

---

# Kognityvinių funkcijų vertinimas automatizuota kognityvinių testų baterija CANTABeclipse

---

**J. Liutkienė\***  
**R. Margevičiūtė\*\***  
**G. Kaubrys\*\*\***  
**V. Budrys\*\*\***  
**R. Kizlaitienė\*\*\***  
**A. Bagdonas\*\***

\*Vilniaus universiteto ligoninės  
Santariškių klinikų  
Neurologijos centras

\*\*Vilniaus universiteto  
Psichologijos fakultetas

\*\*\*Vilniaus universiteto  
Medicinos fakulteto  
Neurologijos ir  
neurochirurgijos klinika;  
Vilniaus universiteto ligoninės  
Santariškių klinikų  
Neurologijos centras

**Santrauka.** *Įvadas.* Išsėtinė sklerozė – lėtinė nervų sistemos liga, kuria dažniausiai susergera jauni, darbingo amžiaus žmonės. Kognityvinių funkcijų sutrikimas neigiamai veikia kasdienę pacientų veiklą, jų gebėjimą dirbti, vairuoti, palaikyti normalius socialinius santykius ir todėl labai blogina pacientų gyvenimo kokybę.

*Pacientai ir tyrimo metodika.* 2010 m. VUL Santariškių klinikų Neurologijos centre buvo atliktas pirmasis kognityvines funkcijas vertinantis tyrimas pacientams, sergantiems išsėtine skleroze. Tyrimo tikslas buvo ištirti išsėtine skleroze sergančių asmenų kognityvinių funkcijų sutrikimus, naudojant kompiuterizuotą neuropsichologinių testų bateriją (*Cambridge Neuropsychological Automated Test Battery, CANTAB*), ir gautus rezultatus palyginti su kontrolinės sveikų asmenų grupės rezultatais. Į tyrimą buvo įtraukta 20 VUL Santariškių klinikų Nervų ligų skyriuje gydytų vyresnių nei 18 metų amžiaus pacientų, kuriems išsėtinė sklerozė buvo diagnozuota remiantis 2005 metais revizuotais McDonald kriterijais. 20 sergančių asmenų buvo parinkta kontrolinė grupė – atitinkamai pagal lytį, amžių ir išsilavinimo trukmę.

Tiriamieji ir kontroliniai asmenys ištirti automatizuota kognityvinių testų baterija CANTAB. Buvo tiriamos šios kognityvinės funkcijos: atsako parinkimo greitis, erdvinis planavimas, erdvinė darbinė atmintis, epizodinė atmintis, įsiminimas ir darbinės atminties talpa. Atlikti 4 kognityviniai testai: pasirinkimo reakcijos laiko, erdvinės dėmesio apimtys, Kembridžo kojinių planavimo ir porinių asociacijų išmokimo.

*Rezultatai.* Vidutinis sergančių asmenų reakcijos greitis –  $0,431 \pm 0,106426$  s, sveikųjų –  $0,303 \pm 0,046620$  s ( $p = 0,000$ ). Sveikieji padarė po  $0,45 \pm 0,686$  klaidos iš 100, sergantieji – po  $1,6 \pm 1,818$  klaidos iš 100 ( $p = 0,012$ ). Sergančio asmens dėmesio platumas –  $5,2 \pm 0,696$  objekto, sveikojo –  $6,6 \pm 1,095$  objekto ( $p = 0,000$ ). Išspręstų per minimalų ėjimų skaičių problemų suma: sergantieji išsprėdė  $6,74 \pm 2,207$  problemos, sveikieji –  $8,15 \pm 2,159$  problemos ( $p = 0,051$ ). Judesių skaičius, panaudotas visų lygių problemoms išspręsti: sergantiesiems prireikė  $18,9868 \pm 2,50205$  judesio, sveikiesiems –  $17,2875 \pm 2,05560$  judesio ( $p = 0,026$ ). Padarytų klaidų skaičius PAL teste: sergantieji padarė  $35,45 \pm 38,627$  klaidos, sveiki asmenys –  $12,55 \pm 25,938$  klaidos ( $p = 0,034$ ). Kiek užduočių išspręsta teisingai iš pirmojo bandymo PAL teste: sergantieji iš pirmojo bandymo teisingai išsprėdžia  $4,95 \pm 1,317$  užduoties, sveikieji –  $6,35 \pm 1,089$  užduoties ( $p = 0,001$ ). Bandymų skaičius, parodantis, kiek iš viso kartų PAL teste buvo kartotos užduotys, kol išspręsta teisingai: sergantiesiems prireikia  $17,1 \pm 6,561$  bandymo iki teisingo išsprendimo, sveikiesiems –  $11,5 \pm 4,059$  bandymo ( $p = 0,002$ ). Teisingai parodytų dėžučių skaičius iškart po pirmojo parodymo PAL teste: sergantieji teisingai parodė  $15,70 \pm 5,069$  dėžutės, sveiki asmenys –  $20,80 \pm 3,679$  dėžutės ( $p = 0,001$ ). Didžiausia neigiama statistiškai reikšminga koreliacija tarp EDSS vertės ir dėmesio apimtys rodiklio (koreliacijos koeficientas –  $-0,522$ ,  $p = 0,001$ ). Statistiškai reikšminga neigiama fizinės negalios koreliacija pastebima su šiuo kriterijumi – kiek užduočių išspręsta teisingai iš pirmojo bandymo PAL teste (koreliacijos koeficientas –  $-0,477$ ,  $p = 0,002$ ). Stipriausios statistiškai patikimos ligos trukmės koreliacijos matomos su reakcijos greičiu ( $r = 0,414$ ,  $p = 0,008$ ), dėmesio apimtimi ( $r = -0,395$ ,  $p = 0,012$ ) ir kiek užduočių išspręsta teisingai iš pirmojo bandymo PAL teste ( $r = -0,400$ ,  $p = 0,011$ ).

*Išvados.* 1) Sergančiųjų išsėtine skleroze kognityviniai gebėjimai yra statistiškai reikšmingai prastesni nei kontrolinės grupės. 2) Visų kognityvinių funkcijų įverčiai statistiškai reikšmingai koreliuoja su fizine negalia, t. y. EDSS įverčiu. Stipriausios koreliacijos pastebimos su reakcijos greičiu ir dėmesio apimtimi. 3) Su ligos trukme koreliuoja šios kognityvinės funkcijos: reakcijos greitis, dėmesio apimtis ir kai kurie epizodinės atminties rodikliai (koreliacija nėra stipri), frontaliųjų funkcijų rodikliai visai nekoreliuoja.

**Raktažodžiai:** išsėtinė sklerozė, kognityvinės funkcijos, CANTABeclipse.

Neurologijos seminarai 2011; 15(48): 109–118

---

## Adresas:

Justina Liutkienė  
VUL Santariškių klinikų Neurologijos centras  
Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius  
Tel. (8 5) 236 5220, el. paštas justina.liutkiene@santa.lt

---

**Santrumpos:** IS – išsėtinė sklerozė, MRT – magnetinio rezonanso tomografija.

## IVADAS

Išsėtinė sklerozė (IS) – lėtinė nervų sistemos liga, kuria dažniausiai susergera jauni, darbingo amžiaus žmonės. Ligai būdingi recidyvuojantys ar nuolat progresuojantys neurologinės disfunkcijos reiškiniai, kurie ilgai sukelia negalią [1]. Anksčiau, o neretai ir šiais laikais, kalbant apie išsėtinę sklerozę, dažniausiai galvojama apie fizinę negalią: paralyžius, apsunktinę eisena, koordinacijos sutrikimus ir kt. Tačiau pastaraisiais metais vis dažniau kalbama, kad ir kognityviniai sutrikimai yra svarbus IS požymis.

### Svarbiausi faktai apie kognityvinius sutrikimus, sergant išsėtine skleroze:

- Kognityvinės disfunkcijos paplitimas, sergant IS, svyruoja nuo 43 iki 72 % [2, 3]. Tai daug didesni skaičiai, nei anksčiau manyta.

- Vyresnis paciento amžius, prastesnis išsilavinimas, žemas paciento intelekto koeficientas yra kognityvinių sutrikimų vystymosi rizikos veiksniai [3, 4].

- Nėra tiksliai įvardijamas ryšys tarp kognityvinių sutrikimų ir ligos trukmės, jos eigos ir kartu esančios fizinės negalios. Kognityvinių sutrikimų daugėja progresuojant fizinei negaliai, esant ilgesnei ligos trukmei ar ligai progresuojant [5–8], tačiau kognityviniai sutrikimai gali atsirasti ir ankstyvose ligos stadijose [1, 9], ir esant kliniškai izoliuotam sindromui (CIS – *clinically isolated syndrome*) [10] ar negaliai dar esant nepastebimai ar neryškiai.

