

PARKINSONO LIGOS RIZIKOS VEIKSNIAI IR JŲ ĮTAKA KOGNITYVINĖMS FUNKCIJOMS

Paulius Sėdžius, Silvija Bartašiūnaitė, Živilė Zemeckaitė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: Parkinsono liga, rizikos veiksniai, protinės būklės trumpas tyrimas, kognityvinis sutrikimas.

Santrauka

Aktualumas. Parkinsono liga (PL) yra neurodegeneracinė liga, kuri manifestuoja motoriniais ir nemotoriniais simptomais, ilgainiui bloginančiais gyvenimo kokybę ir sukeliančiais negalią. Siekiant kuo anksčiau įtarti ligą, svarbu kuo geriau suvokti galimus rizikos veiksnius, todėl svarbi jų analizė ir ryšys su kognityviniais pakitimais. Tyrimo tikslas. Nustatyti PL rizikos veiksnius ir jų įtaką kognityvinėms funkcijoms, naudojant protinės būklės trumpąjį tyrimą.

Tiriamieji ir tyrimo metodai. Tyrimui atlikti gautas LSMU Bioetikos centro leidimas Nr. BEC-MF-225. Retrospektyviai išanalizuotos 2017-2018 m. LSMUL KK Neurologijos klinikos 159 sergančiųjų PL ligos istorijos. Rinkti demografiniai (lytis, amžius, amžius, kai buvo diagnozuota PL) ir klinikiniai duomenys (sergamumas arterine hipertenzija (AH), cukriniu diabetu, depresija, buvusios galvos traumos), PL stadija pagal Hoehn ir Yahr skalę bei protinės būklės trumpojo tyrimo (MMSE) rezultatai.

Statistinė analizė atlikta naudojant SPSS 23.0 programą. Kiekybiniai kintamieji aprašyti kaip aritmetinis vidurkis ± standartinė vidurkio paklaida. Dviejų nepriklausomų imčių vidurkių palyginimui naudotas Student t testas. Rezultatai laikyti statistiškai patikimais, kai patikimumo koeficientas $p < 0,05$.

Rezultatai ir apibendrinimas. PL moterys (83) sirgo dažniau, nei vyrai (76). Sergančiųjų amžiaus vidurkis $66,97 \pm 7,823$ m. Amžiaus, kada susirgo vidurkis $60,53 \pm 9,595$ m. Parkinsono liga sergančiųjų MMSE vidurkis $25,15 \pm 4,314$. AH sirgo 72 pacientai – 37 moterys, 35 vyrai. Cukriniu diabetu sirgo 14 pacientų – 6 moterys ir 8 vyrai. Galvos traumą buvo patyrę 8 pacientai – 6 moterys, 5 vyrai. Depresija sirgo 8 pacientai – 6 moterys ir 3 vyrai. Iš visų išanalizuotų rizikos veiksnių, tik galvos traumą

patyrusių pacientų MMSE buvo statistiškai reikšmingai mažesnis ($p < 0,05$), lyginant su nepatyrusių galvos traumas.

Įvadas

Parkinsono liga – antra pagal dažnumą neurodegeneracinė liga po Alzheimerio ligos, kurios paplitimas pasaulyje siekia 41 sergantįjį 100,000 gyventojų 40-90 metų amžiaus grupėje ir 1903/100,000 gyventojų, vyresnių kaip 80 metų [1]. Sergantiems PL būdingi ne tik motoriniai (bradikinezės, rigidiškumas, ramybės tremoras, posturalinis nestabilumas), bet ir nemotoriniai (širdies ir kraujagyslių sistemos ligos, virškinimo sistemos sutrikimai, depresija, nerimo sutrikimai) simptomai. Asimetrinė simptomų pradžia ir geras atsakas į levodopą leidžia atskirti idiopatinę PL nuo kitų parkinsonizmo formų [2]. Rizikos veiksniai (galvos trauma, AH, cukrinis diabetas, depresija, pesticidai) didina tikimybę pasireikšti ligai, o kofeinas, fizinis aktyvumas ją mažina [3]. Nustatyta, kad nikotinas siejamas su mažesne PL atsiradimo tikimybe, o tiems, kuriems išsivystė PL, lengviau mesti rūkyti, nei nesergantiems šia liga [4,5]. Pesticidai, naudojami žemės ūkyje, gali sukelti tokių genų kaip GST, PON-1, MDR₁, SLC6A₃ pakitimus, o tai didina riziką susirgti PL [6]. Sergantiems PL nuo dviejų iki šešių kartų didesnė tikimybė išsivystyti demencijai, nei sveikiems žmonėms [7]. Daliai pacientų jau ligos pradžioje nustatomas nežymus kognityvinis deficitas, o 46 proc. sergančiųjų demencija pasireiškia ligai pažengus, praėjus 10 metų nuo jos pradžios [8]. Svarbu laiku koreguoti rizikos veiksnius, o ligai pasireiškus skirti tinkamą gydymą, kad būtų pagerinta sergančiųjų PL gyvenimo kokybė.

