

DOI: 10.34921/amj.2020.2.007

UDC: 616.89-008-022.15:616.831-007.23:616.832-004.2-06

Şirəliyeva R.K.¹, Memiş A.², Mirzəyev A.H.³, Əliyev R.R.¹

DAĞINIQ SKLEROZ ZAMANI BAŞ BEYNİNİN ATROFYASI İLƏ KLİNİK SİMPOMLAR ARASINDA ƏLAQƏLƏR

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Neurologiya və klinik neyrofiziologiya kafedrası¹ və Şüa diaqnostikası kafedrası³;
Respublika Mualicəvi Diaqnostika Mərkəzi², Bakı

Məqalədə dağınıq skleroz (DS) zamanı baş beyninin atrofiyası ilə klinik simptomlar arasında korrelyasion əlaqələri öyrənmək məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir. Müşahidə altında yaşı 18-dən 60-a qədər olan 88 DS-li xəstə (58 qadın, 30 kişi) olmuşdur, onlardan 56 nəfərdə residiv-remittent DS (RRDS), 32 nəfərdə ikincili progressiv gedişli DS (IPDS) müəyyən edilmişdir. Bütün müayinə olunanlarda baş beyninin maqnit-rezonans tomoqrafiyası (Voksel morfometriyası ilə) aparılmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, DS-li xəstələrdə ağ maddənin qabarıq dəyişikliklərinə haxmayaraq, əlillik dərəcəsi ocaqlı zədələnmənin həcmindən deyil, baş beyninin atrofiyasından asılıdır. RRDS və IPDS zamanı baş beynində boz və ağ maddənin atrofiyasının morfo-metrik göstəriciləri ilə əlillik dərəcəsi və koqnitiv pozulmalar arasında düriüst əlaqə mövcuddur.

Açar sözlər: dağınıq skleroz, baş beyninin atrofiyası, klinik simptomlar

Ключевые слова: рассеянный склероз, атрофия головного мозга, клинические симптомы, корреляция

Key words: multiple sclerosis, brain atrophy, clinical features, correlation

Dağınıq skleroz (DS) mərkəzi sinir sisteminin xronik progressivləşən autoimmün xəstəliyi olub, qısa bir müddətdə əlilliklə nəticələnir və ona görə tibbi-sosial əhəmiyyət kəsb edir [1].

DS-nin klinik mənzərəsinin müxtəlifliyi və progressiv sindromlarla müşayiət olunan qeyri-sabit gedişi diaqnostikasını xeyli çətinləşdirir [2, 3].

Müəyyən edilmişdir ki, DS-nin diaqnostikasında "qızıl standart" hesab edilən maqnit-rezonans tomoqrafiya (MRT) meyarları patoloji prosesin xarakterinin müəyyənəşdirilməsində, aktivliyinin təyin edilməsində və gedişinə monitor nəzarətdə əvəzolunmazdır, lakin klinik simptomlarla neyrovizualizasiya parametrləri arasında korrelyasiyaların aşkarlanma imkanları çox məhduddur – "klinik-radioloji paradoks". Bu fenomenin rast gəlməsi, yəqin ki, klinik qiymətləndirmənin xüsusiyyətlərini, histopatogenliyin spesifik olmaması, beynin ağ (AM) və boz maddələrində (BM) xarici dəyişikliklər olmadıqda tam qiymətləndirilməməsi və kortikal adaptasiyanın silinmiş gedişi ilə əlaqədardır [4, 5].

Ədəbiyyatda nevroloji simptomlarla baş beyninin atrofiyası arasında əlaqə olduğu haqqında məlumatlar ziddiyyətlidir. Bəzi müəlliflər BM-nin həcmi ilə klinik əlamətlər arasında əlaqə olmadığını, digər müəlliflər isə əksinə – sıx əlaqə olduğunu göstərirlər [6, 7].

Son illər aparılmış histoloji və neyrovizualizasiya üsulları ilə sübut olunmuşdur ki, BM, AM və ümumilikdə baş beyninin həcmi ilə klinik simptomlar arasında daha çox korrelyasiya əlaqələri mövcuddur. Həmçinin müəyyən edilmişdir ki, DS zamanı istər ocaqlı nevroloji simptomların, istərsə də koqnitiv pozulmaların progressivləşməsində baş beyninin atrofiyası mühüm rol oynayır [8, 9].