- Atsiradę kognityviniai sutrikimai neišvengiamai greičiau ar lėčiau progresuoja. Kognityvinių sutrikimų regresavimas pasitaiko retai [1]. Dažniausiai šie sutrikimai palaipsniui progresuoja ir tai rodo progresuojančią ligos eigą net ir tuomet, kai paciento fizinės negalios simptomai neblogėja [6, 7, 11].

- Svarbu tai, jog paties paciento nurodomas kognityvinių funkcijų sutrikimas nėra jautrus žymuo tikrajam deficitui [12].

- Įtakos kognityvinei disfunkcijai gali turėti: ligos eiga ir ligos trukmė [2, 8], nuovargis [13], afektiniai sutrikimai (pvz., depresija) [8]; centrinę nervų sistemą veikiančios vaistai (baklofenas, selektyvus serotonino reabsorbcijos inhibitoriai, priešepilepsiniai vaistai) [5, 8], MRT pokyčiai – demielinizuojančių židinių lokalizacija ir jų kiekis bei tūris (T1 ir T2 režimais), galvos smegenų atrofijos, smegenų atrofijos išreikštumas ir difuziniai smegenų pokyčiai [3, 13, 14].

- Kognityvinių funkcijų sutrikimas neigiamai veikia kasdienę pacientų veiklą, jų gebėjimą dirbti, vairuoti, palaikyti normalius socialinius santykius ir todėl labai blogina pacientų gyvenimo kokybę [1, 6].

- Kognityvinė disfunkcija blogina paciento gebėjimą suprasti gydymo naudą, jo riziką, vaistų vartojimo režimą [2, 3].

### Kognityvinių funkcijų įvertinimas pacientams, sergantiems IS: neuropsichologiniai testai ir jų baterijos

Kognityviniai sutrikimai linkę palaipsniui progresuoti. Kadangi neretai jie daugiau ar mažiau būna išreikšti jau pa-

čiose ankstyviausiose ligos stadijose, tikslinga kuo anksčiau juos verifikuoti, kad būtų imtasi priemonių kognityvinės disfunkcijos progresavimui ir gydymui laiku. Kognityvinė disfunkcija yra tarsi ligos progresavimo markeris, gerai koreliuojantis su MRT pokyčiais, ypač pacientams su kliniškai izoliuotu sindromu ar sergantiems išsėtine skleroze. Į kognityvinę disfunkciją visada svarbu atkreipti dėmesį, neatsižvelgiant į fizinės negalios ar paūmėjimų skaičių.

Kognityvinės disfunkcijos simptomai yra labai įvairūs, jų sunkumo laipsnis priklauso nuo individualių paciento savybių. Dažniausiai nukenčia išmokimas, atmintis, dėmesys, informacijos apdorojimo greitis, vizualiniai konstrukciniai gebėjimai ir valdomosios funkcijos [2, 3, 5, 8]. Vieni autoriai nurodo, kad kalbos sutrikimas (įskaitant kalbos laisvumą, pakartojimą, kalbos supratimą), sergant išsėtine skleroze, nebūdingas [8], tuo tarpu kiti autoriai teigia, kad nors afazija IS sergantiems pacientams nebūdinga, nedidelė dalis pacientų kalbos testus atlieka blogai [3]. Išsėtinei sklerozei būdingas įvairaus gylio kognityvinių funkcijų sutrikimas, tačiau visgi visiškai susiformavusi demencija pacientams, sergantiems IS, nebūdinga [8]. Kognityviniai sutrikimai, sergant IS, turi panašumų su požievinėmis demencijomis, kai lėtėja informacijos apdorojimas, pasireiškia frontaliųjų skilčių simptomai ir atminties atgaminimo problemos [8, 15].

Kol kognityviniai sutrikimai nėra išreikšti, jie neaptingami įprasto neurologinės būklės vertinimo metu. Esame įpratę kognityvinėms funkcijoms vertinti naudoti mini-protinės būklės testą (MMSE). Tačiau šis testas nėra pakankamai jautrus pacientams, sergantiems IS, todėl juo šiuo atveju nesinaudojama [16, 17]. Specialūs neuropsichologiniai testai, sukurti šiems sutrikimams vertinti, dažnai yra sudėtingi, užimantys daug laiko, reikalaujantys specialiųjų žinių, brangūs, todėl kognityviniai sutrikimai IS sergantiems pacientams dažnai lieka nepakankamai įvertinti, todėl nėra tinkamai gydomi. Kasdienėje praktikoje šių sudėtingų neuropsichologinių testų naudojimą labiausiai riboja laikas, todėl siekiama sukurti minimalią neuropsichologinių testų bateriją, į kurios sudėtį įeity tie neuropsichologiniai testai, kurie geriausiai atspindi kognityvines funkcijas, labiausiai nukenčiančias sergant IS. Sutariama, kad šie testai turėtų būti specifiski kognityvinei disfunkcijai ir visiškai nepriklausomi nuo fizinės negalios laipsnio. Taip pat pastebėta, kad neuropsichologiniai testai, atliekami su IS sergančiais pacientais, netgi mažiau koreliuoja su jų kognityvinės disfunkcijos laipsniu nei jų artimųjų užpildytų klausimynų rezultatai. Todėl visada naudinga, vertinant IS sergančio paciento kognityvines funkcijas, apklausti ir jo artimuosius, pateikti jiems klausimynus, suteikiančius vertingos informacijos apie paciento kognityvines funkcijas ir jų sutrikimų įtaką kasdienei veiklai, bendravimui šeimoje, socialinei adaptacijai.

Dažniausiai, sergant IS, nukenčiančios kognityvinės funkcijos ir jas vertinantis testas pateikiami 1 lentelėje.

Dažniausiai pasaulyje naudojami neuropsichologiniai testai ir jų baterijos (rinkiniai) pateikiami 2 lentelėje [2].

1 lentelė. Kognityvinės funkcijos, nukenčiančios, sergant IS, ir jas vertinantys testai [18]

Dėmesys	Simbolių modalumo testas ( <i>Symbol Digit Modalities Test</i> ) <i>Auditory A's, Auditory Trail</i> Diktuojamasis žodinių skaičių sudėties testas ( <i>Paced Auditory Serial Addition Test</i> ) Stroop testas ( <i>Stroop Test</i> )
Atmintis	Loginės Logical Memory ( <i>WMS-R</i> ) Kalifornijos žodžių išmokimo testas ( <i>California Verbal Learning Test</i> ) <i>7/24 spatial Recall Test</i>
Kalba	Sutrumpintas Bostono įvardijimo testas ( <i>Abbreviated Boston Naming Test</i> ) Kontroliuojamas žodinių asociacijų testas ( <i>Controlled Oral Word Association Test</i> ) Sutrumpintas Token testas ( <i>Abbreviated Token Test</i> )
Vizualinės-konstruktinės funkcijos	<i>Abbreviated Hooper Visual Organization Test Modified Block Design Subtest (WAIS-R)</i>
Valdomosios funkcijos	<i>Conceptual reasoning Wisconsin Card Sorting Test</i> Raveno standartinės progresuojančios matricos ( <i>Raven's Standard Progressive Matrices</i> ) Wechler intelekto testas ( <i>Comprehension Subtest (WAIS-R)</i> )

2 lentelė. Dažniausiai pasaulyje taikomi neuropsichologiniai testai ir jų baterijos (rinkiniai) [2]

Testų baterijos (rinkiniai)	Individualūs kognityviniai testai
<i>Rao's Brief Repeatable Battery (BRB)</i>	Diktuojamasis žodinių skaičių sudėties testas ( <i>Paced Auditory Serial Addition Test</i> )
<i>Rao's BRB + Stroop Color-Word Task</i>	Simbolių modalumo testas ( <i>Symbol Digit Modalities Test</i> ) (adaptuota IS sergantiems pacientams)
Atrankinis neuropsichologinis klausimynas IS pacientams ( <i>MS Neuropsychological Screening Questionnaire</i> )	Kalifornijos žodžių išmokimo testas ( <i>California Verbal Learning Test</i> )
Minimalus kognityvinių funkcijų, sergant IS, įvertinimas ( <i>Minimal assessment of cognitive function in MS</i> )	Trumpas vizualinės-konstruktinės atminties testas ( <i>Brief Visuospatial Memory Test – Revised</i> )
	<i>Delis-Kaplan Executive Function System, Sorting Test</i>
	<i>Controlled Oral Word Orientation Test</i>
	<i>Judgment of Line Orientation Test</i>

