

Išsėtinė skleroze ir epilepsija sergančių asmenų kognityvinių funkcijų ypatumai

R. Margevičiūtė*
G. Kaubrys**
J. Liutkienė***
R. Mameniškienė**
A. Bagdonas****

*University of Edinburgh,
School of Philosophy, Psychology
and Language Sciences

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

***Vilniaus universiteto ligoninės
Santariškių klinikų
Neurologijos centras

****Vilniaus universiteto
Filosofijos fakultetas;
Specialiosios psichologijos
laboratorija

Santrauka. Dažniausiai kognityviniai sutrikimai pasireiškia sergant neurodegeneracinėmis ligomis, kurios prasideda vyresniame amžiuje. Epilepsija ir išsėtinė sklerozė – ligos, galinčios sukelti kognityvinius sutrikimus jauniems žmonėms. Šie sutrikimai nebūdingi sveikiems žmonėms ir yra nesusiję nei su dėl amžiaus atsirandančiais fiziologiniais pakitimais, nei su neuronų žūtimi.

Šio darbo tikslas buvo ištirti epilepsija ir išsėtinė skleroze sergančių asmenų bei kontrolinės grupės asmenų kognityvinių funkcijų ypatumus, atrasti sutrikimus ir nustatyti jų ryšius su ligos pobūdžiu, sveikatos ir demografiniais kintamaisiais.

Tyrime dalyvavo 90 žmonių: 30 sergančių epilepsija, 30 sergančių išsėtinė skleroze ir 30 sveikų asmenų. Tiriamieji, sergantys išsėtinė skleroze ar epilepsija, tyrimo metu gydėsi VUL SK Nervų ligų skyriuje arba lankėsi konsultuotis VUL SK Konsultacijų poliklinikoje. Kognityvinės funkcijos buvo vertinamos taikant CANTABeclipse 3.0.0 neuropsichologinių testų bateriją. Parinkti testai, vertinantys: 1) atsako parinkimo greitį; 2) darbinės atminties talpą; 3) erdvinį planavimą ir erdvinę darbinę atmintį; 4) epizodinę atmintį ir įsiminimą.

Tyrimo rezultatai parodė, jog sergančiųjų epilepsija ir išsėtinė skleroze kognityviniai gebėjimai prastesni, nei kontrolinės grupės. Reikšmingai prasčiau išsėtinės sklerozės grupę atlieka pasirinkimo reakcijos greičio, dėmesio apimtys ir erdvinio planavimo testus, o epilepsijos grupė – dėmesio apimtys, erdvinio planavimo ir epizodinės atminties testus. Epilepsijos grupėje rasti pažinimo funkcijų sutrikimų ryšiai su ligos trukme ir priepuolių dažnumu. Išsėtinės sklerozės grupėje nerasta ryšių nei su ligos trukme, nei su fizine negalia. Visose grupėse amžius turėjo įtakos epizodinės atminties ir gebėjimo įsiminti prastėjimui, o išsilavinimo trukmė įtakos testo rezultatams nedarė. Rastos sąsajos tarp lyties ir pažintinių gebėjimų: kontrolinės grupės vyrų pasirinkimo reakcijos užduoties laikai buvo trumpesni, epilepsija sergantys vyrai geriau atliko erdvinės darbinės atminties užduoties, o išsėtinė skleroze sergančios moterys darė mažiau klaidų reakcijos teste.

Raktažodžiai: išsėtinė sklerozė, epilepsija, kognityvinės funkcijos.

Neurologijos seminarai 2012; 16(51): 33-44

ĮVADAS

Atsiradus smegenų pažeidimams, pakinta ne tik fizinės, bet ir psichologinės funkcijos. Tačiau koks yra ryšys tarp smegenų pažeidimo ir asmens funkcionavimo? Tam pačiam žmogui vienos kognityvinės funkcijos gali būti stipriai pažeistos, o kitos išlikti nepakitusios, ir atvirkščiai, skirtingomis ligomis ar sindromais sergantiems asmenims gali pasireikšti panašaus pobūdžio kognityviniai sutrikimai. Funkcinėje sistemoje dalyvaujančios smegenų struk-

tūros nebūtinai turi turėti tiesioginį kontaktą viena su kita, jas sieti gali daugybė neuroninių ryšių. Tokia sistema dirba sustyguotai, visos jos dalys savaip įtraukiamos, kad galiausiai susiformuotų sudėtinga psichologinė funkcija. Jei struktūros, atsakingos už tą pačią sistemą, smegenyse yra toli viena nuo kitos, ta pati psichologinė funkcija bus jautri pažeidimams daugybėje vietų ir nukentės pažeidus bet kurią iš jų [1]. Be to, asmens pažinimo funkcijų sutrikimų sunkumui įtaką daro pažeidimo formavimosi greitis, vieta, apimtis, simetriškumas [2]. Neuropsichologinių testų tyrimų rezultatai gali būti taikomi siekiant patvirtinti ar atmes- ti tam tikrą ligos diagnozę [1]. Deja, neuropsichologijos moksle yra mažiau patognominių (apibūdinančių savybę ar simptomą, specifiskai charakterizuojančių tam tikrą konkrečią ligą) ženklų nei medicinoje. Dauguma simptomų ir savybių neuropsichologijoje yra daugiaprasmiai.

Adresas:

Ramunė Margevičiūtė

Tel. (8 682) 44960

El. paštas r.margeviciute@sms.ed.ac.uk

Kognityvinis funkcionavimas, sergant išsėtine skleroze

Apibendrinant anksčiau atliktų tyrimų rezultatus, galima išskirti, kad sergant išsėtine skleroze (IS) sutrinka šios kognityvinės funkcijos:

- 1) informacijos apdorojimo greitis [3–7];
- 2) dėmesys [3, 5–7];
- 3) erdvės pojūtis ir erdvinė orientacija [3, 5, 7];
- 4) vizualiniai konstrukciniai gebėjimai [4, 6];
- 5) vykdomosios funkcijos [3, 5, 7] ir aukštosios frontalinės (kontroliuojančios kitus pažinimo procesus) funkcijos [6];
- 6) atmintis [5–7], ypač darbinė ir trumpalaikė [3].

Pasak autorių, kognityviniai sutrikimai turi sąsajų su tam tikrais sveikatos ir demografiniais kintamaisiais. Tai:

- 1) Ligos trukmė. Gauti duomenys nevienareikšmiai. Vieni autoriai teigia, kad kognityviniai sutrikimai turi ryšių su ligos trukme [6–9], kiti – kad tokių ryšių nėra [3, 10].
- 2) Fizinė negalia. Kuo aukštesnis EDSS įvertinimas, tuo didesni kognityviniai sutrikimai [5–7, 10]. Kai kurie autoriai prieštarauja šiai nuomonei, jų manymu, nėra ryšio tarp fizinių ir kognityvinių sutrikimų [3].
- 3) Amžius. Autoriai teigia, kad kuo vyresnis sergantis asmuo, tuo jo pažintiniai gebėjimai prastesni [5–6]. Tačiau literatūroje randama tyrimų, kurių autoriai teigia, kad amžius nedaro jokios įtakos kognityviniams [7, 11].
- 4) Mokymosi trukmė. Aukštesnį išsilavinimą turinčių asmenų kognityviniai sugebėjimai geresni [5–7].

Skirtumų tarp skirtingų lyčių asmenų tyrimuose nepastebėta, tendencija galioja tiek vyrams, tiek moterims [5].

Epilepsija sergančių asmenų kognityvinis funkcionavimas

Remiantis atliktų tyrimų rezultatais, sergant epilepsija labiausiai nukentia šios kognityvinės funkcijos:

- 1) informacijos apdorojimo greitis [12–14];
- 2) dėmesys [12–15];
- 3) atmintis, ypač verbalinė [12–14];
- 4) mąstymas [12, 14].

Sergant epilepsija kognityviniams sutrikimams įtaką daro tam tikri sveikatos ir demografiniai kintamieji:

- 1) Ligos trukmė. Kuo ilgiau asmuo serga epilepsija, tuo ryškesni pakitimai jo pažintiniuose gebėjimuose [13, 16–17].
- 2) Priepuolių dažnumas [12–14, 18]. Kiekvieno prieuolio pasekmės kaupiasi ir pamažu ima trikdyti įprastai stabilias funkcijas, tokias kaip mokymosi veikla [19].
- 3) Amžius. Autoriai teigia, kad kuo vyresnis sergantis asmuo, tuo jo pažintiniai gebėjimai prastesni [17–18].
- 4) Mokymosi trukmė. Aukštesnį išsilavinimą turinčių asmenų kognityviniai sugebėjimai geresni [13, 16].

Skirtumų tarp vyrų ir moterų kognityvinių funkcijų autoriai nepastebėjo, visų sergančiųjų pažintiniai gebėjimai sutrinka panašiai.

TYRIMO PROBLEMA, TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

Tyrimo problema: Dažniausiai kognityviniai sutrikimai pasireiškia sergant neurodegeneracinėmis ligomis, kurios prasideda vyresniame amžiuje. Epilepsija ir IS – ligos, sukeliančios kognityvinius sutrikimus, kurie nebūdingi sveikiems žmonėms ir yra nesusiję nei su dėl amžiaus atsirandančiais fiziologiniais pakitimais, nei su pirmine neuronų žūtimi (nors neurodegeneracija yra galima, kaip antrinis reiškinys, ilgai sergant epilepsija ar išsėtine skleroze). Kadangi išsėtine skleroze ir epilepsija sergama darbingame amžiuje, kognityvinių funkcijų prastėjimas gali turėti įtakos sergančiųjų darbingumo laipsniui.

Tyrimo tikslas: Ištirti epilepsija ir išsėtine skleroze sergančių asmenų kognityvinių funkcijų ypatumus.

Hipotezės:

- I Sergančiųjų IS kognityviniai gebėjimai turėtų būti prastesni, nei kontrolinės grupės.
- II Sergančiųjų IS kognityvinių funkcijų sutrikimai turėtų sietis su fizine negalia, t. y. EDSS įverčiu.
- III Sergančiųjų IS kognityvinių funkcijų sutrikimai turėtų būti susiję su ligos trukme.
- IV Sergančiųjų epilepsija kognityviniai gebėjimai turėtų būti prastesni, nei kontrolinės grupės.
- V Sergančiųjų epilepsija kognityvinių funkcijų sutrikimai turėtų sietis su priepuolių dažnumu.
- VI Sergančiųjų epilepsija pažintinių gebėjimų prastėjimas turėtų būti susijęs su ligos trukme.