Tyrimo tikslas – nustatyti PL rizikos veiksnius ir jų įtaką kognityvinėms funkcijoms, naudojant protinės būklės trumpąjį tyrimą.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Tyrimui atlikti gautas LSMU Bioetikos centro leidimas Nr. BEC-MF-225. Retrospektyviai išanalizuotos 2017-2018

m. LSMUL KK Neurologijos klinikos 159 sergančiųjų PL ligos istorijos. Rinkti demografiniai (lytis, amžius, amžius, kai buvo diagnozuota PL) ir klinikiniai duomenys (sergamumas AH, cukriniu diabetu, depresija, buvusios galvos traumos), PL stadija pagal Hoehn ir Yahr skalę, MMSE rezultatai.

Statistinė analizė atlikta naudojant SPSS 23.0 programą. Kiekybiniai kintamieji aprašyti kaip aritmetinis vidurkis \pm standartinė vidurkio paklaida. Dviejų nepriklausomų imčių vidurkių palyginimui naudotas Student t testas. Rezultatai laikyti statistiškai patikimais, kai patikimumo koeficientas $p < 0,05$.

Tyrimo rezultatai

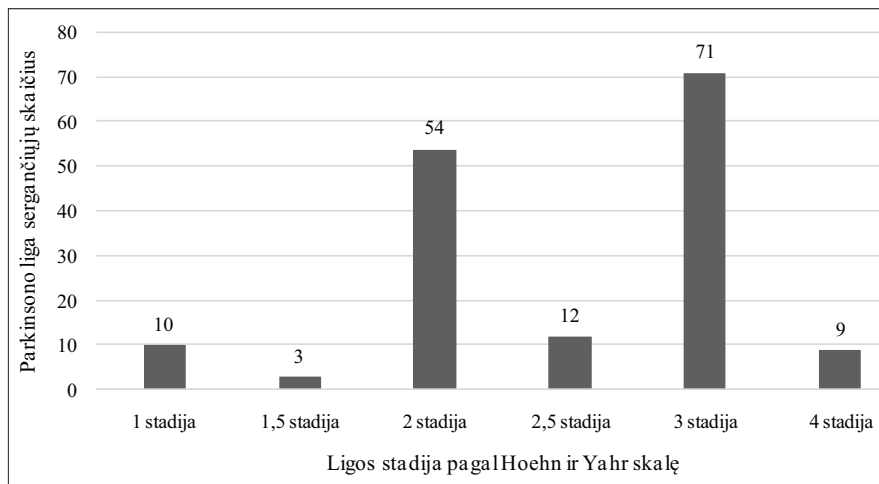
Atlikta 159 pacientų ligos istorijos duomenų analizė. Iš 159 pacientų: moterų 83 (52,2 proc.), vyrų 76 (47,8 proc.). Amžiaus vidurkis $66,97 \pm 7,823$ m., moterų $67,11 \pm 7,893$ m., vyrų $67,11 \pm 7,97$ m. Jauniausias – 51 m., vyriausias – 80 m. Amžiaus, kada susirgo vidurkis $60,53 \pm 9,595$ m. Jauniausio paciento amžius, kuomet buvo diagnozuota PL – 30 m., vyriausio paciento amžius, kuomet buvo diagnozuota PL – 77 m.

Buvo įvertinta sergančiųjų PL stadija pagal Hoehn ir Yahr skalę. Didžioji dalis pacientų buvo priskirti 3 stadijai (N=71) ir 2 stadijai (N=54) ir (1 pav.).