Į neuropsichologinių testų baterijas įtraukiamas vienas ar keletas testų iš kiekvieno kognityvinių funkcijų domeno – dėmesio, atminties, kalbos, vizualinių-konstruktinių, valdomųjų funkcijų. Pateiksime pavyzdį: *Rao's Brief Repeatable Battery (BRBNT)* – sudaro 15 atskirų variantų [17, 19] yra ko gero plačiausiai taikomas testų rinkinys JAV ir kitose šalyse sergančiųjų IS kognityvinėms funkcijoms tirti. Šį testą sudaro 5 šia eilės tvarka atliekami testai: 1) Buschke atrenkamojo priminimo testas (SRT) yra skirtas matuoti verbalinį įsiminimą ir atgaminimą, atliekant 6 žodžių sąrašo mokymosi užduoties bandymus, 2) 10/36 erdvės atgaminimo testas (10/36) įvertina erdvės įsiminimą regėjimu ir uždelstą atgaminimą, 3) Simbolių modalumo testas (SMT – *Symbol Digit Modalities Test*) skirtas dėmesio koncentracijos ir išlaikymo funkcijoms tirti, 4) Diktuojamasis žodinių skaičių sudėties testas (PASAT – *Paced Auditory Serial Addition Test*) skirtas dėmesio koncentracijai ir išlaikymui bei informacijos apdorojimo greičiui tirti, 5) Žodžių sąrašo pateikimo testas (ZSPT) yra semantinis verbalinio sklandumo testas. BRBNT testui atlikti prireikia 20–30 minučių.

Naudojantis šiuo testų rinkiniu (BRBNT B versija) Lietuvoje buvo atliktas kognityvinių funkcijų ir depresiskumo ryšio vertinimas sergant išsėtine skleroze [19]. Ištirtas 41 pacientas, sergantis IS, ir 52 sveiki asmenys. Auto-

rės pateikia išvadą, jog „sergančiųjų IS verbalinis įsiminimas yra neigiamai susijęs su depresiskumu: depresiskumas statistiškai reikšmingai koreliuoja su pastovaus ilgalaikio atgaminimo rodikliais (kuo didesnis depresiskumas, tuo mažesnis ilgalaikės atminties pastovumas) bei su ilgalaikiu atgaminimu po tam tikro uždelimo (kuo didesnis depresiskumas, tuo mažiau žodžių atgaminama iš ilgalaikės atminties po uždelimo). Statistiškai reikšmingo ryšio tarp sergančiųjų IS informacijos apdorojimo greičio ir depresiskumo nėra“. Klasifikuojant tiriamuosius į sveikus ir sergančiuosius IS, gautas 100 % BRBNT jautrumas, taip pat 100 % specifiškumas. Todėl autorės svarsto, kad „remiantis surinktais duomenimis ir gautais rezultatais, galima daryti prielaidą, jog neuropsichologinis įvertinimas ne tik būtinas planuojant pagalbos būdus, gydant depresiją, bet ir padėtų diagnozuoti IS. Neuropsichologinių testų rinkinio BRBNT taikymas (dėl 100 % jautrumo) galėtų būti svarbi priemonė, padedanti nustatyti IS būdingus kognityvinių funkcijų sutrikimus“.

Ilgą laiką buvo naudotasi standartinėmis „pieštuku popieriaus lape“ testų baterijomis. Neretai šių testų pildymas užtrunka keletą valandų (laiko sąnaudos, be to, ilgalaikis tyrimas išvargina pacientą ir tyrėją), reikalingas papildomas laikas rezultatams apskaičiuoti, jiems apdoroti. Tai labai riboja jų pritaikymą kasdienėje praktikoje. Be to, tradi-

ciniai testai negali labai preciziškai matuoti laiko sekundės dalimis, reikalingo testams atlikti (pvz., skiriant sveikus ir sergančius asmenis pagal reakcijos greitį). Tai yra svarbu tiriant pacientus pakartotinai, kai tyrimo rezultatai gali skirtis labai nedaug, tačiau statistiškai reikšmingai. Todėl tradiciniai testų rinkiniai kai kuriais atvejais yra mažai jautrūs. Svarbu ir tai, kad tradicinės testų baterijos užima daug laiko, todėl pacientai neretai išvargsta, o nuovargis dar labiau pablogina testų rezultatus.

Šias problemas iš dalies išsprendžia automatizuotos kompiuterinės testų baterijos (rinkiniai) – rezultatai apdorojami automatiškai, pateikiami palyginimai, lentelės. Be to, rezultatai, pvz., laikas, fiksuojami labai tiksliai, todėl galima spręsti apie minimaliausius kognityvinių funkcijų pokyčius, pvz., taikant imunomoduliuojantį IS gydymą. Kompiuterizuotų rinkinių apimtį galima pakoreguoti pagal tyrėjo poreikius – sudaryti tik atrankos testų rinkinį ar išsamiai ištirti pacientą. Pabrėžtina ir tai, jog kompiuterizuotomis sistemomis atlikti neuropsichologinių testų duomenys yra lengviau saugomi ir archyvuojami, jie lengviau standartizuojami. Kompiuterizuotos testų baterijos yra patrauklios ir tuo, kad jos padeda išvengti „išmokimo fenomeno“ – kadangi kiekvienas testas turi daugybę variantų, pacientas tiesiog negali jų visų išmokyti, tai ypač praverčia tiriant pacientus pakartotinai. Tikėtina, jog ateityje šios kompiuterizuotos sistemos bus plačiai naudojamos klinikinėje praktikoje, pvz., neurologai galėtų patys atlikti šį testą, o vėliau internetu persiųsti duomenis neuropsichologui, kuris juos interpretuotų. Daugelio duomenų išsaugojimo galimybė užtikrintų tai, jog labai pagerėtų pacientų kognityvinių funkcijų vertinimas dinamikoje, imunomoduliuojančio gydymo įtakos kognityvinėms funkcijoms vertinimas. Taigi, ar kompiuterizuotos testų baterijos gali visavertiškai pakeisti tradicinius testų rinkinius? Tyrimai įrodo, kad kompiuterizuotų automatizuotų testų rezultatai patikimai koreliuoja su tradicinių testų rezultatais.

Taikomos šios kompiuterizuotos neuropsichologinių testų baterijos: *Unified Tri-services Cognitive Performance Assessment Battery (UTCPAB)*, *Walter Reed Performance Assessment Battery (WRPAB)*, *Complex Cognitive Assessment Battery (CCAB)*, *Automated Neuropsychology Assessment Metrics (ANAM)* [20].

Pastaroji baterija (ANAM) yra naudojama tirti kognityvinėms funkcijoms ne tik pacientams, sergantiems IS, bet ir sergantiems migrena, patyrusiems galvos smegenų traumą, piktnaudžiaujantiems vaistais. Nustatyta, kad šio kompiuterizuoto testų rinkinio rezultatai gerai koreliuoja su tradicinio neuropsichologinio testo (PASAT) rezultatais. PASAT testas – Diktuojamasis žodinis skaičių sudėties testas, skirtas dėmesio koncentracijai ir išlaikymui bei informacijos apdorojimo greičiui tirti, kai sudedamos lėčiau ir greičiau pateikiamų vienženklių skaičių poros. Kiekvienu atveju tiriamojo prašoma 60 skaičių sudėti poromis taip, kad kiekvienas skaičius būtų pridedamas prie anksčiau buvusio skaičiaus, atsakymą pateikiant žodžiu. Skaičiai pateikiami naudojant garso įrašą, iš pradžių kas 3 sek., o antrojo bandymo metu – kas 2 sek. Reikalaujama,

kad tiriamasis kuo skubiau pasakytų atsakymą, užslopintų savo atsakymą ir tuo pačiu metu pereitų prie kito sekos stimulo, prisitaikydamas prie išoriškai diktuojamo tempo. Apskaičiuojamas abiejų bandymų teisingų atsakymų skaičius (PASAT\_3 ir PASAT\_2). Pats testas dažnai nemėgstamas pacientų, labai vargina ir suerzina tiriamuosius, todėl jie neretai nesutinka jo atlikti pakartotinai ar nutraukia tyrimą jau paties pirmojo bandymo metu. Todėl keltas klausimas, ar negali kitas testas ar testų rinkinys atspindėti tą pačią informaciją, kurią suteikia PASAT testo rezultatai. Tyrimais nustatyta, kad ANAM testų rinkinys gerai koreliuoja su PASAT testo rezultatais, be to, išvengiama nereikalingo nerimo, sukeliama pacientui, atliekančiam PASAT testą, todėl gali būti naudojamas pacientams, sergantiems IS tirti [20].