TIRIAMIEJI IR TYRIMO METODIKA

Iš viso ištirta 90 asmenų: 30 sergančių epilepsija, 30 sergančių IS ir lytimi bei amžiumi pritaikytų 30 kontrolinių asmenų. Nė vienas tiriamasis nepriklausė nuo alkoholio ar narkotikų ir neturėjo rimtų galvos traumų.

Rodikliai, naudoti sveikatos kintamųjų įtakai tirti, buvo surinkti ir iš pačių ligonių, ir iš jų gydytojų. Ligoniai patys nurodė ligos trukmę, kiek metų serga. Fizinės negalios rodikliai išsėtinės sklerozės grupėje buvo gauti iš ligonių prižiūrinčio gydytojo neurologo, įvertinusio būklę EDSS testu [20]. EDSS vertinimas balais nuo 0 iki 10 nurodo: 0–3,0 balai – minimalus fizinės negalios lygis, 3,5–5,5 balo – vidutinis fizinės negalios lygis, 6,0–6,5 balo – sunkus fizinės negalios lygis, 7,0 balų – labai sunkus fizinės negalios lygis [9]. Prieuolių dažnumą – kiek generalizuotų ir (ar) dalinių prieuolių asmuo patiria per mėnesį – epilepsija sergantys ligoniai įvardino patys, remdamiesi savo tvarkomu prieuolių dienynu. Beveik visi tyrimo dalyviai, sergantys epilepsija ar išsėtine skleroze, vartoja vaistus, paskirtus gydytojo pagal individualų gydymo planą. Vais-

1 lentelė. Tiriamųjų demografiniai ir ligos rodikliai

Rodiklis	Tiriamųjų grupės		
	Kontrolinė	Išsėtinės sklerozės	Epilepsijos
Grupės dydis (N)*	30	30	30
Amžius metais**	37,1 ± 11,833	37,3 ± 8,498	37,3 ± 11,305
Išsilavinimas metais**	16,06 ± 1,741	15,05 ± 2,958	13,25 ± 3,145
Ligos trukmė metais**	0 ± 0	7,85 ± 7,316	12,17 ± 11,829
EDSS balai**	-	4,55 ± 1,502	-

* - N - tiriamųjų skaičius grupėje

** - Pateiktas vidurkis ± standartinis nuokrypis

tų pavadinimai ir kasdienių dozių dydžiai nebuvo fiksuojami. Remiamasi atliktų analizių rezultatais, jog dauguma vaistų nedaro reikšmingos įtakos atliekamų neuropsichologinių testų rezultatams [15].

Tiriamieji

Tyrimo dalyvavo trys asmenų grupės:

- 1) 30 kontrolinių asmenų, nesergančių jokia neurologinė liga;
- 2) 30 ligonių, kuriems IS buvo diagnozuota remiantis 2001 metų McDonaldo kriterijais;
- 3) 30 ligonių, kuriems diagnozuota epilepsija.

Tiriamieji, sergantys išsėtine skleroze ir epilepsija, tyrimo metu gydėsi VUL SK Nervų ligų skyriuje arba lankėsi konsultuotis VUL SK Konsultacinėje poliklinikoje. Tiriamuosius apibūdinti pasitelktos 4 kategorijos: lytis, amžius, išsilavinimo trukmė ir ligos trukmė metais. IS grupei buvo papildomai fiksuojamas EDSS įvertis. Tiriamųjų duomenų vidurkiai pateikti 1 lentelėje.

Norint užtikrinti rezultatų patikimumą, kontrolinė, IS ir epilepsijos grupės buvo sudarytos taip, kad tarp jų nebūtų statistiškai reikšmingų skirtumų. Visose trijose grupėse abiejų lyčių atstovų buvo tirta daugmaž po lygiai: 14 vyrų ir 16 moterų kontrolinėje grupėje, 12 vyrų ir 18 moterų IS grupėje, 15 vyrų ir 15 moterų epilepsijos grupėje. Asmenys buvo parenkami panašaus amžiaus, nuo 21 iki 65 m.: kontrolinėje grupėje – 21–59 m., IS – 23–60 m. ir epilepsijos – 22–65 m., vidurkis – apie 37 (± 10,527) metus, statistiškai reikšmingų skirtumų tarp grupių nerasta. Tiriamųjų amžius (21–65 m.) buvo pasirinktas siekiant išvengti senatvinės degeneracijos įtakos tyrimo rezultatams. Literatūroje minima, kad mokymosi trukmė teigiamai koreliuoja su geresniu neuropsichologinių testų atlikimu [15], todėl sudarant grupes asmenys parinkti taip, kad nebūtų didelių skirtumų tarp išsilavinimo trukmės metais. Epilepsijos grupėje išsilavinimo trukmės metais vidurkis buvo trumpiausias, tačiau tai galėjo būti nulemta ligos: epilepsija su sergama vaikystėje ir dažni priepuoliai gali sukelti sunkumų siekiant išsilavinimo. Ligos trukmės vidurkių skirtumai abiejose grupėse buvo statistiškai reikšmingi ($p < 0,001$), tačiau tai neturėjo reikšmės tyrimo rezultatams, nes grupės buvo lyginamos atskirai. IS grupėje vidutinis EDSS įvertis buvo 4,55 balo (± 1,502), tai rodo vidutinio sunkumo negalią.

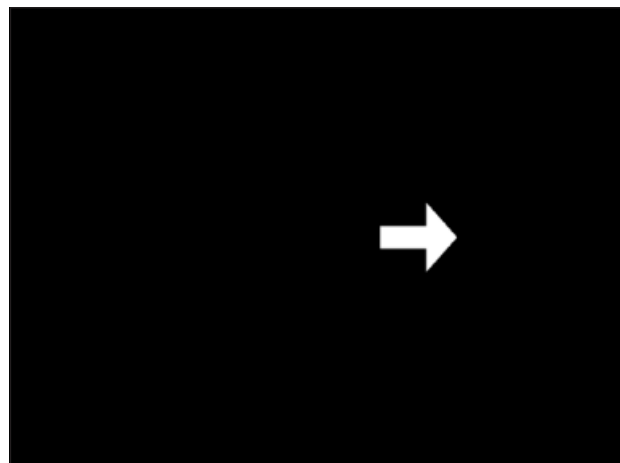
Įvertinimo būdai

Tyrimo dalyvavusių asmenų kognityviniai gebėjimai buvo vertinami taikant CANTABeclipse 3.0.0 neuropsichologinių testų bateriją [21]. Iš galimų 22 testų šiam tyrimui į bateriją buvo įtraukti keturi, kurių atlikimas trunka vidutiniškai apie 32 minutes, atsižvelgiant į individo gabumus. Lietuvoje normų, parodančių, kas yra kognityvinis sutrikimas, CANTAB testui kol kas nėra. CANTAB testo kūrėjai teigia, kad kitoms šalims testo standartizuoti ir normų kurti nereikia, nes baterijoje nėra verbalinių užduočių, taigi, nuo kalbos ar kultūros rezultatai neturėtų priklausyti. Tačiau šiame tyrimo tirta ir kontrolinė grupė, norint palyginti sergančių ir sveikų asmenų tyrimų duomenis, siekiant išvengti bet kokios galimos pašalinės įtakos.

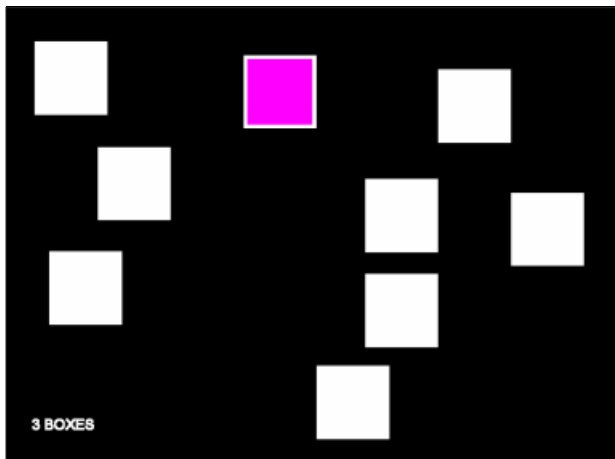
Buvo tiriamos šios kognityvinės funkcijos: 1) atsako parinkimo greitis; 2) darbinės atminties talpa; 3) erdvinis planavimas ir erdvinė darbinė atmintis; 4) epizodinė atmintis ir įsiminimas.

Pasirinkti testai

1. „Pasirinkimo reakcijos laikas“ (*Choice Reaction Time – CRT*). Šis testas buvo skirtas išmatuoti teisingo pasirinkimo atsako greitį situacijoje, kai reikia kuo greičiau pasirinkti vieną iš dviejų galimų atsakų į stimulą. Ekране buvo pateikiamas stimulus – strėlytė, rodanti arba į kairę, arba į dešinę. Pagal tai tiriamasis turėjo kuo greičiau teisingai nuspausti kairįjį arba dešinįjį pultelio mygtuką. Stimulai buvo pateikiami 100 kartų. Stimulo pavyzdys pavaizduotas 1 paveikslėlyje.



1 pav. Pasirinkimo reakcijos laiko testo stimulus [21]

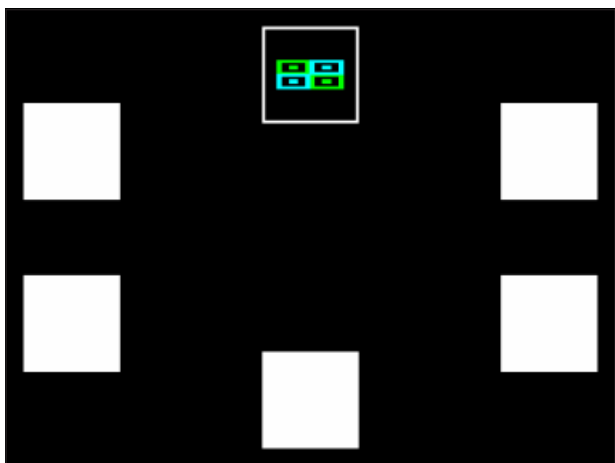


2 pav. Dėmesio apimties testo stimulai [21]

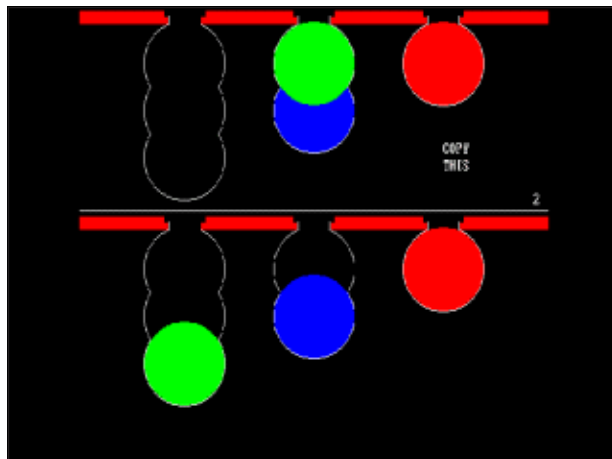
2. „Erdvinė dėmesio apimtis“ (*Spatial Span – SSP*). Testas buvo skirtas išmatuoti darbinės atminties talpą. Ekране buvo pateikiamos išsibarsčiusios baltos dėžutės, kurios po vieną atsitiktine tvarka trumpam pakeitė spalvą (2 pav.).

