

Apgintų disertacinių darbų santraukos

Ankstyva Parkinsono liga sergančiųjų pažinimo funkcijos remiantis kompiuterizuotais testais, jų ryšys su biologiniais žymenimis ir klinikiniais nekognityviniais simptomais

Biomedicinos mokslai, medicina (06 B)

Rūta Kaladytė Lokominienė

Disertacija apginta Vilniaus universiteto Medicinos mokslų krypties tarybos posėdyje 2014 m. vasario 28 d.

Mokslinis vadovas: prof. dr. (HP) Valmantas Budrys (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B).

Mokslinis konsultantas: prof. dr. Gintaras Ferdinandas Kaubrys (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B).

• • •

Darbo tikslas

Įvertinti ankstyva Parkinsono liga (PL) be demencijos sergančių asmenų pažinimo funkcijas, naudojant kompiuterizuotų testų rinkinį CANTAB eclipse 3.0.0, palyginti rezultatus su kontrolinės grupės asmenų duomenimis ir nustatyti kognityvinių rodiklių ryšius su biologiniais žymenimis ir klinikiniais nekognityviniais Parkinsono ligos simptomais.

Darbo uždaviniai

1. Ištirti ankstyva PL sergančių asmenų dėmesio, atminties, regos erdvinę ir vykdomąsias funkcijas, naudojant kompiuterizuotų testų rinkinį CANTAB eclipse 3.0.0, ir palyginti jas su kontrolinių asmenų duomenimis.
2. Nustatyti ankstyva PL sergančių pacientų kognityvinių funkcijų ryšį su UPLVS skale įvertintu ligos sunkumu.
3. Įvertinti ankstyva PL sergančiųjų kognityvinių funkcijų ryšį su TKS metodu nustatytu juodosios medžiagos echogenišku.

4. Įvertinti ankstyva PL sergančių asmenų kognityvinių funkcijų ryšį su presinapsinio dopamino reabsorbcijos transporterio koncentracija dryžuotame kūne, nustatyta RKT su I¹²³-FP-CIT būdu.
5. Įvertinti ryšį tarp ankstyva PL sergančiųjų pažinimo funkcijų ir miego, nuovargio bei demografinių veiksnių.
6. Įvertinti ryšį tarp ankstyva PL sergančiųjų pažinimo funkcijų ir gyvenimo kokybės rodiklių.
7. Išanalizuoti kompiuterizuotais testais įvertintų kognityvinių funkcijų diagnostinę vertę, sergant ankstyva PL.
8. Įvertinti ankstyva PL sergančiųjų pažinimo funkcijų ryšį su PL gydyti skiriamų vaistų vartojimu.

Darbo naujumas

Šio mokslinio darbo tema atitinka dabartines PL tyrimų kryptis visame pasaulyje. Tai pirmas disertacinis darbas Lietuvoje, kuriame pažinimo funkcijos ištirtos kompiuterizuotų testų rinkiniu. Šiame darbe, novatoriškai pažvelgus į ankstyvos PL diagnostikos problemą, sukurtas modelis, leidžiantis tiksliai atskirti ankstyva PL sergančiuosius, įvertinus dėmesio, darbinės atminties ir elgesio strategiją atspindinčių kompiuterizuotų testų rezultatus, miego rodiklius pagal PL specializuotą miego kokybės skalę ir galvos smegenų kamieno juodosios medžiagos ultragarsines charakteristikas.

Tiriamųjų atranka

Tyrimas buvo atliktas Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Konsultacijų poliklinikoje ir Neurologijos

skyriuje. Atrinkta 115 pacientų, sergančių ankstyva kliniškai tikėtina PL, kurie atitiko įtraukimo kriterijus ir nebuvo neįtraukimo kriterijų, ir 42 pagal amžių, lytį, mokymosi trukmę atrinkti kontroliniai tiriamieji, kurie nesirgo PL ar kitomis degeneracinėmis CNS ligomis ir nedegeneracinės kilmės parkinsoniniu sindromu, bet atitiko įtraukimo kriterijus.