## DARBO TIKSLAS

2010 m. VUL Santariškių klinikų Neurologijos centre buvo atliktas pirmasis kognityvines funkcijas vertinantis tyrimas pacientams, sergantiems išsėtine skleroze, naudojantis automatizuota kompiuterine neuropsichologinių testų baterija CANTAB (*Cambridge Neuropsychological Automated Test Battery*). Iki šiol šia testų baterija Lietuvoje išsėtine skleroze sergantys pacientai nebuvo tirti, nepavyko ir užsienio duomenų bazėse rasti duomenų apie CANTAB naudojimą išsėtine skleroze sergančių pacientų kognityvinės disfunkcijos tyrimams.

Tyrimo tikslas buvo ištirti išsėtine skleroze sergančių asmenų kognityvinių funkcijų sutrikimus, naudojant kompiuterizuotą neuropsichologinių testų bateriją (CANTAB), ir gautus rezultatus palyginti su kontrolinės sveikų asmenų grupės rezultatais. Tiriamojo darbo pradžioje iškeltos šios hipotezės:

- 1) Sergančiųjų IS kognityviniai gebėjimai turėtų būti prastesni nei kontrolinės grupės.
- 2) Tiriamųjų kognityvinės funkcijos turėtų koreliuoti su fizine negalia, t. y. EDSS verte.
- 3) Tiriamųjų kognityvinės funkcijos turėtų koreliuoti su ligos trukme.

## PACIENTAI (TIRIAMIEJI) IR TYRIMO METODAI

Į tyrimą buvo įtraukta 20 VUL Santariškių klinikų Nervų ligų skyriuje gydytų vyresnių nei 18 metų amžiaus pacientų, kuriems išsėtine skleroze buvo diagnozuota remiantis 2005 metais revizuotais McDonald kriterijais. Surinkti epidemiologiniai tiriamųjų duomenys: lytis, amžius, išsilavinimo trukmė metais, EDSS vertė ir ligos trukmė (metais). Siekiant padidinti gautų rezultatų validumą ir patikimumą, 20 sergančių asmenų buvo parinkta kontrolinė grupė – atitinkamai pagal lytį, amžių ir išsilavinimo trukmę. Taigi, viso tyrimo metu ištirta 40 asmenų. Kiekvienam tiriamajam ištirti prirėikė maždaug 35 minučių. Sveikuosius

ištirti užtruko po 31,7 minutės, o sergančiuosius kiek ilgiau – vidutiniškai po 38,5 minutės. Rezultatų analizė atlikta SPSS 17 kompiuterine statistine programa.

Tyrimo metu atsižvelgta į amžių, remiantis prielaida, kad, bėgant metams, kognityviniai gebėjimai turi tendenciją prastėti, todėl, atsižvelgiant į amžių, siekta, kad dėl amžiaus atsiradę kognityvinių funkcijų pakitimai nebūtų priskirti išsėtinės sklerozės sukeltai kognityvinei disfunkcijai. Dėl tos pačios priežasties tyrime išsilavinimo metai naudojami kaip asmens intelekto atitikmuo – remiamasi prielaida, kad aukštesnį išsilavinimą turinčių asmenų kognityvinės funkcijos bus labiau išlavėjusios. Kadangi negalime pamatuoti, koks sergančiųjų intelektas buvo prieš sušergant, intelektą prilyginame išsilavinimo metams.

Tiek sergančiųjų IS tiriamųjų, tiek kontrolinių asmenų grupę sudarė po 9 vyrus, 11 moterų. IS grupės amžiaus vidurkis – 38,1 metų: vyrų – 38,67 m., moterų – 37,64 m.; išsilavinimo vidurkis – 15,5 m.: vyrų – 14 m., moterų – 16,8 m. Kontrolinės grupės amžiaus vidurkis – 37,95 m.: vyrų – 38,77 m., moterų – 37,27 m.; išsilavinimo vidurkis – 16,75 m.: vyrų – 15,69 m., moterų – 17 m. Taigi, sergantiesiems IS sudaryta validi ir patikima kontrolinių asmenų grupė.

Sergančiųjų išsėtinė skleroze vidutinė EDSS vertė – 4,75 balo. (EDSS 4,5 balo – vaikštantis ligonis, be pagalbos gali dirbti visą dieną, bet reikalinga minimali pagalba. Be pagalbos ir poilsio gali nueiti 300 metrų. EDSS 5,0 bala – vaikštantis ligonis, be pagalbos ir poilsio gali nueiti 200 metrų, negalia kiek riboja kasdienį aktyvumą (pvz., gali dirbti visą darbo dieną be specialios pagalbos).) Vidutinė ligos trukmė – 7,15 metų.

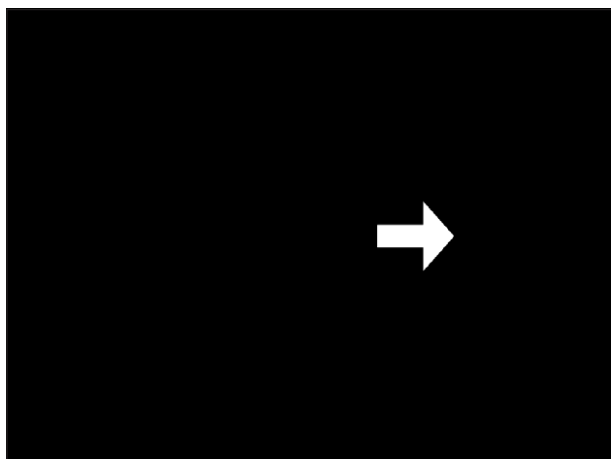
Lietuvoje CANTAB testui normų, parodančių, kas yra kognityvinis sutrikimas, o kas ne, nėra. Baterijoje nėra verbalinių užduočių, taigi, nuo kalbos ar kultūros rezultatai neturėtų priklausyti. Kontrolinė grupė sudaroma tam, kad galėtume patikimai palyginti sergančiųjų duomenis su sveikais asmenimis.

Tyrimo dalyvavusių asmenų kognityviniai gebėjimai buvo vertinami naudojant CANTABeclipse 3.0.0 neuropsichologinių testų bateriją. Iš galimų 22 testų šiam tyrimui į bateriją buvo įtraukti 4 testai. Iš viso baterija trunka vidutiniškai apie 32 minutes, priklauso nuo individo gabumų. Buvo tiriamos šios kognityvinės funkcijos: atsako parinkimo greitis, erdvinis planavimas, erdvinė darbinė atmintis, epizodinė atmintis, įsiminimas ir darbinės atminties talpa.

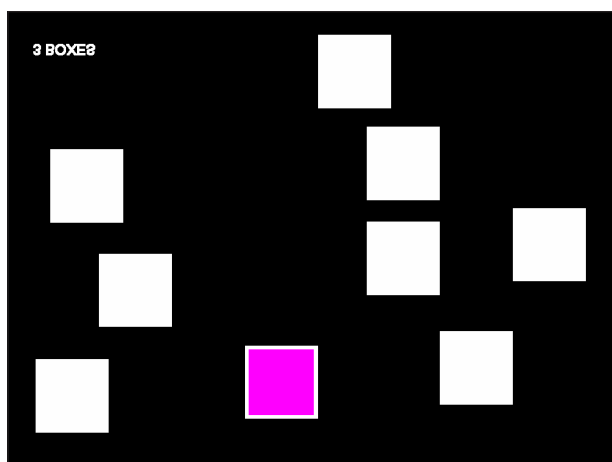
Pasirinkti testai:

1) „Pasirinkimo reakcijos laikas“ (*Choice Reaction Time (CRT)*). Šis testas trunka 7 minutes ir yra skirtas išmatuoti pasirinkimo teisingo atsako greitį situacijoje, kai reikia kuo greičiau pasirinkti vieną iš dviejų galimų atsakų į stimulą. Ekране staiga atsiranda strėlytė, rodanti arba į kairę, arba į dešinę, pagal tai tiriamasis turi kuo greičiau nuspausti kairinį arba dešinįjį pulto mygtuką (1 pav.).

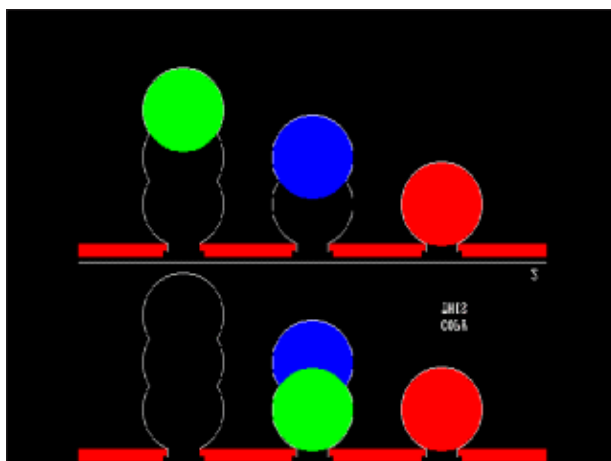
2) „Erdvinė dėmesio apimtis“ (*Spatial Span (SSP)*). Testas trunka 5 minutes ir yra skirtas išmatuoti darbinės atminties talpą. Ekране pateikiamos išsibarsčiusios baltos dėžutės, kurios po vieną atsitiktine tvarka trumpam pakeičia spalvą (2 pav.).



