

KOGNITYVINIO FUNKCIONAVIMO IR DEPRESIŠKUMO RYŠYS SERGANT IŠSĖTINE SKLEROZE: TRUMPO DAUGIAKARČIO NEUROPSICHOLOGINIŲ TESTŲ RINKINIO TAIKYMAS LIETUVOJE

Ramunė Grambaitė

Klinikinės psichologijos magistrė
Vilniaus universitetas
Klinikinės ir organizacinės psichologijos
katedra
Universiteto g. 9/1, LT-01513 Vilnius
El. paštas: ramune.grambaite@gmail.com

Rūta Sargautytė

Socialinių mokslų daktarė, docentė
Vilniaus universitetas
Klinikinės ir organizacinės psichologijos
katedra
Universiteto g. 9/1, LT-01513 Vilnius
Tel. 266 76 05
El. paštas: ruta.sargautyte@fsf.vu.lt

Nors susirgus išsėtine skleroze (IS) 40–70% žmonių sutrinka kognityvinis funkcionavimas, o depresija taip pat dažnai lydi IS (nustatoma 27–54% sergančiųjų), duomenys apie jų sąryšį gana prieštaringi. Straipsnyje analizuojamas kognityvinio funkcionavimo ir depresiškumo ryšys sergant išsėtine skleroze ir Trumpo daugiakarčio neuropsichologinių testų rinkinio (BRBNT) taikymo galimybės. Tyrime dalyvavo 41 žmogus, sergantis IS, ir 52 sveiki asmenys. Kognityvinėms funkcijoms vertinti buvo išversta ir naudojama BRBNT B versija (Rao and Peyser, 1986). Depresiškumui vertinti buvo taikomas Becko depresijos inventarėjus (BDI-II). Gauti rezultatai rodo, jog sergančiųjų IS verbalinis išmokimas yra neigiamai susijęs su depresiškumu: depresiškumas statistiškai reikšmingai koreliuoja su pastovaus ilgalaikio atgaminimo rodikliais ir su ilgalaikiu atgaminimu po tam tikro uždelsimo laikotarpio, tačiau hipotezė, jog egzistuoja ryšys tarp informacijos apdorojimo greičio ir depresiškumo, nepasitvirtino. Klasifikuojant tiriamuosius į sveikus ir sergančius IS, gautas 100% BRBNT jautrumas, taip pat 100% specifiškumas.

Pagrindiniai žodžiai: išsėtinė sklerozė, kognityvinis funkcionavimas, depresiškumas.

Išsėtinė sklerozė (IS) yra demielinizuojanti uždegiminė centrinės nervų sistemos liga, sutrikdanti nervinių impulsų perdavimo į įvairias kūno vietas funkcijas (TLK-10 kodas G35: išsėtinė (dauginė) sklerozė). Dėl pažeidimų smegenų pusrutuliuose ir didžiojoje smegenų jungtyje gali atsirasti kognityvinio funkcionavimo ir nuotaikos sutrikimų (Wishart et al., 1995).

Sergančiųjų IS kognityviniai gebėjimai labai skirtingi: vienų normalūs, kitų – nežymiai sutrikę, likusiems būdinga demencija. Kognityvinis funkcionavimas sutrinka 40–70% sergančiųjų IS. Kai kuriuos pacientus žinojimas, kad turi kognityvinių sutrikimų, gąsdina; kitiems palengvėja sužinojus, kad jų kognityviniai sunkumai turi priežastį. Kognityvinio funkcionavimo sunku-

mai sunkina atlikti namų ruošos arba darbinės užduoties ir gali reikšmingai pabloginti sergančiųjų IS gyvenimo kokybę (Shawaryn et al., 2002; Camp et al., 2001). Negebėjimą ką nors padaryti lydi distresas, sumažėjusi paciento ir šeimos narių savigarba, pyktis, frustracija ir nusivylimas. Ilgainiui susergama depresija (Sanford and Petajan, 1990). 27–54% sergančiųjų IS patiria ir depresiją. Depresija, sergant IS, turi įtakos kognityvinėms funkcijoms ir neigiamą poveikį imuninei organizmo sistemai (Benedict et al., 2003; Roca et al., 1999). Tačiau, kai kurių tyrimų duomenimis, gydant antidepressantais ar kitais vaistais, atminties testų rezultatai nepagerėja, tad akiivaizdu, kad šių procesų mechanizmai skiriasi (Grafman et al., 1990).

S. M. Rao (1986) pabrėžia, kad net jeigu pirminis tyrimo objektas yra kognityviniai simptomai, greta turėtų būti vertinamas ir pacientų depresiškumas. Sergant depresija, dažniausiai fiksuojami ir kognityviniai sutrikimai (Elliot, 1998). Depresijos simptomų ir kognityvinio funkcionavimo tarpusavio ryšys, sergant IS, pradėtas nagrinėti visai neseniai. Gauti rezultatai nevienareikšmiai. Yra duomenų, jog statistiškai reikšmingo ryšio tarp kognityvinio funkcionavimo sutrikimų ir depresiškumo neaptikta (DeLuca et al., 1994; Grafman et al., 1991), kiti duomenys rodo, jog depresiškumas statistiškai reikšmingai koreliuoja su informacijos apdorojimo greičio ir atminties rodikliais (Demaree et al., 2003; Shawaryn et al., 2002; Grafman et al., 1990).

Depresiškumo ir kognityvinio funkcionavimo tyrimai visų pirma turėtų remtis patikimomis vertinimo metodikomis. O parinkti tinkamą kognityvinio funkcionavimo vertinimo metodiką padeda ligos simptomų išmanymas. Kadangi sergančiųjų kognityvinis funkcionavimas

labai skirtingas, metodika turėtų matuoti plataus spektro gebėjimus (Beatty et al., 1996). Be to, neurologinėmis ligomis sergantiems žmonės būdingi fizinio ir kognityvinio funkcionavimo sutrikimai, turintys įtakos neuropsichologinio testavimo rezultatų tikslumui. Dėl smegenėlių ataksijos, intencinio tremoro, lėtinio skausmo, spazmų, nuovargio arba sensorikos sutrikimų nukenčia fizinis miklumas, taigi ir smulkių motorinių užduočių atlikimo tikslumas (pvz., piešimo). Regėjimo sutrikimai (pvz., diplopija, achromatopsija, pakitęs gylio suvokimas) yra dažni IS simptomai. Erdvės atgaminimo ir atpažinimo užduotys susijusios su tiksliais vizualinių detalių atsiminimu. Jeigu jos gerai nematomos, negali būti tiksliai užkoduojamos, tuo labiau atgaminamos. Sergant IS, dažni kalbos sutrikimai, kurie gali turėti įtakos kognityvinių užduočių, grindžiamų verbaliniu atsaku, atlikimui. Dėmesio ir suvokimo kognityviniai sutrikimai gali turėti įtakos atminties testų atlikimo kokybei. Tai gi neuropsichologiniai IS testai retai apima visas kognityvines sritis (Camp et al., 2001).

