

LATVIJAS UNIVERSITĀTE  
MEDICĪNAS FAKULTĀTE  
ĀRSTNIECĪBAS PROGRAMMA  
NEIROLOĢIJAS KATEDRA

**Kognitīvo traucējumu izvērtēšana multiplās sklerozes  
pacientiem ar dažādu klīnisko norisi**

DIPLOMDARBS

Darba autore:  
Jolanta Umure  
Studenta apliecības Nr.js09101

Darba vadītāja:  
Dr. Jolanta Kalniņa

RĪGA 2015

## SATURS

KOPSAVILKUMS .....	3
SUMMARY .....	4
APZĪMĒJUMU SARAĶSTS .....	5
IEVADS .....	6
1. LITERATŪRAS APSKATS .....	8
1.1. Multiplā skleroze .....	8
1.2. Kognitīvie traucējumi .....	13
1.3. Expanded Disability Status Scale .....	22
2. MATERIĀLI UN METODEDES.....	25
2.1. Pacientu atlase .....	25
2.2. Pacientu neiroloģiskā stāvokļa izvērtējums.....	26
2.3. California Verbal Learning Test UK – Second Edition .....	26
2.4. Brief Visuospatial Memory Test – Revised .....	29
2.5. Symbol Digit Modalities test.....	31
2.6. Datu statistiskā apstrāde .....	33
3. REZULTĀTI .....	34
3.1. Pacientu kopas raksturojums .....	34
3.2. California Verbal Learning Test UK – Second Edition testa rezultāti .....	39
3.3. Brief Visuospatial Memory Test – Revised testa rezultāti .....	43
3.4. Symbol Digit Modalities testa rezultāti .....	47
3.5. Multiplās sklerozes pacientu rezultātu vispārējs salīdzinājums .....	51
4. DISKUSIJA .....	56
5. SECINĀJUMI .....	60
LITERATŪRAS SARAĶSTS .....	61
PIELIKUMS .....	69
1. pielikums. Testu tulkojumi latviešu valodā.....	70
2. pielikums. EDSS karte.....	83
Dokumentārā lapa.....	86

## KOPSAVILKUMS

**Ievads:** Tēmu par kognitīvajiem traucējumiem multiplās sklerozes pacientiem es izvēlējos tāpēc, ka tā ir ļoti aktuāla problēma, jo kognitīvie traucējumi var būtiski ietekmēt darbaspējas, sociālo aktivitāti un aprūpes nepieciešamību.

**Darba mērķis:** Izvērtēt kognitīvos traucējumus multiplās sklerozes pacientiem ar dažādu klīnisko norisi;

**Metodes un materiāli:** Pētījumā analizēju 120 dažāda vecuma pacientus, no kuriem 60 multiplās sklerozes pacienti ar dažādu klīnisko norisi, kuri ārstējas Latvijas Jūras medicīnas centra Latvijas Multiplās sklerozes centrā un 60 pacienti kontroles grupa, kam nav diagnosticēta multiplā skleroze. Šim nolūkam izmantoju standartizētus testus – *SDMT*, *BVMT-R* un *CvLT II*, kas ļāva izvērtēt kognitīvos traucējumus. Pētījumā analizēju arī pacientu *EDSS* un to saistību ar kognitīvajiem traucējumiem.

**Rezultāti:** Multiplās sklerozes pacientiem kognitīvie traucējumi ir sastopami 46 – 78 % gadījumu. Vidējais kopējais iegūto punktu skaits *CvLT II* multiplās sklerozes pacientiem ir 42,98 (SD± 14,66), bet vidējais kopējais iegūto punktu skaits *CvLT II* kontroles grupā ir 58,20 (SD± 11,43)(p=0,01). Vidējais kopējais punktu skaits *BVMT – R* multiplās sklerozes pacientiem ir 19,00 (SD± 8,49), bet vidējais kopējais punktu skaits *BVMT – R* kontroles grupā ir 26,85 (SD± 6,65)(p=0,01). Vidējais kopējais punktu skaits *SDMT* multiplās sklerozes pacientiem ir 36,38 (SD± 15,10), bet vidējais kopējais punktu skaits *SDMT* kontroles grupā ir 47,53 (SD± 9,36). Šī sakarība ir statistiski ticama (p=0,01). Vērtējot kopumā visus *BICAMS* testos vidējo kopējo iegūto punktu skaitu, multiplās sklerozes pacientiem tas ir 32,78 (SD± 12,38) bet, vidējais kopējais iegūto punktu skaits kontroles grupā ir 44,19 (SD± 15,93)(p=0,01). Pētījumā izdevās pierādīt pacientu *EDSS* saistību ar kognitīviem traucējumiem (p=0,01), kā arī pacientu slimības formu saistību ar kognitīviem traucējumiem (p=0,05).

**Secinājumi:** Pētījumā secināts, ka ar konkrētajiem testiem var ātri diagnosticēt kognitīvos traucējumus. Atkarībā no testa veida multiplās sklerozes pacientiem kognitīvie traucējumi ir sastopami 46 – 78 % gadījumu. Pacientiem ar augstāku *EDSS*, sliktāk veicas ar dažādu kognitīvo testu izpildi. Pētījumā iegūtie rezultāti, norāda, ka pacientiem ar primāri progresējošu un sekundāri progresējošu slimības formu ir izteiktāki kognitīvie traucējumi nekā multiplās sklerozes pacientiem ar recidivējoši remitējošu slimības formu.

**Atslēgas vārdi:** multiplā skleroze, kognitīvie traucējumi, *EDSS*, *SDMT*, *BVMT–R*, *CvLT–II*.

## SUMMARY

**Introduction:** I chose the subject of cognitive impairment evaluation of multiple sclerosis patients with different clinical progress, because it is very common problem. Cognitive impairment may have a significant impact on patients health, social activity and care needs.

**Aim:** assessing cognitive disorders of multiple sclerosis patients with different clinical progress;

**Methods and materials:** 120 patients of various ages were included in this study, from which 60 are multiple sclerosis patients with different clinical progress, were treated in Latvian Maritime Medical Centre, in the Multiple sclerosis centre of the Latvia and 60 patients in control group who do not have approved diagnosis of multiple sclerosis. For this purpose I used standardised tests – SDMT, BVMT–R and CvLT II, which make it possible to assess the cognitive impairment. In this study I also analysed the EDSS and its relationship to cognitive disorders.

**Results:** 46 – 78% multiple sclerosis patients have cognitive impairment. The average total number of points obtained CvLT II in multiple sclerosis patients is 42,98 (SD 14,66), but the total number of points obtained CvLT II control group is 58,20 (SD 11,43)( $p = 0,01$ ). The average total score BVMT – R multiple sclerosis patients is 19,00 (SD 8,49) and the total number of points BVMT – R in the control group was 26,85 (SD 6,65)( $p = 0,01$ ). The average total score SDMT multiple sclerosis patients is 36,38 (SD 15,10) and the total number of points in the control group SDMT is 47,53 (SD 9,36). This relationship is statistically significant ( $p = 0,01$ ). In general, all BICAMS tests assessing the total number of points acquired in multiple sclerosis patients is 32,78 (SD 12,38) and the total number of points obtained in the control group was 44,19 (SD 15,93) ( $p = 0,01$ ). The study show relationship between EDSS and patients cognitive disabilities ( $p = 0,01$ ) and also relationship between the form of the disease and cognitive disabilities ( $p = 0,05$ ).

**Conclusion:** the study concluded that with these tests we can quickly diagnose the cognitive impairment. 46 – 78% multiple sclerosis patients have cognitive impairment. Patients with higher EDSS have worse results in various cognitive tests. The results of the study indicate that patients with primary and secondary progressive form of the disease is more common cognitive impairment than multiple sclerosis patients with the relapsing-remitting form of the disease.

**Key words:** multiple sclerosis, cognitive dysfunction, EDSS, SDMT, BVMT – R, CvLT – II.

## APZĪMĒJUMU SARAKSTS

*BICAMS* - *Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis* – īsais internacionālais kognitīvais izvērtējums multiplai sklerozei;

*BPF* – *brain parenchymal fraction* - smadzeņu parenhīmas frakciju;

*BRB-N* - *Brief Repeatable Battery of Neuropsychological* – īsais neiropsiholoģiskais atkārtotības akumulators;

*BVMT – R* - *Brief Visuospatial Memory Test – Revised* – īss redzes atmiņas testa pārskats;

*CvLT – II* - *California Verbal Learning Test UK – Second Edition* – Kalifornijas Verbālais Iegaumēšanas tests – otrais izdevums;

*EDSS* - *Expanded Disability Status Scale* - Kurtzke Izvērstās Invaliditātes Statusa Skala;

*FS* - Funkcionālā Sistēma;

*MACFIMS* - *Minimal Assessment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis* – minimālais kognitīvo funkciju izvērtējums multiplai sklerozei;

*MOR* – *mean odd ration* - vidējā izredžu attiecība;

*P* – varbūtības vērtība

*PASAT* - *the Paced Auditory Serial Addition Task* – sērijveida dzirdes uzdevums;

*SD* – *standart deviation* - standarta novirze;

*SDMT* - *Symbol Digit Modalities test* – simbolu ciparu modalitātes tests;

*SRT* - *the Selective Reminding Test* – selektīvais atgādināšanas tests;

## IEVADS

Kognitīvie traucējumi ir termins, ko visai bieži lieto, lai aprakstītu atmiņas traucējumus, domāšanas un spriešanas gausumu, kas neatbilst cilvēka vecumam, tomēr vēl nav pietiekami izteikti, lai tos apzīmētu par smagāku saslimšanu - demenci. Pirmo reizi labdabīgus atmiņas traucējumus aprakstīja psihiatrs A.M. Karls 1958. gadā, dēvējot tos par „ar vecumu saistītiem atmiņas traucējumiem” vai „dzīves vēliņu aizmāršību” vai “ar novecošanos saistītu kognitīvo spēju pasliktināšanos”(Petersen et al; 1999). Vēlos vērst cilvēku uzmanību šiem viegliem kognitīviem traucējumiem, jo tie var būt pirmsdemences stāvoklis. Diemžēl pasaulē nav vēl atrasti medikamenti, kas spēj izārstēt demenci, taču ir virkne preparātu, kas šīs slimības attīstību spēj bremsēt (Amato et al; 2006). Mēs lielā mērā dzīvojam sociāli aktīvā sabiedrībā, kur ikdienu ir jāuztver daudz jaunas informācijas, dažādu fakti un jaunas zināšanas, tāpēc ļoti svarīgas ir mūsu kognitīvās spējas. Multiplās sklerozes pacientiem kognitīvie traucējumi ir visai bieži sastopami. Tā ir ļoti aktuāla problēma, jo kognitīvie traucējumi var būtiski ietekmēt darbības, sociālo aktivitāti un aprūpes nepieciešamību. Kognitīvie traucējumi rodas 40 - 65% multiplās sklerozes pacientu, kas parasti ietver sevī ilgstošas koncentrēšanās problēmas, informācijas apstrādes ātruma problēmas, ar atmiņu saistītas problēmas. Tas sastopams kā subklīniski, rentgenoloģiski izolētam sindromam, klīniski izolētam sindromam, tā visās multiplās sklerozes klīniskajās fāzēs (Amato et al; 2006 ). Vispusēja multiplās sklerozes kognitīvo funkciju izvērtēšana pieprasa atbilstošu apmācību, tomēr mūsdienās pastāv un arvien tiek izstrādāti dažādi specializētu testu kopumi, ko eksperti rekomendē pielietot kā klīnisku instrumentu kognitīvā stāvokļa virspusējai pārbaudei, kad nav pieejams neiropsihologs. Viens no jaunākajiem specializētu testu kopums ir „*Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis*”, kas ļauj īsi, praktiski un universāli izvērtēt kognitīvos traucējumus.

Pētījumā iesaistītie cilvēki varēs iegūt plašāku informāciju par saviem kognitīvajiem traucējumiem un sākt savlaicīgu kognitīvo terapiju, kas iever dažādus vingrinājumus un psihosociālu apmācību, lai iespējams uzlabotu vai mazinātu kognitīvos traucējumus, vai arī stabilizētu savu stāvokli. Tas ļaus pacientam ilgāk saglabāt savas darbības un sociālo aktivitāti.

Doto testu rezultāti dos iespēju vairāk izziņāt, kādas ir pacientu kognitīvās izmaiņas, izprast, cik tās ir klīniski ļoti nozīmīgas. Tas dos iespēju uzzināt to, kā optimāli monitorēt kognitīvo funkciju, savlaicīgāk atklāt kognitīvos traucējumus, izprast to, kam vairāk pievērst uzmanību. Recidivējoši remitējošas multiplās sklerozes formas gadījumā sākt savlaicīgu un

adekvātu slimību modificējošu terapiju, lai stabilizētu vai iespējams uzlabotu un mazinātu kognitīvos traucējumus.

Tēmu par kognitīvajiem traucējumiem multiplās sklerozes pacientiem es izvēlējos tāpēc, ka tā ir ļoti aktuāla problēma, jo kognitīvie traucējumi var būtiski ietekmēt darbaspējas, sociālo aktivitāti un aprūpes nepieciešamību.

Darba mērķis:

- Izvērtēt kognitīvos traucējumus multiplās sklerozes pacientiem ar dažādu klīnisko norisi;

Darba uzdevumi:

- veikt speciāli izstrādātus, standartizētus testus – *Symbol Digit Modalities test (SDMT)*, *Brief Visuospatial Memory Test – Revised (BVMT-R)* un *California Verbal Learning Test UK – Second Edition (CvLT – II<sup>UK</sup>)*
- izvērtēt kognitīvos traucējumus multiplās sklerozes pacientiem
- izvērtēt pacientu *Expanded Disability Status Scale EDSS* un tā saistību ar kognitīvajiem traucējumiem
- izvērtēt pacientu slimības formu un kognitīvo traucējumu saistību ar to

Metodes un materiāli: Pētījumā tiks analizēti aptuveni 120 dažāda vecuma pacienti, no kuriem 60 būs multiplās sklerozes pacienti ar dažādu klīnisko norisi, kuri ārstējas Latvijas Jūras medicīnas centra Latvijas Multiplās sklerozes centrā un 60 pacienti kontroles grupa, kam nav izlikta vai apstiprināta multiplās sklerozes diagnoze. Pacientiem tiks izmantoti šim nolūkam speciāli izstrādāti, standartizēti testi – *Symbol Digit Modalities test (SDMT)*, *Brief Visuospatial Memory Test – Revised (BVMT-R)* un *California Verbal Learning Test UK – Second Edition (CvLT – II<sup>UK</sup>)*, kas ļaus izvērtēt kognitīvos traucējumus. Pētījumā tiks analizēts arī pacientu Kurtzke Izvērstās Invaliditātes Statusa Skala jeb *Expanded Disability Status Scale (EDSS)* un tā saistība ar kognitīvajiem traucējumiem. Tāpat arī tiks pētīta un analizēta dažāda veida literatūra, publikācijas saistībā ar šo tēmu.

Pētījuma bāze:

- Latvijas Jūras medicīnas centrs, Latvijas Multiplās sklerozes centrs

# 1. LITERATŪRAS APSKATS

Kognitīvie traucējumi ietekmē līdz pat 65% multiplās sklerozes pacientu, ietverot visus slimības apakštipus un var būt datēti jau pavisam agrā slimības attīstības stadijā vai pašā slimības sākumā. Turklāt, tiklīdz šis simptoms ir parādījies, tam ir tendence ar laiku progresēt, reizēm neatkarīgi no fiziskās invaliditātes attīstības (Amato et al; 2008). Kognitīvie traucējumi būtiski ietekmē multiplās sklerozes pacientu dzīves kvalitāti. Lai sīkāk izprastu šo simptomu, svarīgi vispirms ir izprast pašu multiplo sklerozi kā slimību.

## 1.1. Multiplā skleroze

Multiplo sklerozi pirmo reizi diagnosticēja franču ārsts Žans Martins Šarko 1868. gadā, bet anatomiskos muguras smadzeņu bojājumus pirmo reizi aprakstīja 1838. gadā Roberts Karsvells (Carswell; 1838).

Multiplā skleroze ir iekaisīga rakstura centrālās nervu sistēmas slimība, kas izraisa demielinizāciju un neurodeģenerāciju vairumam pacientu (Trapp et al; 2008; Hauser et al; 2006).

Pēc 2008.gada Pasaules Veselības Organizācijas datiem pasaulē ar multiplo sklerozi slimo vairāk nekā 2,5 miljoni cilvēku, tomēr etioloģija un patoģenēze līdz galam nav izpētīta un atklāta.

Lielākā daļa pētnieku uzskata, ka multiplā skleroze jeb izkaisītā skleroze ir autoimūna slimība. Multiplā skleroze rodas ģenētiski predisponētiem cilvēkiem, ka arī iedarbojoties ārējiem faktoriem. Bojājums rodas tā dēļ, ka organisma imūnā sistēma uzbrūk pati savas nervu sistēmas struktūrām. Nav skaidri zināms, kas rosina imūnsistēmu uzbrukt mielīnam, - visticamāk, ka tā ir vairāku faktoru kombinācija (Loma et al; 2011). Parasti bojājums lokalizējas galvas smadzeņu baltajā vielā periventrikulāri, stumbrā, bazālajos ganglijos un muguras smadzenēs, ka arī bieži vien skar redzes nervus (Latvijas Neurologu biedrība; 2014).

Multiplās sklerozes gadījumā bojāti ir oligodendrocīti – šūnas, kuras veido mielīnu. Paralēli demielinizējošam procesam noris iekaisuma reakcija, kuras procesā piedalās T limfocīti, šķērsojot hematoencefālisko barjeru. T limfocīti uzbrūk mielīnam – tas ir triggers, kas palaiž iekaisīgu procesu, kurā iesaistīti citokīni un antivielas (Haas et al; 2005). Ir pierādīts, ka paralēli ar T limfocītiem procesā iesaistās arī B limfocīti (Duddy et al; 2007).

Centrālā nervu sistēma spēj saražot mielīnu (remielinizācijas process), tomēr saražotā mielīna apjoms ir ļoti ierobežots. Šīs īpašības dēļ, parādoties pirmajiem simptomiem, drīz vien veselības stāvoklis atkal uzlabojas, jo ir saražots mielīns. Tomēr mielīna bojāšanas process norit daudz straujāk nekā tā atjaunošana (Latvijas Neurologu biedrība; 2014).

Mielīna vietā veidojas cieti rētaudi – kreveles. Tieši šo sacietēšanu sauc par sklerozi. Tā rezultātā veidojas rētas – skleroze, pangas jeb perēkli. Multiplās sklerozes nosaukuma tiešais tulkojums to arī nozīmē – multiplā skleroze jeb daudzās rētas (Carswell; 1838).

Kopš 1970. gada tiek meklēti un pārbaudīti daži iespējami slimībā iesaistītie gēni, tādi kā *HLA (Human leukocyte antigen)* gēnu grupai piederošie (Terasaki et al; 1976). 2007. gada jūlijā tika pierādīta divu gēnu variantu iesaistība slimības procesā: *IL2RA* un *IL7RA*, kuri atbildīgi par interleikīna (vielas, kas ir iesaistīta imūnās reakcijas procesos un kuras klātbūtne pastiprina slimības attīstības risku) receptoriem (The International Multiple Sclerosis Genetics Consortium; 2007).

Pēc slimību profilakses un kontroles centra datiem Latvijā šobrīd kopumā reģistrēti vairāk kā 1674 multiplās sklerozes pacientu, kuriem diagnoze apstiprināta kādā no multiplās sklerozes specializētajiem centriem, vadoties pēc aktuālajiem multiplās sklerozes diagnostikas kritērijiem (Latvijas Neurologu biedrība; 2014).

Multiplā skleroze visbiežāk tiek diagnosticēta 20 līdz 40 gadu vecumā, retāk pēc 40 gadu vecuma - vidēji 20% gadījumu, bet vēl retāk - 10% gadījumu tā skar arī pusaudžus un bērnus. Parasti ar to trīs reizes vairāk slimo sievietes nekā vīrieši. Turpretim vīriešiem slimība progresē ātrāk un izpaužas agresīvākā formā (Rahn et al; 2012).

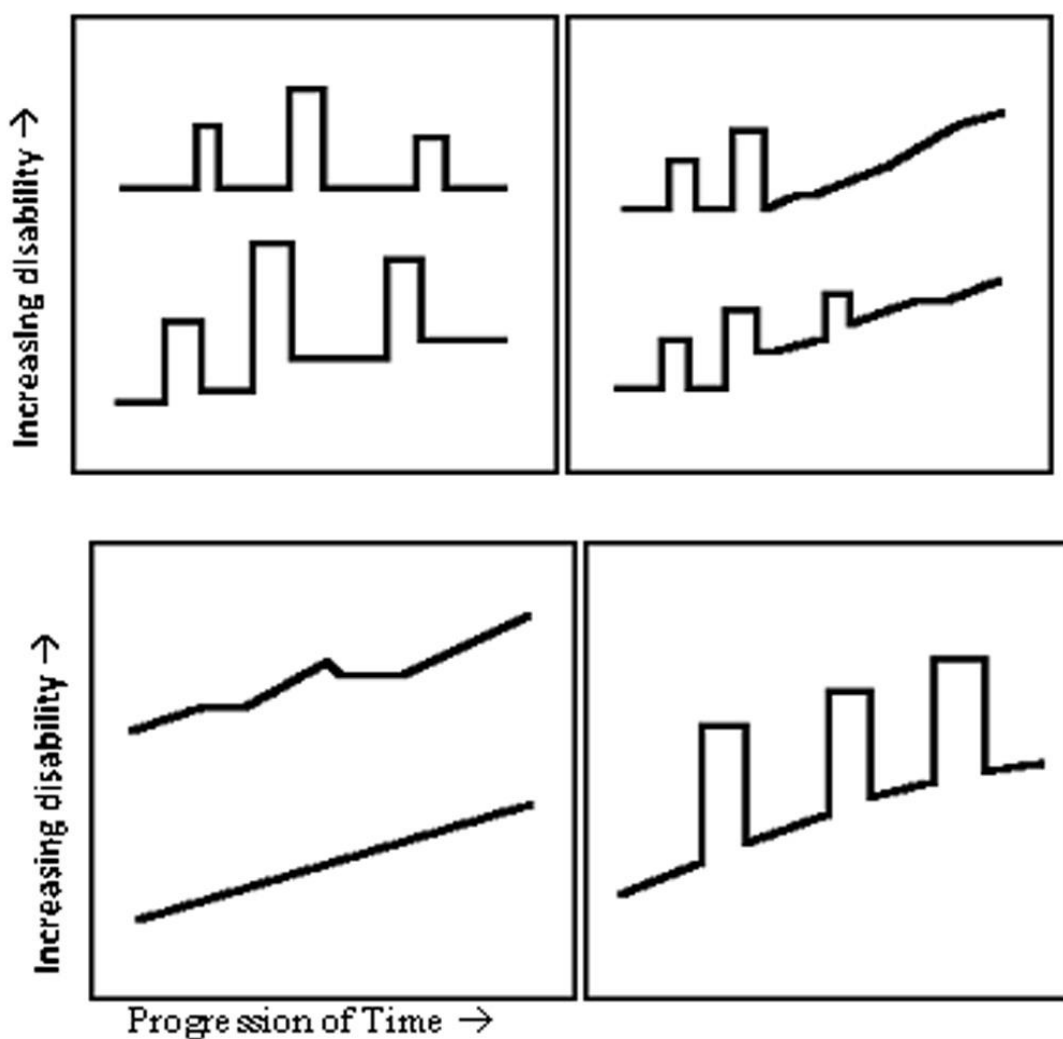
Multiplā skleroze ir hroniska slimība, kas skar galvas un muguras smadzenes, tās laikā jāpiedzīvo nevienmērīgas lēkmes. Klīniskā slimības gaita ir dažāda, parasti tā sākas ar atgriezeniskām neiroloģisko simptomu epizodēm trešajā vai ceturtajā dzīves dekādē un transformējas par nepārtrauktām un neatgriezeniskām neiroloģisko simptomu epizodēm ap dzīves sesto vai septīto gadu desmitu (Trapp et al; 2008).

Multipla sklerozi raksturo recidīvi jeb atkārtoti slimības uzliesmojumi, kuri parādās kopā ar jauniem simptomiem vai arī ar jau esošo simptomu spēcīgāku izpausmi. Slimības paasinājumu sauc par recidīvu. Tas multiplās sklerozes gadījuma parasti attīstās dažu dienu laikā, ilgst trīs līdz četras nedēļas un pazūd aptuveni mēneša laikā (Latvijas Neurologu biedrība; 2014).

Pastāv četri multiplās sklerozes slimības klīniskie varianti:

- Recidivējoši remitējoša forma – visbiežāk sastopamā multiplās sklerozes forma (40%). Šai slimības formai raksturīgi pēkšņi slimības uzliesmojumi, starp kuriem ir stabils veselības stāvoklis, lai gan nav izslēgts, ka pēc recidīviem pacienta vispārējais veselības stāvoklis arvien pasliktinās. Vēlāk zaudēto funkciju atgūšana pēc katra uzliesmojuma ir tikai daļēja un neiroloģiskie traucējumi paliek lielākā vai mazākā mērā.

- Sekundāri progresējoša forma – sastopama 30 – 40 % gadījumu. Šī slimības forma tiek konstatēta tajos gadījumos, kad nav tikusi ārstēta recidivējoši remitējošā multiplās sklerozes forma. Ja tā netiek ārstēta, tad 50% gadījumu 10 gadu laikā tiek diagnosticēta sekundāri progresējošā multiplā skleroze. Šīs formas gadījumā ir iespējami recidīvi, kas ne vienmēr parādās. Pacientu veselības stāvoklis ar laiku pasliktinās. Aptuveni 15 - 20 gadu laikā slimība var novest līdz invaliditātei, kad parādās nepieciešamība pēc spieķa vai ratiņkrēsla.
- Primāri progresējoša forma – šī slimības forma ir sastopama 10 – 15 % gadījumu. Parasti pacienti nepiedzīvo slimības recidīvus jeb uzliesmojumus, tomēr regulāri un stabili pastiprinās slimības simptomi. Slimības attīstība noris salīdzinoši lēni, slimnieka stāvoklim pasliktinoties nemanot, pamazām kombinējoties dažādiem neiroloģiskiem traucējumiem vairāku mēnešu vai pat gadu laikā. Šai slimības formai nav raksturīgi ne paasinājumi, ne strauji uzlabojumi. Tomēr der atcerēties, ka veselības stāvoklis pasliktinās straujāk, nekā slimojot ar citu multiplās sklerozes formu. Visbiežāk ar šo formu slimo vecāka gājuma cilvēki (virs 40 gadiem). Sākotnējie simptomi visbiežāk ir gaitas traucējumi un apgrūtināta staigāšana.
- Progresīvi recidivējoša multiplās sklerozes forma – pacientiem, kas slimo ar šo multiplās sklerozes formu, tiek novēroti reti slimības paasinājumi. Šī ir visretāk sastopamā multiplās sklerozes forma, tā tiek konstatēta vien 10% pacientu. Šajā gadījumā ir iespējama gan atveseļošanās, kas tiek novērota pavisam reti, gan slimības attīstība. 10 - 15 gadu laikā kopš slimības sākuma var tikt konstatēta progresējošā multiplā skleroze. Progresīvi recidivējošas multiplās sklerozes gadījumos sākotnēji netiek novēroti izteikti slimības simptomi vai traucējumi. Ja 10 - 15 gadu laikā pēc slimības pirmajām pazīmēm ir iestājusies minimāla nespēja, slimības attīstības gaita tiek vērtēta kā pozitīva. (Latvijas Neirologu biedrība; 2014; Confavreux et al.; 2000; Noseworthy et al.; 2000; Trapp et al; 2008) (Skatīt 1.1.attēlu)



1.1. *attēls* **Multiplās sklerozes veidi** (no kreisās uz labo pusi, no augšas uz leju): recidivējoši – remitējoša forma, sekundāri progresējoša, primāri progresējoša un progresīvi recidivējoša forma (Zuvich and Haines; 2009).

Par pozitīvu slimības gaitu uzskata tos saslimšanas gadījumus, kad kā pirmie tiek novēroti redzes un/vai maņu traucējumi un piecu gadu laikā pēc slimības sākuma netiek novērota cilvēka funkciju pasliktināšanās (Latvijas Neurologu biedrība; 2014).

Nelabvēlīga slimības attīstības gaita tiek konstatēta tajos gadījumos, kad pirmie slimības faktori ir paralīzes pazīmes, jau slimības sākumā rodas funkcionēšanas defekti un ir biežāki slimības paasinājumi. Nelabvēlīga slimības attīstība tiek novērota tajos gadījumos, kad slimība skārusi vecāka gada gājuma cilvēkus (Latvijas Neurologu biedrība; 2014).

Katram pacientam ir atšķirīgi slimības simptomi un slimības attīstības gaita, ko nevar prognozēt. Simptomi var būt ļoti dažādi. Pirmās slimības izpausmes ir pēkšņas un ātri var pazust. Simptomi ar gadiem kombinējas, radot stabilus neiroloģiskus traucējumus.

Parasti (aptuveni trešdaļai pacientu) sākotnēji ir sensorie traucējumi. Tādas izjūtas kā durstīšana, īpatnēja tirpšana vai dedzināšana, karšana, salšana. Iespējama arī elektriskās strāvas sitiena izjūtas. Jušanas traucējumi parasti ir asimetriski, piemēram, vienā rokā vai vienā kājā un tamlīdzīgi (Latvijas Neurologu biedrība; 2014).

Bieži vien kā pirmais simptoms ir novērojama pēkšņa, neizskaidrojama redzes pasliktināšanās, redzes asuma zudums, miglaina redze vai attēla dubultošanās vienai vai abām acīm, skotoma (redzes lauka daļas izkrišana), var būt arī īslaicīgs redzes zudums (parasti vienā acī), atsevišķu krāsu gammu neatšķiršana, nekontrolējama acu ābolu kustība, sāpes acīs, sāpes aiz acs orbītas, nistagms, optiskais neirīts. Acs dibena apskatē konstatē redzes nerva iekaisuma pazīmes. Redze spontāni uzlabojas sešu līdz desmit nedēļu laikā (Latvijas Neurologu biedrība; 2014). Ir izzināta sakarība starp pirmo neizskaidrotu acs neirīta epizodi un citu neiroloģisko simptomu parādīšanos nākošo piecu gadu laikā, pēc kuriem multiplās sklerozes diagnoze tika apstiprināta (Optic Neuritis Study Group; 2001).

Procesam parādoties citos centrālās nervu sistēmas audos, sākas kustību traucējumi, kas var izpausties kā smaguma izjūta kājās, muskuļu spēka zudums, pārejošs locekļu vājums, stīvums, grūtības brīvi kustināt rokas un kājas, krampji, kas visbiežāk ir kājās, gaitas izmaiņas un paralīzes. Tāpat arī raksturīgākie simptomi ir galvas reiboņi, līdzsvara un kustību koordinācijas traucējumi, runas traucējumi, kas izpaužas kā lēna runa un/ vai neskaidra dikcija, arī zarnu un urīnpūšļa funkcijas traucējumi, kas visbiežāk izpaužas kā biežāka vajadzība urinēt. Multiplās sklerozes vēlākajās stadijās var rasties grūtības regulēt urīnpūsli. Tā kā urīnpūslis iztukšojas lēni, var rasties iekaisums. Daļai pacientu rodas arī hroniskas grūtības pilnīgi iztukšot urīnpūsli: 5 - 10 % gadījumu tas ir pirmais slimības simptoms, bet parasti tas attīstās pēc 10 gadiem slimības tiem, kuriem jau ir zināmi traucējumi sensorai un motorai kāju funkcijai. Tomēr pilnīga urīnpūšļa atonija iestājas tikai retos gadījumos (Latvijas Neurologu biedrība; 2014). Vēdera izejas traucējumi ir novērojami apmēram 50% slimnieku simpātiskās nervu sistēmas traucējumu dēļ, kā arī kā samazinātas vispārējas mobilitātes sekas. Dzimumtraucējumi piemeklē 50-90% vīriešu un 40-80% sieviešu (Kessler et al; 2009). Ir dažādas seksuāla rakstura problēmas – mazāks jutīgums dzimumakta laikā, kā arī muskuļu spriedze, kuru nav iespējams kontrolēt. Pazeminātu libido sievietēm tika konstatēts 31,4% gadījumu, bet pazemināts libido vīriešiem – 39,5% gadījumu. Impotence jeb erektilā disfunkcija tika konstatēta 63,2%, ejakulācijas traucējumi un / vai orgasma disfunkcija 50% gadījumu (Zorzon et al; 1999).