Buvo įvertintas 34 sergančiųjų MMSE – vidurkis $25,15 \pm 4,314$. Mažiausias surinktų balų skaičius – 14, didžiausias – 30.

AH sirgo 72 (45,3 proc.) pacientai, iš jų 37 (23,3 proc.) moterys ir 35 (22 proc.) vyrai. Jie vidutiniškai PL susirgo būdami $69,54 \pm 7,199$ metų. 18 pacientų buvo įvertintas MMSE, kurių testo vidurkis $25,28 \pm 4,309$. Įvertintas MMSE statistiškai reikšmingai nesiskyrė

($p > 0,05$) nuo nesirgusiųjų AH. Cukriniu diabetu sirgo 14 (8,8 proc.) pacientų, iš jų 6 (3,77 proc.) moterys ir 8 (5,03 proc.) vyrai. Jie vidutiniškai PL susirgo apie $25,14 \pm 2,685$ m. 14 pacientų buvo įvertintas MMSE, kurių testo vidurkis $25,14 \pm 2,685$. Įvertintas MMSE statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$) nuo nesirgusiųjų



1 pav. Tiriamųjų dažnis pagal Parkinsono ligos stadijas

1 lentelė. Sergančiųjų Parkinsono liga gretutinių ligų dažnis ir MMSE

Liga	Vyrai N (proc.)	Moterys N (proc.)	Susirgimo PL amžiaus vidurkis \pm standartinė vidurkio paklaida	Įvertintų MMSE vidurkis \pm stan- dartinė vidurkio paklaida	P
Arterinė hipertenzija (n=72) (45,3 proc.)	35 (22)	37 (23,3)	$69,54 \pm 7,199$	Sirgusiųjų AH	$p > 0,05$
				$25,28 \pm 4,309$	
				Kitų tiriamųjų	
				$25,00 \pm 4,457$	
Cukrinis diabetas (n=14) (8,8 proc.)	8 (5,03)	6 (3,77)	$65,71 \pm 8,999$	Sirgusiųjų CD	$p > 0,05$
				$25,14 \pm 2,685$	
				Kitų tiriamųjų	
				$25,15 \pm 5,234$	
Depresija (n=8) (5,03 proc.)	3 (1,88)	6 (3,77)	$61,11 (11,752)$	Sirgusiųjų depresija	$p > 0,05$
				$25,75 \pm 2,5$	
				Kitų tiriamųjų	
				$25,07 \pm 4,525$	

2 lentelė. Sergančiųjų Parkinsono liga buvusios traumos ir MMSE

Trauma	Vyrai N (proc.)	Moterys N (proc.)	Susirgimo PL am- žiaus vidurkis \pm standartinė vidurkio paklaida	Įvertintų MMSE vidurkis \pm stan- dartinė vidurkio paklaida	P
Galvos trauma (n=11) (6,918 proc.)	5 (3,144)	6 (3,77)	$71 \pm 8,544$	Patyrusių galvos traumą	$p = 0,005$
				$22,27 \pm 4,941$	
				Kitų tiriamųjų	
				$26,52 \pm 3,273$	

CD. Depresija sirgo 8(5,03 proc.) pacientai, iš jų 6 (3,77 proc.) moterys ir 3 (1,88 proc.) vyrai. Vidutinis susirgimo PL amžius 61,11 ± 11,752 m. 4 pacientams buvo įvertintas MMSE, testo vidurkis 25,75 ± 2,5. Įvertintas MMSE statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$) nuo nesirgusiųjų depresija (1 lentelė).

Galvos traumą buvo patyrę 11 (6,918 proc.) pacientų, iš jų 6 (3,77 proc.) moterys ir 5 (3,144 proc.) vyrai. Jie vidutiniškai PL susirgo apie 71 ± 8,544 gyvenimo metus. 11 pacientų buvo įvertintas MMSE, kurių testo vidurkis 22,27 ± 4,941. Įvertintas MMSE statistiškai reikšmingai buvo mažesnis ($p < 0,05$), lyginant su nepatyrusių galvos traumos (2 lentelė).