Kognityvinio funkcionavimo sutrikimai, sergant IS, gali progresuoti. Vertinant kognityvines funkcijas ir drauge taikant įvairias pagalbos strategijas, galima nustatyti tų strategijų efektyvumą. Svarbu, kad testavimą būtų galima pakartoti naudojant kitus to paties testo variantus. Kadangi sergantys IS žmonės fiziškai ir protiškaite greitai pavargsta, testavimo procedūra neturėtų būti labai ilga (Paul et al., 1998).

Trumpą daugiakartį (yra 15 alternatyvių šio testo variantų) neuropsichologinių testų rinkinį (BRBNT – The Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests) sudarė Kognityvinių funkcijų tyrimų grupė, priklausanti JAV Valstybinei išsėtinės sklerozės sąjungai (Rao and Peyser, 1986), panaudojusi jau taikomus neuropsi-

chologinius testus. BRBNT skirtas įvertinti trumpalaikius kognityvinių funkcijų pokyčius sergantiems IS pacientams. Testų rinkinys matuoja verbalinį įsiminimą, erdvės įsiminimą regėjimu, gebėjimą koncentruoti bei išlaikyti dėmesį, informacijos apdorojimo greitį ir verbalinių sklandumą – labiausiai pažeidžiamas kognityvinio funkcionavimo sritis, sergant IS (Rao et al., 1991). BRBNT sukurtas klinikiniam įvertinimui, kad būtų galima skirti atitinkamą gydymą arba nukreipti pacientus nuodugnesniam neuropsichologiniam ištyrimui.

Šio darbo tikslas – patikrinti kognityvinio funkcionavimo ir depresiškumo sąryšio sergant IS egzistavimą, pirmą kartą Lietuvoje pritaikant BRBNT testų rinkinį kognityviniam funkcionavimui vertinti ir nustatant jo jautrumo bei specifiškumo rodiklius, t. y. prognostinę vertę. Vadovomės nuostata, kad diagnostinių testų tikslumą nusako du esminiai rodikliai: jautrumas ir specifiškumas. Jautrumas yra tikimybė, kad testo rezultatai bus teigiami (patvirtins ligos galimybę), kai žmogus iš tikrųjų serga. Specifiškumas – tikimybė, kad testo rezultatai bus neigiami, kai žmogus iš tiesų neserga.

Darėme prielaidą, kad egzistuoja ryšys tarp sergančiųjų IS verbalinio įsiminimo ir depresiškumo bei informacijos apdorojimo greičio ir depresiškumo, nes pastarosios kognityvinės funkcijos turi ypač daug įtakos darbinei veiklai ir kasdieniam gyvenimui.

Metodika

Tiriamieji. Tyrime dalyvavo 41 žmogus, sergantis IS, bet nesergantis jokia kita neurologine ar psichikos liga, nepriklausantis nuo alkoholio ar narkotikų ir neturėjęs rimtų galvos pažeidimų; 27 moterys (65,85%) ir 14 vyrų (34,15%), ku-

rių amžius nuo 26 iki 60 metų, amžiaus vidurkis – 41 m. Tiriamųjų išsilavinimo trukmė (įskaitant mokymąsi bendrojo lavinimo ir aukštosiose ar specialiosiose mokyklose) svyravo nuo 11 iki 27 metų (vidurkis – 14,88 m.). Ligos trukmė nuo diagnozės nustatymo svyravo nuo 3 mėnesių iki 28 metų (vidurkis – 8,55 m.), o nuo pirmųjų simptomų pastebėjimo – nuo 4 mėnesių iki 36 metų (vidurkis – 13,82 m.). 14 (34,15%) sergančiųjų IS buvo dirbantys, 27 (65,85%) – nedirbantys.

Kontrolinę grupę sudarė 52 sveiki, nesergantys jokia neurologine ar psichikos liga, nepriklausantys nuo alkoholio ar narkotikų ir neturėję rimtų galvos pažeidimų žmonės. Kad sveikų žmonių grupė pagal amžių, lytį bei išsilavinimo trukmę būtų ekvivalentiška sergančiųjų IS grupei, individualaus poravimo būdu buvo atrinktas 41 sveikas kontrolinės grupės tiriamasis nuo 24 iki 59 metų (amžiaus vidurkis – 40,1 m.), o išsilavinimo trukmė – nuo 12 iki 19 metų (vidurkis – 15,27 m.). Sveikų žmonių grupėje buvo 27 (65,85%) moterys ir 14 (34,15%) vyrų. 38 (92,68%) šios grupės tiriamųjų buvo dirbantys, 3 (7,32%) – nedirbantys.

Tiriamųjų amžius (24–60 m.) pasirinktas siekiant išvengti senatvinės demencijos įtakos tyrimo rezultatams.

Vertinant kognityvinį funkcionavimą, nėra reikšmingo skirtumo, ar neuropsichologinis testavimas atliekamas laboratorijoje, ar namuose, kai už dalyvavimą tyrime nėra mokama (Paul et al., 1998). Todėl tiriamiesiems buvo leidžiama pasirinkti testavimo vietą: 27 sergančiųjų IS grupės žmonės tyrėme namų aplinkoje, 8 – Valakupių reabilitacijos centre Vilniuje, 1 – Vilniaus greitosios pagalbos ligoninėje; 28 sveikų žmonių grupės respondentus tyrėme namų aplinkoje, 13 – Valakupių reabilitacijos centre Vilniuje.

Žmones tyrėme dviejuose Lietuvos miestuose. 29 (70,73%) sergančiųjų IS grupės asmenis tyrėme Vilniuje, 12 (29,27%) – Varėnoje. 32 (78,05%) sveikų žmonių grupės respondentus tyrėme Vilniuje, 9 (21,95%) – Varėnoje.