Tyrimo metodai

1. Bendras kliniškinis ir neurologinis ištyrimas

Visi tyrime dalyvaujantys asmenys apklausti naudojant specialią tyrimo anketą dėl demografinių ir anamnezės duomenų, subjektyvių skundų atmintimi ir nuovargiu, atliktas bendras kliniškinis ir neurologinis ištyrimas, hematologinis ir biocheminis kraujo tyrimas. Pacientus, kuriems diagnozuota ankstyva PL, konsultavo psichiatras dėl afektyvių, suvokimo sutrikimų, priklausomybių ar kitos psichikos patologijos. Tyrime dalyvavo pacientai, kurie nevartojo specifinių vaistų PL gydyti arba vaistų dozė nesikeitė bent 12 savaičių; pastaruoju atveju gydymas buvo pradėtas gydančio gydytojo sprendimu vadovaujantis įprasta kliniškinė praktika. Visiems tiriamiesiems taikant specialius klausimynus įvertinta gyvenimo kokybė, PDQ-39, miego kokybė, PDSS, mieguistumas dieną, ESS; depresija ir nerimas, HAD; nuovargis, PFS, savarankiškumas Švabo-Inglando skale. Nustatyta PL stadija pagal modifikuotą Parkinsono ligos skalę pagal Hoehn ir Yahr, o PL sunkumas vertintas pagal unifikotą Parkinsono ligos vertinimo skalę. Dopaminerginio gydymo įtakai vertinti apskaičiuotas levodopos dozės ekvivalentas.

2. Pažinimo funkcijų ištyrimas kompiuterizuota sistema CANTAB

Pažinimo funkcijos įvertintos kompiuterizuotų neuropsichologinių testų rinkiniu CANTAB eclipse 3.0.0.

Pažinimo funkcijų tyrimo baterija buvo sudaryta atrinkus 9 CANTAB programos testus empiriniu būdu: 1) pasirinkimo reakcijos laiko testas, CRT; 2) greito regimosios informacijos apdorojimo testas, RVP; 3) vieno prilietimo Kembridžo kojinių testas, OTS; 4) porinių asociacijų išmokimo testas, PAL; 5) laipsniško įvardinimo testas, GNT; 6) erdvinės dėmesio apimties testas, SSP; 7) erdvinės regimosios atminties testas, SRM; 8) erdvinės darbinės atminties testas, SWM; 9) Kembridžo lošimo testas, CGT.

3. Galvos smegenų kamieno transkranijinė sonografija (TKS)

4. Galvos smegenų radionuklidinė kompiuterinė tomografija (RKT) radiofarmaciniu preparatu Datscan (123-Joflupanu)

Išvados

1. PL sergančių asmenų pažinimo funkcijos, remiantis kompiuterizuotų testų rezultatais, yra sutrikusios ankstyvoje motorinėje ligos stadijoje, lyginant su kontrolinės grupės asmenų pažinimo funkcijomis; ankstyva PL sergantiesiems vyrauja dėmesio, darbinės atminties ir psichomotorinių reakcijų greičio sutrikimas. 27 % tyri-

me dalyvavusių ankstyva PL sergančių asmenų nustatytas galimas lengvas kognityvinis sutrikimas.