1 pav. CRT.



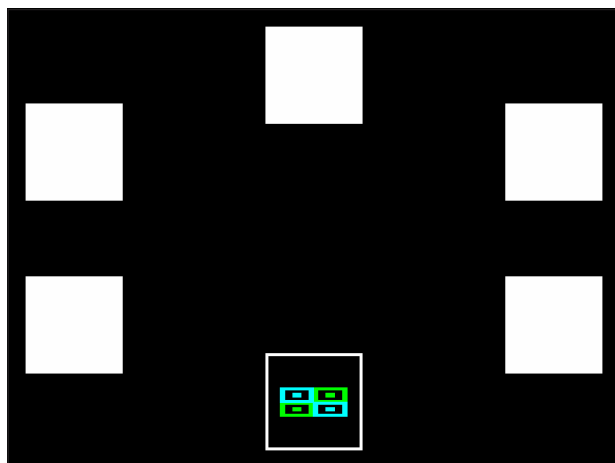
2 pav. SSP.



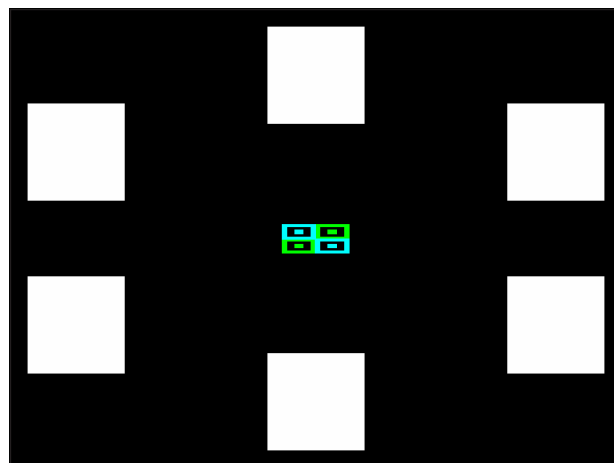
3 pav. SOC.

Rodymui pasibaigus, tiriamasis turi tą pačią tvarką, kuria jos buvo užsidegusios, po vieną paliesti visas dėžutes. Pradedama nuo kelių dėžučių, užduotis palaipsniui vis sunkėja, įsimenamų dėžučių skaičius vis didėja. Triskart suklydus bet kuriame lygyje testas pasibaigia. Kuo aukštesnis lygis pasiekiamas, tuo platesnė darbinė atmintis.

3) „Kembridžo kojinių planavimo testas“ (*Stockings of Cambridge (SOC)*). Šis testas trunka 10 minučių ir yra skirtas išmatuoti erdvinį planavimą ir erdvinę darbinę atmintį, t. y. priekinės žievės funkcijas (3 pav.).



4 pav. PAL1.



5 pav. PAL2.

Tiriamajam pateikiami stimulai dviejose skiltyse, viršutinėje ir apatinėje. Stimulai – „kamuoliukai kojines“, kurie gali būti išimami iš savo ertmės tik tam tikra tvarka: viršutinis pirmiausia, apatinis paskiausiai. Testavimo metu tiriamasis, atlikdamas kuo mažiau perkėlimų, turi atkartoti viršutinės skilties išsidėstymą apatinėje skiltyje. Kamuoliukai gali būti judinami vienu metu po vieną, juos liečiant pirštu, antrąsyk liečiant ekraną juos padedant naujoje pozicijoje. Kuo mažiau perkėlimų naudojama užduočiai atlikti, tuo geresni tiriamojo erdviniai gebėjimai. Užduočių sudėtingumas su kiekviena teisingai išspręsta užduotimi didėja, laiko limitas nėra.

4) „Porinių asociacijų išmokymas“ (*Paired Associates Learning* (PAL)). Testas trunka 10 minučių ir yra skirtas išmatuoti epizodinę atmintį ir įsiminimą. Tiriamajam ekrane yra pateikiamos ratu išdėliotos dėžutės, kurias programa po vieną atidaro atsitiktine tvarka. Vienoje iš jų ar daugiau telpa piešinėlis. Po to tas piešinėlis (-iai) parodomas (-i) ekrano viduryje ir prašoma parodyti, kurioje dėžutėje jis buvo. Pradedama nuo vienos figūros vienoje dėžutėje, užduotys palaipsniui sunkėja, figūrų dėžutėse daugėja, įsiminimas darosi detalesnis ir sudėtingesnis (4 ir 5 pav.).

## REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

Prieš imdamiesi lyginti, ar liga turi įtakos kognityvinėms funkcijoms, pažiūrėsime, ar lytis turi įtakos pažintiniams gebėjimams. Atskirai palyginti sergančiųjų IS vyrų ir moterų rezultatai ir sveikų vyrų ir moterų rezultatai.

Pirmasis testas „Pasirinkimo reakcijos laikas“. Skaičiavimams buvo naudojamas vidutinis reakcijos greitis, rodantis, kokią sekundės dalį tiriamasis užtrunka po stimulo rodyklės pamatymo iki mygtuko nuspaudimo. Palyginus Stjudento (t) kriterijumi nepriklausomoms imtims, sveikųjų asmenų reakcijos greičio skirtumai tarp lyčių yra ryškūs. Sveikų vyrų vidutinis reakcijos greitis – 0,273 s statistiškai reikšmingai skiriasi nuo sveikų moterų vidutinio reakcijos greičio – 0,329 s ( $p = 0,004$ ). Tačiau sergančiųjų vyrų (0,435 s) ir moterų (0,428 s) reakcijos greičio skirtumai nebuvo statistiškai reikšmingi ( $p = 0,896$ ) ir, net-

gi atvirkščiai, moterų reakcijos greitis buvo šiek tiek didesnis. Sveiki vyrai darė vidutiniškai daugiau klaidų (0,67 klaidingo atsako iš 100), nei sveikos moterys (0,27 klaidingo atsako iš 100), tačiau šis skirtumas nėra statistiškai reikšmingas ( $p = 0,21$ ). Sergančiųjų rezultatuose skirtumai tarp lyčių yra statistiškai reikšmingi ( $p = 0,002$ ). Sergantys vyrai darė daugiau klaidų nei sergančios moterys (rezultatai atitinkamai 2,89 ir 0,55 klaidingo atsako iš 100 galimų).

Antrasis testas „Erdvinė dėmesio apimtis“ matuoja darbinės atminties apimtį. Vertinta dėmesio apimtis (keliais objektais asmuo gali vienu metu operuoti mintyse) ir bandymų skaičius penktame, šeštame, septintame, aštuntame ir sveikiesiems – devintame lygiuose. Nė vienas sergantis neperėjo į devintąjį testo lygį, o sveikųjų grupėje tokių asmenų buvo penki, visi jie vyrai. Galime kelti prielaidą, kad vyrų dėmesio apimtis yra platesnė nei moterų. Skirtumų tarp skirtingų lyčių dėmesio apimtys ieškota pasitelkus Stjudento (t) kriterijų dviem nepriklausomoms imtims. Sergančiųjų vyrų vidutinė dėmesio apimtis – 5,11 objekto, sergančių moterų – 5,27 objekto. Šis skirtumas nėra statistiškai reikšmingas ( $p = 0,619$ ). Sveikų vyrų dėmesio apimtis – 7,11 objekto, sveikų moterų – 6,18 objekto. Šis skirtumas yra ryškesnis, tačiau jis taip pat nėra statistiškai reikšmingai patikimas ( $p = 0,057$ ).