Rodymui pasibaigus, tiriamasis ekrane turėjo paliesti visas dėžutes ta pačia tvarka, kuria jos buvo užsidegusios. Pradedama buvo nuo kelių dėžučių, užduotis palaipsniui sunkėjo, pereinant į aukštesnį lygį, įsimenamų dėžučių skaičius didėjo. Triskart suklydus bet kuriame lygyje, testas pasibaigdavo. Kuo aukštesnis lygis buvo pasiekiamas, tuo platesnė darbinė atmintis.

3. „Kembrižo kojinių planavimo testas“ (*Stockings of Cambridge – SOC*). Šis testas buvo skirtas išmatuoti erdvinį planavimą ir erdvinę darbinę atmintį, taigi, priekinės frontalinės žievės funkcijas. Tiriamajam buvo pateikiami stimulai dviejose skiltyse – viršutinėje ir apatinėje (3 pav.). Stimulai – tai kamuoliukų kojinesse reprezentacija. Kamuoliukai iš savo ertmės galėjo būti išimami po vieną ir tik tam tikra tvarka: viršutinis pirmiausia, apatinis paskiausia. Testavimo metu tiriamasis, atlikdamas kuo mažiau perkėlimų, turėjo atkartoti viršutinės skilties išsidėstymą apatinėje skiltyje. Vienas kamuoliukas galėjo būti pajudintas jį paliečiant pirštu. Norint padėti kamuoliuką, ekranas pa-



4 pav. Epizodinės atminties ir įsiminimo testo stimulai 1 [21]



3 pav. Erdvinio planavimo ir erdvinės darbinės atminties testo stimulai [21]

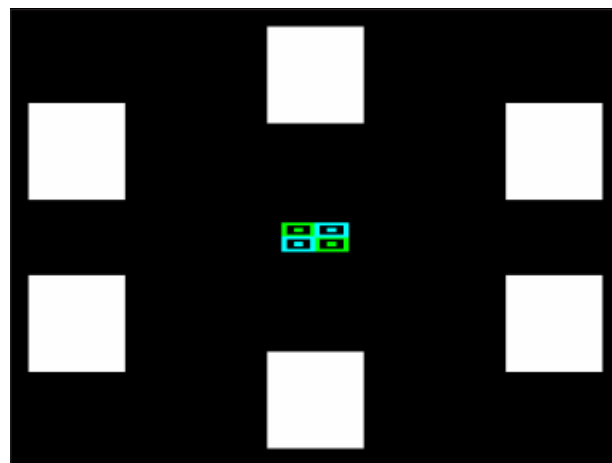
liečiamas antrą kartą, nurodant į tam tikrą poziciją. Kuo mažiau perkėlimų buvo panaudojama užduočiai atlikti, tuo geresni tiriamojo erdviniai sugebėjimai. Su kiekviena teisingai išspręsta užduotimi sudėtingumas didėjo, laiko limitas nebuvo.

4. „Porinių asociacijų išmokimas“ (*Paired Associates Learning – PAL*). Šis testas buvo skirtas išmatuoti epizodinę atmintį ir įsiminimą. Tiriamajam ekrane buvo pateikiamos ratu išdėliotos dėžutės, kurias programa po vieną atidarydavo atsitiktine tvarka. Vienoje ar keliose iš jų būdavo po piešinėlį (4 pav.).

Po to tas piešinėlis (-iai) buvo parodomas (-i) ekrano viduryje ir prašoma parodyti, kurioje dėžutėje jis (-ie) buvo (5 pav.). Pradedama buvo nuo vienos figūros vienoje dėžutėje, užduotys palaipsniui sunkėjo. Figūrų dėžutėse daugėjo, įsiminimo procesas darėsi detalesnis ir sudėtingesnis.

Duomenų tvarkymas

Apdorojant duomenis buvo ieškoma sąsajų tarp CRT, SSP, SOC ir PAL testų rezultatų ir ligos pobūdžio, sveikatos ir demografinių kintamųjų: IS atveju buvo ieškoma ryšių su fizine negalia ir ligos trukme, o epilepsijos atveju –



5 pav. Epizodinės atminties ir įsiminimo testo stimulai 2 [21]

su priepuolių dažnumu ir ligos trukme. Taip pat buvo patikrinta, kokie kognityvinių funkcijų ryšiai su demografiniais kintamaisiais: lytimi, amžiumi ir išsilavinimo trukme metais. Rezultatų analizė buvo atlikta SPSS.17 ir RStudio kompiuterinėmis statistinėmis programomis, imtas 5 % patikimumo lygmuo. Tyrimo buvo naudoti šie statistiniai metodai: Stjudento t kriterijus, vienfaktorinė dispersinė analizė ANOVA, Bonferroni kriterijus, tiesinės regresijos modelis ir Pearson koreliacija.

REZULTATAI

Į tyrimą buvo įtraukta 90 asmenų, juos ištirti užtruko 52,5 valandos. Sveikieji atliko testą vidutiniškai per $31,18 \pm 5,5$ minutes, o sergantieji kiek ilgiau – IS grupės asmenys – per $37 \pm 10,77$ minutes, o epilepsijos – per $37,26 \pm 9,38$ minutes. Dėl per didelio intencinio galūnių tremoro viena sergančioji IS nesugebėjo baigti šio preciziškų judesių reikalaujančio testo, jos erdvinio planavimo ir erdvinės darbinės atminties rezultatai nebuvo apdorojami analizėje. Kontrolinės, IS ir epilepsijos grupių rezultatai aptariami kiekviename iš keturių testų atskirai.

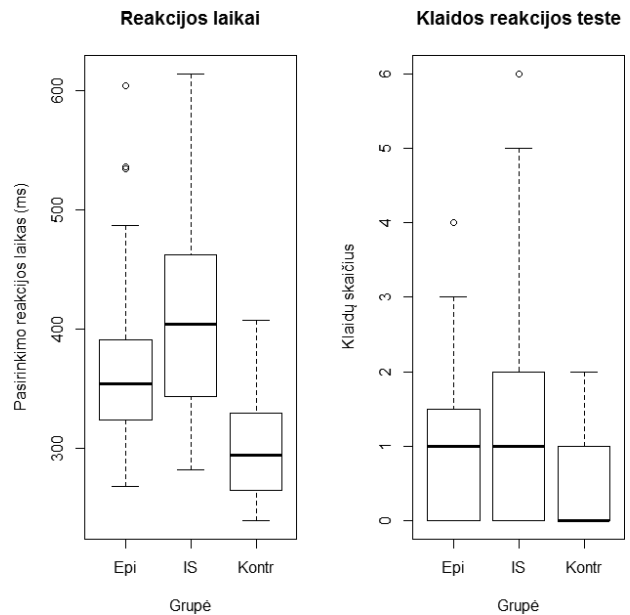
Pasirinkimo reakcijos testo rodikliai

Pasirinkimo reakcijos teste buvo fiksuoti du rodikliai: reakcijos laikas ir klaidų skaičius, gauti rezultatai pavaizduoti 6 pav. Suskaičiavus kontrolinės, IS ir epilepsijos grupių pasirinkimo reakcijos testo rodiklių vidurkius ir juos tarpusavyje palyginus su vienfaktorine dispersine analize (ANOVA), statistškai reikšmingas skirtumas buvo gautas tik pasirinkimo reakcijos laikui ($p < 0,001$). Išsėtinės sklerozės grupės asmenų reakcijos laikas buvo ilgiausias (425 ± 109 ms), epilepsijos – kiek trumpesnis (399 ± 157 ms), o kontrolinės – pats trumpiausias (303 ± 46 ms). Palyginus grupes poromis tarpusavyje Bonferroni kriterijumi gauta, kad tiek epilepsijos ($p = 0,0029$), tiek išsėtinės sklerozės ($p < 0,001$) grupės statistškai reikšmingai skiriasi nuo kontrolinių.

Buvo atkreiptas dėmesys, kad rodiklio „Klaidų skaičius“ standartinis nuokrypis gerokai viršija vidurkį, ypač epilepsijos ir išsėtinės sklerozės grupėse.

Erdvinės dėmesio apimties rodikliai

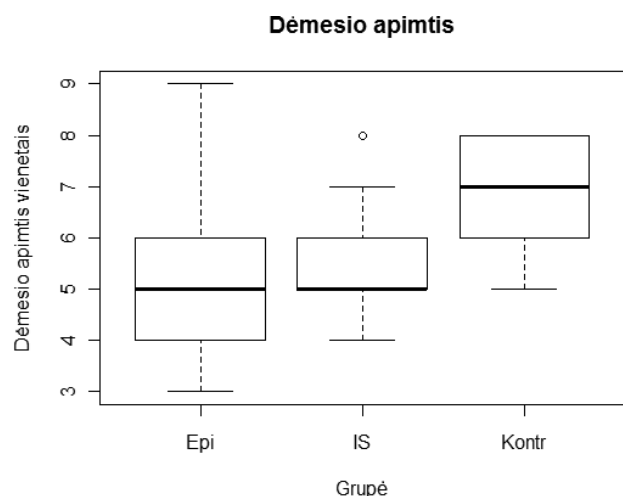
Suskaičiavus visų grupių vidurkius ir juos palyginus su ANOVA, statistškai reikšmingas skirtumas buvo gautas analizuojant didžiąją dalį antrojo testo rodiklių. Dėmesio apimties vidurkiai statistškai reikšmingai skiriasi visose trijose grupėse (7 pav.). Kontrolinės grupės dėmesio apimties vidurkis – $6,67 (\pm 1,09)$, IS grupės – $5,23 (\pm 1,04)$, epilepsijos grupės – $4,93 (\pm 1,46)$ objekto ($p < 0,001$). Palyginus grupes poromis tarpusavyje Bonferroni kriterijumi buvo rasti statistškai reikšmingi skirtumai tarp IS ir kontrolinės ($p < 0,001$), epilepsijos ir kontrolinės grupių ($p < 0,001$). Epilepsijos ir IS grupių dėmesio apimties vidurkių skirtumai nebuvo reikšmingi.