Įvertinimo būdai

Kognityvinio funkcionavimo vertinimas. Kognityviniam funkcionavimui vertinti pasirinkome BRBNT B variantą (Rao and Peyser, 1986), kuris JAV ir kitose šalyse taikomas sergančiųjų IS kognityvinėms funkcijoms tirti. Gavome testo autoriaus dr. Stepheno M. Rao sutikimą testą išversti ir naudoti šiam tyrimui. Tyrimo metu bendradarbiauome su Wayne'o universiteto Išsėtinės sklerozės centro klinikinių tyrimų koordinatorė Christina Caon, kurios patiriamos ir padedamos testą išvertėme, taikėme ir apskaičiavome rezultatus.

Sveikų tiriamųjų testavimas BRBNT užtrukdavo 30–42 min. (vid. – 36 min.), sergančiųjų IS – 35–60 min. (vid. – 42,21 min.).

BRBNT sudaro 5 šia eilės tvarka pateikiami testai (testavimo eiga pavaizduota 1 pav.):

- *Buschke atrenkamojo priminimo testas (SRT)* yra skirtas matuoti verbalinį įsiminimą ir atgaminimą, atliekant 6 žodžių sąrašo mokymosi užduoties bandymus. Originaliojoje SRT versijoje yra 12 bandymų, tačiau, siekiant sutrumpinti testavimo trukmę ir kad tiriamieji mažiau pavargtų, BRBNT naudojamas 6 bandymų variantas. Sąrašą sudaro 12 žodžių, kuriuos tyrėjas skaito kas dvi sekundes. Tiriamojo prašoma atgaminti visus 12 žodžių. Kiekvieno kito bandymo metu pateikiami tik tie žodžiai, kurių tiriamasis nebūna paminėjęs paskutinio bandymo metu. Po 15 min. (užbaigus Diktuojamąjį žodinių skaičių sudėjimo testą) tiriamojo vėl prašoma prisiminti 12 žodžių sąrašą.

SRT padeda atskirti žodžius, atgamintus iš trumpalaikės atminties (TA), nuo žodžių, atgamintų iš ilgalaikės atminties (IA), ir matuoja atgaminimo iš IA pastovumą. Mūsų tyrime naudojami 4 šio testo duomenų rodikliai. Laikoma, kad žodis, atgamintas dviejų iš eilės einančių mėginimų metu, jau yra patekęs į IA, todėl skaičiuojamas kaip IA žodis ir likusių mėginimų metu, nesvarbu, ar ir toliau atgaminamas. Apskaičiuojama visų 6 mėginimų metu IA esančių žodžių suma (SRT_IA). Jeigu IA esantis žodis atgaminamas visų vėlesnių bandymų metu, jis vertinamas kaip pastovaus ilgalaikio atgaminimo žodis (PIA). Apskaičiuojama visų PIA žodžių suma (SRT_PIA). Taip pat apskaičiuojama papildomų žodžių (nebuvusių tarp 12 padiktuotųjų) suma (SRT_PZ) ir uždelstas atgaminimas (SRT_SPU) – žodžių, atgamintų po tam tikro nustatyto laiko, suma.

- *10/36 erdvės atgaminimo testas (10/36)* buvo sukurtas siekiant įvertinti erdvės įsiminimą regėjimu ir uždelstą atgaminimą. Originali testo versija yra 7/24 erdvės atgaminimo testas, kuris susideda iš 4 × 6 šaškių lentos ir 7 joje išdėliotų šaškių. BRBNT versijoje šaškių lenta yra platesnė (6 × 6) ir naudojama daugiau šaškių (10). Šaškių lenta, kurioje sudėliota 10 šaškių kombinacija, padedama priešais tiriamąjį ir rodoma 10 sek. Paskui tiriamajam pateikiama 12 šaškių bei tuščia lenta ir prašoma šaškes sudėti taip pat, kaip buvo matęs. Jeigu tiriamasis paklausia, ar visas šaškes reikia sudėti, atsakoma, kad visas šaškes sudėti nebūtina. Šis procesas kartojamas kitų dviejų bandymų metu, o po 15 min. (po SRT uždelsto atgaminimo tyrimo) tiriamojo vėl prašoma sudėti šaškes. Apskaičiuojama teisingų ir klaidingų atsakymų visų trijų bandymų metu suma (10/36_STA ir 10/36_SKA) ir teisingų bei klaidingų atsakymų suma po uždelsimo (10/36_TPU ir 10/36_KPU).

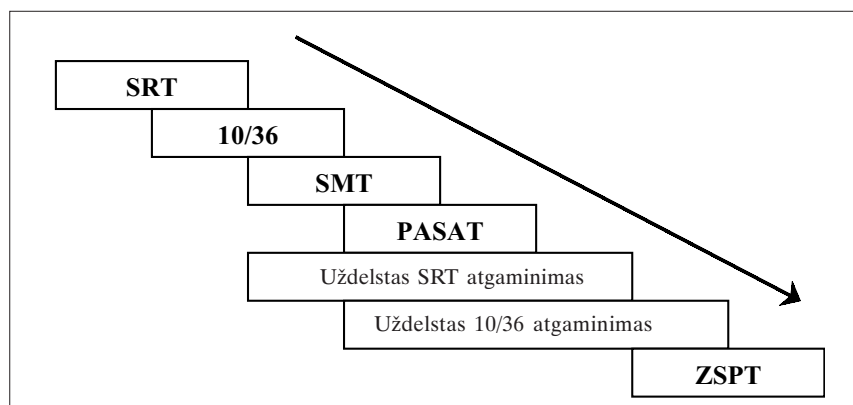
- *Simbolių modalumo testas (SMT)* skirtas dėmesio koncentracijos ir išlaikymo funkcijoms tirti. Tiriamasis išnagrinėja 9 bereikšmių geometrinį simbolių, sunumeruotų nuo 1 iki 9, eilutę. Paskui būna trumpa treniruotė, kurios metu reikia pasakyti, koks skaičius turi būti kiekviename iš 10 tuščių langelių, esančių po simboliais. Kai treniruotė baigiama, tiriamojo prašoma per 90 sek. pasakyti kuo daugiau skaičių, priklausančių simboliams eilutėje. Tiriamasis turi galimybę žiūrėti į „raktinę“ 9 simbolių eilutę visą testavimo laiką. Atsakymus fiksuoja tyrėjas. Apskaičiuojamas bendras atsakymų skaičius (SMT_BAS) ir teisingų atsakymų suma (SMT_TAS).

