3 Aizdomu izraisīta vardarbība

## 7. Citi murgi (nesaistītas ar paranoju)

- 0 Nav novērojams
- 1 Murgi
- 2 Murgu radītas verbālas vai emocionālas izpausmes
- 3 Murgu radītas fiziskas darbības vai vardarbība

## **B. Halucinācijas**

### 8. Redzes halucinācijas

- 0 Nav novērojams
- 1 Neskaidras un skaidri nedefinētas
- 2 Skaidri definētas objektu un personu halucinācijas (piemēram, redz cilvēkus sēžam pie galda)
- 3 Verbālas vai fiziskas darbības vai arī emocionāla reakcija uz halucinācijām

### 9. Dzirdes halucinācijas

- 0 Nav novērojams
- 1 Neskaidras un skaidri nedefinētas
- 2 Skaidri definētas vārdu un frāžu halucinācijas
- 3 Verbālas vai fiziskas darbības vai arī emocionāla reakcija uz halucinācijām

### 10. Ožas halucinācijas

- 0 Nav novērojams
- 1 Neskaidras un skaidri nedefinētas
- 2 Skaidri definētas halucinācijas (piemēram, saož ugunsgrēku vai arī saka – „kaut kas deg”)
- 3 Verbālas vai fiziskas darbības vai arī emocionāla reakcija uz halucinācijām

### 11. Taustes halucinācijas

- 0 Nav novērojams
- 1 Neskaidras un skaidri nedefinētas
- 2 Skaidri definētas halucinācijas (piemēram, „kaut kas rāpo pa manu ķermeni”)
- 3 Verbālas vai fiziskas darbības vai arī emocionāla reakcija uz halucinācijām

### 12. Citas halucinācijas

- 0 Nav novērojams
- 1 Neskaidras un skaidri nedefinētas
- 2 Skaidri definētas halucinācijas
- 3 Verbālas vai fiziskas darbības vai arī emocionāla reakcija uz halucinācijām

### **C. Rīcības traucējumi**

#### 13. Klaiņošana (piemēram, prom no mājām vai aprūpētāja)

- 0 Nav novērojams
- 1 Daļējas, bet nav nepieciešami papildus ierobežojumi
- 2 Pietiekošas, lai būtu nepieciešams noteikt ierobežojumus
- 3 Verbālas vai fiziskas darbības vai arī emocionāla reakcija uz mēģinājumiem ierobežot klaiņošanu

#### 14. Bezmērķīga rīcība (Kognitīvā abulija)

- 0 Nav novērojams
- 1 Atkārtota, bezmērķīga rīcība (piemēram, piezīmju blociņa atvēršana un aizvēršana, drēbju kārtošana, drēbju uzvilkšana un noģērbšana, nepārtraukta prasību vai jautājumu atkārtošana)
- 2 Soļošana vai cita bezmērķīga darbība, kurai nepieciešami ierobežojumi
- 3 Nobrāzumi vai cits fiziska rakstura kaitējums, kas radies atkārtotu darbību rezultātā

#### 15. Nepiemērota rīcība

- 0 Nav novērojams
- 1 Nepiemērota rīcība (piemēram, objektu ievietošana un slēpšana tam nepiemērotās vietās – drēbju mešana atkritumu grozā vai arī tukšu šķīvju ievietošana plīti, nepiemērota seksuāla rakstura rīcība, piemēram, nepiemērota atkailināšanās citu priekšā)
- 2 Pastāv un nepieciešami ierobežojumi
- 3 Pastāv un nepieciešami ierobežojumi, kā arī piemērojot ierobežojumus, persona reaģē ar dusmām vai vardarbību.