Beləliklə, DS zamanı klinik simptomlarla neyrodegenerativ dəyişikliklər arasında korrelyasion əlaqələrin müəyyən edilməsi erkən diaqnostika və proqnozun müəyyənəşdirilməsində əhəmiyyət kəsb edir.

Tədqiqat işi DS zamanı baş beyninin atrofiyası ilə klinik simptomlar arasında korrelyasiya əlaqələrini müəyyən etmək məqsədilə aparılmışdır.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat 88 DS-li və 20 sağlaml könüllü cəlb edilmişdir. Xəstələrdən 56 nəfərdə residiv-remittent DS (RRDS), 32 nəfərdə ikincil progressiv gedişli (IPDS) DS müəyyən edilmişdir. Bütün xəstələrin 58-i qadın, 30-u kişi olmuş, yaşları 18-60 arasında taradılmışdır. Xəstələrdə ilkin müayinə ana qədar hamillərin (kaskinləşmə) başlanma müddəti 1 aya qədər olmuşdur. Xəstələr kortikosteroid terapiyaya başlamağa və son kaskinləşmə zamanı simptomatik təzahürlərin subyekтив azalmasına qədər mülayim edilmişdir.

Nevroloji status EDSS (Expanded Disability Status Scale) şkalası ilə qiymətləndirilmişdir. Bütün xəstələrdə baş beyinin MRT müayinəsi aparılmışdır. MRT müayinəsi üçün istisna meyarları aşağıdakılardır:

- Somatik və irsi patoloji dəyişikliklər;
- Baş beyindən yanaşı patoloji dəyişikliklər (ötürmələr, arteriovenoz malformasiyalar);
- Autoimmun xəstəliklər.

Naticələrin statistik işlənməsi SPM-8 (statistical parametric mapping) proqramının köməyi ilə aparılmışdır. Bu zaman aşağıdakı qeyri-parametrik üsullardan istifadə edilmişdir: İki əlamət arasındakı əlaqə (korrelyasiya) Spirmen üsulu ilə aparılmışdır. Kamiiyyət əlamətinə görə bir-birindən asılı olmayan iki qrupun müqayisəsində Mann-Uilminin U-meyarından (Mann-Whitney U-test) istifadə edilmişdir. Normal paylanma qanunauyğunluqlarına tabe olmayan kamiiyyət göstəriciləri medianına (Me) və kvartilərinin (Q_1, Q_3) köməyi ilə təsvir edilmişdir. Me-orta göstərici, Q_1 -25%, aşağı hədd, Q_3 -75%, yuxarı hədd göstəricisidir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Dağınıq sklerozun funksional sistemlər üzrə klinik xarakteristikası cədvəldə verilmişdir.

Cədvəldən göründüyü kimi, əlillik dərəcəsi EDSS şkalasına görə RRDS-li xəstələrdə 3,5 [2,5; 4] bal, IPDS-li xəstələrdə 5 [2,5; 6] bal olmuş və dürtüst fərqlənmişlər ($p<0,001$). Koqnitiv PASAT testin qiyməti RRDS zamanı 71,5 [56;80], IPDS zamanı isə 52,4 [31; 54] olmuşdur. FS-koordinasiya pozulmalarına görə medianı IPDS-li xəstələrdə 3 bal olmuş və RRDS-li xəstələrdə dürtüst fərq-

lənmə ($p<0,05$). FS – piramid yolların zədələnmə simptomları üzrə medianı RRDS-li xəstələrdə 3[2;4] bal, IPDS-li xəstələrdə 4[2,5;5] bal təşkil etmişdir ($p=0,002$).