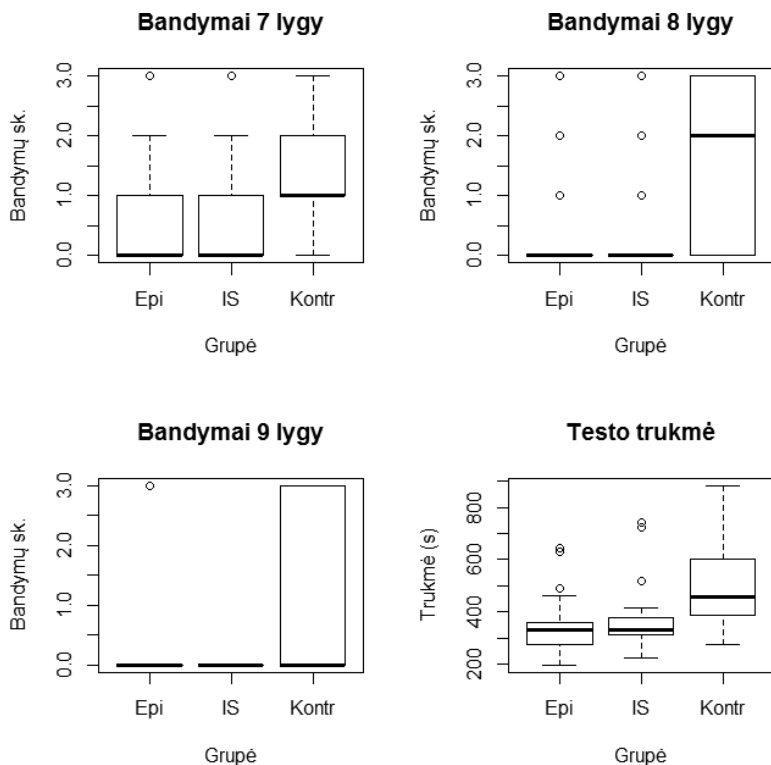
6 pav. Pasirinkimo reakcijos testo rezultatai.

Kairiajame grafike pavaizduoti pasirinkimo reakcijos laiko vidurkių rezultatai (iš kairės: epilepsijos (Epi), išsėtinės sklerozės (IS) ir kontrolinės grupės (Kontr)). Dešiniajame grafike pavaizduoti klaidų pasirinkimo reakcijos teste rezultatai (iš kairės: epilepsijos (Epi), išsėtinės sklerozės (IS) ir kontrolinės grupės (Kontr)).

Apibendrinant bandymų skaičių lygiais duomenis, galima teigti, jog žemesniais lygmenimis skirtumai tarp grupių nebuvo ryškūs, o aukštesniais lygmenimis galima geriau diferencijuoti grupes. Didžiausi skirtumai tarp grupių pastebėti 7, 8 ir 9 testo lygiuose (8 pav.), kontrolinės grupės asmenys atliko daugiausia bandymų. Tačiau vis dėlto rodiklių duomenų rezultatai nebuvo patikimi, nes mažai ligonių sugebėjo patekti į aukščiausius lygius (standartinė paklaida viršija vidurkį). Jei daugiau ligonių būtų patekę į aukštesnius testo lygius, rezultatai būtų patikimesni.

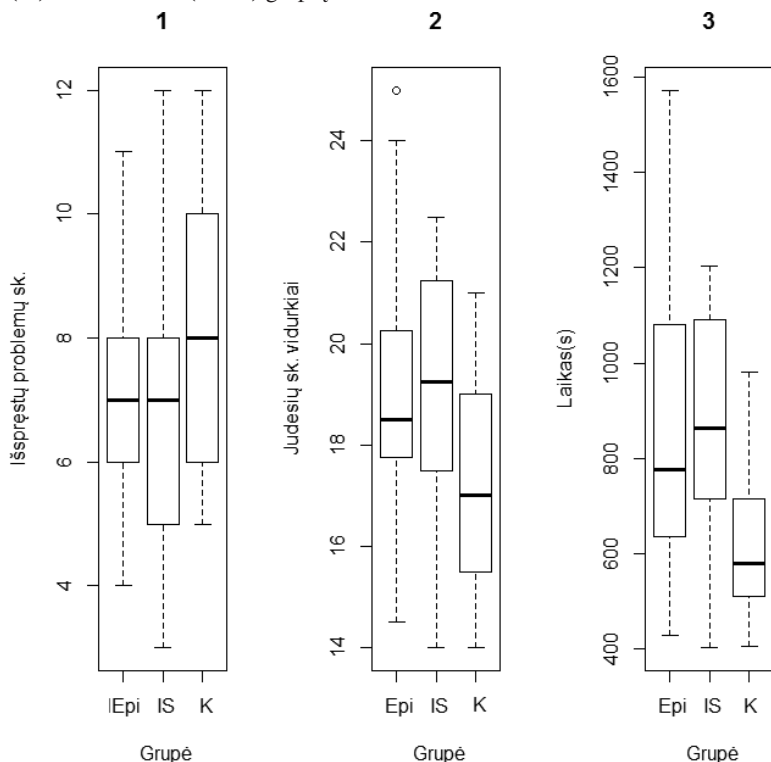


7 pav. Dėmesio apimties vienetais vidurkių skirtumai grupėse (iš kairės: epilepsijos (Epi), išsėtinės sklerozės (IS) ir kontrolinės grupės (Kontr)).



8 pav. Bandymų skaičiaus aukščiausiuose dėmesio apimties testo lygiuose (viršuje kairėje 7 lygyje, viršuje dešinėje 8 lygyje ir apačioje kairėje 9 lygyje) ir testui sugaišto laiko (apačioje dešinėje) skirtumai grupėse.

Kiekviename grafike atskirai pateikiami epilepsijos (Epi), išsėtinės sklerozės (IS) ir kontrolinės (Kontr) grupių rezultatai.



9 pav. Erdvinio planavimo ir erdvinės darbinės apimties testo rezultatai.

1 – problemų, išspręstų per minimalų ėjimų skaičių, kiekio vidurkių skirtumai tarp grupių; 2 – judėsių skaičiaus, kol išsprėdė problemą, vidurkių skirtumai tarp grupių; 3 – laiko vidurkių skirtumai tarp grupių, kol išsprėdė testą. Kiekviename grafike atskirai pateikiami epilepsijos (Epi), išsėtinės sklerozės (IS) ir kontrolinės (K) grupių rezultatai.

Rezultatų analizėje taip pat buvo rasti statistiškai reikšmingi laiko, sugaišto atlikti dėmesio apimties testą, vidurkių skirtumai tarp visų trijų grupių ($p < 0,001$). Palyginus tiriamųjų grupes tarpusavyje Bonferroni kriterijumi gauta, kad kontrolinė grupė ($492,5 \pm 155,38$ s) dėmesio apimties testą sprendė statistiškai reikšmingai ilgiau nei IS ($366,17 \pm 115,06$ s) ($p = 0,001$) ar epilepsijos ($341,07 \pm 104,5$ s) ($p < 0,001$) grupės. Tai reiškia, kad sveiki asmenys perėjo daugiau testo lygių, taigi jų dėmesys platesnis. Epilepsija ir IS sergančių ligonių laiko, sugaišto atlikti testą, vidurkiai panašūs.

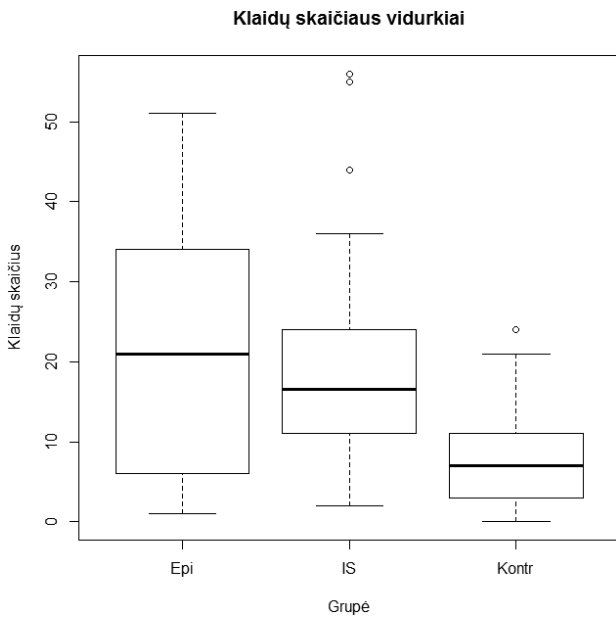
Erdvinis planavimas ir erdvinė darbinė atmintis

Atlikus testą SOC, skirtą išmatuoti erdvinį planavimą ir erdvinę darbinę atmintį, buvo gauti trijų rodiklių rezultatai (9 pav.).

Suskaičiavus visų grupių vidurkius ir juos palyginus su ANOVA, statistiškai reikšmingi skirtumai buvo gauti išanalizavus visus tris trečiojo testo rodiklius. Daugiausia problemų per minimalų ėjimų skaičių išsprėdė kontrolinė grupė (vidutiniškai $8,33 \pm 1,93$ problemos), kiek mažiau epilepsijos ($6,77 \pm 2,24$ problemos) ir mažiausiai IS ($6,53 \pm 2,4$ problemos) grupė. Analizuojant antrąjį rodiklį, judėsių skaičių, panaudoję visų lygių problemoms išspręsti, buvo rastas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp visų trijų grupių ($p = 0,001$). Kuo mažiau judėsių tiriamasis padarė, kol išsprėdė problemą, tuo geresni buvo jo erdviniai gebėjimai. Sergantiesiems prirėikė atlikti daugiau judėsių (IS – $18,38 \pm 4,16$; epilepsija – $18,72 \pm 4,49$), norint išspręsti problemą, nei sveikiems ($17,16 \pm 1,9$). Taigi šiame tyrime sergantieji prasčiau planavo sprendimus. Trečiojo rodiklio, SOC testo trukmės vidurkiai, pritaikius ANOVA, statistiškai reikšmingai skyrėsi visose trijose grupėse ($p = 0,001$). Sergantiesiems atlikti tas pačias erdvinio mąstymo reikalaujančias užduotis užtruko ilgiau (IS – 906 ± 430 s; epilepsija – $947,17 \pm 414,3$ s), nei sveikiems ($629,57 \pm 148,3$ s).