### **D. Agresivitāte**

#### 16. Verbāli uzliesmojumi

- 0 Nav novērojami
- 1 Pastāv (ieskaitot, iepriekš nenovērotas rupjas un sliktas valodas lietojumu)
- 2 Pastāv un vienlaicīgi novērojamas arī dusmas
- 3 Pastāv, vienlaicīgi novērojamas arī dusmas un tieši vērsta uz citām personām

#### 17. Fiziski draudi un/vai vardarbība

- 0 Nav novērojami
- 1 Draudi
- 2 Fiziska vardarbība
- 3 Fiziska vardarbība un aizrautība

#### 18. Uzbudinājums (iepriekš minēts)

(piemēram, neverbālas dusmas, negativitāte – atteikšanās mazgāties, apģērbties, turpināt iet, uzņemt medikamentus u.c.; hiperventilācija)

- 0 Nav novērojams
- 1 Pastāv
- 2 Pastāv ar emocionālu komponentu
- 3 Pastāv ar emocionālu un fizisku komponentu

### **E. Diennakts ritma traucējumi**

19. Dienas/Nakts traucējumi

- 0 Nav novērojams
- 1 Atkārtota mošanās nakts laikā (izņemot, lai dotos uz tualeti)
- 2 50% līdz 75% no kādreizējā nakts miega cikla
- 3 Nopietni diennakts ritma traucējumi (mazāk par 50% miega cikla nakts laikā)

### **F. Afektīvie traucējumi**

20. Raudulība (vai čīkstēšana un citas ar „raudāšanu saistītas skaņas”).

- 0 Nav novērojams
- 1 Pastāv
- 2 Pastāv kopā ar skaidru afektīvo komponentu
- 3 Pastāv kopā ar afektīvu un fizisku komponentu (piemēram, roku vicināšana un citi žesti)

21. Nomākts garastāvoklis, citi

- 0 Nav novērojams
- 1 Pastāv (piemēram, dažkārt paziņo „Es vēlos mirt”, „Es izdarīšu pašnāvību”, „Es jūtos kā nekas” bez citiem skaidriem blakus apstākļiem)
- 2 Pastāv ar citiem skaidriem blakus apstākļiem (piemēram, domām par nāvi)
- 3 Pastāv ar emocionāliem un fiziskiem blakus apstākļiem (piemēram, ar pašnāvību saistītām darbībām)

### **G. Nemiers un fobijas**

22. Nemiers par notikumu nākotnē (Gogota sindroms)

- 0 Nav novērojams
- 1 Pastāv ar atkārtotiem vaicājumiem un/vai citām darbībām saistībā ar gaidāmajām vizītēm un/vai notikumiem (piemēram, „kad mēs to darīsim?”)
- 2 Pastāv un traucē aprūpētājiem veikt aprūpi
- 3 Pastāv un nepanesami aprūpētājiem traucē veikt aprūpi

23. Citas trauksmes

(piemēram, par naudu, nākotni, būšanu prom no mājām, veselību, atmiņu u.c., vai arī cits vispārīga tipa nemiers, piemēram, domāšana, ka viss ir „nepareizi”).

- 0 Nav novērojams
- 1 Pastāv
- 2 Pastāv un traucē aprūpētājiem
- 3 Pastāv un aprūpētājiem nav panesams

#### 24. Bailes, ka persona tiks atstāta viena

- 0 Nav novērojams
- 1 Pastāv un persona verbāli paziņo savas bailes tikt atstātai vienai
- 2 Persona par bailēm verbāli paziņo un aprūpētājam ir nepieciešams rīkoties
- 3 Persona par bailēm verbāli paziņo, un kādam nemitīgi nepieciešams būt kopā ar aprūpētāju (piemēram, pacientam jāredz aprūpētājs visu laiku)

#### 25. Citas fobijas

(piemēram, bailes no pūļiem, ceļošanas, tumsas, cilvēkiem/svešiniekiem, mazgāšanās u.c.)