Bizim tədqiqatda RRDS-li xəstələrdə sol talamusun həcmi ilə xəstəliyin müddəti arasında ($r=-0,48$; $p<0,01$), sol lentikulyar nüvənin həcmi ilə əlillik dərəcəsi arasında ($r=-0,52$; $p<0,01$) dürtüst əks-əlaqə müəyyən edilmişdir. Sol lentikulyar nüvənin həcmi ilə əlillik dərəcəsi arasında mənfii (əks) əlaqə ($r=-0,49$; $p<0,01$) həmçinin IPDS-li xəstələrdə aşkar edilmişdir. Hər iki qrup xəstələrdə nevroloji simptomlarla baş beyinin sol yarımkürəsinin strukturları arasında mövcud olan korrelyasiyon əlaqələrin mexanizmi tam bəlli deyil; bu ola bilsin ki, sol yarımkürədə sağ yarımkürə ilə müqayisədə atrofiyanın daha qabarıq getməsi ilə əlaqədardır. BM-nin atrofiyası ilə nevroloji simptomlar arasında dürtüst əlaqə olmaması, çox güman ki, seçilən qrupun yekincis olmaması, müayinə olunan xəstələrdə həm yüngül nevroloji simptomların, həm də əlilliklə müşayiət olunan qabarıq nevroloji əlamətlərin manifestasiyası ilə əlaqədardır.

RRDS zamanı xəstəliyin müddəti ilə baş beyində ocaqlı zədələnmələrin həcmi arasında müsbət korrelyasiya ($r=0,44$; $p<0,01$) müəyyən edilmişdir; xəstəliyin davam etmə müddəti artıdca ocaqların həcminin böyüklüyü qeyd edilmişdir. IPDS-li xəstələrdə analogi əlaqə müəyyən edilmişdir.

RRDS-li xəstələrdə subaraxnoidal sahənin həcmi ilə əlillik dərəcəsi arasında müsbət (düz) korrelyasiya mövcuddur.

RRDS və IPDS zamanı baş beyinin ocaqlı zədələnmələrinin həcmi ilə, o cümlədən kont-

rast maddə hopmuş aktiv ocaqlarla əlillik dərəcəsi arasında korrelyasiya əlaqələri müəyyən edilmişdir. Lakin RRDS-li xəstələrdə ocaqlı zədələnmələrin həcmi ilə koqnitiv funksiyalar arasında (PASAT) mənfii korrelyasiya ($r=-0,69$; $p<0,01$) aşkar edilmişdir.

IPDS zamanı FS-beyincik simptomları (koordinasiya pozulmaları) ilə sol mərkəzəni qırışın həcmi arasında ($r=-0,58$; $p<0,01$), sol yuxarı tərəp payı ($r=-0,55$; $p<0,01$), sağ orta ənsə qırışı ($r=-0,59$; $p<0,01$), həmçinin döyənək cisminin həcmi ($r=-0,65$; $p<0,01$) arasında mənfii korrelyasiya mövcuddur. FS-in digər

göstəriciləri ilə BB-in həcmi arasında korrelyasiya əlaqələri aşkar olunmadı.

Naticələrdən çıxarış

1. Dağınıq sklerozlu xəstələrdə ağı maddənin qabarıq dəyişikliklərinə baxmayaraq əlillik dərəcəsi ocaqlı zədələnmələrin həcmindən deyil, baş beyin atrofiyasından asılıdır;

2. Residivləşən və İkincil progressiv dağınıq skleroz zamanı baş beyində ağı və boz maddələrin atrofiyasının morфометрик göstəriciləri ilə əlillik dərəcəsi və koqnitiv pozulmaları arasında dürtüst əlaqə mövcuddur.