Epizodinė atmintis ir įsiminimas

Ketvirtasis testas buvo skirtas išmatuoti epizodinę atmintį ir įsiminimą. Pirmos užduotys, kur tiriamiesiems reikėjo įsiminti vieną ar dvi figūras, buvo labai lengvos, jas sėkmingai atliko visos grupės, tad skirtumų tarp vidurkių nėra.



10 pav. Epizodinės atminties ir įsiminimo teste padarytų klaidų skaičiaus vidurkiai.

Atskirai pateikiami epilepsijos (Epi), išsėtinės sklerozės (IS) ir kontrolinės (Kontr) grupių rezultatai.

Statistiškai reikšmingi vidurkių skirtumai tarp grupių rasti analizuojant klaidų skaičių, kai reikėjo įsiminti tris ($p = 0,005$), šešias ($p = 0,023$) ir aštuonias ($p = 0,035$) figūras. Be to, sveiki asmenys išsprendė didžiausią kiekį užduočių pirmuoju bandymu ($6,37 \pm 1,09$; IS - $5,17 \pm 1,29$; epilepsija - $5,03 \pm 1,47$ užduoties). Mažiausiai klaidų visame įsiminimo teste padarė kontrolinės grupės tiriamieji ($11,73 \pm 21,59$; IS - $31,13 \pm 33,95$; epilepsija - $35,97 \pm 40,25$ klaidos). Grafiškai šis rezultatas pavaizduotas 10 pav. Taigi, šio tyrimo duomenimis, sergančiųjų epilepsija epizodinės atminties ir įsiminimo funkcijos nukentėjusios smarkiausiai, buvo rastas skirtumas tarp ligų, išryškėjantis sunkesniuose įsiminimo užduočių lygiuose. Deja, šį rezultatą reikėtų vertinti atsargiai, jį lemiančiuose rodikliuose standartinis nuokrypis viršijo vidurkį.

Sąsajos tarp rodiklių

Apibendrinant visų keturių čia aprašytų testų rezultatus gauta, jog iš keturis testus sudarančių 24 rodiklių sveikieji pranoko visus sergančiuosius 13-oje, o epilepsijos grupę net 18-oje įvertinimų. Taigi vertėtų pažiūrėti, ar visi rodikliai matuoja tą patį, t. y. susijusias kognityvines funkcijas. Buvo patikrintos dviejų stiprumų statistiškai reikšingos koreliacijos tarp rodiklių: $\pm (0,2)$ ir $\pm (0,5)$ (2 lentelė). Daugiau nei 20 stipresnių už $\pm (0,2)$ koreliacijų su kitais rodikliais turi aštuoni kintamieji. Daugiau nei 10 stipresnių už $\pm (0,5)$ koreliacijų su kitais rodikliais turi trys rodikliai. Stipresnė nei 0,8 koreliacija pastebima tarp 11 rodiklių porų. Daugiausia koreliuoja trečiojo ir ketvirtąjo testų rezultatai, atitinkamai erdvinio planavimo ir erdvinės darbinės atminties, bei įsiminimo ir epizodinės atminties rodikliai.

Rezultatas, kad rodikliai tarpusavyje koreliuoja gana stipriai, gali būti vertinamas kaip patvirtinimas, kad testo

2 lentelė. Statistiškai reikšmingų sąsajų tarp rodiklių kiekis. Pateiktų sąsajų kiekiai yra dviejų tipų: viršijantys $\pm (0,2)$ ir viršijantys $\pm (0,5)$ stiprumų koreliacijas

Testas	Rodiklis	$\pm (0,2)$	$\pm (0,5)$
CRT	Vidutinis reakcijos laikas	19	1
	Klaidų skaičius	15	2
	CRT testo atlikimo trukmė	9	1
SSP	Dėmesio apimtis	21	8
	SSP testo atlikimo trukmė	18	4
	Bandymų skaičius 5 lygyje	5	0
	Bandymų skaičius 6 lygyje	12	0
	Bandymų skaičius 7 lygyje	14	2
	Bandymų skaičius 8 lygyje	14	2
SOC	Bandymų skaičius 9 lygyje	13	2
	SOC testo atlikimo trukmė	22	9
	Problemų, išspręstų per minimalų ėjimų skaičių, kiekis	21	7
PAL	Judesių skaičius, kol išspręsta problema	20	8
	PAL testo atlikimo trukmė	23	6
	Klaidų skaičius 1 figūros užduotyje	12	0
	Klaidų skaičius 2 figūrų užduotyje	19	5
	Klaidų skaičius 3 figūrų užduotyje	21	9
	Klaidų skaičius 6 figūrų užduotyje	14	6
	Klaidų skaičius 8 figūrų užduotyje	14	6
	Iš viso klaidų kiekis	17	7
	Kiek užduočių išspręsta iš pirmo karto	20	11
	Bandymų skaičius užduotims išspręsti	19	11
Visos baterijos sprendimo laikas	Kiek figūrų teisingai parodyta iš pirmo karto	21	12
		19	8

rodikliai matavo tas pačias ar bent jau panašias funkcijas. Į tyrimą buvo įtraukti ir sveiki žmonės, ir turintys kognityvinių sutrikimų. Tai, kad rodikliai koreliavo, leido manyti, kad, sutrikus vieniems pažintiniams gebėjimams, didesnė tikimybė, jog sutriko ir kiti – tirtos kognityvinės funkcijos yra glaudžiai susijusios.

KOGNITYVINIŲ FUNKCIJŲ SĄSAJOS SU DEMOGRAFINIAIS KINTAMAISIAIS

Amžiaus ryšiai su pažintiniais gebėjimais

Ar amžius turi įtakos pažintiniams gebėjimams? Bandant atsakyti į šį klausimą, buvo patikrinti amžiaus ryšiai su kognityvinėmis funkcijomis epilepsijos, IS ir kontrolinėje grupėse. Epilepsijos grupės asmenų amžiaus sąsajų su pažintiniais gebėjimais determinacijos koeficientas statistiškai reikšmingą ir stipresnę už 0,2 reikšmę įgijo tik su vienu rodikliu – visos baterijos sprendimo trukme. Ser-

gant epilepsija, šio tyrimo duomenimis, amžius statistiškai reikšmingos ir stiprios įtakos pažintiniams gebėjimams nedarė.

Patikrinus asmenų, sergančių IS, amžiaus sąsajas su kognityvika, buvo rasti ryšiai tik su epizodinės atminties ir įsiminimo testo rezultatais. Stipresnę už 0,2 reikšmę determinacijos koreficientas įgijo su dviem šio testo rodikliais. IS atveju koreliacija tarp amžiaus metais ir ligos trukmės metais buvo silpna ($r = 0,173$) ir statistiškai nereikšminga ($p = 0,173$). Epilepsijos atveju koreliacija tarp amžiaus ir ligos trukmės yra kiek stipresnė ($r = 0,326$), tačiau vis tiek statistiškai nereikšminga ($p = 0,079$). Taigi šiame tyrime amžius nelėmė ligos trukmės įtakos abiejose ligonių grupėse.

Taip pat buvo patikrinta, ar su amžiumi prastėjantys sergančiųjų rodikliai atitinka normą, ar ne. Norint nuspręsti, ar būtų galima juos sieti su liga, buvo apskaičiuota ir amžiaus įtaka kontrolinei grupei. Tik vieno rodiklio, dėžučių skaičiaus, kiek teisingai nuspausta iškart po pirmojo parodymo, ryšiai buvo statistiškai reikšmingi ($r^2 = 0,242$). Taigi amžiaus sąsajos ir su kontrolinės grupės pažintiniais gebėjimais nebuvo neryškios. Palyginus kontrolinių tiriamųjų rezultatus su sergančiųjų, buvo pastebėta tendencija, kad su amžiumi šiek tiek prastėja epizodinė atmintis ir gebėjimas įsiminti, nors šie ryšiai buvo silpni.

Išsilavinimo ryšiai su pažintiniais gebėjimais

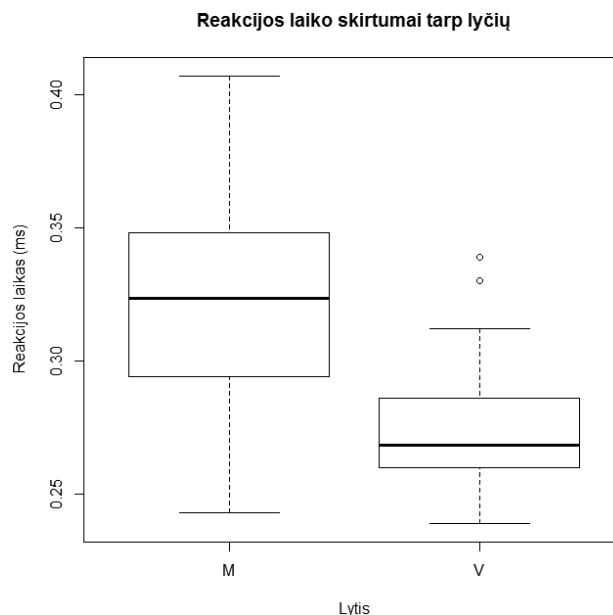
Pritaikius Pearson koreliaciją ir tiesinės regresijos modelį, pagal šio tyrimo rezultatus nė vienas testo rodiklis nebuvo susijęs su išsilavinimo trukme, nė vienas statistiškai reikšmingas determinacijos koeficientas r^2 neviršijo 0,2. Taigi, šiame darbe tiriamųjų išsilavinimo trukmė neturėjo svarios įtakos nei epilepsijos, nei IS, nei kontrolinėje grupėse.

Lyties ryšiai su pažintiniais gebėjimais

Anksčiau rezultatų analizėje buvo užfiksuota, kad abi ligos sukelia kognityvinius sutrikimus. Taigi, įdomu pažiūrėti, ar vienodai nukentčia vyrų ir moterų pažintiniai gebėjimai, o jei ne, ar tai susiję su ligos įtaka, ar su natūraliais skirtumais tarp skirtingų lyčių psichinio funkcionavimo.

Statistiškai reikšmingi skirtumai tarp lyčių vidurkių epilepsijos grupėje buvo pastebėti trečiajame teste, matuojančiame erdvinį planavimą ir erdvinę darbinę atmintį, epilepsijos grupėje vyrų darbinę atmintis buvo geresnė. Tačiau verta paminėti tai, kad epilepsijos grupėje vidutinė vyrų ligos trukmė (8,28 metų) yra trumpesnė, nei moterų (15,7 metų) ir gauti skirtumai tarp lyčių galbūt atspindėjo skirtumus tarp ligos trukmės.