- 0 Nav novērojams
- 1 Pastāv
- 2 Pastāv un pietiekošā apmērā, lai liktu aprūpētājam rīkoties
- 3 Pastāv un pietiekošā apmērā, lai neļautu pacientam veikt atsevišķas darbības

## 2. Daļa: Kopējais novērtējums

Apvilkt tikai vienu. Vai novērotie simptomi ir pietiekoši nopietni, lai:

- 0 Netraucē aprūpētājam un nav bīstami pacientam
- 1 Nedaudz traucējoši aprūpētājam vai bīstami pacientam
- 2 Vidēji traucējoši aprūpētājam vai bīstami pacientam
- 3 Nopietni traucējoši aprūpētājam vai bīstami pacientam

## DOKUMENTĀRĀ LAPA

Diplomdarbs „Neirosifilitiskās demences klīniskā un radioloģiskā diagnostika salīdzinājumā ar Alcheimera tipa demenci” izstrādāts LU Medicīnas fakultātē.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autors: \_\_\_\_\_

(vārds, uzvārds) (paraksts)

Rekomendēju/nerekomendēju darbu aizstāvēšanai

Vadītāja: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Recenzents: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Darbs iesniegts LU Medicīnas fakultātē \_\_\_\_\_

(datums)

Vecākā lietvede Juta Bārtule \_\_\_\_\_

(paraksts)

Diplomdarbs aizstāvēts II līmeņa profesionālās augstākās izglītības studiju

programmas „Ārstniecība” Valsts pārbaudījumu komisijas sēdē \_\_\_\_\_ . prot. Nr.

\_\_\_\_\_.

Komisijas sekretāre: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_. (amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts)

Motoriska sfēra Max=36	3. Viegli		4. Mēreni		5. Mēreni izteikti		6. Izteikti		7. Smagi
	P P	AD							
1. Motorā nespēja izģerbties un apģerbties	0	0	0,5	1,6	1,8	1,25	3,1	6	4,14
2. Ēšanas motorā nespēja	0	0	0,25	1,4	1	1	2	6	3,28
3. Fiziskās aktivitātes traucējumi	0	0	0,25	0,4	<b>0</b>	0,5	<b>0,7</b>	<b>4</b>	3
4. Spontānas aktivitātes traucējumi	0	0	1,25	1,2	<b>3,2</b>	2,5	2,8	3	4,28
5. Nepietiekama higiēna	0	0	0,75	1,6	2,2	2,25	3,3	3	4,57
6. Nespēja kontrolēt urīnpūšļa un zarnu darbību (iztukšošanās).	0	0	0	1,2	0,6	0,75	3	3	3,71
	0	0	<b>3 (8,3%)</b>	<b>7,4 (20,6%)</b>	<b>8,8 (24,4%)</b>	8,25(22.9%)	<b>14,9 (41,4%)</b>	<b>22(61%)</b>	23 (63,8%)

<b>Intelekts Max=66</b>	3. Viegli		4. Mēreni		5. Mēreni izteikti		6. Izteikti		7. Smagi
1. Orientācijas (telpā) traucējumi	0	0	1,25	3,2	2,72	3,2	5,5	4,1	5,42
2. Orientācija - laikā traucējumi	0	0	0,75	3	4	4	5,2	4,6	5,42
3. Orientācijas sevī traucējumi	0	0	1	1,8	2	2	<b>5</b>	2,1	4,57
4. Semipermanenta s atmiņas traucējumi	0	1,6	2,25	3	3,5	4	3	4,8	5,4
5. Ilglaicīgas atmiņas traucējumi	0	0,6	1,5	3,2	3,75	3	3	4,3	5,2
6. Nomoda traucējumi	0	0	1,25	2	2,75	1,7	<b>6</b>	2,8	3,8
7. Koncentrēšanās traucējumi	0	0	3	2,8	3,3	4	6	5,3	5,6
8. Nespēja palielināt tempu	0	0	2,75	2,66	4	3	N	4,4	5,5
9. Izklaidība	0	0	2,25	2,8	3,75	4	N	4,4	5,5
10. "Izplūdums" (Long-windedness)	0	0	2,33	3,5	2	1	N	3	N