- *Diktuojamasis žodinis skaičių sudėties testas (PASAT)* skirtas dėmesio koncentracijai ir išlaikymui bei informacijos apdorojimo greičiui tirti, kai sudedamos lėčiau ir greičiau pateikiamų vienženklų skaičių poros. Kiekvienu atveju tiriamojo prašoma 60 skaičių sudėti poromis taip, kad kiekvienas skaičius būtų pridamas prie anksčiau buvusio skaičiaus, atsakymą pateikiant žodžiu. Skaičiai pateikiami naudojant garso įrašą, iš pradžių kas 3 sek., o antrojo bandymo metu – kas 2 sek. Reikalaujama, kad tiriamasis kuo sku-

biau pasakytų atsakymą, užslopintų savo atsakymą ir tuo pačiu metu pereitų prie kito sekos stimulo, prisitaikydamas prie išoriškai diktuojamo tempo. Apskaičiuojamas abiejų bandymų teisingų atsakymų skaičius (PASAT_3 ir PASAT_2).

- *Žodžių sąrašo pateikimo testas (ZSPT)* yra semantinis verbalinio sklandumo testas. Tiriamojo prašoma pasakyti kuo daugiau žodžių iš nurodytos abėcėlės raidės, prieš tai pateikus užduoties taisykles. Iš viso nurodomos 3 raidės ir kiekvienai skiriama po minutę. Vertinimą sudaro teisingų atsakymų sumavimas visų trijų mėginimų metu (ZSP_STA) ir teisingų atsakymų suma kiekvieno mėginimo metu atskirai: iš A raidės (ZSP_ASTA), iš N raidės (ZSP_NSTA) ir iš V raidės (ZSP_VSTA). Taip pat užrašomas netinkamų atsakymų dėl taisyklių pažeidimų („įsiterpimai“) arba pasikartojimų („perseveracijos“) skaičius (ZSP_I ir ZSP_P).

Depresiškumo vertinimas. Sergančiųjų IS depresiškumo vertinimas yra gana sudėtinga užduotis, kadangi rimti somatiniai depresijos simptomai yra būdingi pačiai ligai. Yra sergančiųjų IS depresijos tyrimų, kurių metu būdavo naudojami sutrumpinti depresijos klausimynai, neįtrau-



1 pav. Testavimo BRBNT eiga

kiant neurovegetacinių depresijos simptomų, pavyzdžiui, nuovargio ar energijos stygiaus. Nors nemažai buvo nagrinėjama, ar depresijos klausimynas turėtų matuoti somatinius depresijos simptomus, ar ne, iki šiol nėra prieita prie bendros nuomonės. Tyrimai rodo, jog, gydant sergančiųjų IS depresiją, sumažėja visų 21-o Becko depresijos skalės teiginių vertinimai, taigi net ir somatiniai simptomai yra svarbi depresijos dalis, todėl jų vargu ar galima neįtraukti į klausimyną (Moran and Mohr, 2005).

Depresiškumui vertinti naudojome *Becko depresijos inventarijų (BDI-II)*, skirtą nustatyti paauglių ir suaugusiųjų depresijos stiprumą (Beck, 1996). Inventarijus plačiai taikomas moksliniams tyrimams ir klinikinėje praktikoje. BDI-II matuoja kognityvinius-afektinius ir fiziologinius depresijos simptomus (Balaišis, 2004). Darbe naudojamas Lietuvai pritaikytas BDI-II (Balaišis, 2004).

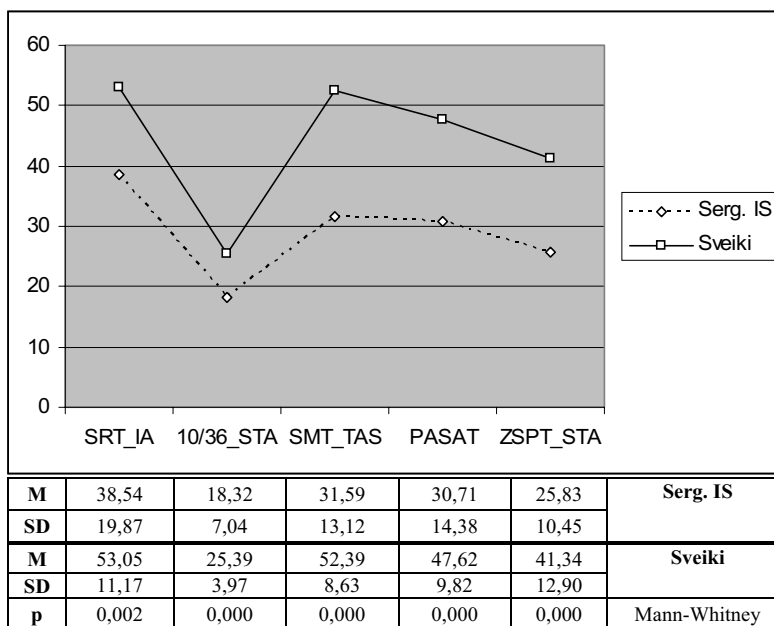
Klinikinė ir demografinė informacija buvo surinkta apklausos prieš tyrimą metu.

Tyrimo rezultatai

Sergančių IS ir sveikų tiriamųjų BRBNT duomenų vidurkiai palyginti taikant Mann-Whitney kriterijų. BRBNT testų rinkinio prognostinės validumo ypatybės (jautrumas ir specifiškumas) įvertintos pasitelkus logistinę regresiją. Pearso koreliacijos apskaičiuotos depresiškumo ir kognityvinio funkcionavimo ryšiui įvertinti. Skaičiavimams atlikti naudota kompiuterinė SPSS paketo versija.

Sergančių IS ir sveikų tiriamųjų BRBNT atlikimo rezultatų palyginimas

2 pav. pateikti sergančių IS ir sveikų tiriamųjų BRBNT įverčių vidurkiai, standartiniai nuokrypiai ir patikimumo lygmuo taikant Mann-Whitney kriterijų. Sergančiųjų IS BRBNT atlikimo rezultatai skiriasi nuo sveikų tiriamųjų rezultatų ir



2 pav. Sergančių IS ir sveikų tiriamųjų BRBNT įverčių vidurkių palyginimas; čia *M* – vidurkis, *SD* – standartinis nuokrypis, *p* – patikimumo lygmuo

šie skirtumai yra statistiškai reikšmingi ($p < 0,05$). Sergantys IS tiriamieji visų BRBNT testų užduotis atlieka prasčiau už sveikus.