Trečiasis testas „Spatial Span (SSP)“ yra skirtas išmatuoti erdvinį planavimą ir erdvinę darbinę atmintį, t. y. priekinės žievės funkcijas. Rezultatų analizėje naudoti du kintamieji. Pirmasis – išspręstų per minimalų ėjimų skaičių problemų suma, nurodo, kiek iš viso problemų buvo išspręsta per minimalų ėjimų skaičių. Kuo didesnis šis rodiklis, tuo geresnės frontalinės žievės funkcijos. Antrasis kintamasis – judesių skaičius, naudotas visų lygių problemoms išspręsti. Kuo šis kintamasis mažesnis, tuo mažiau judesių buvo atlikta siekiant išspręsti probleminę situaciją, tuo efektyvesnis erdvinis planavimas, atliekama mažiau beverčių kilnojimų ir padaroma mažiau klaidų. Dėl per didelio galūnių tremoro viena sergančioji nesugebėjo atlikti šio preciziškų judesių reikalaujančio testo. Jos rezultatai pateikiami N/A (nėra atsako) ir nebuvo apdorojami analizėje. Stjudento (t) kriterijumi dviem nepriklausomoms im-

tims patikrinome, ar lytis turi įtakos erdvinio planavimo funkcijoms. Nei sergančiųjų ( $p = 0,595$ ), nei sveikųjų ( $p = 0,9$ ) vyrų ir moterų išspręstų per minimalų ėjimų skaičių problemų sumos vidurkiuose jokių statistiškai reikšmingų skirtumų nepastebėta. Taip pat jokių statistiškai reikšmingų skirtumų nepastebėta nei tarp sergančiųjų ( $p = 0,582$ ), nei tarp sveikųjų ( $p = 0,848$ ) vyrų ir moterų judesių skaičiaus, panaudoto visų lygių problemoms išspręsti. Skirtumų tarp vyrų ir moterų erdvinio planavimo sugebėjimų nerasta.

Ketvirtasis testas „Porinių asociacijų išmokimas (PAL)“ matuoja epizodinę atmintį ir įsiminimą. Rezultatų analizėje naudojami keturi rodikliai. Pirmasis – kiek iš viso klaidų padaryta sprendžiant visų lygių užduotis nuo lengviausio iki sunkiausio, kiek kartų paspausta ant netinkamos dėžutės. Antrasis – kiek užduočių išspręsta teisingai iš pirmojo bandymo. Kuo didesnis šis skaičius, tuo geresnis asmens įsiminimas. Didžiausias įmanomas rodiklis – 8. Trečiasis – bandymų skaičius, kiek iš viso kartų buvo kartotos užduotys, kol išspręsta teisingai. Kuo mažesnis šis rodiklis, tuo geresnis įsiminimas. Mažiausias įmanomas rodiklis būtų 8. Ir ketvirtasis – kiek dėžučių teisingai parodyta iškart po pirmojo parodymo. Kuo didesnis šis rodiklis, tuo geresnis įsiminimas. Didžiausias įmanomas rodiklis – 26, t. y. visi atsakai teisingi iš pirmo paspaudimo. Išanalizavę pirmąjį rodiklį, bendrą klaidų skaičių, pamatėme, kad šiuo aspektu skirtumų tarp lyčių vidurkių nerasta nei tarp sveikų asmenų ( $p = 0,451$ ), nei tarp sergančiųjų ( $p = 0,201$ ). Išanalizavę antrąjį rodiklį, kiek užduočių išspręsta teisingai iš pirmojo bandymo, pamatėme, kad ir šiuo aspektu skirtumų tarp lyčių vidurkių nerasta nei tarp sveikų asmenų ( $p = 0,953$ ), nei tarp sergančiųjų ( $p = 0,235$ ). Išanalizavus trečiąjį rodiklį, bandymų skaičių, ir šiuo aspektu skirtumų tarp lyčių vidurkių nerasta nei tarp

sveikų asmenų ( $p = 0,487$ ), nei tarp sergančiųjų ( $p = 0,175$ ). Išanalizavus ketvirtąjį rodiklį, kiek dėžučių teisingai parodyta iškart po pirmojo parodymo, skirtumų tarp lyčių vidurkių nerasta nei tarp sveikų asmenų ( $p = 0,621$ ), nei tarp sergančiųjų ( $p = 0,249$ ). Skirtumų tarp vyrų ir moterų epizodinės atminties ir įsiminimo nerasta.

Vieninteliai skirtumai, rasti tarp lyčių, – sveikų asmenų reakcijos greitis ir sergančiųjų tiriamųjų klaidų darymas pirmajame teste. Daugiau kognityvinių skirtumų tarp lyčių nerasta, taigi vėliau, analizuojant rezultatus, į lyties kintamąjį neatsižvelgta.

### Kokios kognityvinės funkcijos labiausiai sutrinka susirgus išsėtine skleroze?

Pirmiausia nagrinėsime reakcijos greitį. Kaip matyti 1-ojoje lentelėje „Reakcijos greitis“, šis kintamasis sergančiųjų ir sveikųjų grupėse skiriasi statistiškai reikšmingai,  $p$  reikšmė – 0,000. Vidutinis sergančiųjų asmenų reakcijos greitis – 0,431 s, sveikųjų – 0,303 s (3 lentelė).

Antrasis nagrinėjamas kintamasis – klaidų skaičius reakcijos greičio užduotyje, jo duomenys matyti 2-ojoje lentelėje „CRT klaidų skaičius“. Sergančiųjų ir sveikų asmenų grupėse padarytų klaidų skaičius statistiškai reikšmingai skiriasi,  $p$  reikšmė – 0,012. Sveikieji padarė vidutiniškai po 0,45 klaidos iš 100, sergantieji – vidutiniškai 1,6 klaidos iš 100. Standartinis nuokrypis viršija vidurkį, tad gautais rezultatais kliautis negalime (4 lentelė).

Trečiasis nagrinėjamas kintamasis – dėmesio apimtis (5 lentelė). Vidutinis sergančio asmens dėmesio platumas – 5,2 objekto, sveikojo – 6,6 objekto. Šis vidurkių skirtumas yra statistiškai reikšmingas,  $p$  reikšmė – 0,000.

Ketvirtasis nagrinėjamas kintamasis – išspręstų per minimalų ėjimų skaičių problemų suma (6 lentelė). Šio rodik-

3 lentelė. Reakcijos greitis

	Tiriamųjų grupė	N	Vidurkis	Standartinis nuokrypis	Standartinė vidurkio paklaida
Reakcijos greitis	Sergantieji	20	0,43130	0,106426	0,023798
	Kontroliniai	20	0,30345	0,046620	0,010425

4 lentelė. CRT klaidų skaičius

	Tiriamųjų grupė	N	Vidurkis	Standartinis nuokrypis	Standartinė vidurkio paklaida
CRT klaidų skaičius	Sergantieji	20	1,60	1,818	0,407
	Kontroliniai	20	0,45	0,686	0,153

5 lentelė. Dėmesio apimtis

	Tiriamųjų grupė	N	Vidurkis	Standartinis nuokrypis	Standartinė vidurkio paklaida
Dėmesio apimtis	Sergantieji	20	5,20	0,696	0,156
	Kontroliniai	20	6,60	1,095	0,245

6 lentelė. Išspręstų per minimalų ėjimų skaičių problemų suma

	Tiriamųjų grupė	N	Vidurkis	Standartinis nuokrypis	Standartinė vidurkio paklaida
Išspręstų problemų suma	Sergantieji	19	6,74	2,207	0,506
	Kontroliniai	20	8,15	2,159	0,483

7 lentelė. Judesių skaičius

	Tiriamųjų grupė	N	Vidurkis	Standartinis nuokrypis	Standartinė vidurkio paklaida
Judesių skaičius	Sergantieji	19	18,9868	2,50205	0,57401
	Kontroliniai	20	17,2875	2,05560	0,45965

8 lentelė. Iš viso klaidų

	Tiriamųjų grupė	N	Vidurkis	Standartinis nuokrypis	Standartinė vidurkio paklaida
PAL iš viso klaidų	Sergantieji	20	35,45	38,627	8,637
	Kontroliniai	20	12,55	25,938	5,800

9 lentelė. Kiek užduočių išspręsta teisingai iš pirmojo bandymo

	Tiriamųjų grupė	N	Vidurkis	Standartinis nuokrypis	Standartinė vidurkio paklaida
Kiek iš 1 karto	Sergantieji	20	4,95	1,317	0,294
	Kontroliniai	20	6,35	1,089	0,244

10 lentelė. Bandymų skaičius

	Tiriamųjų grupė	N	Vidurkis	Standartinis nuokrypis	Standartinė vidurkio paklaida
Bandymų skaičius	Sergantieji	20	17,10	6,561	1,467
	Kontroliniai	20	11,50	4,059	0,908

11 lentelė. Kiek dėžučių teisingai parodyta iškart po pirmojo parodymo

	Tiriamųjų grupė	N	Vidurkis	Standartinis nuokrypis	Standartinė vidurkio paklaida
Parodytų dėžučių skaičius	Sergantieji	20	15,70	5,069	1,133
	Kontroliniai	20	20,80	3,679	0,823

lio sergančiųjų vidurkis (6,74 problemos) skiriasi nuo sveikųjų vidurkio (8,15 problemos), p reikšmė – 0,051.