Līdz pat 86,6% multiplās sklerozes pacientu, uzstādot multiplās sklerozes diagnozi, tiek apstiprināts klīniski nozīmīgs nogurums (Weiland et al; 2015). Šis izteiktais nogurums var būt gan fizisks, gan emocionāls un to var izraisīt pat vismazākā piepūle.

Daļai pacientu tiek konstatētas izmaiņas uzvedībā, trauksme, garastāvokļa svārstības, depresija. Daļai slimnieku depresijas periodi mijas ar augstas uzbudināmības un eiforijas periodiem, ko var pielīdzināt bipolārajam sindromam (Latvijas Neirologu biedrība; 2014).

Retos gadījumos pirms fizisko simptomu parādīšanās slimniekiem ir novērojama psihotiska uzvedība. Tika atrasta sakarība starp psihisko svārstību biežumu un multiplās sklerozes jauno un veco perēkļu daudzumu smadzeņu centrālajā un pakauša daļās, kā arī smadzeņu dobumu apvidū, ko konstatē magnētiskās rezonanses izmeklēšanas uzņēmumos (Blanc et al; 2010). Stresa situācija šķiet arī nemaz ne tik mazsvarīga šo traucējumu attīstībā. Psihozes (it īpaši paranoīdā) slimības vēlīnās stadijās sākas, kad tiek skartas smadzeņu deniņu daļas (Politte et al; 2008).

Aptuveni 50 - 60% slimnieku ar laiku tiek konstatēti kognitīvie traucējumi. Biežāk vīriešiem nekā sievietēm (Savettieri et al; 2004). Tie, pirmkārt, attiecas uz atmiņas un loģiskas spriešanas pavājināšanos, turpretim valodas funkcija netiek skarta. Traucējumu smagumu nosaka galvas smadzeņu bojājuma pakāpe. Vairumā gadījumu tie paliek neizteikti un raksturīgi slimības progresējošai formai, retāk recidivējoši remitējošai formai. Parasti īslaicīgā atmiņa necieš. Vislielākās grūtības sagādā jaunas vielas iegaumēšana, kamēr seno notikumu atcerēšanās paliek nevainojama. Ikdienas dzīvē cilvēkam prasa piepūli sevis organizēšana, plānošana, paredzēto uzdevumu atcerēšanās. Tā pati rīcība, kas bija kļuvusi automātiska, sāk pēkšņi sagādāt grūtības.

Katrs jauns slimības paasinājums izsauc jaunas izmaiņas nervu sistēmā un attiecīgi - jaunus simptomus (Latvijas Neirologu biedrība; 2014).

Svarīgi piebilst, ka multiplā skleroze nav lipīga slimība un to nevar nodot līdzcilvēkiem. Tāpat arī svarīgi zināt, ka multiplā skleroze nav nāvējoša slimība (Latvijas Neirologu biedrība; 2014).

## **1.2. Kognitīvie traucējumi**

Kognitīvā disfunkcija ir viens no izplatītākajiem simptomiem multiplās sklerozes pacientiem. Kognitīvie traucējumi var rasties 50 līdz pat 70% multiplās sklerozes pacientu (Amato et al; 2008; Ochi; 2014).

Kognitīvie traucējumi ietver sevī uzmanību, informācijas apstrādes ātrumu, darba atmiņu, ilgtermiņa atmiņu, vārdu uztveri un vizuāli redzētā apstrādi. Savukārt, vispārējā inteliģence, valoda, īstermiņa un netiešā atmiņa tiek saglabāta (Rao; 1995; Takeda; 2014).

Atmiņas traucējumi ir viens no visizplatītākajiem kognitīvās funkcijas traucējumiem un to novēro 40 – 65% pacientiem, turklāt ar multiplo sklerozi saistītie atmiņas traucējumi visvairāk parasti ietekmē ilgtermiņa un darba atmiņu (Rao et al.; 1993).

Visbiežāk kognitīvo funkciju traucējumi multiplās sklerozes pacientiem ir verbālajā un vizuālajā atmiņā, jo īpaši atmiņas problēmas ar nesen uzzinātu informāciju; atmiņas traucējumi ir novēroti 22% līdz 31% pacientu (Anat et al; 2013).

Traucēts informācijas apstrādes ātrums ir identificēts kā vadošais kognitīvais deficīts multiplās sklerozes gadījumā un to novēro 20 – 30% pacientiem (Bergendal et al.; 2007). Bet kādā citā pētījumā, tika pierādīts, ka informācijas apstrādes darbības traucējumi, ieskaitot paaugstinātu garīgo darbību, bija arī ziņoti ar sastopamību 22% līdz 25% multiplās sklerozes pacientiem (Anat et al; 2013). Informācijas apstrādes efektivitāte attiecas uz spēju saglabāt un apstrādāt informāciju smadzenēs uz īsu laiku, un uz ātrumu, ar kādu var apstrādāt šo informāciju. Informācijas apstrādes ātruma deficītu novēro pat pie pamatuzdevumu izpildes multiplās sklerozes pacientiem un ir saistīts ar samazinātu nervu impulsa pārvades ātrumu sekundāri demielinizācijai. Šis palēninātais informācijas apstrādes ātrums var ietekmēt indivīda spēju veikt uzdevumus un tiktu galā ar grūto darbu izpildi (Archibald and Fisk, 2000).

Uzmanība arī ir sarežģīta kognitīvā funkcija un tai piemīt dažādi aspekti, kā modrība, piesardzība, selektīva vai fokusēta un dalīta uzmanību. Līdz 25% multiplās sklerozes pacientu ir uzmanības deficīts, kas izpaužas īpaši sarežģītu funkciju, kā selektīvas un dalītas uzmanības, realizācijā (Nebel et al.; 2007).

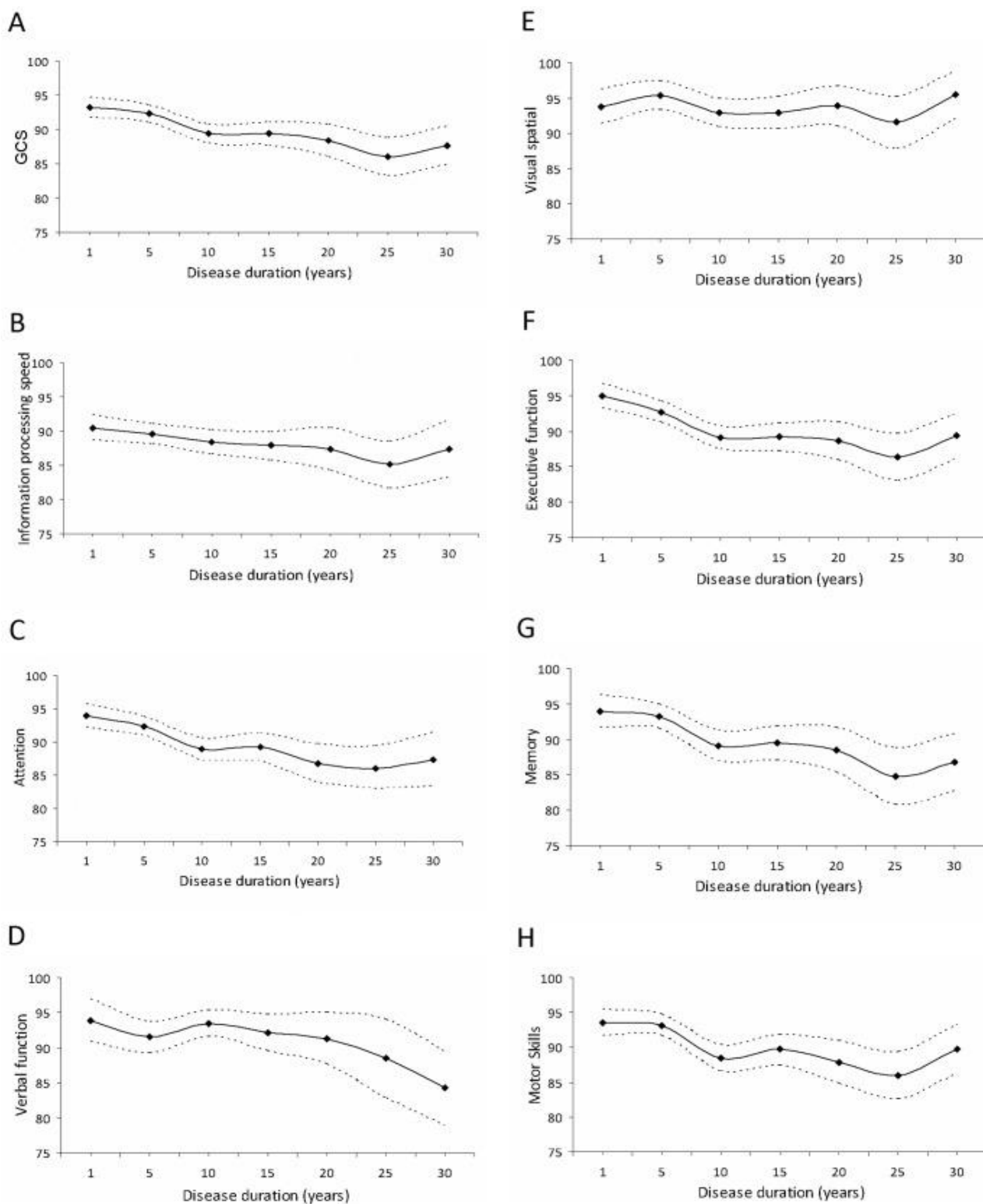
Multiplās sklerozes izraisītie kognitīvie traucējumi negatīvi ietekmē daudzus pacientus visos slimības posmos un visos tās variantos. Pilnīga kognitīvo traucējumu klīniskā izvērtēšana ir dārga, un nereti prasa īpašas iekārtas un labi apmācītu personālu. Testa versijas un normatīvie dati nav pieejami visās valodās un visām kultūrām.

Kognitīvie traucējumi multiplās sklerozes pacientiem samazina apmierinātību ar dzīvi un veselības stāvokli, kas līdz ar to samazina arī pacienta dzīves kvalitāti. Tas droši vien ir vissvarīgākais faktors, kas ne tikai nosaka cilvēka nodarbinātības statusu un ar to saistītās sociālās izmaksas, bet arī negatīvi ietekmē braukšanas drošību, sadzīves uzdevumu izpildīšanu, sociālās aktivitātes, fizisko patstāvību, rehabilitācijas attīstību, ārstēšanās ievērošanu un garīgo veselību (Chiaravalloti et al; 2008; Langdon; 2011).

Dažādi bojājumi ietekmē centrālo nervu sistēmu multiplās sklerozes gadījumā, izraisot visdažādākos simptomus. Fiziskai invaliditātei, līdz šim ir bijis galvenais uzsvars pētījumos par multiplās sklerozes simptomiem, tomēr kognitīvie traucējumi, kas nepārprotami ietekmē pastāvīgas uzmanības un informācijas apstrādes ātrumu, kuri tiek atrasti neiropsiholoģiskajos pētījumos, ietekmē vairāk nekā pusi no visiem multiplās sklerozes slimniekiem. Par cik kognitīvie traucējumi parasti ietekmē kādu specifisku kognitīvās funkcijas deficītu, nevis globālu izziņas spēju samazinājumu, tos parasti ir grūti atklāt (Niino; 2014).

Ir vairāki pētījumi, kuros tiek aprakstīta kognitīvo spēju samazināšanās, kas parādās jau multiplās sklerozes slimības sākuma stadijās, tostarp kā klīniski izolēta sindroma un rentgenoloģiski izolēta sindroma gadījumā, tā visās multiplās sklerozes fāzēs (Calabrese et al; 2014; Takeda; 2014; Jongen et al; 2012). Zīmīgi kognitīvie traucējumi tika konstatēti 20 - 30% pacientu ar klīniski izolētu sindromu (Zipoli et al; 2010). Tomēr nopietnāka līmeņa kognitīvie traucējumi parasti rodas progresējošā fāzē. Informācijas apstrādes ātruma palēnināšanās ir vairāk izteikta pacientiem ar sekundāru progresējošu slimības gaitu, un nedaudz mazāk izteikta arī pacientiem ar primāru progresējošu slimības gaitu. (Denney et al; 2005).

Kognitīvās funkcijas rādītāji multiplās sklerozes pacientu grupā bija sliktāki nekā veselajiem iedzīvotājiem. Kā visbiežākie traucējumi dominē informācijas apstrādes ātruma problēmas un uzdevumu izpildes funkcijas (skatīt 1.2. attēlu). Multiplās sklerozes pacientiem ar sekundāri progresējošu slimības norisi veicās sliktāk, salīdzinot ar pacientiem ar klīniski izolētu sindromu ( $p < 0,0001$ ), recidivējoši - remitējošu un primāri progresējošu multiplās sklerozes norisi ( $p < 0,0001$ ). Piektajā gadā kopš slimības sākuma, 20,9% pacientiem atrasta zem  $1SD$  robežas kognitīvās funkcijas samazināšanās,  $p = 0,005$ , un 6,0% zemāka par  $2SD$  smagāki kognitīvie traucējumi,  $p = 0,002$ . 10 gadus kopš slimības iestāšanās sākuma 29,3% un 9,0% pacientiem atrasti zem  $1SD$  un  $2SD$  robežsamazinājumi, attiecīgi,  $p = 0,0001$ . Regresijas modelis liecināja, ka kognitīvie traucējumi var sākt parādīties apmēram pēc 1,2 gadiem kopš multiplās sklerozes diagnosticēšanas, bet būtiski traucējumi sāk parādīties tikai apmēram pēc pieciem gadiem (Anat et al; 2013).



1.2. *attēls* **Kognitīvo spēju rādītāji atkarībā no multiplās sklerozes slimības ilguma.**

Kognitīvo spēju rādītāji multiplās sklerozes pacientiem ar slimības ilgumu no 1 līdz 30 gadiem (piecu gadu intervāliem) ar 95% ticamības intervālu globālajam kognitīvajam rādītājam (A) un atsevišķas kognitīvajās jomām (B – H), N = 1500. (Anat et al; 2013).

Kādā citā pētījumā tiek uzskatīts, ka kognitīvā disfunkcija praktiski aptver visus slimības posmus un visa veida slimības klīnisko gaitu, lai gan parasti tā ir retāk sastopama recidivējoši – remitējošas formas gadījumā, nekā pacientiem ar sekundāru progresējošu formu, un mēdz būt retāk novērojama arī pacientiem ar primāru progresējošu formu. Salīdzinoši maz ir zināms par kognitīvo traucējumu attīstību multiplās sklerozes pacientiem sākotnēji, slimības sākuma stadijās. Kontrolētajos pētījumos, tomēr ir skaidri redzams, ka kognitīvā stāvokļa pasliktināšanās procesam, laika gaitā ir tendence progresēt. Attiecībā uz magnētiskās rezonanses izmeklējumiem, ir konsekventa, kaut arī mērena korelācija starp kognitīvo traucējumu progresiju un pieaugošu smadzeņu bojājumu un smadzeņu atrofija ( Amato et al; 2006).

Giancarlo et al. pētījumā kognitīvie traucējumi tika atrasti 53% pacientu ar sekundāri progresējošu multiplo sklerozi un tikai 7% pacientiem ar primāri progresējošu multiplo sklerozi ( $p = 0,01$ ). Un zīmīgi tas, ka pacientiem ar sekundāri progresējošu multiplo sklerozi bija lielāks kopējais ( $p = 0,004$ ), periventrikulāro ( $p = 0,008$ ) un ne – periventrikulāro apvidu ( $p = 0,04$ ) bojājumu skaits magnētiskās rezonanses izmeklējumā nekā pacientiem ar primāri progresējošu multiplo sklerozi. Pacientiem ar sekundāri progresējošu multiplo sklerozi detalizēti bija plašāk iesaistīta frontālā daļa ( $p = 0,05$ ) un mugurējie ( $p = 0,02$ ) ragi, trešais ventrikuls ( $p = 0,03$ ), bazālie gangliji ( $p = 0,02$ ), parietālā ( $p = 0,02$ ), temporalā ( $p = 0,004$ ) un pakauša daivas ( $p = 0,03$ ) (Giancarlo et al.; 1995).

Šķiet, visvairāk no kognitīvajiem traucējumiem cieš pacienti ar primāri progresējošu un sekundāri progresējošu slimības gaitu (50%), salīdzinot ar recidivējoši - remitējošas slimības norises pacientiem – 24% (de Sonnevile et al; 2002).

Pagājušajā gadā tika izstrādāts pētījums, kurā tika pierādīts, ka recidivējoši – remitējošas formas gadījumā, saslimšana ar kognitīviem traucējumiem ir mazākam pētījumā iesaistīto pacientu skaitam - 38%, bet pacientiem ar sekundāri progresējošu slimības norisi - 80%, kas ir saskaņā ar dažādiem iepriekšējiem pētījumiem šajā sakarā, un liecina, ka kognitīvie traucējumi ir izteiktāki un biežāk sastopami hroniski progresējošas multiplās sklerozes gadījumā. Tika pierādīts, ka recidivējoši - remitējošas formas gadījumā multiplās sklerozes pacientiem, salīdzinot ar kontroles grupu, kurā bija iekļauti veseli cilvēki, samazinājies informācijas apstrādes ātrums un uzmanība. Savukārt, pacientiem ar sekundāri progresējošu multiplās sklerozes norisi, visa veida testu uzdevumi tika veikti ievērojami sliktāk nekā kontroles grupā, izņemot uzdevumu, kur bija nepieciešama kompleksa uzmanība. Ja ņem abas slimības grupas kopā un izvērtē kognitīvos traucējumus, tad ievērojami traucējumi tika diagnosticēti tieši vairāk epizodiskajā atmiņā un informācijas apstrādes ātrumā (Athanasios et al; 2014).

Turklāt, parādoties kognitīvajiem traucējumiem, tiem ir tendence progresēt laika gaitā līdz ar slimības progresēšanu, reizēm neatkarīgi no fiziskās invaliditātes pieauguma (Amato et al; 2008). Lai gan kādā citā pētījumā tiek uzskatīts, ka kognitīvo spēju samazināšanās daudzos gadījumos nekorelē ar slimības ilgumu un neiroloģiskās invaliditātes pakāpi (Beaty; 1993).

Kognitīvo traucējumu attīstības patoģenēze nav īsti skaidra, tomēr pēdējā laikā dažādi pētījumi liecina par to, ka demielinizācija un atrofija dažādos smadzeņu reģionos veicina kognitīvo traucējumu attīstību multiplās sklerozes pacientiem, lai gan smadzenes un kognitīvās rezerves ir izturīgas pret šāda veida simptomu attīstību. Vecums, vīriešu dzimums un smēķēšana, kā arī dažādu slimību modificējošu medikamentu lietošana ārstēšanas procesā paaugstina risku multiplās sklerozes pacientiem saslimt ar kognitīviem traucējumiem (Nakahara; 2014).

Vēsturiski pētījumi liecina, ka izmaiņas kognitīvo testu rezultātos korelē ar pieaugošu bojājuma apjomu magnētiskās rezonanses attēlos. Kognitīvās disfunkcijas pakāpe un raksturs ļoti korelē ar baltās vielas bojājuma apjomu un lokalizāciju smadzeņu puslodēs (Rao; 1995). Savukārt citi pētījumi liecina par to, ka pacientiem ar multiplo sklerozi, pelēkās vielas bojājumi ir plaši izplatīti un, iespējams, ir pamatā daudziem klīniskiem simptomiem, īpaši kognitīvajiem traucējumiem. Šai saistībai starp pelēkās vielas bojājumiem un kognitīviem traucējumiem ir zināms atbalsts, pateicoties klīnisko datu un magnētiskās rezonanses izmeklējumu atradnei. Tomēr daudzus aspektus, par kognitīviem traucējumiem pacientiem ar multiplo sklerozi, joprojām vajag vēl raksturot sīkāk. Standartizētajos neiro psiholoģiskajos testos, kas ir jūtīgi uz novirzēm no normas un viegli pārvaldāmi, nepieciešams gūt labāku izpratni par faktoriem, kas ietekmē kognitīvās spējas pacientiem ar multiplo sklerozi, nekā tas ir šobrīd. Attēlveidošanas izmeklējumi pelēkajai vielai ir nepieciešami, taču ar to nepietiek, lai pilnībā raksturotu kognitīvo spēju samazināšanos multiplās sklerozes gadījumā. Abu smadzeņu vielu attēldiagnostika un normālas baltās vielas attēla vizualizēšana, atbalsta hipotēzi par to, ka attīstās „atvienošanās sindroms”, kas rezultātā izraisa klīnisko simptomu palaidējmehānismu. Atradne par garozas reorganizāciju, smadzeņu plasticitāti un kognitīvajām rezervēm atbalsta to nozīmi kognitīvā deficīta ierobežošanā. Izstrādātiem klīniskajiem un attēlveidošanas biomarķieriem, kas varētu uzraudzīt slimības attīstību un ārstēšanas reakciju, ir izšķiroša nozīme, lai ļautu agrīni identificēt multiplās sklerozes pacientus, kuriem ir risks attīstīties kognitīvajiem traucējumiem (Rocca et al; 2015).

Vēl vienā pētījumā tika secināts, ka pelēkās vielas atrofija selektīvi ietekmē dažādus smadzeņu reģionus, un ir cieši saistīta ar kognitīviem traucējumiem un kustību apjomu, kamēr plašiem baltās vielas bojājumiem ir dažādi klīniskie simptomi, piemēram, daži šķiedru kūļi vienlīdz ietekmē vai nu kognitīvo stāvokli vai fizisko invaliditāti. Kombinēta pieeja jaunas

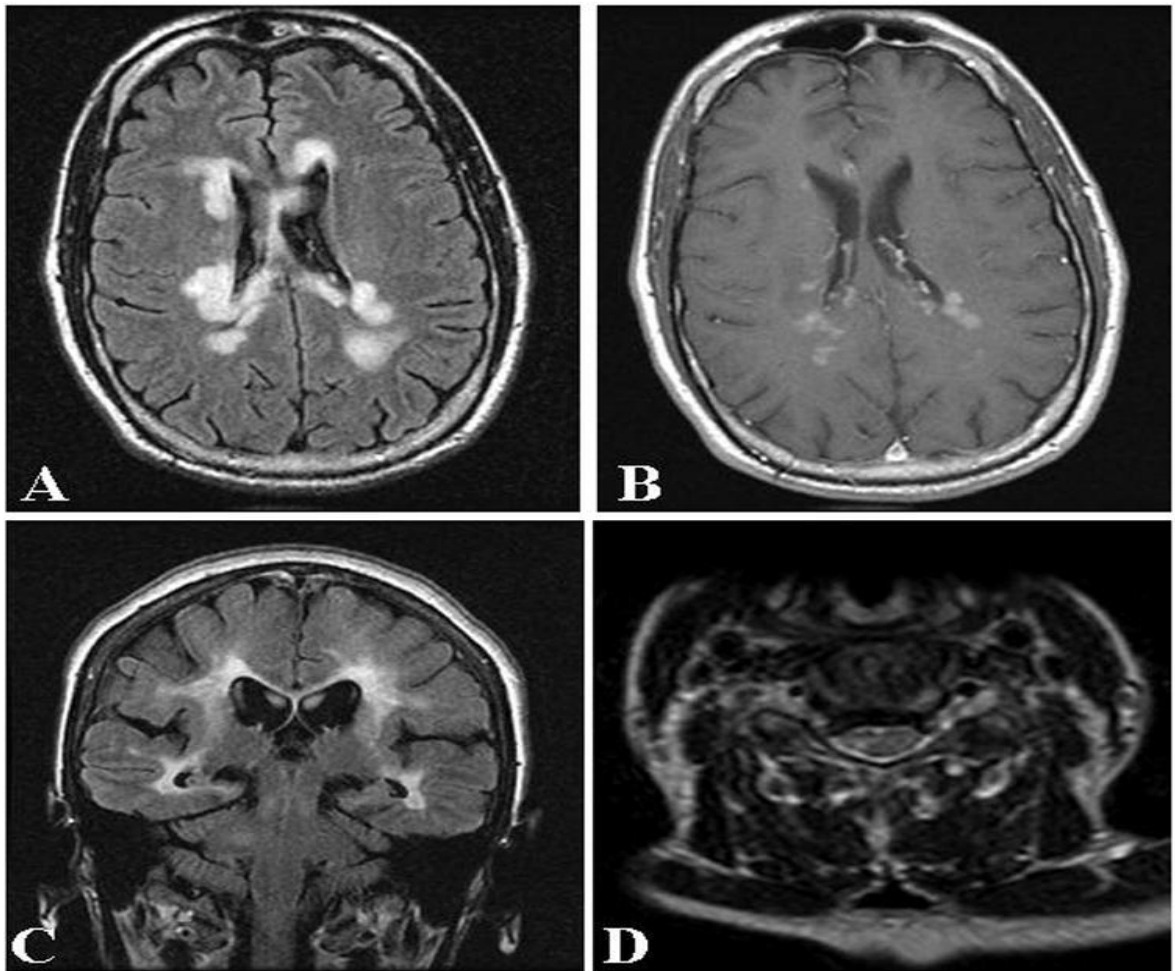
magnētiskās rezonanses izmeklējuma analizēšanas tehnikai, dažādos aspektos izvērtējot smadzeņu strukturālus bojājumus, nodrošina papildu informāciju par citādi nenosakāmu, patoloģiska substrāta atradni pamatā tādiem pašiem klīniskajiem simptomiem (Sbardella et al; 2013).

Tāpat arī Amato et al ir izpētījuši, ka pastāv saistība starp kognitīvajām izmaiņām un izmaiņām magnētiskās rezonanses izmeklējumos, ietverot dažādas smadzeņu vietas, tostarp baltās vielas bojājumus, normālus smadzeņu audus magnētiskās rezonanses izmeklējumā, kā arī smadzeņu pelēko vielu un garozu (Amato et al; 2010).

Vēl kādā pētījumā tika pierādīts, ka kognitīvā disfunkcija ir saistīta ar smadzeņu bojājuma apjomu un reģionālu atrofiju, ko var novērot magnētiskās rezonanses izmeklējumos, un kas turpmāk prognozē stāvokļa pasliktināšanos. Eksperimentāli magnētiskās rezonanses izmeklējumi pacientiem, norādīja būtisku lomu uz fokālu garozas bojājumu un atrofiju, patoloģisku garozas integritāti, un agrīnām izmaiņām normālos smadzeņu audos (Jongen et al; 2012).

Kādu laiku atpakaļ uzskatīja, ka zināma nozīme kognitīviem traucējumiem un fiziskai invaliditātei recidivējoši remitējošas multiplās sklerozes gadījumā varētu būt redzamajam T2 sekvencē bojājuma apjomam magnētiskajā rezonansē, kas norādīja uz jauniem perēkliem smadzenēs. Tomēr pētījuma rezultāti norādīja, ka T2 sekvencē redzamais bojājuma apjoms, šķiet, nav spēcīgs surogātmarķieris neiropsiholoģisko traucējumu nozīmei pacientiem ar multiplo sklerozi. Ir nepieciešami globālāki mērījumu parametri (Fulton et al; 1999) .

Desmit gadus vēlāk, kādā citā pētījumā multiplās sklerozes pacientiem ar kognitīviem traucējumiem, visiem veica magnētiskās rezonanses izmeklējumus, kuros tika konstatēts, ka izmeklējumi neuzrādīja konsekventi izteiktas novirzes, neraugoties uz klīnisko ainu, (skatīt 1.3. attēlu) visiem pacientiem bija daudz tipisko T2 sekvencē redzamo bojājumu un 11 pacientiem bija uzkrājusies kontrastviela, palielinoties bojājumam, vismaz vienā no pēdējām pārbaudēm. Divpadsmit no sešpadsmit pacientiem, kam tika veikts muguras smadzeņu magnētiskās rezonanses izmeklējums, konstatēja vismaz vienu tipisku mazu, ovālu, T2 hiperintensu bojājumu saskaņā ar multiplās sklerozes norisi. Smadzeņu magnētiskās rezonanses izmeklējums parādīja difūzu smadzeņu atrofiju desmit pacientiem, un vēl sešiem pacientiem vienlaicīgi arī smadzenīšu atrofiju (Staff et al; 2009).



*1.3. attēls Magnētiskās rezonanses attēli.* Magnētiskās rezonanses izmeklējuma attēli multiplās sklerozes pacientiem ar smagiem kognitīviem traucējumiem ir līdzīgi kā recidivējoši remitējošās multiplās sklerozes un lēni progresējošas slimības norises gadījumā. Magnētiskās rezonanses uzņēmumi smadzenēm multiplās sklerozes pacientam ar subakūtiem uzliesmojošiem kognitīviem traucējumiem, kas ilustrē periventrikulāras T2 hiperintensitātes (A), un ar kontrastvielas uzkrāšanos (B). Pacientam ir hroniska progresējoša slimības gaita ar saplūstošu demielinizāciju un smadzeņu atrofiju (C) un asimptomātiski T2 hiperintensi bojājuma perēkli kakla skriemeļu apvidū (D) (Staff et al; 2009).

1999. gadā tika veikts vēl viens pētījums, kurā pētīja kognitīvo traucējumu saistību ar bojājumu apjomu un izmēru smadzenēs, izmantojot *CSE* un *FLAIR* metodes magnētiskās rezonanses izmeklējumos. Tika pierādīts, ka ar *FLAIR* metodi tika atrasti ievērojami vairāk mazo (par 146 vairāk) un vidējo (par 18 vairāk) jukstakortikālo bojājumu, nekā ar *CSE* sērijas metodi. Mazie jukstakortikālie bojājumi parādās tikai uz ātrā *FLAIR* attēlizmeklējuma, un tie bija zīmīgāki, nekā nelielajiem perivaskulārajiem iekaisuma reģioniem. Ar *FLAIR* metodi parādījās mazie ievainojumi jukstakortikālajās robežās, kurus nevarēja redzēt ar *CSE* metodi.

Šāda veida bojājumi korelē ar atmiņas traucējumiem, uzdevumu izpildes grūtībām, informācijas saglabāšanas problēmām, kas ir raksturīgi pacientiem ar kognitīvajām problēmām multiplās sklerozes gadījumā (Moriarty et al; 1999).

Gadu vēlāk tika veikts pētījums, kurā tika meklēta sakarība kā makroskopisks vai mikroskopisks kortikāls vai subkortikāls smadzeņu audu bojājums korelē ar kognitīvajiem traucējumiem multiplās sklerozes pacientiem. Tika secināts, ka kortikāls un / vai subkortikāls bojājums smadzeņu reģionos, ievērojami ietekmē kognitīvās funkcijas multiplās sklerozes pacientiem (Rovaris et al; 2000).

Calabrese et al novērojumi liecina, ka kognitīvo disfunkciju būtu jāņem vērā jau multiplās sklerozes diagnozes uzstādīšanas brīdī, īpaši, ja tā ir saistīta ar lēni progresējošu slimības gaitu un smagu garozas un smadzeņu stumbra, smadzenīšu atrofiju, pat ja nav citu nozīmīgu neiroloģisko simptomu un pazīmju (Calabrese et al; 2014).

Bez pētījumiem, kuros meklē saistību starp kognitīvajiem traucējumiem un smadzeņu bojājumu atradni magnētiskās rezonanses izmeklējumos, ir daudz dažādu pētījumu, kuros mēģina pierādīt kognitīvo traucējumu sakarību ar Kurtzke Izvērstās Invaliditātes Statusa Skalas (*EDSS*) novērtējumu.