BRBNT prognostinės ypatybės, tiriamuosius klasifikuojant į sveikus ir sergančius IS

Nominalinių kintamųjų validumas gali būti išreikšiamas kapa koeficientu (statistiniu Pearsono koreliacijos analogu), tačiau, siekdami įvertinti prognostines testo ypatybes, esant dviem tiriamųjų grupėms, arba priimti taip / ne sprendimus, tyrėjai dažnai remiasi kitais validumo matais (jautrumu ir specifiškumu), kuriuos interpretuoti yra paprasčiau (pvz., Rao et al., 1991). Testo, kurį naudojome savo tyrimui, *jautrumu* vadinamas teisingai klasifikuotų žmonių, sergančių IS, procentas, o *specifiškumu* – teisingai klasifikuotų sveikų tiriamųjų procentas. Kitaip tariant, jautrumas yra tikimybė, kad testo rezultatai teigiami, t. y. patvirtina ligos galimybę, kai

žmogus iš tikrųjų serga, o specifiškumas – tikimybė, kad testo rezultatai neigiami, kai žmogus iš tiesų neseraga.

Kaip matyti iš 1-oje lentelėje pateiktų rezultatų, iš 41 IS sergančio paciento, taikant logistinę regresiją *SRT* testui, teisingai klasifikuota 30, o neteisingai – 11 žmonių. Tai sudaro 73% teisingų prognozių ir nusako testo jautrumo procentą. Iš sveikų tiriamųjų teisingai klasifikuoti 32, o neteisingai – 9 žmonės; tai sudaro 78% teisingų prognozių (procentas nusako testo specifiškumą). Bendras teisingai klasifikuotų žmonių procentas yra 75,6. Taikant logistinę regresiją *10/36* testui, teisingai klasifikuota 65,9% žmonių iš 41, sergančio IS. Iš sveikų tiriamųjų teisingai klasifikuota 75,6%. Bendras teisingai klasifikuotų žmonių procentas yra 70,7. Taikant logistinę regresiją *SMT* testui, teisingai klasifikuota 85,4% iš 41, sergančio IS. Sveikų tiriamųjų taip pat teisingai klasifikuota 85,4%, tad bendras teisingai klasifikuotų žmonių procentas yra

1 lentelė. *BRBNT logistinės regresijos klasifikacinė lentelė*

Testas	Tiriamieji		Numatoma		
			IS	Sveiki	Teising. %
SRT	Grupė	IS N = 41	30	11	73,2
		Sveiki N = 41	9	32	78,0
	$\chi^2 = 29,638; p < 0,05$ Bendras atpažintųjų procentas				75,6
10/36	Grupė	IS N = 41	27	14	65,9
		Sveiki N = 41	10	31	75,6
	$\chi^2 = 31,597; p < 0,05$ Bendras atpažintųjų procentas				70,7
SMT	Grupė	IS N = 41	35	6	85,4
		Sveiki N = 41	6	35	85,4
	$\chi^2 = 49,631; p < 0,05$ Bendras atpažintųjų procentas				85,4
PASAT	Grupė	IS N = 41	29	12	70,7
		Sveiki N = 41	9	32	78,0
	$\chi^2 = 36,439; p < 0,05$ Bendras atpažintųjų procentas				74,4
ZSPT	Grupė	IS N = 41	37	4	90,2
		Sveiki N = 41	5	36	87,8
	$\chi^2 = 70,581; p < 0,05$ Bendras atpažintųjų procentas				89,0

85,4. Taikant logistinę regresiją *PASAT* testui, teisingai klasifikuota 70,7% iš 41, sergančio IS, ir 78,0% iš 41 sveiko tiriamojo. Bendras teisingai klasifikuotų žmonių procentas yra 74,4. Taikant logistinę regresiją *ZSPT* testui, teisingai klasifikuota 90,2% iš 41, sergančio IS, ir 87,8% iš 41 sveiko tiriamojo. Bendras teisingai klasifikuotų žmonių procentas yra 89,0. Taigi didžiausią klasifikacinę vertę turi *ZSPT* (jautrumas ir specifiškumas atitinkamai 90% ir 88%) ir *SMT* testai (jautrumas ir specifiškumas atitinkamai 85% ir 85%). Mažiausią klasifikacinę vertę turi 10/36 testas (jautrumas – 66% ir specifiškumas – 76%). Vidutiniška klasifikacine verte pasižymi *SRT* testas (jautrumas – 73%, specifiškumas – 78%) ir *PASAT* testas (jautrumas – 71%, specifiškumas – 78%). Nė vieno testo rezultatai atskirai neleidžia sergančių IS ir sveikų grupės da-

lyvių klasifikuoti 100%, tačiau, remiantis visų 5 testų duomenimis (atlikus visą *BRBNT*), galima 100% prognozuoti, kuriai iš dviejų grupių priklauso tiriamasis – *BRBNT* testų rinkinio jautrumas – 100%, specifiškumas – taip pat 100%.

Kognityvinio funkcionavimo ir depresiškumo ryšys

Duomenys apie kognityvinio funkcionavimo (pagal *BRBNT*) ir depresiškumo (pagal Becko depresijos inventarijų) sąryšį pateikti 2-oje lentelėje.

Kaip matyti iš 2-oje lentelėje pateiktų rezultatų, vidutiniškai reikšmingos neigiamos koreliacijos ($p < 0,05$) gautos tarp sergančiųjų IS verbalinio išmokimo rodiklių *SRT_PIA* bei *SRT_SPU* ir depresiškumo. Nustatyta vidutiniškai reikšminga teigiama koreliacija ($p < 0,05$)

2 lentelė. Koreliacijos koeficientai tarp kognityvinio funkcionavimo (pagal *BRBNT*) ir depresiškumo (pagal Becko depresijos inventarijų) įvertinimų ir jų statistinis reikšmingumas

<i>Kognityvinio funkcionavimo įvertinimai</i>	<i>Depresiškumas</i>	
	<i>Sergantieji IS</i>	<i>Sveikieji</i>
<i>SRT IA</i>	-0,301	-0,032
<i>SRT PIA</i>	-0,318*	-0,069
<i>SRT PZ</i>	-0,058	-0,242
<i>SRT SPU</i>	-0,331*	-0,250
10/36 <i>STA</i>	-0,148	-0,333*
10/36 <i>SKA</i>	0,140	0,143
10/36 <i>TPU</i>	-0,194	-0,311*
10/36 <i>KPU</i>	0,175	0,207
<i>SMT BAS</i>	0,022	0,036
<i>SMT TAS</i>	0,087	0,025
<i>PASAT 3</i>	-0,054	0,063
<i>PASAT 2</i>	-0,024	0,114
<i>ZSPT A TA</i>	0,141	0,237
<i>ZSPT N TA</i>	0,084	-0,039
<i>ZSPT V TA</i>	0,084	-0,039
<i>ZSPT STA</i>	0,194	0,123
<i>ZSPT P</i>	0,360*	-0,218
<i>ZSPT I</i>	0,560**	0,218