11. Koncentrešanas spējas (Distractability)	0	0	2,5	3,2	1,6	3,2	N	N	5
	0	1,3 (2,0%)	20,83 (31.56%)	25,(38,9%)	33,4(50 ,6%)	29,1(44,1%)	33,7(51,1%)	39,8(60, 3%)	45,1(68, 3%)

Emocijas Max=18	3. Viegli		4. Mēreni		5. Mēreni izteikti		6. Izteikti		7. Smagi
	1. Emocionāls trulums	2,8	3	3,25	3,2	4,75	3,5	4	3
2. Emocionāla labilitāte	1,8	1	2,66	1,75	3,5	1,6	3	2,6	N
3. Motivācijas trūkums	1,4	1,3	2,25	1,2	3,25	2	5	2,6	5
	6(33,3%)	5,3 (29,4)	8,1(45%)	6,1 (33,8%)	11,5(63 ,9%)	7,1(3,9%)	12(66, 6%)	8,2(45,5%)	10,3(57, 2%)

Sastopami simptomi demences gadījumā. Max=36	3. Viegli		4. Mēreni		5. Mēreni izteikti		6. Izteikti		7. Smagi
1. Apjukums (katrā max=6)	1,5	1,66	2,25	3	3,25	4	6	5,1	5,8
2. Uzbudināmība	<b>2,25</b>	0	2,5	2,6	2,25	1,7	3	2,1	2
3. Trauksme	1,83	1,66	2,75	3,5	2,5	2,5	3	2,6	1,25
4. Agonija (Ciešanās)	0,58	1	2	1,2	1,75	0,5	2	1,8	2,8
5. Garastāvokļa traucējumi	<b>2,33</b>	1,33	3,25	3,4	4,25	4	3	2,4	3
6. Nemiers	2	1	2	2,6	1,3	2	4	3,4	4
	10,49 (29,13 %)	6,65(36,9%)	14,75 (41%)	16,3(45,3%)	15,3 (42,5%)	14,7(40,8%)	21(58.3%)	17,8(49, 4 %)	18,85(5 2,4%)

<b>BEHAVE – AD SKALA A. Paranoja un murgi Max= 21</b>	3. Viegli		4. Mēreni		5. Mēreni izteikti		6. Izteikti		7. Smagi
1. „Cilvēki zog priekšmetus” murgi	0,16	0,33	0	1,2	0,75	0	0	0,6	1
2. „Murgi, ka persona neatrodas savā mājā”	0,08	0	0	0	0,25	0	1	0,8	1
3. „Murgi, ka dzīvesbiedrs (vai cits aprūpētājs) ir viltvārdis”	0,25	0	0,75	0	0,25	0	1	0,5	1
4. "Pamešanas manija"	0,25	0	0	0	0,25	0	0	0	0
5. Krāpšanas mānija (sociāla un/vai seksuāla neuzticība)	0,08	0	0	0	0	0	0	0	0
6. Cita veida aizdomas/paranoja	0,16	0,66	2,25	0,4	0,75	0,2	0	0,8	0
7. Citi murgi	0,83	0	2,25	1	3	0	0	1	0
	1,83 (8,7%)	0,99(4,7%)	<b>5,25(29,1%)</b>	2,6 (12,3%)	<b>5,2(24,7%)</b>	0,2 (0,9%)	<b>2(9,5%)</b>	<b>3,7 (17,6%)</b>	3 (14,3%)

<b>B. Halucinācijas Max=15</b>	3. Viegli		4. Mēreni		5. Mēreni izteikti		6. Izteikti		7. Smagi
8. Redzes halucinācijas	0,25	1	2	0	1,5	0	1,5	1,3	0
9. Dzirdes halucinācijas	0,33	0	1,75	0	1,5	0	1,5	0,8	0
10. Ožas halucinācijas	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11. Taustes halucinācijas	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12. Citas halucinācijas	0,08	0	2,25	0,6	1,5	0	1	1,3	0
	0,66 (4,4%)	1 (6,6%)	6 (40%)	0,6(4%)	4,5(30 %)	0	4(26,6%)	3,4 (22,7%)	0