IS grupėje buvo rastas vienintelis statistiškai reikšmingas skirtumas tarp lyčių, tai pirmojo testo, matuojančio pasirinkimo reakcijos laiką, klaidų skaičius. Šiame tyrime vyrai vidutiniškai padarė daugiau klaidų (vidurkis – $2,5 \pm 1,83$ klaidos iš 100) nei moterys (vidurkis – $0,78 \pm 1,06$ klaidos iš 100). Ar skirtumams, pastebėtiems tarp sergančiųjų, turėjo įtakos liga, ar juos galima atrasti ir tarp sveikų žmonių? Norint rasti atsakymą į šį klausimą,



11 pav. Reakcijos laiko vidurkių skirtumai tarp lyčių kontrolinėje grupėje.

Grafike pavaizduoti kontrolinės grupės moterų (M) ir vyrų (V) reakcijos laiko (ms) vidurkiai.

buvo nagrinėjami nesergančių asmenų testų rezultatai. Pritaikius Stjudento t kriterijų nepriklausomoms imtims, buvo pastebėta, kad sveikų vyrų vidutinis pasirinkimo reakcijos laikas ($0,227 \pm 0,03$ s) yra statistiškai reikšmingai trumpesnis, nei sveikų moterų ($0,325 \pm 0,047$ s) ($p = 0,003$) (11 pav.). Tačiau šis skirtumas tarp lyčių egzistavo tik kontrolinėje grupėje, sergantieji šiuo aspektu nesisiskiria. Sveikų moterų reakcijos laikai labiau varijuoja, platesnis standartinis nuokrypis. Kitas rodiklis, kuriame buvo rasti statistiškai reikšmingi skirtumai ($p = 0,006$) – tai bandymų skaičius dėmesio apimties testo devintajame lygyje. Iš 30-ies sveikų asmenų šį lygį pasiekė 7 vyrai ir tik 1 moteris.

Apibendrinant galima teigti, jog, šio tyrimo duomenimis, kiekvienoje tiriamųjų grupėje buvo rasti skirtingi ypatumai tarp vyrų ir moterų.

KOGNITYVINIŲ FUNKCIJŲ IR SVEIKATOS KINTAMŲJŲ RYŠIAI

Kognityvinių ypatumų ryšiai su ligos trukme

Kaip jau buvo minėta, šiame tyrime ligos trukmė ir amžius metais tarpusavyje nekoreliavo, taigi buvo vienas nuo kito nepriklausomi kintamieji. Šioje skiltyje nagrinėjamos dvi hipotezės: pirmoji, kad ligos trukmė susijusi su kognityvinių funkcijų prastėjimu sergant IS, ir antroji, kad ligos trukmė susijusi su kognityvinių funkcijų prastėjimu sergant epilepsija. Kontrolinės grupės tyrimų rezultatai nebuvo įtraukti į šių hipotezių analizę. Taip pat ligos tarpusavyje nebuvo lyginamos pagal ligos trukmę, nes etiologiniais ir raidos aspektais išsėtinė sklerozė ir epilepsija negali būti

prilyginamos viena kitai. IS grupėje pritaikius Pearson koreliaciją, nebuvo rasta jokių statistiškai reikšmingų ryšių tarp ligos trukmės ir testų rodiklių. Šiais duomenimis, sergant IS, ligos trukmė įtakos kognityvinių funkcijų prastėjimui neturėjo. Epilepsijos grupėje pritaikius tiesinės regresijos modelį 0,2 reikšmę viršija tik vieno rodiklio determinacijos koeficientas – vidutinio reakcijos laiko. Kuo ilgiau asmuo sergo epilepsija, tuo ilgiau sugaišo atlikdamas pasirinkimo reakcijos laiką matuojantį testą. Tačiau tai galėjo būti susiję su tuo, kad sergančiųjų epilepsija grupės moterų ligos trukmė vos ne du kartus viršijo vyrų ligos trukmę, o gautas skirtumas atitiko skirtumus tarp lyčių reakcijos.

IS sergančių asmenų kognityvinių ypatumų ryšiai su fizine negalia

Naudojant EDSS (*Expanded Disability Status Scale*) įvertį, kaip negalios lygio atitikmenį, apskaičiuota, ar fizinė negalia susijusi su pažintinių gebėjimų sutrikimais sergant IS. Išanalizavus IS grupės rezultatus, nebuvo gauta nė vienos statistiškai reikšmingos koreliacijos tarp EDSS įvertio ir testo rodiklių. Taigi, pagal šio tyrimo rezultatus, sergančiųjų IS grupėje fizinė negalia nebuvo susijusi su kognityvinių gebėjimų prastėjimu. Tai galėtų būti paaiškinama EDSS skalės nepakankamu gebėjimu atspindėti kognityvinių funkcijų sutrikimus.

Kognityvinių gebėjimų ryšiai su epilepsijos priepuolių dažnumu

Prieš imantis ieškoti ryšių tarp priepuolių dažnumo ir pažintinių gebėjimų, buvo apskaičiuota, kad ir vyrai, ir moterys, sergantys epilepsija, patiria panašiai priepuolių, ir ligos trukmė neturi įtakos priepuolių skaičiui. Siekiant išvengti popriepuolinio sąmonės sutrikimo įtakos testo rezultatams, asmenys, patyrę paskutinį priepuolį prieš mažiau nei 24 valandas, į tyrimą nebuvo įtraukiami. Fiksuo-tas vidutinis sergančiojo epilepsija dalinių priepuolių skaičius per mėnesį. Šis įvertis subjektyvus, nes tiriamieji negalėjo tiksliai įvardinti, kiek dalinių priepuolių įvyksta jiems miegant. Jei įvykusių bemiegant generalizuotų priepuolių pasekmes jie gali jausti nubudę ryte (sukandžiotas liežuvis, pasišlapinta), priepuolis buvo skaičiuojamas. Taip pat svarbu paminėti, kad nors dalinių ir generalizuotų priepuolių skaičių nurodė pats tiriamasis, visi asmenys gerai subjektyviai gebėjo juos diferencijuoti. Tiriamieji galėjo atskirai įvardinti kartus, kai priepuolio metu buvo prarandama sąmonė, ir kartus, kai išliko sąmoningi.

Pritaikius tiesinės regresijos modelį, buvo pastebėta, kad tiek dalinių ($r^2 = 0,37$, $p < 0,001$), tiek generalizuotų priepuolių dažnis stipriausią įtaką turėjo vidutiniam pasirinkimo reakcijos laikui ($r^2 = 0,184$, $p = 0,018$). Tyrimo duomenimis, kuo daugiau sergantis epilepsija asmuo buvo patyręs priepuolių, tuo labiau buvo prailgėjęs jo pasirinkimo reakcijos laikas ir tuo daugiau klaidų padarė atlikdamas testo užduotis. Tačiau iš duomenų pašalinus ekstre-

musus – asmenis, kurių vidutinis reakcijos greitis viršija 650 ms – ši sąsaja išnyko. Pastebėta, kad tie asmenys patiria daug priepuolių ir serga ilgą laiką. Tai galėtų reikšti, kad sergant epilepsija reakcijos laikas ima reikšmingai ilgėti tik patiriant itin daug priepuolių. Šioje imtyje kuo ilgiau asmuo serga epilepsija, tuo statistiškai reikšmingai daugiau patyrė generalizuotų priepuolių ($R^2 = 0,18$, $p = 0,01$). Kadangi priepuolių kiekis ir ligos trukmė susiję, nėra aišku, kuris iš šių faktorių darė įtaką reakcijos greičiui.

Stipriausias generalizuotų priepuolių ryšys buvo pastebėtas su vienu epizodinės atminties ir įsiminimo testo rodiklių – klaidų, skaičiumi, padarytų įsimenant vieną figūrą ($r^2 = 0,1165$) ($p = 0,0365$). Šioje užduotyje epilepsijos grupėje tik 2 žmonės iš 30 padarė klaidų, ir tai tik po vieną. Tačiau nei išsėtinės sklerozės, nei kontrolinėje grupėje niekas klaidų šioje užduotyje nepadarė. Todėl šio ryšio stiprumu nederėtų labai pasikliauti, jam galėtų turėti įtakos atsitiktinumas, netyčinė klaida. Iš likusiųjų rodiklių ryšių reikšmingas buvo tik dėmesio apimtys determinacijos koeficientas ($r^2 = 0,1561$) ($p = 0,0176$). Tai reiškia, kad asmenų, patiriančių daugiau generalizuotų epilepsijos priepuolių, dėmesio apimtis buvo siauresnė. Ši tendencija negaliojo dalinių priepuolių kiekiui. Taigi, apibendrinant galima pasakyti, kad tiek dalinių, tiek generalizuotų priepuolių dažnumas lėmė pasirinkimo reakcijos laiko ilgėjimą. Tačiau dažnesni generalizuoti priepuoliai darė daugiau žalos nei daliniai, nors ir nestipriai, tačiau jie kenkė darbinei atminčiai. Tai būtų galima sieti su tuo, kad generalizuotų priepuolių metu į patologinį suaktyvėjimą įtraukiama daugiau galvos smegenų dalių, taigi, didesnė jų dalis nukenčia, jei priepuoliai vyksta dažnai.

Vertėtų atsižvelgti ir į tai, kad priepuolių dažnumas ir modalumas kiekvienam epilepsija sergančiam asmeniui būna skirtingas. Vienas gali patirti daug generalizuotų priepuolių ir nė vieno dalinio, kitas – po lygiai generalizuotų ir dalinių ir t. t. Jei remtumėmės prielaida, kad kognityvinių funkcijų prastėjimui įtaką daro ne priepuolių modalumas, o apskritai skaičius, tuomet galėtume panagrinti rodiklių sąveiką su priepuolių suma. Kintamasis „Priepuolių suma“ kiekvienam individui gautas sudėjus generalizuotų priepuolių, patiriamų per mėnesį, vidurkį su dalinių priepuolių, patiriamų per mėnesį, vidurkiu. Tačiau su šiuo kintamuoju jokių pažintinių gebėjimų sąsajų nebuvo rasta. Taigi, mūsų tyrimo duomenimis, įtaką darė ne bendrai patiriamų priepuolių kiekis, o būtent generalizuotieji.

Galiausiai buvo palyginta, ar epilepsijos ligos eiga (remiantis priepuolių dažnumu) turi ryšių su pažintinių gebėjimų ypatumais. Epilepsija sergantis asmuo buvo paskirstytas į dvi grupes: patiriančius po 3 ir mažiau priepuolių per mėnesį (gėrybinė eiga) ir patiriančius po daugiau nei 3 priepuolius per mėnesį (piktybinė eiga). Pritaikius Stjudento t kriterijų dviem nepriklausomoms imtims, nė su vienu rodikliu nebuvo rasta statistiškai reikšmingų vidurkių skirtumų tarp grupių. Tai galėjo būti dėl mažos imties: epilepsijos grupėje 12-ai asmenų buvo būdinga gėrybinė ligos eiga, 18-ai – piktybinė.