* Koreliacija reikšminga, kai $p < 0,05$. **Koreliacija reikšminga, kai $p < 0,01$

tarp depresiškumo ir „perseveracijų“ (ZSPT_P) ir stipri teigiama koreliacija ($p < 0,01$) tarp depresiškumo ir taisyklių pažeidimų („įsiterpimų“ – ZSPT_I) atliekant ZSPT testą.

Rezultatų aptarimas

BRBNT tinkamumas sergančiųjų IS kognityvinėms funkcijoms tirti

Sergančių IS ir sveikų tiriamųjų kognityvinis funkcionavimas statistiškai reikšmingai skiriasi (2 pav.): sergančiųjų IS verbalinio mokymosi, regimojo erdvės įsiminimo, dėmesio koncentracijos ir išlaikymo, informacijos apdorojimo greičio ir verbalinio sklandumo funkcijos sutrikusios labiau.

Kiekvienas iš 5 testų, priklausančių BRBNT, pasižymi jautrumu ir specifiškumu, tačiau šių savybių nepakanka tiriamuosius klasifikuojant į sveikus ir sergančius IS (testų savybės pateiktos 1-oje lentelėje). Pasitvirtino ankstesnių tyrėjų išvados, jog didžiausia klasifikacine verte pasižymi SRT, PASAT IR SMT testai (Solari et al., 2002), tačiau, mūsų tyrimo duomenimis, klasifikacinė ZSPT testo vertė taip pat yra didelė, o 10/36 testo klasifikacinė vertė yra mažiausia. Vis dėlto Solari ir kt. (2002) nustatė, jog 10/36 bei ZSPT testų klasifikacinė vertė mažiausia, o 10/36 testo klasifikacinė vertė didesnė už ZSPT testo klasifikacinę vertę. Tai, jog Solari ir kt. tyrimo ZSPT rezultatai neatitinka lietuviškų duomenų, gali būti susiję su naudojamu skirtingu ZSPT variantu, parengtu italų populiacijai (tiriamųjų buvo prašoma pasakyti kuo daugiau tam tikros kategorijos žodžių, o ne žodžių iš tam tikros abėcėlės raidės).

Visų penkių BRBNT testų derinys leidžia 100% atskirti sergančius IS tiriamuosius nuo sveikų grupės narių. Testų rinkinys pasižymi

100% jautrumu ir 100% specifiškumu, klasifikuojant sveikus ir sergančius IS žmones, tačiau toks didelis validumas gautas dėl specifinio tiriamųjų kontingento – pasirinktos dvi kontrastinės tiriamųjų imtys. Anksčiau atlikto Rao ir kt. (1991) tyrimo duomenimis, BRBNT (įtraukus tik 4 testus – SRT, 10/36, PASAT ir ZSPT) jautrumo ir specifiškumo rodikliai yra mažesni – 71% ir 94%. Remiantis mūsų tyrimo rezultatais, SMT testo jautrumas yra net 85%, specifiškumas – taip pat 85% (žr. 1-ą lentelę.), tad neuostabu, jog, į keturių testų rinkinį įtraukus šį testą, jautrumas ir specifiškumas padidėjo. Aukšti jautrumo ir specifiškumo rodikliai rodo, jog testas tinka sergančiųjų IS kognityvinėms funkcijoms tirti ir gali būti vertingas pagalbinis diagnostikos įrankis.

Kognityvinio funkcionavimo ir depresiškumo ryšys

Pasitvirtino hipotezė, jog egzistuoja ryšys tarp sergančiųjų IS verbalinio išmokimo ir depresiškumo. Sergančiųjų IS depresiškumas statistiškai reikšmingai koreliuoja su pastovaus ilgalaikio atgaminimo rodikliais: kuo didesnis depresiškumas, tuo mažesnis ilgalaikės atminties pastovumas (žr. 2-ą lentelę). Depresiškumas statistiškai reikšmingai koreliuoja ir su ilgalaikiu atgaminimu po tam tikro uždelsimo: kuo didesnis depresiškumas, tuo mažiau žodžių atgaminama iš IA po uždelsimo. Nors yra duomenų, jog statistiškai reikšmingo ryšio tarp kognityvinio funkcionavimo sutrikimų ir depresiškumo nėra (DeLuca et al., 1994; Grafman et al., 1991), mūsų tyrimo rezultatai atitinka daugelio kitų tyrėjų išvadas, kad sergančiųjų IS depresiškumas susijęs su atminties funkcionavimu ir išmokimo procesais (Demaree et al., 2003; Shawaryn et al., 2002; Grafman et al., 1990).

Sergantieji IS bei jų šeimos nariai dažnai nežino, jog atminties funkcionavimo sunkumai yra tikėtini ligos simptomai. Dėl atsiradusių atminties sutrikimų, pasunkinančių kasdienių darbų planavimą bei atlikimą, ir jų nesuvokimo kyla grėsmė pacientų ir jų šeimos narių savigarbai. Galimas padarinys – padidėjęs depresiškumas. Depresiškų pacientų pasyvumas didesnis, tad tikėtina, jog ir domėjimasis kognityvine veikla blėsta, o nelavinami kognityviniai gebėjimai silpsta. Vis dėlto magnetinio branduolių rezonanso (MBR) tyrimai rodo, jog atminties sutrikimai negali atsirasti vien dėl depresijos, ir atvirkščiai. Nustatyta koreliacija tarp atminties sutrikimų ir smegenų pažeidimų. Be to, tiek depresija, tiek kognityvinio funkcionavimo sutrikimai yra tiesioginis limbinės sistemos demielinizacijos padarinys (Grafman et al., 1990). Taigi nors atminties sutrikimai ir turi įtakos pacientų depresiškumui, depresija nėra vienintelė sutrikimų priežastis.