Rezultatų aptarimas

Literatūros šaltinių duomenimis, galvos traumą patiria apie 40 proc. vyresnio amžiaus žmonių, kas lemia neįgalumą ir mirtis visame pasaulyje [9]. Mūsų tyrimo duomenimis, galvos traumą patyrusių sergančiųjų PL protinės būklės trumpas tyrimas (MMSE) reikšmingai buvo mažesnis, lyginant su kitų tiriamųjų MMSE ($p = 0,005$). 2016 m. D. Perry ir bendraautorių atliktoje sisteminėje apžvalgoje buvo įvertinta, kad galvos traumą patyrusių žmonių didesnė tikimybė susirgti PL, Alzheimerio liga, ar pasireikšti lengviems kognityviniams sutrikimams, depresijai, bipoliniam sutrikimui [10]. C. Lee ir bendraautorių aprašytame tyrime buvo nustatyta, kad esant frontalinės ar temporalinės skilties pažeidimų, dominuojančiojo smegenų pusrutulio pažeidimui žymiai sumažėja MMSE rezultatai, kurie blogina paciento prognozę dėl esamo kognityvinio sutrikimo.

Tyrime buvo analizuojami galimi PL rizikos veiksniai: arterine hipertenzija sirgo 72, depresija 8, o cukriniu diabetu 14 pacientų. 2018 m. G. Pagano su bendraautoriais atlikto tyrimą, kuriame palygino 4 grupes: pirmajai grupei priklausė sergantys PL ir cukriniu diabetu, antrąją grupę sudarė tik sergantys PL, trečioji – tik sergantys cukriniu diabetu, ketvirtoji – sveika kontrolinė. Buvo nustatyta, kad cukrinis diabetas gali predisponuoti PL pasireiškimą, o jau sergantiems PL – sunkesnę ligos eigą [11].

Išvados

1. Parkinsono liga moterys (83) sirgo dažniau, nei vyrai (76). Sergančiųjų amžiaus vidurkis 66,97 ± 7,823 metų. Susirgimo amžiaus vidurkis 60,53 ± 9,595 metų.
2. Parkinsono liga sergančiųjų MMSE vidurkis 25,15 ± 4,314.
3. Arterine hipertenzija sirgo 72 pacientai – 37 moterys, 35 vyrai. Cukriniu diabetu sirgo 14 pacientų – 6 moterys ir 8 vyrai. Galvos traumą buvo patyrę 8 pacientai – 6 moterys, 5 vyrai. Depresija sirgo 8 pacientai – 6 moterys ir 3 vyrai.

4. Iš visų išanalizuotų rizikos veiksnių, tik galvos traumą patyrusių pacientų MMSE buvo statistiškai reikšmingai mažesnis ($p < 0,05$), lyginant su nepatyrusiais galvos traumos.

Literatūra

1. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TDL. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. John Wiley and Sons Inc 2014; 29(13):1583-90. <https://doi.org/10.1002/mds.25945>
2. Williams-Gray CH, Worth PF. Parkinson's disease. Medicine (United Kingdom) 2016; 44(9): 542-6. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2016.06.001>
3. Ascherio A, Schwarzschild MA. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. The Lancet Neurology 2016; 15(12): 1257-72. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30230-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30230-7)
4. Ritz B, Lee PC, Lassen CF, Arah OA. Parkinson disease and smoking revisited: ease of quitting is an early sign of the disease. Lippincott Williams and Wilkins 2014; 83(16):1396-402. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000879>
5. Breckenridge CB, Berry C, Chang ET, Sielken RL, Mandel JS. Association between Parkinson's disease and cigarette smoking, rural living, well-water consumption, farming and pesticide use: systematic review and meta-analysis. Public Library of Science 2016; 11(4): 1518-41 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151841>
6. Ahmed H, Abushouk AI, Gabr M, Negida A, Abdel-Daim MM. Parkinson's disease and pesticides: a meta-analysis of disease connection and genetic alterations. Biomedicine and Pharmacotherapy 2017; 90(17):638-49. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.03.100>
7. Aarsland D, Kurz MW. The epidemiology of dementia associated with Parkinson's disease. John Wiley & Sons 2010;20(3):633-9. <https://doi.org/10.1093/med/9780199564118.003.002>
8. Williams-Gray CH, Mason SL, Evans JR, Foltyniec T, Brayne C, Robbins TW, et al. The CamPaIGN study of Parkinson's disease: 10-year outlook in an incident population-based cohort. BMJ 2013; 84(11):1258-64. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-305277>
9. Whiteneck GG, Cuthbert JP, Corrigan JD, Bogner JA. Prevalence of self-reported lifetime history of traumatic brain injury and associated disability. Journal of Head Trauma Rehabil 2016; 31(1):62-55. <https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000140>
10. Perry DC, Sturm VE, Peterson MJ, Pieper CF, Bullock T, Boeve BF, et al. Association of traumatic brain injury with subsequent neurological and psychiatric disease: a meta-analysis. Journal of Neurosurgery 2016; 124(2):511-26. <https://doi.org/10.3171/2015.2.JNS14503>
11. Pagano G, Polychronis S, Wilson H, Giordano B, Ferrara N, Nicolini F, et al. Diabetes mellitus and Parkinson disease.