Prakash et al atklāja, ka multiplās sklerozes pacientu vecumam un dzimumam ir nozīmīga ietekme uz attiecību starp multiplo sklerozi un kognitīvo funkciju. Lai gan sākumā viņiem neizdevās atrast būtisku saistību starp neiroloģisko invaliditāti vai slimības ilguma iedarbību uz pacientu ar kognitīviem traucējumiem, padziļināta analīze liecināja, ka multiplās sklerozes pacientiem, kuriem *EDSS* bija četri vai vairāk un slimības ilgums ir vairāk nekā 10 gadi, veicas sliktāk ar dažāda veida uzdevumu izpildi, atmiņu un mācīšanos (Prakash et al; 2008).

Vienā no pētījumiem tika secināts, ka kognitīvo spēju samazināšanās pārsvarā bija vīriešiem un bija saistīta ar slimības ilgumu, *EDSS* novērtējumu, zemu izglītības līmeni, un, interesanti, ka bija arī saistība ar  $\epsilon 4$  *APOE* gēnu alelēm, ko noteica visiem pētījumā iesaistītajiem indivīdiem. Turpretī kognitīvie traucējumi sievietēm bija neatkarīgi no visiem pārbaudītajiem mainīgajiem (Savettieri et al; 2004).

Savukārt jau divus gadus vēlāk veiktajā pētījumā tika jau konkrēti pierādīts, ka pacientiem ar kognitīvajiem traucējumiem ir augstāks *EDSS* vērtējums ( $p = 0,005$ ). Un regresijas analīzē tikai *EDSS* rādītājiem bija svarīga saistība ar kognitīviem traucējumiem (*OR* 1,8, 95% *CI* 1,2-2,6) (Amato et al; 2006).

Nozīmīgs pierādījums tam, ka recidivējoši - remitējošas formas multiplās sklerozes pacientiem ir kognitīvie traucējumi, bija: slimības ilgums (*OR* = 1,053, 95% *TI* = 1,010 – 1,097,  $p = 0,015$ ), *EDSS* rādītāji (*OR* = 1,247, 95% *TI* = 1,024 – 1,517,  $p = 0,028$ ) (Borghetti et al; 2013).

Vēl vienā pētījumā tika pierādīts, ka kognitīvie traucējumi ietekmē biežāk pacientus, kuri ir vecāki par 40 gadiem, un ar lielāku *EDSS* vērtējumu. Tika konstatēts, ka pacientiem, kuri ir vecāki par 40 gadiem gandrīz trīskārtīgi paaugstinās risks saslimt ar kognitīviem traucējumiem, ja pacientiem *EDSS* rezultāts > 3 (*OR* 3,51; 95% *CI* 1,30-9,46, *p* vērtība 0,01) (Patti et al; 2015).

Ir skaidrs viens, ka kognitīvo traucējumu dažādas skrīninga metodes uzrāda arī augstāku invaliditātes līmeni un funkcionālo traucējumu precizitāti, ja pacients tiek novērtēts arī pēc *EDSS*, tādējādi uzlabojot šo metožu klīnisko lietderību (Basso et al; 1996).

Neiropsiholoģiska novērtēšana ir svarīga multiplās sklerozes pacientiem, lai prognozētu slimības prognozi un iznākumu kognitīvās terapijas ietvaros (Takeda; 2014).

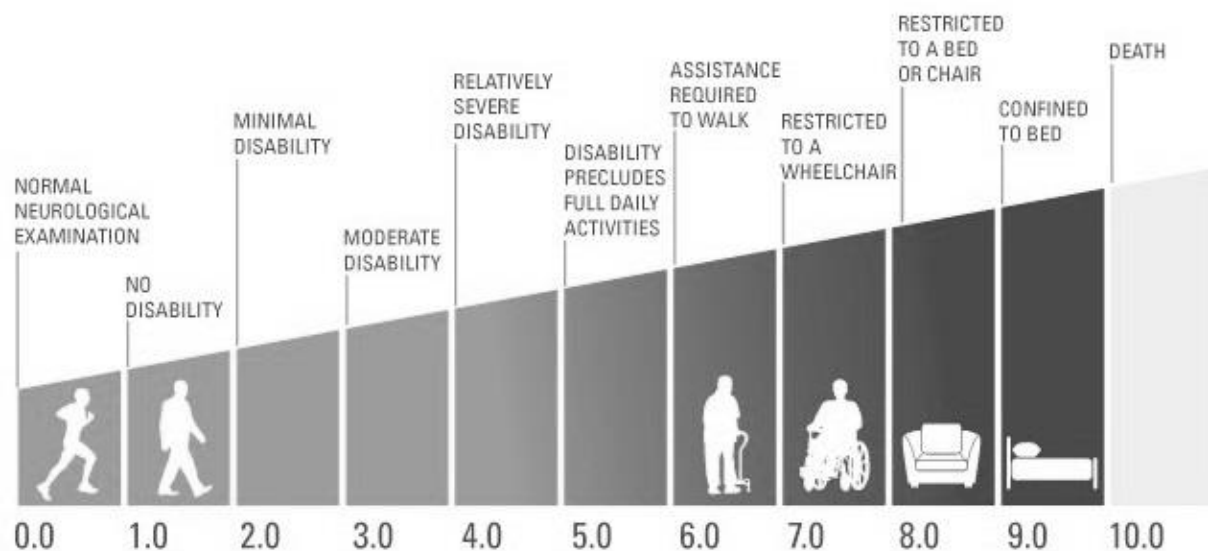
Šobrīd nav uz pierādījumiem balstīta kognitīvo traucējumu simptomātiska ārstēšana ar zālēm. Ir zināms, ka atpūtas pasākumi uzlabotu kognitīvās rezerves. Multiplās sklerozes pacientu rehabilitācija sakarā ar kognitīvajiem traucējumiem joprojām ir iesācēju līmenī. Kognitīvo traucējumu terapija, specializēti vingrojumi, un dažāda veida izglītības programmas ir daudzsoļi psihosociāli pasākumi, lai varētu uzlabot kognitīvo funkciju un mazinātu kognitīvos simptomus (Jongen et al; 2012).

### **1.3. Expanded Disability Status Scale (EDSS)**

*Expanded Disability Status Scale* jeb Kurtzke Izvērstās Invaliditātes Statusa Skala ir metode invaliditātes noteikšanai un invaliditātes izmaiņu monitoringam slimības laika gaitā (Kurtzke; 1983). To plaši lieto novērtējot multiplās sklerozes pacientu stāvokli.

To izstrādāja neirologs, vārdā Džons Kurtzke 1983. gadā, atsaucoties un pilnveidojot viņa jau iepriekš izgudroto 10 soļu Invaliditātes Statusa Skalu (*DSS*) (Weinshenker et al; 1989).

*EDSS* skalas diapazons ir no 0 līdz 10, kas pieaug ik pa 0,5 vienībām soli pa solim, pieaugot, augstākai invaliditātes pakāpei (skatīt 1.4.attēlu). Vērtēšanas pamatā ir rūpīga pacienta izmeklēšana pie neirologa. Lai gan sākumā pēc *EDSS*, izmeklējot pacientu tam atklājas 0 - 0 (nulle), kas ir „normāli” joprojām nedrīkst izslēgt, ka var būt kādi neiroloģiski traucējumi, kurus var atklāt, izmantojot jutīgākas metodes vai testus, piemēram, kognitīvo traucējumu testus.



1.4. attēls *Expanded Disability Status Scale (EDSS)* (<http://multiple-sclerosis-research.blogspot.com/2013/08/clinic-speak-what-is-edss.html>)

*EDSS* soļi no 1,0 līdz 4,5 atspoguļo multiplās sklerozes pacienta spēju staigāt bez atbalsta, palīgierīcēm, un balstās uz traucējumu noteikšanu astoņās funkcionālajās sistēmās: piramidālā funkcija - vājums vai apgrūtinātas locekļu kustības; smadzeņu funkcija - ataksija, koordinācijas traucējumi vai tremors; galvas smadzeņu stumbra funkcija - nistagms, problēmas ar rīšanu, runas traucējumi; jušanas funkcija- samazināta jutība vai pilnīgs jušanas sajūtu zudums; zarnu darbības un urīnpūšļa funkcija; redzes funkcija; cerebrālā vai mentālā funkcija, un citas (Kurtzke; 1983).

Katra funkcionālā sistēma tiek vērtēta pēc skalas no nulles (bez funkcionāliem traucējumiem) līdz pieci vai seši (ar pieaugošu invaliditāti) (Kurtzke; 1983).

*EDSS* soļi no 5,0 līdz 9,5 definē pārvietošanās grūtības (Kurtzke; 1983). Reizēm skala tiek kritizēta par to, ka staigāšana ir mainīgs invaliditātes mērs.

Lai gan skalas invaliditātes mērogs tiek ņemts vērā saistībā ar progresējošu multiplās sklerozes norisi, lielākā daļa cilvēku nekad nevarēs sasniegt šos rādītājus. Plašs pētījums, kas apskatīja multiplās sklerozes pacientus Ontario klīnikā (pirms tika izveidota paplašinātā versija), konstatēja, ka 51% pacientu *DSS* rezultāts bija pieci vai zemāks. Savukārt, 88% pacientu *DSS* bija septiņi vai zemāks (Weinshenker et al; 1989).

Apskatīsim sīkāku *EDSS* aprakstu:

**0** normāla neiroloģiskā atradne (visās Funkcionālajās Sistēmās (FS) vērtējums ir 0);

**1.0** nav nespēja, minimālas izmaiņas vienā FS (vienā FS vērtējums 1);

**1.5** nav nespēja, minimālas izmaiņas vairāk kā vienā FS (vairākās FS vērtējums 1);

- 2.0** viegla nespēja vienā FS (vienā FS vērtējums ir 2, citās 0 vai 1);
- 2.5** viegla nespēja divās FS (divās FS vērtējums ir 2, citās 0 vai 1);
- 3.0** mērena nespēja vienā FS (vienā FS vērtējums ir 3, citās 0 vai 1), tomēr pilnībā spējīgs pārvietoties; vai viegla nespēja 3 līdz 4 FS (3-4FS vērtējums ir 2, citās 0 vai 1), tomēr pilnībā spējīgs pārvietoties;
- 3.5** pilnībā spējīgs pārvietoties, bet ir mērena nespēja vienā FS (vienā FS vērtējums ir 3) un viegla nespēja vienā vai divās FS (1-2 FS vērtējums ir 2) un citās 0 vai 1; vai pilnībā spējīgs pārvietoties ar vērtējumu 3 divās FS (citās 0 vai 1); vai pilnībā spējīgs pārvietoties ar vērtējumu 2 piecās FS (citās 0 vai 1);
- 4.0** spēj pārvietoties bez palīdzības vai atpūtas  $\geq 500\text{m}$ ; kājās spēj pavadīt aptuveni 12 stundas, lai gan pastāv izteikta nespēja vienā FS, kurā vērtējums ir 4 (citās 0 vai 1) vai mazākas pakāpes vērtējumu kombinācija, kura neiekļaujas iepriekšējā novērtējumā;
- 4.5** spēj pārvietoties bez palīdzības vai atpūtas  $\geq 300\text{m}$ ; kājās spēj pavadīt lielāko dienas daļu, raksturīga samērā izteikta nespēja, parasti vienā FS vērtējums ir 4 un mazākas pakāpes vērtējumu kombinācija citās FS, kura neiekļaujas iepriekšējā novērtējumā;
- 5.0** spēj pārvietoties bez palīdzības vai atpūtas  $\geq 200\text{m}$  (parasti vismaz vienā FS vērtējums ir 5) vai mazākas pakāpes vērtējumu kombinācija, kura parasti pārsniedz 4.5 novērtējumu;
- 5.5** spēj pārvietoties bez palīdzības vai atpūtas  $\geq 100\text{m}$ ;
- 6.0** ar vienusēju atbalstu (spieķis vai kruķis) spējīgs noiet vismaz 100m ar vai bez atpūtas;
- 6.5** nepieciešams pastāvīgs abpusējs atbalsts (spieķi vai kruķi), spējīgs noiet vismaz 20m bez atpūtas;
- 7.0** nespēj noiet 5 metrus pat ar palīdzību, būtībā ierobežots ratiņkrēslā; spēj pārvietoties viens pats un pavadīt ratiņkrēslā apmēram 12 stundas dienā;
- 7.5** nespēj paspēt vairāk par dažiem soļiem, ierobežots ratiņkrēslā; nepieciešama palīdzība, lai pārvietotu sevi un ratus;
- 8.0** būtībā piesaistīts gultai, krēslam vai ratiņkrēslam, bet lielāko dienas daļu pavada ārpus gultas; spēj sevi aprūpēt ar roku palīdzību;
- 8.5** būtībā piesaistīts gultai lielāko dienas daļu; spēj labi izmantot roku (-as), saglabātas dažas pašaprūpes funkcijas;
- 9.0** bezpalīdzīgs, gulošs pacients; spēj sazināties un ēst;
- 9.5** pilnībā bezpalīdzīgs, gulošs pacients, nespēj labi sazināties vai ēst/norīt;
- 10** miris multiplās sklerozes dēļ  
(Kurtzke; 1983; Haber et al; 1985).

## 2. MATERIĀLI UN METODES

Lai izvērtētu kognitīvos traucējumus multiplās sklerozes pacientiem ar dažādu klīnisko norisi, rūpīgi tika izstrādāts prospektīvs, ne – randomizēts viena centra pilotpētījums, kurš tika veikts laika posmā no pirmā septembra līdz pirmajam februārim. Pētījuma norises vieta bija Latvijas Jūras medicīnas centra Latvijas Multiplās sklerozes centrs. Visus pētījuma protokolus apstiprināja Latvijas Universitātes Eksperimentālās un Klīniskās Medicīnas Institūta Zinātniskās Izpētes Ētikas Komisija.

Indivīdi tika nejauši atlasīti un sadalīti divās grupās. Lai veiktu pētījumu, nebija nepieciešami īpaši piederumi, tikai papīrs, pildspalva un hronometrs. Pacientiem tika izmantoti šim nolūkam *BICAMS (Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis)* speciāli izstrādāti, standartizēti testi – *Symbol Digit Modalities test (SDMT)*, *Brief Visuospatial Memory Test – Revised (BVMT-R)* un *California Verbal Learning Test UK – Second Edition (CvLT – II<sup>UK</sup>)*, kas ļāva īsi, praktiski un universāli izvērtēt kognitīvos traucējumus. Par cik šis ir starptautisks pētījums, kurš tiek veikts vienā un tajā pašā laika posmā visās trijās Baltijas valstīs, *BICAMS* testi tika speciāli sūtīti no Anglijas.

Pirms šo testu īstenošanas Latvijā, visi testi, it sevišķi, *California Verbal Learning Test UK – Second Edition (CvLT – II<sup>UK</sup>)*, tika speciāli tulkoti no angļu valodas, pārbaudīti un adaptēti Latvijas iedzīvotājiem, un apstiprināti pie zvērināta notāra, lai pacientiem būtu vieglāk un saprotamāk izprast un izpildīt šos testus.

Testi tika veikti standartizētā veidā, diennakts gaišajā laikā, klusā istabā, un noteiktā secībā: *CvLT - II* piecos piegājienos, *BVMT-R* pirmajos trīs piegājienos, un *SDMT*.

Lai saglabātu specifisku objektivitāti kognitīvās funkcijas monitoringa ietvaros, tika nolemts, ka ieteicamais laiks, kādā būtu jāizpilda visi trīs testi ir jābūt aptuveni 15 minūtēm, bez specifiska aprīkojuma vai īpašas iepriekšējas sagatavotības. Pārbaudei jābūt viegli veicamai klīniskā vidē. (Langdon et al; 2012)

### 2.1. Pacientu atlase

Kopumā pētījumā piedalījās 120 dažāda vecuma cilvēki, no kuriem 60 bija dažāda vecuma multiplās sklerozes pacienti ar dažādu klīnisko norisi, kuri ārstējas Latvijas Jūras medicīnas centra Latvijas Multiplās sklerozes centrā un 60 dažāda vecuma veseli cilvēki kontroles grupā, kam nav izlikta vai apstiprināta multiplās sklerozes diagnoze. Zīmīgi pieminēt, ka pirms pacienta kognitīvā stāvokļa izvērtēšanas, visiem multiplās sklerozes pacientiem tika veikta pilnīga neiroloģiskā izmeklēšana, kuru veica sertificēti Latvijas Jūras medicīnas centra Latvijas Multiplās sklerozes centra neirologi. Tāpat arī būtiski pieminēt, ka

visiem indivīdiem bija adekvāta redze un dzirde, lai varētu pilnvērtīgi izpildīt konkrētos testus. Visiem indivīdiem visi testi tika izskaidroti un veikti viņiem saprotamā valodā un / vai viņu dzimtajā valodā. Lai varētu pēc tam analizēt testus, bija svarīgi ievākt no visiem pētījumā iesaistītajiem cilvēkiem informāciju par viņu vecumu, dzimumu, izglītību un dominējošo roku rakstot. Katru indivīdu eksaminēja viens un tas pats cilvēks, lai nodrošinātu vienotu datu reģistrēšanas un uzskaites kārtību.

Visi pētījuma dalībnieki brīvprātīgi uz personu informētās piekrišanas lapas ar savu parakstu rakstiski apliecināja, ka piekrīt piedalīties pētījumā.

## **2.2. Pacientu neiroloģiskā stāvokļa izvērtējums**

Pētījumā tika izmantoti arī slimības vēsturē esošie dati par slimības ilgumu un slimības formu, kas sniedz informāciju par multiplās sklerozes slimības smagumu un attīstību. Tika mērīts arī pacienta *EDSS*, kas ļāva izvērtēt pacienta fiziskās invaliditātes apjomu.

## **2.3. California Verbal Learning Test UK – Second Edition (CVLT2)**

Ir divu veidu testi: *The California Verbal Learning Test-II (CVLT-II)* (Delis et al; 2000) un *the Selective Reminding Test (SRT)* (Rao et al; 1990). Visbiežāk izmantotie kognitīvo funkciju neiro psiholoģiskie testi multiplās sklerozes pacientiem ir 45 minūšu *Brief Repeatable Battery of Neuropsychological tests (BRB-N)* (Rao et al; 1990) un 90 minūšu *Minimal Assessment of Cognitive Function in MS (MACFIMS)* (Benedict et al; 2002). *CVLT-II* ir iekļauts *MACFIMS* testā un *SRT* ir iekļauts *BRB-N*. *CVLT-II* sasniedz augstāku reitingu, ko vērtē pēc psihometriskā vidējā kopējā vērtējuma (*MOR*), kas ir 2,9, un pēc pragmatiskā *MOR* ir 2,6. Savukārt *SRT* psihometriskais *MOR* ir 2,5, un pragmatiskais *MOR* 2,2. Tika atzīmēts, ka nepieciešams vairāk zināšanu *SRT* formu administrēšanā un vērtēšanā, salīdzinot ar vienkāršu vārdu sarakstu formu *CVLT-II* testā (Langdon et al; 2012). Komiteja nolēma, ka pirmās piecas *CVLT-II (CVLT-II T1-5)* vārdu saraksta nosaukšanas reizes, psihometriski izvērtējot, ir pietiekamas, jo īpaši attiecībā uz multiplās sklerozes traucējumu sensitivitāti (Stegen et al; 2010; Fink et al; 2010), lai tas būtu piemērots iekļaušanai *BICAMS*. *CVLT-II* pirmais līdz piektais mēģinājums jau ir ieteicams kā daļa no īsas multiplās sklerozes kognitīvās funkcijas izvērtēšanas (Sartori and Edan; 2006). Pirmo piecu mēģinājumu veikšana ir augstā savstarpējā atkarībā no kādām citām *CVLT-II* sekcijām (Fink et al; 2010). Verbālā atmiņa tiek atspoguļota labi, lai gan, tas nesniedz plašus secinājumus par *CVLT-II* pilnīgi visa testa datu analīzi, līdz ar to ir arī samazināta dažādu kognitīvo procesu iesaistes atspoguļošana (Stegen et al; 2010). Rekomendācijās ir pragmatiski ierosinājumi samazināt testa veikšanas laiku (un iespējamās pacienta noguruma sekas), un samazināt prasības vērtētāja kompetencei un pieredzei salīdzinājumā ar pilna *CVLT-II* testa izpildi, kas atbilst mērķa kontekstam (Langdon et al; 2012).

Rekomendētā verbālās atmiņas skala ir *CVLT-II* testa pirmais līdz piektais mēģinājums (Delis et al; 2000). Tas ietver 16 vārdu sarakstu, ar četriem objektiem katrā no četrām dažādām kategorijām, kas izkārtoti haotiski (Skatīt 2.1. attēlu). Šajā piemērā tās ir mēbeles, dārzeņi, dzīvnieki un transportlīdzekļi. Vārdu saraksts tiek skaļi un skaidri lasīts nemainīgā secībā piecas reizes pēc kārtas, nedaudz lēnāk nekā viens vārds sekundē. Pacientam nepieciešams atcerēties tik daudz vārdu, cik vien iespējams, jebkādā secībā, pēc katras saraksta nolasīšanas reizes. Tātad eksaminētājs lasa 16 vārdus un, kad visi vārdi ir nolasīti, lūdz dalībniekiem stabiņā uz leju uzrakstīt tik daudz vārdu, cik vien iespējams atcerēties. Kad tas ir izdarīts, eksaminētājs visu sarakstu nolasa vēlreiz. Tā jāatkārto katru reizi, līdz ir veikti visi pieci piegājieni. Būtiski, pacientam norādīt to, ka katru reizi ir jāraksta arī tie vārdi, kuri jau ir uzrakstīti iepriekšējās reizēs, svarīga ir visu vārdu atspoguļošana. *CVLT-II* pirmo līdz piekto mēģinājumu var paveikt aptuveni desmit minūšu laikā, iekļaujot šajā laikā arī instrukcijas par testa veikšanu, un paša testa veikšanas laiku. Šo pašu testu var izstrādāt un veikt arī mutiskā variantā, kad pacients nosauc vārdus, kurus atceras un Jūs attiecīgi tos pierakstāt.

*CVLT-II* ir dzirdes atmiņas tests. Tiek atspoguļota spēja iemācīties 16 vārdus, kas ir sarakstā, katru reizi eksaminējot pacientu piecu mēģinājumu gaitā. Atkarīgais mainīgais ir kopējais nosaukto vārdu skaits, ko pacients atceras piecos mēģinājumos (kopā iegaumētais) (Goretti et al; 2014).

*CVLT-II* testa pirmajam līdz piektajam mēģinājumam nav apstiprināta saistība ar smadzeņu magnētiskās rezonanses izmeklējuma raksturlielumiem - kopējo bojājumu laukumu un labās priekšējās frontālās daļas atrofiju (Benedict et al; 2002), magnētiskās rezonanses T1 sekvences un *FLAIR* bojājumu apjomu, smadzeņu parenhīmas frakciju (*BPF*) un trešā ventrikula platumu (Houtchens et al; 2007). Pilns *CVLT-II* testa variants arī neguva apstiprinājumu tā saistībai ar smadzeņu magnētiskās rezonanses izmeklējuma raksturlielumiem, piemēram, tādiem, kā garozas bojājumu skaitu (Mike et al; 2011).



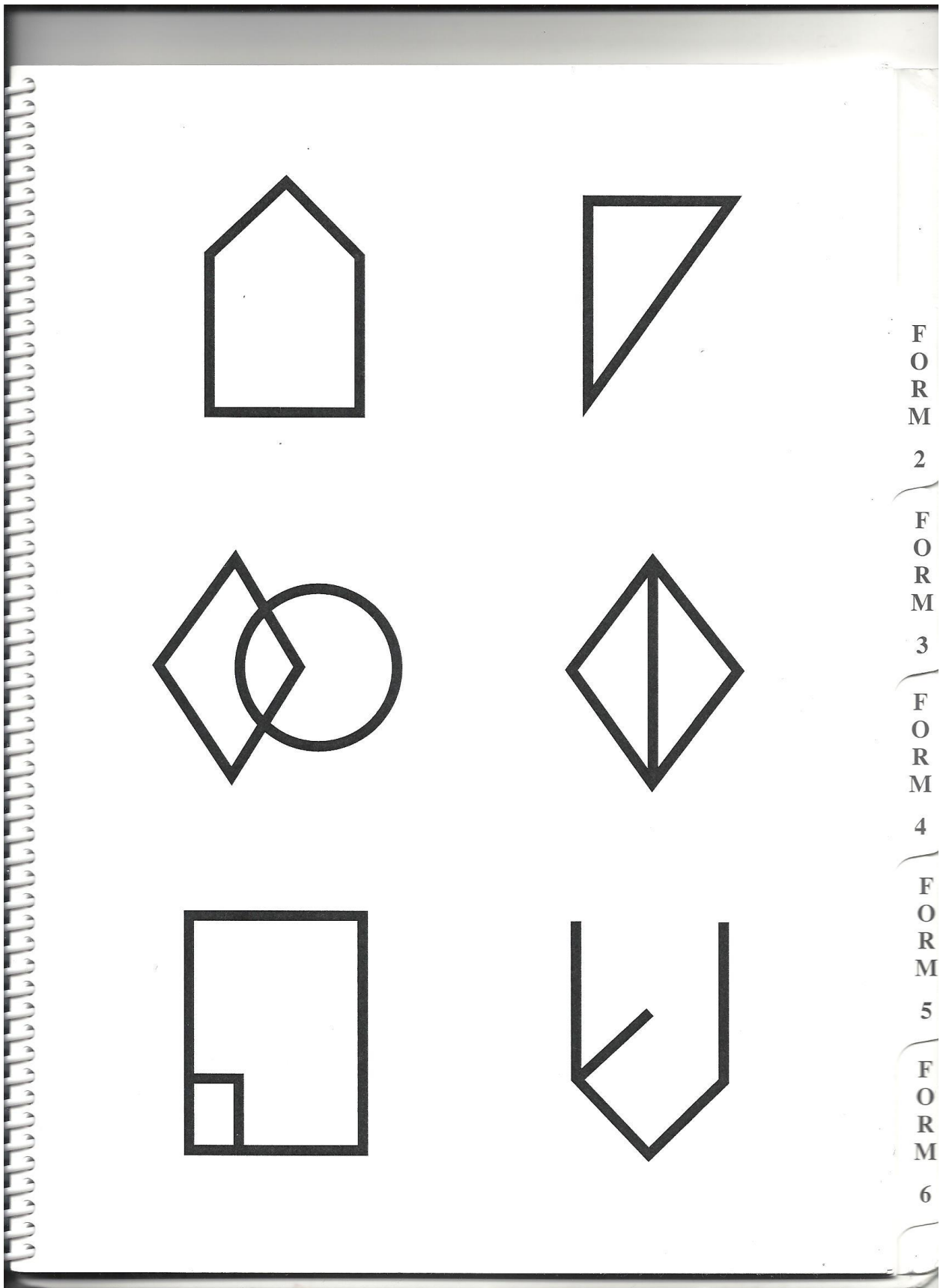
#### 2.4. Brief Visuospatial Memory Test – Revised (BVMT-R)

Jau atkal, ir divi galvenie testi, kuri parasti tiek veikti, izvērtējot kognitīvos traucējumus multiplās sklerozes pacientiem: *the Brief Visuospatial Memory Test Revised (BVMT-R)* (Benedict; 1997) un *10 / 36 Spatial Recall Test* (Rao; 1990). *BVMT-R* tests ietilpst *MACFIMS* un *10 / 36 Spatial Recall Test* ietilpst *BRB-N*. *BVMT-R* sasniedz augstāku reitingu, ko vērtē pēc psihometriskā vidējā kopējā vērtējuma (*MOR*), kas ir 3,0 un pragmatiskā *MOR*, kas ir 2,2. Salīdzinājumam - *10 / 36 Spatial Recall Test* psihometriskais *MOR* ir 2,3 un pragmatiskais *MOR* ir 2,6 (Langdon et al; 2012). Komiteja diskusijā uzsvēra *BVMT-R* testa ticamību, īpašas iekārtas, kas vajadzīgas, lai veiktu *10 / 36 Spatial Recall Test* un iespējamo ierobežojumu uz *10 / 36 Spatial Recall Test* izpildi. (Sumowski et al; 2010; Camp et al; 1999). Apspriedēs par redzes atmiņas apjomu, tika secināts, ka pirmie trīs *BVMT-R (BVMT-R T1-3)* mēģinājumi būtu rekomendējami iekļaušanai iekš *BICAMS*, ar līdzīgām priekšrocībām un trūkumiem, kas minēti iepriekš saistībā ar *CVLT-II T1-5* (Langdon et al; 2012).

*The BVMT-R T1-3* mēģinājumi (Benedict; 1997) ir rekomendējami redzes atmiņas izvērtēšanai. *The BVMT-R T1-3* pacientam tiek parādīts attēls, uz kura ir attēlotas  $2 \times 3$  kopā 6 ģeometriski abstraktas masīvas figūras (Skatīt 2.2. attēlu). Ir trīs iegaumēšanas reizes pa 10 sekundēm katra. Tātad, pacientam katru reizi uz 10 sekundēm parāda vienu un to pašu attēlu. Kad attēls ir noņemts, pacientam ir nepieciešams atsaukt atmiņā un ar zīmuli uzzīmēt uz lapas šīs masīvās figūras, patērējot tik daudz laika, cik tas viņiem ir nepieciešams. Svarīgi piebilst, ka tām ir jābūt uzzīmētām pareizā formā, pareizā stāvoklī. Precīzi tāpat, kā uz iepriekš rādītās lapas. Par katru uzzīmēto figūru pacients saņēma punktus - nulli, vienu vai divus, balstoties uz vērtēšanas kritērijiem atkarībā no uzzīmētās figūras precizitātes un precīzas tās atrašanās vietas.

*BVMT-R* ir redzes atmiņas un iegaumēšanas mērījums. Atkarīgais mainīgais lielums ir kopējais punktu skaits visos trīs piegājienos (Goretti et al; 2014).

*BVMT-R T1-3* psihometriskās īpašības ir labas (Benedict; 1997). Izmaiņām *BVMT-R T1-3* testā ir nozīmīga saistība ar smadzeņu magnētiskās rezonanses izmeklējuma raksturlielumiem - kopējo bojājumu apvidu (Benedict; 2002), magnētiskās rezonanses T1 sekvences bojājumiem un *FLAIR* bojājumu apjomu, smadzeņu parenhīmas frakciju (*BPF*) un trešā ventrikula platumu (Houtchens et al; 2007), un labās priekšējās frontālās daļas atrofiju (Benedict; 2002).