Mūsų tyrimas neatskleidė statistiškai reikšmingo ryšio tarp sergančiųjų IS depresiškumo ir informacijos apdorojimo greičio. Tai kiek netikėti rezultatai, kadangi dauguma tyrėjų, pastaraisiais metais nagrinėjusių kognityvinio funkcionavimo ir depresiškumo ryšį, nustatė, jog depresiškumas turi įtakos sergančiųjų IS informacijos apdorojimo greičiui (Demaree et al., 2003; Shawaryn et al., 2002). Šio tyrimo metu nustatėme tik tendenciją – kuo didesnis pacientų depresiškumas, tuo mažesnis informacijos apdorojimo greitis, tačiau koreliacijos statistiškai nereikšmingos.

Įdomu tai, jog sergant IS yra ryšys tarp verbalinio išmokimo ir depresiškumo, o informacijos apdorojimo greičio ir depresijos ryšys statistiškai nereikšmingas. Tokius rezultatus būtų galima paaiškinti tuo, kad sergantieji IS dėl nuovargio ir negalės daug laiko praleidžia namuose, kur informacijos apdorojimo greičio vaidmuo

yra ne toks svarbus ir sergantiesiems IS bei jų artimiesiems kelia mažiau baimių negu atminties sunkumai. Dauguma (65,85%) mūsų tirtų žmonių, sergančių IS, niekur nedirba. Nors anksčiau minėtuose tyrimuose (Demaree et al., 2003; Shawaryn et al., 2002) šios demografinės charakteristikos neaprašytos, gali būti, kad juose dalyvavo daugiau dirbančių tiriamųjų, o darbinio užimtumo veiksnys gali turėti reikšmingos įtakos tiriamųjų depresiškumui ir kognityviniam funkcionavimui.

Depresiškumas yra teigiamai susijęs su „perseveracijų“ (ZSPT_P) ir taisyklių pažeidimų („įsiterpimų“ – ZSPT_I) skaičiumi atliekant ZSPT testą. Tokius rezultatus galėjo lemti taisyklių įsiminimo ir išmokymo sunkumai (taigi vėl grįžtama prie atminties funkcionavimo ir depresiškumo ryšio), tačiau įtakos galėjo turėti ir depresiškų pacientų motyvacijos remtis taisyklėmis stoka.

Remiantis surinktais duomenimis ir gautais rezultatais, galima daryti prielaidą, jog neuropsichologinis įvertinimas ne tik būtinas planuojant pagalbos būdus, gydant depresiją, bet ir padėtų diagnozuoti IS. IS diagnozavimas – sudėtingas uždavinys. Pirmuosius simptomus ir diagnozės nustatymą skiria didelis laiko tarpas (žr. tiriamųjų aprašymą), o neuropsichologinių testų rinkinio BRBNT taikymas (dėl 100% jautrumo) galėtų būti svarbi priemonė, padedanti nustatyti IS būdingus kognityvinių funkcijų sutrikimus.

Antra vertus, sergantiems IS skirtas neuropsichologinių testų rinkinys galėtų būti sėkmingai taikomas ir kitoms, su centrinės nervų sistemos pažeidimais susijusioms, pacientų grupėms (pvz., sergantiesiems cerebriniu paralyžiumi arba Parkinsono liga), kurių kognityvines funkcijas sunku ištirti ir įvertinti standartiniais metodikų rinkiniais dėl sutrikusios judesių koordi-

nacijos, greito nuovargio. O BRBNT tyrimas nereikalauja fizinės įtampos ir greičio, pacientas tyrimo metu gali būti netgi pusiau horizontalioje padėtyje. Vis dėlto šio testo taikymo efektyvumą kitoms pacientų grupėms galėtų geriau atskleisti tolesni tyrimai. Nors gauti jautrumo ir specifiškumo rodikliai daug pasako apie testo tinkamumą tam tikra liga sergantiems pacientams tirti, tikrasis testo „tikslumas“ taip pat priklauso ir nuo ligos paplitimo tiriamoje populiacijoje. IS diagnostikoje remtis vien BRBNT testo rezultatais nepakanka, kadangi 100% tikslumas gautas pasirinkus dvi kontrastines tiriamųjų imtis – sergančius IS ir sveikus žmones.

Išvados

1. Sergančiųjų IS verbalinis įsiminimas yra neigiamai susijęs su depresiškumu: depresiškumas statistiškai reikšmingai koreliuoja su pastovaus ilgalaikio atgaminimo rodikliais (kuo didesnis depresiškumas, tuo mažesnis ilgalaikės atminties pastovumas) bei su ilgalaikiu atgaminimu po tam tikro uždelsimo (kuo didesnis depresiškumas, tuo mažiau žodžių atgaminama iš ilgalaikės atminties po uždelsimo).

LITERATŪRA

Balaišis M. First year students' adjustment at Vilnius University in Lithuania: The role of self-orientation, locus of control, social support and demographic variables: A thesis submitted in conformity with requirements for the Degree of Doctor of Education. Department of Adult Education and Counseling Psychology Ontario Institute for Studies in Education of the University of Toronto, 2004.

Beck A. T. Beck Depression Inventory. San Antonio: The Psychological Corporation, 1996.

Beatty W. W., Krull K. R., Wilbanks S. L., Blanco C. R., Hames K. A., Paul R. H. Further validation of constructs from the selective reminding test // *Journal of*

2. Statistiškai reikšmingo ryšio tarp sergančiųjų IS informacijos apdorojimo greičio ir depresiškumo nėra.

3. BRBNT B variantas pasižymi dideliu (100%) specifiškumu ir 100% jautrumu, tiriant sergančiuosius IS ir sveikus, nesergančius jokia neurologine ar psichiatrine liga, nepriklausančius nuo alkoholio ar narkotikų bei neturėjusius rimtų galvos pažeidimų žmones.

Padėka

Dėkojame Vilniaus universiteto prof. Henrikui Vaitkevičiui ir jo sūnui Henrikui Vaitkevičiui, kurie tarpininkavo gaunant BRBNT ir padėjo užmegzti kontaktą su Wayne'o universiteto Išsėtinės sklerozės centro klinikinių tyrimų koordinatorė Christina Caon. Labai ačiū Christinai Caon už bendradarbiavimą ir pagalbą verčiant ir taikant testų rinkinį bei skaičiuojant rezultatus. Norėtume padėkoti BRBNT autoriui prof. Stephenui M. Rao už vertingas pastabas ir patarimus. Prie šio darbo prisidėjo ir Mičigano universiteto prof. Linas Bieliauskas – iš JAV atsianti vertingos literatūros.