REZULTATŲ APTARIMAS

Rezultatų aptarimas pateikiamas atskirai nagrinėjant kiekvieną iškeltą hipotezę, paaiškinant, kodėl ji buvo patvirtinta arba atmesta.

Hipotezės:

I Sergančiųjų IS kognityviniai gebėjimai turėtų būti prasčiau, nei kontrolinės grupės. Hipotezę patvirtinta.

Šie išsėtinės sklerozės grupės asmenų rodikliai buvo prasčiau, nei kontrolinės grupės:

1. Vidutinis pasirinkimo reakcijos laikas. Tai sutapo su tyrimų rezultatais, teigiančiais, kad sutrinka informacijos apdorojimo greitis [3–7].
2. Dėmesio apimtis. Mažiau IS grupės asmenų pasiekė aukštesnius erdvinės dėmesio apimtys testo lygius, taigi, mažiau kartų jiems teko atlikti sunkesnes užduotis. Išsėtinės sklerozės grupė erdvinės dėmesio apimtys testą sprendė trumpiau, nei kontrolinė grupė. Tai sutapo su tyrimų rezultatais, teigiančiais, kad sutrinka dėmesys [3, 5–7].
3. Išsėtinės sklerozės grupės visų trijų trečiojo testo, matuojančio erdvinį planavimą ir darbinę erdvinę atmintį, rodiklių duomenys buvo statistiškai reikšmingai prasčiau, nei kontrolinės grupės. Tai atitiko literatūroje randamą informaciją, kad sergant IS sutrinka erdvės pojūtis ir erdvinė orientacija [3, 5, 7], vizualiniai konstrukciniai gebėjimai [4, 6], vykdomosios funkcijos [3, 5, 7] ir aukštosios frontalinės (kontroliuojančios kitus pažinimo procesus) funkcijos [6].
4. Iš dešimties ketvirtojo testo, matuojančio epizodinę atmintį ir įsiminimą, rodiklių keturiuose IS grupės rezultatų vidurkis buvo statistiškai reikšmingai prasčiau už kontrolinės grupės rezultatų vidurkį. Tai atitinka idėją, kad sergant IS būdingas atminties prastėjimas [5–7], ypač darbinės ir trumpalaikės [3].
5. Visam tyrimui atlikti IS grupė sugaišo statistiškai reikšmingai daugiau laiko, nei kontrolinė ($p = 0,017$). Tai dar kartą patvirtina, kad sutrinka informacijos apdorojimo greitis.

II Sergančiųjų IS kognityvinių funkcijų sutrikimai turėtų sietis su fizine negalia, t. y. EDSS įverčiu. Hipotezę nei patvirtinta, nei atmesta.

Lyginant tik IS grupę pagal EDSS rodiklius nebuvo rasta jokių kognityvinių gebėjimų ryšių su fizine negalia, tai atitinka keleto tyrimų rezultatus [3, 11]. Tai gali būti susiję su tuo, kad tik 45–60 % IS sergančiųjų asmenų patiria kognityvinius sutrikimus [22]. Ryšiai buvo gauti tik jei sveikiems asmenims buvo priskiriamas EDSS įvertis 0 balų. Tuomet sveikieji ir išsėtinės sklerozės pacientai buvo įtraukiami į tą patį modelį. Tačiau toks metodas tik dirbtinai padidino sąsajų reikšmingumą – fizinės negalios įtakai buvo priskiriami skirtumai ir taip egzistavę tarp sveikųjų ir sergančiųjų. Tokiu atveju nesergantys asmenys prilyginami sergantiems, bet neturintiems fizinės negalios. Šis palyginimas neadekvatus, nes egzistuoja pacientų, kuriems fi-

zinės negalios dar nėra, o pacientas jau nurodo blogėjančią atmintį, dėmesį (subjektyvius pacientų juntamus kognityvinių funkcijų blogėjimo atitikmenis).

III Sergančiųjų IS kognityvinių funkcijų sutrikimai turėtų būti susiję su ligos trukme. Hipotezę atmesta.

Sergančiųjų IS pažintiniai gebėjimai neturėjo ryšių su ligos trukme. Gauti rezultatai sutapo su vienu tyrimų rezultatais [3, 10], tačiau prieštarauja kitų [6–9] tyrimų rezultatais. Tai, kad šiame darbe skirtingi ligos eigos variantai nebuvo nagrinėjami atskirai, galėjo turėti įtakos gautam rezultatui. Pastarųjų metų literatūroje [4, 6, 8–9] teigiama, jog egzistuoja kognityviniai skirtumai tarp skirtingų IS ligos eigos variantų. Ateityje būtų prasminga patyrinėti recidyvuojančią remituojančią, pirminę progresuojančią, antrinę progresuojančią ir recidyvuojančią progresuojančią išsėtinę sklerozę atskirai.

IV Sergančiųjų epilepsija kognityviniai gebėjimai turėtų būti prasčiau, nei kontrolinės grupės. Hipotezę patvirtinta.

Šie epilepsijos grupės asmenų rodikliai buvo prasčiau, nei kontrolinės grupės:

1. Dėmesio apimtys vidurkis. Mažiau epilepsijos grupės asmenų pateko į aukštesnius erdvinės dėmesio apimtys testo lygius, taigi, mažiau kartų jiems teko pabandyti juose atlikti užduotis. Šie duomenys atitinko literatūroje sutinkamą teiginį, kad sergant epilepsija nukenčia dėmesys [12–15].
2. Epilepsijos grupės visų trijų trečiojo testo, matuojančio erdvinį planavimą ir darbinę erdvinę atmintį, rodiklių duomenys buvo statistiškai reikšmingai prasčiau, nei kontrolinės grupės. Tai atitiko mintis, kad sergant epilepsija nukenčia mąstymas [12, 14].
3. Iš dešimties ketvirtojo testo, matuojančio epizodinę atmintį ir įsiminimą, rodiklių net aštuonių epilepsijos grupės rezultatų vidurkis buvo prasčiau už kontrolinės grupės rezultatų vidurkį; keturių už kontrolinės ir IS grupių vidurkius. Rezultatai atitiko literatūroje randamą mintį, kad sergant epilepsija sutrinka atmintis [12–14].
4. Visam tyrimui atlikti epilepsijos grupė sugaišo statistiškai reikšmingai daugiau laiko, nei kontrolinė ($p = 0,025$). Tai sutapo su ankstesnių tyrimų rezultatais, kad sergant epilepsija nukenčia informacijos apdorojimo greitis [12–14].

V Sergančiųjų epilepsija kognityvinių funkcijų sutrikimai turėtų sietis su priepuolių dažnumu. Hipotezę patvirtinta.

Kuo daugiau asmuo patyrė priepuolių, tiek dalinių, tiek generalizuotų, tuo ilgesnis buvo vidutinis pasirinkimo reakcijos laikas. Kiek silpnesni generalizuotų priepuolių skaičiaus ryšiai buvo matomi ir su dėmesio apimtimi, ir su vienu epizodinės atminties ir įsiminimo rodikliu, tačiau jie nebuvo tokie svarbūs. Tai atitiko autorių mintis, kad nuo dažnų priepuolių nukenčia pažintiniai gebėjimai [12–14, 18–19].

VI Sergančiųjų epilepsija pažintinių gebėjimų prastėjimas turėtų būti susijęs su ligos trukme. Hipotezė patvirtinta.

Tik vieno iš 24 rodiklių, pasirinkimo reakcijos laiko, duomenys patvirtino šią hipotezę. Kuo ilgiau asmuo sirgo epilepsija, tuo ilgiau sugaišo atlikdamas pasirinkimo reakcijos laiką matuojantį testą. Tai sutapo su autorių nuomone, kad kuo ilgiau asmuo serga epilepsija, tuo ryškesni pokitimai jo pažintiniuose gebėjimuose [13, 16–17]. Tačiau gauta per mažai ryšių – tik vienas, tarp ligos trukmės ir testo rezultatų. Tai galėtų būti vieta tolimesniems moksliniams tyrimams.

Šio tyrimo metu taip pat buvo rasti keli ryšiai su demografiniais kintamaisiais. Visose trijose tiriamųjų grupėse amžius turėjo stipriausius ryšius su epizodinės atminties ir įsiminimo rodikliais, išryškėjo tendencija, kad bėgant metams epizodinė atmintis ir įsiminimas prastėja. Autoriai teigia, kad kuo vyresnis sergantis asmuo, tuo jo pažintiniai gebėjimai prastesni [5–6, 17–18]. Su išsilavinimo metais nebuvo rasta nė vieno statistiškai reikšmingai stipresnio ryšio – mokymosi trukmė nedarė didelės įtakos šiame tyrime dalyvavusių asmenų pažintiniams gebėjimams. Tai prieštaravo kai kurių autorių nuomonei [5–7, 13, 16].

Kontrolinėje grupėje daugiau vyrų pasiekė devintąjį, aukščiausiąjį, antrojo testo, matuojančio erdvinio dėmesio plotį, lygį. Tačiau teigti, jog sveikų vyrų dėmesys platesnis už moterų, nebuvo galima, nes rodiklio „Dėmesio apimtis“ vidurkių skirtumai nebuvo statistiškai reikšmingi. Sveikų vyrų vidutinis pasirinkimo reakcijos laikas buvo trumpesnis, tai atitiko literatūroje sutinkamą išvadą, jog vyrų reakcija yra greitesnė už moterų [23]. Taip pat buvo pastebėta, kad sveikų moterų reakcijos laikai labiau varijavo, platesnis standartinis nuokrypis. Tai sutapo su literatūroje randamais rezultatais, kad moterų reakcijos laikai labiau varijuoja nei vyrų [24]. Epilepsijos grupėje vyrams geriau sekėsi atlikti erdvinio planavimo ir erdvinės darbinės atminties testą, jie apskritai greičiau atliko testą, nei moterys. Tai gali būti siejama su tuo, kad epilepsija sergančių moterų ligos trukmė buvo ilgesnė už vyrų. Išsėtinės sklerozės grupėje vyrai darė daugiau klaidų, atlikdami pasirinkimo reakcijos laiko testą. Nors šis skirtumas ir mažai reikšmingas, jis prieštaravo panašaus tyrimo išvadoms, kad skirtumų tarp sergančių IS vyrų ir moterų pažintinių gebėjimų nėra [5]. Geresnė prognozė moterims yra susijusi su tuo, kad pirminiu progresuojančiu ligos eigos variantu, kuris siejamas su greitesniu pažintinių gebėjimų prastėjimu, dažniau serga vyrai [9].