ƏDƏBİYYAT

1. Şiraliyeva R.K. Dağınıq sklerozun diferensial diaqnostikası // Milli nevrologiya jurnalı, 2012, №1, s.13-21.
2. Ермошкин В.Н. Рассеянный склероз с точки зрения новой теории сердечно-сосудистых заболеваний // Евразийское научное объединение. 2018, №2, с.85-88.
3. Кротенкова М.В., Брюхов В.В., Морозова С.Н., Кротенкова И.А. Магнитно-резонансная томография в диагностике и дифференциальной диагностике рассеянного склероза. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019, 160 с.
4. Повереннова И.Е., Захаров А.В., Хивинцева Е.В. Мультимодальные вызванные потенциалы в диагностике активности течения рецидивизирующе-ремиттирующего рассеянного склероза // Саратовский научно-медицинский журнал-2018.-№1, с.157-160.
5. BinSavvad A., Seoane-Vazquez E., Rodriguez-Monguio e.a. Evaluation of the Expanded Disability Status Scale and the Multiple Sclerosis Functional Composite as clinical endpoints in multiple sclerosis clinical trials: quantitative metaanalyses // Curr. Med. Res. Opin., 2016, v. 32(12), pp. 1969-1974. doi: 10.1080/03007995.2016.1222516.
6. Berml R.A. The measurement and clinical relevance of brain atrophy in multiple sclerosis // Lancet Neurol., 2006, v. 5, No 2, pp. 158-170.
7. Oreja-Guevara C., Rovari S.M., Jannucci G. et al. Progressive gray matter damage in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a longitudinal diffusion tensor magnetic resonance imaging study // Arch. Neurol., 2005, v. 2, No 4, pp. 578-584.
8. Berml R., Innus M.D., Tjoa C.W., Bakshi R. Selective caudate atrophy in multiple sclerosis: a 3D MRJ parcellation study // Neuroreport, 2009, v. 14, No 3, pp. 335-339.
9. Bø L., Geurts J.J., Vander Valk P.e.a. Lack of correlation between cortical demyelination and white matter pathologic changes in multiple sclerosis // Arch. Neurol., 2007, v. 64, No 1, pp. 76-80.

REFERENCES

1. Shiraliyeva R.K. Daging sklerozun diferensial diagnostikasi [Differential diagnosis of a multiple sclerosis] // Milli Neurologiya jurnalı [National journal of Neurology]. 2012, v. 1, pp.13-21.
2. Ermoshkin V.N. Rasseannyi skleroz s tochki zrenia novoy teorii serdечно-sosudistikh zabolevani [Multiple sclerosis from the point of view of the new theory of cardiovascular diseases] // Evraziyskoe obyedineniye [Eurasian Scientific Association]. 2018, v. 2, pp. 85-88.
3. Krotenkova M.V., Brukhov V.V., Morozova S.N., Krotenkova I.A. Magnitno-rezonansnaya tomografiya v diagnostike i differentsialnoy diagnostike rassennogo skleroza. Rukovodstvo dla vrachey [Magnetic resonance imaging in the diagnosis and differential diagnosis of multiple sclerosis]. A guide for doctors. Moscow: Geotarmedia, 2019, 160 p.
4. Poverennova I.E., Zakharov A.V., Khivintseva E.V. Multimodalnie viznannie potentshali v diagnostike aktivnosti techenia rehidiviziruiushhe-remittiruyushhego rassennogo skleroza [Multimodal evoked potentials in the diagnosis of recurrent-remitting multiple sclerosis flow activity] // Saratovski nauchno-medicinski jurnal [Saratov Journal of Medical Scientific Research]. 2018, v. 1, pp. 157-160.
5. BinSavvad A., Seoane-Vazquez E., Rodriguez-Monguio e.a. Evaluation of the Expanded Disability Status Scale and the Multiple Sclerosis Functional Composite as clinical endpoints in multiple sclerosis clinical trials: quantitative metaanalyses // Curr. Med. Res. Opin., 2016, v. 32(12), pp. 1969-1974. doi: 10.1080/03007995.2016.1222516.
6. Berml R.A. The measurement and clinical relevance of brain atrophy in multiple sclerosis // Lancet Neurol., 2006, v. 5, No 2, pp. 158-170.

Cədvəl. Dağınıq sklerozlu xəstələrdə funksional sistemlər üzrə xəstəliyin klinik xarakteristikası Me [Q₁, Q₃]

Funksional sistemlər	RRDS	IPDS	P
I FS. Piramid yolların zədələnmə simptomları.	3[2;4]	4[2;5]	0,02
II FS. Koordinasiya pozulmaları.	1[1;2,5]	3[1,75;4]	0,04
III FS. Hissiyat pozulmaları	2[1;3]	3[2;4]	0,02
IV FS. Siltun pozulmaları.	2[1;2]	2[1;2]	>0,05
V FS. Görmə sinirinin zədələnmələri	1[0;1]	1[1;1]	>0,05
VI FS. Çanaq orqanlarının funksiyası pozulmaları.	1[0;2]	1[1;2]	>0,05
EDSS (əlillik dərəcəsinin qiymətləndirmə şkalası)	3,5[2,5;4]	5[2;5,6]	<0,01
PASAT (düzgün cavabların %)	71,5[56;80]	52,4[31;54]	0,04

Qeyd: DS – dağınıq skleroz, RRDS – residiv-remittent DS, IPDS – ikincil progressivləşən DS, P – qruplarla müqayisədə dürtüstlük göstəricisidir; Me – orta göstərici, 2-kvartil 1 (q₁)-25 faiz minimum göstərici, 4- kvartil 3 (q₃)-75 faizdən yuxarı maksimum göstəricidir.