Lippincott Williams and Wilkins 2018; 90(19):1654-62.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005475>

RISK FACTORS OF PARKINSON'S DISEASE AND THEIR IMPACT ON COGNITIVE FUNCTIONS

P. Sėdžius, S. Bartašiūnaitė, Ž. Zemeckaitė

Keywords: Parkinson's disease, risk factors, mini-mental status examination, cognitive disorder.

Summary. Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease manifesting in motor and non-motor symptoms that worsen one's quality of life as time passes and result in disability. Early diagnosis of the disease heavily depends on better understanding of its possible risk factors. Thus, its analysis and relation with cognitive changes are very important. The goal of the study is to determine the risk factors of Parkinson's disease and their impact on cognitive functions using the Mini-Mental State Examination (MMSE).

Methods. Permit No. BEC-MF-225 was issued by the Center of Bioethics of the Lithuanian University of Health Sciences. A retrospective study of 159 histories of present illness of patients diagnosed with PD at the Neurology Clinic of Kaunas Clinics of the Lithuanian University of Health Sciences Hospital of 2017/2018 was carried out. The following data were collected: demographic (sex, age and age when PD was diagnosed), MMSE results, clinical

data (morbidity with arterial hypertension (AH), diabetes mellitus, depression, former head trauma), and PD stage based on Hoehn and Yahr scale. Statistical analysis was carried out using SPSS 23.0. Quantitative variables were described as an arithmetic mean \pm standard mean deviation. The Student's t-test was used to compare the means of two independent samples. The results were deemed statistically reliable when the reliability coefficient was $p < 0.05$.

Results. Women (38) had PD more often compared to men (76). The average age of PD patients was 66.97 ± 7.823 years. The average age when they were diagnosed with PD was 60.53 ± 9.595 years. The mean MMSE of patients with PD was 25.15 ± 4.314 . As many as 72 patients (37 women and 35 men) had arterial hypertension. A total of 14 patients (6 women and 8 men) had sugar diabetes. As many as 8 patients (6 women and 5 men) have had head traumas. A total of 8 patients (6 women and 3 men) had depression. Among all the analyzed risk factors, only the MMSE of patients with head traumas was statistically significantly lower ($p < 0.05$) compared to other patients with no head traumas.

Correspondence to: paulius.sedzius@gmail.com

Gauta 2020-12-16

KVIEČIAME PRENUMERUOTI „SVEIKATOS MOKSLŲ“ ŽURNALĄ 2021 METAIS!

Žurnalas „Sveikatos mokslai“ (Index Copernicus, EBSCO host (Academic Search Complete), Gale (Academic OneFile), ProQuest (Ulrich's, Summon), Australia (ERA) 2012 Journal List (ERA ID 34962) skirtas visų specialybių gydytojams, slaugytojams ir kitiems specialistams, spausdina mokslinius straipsnius lietuvių, anglų kalbomis. Reikalavimai straipsniams atitinka mokslo leidiniams keliamus reikalavimus. Žurnalas kioskuose neparduodamas. Žurnalą, kuris leidžiamas kartą per du mėnesius, galima užsiprenumeruoti visuose Lietuvos pašto skyriuose, taip pat internetu:

www.prenumeruok.lt

Prenumeratos kaina nesikeičia: visiems metams – 36 EUR, šešioms mėnesiams – 18 EUR, keturiems mėnesiams – 12 EUR, dviem mėnesiams – 6 EUR. Prenumeratos kodas: 5348.

Žurnalo autoriams straipsnių spausdinimas mokamas.

Redakcija