Abi ligos, tiek išsėtinė skleroze, tiek epilepsija, yra lėtinės, nepagydomos, pamažu žalojančios galvos smegenų struktūras. Tad akivaizdu, jog sukelia kognityvinių funkcijų pokitimus. Literatūroje buvo rasti tik tyrimai apie vienos ar kitos iš šių ligų sukeltus pažintinių gebėjimų sutrikimus, tačiau nebuvo bandoma jų lyginti tarpusavyje. Ar šios dvi neurologinės ligos šio tyrimo dalyviams sukelia vienodus (nepatvirkintus) kognityvinius sutrikimus, ar vis dėlto galėjo būti ligai specifiniai kognityviniai profiliai? Vienas iš šio tyrimo žvalgomųjų tikslų galėtų būti tarpusavyje palyginti išsėtinė skleroze ir epilepsija sergančių as-

menų pažintinių gebėjimų sutrikimus. Šis tikslas nebuvo iškeltas tyrimo pradžioje, nes tyrimas yra kiekybinis, o ne kokybinis. Kokybinis kognityvinių funkcijų sutrikimų, sergant neurologinėmis ligomis, palyginimas – vieta plėtoti tolimesniems moksliniams tyrimams.

Remiantis šio darbo rezultatais, tiek dėmesio apimties, tiek erdvinės darbinės atminties sutrikimai buvo būdingi abiem ligoms ir galėtų sietis su apskritai smegenų pažeidimais, nes abiejų ligų pažeidimai yra difuziški, sutrikdo įvairių galvos smegenų dalių neuronų veiklą. Sergančiųjų IS buvo ryškūs pasirinkimo reakcijos greičio sutrikimai, o sergant epilepsija – epizodinės atminties ir gebėjimo įsiminti sutrikimai. Tai galėtų būti siejama su skirtinga ligų patogenezė. Išsėtinės sklerozės sukelti pažeidimai yra židiniai, o epilepsijos – kylantys dėl bioelektrinės smegenų veiklos sutrikimo [25] ir neretai susiję su hipokampu, kuris vaidina svarbų vaidmenį epizodinės atminties procesuose.

Taigi, jei ateityje pavyktų atrasti detalius jauname amžiuje pasireiškiančių neurologinių ligų kognityvinių sutrikimų profilius, tai galėtų padėti nustatyti tikslesnę diagnozę ir teisingą darbingumo lygį.

IŠVADOS

1. Išsėtinė skleroze ir epilepsija sergančių asmenų kognityvinės funkcijos buvo prastesnės nei sveikų asmenų. Ypač prasčiau išsėtinės sklerozės grupė atliko pasirinkimo reakcijos greičio, dėmesio apimties ir erdvinio planavimo testus, o epilepsijos grupė – dėmesio apimties, erdvinio planavimo ir epizodinės atminties testus.
2. Rasti specifiniai ryšiai tik sergančiųjų epilepsija grupėje – pažintinių gebėjimų sutrikimai buvo susiję su ligos trukme ir priepuolių dažnumu. IS grupėje kognityvinės funkcijos su fiziniiais sutrikimais nebuvo susijusios, ryšiai su fizine negalia neaiškūs.
3. Rasti ryšiai su amžiumi – vyresnių asmenų gebėjimas įsiminti buvo prastesnis nei jaunesnių.
4. Kognityviniai gebėjimai nebuvo susiję su išsilavinimo trukme nei sergančiųjų, nei sveikų asmenų grupėse.
5. Kiekvienoje tirtose grupėse buvo rasta pažintinių gebėjimų skirtumų tarp lyčių. Sveikų vyrų reakcijos laikai trumpesni nei moterų; epilepsija sergančių vyrų erdvinė darbinė atmintis geresnė nei moterų, o išsėtinė skleroze sergančiųjų grupėje moterys darė mažiau klaidų reakcijos teste.

Gauta:
2012 01 10

Priimta spaudai:
2012 02 06

Literatūra

1. Walsh K. Neuropsychology: A clinical approach. 2nd ed. Churchill Livingstone, 1987.
2. Cohen H. Neuroscience for rehabilitation. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
3. De Sousa EA, Albert RH, Kalman B. Cognitive impairments in multiple sclerosis: a review. American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias 2002; 17(1): 23–9.

4. Huijbregts SCJ, Kalkers NF, de Sonneville LMJ, de Groot V, Polman CH. Cognitive impairment and decline in different MS subtypes. *Journal of the Neurological Sciences* 2006; 245(1-2): 187-94.
5. Sepulcre J, Vanotti S, Hernandez R, Sandoval G, Caceres F, Garcea O, Villoslada P. Cognitive impairment in patients with multiple sclerosis using the brief repeatable battery - neuropsychology test. *Multiple Sclerosis* 2006; 12: 187-95.
6. Kizlaitienė R, Budrys V, Kaubrys G, Budrys T. Kognityvinių funkcijų sutrikimai sergant išsėtine skleroze ir jų ryšys su pakitimais galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografijos tyrime: žvalgomieji tyrimai ir literatūros apžvalga. *Neurologijos seminarai* 2009; 13(41): 143-55.
7. Patti F. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2009; 15: 2-8.
8. Amato MP, Zipoli V, Portaccio E. Multiple sclerosis - related cognitive changes: A review of cross-sectional and longitudinal studies. *Journal of the Neurological Sciences* 2006; 245: 41-6.
9. Smestad C, Sandvik L, Landrų NI, Celius G. Cognitive impairment after three decades of multiple sclerosis. *European Journal of Neurology* 2009; 17: 499-505.
10. Lynch SG, Parmenter BA, Denney DR. The association between cognitive impairment and physical disability in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2005; 11(4): 469-76.
11. Achiron A, Barak Y. Cognitive impairment in probable multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2003; 74: 443-6.
12. Elger CE, Helmstaedter C, Kurthen M. Chronic epilepsy and cognition. *The Lancet Neurology* 2004; 3(11): 663-72.
13. Seidenberg M, Pulsipher DT, Herman B. Cognitive progression in epilepsy. *Neuropsychology Review* 2007; 17: 445-54.
14. Hermann BP, Lin JJ, Jones JE, Seidenberg M. The emerging architecture of neuropsychological impairment in epilepsy. *Neurologic Clinics* 2009; 27(4): 881-907.
15. Lezak MD. *Neuropsychological assessment*. 2nd ed. Oxford University Press, 1983.
16. Jokeit H, Ebner A. Long term effects of refractory temporal lobe epilepsy on cognitive abilities: a cross sectional study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1999; 67(1): 44-50.
17. Hermann BP, Seidenberg M, Sager M, Carlsson C, Gidal B, Sheth R, Rutecki P, Asthana S. Growing old with epilepsy: The neglected issue of cognitive and brain health in aging and elder persons with chronic epilepsy. *Epilepsia* 2008; 49(5): 731-40.
18. Mameniškienė R, Jatuzis D, Kaubrys G, Budrys V. The decay of memory between delayed and long-term recall in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2006; 8: 278-88.
19. Aldenkamp A, Arends J. The relative influence of epileptic EEG discharges, short nonconvulsive seizures, and type of epilepsy on cognitive function. *Epilepsia* 2004; 45(1): 54-63.
20. Kurtzke JF. Disability rating scales in multiple sclerosis. *Annals of the New York Academy of Sciences, Multiple Sclerosis: Experimental and Clinical Aspects* 1984; 436: 347-60.
21. CANTABeclipse Test Administration Guide. Copyright 2006 Cambridge Cognition Limited. Manual version 3.0.0.
22. Liutkienė J, Kizlaitienė R, Kaubrys G, Budrys V. Imunomoduliuojančio gydymo įtaka kognityvinių funkcijų sutrikimams, sergant IS: klinikinių tyrimų apžvalga. *Neurologijos seminarai* 2010; 14(45): 149-55.
23. Pawlak J. Difference between male and female reaction time. 2007. (Prieiga internetu http://www.pwlk.net/reaction/experimental_report.pdf, žiūrėta 2011 spalio 29 d).
24. Deary I, Geoff D. Reaction time, age, and cognitive ability: longitudinal findings from age 16 to 63 years in representative population samples. *Aging, Neuropsychology and Cognition* 2005; 12(2): 187-215.
25. Avižonienė I. *Nervų ligos. Trečias leidimas*. Avicena, 1998.

**R. Margevičiūtė, G. Kaubrys, J. Liutkienė,
R. Mameniškienė, A. Bagdonas**

COGNITIVE FEATURES OF PERSONS WITH MULTIPLE SCLEROSIS AND EPILEPSY

Summary

Cognitive dysfunction is most common in neurodegenerative diseases which start at advanced age. Epilepsy and multiple sclerosis are diseases that can cause cognitive dysfunction for young persons, which is uncommon for healthy individuals and isn't associated with neither physiological changes of advanced age nor with neuronal death.

The aim of this study was to investigate cognitive features of persons with multiple sclerosis, and epilepsy and healthy controls, locate cognitive impairments and assess their relationships with disease, health and demographic variables.

90 persons participated in this study: 30 with epilepsy, 30 with multiple sclerosis and 30 healthy controls. Individuals with multiple sclerosis or epilepsy were taken from VUL SK Neurology Department and VULS SK Consultation Clinic. Cognitive functions were assessed with CANTABeclipse 3.0.0 neuropsychological test battery. The selected tests assess 1. choice reaction time; 2. working memory capacity; 3. spatial planning and spatial working memory; 4. episodic learning and memory.

The results showed impaired cognitive functioning in epilepsy and multiple sclerosis groups compared to control group. Persons with multiple sclerosis performed significantly worse on tests of choice reaction time, spatial span and spatial planning; persons with epilepsy - on tests of spatial span, spatial planning and episodic learning and memory. Cognitive dysfunction in persons with epilepsy correlates with disease duration and seizure frequency. In persons with multiple sclerosis, physical disability and disease duration were not associated with cognitive abilities. In all three groups age, but not education, had significant influence on performance on tests of episodic learning and memory. Correlations between sex and cognitive abilities were found: control group men showed shorter reaction times, epilepsy group men performed better on spatial working memory tasks, multiple sclerosis group women made less mistakes in choice reaction time test.

Keywords: multiple sclerosis, epilepsy, cognitive functions.