7. Oreja-Guevara C., Rovari S.M., Jannucci G. et al. Progressive gray matter damage in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a longitudinal diffusion tensor magnetic resonance imaging study // Arch. Neurol., 2005, v. 2, No 4, pp. 578-584.
8. Bermel R., Innus M.D., Tjoa C.W., Bakshi R. Selective caudate atrophy in multiple sclerosis: a 3D MRJ parcellation study // Neuroreport, 2009, v. 14, No 3, pp. 335-339.
9. B6 L., Geurts J.J., Vander Valk P.e.a. Lack of correlation between cortical demyelination and white matter pathologic changes in multiple sclerosis // Arch. Neurol., 2007, v. 64, No 1, pp. 76-80.

Ширалиева Р.К.¹, Мемиш А.², Мирзоев А.Х.³, Алиев Р.Р.¹

**КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ МОРФОМЕТРИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ
АТРОФИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И КЛИНИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКОЙ
ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ**

*Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей имени А.Алиева,
кафедра неврологии и клинической нейрофизиологии¹ и кафедра лучевой диагностики² Баку;
Республиканский Лечебный Диагностический Центр³, Баку,*

Резюме. В статье представлены результаты исследования, проведенного с целью изучения корреляции между морфометрическими показателями атрофии головного мозга и клинической симптоматикой рассеянного склероза (РС). Под наблюдением находилось 88 больных (58 женщин, 30-мужчин) с РС в возрасте от 18 до 60 лет. Из них у 56 выявлен рецидив-ремиттирующий (PPPC), у 32-вторично прогрессирующий (ВПРС) тип течения заболевания. У всех больных была проведена магнитно-резонансная томография с воксельной морфометрией. Установлено, что у больных с РС, несмотря на выраженные изменения белого вещества, степень инвалидизации зависит от выраженности атрофии головного мозга и не связана с объемом очагового поражения. У больных PPPC и ВПРС были выявлены достоверные связи между морфометрическими показателями атрофии серого и белого вещества головного мозга и степенью инвалидизации и когнитивными нарушениями.

Shiraliyeva R.K.¹, Memish A.², Mirzayev A.H.³, Aliyev R.R.¹

**CORRELATION BETWEEN MORPHOMETRIC INDICATORS OF BRAIN ATROPHY AND
CLINICAL SYMPTOMS IN MULTIPLE SCLEROSIS**

*Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev,
Department of Neurology and clinical neurophysiology¹ and Department of Radiology²;
Republican Medical Diagnostic Center³, Baku, Azerbaijan*

Summary. The article presents the results of a study conducted to explore the correlation between morphometric indicators of brain atrophy and clinical symptoms in multiple sclerosis (MS). 88 patients (58 women, 30 men) with MS aged 18 to 60 years were under observation. 56 patients had relapse-remitting multiple sclerosis (RRMS), 32 patients had a secondary progressive multiple sclerosis (SPMS) type of disease course. All patients underwent magnetic resonance imaging with voxel morphometry. It was found that in patients with MS, despite pronounced changes in white matter, the degree of disability depends on the severity of brain atrophy and is not related to the volume of focal lesion. There are significant relationships between morphometric indicators of atrophy of the gray and white matter of the brain and the degree of disability and cognitive impairment in RRMS and SPMS.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Mirzəyev Aydın Hakim oğlu – Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Şüa diaqnostikası kafedrasının doktorantı; "Diaqnoz Tibb Mərkəzi"nin həkim radioloqu

E-mail: amirzeyev@gmail.com

Rəyçi: tibb e.d., prof. R.L.Həsənov