Penktasis kintamasis – judesių skaičius, naudotas visų lygių problemoms išspręsti (7 lentelė). Sergančiųjų vidurkis – 18,9868 judesio statistiškai reikšmingai skiriasi nuo sveikųjų vidurkio – 17,2875 judesio (p = 0,026).

Šeštasis kintamasis – padarytų klaidų ketvirtajame teste skaičius (8 lentelė). Sergančiųjų vidurkis – 35,45 klaidos statistiškai reikšmingai skiriasi nuo sveikųjų asmenų vidurkio – 12,55 klaidos (p = 0,034).

Septintasis kintamasis – kiek užduočių išspręsta teisingai iš pirmojo bandymo ketvirtajame teste (9 lentelė). Sergantieji iš pirmojo bandymo teisingai išsprendžia vidutiniškai 4,95 užduoties, sveikieji – 6,35 užduoties. Skirtumas tarp grupių vidurkių yra statistiškai reikšmingas (p = 0,001).

Aštuntasis kintamasis – bandymų skaičius, parodantis, kiek iš viso kartų buvo kartotos užduotys, kol išspręsta teisingai (10 lentelė). Sergantiems vidutiniškai prireikia 17,1 bandymo iki teisingo išsprendimo, sveikiems – 11,5 bandymo. Šis skirtumas tarp grupių vidurkių yra statistiškai reikšmingas (p = 0,002).

Devintasis kintamasis – teisingai parodytų dėžučių skaičius iškart po pirmojo parodymo (11 lentelė). Sergančiųjų vidurkis (5,069) statistiškai reikšmingai skiriasi nuo sveikųjų vidurkio – 3,679 (p = 0,001).

Skirtumai tarp sergančiųjų ir sveikųjų asmenų kognityvinių gebėjimų yra akivaizdūs, statistiškai reikšmingi skir-

tumai pastebėti šiuose kintamuosiuose: reakcijos greityje (p = 0,000), dėmesio apimtyje (p = 0,000), judesių skaičiuje (p = 0,026), bendrame klaidų skaičiuje (p = 0,034), kiek užduočių išspręsta teisingai iš pirmojo bandymo (p = 0,001), bandymų skaičiuje (p = 0,002) ir kiek dėžučių teisingai parodyta iškart po pirmojo parodymo (p = 0,001).

#### Kokia šių septynių kintamųjų koreliacija su EDSS verte, ligos trukme ir išsilavinimo metais?

Sveikiems asmenims EDSS vertė bus prilyginama 0 balų ir ligos trukmė – 0 metų. Didžiausia teigiama statistiškai reikšminga EDSS koreliacija yra su reakcijos greičiu (koreliacijos koeficientas – 0,584, p = 0,000). Taigi, kuo didesnė yra ligonio fizinė negalia, tuo lėtesnis yra jo reakcijos greitis. Kiek mažesnė statistiškai patikima koreliacija su EDSS įžvelgiama ketvirtojo PAL testo bandymų skaičiaus rodiklyje (koreliacijos koeficientas – 0,44, p = 0,004). Šis kintamasis rodo, kiek iš viso kartų buvo kartotos užduotys, kol testas išspręstas teisingai. Kuo mažesnis šis rodiklis, tuo geresnis įsiminimas. Didesnio EDSS įverčio asmenys turėjo didesnius bandymų kiekio skaičius, taigi jų įsiminimas yra prastesnis. Judesių skaičius ir klaidų skaičius ketvirtajame teste taip pat koreliuoja statistiškai reikšmingai su fizine negalia, tačiau jų koreliacijos koeficientai mažesni už 0,4.

Kuo didesnė EDSS vertė, tuo mažiau užduočių asmuo išsprendžia iš pirmojo karto, tuo prastesnė yra jo epizodinė



atmintis ir įsiminimas. Kiek silpnesnė neigiama koreliacija, tačiau vis dar statistiškai reikšminga, pastebima su kriterijumi – kiek dėžučių teisingai parodyta iškart po pirmojo parodymo PAL teste. Kuo didesnis šis PAL rodiklis, tuo geresnis įsiminimas. Matome, kad kuo didesnė asmens EDSS vertė, tuo mažiau dėžučių jis nurodo iškart po pirmojo parodymo, tuo prastesnė yra asmens epizodinė atmintis ir įsiminimas.

Apibendrinę EDSS koreliacijos su įvairiomis kognityvinėmis funkcijomis rezultatus, pastebime, jog labiausiai su fizine negalia yra susijęs reakcijos greitis ir dėmesio apimtis.

Kontrolinei grupei ligos trukmė nurodyta 0 metų. Stipriausios statistiškai patikimos ligos trukmės koreliacijos matomos su reakcijos greičiu ( $r = 0,414$ ,  $p = 0,008$ ), dėmesio apimtimi ( $r = -0,395$ ,  $p = 0,012$ ) ir kiek užduočių išspręsta teisingai iš pirmojo bandymo PAL teste ( $r = -0,400$ ,  $p = 0,011$ ). Kiti kintamieji taip pat statistiškai reikšmingai koreliuoja su ligos trukme, tačiau jų koreliacijos koeficientas nėra toks stiprus.

Apibendrinę ligos trukmės koreliacijas su įvairiomis kognityvinėmis funkcijomis matome, kad koreliacija egzistuoja, tačiau ji nėra stipri ( $r$  nėra didesnis už 0,5 ar mažesnis už -0,5).

Šiame tyrime išsilavinimo metai buvo paimti kaip kontroliuojantis kintamasis, siekiant išvengti rezultatų iškraipymo. Buvo manyta, jog aukštesnio išsilavinimo asmenų kognityvinės funkcijos bus labiau išlavėjusios. Ar aukštesnio išsilavinimo asmenų kognityvinės funkcijos bus labiau pažengusios, nesvarbu, ar žmogus serga, ar ne? Stipriausia koreliacija matoma su reakcijos greičiu ( $r = -0,360$ ,  $p = 0,022$ ), tačiau ji nėra stipri ( $r$  nėra didesnis už 0,5 ar mažesnis už -0,5). Kuo aukštesnis asmens išsilavinimas, tuo jo reakcijos laikai trumpesni. Mokymosi metų koreliacija su visais kitais kintamaisiais yra labai menka ir statistiškai nereikšminga.

Atrenkant kontrolinę grupę, buvo kelta prielaida, kad ne tik išsilavinimo metai, bet ir asmens chronologinis amžius gali turėti įtakos jo kognityviniams gabumams. Nustatyta, kad asmens amžiaus koreliacijos su minėtaisiais septyniais kintamaisiais yra labai silpnos ir visos statistiškai nereikšmingos. Vadinas, tai, kad šiame darbe tiriamieji nebuvo vienodo amžiaus, nepakenkė rezultatų patikimumui.

Apibendrinant korelacių tyrinėjimus galima teigti, jog labiausiai su kognityviniais sutrikimais koreliuoja fizinė negalia (EDSS vertė), kiek mažiau – ligos trukmė, labai minimaliai – išsilavinimo metai, o chronologinis amžius išvis nekoreliuoja. Reakcijos greitis ir dėmesio apimtis yra svarbiausi rodikliai, atspindintys kognityvinius sutrikimus. Kiek silpnesnis, tačiau taip pat sutrikimus parodantis rodiklis yra kiek užduočių išspręsta teisingai iš pirmojo bandymo PAL teste.

Mūsų atlikto tyrimo rezultatai patvirtina suformuluotą hipotezę, kad išsėtinė sklerozė neabejotinai turi įtakos šia liga sergančių pacientų kognityvinėms funkcijoms. Be to, kognityvinių funkcijų rodikliai koreliuoja su fizine negalia, įvertinta pagal EDSS skalę. Kai kurios kognityvinės

funkcijos koreliuoja ir su ligos trukme, o frontaliųjų funkcijų koreliacijos su ligos trukme negauta.

Tai, kad išsėtinė sklerozė būdingi kognityviniai sutrikimai, įrodo daugelis klinikinių tyrimų. Šio teiginio patvirtinimas, testus atliekant kompiuterizuota testų baterija, įrodo ir pačios baterijos validumą. Todėl šis kompiuterizuotas ir savų privalumų turintis tyrimo metodas gali tapti naudinga priemone kasdieniame išsėtinės sklerozės specialistų darbe.