F  
O  
R  
M  
2  
F  
O  
R  
M  
3  
F  
O  
R  
M  
4  
F  
O  
R  
M  
5  
F  
O  
R  
M  
6

2.2. Attēls BVMT – R paraugs

## 2.5. Symbol Digit Modalities test (SDMT)

Ir divi plaši izmantoti testi uzmanības un informācijas apstrādes ātruma izvērtēšanai multiplās sklerozes gadījumā - *the Paced Auditory Serial Addition Task* (Rao et al; 1990) un *the Symbol Digit Modalities test* (Smith; 1982). Gan *PASAT*, gan *SDMT* ir iekļauti *MACFIMS* un *BRB-N* testos. *SDMT* sasniedz augstāku reitingu, ko vērtē pēc psihometriskā vidējā kopējā vērtējuma (*MOR*), kas ir 2,8, un pragmatiskā vidējā kopējā vērtējuma (*MOR*), kas ir 3,0. Salīdzinājumam – *PASAT* psihometriski *MOR* uzrāda 2,6, bet pragmatisku *MOR* – 1,9. Diskusijās atzīts, ka *SDMT* ir labvēlīgāks gan pacientam, gan vērtētājam, jo aizņem mazāk laika tā izpildei, un tas prasa mazāk nepieciešamo zināšanu un pieredzes vērtētājam atšķirībā no *PASAT*, un tam nav nepieciešamas īpašas iekārtas. (Langdon et al; 2012)

*SDMT* tiek ieteikts kā tests informācijas apstrādes ātruma izvērtēšanai (Rao et al; 1990). Tests sastāv no viencipara skaitļiem pārī ar abstraktiem simboliem (skatīt 2.3. attēlu). Augšējā rindā esošie deviņi simboli ir pseido - randomizēti izkārtoti visās turpmākajās rindās, kas kopumā ir astoņas. Pacientam ir jāuzraksta cipars, kas atbilst katram simbolam. Pirmā rinda līdz dubultsvītras atzīmei ir domāta, lai pacients varētu patrenēties un izprast uzdevuma būtību. Pēc tam, kad tas ir izdarīts, hronometrā tiek uzņemtas 90 sekundes, kuru laikā pacientiem pēc iespējas pareizāk un vairāk zem katra simbola apakšā ir jāuzraksta cipars, neizlaižot nevienu simbolu, aizpildot visu pēc kārtas. *SDMT* kopumā aizņem laiku aptuveni līdz piecām minūtēm, ietverot norādījumus par testa izpildi, praktizēšanās laiku un paša testa izpildes laiku. Šo pašu testu var izstrādāt un veikt arī mutiskā variantā, kad pacients Jums diktē skaitļus un Jūs tos attiecīgi viņa vietā pierakstāt.

*SDMT* atspoguļo gan informācijas apstrādes ātrumu un vizuālo skenēšanu, gan mazākā mērā darba atmiņu. Atkarīgais mainīgais lielums ir kopējais pareizo atbilžu skaits 90 sekundēs (Goretti et al; 2014).

*SDMT* labās psihometriskās īpašības ir arī aprakstītas (Benedict et al; 2006). Ir ziņots, ka *SDMT* ir 82% jutīgums un 60% specifiskums (Parmenter et al; 2007). *SDMT* ir augsta sensitivitāte uz kognitīvajiem traucējumiem multiplās sklerozes gadījumā (Strober et al; 2009; Deloire et al; 2006; Camp et al; 1999). Ir pierādīts, ka *SDMT* uzrāda vislabākos rādītājus par multiplās sklerozes kognitīvajiem traucējumiem, gan *BRB-N*, gan *MACFIMS* tetos (Strober et al; 2009). *SDMT* ir uzticams, ja mediķi to pielieto vairākus mēnešus, turklāt pacientiem tiek novērota minimāla prakses ietekme (Benedict et al; 2008). *SDMT* ir labi pārbaudīts arī saistībā ar parastajiem smadzeņu magnētiskās rezonanses raksturlielumiem ietverot atrofiju (Bomboi et al; 2011), smadzeņu parenhīmas frakciju (*BPF*) un trešā ventrikula platumu (Houtchens et al; 2007), atrofiju, ko sākotnēji prognozē *SDMT* izmaiņas (Brochet et al; 2008), garozas bojājumu skaitu un baltās vielas bojājumu apjomu, garozas bojājumu apjomu

(Houtchens et al; 2007; Mike et al; 2011), garozas bojājumu apjomu izmaiņas korelējo ar *SDMT* izmaiņām (Camp et al; 2005).

KEY

(	÷	┌	Γ	┐	>	+	)	÷
1	2	3	4	5	6	7	8	9

(	┐	÷	(	┌	>	÷	Γ	(	>	÷	(	>	(	÷

Γ	>	(	÷	┐	>	┌	Γ	(	÷	>	÷	Γ	┌	)

Γ	┐	+	)	(	┌	+	Γ	)	┐	÷	÷	┌	Γ	+

÷	Γ	┐	(	>	Γ	(	┐	>	+	÷	)	┌	>	Γ

÷	┐	)	┌	>	+	Γ	┐	÷	┌	+	÷	÷	)	(

>	÷	+	÷	┌	>	Γ	÷	(	+	÷	┐	>	)	Γ

÷	)	+	÷	┌	+	)	┐	(	÷	÷	(	Γ	┌	>

┐	÷	(	>	Γ	÷	(	>	÷	+	┌	┐	Γ	)	÷

2.3. attēls *SDMT* paraugs

## 2.6. Datu statistiskā apstrāde

Datu analīzes mērķis pētījumā bija izvērtēt kognitīvos traucējumus multiplās sklerozes pacientiem ar dažādu klīnisko norisi, lietojot to izvērtēšanā adekvātas statistiskās metodes.

Dati tika savākti, izmantojot šim nolūkam *BICAMS (Brief International Cognitive Assessment for MS)* speciāli izstrādātus, standartizētus testus – *Symbol Digit Modalities test (SDMT)*, *Brief Visuospatial Memory Test – Revised (BVMT-R)* un *California Verbal Learning Test UK – Second Edition (CvLT – II<sup>UK</sup>)*.

Datu statistiskā analīze veikta, izmantojot vairākas datorprogrammas: *Microsoft Excel 8.0* un *SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) for Windows 10.0* (firma SPSS Ldc., ASV). Grupju raksturošanai lietoju vispārpieņemtās aprakstošās statistikas metodes.

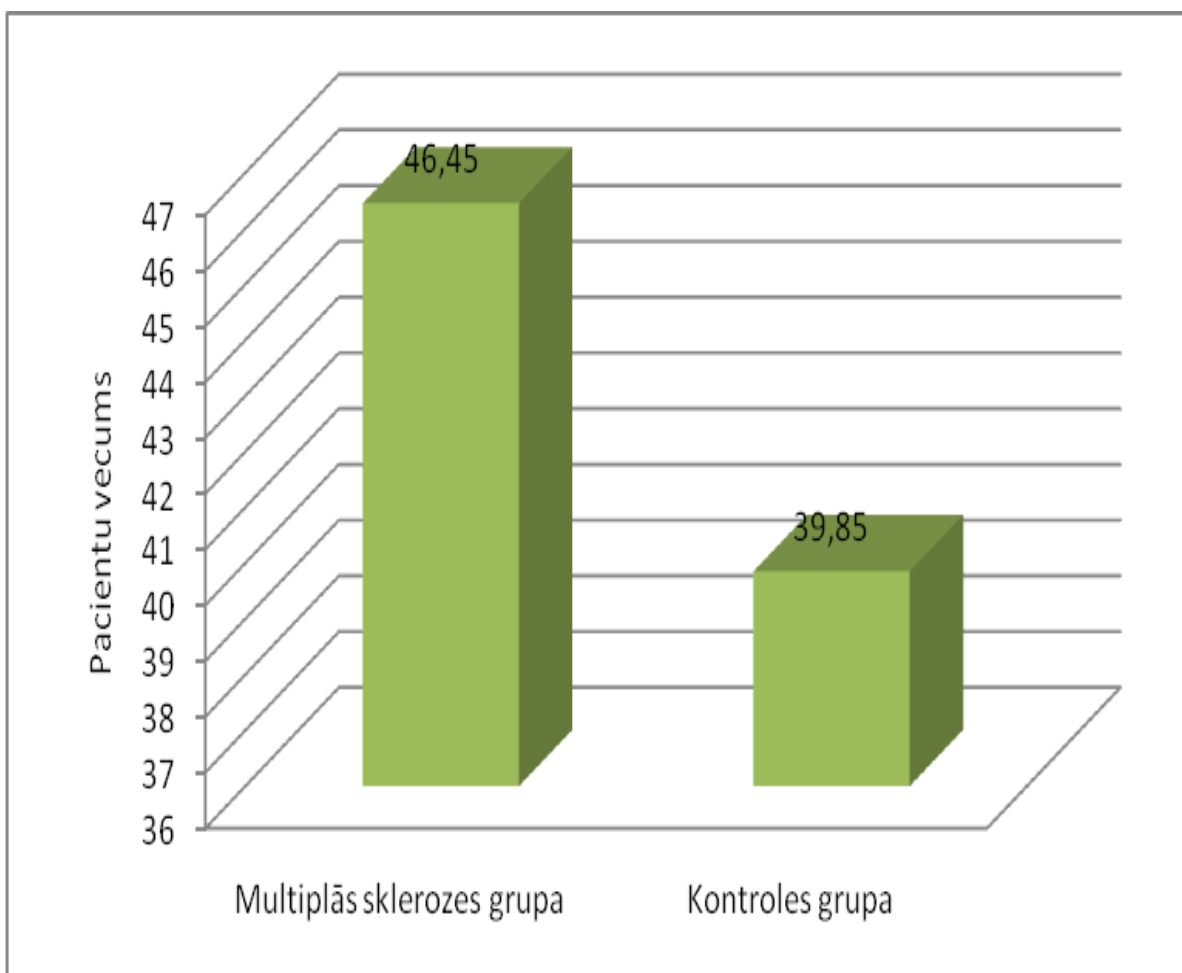
Atkarībā no mainīgā lieluma veida aprēķināju centrālās tendences rādītājus (vidējo aritmētisko, mediānu) un izkļaides rādītājus (standartnovirzi un modu). Tā kā aprēķini veikti, izmantojot programmu *SPSS*, tad izdrukās rezultātos ir redzams nulles hipotēzes noraidīšanas būtiskuma (nozīmības) līmenis  $p$ .

### 3. REZULTĀTI

#### 3.1. Pacientu kopas raksturojums

Pētījumā kopumā piedalījās 120 dažāda vecuma cilvēki, no kuriem 60 ir dažāda vecuma multiplās sklerozes pacienti ar dažādu klīnisko norisi, kuri ārstējas Latvijas Jūras medicīnas centra Latvijas Multiplās sklerozes centrā un 60 dažāda vecuma veseli cilvēki kontroles grupā, kam nav izlikta vai apstiprināta multiplās sklerozes diagnoze.

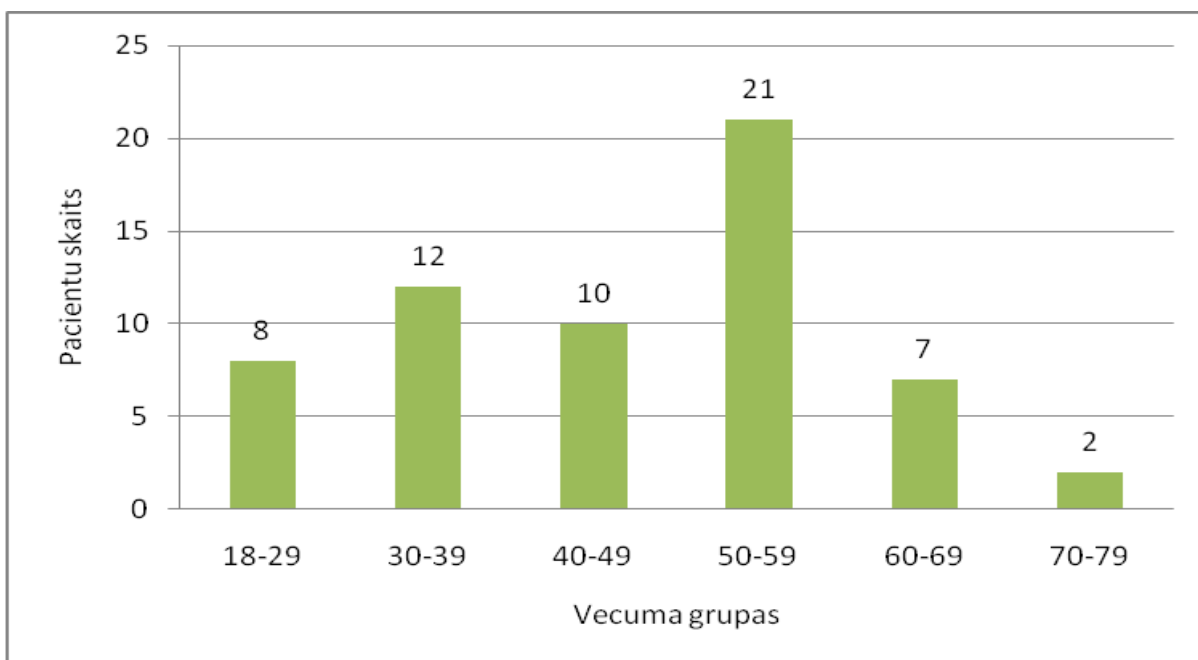
Iesākumā tika sarēķināts pacientu vidējais vecums abās grupās. Multiplās sklerozes pacientu vidējais vecums ir 46,55 gadi (no 18 – 75 gadiem,  $SD \pm 13,20$ ). Savukārt, kontroles grupas vidējais vecums ir 39,85 gadi (no 18 – 80 gadiem,  $SD \pm 18,45$ ) (skatīt 3.1. attēlu).



3.1. attēls Vidējais pacientu vecums multiplās sklerozes grupā un kontroles grupā.

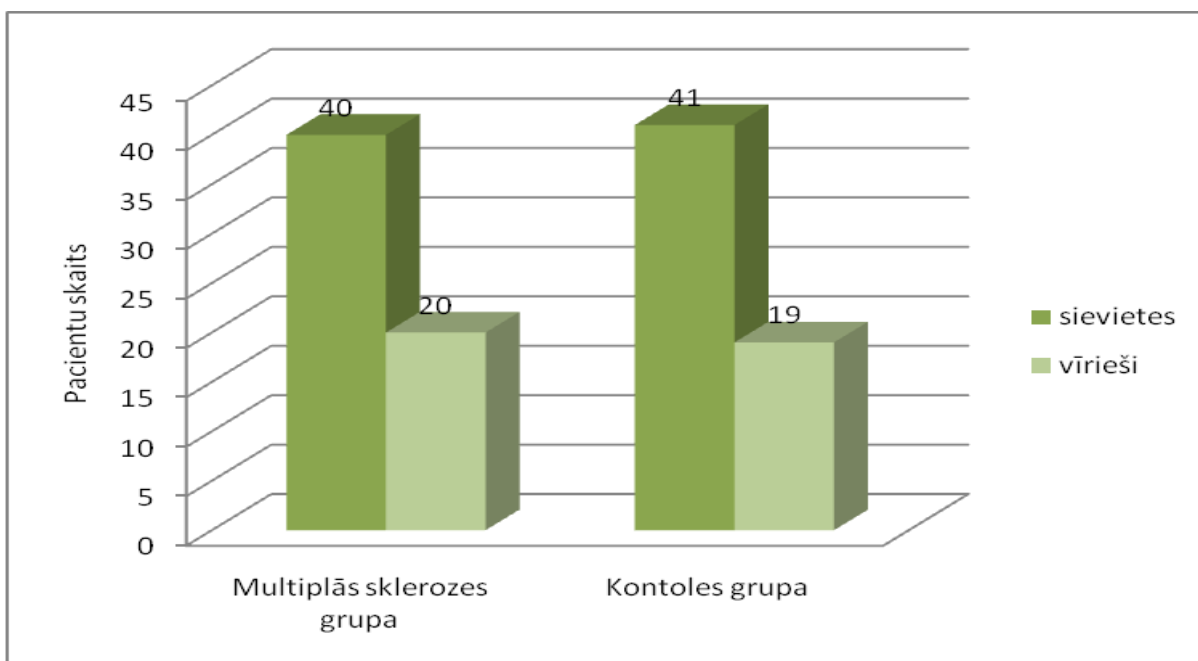
Atsevišķi apskatot tieši multiplās sklerozes pacientu grupu, lielāks skaits pacientu – 21 - sanāca 50 – 59 gadu vecuma grupā, bet mazākais skaits – divi pacienti sanāca 70 – 79 gadu

vecuma grupā. Multiplās sklerozes pacientu sadalījuma diagramma pēc pacientu vecuma redzama 3.2. attēlā.



3.2. attēls Multiplās sklerozes grupas sadalījums pēc vecuma.

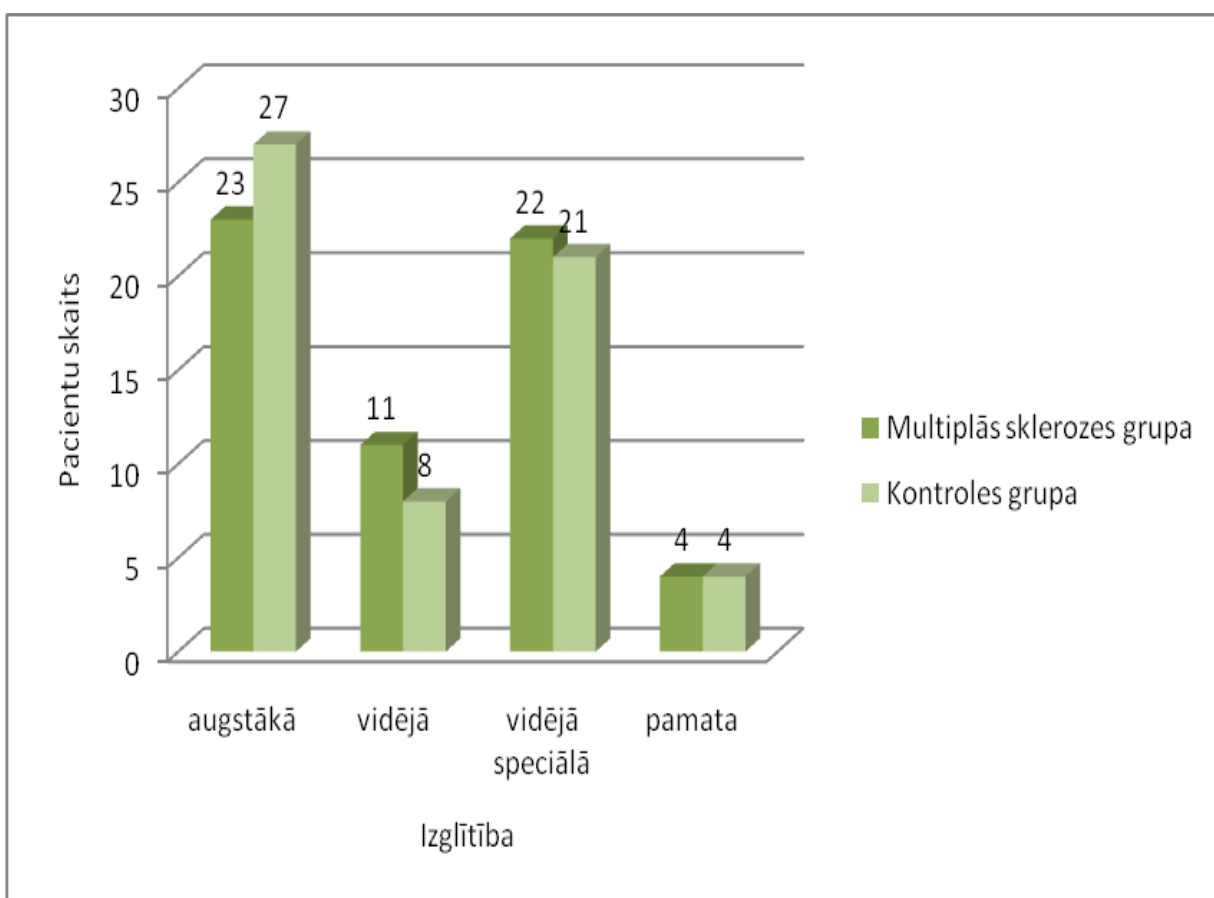
Abās grupās tika noteikts sadalījums starp dzimumiem. No visiem pacientiem, kas piedalījās pētījumā, sanāca, ka sadalot pacientus pēc dzimuma, ir divreiz vairāk notestēto sieviešu skaits nekā vīriešu gan katrā grupā atsevišķi, gan pa abām grupām kopā. Multiplās sklerozes grupā kopā 40 sievietes un 20 vīrieši, bet kontroles grupā 41 sieviete un 19 vīrieši. Pacientu sadalījums pēc dzimumiem redzams 3.3. attēlā.



3.3.attēls Sieviešu un vīriešu sadalījums multiplās sklerozes grupā un kontroles grupā.

Pētījuma ietvaros tika iegūta arī informācija par pacientu izglītību. Šo informāciju var izmantot, ja vērtē pacientu atmiņu pēc tā, kāda ir viņa izglītība, un cik gadus viņš ir mācījies.

Abās grupās lielākajai daļai pacientu ir iegūta augstākā vai vidējā speciālā izglītība. Multiplās sklerozes grupā 23 pacientiem ir augstākā izglītība, bet kontroles grupā – 24. Vidējā speciālā izglītība multiplās sklerozes grupā ir 22 pacientiem, bet kontroles grupā – 21 pacientam. Šie pacienti, kuri ieguvuši augstāko un vidējo speciālo izglītību, ir mācījušies ilgākus gadus, kas iespējams atstāj pozitīvāku efektu uz atmiņu. Vidējā izglītība ir iegūta 11 multiplās sklerozes pacientiem, bet kontroles grupā – astoņiem pacientiem. Savukārt, tikai četriem pacientiem katrā grupā ir pamatizglītība (skatīt 3.4. attēlu).



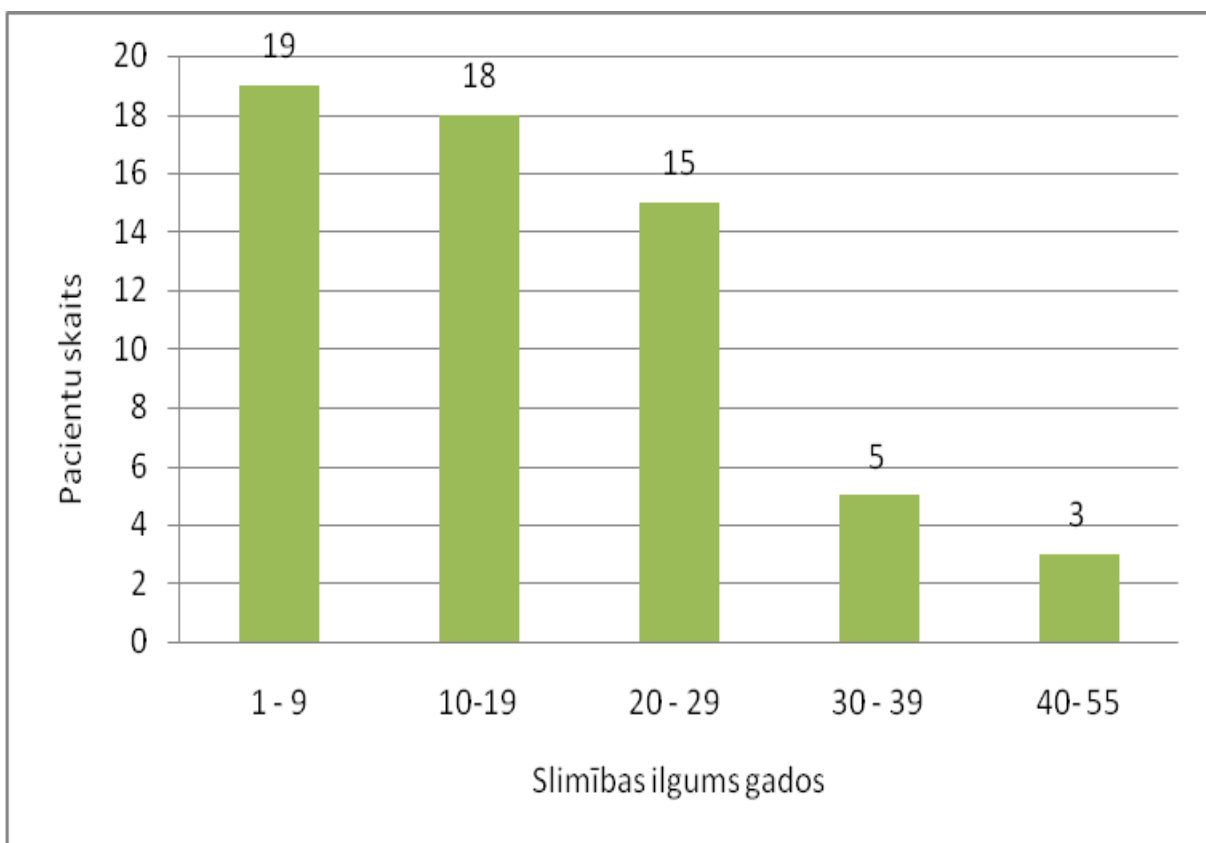
3.4.attēls Multiplās sklerozes grupas un kontroles grupas sadalījums pēc izglītības.

Atsevišķi apskatot multiplās sklerozes pacientu grupu, tika pievērsta uzmanība tieši pacientu slimības ilgumam, slimības formai un *EDSS*.

Pētījumā tika atlasīti multiplās sklerozes pacienti ar dažādu slimības ilgumu. Šī informācija ir diezgan svarīga, jo pēc tās var spriest par to, kā laika gaitā slimība ir ietekmējusi pacienta vispārējo un arī kognitīvo stāvokli.

Gandrīz vienāds ir pacientu skaits, kas slimo ar multiplo sklerozi no viena līdz deviņiem gadiem, tas ir 19 pacienti (32%) , un no 10 – 19 gadiem – 18 pacienti (30%). 15 (25%) pacientu slimo 20 – 29 gadus. 5 (8%) pacientu slimo 30 – 39 gadus, un tikai 3 pacienti (5%) slimo ar multiplo sklerozi vairāk kā 30 gadus. Pacientu sadalījuma diagramma pēc slimības ilguma redzama 3.5. attēlā. Šis pacientu sadalījums parāda to, ka salīdzinoši mazāk ir pacientu, kas slimo ar multiplo sklerozi ilgus gadus.

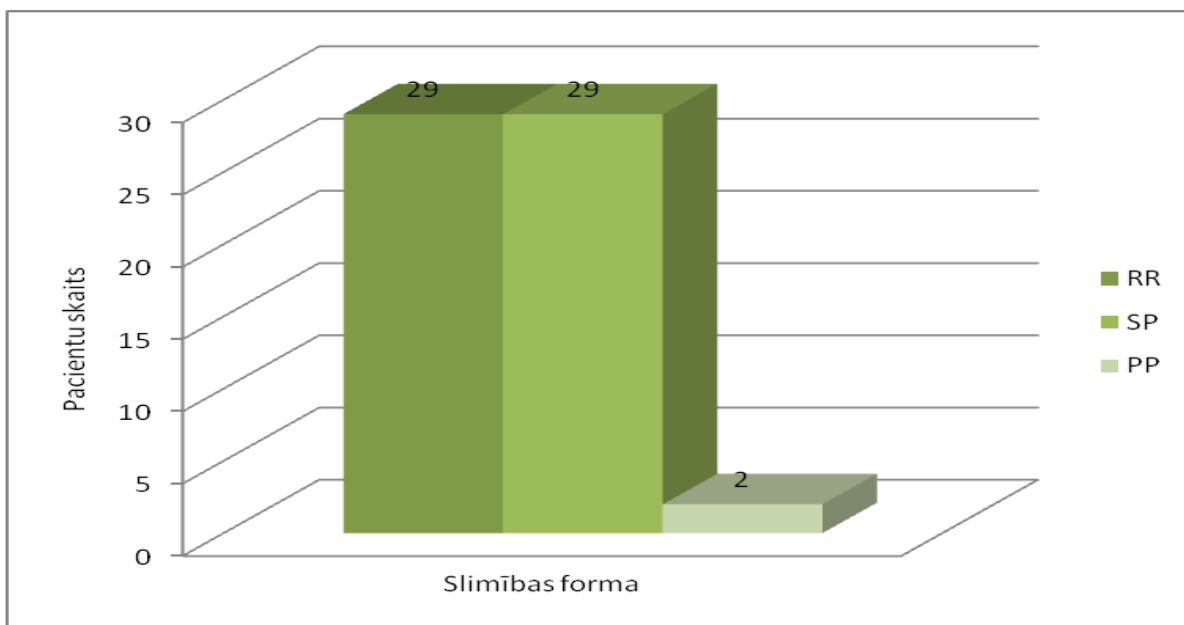
Multiplās sklerozes slimnieku grupā vidējais slimības ilgums ir 16,92 gadi ( $SD \pm 12,20$ ).



3.5.attēls Multiplās sklerozes pacientu sadalījums pēc slimības ilguma.

No slimības vēsturēm tika iegūta ne tikai informācija par pacientu slimības ilgumu, bet arī informācija par slimības formu, kas ir ļoti nozīmīga pētījuma rezultātu analizēšanai.

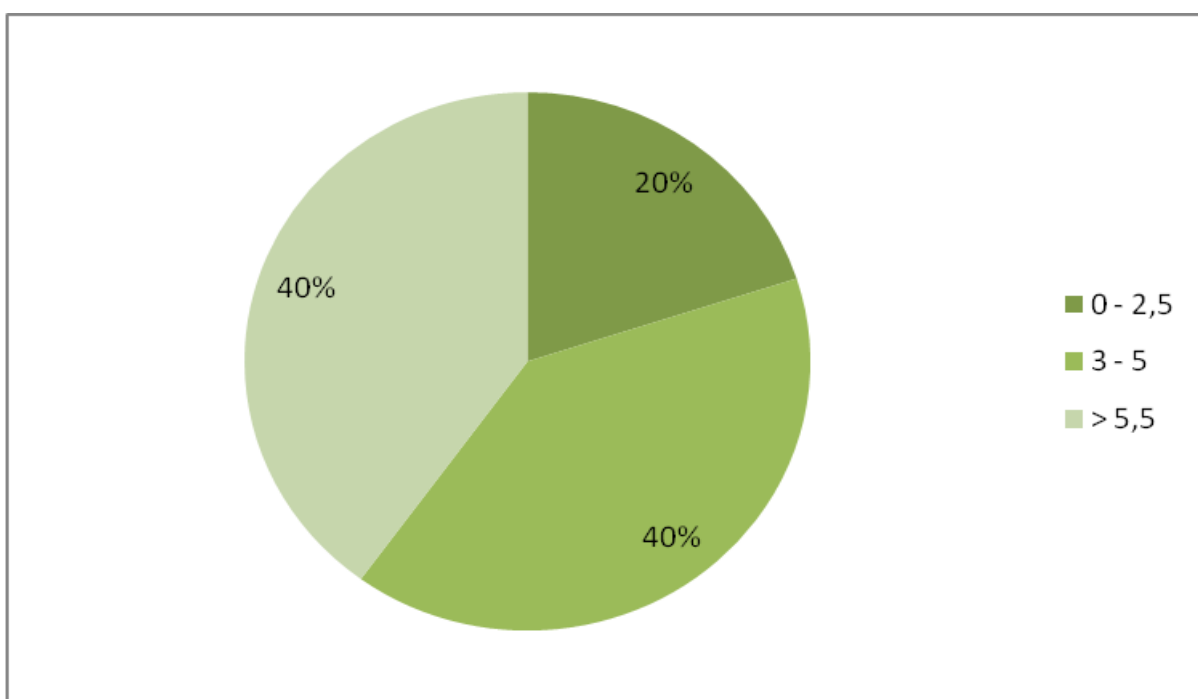
Analizējot iegūto informāciju, sanāca, ka pētījumā iekļautie pacienti vienlīdz slimo kā ar recidivējoši remitējošu formu, tā arī ar sekundāri progresējošu formu. Tas ir 29 pacienti ar recidivējoši remitējošo formu un 29 pacienti ar multiplās sklerozes sekundāri progresējošo formu. Tikai daži pacienti slimo ar primāri progresējošu formu. Nevienam pacientam nebija atklāta progresīvi recidivējoša forma. Šo pacientu sadalījumu var redzēt 3.6. attēlā.



3.6.attēls Multiplās sklerozes pacientu sadalījums pēc slimības formas.

Pētījuma ietvaros tika mērīts arī pacienta *EDSS*, kas ļauj izvērtēt pacienta fiziskās invaliditātes apjomu. Šī informācija ir svarīga, jo ar tās palīdzību var izvērtēt, kā pacientu *EDSS* ietekmē, un vai vispār ietekmē, pacientu kognitīvo funkciju.

Analizējot informāciju, sanāca, ka 24 (40%) multiplās sklerozes pacientiem *EDSS* ir no trīs līdz pieci un 24 (40%) pacientiem *EDSS* virs pieci. 12 (12%) pacientiem *EDSS* ir no nulles līdz trīs. Pacientu vidējais *EDSS* ir 4,54 ( $SD \pm 1,65$ ). Pacientu procentuālo sadalījumu pēc *EDSS* var redzēt 3.7. attēlā.