2. Ankstyva PL sergančiųjų dėmesio, darbinės atminties ir vykdomosios funkcijos sutrikimas negydant tiesiogiai koreliuoja su ligos stadija, UPLVS skale įvertintu PL sunkumu ir motorinių simptomų našta. Epizodinės atminties, su rizika susijusio elgesio strategijos ir semantinės atminties tyrimo rezultatai su PL sunkumu tiesioginio ryšio neturi.
3. Ankstyva PL sergančių pacientų pažinimo funkcijos tiesiniu ryšiu nesusijusios su TKS metodu nustatytu galvos smegenų kamieno juodosios medžiagos padidėjusio echogeniškumo ploto dydžiu. Asmenų, kurių TKS metodu nustatytas galvos smegenų kamieno juodosios medžiagos plotas viršija slenkstinę vertę 0,2 cm², blogesnis dėmesio sutelktumas ir pastovumas, sprendimo ir planavimo greitis, darbinė ir epizodinė atmintis susijusios su tolesniu PL patofiziologinių procesų progresavimu.
4. Ankstyva PL sergančiųjų darbinė atmintis, regos erdvinė orientacija, laiko planavimas, mąstymo tempas ir dėmesio pastovumas susiję su presinapsinio dopamino reabsorbcijos transporterio koncentracija dryžuotame kūne, nustatyta RKT su I¹²³-FP-CIT metodu. Mažėjantis dopaminerginis dryžuotojo kūno rezervas koreliuoja su impulsyvumu, tačiau jo nesąlygoja. Ankstyviausios motorinės PL metu dėmesio sutrikimas susijęs su presinapsinio dopamino transporterio koncentracija vyraujantiems motoriniams simptomams priešingos pusės kiaušte, nustatyta RKT su I¹²³-FP-CIT metodu. Semantinė ir epizodinė atmintis nesusijusi su presinapsinio dopamino reabsorbcijos transporterio koncentracija dryžuotame kūne, nustatyta RKT su I¹²³-FP-CIT metodu.
5. Ankstyva PL be demencijos sergančiųjų dėmesys ir elgesio strategija susiję su nuovargiu, darbinė atmintis – su amžiumi ir išsilavinimu, o trumpalaikė atmintis – daugiau su amžiumi, depresija ir miego sutrikimais. Kontrolinių asmenų pažinimo funkcijos, remiantis kompiuterizuotų testų rezultatais, labiausiai priklauso nuo amžiaus, išsilavinimo ir mieguistumo.
6. Pažinimo funkcijų sutrikimai, sergant ankstyva PL be demencijos, neigiamai susiję su gyvenimo kokybe. Specifiniai reikšmingi PL kognityviniai gyvenimo kokybės veiksniai yra semantinės atminties, elgesio ir regos erdvinės orientacijos sutrikimai. Psichomotorinių reakcijų greitis svarbus kontrolinių asmenų gyvenimo kokybei. Abiejų grupių gyvenimo kokybei reikšmingą įtaką turi dėmesio selektyvumas bei pastovumas ir rizikos vertinimo strategija. Ankstyva PL sergančių prognozuojama gyvenimo kokybė tiesiogiai priklauso nuo kognityvinių sutrikimų, depresijos, jutimo sutrikimų, tremoro ir ligos stadijos.
7. Kompiuterizuotos baterijos testai CRT, RVP, SSP, OTS, SRM, SWM, CGT, GNT, PAL tinka ankstyva PL sergančių pažinimo funkcijų sutrikimo diagnostikai. Ankstyva Parkinsono liga sergančiuosius nuo nesergančiųjų tiksliausiai atskiria SSP, SRM, OTS, GNT, PAL testai, atspindintys dėmesį, vykdomąją funkciją, darbinę, semantinę ir epizodinę atmintį. Didžiausias

jautrumas (96,5 %) ir klasifikavimo tikslumas (87,9 %) būdingi SSP, SRM, PAL ir CGT testų rinkiniui. Kompiuterizuotų pažinimo funkcijų testų rinkinio diagnostinė vertė, skiriant ankstyva PL sergančiuosius nuo nesergančiųjų, didėja, papildžius ištyrimą TKS metodu nustatyto juodosios medžiagos ploto rodikliais ir miego kokybės įverčiu pagal PDSS.

8. Ankstyvai PL gydyti skiriami vaistai diferencijuotai veikia atskiras pažinimo funkcijas. Vartojant dopaminerginių vaistų, pagerėja planavimo ir sprendimų priėmimo kokybės ir erdvinės regimosios orientacijos rodikliai, tačiau poveikis darbinės atminties rodikliams yra prieštaringas. Amantadinas gerina dėmesio selektyvumą ir pastovumą bei psichomotorinių reakcijų greitį. Ryšio tarp vaistų PL gydyti vartojimo ir semantinės atminties rodiklių nenustatėme.