Clinical and Experimental Neuropsychology. 1996, vol. 18, no 1, p. 52–55.

Benedict R. H. B., Cox D., Thompson L. L., Foley F., Weinstock-Guttman B., Munschauer F. Reliable screening for neuropsychological impairment in multiple sclerosis // *Multiple Sclerosis*. 2004, vol. 10, no 6, p. 675–678.

Benedict R. H. B., Fishman I., McClellan M. M., Bakshi R., Weinstock-Guttman B. Validity of the Beck Depression Inventory-Fast Screen in multiple sclerosis // *Multiple Sclerosis*. 2003, vol. 9, no 4, p. 393–396.

Boringa J. B., Laveron R. H. C., Reuling I. E. W., Ader H. J., Pfenning L., Lindeboom J., de Sonne-

- ville L. M. J., Kalkes N. F., Polman C. H. The Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests: Normative values allow application in multiple sclerosis clinical practice // *Multiple Sclerosis*. 2001, vol. 7, no 4, p. 263–267.
- Camp S. J., Thompson A. J., Langdon D. W. A new test of memory for multiple sclerosis I: Format development and stimuli design // *Multiple Sclerosis*. 2001, vol. 7, no 4, p. 255–262.
- DeLuca J., Barbieri-Berger S., Johnson S. K. The nature of memory impairments in multiple sclerosis // *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1994, vol. 16, no 2, p. 183–189.
- Demaree H. A., Gaudino E., DeLuca J. The relationship between depressive symptoms and cognitive dysfunction in multiple sclerosis // *Cognitive Neuropsychiatry*. 2003, vol. 8, no 3, p. 161–171.
- Elliot R. The neuropsychological profile in unipolar depression // *Trends in Cognitive Sciences*. 1998, vol. 2, p. 447–454.
- Grafman J., Rao S., Bernardin L., Leo G. J. Automatic memory processes in patients with multiple sclerosis // *Archives of Neurology*. 1991, vol. 48, no 10, p. 1072–1075.
- Grafman J., Rao S. M., Litvan I. Disorders of memory // *Neurobehavioral Aspects of Multiple Sclerosis*. S. M. Rao (ed.). New York, Oxford: Oxford University Press, 1990. P. 102–117.
- Moran P. J., Mohr D. C. The validity of Beck Depression Inventory and Hamilton Rating Scale for Depression items in the assessment of depression among patients with multiple sclerosis // *Journal of Behavioral Medicine* 2005, vol. 28, no 1, p. 35–41.
- Paul R. H., Beatty W. W., Schneider R., Blanco C., Hames K. Impairments of attention in individuals with multiple sclerosis // *Multiple Sclerosis*. 1998, vol. 4, no 5, p. 433–439.
- Rao S. M. Neuropsychology of multiple sclerosis: A critical review // *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1986, vol. 8, no 5, p. 503–542.
- Rao S. M., Leo G. J., Bernardin L., Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns and prediction // *Neurology*. 1991, vol. 41, no 12, p. 685–691.
- Rao S. M., Peyser J. M. BRBNT Manual. Cognitive Functions Study Group of the National Multiple Sclerosis Society. New York, 1998.
- Roca C. A., Su T. P., Elpern S., McFarland H., Rubinow D. R. Cerebrospinal fluid somatostatin, mood, and cognition in multiple sclerosis // *Biological Psychiatry*. 1999, vol. 46, no 4, p. 551–556.
- Sanford M. E., Petajan J. H. Effects of multiple sclerosis on daily living // *Neurobehavioral Aspects of Multiple Sclerosis*. S. M. Rao (ed.). New York, Oxford: Oxford University Press, 1990. P. 251–265.
- Shawaryn M. A., Schiaffino K. M., LaRocca N. G., Johnston M. V. Determinants of health-related quality of life in multiple sclerosis: The role of illness intrusiveness // *Multiple Sclerosis*. 2002, vol. 8, no 4, p. 310–318.
- Siebert R. J., Abernethy D. A. Depression in multiple sclerosis: A review // *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2005, vol. 76, p. 469–475.
- Solari A., Mancuso L., Motta A., Mendozzi L., Serrati C. Comparison of two brief neuropsychological batteries in people with multiple sclerosis // *Multiple Sclerosis*. 2002, vol. 8, no 2, p. 169–176.
- Wishart H. A., Strauss E., Hunter M., Moll A. Interhemispheric transfer in multiple sclerosis // *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1995, vol. 17, no 6, p. 937–940.

THE RELATIONSHIP BETWEEN COGNITIVE FUNCTION AND DEPRESSION SEVERITY IN MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS: APPLICATION OF THE BRIEF REPEATABLE BATTERY OF NEUROPSYCHOLOGICAL TESTS (BRBNT) IN LITHUANIA

Ramunė Grambaitė, Rūta Sargautytė

Summary

Multiple sclerosis (MS) is an inflammatory and neurodegenerative disorder that affects primarily the cerebral white matter, thereby causing both physical and psychological disability.

The purpose of this study was to investigate the

possible relationship between cognitive function and depression severity in MS patients, as well as sensitivity and specificity characteristics of the BRBNT (The Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests). We investigated 41 MS patients and 52 healthy people.

Forty-one controls were selected from fifty-two healthy subjects and were individually matched with MS subjects for age, gender and education.

BRBNT (Rao and Peyser, 1986) was designed for measuring verbal learning, visuospatial learning, sustained attention and concentration, information processing speed and verbal fluency cognitive functions. The B version of the BRBNT was translated and used in our study. Beck Depression Inventory-Second Edition (BDI-II) (Beck, 1996) was used for the evaluation of depression severity.

Results of our study confirmed that depression severity was associated with verbal learning: Consistent Long Term Retrieval and the Delayed Recall significantly negatively related to depression severity. The relationship between information processing speed and

depression severity was also negative, but not statistically significant. The five individual BRBNT tests separately did not significantly discriminate healthy controls from MS patients; however, when all the five BRBNT tests put together we found 100% sensitivity of and 100% specificity.

Our findings lead to the conclusion that neuropsychological testing is important in organizing help strategies for MS patients. BRBNT is a sensitive measure of cognitive function in MS, and may assist with differential diagnosis. Similarly, BRBNT could well be applied to other groups of patients, whose illness results in physical and/or cognitive functional limitations.

Keywords: multiple sclerosis, cognitive function, depression severity.

Įteikta 2005 10 03