(\*Piem. pie AD  
3.stadijas  
vērtība 1  
nozīme, kā  
vienai personai  
halucināciju  
(redzes,citas)  
tika novērtētas  
ar 3=max  
vērtību)

C. Rīcības traucējumi Max=9	3. Viegli		4. Mēreni		5. Mēreni izteikti		6. Izteikti		7. Smagi
	13. Klaiņošana (piemēram, prom no mājām vai aprūpētāja)	2,09	2	0,5	0,2	1,2	1,7	1,5	1,3
14. Bezmērķīga rīcība (Kognitīvā abulija)	1,83	2,33	0,75	0,4	1,5	1,5	1	1,3	1,1
15. Nepiemērota rīcība	1,41	2,33	0,75	0,8	1,5	0,7	0	1,1	1,1
	5,33(59,2%)	6,66 (74%)	2 (22,2%)	1,4 (15,5 %)	4.2 (46,6%)	3,9 (43,3%)	2,5(27,8 %)	0	3,4 (37,7%)

<b>D. Agresivitāte Max=9</b>	3. Viegli		4. Mēreni		5. Mēreni izteikti		6. Izteikti		7. Smagi
16. Verbāli uzliesmojumi	1,08	0	1,25	0,4	0,75	0	2	0,5	0,4
17. Fiziski draudi un/vai vardarbība	1,25	0	0,25	0,4	0	0,75	1	0,1	0,4
18. Uzbudinājums (iepriekš minēts)	1,25	0	0,75	0,2	1,5	1,25	0	0,1	0,7
	<b>3,58(39,7%)</b>	0	<b>2,25 (25%)</b>	1(11,1%)	2.25(25%)	2(22,2%)	<b>3(33,3%)</b>	0,7(7,8%)	1,5(16,6%)

<b>E. Diennakts ritma traucējumi Max=3</b>	3. Viegli		4. Mēreni		5. Mēreni izteikti		6. Izteikti		7. Smagi
19. Dienas/Nakts traucējumi	1(33,3%)	0,66 (22%)	1 (33,3%)	1,4 (46,6%)	0,75(25%)	0,75(25%)	1,5(50%)	1,3(43,3%)	0,7(23,3%)

F. Afektīvie traucējumi Max=6	3. Viegli		4. Mēreni		5. Mēreni izteikti		6. Izteikti		7. Smagi
	20. Raudulība (vai čīkstēšana un citas ar „raudāšanu saistītas skaņas”).	0,41	0,33	1,25	0,4	0,5	0,5	0,5	0,1
21. Nomākts garastāvoklis, citi	1,16	0,66	0,75	1,2	1,75	0,5	1	0,6	0,5
	1,57(26,2%)	0,9(15%)	2(33,3%)	1,6(26,6%)	2,25 (37,5%)	1(16,6%)	1,5(25%)	0,7(11,6%)	0,5(8,3%)

G. Nemiers un fobijas Max=12	3. Viegli		4. Mēreni		5. Mēreni izteikti		6. Izteikti		7. Smagi
22. Nemiers par notikumu nākotnē (Gogota sindroms)	0,5	1	0,5	0,6	0,25	0,7	1,5	0	0
23. Citas trauksmes	0,83	1	0,25	0,8	1	1,2	1,5	0,1	0
24. Bailes, ka persona tiks atstāta viena	0,16	0	0,25	0	0	0	0	0	0
25. Citas fobijas	0,33	0	0,25	0,6	0	0	0	0	0
	1,88(15,6%)	2(16,7%)	1,25 (10,4%)	2(16,7%)	1,25(10,4%)	1,9(15,8%)	3(25%)	0,1(0,83%)	0