Praktiniai pasiūlymai ir rekomendacijos

Diagnozuojant ankstyvą PL, rekomenduojama ištirti sergančių asmenų pažinimo funkcijas, ypač dėmesį ir darbinę

atmintį, vizualinę erdvinę ir vykdomąją funkciją, kadangi šios funkcijos sutrinka anksčiausiai motorinės ligos stadijos pradžioje, ir yra savarankiškas Parkinsono ligos sunkumo rodiklis. MMSE testas neatspindi ankstyvo pažinimo funkcijų sutrikimo sergant Parkinsono liga, todėl rekomenduojama atlikti SSP, SRM, OTS, GNT, PAL testus, atspindinčius dėmesį, vykdomąją funkciją, darbinę, semantinę ir epizodinę atmintį. Diagnozuojant ankstyvą PL, rekomenduojama įvertinti dėmesį, darbinę ir epizodinę atmintį bei vykdomąją funkciją, atliekant SSP, SRM, PAL ir CGT testus, galvos smegenų kamieno juodąją medžiagą TKS metodu bei miego kokybę pagal PDSS. Prieš tiriant ankstyvą PL sergančiųjų pažinimo funkcijas, būtina objektyviai įvertinti nuovargio, depresijos bei nerimo ir mieguistumo įtaką. Gerinant PL-KS diagnostiką, rekomenduojama išversti į lietuvių kalbą ir validizuoti PL tinkamas globalinio kognityvinio vertinimo skales ir patvirtinti PL-LKS ir PL-D diagnostikos algoritmą. CANTAB baterijos testai OTS, SRM, CGT, SSP tinka PL sergančiųjų gydymo poveikiui įvertinti, todėl galėtų būti rekomenduojami pacientų gydymo efektyvumo monitoringui.

Transkranijinės sonografijos vertė neurodegeneracinių ekstrapiramidinės nervų sistemos ligų diagnostikai

Biomedicinos mokslai, medicina (06 B)

Kristina Laučkaitė

Disertacija apginta Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos mokslų krypties tarybos posėdyje 2014 m. lapkričio 20 d.

Mokslinė vadovė: prof. habil. dr. Daiva Rastenytė (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B)

...

Daugelis neurodegeneracinių ligų (NDL) klinikinių žymenų yra nespecifiniai ir nustatomi tik progresavus neurodegeneraciniam procesui, kada galimas ligos gydymas lieka tik simptominis. Patogenezinis gydymas yra efektyviausias, kai jis pradamas ikiklinikinėje ligos fazėje. Neurodegeneracinės ekstrapiramidinės nervų sistemos (ENS) ligos turi keletą, o ne vieną diagnostikos referentinį standartą. Neurodegeneracinio parkinsonizmo diagnostika remiasi klinikiniais kriterijais, tačiau idiopatinės Parkinsono ligos (PL), kuri yra pati dažniausia neurodegeneracinio parkinsonizmo priežastis, klinikiniai požymiai dažnai pasireiškia ir esant kitiems parkinsonizmo sindromams. Ankstyvų PL stadijų ir kitų neurodegeneracinių ENS ligų simptomai persidengia ir yra neatskiriami 10–20 % atvejų, o ligai progresavus, išlieka iki 5–10 % atvejų, netgi vertinant patyrusiems judesių ekspertams. Be to, ankstyvose ligos stadijose PL gali būti sunku atskirti net ir nuo klinikinės normos.