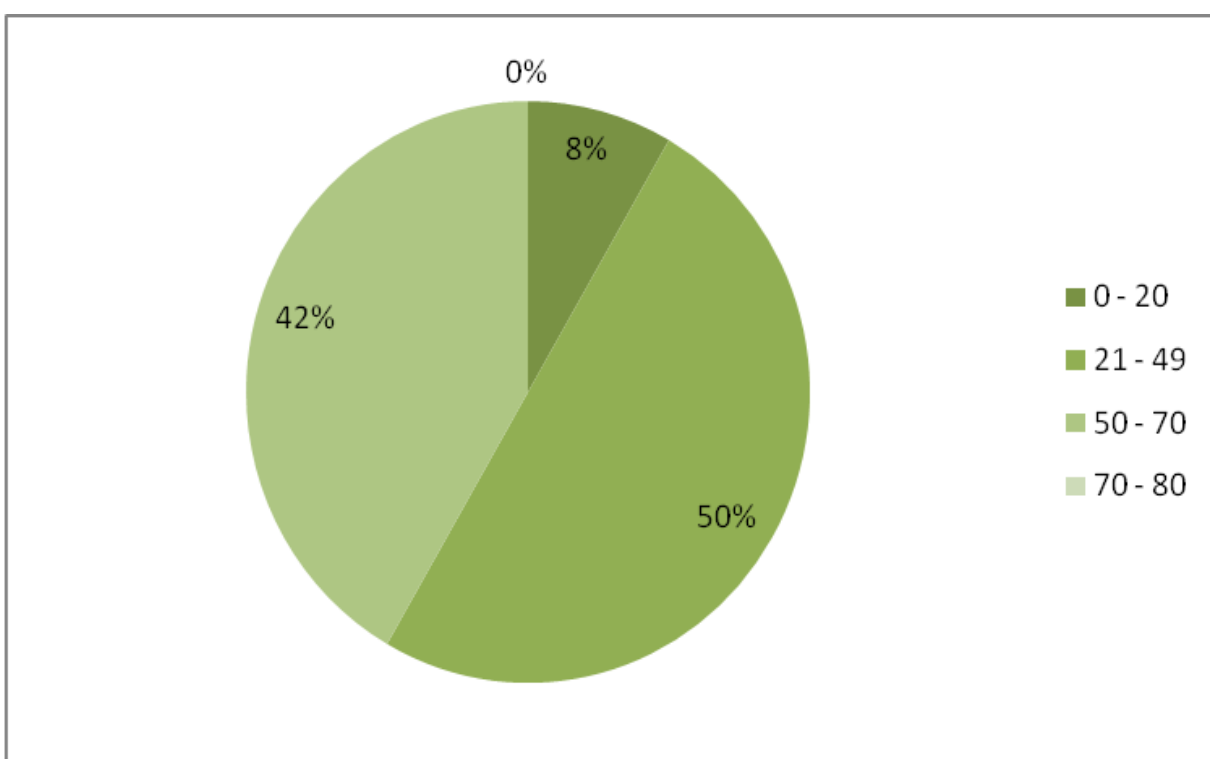


3.7.attēls Multiplās sklerozes pacientu sadalījums pēc *EDSS*.

### 3.2. California Verbal Learning Test UK – Second Edition rezultāti

Pacientu rezultāti pēc testā iegūto punktu skaita dalās speciāli aprēķinātos un apstiprinātos vērtējumos: ļoti vājš un vājš līmenis: 0 – 20 punkti; gandrīz vidējs līmenis: 21 – 49 punkti; viduvējs līmenis – 50 – 70 punkti; labs līmenis: 70 – 80 punkti.

Pusei (50%) no pētījumā iekļautajiem multiplās sklerozes pacientiem, kuri testā ieguvuši 21 – 49 punktus, ir gandrīz vidējs rezultāts. 42% respondentu, kuru punktu skaits ir 50 – 70, ir iegūts viduvējs rezultāts. 8% respondentu ir ieguvuši 0 – 20 punktu skaitu, kas atbilst ļoti vājam un vājam līmenim. Pacientu procentuālo dalījumu var redzēt 3.8.attēlā. Neviens pacients neieguva augstu punktu skaitu, kas liecina par to, ka praktiski visiem multiplās sklerozes pacientiem ir atmiņas traucējumi. Citiem izteiktāki, citiem ne tik izteikti.



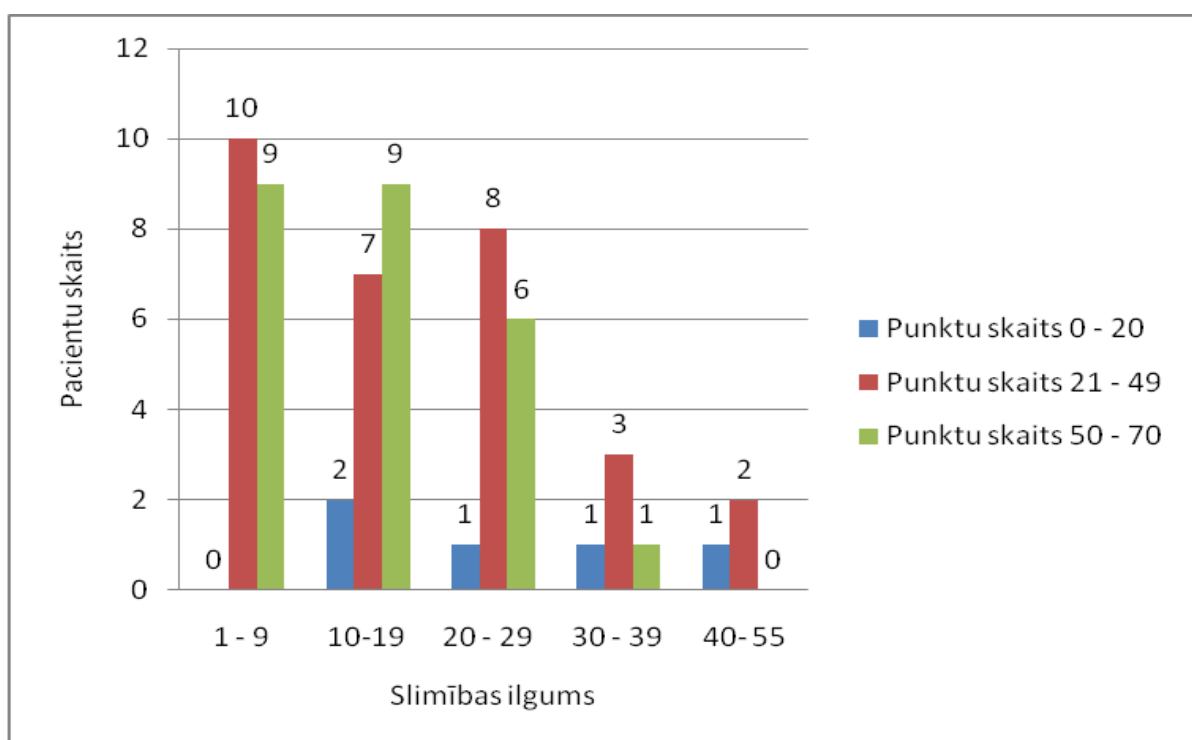
3.8.attēls Multiplās sklerozes pacientu rezultāti CvLT II.

Pētījumā tika apkopoti pacientu rezultāti un pacientu slimības ilgums, gadus. To var redzēt 3.1. tabulā.

**Multiplās sklerozes pacientu slimības ilgums un CvLT II iegūto punktu skaits**

Slimības ilgums	Punktu skaits		
	0 - 20	21 - 49	50 - 70
1 - 9	0	10	9
10-19	2	7	9
20 - 29	1	8	6
30 - 39	1	3	1
40- 55	1	2	0

Lai spriestu par pacientu slimības ilguma ietekmi uz viņu kognitīvo stāvokli, tika salīdzināti viņu CvLT II iegūto punktu skaits un slimības ilgums (skatīt 3.9. attēlu). Var redzēt, ka pacientiem, kuri slimo ar multiplo sklerozi 40 – 55 gadus, ir vissliktākie rezultāti. Viņu rezultāti ir vai nu ļoti vāji un vāji vai gandrīz viduvēji. Iegūto punktu skaits nepārsniedz 49 punktu robežu. Tāpat arī pacientiem, kuri slimo ar multiplo sklerozi 30 – 39 gadus, ir sliktāki rezultāti, nekā pacientiem, kas slimo īsāku laika periodu. Šī sadalījuma atšķirība ir statistiski ticama ( $p=0,05$ ). Labākus rezultātus uzrāda pacienti, kuri slimo ar multiplo sklerozi līdz 10 gadiem. Nevienam pacientam šajā grupā no viena līdz deviņiem gadiem nav ļoti vāju vai vāju rezultātu.



3.9.attēls Multiplās sklerozes pacientu rezultāti CvLT II ņemot vērā slimības ilgumu.

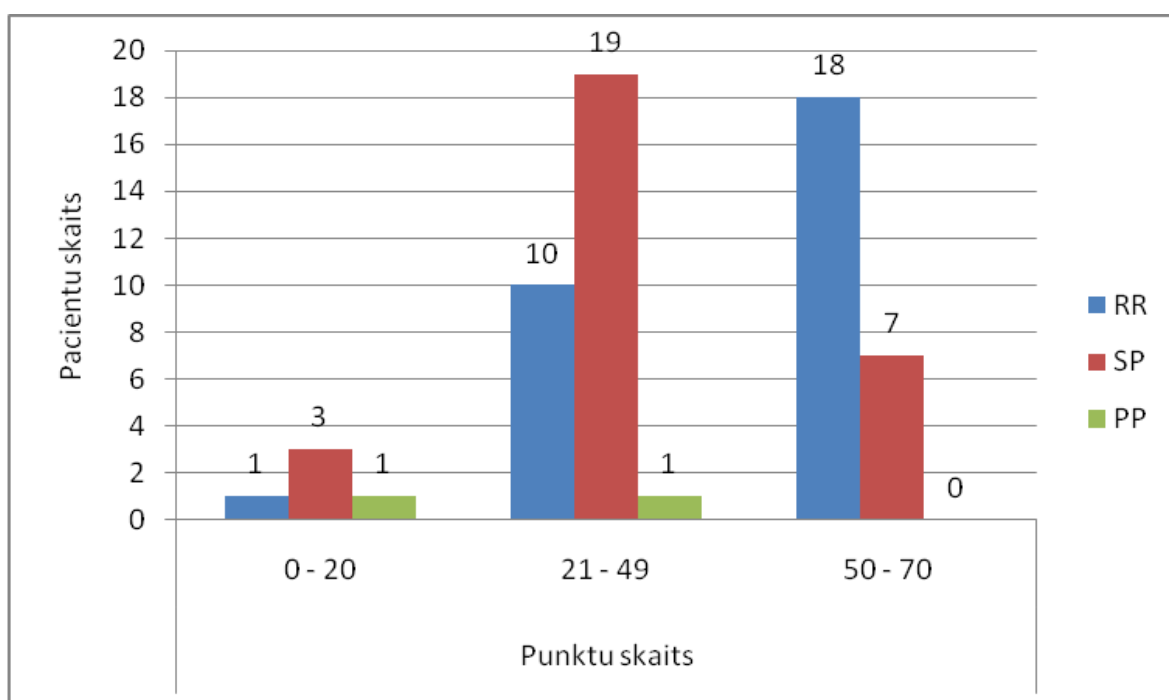
Par cik no slimības vēsturēm tika iegūta informācija par slimības formu, izmantoju to, lai salīdzinātu testa rezultātus atkarībā no pacienta slimības formas. Tas redzams 3.2.tabulā.

3.2.tabula

**Multiplās sklerozes pacientu rezultāti CvLT II testā atkarībā no slimības formas**

Slimības forma	Punktu skaits					
	0 - 20	%	21 - 49	%	50 - 70	%
Recidivējoši Remitējoša	1	4%	10	34%	18	62%
Sekundāri Progresējoša	3	10%	19	66%	7	24%
Primāri Progresējoša	1	50%	1	50%	0	0%

Jāsecina, ka pacientiem ar recidivējoši remitējošu slimības formu ir augstāki rezultāti, nekā pacientiem ar primāri progresējošu vai sekundāri progresējošu slimības formu. Šī sadalījuma atšķirība ir statistiski ticama ( $p=0,05$ ). 62% respondentu, kuri slimo ar multiplās sklerozes recidivējoši remitējošo formu, testā iegūto punktu skaits atbilst viduvējam līmenim. Un tikai 4% respondentu šajā grupā ir ļoti vāji un vāji rezultāti. 66% sekundāri progresējošas formas pacientu ir gandrīz viduvēji rezultāti, 24% - viduvēji rezultāti un tikai 10% ļoti vāji un vāji rezultāti. Pacientiem ar primāri progresējošu slimības norisi vienlīdz ir ļoti vāji un vāji rezultāti un gandrīz viduvēji rezultāti (skatīt 3.10. attēlu).



3.10. attēls Multiplās sklerozes pacientu rezultāti CvLT II atkarībā no slimības formas

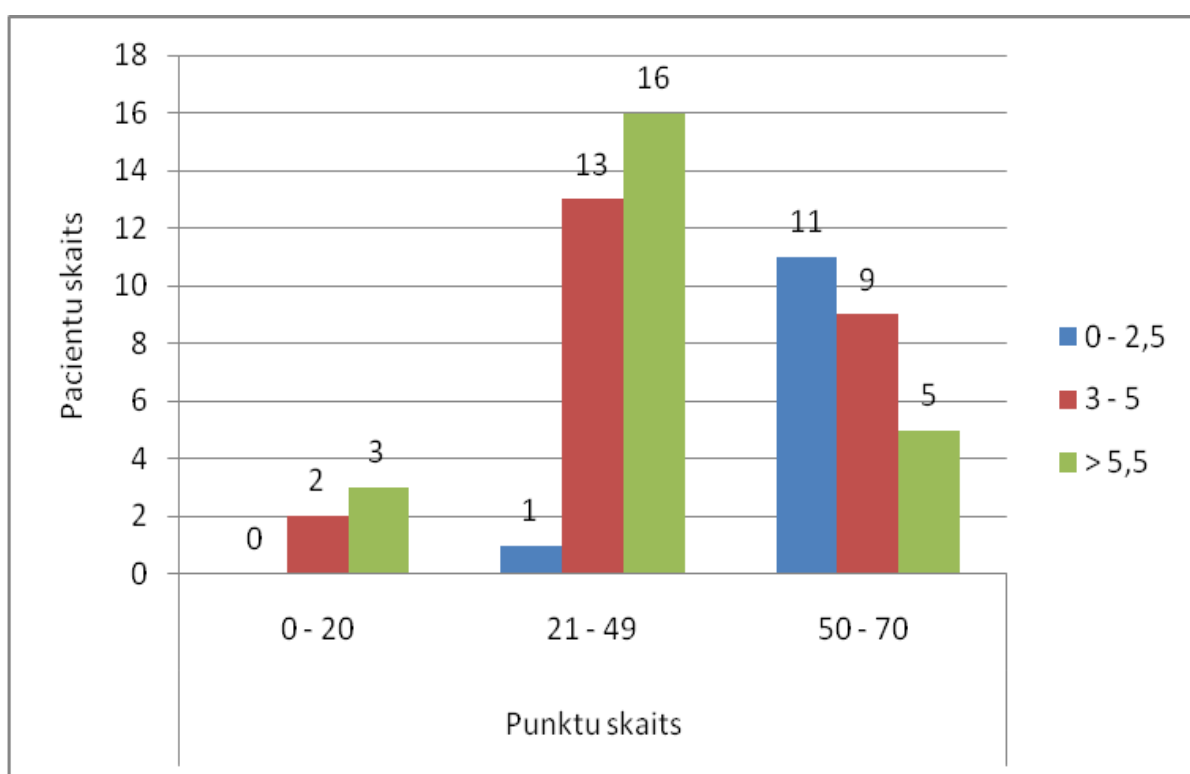
Pētījuma ietvaros tika mērīts arī pacientu *EDSS*, kas ļāva izvērtēt pacienta fiziskās invaliditātes apjomu. Apkopotie rezultāti atspoguļoti 3.3.tabulā.

3.3.tabula

**Multiplās sklerozes pacientu rezultāti *CvLT II* testā atkarībā no *EDSS***

EDSS	Punktu skaits					
	0 - 20	%	21 - 49	%	50 - 70	%
0 - 2,5	0	0%	1	8%	11	92%
3 - 5	2	8%	13	54%	9	38%
> 5,5	3	13%	16	67%	5	20%

Apkopojot iegūtos rezultātus var redzēt, ka pieaugot pacientu *EDSS*, rezultāti kļūst zemāki. Tas ir statistiski ticams ( $p=0,01$ ). Pacientu grupai, kuru *EDSS* ir 0 – 2,5 ir augstāki rezultāti kā grupām, kuru *EDSS* ir 3 - 5 un virs 5,5. 92% pacientu, kuru *EDSS* ir 0 – 2,5 dzirdes atmiņas un mācīšanās spējas ir viduvējas un tikai 8% respondentu, tās ir gandrīz viduvējas. 38% pacientu ar *EDSS* 3 – 5 ir viduvējas spējas un 54% - gandrīz viduvējas. Vairāk kā pusei, tas ir 67% pacientu, kuriem *EDSS* ir virs 5,5, rezultāti ir gandrīz viduvēji. Un procentuāli salīdzinot šos pacientus ar pārējiem, šajā grupā ir vairāk pacientu, kuru spējas ir ļoti vājas un vājas (skatīt 3.11.attēlu).

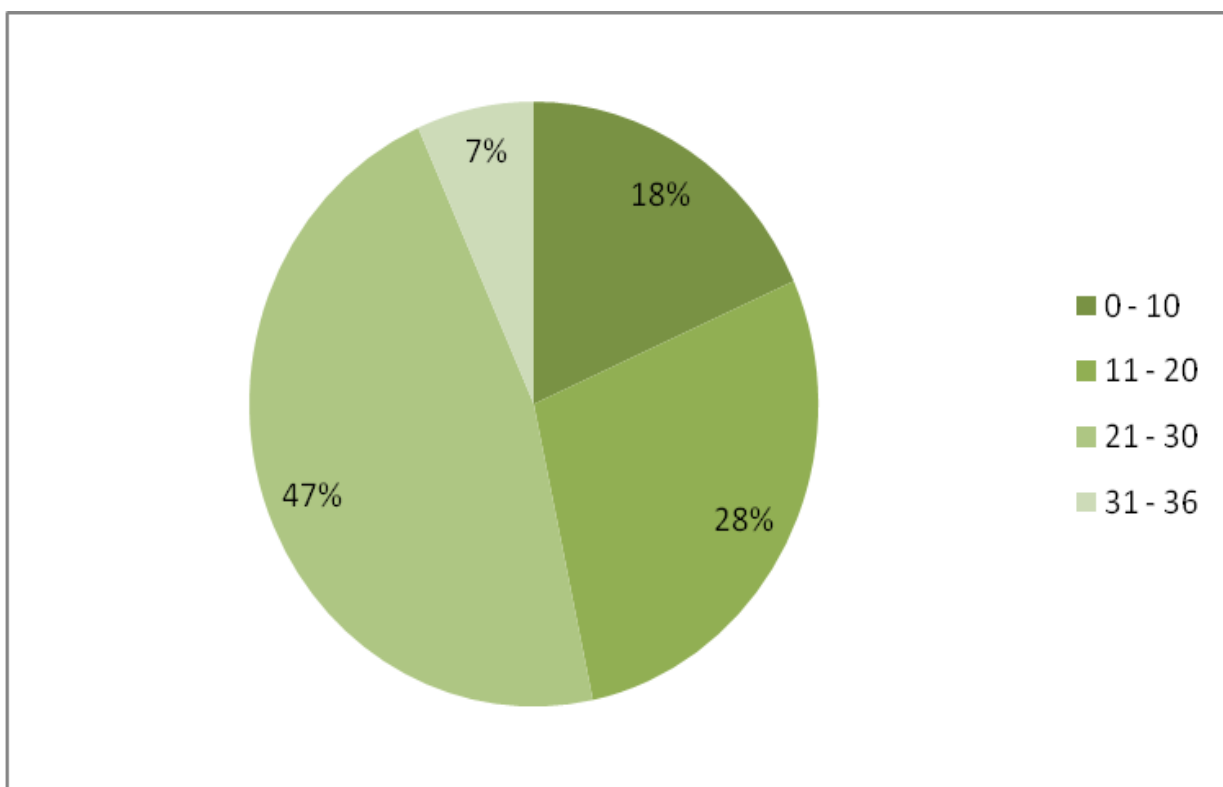


3.11. attēls Multiplās sklerozes pacientu rezultāti *CvLT II* testā atkarībā no *EDSS*

### 3.3. *Brief Visuospatial Memory Test – Revised* rezultāti

Pēc noteiktiem rādītājiem testā iegūto punktu skaits dalās sekojošos vērtējumos: ļoti vājš un vājš līmenis: 0 – 10 punkti; gandrīz vidējs līmenis: 11 – 20 punkti; viduvējs līmenis – 21 – 30 punkti; labs līmenis: 31 – 36 punkti.

47% multiplās sklerozes pacientu, kuri piedalījās pētījumā, ir viduvēji rezultāti. 28% respondentu ir gandrīz vidējs līmenis. 18% respondentu uzrāda ļoti vājas un vājas spējas. Tikai 7% no visiem pētījumā iesaistītajiem pacientiem izdevies uzrādīt labas vizuāli telpiskās atmiņas un mācīšanās spējas. Pacientu uzrādīto spēju rezultātus var redzēt 3.12.attēlā.



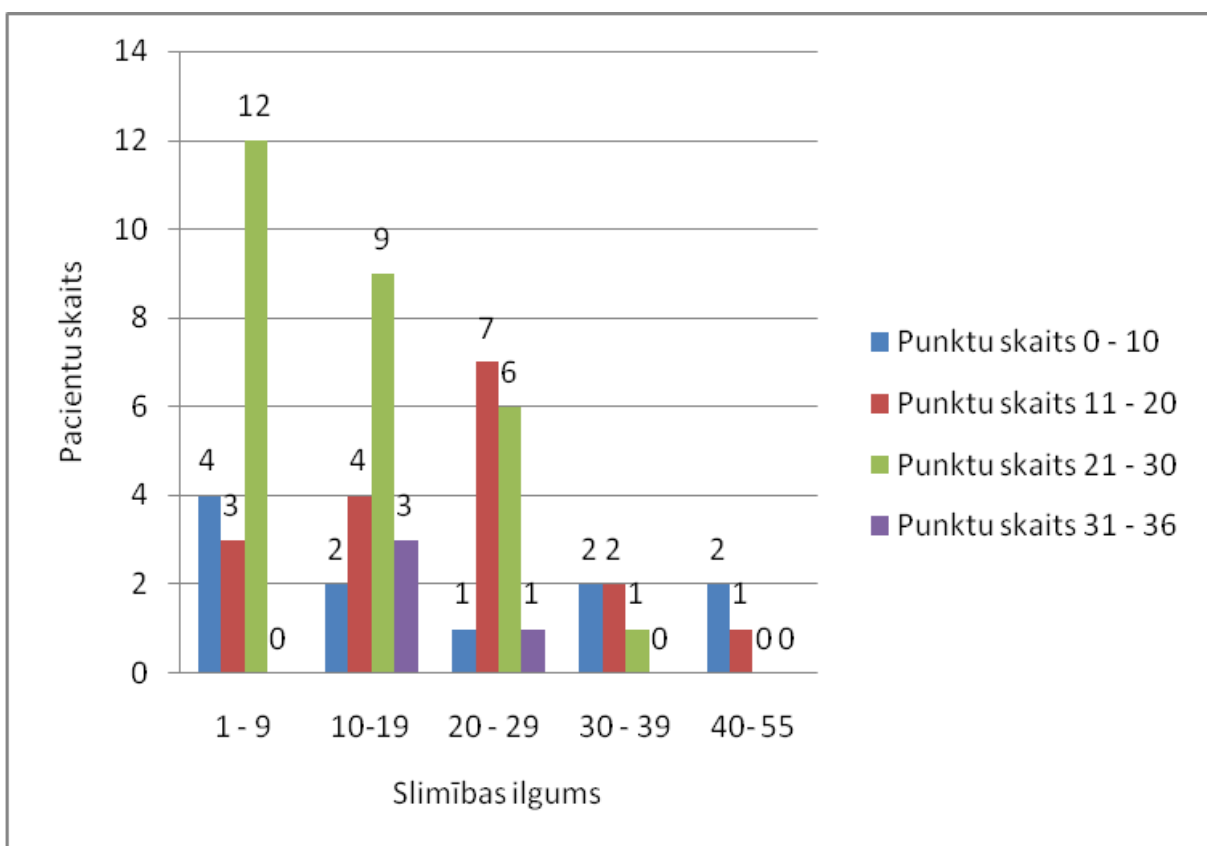
3.12. attēls **Multiplās sklerozes pacientu rezultāti BVMT – R.**

*BVMT – R* iegūto punktu skaits un multiplās sklerozes pacientu slimības ilguma sadalījums pēc rezultātiem ir atspoguļots 3.4.tabulā.

**BVMT – R rezultāti un multiplās sklerozes pacientu slimības ilgums**

Slimības ilgums	Punktu skaits			
	0 - 10	11 - 20	21 - 30	31 - 36
1 - 9	4	3	12	0
10 - 19	2	4	9	3
20 - 29	1	7	6	1
30 - 39	2	2	1	0
40 - 55	2	1	0	0

Labāki rezultāti novērojami pacientu grupā, kuri slimo ar multiplo sklerozi īsāku laiku. Tas ir statistiski ticams ( $p=0,05$ ). Vairāk pacientu, kuru spējas ir viduvējas, slimo ar multiplo sklerozi līdz deviņiem gadiem vai 10 – 19 gadus. Pacientiem, kuri slimo ar multiplo sklerozi 20 – 29 gadus vizuāli telpiskās atmiņas un mācīšanās spējas ir vairāk viduvējas vai gandrīz viduvējas. Pacientiem, kas slimo jau vairāk kā 40 gadus, pamatā spējas ir ļoti vājas un vājas. Šis sadalījums labāk ir redzams 3.13.attēlā.

3.13. attēls **Multiplās sklerozes pacientu rezultāti atkarībā no slimības ilguma**

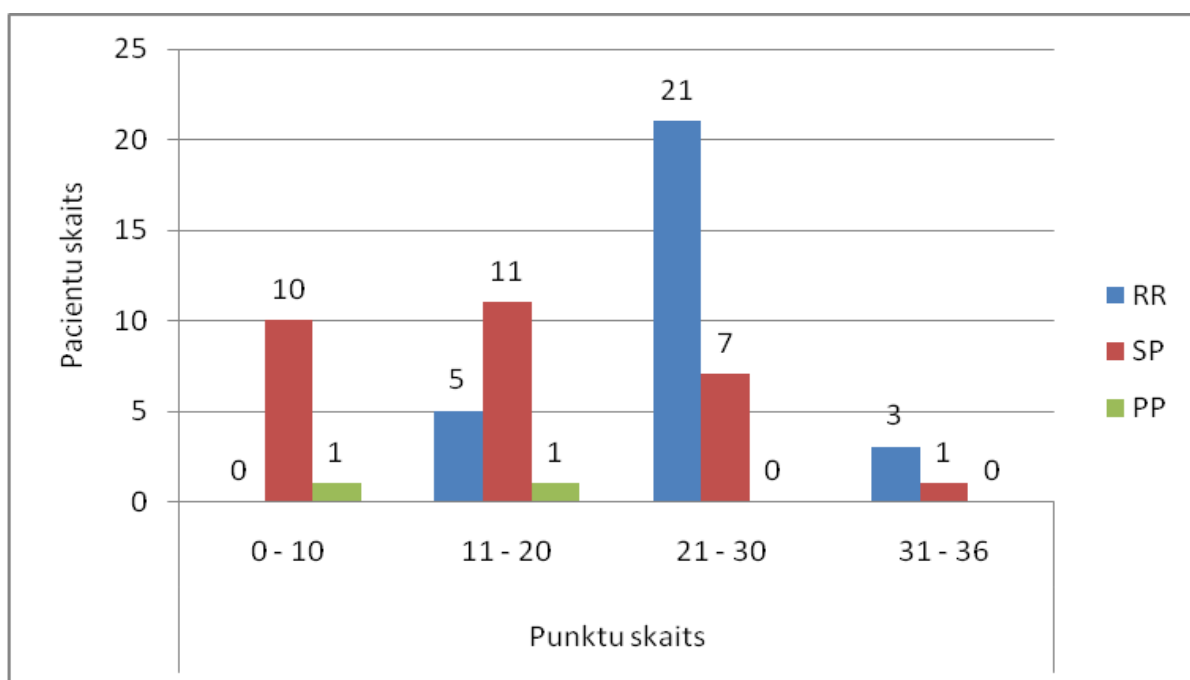
Pacientu rezultāti *BVMT - R* testā atkarībā no slimības formas ir redzami 3.5. tabulā.

3.5.tabula

***BVMT – R* rezultāti un multiplās sklerozes pacientu slimības forma**

Slimības forma	Punktu skaits							
	0 - 10	%	11 - 20	%	21 - 30	%	31 - 36	%
Recidivējoši Remitējoša	0	0%	5	17%	21	73%	3	10%
Sekundāri Progresējoša	10	35%	11	38%	7	24%	1	3%
Primāri Progresējoša	1	50%	1	50%	0	0%	0	0%

Pārlicinoši labāki rezultāti tiek uzrādīti recidivējoši remitējošas formas pacientiem. Savukārt, pacientiem ar citām slimības formām rezultāti ir zemāki. Šī sadalījuma atšķirība ir statistiski ticama ( $p=0,05$ ). Vairākumam recidivējoši remitējošas formas pacientu - 73%, vizuāli telpiskās atmiņas un mācīšanās spējas ir viduvējas, 17% gandrīz viduvējas, bet 10% - labas. Nevienam šajā grupā netiek neuzrādītas ļoti vājas un vājas spējas. Savukārt vairumam sekundāri progresējošas formas pacientu vizuāli telpiskās atmiņas spējas uzrādās ļoti vājas un vājas un gandrīz viduvējas. Vien 24% pacientu šajā grupā rezultāti ir viduvēji. Līdzīgi ir arī primāri progresējošas formas pacientiem. Viņiem vienlīdz ir ļoti vāji un vāji rezultāti un arī gandrīz viduvēji rezultāti (skatīt 3.14.attēlu).