Šis kompiuterizuota kognityvinių testų baterija atliktas tyrimas yra pirmas tokio pobūdžio tyrimas, atliktas Lietuvoje. Ateityje numatoma atlikti platesnius išsėtinė sklerozė sergančių ir interferonu beta gydomų pacientų kognityvinių funkcijų tyrimus, įvertinti kognityvinių funkcijų kitimą tęsiant imunomoduliuojantį gydymą, interferoną beta neutralizuojančių antikūnų įtaką kognityvinės disfunkcijos progresavimui imunomoduliuojančio gydymo fone.

## IŠVADOS

1. Sergančiųjų IS kognityviniai gebėjimai yra statistiškai reikšmingai prastesni nei kontrolinės grupės.
2. Visų kognityvinių funkcijų įverčiai statistiškai reikšmingai koreliuoja su fizine negalia, t. y. EDSS įverčiu. Stipriausios koreliacijos pastebimos su reakcijos greičiu ir dėmesio apimtimi.
3. Su ligos trukme koreliuoja šios kognityvinės funkcijos: reakcijos greitis, dėmesio apimtis ir kai kurie epizodinės atminties rodikliai (koreliacija nėra stipri), o frontaliųjų funkcijų rodikliai visai nekoreliuoja.

Gauta:  
2011 05 03

Priimta spaudai:  
2011 05 16

## Literatūra

1. Kaubrys GF, Kizlaitienė R. Išsėtinė sklerozė // Klinikinė neurologija. Vaistų žinios, 2009; 277.
2. Patti F. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2009; 15(1): 2–8.
3. Kizlaitienė R, Budrys V, Kaubrys G, Danilevičiūtė V. Kognityviniai, afektiniai ir psichoziniai sutrikimai sergant išsėtinė sklerozė. *Neurologijos seminarai* 2008; 12(38): 189–98.
4. Randolph JJ, Arnett PA, Higginson CI. Metamemory and tested cognitive functioning in multiple sclerosis. *Clin Neuropsychol* 2001; 15: 357–68.
5. Amato MP, Zipoli V, Portaccio E. Multiple sclerosis related cognitive changes: a review of cross-sectional and longitudinal studies. *J Neurol Sci* 2006; 245: 41–6.
6. Amato MP, Ponziani G, Siracusa G, Sorbi S. Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis: a reappraisal after 10 years. *Arch Neurol* 2001; 58: 1602–6.
7. Lynch SG, Parmenter BA, Denney DR. The association between cognitive impairment and physical disability in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2005; 11: 469–76.
8. Rogers JM, Panegyres PK. Cognitive impairment in multiple sclerosis: evidence-based analysis and recommendations. *J Clin Neurosci* 2007; 14: 919–27.

9. Haase CG, Tinnefeld M, Lienemann M, Ganz RE, Faustmann PM. Depression and cognitive impairment in disability-free early multiple sclerosis. *Behav Neurol* 2003; 14: 39–45.
10. Feuillet L, Reuter F, Audoin B, et al. Early cognitive impairment in patients with clinically isolated syndrome suggestive of multiple sclerosis. *Mult Scler* 2007; 13: 124–7.
11. Kujala P, Portin R, Ruutiainen J. The progress of cognitive decline in multiple sclerosis. A controlled 3-year follow-up. *Brain* 1997; 120: 289–97.
12. Julian L, Merluzzi NM, Mohr DC. The relationship among depression, subjective cognitive impairment, and neuropsychological performance in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2007; 13: 81–6.
13. Chiaravalloti ND, DeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2008; 7: 1139–51.
14. Rovaris M, Comi G, Filippi M. MRI markers of destructive pathology in multiple sclerosis-related cognitive dysfunction. *J Neurol Sci* 2006; 245: 111–6.
15. Bagert B, Camplair P, Bourdette D. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: natural history, pathophysiology and management. *CNS Drugs* 2002; 16(7): 445–55.
16. Beatty WW, Goodkin DE. Screening for cognitive impairment in multiple sclerosis. An evaluation of the Mini-Mental State Examination. *Arch Neurol* 1990; 47: 297–301.
17. Sepulcre J, Vanotti S, Hernández R, et al. Cognitive impairment in patients with multiple sclerosis using the Brief Repeatable Battery-Neuropsychology test. *Multiple Sclerosis* 2006; 12: 187–95.
18. Sartori E, Edan G. Assessment of cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2006; 245(1–2): 169–75.
19. Grambaitė R, Sargautytė R. Kognityvinio funkcionavimo ir depresiškumo ryšys sergant išsėtine skleroze: trumpo daugiakarčio neuropsichologinių testų rinkinio taikymas Lietuvoje. *Psichologija* 2005, 32: 74–86.
20. Wilken JA, Kane R, Sullivan CL, et al. The utility of computerized neuropsychological assessment of cognitive dysfunction in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler* 2003; 9(2): 119–27.

**J. Liutkienė, R. Margevičiūtė, G. Kaubrys, V. Budrys, R. Kizlaitienė, A. Bagdonas**

#### **ASSESSMENT OF COGNITIVE DYSFUNCTION IN MS PATIENTS WITH AUTOMATED COGNITIVE TEST BATTERY CANTABECLIPSE**

##### **Summary**

*Background.* Multiple sclerosis (MS) is an inflammatory demyelinating disorder of central nervous system that is the major course of the disability of young adults. Cognitive dysfunction has negative impact on patients' daily activities, their ability to work, drive, maintain normal social relationships and therefore significantly worsen the patient's quality of life.

*Patients and methods.* A prospective research was performed in Vilnius University Hospital Santariskiu Klinikos Centre of Neurology in 2010 – the first study assessing cognitive function in patients with multiple sclerosis, using an automated computerized neuropsychological test battery CANTAB (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery).

There were 20 subjects with clinical definite MS and 20 healthy control subjects participating (>18 years old). Every subject was given CANTAB (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery) tests, evaluating choice response speed, spatial planning, spatial working memory, episodic memory, remembering and working memory capacity. Four cognitive tests were performed: choice reaction time (CRT), spatial span (SSP), Stockings of Cambridge (SOC) and Paired Associates Learning.

*Results.* Choice reaction time: patients  $0.431 \pm 0.106426$  seconds, healthy controls  $0.303 \pm 0.046620$  seconds ( $p$ -value 0,000). Healthy persons have made an average of  $0.45 \pm 0.686$  errors per 100, patients have made  $1.6 \pm 1.818$  errors per 100 ( $p$ -value = 0.012). Attention capacity: for patients  $5.2 \pm 0.696$  objects and  $6.6 \pm 1.095$  objects for healthy controls ( $p = 0.000$ ). Problems, solved with minimum number of turns: patients  $6.74 \pm 2.207$  problems, healthy controls –  $8.15 \pm 2.159$  problems ( $p = 0.051$ ). Movements of the figures used to solve problems at all levels: for patients –  $18.9868 \pm 2.50205$  movements, for healthy controls with average  $17.2875 \pm 2.05560$  movements ( $p = 0.026$ ). Number of errors made in PAL test: patients have made  $35.45 \pm 38.627$  errors, healthy persons  $12.55 \pm 25.938$  errors ( $p = 0.034$ ). How many of the tasks solved correctly the first time in the PAL test: patients the first time solved  $4.95 \pm 1.317$  tasks, healthy persons  $6.35 \pm 1.089$  tasks ( $p = 0.001$ ). The total number of times the test was repeated before PAL test was solved correctly: patients  $17.1 \pm 6.561$  times, healthy persons –  $11.5 \pm 4.059$  ( $p = 0.002$ ). Number of boxes correctly showed immediately after the first presentation in the PAL test: patients –  $15.70 \pm 5.069$ , healthy controls –  $20.80 \pm 3.679$  ( $p = 0.001$ ). The strongest negative statistically significant correlation between EDSS value and attention capacity (correlation coefficient  $-0.522$ ,  $p$ -value = 0.001). Statistically significant negative correlation seen between physical disability and this criterion – the number of tasks correctly solved the first time in the PAL test (correlation coefficient  $-0.477$ ,  $p$ -value = 0.002). The strongest statistically significant correlation seen between duration of disease and reaction rate ( $r = 0.414$ ,  $p = 0.008$ ), attention capacity ( $r = -0.395$ ,  $P = 0.012$ ) and the number of tasks correctly solved the first time in the PAL test ( $r = -0.400$ ,  $P = 0.011$ ).

*Conclusions:* 1) Cognitive functions in MS patients are significantly worse than in the control group. 2) Cognitive functions rates significantly correlated with physical disability (EDSS scores). The strongest correlation was with attention capacity and speed of reaction. 3) Duration of the disease correlates with these cognitive functions: reaction speed, attention capacity and some rates of episodic memory (there is no strong correlation); duration of disease has no correlation with frontal functions.

**Keywords:** multiple sclerosis, cognitive dysfunction, CANTABeclipse.