Patikimas, neinvazinis, nebrangus ir saugus diagnostinis testas PL, galbūt ir demencijų diagnostikai bei diferencinei diagnostikai, yra aktualus dėl kelių pagrindinių priežasčių: 1) skirtingų parkinsonizmo sindromų medikamentinis gydymas ir ligos prognozė labai skiriasi, o objektyvus ligos žymuo palengvintų neuroprotektinių vaistų kūrimą; 2) tiksli diagnozė svarbi imantis neatidėliotųjų priemonių, užkertant kelią kai kurioms sindromams būdingoms gyvybei grėsmingoms komplikacijoms (ypač naktiniam inspiraciniam stridorui, kuris gali sukelti staigią mirtį daugiasistemės atrofijos (MSA) metu); 3) PL ankstyvoji diagnostika ikiklinikinėje stadijoje leistų anksčiau parinkti ir pradėti patogenezinį gydymą; 4) atsiradus efektyvios neuroprotekcijos galimybėms, atsirastų ir tam tikro amžiaus populiacijos atrankinės patikros įrankio poreikis. Didėjant patikimos ikiklinikinės ir ankstyvosios PL diagnostikos poreikiui, tiriama keletas diagnostinių paraklinikinių įrankių. Neurovaizdinimo tyrimai yra tarp daugiausia žadančių.

Šiuo metu dažniausiai taikomi ir paplitę funkciniai radionuklidiniai tyrimo metodai: pozitronų emisijos tomografija (PET) ir vieno fotono emisijos kompiuterinė tomografija (SPECT), tačiau jų taikymas klinikinėje praktikoje išlieka ribotas dėl labai didelės kainos, santykinai trumpo naudojamų radioizotopų pusinio skilimo laiko, radiacinės tiriamųjų apšvitos ir nevienareikšmės nuomonės dėl patikimumo, taikant diferencinei diagnostikai.

Transkranijinė galvos smegenų sonografija (TKS) B režimu yra santykinai naujas neinvazinis ultragarsinių tyrimų metodas, atsiradęs pastaruoju metu išstobulėjus ultragarso (UG) sistemoms ir leidžiantis įvertinti smegenų audinių echogeniškumą per intaktinį kaukolės kaulą. Yra duomenų, kad TKS yra patikimas ir jautrus tyrimo metodas, parodantis galvos smegenų kamieno juodosios medžiagos (SN) ir kitų pamato branduolių pažeidimą, sergant kai kuriomis NDL ligomis, tarp jų ir PL. SN hiperechogeniškumas, kuris būdingas PL, nustatomas apie 90 % atvejų, tačiau hiperechogeninė SN aptinkama ir apie 10 % sveikų asmenų.

Ankstesniuose tyrimuose teigiama, kad, taikant TKS, atsiranda galimybė diagnozuoti NDL ankstyvą stadiją, patikimiau atskirti idiopatinę PL nuo sindromų, gauti papildomų žinių derinant su funkciniais metodais. Nors TKS tyrimai, diagnozuojant judesių sutrikimus, pasaulyje atliekami jau beveik 20 metų, šis tyrimas kol kas ne visuose geografiniuose regionuose yra pripažintas PL diagnostikos priemone. Didžioji dalis tyrimų yra atlikti Vokietijoje, todėl būtina patikra ir kitose populiacijose. Daugelyje tyrimų buvo lygintos sergančiųjų kliniškai aiškia progresavusia PL ir sveikų tiriamųjų grupės arba sergančiųjų kliniškai aiškia progresavusia PL ir pacientų, kuriems buvo tam tikra aiški diagnozė, grupės. Be to, didžioji dalis atliktų atvejo-kontrolės tyrimų buvo retrospektyvieji ir momentiniai.