3.14. attēls *BVMT – R* rezultāti un multiplās sklerozes pacientu slimības forma

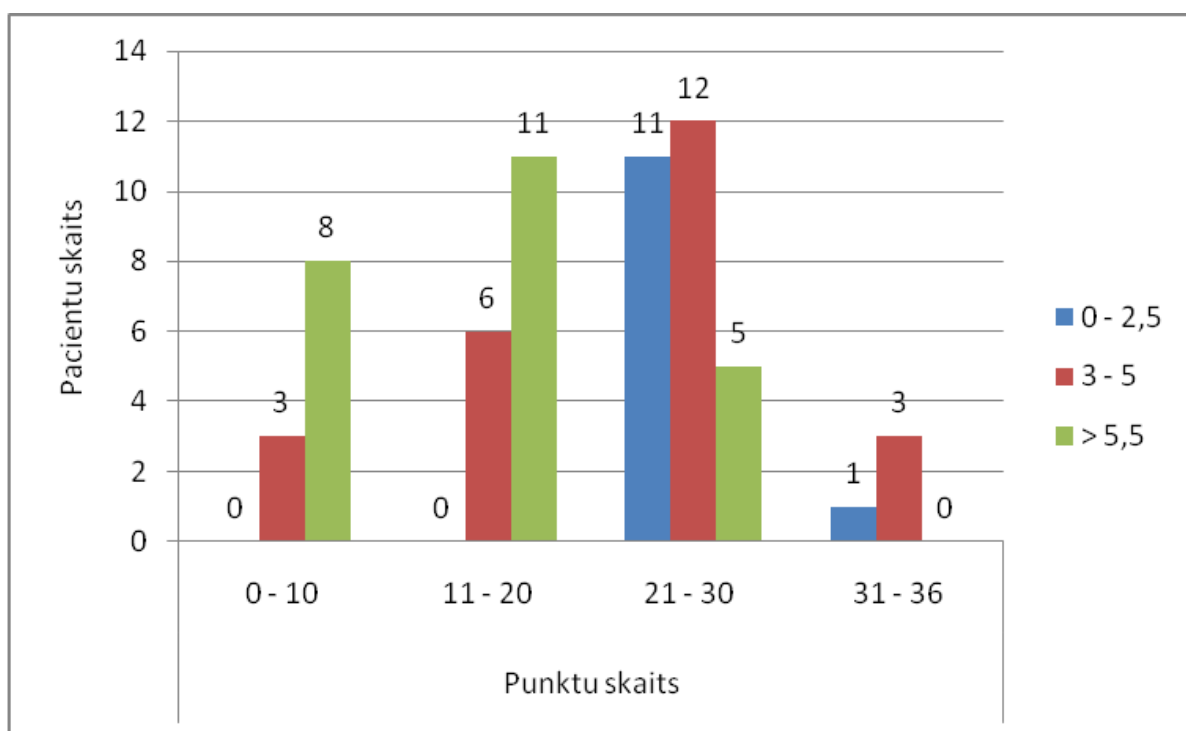
Multiplās sklerozes pacientu *BVMT - R* rezultāti atkarībā no pacienta *EDSS* redzami 3.6.tabulā.

3.6.tabula

***BVMT - R* rezultāti atkarībā no multiplās sklerozes pacientu *EDSS***

EDSS	Punktu skaits							
	0 - 10	%	11 - 20	%	21 - 30	%	31 - 36	%
0 - 2,5	0	0%	0	0%	11	92%	1	8%
3 - 5	3	12,5%	6	25%	12	50%	3	12,5%
> 5,5	8	33%	11	46%	5	21%	0	0%

Apkopojot un analizējot iegūtos datus, sanāca, ka viduvējus un labus rezultātus var novērot ne tikai vairumam pacientu, kuru *EDSS* ir 0 – 2,5, bet arī diezgan daudziem pacientiem, kuru *EDSS* ir 3 – 5. Šī sadalījuma atšķirība ir statistiski ticama ( $p=0,01$ ). Interesanti, ka lielākajai daļai – 92% pacientu, kuru *EDSS* ir 0 – 2,5 vizuāli telpiskās atmiņas un mācīšanās spējas ir viduvējas un tikai 8% tās ir labas. Savukārt, pacientiem, kuru *EDSS* ir 3 – 5 labi rezultāti tiek sasniegti 12,5 % respondentu, kas procentuāli ir vairāk nekā pacientiem ar *EDSS* 0 – 2,5. Pacientiem, kuru *EDSS* ir > 5,5 ir sliktāki rezultāti kā citiem. Vairumam pacientu vizuāli telpiskās atmiņas spējas ir vai nu ļoti vājas un vājas vai gandrīz viduvējas (skatīt 3.15. attēlu).

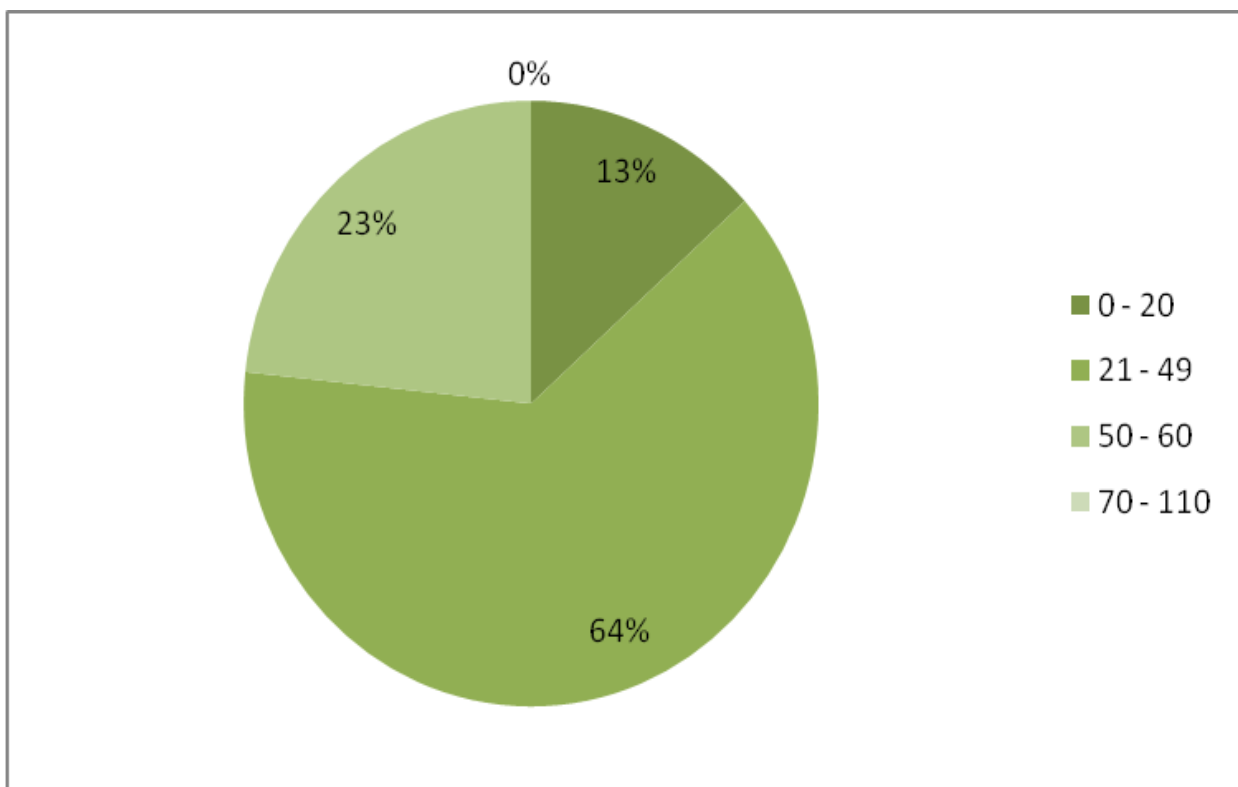


3.15.attēls Multiplās sklerozes pacientu rezultāti *BVMT - R* testā atkarībā no *EDSS*

### 3.4. *Symbol Digit Modalities* testa rezultāti

Pamatojoties uz noteiktajiem rādītājiem pacientu rezultāti pēc testā iegūtā punktu skaita dalās sekojošos vērtējumos: ļoti vājš vai vājš līmenis: 0 – 20 punkti; gandrīz vidējs līmenis: 21 – 49 punkti; viduvējs līmenis – 50 – 70 punkti; labs līmenis: 70 – 110 punkti.

Vairāk kā pusei multiplās sklerozes pacientu – 64,33%, kuri piedalījās pētījumā, ir gandrīz vidējs rezultāts, bet 13,33% - ļoti vājš un vājš. Vien 23 % respondentu informācijas apstrādes ātruma spējas ir viduvējas (skatīt 3.16. attēlu). Tāpat kā *CvLT II* arī šajā testā neviens pacients neieguva augstu punktu skaitu un neuzrādīja labas spējas. Tas liek spriest par to, ka multiplās sklerozes pacientiem ir informācijas apstrādes ātruma traucējumi.



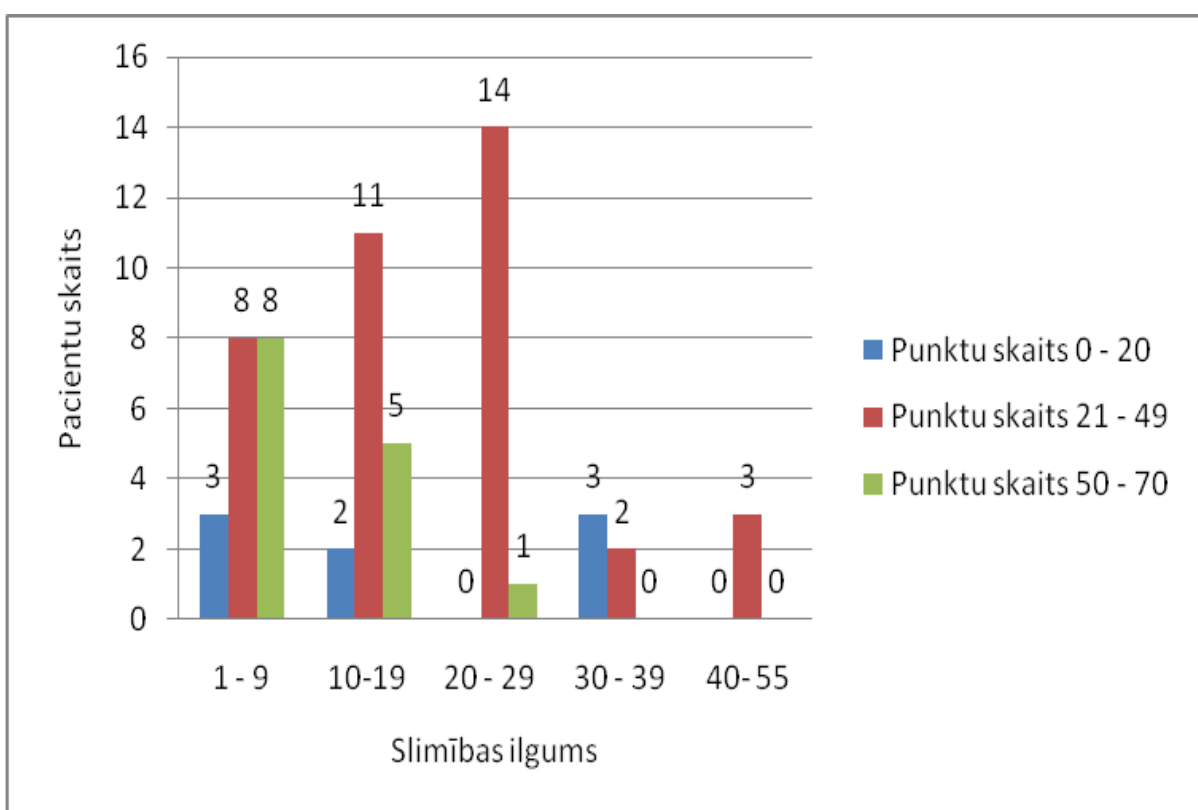
3.16. attēls **Multiplās sklerozes pacientu rezultāti SDMT.**

Tāpat kā iepriekšējos testos arī šajā testā tika apkopoti un salīdzināti multiplās sklerozes pacientu testā iegūto punktu skaits un pacientu slimības ilgums. Apkopotie rezultāti redzami 3.7. tabulā.

**SDMT rezultāti atkarībā no multiplās sklerozes pacientu slimības ilguma**

Slimības ilgums	Punktu skaits		
	0 - 20	21 - 49	50 - 70
1 - 9	3	8	8
10 - 19	2	11	5
20 - 29	0	14	1
30 - 39	3	2	0
40 - 55	0	3	0

Pacientiem, kuri ar multiplo sklerozi slimo īsāku laiku, ir labāki *SDMT* rezultāti, nekā pacientiem ar ilgāku slimības norisi. Šī sadalījuma atšķirība ir statistiski ticama ( $p=0,05$ ). Vienāds ir to pacientu skaits, kas slimo ar multiplo sklerozi līdz deviņiem gadiem, un kuru rezultāti ir vai nu gandrīz viduvēji vai viduvēji. Interesanti ir tas, ka šajā grupā ir arī pacienti, kuriem ir ļoti vāji un vāji rezultāti. Pacientiem, kuri slimo ar multiplo sklerozi 10 – 19 gadus, vairāk tiek uzrādīti gandrīz viduvēji rezultāti, bet ir arī viduvēji rezultāti un dažiem arī ļoti vāji un vāji rezultāti. Toties pacientiem, kuri slimo ar multiplo sklerozi vairāk kā 30 un 40 gadus pamatā ir ļoti vāji un vāji un gandrīz viduvēji rezultāti (skatīt 3.17.attēlu).

3.17. attēls *SDMT* rezultāti atkarībā no slimības ilguma

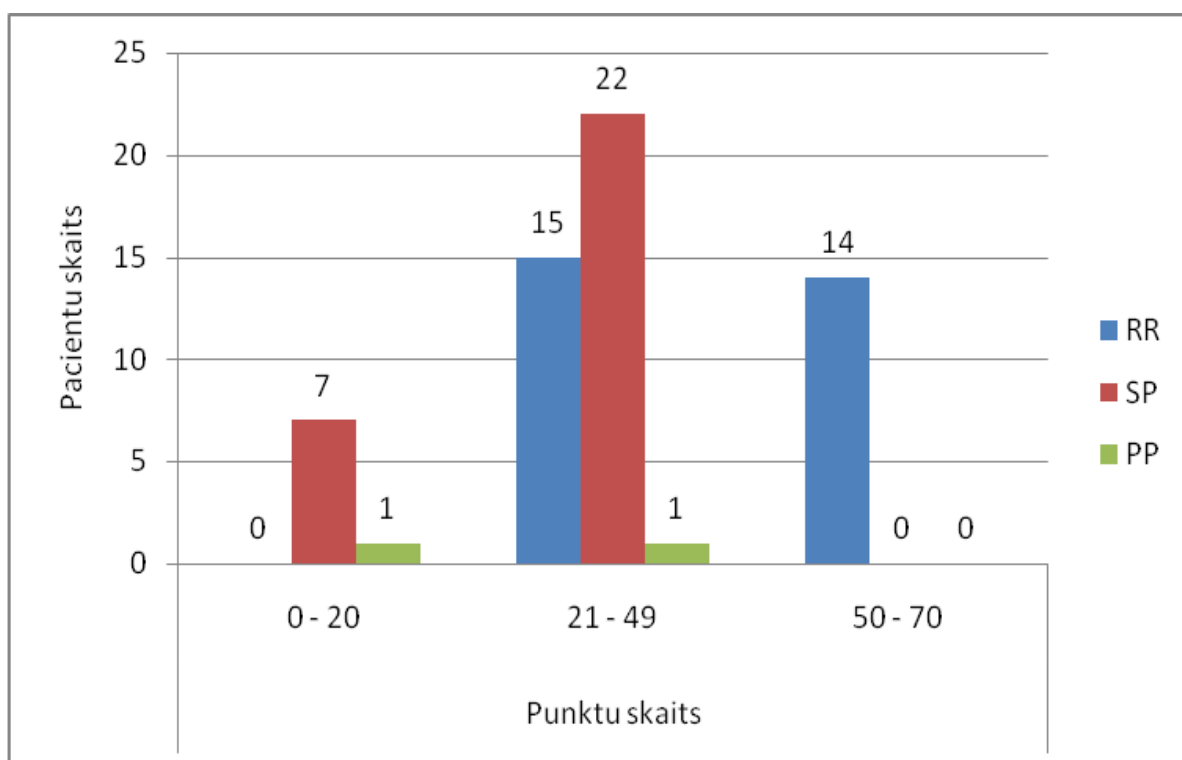
Testa rezultāti tika salīdzināti arī ar pacientu slimības formu (skatīt 3.8.tabulu).

3.8.tabula

**SDMT rezultāti un multiplās sklerozes pacientu slimības forma**

Slimības forma	Punktu skaits					
	0 - 20	%	21 - 49	%	50 - 70	%
Recidivējoši Remitējoša	0	0%	15	52%	14	48%
Sekundāri Progresējoša	7	24%	22	76%	0	0%
Primāri Progresējoša	1	50%	1	50%	0	0%

Tāpat kā iepriekšējos testos, tā arī šajā testā, recidivējoši remitējošas formas pacientiem uzrādās labāki rezultāti nekā pārējiem pacientiem. Par to var spriest, ieskatoties apkopotajos rezultātos, kuros atspoguļojas, ka tikai šajā pacientu grupā tika iegūti 50 – 70 punkti. Šī sadalījuma atšķirība ir statistiski ticama ( $p=0,05$ ). 52% pacientu ar recidivējoši remitējošu formu ir gandrīz viduvējas informācijas apstrādes ātruma spējas. 76% respondentu, kas slimo ar sekundāri progresējošo formu, informācijas apstrādes ātruma spējas arī ir gandrīz viduvējas, bet 24% respondentu tās ir ļoti vājas un vājas. Pacienti ar primāri progresējošo formu vienlīdz uzrāda ļoti vājas un vājas, gandrīz viduvējas spējas (skatīt 3.18.attēlu).



3.18.attēls Multiplās sklerozes pacientu rezultāti SDMT testā atkarībā no slimības formas

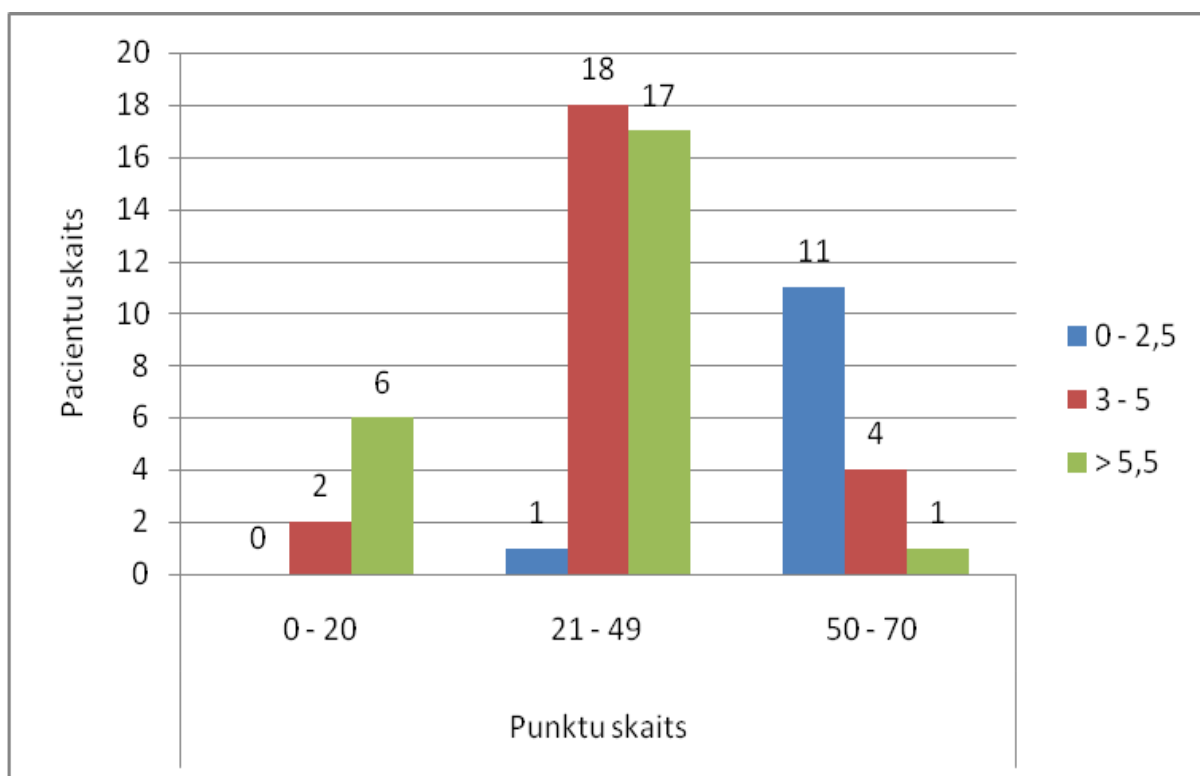
Izvērtējot šī testa rezultātus, tika skatīta arī to saistība ar *EDSS*. 3.9. tabulā var redzēt pacientu *EDSS* salīdzinājumā ar *SDMT* iegūtajiem rezultātiem.

3.9.tabula

***SDMT* rezultāti atkarībā no multiplās sklerozes pacientu *EDSS***

EDSS	Punktu skaits					
	0 - 20	%	21 - 49	%	50 - 70	%
0 - 2,5	0	0%	1	8%	11	92%
3 - 5	2	8%	18	75%	4	17%
> 5,5	6	25%	17	71%	1	4%

Lielāku punktu skaitu *SDMT* ieguvuši pacienti, kuru *EDSS* ir mazāks, tas ir, 0 – 2,5. Grupās, kurās ir augstāks *EDSS* rezultāti pārsvarā ir gandrīz viduvēji. Tas ir statistiski ticams ( $p=0,01$ ). 92% pacientu, kuru *EDSS* ir 0 – 2,5 testā uzrādījuši viduvējas informācijas apstrādes ātruma spējas un tikai 8% uzrādījuši gandrīz viduvējas spējas. Pacientiem, kuru *EDSS* ir 3 – 5, lielākajai daļai – 75% informācijas apstrādes ātruma spējas ir gandrīz viduvējas, 17% - viduvējas, bet 8% ļoti vājas un vājas. Samērā līdzīgus rezultātus uzrāda arī pacienti, kuru *EDSS* ir > 5, 5. 71% respondentu šajā grupā informācijas apstrādes ātruma spējas ir gandrīz viduvējas, tikai 4% tās ir viduvējas, bet 25% respondentu tās ir ļoti vājas un vājas (skatīt 3.19.attēlu).

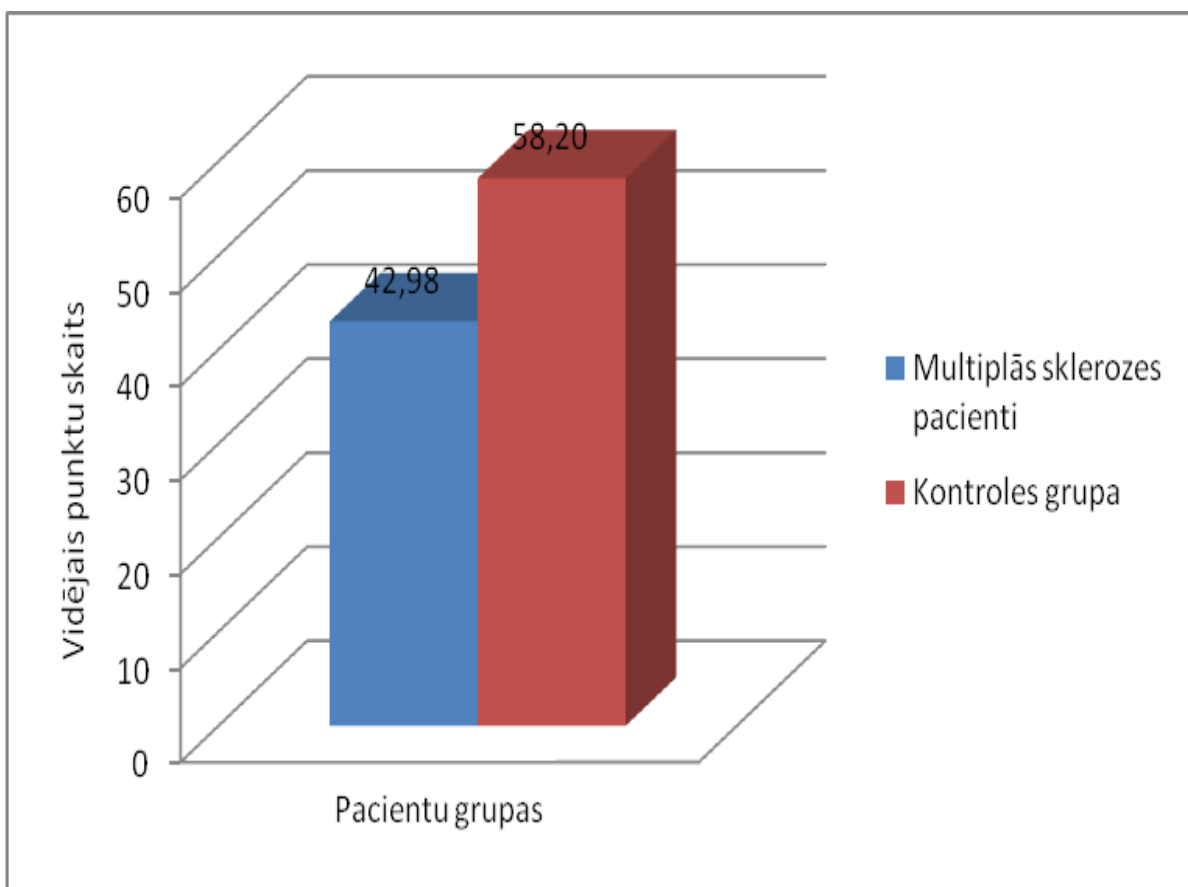


3.19. attēls *SDMT* rezultāti atkarībā no pacientu *EDSS*.

### 3.5. Multiplās sklerozes pacientu rezultātu vispārējs salīdzinājums.

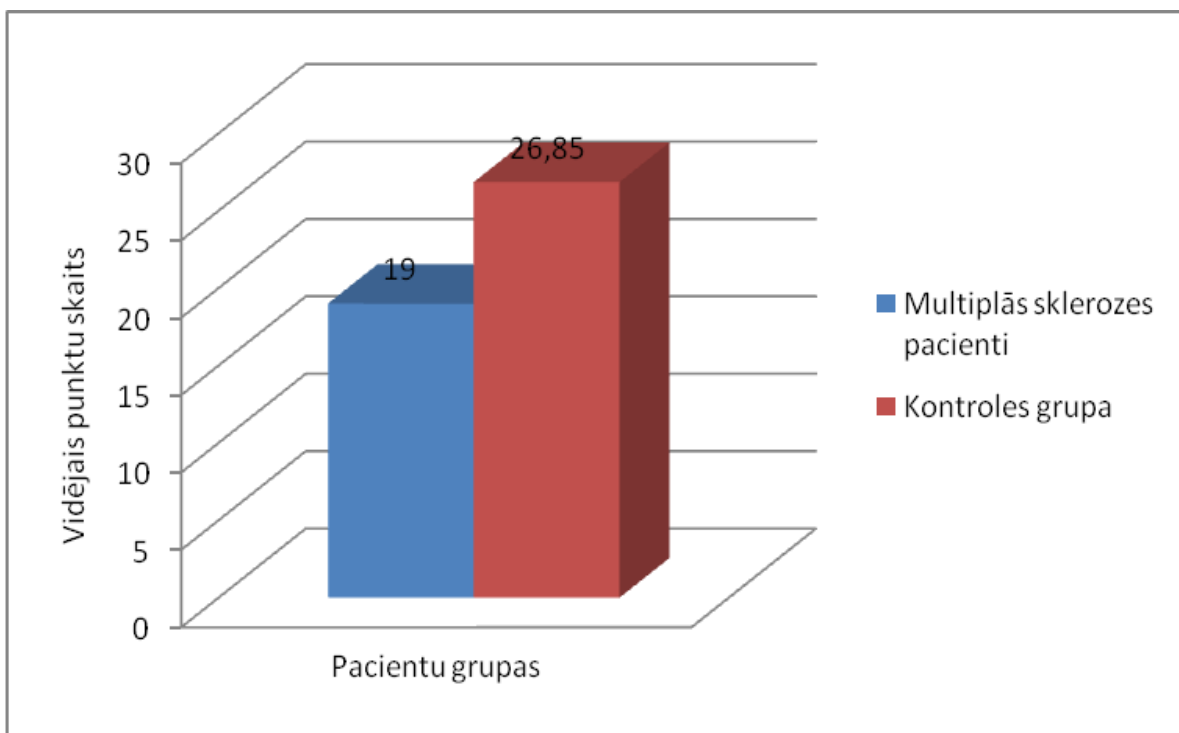
Salīdzinot multiplās sklerozes pacientu rezultātus ar kontroles grupu, nenoliedzami pierādās tas, ka multiplās sklerozes pacientiem ir sliktāki rezultāti nekā veseliem cilvēkiem un tas ir pats par sevi saprotams.

Vidējais kopējais iegūto punktu skaits *CvLT II* multiplās sklerozes pacientiem ir 42,98 (SD± 14,66). Vidējais kopējais iegūto punktu skaits *CvLT II* kontroles grupā ir 58,20 (SD± 11,43). Šī sakarība ir statistiski ticama ( $p=0,01$ ). To var redzēt 3.20.attēlā.



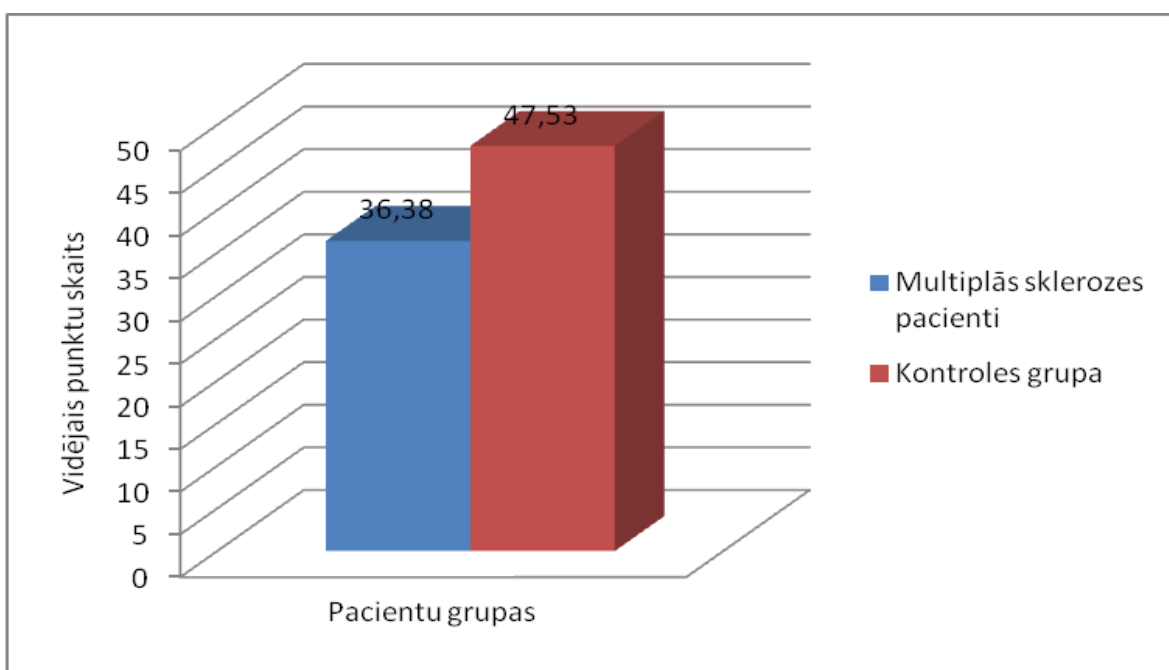
3.20. attēls Vidējais iegūto punktu skaits *CvLT II* multiplās sklerozes grupai un kontroles grupai.

Vidējais kopējais punktu skaits *BVMT – R* multiplās sklerozes pacientiem ir 19,00 (SD± 8,49). Vidējais kopējais punktu skaits *BVMT – R* kontroles grupā ir 26,85 (SD± 6,65). Šī sakarība ir statistiski ticama ( $p=0,01$ ). To var redzēt 3.21.attēlā.