Iki šiol publikuoti tik du kohortiniai perspektyvieji tyrimai, vertinantys TKS diagnostinį tikslumą, nustatant PL, kurių rezultatai prieštaringi. Be to, daugelio pirmųjų atliktų populiacinių ir kohortinių tyrimų duomenimis, nustatomas didesnis nei 10 % SN hiperechogeniškumas bendrojoje populiacijoje, ypač tarp vyresnio amžiaus asmenų. 2013 m. publikuotos Europos neurologų draugijų federacijos ir Judesių sutrikimų draugijos (angl. sutr. EFNS-MDS) PL diagnostikos rekomendacijos pagrįstos A lygio

įrodymais TKS, kaip papildomam įrankiui, taikyti ankstyvai PL diagnostikai, diferencinei diagnostikai ir atrankinei patikrai (skriningui). Vėliau tais pačiais metais Nyderlandų tyrėjų grupė pateikė svarius argumentus prieš TKS taikymą rutininei ankstyvai diagnostikai, pacientams su neišsiaiškintais *de novo* parkinsonizmo sindromais.

Todėl iki tol, kol TKS būtų rekomenduota kaip standartinė (rutininė) diagnostinė procedūra ar atrankinės patikros įrankis, dar reikia atlikti papildomų tyrimų, siekiant standartizuoti šį metodą, iki galo jį iširti, taikant kasdieniame klinikiniam darbe, ir nustatyti papildomą vertę, palyginus jį su šiuo metu plačiausiai klinikoje naudojamais tyrimais, pavyzdžiui, DaTscan.

Darbo tikslas

Nustatyti TKS vertę neurodegeneracinių ENS ligų diagnostikai, diferencinei diagnostikai ir atrankinei patikrai.

Darbo uždaviniai

1. Nustatyti matuojamų giliųjų galvos smegenų struktūrų parametrų referentinius dydžius sveikiems asmenims.
2. Apskaičiuoti juodosios medžiagos kiekybinių matavimų diagnostinį tikslumą.
3. Nustatyti juodosios medžiagos, galvos smegenų kamieno ir skilvelių sistemos matavimų pasikartojamumą (preciziškumą).
4. Įvertinti sąsajas tarp TKS ir galvos smegenų MRT juodosios medžiagos kiekybinių matavimų.
5. Nustatyti pamato branduolių ir kitų galvos smegenų struktūrų TKS parametrų (žymenų) dažnį ir pobūdį, būdingą pacientams, sergantiems neurodegeneraciniais ekstrapiramidinėmis sindromais.
6. Įvertinti TKS parametrų ryšį su motoriniais ekstrapiramidinės nervų sistemos ligų simptomais.
7. Nustatyti TKS parametrų ryšį su nemotoriniais ekstrapiramidinės nervų sistemos ligų simptomais.

Tiriamieji buvo atrinkti iš besikreipusiųjų į Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Nervų sistemos ligų ambulatorinio skyriaus neurologą ir tų, kurie buvo hospitalizuoti į Neurologijos skyrių. Pirmą atranką atliko gydytojas neurologas, jis konsultuodavo pacientą, kurį vargino judesių sutrikimai ar pažinimo funkcijų sutrikimai, ir vertino, kad TKS tyrimas indikuotinas, tik jeigu pacientas sutiko dalyvauti tyrime. Iš viso 2011–2014 m. atlikti TKS tyrimą buvo nusiųsta 718 tiriamųjų: 589 pacientai, kuriems buvo judesių ar pažinimo funkcijų sutrikimų, ir 129 nesergantys NDL kontrolinės grupės asmenys. Pacientų, kurių diagnozės liko nepatikslintos ($n = 31$, 5,26 %) ir kuriems TKS neatlikta, kadangi nebuvo abiejų pusių temporalinių akustinių langų ($n = 76$, 13,62 %), duomenys į galutinę analizę nebuvo įtraukti.

TKS atlikta ir parametrai įvertinti *General Electric (GE) Healthcare Voluson 730 Expert* BT08 (kilmės šalis – Austrija) UG diagnostikos aparatu. Prie šios komercinės UG sistemos yra sukomplektuotas elektroninis sektorinis

PA2-5P fazuojančios gardelės keitiklis, kurio darbinis dažnių diapazonas – nuo 1,3 iki 4,0 MHz, 128 pjezoelektriniai elementai, 90 matymo kampas ir galimybė jį sumažinti, pritaikytas ir harmoniniam vaizdinimui, esant siunčiamo diapazono dažniui 2,0 MHz. Pilkosios skalės (angl. *B-mode* arba *Brightness*) režimu yra 256 pilkumo skalės lygiai, dinaminis diapazonas – iki 180 dB, didžiausias vaizduojamas gylis – 30 cm. Skenuota trijose standartinėse plokštumose: A) viduriniųjų smegenų, arba vadinamojoje mezencefalinėje, B) tarpinių smegenų, arba vadinamojoje diencefalinėje arba trečiojo skilvelio ir C) *sella media*.

Mezencefalinėje plokštumoje svarbiausia matuojama ENS anatominė struktūra – juodoji medžiaga (SN). Tyrimas atliktas vertinant SN projekcijos plotą ir signalo intensyvumą toje pačioje, kaip ir keitiklis, pusėje kiekybiškai (cm^2) ir kokybiškai (laipsniai). Siekiant įvertinti TKS tyrimo diagnostinį tikslumą, šio tyrimo rezultatai pirmiausia buvo palyginti su klinicine diagnoze (pirmuoju referentiniu standartu, tiek pradine, tiek galutine, kuri buvo nustatyta po 2 metų stebėjimo, $n = 609$) ir DaTscan tyrimo rezultatais (antruoju referentiniu standartu) ($n = 43$). Siekiant nustatyti TKS parametrų matavimų preciziškumą, 16 tiriamųjų (11 sergančiųjų PL ir 5 nesergantiems NDL) buvo atliktas galvos smegenų MRT pagal PL protokolą. Galvos smegenų MR tyrimas atliktas 1,5 T *Siemens MAGNETOM Avanto* (Vokietija) aparatu.

Darbo išvados

1. Nustatyti giliųjų galvos smegenų struktūrų transkranijinės sonografijos (TKS) kiekybinių parametrų referentiniai (normos) dydžiai (vidurkis + 1 SD ir vidurkis + 2 SD), matavimus atliekant ultragarso sistema *GE Voluson 730 Expert*: juodosios medžiagos ploto – 0,20 cm^2 ir 0,26 cm^2 , trečiojo skilvelio diametro – 0,76 cm ir 1,01 cm, šoninių skilvelių diametrų – 2,00 cm ir 2,25 cm.
2. Vertinant pagal galutines klinικές diagnozes, TKS jautrumas/specifiškumas PL, kai SN maksimalus plotas 0,20 cm^2 , – 90,1/64,2 %, PTTV/PNTV 48/95 %, kai SN 0,26 cm^2 , atitinkamai 77,6/79,8 % ir 58/91 %. Mažiausias diagnostinis TKS specifiškumas nustatytas, PL grupę lyginant su ET-PL (18,5 % ir 33,3 %), SP (35,1 % ir 57,9 %) ir APS (14,3 % ir 74,5 %) grupėmis. Bendrasis TKS tikslumas () buvo 71,1/79,2 %. Vertinant pagal DaTscan rezultatus, TKS SN jautrumas/specifiškumas PL, kai SN 0,20 cm^2 , – 88,5/17,65 %, kai SN 0,26 cm^2 , – 80,8/47,1 %. DaTscan tyrimo jautrumas/specifiškumas PL buvo 93,2/92,7 %. Tiesioginio ryšio tarp TKS SN ir DaTscan kokybinių (laterališkumo) ir kiekybinių matavimų nebuvo.
3. Juodosios medžiagos (SN), galvos smegenų kamieno ir skilvelių sistemos matavimų preciziškumas nustatytas, palyginus su galvos smegenų MRT, to paties tyrėjo laiko intervalu ir dviejų tyrėjų matavimais. Stipriausias patikimas ryšys nustatytas tarp TKS ir MRT trečiojo skilvelio diametro ir viduriniųjų smegenų ploto, bet tik