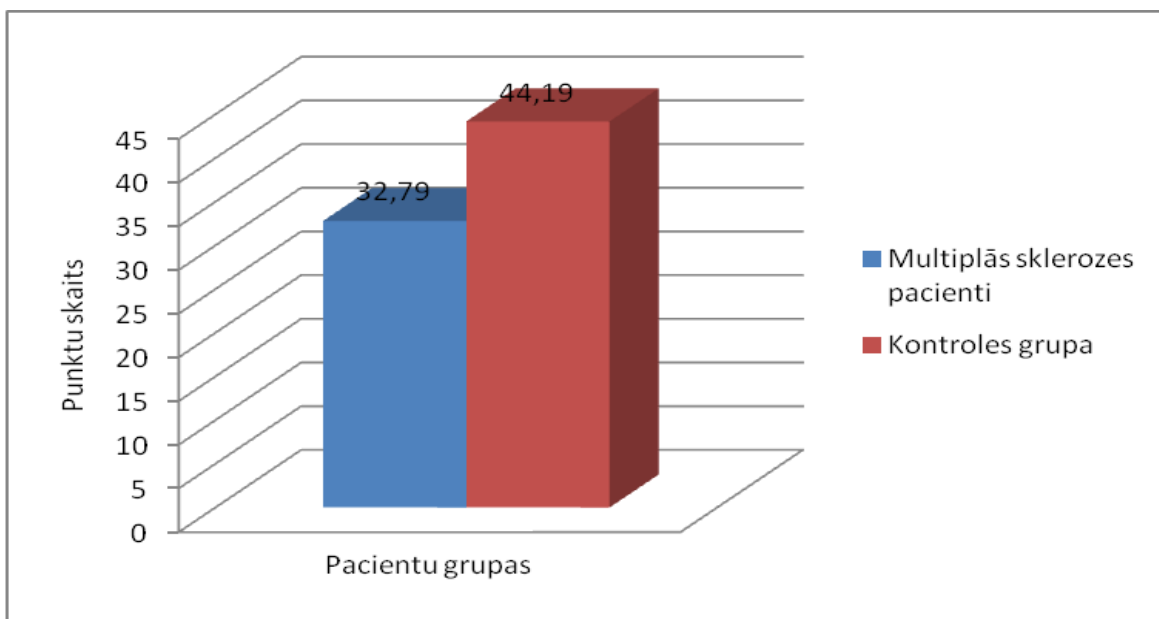
**3.21.attēls Vidējais iegūto punktu skaits BVMT - R multiplās sklerozes grupai un kontroles grupai.**

Vidējais kopējais punktu skaits *SDMT* multiplās sklerozes pacientiem ir 36,38 ( $SD\pm 15,10$ ). Vidējais kopējais punktu skaits *SDMT* kontroles grupā ir 47,53 ( $SD\pm 9,36$ ). Šī sakarība ir statistiski ticama ( $p=0,01$ ). To var redzēt 3.22.attēlā.



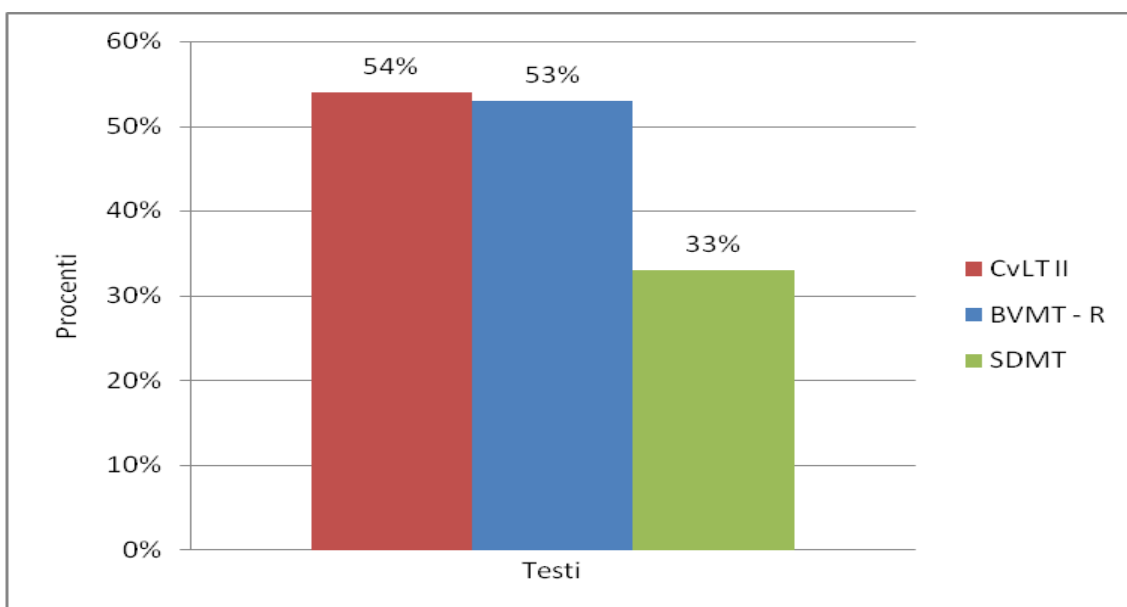
**3.22.attēls Vidējais iegūto punktu skaits SDMT multiplās sklerozes grupā un kontroles grupai.**

*BICAMS* testos vidējais kopējais punktu skaits multiplās sklerozes pacientiem ir 32,78 (SD± 12,38). Savukārt, vidējais kopējais punktu skaits kontroles grupā ir 44,19 (SD± 15,93). Šī sakarība ir statistiski ticama ( $p=0,01$ ). To var redzēt 3.23. attēlā.



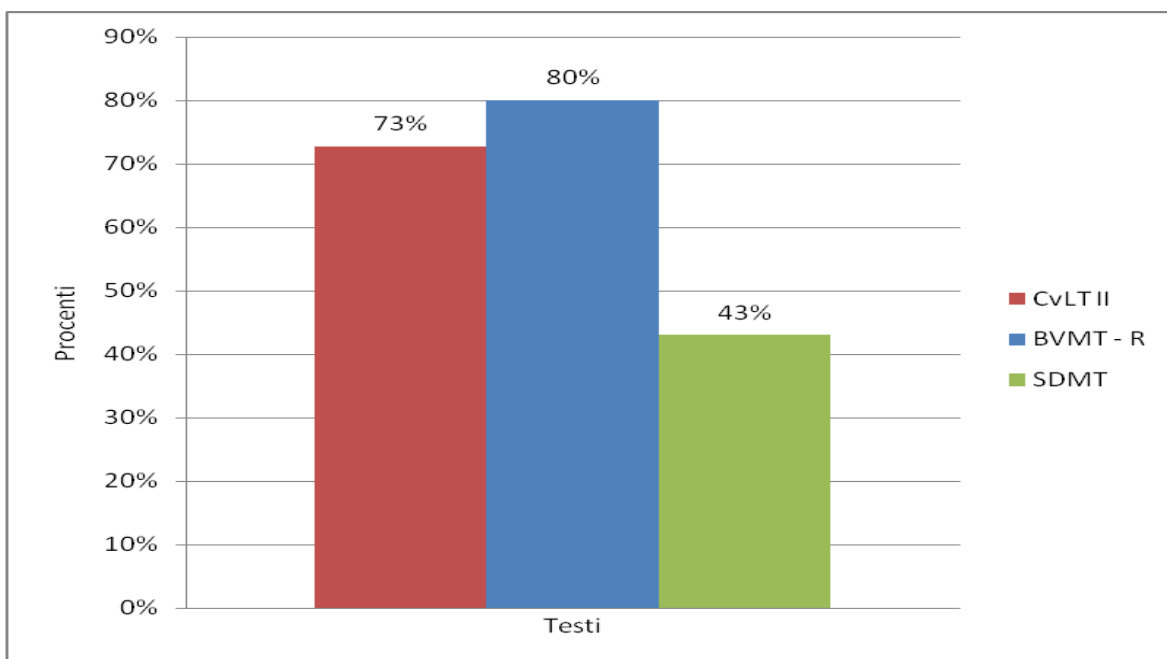
3.23. attēls Vidējais kopējais iegūto punktu skaits *BICAMS* testos multiplās sklerozes grupai un kontroles grupai.

Salīdzinot procentuāli *BICAMS* testu rezultātus multiplās sklerozes pacientiem, var redzēt to, ka vislabāk viņiem ir veicies *CvLT II* – 54 %. Tikai nedaudz grūtāk viņiem gāja *BVMT – R* – 53 %. Un vissliktāk ir veicies *SDMT*, kur no 100%, viņi ir ieguvuši tikai 33 %. To var redzēt 3.24.attēlā.



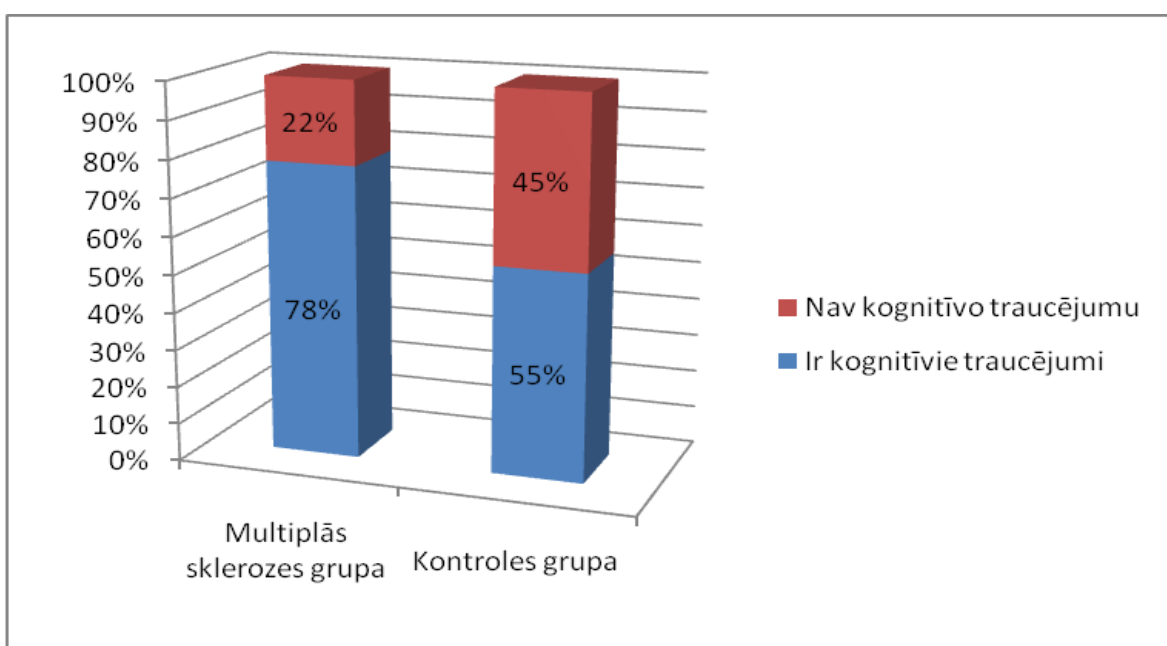
3.24. attēls *BICAMS* testu rezultāti multiplās sklerozes pacientiem.

Savukārt, salīdzinot *BICAMS* testu rezultātus kontroles grupai, var redzēt to, ka viņiem vislabāk ir padevies tieši *BVMT - R* – 80 % no 100%. Nedaudz grūtāk ir veicies *CvLT II* – 73 %. Un tieši tāpat kā multiplās sklerozes pacientiem arī kontroles grupā vislielākās grūtības ir sagādājis tieši *SDMT*, kur no 100%, kontroles grupa ir ieguvusi 43 %. To var redzēt 3.25.attēlā.



3.25. attēls *BICAMS* testu rezultāti kontroles grupai.

Pētījuma gaitā izvērtējot abas pacientu grupas, iegūtie dati apkopoti 3.26. attēlā.



3.26. attēls Kognitīvā funkcija multiplās sklerozes pacientiem salīdzinājumā ar kontroles grupu.

Kopumā sanāca, ka 78% multiplās sklerozes pacientu ir kognitīvie traucējumi, bet kontroles grupai - 55% respondentu. Tie 22% multiplās sklerozes pacienti, kam neuzrādījās kognitīvie traucējumi, ir vecumā no 21 – 46 gadiem. Visi šie pacienti slimo ar recidivējoši remitējošu multiplās sklerozes formu. Astoņi no šiem pacientiem slimo ar multiplo sklerozi vienu līdz deviņus gadus, četri slimo 10 – 19 gadus un tikai viens slimo 23 gadus. Skatoties šo pacientu *EDSS* sanāk, ka deviņiem pacientiem *EDSS* ir 0 – 2,5, trijiem *EDSS* ir 3 – 5 un tikai vienam *EDSS* ir 6.

## 4. DISKUSIJA

Kognitīvs deficīts multiplās sklerozes pacientiem parasti izpaužas ar traucējumiem informācijas apstrādāšanas ātrumā, īslaicīgās atmiņas traucējumiem, uzdevuma izpildes traucējumiem, vārdu uztveres un vizuāli redzētā apstrādes traucējumiem (Rao; 1995; Takeda; 2014).

Pētījumā iegūto datu rezultāti kopumā būtiski neatšķiras no literatūrā atrodamiem rādītājiem, tomēr statistiski ir dažas sīkas nedaudz atšķirīgas nianses.

Izvērtējot ar *BICAMS* testiem kognitīvās funkcijas gan multiplās sklerozes pacientiem, gan kontroles grupai, bija iespējams pierādīt statistiski ticamu sakarību, ka multiplās sklerozes pacientiem ir ievērojamāki kognitīvie traucējumi nekā kontroles grupai. Vidējais kopējais iegūto punktu skaits *CvLT II* multiplās sklerozes pacientiem ir 42,98 (SD± 14,66), bet vidējais kopējais iegūto punktu skaits *CvLT II* kontroles grupā ir 58,20 (SD± 11,43) ( $p=0,01$ ). Vidējais kopējais punktu skaits *BVMT – R* multiplās sklerozes pacientiem ir 19,00 (SD± 8,49), bet vidējais kopējais punktu skaits *BVMT – R* kontroles grupā ir 26,85 (SD± 6,65) ( $p=0,01$ ). Tieši tāpat salīdzinot arī *SDMT* rezultātus, sanāk, ka vidējais kopējais punktu skaits *SDMT* multiplās sklerozes pacientiem ir 36,38 (SD± 15,10), bet vidējais kopējais punktu skaits *SDMT* kontroles grupā ir 47,53 (SD± 9,36). Šī sakarība ir statistiski ticama ( $p=0,01$ ). Vērtējot kopumā visus *BICAMS* testos vidējo kopējo iegūto punktu skaitu, multiplās sklerozes pacientiem tas ir 32,78 (SD± 12,38) bet, vidējais kopējais iegūto punktu skaits kontroles grupā ir 44,19 (SD± 15,93) ( $p=0,01$ ). Jāsecina, ka novērotā sakarība ir statistiski ticama. Kādā pētījumā tika pierādīts, ka recidivējoši - remitējošas formas gadījumā multiplās sklerozes pacientiem, salīdzinot ar kontroles grupu, kurā bija iekļauti veseli cilvēki, samazinājies informācijas apstrādes ātrums un uzmanība. Savukārt, pacientiem ar sekundāri progresējošu multiplās sklerozes norisi, visa veida testu uzdevumi tika veikti ievērojami sliktāk nekā kontroles grupā (Athanasios et al; 2014).

Pētot *CvLT II* testa rezultātus, uzrādās, ka 58% no multiplās sklerozes pacientiem dzirdes atmiņas un mācīšanās spējas ir gandrīz viduvējas, vājas un ļoti vājas. 38% respondentu ar recidivējoši remitējošu multiplās sklerozes formu ir gandrīz viduvēji, vāji un ļoti vāji rezultāti. 76% sekundāri progresējošas formas pacientu ir gandrīz viduvēji, vāji un ļoti vāji rezultāti. Pacientiem ar primāri progresējošu slimības norisi 50% ir gandrīz viduvēji rezultāti un 50% ir vāji un ļoti vāji rezultāti. Iegūtais rezultāts ( $p=0,05$ ) norāda, ka multiplās sklerozes pacientiem ar primāri progresējošu un sekundāri progresējošu formu vairāk cieš no kognitīviem traucējumiem. Šīs asociācijas biežums ir labi raksturots arī citos pētījumos.

Nīderlandes veiktajā pētījumā visvairāk no kognitīvajiem traucējumiem cieš pacienti ar primāri progresējošu un sekundāri progresējošu slimības formu (50%), salīdzinot ar recidivējoši - remitējošas slimības formas pacientiem – 24% (de Sonnevile et al; 2002). 8% pacientu, kuru *EDSS* ir 0 – 2.5 spējas ir gandrīz viduvējas. 62% pacientu, kuru *EDSS* ir 3 - 5 gandrīz viduvējas, vājas un ļoti vājas. 80% pacientu, kuriem *EDSS* ir > 5,5, rezultāti ir gandrīz viduvēji, vāji un ļoti vāji ( $p=0,01$ ). Šī sakarība ir statistiski ticama.

Šajā pētījumā iegūtie *BVMT – R* testa rezultāti uzrāda vizuāli telpiskā atmiņas un mācīšanās spējas gandrīz viduvējas, vājas un ļoti vājas 46% multiplās sklerozes pacientu. Pēc literatūras datiem, kognitīvo funkciju traucējumi multiplās sklerozes pacientiem verbālajā un vizuālajā atmiņā ir novēroti 22% līdz 31% pacientu (Anat et al; 2013). Tas iespējams ir skaidrojams ar to, ka Anat et al pētījumā tika pielietoti citi kognitīvo funkciju pārbaudes testi – *SRT* un *PASAT*, kas atšķiras no jaunajiem *BICAMS* testiem. 17% recidivējoši remitējošas formas un 73% sekundāri progresējošas multiplās sklerozes formas pacientu spējas ir gandrīz viduvējas, vājas un ļoti vājas. Primāri progresējošas formas 50% respondentiem ir gandrīz viduvējas un 50% respondentu ir vājas un ļoti vājas vizuāli telpiskās atmiņas un mācīšanās spējas. Iegūtais rezultāts ( $p=0,05$ ) norāda, ka kognitīvie traucējumi multiplās sklerozes pacientiem ir izteiktāki primāri un sekundāri progresējošu multiplās sklerozes formu gadījumā. 37,5% pacientu, kuru *EDSS* ir 3 – 5, ir gandrīz viduvējas, vājas un ļoti vājas spējas. Toties 79% multiplās sklerozes pacientu, kuru *EDSS* ir > 5,5, vizuāli telpiskās atmiņas un mācīšanās spējas ir gandrīz viduvējas, vājas un ļoti vājas. Pasaulē dažādās valstīs zinātnieki ir veikuši līdzīgus pētījumus, kuros meklēta *EDSS* saistība ar pacientu kognitīvo funkciju. Viens no pētījumiem liecina, ka multiplās sklerozes pacientiem, kuriem *EDSS* ir četri vai vairāk un slimības ilgums ir vairāk nekā 10 gadi, veicas sliktāk ar dažāda veida uzdevumu izpildi, atmiņu un mācīšanos (Prakash et al; 2008).

Palēnināts informācijas apstrādes ātrums sastopams 77,66% multiplās sklerozes pacientu. 52% multiplās sklerozes pacientu ar recidivējoši remitējošu formu ir gandrīz viduvējas informācijas apstrādes ātruma spējas. 76% respondentu, kas slimo ar sekundāri progresējošu formu, informācijas apstrādes ātruma spējas arī ir gandrīz viduvējas, bet 24% respondentu tās ir ļoti vājas un vājas. Pacienti ar primāri progresējošu formu 50% uzrāda gandrīz viduvējas un 50% vājas un ļoti vājas spējas. Kādā pētījumā tika pierādīts, ka recidivējoši – remitējošas formas gadījumā, saslimšana ar kognitīviem traucējumiem ir mazākam pētījumā iesaistīto pacientu skaitam - 38%, bet pacientiem ar sekundāri progresējošu slimības norisi - 80%, kas ir saskaņā ar dažādiem iepriekšējiem pētījumiem šajā sakarā, un liecina, ka kognitīvie traucējumi ir izteiktāki un biežāk sastopami hroniski progresējošas multiplās sklerozes gadījumā (Athanasios et al; 2014). 8% pacientu grupā *EDSS*

0 – 2,5 informācijas apstrādes ātruma spējas ir gandrīz viduvējas. Pacienti, kuru *EDSS* ir 3 – 5, 75% informācijas apstrādes ātruma spējas ir gandrīz viduvējas, bet 8% vājas un ļoti vājas. Grupā, kur *EDSS* ir > 5,5, 71% respondentu informācijas apstrādes ātruma spējas ir gandrīz viduvējas, bet 25% respondentu tās ir vājas un ļoti vājas. Amato et al veiktajā pētījumā tika pierādīts, ka pacientiem ar kognitīvajiem traucējumiem ir augstāks *EDSS* vērtējums ( $p = 0,005$ ). (Amato et al; 2006).

Lai plašāk spriestu par pacientu kognitīvo stāvokli, salīdzināju arī pacientu slimības ilguma saistību ar testos iegūtajiem rezultātiem. Pēc tiem, secinu, ka kognitīvajām funkcijām ir saistība ar pacientu slimības ilgumu. Rezultāti uzrādīja, ka pacientiem, kuri slimo ar multiplo sklerozi 40 – 55 gadus, ir vissliktākie rezultāti. Tie ir vai nu ļoti vāji un vāji vai gandrīz viduvēji. Iegūto punktu skaits nepārsniedz 49 punktu robežu. Tāpat arī pacientiem, kuri slimo ar multiplo sklerozi 30 – 39 gadus, ir sliktāki rezultāti, nekā pacientiem, kas slimo īsāku laika periodu. Šī sadalījuma atšķirība ir statistiski ticama ( $p=0,05$ ). Labākus rezultātus uzrāda pacienti, kuri slimo ar multiplo sklerozi līdz 10 gadiem. Nesenā pētījumā apstiprinājies, ka 10 gadus kopš slimības iestāšanās sākuma 29,3% un 9,0% pacientiem atrasti kognitīvo funkciju traucējumi, attiecīgi,  $p = 0,0001$ . Regresijas modelis liecināja, ka kognitīvie traucējumi var sākt parādīties apmēram pēc 1,2 gadiem kopš multiplās sklerozes diagnosticēšanas, bet būtiski traucējumi sāk parādīties tikai apmēram pēc pieciem gadiem (Anat et al; 2013).

Darbā konstatēju, ka kopumā rezultāti norāda uz informācijas apstrādes ātruma traucējumiem 77,66% visu respondentu, 58% multiplās sklerozes pacientu novēro dzirdes atmiņas un mācīšanās spēju traucējumus un 46% multiplās sklerozes pacientu ir vizuāli telpiskās atmiņas un mācīšanās spējas traucējumi, kas sakrīt ar citu pētījumu rezultātiem (Amato et al; 2008; Ochi; 2014; Rao et al.; 1993), kur kognitīvie traucējumi multiplās sklerozes pacientiem sastopami 40 – 70 % gadījumu.

Lielākā daļa pētījumu (Amato et al; 2006; Athanasios et al; 2014; de Sonnevile et al; 2002; Prakash et al; 2008) uzrāda, ka pacientu kognitīvais stāvoklis ir atkarīgs no slimības formas un *EDSS*, arī manā pētījumā bija statistiski ticama saistība starp kognitīviem traucējumiem, pacientu slimības formu un pacientu *EDSS*.

Ļoti interesanti rezultāti sanāca salīdzinot abas pacientu grupas. Kopumā sanāca, ka 78% multiplās sklerozes pacientu ir kognitīvie traucējumi, bet kontroles grupai - 55% respondentu. Nedaudz augstāks kognitīvo traucējumu gadījumu skaits multiplās sklerozes pacientiem nekā citos literatūras avotos, varētu būt skaidrojams ar to, ka *BICAMS* testi ir precīzāki nekā citi, piemēram *PASAT*, *SRT*, līdz šim izmantotie testi. Kā arī iemseļ tam vēl varētu būt tas, ka lielākā daļa pacientu, kas uz pētījuma brīdi bija slimnīcā, ārstēja slimības

paasinājumu vai arī testi tika veikti pēcpusdienā, kad cilvēki atzīmēja, ka jutās vairāk noguruši. Pārsteidzoši likās tas, ka kontroles grupā 55% respondentu tika atklāti kognitīvie traucējumi, kas ir samērā daudz. Tomēr tas ir skaidrojams ar to, ka kontroles grupā tika iekļauti dažāda vecuma pacienti, tai skaitā, arī daudz vecāka gada gājuma cilvēku, kuriem netika diagnosticēta multiplā skleroze, bet viņi slimoja ar dažādām citām slimībām, piemēram arteriālo hipertensiju, cukura diabētu, un citām slimībām, kas arī ietekmē kognitīvo funkciju. Šiem pacientiem dažādos testos arī tika uzrādīti salīdzinoši zemāki rezultāti uz visas kontroles grupas fona. Tāpat arī lielākā daļa respondentu tika testēti dienas otrajā pusē, kad bieži vien samazinās cilvēka darbaspējas.

Tā, kā pētījuma gaitā iegūti tikai 60 multiplās sklerozes pacientu dati par viņu kognitīvo stāvokli, uzreiz globāli nevar spriest par visu pacientu kognitīvo stāvokli, kas slimo ar multiplo sklerozi, jo šis skaits ir pārāk mazs. Lai rezultāti būtu kvalitatīvāki, būtu nepieciešams lielāks skaits cilvēku abās grupās.

Intereses pēc vēlējos uzzināt, vai maniem pacientiem izmaiņas kognitīvo testu rezultātos korelē ar pieaugošu smadzeņu bojājuma apjomu magnētiskās rezonanses attēlos, bet diemžēl Latvijā mēs neizvērtējam smadzeņu atrofijas pieaugumu. Radiologs to var pieņemt, ja salīdzina divus magnētiskās rezonanses izmeklējumus, kuri veikti uz viena aparāta laika intervālā, tomēr tas ir tikai pieņēmums. Es ceru, ka tāda iespēja būs no šī gada beigām, kad būs pieejama speciāla programma.

Dotā pētījumā salīdzinoši tika izvērtētas nelielas pacientu grupas, taču šis pētījums dod ieskatu par iespējamiem rezultātiem, kas sagaidāmi, ja tiktu iekļauts lielāks pacientu skaits. Pētījuma paplašinājumam ieteiktu pētījuma dalībnieku dinamisku novērošanu 3 – 5 gadu laikā, tajā pašā laikā liekot veikt kognitīvās domāšanas uzlabojošus vingrinājumus vai arī vēl izvērtēt izmaiņas magnētiskajā rezonansē un to saistību ar kognitīvo traucējumu attīstību.

Nākotnē plānoju pētījumu turpināt, iekļaujot vēl vairāk pacientus, lai varētu kvalitatīvāk un plašāk spriest par kognitīviem traucējumiem multiplās sklerozes pacientiem. Lielāku uzmanību vēršot uz pacienta rezultātu sīkāku analīzi un īpašu rezultātu analīzes programmas apgūšanu. Tāpat arī plānoju, ka varētu šos *BICAMS* testus atkārtot jau esošajiem pacientiem pēc vairākiem gadiem un salīdzināt kā ir mainījušiem pacientu rezultāti slimības laika gaitā.

## 5. SECINĀJUMI

1. Multiplās sklerozes pacientu kognitīvo stāvokli ar speciāli izstrādātiem, standartizētiem testiem – *Symbol Digit Modalities test (SDMT)*, *Brief Visuospatial Memory Test – Revised (BVMT-R)* un *California Verbal Learning Test UK – Second Edition (CvLT – II<sup>UK</sup>)* var noteikt visai ātri, ērti un viegli.
2. Atkarībā no testa veida multiplās sklerozes pacientiem kognitīvie traucējumi ir sastopami 46 – 78 % gadījumu, kas sakrīt ar pasaulē veikto pētījumu datiem.
3. Iegūtie rezultāti pierāda, ka pacientiem ar augstāku *EDSS*, sliktāk veicas ar dažādu kognitīvo testu izpildi ( $p=0,01$ ).
4. Ņemot vērā literatūras datus un pētījumā iegūtos rezultātus, secinu, ka pacientiem ar primāri progresējošu un sekundāri progresējošu slimības formu ir izteiktāki kognitīvie traucējumi nekā multiplās sklerozes pacientiem ar recidivējoši remitējošu slimības formu ( $p=0,05$ ).

## LITERATŪRA:

1. Latvijas Neirologu biedrība; (2014); Multiplās sklerozes klīniskās vadlīnijas;
2. Amato Maria Pia, Zipoli V, Portaccio E (2006). „Multiple sclerosis-related cognitive changes: a review of cross-sectional and longitudinal studies” *Journal of the Neurological Science*. Jun 15;245(1-2):41-6
3. Amato MP, Portaccio E, Goretti B, Zipoli V, Hakiki B, Giannini M, Pastò L, Razzolini L. (2010); „Cognitive impairment in early stages of multiple sclerosis.” *Neurology Science*. Nov;31(Suppl 2):S211-4.
4. Amato MP, Portaccio E, Zipoli V (2006). „Are there protective treatments for cognitive decline in MS?” *Journal of the Neurological Science* Jun 15;245(1-2):183-6 ;
5. Amato MP, Zipoli V, Goretti B, Portaccio E, De Caro MF, Ricchiuti L, Siracusa G, Masini M, Sorbi S, Trojano M. (2006) „Benign multiple sclerosis: cognitive, psychological and social aspects in a clinical cohort.” *Journal of Neurology*. Aug;253(8):1054-9.;
6. Amato MP, Zipoli V, Portaccio E.(2008). „Cognitive changes in multiple sclerosis” *Expert Review of Neurotherapeutics* - 8(10): 1585-96;
7. Anat Achiron, Chapman Joab , Magalashvili David , Dolev Mark , Lavie Mor , Bercovich Eran , Polliack Michael , Doniger Glen M. , Stern Yael, Khilkevich Olga , Menascu Shay , Hararai Gil , Gurevich Micharel , Barak and Yoram; (2013); „Modeling of Cognitive Impairment by Disease Duration in Multiple Sclerosis: A Cross-Sectional Study” *PLoS One*.; 8(8): e71058.;
8. Archibald CJ, Fisk JD. (2000); „Information processing efficiency in patients with multiple sclerosis.” *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. Oct; 22(5):686-701.;
9. Athanasios Papathanasiou, Lambros Messinis, Vasileios L. Georgiou, and Panagiotis Papathanasopoulos (2014) „Cognitive Impairment in Relapsing Remitting and Secondary Progressive Multiple Sclerosis Patients: Efficacy of a Computerized Cognitive Screening Battery” *ISRN Neurology*.; 2014: 151379
10. Baranzini Sergio E and Hauser Stephen L , (2002) „Large-scale gene-expression studies and the challenge of multiple sclerosis” *Genome Biology*. 3(10): reviews1027.1–reviews1027.5.

11. Basso MR, Beason-Hazen S, Lynn J, Rammohan K, Bornstein RA. (1996); „Screening for cognitive dysfunction in multiple sclerosis.” *Arch Neurology*. Oct;53(10):980-4.
12. Beaty WW. (1993); „Memory and “Frontal lobe” dysfunction in multiple sclerosis.” *Journal of Neurology Science*;115:38–4;
13. Benedict RHB, Bakshi R, Simon JH, Priore R, Miller C, Munschauer F. (2002); Frontal cortex atrophy predicts cognitive impairment in multiple sclerosis.” *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*. Winter;14(1):44-51.
14. Benedict RHB, Cookfair D, Gavett R, Gunther M, Munschauer F, Garg N, Weinstock-Guttman B. (2006); „Validity of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS).” *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS* Jul;12(4):549-58.
15. Benedict RHB, Duquin JA, Jurgensen S, Rudick RA, Feitcher J, Munschauer FE, Panzara MA, Weinstock-Guttman B. (2008); „Repeated assessment of neuropsychological deficits in multiple sclerosis using the Symbol Digit Modalities Test and the MS Neuropsychological Screening Questionnaire.” *Multiple Sclerosis*. Aug;14(7):940-6.
16. Benedict RHB, Fischer JS, Archibald CJ, Arnett PA, Beatty WW, Bobholz J, Chelune GJ, Fisk JD, Langdon DW, Caruso L, Foley F, LaRocca NG, Vowels L, Weinstein A, DeLuca J, Rao SM, Munschauer F. (2002); „Minimal neuropsychological assessment of MS patients: a consensus approach” *Clinical Neuropsychology*. Aug;16(3):381-97.
17. Benedict RHB. (1997); *The Brief Visuospatial Memory Test Revised (BVRT-R)*. Lutz, FL: Psychosocial Assessment Resources Inc; (grāmata)
18. Bergendal G, Fredrikson S, Almkvist O. (2007); „Selective decline in information processing in subgroups of multiple sclerosis: an 8-year longitudinal study.” *European Neurology*. 57(4):193-202.;
19. Blanc F., Berna F., Fleury M., Lita L., Ruppert E., Ferriby D., Vermersch P., Vidailhet P., de Seze J.; (2010) „Évènements psychotiques inauguraux de sclérose en plaques ?”, *Revue Neurologique*, Volume 166, Issue 1, January 2010, Pages 39–48
20. Bomboi G, Ikonomidou VN, Pellegrini S, Stern SK, Gallo A, Auh S, Evangelou IE, Agarwal J, Pellicano C, Ohayon JM, Cantor FK, Ehrmantraut M, McFarland HF, Kane RL, Bagnato F. (2011); „Quality and quantity of diffuse and focal white matter disease and cognitive disability of patients with multiple sclerosis.” *Journal of Neuroimaging*. Apr;21(2):e57-63.