- T2W sekos matmenų. Didžiausias TKS SN matmenų pasikartojamumas nustatytas, vertinant to paties tyrėjo laiko intervalu, tačiau *off-line* vaizdų ($r = 0,85$).
4. Reikšmingas neigiamas ryšys nustatytas tarp SN ploto TKS ir diametro 1,5 T galvos smegenų MRT tik T2W sekoje ir tik dešinėje pusėje, matuojant proksimaliau. Didžiausias diagnostinis sutarimas tarp dviejų metodų gautas, kai TKS SN ploto slenkstis buvo $0,26 \text{ cm}^2$, o MRT SN diameteras matuotas proksimaliau T2W sekoje ($r = 0,84$) ir tarp TKS SN ploto ir MRT diametro T1W sekoje ($r = 0,70$).
 5. Parkinsono ligai būdingi TKS požymiai buvo: abiejų pusių SN hiperechogeniškumas (53,4 %), daug didesnis pats kiekybinis maksimalaus SN signalo plotas, palyginti su kitomis grupėmis (mediana – $0,34 \text{ cm}^2$), normalus trečiojo skilvelio diameteras (vidurkis – $0,60 \text{ cm}$), daugiau nei trečdaliui būdingas siūlės branduolių hiperechogeniškumas (39,1 %) ir *substantia grisea centralis* srities signalo hiperechogeniškumas (37,6 %). Pacientams, kuriems pasireiškė parkinsonizmo sindromai, dažniau nustatytas: lęšinio branduolio hiperechogeniškumas, platesnė skilvelių sistema (didžiausias trečiojo skilvelio diameteras tarp sergančiųjų HDP, SP, plačiausi šoniniai skilveliai – demencijos, SP). Pagal SN hiperechogeniškumą klaidingai neigiami atvejai tarp PL pacientų sudarė 9,9 %, o sveikų asmenų grupėje aptiktas 7,1 % didelis ir 10,2 % vidutinis SN hiperechogeniškumas (kartu 17,3 % atvejų).
 6. Maksimalaus juodosios medžiagos ploto vidurkiai reikšmingai skyrėsi tarp atskirų PL motorinių klinikinės eigos variantų: didžiausias buvo esant hipokineziinei – rigidinei ligos formai, o mažiausias, kai dominavo tremoras. Didesnis SN plotas buvo kitoje nei simptomai pusėje, kai į analizę įtrauktos visos tiriamųjų grupės kartu, tačiau, vertinant tik sergančiuosius PL, patikimo ryšio negauta. Didžioji dalis TKS tirtų PL pacientų (75,46 %) buvo ankstyva (2) klinikinė ligos stadija, tai leidžia teigti apie TKS vertę ankstyvajai diagnostikai.
 7. Tiriamieji, kuriems buvo vidutinis juodosios medžiagos (SN) hiperechogeniškumas ($0,20 - 0,25 \text{ cm}^2$), TKS surinko didesnius nei kitų grupių NMSS įvairenybių poskalio, HAD Depresijos komponento ir UPDRS I dalies balus. Patikimi ryšiai tarp TKS SN ir NMS buvo nustatyti: a) HAD Depresijos komponento, b) NMSS Kitų (įvairių) simptomų poskalio, c) SF36v.2 Fizinio funkcionavimo, Apribojimų dėl fizinių sutrikimų, Skausmo ir Bendrosios sveikatos ir d) MMSE balų. Pastebėta, kad dažniau NMS koreliavo su SN kairės pusės ploto pakitimais. Vertinant kitų pamato branduolių pakitimus TKS, patikimai koreliavo išimtinai tik siūlės branduolių echogeniškumo pakitimai su NMS. Lyginant PL, PS ir kontrolinę grupes, nustatyta, kad, SN echogeniškumo plotui padidėjus 1 mm^2 , tikimybė PL padidėja 1,27 karto, pagal NMSS skalės Virškinamosios sistemos sutrikimų poskaliui surinkus 1 balu daugiau, tikimybė sirgti PL padidėja 1,19 karto.