21. Borghi Martina, Cavallo Marco , Carletto Sara , Ostacoli Luca , Zuffranieri Marco , Picci Rocco Luigi , Scavelli Francesco , Johnston Harriet , Furlan Pier Maria , Bertolotto Antonio , and Malucchi Simona ; (2013) „Presence and Significant Determinants of Cognitive Impairment in a Large Sample of Patients with Multiple Sclerosis” PLoS One.; 8(7): e69820.;
22. Brochet B, Deloire MS, Bonnet M, Salort-Campana E, Ouallet JC, Petry KG, Dousset V. (2008) „Should SDMT substitute for PASAT in MSFC? A 5-year longitudinal study.” Multiple Sclerosis. Nov;14(9):1242-9.
23. Calabrese M, Gajofatto A, Gobbin F, Turri G, Richelli S, Matinella A, Oliboni ES, Benedetti MD, Monaco S; (2014) „Late-onset multiple sclerosis presenting with cognitive dysfunction and severe cortical/infratentorial atrophy.” Multiple Sclerosis. Nov 28;
24. Camp SJ, Stevenson VL, Thompson AJ, Ingle GT, Miller DH, Borrás C, Brochet B, Dousset V, Falautano M, Filippi M, Kalkers NF, Montalban X, Polman CH, Langdon DW. (2005); „A longitudinal study of cognition in primary progressive multiple sclerosis.” Brain: The Journal of Neurology. Dec;128(Pt 12):2891-8.
25. Camp SJ, Stevenson VL, Thompson AJ, Miller DH, Borrás C, Auriacombe S, Brochet B, Falautano M, Filippi M, Hérisse-Dulo L, Montalban X, Parricira E, Polman CH, De Sa J, Langdon DW. (1999) „Cognitive function in primary progressive and transitional progressive multiple sclerosis: a controlled study with MRI correlates.” Brain: The Journal of Neurology. Jul;122 ( Pt 7):1341-8
26. Carswell R. (1838); „Pathological anatomy: illustrations of the elementary forms of disease” London: Longman, Orme, Brown, Green and Longman,
27. Chiaravalloti ND, DeLuca J.(2008) „Cognitive impairment in multiple sclerosis.” Lancet Neurology. Dec;7(12):1139-51.
28. Confavreux C, et al. Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. N.Engl.J.Med. 2000;343(20):1430–1438.
29. De Sonneville L.M.J , Boringa J.B , Reuling I.E.W , Lazeron R.H.C , Adèr H.J , Polman C.H ; (2002); „Information processing characteristics in subtypes of multiple sclerosis” Neuropsychologia, Volume 40, Issue 11, Pages 1751–1765;
30. Delis DC, Kramer JH, Kaplan E, Ober BA. (2000); California Verbal Learning Test, second edition (CVLT-II). San Antonio, TX: Psychological Corporation; (grāmata)
31. Deloire MS, Bonnet MC, Salort E, Arimone Y, Boudineau M, Petry KG, Brochet B (2006) „How to detect cognitive dysfunction at early stages of multiple sclerosis?” Multiple Sclerosis. Aug;12(4):445-52.

32. Denney DR, Sworowski LA, Lynch SG. (2005); „Cognitive impairment in three subtypes of multiple sclerosis.” *Arch Clinical Neuropsychology*. Dec;20(8):967-81.
33. Duddy M, Niino M, Adatia F, Hebert S, Freedman M, Atkins H, Kim HJ, Bar-Or A. (2007) Distinct effector cytokine profiles of memory and naive human B cell subsets and implication in multiple sclerosis. *Journal of Immunology*. May 15;178(10):6092-9.
34. Fink F, Eling P, Rischkau E, Beyer N, Tomandl B, Klein J, Hildebrandt H. (2010); „The association between California Verbal Learning Test performance and fibre impairment in multiple sclerosis: evidence from diffusion tensor imaging.” *Multiple Sclerosis*. Mar;16(3):332-41.
35. Fulton JC, Grossman RI, Udupa J, Mannon LJ, Grossman M, Wei L, Polansky M, Kolson DL. (1999) „MR lesion load and cognitive function in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis.” *AJNR American Journal of Neuroradiology*. Nov-Dec;20(10):1951-5.
36. Giancarlo Comi, Filippi Massimo , Martinelli Vittorio , Campi Adraina , Rodegher Mariaemma , Alberoni Margherita , Sirabian Graziella , Canal Nicola (1995); „Brain MRI correlates of cognitive impairment in primary and secondary progressive multiple sclerosis” *Journal of the Neurological Sciences* Volume 132, Issue 2, October, Pages 222–227;
37. Goretti Benedetta , Niccolai Claudia , Hakiki Bahia , Sturchio Andrea , Falautano Monica, Minacapelli Eleonora , Martinelli Vittorio , Incerti Chiara , Nocentini Ugo , Murgia Monica , Fenu Giuseppe , Cocco Eleonora , Marrosu Maria Giovanna , Garofalo Elisabetta , Ambra Ferdinando Ivano , Maddestra Maurizio , Consalvo Marilena , Viterbo Rosa Gemma , Trojano Maria , Losignore Nunzia Alessandra , Zimatore Giovanni Bosco, Pietrolongo Erika , Lugaresi Alessandra , Langdon Dawn , Portaccio Emilio and Amato Maria Pia ; (2014); „The brief international cognitive assessment for multiple sclerosis (BICAMS): normative values with gender, age and education corrections in the Italian population” *BMC Neurology*; 14: 171.
38. Haas J, Hug A, Viehöver A, Fritzsching B, Falk CS, Filser A, Vetter T, Milkova L, Korporal M, Fritz B, Storch-Hagenlocher B, Krammer PH, Suri-Payer E, Wildemann B. (2005); „Reduced suppressive effect of CD4+CD25high regulatory T cells on the T cell immune response against myelin oligodendrocyte glycoprotein in patients with multiple sclerosis.” *European Journal of Immunology*. Nov;35(11):3343-52.
39. Haber A, LaRocca NG. eds. (1985); „Minimal Record of Disability for multiple sclerosis.” New York: National Multiple Sclerosis Society;

40. Hauser SL, Oksenberg JR, Hauser SL, Oksenberg JR. (2006) „The neurobiology of multiple sclerosis: genes, inflammation, and neurodegeneration.” *Neuron*.52:61–76.
41. Houtchens MK, Benedict RHB, Killiany R, Sharma J, Jaisani Z, Singh B, Weinstock-Guttman B, Guttman CR, Bakshi R. (2007) „Thalamic atrophy and cognition in multiple sclerosis.” *Neurology*. Sep 18;69(12):1213-23.
42. Jongen PJ, Ter Horst AT, Brands AM. (2012) „Cognitive impairment in multiple sclerosis.” *Minerva Medica*. Apr;103(2):73-96.
43. Kessler TM, Fowler CJ, Panicker JN. (2009); „Sexual dysfunction in multiple sclerosis.” *Expert Review Neurotherapy*,
44. Kristen Rahn, Barbara Slusher and Adam Kaplin. (2012); The Dana Foundation: „Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis A Forgotten Disability Remembered”
45. Kurtzke JF. (1983) „Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS).” *Neurology*. Nov;33(11):1444-52.
46. Langdon DW , Amato MP , Boringa J , Brochet B , Foley F , Fredrikson S , Hämäläinen P , Hartung H-P , Krupp L , Penner IK , Reder AT , and Benedict RHB ; (2012); „Recommendations for a Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS)” *Multiple Sclerosis* Jun; 18(6): 891–898.
47. Langdon DW; (2011); „Cognition in multiple sclerosis.” *Current Opinion in Neurology*. Jun;24(3):244-9.;
48. Loma Ingrid and Heyman Rock ; (2011); „Multiple Sclerosis: Pathogenesis and Treatment” *Current Neuropharmacology*. Sep; 9(3): 409–416.
49. Mike A, Glanz BI, Hildenbrand P, Meier D, Bolden K, Liguori M, Dell'Oglio E, Healy BC, Bakshi R, Guttman CR. (2011); „Identification and clinical impact of multiple sclerosis cortical lesions as assessed by routine 3T MR imaging.” *AJNR: American Journal of Neuroradiology*. Mar;32(3):515-21.
50. Moriarty DM, Blackshaw AJ, Talbot PR, Griffiths HL, Snowden JS, Hillier VF, Capener S, Laitt RD, Jackson A. (1999); „Memory dysfunction in multiple sclerosis corresponds to juxtacortical lesion load on fast fluid-attenuated inversion-recovery MR images.” *AJNR American Journal of Neuroradiology*. Nov-Dec;20(10):1956-62.
51. Nakahara J. (2014) „Pathogenesis of cognitive impairment in multiple sclerosis.” *Rinsho Shinkeigaku*.;54(12):1063-5.
52. Nebel K, Wiese H, Seyfarth J, Gizewski ER, Stude P, Diener HC, Limmroth V.(2007); „Activity of attention related structures in multiple sclerosis patients.” *Brain Research*. Jun 2;1151:150-60;

53. Niino M. (2014); „Cognitive impairment in multiple sclerosis”*Rinsho Shinkeigaku*.;54(12):1058-9.;
54. Noseworthy JH, et al. Multiple sclerosis. *N.Engl.J.Med.* 2000;343(13):938–952.
55. Ochi H. (2014); „Cognitive impairment in multiple sclerosis” *Brain and Nerve*. Oct;66(10):1201-9.;
56. Optic Neuritis Study Group; (2001); „The 5-year risk of MS after optic neuritis: experience of the optic neuritis treatment trial.1997” *Neurology* 57 (12 Suppl 5):S36–45
57. Parmenter BA, Weinstock-Guttman B, Garg N, Munschauer F, Benedict RH. (2007); „Screening for cognitive impairment in multiple sclerosis using the Symbol digit Modalities Test.” *Multiple Sclerosis*. Jan;13(1):52-7.
58. Patti F, Nicoletti A, Messina S, Bruno E, Fermo SL, Quattrocchi G, Chisari CG, Maimone D, Cilia S, Zappia M; (2015); „Prevalence and incidence of cognitive impairment in multiple sclerosis: a population-based survey in Catania, Sicily. *Journal of Neurology*. Feb 7.;
59. Petersen R.C. et al. (1999) „Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome”*Arch Neurology*. 56: 303-8
60. Politte Laura C., Huffman Jeff C. and Stern Theodore A.; (2008); „Neuropsychiatric Manifestations of Multiple Sclerosis” *Primary Care Companion Journal of Clinical Psychiatry*.
61. Prakash RS , Snook EM , Lewis JM , Motl RW , and Kramer AF ;(2008); „Cognitive impairments in relapsing-remitting multiple sclerosis: a meta-analysis” *Multiple Sclerosis*. Nov; 14(9): 1250–1261. ;
62. Rao SM. (1995) „Neuropsychology of multiple sclerosis.”*Current Opinion of Neurology*. Jun;8(3):216-20.;
63. Rao SM., the Cognitive Function Study Group of the National Multiple Sclerosis Society (1990); *A Manual for the Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests in Multiple Sclerosis*. Milwaukee, WI: Medical College of Wisconsin;
64. Rao, Stephen M.; Grafman, Jordan; DiGiulio, Diane; Mittenberg, Wiley; Bernardin, Linda; Leo, Gary J.; Luchetta, Tracy; Unverzagt, Frederick; (1993); „Memory dysfunction in multiple sclerosis: Its relation to working memory, semantic encoding, and implicit learning.” *Neuropsychology*, Vol 7(3), Jul, 364-374;
65. Rocca MA, Amato MP, De Stefano N, Enzinger C, Geurts JJ, Penner IK, Rovira A, Sumowski JF, Valsasina P, Filippi M; for the MAGNIMS Study Group. (2015);

- „Clinical and imaging assessment of cognitive dysfunction in multiple sclerosis.” *Lancet Neurology*. Feb 3. pii: S1474-4422(14)70250-9.
66. Rovaris M, Filippi M, Minicucci L, Iannucci G, Santuccio G, Possa F, Comi G. (2000); „Cortical/subcortical disease burden and cognitive impairment in patients with multiple sclerosis.” *American Journal of Neuroradiology*. Feb;21(2):402-8.
67. Sartori E, Edan G. (2006); „Assessment of cognitive dysfunction in multiple sclerosis.” *Journal of Neurology Science*. Jun 15;245(1-2):169-75.
68. Savettieri G, Messina D, Andreoli V, Bonavita S, Caltagirone C, Cittadella R, Farina D, Fazio MC, Girlanda P, Le Pira F, Liguori M, Lugaresi A, Nocentini U, Reggio A, Salemi G, Tedeschi G, Trojano M, Valentino P, Quattrone A. (2004); „Gender-related effect of clinical and genetic variables on the cognitive impairment in multiple sclerosis.” *Journal of Neurology*, Oct;251(10):1208-14.
69. Sbardella E, Petsas N, Tona F, Prosperini L, Raz E, Pace G, Pozzilli C, Pantano P. (2013); „Assessing the correlation between grey and white matter damage with motor and cognitive impairment in multiple sclerosis patients.” *PLoS One*. May 16;8(5):e63250.
70. Smith A. (1982); „Symbol Digit Modalities Test: Manual.” Los Angeles, CA: Western Psychological Services; (grāmata)
71. Staff Nathan P., Claudia F. Lucchinetti and B. Mark Keegan, (2009); „Multiple sclerosis with predominant, severe cognitive impairment” *Arch Neurology* Sep; 66(9): 1139–1143.
72. Stegen S, Stepanov I, Cookfair D, Schwartz E, Hojnacki D, Weinstock-Guttman B, Benedict RH. (2010) „Validity of the California Verbal Learning Test-II in multiple sclerosis.” *Clinical Neuropsychology*. Feb;24(2):189-202.
73. Strober L, Englert J, Munschauer F, Weinstock-Guttman B, Rao S, Benedict RH. (2009) „Sensitivity of conventional memory tests in multiple sclerosis: comparing the Rao Brief Repeatable Neuropsychological Battery and the Minimal Assessment of Cognitive Function in MS.” *Multiple Sclerosis*. Sep;15(9):1077-84.
74. Sumowski JF, Wylie GR, Chiaravalloti N, DeLuca J. (2010); „Intellectual enrichment lessens the effect of brain atrophy on learning and memory in multiple sclerosis.” *Neurology*. Jun 15;74(24):1942-5.
75. Takeda A. (2014); „Neuropsychological tests in multiple sclerosis” *Nihon Rinsho*. Nov;72(11):1989-94
76. Terasaki PI, Park MS, Opelz G, Ting A. (1976); „Multiple sclerosis and high incidence of a B lymphocyte antigen” *Science* 193:1245-1247

77. The International Multiple Sclerosis Genetics Consortium; (2007); „Risk Alleles for Multiple Sclerosis Identified by a Genomewide Study” *The New England Journal of Medicine*; 357:851-862
78. Trapp BD, Nave KA. (2008) „Multiple sclerosis: an immune or neurodegenerative disorder?” *Annu Review of Neuroscience*.31:247–269.
79. Trapp BD, Nave KA. Multiple sclerosis: an immune or neurodegenerative disorder? *Annu.Rev.Neurosci.* 2008;31:247–269.
80. Weiland TJ, Jelinek GA, Marck CH, Hadgkiss EJ, van der Meer DM, Pereira NG, Taylor KL. (2015); „Clinically Significant Fatigue: Prevalence and Associated Factors in an International Sample of Adults with Multiple Sclerosis Recruited via the Internet.” *PLoS One*. Feb 18;10(2):e0115541.
81. Weinshenker BG, Bass B, Rice GP, Noseworthy J, Carriere W, Baskerville J, Ebers GC. (1989); „The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. I. Clinical course and disability.” *Brain: a journal fo neurology*; Feb;112 ( Pt 1):133-46.
82. Zipoli V, Goretti B, Hakiki B, Siracusa G, Sorbi S, Portaccio E, Amato MP. (2010) „Cognitive impairment predicts conversion to multiple sclerosis in clinically isolated syndromes.” *Multiple Sclerosis*.16:62–67
83. Zorzon M, Zivadinov R, Bosco A, Bragadin LM, Moretti R, Bonfigli L, Morassi P, Iona LG, Cazzato G. (1999). „Sexual dysfunction in multiple sclerosis: a case-control study. I. Frequency and comparison of groups.” *Multiple Sclerosis*.Dec; 5(6):418-27
84. Zuvich RL , McCauley JL , Pericak-Vance MA , and Haines JL ;(2009) „Genetics and Pathogenesis of Multiple Sclerosis” *Semin Immunology*. Dec; 21(6): 328–333.

## **PIELIKUMS**

## Testu tulkojumi

### Symbol Digit Modalities Test – Simbolu - ciparu modalitātes tests

Vārds (iniciālis):

Vecums:

Dzimums:

Skola:

Grāds:

Roka, ar kuru aizpildīs testu: labā / kreisā

Datums:

Lūdzu aizpildiet tabulu! (Skatīt pielikumu Nr 1.) Rakstiet katram simbolam apakšā tam atbilstošu ciparu kā tas ir parādīts augšpusē. Pirmie 10 simboli ir treniņam.

KEY

(	÷	┌	┐	└	>	+	)	÷
1	2	3	4	5	6	7	8	9

(	└	÷	(	┌	>	÷	┐	(	>	÷	(	>	(	÷

┐	>	(	÷	└	>	┌	┐	(	÷	>	÷	┐	┌	)

┐	└	+	)	(	┌	+	┐	)	└	÷	÷	┌	┐	+

÷	┐	└	(	>	┐	(	└	>	+	÷	)	┌	>	┐

÷	└	)	┌	>	+	┐	└	÷	┌	+	÷	÷	)	(

>	÷	+	÷	┌	>	┐	÷	(	+	÷	└	>	)	┐

÷	)	+	÷	┌	+	)	└	(	÷	÷	(	┐	┌	>

└	÷	(	>	┐	÷	(	>	÷	+	┌	└	┐	)	÷

## Brief Visuospatial Memory Test – Revised – Īss redzes atmiņas testa pārskats

Vārds (iniciālis): \_\_\_\_\_ Testēšanas datums:     /     /

Dzimums: \_\_\_\_\_ Vecums: \_\_\_\_\_ Tautība: \_\_\_\_\_

Dominējošā roka: \_\_\_\_\_

Izglītība: \_\_\_\_\_ Eksaminētājs: \_\_\_\_\_

Es Jums parādīšu lapu, uz kuras ir uzzīmētas 6 ģeometriskas figūras. Lūdzu aplūkojiet šo lapu vērīgi! Jums tiek dotas 10 sekundes, lai atcerētos pēc iespējas vairāk figūru. Pēc tam, kad es aizklāšu lapu, Jūsu uzdevums ir mēģināt atcerēties un pēc iespējas precīzāk uzzīmēt šīs figūras, kā tās izskatās, kur un kādā secībā tās bija novietotas.

Tā mēs atkārtosim šo testu vēl 2 reizes. Rezultātā kopā būs 3 izmēģinājumi.

Lietotā forma: 1     2     3     4     5     6 (apvelciet vienu, kuru Jums rādīs)

	Neapstrādāts punktu skaits	T punktu skaits	Procentile
Pirmais izmēģinājums			
Otrais izmēģinājums			
Trešais izmēģinājums			
Kopējais, cik atceras			

Atsauces: Ralph H. B. Benedict, PhD, Brief Visuospatial Memory Test – Revised; U.S.A.:

PAR; 1997;

Ralph H. B. Benedict, PhD, Jason Brandt, PhD, Hopkins Verbal Learning Test – Revised/Brief Visuospatial Memory Test – Revised, U.S.A.: PAR; 2007;

## Izmēginājums Nr. 1

## Izmēginājums Nr. 2

## Izmēginājums Nr. 3

## California Verbal Learning Test II – Kalifornijas verbālais iegaumēšanas tests 2

Vārds (iniciālis):

Eksaminētājs:

Dzimums:

Rase/tautība:

Izglītība (gadi):

Dominējošā roka:

Dzirde adekvāta? Jā / Nē

Ir dzirdes aparāts? Jā / Nē

Dzimtā valoda:

Vēlamā valoda:

Vai testa veikšana nesagādās lieku piepūli? Jā / Nē

Ietekme un garastāvoklis:

Fiziskais izskats:

Citas darbības/ uzvedība:

Galvenās sūdzības:

Diagnozes vēsture:

Pašreiz lietotie medikamenti:

	Gads	Mēnesis	Datums
Testēšanas datums			
Vecums testēšanas brīdī		-	-

Atsauce: Dean C. Delis, Joel H. Kramer, Edith Kaplan, Beth A. Ober; California Verbal Learning Test Second Edition, Adult Version; U.S.A.: NCS Pearson, Inc.; 2000.

## Izmēģinājums Nr. 1

Es Jums nolasīšu rindu ar vārdiem (Skatīt pielikums Nr. 2.). Lūdzu klausieties uzmanīgi, jo tad, kad es beigšu lasīt, vēlos, lai Jūs man sauciet pēc iespējas vairāk vārdus, ko atceraties. Jūs varat teikt vārdus vienalga kādā secībā, tikai sakiet, cik varat atcerēties.

	Atbilstošais tips:
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	
16	
17	
18	
19	
20	

Pilnīgi pareizi ( C ):

Atkārtotās ( R ):

Neatbilstoši vārdi ( I ):

## Izmēģinājums Nr. 2

Es Jums vēlreiz nolasīšu rindu ar vārdiem. Tāpat kā iepriekš, lūdzu nosauciet pēc iespējas vairāk vārdus, ko atceraties, vienalga kādā secībā. Pārliecinieties, ka esat nosaucis arī vārdus no tās listes, ko Jūs man saucāt pirmajā reizē.

	Atbilstošais tips:
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	
16	
17	
18	
19	
20	

Pilnīgi pareizi ( C ):

Atkārtotās ( R ):

Neatbilstoši vārdi ( I ):

### Izmēģinājums Nr. 3

Es Jums vēlreiz nolasīšu to pašu rindu ar vārdiem. Tāpat kā iepriekš, lūdzu nosauciet pēc iespējas vairāk vārdus, ko atceraties, vienalga kādā secībā, iekļaujot vārdus, ko Jūs man saucāt iepriekš.

	Atbilstošais tips:
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	
16	
17	
18	
19	
20	

Pilnīgi pareizi ( C ):

Atkārtotās ( R ):

Neatbilstoši vārdi ( I ):

## Izmēģinājums Nr. 4

Es Jums vēlreiz nolasīšu to pašu rindu ar vārdiem. Tāpat kā iepriekš, lūdzu nosauciet pēc iespējas vairāk vārdus, ko atceraties, vienalga kādā secībā, iekļaujot vārdus, ko Jūs man saucāt iepriekš.

	Atbilstošais tips:
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	
16	
17	
18	
19	
20	

Pilnīgi pareizi ( C ):

Atkārtotās ( R ):

Neatbilstoši vārdi ( I ):

## Izmēģinājums Nr. 5

Es Jums vēl vienu reizi nolasīšu to pašu rindu ar vārdiem. Tāpat kā iepriekš, lūdzu nosauciet pēc iespējas vairāk vārdus, ko atceraties, vienalga kādā secībā, iekļaujot vārdus, ko Jūs man saucāt iepriekš.

	Atbilstošais tips:
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	
16	
17	
18	
19	
20	

Pilnīgi pareizi ( C ):

Atkārtotās ( R ):

Neatbilstoši vārdi ( I ):

**Vārdu liste:**

kravas automašīna

spināts

žirafe

grāmatplaukts

sīpols

motocikls

skapis

zebra

dīvāns

lampa

selerija

govs

rakstāmgalds

laiva

vāvere

kāposts

## EDSS karte (Latvijas Neurologu Biedrība; 2014)

## Izvērtētās invaliditātes statusa skalas (EDSS) izvērtējuma veidlapa

Kurtckes Funkcionālo Sistēmu (FS) un Izvērtētas Invaliditātes Statusa Skalās (*Expanded Disability Status Scale - EDSS*) kopvērtējuma noteikšanai multiplās sklerozes gadījumā (standartizētai, kvantitētai neiroloģiskajai izmeklēšanai)

IZVĒRTĒJUMA NOSAUKUMS

KOPSAVILKUMS

## PERSONĪGĀ INFORMĀCIJA

Pacienta vārds

Pacienta uzvārds

Dzimšanas datums  
(04-Jun-1980)

CentraNr/Valsts

EDSS vērtētāja  
uzvārds

Izmeklēšanas datums

1. Redze  12. Smadzeņu  
stumbrs 3. Piramidālās  
funkcijas 4. Smadzenītes 5. Jušana 6. Zarnas  
/urīnpūslis  17. Augstākās  
nervu sistēmas  
darbība Pārvietošanās spēju  
vērtējums 

EDSS kopvērtējums

Paraksts

## 1. REDZES FUNKCIJAS

REDZES  
FUNKCIJAS

Redzes asums

CC SC

Redzes lauki

OD OS

Skotoma

\* Diska bālums

FUNKCIONĀLĀS  
SISTĒMAS  
VĒRTĒJUMS 1

## 2. SMADZEŅU STUMBRA FUNKCIJAS

KRANIĀLO NERVU PĀRBAUDE

Acu ābolu kustību traucējumi

Nistagms

Trīszaru nerva bojājums

Sejas muskuļu vājums

Dzirdes traucējumi

Dizartrija

Disfāģija

Citu kraniālo nervu funkcijas

FUNKCIONĀLĀS SISTĒMAS  
VĒRTĒJUMSCC = korigēts, SC = bez korekcijas, \* = pārbaudes neobligātā daļa, <sup>1</sup> = pārveidots FS vērtējums

### 3. PIRAMIDĀLĀS FUNKCIJAS

REFLEKSI	L	×	K	
Bicepsa				Ceļgalu ekstenzori
Tricepsa				Plantāra fleksija (pēda/kājas pirksti)
<i>Brachioradialis</i>				Dorsifleksija (pēda/kājas pirksti)
Patellārais				*Pozīcijas tests, AuE, pronācija
Ahila				*Pozīcijas tests, AuE, nosīdēšana
Babinska simptoms				*Pozīcijas tests, ApE, nosīdēšana
Vēdera ādas				*Spējīgs pacelt tikai 1 kāju vienlaicīgi, grādos
Pal momentālais				*Iešana uz papēžiem
MUSKULATŪRAS SPĒKS	L		K	*Iešana uz pirkstgaliem
Deltveida muskulis				*Lēkšana uz vienas kājas
Bicepss				SPASTICITĀTE
Tricepss				Rokas
Plaukstas/pirkstu fleksori				Kājas
Plaukstas/pirkstu ekstenzori				Gaita
Gūžas fleksori				VISPĀRĒJĀ KUSTĪBU VEIKTSPĒJA
Ceļgalu fleksori				FUNKCIONĀLAS SISTĒMAS VĒRTĒJUMS <input type="checkbox"/>

4. SMADZENĪŠU FUNKCIJAS				Ātras pretēja virziena kustības AuE
SMADZENĪŠU FUNKCIJU PĀRBAUDE				Ātras pretēja virziena kustības ApE
Galvas trīce				Iešana pa taisnu līniju
Ķermeņa ataksija				Gaitas ataksija
		L	K	Romberga tests
Trīce/dizmetrija AuE				Citi, piemēram, atsitiena fenomens
Trīce/dizmetrija ApE				FUNKCIONĀLĀS SISTĒMAS VĒRTĒJUMS <input type="checkbox"/>

5. JUŠANAS FUNKCIJAS			Kustību stāvokļa sajūta AuE	
JUŠANAS PĀRBAUDE	L	K	Kustību stāvokļa sajūta ApE	
Virspusējā jūšana AuE			Lermita simptoms	
Virspusējā jūšana, ķermenī			Parestēzijas AuE	
Virspusējā jūšana ApE			Parestēzijas ķermenī	
Vibrācijas sajūta AuE			Parestēzijas ApE	
Vibrācijas sajūta ApE			FUNKCIONĀLĀS SISTĒMAS VĒRTĒJUMS	<input type="checkbox"/>

#### 6. ZARNU/URĪNPŪŠĻA FUNKCIJAS

Urīnācijas aizture/urīna retence			Zarnu disfunkcija	
Urīnācijas neatliiekamība/urīna nesaturēšana			* Seksuāla disfunkcija	
Urīnpūšļa kateterizēšana			FUNKCIONĀLĀS SISTĒMAS VĒRTĒJUMS	→ <input type="checkbox"/> <sup>1</sup>

#### 7. AUGSTĀKĀS NERVU SISTĒMAS DARBĪBA

MENTĀLĀ STĀVOKĻA PĀRBAUDE			Pavājināts domāšanas process	
<sup>o</sup> Depresija			<sup>†</sup> Nogurums	
<sup>o</sup> Eiforija			FUNKCIONĀLĀS SISTĒMAS VĒRTĒJUMS	<input type="checkbox"/>

#### 8. PĀRVIETOŠANĀS SPĒJU VĒRTĒJUMS

			Palīdzība	
Attālums (pēc pacienta vārdiem, metros)			Izmērītais attālums, metros	
Laiks (pēc pacienta vārdiem, minūtēs)			PĀRVIETOŠANĀS SPĒJU VĒRTĒJUMS	<input type="checkbox"/>

\* = pārbaudes neobligātā daļa, <sup>1</sup> = pārveidots FS vērtējums, AuE = augšējās ekstremitātes, ApE = apakšējās ekstremitātes.

<sup>o</sup>Depresija un eiforija neietekmē Augstākās nervu sistēmas darbības FS vērtējumu un EDSS kopvērtējumu

<sup>†</sup>Tā kā *nogurumu* ir grūti objektīvi izvērtēt, tas neietekmē Augstākās nervu sistēmas darbības FS vērtējumu un EDSS kopvērtējumu

Nedaudz modificēts no J.F.Kurtzke, Neurology 1983;33, 1444-52.

©2011 Ludwig Kappos, MD, Neurology, University Hospital Basel, 4031 Basel, Switzerland; Version 04/10.2

## DOKUMENTĀRĀ LAPA

Diplomdarbs

„Kognitīvo traucējumu izvērtēšana multiplās sklerozes pacientiem ar dažādu klīnisko norisi”  
izstrādāts LU Medicīnas fakultātē.

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

Autors: \_\_\_\_\_  
(vārds, uzvārds) (paraksts)

Rekomendēju/nerekomendēju darbu aizstāvēšanai

Vadītāja: \_\_\_\_\_  
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Recenzents: \_\_\_\_\_  
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Darbs iesniegts LU Medicīnas fakultātē \_\_\_\_\_  
(datums)

Vecākā lietvede Juta Bārtule \_\_\_\_\_  
(paraksts)

Diplomdarbs aizstāvēts II līmeņa profesionālās augstākās izglītības studiju programmas  
„Ārstniecība” Valsts pārbaudījumu komisijas sēdē \_\_\_\_\_ 2015., prot.Nr. \_\_\_\_\_.

Komisijas sekretāre: \_\_\_\_\_  
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts)