

ეფედრონული ენცეფალოპათია და მანგანუმური პარკინსონიზმი, მისი
სამედიცინო და სოციალური ასპექტები

მარია მეგრელიშვილი

*სადისერტაციო ნაშრომი წარდგენილია ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტის
საბუნებისმეტყველო მეცნიერებებისა და საინჟინრო ფაკულტეტზე მედიცინის
დოქტორის აკადემიური ხარისხის მინიჭების მოთხოვნების შესაბამისად*

პროგრამა: მედიცინის სადოქტორო პროგრამა

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: მარინე ჯანელიძე, მედიცინის დოქტორი, პროფესორი

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი

თბილისი, 2016

განაცხადი

როგორც წარდგენილი სადისერტაციო ნაშრომის ავტორი, ვაცხადებ, რომ ნაშრომი წარმოადგენს ჩემს ორიგინალურ ნამუშევარს და არ შეიცავს სხვა ავტორების მიერ აქამდე გამოქვეყნებულ, გამოსაქვეყნებლად მიღებულ ან დასაცავად წარდგენილ მასალებს, რომლებიც ნაშრომში არ არის მოხსენიებული ან ციტირებული სათანადო წესების შესაბამისად.

მარიკა მეგრელიშვილი

26 თებერვალი, 2016

აბსტრაქტი

წინამდებარე ნაშრომში წარმოდგენილია ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტების ნევროლოგიური, ნეიროფსიქოლოგიური და ნეიროგამოსახვითი გამოკვლევების შედეგები. ეფედრონული ენცეფალოპათიის განვითარება განპირობებულია კუსტარულ პირობებში დამზადებული მანგანუმის შემცველი ნარკოტიკული საშუალება - ეფედრონის გამოყენებით. ეფედრონული ენცეფალოპათია ვლინდება ნევროლოგიური სიმპტომოკომპლექსით და ხასიათდება პარკინსონიზმით, რომელიც არ პასუხობს ლევოდოპას-შემცველი პრეპარატებით მკურნალობას, დისტონიით და, ასევე, მეტყველების დარღვევების, პოსტურული არმდგრადობის და სიარულის მოშლის ადრეული განვითარებით. კვლევაში ჩართულ ყველა სუბიექტს ჩატარდა ნევროლოგიური, ნეიროფსიქოლოგიური და ნეიროგამოსახვითი გამოკვლევები, მეტყველების გამოკვლევა და ვიდეოკულოგრაფია. MMSE-ით შეფასების საფუძველზე კოგნიტური დარღვევები არ იყო აღმოჩენილი. პაციენტების სამედიცინო ჩანაწერებიდან მოპოვებული რეტროსპექტული ინფორმაციის თანახმად, თავის ტვინის პირველად მაგნიტურ-რეზონანსულ ნეიროგამოსახვით გამოკვლევაზე, რომელიც პაციენტებს ჩატარებული ჰქონდათ ინტოქსიკაციის მწვავე სტადიაში, ყველა შემთხვევაში ნანახი იყო ჰიპერინტენსივობა მკრთალი ბირთვის მიდამოში. საწინააღმდეგოდ, კვლევის მიმდინარეობის დროს ჩატარებულმა ნეიროგამოსახვითმა გამოკვლევამ არ აჩვენა არსებითი ცვლილებები T1-შეწონილ გამოსახულებებზე, რაც საფიქრებელია, უკვაშირდებოდეს დროთა განმავლობაში, ეფედრონის გამოყენების შეწყვეტის შემდეგ მანგანუმის ელიმინაციას თავის ტვინიდან. კლინიკური სიმპტომების სიმძიმესა და ნეიროგამოსახვითი გამოკვლევის შედეგებს შორის კორელაცია არ გამოვლენილა. მანგანუმური პარკინსონიზმის მქონე პაციენტები გამოირჩევიან მეტყველების დამახასიათებელი დარღვევით. თუმცა აღსანიშნავია, რომ დიზართრიის, ისევე როგორც ოკულომოტორული დარღვევების ობიექტური შესწავლა აქამდე ჩატარებული არ იყო. კვლევაში გამოვლენილი იქნა ჰიპერკინეტიკური და ჰიპოკინეტიკური დიზართრიის კომბინაცია, რომელიც ასახავს დისტონიისა და ბრადიკინეზიის დროს მოტორული პროგრამირების დარღვევას; რაც

ეფედრონული პარკინსონიზმის შემთხვევაში შეესატყვისება მანგანუმის ტოქსიურ გავლენასა და ნეიროდეგენერაციულ ცვლილებებს მკრთალი ბირთვის შიგნითა სემენტსა და შავ სუბსტანციაში. წინამდებარე კვლევამ გამოავლინა მეტყველების დევიანტური პარამეტრების ობიექტური იდენტიფიკაციის მნიშვნელობა, რამელმაც შესაძლოა დაავადების პათოფიზიოლოგიის გაგებაში მნიშვნელოვანი როლი შეასრულოს. ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტებს აღენიშნებათ ჰორიზონტალური პროსაკადების ჰიპომეტრია, მომატებული კვადრატულტალღოვანი ბიძგები, ვერტიკალური ანტისაკადების მომატებული ლატენცია და ჰორიზონტალური ანტისაკადების შეცდომების მაღალი დონე პრო- და ანტისაკადების შერევისას. საფიქრებელია, რომ ეფედრონული ენცეფალოპათიის დროს არსებული გამოხატული ოკულომოტორული დარღვევები განპირობებულია ბაზალური ბირთვების მანგანუმით-ინდუცირებული დაზიანებით და ასახავს ამ ბირთვების როლს ოკულომოტორული სისტემის ფუნქციონირებაში.

ძირითადი საძიებო სიტყვები: ეფედრონული ენცეფალოპათია, მანგანუმით ინდუცირებული პარკინსონიზმი, ეფედრონი, მანგანუმი, მეტყველების დარღვევა, ოკულომოტორული დარღვევები

Abstract

In the present study are presented the results of neurologic, neuropsychologic and neuroimaging examination of patients with ephedrone encephalopathy caused by abuse of home-made manganese-containing narcotic drug called “ephedrone”. Ephedrone encephalopathy is a neurological syndrome characterized by complex of levodopa non-responsive parkinsonian and dystonic syndrome with an early onset of speech disorders, postural instability and gait disorders. Neuropsychologic, neurologic, speech examination, videoculography and brain MRI performed in all patients. According to MMSE significant cognitive disorders was not observed. Based on retrospective data extracted from patients medical records on MRI, at the first examination in the acute stage of intoxication, pallidal hyperintensities on T1-weighted images were found in all patients. Conversely, MRI examination within the scope of study does not show substantial abnormalities on T1-weighted images which is more likely to related to the elimination of manganese from the brain after the stopping of ephedrone. Correlation between severity of clinical symptoms and MRI findings was not revealed. A distinctive alteration of speech has been reported in patients suffering from manganese-induced parkinsonism. However, an objective assessment of dysarthria as well as oculomotor disorders has not been performed in ephedrone users. A distinct variant of mixed dysarthria with a combination of hyperkinetic and hypokinetic components representing the altered motor programming of dystonia and bradykinesia in ephedrone-induced parkinsonism were revealed. In ephedrone-induced parkinsonism a prominent mixed hyperkinetic–hypokinetic dysarthria occurs that appears related to marked dystonia and bradykinesia and probably reflects manganese induced toxic and neurodegenerative damage to the globus pallidus internus and substantia nigra. Patients with ephedrone encephalopathy showed slow and hypometric horizontal saccades, an increased occurrence of square wave jerks, long latencies of vertical antisaccades, a high error rate in the horizontal antisaccade task, and made more errors than controls when pro- and antisaccades were mixed. Patients with ephedrone encephalopathy present extensive oculomotor disturbances probably due to manganese-induced damage to the basal ganglia, reflecting their role in oculomotor system.

Key Words: Ephedrone Encephalopathy, Manganese-induced Parkinsonism, Ephedrone, Manganese, Speech disorder, Oculomotor Disturbances

მადლობა

მსურს ჩემი მადლიერება გამოვხატო ყველა იმ ადამიანის მიმართ, რომელთა თანადგომით შესრულდა ეს ნაშრომი. მადლობა ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტს და პირადად ბატონ გიორგი მენაბდეს იმისათვის, რომ მომეცა შესაძლებლობა შემესრულებინა სადისერტაციო ნაშრომი. მსურს უღრმესი მადლობა გადავუხადო ჩემს სამეცნიერო ხელმძღვანელს, პროფესორ მარინე ჯანელიძეს, სადისერტაციო პროექტის იდეის სულის ჩადგმისა და მის განხორციელებაში შეტანილი მნიშვნელოვანი წვლილისთვის. დიდი მადლიერებით მინდა მოვიხსენიო ხეჩინაშვილის სახელობის საუნივერსიტეტო კლინიკის ადმინისტრაცია, რომელთა ხელშეწყობით განხორციელდა კვლევა სადისერტაციო პროექტის ფარგლებში. მადლობა მინდა გადავუხადო ნეირორადიოლოგ, პროფესორ მიხეილ ოკუჯავას შეუფასებელი დახმარებისათვის, რომელიც მან გასწია მაგნიტურ-რეზონანსული ნეიროგამოსახვითი გამოკვლევის ჩატარების დროს. მადლობა მინდა გადავუხადო ნევროლოგ ნინა მიქელაძეს უდიდესი დახმარებისათვის, რომელიც მან გასწია ნეიროფსიქოლოგიური გამოკვლევის ჩატარების დროს. მსურს გამოვხატო უდიდესი მადლიერება ჩემი მეგობრების და კოლეგების, ს. ხეჩინაშვილი საუნივერსიტეტო კლინიკის ნევროლოგიის დეპარტამენტის თანამშრომლების ირინე ხატიაშვილის და მარიამ ქაფიანიძის მიმართ თანადგომისათვის და დაუღალავი შრომისათვის კვლევის მიდმინარეობის დროს. ასევე მსურს, მადლიერების გრძნობით მოვიხსენიო ამავე დეპარტამენტის ახალგაზრდა ნევროლოგების ნაზიბორლა ბოჭორიშვილის, მადონა სეხნიაშვილის და ალექსანდრე წერეთელის ძალისხმევა.

განსაკუთრებული მადლობა მინდა გამოვხატო პრადის ჩარლზის უნივერსიტეტის ნევროლოგიის და ნეირომეცნიერების ცენტრის ხელმძღვანელი და მედიცინის პირველი ფაკულტეტის ნევროლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელის პროფესორ ევჟენ რუჟიჩკას მიმართ, რომლის უშუალო ძალისხმევით და მეცადინეობით გადავდგი რთული ნაბიჯები ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტების გამოკვლევის რთულ გზაზე. მინდა აღვნიშნო, ამავე უნივერსიტეტის, ჩემი ჩეხი კოლეგების

შეუფასებელი წვლილი კვლევის ჩატარებაში: მადლობა სესილია ბონეს ვიოდეოოკულოგრაფიის განხორციელების შესაძლებლობისთვის, მადლობა იან რუჟს, რომლის გარეშეც ვერ შედგებოდა მეტყველების გამოკვლევა, მადლობა ჰანა ბროზოვას სიარულის გამოკვლევაში შეტანილი წვლილისთვის.

მსურს განსაკუთრებული მადლობა გადავუხადო ჩეხეთის რესპუბლიკის საელჩოს საქართველოში პროექტის ფინანსური მხარდაჭერისთვის. დიდი მადლობა ჩეხეთის საელჩოს საგრანტო პროექტების კოორდინატორს სოფიო ქამუშაძეს.

სარჩევი

ცხრილების, გრაფიკების და სურათების ჩამონათვალი	1
აბრევიატურის ჩამონათვალი.....	2
1.შესავალი.....	4
2. სამეცნიერო ლიტერატურის მიმოხილვა	7
2.1 ეფედრონული ენცეფალოპათიის ეპიდემიოლოგიური და ეთიოპათოგენეზური საკითხები	7
2.2 ეფედრონული ენცეფალოპათიის კლინიკური და ნეიროგამოსახვითი მახასიათებლები.....	8
2.3 მეტყველების დარღვევები ეფედრონული პარკინსონიზმის დროს	23
2.4 თვალების მოძრაობა ეფედრონული პარკინსონიზმის დროს	23
2.5 მანგანუმური ენცეფალოპათიის მკურნალობის საკითხები.....	24
3.მეთოდოლოგია	27
3.1 კვლევაში ჩართვა გამორთვის კრიტერიუმები.....	27
3.2 კვლევის მეთოდები და საკვლევი ინსტრუმენტები.....	27
3.3 მეტყველების დარღვევების შესწავლა.....	30
3.4 მეტყველების დარღვევების აკუსტიკური ანალიზი.....	33
3.5 მეტყველების დარღვევების სტატისტიკური ანალიზი.....	33
3.6 თვალის მამოძრავებელი (ოკულომოტორული) დარღვევების შესწავლა	34

3.7 ოკულომოტორული დარღვევების სტატისტიკური ანალიზი	38
4. კვლევის შედეგები.....	39
4.1 ანამნეზური მონაცემები.....	63
4.2 ნეიროფსიქოლოგიური გამოკვლევების შედეგები	63
4.3 კლინიკური და ნეიროგამოსახვითი გამოკვლევა	64
4.4 მეტყველების დახასიათება.....	66
4.5 კორელაცია მეტყველების ანალიზსა და კლინიკური გამოკვლევის შედეგებს შორის	67
4.6 თვალების მოძრაობა ეფედრონული პარკინსონიზმის დროს	68
5. დისკუსია.....	74
6. დასკვნები და რეკომენდაციები.....	83
7. ბიბლიოგრაფია	86
8. დანართები.....	98
დანართი 1. CRF-MIP.....	98
დანართი 2. კლინიკური მახასიათებლები	121
დანართი 3. მეტყველების ანალიზის შედეგები	122

ცხრილების, გრაფიკების და სურათების ჩამონათვალი

ცხრილი 1. ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტების კლინიკური მახასიათებლები	121
გრაფიკი 1. მეტყველების დაზიანება ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პირებში.....	122
გრაფიკი 2 . მეტყველების დაზიანების ხარისხი ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პირებში.....	123
სურათი 1. ჰორიზონტალური და ვერტიკალური პროსაკადები: ლატენცია, საშუალო სიჩქარე (V_{avg}), მაქსიმალური სიჩქარე (V_{max})	70
სურათი 2. ჰორიზონტალური და ვერტიკალური ანტისაკადები: ლატენცია და შეცდომების სიხშირე.....	72.
სურათი 3. ანტისაკადების ლატენციისა და შეცდომის შერეული „ღირებულება“.....	73

აბრევიატურის ჩამონათვალი

ედტა - ეთილენდიამინტეტრააცეტილის მჟავა

CRF-MIP - Case Record Form – Manganese Induced Parkinsonism -კვლევის სუბიექტის

ჩანაწერის ფორმა- მანგანუმით ინდუცირებული პარკინსონიზმი

GPI – Globus Pallidus internal –მკრთალი ბირთვის შიგნითა სეგმენტი

SNr – Substantia Nigra pars reticulate - შავი სუბსტანციის რეტიკულური ნაწილი

GPe – Globus Pallidus external –მკრთალი ბირთვის გარეთა სეგმენტი

NR – Nucleus Ruber - წითელი ბირთვი

NNIPPS-PPS - The Natural History and Neuroprotection in Parkinson Plus Syndromes

დაავადების ანამნეზი და ნეიროპროტექცია ატიპიური პარკინსონიზმის სინდრომების შემთხვევაში

UDRS - Unified Dystonia Rating Scale - დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალა

MoCA- Montreal Cognitive Assesment - მონრეალის კოგნიტური შეფასების ტესტი

FAB - Frontal Assessment Battery - ფრონტალური შეფასების ბატარეა

WASI - Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence – ვექსლერის ინტელექტის შეფასების სკალა

MMSE - Mini-mental State Examination – მენტალური მდგომარეობის შეფასების ტესტი

AS - Apathy Scale - აპათიის სკალა

BDI - Beck Depression Inventory - ბეკის დეპრესიის სკალა

VOG – Videoculography - ვიდეოკულოგრაფია

SWJs - Square wave jerks – კვადრატულ ტალღოვანი ზიძვებები

ANOVA – Analysis of variance - ვარიაციული ანალიზი

1.შესავალი

ბოლო ათწლეულის განმავლობაში ნევროლოგიურ პრაქტიკაში გახშირდა ნარკომანიით და ტოქსიკომანიით გამოწვეული ნევროლოგიური გართულებები, რომლებიც ძირითადად გავრცელებულია ახალგაზრდებში და წარმოადგენს თანამედროვეობის ტრაგიკულ რეალობას. 21 საუკუნეში, აღმოსავლეთ ევროპის ქვეყნებში ფართო გავრცელება ჰპოვა ნარკომანიის სახეობამ, რომელიც უკავშირდება კუსტარულ პირობებში დამზადებული ნივთიერება - ეფედრონის გამოყენებას. ყოველდღიური ნევროლოგიური კლინიკური პრაქტიკა ცხადჰყოფს, რომ იაფფასიანი და ხელმისაწვდომი ნარკოტიკი ძალიან გავრცელებულია ჩვენს საზოგადოებაში, ხოლო მისი თანმდევი ე.წ. „ეფედრონული“ პარკინსონიზმით განპირობებული სამედიცინო, პიროვნული და სოციალური დრამატიზმი საზოგადოების მიერ აბსოლუტურად არ არის გაცნობიერებული. დაავადების სოციალური დრამატიზმს განაპირობებს ის გარემოება, რომ ნარკომანიის მყარი რემისიის პირობებშიც, „ეფედრონული“ პარკინსონიზმი ახალგაზრდა ადამიანის მძიმე უნარშეზღუდულობის მიზეზი ხდება. ეფედრონული ნარკომანია და მისი თანმდევი მანგანუმური პარკინსონიზმი საქართველოსთვის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი პრობლემაა და მის შესწავლას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება არა მარტო დიაგნოსტიკის და მკურნალობის, არამედ უნარშეზღუდულობის მართვის და პრევენციის მეთოდების შემუშავების მიზნით. სადისერტაციო კვლევის მიზანია ეფედრონული პარკინსონიზმის კლინიკური სურათის დაზუსტებული აღწერა, დაავადების მიმდინარეობის ტიპების და განმაპირობებელი რისკ-ფაქტორების დადგენა, ნეიროგამოსახვითი სადიაგნოზო მარკერების დადგენა, დაავადების განვითარების და კლინიკური სურათის სიმძიმის პროგნოსტული პრედიქტორების გარკვევა, და ასევე პათოლოგიის სოციალური ასპექტების შესწავლა და მის შესახებ ინფორმაციის პოპულარიზაცია როგორც საზოგადოებაში, ასევე რისკ-ჯგუფებში. სადისერტაციო კვლევა შესრულდა ს.ხეჩინაშვილის სახელობის საუნივერსიტეტო კლინიკის ნევროლოგიის დეპარტამენტის კლინიკურ ბაზაზე. სადისერტაციო კვლევის პროექტი შესრულდა ჩემი ხელმძღვანელობით, საქართველოს პარკინსონიზმის და ექსტრაპირამიდული დარღვევების ასოციაციის, საქართველოში წარმოდგენილი

ჩეხეთის საელჩოს, ქართველი და ჩეხი კოლეგების აქტიური მონაწილეობით. ჩეხეთის მხარე წარმოდგენილი იყო პრადის კარლის უნივერსიტეტის პირველი მედიცინის ფაკულტეტის ნევროლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელით და ამავე დეპარტამენტის თანამშრომლებით.

კვლევის დასაწყისში ჩატარდა ჩვენი კლინიკის მონაცემთა ბაზაში არსებული ეფედრონული ენცეფალოპათიის დიაგნოზის მქონე პაციენტების ავადმყოფობის ამბულატორიული და სტაციონარული ისტორიების რეტროსპექტული მიმოხილვა, რის საფუძველზეც კვლევის მიზნებიდან გამომდინარე შეირჩა პაციენტების ისტორიები. დაიგეგმა კვლევის პროექტი, შემუშავდა კვლევის დიზაინი, რომელიც თავისი შინაარსით მიეკუთვნება ობსერვაციულ კვლევას. კვლევის პროექტის მიხედვით დაიწერა კვლევის პროტოკოლი, შემუშავდა კვლევაში ჩართვის და გამორთვის კრიტერიუმები, პაციენტების კვლევის მეთოდოლოგია, შეიქმნა ინფორმირებული თანხმობის ფორმა და კვლევაში მონაწილე პაციენტების ქალაქის და ელექტრონული ისტორიის ფორმები. კვლევის დოკუმენტები გაეცნო და დამტკიცდა კლინიკის ლოკალური ეთიკური კომისიის მიერ.

რეტროსპექტული შესწავლის შედეგად გადარჩეული ისტორიების მიხედვით ჩავატარეთ გასაუბრება პაციენტებთან და მათი ოჯახის წევრებთან, გავაცანით კვლევის მიზნები. კვლევაში ჩართვა გამორთვის კრიტერიუმების მიხედვით და ინფორმირებულ თანხმობაზე ხელმოწერის შედეგად კვლევაში ჩაერთო 30 პაციენტი, რომელთაც ჩაუტარდათ კვლევის პროექტით გათვალისწინებული სხვადასხვა გამოკვლევები. სპეციალურად კვლევისათვის შექმნილი კითხვარის მიხედვით შეიკრიბა ინფორმაცია პაციენტების სოციალური სტატუსის შესახებ. სპეციალური თვითშეფასების კითხვარის მიხედვით მოგროვდა ინფორმაცია პაციენტების ცხოვრების ხარისხის შესახებ, შეფასდა უნარშეზღუდულობის ხარისხი. კვლევაში ჩართულ ყველა სუბიექტს ჩაუტარდა ნეიროფსიქოლოგიური და კოგნიტური ფუნქციების გამოკვლევა, მოხდა მათი კლინიკური სურათის შეფასება, დეტალურად შეფასდა ნევროლოგიური სტატუსი, განსაკუთრებული ყურადღება დაეთმო მეტყველების და თვალის მამოძრავებელი ფუნქციის დარღვევების და სიარულის და პოზის შენარჩუნების შეფასებას. კვლევის

მონაწილეებს ასევე ჩაუტარდათ ინსტრუმენტული გამოკვლევები: თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსული გამოკვლევა T1 და T2 შეწონილი რეჟიმების, სპექტროსკოპული და მორფომეტრული მეთოდების გამოყენებით და ვიდეოკულოგრაფია თვალის მამოძრავებელი ფუნქციების და ემოციური აღქმის შესაფასებელი მეთოდის გამოყენებით. ინსტრუმენტული გამოკვლევა, მეტყველების და ოკულომოტორული ფუნქციების შეფასება ასევე ჩატარდა იგივე სქესის, ასაკის და განათლების დონის მქონე 30 საკონტროლო, ჯანმრთელ პაციენტში. ჩატარებულმა კვლევამ საშუალება მოგვცა მოძრაობათა მოშლით მიმდინარე დაავადებებში მიგველო უახლესი და უფრო ღრმა ცოდნა. აღნიშნული კვლევა უპრეცედენტო იყო საქართველოს მასშტაბით და ამდროულად პირველად მსოფლიოში მოხდა ეფედრონული პარკინსონიზმით დაავადებული პაციენტების ოკულომოტორული და მეტყველების დარღვევების მიზანმიმართული და დეტალური შესწავლა. ჩატარებულმა კვლევამ საშუალება მოგვცა სწორად ამოგვეცნო საქართველოში გავრცელებული ეფედრონული ენცეფალოპათია, მკაფიოდ ჩამოგვეყალიბებინა ეფედრონული პარკინსონიზმის სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმები, განგვესაზღვრა მიმართულებები შემდგომი კვლევებისთვის, გამოგვეყო კლინიკური მიმდინარეობის ტიპები, ჩამოგვეყალიბებინა დაავადების ლაბორატორიული და ნეიროვიზუალიზაციური კრიტერიუმები და მოგვეხდინა მათი კლინიკურ პრაქტიკაში დანერგვა.

2. სამეცნიერო ლიტერატურის მიმოხილვა

2.1 ეფედრონული ენცეფალოპათიის ეპიდემიოლოგიური და ეთიოპათოგენეზური

საკითხები

გასული 50 წელი ხასიათდებოდა ვირუსოლოგიის, იმუნოლოგიის, მოლეკულური ბიოლოგიის, სამედიცინო გენეტიკის და ნევროლოგიის მომიჯნავე დისციპლინების სწრაფი განვითარებით. გაჩნდა ნევროლოგიური დაავადებების დიაგნოსტიკის ახალი მეთოდები. იმუნოლოგიაში მიღწეული წარმატებების შედეგად დადგინდა ცენტრალური ნერვული სისტემის მრავალი დაზიანების ძირითადი პათოგენეზური მექანიზმები და შეიქმნა ახალი სამკურნალო პრეპარატები. უკანასკნელი 25 წლის განმავლობაში შეიცვალა ეპიდემიური მდგომარეობა, გაჩნდა ახალი დაავადებები, რომლებიც ხასიათდება ნერვული სისტემის მძიმე და ზოგჯერ შეუქცევადი დაზიანებით, მაგალითად შიდსი, პრიონული დაავადებები, აღმოჩენილია ნერვული სისტემის ბაქტერიული და ვირუსული ინფექციების გამომწვევი ახალი აგენტები, იდენტიფიცირებულია ახალი გენები. ბოლო ათწლეულის განმავლობაში ნევროლოგიურ პრაქტიკაში გახშირდა ნარკომანიით და ტოქსიკომანიით გამოწვეული ნევროლოგიური გართულებები, რომლებიც ძირითადად გავრცელებულია ახალგაზრდებში და წარმოადგენს თანამედროვეობის ტრაგიკულ რეალობას. 21 საუკუნეში, აღმოსავლეთ ევროპის ქვეყნებში ფართო გავრცელება ჰპოვა ნარკომანიის სახეობამ, რომელიც უკავშირდება ეფედრონის გამოყენებას, ნივთიერების, რომლის შესაქმნელადაც გამოიყენება ფსევდოეფედრინი (შედის გრიპის სამკურნალო საშუალებების შემადგენლობაში) და კალიუმის პერმანგანატი. საქართველოში ნარკოტიკის ეს სახეობა 90-იანი წლების ბოლოს შემოვიდა და მისი გამოყენება ბოლო ათწლეულის განმავლობაში საკმაოდ გახშირდა. ყოველდღიური ნევროლოგიური კლინიკური პრაქტიკა ცხადჰყოფს, რომ იაფფასიანი და ხელმისაწვდომი ნარკოტიკი ძალიან გავრცელებულია ჩვენს საზოგადოებაში, ხოლო მისი თანმდევი ე.წ. „ეფედრონული“ პარკინსონიზმით განპირობებული სამედიცინო, პიროვნული და

სოციალური დრამატიზმი საზოგადოების მიერ აბსოლუტურად არ არის გაცნობიერებული. დაავადების სოციალური დრამატიზმს განაპირობებს ის გარემოება, რომ ნარკომანიის მყარი რემისიის პირობებშიც, „ეფედრონული“ პარკინსონიზმი ახალგაზრდა ადამიანის მძიმე უნარშეზღუდულობის მიზეზი ხდება. ეფედრონული ნარკომანია და მისი თანმდევი მანაგანუმური პარკინსონიზმი საქართველოსთვის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი პრობლემაა და მის შესწავლას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ამ დაავადების არა მარტო დიაგნოსტიკის და მკურნალობის, არამედ უნარშეზღუდულობის მართვის და პრევენციის მეთოდების შემუშავების მიზნით. „ეფედრონი“ არის კუსტარულ პირობებში დამზადებულ ნარკოტიკული ნივთიერება, რომელიც წარმოადენს მეთკატინონს. ცნობილია, რომ ეფედრონი, მისი პრეკურსორი ეფედრინის მსგავსად, წარმოადგენს არაპირდაპირი სიმპატომიმეტიური მოქმედების მქონე ნივთიერებას, რომელიც ხელს უწყობს თავის ტვინში კატექოლამინების გამოთავისუფლებას. ქიმიური სტრუქტურიდან გამომდინარე, ეფედრონი მიეკუთვნება ამფეტამინების ჯგუფს. ეფედრონი (მეთკატინონი) მზადდება ეფედრინის ან ფსევდოეფედრინის დაჟანგვის შედეგად კალიუმის პერმანგანატის და ძმრის მჟავის გამოყენებით. ეფედრონის და ფსევდოეფედრინის მისაღებად ადრე გამოიყენებოდა ეფედრინი, მაგრამ ეფედრონული ნარკომანიის სიხშირის ზრდის გამო ეფედრინი ამოღებულ იქნა თავისუფალი გაყიდვიდან ავთიაქებში, ამიტომ ეფედრონის და ფსევდოეფედრინის მისაღებად გამოიყენება გაციების და გრიპის სამკურნალო სხვადასხვა მედიკამენტი, რომლებიც ფართოდ გავრცელებულია და ხელმისაწვდომია. ნარკოტიკული ნივთიერების კუსტარული დამზადების რეცეპტები ადვილად მოსაპოვებელია ინტერნეტში.

2.2 ეფედრონული ენცეფალოპათიის კლინიკური და ნეიროგამოსახვითი მახასიათებლები

ლიტერატურაში მონაცემები ეფედრონული ინტოქსიკაციის შესახებ პირველად გამოჩნდა 25 წლის წინ (Schmidt et al, 1990). შემდგომში ქრონიკული ეფედრონული ინტოქსიკაციის კლინიკური სურათის აღწერა მოხდა რუსულ სამედიცინო ლიტერატურაში. ბოლო წლებში სხვადასხვა სამედიცინო ჟურნალებში გამოქვეყნდა

ინფორმაცია ეფედრონული ნარკომანიის კლინიკური შემთხვევების შესახებ უკრაინიდან, ესტონეთიდან, ლატვიიდან, რუსეთიდან და მათ შორის საქართველოდანაც (Levin et al. 2005; Cersosimo and Koller 2006; Sanotsky et al. 2007; Selikhova et al. 2008; Stepens et al. 2008; Sikk et al. 2011). ეფედრონული ნარკომანია ხასიათდება ფსიქიკური დამოკიდებულების სწრაფი ჩამოყალიბებით, რომელსაც თან სდევს კალიუმის პერმანგანატით გამოწვეული თავის ტვინის ორგანული დაზიანება - ე.წ. „ეფედრონული“ პარკინსონიზმი, რომელიც იწვევს ახალგაზრდა შრომისუნარიანი მოსახლეობის ფიზიკურ და სოციალურ დეზადაპტაციას. ნევროლოგიური სინდრომის კლინიკურ სურათში დომინირებს ბრადიკინეზია, რეტროპულსიები წაქცევებით, დიზართრია, სიარულის ფუნქციის მოშლა, დისტონია და ემოციური ლაბილურობა. აღსანიშნავია, რომ „ეფედრონული“ პარკინსონიზმის სიმპტომები, სხვა ექსტრაპირამიდული დაავადებებისგან განსხვავებით, არ ექვემდებარებიან ლევოდოპათი მკურნალობას. ეფედრონის გამოყენების შეწყვეტის შემდეგ ნევროლოგიური სიმპტომატიკა ზოგჯერ სტაბილიზდება და შესაძლებელია რეგრესირდეს კიდევ, ზოგიერთ შემთხვევაში კი განაგრძობს პროგრესირებას. ლიტერატურაში არსებობს მოსაზრებები იმის შესახებ, რომ კლინიკური სურათის სიმძიმე განპირობებულია ე.წ. „ეფედრონული სტაჟით“ (Levin et al. 2000), თუმცა ჩვენს პრაქტიკაში არსებობს თანაბარი ეფედრონული სტაჟის მქონე პაციენტების შემთხვევები, მაგრამ განსხვავებული სიმძიმის კლინიკური სიმპტომებით. „ეფედრონული“ პარკინსონიზმის მიმდინარეობა დღესდღეობით არ არის საკმარისად შესწავლილი, ასევე ბუნდოვანია ამ დაავადების პათოგენეზური მექანიზმიც, არ არსებობს მკაფიოდ ჩამოყალიბებული სამკურნალო რეკომენდაციები. ეფედრონული ინტოქსიკაცია წარმოადგენს უდიდეს პრობლემას ახალგაზრდა მოსახლეობისათვის, მათი ოჯახის წევრებისა და მათი მკურნალი ექიმებისათვის მთელს აღმოსავლეთ ევროპაში და ჩვენს ქვეყანაშიც. მანგანუმის შემცველი კუსტარული ნარკოტიკების გამოყენების შედეგად განვითარებული ტოქსიური ენცეფალოპათია პირველად აღწერილი იქნა რუსულ სამეცნიერო ლიტერატურაში. რუსმა მეცნიერებმა აღწერეს ენცეფალოპათიის სურათი, რომელიც კლინიკური მიმდინარეობით მსგავსი იყო მანგანუმით გამოწვეული მწვავე ან

ქრონიკული ინტოქსიკაციისა (Schmidt et al, 1990). მანამდე ცნობილი იყო, რომ მანგამუნით გამოწვეული ინტოქსიკაცია უვითარდებოდა მაღაროს თანამშრომლებს, რომლებიც მოიპოვებდნენ მანგანუმს და ასევე ელექტროშემდუღებლებს. ქრონიკული ინტოქსიკაციის დროს სიმპტომები ვითარდება თანდათანობით. რუსი ნევროლოგების აღწერის მიხედვით სიმპტომატიკის განვითარების ვადები დამოკიდებულია ორგანიზმში მოხვედრილი მანგანუმის რაოდენობაზე, ორგანიზმში მანგანუმის მოხვედრის გზებზე, და ასევე მანგანუმის მეტაბოლიზმის ინდივიდუალურ და შესაძლო გენეტიკურად დეტერმინირებულ თავისებურებებზე. (Levin et al. 2005).

ქრონიკული მანგანუმური ინტოქსიკაციისადმი მიძღვნილ ზოგიერთ გამოკვლევაში აღწერილი იყო, რომ დებიუტში შესაძლებელია აღმოცენდეს ფსიქოტური პროდრომი ჰალუცინაციის და მწვავე ფსიქოზის სახით (Cook et al. 1974), რაც შესაძლებელია უკავშირდებოდეს კორტიკოსტეროიდულ ადგმუნებ აქტივობაზე დოფამინერგული მამუხრუჭებელი კონტროლის მოშლას, D2-დოფამინერგული პრესინაფსული რეცეპტორების სელექტიური დარღვევის შედეგად (Schmidt et al. 1990). დაავადების პროგრესირებასთან ერთად კლინიკურ სურათში დომინირებს პარკინსონიზმის სინდრომი, რომელსაც ხშირად თან სდევს დისტონიები და მიოკლონიები. ეფედრონული ენცეფალოპათიის შემთხვევაში პარკინსონიზმის სინდრომი ხასიათდება ორმხრივი დებიუტით, პოსტურული დარღვევებით, რომლებიც ადრეულ ეტაპზე იჩენს თავს; სიარულის მოშლით და ლევოდოპას პრეპარატების მიმართ რეზისტენტობით. მოსვენების ტრემორი ხელებში იშვიათად არის აღწერილი მანგანუმური პარკინსონიზმის დროს, განსხვავებით პოსტურალური ტრემორისგან, რომელიც საკმაოდ ხშირი სიმპტომია (Levin et al. 2000; Gwiazda et al. 2002; Kim et al. 2002; Ono et al. 2002).

რუსულ ლიტერატურაში აღწერილი ეფედრონული ენცეფალოპათიის შემთხვევებში, დისტონიური სინდრომი ძირითადად წარმოდგენილი იყო ორომანდიბულარული ფორმით (ე.წ. „დისტონიური ღიმილი“) და ტერფის დისტონიით (ე.წ. „მამლისმაგვარი სიარული“) (Levin et al 2000; Levin et al 2005). თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსულ ტომოგრაფიაზე პრაქტიკულად ყველა შემთხვევაში გამოვლენილი იყო ჰიპერინტენსიური სიგნალები T1-შეწონილ რეჟიმში მკრთალი

ბირთვის მედიალური სეგმენტის და შავი სუბსტანციის რეტიკულური ნაწილის პროექციაში (Levin et al 2000; Levin et al 2005). რუსულ ლიტერატურაში აღწერილია მანგანუმური ინტოქსიკაციის მქონე პაციენტების თავის ტვინის პათომორფოლოგიური გამოკვლევები და, ასევე ექსპერიმენტული ცხოველების ტვინის პათომორფოლოგიური ანალიზი, რომელთაც პარენტერალურად უკეთებდნენ მანგანუმის ქლორიდს 30 დღის განმავლობაში. აღწერილი პათომორფოლოგიური კვლევების შედეგად გამოვლენილი იქნა ტვინის ქსოვილის სტრუქტურული დაზიანებები, რომლებიც გამოიხატებოდა ნეირონების რაოდენობის შემცირებით და გლიოზის განვითარებით. მსგავსი სტრუქტურული ცვლილებები აღმოჩენილია ტოქსიური ენცეფალოპათიის მქონე სუროგატული ნარკოტიკების მომხმარებელ პაციენტებშიც. ლევინის და თანაავტორების მიერ ჩატარებულ კვლევაში ყველა შემთხვევაში აღინიშნებოდა მანგანუმის ორმხრივი დაგროვება მკრთალი ბირთვის მედიალურ სეგმენტში, შავი სუბსტანციის რეტიკულარულ ნაწილში, კუდიან ბირთვში, ჩენჩოსა და სუბთალამურ ბირთვში (Levin et al. 2000). ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტებს პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფიით ნიგროსტრიარული ნეირონები შენარჩუნებული ჰქონდათ. In vitro ჩატარებულ რამოდენიმე გამოკვლევაში აღინიშნა კორელაცია ტვინის ქსოვილში მანგანუმის კონცენტრაციის მომატებასა და დოფამინის, გლუტამატის და გამაამინოერბო მჟავას შემცველობასა და მეტაბოლიზმს შორის (Erikson et al. 2003). ლევინის და მისი თანაავტორების ვარაუდით, მანგანუმით ინტოქსიკაციის ფონზე მცირდება ასტროციტების მიერ გლუტამატის უკუმიტაცება, რაც თავის მხრივ ხელს უწყობს ექსაიტოტოქსიურობის მექანიზმის გაშვებას (Levin et al. 2005). მანგანუმური ინტოქსიკაციის დროს ბაზალური განგლიების შერჩევითი დაზიანება შესაძლებელია უკავშირდებოდეს ბაზალურ ბირთვებში დამჟანგავი ფერმენტების მაღალ შემცველობას, რომელთა ზეგავლენით არატოქსიური ორვალენტიანი მანგანუმი გარდაიქმნება ტოქსიურ სამვალენტიან მანგანუმად და ამგვარად ხდება მისი შემდგომი ჩართვა ოქსიდაციური სტრესის პროცესებში (Elise et al. 1999; Racette et al. 2001). პირველებმა, ვინც ყველაზე ვრცლად აღწერეს ეფედრონული ენცეფალოპათიის კლინიკური და ნეიროგამოსახვითი ნიშნები იყვნენ ოლეგ ლევინი და მისი კოლეგები

(Levin et al 2000; Levin et al. 2005). მათ მიერ გამოკვლეულ და შესწავლილ ყველა პაციენტს აღენიშნებოდა პარკინსონიზმის, დისტონიური და პსევდობულბური სინდრომების ერთობლიობა. ზოგიერთ შემთხვევაში დამატებით ასევე აღინიშნებოდა ნათხემის დაზიანების ნიშნები და პირამიდული უკმარისობა. პარკინსონიზმის სინდრომი ძირითადად გამოვლენილი იყო ჰიპოკინეზიით და პოსტურული დარღვევებით, მაგრამ ამასთანავე კლინიკურად განსხვავდებოდა პარკინსონიზმის იმ სინდრომისგან, რომელიც პარკინსონის დაავადების დროს შეიმჩნევა. ყველა შემთხვევაში კლინიკური ნიშნები იწყებოდა სიმეტრიულად და გამოხატული იყო პარკინსონული სიმპტომებით, კერძოდ ჰიპოკინეზიით აქსიალურ მუსკულატურასა და კიდურებში. მოსვენების ტრემორი აღენიშნებოდა მხოლოდ გამოკვლეულ პაციენტთა 20%-ს, ხოლო 40%-ში ადგილი ჰქონდა მაღალამპლიტუდიან პოსტურულ ტრემორს ხელებში, მხოლოდ 10%-ში შეინიშნებოდა თავის და ხელების პოსტურული კანკალი. ყველა პაციენტის შემთხვევაში ჰიპოკინეზია და რიგიდობა მეტად გამოხატული იყო აქსიალურ კუნთებსა და კიდურების პროქსიმალურ ნაწილებში. ჰიპოკინეზია მეტი ხარისხით იყო გამოხატული, ვიდრე რიგიდობა. გარდა ამისა, ყურადღებას იპყრობს ის ფაქტი, რომ ყველა შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა პოსტურული დარღვევების ადრეულ ეტაპზე განვითარებას და მის სწრაფ პროგრესირებას. პაციენტთა 10%-ში პოსტურული დარღვევა აღმოჩნდა პირველი ნევროლოგიური სიმპტომი, დანარჩენ 90%-ში პოსტურული დარღვევების მანიფესტირება აღინიშნა დაავადების პირველი წლის განმავლობაში. პაციენტთა 25%-ს წაქცევები აღენიშნებოდა დაავადების პირველივე წელს. გამწვანება და ე.წ. „გაყინვა“ შემოტრიალებისას აღენიშნებოდა პაციენტთა თითქმის ნახევარს, თუმცა პარკინსონის დაავადებისთვის დამახასიათებელი მიკროზაზია აღწერილი არ ყოფილა. ლევინის და მისი კოლეგების მიერ გამოკვლეული ყველა სუბიექტის შემთხვევაში პარკინსონიზმის სინდრომის სტრუქტურაში პოსტურალური არამდგრადობის და ჰიპოკინეზიის გამოხატულება მნიშვნელოვნად დომინირებდა რიგიდობაზე. პარკინსონიზმის ნიშნების გამოხატულება ლევინმა და მისმა კოლეგებმა შეაფასეს UPDRS-ის სკალის მიხედვით (Levin et al 2005; Fahn et al. 1987). მათ მიერ გამოკვლეულ პაციენტებში ჰიპოკინეზია შეფასდა 14.4 ± 4.9 ქულით,

რიგიდობა 5.7 ± 3.8 ქულით, მოსვენების ტრემორი 0.9 ± 0.3 ქულით და პოსტურული ტრემორი 1.1 ± 0.7 . UPDSR-ის სკალის II და III ნაწილების მიხედვით საშუალო ქულამ შეადგინა 46.1 ± 16.2 . ლევინის და თანაავტორების (Levin et al. 2005) კვლევაში სხვადასხვა ხარისხის ჰიპერკინეზები შეიმჩნეოდა ტოქსიური ენცეფალოპათიის მქონე ყველა პაციენტის შემთხვევაში. დისტონიურ ჰიპერკინეზში ძირითადად ჩართული იყვნენ კიდურების, ტორსის, კისრის და სახის კუნთები. ტერფის დისტონია გამოიხატებოდა თითების დორსალური და პლანტარული მოხრით, ასევე, ტერფის როტაციით და სუპინაციით, რომლებიც მნიშვნელოვნად ძლიერდებოდა სიარულის დროს და ვლინდებოდა ქვედა კიდურების საყრდენი ფუქციის მოშლით. ზედა კიდურების დისტონია, როგორც წესი, ვლინდებოდა იდაყვის სახსრებში მოხრით და მტევნის და თითების ქორეათეთოიდური მოძრაობებით. რამოდენიმე შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა იდაყვის და სხივმაჯის სახსრებში მოხრითი კონტრაქტურების ფორმირებას. ტორსის დისტონია გამოვლენილი იყო ტორსის მოხრით და ვერტიკალური ღერძის ირგვლივ როტაციით. ცერვიკალური და კრანიალური დისტონიები გამოვლენილი იყო კისრის უკან გადახრით, კისრის კუნთების დაჭიმულობით, „დისტონიური ღიმილით“ და ბლეფაროსპაზმით. შემთხვევათა უმეტესობაში დისტონიურ ჰიპერკინეზში ჩართული იყო ჩონჩხის მუსკულატურის რამოდენიმე ნაწილი. ყველაზე გამოხატული იყო დისტონიები ტერფში, ხელებში და ორომანდუბულარულ კუნთებში. იმ პაციენტებში, რომელთაც უფრო მეტად ჰქონდათ გამოხატული დისტონიური ჰიპერკინეზები, ასევე უფრო მეტად გამოხატული ჰქონდათ თვალის მამოძრავებელი კუნთების მხრივ დარღვევები (ჰიპომეტრია, თვალის კაკლების საკადური მოძრაობების შენელება, ზევით ცქერის პარეზი). თვალის მამოძრავებელი ფუქციის მოშლა კორელირებდა პარკინსონული სინდრომის ინტენსივობასთან. ლევინის კვლევაში, სხვა პუბლიკაციებთან შედარებით, მეტად ხაზგასმულია ფსევდობულბური სინდრომის არსებობა ტოქსიური ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტებში. ფსევდობულბური სინდრომის ინტენსივობა ვარირებდა სხვადასხვა პაციენტის შემთხვევაში (Levin et al. 2005). ფსევდობულბური სინდრომის ფარგლებში ტოქსიური ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტებში აღწერილია დისფაგია, უხეში სპასტიურ-ჰიპოკინეზური დიზართრია,

ორალური ავტომატიზმის სიმპტომები, უნებლიე სიცილი და ტირილი. ლევინის გამოკვლევაში (Levin et al. 2005) შემთხვევათა 27%-ში ფსევდობულბური სინდრომი იყო ტოქსიური ენცეფალოპათიის პირველი გამოვლინება. ასევე ლევინის და კოლეგების მიერ არის აღწერილი ნათხემის ზომიერი დაზიანების ნიშნები შემთხვევათა 10%-ში, რომლებიც ვლინდებოდა მსუბუქი სტატიკოლოკომოტორული ატაქსიით, ინტენციური ტრემორით და კუნთების ჰიპოტონიით კიდურებში. ტოქსიური ენცეფალოპათიის მქონე ყველა პაციენტს ლევინის კვლევაში აღენიშნებოდათ ვეგეტატიური დარღვევები, რომლებიც გამოვლენილი იყო დისტალური ჰიპერჰიდროზით, აკროჰიპოთერმიით, იმპოტენციით და ტაქიკარდიით. მანგანუმური ენცეფალოპათიის მქონე ინდივიდებში კოგნიტური ფუნქციების საერთო მაჩვენებელი შეფასებული იყო როგორც ნორმალური. MMSE სკალის მიხედვით კოგნიტური ფუნქციების საშუალო მაჩვენებელი იყო 28.4 ± 0.9 . მიუხედავად ამისა, ლევინი და კოლეგები აღნიშნავენ, რომ გამოკველულ ყველა სუბიექტს აღენიშნებოდა ნეიროდინამიური დარღვევები, რომლებიც გამოიხატებოდა კოგნიტური ფუნქციების გამოფიტვით, ყურადღების დეფიციტით, ბრადიფრენიით და მეხსიერების დარღვევით. უმეტეს წილად შეინიშნებოდა ლოგიკური, ასოციაციური და მხედველობითი მეხსიერების დარღვევა. ყველა პაციენტის შემთხვევაში შეიმჩნეოდა მეტყველებითი აქტივობის მნიშვნელოვანი შემცირება პერსევერაციებისადმი ტენდენციით. ემოციურ-პიროვნული დარღვევების სტრუქტურაში ლევინი და კოლეგები გამოყოფდნენ დეპრესიულ სიმპტომატიკას, შფოთვით აშლილობას, აპათიას, ასპონტანურობას (Levin et al. 2005). ამავდროულად, ავტორებმა შენიშნეს ემოციურ-პიროვნული დარღვევების გამოვლენის გარკვეული რიგითობა. დაავადების დებიუტში, ჯერ კიდევ პირველი ნევროლოგიური სიმპტომების გამოვლენამდე, ყველა პაციენტს უვითარდებოდა მძიმე აპათიურ-აბულიური სინდრომი და ასპონტანურობა. შემდეგ ეტაპზე, უკვე განვითარებული ნევროლოგიური სიმპტომატიკის ფონზე, აპათია იცვლებოდა ეიფორიით და დისინჰიბიციით. შემთხვევათა 69 %-ში ადგილი ჰქონდა მძიმე ხარისხის დეპრესიულ აშლილობას, დანარჩენ 31%-ში დეპრესია იყო მსუბუქად გამოხატული. ჰამილტონის სკალის მიხედვით შფოთვა შეფასდა 10.3 ± 5.6 ქულით, ხოლო ჰამილტონის სკალის მიხედვით დეპრესია შეფასდა 12.9 ± 4.4 ქულით. ავტორები

აღნიშნავენ, რომ დეპრესიული სიმპტომატიკის გამოხატულება დამოკიდებული იყო პარკინსონიზმის და დისტონიური სინდრომების ინტენსივობაზე. ტოქსიური ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტებში გარდა ემოციურ-პიროვნული დარღვევებისა, ლევინმა და კოლეგებმა აღწერეს ძილის დაღვევები, კერძოდ, უძილობა დაავადების ადრეულ სტადიაზე და ჰიპერსომნია დაავადების კლინიკურად გაშლილ სტადიაზე. ლიტერატურის მიმოხილვის შედეგად აღმოჩნდა, რომ მხოლოდ ლევინის და კოლეგების მიერ ჩაატრებული კვლევაში და გამოქვეყნებულ პუბლიკაციებში გვხვდება ტოქსიური ენცეფალოპათიის კლასიფიკაცია (Levin et al. 2000; Levin et al. 2005). ისინი სამი წლის განმავლობაში ატარებდნენ დინამიურ დაკვირვებას ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტებზე. ანამნეზური მონაცემების, კლინიკო-ნევროლოგიური გამოკვლევების და კატამნეზური მონაცემების საფუძველზე მათ გამოყვეს ტოქსიური ენცეფალოპათიის 4 სტადია:

I -*საწყისი გამოვლინებების სტადია*, რომელიც ხასიათდება ემოციურ-პიროვნული დარღვევებით, კერძოდ აპათიურ-ბულემიური სინდრომით, ძილის დარღვევებით - უძილობით ან ჰიპერსომნიით ყოველგვარი ნევროლოგიური გამოვლინებების გარეშე.

II - *ნევროლოგიური სიმპტომების მანიფესტაციის და პროგრესირების სტადია* ხასიათდება პარკინსონიზმის, დისტონიის და ფსევდობულბური სინდრომების გამოვლენით და პროგრესირებით. ამავე სტადიაზე შესაძლებელია გამოვლინდეს ნათხემის დაზიანების ნიშნები და ვეგეტატიური დარღვევები.

III - *ნევროლოგიური სიმპტომების დასტაბილურების სტადია*, რომელიც ხასიათდება მყარი ნევროლოგიური დეფიციტის არსებობით. შესაძლებელია ადგილი ჰქონდეს მდგომარეობის ფლუქტუირებას, და ძირითადი კლინიკური სიმპტომების ინტენსივობის ცვალებადობას.

IV - *ნევროლოგიური სიმპტომების რეგრესირების სტადია*, რომელიც ხასიათდება ძირითადი ნევროლოგიური სიმპტომების ნაწილობრივი რეგრესით, რაც ძირითადი ნევროლოგიური სიმპტომების შემცირებაში გამოიხატება.

მიუხედავად ამ კლასიფიკაციის შემუშავებისა, ლევინი და თანაავტორები თავიანთ ნაშრომებში აღნიშნავენ, რომ ყველა პაციენტის შემთხვევაში შესაძლებელია არ ჰქონდეს ადგილი დაავადების სტადიების რიგითობას. მათივე კვლევაში, ნევროლოგიური სიმპტომების რეგრესი მხოლოდ 21%-ს აღენიშნებოდა, შემთხვევათა 41%-ში კი ადგილი ჰქონდა მყარი ნევროლოგიური დეფიციტის არსებობას. კლინიკური მონაცემების რაოდენობრივი და თვისობრივი შეფასების საფუძველზე, ლევინმა და კოლეგებმა დაადგინეს, რომ პოსტურული, დისტონიური და ფსევდობულბური სინდრომების სიმძიმე განსაზღვრავს ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტების უნარშეზღუდულობის ხარისხს. თავიანთი გამოკვლევის შედეგების საფუძველზე და ყველაზე მეტად უნარშემზღუდველი სინდრომების გათვალისწინებით, ლევინმა და თანაავტორებმა გამოყვეს ტოქსიური ენცეფალოპათიის სიმძიმის სამი ხარისხი: *მსუბუქი ხარისხის ეფედრონული ენცეფალოპათია* - უმნიშვნელო პოსტურული დარღვევები წაქცევების გარეშე; ლოკალური დისტონიები, რომლებიც არ იწვევენ მოძრაობის ფუნქციის მოშლას, არ არის ფსევდობულბური სინდრომი, შესაძლებელია ადგილი ჰქონდეს მსუბუქ დიზართორიას და დისფაგიას;

საშუალო ხარისხის ეფედრონული ენცეფალოპათია - ზომიერად გამოხატული პოსტურული დარღვევები იშვიათი წაქცევებით; მულტიფოკალური დისტონიები და ზომიერად გამოხატული ფსევდობულბური სინდრომი;

მძიმე ხარისხის ეფედრონული ენცეფალოპათია - უხეშად გამოხატული პოსტურული დარღვევები ხშირი წაქცევებით; მულტიფოკალური დისტონიები ხშირად კონტრაქტურების ფორმირებით სახსრებში, რომლებიც მნიშვნელოვნად ზღუდავენ მოძრაობებს; ასევე უხეშად გამოხატული ფსევდობულბური სინდრომი (მძიმე დისფაგია, ანართრია, უნებლიე ტირილი და სიცილი).

ლევინის და თანაავტორების მიერ ჩატარებულ დაკვირვებაში თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსული გამოკვლევის დროს ყველა პაციენტის შემთხვევაში გამოვლენილი იქნა ჰიპერინტენსიური სიგნალი T1-შეწონილ რეჟიმში მკრთალი ბირთვის მედიალურ სეგმენტში და შავი სუბსტანციის რეტიკულურ ნაწილში (Levin et al. 2005). ლევინის და

თანავტორების მიერ ჩატარებული დაკვირვება იყო ყველაზე ვრცელი და ხანგრძლივი დაკვირვება, რომელიც კი ჩატარებულა ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტებში. მიუხედავად ამისა, ამ დაკვირვების შედეგად არ დადგენილა კორელაციური კავშირი სუროგატული ნარკოტიკული საშუალებების გამოყენების ხანგრძლივობას, ნევროლოგიური, ნეიროფსიქოლოგიური, ემოციურ-პიროვნული დარღვევებსა და თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსულ ტომოგრაფიით გამოვლენილი ნეიროგამოსახვითი ცვლილებების ხარისხს შორის. საბოლოო ჯამში ლევინმა და კოლეგებმა დაადგინეს, რომ მანგანუმის შემცველი სუროგატული ნარკოტიკების გამოყენების შედეგად განვითარებული ენცეფალოპათიის კლინიკური გამოვლინებები მსგავსია იმ კლინიკური სურათისა, რომელიც აღწერილია სხვა ეტიოლოგიის ქრონიკული მანგანუმური ინტოქსიკაციის შემთხვევებში, მათ შორის, ცხოველების ექსპერიმენტულ მოდელებში. ავტორების მოსაზრებით, ეს ფაქტი კიდევ ერთხელ ხაზს უსვამს იმ გარემოებას, რომ მანგანუმის და მისი შემცველი ნივთიერებების სხვადასხვა გზით ორგანიზმში მოხვედრისას ცენტრალური ნერვული სისტემის დაზიანების მექანიზმი ერთი და იგივეა. თუმცა, არსებობენ ავტორები, რომლებიც ეჭვის ქვეშ აყენებენ პირდაპირი კავშირის არსებობას მანგანუმის შემცველი ნარკოტიკული საშუალებების შედეგად განვითარებული სპეციფიური ნევროლოგიური სიმპტომების აღმოცენებასა და თავის ტვინის ნეიორნებზე მანგანუმის იონების უშუალო ზემოქმედებას შორის. მიუხედავად ჩატარებული კვლევებისა და მრავალი ავტორის მოსაზრებისა, დღესდღეობით არ არის მიღებული საბოლოო სარწმუნო მონაცემები იმის შესახებ, თუ რა როლს ასრულებს მანგანუმის იონები დაავადების პათოგენეზში. მაგრამ ცალსახაა, რომ ლიტერატურაში არსებული თავის ტვინის ნეიროგამოსახვითი მონაცემები და კლინიკური სიმპტომები, რომელთა განვითარებაც უკავშირდება მანგანუმის შემცველი ნარკოტიკული საშუალებების გამოყენებას, გვადლევს იმის საშუალებას, რომ პაციენტებში განვითარებული ენცეფალოპათია დავუკავშიროთ მანგანუმის ზემოქმედებას ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე. ამგვარად, ლევინის და მისი თანავტორების აზრით, კუსტარულ პირობებში დამზადებული მანგანუმის შემცველი ნარკოტიკული საშუალებები მიეკუთვნებიან მაღალი ტოქსიურობის მქონე

ნივთიერებებს, რომლებიც იწვევენ ცენტრალური ნერვული სისტემის მყარ ორგანულ დაზიანებას. 3 წლის განმავლობაში მიმდინარე კომპლექსურმა დაკვირვებამ ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტებზე, საშუალება მისცა ლევინს და თანამკვლევარებს გამოეყოთ დაავადებისათვის დამახასიათებელი სინდრომკომპლექსი, რომელიც წარმოდგენილია ექსტრაპირამიდული, ფსევდობულბური და ვეგეტატიური სინდრომების თანაარსებობით, და, ასევე, გამოხატული ემოციურ-პიროვნულ დარღვევებით და ზომიერი ნეიროფსიქოლოგიური დაზიანებებით. ხანგრძლივი დაკვირვების და კატამნეზური მონაცემების ანალიზის საფუძველზე, ამ ავტორებმა ასევე აღწერეს ნევროლოგიური სიმპტომების განვითარების გარკვეული სტადიურობა და დაავადების მიმდინარეობის სიმძიმის მიხედვით გამოყვეს ენცეფალოპათიის ხარისხები.

რუსი მკვლევარების კვალდაკვალ ლიტერატურაში გაჩნდა მონაცემები უკრაინიდან. უკრაინელმა მკვლევარებმა აღწერეს ეფედრონული ენცეფალოპათიის შემთხვევები, რომელთა შემთხვევაშიც კლინიკურ სურათში დომინირებდა სპასტიურ-ჰიპოკინეზური დიზართრია, პოსტურული დარღვევები წაქცევებით, „მამლისმაგვარი სიარული“, პარკინსონიზმის ნიშნები (ჰიპოკინეზია, ჰიპომიმია, „დასაკეცი დანის“ მაგვარი რიგიდობა), ბრადიფრენია, ჰიპერსომნია და მიოკლონიები (Sanotsky et al. 2007). მათი პაციენტების თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსულმა ტომოგრაფიამ აჩვენა T1 შეწონილ რეჟიმში ჰიპერინტენსიური სიგნალები მკრთალ ბირთვისა და შავ სუბსტანციაში. პაციენტები არ პასუხობდნენ ლევოდოპას-შემცველი პრეპარატებით მკურნალობას. ყველა ეს პაციენტი იკეთებდა სახლის პირობებში კუსტარულად დამზადებულ ნარკოტიკს, რათა გამოეწვიათ ამფეტამინის მიღებით გამოწვეული ეიფორიის მსგავსი შეგრძნებები და, ხშირად, სექსუალური ლტოლვის გაძლიერება. ამის შემდეგ ლიტერატურაში გაჩნდა ბელორუსი და ესტონელი ნევროლოგების პუბლიკაციები (Sikk et al. 2011), რომლებმაც გამოაქვეყნეს 6 პაციენტის შემთხვევა და მათ დაავადებასაც რუსი (Levin et al. 2005; Sanotsky et al. 2007) და უკრაინელი მკვლევარების მსგავსად უწოდეს „ეფედრონული ენცეფალოპათია“. მათი პაციენტები საინექციო ნარკოტიკულ საშუალებას ამზადებდნენ აფთიაქში შეძენილი გრიპის და

„გაციების“ სამკურნალო საშუალებებიდან, რომლებიც შეიცავდნენ ფენილპროპანოლამინს. ფენილპროპანოლამინს, ასევე ცნობილს როგორც მეთაკატიონინს, უმატებდნენ აცეტილის მჟავას და კალიუმის პერმანგანატს ოქსიდაციური რეაქციის მისაღებად. ამ რეაქციის შედეგად ფორმირდება ორვალენტური მანგანუმის იონები, რომლებიც ბელორუსი მეცნიერების მოსაზრებით წარმოადგენს აკინეტიკო-რიგიდული სინდრომის გამომწვევ მიზეზს. მიღებულ ქიმიურ ნაზავს ყოველგვარი დამატებითი გასუფთავების გარეშე გამოიყენებდნენ ინტრავენურად თვითინექციისათვის. ამ ნაზავს ბელორუსიაშიც „ეფედრონს“ უწოდებენ, თუმცა ბელორუსიაშიც, უკრაინაშიც და რუსეთშიც გვხვდება ამ კუსტარულად დამზადებული ნარკოტიკული საშუალების სხვა სლენგური სახელწოდებებიც, როგორებიცაა „ჯეფი“ და „მულკა“. ჯეფის სახელით საქართველოშიც ხშირად მოიხსენიებენ „ეფედრონს“. ლვოვის უნივერსიტეტში ჩატარებულმა კვლევამაც, ისევე როგორც ო.ლევიანის გამოკვლევებმა არ აჩვენა კავშირი კლინიკური სიმპტომების განვითარებასა და ნარკოტიკული საშუალების გამოყენების ხანგრძლივობას შორის. ზოგი პაციენტი იღებდა ეფედრონის ინექციას კვირაში ერთხელ და ზოგი ყოველ დღე. ყველა მათგანი იღებდა ერთსა და იმავე რეცეპტით დამზადებულ ნარკოტიკულ საშუალებას. ბელორუსმა მეცნიერებმა ასევე ვერ დაადგინეს კავშირი სიმპტომების აღმოცენებას, სიმძიმეს და პაციენტების ასაკს შორის. ყველა პაციენტს აღენიშნებოდა პრაქტიკულად იდენტური კლინიკური სიმპტომები. თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსულ ტომოგრაფიაზე ყველა მათგანს ორმხრივად სიმეტრიულად აღენიშნებოდა ჰიპერინტენსიური სიგნალი T1-შეწონილ რეჟიმში ლენტეფორმულ ბირთვში, შავ სუბსტანციაში და ნათხემის დაკბილულ ბირთვში. ბელორუსი ნევროლოგების კვლევაში ყურადღებას იპყრობს ის ფაქტი, რომ ერთერთ პაციენტს თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსული გამოკვლევა ჩაუტარდა არა რამოდენიმე თვეში ნარკოტიკული საშუალების ბოლო ინექციიდან როგორც სხვა პაციენტებს, არამედ 2,5 წლის შემდეგ. ამ უკანასკნელის შემთხვევაში სიგნალი T1-შეწონილ რეჟიმში ნაკლებად ინტენსიური იყო თავის ტვინის სხვა პაციენტების სურათებთან შედარებით, თუმცა ნევროლოგიური სიმპტომატიკა გამოხატული იყო. ამის საფუძველზე, ბელორუსმა ნევროლოგებმა გამოთქვეს მოსაზრება, რომ დროთა

განმავლობაში მანგანუმი განიცდის ელიმინაციას თავის ტვინიდან, თუმცა ნევროლოგიური სიმპტომატიკის შემსუბუქებას ეს არ უკავშირდება. ამ პაციენტებს ჩაუტარდა ემპირიული მკურნალობა, გამოყენებული იყო სტანდარტული ქელატური თერაპია, რომელიც როგორც წესი ინიშნება მძიმე მეტალებით ინტოქსიკაციის დროს, კერძოდ ედტა (ეთილენდიამინტეტრააცეტილის მჟავა). პაციენტების ერთ ნაწილს აღენიშნა მსუბუქიდან ზომიერამდე ხარისხის გაუმჯობესება, ხოლო პაციენტების მეორე ნაწილს არვითარი ცვლილება უკეთესობისკენ კლინიკურ სურათში არ აღენიშნა. თუმცა, ამგვარ შემთხვევებში ძნელი სათქმელია, რამ გამოიწვია კლინიკური სიმპტომატიკის გაუმჯობესება - ქელატური ნივთიერების გამოყენებამ თუ ეფედრონის თვითინექციების შეწყვეტამ. ვინაიდან ცნობილია, რომ იმ პაციენტებს, რომლებიც გამოიყენებდნენ ქიმიურად სინთეზირებული ნარკოტიკის მკტპ-ს (1-მეთილ-4-ფენილ-1,2,3,6-ტეტრაჰიდროპირიდინს) ინექციებს ასევე უვითარდებოდათ პარკინსონიზმი და კარგად პასუხობდნენ ლევოდოპას-შემცველი პრეპარატების დაბალი დოზებით მკურნალობას. ამიტომ, მათ მსგავსად ბელორუსმა ნევროლოგებმაც დაუნიშნეს თავიანთ პაციენტებს კარბიდოპა/ლევოდოპა (25/100მგ) დღეში სამჯერ 10 დღის განმავლობაში. ხანმოკლე მკურნალობას შედეგები არ გამოუღია, ამიტომ მათ გაუგრძელდათ მკურნალობა ხანგრძლივად, თუმცა ლევოდოპათი ქრონიკულ მკურნალობაზე დადებითი პასუხი მიღებული არ იყო (Sanotsky et al. 2007; Sikk et al. 2011).

ზოგადად ლიტერატურაში ძალიან მწირია მონაცემები არა მხოლოდ ეფედრონული ენცეფალოპათიის, არამედ ქრონიკული მანგანუმური ინტოქსიკაციის შესახებ. ფაქტიურად არ არსებობს ეფედრონული ენცეფალოპათიის ნეიროპათოლოგიური კვლევის მონაცემები. რაც შეეხება ქრონიკული მანგანუმური ინტოქსიკაციის ნეიროპათოლოგიურ მონაცემებს, კანავანმა და მისმა კოლეგებმა აღწერეს ერთი ლეთალური შემთხვევა, როდესაც ბაზალურ ბირთვში ნანახი იყო ნეირონების შეჭმუხვნა, მათი დეგენერაცია და გლიოზი (Canavan et al. 1934). იამადა და მისმა კოლეგებმა აღწერეს შემთხვევა, როდესაც პრედომინანტური დეგენერაცია შეიმჩნეოდა მკრთალი ბირთვის მედიალურ ნაწილში (Yamada et al. 1986). პრიმატებზე ჩატარებულ ექსპერიმენტში ნანახი იყო, რომ მანგანუმით ინტოქსიკაციამ გამოიწვია ბაზალური

ბირთვების დეგენერაცია, კერძოდ მკრთალი ბირთვის და შავის სუბსტანციის მიდამოში (Guilarte et al. 2006). ვინაიდან მანგანუმს გააჩნია პარამაგნეტური თვისებები, ამიტომ თავის ტვინში მანგანუმის მაღალი კონცენტრაციით დაგროვების შემთხვევაში, თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსულ ტომოგრაფიაზე ის იწვევს სიგნალის ცვლილებას. ექსპერიმენტულ კვლევაში მაიმუნებზე, რომლებშიც გამოიწვიეს მანგანუმით ინტოქსიკაცია, ნეიროგამოსახვითი ცვლილებები ნანახი იყო მკრთალ ბირთვში, სტრიატუმში, შავ სუბსტანციაში და ჰიპოფიზში. თუმცა მანგანუმური ინტოქსიკაციის მქონე ადამიანებში ჩატარებულმა პოზიტრონულ-ემისიურმა ტომოგრაფიამ ფლუოროდოპამი არ აჩვენა ცვლილებები, არც გამოვლენილა დოპამინის დეფიციტი და დოფამინერგული ნიგროსტრიარული ნეირონების რაიმე პათოლოგიურ პროცესში ჩართვა (Brad et al. 2005). შესაძლებელია ამ ფაქტით აიხსნას ის რომ, არ მიიღება დადებითი პასუხი ლევოპდოპამი მკურნალობაზე. ასევე, პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფიის ეს მონაცემები ამყარებს პოსტდოპამინერგული დაზიანების კონცეფციას, როგორცაა მოსაზრება, რომ მკრთალი ბირთვიდუმი არის პასუხისმგებელი პარკინსონული სინდრომის განვითარებაზე მანგანუმური ენცეფალოპათიის დროს. მანგანუმის დაგროვების გარდა, მაგნიტურ-რეზონანსულ ტომოგრაფიაზე T1-შეწონილ რეჟიმში მომატებულ სიგნალს გვიჩვენებს ცხიმის და მელანინის დაგროვება, კალციფიკაცია, სისხლჩაქცევა და პარამაგნეტური თვისებების მატარებელი მეტალების დაგროვება, როგორებიცაა რკინა და სპილენძი. ვინაიდან ბელორუსი მკვლევარების მიერ აღწერილი ყველა პაციენტი მიმართავდა მანგანუმის შემცველი, კუსტარულ პირობებში დამზადებული ნარკოტიკული საშუალების თვითინექციებს, ამ პაციენტებში თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსულ ტომოგრაფიაზე ჰიპერინტენსიური სიგნალები ნანახია თავის ტვინის იმ უბნებში, რომლებშიც, როგორც წესი, ილექება მანგანუმი. ამიტომ მიჩნეული იქნა, რომ კლინიკური ენცეფალოპათიის სურათი დაკავშირებული იყო მანგანუმის იონების აკუმულირებასთან თავის ტვინში და, საბოლოოდ, შეფასდა როგორც მანგანუმური ენცეფალოპათია. რამოდენიმე კვლევამ აჩვენა, რომ ეფედრონული პარკინსონიზმის დროს გამოკვეთილად ზიანდება მკრთალი ბირთვის მედიალური ნაწილი (GPI) და შავი

სუბსტანციის რეტიკულური ნაწილი (SNr), თუმცა ბოლო დროს დაგროვილი მონაცემები მიუთითებს უფრო გავრცობილ დაზიანებაზე (Levin et al. 2005; Cersosimo and Koller 2006; Sanotsky et al. 2007; Selikhova et al. 2008; Stepens et al. 2008; Sikk et al. 2011). მანგანუმით ქრონიკული ინტოქსიკაციის მქონე მაიმუნებში და შემდუღებლებში მანგანუმური ინტოქსიკაციით, ნანახი იქნა შავი ნივთიერების კომპაქტური ნაწილის დაზიანება (Gupta et al. 1980), ასევე დაზიანება ეხებოდა ტვინის ღეროს, ნათხემს Komaki et al, 1999), შუბლის თეთრ ნივთიერებას და ქერქის სტრუქტურებს (Guilarte et al, 2006; Guilarte et al, 2006).

მიუხედავად იმისა, რომ ლიტერატურაში აღწერილი სხვადასხვა კლინიკური შემთხვევები ზოგჯერ დეტალებში განსხვავდება ერთმანეთისგან, ზოგადად მიჩნეულია, რომ მანგანუმური ენცეფალოპათია ვითარდება თანდათანობით, დებიუტში მეტად გამოხატულია არასპეციფიური სიმპტომები, რომლებიც უფრო ფსიქიატრიულ ხასიათს ატარებს (ე.წ. „მანგანუმური აშლილობა“). რამოდენიმე თვის შემდეგ კი ჩნდება და პერსისტირებს პრკინსონიზმის ნიშნები და, ხშირად, დისტონია (Levin et al. 2005; Sanotsky et al. 2007; Selikhova et al. 2008; Sikk et al. 2011). დამახასიათებელ ნიშნად ითვლება ე.წ. „მამლისმაგვარი“ სიარული, რომლის დროსაც ადამიანები ეყრდნობიან ფეხის თითებს, აქვთ იდაყვში მოხრილი და წელში გამართული პოზა. სიარულის დროს ასეთი პოზა არ არის დამახასიათებელი პარკინსონის დაავადების ან დისტონიის კლინიკური სურათისთვის. აღასანიშნავია, რომ მანგანუმური ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტებს მოტორული დეფიციტი შესაძლებელია განუვითარდეთ წინამორბედი „მანგანუმური აშლილობის“ ფაზის გავლის გარეშე. მანგანუმური ენცეფალოპათიის კიდევ ერთი განმასხვავებელი ნიშანია უკან-უკან სიარული და წაქცევები უკანა მიმართულებით. როგორც წესი, ტრემორი იშვიათად არის აღწერილი ლიტერატურაში და არ ითვლება მანგანუმური ენცეფალოპათიის განმასხვავებელ სიმპტომად. ამგვარად, კუსტარულ პირობებში დამზადებული მანგანუმის შემცველი ნარკოტიკული საშუალებები მიეკუთვნებიან მაღალი ტოქსიურობის მქონე ნივთიერებებს, რომლებიც იწვევენ ცენტრალური ნერვული სისტემის მყარ ორგანულ დაზიანებას.

2.3 მეტყველების დარღვევები ეფედრონული პარკინსონიზმის დროს

არსებულ ლიტერატურაში ეფედრონის მომხმარებლებში მეტყველების აღწერა ემყარება კლინიკურ, პერცეპტუალურ შეფასებას. შედეგად მეტყველება დახასიათებულია როგორც ჰიპოფონიური, დისფონიური, „წაშლილი“, ძნელად გასაგები, ზოგჯერ პალილალიით თანხლებული (Levin et al. 2005; Sanotsky et al. 2007; Selikhova et al. 2008; Stepens et al. 2008). მეტყველების ამგვარი პერცეპტუალური აღწერა ქმნის შთაბეჭდილებას, რომ ეფედრონის მომხმარებლებს უვითარდებათ სპასტიური ან სპასტიურ-ჰიპოკინეტიკური დიზართრია (Levin et al. 2005; Sanotsky et al. 2007; Selikhova et al. 2008). იქმნება მოსაზრება, რომ ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებს აღენიშნებათ შერეული ჰიპოკინეტიკური დიზართრია, რაც განპირობებულია პარკინსონიზმის კომბინაციით ჰიპერკინეზთან, კერძოდ დისტონიასთან. ამგვარი დიზართრია შეესატყვისება ამ პაციენტებისათვის დამახასიათებელ მოძრაობით დარღვევებს და მკრთალი ბირთვის ტოქსიურ დაზიანებას, რომელიც ხდება მანგანუმით ინტოქსიკაციის მწვავე ფაზაში (Levin 2005; Cersosimo and Koller 2006; Sanotsky et al. 2007; Selikhova et al. 2008; Stepens et al. 2008; Sikk et al. 2011).

2.4 თვალების მოძრაობა ეფედრონული პარკინსონიზმის დროს

ცნობილია, რომ ეფედრონული პარკინსონიზმის დროს თვალების მოძრაობა არის შენელებული და მცირედ შეზღუდული, როგორც ვერტიკალურ, ასევე ჰორიზონტალურ სიბრტყეში (Levin et al. 2005; Selikhova et al. 2008; De Bie et al. 2009; Sikk et al., 2010), თუმცა ამ მოძრაობების შესწავლა ობიექტურად, ვიდეოოკულოგრაფის საშუალებით არასოდეს მომხდარა. ბაზალური განგლიების როლი თვალების მოძრაობაში უამრავი მასალით არის დადასტურებული (Hikosaka et al. 2000; O’Sullivan et al. 2003; Seger et al. 2013). ეფედრონული პარკინსონიზმის დროს როგორც კლინიკური სიმპტომების, ასევე მაგნიტურ-რეზონანსული ნეიროგამოსახვითი ცვლილებების ყველაზე სავარაუდო ეტიოლოგიური ფაქტორი არის მანგანუმი. მაგნიტურ-რეზონანსული ნეიროგამოსახვითი ცვლილებები გამოიხატება ჰიპერინტენსური სიგნალით T1 რეჟიმის გამოსახულებებზე მკრთალი ბირთვისა და სხვა ბაზალური განგლიებში, როგორებიცაა

შავი სუბსტანცია, კუდიანი ბირთვი და ჩენჩო (Guilarte 2011) იმის გათვალისწინებით, რომ ბაზალურ განგლიებში მრავლადაა წარმოდგენილი თვალების მოძრაობაში მონაწილე ნეირონები (Sieger et al. 2013), ჩვენ ჩამოვყალიბეთ ჰიპოთეზა, რომ მანგანუმით გამოწვეულმა ბაზალური განგლიების დაზიანებამ შესაძლოა გამოიწვიოს თვალების მოძრაობის იმაზე უფრო სერიოზული დარღვევები, ვიდრე გვხვდება პარკინსონის დაავადების დროს.

2.5 მანგანუმური ენცეფალოპათიის მკურნალობის საკითხები

მანგანუმური ენცეფალოპათიის მკურნალობის საკითხები დღესდღეობით გაურკვეველად რჩება. რაფაელმა და თანავტორებმა თავიანთ ნაშრომში მოახსენეს, რომ ედტა-თი (ეთილენდიამიტეტრააცეტილის მჟავა), კარამიფენის წყლაბადის ქლორიდით, მეფენეზინით და ვიტამინით C უმკურნალეს 32 წლის მანგანუმის ინტოქსიკაციის მქონე რკინის მაღაროს თანამშრომელს. აღნიშნული მკურნალობის ფონზე მიღწეულ იქნა მენტალური დარღვევების და მოტორული დეფიციტის სრული აღდგენა. მენამ და მისმა თანავტორებმა და როსენშტოკმა და მისმა კოლეგებმა შენიშნეს ლევოდოპას პრეპარატი ხანმოკლე მკურნალობის შემდეგ პარკინსონიზმის და დისტონიის მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება (Mena et al. 1980; Rosenstock et al. 1971). თუმცა ჰუანგმა და მისმა თანავტორებმა აღმოაჩინეს, რომ ეს ნებისმიერი გაუმჯობესება, რომელიც დასაწყისში შეიძლება შეიმჩნეოდეს, საბოლოოდ ქრება და არ ნარჩუნდება (Huang et al. 1993, 1997, 1998). მხოლოდ ერთადერთი ორმაგი ბრმა, პლაცებო კონტროლირებადი კვლევაა ლევოდოპას პრეპარატის მონაწილეობით ჩატარებული, და ამ კვლევამაც არ აჩვენა რაიმე სახის სარწმუნო გაუმჯობესება. არსებობს ცალკეული პუბლიკაციები, რომლებიც აღწერენ ნატრიუმის პარამინოსალიცილის მჟავის დადებით თერაპიულ ეფექტს. არსებობს რუსი, უკრაინელი და ბელორუსი მკვლევარების პუბლიკაციები (Levin et al. 2005, Sanotsky et al. 2007, Sikk et al. 2011), რომელთა მიხედვითაც პაციენტებს ჩაუტარდათ ემპირიული მკურნალობა, სადაც გამოყენებული იყო სტანდარტული ქელატური თერაპია, რომელიც როგორც წესი ინიშნება მძიმე მეტალებით ინტოქსიკაციის დროს, კერძოდ ედტა (ეთილენდიამიტეტრააცეტილის მჟავა).

ბელორუსი ნევროლოგების დაკვირვებაში პაციენტების ერთ ნაწილს აღენიშნა მსუბუქიდან ზომიერამდე ხარისხის გაუმჯობესება, ხოლო პაციენტების მეორე ნაწილს არვითარი ცვლილება უკეთესობისკენ კლინიკურ სურათში არ აღენიშნა (Sikk et al. 2011). მკვლევარების მოსაზრებით, ამგვარ შემთხვევებში ძნელი სათქმელია, რამ გამოიწვია კლინიკური სიმპტომატიკის გაუმჯობესება - ქელატური ნივთიერების გამოყენებამ, თუ ეფედრონის თვითინექციების შეწყვეტამ (Levin et al. 2005, Sanotsky et al. 2007, Sikk et al. 2011), ლევინის და თანაავტორების მიერ ჩატარებულ სამწლიან დაკვირვებაში ყველა პაციენტს ჩაუტარდა მკურნალობის კურსი ტეტაცინის კალციუმით (Levin et al. 2005). ტეტაცინის კალციუმი წარმოადგენს ეთილენდიამინტეტრამმარმჟავას კალციუმ-ნატრიუმის მარილს (CaNa_2EDTA). ეს არის კომპლექსური ნაერთი, რომელშიც კალციუმის იონები შესაძლებელია ჩანაცვლდნენ სხვა მეტალის იონებით და წარმოქმნან წყალში ხსნადი დაბალი ტოქსიურობის ნაერთები, რომლებიც სწრაფად გამოიდევნება ორგანიზმიდან თირკმელების მეშვეობით. კვლევაში მონაწილე ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტებს აღნიშნული პრეპარატი ენიშნებოდათ ინტრავენული ინფუზიების სახით დოზით 2000 მგ დღეგამოშვებით. თითოეულ პაციენტს უტარდებოდა 10 ინტრავენური ინფუზია. გარდა ამისა, ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე ყველა პაციენტი იმის მიხედვით, თუ რომელი ნევროლოგიური სიმპტომი სჭარბობდა მათი დაავადების კლინიკურ სურათში, ინდივიდუალურად იღებდა მისთვის შერჩეულ სიმპტომურ მკურნალობას. დისტონიური სინდრომის კორექციისათვის პაციენტებს ენიშნებოდათ კლონაზეპამი (საშუალო დოზით 1,5 მგ/დღეში), აკინეტიკო-რიგიდული სინდრომის შემცირების მიზნით გამოიყენებოდა ამანტადინი 300 მგ/დღეში და დოფამინის რეცეპტორების აგონისტი პრონორანი დოზით 150მგ/დღეში. მოძრაობის დარღვევების, ყოველდღიური აქტივობის, ცხოვრების ხარისხის, კოგნიტური და ემოციურ-პიროვნული დარღვევების დინამიკის შეფასების მიზნით კვლევის სუბიექტებს სხვადასხვა კლინიკურ-დიაგნოსტიკური გამოკვლევები ჩაუტარდათ ტეტაცინის კალციუმით მკურნალობის დაწყებამდე და დასრულების შემდეგ. ტეტაცინ-კალციუმით მკურნალობის დასრულების შემდეგ ნევროლოგების პირველი შეფასებით შემცირდა პოსტურული

ტრემორის, რიგიდობის და ჰიპოკინეზიის ინტენსივობა. ლევინის და კოლეგების მონაცემებზე დაყრდნობით პოსტურული დარღვევების ხარისხი შემცირდა 18% -ით ($p<0.05$), ხოლო ფსევდობულბური სინდრომის ხარისხი 6%-ით ($p<0.05$) (Levin et al. 2005). შემდეგმა გამოკვლევებმა ცხადყო, რომ რთული განსახვავებელია თუ რა იწვევს გაუმჯობესებას - ტეტაცინი კალციუმი თუ ნარკოტიკული საშუალების გამოყენების შეწყვეტა. მკურნალობის შედეგად არ შეცვლილა დისტონიური სინდრომის ხარისხი და არ გაუმჯობესებულა სიარულის მოშლა. ასევე სტატისტიკურად არასარწმუნო აღმოჩნდა მონაცემები შფოთვის და დეპრესიის შემსუბუქების შესახებ.

ზოგადად მიუხედავად, ქელატური ნივთიერებების გამოყენების ბევრი მცდელობებისა მანგანუმის გამოსადევნად ორგანიზმიდან, საბოლოოდ აღმოჩნდა, რომ მკურნალობისადმი ამგვარი მიდგომა არ იწვევს კლინიკური სურათის გაუმჯობესებას. ასევე არ არის დადასტურებული სხვა სამკურნალო საშუალებების ეფექტურობა მანგანუმური ენცეფალოპათიის მკურნალობაში. ძირითადი მიდგომა მკურნალობისადმი მოიაზრებს მანგანუმის შემცველი ნარკოტიკული საშუალების მოხმარების შეწყვეტას და მისი შემდგომი გამოყენების თავიდან აცილებას.

3.მეთოდოლოგია

3.1 კვლევაში ჩართვა გამორთვის კრიტერიუმები

აღნიშნული ნაშრომი ეფუძნება ობსერვაციული პროსპექტული კვლევის შედეგებს, რომელიც ჩატარდა ხეჩინაშვილის სახელობის საუნივერსიტეტო კლინიკის ნევროლოგიური დეპარტამენტის ბაზაზე პრადის ჩარლზის უნივერსიტეტის ნევროლოგიის და ნეირომეცნიერების ცენტრის თანამშრომლების მონაწილეობით და ტექნიკური დახმარებით. ხეჩინაშვილის სახელობის საუნივერსიტეტო კლინიკის ნევროლოგიურ დეპარტამენტში არსებული ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტთა ბაზიდან შეირჩა 30 საკვლევი სუბიექტი. საკვლევი სუბიექტების შერჩევა მოხდა ჩართვა გამორთვის კრიტერიუმების მიხედვით. კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები განსაზღვრული იყო შემდეგნაირად: ასაკი 18-75 წ., ეფედრონის მოხმარების ისტორია, ეფედრონის გამოყენებით გამოწვეული ნევროლოგიური სიმპტომები. გამორთვის კრიტერიუმები განისაზღვრა შემდეგნაირად: 18 წელზე ნაკლები ასაკი, ორსულობა, მაგნიტურ-რეზონანსული ნეიროგამოსახვითი გამოკვლევის ჩატარების წინააღმდეგჩვენება, მძიმე კოგნიტური დაზიანება ან დემენცია (MMSE <20), ანამნეზში აივ ინფექცია ან შიდსი, ღვიძლის მძიმე დაზიანება. კვლევისათვის შერჩეულ სუბიექტებს გავაცანით კვლევის მიზნები, დეტალურად ავუხსენით გამოკვლევების არსი და ხანგრძლივობა, გავეცით დეტალური პასუხი მათ მიერ დასმულ ყველა შეკითხვას, ავუხსენით, რომ მათ მიერ მოწოდებული ინფორმაცია იქნებოდა სრულიად კონფიდენციალური, ხოლო კვლევაში მონაწილეობა არის ნებაყოფლობითი და მათ ჰქონდათ უფლება კვლევის მიმდინარეობისას ნებისმიერ დროს განეცხადებიათ უარი მას შემდეგაც კი რაც მონაწილეობაზე თანხმობას განაცხადებდნენ. კვლევის ყველა სუბიექტმა ინფორმირებული თანხმობის ფორმაზე თავის ხელმოწერით დაადასტურა კვლევაში მონაწილეობის სურვილი.

3.2 კვლევის მეთოდები და საკვლევი ინსტრუმენტები

კონკრეტულად ამ კვლევისთვის შეირჩა გამოკვლევის მეთოდები და შეიქმნა სპეციალური პაციენტის ფორმა - CRF-MIP (იხ. დანართი 1, გვ. 95), რომლის მიხედვითაც ხდებოდა კვლევის სუბიექტების შესწავლა. პირველ რიგში მოხდა ანამნეზური ინფორმაციის მოპოვება, შეგროვდა ინფორმაცია კვლევაში ჩართული სუბიექტების დემოგრაფიული მონაცემების შესახებ, მონაცემები სოციალური სტატუსის, განათლების დონის და პროფესიული მოღვაწეობის შესახებ; ინფორმაცია ეფედრონის გამოყენების შესახებ (ხანგრძლივობა, სიხშირე, ფორმა, მიღების გზა, დოზა და ეფედრონის მომზადების წესი და შემადგენლობა); ნევროლოგიური დაავადებების ოჯახური ისტორია, ინფორმაცია დაავადების დებიუტის და სიმპტომების შემდგომი განვითარების, ჩატარებული მკურნალობის და მისი შედეგების შესახებ. უშუალოდ გამოკვლევების ჩატარებამდე ყველა პაციენტმა შეავსო თვითშეფასების კითხვარი PDQ-39 (Parkinson Disease Questionnaire), რომელიც შედგება 39 მარტივი კითხვისგან და გვაძლევს საშუალებას შევაფასოთ პაციენტის მობილურობა, ყოველდღიური აქტივობა, კომუნიკაციის უნარი, ემოციური მდგომარეობა, სოციალური მხარდაჭერის დონე, სტიგმატიზაცია, დისკომფორტის ხარისხი. ყველა პაციენტს ჩაუტარდა თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსული ნეიროგამოსახვითი გამოკვლევა. ნეიროფსიქოლოგიური კვლევების ბატარეაში გამოყენებული იქნა შემდეგი სკალები: MoCA (Montreal Cognitive Assessment) - მონრეალის კოგნიტური შეფასების ტესტი; FAB (Frontal Assessment Battery) - ფრონტალური შეფასების ბატარეა; WASI (Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence) - ვექსლერის ინტელექტის შეფასების სკალა; MMSE (Mini-mental State Examination) - მენტალური მდგომარეობის შეფასების ტესტი; AS (Apathy Scale) - აპათიის სკალა; BDI (Beck Depression Inventory) - ბეკის დეპრესიის სკალა. ვინაიდან კვლევის სუბიექტების კლინიკური სურათი წარმოდგენილი იყო სხვადასხვა ტიპის მოძრაობათა დარღვევებით და ატიპიური პარკინსონიზმის სხვადასხვა სიმპტომებით, ამიტომ ნევროლოგიური სტატუსი შეფასდა მოძრაობათა დარღვევების მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ შემუშავებული და ვალიდირებული სკალების მიხედვით. გამოყენებული იქნა NNIPPS-PPS სკალა (The Natural History and Neuroprotection in Parkinson Plus Syndromes) - დაავადების ანამნეზი და ნეიროპროტექცია ატიპიური პარკინსონიზმის სინდრომების

შემთხვევაში; UDRS (Unified Dystonia Rating Scale) - დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალა. NNIPPS-PPS სკალა (იხ. დანართი 1. გვ. 109-117) არის ვალიდირებული, სენსიტიური სკალა, რომელიც გამოიყენება კლინიკურ კვლევებში დაავადების მიმდინარეობის სიმძიმის და პროგრესირების შეფასებისთვის. NNIPPS-PPS სკალა (იხ. დანართი 1. გვ. 109-117) შედგება ექვსი ნაწილისაგან, რომელიც შეისწავლის მენტალურ ფუნქციას; ბულბური და ფსევდობულბური დაზიანების ნიშნებს და ყოველდღიურ აქტივობას; პარკინსონიზმის სიმპტომებს, როგორებიცაა ტრემორი, რიგიდობა, მიოკლონუსი; კიდურების და აქსიალურ ბრადიკინეზიას; ოკულომოტორულ ფუნქციას და კიდურების და სხეულის კუნთების დისტონიას და, ბოლო ნაწილი ემსახურება ნათხემის ფუნქციების, ორთოსტატული და ურინაციის სიმპტომების შეფასებას. NNIPPS- PPS იქნა შერჩეული ჩვენი კვლევისათვის, ვინაიდან ის გვაძლევს საშუალებას შევაფასოთ როგორც პარკინსონიზმის სიმპტომები, ასევე დისტონია, რომლებიც ძირითადად ჰქონდათ გამოხატული კვლევაში ჩართულ სუბიექტებს. UDRS სკალა (იხ. დანართი 1. გვ. 118-119) წარმოადგენს დისტონიის სიმძიმის შესაფასებელ ვალიდირებულ და სარწმუნო ინსტრუმენტს, რომელიც ამავე დროს მარტივი გამოსაყენებელია კლინიკურ პრაქტიკაში. ვინაიდან, ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტების უმეტესობას აღენიშნებოდა სიარულის დარღვევები წაქცევებით, კვლევის დროს განსაკუთრებული ყურადღება დაეთმო სიარულის, პოზის შენარჩუნების და წაქცევების შეფასებას. ამისათვის გამოყენებული იყო მოძრაობათა დარღვევების მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ ვალიდირებული ტესტები: Tinetti FES (Fall Efficacy Scale) - ტინეტის წაქცევის შეფასების სკალა; Push and release test - ე.წ „ხელის კვრის და გაშვების“ ტესტი, რომელიც გამოიყენება პოსტურული სტაბილურობის და ბალანსის შენარჩუნების უნარის შეფასებისათვის; Timed-up-and-Go-Test –დროზე გათვლილი სიარულის ტესტი რომელიც აფასებს ადამიანის მობილურობას და სტატიური და დინამიური ბალანსის შენარჩუნების უნარს. კვლევის მიმდინარეობის დროს ჩვენ მივმართეთ სიარულის და პოსტურული ფუნქციების გამოკვლევების ვიდეოგადაღებას, რათა საშუალება გვქონოდა უფრო დეტალურად შეგვესწავლა და გაგვეანალიზებია მიღებული შედეგები. ვიდეოჩანაწერის

განხორციელება ჩატარდა კვლევის სუბიექტების მიერ ინფორმირებული თანხმობის ხელმოწერით დადასტურების შემდეგ. ორგანიზმში ეფედრონის კუმულირების და მისი კონცენტრაციის დადგენის მიზნით შეგროვებული იქნა ბიოლოგიური მასალა. ვინაიდან ცნობილია, რომ მძიმე მეტალების დაგროვება ყველაზე ხანგრძლივი დროის განამავლობაში ხდება თმაში, ხოლო მანგანუმი მიეკუთვნება მძიმე მეტალების რიცხვს, ამიტომ მოხდა კვლევის სუბიექტებისგან სკალპისა და სხეულის თმის საფარველის ნიმუშების შეგროვება. შემდგომი დამუშავებისათვის ბიოლოგიური მასალა გაიგზავნა შვედეთში, ქალაქ უფსალას საუნივერსიტეტო კლინიკის ქიმიურ ლაბორატორიაში. კვლევაში ჩართულ ყველა სუბიექტს კლინიკური გამოკვლევების ჩატარებამდე ერთი თვის ვადაში და კვლევის დასრულებიდან 6 თვის შემდეგ ჩატარდა თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსული ნეიროგამოსახვითი გამოკვლევა ქართველი და ჩეხი რადიოლოგების მიერ ერთობლივად შემუშავებული პროტოკოლის მიხედვით. მაგნიტურ-რეზონანსული ნეიროგამოსახვითი გამოკვლევა ჩატარდა კლინიკური მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის ბაზაზე 3 ტესლის სიმძლავრის მქონე MAGNETOM VERIO-ს (SIEMENS) აპარატის გამოყენებით. სტანდარტული T1 (se), T2 (tse), FLAIR, T2*, და MPRAGE რეჟიმები იქნა გამოყენებული სტრუქტურული გამოსახვისათვის. გამოკვლევის მიზანს წარმოადგენდა თავის ტვინის სტრუქტურული კვლევა, კეროვანი დაზიანების ლოკალიზაციის და ბუნების დადგენა, თავის ტვინის თეთრი ნივთიერების ბოჭკოების მთლიანობის და კავშირების შესწავლა და დაზიანების კერების ურთიერთობის დადგენა ფუნქციურად მნიშვნელოვან ტრაქტებთან. კვლევის დასასრულს ჩატარდა უნარშეზღუდულობის სტატუსის შეფასება SCHWAB and ENGLAND Activities of Daily Living Scale-ის მიხედვით, რომელიც წარმოადგენს ყოველდღიური აქტივობის შეფასების სკალას (იხ. დანართი 1. გვ. 109-120).

3.3 მეტყველების დარღვევების შესწავლა

ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტები, გარდა დამახასიათებელი სიარულის დარღვევებისა, ასევე გამოირჩევიან მეტყველების დამახასიათებელი დარღვევებით. ამ

დარღვევების აღწერისა და შესწავლისათვის სპეციალურად ჩვენი კვლევისათვის შემუშავდა მეტყველების შეფასების პროტოკოლი.

ჩვენ რაოდენობრივად შევაფასეთ მეტყველების პროფილი ეფედრონის ყოფილი მომხმარებლების დიდ სერიაში და შევადარეთ იგი იგივე ასაკობრივი ჯგუფის ჯანმრთელ საკონტროლო პირებს. ჩვენი მიზნები იყო შემდეგი: ა) დიზართორიის ტიპის დახასიათება და ვოკალური დარღვევების გავლენის შეფასება მეტყველების სხვადასხვა პარამეტრზე; ბ) მეტყველების დარღვევასა და სხვა კლინიკურ ნიშნებს შორის კავშირის დადგენა, რაც გააღრმავებდა ცოდნას ეფედრონული პარკინსონიზმის დიზართორიის პათოფიზიოლოგიასთან მიმართებაში.

გამოკვლეული იქნა ოცდაათი მამრობითი სქესის პაციენტი, რომელთა საშუალო ასაკი იყო $39.9 \pm SD 4.9$ წელი. მათ უკვე დასმული ქონდათ ეფედრონული პარკინსონიზმის დიაგნოზი ანამნეზში ეფედრონის მოხმარების, ტიპური კლინიკური გამოვლინებების, თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსული კვლევის შედეგების და ალტერნატიული დაავადებების გამორიცხვის საფუძველზე. არცერთი მათგანი არ იყო აივ-დადებითი და არცერთს არ აღენიშნებოდა ღვიძლის მძიმე დაზიანების ნიშნები. გამოკვლევის მომენტისათვის 24 პაციენტი არ იღებდა არანაირ ნევროლოგიურ მკურნალობას, 2 პაციენტი იღებდა პრამიპექსოლს (4.0, 0.5 მგ დღეში) და 2 პაციენტი იღებდა 250 მგ პირიბედილს დღეში (1 მათგანი დღეში 200 მგ ლევოდოპასთან კომბინაციაში და 1 დღეში 600 მგ კარბამაზეპინთან კომბინაციაში). მეტყველების გამოკვლევის საკონტროლო ჯგუფში ჩართული იყო მსავსი ასაკობრივი ჯგუფის ქართველი, ჯანმრთელი მამრობითი სქესის მოხალისე, ნევროლოგიური, კომუნიკაციური დარღვევების და ნარკოტიკების მოხმარების ანამნეზის გარეშე. ყველა მონაწილემ ხელი მოაწერა ინფორმირებული თანხმობის ფორმას (იხ. დანართი 1. გვ. 100-101), ხოლო კვლევა დადასტურებული იქნა ს. ხეჩინაშვილის სახელობის საუნივერსიტეტო კლინიკის ეთიკური კომისიის მიერ. საბოლოო ანალიზისთვის და შედეგების უკეთესი სტატისტიკური დამუშავებისთვის შეირჩა ოცდარვა კვლევის სუბიექტი, ვინაიდან კვლევის ერთი მონაწილე იყო მდედრობითი სქესის პაციენტი, ხოლო მეორე პაციენტმა გამოკვლევის წინა დღეს კვლავ მიიღო ეფედრონი. მეტყველების ჩაწერა

განხორციელებული იქნა იმავე დღეს, როდესაც ჩატარდა კლინიკური გამოკვლევა, წყნარ ოთახში ფონური ხმაურის დაბალი დონით, თავზე დამაგრებული მიკროფონის საშუალებით (Beyerdynamic Opus 55), რომელიც პაციენტის პირიდან დაახლოებით 5 სმ-ის დაშორებით თავსდება. ხმოვანი სიგნალების სიხშირე კალიბრირებული იყო 48 kHz-ითა და 16-bit რეზოლუციით. ყველა პაციენტის მეტყველება ჩაწერილი და პერცეპტუალურად გამოკვლეული იქნა ერთი სესიის დროს მეტყველების სპეციალისტის მიერ. ყველა მონაწილეს ეძლეოდა დავალება (1) გახანგრძლივებულად წარმოეთქვა ხმოვანი /ა/ ერთი ამოსუნთქვის მანძილზე შეძლებისდაგვარად უწყვეტად და ხანგრძლივად; (2) სწრაფი გამეორება მარცვლების /პა/-/ტა/-/კა/ ერთი ამოსუნთქვის მანძილზე შვიდჯერ მაინც; იგივე დავალება ეძლეოდათ მარცვლებზე /პი/-/ტი/-/კი/ და /პუ/-/ტუ/-/კუ/; (3) მოკლე ტექსტის წაკითხვა, რომელიც 110 სიტყვას შეიცავდა; და (4) მონოლოგი მიცემულ თემაზე დაახლოებით 90 წამის მანძილზე. ყველა ამოცანას, გარდა მონოლოგისა, ერთი სესიის მანძილზე ყველა პაციენტი ორჯერ იმეორებდა. ჩამოთვლილი ოთხი ტიპის ამოცანა შერჩეული იქნა იმიტომ, რომ მათი საშუალებით დარღვეული მეტყველების აღწერისა და ინტერპრეტაციისათვის საჭირო ინფორმაციის უმეტესი ნაწილის მიღება შესაძლებელი.

ჩატარდა რაოდენობრივი შეფასება, რისთვისაც გამოვიკვლიეთ მეტყველების 15 დევიაციური მაჩვენებელი და დავადგინეთ ურთიერთკავშირი დიზართრიის ქვეტიპებსა და მეტყველების მაჩვენებლებს შორის (იხ. დანართი 3. გრაფიკი 1. მეტყველების დაზიანება ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პირებში გვ. 122) (Darley et al. 1969; Duffy 2005). ამასთანავე, მეტყველების არჩეული მაჩვენებლები საშუალებას იძლეოდა აკუსტიკური ანალიზის საშუალებით ობიექტური გამოკვლევისა (Rusz et al. 2011). მეტყველების ეს 15 სპეციფიური მაჩვენებელი ასევე არჩეული იქნა იმის გამო, რომ ისინი წარმოადგენენ ჰიპოკინეტიკური დიზართრიის, სპასტიური დიზართრიის და დისტონიური ჰიპერკინეტიკური დიზართრიის ძირითად ნიშნებს, რაც შეესატყვისებოდა მანგანუმური პარკინსონიზმის პათომორფოლოგიურ ცვლილებებსა და მეტყველების მწირ აღწერილობას (Levin 2005; Cersosimo and Koller 2006; Sanotsky et al. 2007; Selikhova et al. 2008; Stepens et al. 2008; Sikk et al. 2011).

3.4 მეტყველების დარღვევების აკუსტიკური ანალიზი

აკუსტიკური ანალიზი არის არაინვაზიური, ზუსტი, ვალიდური და საიმედო მეთოდი მეტყველების დარღვევების აღსაწერად. (Rusz et al. 2011). ეფედრონული პაციენტების და საკონტროლო პირების მეტყველების სხვადასხვა ასპექტების შესასწავლად ჩვენ გამოვიყენეთ რამოდენიმე აკუსტიკური საზომი. ბგერების სიხშირის (სიმაღლის) დახასიათებისთვის ჩვენ გამოვიყენეთ საშუალო ფუნდამენტური სიხშირე (F0) (Rusz et al. 2011), F0 ვარიაბელობა (Rusz et al. 2011), და ხმის გაწყვეტის ეპიზოდების რაოდენობა (Boersma and Weenink 2001; Rusz et al. 2013a). მეტყველების ხმამაღლობის გამოსაკვლევად, ჩვენ შევისწავლეთ მეტყველების საშუალო ინტენსივობა და ინტენსივობის ვარიაბელობა (Rusz et al. 2011). ხმის ხარისხთან დაკავშირებით, ჩვენ ამოვირჩიეთ ვიბრაცია, „ციმციმი“, თანაფარდობა ჰარმონიული ბგერა/ხმაური და უხმო ეპიზოდების ხარისხი (Boersma and Weenink 2001). რეზონანსის შესასწავლად ჩვენ ჩავატარეთ 1/3 ოქტავის სპექტრული ანალიზი (Kataoka et al. 2001). მეტყველების დროის პრობლემის გადასაჭრელად ჩვენ გამოვთვალეთ დიადოხოკინეზის ხარისხი, დიადოხოკინეზის რეგულარობა, მეტყველების სუფთა კოეფიციენტი (ე.წ. net speech rate), და პაუზების საშუალო შეფარდება (Rusz et al. 2011). არტიკულაციის დეფიციტის გათვალისწინებით ჩვენ დავაფქსირეთ ბგერის გამოცემის დაწყების მომენტი (Fisher and Goberman 2010), ხმოვნების მიერ დაკავებული სივრცე (Sapir et al. 2007) და ხმოვნების ხანგრძლივობა (Fisher and Goberman 2010). მეტყველების თითოეული პარამეტრის მნიშვნელობა ყველა მონაწილისათვის გამოთვლილი იქნა ორი ვოკალური ამოცანის შედეგად მიღებული მონაცემების გაშუალების შედეგად.

3.5 მეტყველების დარღვევების სტატისტიკური ანალიზი

როგორც კოლმოგოროვი-სმირნოვის ტესტი დამოუკიდებელი ნიმუშებისათვის აჩვენებს, პარამეტრები ნორმალურად იყო განაწილებული და ჯგუფთაშორისი განსხვავებების შეფასებისათვის გამოყენებული იქნა ვარიაციული ანალიზი (ANOVA). მეტყველებასა და კლინიკურ მონაცემებს შორის კორელაციის დასადგენად გამოთვლილ იქნა პირსონის კოეფიციენტი (Pearson coefficient). შევეცადეთ შეგვედარებია და აგველწერა თუ რით

განსხვავდებოდა მეტყველება ეფედრონის მომხმარებლებსა და იმავე ასაკის ნორმალური მეტყველების მქონე ჯანმრთელ მოსახლეობას შორის. დიზართრიის საერთო სიმძიმე შეფასდა მეტყველების დაზიანებული პარამეტრების დათვლით. მეტყველების ერთიდან სამ პარამეტრამდე დაზიანება შეფასდა როგორც მსუბუქი, ოთხიდან-შვიდამდე შეფასდა როგორც საშუალო ხარისხის დაზიანება, ხოლო თუ დაზიანებული იყო მეტყველების შვიდზე მეტი პარამეტრი, იგი შეფასდა როგორც მძიმე ხარისხის დიზართრია.

3.6 თვალის მამოძრავებელი (ოკულომოტორული) დარღვევების შესწავლა

ატიპური პარკინსონიზმის შემთხვევები ხასიათდება თვალის მამოძრავებელი ფუნქციის დარღვევებით. ამ მხრივ კვლევაში ჩართული სუბიექტებიც არ წარმოადგენდნენ გამონაკლისს. თვალის მამოძრავებელი ფუნქციის შესაფასებლად შემუშავდა სპეციალური პროტოკოლი და ვიდეოოკულოგრაფია სპეციალურად ჩვენი კვლევისათვის პრადის კარლის უნივერსიტეტის ნევროლოგიის და ნეირომეცნიერების ცენტრიდან ჩამოტანილი საკვლევი დანადგარის VOG EyeBrain-ის მეშვეობით. ვიდეოოკულოგრაფიის მიზანს წარმოადგენდა თვალის საკადური მოძრაობების ამპლიტუდის, სისწრაფის, ლატენციის და ხანგრძლივობის შეფასება. დამატებით, სიმპათიკურ და პარასიმპათიკურ ავტონომიურ ნერვულ სისტემაზე ეფედრონის გავლენის დასადგენად კვლევის ყველა სუბიექტს ჩაუტარდა პუპილომეტრია. ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებში თვალის მოძრაობების შესწავლისათვის და შედეგების შეფასებისთვის გამოყენებული იქნა საკონტროლო ჯგუფი. ეს იყო პარკინსონის დაავადების მქონე პაციენტთა საკონტროლო ჯგუფი: ჯგუფში შედიოდა 21 პაციენტი (13 მამაკაცი, 8 ქალი; საშუალო ასაკი 54.8, SD 9.6, ვარიაბელობა 40–71 წელი), რომლებსაც დიაგნოზი დაუდგინდათ UK Parkinson's Disease Society Brain Bank-ის კრიტერიუმების თანახმად (Hughes et al. 1992). ამ საკონტროლო ჯგუფის 40 წელზე ახალგაზრდა პაციენტებს ჩაუტარებული ჰქონდათ გენეტიკური ტესტირება პარკინ-მუტაციაზე (PARK2) და არცერთ შემთხვევაში იგი არ ყოფილა აღმოჩენილი. ჩვენს მიერ გამოყენებული შედეგები შედარებული იქნა საკონტროლო

ჯგუფისგან, რომლის ყველა პაციენტი გამოკვლეული იქნა ჩვენი ჩეხი თანამკვლევარების მიერ ჩარლის უნივერსიტეტის ნევროლოგიის დეპარტამენტსა და კლინიკური ნეირომეცნიერების ცენტრში (პრადა). ჯანმრთელი საკონტროლო ჯგუფი: საკონტროლო ჯგუფი საჭირო იყო იმისათვის, რომ დადგენილიყო ნორმის ფარგლები. მასში შედიოდა 27 მონაწილე (25 მამაკაცი, 2 ქალი; საშ. ასაკი 36.2, SD 6.0, ასაკის ფარგლები 26–45 წელი), MMSE (საშუალოდ 28.9/30), BDI (საშუალოდ 4.9/64), FAB (საშუალოდ 17.7/18). სპეციალური კითხვარის გამოყენებით დადასტურებული იქნა, რომ არცერთ მონაწილეს არ ჰქონდა ნევროლოგიური ან ფსიქიატრიული დაავადება, ყველა საკონტროლო პირი ასევე უარყოფდა ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე მოქმედი რაიმე მედიკამენტის მიღებას. თვალების მოძრაობა გამოკვლეული იყო ყველა შემთხვევაში ბინოკულარული ვიდეოკულოგრაფიით (mobile eBT Eye brain, Ivry-sur-Seine, France) 300 ნიმუშის ზომით და 0.5 გრადუსიანი სივრცითი რეზოლუციით). საკადები ავტომატურად ფიქსირდებოდა სიჩქარის ზღურბლის მიხედვით (Eye brain software), მაგრამ საჭიროების შემთხვევაში ინდივიდუალურად ინსპექტირდებოდა და მანუალურად კორექტირდებოდა მკვლევარის მიერ. მარცხენა თვალის ტრაექტორიის ჩანაწერი ანალიზდებოდა ავტომატურად, თუმცა მარჯვენა თვალი გამოიყენებოდა თუ მარცხენა თვალის სიგნალს ედებოდა არტეფაქტები. საკადების ჩანაწერი, რომლებსაც ედებოდა ხამხამი ან სხვა არტეფაქტი უქმდებოდა (10%-ზე ნაკლები ყველა პაციენტში). საკადები, რომელთა ლატენცია იყო 80 ms-ზე ნაკლები ითვლებოდა ანტიციპატორულ (წინმსწრებ) საკადებად და ისინი უგელებელყოფილი იყო, ხოლო SRT 81 -130 ms ითვლებოდა „ექსპრეს საკადებად“ (Delinte et al. 2002). ერთი სესიის განმავლობაში, რომელიც გრძელდებოდა 30 წუთი, ხორციელდებოდა სამი სხვადასხვა ამოცანა ერთი და იმავე თანმიმდევრობით: 1) მარტივი ჰორიზონტალური და ვერტიკალური პროსაკადები; 2) მარტივი ჰორიზონტალური და ვერტიკალური ანტისაკადები; 3) შერეული ჰორიზონტალური პრო- და ანტისაკადები. გამოსაკვლევნი პირი იჯდა მშვიდ, ბნელ ოთახში და მისი ნიკაპი და შუბლი დაფიქსირებული იყო სპეციალური საყრდენით. იგი უყურებდა ბრტყელ, 26 ინჩის ზომის თხევად კრისტალური დიპლეის მქონე ეკრანს

(ProLite, Iiyama მოდელი PL 2600, ზომა 550 მმx344 მმ), რომელიც მისგან 60 სანტიმეტრის მანძილზე, თვალების დონეზე იყო მოთავსებული.

მარტივი ჰორიზონტალური და ვარტიკალური პროსაკადები

ამ ამოცანის შესრულება იწყებოდა ეკრანზე მწვანე, ცენტრალური ფიქსაციის წერტილის გამოჩენით (ზომა: 15x15 პიქსელი; სიკაშკაშე: 120 cd/m²), რომელიც ჩნდებოდა ფსევდორანდომული ხანგრძლივობით 2800, 3200, 3500, 3800, 4000 ან 4100 მილიწამი. ფიქსაციის წერტილი შემდეგ ქრებოდა და წითელი პერიფერიული სამიზნე (15x15 ფართობის, სიკაშკაშე 120 cd/m²) ჩნდებოდა 1000 მილიწამის განმავლობაში 13 გრადუსიან კუთხეზე მარჯვნივ ან მარცხნივ, ან 13 გრადუსიან კუთხეზე ზემოთ ან ქვემოთ. ჩაწერილი იქნა 28 საკადა. ანალიზდებოდა ყველა საკადის ლატენცია, სიჩქარე [საშუალო (V_{avg}) და მაქსიმალური (V_{max})] და ე.წ სარგებელი (Gain). შემდეგ ყველა პაციენტის ყველა საკადის ყოველი პარამეტრის გაშუალება ხდებოდა. ლატენცია განისაზღვრებოდა როგორც სამიზნის გაჩენიდან საკადის დაწყებამდე გასული (ანუ რეაქციის) დრო. ე.წ სარგებელი (Gain) განისაზღვრებოდა როგორც თანაფარდობა საკადის ამპლიტუდასა და სამიზნის ლოკალიზაციას შორის. კვადრატულ ტალღოვანი ბიძგები (SWJs - square wave jerks) იზომებოდა მაშინ, როდესაც ფიქსაციის წერტილი იყო ჩართული 56 წამის მანძილზე.

კვადრატულტალღოვანი ბიძგები არის მცირე, არასაკმარისი საკადების ინტრუზიები თვალის ფიქსირებული მდგომარეობისას, რომლებსაც თვალი გადააქვთ სამიზნიდან და შემდეგ აბრუნებენ ფიქსაციის პოზიციაში (Sharpe et al/ 1994). ანალიზდებოდა მხოლოდ ჰორიზონტალური კვადრატულ ტალღოვანი ბიძგების ზომით 1–10 გრადუსი, რადგან 10 გრადუსზე მეტი ზომის SWJ მიიჩნევა მაკრო -SWJ-დ (Yamamoto et al. 1994).

მარტივი ჰორიზონტალური და ვერტიკალური საკადები

ამოცანის დიზაინი იგივეა, რაც პროსაკადების შემთხვევაში იმ გამონაკლისით, რომ ცენტრალური ფიქსაციის წერტილი არის წითელი ფერის. გამოსაკვლევ პირს ვთხოვდით რაც შეიძლება სწრაფად გაეხედა პერიფერიული სამიზნის საწინააღმდეგო მხარეს. სულ

ჩაწერილი იყო 32 საკადა. ითვლებოდა ლატენცია, შეცდომების და კორექტირებული შეცდომების დონე. ხამხამით ან სხვა არტეფაქტით ზედდებული საკადები უგულვებელყოფილი იყო (10% -ზე ნაკლები ყველა საკვლევი პირის ყველა ცდაში). პრო- და ანტისაკადების ამოცანებში ჩვენ განვსაზღვრეთ ლატენცია, როგორც ინტერვალი სამიზნის გამოჩენსა და საკადის დაწყებას შორის. 80 მილიწამზე ნაკლები ლატენცია ითვლებოდა ანტიციპატორულ საკადად და არ განიხილებოდა (Delinte et al. 2002). საშუალო ლატენცია იყო განსაზღვრული მხოლოდ კორექტირებული ანტისაკადებისათვის. მიმართულების შეცდომები განიხილებოდა, როგორც საკადები, თავდაპირველად მიმართული მიზნისაკენ. კორექტირებული შეცდომების დონე (%) ითვლებოდა ჰორიზონტალური ანტისაკადების ამოცანის მონაცემებიდან.

შერეული პროსაკადები და ანტისაკადები

ეს პარადიგმა, Rivaud-Pechoux -მიხედვით (Rivaud-Pechoux et al. 2006), გამოიყენებოდა ერთდროულად ორი ამოცანის შესრულების უნარის შესაფასებლად, და, შესაბამისად, მოითხოვდა უფრო მეტ კოგნიტიურ დატვირთვას, მეტ მუშა (ოპერატიულ) მეხსიერებას, მეტ ღვიძილის დონეს, ხანგრძლივ ყურადღებას, მოტივაციას და პასუხებს შორის არჩევანის გაკეთებას (Rivaud-Pechoux et al. 2006). ცენტრალური ფიქსაციის წერტილი თავიდან შედგებოდა ორი ვერტიკალურად განლაგებული წითელი და მწვანე წერტილებისაგან, რომელთა ზომა და ლუმინესცენტობა ისეთივე იყო, როგორც წინა ცდებისას. 3500–4200 მილიწამის შემდეგ, ორი წერტილიდან ერთერთი (წითელი ან მწვანე) ქრებოდა. დარჩენილი წერტილი ანთებული რჩებოდა 500 მილიწამის განმავლობაში. კვლევის სუბიექტს ეძლეოდა ინსტრუქცია, რომ ფიქსაციის წერტილის ფერის მიხედვით შეესრულებინა სათანადო პასუხი ლატერალური სამიზნის მიმართ: მწვანე ფერისას პროსაკადა და წითელი ფერისას კი ანტისაკადა. ფიქსაციის წერტილისა და ლატერალური სამიზნის შორის იყო 200 მილიწამი დაყოვნება ისევე, როგორც წინა ცდებისას. პაციენტთან გასაუბრებით ვრწმუნდებოდით, რომ მან ინსტრუქცია სწორად გაიგო. მიღებული იქნა შვიდი პროსაკადა და ექვსი ანტისაკადა 24 გრადუსიანი კუთხით. ყველა შემთხვევაში ვითვლიდით პროსაკადების და ანტისაკადების საშუალო

ლატენციას და შეცდომების დონეს ანტისაკადების ამოცანაში. შემდეგ ჩვენ ცალკე ვაანალიზებდით ერთი და მავე მიმართულებით განმეორებულ საკადებს. გამეორებული ცდები ანალიზდებოდა ლატენციებისა და შეცდომების დონის მთლიანი „ღირებულების“ დასადგენად, რაც განისაზღვრებოდა როგორც პერფორმანსი. პერფორმანსი განმეორებით ცდებში აკლდებოდა ჰორიზონტალური პრო- და ანტისაკადების მარტივი ცდების პერფორმანსს. ანალიზისათვის გამოვიყენეთ Rivaud-Pechoux-ს რესტრიქციული მეთოდი (Rivaud-Pechoux et al. 2006), მხოლოდ N-1 ცდების გათვალისწინებით, რომლებიც სწორად განხორციელდა. თავიდან შედეგები გავაანალიზეთ ცალცალკე მარჯვენა და მარცხენა მიმართულებებისათვის, ხოლო შემდეგ, რადგან მხარეებს შორის განსხვავებები არ ყოფილა, ჩვენ დავაჯამეთ მარჯვენა და მარცხენა პროსაკადები და ანტისაკადები.

3.7 ოკულომტორული დარღვევების სტატისტიკური ანალიზი

სტატისტიკური ანალიზისათვის გამოვიყენეთ პროგრამა Matlab © (Mathworks, Massachusetts, USA). იმის გამო, რომ კოლმოგოროვ-სმირნოვის ტესტმა დამოუკიდებელი ნიმუშებისათვის არ გამოავლინა ოკულომტორული ცვლადების არანორმალური განაწილება, გამოყენებული იქნა ვარიაციული ანალიზი (ANOVA) ეფედრონული პარკინსონიზმისა და ჯანმრთელ საკონტროლო ჯგუფს შორის. რადგანაც პარკინსონის დაავადების მქონე პაციენტები ჩვეულებრივ უფრო ხანდაზმულები არიან, ვიდრე ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტები, კოვარიაციული ანალიზი (ANCOVA) გამოყენებული იქნა ეფედრონული პარკინსონიზმისა და პარკინსონის დაავადების ჯგუფების შესადარებლად, ასაკით, როგორც კოვარიანტით. Pearson -ის კორელაციური ანალიზი გამოყენებული იქნა თვალების მოძრაობის მაჩვენებლებსა და კლინიკურ და ნეიროფსიქოლოგიურ მონაცემებს შორის კავშირის შესასწავლად. Bonferroni -ს პოსტ-ჰოკ მეთოდი გამოვიყენეთ თითოეული პარადიგმის მიხედვით ყველა განხორციელებული ტესტის რაოდენობის კორექტირებისათვის. სტატისტიკური მნიშვნელობის დონე Bonferroni -ს მეთოდის შემდეგ იყო $p < 0.05$.

4. კვლევის შედეგები

ხეჩინაშვილის საუნივერსიტეტო კლინიკის ბაზაზე ქართველი და ჩეხი მკვლევარების მიერ ჩატარებული კვლევა წარმოადგენს უპრეცედენტო შემთხვევას, რომლის ფარგლებშიც პირველად მსოფლიოში მოხდა ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტების მრავალმხრივი კლინიკური და ინსტრუმენტული შესწავლა. ამიტომ მე, როგორც პროექტის ერთერთი ხელმძღვანელი და მკვლევარი, საჭიროდ მივიჩნევ ამ ნაშრომში დეტალურად წარმოვადგინო ჩვენი კვლევის შედეგად მიღებული ანამნეზური, კლინიკური, ნეიროფსიქოლოგიური და ინსტრუმენტული გამოკვლევების მონაცემები კვლევის სუბიექტების მიხედვით. ჩვენს მიერ დაგროვილია საკმაოდ ვრცელი მასალა, რომელიც შესაძლებელია რამოდენიმე სამეცნიერო ნაშრომის საფუძველს წარმოადგენდეს. წინამდებარე ნაშრომში შევეცდები წარმოვადგინო მიღებული შედეგები, გავაკეთო ეფედრონული ენცეფალოპათიის ყველა ასპექტის მოკლე მიმოხილვა და უფრო დეტალურად განვიხილო მეტყველების და თვალის მამოძრავებელი ფუნქციის დარღვევები. გამოკვლეული იქნა ოცდაათი კავკასიური რასის წარმომადგენელი, 29 მამრობითი სქესის და ერთი მდედრობითი სქესის პაციენტი საქართველოდან, რომელთა საშუალო ასაკი იყო $39.9 \pm SD 4.9$ წელი. მათ უკვე დასმული ჰქონდათ ეფედრონული პარკინსონიზმის დიაგნოზი ანამნეზში ეფედრონის მოხმარების, ტიპური კლინიკური გამოვლინებების, თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსული კვლევის შედეგების და ალტერნატიული დაავადებების გამორიცხვის საფუძველზე. არცერთ მათგანი არ იყო აივ-დადებითი და არცერთს არ აღენიშნებოდა ღვიძლის მძიმე დაზიანების ნიშნები. გამოკვლევის მომენტისათვის 24 პაციენტი არ იღებდა არანაირ ნევროლოგიურ მკურნალობას, 2 პაციენტი იღებდა პრამიპექსოლს (4.0, 0.5 მგ დღეში) და 2 პაციენტი იღებდა 250 მგ პირიბედილს დღეში (1 მათგანი დღეში 200 მგ ლევოდოპასთან კომბინაციაში და 1 დღეში 600 მგ კარბამაზეპინთან კომბინაციაში). მეტყველების გამოკვლევის საკონტროლო ჯგუფში ჩართული იყო მსგავსი ასაკობრივი ჯგუფის ქართველი, ჯანმრთელი მამრობითი სქესის მოხალისე, ნევროლოგიური, კომუნიკაციური დარღვევების და ნარკოტიკების მოხმარების ანამნეზის გარეშე. ყველა მონაწილემ ხელი მოაწერა ინფორმირებული თანხმობის ფორმას, ხოლო კვლევა

დადასტურებული იქნა ს. ხეჩინაშვილის სახელობის საუნივერსიტეტო კლინიკის ეთიკური კომისიის მიერ. საბოლოო ანალიზისთვის და შედეგების უკეთესი სტატისტიკური დამუშავებისთვის შეირჩა ოცდარვა კვლევის სუბიექტი, ვინაიდან კვლევის ერთი მონაწილე იყო მდებდრობითი სქესის პაციენტი, ხოლო მეორე პაციენტმა გამოკვლევის წინა დღეს კვლავ მიიღო ეფედრონი.

შემთხვევა MIP 01

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 44 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - განქორწინებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - დაავადებისგან დამოუკიდებელი მიზეზი. ნარკომანიის სტაჟი 15 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა 2 წელი, სიხშირე 10-15 ჯერ დღეში. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: პირველი ინექციიდან სამ წელიწადში, სამ თვეში ეფედრონის მოხმარების შეწყვეტიდან. ეფედრონის მოხმარების შეწყვეტის მიზეზი უცნობია. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილებიწაქცევები, სიარულის გამწვანება, მეტყველების შეწყვეტა, მიათრევს მარჯვენა ფეხს. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -24 ქულა, FAB - 15 ქულა; WASI-PIQ - 82%, MMSE -28 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით 17 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 5 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია - 2 ქულა, ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 0 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 9 ქულა, ტრემორი - 2 ქულა, რიგიდობა - 0 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 3 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 5 ქულა, ოკულომოტორული ფუნქცია - 0 ქულა, აქსიალური დისტონია - 0 ქულა, კიდურების დისტონია - 2 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 0 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 5 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 90%.

შემთხვევა MIP 02

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 48 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - განქორწინებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - დაავადების

სიმპტომები. ნარკომანიის სტაჟი 16 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა 12 წელი, სიხშირე ყოველდღე (დღეში ერთხელ) ან კვირაში რამოდენიმეჯერ, ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან 12 წლის შემდეგ. დაავადების სიმპტომების აღმოცენების შემდეგ ერთ თვეში შეწყვიტა ეფედრონის მოხმარება. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: გაურკვეველი მეტყველება, ჰიპოფონია. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -22 ქულა, FAB – 14 ქულა; WASI-PIQ – 53%, MMSE -26 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით 19 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 21 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია - 6 ქულა, ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 9 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 3 ქულა, ტრემორი - 4 ქულა, რიგიდობა - 8 ქულა, მიოკლონუსი - 2 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 8 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 4 ქულა, ოკულომოტორული ფუნქცია - 6 ქულა, აქსიალური დისტონია - 0 ქულა, კიდურების დისტონია - 0 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 2 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 0 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 70%.

შემთხვევა MIP 03

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 40 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - განქორწინებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - დაავადების სიმპტომები. ნარკომანიის სტაჟი 6 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა 4 წელი, სიხშირე - ყოველდღე, დღეში 3-4 ჯერ, ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის მოხმარების დაწყებიდან 7 თვეში, ეფედრონის მოხმარება შეწყვიტა 4 წლის შემდეგ, როდესაც დაავადების სიმპტომები მნიშვნელოვნად პროგრესირდა. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: აქტიური მოძრაობების შეზღუდვა მარცხენა ხელში, პასიური მოძრაობები ამავე ხელში მტკივნეული, მარცხენა ხელსა და ფეხში დისტონია, მსუბუქი პოსტურული დარღვევები. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -21 ქულა, FAB – 13

ქულა; WASI-PIQ – 76%, MMSE -27 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით 31 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 37 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია - 10 ქულა, ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 4 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 3 ქულა, ტრემორი - 5 ქულა, რიგიდობა - 4 ქულა, მიოკლონუსი - 2 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 10 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 5 ქულა, ოკულომოტორული ფუნქცია - 6 ქულა, აქსიალური დისტონია - 0 ქულა, კიდურების დისტონია - 9 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 4 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 10.5 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 90%.

შემთხვევა MIP 04

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 28 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - დაუოჯახებელი; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - დაავადების სიმპტომები. ნარკომანიის სტაჟი 7 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა 5 წელი, სიხშირე - ყოველდღე, დღეში 2-3 ჯერ, ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის მოხმარების დაწყებიდან 4 წელიწადში, პირველი სიმპტომების აღმოცენებიდან ერთ წელიწადში შეწყვიტა ეფედრონის გამოყენება, მას შემდეგ რაც მნიშვნელოვნად გაუძნელდა მეტყველება. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: ენაბორძიკობა, პოსტურული დარღვევები, სიარულის გამძნელება. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -25 ქულა, FAB - 14 ქულა; WASI-PIQ – 81%, MMSE -27 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით 18 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 8 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია - 0 ქულა, ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 4 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 7 ქულა, ტრემორი - 2 ქულა, რიგიდობა - 4 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 8 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 9 ქულა, ოკულომოტორული ფუნქცია - 3 ქულა, აქსიალური დისტონია - 0 ქულა, კიდურების დისტონია - 0 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 0 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია

- 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 0 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 100%.

შემთხვევა MIP 05

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 44 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - განქორწინებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - დაავადების სიმპტომები. ნარკომანიის სტაჟი 7 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა 2 წელი, სიხშირე - პირველი 7 თვე ყოველდღე, შემდეგ უფრო იშვიათად. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის მოხმარების დაწყებიდან 7 თვეში, კიდევ 2 წელი მოიხმარდა ნარკოტიკულ საშუალებას და შეწყვიტა მას მერე რაც შეამჩნია სიმპტომების პროგრესირება, რომელიც გაგრძელდა ეფედრონის შეწყვეტის შემდეგაც. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: ჰიპოფინია, უკან წაქცევები, პოსტურული დარღვევები, სიარულის გაძნელება (საჭიროებს დახმარებას სიარულის დროს). ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -26 ქულა, FAB - 16 ქულა; WASI-PIQ - 106%, MMSE -28 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით 27 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 21 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია - 3 ქულა, ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 9 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 12 ქულა, ტრემორი - 0 ქულა, რიგიდობა - 2 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 7 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 12 ქულა, ოკულომოტორული ფუნქცია - 8 ქულა, აქსიალური დისტონია - 0 ქულა, კიდურების დისტონია - 5 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 1 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 5.5 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 50%.

შემთხვევა MIP 06

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 41 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - განქორწინებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - დაავადების

სიმპტომები. ნარკომანიის სტაჟი 1.5 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა 11 თვე, სიხშირე - კვირაში 2-3 ჯერ. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან 2 წელიწადში, ეფედრონის მოხმარების შეწყვეტიდან 2 თვეში. შეწყვეტის მიზეზი უცნობია. შეწყვეტიდან 2 წლის შემდეგ შენიშნა დაავადების სიმპტომების პროგრესირება. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: სიარულის და მეტყველების გაძნელება, ზედა კიდურებში ჰიპოკინეზია, დისტონია მარცხენა ხელის მე-4-5 თითებში. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -27 ქულა, FAB - 17 ქულა; WASI-PIQ - 89%, MMSE -28 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით 21 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით -6 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია - 1 ქულა, ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 1 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 3 ქულა, ტრემორი - 2 ქულა, რიგიდობა - 2 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 11 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 3 ქულა, ოკულომოტორული ფუნქცია - 2 ქულა, აქსიალური დისტონია - 0 ქულა, კიდურების დისტონია - 2 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 2 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 2 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 90%.

შემთხვევა MIP 07

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 39 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - განქორწინებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - არასოდეს ყოფილა დასაქმებული. ნარკომანიის სტაჟი 13 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა 1 წელი, სიხშირე - ყოველდღე, დღეში 2-3 ჯერ. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან 13 თვეში, ეფედრონის მოხმარების შეწყვეტის მიზეზი დაავადების სიმპტომების აღმოცენება. დაავადების მიმდინარეობა პროგრესული. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: შენელებული, გაურკვეველი, მონოტონური მეტყველება, ჰიპოფონია, მიმიკური ზედა და ქვედა კიდურების დისტონია, მძიმე პოსტურული დარღვევები, გამოხატული

ატაქსიური სიარული, ხშირი წაქცევები. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -20 ქულა, FAB – 17 ქულა; WASI-PIQ – 72%, MMSE -28 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით - 26 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 34 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია - 9 ქულა, ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 10 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 9 ქულა, ტრემორი - 0 ქულა, რიგიდობა - 2 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 13 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 13 ქულა, ოკულომოტორული ფუნქცია - 3 ქულა, აქსიალური დისტონია - 4 ქულა, კიდურების დისტონია - 5 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 4 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 13 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 50%.

შემთხვევა MIP 08

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 42 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - დაოჯახებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - დაავადების სიმპტომები. ნარკომანიის სტაჟი 13 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა 2 თვე, სიხშირე - ყოველდღე, დღეში 2 ჯერ. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან 2 თვეში, ეფედრონის მოხმარების შეწყვეტის მიზეზი დაავადების სიმპტომების აღმოცენება. დაავადების მიმდინარეობა დასაწყისში პროგრესული, შემდეგ სტაბილური. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: შენელებული მეტყველება, ჰიპოფონია, მსუბუქი პოსტურული დარღვევები, სიარულის იოლი გამწელება. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -21 ქულა, FAB – 13 ქულა; WASI-PIQ – 84%, MMSE -28 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით - 19 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 12 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია - 5 ქულა, ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 6 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 5 ქულა, ტრემორი - 0 ქულა, რიგიდობა - 0 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 8 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 4 ქულა, ოკულომოტორული ფუნქცია - 2 ქულა, აქსიალური დისტონია

- 1 ქულა, კიდურების დისტონია - 0 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 2 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 5 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 4 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 80%.

შემთხვევა MIP 09

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 43 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - დაოჯახებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი არ გამხდარა დაავადების სიმპტომები, სხვა მიზეზით აღარ არის დასაქმებული. ნარკომანიის სტაჟი 14 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა 2,5 წელი, სიხშირე - ყოველდღე, დღეში 3-4 ჯერ. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან 2 წელიწადში, ეფედრონის მოხმარების შეწყვეტის მიზეზი დაავადების სიმპტომების გაუარესება. დაავადების მიმდინარეობა დასაწყისში პროგრესული, შემდეგ სტაბილური. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: შენელებული დისტონიური მეტყველება, ჰიპოფონია, სიარულის გამძლეება; საუბრის დროს აღინიშნება დისტონია პერიორალური, პლატიზმას და მარცხენა ხელის კუნთებში. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -24 ქულა, FAB - 10 ქულა; WASI-PIQ - 73%, MMSE -27 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით - 20 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 42 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია - 8 ქულა, ბუღბუღი და ფსევდობუღბუღი ნიშნები - 10 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 10 ქულა, ტრემორი - 1 ქულა, რიგიდობა - 1 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 14 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 5 ქულა, ოკულომტორული ფუნქცია - 9 ქულა, აქსიალური დისტონია - 2 ქულა, კიდურების დისტონია - 2 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 1 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით -11.5 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 80%.

შემთხვევა MIP 10

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 35 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - დაოჯახებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - დაავადების სიმპტომების აღმოცენება, ფიზიკური უნარშეზღუდულობა. ნარკომანიის სტაჟი 2 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა - 6 თვე, სიხშირე - ყოველდღე, დღეში 20-30 ჯერ. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან 6 თვეში, რის გამოც შეწყვიტა ეფედრონის მოხმარება. დაავადების მიმდინარეობა დასაწყისში პროგრესული, შემდეგ სტაბილური. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: ჰიპოფონია, სიარულის გამძლეობა, სიარული ჯოხის დახმარებით, დისტონია მერცხენა ფეხის კუნთებში, რეტროპულსიები წაქცევებით. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -22 ქულა, FAB - 18 ქულა; WASI-PIQ - 84%, MMSE -24 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით - 17 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 11 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია - 0 ქულა, ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 3 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 7 ქულა, ტრემორი - 0 ქულა, რიგიდობა - 2 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 5 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 8 ქულა, ოკულომოტორული ფუნქცია - 1 ქულა, აქსიალური დისტონია - 0 ქულა, კიდურების დისტონია - 5 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 2 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით -6 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 100%.

შემთხვევა MIP 011

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 42 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - განქორწინებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - დაავადებისგან დამოუკიდებელი მიზეზის. ნარკომანიის სტაჟი 17 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა - 3 თვე, სიხშირე - ყოველდღე, დღეში 5- ჯერ. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან 3 თვეში, რის გამოც შეწყვიტა ეფედრონის მოხმარება. დაავადების მიმდინარეობა დასაწყისში სიარულის პროგრესული გამძლეობა, შემდეგ სიარული

გაუმჯობესდა და დეამატა მეტყველების გაძნელება, კვლევაში ჩრათვის პერიოდში მიმდინარეობა სტაბილური. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: შენელებული მეტყველება, სიარულის გაძნელება რეტროპულსიებით და მსქუბუქი პოსტურული დარღვევები. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -27 ქულა, FAB – 14 ქულა; WASI-PIQ – 92%, MMSE -29 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით - 26 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 20 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია - 0 ქულა, ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 6 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 5 ქულა, ტრემორი - 0 ქულა, რიგიდობა - 2 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 8 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 3 ქულა, ოკულომოტორული ფუნქცია - 4 ქულა, აქსიალური დისტონია - 0 ქულა, კიდურების დისტონია - 2 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 0 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით -4 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 100%.

შემთხვევა MIP 012

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 38 წ., განათლება უმაღლესი, სპორტსმენი (ფეხბურთელი); ოჯახური მდგომარეობა - დაოჯახებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - დაავადების სიმპტომების აღმოცენება, ფიზიკური უნარშეზღუდულობა. ნარკომანიის სტაჟი 9 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა - 1 წელი, სიხშირე - ყოველდღე, დღეში 2-ჯერ. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან 1 წელიწადში, რის გამოც შეწყვიტა ეფედრონის მოხმარება. დაავადების მიმდინარეობა დასაწყისში პროგრესული, შემდეგ სტაბილური იოლი გაუმჯობესებით. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: ჰიპოფონია, მსუბუქი პოსტურული დარღვევები, სიარულის გაძნელება წაქცევებით ორივე მხარეს და უკან, დისტონია ორივე ხელში, წერის გაძნელება. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -23 ქულა, FAB – 13 ქულა; WASI-PIQ – 67%, MMSE -29 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით - 29 ქულა,

ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 25 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია - 7 ქულა, ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 6 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 11 ქულა, ტრემორი - 2 ქულა, რიგიდობა - 2 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 17 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 4 ქულა, ოკულომოტორული ფუნქცია - 5 ქულა, აქსიალური დისტონია - 0 ქულა, კიდურების დისტონია - 6 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 2 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 6 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 70%.

შემთხვევა MIP 013

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 32 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - დაოჯახებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - არასოდეს ყოფილა დასაქმებული. ნარკომანიის სტაჟი 4 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა - 1 წელი, სიხშირე - ყოველდღე, დღეში 5- ჯერ. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან 1 წელიწადში, რის გამოც შეწყვიტა ეფედრონის მოხმარება. დაავადების მიმდინარეობა დასაწყისში პროგრესული, შემდეგ სტაბილური მსუბუქი გაუმჯობესებით. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: შენელებული, გაურკვეველი მეტყველება, ჰიპოფონია, სიარულის გამწელება, გამოხატული პოსტურული დარღვევები, რეტროპულსიები ხშირი წაქცევებით უკან, დისტონია მიმიკურ და ორივე ხელის კუნთებში, დგომის დროს აღინიშნება დისტონია ორივე ტერფში. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -27 ქულა, FAB - 17 ქულა; WASI-PIQ - 109%, MMSE -29 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით - 28 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 11 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია - 9 ქულა, ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 15 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 19 ქულა, ტრემორი - 0 ქულა, რიგიდობა - 0 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 22 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 6 ქულა, ოკულომოტორული ფუნქცია - 2 ქულა, აქსიალური დისტონია

- 4 ქულა, კიდურების დისტონია - 11 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 2 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 18 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 50%.

შემთხვევა MIP 014

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 40 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - დაოჯახებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - დაავადების სიმპტომების აღმოცენების და ფიზიკური უნარშეზღუდულობის გამო. ნარკომანიის სტაჟი 19 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა - 5 წელი, სიხშირე - ყოველდღე, დღეში 4-5- ჯერ. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან 2 წელიწადში, ეფედრონის მოხამრება შეწყვიტა სიმპტომების აღმოცენებიდან 3 წლის შემდეგ დაავადების პროგრესირების გამო. დაავადების მიმდინარეობა პროგრესული. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: გამოხატული ჰიპოფონია, სწარფი და გაურკვეველი მეტყველება, სიარულის პროგრესული გამძლეობა, გამოხატული პოსტურული დარღვევები, ხშირი წაქცევები. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -30 ქულა, FAB - 18 ქულა; WASI-PIQ - 97%, MMSE -30 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით - 17 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 21 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია - 9 ქულა, ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 8 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 20 ქულა, ტრემორი - 2 ქულა, რიგიდობა - 5 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 8 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 13 ქულა, ოკულომორტორული ფუნქცია - 6 ქულა, აქსიალური დისტონია - 0 ქულა, კიდურების დისტონია - 0 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 0 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 4 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 0 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 60%.

შემთხვევა MIP 015

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 40 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - განქორწინებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - დაავადების სიმპტომების აღმოცენების და ფიზიკური უნარშეზღუდულობის გამო. ნარკომანიის სტაჟი 7 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა - 1,5 წელი, სიხშირე - ყოველდღე, დღეში 1-2- ჯერ. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან 1,5 წელიწადში, რის გამოც შეწყვიტა ეფედრონის მოხმარება. დაავადების მიმდინარეობა პროგრესული. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები:ჰიპოფონია, მტკივნეული დისტონია მარცხენა მხრის სარტყლის კუნთებში, დისტონია მარცხენა ფეხის კუნთებში, სიარულის დარღვევა, გამწვანებული სიარულის წამოწყება. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -24 ქულა, FAB - 9 ქულა; WASI-PIQ - 110%, MMSE -28 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით - 24 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 38 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია - 7 ქულა, ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 5 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 10 ქულა, ტრემორი - 1 ქულა, რიგიდობა - 3 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 14 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 7 ქულა, ოკულომოტორული ფუნქცია - 1 ქულა, აქსიალური დისტონია - 2 ქულა, კიდურების დისტონია - 4 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 1 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 9 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 12 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 90%.

შემთხვევა MIP 016

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 42 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - დაოჯახებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - დაავადების სიმპტომების აღმოცენების გამო. ნარკომანიის სტაჟი 2 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა - 1 წელი, სიხშირე - ყოველდღე, დღეში 3-4-ჯერ. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან 1 წელიწადში, რის გამოც შეწყვიტა ეფედრონის მოხმარება. დაავადების

მიმდინარეობა დასაწყისში პროგრესული, შემდეგ სტაბილური. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: ჰიპოფონია, გაურკვეველი მონოტონური მეტყველება, სიარულის დარღვევა, მსუბუქი პოსტურული დარღვევები, პროპუსლიები წინ წაქცევით. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -27 ქულა, FAB – 17 ქულა; WASI-PIQ – 96%, MMSE -28 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით - 26 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 13 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია - 3 ქულა, ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 7 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 6 ქულა, ტრემორი - 0 ქულა, რიგიდობა - 1 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 4 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 6 ქულა, ოკულომოტორული ფუნქცია - 5 ქულა, აქსიალური დისტონია - 0 ქულა, კიდურების დისტონია - 0 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 2 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 2.5 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 100%.

შემთხვევა MIP 017

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 32 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - დაოჯახებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - დაავადების სიმპტომების აღმოცენება. ნარკომანიის სტაჟი 12 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა - 4 წელი, სიხშირე - ყოველდღე, დღეში 15-20-ჯერ. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან 4 წელიწადში, რის გამოც შეწყვიტა ეფედრონის მოხმარება. დაავადების მიმდინარეობა დასაწყისში პროგრესული, შემდგომში სტაბილური, მეტყველების გაუმჯობესებით. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: ჰიპოფონია, სიარულის დარღვევა, უჭირს სიარული, მაგრამ შეუძლია სირბილი, მძიმე პოსტურული დარღვევები ხშირი წაქცევებით. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -16 ქულა, FAB – 15 ქულა; WASI-PIQ – 57%, MMSE -25 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით - 16 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 28 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია - 8 ქულა,

ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 1 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 4 ქულა, ტრემორი - 3 ქულა, რიგიდობა - 3 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 5 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 7 ქულა, ოკულომოტორული ფუნქცია - 1 ქულა, აქსიალური დისტონია - 0 ქულა, კიდურების დისტონია - 0 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 2 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 2.5 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 90%.

შემთხვევა MIP 019

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 47 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - დაოჯახებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - დაავადების სიმპტომების აღმოცენება. ნარკომანიის სტაჟი 20 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა - 4 წელი, სიხშირე - ყოველდღე, დღეში 3-ჯერ. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან 2 წელიწადში, ეფედრონის გამოყენება შეწყვიტა პირველი სიმპტომებიდან 2 წლის შემდეგ დაავადების პროგრესირების გამო. დაავადების მიმდინარეობა დასაწყისში პროგრესული. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: ენაბორძიკობა, ჰიპოფონია, სიარულის დარღვევა, მსუბუქი პოსტურული დარღვევები ხშირი წაქცევებით უკან. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -18 ქულა, FAB - 12 ქულა; WASI-PIQ - 81%, MMSE -27 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით - 23 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 18 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია - 9 ქულა, ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 11 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 9 ქულა, ტრემორი - 3 ქულა, რიგიდობა - 0 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 2 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 6 ქულა, ოკულომოტორული ფუნქცია - 6 ქულა, აქსიალური დისტონია - 0 ქულა, კიდურების დისტონია - 0 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 1 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული

სკალის მიხედვით - 0 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 100%.

შემთხვევა MIP 020

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 44 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - დაოჯახებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - აგრძელებს საქმიანობას. ნარკომანიის სტაჟი 21 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა - 2 წელი, სიხშირე - ყოველდღე, დღეში 2-ჯერ. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან 2 წელიწადში, რის გამოც შეწყვიტა ეფედრონის გამოყენება. დაავადების მიმდინარეობა დასაწყისში პროგრესული, შემდგომში სტაბილური. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: ჰიპოფონია, პერსევერაციები, ძალიან მსუბუქი პოსტურული დარღვევები. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -15 ქულა, FAB - 15 ქულა; WASI-PIQ - 77%, MMSE -25 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით - 25 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 7 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია - 0 ქულა, ბუღბური და ფსევდობუღბური ნიშნები - 6 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 4 ქულა, ტრემორი - 0 ქულა, რიგიდობა - 7 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 10 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 6 ქულა, ოკულომოტორული ფუნქცია - 8 ქულა, აქსიალური დისტონია - 0 ქულა, კიდურების დისტონია - 1 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 1 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 2 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 100%.

შემთხვევა MIP 021

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 35 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - დაოჯახებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - აგრძელებს საქმიანობას. ნარკომანიის სტაჟი 9 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა - 2 წელი, სიხშირე - ყოველდღე, დღეში 3-4-ჯერ. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან 2 წელიწადში, რის გამოც

შეწყვიტა ეფედრონის გამოყენება. დაავადების მიმდინარეობა დასაწყისში პროგრესული, შემდგომში სტაბილური. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: ჰიპოფონია, შენელებული მეტყველება, სიარულის გამწვანება, ზომიერი პოსტურული დარღვევები. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -25 ქულა, FAB – 11 ქულა; WASI-PIQ – 64%, MMSE -28 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით - 24 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 27 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია -11 ქულა, ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 3 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 5 ქულა, ტრემორი - 2 ქულა, რიგიდობა - 1 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 8 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 5 ქულა, ოკულომოტორული ფუნქცია - 5 ქულა, აქსიალური დისტონია - 0 ქულა, კიდურების დისტონია - 3 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 2 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 2.5 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 100%.

შემთხვევა MIP 022

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 43 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - განქორწინებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - დაავადების სიმპტომების აღმოცენება. ნარკომანიის სტაჟი 15 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა - 1 წელი, სიხშირე - ყოველდღე, დღეში 3-6-ჯერ. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან 1 წელიწადში, რის გამოც შეწყვიტა ეფედრონის გამოყენება. დაავადების მიმდინარეობა დასაწყისში პროგრესული, შემდგომში სტაბილური. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: შენელებული მეტყველება, სიარულის გამწვანება, პოსტურული დარღვევები, რეტრო- და პროპულსიები, დაავადების დასაწყისში ხშირი წაქცევები. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -25 ქულა, FAB – 18 ქულა; WASI-PIQ – 89%, MMSE -28 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით - 21 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 26 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია -4 ქულა, ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 3 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 6 ქულა,

ტრემორი - 0 ქულა, რიგიდობა - 4 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 9 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 9 ქულა, ოკულომოტორული ფუნქცია - 4 ქულა, აქსიალური დისტონია - 0 ქულა, კიდურების დისტონია - 0 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 2 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 0 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 90%.

შემთხვევა MIP 023

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 31 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - განქორწინებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - დაავადების სიმპტომების აღმოცენება. ნარკომანიის სტაჟი 2 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა - 6 თვე, სიხშირე - ყოველ მე-5 დღეს დღეში ერთხელ. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან 9 თვეში, ეფედრონის ბოლო ინექციიდან სამი თვის შემდეგ, ეფედრონის შეწყვეტის მიზეზი უცნობია. დაავადების მიმდინარეობა პროგრესული, თუმცა აღსანიშნავია, რომ მეტყველების მოშლა დროთა განმავლობაში იოლად გაუმჯობესდა. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: გაურკვეველი მეტყველება, ჰიპოფონია, დიზართრია, მტკივნეული დისტონია მარცხენა ხელში და ორივე ფეხში, საპსტიურ-დისტონიური სიარული, ხშირი წაქცევები. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -21 ქულა, FAB - 15 ქულა; WASI-PIQ - 63%, MMSE -27 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით - 23 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 18 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია -17 ქულა, ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 6 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 8 ქულა, ტრემორი - 2 ქულა, რიგიდობა - 1 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 12 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 4 ქულა, ოკულომოტორული ფუნქცია - 4 ქულა, აქსიალური დისტონია - 4 ქულა, კიდურების დისტონია - 14 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 2 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 9 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა.

დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 24 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 70%.

შემთხვევა MIP 024

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 44 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - დაოჯახებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - დაავადების სიმპტომების აღმოცენება. ნარკომანიის სტაჟი 24 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა - 3 წელი, სიხშირე - ყოველდღე, დღეში ერთხელ. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან სამ თვეში, ეფედრონის გამოყენება შეწყვიტა პირველი სიმპტომებიდან სამი წლის შემდეგ დაავადების პროგრესირების გამო. დაავადების მიმდინარეობა დასაწყისში პროგრესული, შემდგომში სტაბილური. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: სწრაფი, გაურკვეველი მეტყველება, ჰიპოფონია, სიარულის გამძლეობა, მსუბუქი პოსტურული დარღვევები, რეტრო- და პროპულსიები, დაავადების დასაწყისში ხშირი წაქცევები. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -24 ქულა, FAB - 14 ქულა; WASI-PIQ - 73%, MMSE -28 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით - 24 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 18 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია -3 ქულა, ბუღბუღი და ფსევდობუღბუღი ნიშნები - 8 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 7 ქულა, ტრემორი - 0 ქულა, რიგიდობა - 1 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 6 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 5 ქულა, ოკულომტორული ფუნქცია - 6 ქულა, აქსიალური დისტონია - 0 ქულა, კიდურების დისტონია - 0 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 1 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 0 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 90%.

შემთხვევა MIP 025

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 45 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - დაოჯახებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - დაავადების სიმპტომების აღმოცენება. ნარკომანიის სტაჟი 14 წელი; ეფედრონის მოხმარების

ხანგრძლივობა - 8 თვე, სიხშირე - ყოველდღე, დღეში ერთხელ. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან 8 თვეში, რის გამოც შეწყვიტა ეფედრონის გამოყენება. დაავადების მიმდინარეობა პროგრესული. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: შენელებული მეტყველება, ჰიპოფონია, ჰიპომიმია, აპათია, სიარულის გამძლეობა, მსუბუქი პოსტურული დარღვევები. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -28 ქულა, FAB – 13 ქულა; WASI-PIQ – 95%, MMSE -28 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით - 24 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 31 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია -11 ქულა, ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 13 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 10 ქულა, ტრემორი - 2 ქულა, რიგიდობა - 5 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 13 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 11 ქულა, ოკულომოტორული ფუნქცია - 11 ქულა, აქსიალური დისტონია - 0 ქულა, კიდურების დისტონია - 0 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 4 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 0 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 90%.

შემთხვევა MIP 026

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 36 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - დაოჯახებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - დაავადების სიმპტომების გამო საქმიანობა არ შეუწყვეტია. ნარკომანიის სტაჟი 8 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა - 5 თვე, სიხშირე - ყოველდღე, დღეში 4-5-ჯერ. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან 5 თვეში, რის გამოც შეწყვიტა ეფედრონის გამოყენება. დაავადების მიმდინარეობა დასაწყისში პროგრესული, შემდგომში მნიშვნელოვანი სტაბილური გაუმჯობესებით. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: ჰიპოფონია, დაავადების დასაწყისში აღენიშნებოდა რეტრო- და პროპულსიები ხშირი წაქცევები, კვლევის მიმდინარეობის განმავლობაში სიარულის გამძლეობა არ აღენიშნებოდა, მხოლოდ

მსუბუქი პოსტურული დარღვევები. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -26 ქულა, FAB – 14 ქულა; WASI-PIQ – 102%, MMSE -30 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით - 19 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 17 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია - 2 ქულა, ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 4 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა -4 ქულა, ტრემორი - 0 ქულა, რიგიდობა - 2 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 1 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 5 ქულა, ოკულომოტორული ფუნქცია - 8 ქულა, აქსიალური დისტონია - 0 ქულა, კიდურების დისტონია - 0 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 1 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 0 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 100%.

შემთხვევა MIP 027

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 40 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - დაოჯახებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - დაავადების სიმპტომების აღმოცენება. ნარკომანიის სტაჟი 9 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა - 10 თვე, სიხშირე - ყოველდღე, დღეში 3-ჯერ. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან 2 თვეში, ეფედრონის გამოყენება შეწყვიტა სიმპტომები აღმოცენებიდან 8 თვეში დაავადების პროგრესირების გამო. დაავადების მიმდინარეობა პროგრესული. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: სიარულის გამძნელება, მძიმე პოსტურული დარღვევები, ხშირი წაქცევები, სიარული დახმარების გარეშე არ შეუძლია, საჭიროეს გარეშე პირის დახმარებას. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -25 ქულა, FAB – 17 ქულა; WASI-PIQ – 94%, MMSE -29 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით - 30 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 15 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია -7 ქულა, ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 6 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 11 ქულა, ტრემორი - 0 ქულა, რიგიდობა - 1 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 1 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 9 ქულა,

ოკულომორტორული ფუნქცია - 4 ქულა, აქსიალური დისტონია - 0 ქულა, კიდურების დისტონია - 1 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 1 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 1.5 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 50%.

შემთხვევა MIP 028

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 37 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - განქორწინებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - დაავადების სიმპტომების აღმოცენება. ნარკომანიის სტაჟი 1 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა - 2 თვე, სიხშირე - ყოველდღე, დღეში 1-2-ჯერ. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან 2 თვეში, რის გამოც შეწყვიტა ეფედრონის. დაავადების მიმდინარეობა პროგრესული. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: სიარულის გამწვანება, ატაქსიური, ფართო-ბაზით სიარული, სიარულის დროს საჭიორებს გარეშე პირის დახმარებას, ტერფის კუნთების დისტონია ტერფის ფორმის დეფრომაციით. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -28 ქულა, FAB - 16 ქულა; WASI-PIQ - 72%, MMSE -29 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით - 11 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 12 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია -1 ქულა, ბუღბური და ფსევდობუღბური ნიშნები - 2 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 14 ქულა, ტრემორი - 0 ქულა, რიგიდობა - 0 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 4 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 10 ქულა, ოკულომორტორული ფუნქცია - 4 ქულა, აქსიალური დისტონია - 0 ქულა, კიდურების დისტონია - 5 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 2 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 6 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 30%.

შემთხვევა MIP 029

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 37 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - დაოჯახებული; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - დაავადების სიმპტომების აღმოცენება. ნარკომანიის სტაჟი 14 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა - 2 წელი, სიხშირე - ყოველდღე, დღეში 2-3-ჯერ. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან 1 წლის შემდეგ, პირველი სიმპტომებიდან ერთი წლის შემდეგ შეწყვიტა ეფედრონის მოხმარება სიმპტომების გაუარესების გამო. დაავადების მიმდინარეობა დასაწყისში პროგრესული, ეფედრონის შეწყვეტის შემდეგ იოლი გაუმჯობესება. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: ჰიპოფონია, ჰიპომიმია, ზომიერად გამოხატული პოსტურული დარღვევები, სიარულის გაძნელება. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -26 ქულა, FAB - 16 ქულა; WASI-PIQ - 105%, MMSE -28 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით - 21 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 20 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია -2 ქულა, ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 4 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 1 ქულა, ტრემორი - 0 ქულა, რიგიდობა - 0 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 2 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 4 ქულა, ოკულომოტორული ფუნქცია - 5 ქულა, აქსიალური დისტონია - 0 ქულა, კიდურების დისტონია - 0 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 2 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 4 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 100%.

შემთხვევა MIP 030

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 40 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - დაუქორწინებელი; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - დაავადების სიმპტომების აღმოცენება. ნარკომანიის სტაჟი 18 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა - 6 თვე, სიხშირე - ყოველდღე, დღეში 4-ჯერ. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან 6 თვის შემდეგ, რის გამოც შეწყვიტა ეფედრონის მოხმარება. დაავადების

მიმდინარეობა პროგრესული. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: ჰიპოფონია, გაურკვეველი მეტყველება, გამოხატული პოსტურული დარღვევები, სიარულის გამწვანება, საჭიროებს გარეშე პირის დახმარებას სიარულის დროს. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -19 ქულა, FAB – 12 ქულა; WASI-PIQ – 62%, MMSE -22 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით - 24 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 13 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია -10 ქულა, ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 14 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 27 ქულა, ტრემორი - 0 ქულა, რიგიდობა - 3 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 16 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 12 ქულა, ოკულომოტორული ფუნქცია - 6 ქულა, აქსიალური დისტონია - 0 ქულა, კიდურების დისტონია - 0 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 0 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 0 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 60%.

შემთხვევა MIP 032

ასაკი კვლევის ჩატარების დროს 44 წ., განათლება უმაღლესი; ოჯახური მდგომარეობა - დაუქორწინებელი; პროფესიული საქმიანობის შეწყვეტის მიზეზი - დაავადების სიმპტომების აღმოცენება. ნარკომანიის სტაჟი 20 წელი; ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა - 1 წელი, სიხშირე - ყოველდღე, დღეში 3-4-ჯერ. ეფედრონული ენცეფალოპათიის პირველი სიმპტომების აღმოცენების დრო: ეფედრონის პირველი ინექციიდან 1 წლის შემდეგ, რის გამოც შეწყვიტა ეფედრონის მოხმარება. დაავადების მიმდინარეობა პროგრესული. ძირითადი სიმპტომები/ჩივილები: ჰიპოფონია, გაურკვეველი მეტყველება. ნეიროფსიქოლოგიური/კოგნიტური სტატუსი: MoCA -22 ქულა, FAB – 13 ქულა; WASI-PIQ – 83%, MMSE -29 ქულა, აპათიის სკალის მიხედვით - 18 ქულა, ბეკის დეპრესიის სკალის მიხედვით - 10 ქულა. NNIPPS-PPS: მენტალური ფუნქცია -0 ქულა, ბულბური და ფსევდობულბური ნიშნები - 8 ქულა, ყოველდღიური აქტივობა - 3 ქულა, ტრემორი - 0 ქულა, რიგიდობა - 0 ქულა, მიოკლონუსი - 0 ქულა, კიდურების ბრადიკინეზია - 2 ქულა, აქსიალური ბრადიკინეზია - 1 ქულა,

ოკულომორტორული ფუნქცია - 10 ქულა, აქსიალური დისტონია - 0 ქულა, კიდურების დისტონია - 0 ქულა, პირამიდული ნიშნები - 2 ქულა, ნათხემის ფუნქცია - 0 ქულა, ორთოსტატული ფუნქცია - 0 ქულა, შარდვის დისფუნქცია - 0 ქულა. დისტონიის შეფასების უნიფიცირებული სკალის მიხედვით - 0 ქულა. Schwab and England ყოველდღიური აქტივობის შეფასება - 100%.

აღსანიშნავია, რომ კვლევაში ჩართული ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტები ყველანი იყვნენ უმაღლესი განათლების მქონე სუბიექტები, უმეტესობა ეწეოდა აქტიურ პროფესიულ მოღვაწეობას, რომლის შეწყვეტაც მოუწიათ დაავადების სიმპტომების აღმოცენების და ფიზიკური უნარშეზღუდულობის განვითარების გამო (23 პაციენტი). კვლევაში ჩართული სუბიექტებიდან კვლევის მიმდინარეობის დროს მხოლოდ ორი პაციენტი აგრძელებდა თავის პროფესიულ მოღვაწეობას.

4.1 ანამნეზური მონაცემები

პაციენტების ანამნეზის დეტალები წარსულში მედიკამენტების და ნარკოტიკების მოხმარების და საწყისი სიმპტომების ჩათვლით ამოკრეფილი იქნა კლინიკური ისტორიებიდან. ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობა ფართო ფარგლებში მერყეობდა (საშუალოდ 26.1 ± 29.1 თვე), ხოლო ნევროლოგიური სიმპტომების დებიუტამდე ეფედრონის მოხმარების დაწყებიდან გასული დრო იყო 19.7 ± 26.4 თვე. პირველი სიმპტომის სახით მეტყველების დარღვევა აღენიშნა 14 პაციენტს (50 %), სიარულის დარღვევა 11 (39 %), დისტონია კიდურებში 2 (7 %), ხოლო მოძრაობათა შენელება 1 (4 %). კვლევის მომენტისათვის ყველა პაციენტს შეწყვეტილი ქონდა ეფედრონის მიღება 47.6 ± 30.6 თვის მანძილზე (იხ. დანართი 2. ცხრილი 1. ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტების კლინიკური მახასიათებლები, გვ. 121).

4.2 ნეიროფსიქოლოგიური გამოკვლევების შედეგები

მენტალური მდგომარეობის შეფასების ტესტის (MMSE) შედეგები ვარიირებს 0-დან 30-მდე. მაღალი ქულა მიუთითებს უკეთეს მენტალურ მდგომარეობაზე, ხოლო 25-ზე ნაკლები ქულა მიუთითებს კოგნიტურ დაზიანებაზე. 23 პაციენტი ან მათი ოჯახის

წევრი (82 %) აღნიშნავდა კოგნიტური ფუნქციების გაუარესებას NNIPPS თანახმად, თუმცა ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით მხოლოდ ერთ პაციენტს აღმოაჩნდა კოგნიტური დაზიანება (21 ქულა) და ერთი პაციენტის შემთხვევაში მივიღეთ მოსაზღვრე მაჩვენებელი 25 ქულა. ყველა დანარჩენ შემთხვევაში MMSE- ტესტის შედეგები იყო 28 ± 2 , რაც მიუთითებს იმაზე, რომ ეფედრონული ენეცეფალოპათიის მქონე კვლევაში ჩართულ სუბიექტების უმეტესობას არ აღენიშნებოდათ კოგნიტური დაზიანებები. ფრონტალური შეფასების ბატარეა შეისწავლის ტვინის აღმასრულებელ ფუნქციას. ამ ტესტის შედეგები მერყეობს 0-დან 18-მდე, 12-ზე ნაკლები ქულა მეტყველებს ტვინის აღმასრულებელი ფუნქციის დაზიანებაზე. კვლევის შედეგების მოიხედვით მხოლოდ 4 პაციენტს (14%) აღმოაჩნდა ტვინის აღმასრულებელი ფუნქციის დარღვევები, ყველა დანარჩენ შემთხვევაში ეს ფუნქცია შენარჩუნებული იყო. ბეკის დეპრესიის სკალით მიხედვით მძიმე დეპრესიად არის მიჩნეული შედეგები 29-63 ქულამდე, ზომიერად გამოხატული დეპრესია 20-28 ქულა, მსუბუქი დეპრესია მიიჩნევა თუკი მიღებული შედეგები ვარირებს 14-დან-19-მდე და დეპრესიის მინიმალური ნიშნება ფასდება შედეგები 0-დან 13 ქულამდე. ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით მხოლოდ 4 (14%) პაციენტს აღენიშნებოდა მძიმე დეპრესია, 10 შემთხვევაში იყო ზომიერად გამოხატული, მსუბუქი დეპრესიის ნიშნები ქონდა კიდევ ხუთ პაციენტს და დანარჩენ 8 პაციენტს მხოლოდ მინიმალურად გამოხატული სიმპტომები აღმოაჩნდა. მონრეალის კოგნიტური შეფასების ტესტი, ვექსლერის ინტელექტის შეფასების სკალა და აპათიის სკალის შედეგად მიღებული შედეგები მოხსენიებულია ზევით ინდივიდუალური პაციენტის აღწერილობაში, თუმცა მათი ინტერპრეტაცია არ წარმოადგენს წინამდებარე კვლევის მიზანს და ლიმიტირებულია იმ ფაქტით, რომ მიღებული შედეგების ინტერპრეტაციისათვის საჭიროა საკონტროლო ჯგუფებში (იმავე ასაკის, განათლების და სოციალური სტატუსის მქონე ჯანმრთელ პირებში) ჩატარდეს გამოკვლევა და მხოლოდ ამის შემდეგ მოხდეს შედეგების განხილვა.

4.3 კლინიკური და ნეიროგამოსახვითი გამოკვლევა

NNIPPS თანახმად (იხ. დანართი 2. ცხრილი 1. ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტების კლინიკური მახასიათებლები, გვ. 121). გამოკვეთილი ბულბური/ფსევდობულბური ნიშნები ქონდა 27 პაციენტს (96 %), რაც ძირითადად აისახებოდა მეტყველებაზე. ბრადიკინეზია აღენიშნებოდა ყველა (100%) პაციენტს, რიგიდობა 21-ს (75%), ხოლო ტრემორი, რომელიც ძირითადად იყო აქციური და ჰქონდა 13 პაციენტს (46 %). დისტონია აღენიშნებოდა 17 პაციენტს (61%) და იგი უპირატესად მოიცავდა კიდურებს. მსუბუქი პირამიდული ნიშნები დაფიქსირდა 24 პაციენტში (86%). სიარულის დარღვევები ჰქონდა 26 პაციენტს (93 %), ხოლო წაქცევები 19 (68 %)-ს, მაშინ როდესაც პოსტურული არამდგრადობა ობიექტურად დაფიქსირებული იყო 26 პაციენტში (93 %). არცერთი პაციენტი არ წარმოადგენდა ჩივილებს ორთოსტატიულ ან შარდვასთან დაკავშირებულ სიმპტომებზე.

თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსულ გამოსახულებებზე, ინტოქსიკაციის მწვავე ფაზაში ჩატარებული პირველი გამოკვლევისას (რომელიც ჩატარებული იქნა კლინიკაში პირველი მომართვისას და არ ჩატარებულა კვლევის ფარგლებში), T1-გამოსახულებებზე პალიდური ჰიპერინტენსიური სიგნალი ნანახი იყო ყველა პაციენტში. პირიქით, მიმდინარე კვლევის ფარგლებში ჩატარებულმა მაგნიტურ-რეზონანსულმა ნეიროგამოსახვამ პალიდური ჰიპერინტენსივობა T1-გამოსახულებებზე გამოავლინა მხოლოდ 1 პაციენტის შემთხვევაში (E27), რომელშიც გადაღება ჩატარდა ეფედრონის გამოყენების შეწყვეტიდან 3 თვის შემდეგ. ჩვენი კვლევის პაციენტების უმრავლესობაშიც ადგილი ქონდა T1-პალიდური ჰიპერინტენსივობის გაქრობას. ეს შეიძლება აიხსნებოდეს ეფედრონის მოხმარების შეწყვეტის შემდეგ ქსოვილში მანგანუმის დროთა განმავლობაში (კვლევის ჯგუფში ეს იყო საშუალოდ 4 წელი) შემცირებით. T2*-გამოსახულებაზე ყველა შემთხვევაში ნანახი იქნა სხვადასხვა ხარისხის ჰიპოინტენსიური ცვლილებები, რომელთა ძირითადი ლოკალიზაცია იყო მკრთალი ბირთვის შიგნითა და გარეთა სეგმენტები (GPi, GPe), შავი სუბსტანციის რეტიკულური ნაწილი (SNr) და წითელი ბირთვის (NR). ამასთანავე, 3 პაციენტს ქონდა მსუბუქი, ხოლო 4 პაციენტს საშუალოდ გამოხატული ჰემისფეროთა კორტიკალური ატროფია. გამოვლენილი არ იყო. აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ ამეტაპზე რთული დასადგენია

კორელაციის არსებობა თავის ტვინის ნეიროგამოსახვითი კვლევის დროს ნანახი ცვლილებების, კლინიკური სურათის, სიმპტომების სიმძიმის და დაავადების მიმდინარეობას შორის. თავის ტვინის ნეიროგამოსახვითი გამოკვლევა და აღმოჩენილი ცვლილებები საჭიროებს დამატებითი კვლევების ჩატარებას და დროში დაკვირვებას და დეტალურ შესწავლა კლინიკურ სურათსა და დაავადების მიმდინარეობასთან კორელაციის დასადგენად.

პაციენტთა თმის ნიმუშებში მანგანუმის საშუალო კონცენტრაცია იყო 0.50 ± 0.50 ppm (Uppsala ლაბორატორიის საკონტროლო დონეა 0.83 ± 1.22 ppm) . მითებული შედეგები იყო ბევრად დაბალი იმ მაჩვენებლებზე, რომლებიც იმავე ლაბორატორიაში მიღებული იქნა ესტონელ (0.82 , SD 1.01 ppm Mn) და შვედ (0.83 , SD 1.22 ppm Mn) საკონტროლო პირებში, რაც ადასტურებს ეფედრონის აქტიურ მოხმარებას ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტების მიერ.

4.4 მეტყველების დახასიათება

NNIPPS მეტყველების მოტორიკის გამოკვლევის ნაწილის თანახმად, მეტყველება შეფასდა როგორც კლინიკურად ნორმალური 2 პაციენტში (7%), მსუბუქად დარღვეული 10 პაციენტში (36%), საშუალოდ დარღვეული 11 პაციენტში (39%) და თითქმის გაუგებარი 5 პაციენტში (18%). მთლიანობაში, პაციენტებს მეტყველების წარმოებისთვის მნიშვნელოვანი ძალისხმევა სჭირდებოდათ. დიზართორიის მთავარი მახასიათებლები, რაც აშკარად იგრძნობოდა, იყო გამოხატული შენელება, ხმის დამაბულობა და ჰიპოფონიური, მონოტონური, მიღევადი მეტყველება. ეს ყველაფერი კომბინაციაში ხშირად მეტყველებას გაუგებარს ხდიდა. პაციენტები შენელებულად ახდენდნენ თანხმობებს შორის გადართვას (მაგ. პ/ტ/კ). გარდა ამისა, 2 პაციენტს (7%) არ შეეძლო ბილაბიალური თანხმობების წარმოქმნა. ხუთ პაციენტს (18%) აღენიშნებოდა პალიალაია. ოთხ პაციენტს (14%) ჰქონდა სკანდირებული მეტყველება, რომელიც ძალიან გავდა ნათხემისეულ დიზართორიას. აკუსტიკური ანალიზის მიხედვით, მეტყველების დარღვევა აღენიშნებოდა ყველა პაციენტს. სტატისტიკურმა ანალიზმა აჩვენა ჯანმრთელ საკონტროლო პირებთან შედარებით, მნიშვნელოვანი დარღვევა

მეტყველების ყველა მაჩვენებლისა, გარდა დაბალი ტონებისა და ცხვირისმიერი ბგერებისა. გრაფიკზე (იხ. დანართი 3. გრაფიკი 1. მეტყველების დაზიანება ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პირებში, გვ. 122) წარმოდგენილია ეფერდონული ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტების პროცენტული განაწილება მეტყველების დარღვეული მაჩვენებლების და ჰიპერ - და ჰიპოკინეტიკური დიზართრიის მიხედვით (Wald ანალიზი). შემთხვევათა უმრავლესობაში პრევალირებდა ჰიპერკინეტიკურ ან ჰიპოკინეტიკურ დიზართრიასთან ასოცირებული მეტყველების მაჩვენებლების დარღვევა, ხოლო სპასტიურობის პირველადი ელემენტები (დაბალი ტონალობა და ცხვირისმიერი ელფერი) არ ვლინდებოდა. გრაფიკზე (იხილეთ დანართი 3. გრაფიკი 2. მეტყველების დაზიანების ხარისხი ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პირებში, გვ. 123) წარმოდგენილია მეტყველების დარღვევის სიმძიმე და მისი კომპონენტები ცალკეულ პაციენტში. ყველა პაციენტს შორის, 6 შემთხვევაში იყო მსუბუქი (21%), 12 - საშუალო სიმძიმის (43%) და 10 მძიმე (36%) მეტყველების დარღვევა.

4.5 კორელაცია მეტყველების ანალიზსა და კლინიკური გამოკვლევის შედეგებს შორის

მეტყველების კლინიკურმა, პერცეპტუალურმა შეფასებამ NNIPPS მეტყველების ნაწილის ბულბური/ ფსევდობულბური ქვესკალის თანახმად აჩვენა მნიშვნელოვანი კორელაცია დიზართრიის საერთო სიმძიმის ობიექტურ აკუსტიკურ შეფასებასთან (Pearson; $r = 0.60$, $p < 0.001$). ასევე ჩვენ შევნიშნეთ მნიშვნელოვანი კავშირი მეტყველების სხვადასხვა აკუსტიკურ პარამეტრსა და ბრადიკინეზიისა და დისკინეზიის მოტორული გამოხატულების ხარისხს შორის. NNIPPS-ის ბრადიკინეზიის ქვესკალამ აჩვენა სუსტი დადებითი კორელაცია ან კორელაციის ტენდენცია თანხმობების არტიკულირებასთან (ხმის აღმოცენების მომენტი /t/: $r = 0.40$, $p < 0.05$; ხმის აღმოცენების მომენტი /k/: $r = 0.34$, $p = 0.08$). NNIPPS-ის დისტონიის ქვესკალამ აჩვენა კორელაცია მეტყველების დროის პარამეტრებთან (მეტყველების სუფთა კოეფიციენტი (სიჩქარე): $r = -0.53$, $p = 0.004$; პაუზების საშუალო შეფარდება: $r = -0.37$, $p < 0.05$). NNIPPS-ის ბრადიკინეზიისა და დისტონიის ქვესკალების მაჩვენებლები მნიშვნელოვან კორელაციაში იყვნენ კითხვის

დროს ხმამაღლობის შემცირებასთან (საშუალო ინტენსივობა: $r = -0.52$, $p < 0.01$; $r = -0.54$, $p < 0.01$; შესაბამისად). სხვა მნიშვნელოვანი კორელაციები მეტყველების პარამეტრებსა და NNIPPS-ის ქვესკალების მაჩვენებლებს შორის არ დაფიქსირებულა. არ დაფიქსირებულა კორელაცია მეტყველების პარამეტრებსა და ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობას, ეფედრონის შეწყვეტიდან გასული დროის ხანგრძლივობასა და თმის ნიმუშებში მანგანუმის საშუალო კონცენტრაციას შორის.

4.6 თვალების მოძრაობა ეფედრონული პარკინსონიზმის დროს

წინამდებარე კვლევის მიზანი იყო ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებში პოტენციური ოკულომოტორული დარღვევების ანალიზი ვიდეოოკულოგრაფიის (VOG) საშუალებით და მიღებული შედეგების შედარება ვიდეოოკულოგრაფიის შედეგებთან პარკინსონის დაავადების მქონე პაციენტებსა და ჯანმრთელ პირებში.

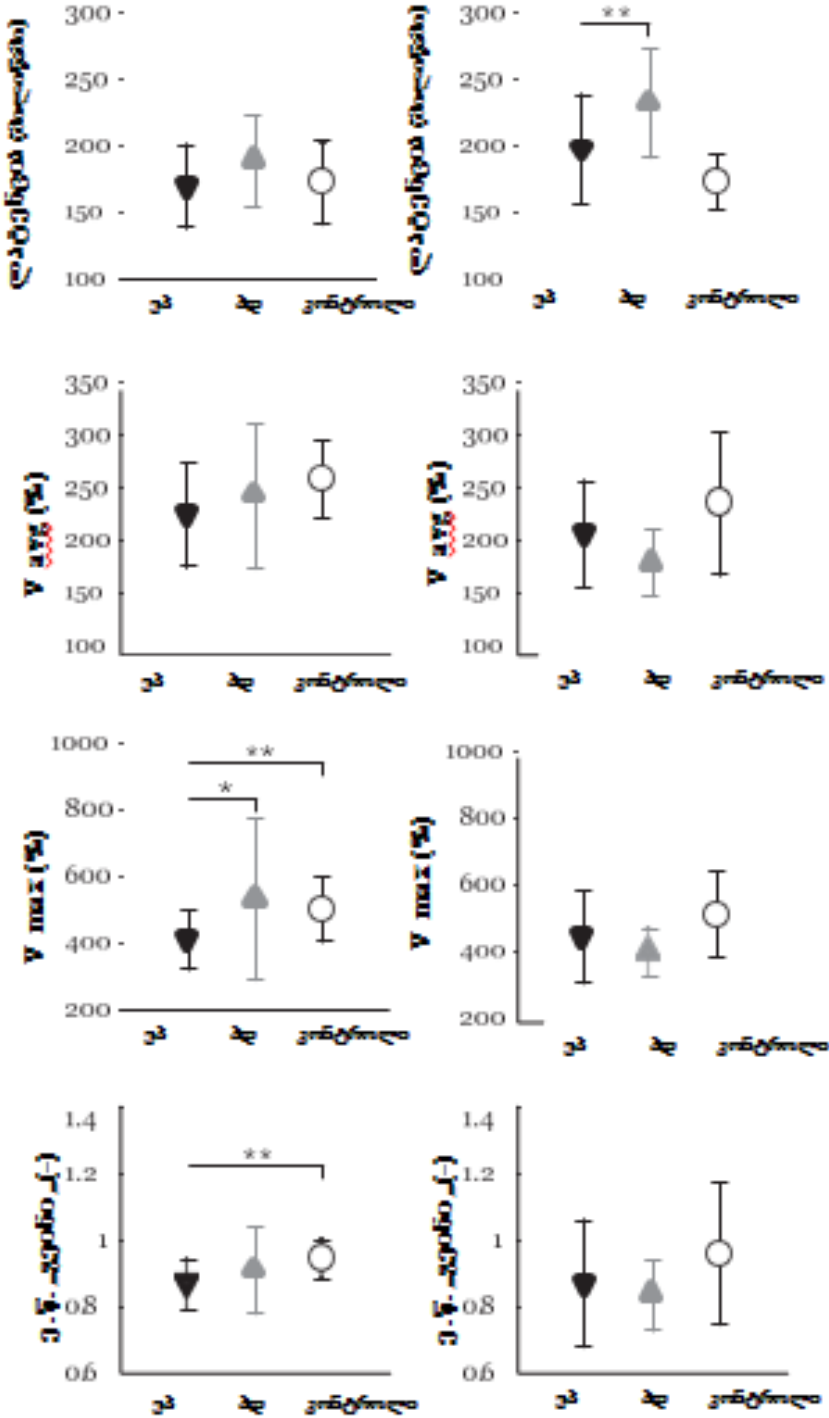
1) მარტივი პროსაკადები (იხ. სურათი 1. ჰორიზონტალური და ვერტიკალური პროსაკადები: ლატენცია, საშუალო სიჩქარე (Vavg), მაქსიმალური სიჩქარე (Vmax), გვ. 70): ჰორიზონტალურ პროსაკადებში ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებს ქონდათ მნიშვნელოვნად შემცირებული Vmax ($F_{1,54} = 13.3$, $p = 0.005$, $g^2 = 0.20$), მნიშვნელოვნად დაბალი ე.წ „გეინი“ ($F_{1,54} = 16.0$, $p = 0.002$, $g^2 = 0.24$), ტენდენცია Vavg შემცირებისაკენ ($F_{1,54} = 8.0$, კორექტირებული $p = 0.06$, არაკორექტირებული $p = 0.007$, $g^2 = 0.13$), და ნორმალური ლატენცია ($F_{1,54} = 0.09$, $p = 1.00$, $g^2 = 0$) საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. ამასთანავე, ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებს აქვთ შემცირებული Vmax ($F_{1,44} = 10.2$, $p = 0.02$, $g^2 = 0.23$) შედარებით პარკინსონის დაავადების მქონე პირებთან. არ დაფიქსირებულა განსხვავება ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებს და პარკინსონის დაავადების მქონე პაციენტებს შორის ლატენციასთან დაკავშირებით ($F_{1,44} = 4.1$, $p = 0.43$, $g^2 = 0.09$), Vavg ($F_{1,44} = 4.5$, $p = 0.36$, $g^2 = 0.10$), ხოლო ე.წ „გეინი“ ($F_{1,44} = 0.2$, $p = 1.00$, $g^2 = 0.01$). ვერტიკალურ პროსაკადებში ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებს აღენიშნათ ლატენციის გახანგრძლივების ტენდენცია საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ($F_{1,54} = 7.8$, კორექტირებული $p = 0.07$, არაკორექტირებული $p = 0.007$, $g^2 = 0.13$), მაშინ როდესაც

თვალეების მძრაობის სხვა პარამეტრები, როგორებიცაა V_{avg} ($F_{1,54} = 3.3$, $p = 0.66$, $g_2 = 0.06$), V_{max} ($F_{1,54} = 3.5$, $p = 0.60$, $g_2 = 0.06$), და ე.წ. „გეინი“ ($F_{1,54} = 2.6$, $p = 1.00$, $g_2 = 0.05$) იყო ნორმალური. პარკინსონის დაავადების მოქმე პირებთან შედარებით, ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებს ქონდათ მნიშვნელოვნად მოკლე ლატენცია ($F_{1,44} = 13.8$, $p = 0.005$, $g_2 = 0.31$), თუმცა არ ყოფილა განსხვავება V_{avg} ($F_{1,44} = 0.1$, $p = 1.00$, $g_2 = 0$), V_{max} ($F_{1,44} = 0.3$, $p = 1.00$, $g_2 = 0.01$), და ე.წ. „გეინის“ ($F_{1,44} = 1.4$, $p = 1.00$, $g_2 = 0.03$) მხრივ.

კვადრატულ ტალღოვან ბიძგებს რაც შეეხება, ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებს აღენშნათ მეტი SWJs (EP საშუალო რიცხვი 6.79, SD 6.72), ვიდრე საკონტროლო ჯგუფს (საშუალო რიცხვი 2.26, SD 3.98; $F_{1,54} = 9.2$, $p = 0.03$, $g_2 = 0.15$), თუმცა SWJ განსხვავება არ ყოფილა ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტების და პარკინსონის დაავადების მქონე პირების ჯგუფებს შორის (საშუალო რიცხვი 6.38, SD 7.34; $F_{1,44} = 0.3$, $p = 1.00$, $g_2 = 0.01$).

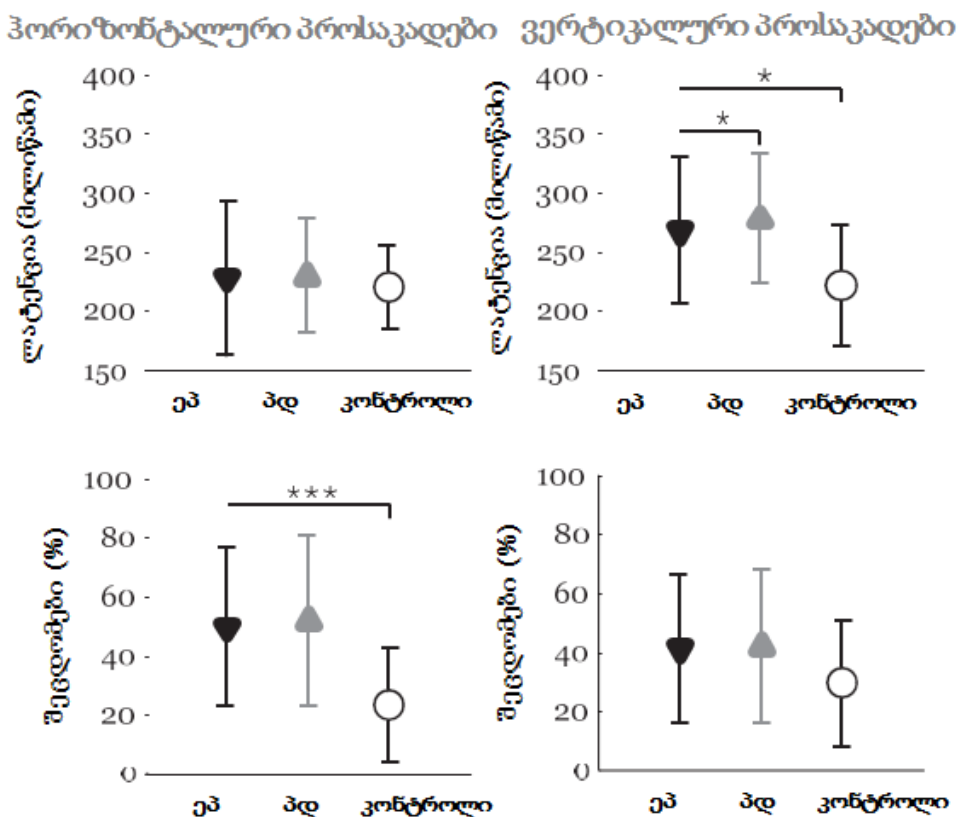
სურათი 1. ჰორიზონტალური და ვერტიკალური პროსაკადები: ლატენცია, საშუალო სიჩქარე (Vavg), მაქსიმალური სიჩქარე (Vmax).

ჰორიზონტალური პროსაკადები ვერტიკალური პროსაკადები



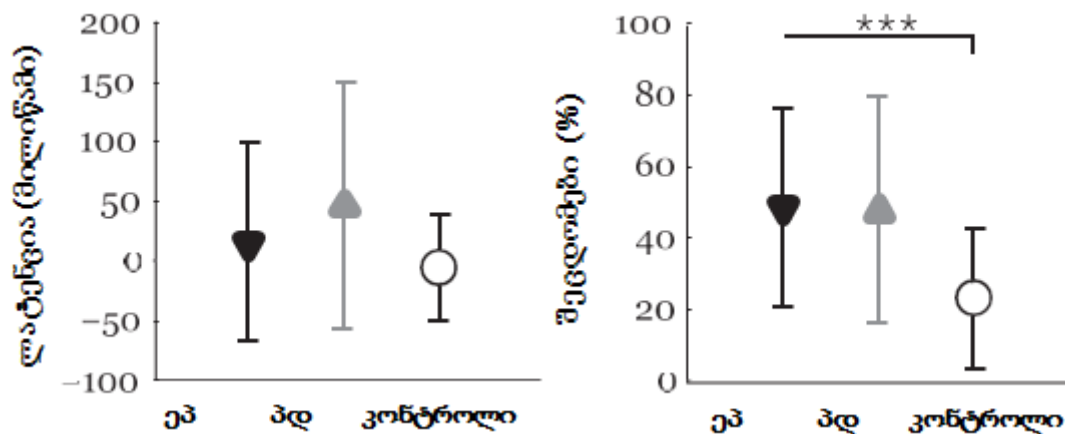
2) მარტივი ანტისაკადები (იხილეთ სურათი 2. ჰორიზონტალური და ვერტიკალური ანტისაკადები: ლატენცია და შეცდომების სიხშირე, გვ 72): ჰორიზონტალური მიმართულებით EP პაციენტებში დაფიქსირდა მეტი შეცდომა, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში ($F_{1,54} = 17.8$, $p=0.001$, $g_2 = 0.25$), თუმცა არ ყოფილა მნიშვნელოვანი სხვაობა ლატენციის მხრივ ($F_{1,54}=0.3$, $p=1.00$, $g_2 = 0.01$). არ დაფიქსირებულა მნიშვნელოვანი განსხვავებები პარკინსონის დაავადების და ეფედრონული პარკინსონიზმის ჯგუფებს შორის არც ლატენციის ($F_{1,44} = 0.6$, $p = 1.00$, $g_2 = 0.01$) და არც შეცდომების ($F_{1,44} = 0.9$, $p = 1.00$, $g_2 = 0.02$) თვალსაზრისით. ვერტიკალური მიმართულებით ლატენცია უფრო გრძელი იყო ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტების ჯგუფში კონტროლებთან შედარებით ($F_{1,54} = 16.5$, $p = 0.01$, $g_2 = 0.15$), მაშინ როდესაც შეცდომების სიხშირე იყო იგივე ($F_{1,54} = 3.6$, $p = 0.25$, $g_2 = 0.06$). საინტერესოა, რომ ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებს ქოდათ მნიშვნელოვნად უფრო მოკლე ლატენცია, ვიდრე ოარკინსონის დაავადების მქონე პირებს ($F_{1,44} = 10.1$, $p = 0.01$, $g_2 = 0.22$). არ აღმოჩნდა განსხვავება რომ ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებისა და ოარკინსონის დაავადების მქონე პირების ჯგუფებს შორის შეცდომების სიხშირეში ($F_{1,44} = 0.1$, $p= 1.00$, $g_2 = 0$). რომ ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებმა აჩვენეს არაკორექტული ანტისაკადების შემდეგ კორექტირების ხარისხი -93%.

სურათი 2. ჰორიზონტალური და ვერტიკალური ანტისაკადები: ლატენცია და შეცდომების სიხშირე



3) შერეულია პროსაკადების და ანტისაკადების ამოცანა (იხ.სურათი 3. ანტისაკადების ლატენციისა და შეცდომის შერეული „ღირებულება“, გვ. 73) ასახავს დეტალებს ანტისაკადების ლატენციისა და შეცდომის შერეული „ღირებულებას“: შეცდომების მომატებული სიხშირე ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტების ჯგუფში აღინიშნებოდა საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ($F_{1,54} = 15.6, p=0.001, g_2 = 0.23$), მაგრამ არ ყოფილა სხვაობა ლატენციში ($F_{1,54} = 1.3, p = 0.50, g_2 = 0.03$). ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტების და პარკინსონის დაავადების მქონე პირების ჯგუფებს შორის არ ყოფილა სხვაობა არც ლატენციაში ($F_{1,44} = 0.2, p = 1.00, g_2 = 0.01$) და არც შეცდომების სიხშირეში ($F_{1,44}=0, p = 1.00, g_2= 0$).

სურათი 3. ანტისაკადების ლატენციისა და შეცდომის შერეული „ღირებულება“



არ გამოვლენილა კორელაცია ნეიროფსიქოლოგიური შეფასების მაჩვენებლებსა და თვალების მოძრაობის პარამეტრებს შორის ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებში.

5. დისკუსია

მოცემულ კვლევაში ჩვენს მიერ აღწერილია დიზართორიის განსაკუთრებული ფორმა პაციენტების დიდ ჯგუფში, ეფედრონით გამოწვეული პარკინსონიზმით, რომელთაც ჰქონდათ დისტონიისათვის დამახასიათებელი ჰიპერკინეტიკული ნიშნები პარკინსონიზმისათვის დამახასიათებელ ჰიპოკინეზიის ელემენტებთან ერთად. ყველა პაციენტს ჰქონდა მეტყველების ერთი პარამეტრის დარღვევა მაინც, ხოლო დიზართორია უმეტესად იყო საშუალო სიმძიმის ან მძიმე. ჩვენ გამოვავლინეთ ურთიერთკავშირი მეტყველების დარღვევის სიმძიმესა და დისტონიის და ბრადიკინეზიის სიმპტომებს შორის, რაც შეესაბამებოდა დიზართორიის შერეულ, ჰიპერ-ჰიპოკინეტიკურ ხასიათს.

ჩატარებულ მიმოხილვით კვლევებში, ეფედრონული პარკინსონიზმისას მეტყველების დარღვევა კლინიკურად აღწერილია, როგორც ჰიპოკინეტიკური და სპასტიური დიზართორიის კომბინაცია ზოგჯერ ატაქსიური კომპონენტების დამატებით (Levin 2005; Sanotsky et al. 2007; Selikhova et al. 2008; Stepens et al. 2008). აღსანიშნავია, რომ ჰიპერკინეტიკური დიზართორია პერცეპტუალურად ძნელად გასარჩევია სპასტიური და ატაქსიური დიზართორიისაგან და როგორც წესი, დიზართორიის ქვეტიპებს შორის ურთიერთგადაფარვა შეინიშნება ხოლმე (Darley et al. 1969; Duffy 2005). რა თქმა უნდა, აშკარად გამორჩეული დაჭიმულ-მოგუდული ხმა და მეტყველების შენელება, რაც გვხვდება ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებში, ძალიან ტიპურია სპასტიური დიზართორიისათვის. ამათანავე, მეტყველების ისეთი გამოვლინებები, როგორებიცაა გაწელილი ფონემები და სკანდირება, რაც ჩვენს პაციენტებში შეგვხვდა, ძალიან გავს ატაქსიურ დარღვევებს. ადრე ჩატარებულ კვლევებთან შედარებით, ჩვენს კვლევაში გამოყენებულია ობიექტური აკუსტიკური ანალიზი, რომელიც გამოყოფს დიზართორიას ეფედრონული ენცეფალოპათიის დროს, როგორც შერეულ ჰიპერ-ჰიპოკინეტიკურს პაციენტთა 75%-ში, უპირატესად ჰიპერკინეტიკურს 18%-ში და უპირატესად ჰიპოკინეტიკურს 7%-ში. შერეული დიზართორია ეფედრონული ენცეფალოპათიის ჩვენს შემთხვევებში, შეიძლება დავახასიათოთ როგორც კომბინაცია დისტონიური ჰიპერკინეტიკური კომპონენტებისა, როგორებიცაა შენელება, დაჭიმული

ხმა, ტონების გაწყვეტა, უხეში ხმა, ტონების ჭარბი ვარიაბელობა და გაწელილი ფონემები და ჰიპოკინეტიკური ელემენტებისა, როგორცაა მონოტონურობა, დისპროსოდია, ჰიპოფონია და ვარიაბელური სიჩქარე. გარდა ამისა, ჩვენმა კვლევამ გამოავლინა თანხმოვნების და ხმოვნების არასწორი არტიკულირება და მეტყველების განმავლობაში არასაჭირო სიჩუმის მომენტები. ჰიპოკინეტიკური და ჰიპერკინეტიკური დიზართრიის კომბინაცია აღწერილია პარკინსონის დაავადების ზოგიერთ შემთხვევაში, სადაც შერეული დიზართრია სავარაუდოდ განპირობებული იყო მედიკამენტების მიღებასთან დაკავშირებული „ჩართვა-გამორთვის“ ფლუქტუაციებითა და დისკინეზიებით (Duffy 2005). პარკინსონის დაავადების ამგვარ იშვიათ შემთხვევებში, როგორც წესი, ჰიპოკინეტიკური სიმპტომები პრევალირებს ჰიპერკინეტიკურზე (McNeil 1997), ხოლო ეფედრონის ყოფილ მომხმარებლებში ჩვენმა კვლევამ გამოავლინა შერეული ჰიპერ-ჰიპოკინეტიკური დიზართრია ჰიპერკინეტიკური ელემენტების პრევალირებით.

ეფედრონის ტოქსიურ ზემოქმედებასთან დაკავშირებული მეტყველების დარღვევა შეიძლება გვაგონებდეს პროგრესირებად სუპრანუკლეარულ დამბლას ან ვილსონის დაავადებას, რომელთა დროს ტიპური არის დიზართრია ჰიპოკინეტიკური, სპასტიური და ატაქსიური ნიშნებით (Duffy 2005). თუმცა, სპასტიური დიზართრიის განმასხვავებელი ისეთი აკუსტიკური ნიშნები, როგორცაა დაბალი ტონები და ცხვირისმიერი ელფერი, ჩვენს პაციენტებს არ აღენიშნებოდათ. გარდა ამისა, ბევრ მათგანს აღენიშნებოდა ხმის უნებლიე ფლუქტუაციები, რაც ტიპურია პაციენტებისათვის ჰიპერკინეტიკური დიზართრიით (Rusz et al. 2013). დიზართრიის პროგრესირების ტემპი შესაძლოა წარმოადგენს კიდევ ერთ მნიშვნელოვან გასაღებს სხვადასხვა დაავადებების დიფერენცირებისათვის. ეფედრონული ენცეფალოპათიისას მეტყველების დარღვევა სწრაფად პროგრესირებდა და ხშირად წარმოადგენს დაავადების პირველ ნიშანს (კვლევის პაციენტების 50%-ში). მიუხედავად იმისა, რომ ჰიპერკინეტიკური დიზართრიის სხვადასხვა ქვეტიპები უნებლიე მოძრაობების არსებობაზე მეტყველებს (Duffy 2005), ჩვენი პაციენტების შემთხვევაში არსებული ჰიპერკინეტიკური კომპონენტი დისტონიის არსებობაზე მიუთითებს. ამ დაკვირვებას

ადასტურებს კორელაციის არსებობა დისტონიის კლინიკურ მაჩვენებლებსა და მეტყველების ტემპს შორის. დისტონიასა და ხმამაღლობის შემცირებას შორის ურთიერთკავშირი უფრო დამაინტრიგებელია, მაგრამ არ შეიძლება გამოირიცხოს, რადგან ხმამაღლობის კონტროლის დარღვევა დისტონიის ერთ ერთი ნიშანია (McNeil 1997; Duffy 2005). დიზართრიის ჰიპოკინეტიკური კომპონენტები გავს პარკინსონის დაავადების დროს არსებული დიზართრიის კომპონენტებს. კლასიკურად, პარკინსონის დაავადების დროს ჰიპოფონიასა და მეტყველების მონოტონურობას ხსნიან ბრადიკინეზიით. ამასთანავე, ერთ ერთმა კვლევამ აჩვენა რომ ფარმაკოთერაპიის ფონზე პარკინსონის დაავადების დროს ბრადიკინეზია და არტიკულაციის დეფიციტი პარალელურად უმჯობესდება (Rusz et al. 2013). ჩვენ აღმოვაჩინეთ, რომ ეფედრონული პარკინსონიზმის დროსაც ბრადიკინეზია ასოცირდება ჰიპოფონიასა და შემცირებულ არტიკულაციასთან. არარეგულარული, განმეორებითი მოქმედებები და დიზრიტმია ასევე წარმოადგენენ ბრადიკინეზიის ტიპურ ნიშანს (Espay et al. 2009), და რეგულარობისა და რითმის ასეთი დარღვევა ფართოდ არის დოკუმენტირებული პარკინსონის დაავადების მქონე პაციენტებში სხვადასხვა ვოკალური ამოცანის შესრულებისას (Skodda et al. 2010). მაშასადამე, ბრადიკინეზია შესაძლოა ასევე პასუხისმგებელი იყოს ჩვენს კვლევაში დაფიქსირებულ სხვადასხვა ტემპზე მარცვლების განმეორების დროს.

ჰიპერ-ჰიპოკინეტიკური შერეული დიზართრია, რომელიც ჩვენი კვლევის პაციენტებში დისტონიასა და ბრადიკინეზიასთან ერთად აღმოვაჩინეთ, როგორც ჩანს, გამოწვეულია ბაზალური განგლიების ნეირონული წრეების რამოდენიმე დონეზე გაწყვეტით, კერძოდ მკრთალი ბირთვის შიგნითა სეგმენტსა და შავ სუბსტანციაში. ცნობილია, რომ ბაზალური განგლიები მონაწილეობენ მოტორული მოქმედების დაგეგმვაში, პროგრამირებაში და აღსრულებაში. ითვლება, რომ ისინი უკუკავშირის მექანიზმის საშუალებით ასრულებენ მნიშვნელოვან როლს მეტყველების კონტროლში და მეტყველების განხორციელებამდე მოტორული პროგრამების შერჩევაში (Ho et al. 1999; Kent et al. 2000; Graber et al. 2002). დიზართრიის ჰიპოკინეტიკური ელემენტები, რომლებიც ძირითადად პარკინსონის დაავადების დროს გვხვდება, ასოცირდება

დოფამინის დეფიციტთან შავ სუბსტანციაში. ითვლება, რომ ჰიპერკინეტიკური ნიშნები განპირობებულია მკრთალი ბირთვის შიგნითა სეგმენტის ჰიპოაქტივობით ან იმპულსაციის პათოლოგიური პატერნით, რაც იწვევს მოულოდნელ უნებლიე მოძრაობებს, რომლებიც გვხვდება ხოლმე დოფამინით ინდუცირებული დისკინეზიებისას პარკინსონის დაავადების დროს (Albin et al. 1989). შესაბამისად, მეტყველების საერთო გაუმჯობესება პარკინსონის დაავადების მქონე პაციენტების მცირე სერიებში დაფიქსირდა მკრთალი ბირთვის შიგნითა სეგმენტზე ჩატარებული ტვინის ღრმა სტიმულაციის დროს (Gross et al. 1997). საჭიროებს ახსნას ის, თუ რა მექანიზმით ახდენს მანგანუმით ინტოქსიკაცია მოტორულ და ვოკალურ დარღვევებს, რომლებიც აღენიშნებათ ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებს. მანგანუმის ტოქსიური მოქმედების ზუსტი მექანიზმი ცნობილი არ არის, თუმცა პათომორფოლოგიურმა კვლევებმა მანგანუმ- ექსპოზირებულ შემდუღებლებში და ღვიძლის დაავადების მქონე პაციენტებში აჩვენა დეგენერაციული ცვლილებები მკრთალი ბირთვის შიგნითა სეგმენტსა და შავ სუბსტანციაში (Bernheimer et al. 1973; Perl and Olanow 2007) და ასევე მკრთალ ბირთვსა და ჩენჩოში D2 დოფამინური რეცეპტორების კარგვა (Mousseau et al. 1993; Butterworth et al. 1995). მანგანუმის აკუმულაციით გამოწვეული T1- ჰიპერინტენსივობის გაქრობა აღწერილია პაციენტებში ღვიძლის ქრონიკული დაავადებით, ღვიძლის გადანერგვის შემდეგ მიუხედავად იმისა, რომ ნევროლოგიური სიმპტომები პერსისტირებდნენ (Klos et al. 2005). ჩვენი პაციენტების უმრავლესობაშიც ადგილი ქონდა T1-პალიდური ჰიპერინტენსივობის გაქრობას (გარდა ერთი შემთხვევისა, როდესაც ეფედრონის შეწყვეტიდან მცირე დრო იყო გასული). ეს შეიძლება აიხსნებოდეს ეფედრონის მოხმარების შეწყვეტის შემდეგ ქსოვილში მანგანუმის დროთა განმავლობაში (კვლევის ჯგუფში ეს იყო საშუალოდ 4 წელი) შემცირებით.

ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებს, ჯანმრთელ საკონტროლო პირებთან შედარებით, ჰქონდათ უფრო ნელი, ჰიპომეტრული ჰორიზონტალური საკადები, ვერტიკალური ანტისაკადების გახანგრძლივებული ლატენცია, ჰორიზონტალურ ანტისაკადებში კი შეცდომების მაღალი დონე. ასევე კონტროლებთან შედარებით მეტი

შეცდომები პროსაკადების და ანტისაკადების შერევისას და კვადრატულტალღოვანი ბიძგების მეტი რიცხვი. ერთადერთი პირდაპირი, მნიშვნელოვანი განსხვავება ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებს, და პარკინსონის დაავადების მქონე პაციენტებს შორის იყო ჰორიზონტალური საკადების ნაკლები პიკური სიჩქარე ეფედრონული პარკინსონიზმის დროს. გარდა ამისა, ვერტიკალური პროსაკადების და ანტისაკადების ლატენცია გახანგრძლივებული იყო ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებში ჯანმრთელ საკონტროლო პირებთან შედარებით. ჩვენი ინფორმაციით, ვერტიკალური, მაგრამ არა ჰორიზონტალური საკადების ლატენციის იზოლირებული გახანგრძლივება, დღემდე აღწერილი არ ყოფილა. ეს განსხვავება გულისხმობს, რომ შესაძლოა ჰორიზონტალური და ვერტიკალური საკადებისათვის რეაქციის დრო დამოუკიდებლად რეგულირდება, რაც კიდევ ერთხელ მიუთითებს ორივე მიმართულებით თვალების მოძრაობის შესწავლის აუცილებლობაზე (Bonnet et al 2013). მარტივად რომ ვთქვათ, საკადების ლატენციას აკავშირებენ უკანა პარიეტელური და ფრონტალური ქერქის ბილატერალურ აქტივაციასთან (Kompf et al. 1979, Zee Lja 2006). Kaneko -ს (Kaneko et al.) მიერ ჩატარებული კვლევა მიუთითებს ასევე ქერქქვეშა სტრუქტურების როლზე ამ პარამეტრებში, რადგან მან აჩვენა ვერტიკალური საკადების უჩვეულოდ ხანგრძლივი ლატენცია მაიმუნებში, რომელთა ხიდის სახურავის რეტიკულური ბირთვი ფარმაკოლოგიურად იყო ინაქტივირებული (Kaneko et al.). ჰორიზონტალური პროსაკადები უფრო ნელი და ჰიპომეტრიული იყო ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებში, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, მაშინ როდესაც ლატენცია იყო ნორმალური (Zee Lja 2006; Barton et al. 2003). ნელი, ჰიპომეტრიული პროსაკადები წარმოადგენენ ასევე ტიპურ ნიშანს მემკვიდრეობითი ატაქსიების, ხიდისა და ნათხემის ვასკულური დაზიანებების, მე-3 ტიპის გომეს დაავადების და ტეი-საქსის დაავადებისათვის (Zee Lja 2006; Benko et al. 2011). თუმცა, ჩამოთვლილი დაავადებებისას საკადები საგრძნობლად შენელებულია როგორც კლინიკურად, ასევე ჩანაწერებში. ჰორიზონტალური საკადების სიჩქარე უკავშირდება პრეპონტინურ (ხიდის წინა) რეტიკულურ ფორმაციას (Barton et al. 2013) ხოლო სიზუსტე, რაც თვალის მოძრაობის ნაკლებად სპეციფიური მაჩვენებელია, შეიძლება

დაირღვეს ცერებელარული, ტვინის ღეროს და პერიფერიული ოკულომოტორული გზების დისფუნქციისას (Zee Lja 2006). ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებს აღენიშნებათ SWJ-ს მომატებული რიცხვი საკადების ამოცანების შესრულებისას. SWJs პათოფიზიოლოგია არ არის ცნობილი, თუმცა მათ უკავშირებენ ცერებრული, ცერებელარული, ბაზალური განგლიების ფუნქციის დარღვევას (Zee , Robinson 1979; Avanzini et al. 1979) და განსაკუთრებულად მკრთალი ბირთვის არეში დაზიანებას (O'Sullivan et al. 2003; Zee , Robinson 1979; Shaikh et al. 2011). SWJ დიდი რაოდენობა ადრე აღწერილი იყო პარკინსონის დაავადების დროს (Arscol et al 1996), ცალმხრივი პალიდოტომიის შემდეგ (O'Sullivan et al. 2003; Averbuch-Heller et al. 1999), სუბთალამური ბირთვის სტიმულაციის შემდეგ (Fridley et al. 2013), და ასევე პროგრესირებადი სუპრანუკლერული დამბლის დროს (PSP) [39]. PSP მსგავსად, ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებს აღენიშნებათ სიარულისა და მეტყველების დარღვევები და ლევოდოპაზე არმორეაგირე პარკინსონიზმის სინდრომი. პროგრესული სუპრანუკლერული დამბლის დროს თვალების მოძრაობის ძირითადი დარღვევაა ნელი და ჰიპომეტრული ვერტიკალური საკადები (Chen et al. 2010), მაშინ როდესაც ეს მაჩვენებლები უპირატესად შენახული იყო ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტების ჩვენს ჯგუფში. როგორც ეფედრონული პარკინსონიზმის, ასევე პარკინსონის დაავადების მქონე პაციენტებში, ანტისაკადების შეცდომების სიხშირე მომატებული იყო ჰორიზონტალური, მაგრამ არა ვერტიკალური ანტისაკადების დროს. როგორც ჩვენთვის ცნობილია, ასეთი დისოციაცია შეცდომების სიხშირისა ჰორიზონტალურ და არა ვერტიკალურ სიბრტყეში აღწერილი ჯერ არ ყოფილა. ეს ცვლილებები არ არის დაკავშირებული ასაკთან, რადგან, როგორც ჩატარებულმა კვლევამ აჩვენა (Bonnet et al, 2013) ორივე მაჩვენებელი ასაკთან ერთად იზრდება, მაგრამ არა დისოციაციური ტიპით. ადამიანებში და პრიმატებში, დორსოლატერალური პრეფრონტალური ქერქი (DLPFC) მონაწილეობს რეფლექსური საკადების ინჰიბირებაში (Ploner et al. 2005). რეფლექსური ჰორიზონტალური საკადების ინჰიბირების დეფიციტი აღერილია პროგრესული სუპრანუკლერული დამბლის მქონე პაციენტებში და დაკავშირებულია დეგენერაციული პროცესში დორსოლატერალური პრეფრონტალური

ქერქის ჩართვასთან (Pierrot-Deselligny et al. 1989). პრიმატებზე ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ მკრთალი ბირთვი შესაძლოა არეგულირებს თვალების მოძრაობას ნიგრო-კოლიკულური დაღმავალი წრის და ბაზალური განგლიების თალამო-კორტიკალური გზების მეშვეობით, და მნიშვნელოვან როლს ასრულებს არაადექვატური ანტისაკადების სუპრესიაში (Yoshida, Tanaka 2009). შესაბამისად, მკრთალი ბირთვის სპეციფიური დაზიანებით შეიძლება აიხნას ანტისაკადების შეცდომების მომატება ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებში, თუმცა ამით ვერ აიხსნება დისოციაცია ვერტიკალურ და ჰორიზონტალურ საკადებს შორის. გარდა ამისა, ჩვენს ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებს ჰქონდათ შეცდომების მომატებული რაოდენობა პროსაკადების და ანტისაკადების შერევისას. პროსაკადების და ანტისაკადების შერევისას შეცდომების საერთო „ღირებულება“ დაბალი იყო საკონტროლო ჯგუფში, რაც ადრე ჩატარებული კვლევების შედეგებს ეთანხმება (Cherkasova et al. 2002; Reuter et al. 2006), ხოლო გაზრდილია პარკინსონის დაავადების დროს, როგორც ადრე იყო აღწერილი (Rivaud-Pechoux et al. 2000), ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებთან მნიშვნელოვანი განსხვავების გარეშე. გაზრდილი შერეული შეცდომების „ღირებულება“ ასოცირებულია ტვინის ისეთ დამატებით სტრუქტურებთან, როგორცაა დამატებითი ოკულომოტორული ველი (Schlag-Rey et al. 1997), რაც გვაფიქრებინებს, რომ მისი აქტივაცია ამოცანათა შორის გადართვის ამსახველია (Gaymard et al. 1990; Husain et al. 2003). როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ერთადერთი მნიშვნელოვანი განსხვავება ოკულომოტორულ ტესტებში ეფედრონული პარკინსონიზმის და პარკინსონის დაავადების მქონე პაციენტებს შორის ეხებოდა ჰორიზონტალური საკადების პიკურ სიჩქარეს. ეს ნიშნავს, რომ ადგილი აქვს სპეციფიური ნეირონული ქსელების დაზიანებას ეფედრონული პარკინსონიზმის დროს.

რამოდენიმე ხნის წინ აღწერილი იქნა ჰომოზიგოტური მუტაცია მანგანუმის გადამტანისა SLC30A10, რაც იწვევს ჰიპერმანგანემიას, დისტონიას, პარკინსონიზმს, პოლიციტემიას და ღვიძლის ქრონიკულ დაავადებას (Quadri et al. 2012). SLC30A10 უხვად არის წარმოდგენილი მკრთალ ბირთვში, სუბთალამურ ბირთვში, ჩენჩოში, ნათხემის ღრმა ბირთვებში და სხვა დიენცეფალურ და ქერქულ არეებში (Quadri et al.

2012). ამერიკის ნევროლოგიის აკადემიის (American Academy of Neurology) ყოველწლიურ შეხვედრაზე, 2013 წელს Pretegiანი-მ და Rufa-მ (Petegiani et al. 2013) წარმოადგინეს SLC3A10 მუტაციის ორი შემთხვევა, სადაც თვალების მოძრაობათა დარღვევა იმის მსგავსი იყო, რაც ჩვენს კვლევაში მონაწილე ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებში, ნელი და ჰიპომეტრიული ჰორიზონტალური საკადების ჩათვლით, და ასევე შეცდომების მაღალი დონით ანტისაკადების ამოცანაში. ეს გულისხმობს, რომ მანგანუმით ინტექსიკაცია შესაძლოა განმსაზღვრელი ფაქტორი იყოს ეფედრონული პარკინსონიზმის დროს თვალების მოძრაობათა დარღვევებისა.

კორელაცია არ იყო ნაპოვნი VOG მაჩვენებლებსა და NNIPPS მიხედვით თვალების მოძრაობათა დარღვევას შორის. ჩვენ ავარჩიეთ NNIPPS იმიტომ, რომ იგი არის ერთადერთი კლინიკური სკალა, რომელიც მოიცავს თვალების მოძრაობათა გამოკვლევას პაციენტებში ატიპიური პარკინსონიზმით. მიუხედავად ამისა, NNIPPS საშუალებას იძლევა ნახევრადრიცხვობრივად შეაფასოს მხოლოდ ნებითი ვერტიკალური და ჰორიზონტალური საკადების მხოლოდ ამპლიტუდა და სიჩქარე. შესაბამისად, იგი შესაძლოა არ იყოს საკმარისად მგრძობიარე იმისთვის, რომ „დაიჭიროს“ ის აშკარა, მაგრამ დისკრეტული ოკულომოტორული დარღვევები, რასაც VOG ავლენს ჩვენს ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებში. კერძოდ, ლატენცია და ანტისაკადების შეცდომების დონე აშკარად პათოლოგიური იყო ეფედრონული პარკინსონიზმის დროს, მაგრამ ამ მაჩვენებლების შეფასება არ შედის NNIPPS ამოცანაში. ეს ნიშნავს, რომ VOG გამოკვლევა უნდა გამოიყენებოდეს როგორც სენსიტიური, არაინვაზიური მეთოდი მსუბუქი ოკულომოტორული ცვლილებების გამოსავლენად. მეტიც, მიუხედავად იმისა, რომ ოკულომოტორული პერფორმანსი კორელირებდა დისტონიის შეფასების ქვესკალების ქულებთან (თერაო ეტ ალ. 2011), კოგნიტიური დარღვევებთან პარკინსონის დაავადების დროს (Mosimann et al. 2005; Macaskill et al. 2012) და /ან ვერბალურ სისწრაფესთან (Pernecky et al. 2011), ჩვენ ვერ გამოვავლინეთ რაიმე კორელაცია MMSE-ს მიხედვით ნეიროფსიქოლოგიურ დარღვევებს, BDI და FAB მონაცემებს და ოკულომოტორულ მაჩვენებლებს შორის ჩვენი კვლევის პაციენტებში. ერთერთი შესაძლო ახსნაა ის, რომ კვლევაში ჩართულ

ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პაციენტებს ჰქონდათ ძალიან მსუბუქი კოგნიტიური დარღვევები და უფრო სპეციფიური ნეიროფსიქოლოგიური ტესტირებაა საჭირო კოგნიტიური და ოკულომოტორულ დარღვევებს შორის შესაძლო ურთიერთკავშირის გამოსავლენად.

6. დასკვნები და რეკომენდაციები

1. ეფედრონული ენცეფალოპათია წარმოადგენს ქრონიკულ, ხშირ შემთხვევაში პროგრესულად მიმდინარე დაავადებას, რომელიც იწვევს სხვადასხვა ხარისხის უნარშეზღუდულობას და სოციალურ დეზადაპტიას.
2. ნარკოტიკული საშუალება „ეფედრონის“ გამოყენების სიხშირე და ხანგრძლივობა არ კორელირებს კლინიკური სიმპტომების გამოვლენასა და სიმძიმის ხარისხთან. თანაბარი „ეფედრონული სტაჟის“ მქონე პაციენტებს განსხვავებული სიმძიმის კლინიკური სიმპტომები აღენიშნებათ. მიუხედავად იმისა, რომ დროთა განმავლობაში მანგანუმი განიცდის ელიმინაციას თავის ტვინიდან, ამით ნევროლოგიური სიმპტომატიკის შემსუბუქება არ ხდება. თავის ტვინის ქსოვილზე მანგანუმის ტოქსიური ზეგავლენის და დაავადების პათოგენეზური მექანიზმების დასადგენად აუცილებელია პათომორფოლოგიური კვლევის ჩატარება.
3. ეფედრონული ენცეფალოპათიის კლინიკური სურათი გამოირჩევა პარკინსონიზმის სინდრომის პოსტურული დარღვევების, სიარულის მოშლის, მეტყველების და ოკულომოტორული დარღვევების, დისტონიური და ფსევდობულბური ნიშნების სხვადასხვა კომბინაციით.
4. ეფედრონული ენცეფალოპათიის დროს უნარშეზღუდულობა და სიცოცხლის ხარისხის დაქვეითება ყველაზე მეტად უკავშირდება პოსტურულ დარღვევებს, სიარულის მოშლას და დიზართორიას.
5. ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პირებს MMSE-ს შეფასებით არ აღენიშნებათ კოგნიტური დაზიანებები. ამასთანავე, ეფედრონული ენცეფალოპათიის ყველა შემთხვევაში ადგილი აქვს სახვადასხვა ხარისხის დეპრესიულ სიმტომატიკას - მინიმალურად გამოხატული ნიშნებიდან მძიმე დეპრესიამდე.
6. ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტები, მიუხედავად გამოხატული პარკინსონიზმის სიმტომატიკისა, არ პასუხობენ ლევოდოპას-შემცველი პრეპარატებზე მკურნალობას.
7. ეფედრონული ენცეფალოპათიის მწვავე ფაზაში თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსულ გამოსახვაზე ადგილი აქვს ჰიპერინტენსივობას T1-გამოსახულებებზე

ბაზალური ბირთვების მიდამოში (ძირითადად, მკრთალი ბირთვის და შავი სუბსტანციის უბანში). ეფედრონის მოხმარების შეწყვეტის შემდეგ თავის ტვინის ქსოვილში მანგანუმის შემცველობა მცირდება და შედეგად, ადგილი აქვს T1-ჰიპერინტენსივობის გაქრობას.

8. არ დაფიქსირებულა კორელაცია დაავადების სიმპტომების სიმძიმეს, ეფედრონის მოხმარების ხანგრძლივობას, ეფედრონის შეწყვეტიდან გასული დროის ხანგრძლივობას და თმის ნიმუშებში მანგანუმის საშუალო კონცენტრაციას შორის.
9. კვლევაში გამოვლენილი ჰიპერკინეტიკური და ჰიპოკინეტიკური დიზართრიის კომბინაცია ეთანხმება დისტონიისა და ბრადიკინეზიის დროს მოტორული პროგრამირების დარღვევას, რაც შეესატყვისება მანგანუმის ტოქსიურ გავლენასა და ნეიროდეგენერაციულ ცვლილებებს მკრთალი ბირთვის შიგნითა სეგმენტსა და შავ სუბსტანციაში პაციენტებში ეფედრონული პარკინსონიზმით. კვლევა ხაზს უსვამს მეტყველების დევიანტური პარამეტრების ობიექტური იდენტიფიკაციის მნიშვნელობას, რამაც შესაძლოა მნიშვნელოვანი როლი შეასრულოს დაავადების პათოფიზიოლოგიის უკეთ გაგებაში.
10. ეფედრონის მოხმარებით გამოწვეული თვალების მოძრაობის დარღვევები გავს, მაგრამ ამავდროულად გარკვეული ნიშნებით განსხვავდება პარკინსონის დაავადების დროს არსებული დარღვევებისაგან. პარკინსონის დაავადების მქონე პაციენტების მსგავსად, ეფედრონული პარკინსონიზმის მქონე პირებს აქვთ ჰორიზონტალური პროსაკადების ჰიპომეტრია, მომატებული კვადრატულტალღოვანი ბიძგები, ვერტიკალური ანტისაკადების მომატებული ლატენცია და ჰორიზონტალური ანტისაკადების შეცდომების მაღალი დონე პრო- და ანტისაკადების შერევისას. მეორეს მხრივ, ისეთი ასპექტები, როგორცაა ჰორიზონტალური საკადების პიკური სიჩქარე და მხოლოდ ვერტიკალური მიმართულებით ლატენციის დარღვევა, შესაძლოა შეესაბამებოდეს ეფედრონული პარკინსონიზმის პათოგენურ მექანიზმს - მკრთალი ბირთვის და ტვინის სხვა სტრუქტურების სპეციფიურ დაზიანებას მანგანუმით ინტოქსიკაციის გამო.

11. მონრეალის კოგნიტური შეფასების ტესტი, ვექსლერის ინტელექტის შეფასების სკალა და აპათიის სკალის შედეგად მიღებული შედეგების ინტერპრეტაციისათვის საჭიროა საკონტროლო ჯგუფებში (იმავე ასაკის, განათლების და სოციალური სტატუსის მქონე ჯანმრთელ პირებში) ჩატარდეს გამოკვლევა და მხოლოდ ამის შემდეგ მოხდეს შედეგების განხილვა.
12. დაკვირვების შედეგად არ დადგენილა კორელაციური კავშირი ნევროლოგიურ, ნეიროფსიქოლოგიურ, ემოციურ-პიროვნული დარღვევებსა და თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიით გამოვლენილი ნეიროგამოსახვითი ცვლილებების ხარისხს შორის, რაც საჭიროებს დამატებითი კლინიკური კვლევების ჩატარებას და დაავადების კლინიკურ სიმპტომებსა და მიმდინარეობაზე უფრო ხანგრძლივი დროის განმავლობაში დაკვირვებას.

7. ბიბლიოგრაფია

1. Albin RL, Young AB, Penney JB. *The functional anatomy of basal ganglia disorders*. Trends in Neuroscience (1989) 12:366–375
2. Avanzini G, Girotti F, Caraceni T, Spreafico R. *Oculomotor disorders in Huntington's chorea*. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry (1979) 42: 581–589.
3. Averbuch-Heller L, Stahl JS, Hlavin ML, Leigh RJ. *Square-wave jerks induced by pallidotomy in parkinsonian patients*. Neurology (1999) 52: 185–188.
4. Ballard PA, Tetrud JW, Langston JW. *Permanent human parkinsonism due to 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP): seven cases*. Neurology (1985) 35: 949–956.
5. Barton EJ, Nelson JS, Gandhi NJ, Sparks DL. *Effects of partial lidocaine inactivation of the paramedian pontine reticular formation on saccades of macaques*. Journal of Neurophysiology (2003) 90: 372–386.
6. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. *An inventory for measuring depression*. Arch Gen Psychiatry (1961) 4:561–571
7. Belhadj-Tahar H, Sadeg N. *Methcathinone: a new postindustrial drug*. Forensic Science International (2005) 153(1): 99–101.
8. Benko W, Ries M, Wiggs EA, Brady RO, Schiffmann R, et al. *The saccadic and neurological deficits in type 3 Gaucher disease*. PLoS One (2011) 6: e22410.
9. Bernheimer H, Birkmayer W, Hornykiewicz O, Jellinger K, Seitel-Berger F. *Brain dopamine and the syndromes of Parkinson and Huntington. Clinical, morphological and neurochemical correlations*. Journal of Neurological Sciences (1973) 20:415–455
10. Bie R, Gladstone R, Strafella A, Ko J-H, Lang AE. *Manganese-induced Parkinsonism associated with methcathinone (ephedrone) abuse*. Archives of Neurology (2007) 64:886–889.
11. Boersma P, Weenink D. *PRAAT, a system for doing phonetics by computer*. Glot

- International (2001) 5:341–345
12. Bonnet C, Hanuska J, Rusz J, Rivaud-Pechoux S, Sieger T, et al. *Horizontal and vertical eye movement metrics: what is important?* Clinical Neurophysiology (2013) 124: 2216–2229
 13. Butterworth RF, Spahr L, Fontaine S, Layratgues GP. *Manganese toxicity, dopaminergic dysfunction and hepatic encephalopathy.* Metabolic Brain Disorders (1995) 10:259–267
 14. Calne DB, Chu NS, Huang CC, Lu CS, Olanow W. *Manganism and idiopathic parkinsonism: similarities and differences.* Neurology (1994) 44:1583-6
 15. Canavan MM, Cobb SS, Drinker CK. *Chronic manganese poisoning.* Archives of Neurology Psychiat (1934) **32**: 501–512.
 16. Cersosimo MG, Koller WC. *The diagnosis of manganese- induced parkinsonism.* Neurotoxicology (2006) 27:340–346
 17. Chen AL, Riley DE, King SA, Joshi AC, Serra A, et al. *The disturbance of gaze in progressive supranuclear palsy: implications for pathogenesis.* Frontiers in Neurology (2010) 1: 147.
 18. Cherkasova MV, Manoach DS, Intriligator JM, Barton JJ. *Antisaccades and task-switching: interactions in controlled processing.* Experimental Brain Research (2002) 144: 528–537.
 19. Cook DG, Fahn S, Brait KA. *Chronic manganese intoxication.* Archives of Neurology (1974) 30:59-64.
 20. Couper J. *On the effects of black oxide of manganese when inhaled into the lungs.* Br Ann Med Pharmacol (1837) 1: 41–42
 21. Cox G, Rampes H. *Adverse effects of khat: a review.* Advances in Psychiatric Treatment (2003) 9:456-63.
 22. Darley FL, Aronson AE, Brown JR. *Differential diagnostic patterns of dysarthria.* Journal of Speech and Hearing Research (1969) 12:246–269
 23. De Bie RM, Gladstone RM, Strafella AP, Ko JH, Lang AE. *Manganese- induced Parkinsonism associated with methcathinone (Ephedrone) abuse.* Archives of

- Neurology (2007) 64: 886–889.
24. De Mattos JP, Rosso AL, Correa RB, Novis SA. *Movement disorders in 28 HIV- infected patients*. Arq Neuropsiquiatr (2002) 60:525-30.
 25. Delinte A, Gomez CM, Decostre MF, Crommelinck M, Roucoux A. *Amplitude transition function of human express saccades*. Neuroscience Research (2002) 42: 21–34.
 26. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. *The FAB: a frontal battery at bedside*. Neurology (2000) 55:1621–1626
 27. Duffy JR. 2005. *Motor speech disorders: substrates, differential diagnosis and management*. 2nd edn. Mosby, New York
 28. Elise Am, Attila GD, John LB et al. *Existing and emerging mechanisms for transport of iron and manganese to the brain*. Journal of Neuroscience Research (1999) Vol.56: 113-122
 29. Emerson TS, Cisek JE. *Methcathinone: a Russian designer amphetamine infiltrates the rural Midwest*. Annals of Emergency Medicine (1993) 22:1897-903.
 30. Erikson KM, Ashner M. *Manganese neurotoxicity and glutamate-GABA interaction*. Neurochem Int. (2003)Vol.43: 475-480
 31. Espay AJ, Beaton DE, Morgante F, Gunraj CA, Lang AE, Chen R. *Impairment of speed and amplitude of movement in Parkinson’s disease: a pilot study*. Movement Disorders(2009) 24:1001–1008
 32. Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M. (1987) *Recent developments in Parkinson’s disease*. Florham Park, NJ: Macmillan Health Care Information.
 33. Ferraz HB, Bertolucci PHF, Pereira JS, et al. *Chronic exposure to the fungicide maneb may produce symptoms and signs of CNS manganese intoxication*. Neurology (1988) 38: 550–553.
 34. Fisher E, Goberman AM. *Voice onset time in Parkinson’s disease*. Journal of Communication Disorders (2010) 43:21–34
 35. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. *“Mini-mental state”: a practical method for*

- grading the cognitive state of patients for the clinicians.* Journal Psychiatric Research (1975) 12:189–198
36. Fridley J, Adams G, Sun P, York M, Atassi F, et al. *Effect of subthalamic nucleus or globus pallidus interna stimulation on oculomotor function in patients with Parkinson's disease.* Stereotactic and Functionl Neurosurgery (2013) 91: 113–121
37. Gaymard B, Pierrot-Deseilligny C, Rivaud S. *Impairment of sequences of memory-guided saccades after supplementary motor area lesions.* Annals of Neurology (1990) 28: 622–626.
38. Graber S, Hertrich I, Daum I, Spieker S, Ackermann H. *Speech perception deficits in Parkinson's disease: underestimation of time intervals compromises identification of durational phonetic contrasts.* Brain and Language (2002) 82:65–74
39. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, et al. *Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results.* Movement Disorders (2008) 23: 2129–2170.
40. Gross C, Rougier A, Guehl D, Boraud T, Julien J, Bioulac B. *High-frequency stimulation of the globus pallidus internalis in Parkinson's disease: a study of seven cases.* Journal of Neurosurgery (1997) 87:491–498
41. Guilarte TR, Chen MK, McGlothan JL, Verina T, Wong DF, et al. *Nigrostriatal dopamine system dysfunction and subtle motor deficits in manganese-exposed non-human primates.* Experimental Neurology (2006) 202: 381–390.
42. Guilarte TR, Burton NC, McGlothan JL, Verina T, Zhou Y, et al. *Impairment of nigrostriatal dopamine neurotransmission by manganese is mediated by pre-synaptic mechanism(s): implications to manganese-induced parkinsonism.* Journal of Neurochemistry (2008) 107: 1236–1247.
43. Guilarte TR. *Manganese and Parkinson's disease: a critical review and new findings.* Environmental Health Perspectives (2010) 118: 1071–1080.
44. Guilarte TR. *Manganese and Parkinson's disease: a critical review and new findings.*

- Cien Saude Colet (2011) 16: 4549–4566
45. Gwiazda RH, Lee D, Sheridan J et al. *Low cumulative manganese exposure affects striatal GABA but not dopamine*. Neurotoxicology (2002) Vol.23: 69-76
 46. Hauser RA, Zesiewicz TA, Rosemurgy AS, Martinez C, Olanow CW. *Manganese intoxication and chronic liver failure*. Annals of Neurology (1994); **36**: 871–875
 47. Hikosaka O, Takikawa Y, Kawagoe R. *Role of the basal ganglia in the control of purposive saccadic eye movements*. Physiological Reviews (2000) 80: 953–978.
 48. Ho A, Bradshaw J, Iansek R, Alfredson R. *Speech volume regulation in Parkinson's disease: effects of implicit cues and explicit instructions*. Neuropsychologia (1999) 37:1453–1460
 49. Hoehn MM, Yahr MD. *Parkinsonism: onset, progression and mortality*. Neurology (1967) 17: 427–442.
 50. Huang CC, Lu CS, Chu NS, et al. *Progression after chronic manganese exposure*. Neurology (1993) 43:1479-83
 51. Huang CC, Chu NS, Lu CS, et al. *Long-term progression in chronic manganese: ten years of follow-up*. Neurology (1998) 50: 698–700.
 52. Huang CC, Chu NS, Lu CS, Calne DB. *Cock gait in manganese intoxication*. Movement Disorders (1997) 12: 807–808.
 53. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ *Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases*. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry (1992) 55: 181–184.
 54. Husain M, Parton A, Hodgson TL, Mort D, Rees G. *Self-control during response conflict by human supplementary eye field*. Nature Neuroscience (2003) 6: 117–118.
 55. Josephs KA, Ahlskog JE, Klos KJ, et al. *Neurological manifestations in welders with pallidal MRI T1 hyperintensity*. Neurology (2005) 64: 2033–2039.
 56. Kale S, Christian D. (2005) *Hair and metal toxicity*. In: Tobin DJ, editor. *Hair in toxicology: an important bio-monitor*. Cambridge: RSC; p 126–128.
 57. Kaneko CR, Fuchs AF. *Effect of pharmacological inactivation of nucleus reticularis*

- tegmenti pontis on saccadic eye movements in the monkey.* Journal of Neurophysiology (2006) 95: 3698–3711.
58. Kataoka R, Warren DW, Zajac DJ, Mayo R, Lutz RW. *The relationship between spectral characteristics and perceived hypernasality in children.* The Journal of the Acoustical Society of America(2001) 109:2181–2189
59. Kent RD, Kent JF, Weismer G, Duffy JR. *What dysarthrias can tell us about the neural control of speech.* Journal of Phonetics (2000) 28:273–302
60. Khatiashvili I, Akhveldiani K, Megrelishvili M, Janelidze M, Lobjanidze N. *Movement disorder caused by injection of Mn contained compounds.* 11th International Congress of PD and Movement Disorders, Istanbul, Turkey (2007)Abstract 358.
61. Kim Y. *High signal intensities on T1-weighted MRI as a biomarker of exposure to manganese.* Industrial Health (2004) 42: 111-5.
62. Kim Y. *Neuroimaging in manganism.* Neurotoxicology (2006) 27: 369–372
63. Kim E, Kim Y, Cheong HK, et al. *Pallidal index on MRI as a target organ dose of manganese: structural equation model analysis.* Neurotoxicology (2005) 26: 351–359.
64. Klos KJ, Ahlskog JE, Josephs KA, Fealey RD, Cowl CT, Kumar N. *Neurologic spectrum of chronic liver failure and basal ganglia T1 hyperintensity on magnetic resonance imaging: probable manganese neurotoxicity.* Archives of Neurology (2005) 62:1385–1390
65. Komaki H, Maisawa S, Sugai K, Kobayashi Y, Hashimoto T. *Tremor and seizures associated with chronic manganese intoxication.* Brain and Development (1999) 21: 122–124.
66. Kompf D, Pasik T, Pasik P, Bender MB. *Downward gaze in monkeys: stimulation and lesion studies.* Brain (1979) 102: 527–558.
67. Levin OS. *“Ephedron” encephalopathy.* Zh Nevrol Psikhiatr Imeni S S Korsakova (2005) 105:12–20
68. Levin O, Fedorova N, Amosova N, Shtok V. *Ephedronic Parkinsonism.* Neurol J (2000) 2: 8–14
69. Lu CS, Huang CC, Chu NS, Calne DB. *Levodopa failure in chronic*

- manganism*. Neurology (1994) 44: 1600–1602.
70. Lucchini R, Albin E, Placidi D, et al. Brain magnetic resonance imaging and manganese exposure. Neurotoxicology 2000; 21: 769–775.
71. Macaskill MR, Graham CF, Pitcher TL, Myall DJ, Livingston L, et al. *The influence of motor and cognitive impairment upon visually-guided saccades in Parkinson's disease*. Neuropsychologia . (2012) 50: 3338–3347.
72. Masumoto K, Suita S, Taguchi T, et al. *Manganese intoxication during intermittent parenteral nutrition: report of two cases*. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition (2001) 25(2): 95–99.
73. Mena I, Marin O, Fuenzalida S, et al. *Chronic manganese poisoning. Clinical picture and manganese turnover*. Neurology (1967) 17: 128–136.
74. Mena I, Court J, Fuenzalida S, Papavasiliou PS, Cotzias GC. *Modification of chronic manganese poisoning. Treatment with L-dopa or 5-OH tryptophane*. New England Journal of Medicine (1970) 282: 5–10.
75. Meral H, Kutukcu Y, Atmaca B, Ozer F, Hamamcioglu K. *Parkinsonism caused by chronic usage of intravenous potassium permanganate*. Neurologist (2007) 13: 92–94.
76. McCann UD, Wong DF, Yokoi F, Villemagne V, Dannals RF, Ricaurte GA. *Reduced striatal dopamine transporter density in abstinent methamphetamine and methcathinone users: evidence from positron emission tomography studies with [11C]WIN-35,428*. Journal of Neuroscience (1998) 15: 8417–8422
77. McMillan DE. *A brief history of the neurobehavioral toxicity of manganese: some unanswered questions*. Neurotoxicology (1999) 20: 499–507.
78. McNeil MR (1997) *Clinical management of sensorimotor speech disorders*. Thieme, New York
79. Mironenko TV. Manganese encephalopathy, neurologic aspects. Ukrayinskyy Medychnyy Almanakh (2004) 7(4 Suppl) (): 86–89.
80. Mosimann UP, Muri RM, Burn DJ, Felblinger J, O'Brien JT, et al. *Saccadic eye movement changes in Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy*

- bodies*. Brain (2005) 128: 1267–1276.
81. Mousseau DD, Perney P, Layrargues GP, Butterworth RF. *Selective loss of pallidal dopamine D2 receptor density in hepatic encephalopathy*. Neuroscience Letters (1993) 162:192–196.
 82. Moszczynska A, Fitzmaurice P, Ang L, et al. *Why is Parkinsonism not a feature of human methamphetamine users?* (Brain 2004) 127: 363–370.
 83. Olanow CW. *Manganese-induced parkinsonism and Parkinson's disease*. Annals of New York Academy of Sciences 2004;1012:209-23.
 84. Olanow CW, Good PF, Shinotoh H, et al. *Manganese intoxication in the rhesus monkey: a clinical, imaging, pathologic, and biochemical study*. Neurology (1996) 46: 492–498.
 85. Ono K, Komai K, Yamada M. *Myoclonic Involuntary movement associated with chronic manganese exposure*. Journal of Neurological Sciences(2002) Vol 15: 93-96
 86. Payan CA, Viallet F, Landwehrmeyer BG, Bonnet AM, Borg M, Durif F et al. *Disease severity and progression in progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy: validation of the NNIPPS–Parkinson plus scale*. PLoS One (2011) 6:e22293
 87. Perl DP, Olanow CW. *The neuropathology of manganese- induced parkinsonism*. Journal of Neuropathology and Experimental Neurology (2007) 66:675–682
 88. Pernecky R, Ghosh BC, Hughes L, Carpenter RH, Barker RA, et al. *Saccadic latency in Parkinson's disease correlates with executive function and brain atrophy, but not motor severity*. Neurobiology of Disease (2011) 43: 79–85.
 89. Pierrot-Deseilligny C, Rivaud S, Pillon B, Fournier E, Agid Y. *Lateral visually-guided saccades in progressive supranuclear palsy*. Brain (1989) 112 (Pt 2): 471–487.
 90. Ploner CJ, Gaymard BM, Rivaud-Pechoux S, Pierrot-Deseilligny C. *The prefrontal substrate of reflexive saccade inhibition in humans*. Biological Psychiatry (2005) 57: 1159–1165.
 91. Pretegianni E RF FP, Lucii G, Federico A and Rufa A (2013) Saccadic Eye-Movement in Parkinsonism/Dystonia Associated with Hypermanganesemia Due to Mutation in SLC30A10 (P06.020). In: Neurology eA, editor. San Diego. USA.

92. Racette BA, Antenor JA, McGee-Minnich L, et al. *[18F]FDOPA PET and clinical features in Parkinsonism due to manganism*. *Movement Disorders* (2005) 20: 492–496.
93. Racette BA, McGee-Minnich L, Moerein SL et al. *Welding –related parkinsonism. Clinical features, treatment, and pathophysiology*. *Neurology* (2002) Vol.56: 8–13
94. Quadri M, Federico A, Zhao T, Breedveld GJ, Battisti C, et al. *Mutations in SLC30A10 cause parkinsonism and dystonia with hypermanganesemia, polycythemia, and chronic liver disease*. *The American Journal of Human Genetics* (2012) 90: 467–477.
95. Rascol O, Sabatini U, Simonetta-Moreau M, Montastruc JL, Rascol A, et al. *Square wave jerks in parkinsonian syndromes*. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* (1991) 54: 599–602.
96. Reuter B, Philipp AM, Koch I, Kathmann N. *Effects of switching between leftward and rightward pro- and antisaccades*. *Biological Psychology* (2006) 72: 88–95.
97. Rivaud-Pechoux S, Vermersch AI, Gaymard B, Ploner CJ, Bejjani BP, et al. *Improvement of memory guided saccades in parkinsonian patients by high frequency subthalamic nucleus stimulation*. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* (2000) 68: 381–384.
98. Rivaud-Pechoux S, Vidailhet M, Brandel JP, Gaymard B. *Mixing pro- and antisaccades in patients with parkinsonian syndromes*. *Brain* (2007) 130: 256–264.
99. Rosenstock HA, Simons DG, Meyer JS. *Chronic manganism: neurological and laboratory studies during treatment with levodopa*. *JAMA* (1971) 217: 1354–1358.
100. Ruz J, Cmejla R, Ruzickova H, Ruzicka E. *Quantitative acoustic assessment of speech and voice disorders in early untreated Parkinson's disease*. *The Journal of the Acoustical Society of America* (2011) 129:350–367.
101. Ruz J, Klempir J, Baborova E, Tykalova T, Majerova V, Cmejla R et al. *Objective acoustic quantification of phonatory dysfunction in Huntington's disease*. *PLoS One* (2013) 8: e65881.
102. Ruz J, Cmejla R, Ruzickova H, Klempir J, Majerova V, Picmausova J et al. *Evaluation*

- of speech impairment in early stages of Parkinson's disease: a prospective study with the role of pharmacotherapy.* Journal of Neural Transmission (2013) 120:319–329.
103. Sanotsky Y, Lesyk R, Fedoryshyn L, Komnatska I, Matviyenko Y, Fahn S. *Manganic encephalopathy due to "ephedrone" abuse.* Movement Disorders (2007) 22:1337–1343
104. Sapir S, Spielman JL, Ramig LO, Story BH, Fox C. *Effects of intensive voice treatment (the Lee Silverman voice treatment [LSVT]) on vowel articulation in dysarthric individuals with idiopathic Parkinson disease: acoustic and perceptual findings.* Journal of Speech, Language and Hearing Research (2007) 50:899–912.
105. Schlag-Rey M, Amador N, Sanchez H, Schlag J. *Antisaccade performance predicted by neuronal activity in the supplementary eye field.* Nature (1997) 390: 398–401.
106. Selikhova M, Fedoryshyn L, Matviyenko Y, Komnatska I, Kyrylchuk M, Krolicki L et al. *Parkinsonism and dystonia caused by the illicit use of ephedrine - a longitudinal study.* Movement Disorders (2008) 23:2224–2231
107. Shaikh AG, Xu-Wilson M, Grill S, Zee DS. *'Staircase' square-wave jerks in early Parkinson's disease.* British Journal of Ophthalmology (2011) 95: 705–709.
108. Sharpe JA, Fletcher WA. *Saccadic intrusions and oscillations.* The Canadian Journal of Neurological Sciences (1984) 11: 426–433.
109. Schmidt T, Dalubaeva D. *Neurological complications of ephedrone drug abuse (ephedrone encephalopathy).* In: Anniversary collection: diagnostic and treatment of neurological diseases. Moscow: Medicine; (1990) p 183–186.
110. Sieger T, Bonnet C, Serranova T, Wild J, Novak D, et al. *Basal ganglia neuronal activity during scanning eye movements in Parkinson's disease.* PLoS One (2013) 8: e78581.
111. Sikk K, Haldre S, Aquilonius SM, Taba P. *Manganese-induced parkinsonism due to ephedrone abuse.* Parkinson's Disease (2011) 865319, 1-8.
112. Sikk K, Taba P, Haldre S, Bergquist J, Nyholm D, et al. *Irreversible motor impairment in young addicts—ephedrone, manganism or both?* Acta Neurologica Scandinavica (2007)

- 115: 385–389.
113. Sikk K, Taba P, Haldre S, Bergquist J, Nyholm D, et al. *Clinical, neuroimaging and neurophysiological features in addicts with manganese-ephedrone exposure*. *Acta Neurologica Scandinavica* (2010) 121: 237–243.
114. Skodda S, Flasskamp A, Schlegel U. *Instability of syllable repetition as a model for impaired motor processing: is Parkinson's disease a "rhythm disorder"?* *Journal of Neural Transmission* (2010) 117:605–612
115. Stepens A, Logina I, Liguts V, Aldins P, Eksteina I, Platkajis A et al. *A parkinsonian syndrome in methcathinone users and the role of manganese*. *New England Journal of Medicine* (2008) 358:1009–1017
116. Sullivan JD, Maruff P, Tyler P, Peppard RF, McNeill P, et al. *Unilateral pallidotomy for Parkinson's disease disrupts ocular fixation*. *Journal of Clinical Neuroscience* (2003) 10: 181–185.
117. Tanaka M, Endo K, Suzuki T, Kakita A, Takahashi H, Sata T. *Parkinsonism in HIV encephalopathy*. *Movement Disorders* (2000) 15: 1032–3.
118. Taylor A. *Usefulness of measurements of trace elements in hair*. *Annals of Clinical Biochemistry* (1986) 23: 364–378.
119. Terao Y, Fukuda H, Yugeta A, Hikosaka O, Nomura Y, et al. *Initiation and inhibitory control of saccades with the progression of Parkinson's disease - changes in three major drives converging on the superior colliculus*. *Neuropsychologia* (2011) 49: 1794–1806.
120. Troost BT, Daroff RB, Dell'Osso LF. *Quantitative analysis of the ocular motor deficit in progressive supranuclear palsy (PSP)*. *Transaction of American Neurological Association* (1976) 101: 60–64.
121. Tse W, Cersosimo MG, Gracies JM, Morgello S, Olanow CW, Koller W. *Movement disorders and AIDS: a review*. *Parkinsonism Related Disorders* (2004) 10:323–34.
122. Uchino A, Noguchi T, Nomiya K, et al. *Manganese accumulation in the brain: MR imaging*. *Neuroradiology* (2007) 49: 715–720.

123. Wolters EC, Huang CC, Clark C, et al. *Positron emission tomography in manganese intoxication*. Annals of Neurology (1989) 26: 647–651.
124. Yamada M, Ohno S, Okayasu I, et al. *Chronic manganese poisoning: a neuropathological study with determination of manganese distribution in the brain*. Acta Neuropathologica (1986) 70: 273–278.
125. Yamamoto K, Fukusako T, Nogaki H, Morimatsu M. *Multiple system atrophy with macro square wave jerks and pendular nystagmus*. Rinsho Shinkeigaku (1992) 32: 1261–1265
126. Yoshida A, Tanaka M. *Enhanced modulation of neuronal activity during antisaccades in the primate globus pallidus*. Cerebral Cortex (2009)19: 206–217.
127. Zee DS, Robinson DA. A hypothetical explanation of saccadic oscillations. Annals of Neurology (1979) 5: 405–414.
128. Zee LJa. (2006) *The Neurology of Eye Movements*. Press OU, editor: Oxford.
129. Zhingel KY, Dovensky W, Crossman A, Allen A. *Ephedrone: 2-methylamino-1-phenylpropan-1-one (Jeff)*. Journal of Forensic Science (1991) 36:91.

8.დანართები

დანართი 1. CRF-MIP

CRF -M I P

(კვლევის სუბიექტის ჩანაწერის ფორმა - მანგანუმით ინდუცირებული პარკინსონიზმი)

Manganese Induced Parkinsonism

Analysis of Eye Movements, Gait and Speech Disorders in Ephedrone Patients

Observation documents

Name

I _ I

Surname

I _ I

Number

I _ I _ I _ I

Date: ___ / ___ / _____

Dr. Investigator: _____

Signature: _____

Date of inclusion visit: I _ I _ I I _ I _ I _ I _ I _ I

Date of MRI: I _ I _ I I _ I _ I _ I _ I _ I

Inclusion criteria for patients:

Yes No

Men and women, age > 18 yr < 75 yr

<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Consentment signed

<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
--------------------------	-------------------------------------

History of Ephedrone consume

<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
--------------------------	-------------------------------------

Ephedrone Induced Symptoms

Exclusion criteria for patients

Age less than 18 years

<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-------------------------------------	--------------------------

Pregnant women.

<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-------------------------------------	--------------------------

Contraindication for MRI

<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-------------------------------------	--------------------------

Severe cognitiv impairment/Dementia. MMSE <20

<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
-------------------------------------	-------------------------------------

Medical History of HIV infection or AIDS

<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-------------------------------------	--------------------------

Lever disease

<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-------------------------------------	--------------------------

If STOP !!

ინფორმირებული თანხმობის ფორმა კვლევაში მონაწილეობის მიღებაზე

ძვირფასო მონაწილე,

თქვენ შერჩეული ხართ როგორც კვლევის მონაწილე, რომლის მიზანია შეისწავლოს ეფედრონის გამოყენების შედეგად განვითარებული მანგანუმური პარკინსონიზმი: კლინიკური ნიშნები და ნეიროვიზუალიზაციური კვლევის შედეგები ქართველ პაციენტებში. კვლევა ხორციელდება საქართველოს პარკინსონიზმის და ექსტრაპირამიდული დარღვევების ასოციაციის და პრადის ჩარლზის უნივერსიტეტის ნევროლოგიისა და კლინიკური ნეირომეცნიერებების ცენტრის თანამშრომლობით. ეს კვლევა ჩატარდება ეჩინაშვილის საუნივერსიტეტო კლინიკის ნევროლოგიის დეპარტამენტის ბაზაზე, ამავე დეპარტამენტის ნევროლოგების და ჩეხი კოლეგების მონაწილეობით.

გამოკვლევები:

კლინიკური გამოკვლევა და ვიდეოჩაწერა (60 წთ)

თვალების მოძრაობების შესწავლა (30 წთ)

სიარულის გამოკვლევა (15 წთ)

მეტყველების გამოკვლევა (15 წთ)

ნეიროფსიქოლოგიური გამოკვლევა (50 წთ)

თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია (30წთ)

თქვენს მიერ მოწოდებული ინფორმაცია იქნება იქნება სრულიად კონფიდენციალური. იგი მხოლოდ კვლევითი მიზნებისათვის იქნება გამოყენებული. თქვენი სახელი და სხვა პირადი ინფორმაცია ამოღებულ იქნება კვლევის დოკუმენტებიდან, და მხოლოდ საიდენტიფიკაციო კოდი იქნება გამოყენებული თქვენი პიროვნების იდენტიფიცირების გარეშე. ამ კვლევაში მიღებული შედეგები შეიძლება გამოყენებული იყოს სამეცნიერო პუბლიკაციისათვის, მაგრამ წარმოდგენილი იქნება იმგვარად, რომ არ იდენტიფიცირდება თქვენი პირადი ინფორმაცია. მკვლევართა ჯგუფი შეიძლება კვლავ დაგიკავშირდეთ მხოლოდ იმ შემთხვევაში თუკი საჭირო გახდება რაიმე დამატებითი ინფორმაციის შეგროვება ან გამოკვლევის ჩატარება.

თქვენი მონაწილეობა ნებაყოფლობითია და თქვენ შეგიძლიათ უარი განაცხადოთ მას შემდეგაც კი რაც მონაწილეობაზე თანხმობას განაცხადებთ. თუ თქვენ გაქვთ რაიმე კითხვა ამ კვლევაში მონაწილეობასთან დაკავშირებით თქვენ შეგიძლიათ ჰკითხოთ მკვლევარებს ან დაუკავშირდით ხეჩინაშვილის სახელობის საუნივერსიტეტო კლინიკის ნევროლოგიის დეპარტამენტს (მისამართი: ჭავჭავაძის გამზ. 33, თბილისი. ტელ: XXXXXXXX მკვლევარის სახელი და გვარი).

ამ თანხმობის ფორმის ხელმოწერა ადასტურებს, რომ თქვენ გაიგეთ რას მოელიან თქვენგან და გასურთ კვლევაში მონაწილეობა.

მე წავიკითხე წინამდებარე ინფორმაცია ან ის წაკითხულ იქნა ჩემთვის. მე მქონდა შესაძლებლობა დამესვა შეკითხვები და ყველა დასმულ შეკითხვაზე მივიღე დამაკმაყოფილებელი პასუხი. მე ნებაყოფლობით ვაცხადებ თანხმობას კვლევაში მონაწილეობაზე.

მონაწილე: _____

მკვლევარი: _____

თარიღი: ___ / ___ / ___

ინფორმირებული თანხმობის ფორმა გამოკვლევის ვიდეოჩანაწერის განხორციელებაზე

ძვირფასო მონაწილე,

თქვენ შერჩული ხართ როგორც კვლევის მონაწილე, რომლის მიზანია შეისწავლოს ეფედრონის გამოყენების შედეგად განვითარებული მანგანუმური პარკინსონიზმი: კლინიკური ნიშნები და ნეიროვიზუალიზაციური კვლევის შედეგები ქართველ პაციენტებში. კვლევა ხორციელდება საქართველოს პარკინსონიზმის და ექსტრაპირამიდული დარღვევების ასოციაციის და პრადის ჩარლზის უნივერსიტეტის ნევროლოგიისა და კლინიკური ნეირომეცნიერებების ცენტრის თანამშრომლობით. ეს კვლევა ჩატარდება ხეჩინაშვილის საუნივერსიტეტო კლინიკის ნევროლოგიის დეპარტამენტის ბაზაზე, ამავე დეპარტამენტის ნევროლოგების და ჩეხი კოლეგების მონაწილეობით.

კლინიკური გამოკვლევების დროს შესაძლებელია განხორციელდეს გამოკვლევების ვიდეოჩანაწერა. კამერის წინაშე არ ჩატარდება რაიმე სახის ინტიმური გამოკვლევები. ვიდეოჩანაწერი გამოყენებული იქნება მხოლოდ კვლევის მიზნებისათვის და შესაძლებელია გამოყენებული იყოს პუბლიკაციისათვის, მაგრამ წარმოდგენილი იქნება იმგვარად, რომ არ იდენტიფიცირება თქვენი სახელი ან სხვა პირადი ინფორმაცია. თქვენ თქვენ შეგიძლიათ უარის თქვით ვიდეოჩანაწერაზე ან თანხმობის შემთხვევაში ნებისმიერ დროს მითხოვოთ კამერის გამორთვა, რაც არვითარ გავლენას არ იქონიებს თქვენს გამოკვლევაზე. ვიდეოფირი შენახული იქნება უსაფრთხოდ, დაცული იქნება მისი კონფიდენციალურობა ისევე, როგორც სხვა ნებისმიერი სამედიცინო და კვლევის დოკუმენტაციის.

თქვენი მონაწილეობა ნებაყოფლობითია და თქვენ შეგიძლიათ უარი განაცხადოთ მას შემდეგაც კი რაც მონაწილეობაზე თანხმობას განაცხადებთ. თუ თქვენ გაქვთ რაიმე კითხვა ამ კვლევაში მონაწილეობასთან დაკავშირებით თქვენ შეგიძლიათ ჰკითხოთ მკვლევარებს ან დაუკავშირდით ხეჩინაშვილის სახელობის საუნივერსიტეტო კლინიკის ნევროლოგიის დეპარტამენტს (მისამართი: ჭავჭავაძის გამზ. 33, თბილისი. ტელ: XXXXXXXX მკვლევარის სახელი და გვარი).

ამ თანხმობის ფორმის ხელმოწერა ადასტურებს, რომ თქვენ გაიგეთ რას მოელიან თქვენგან და გასურთ კვლევაში მონაწილეობა.

მე წავიკითხე წინამდებარე ინფორმაცია ან ის წაკითხულ იქნა ჩემთვის. მე მქონდა შესაძლებლობა დამესვა შეკითხვები და ყველა დასმულ შეკითხვაზე მივიღე დამაკმაყოფილებელი პასუხი. მე ნებაყოფლობით ვაცხადებ თანხმობას კვლევაში მონაწილეობაზე.

მონაწილე: _____

მკვლევარი: _____

თარიღი: ___ / ___ / ___

Family history

Familial neurological disease yes no

Genealogical tree (precise age and cause of death) :

Drug history

Date of first drug compsumtion I _ I _ I I _ I _ I _ I _ I

Drugs, frequency, way of application
.....
.....

Date of first Ephedrone compsumtion I _ I _ I I _ I _ I _ I _ I

Date of last Ephedrone compsumtion I _ I _ I I _ I _ I _ I _ I

Frequency of Ephedrone consumption, way of fabrication
.....
.....
.....

Disease Onset

Date of symptom onset I _ I _ I I _ I _ I _ I _ I

History.....
.....

Symptoms
.....
.....

Date of diagnostic I _ I _ I I _ I _ I _ I _ I

Personal history

Principal medical antecedents :
.....
.....

- I. Situation :
- 1. Single
 - 2. Married
 - 3. Divorced
 - 4. Widowed
 - 5. other : _____
 - 9. not answered

- II. Living situation :
- 1. Alone
 - 2. Partner
 - 3. with family
 - 4. other : _____
 - 9. not answered

III. Have you stop your professional activity because of disease ?

- 0. No
- 1. yes

If yes why _____

When ? I _ I _ I I _ I _ I _ I

Clinical Examination

Weight = I _ I _ I _ kg Size = I _ I _ I _ I cm

Edinburgh Handedness Inventory (revised)					
<i>Please mark the box that best describes which hand you use for the activity in question (Stephen M. Williams, Colchester, Essex, United Kingdom. Version 1.1)</i>					
	<i>Always Left</i>	<i>Usually Left</i>	<i>No Preference</i>	<i>Usually Right</i>	<i>Always Right</i>
Writing					
Throwing					
Scissors					
Toothbrush					
Knife (without fork)					
Spoon					
Match (when striking)					
Computer mouse					

In Likert fashion, the responses are coded “-50” (always left), “-25” (usually left), “0” (no preference, or blank row), “25” (usually right), “50” (always right). Then the eight rows are summed, giving a score LQ between -400 and +400. Dividing by 4 gives an Edinburgh-like LQ ranging from -100 (complete left handedness) to +100 (complete right handedness). With LQ* mixed handedness becomes -200 to +200.*

right-hander left-hander

Bloth pressure and heard rate

Lay out

immediat standing

2 min

(frequence/min) (mmHg) (frequence/min) (mmHg) (frequence/min) (mmHg)
 I _ I _ I _ II _ I _ I / I _ I _ I _ II _ I _ I _ II _ I _ I _ I / I _ I _ I _ II _ I _ I _ II _ I _ I _ I /

Cognitive Impairment

MMSE I__I__I/30
BDI: I__I__I

FAB I__I__I/18
AR: I__I__I

WASI-PIQ I__I__I
MoCA I__I__I/30

Treatments current and past

Name	Doses	Total dose	Date onset	Date stop	Advers events (yes)	no

Gait and posture

I. History of falling

1. *Items 6 and 7 of ADL/MOBILITY*
2. *Date of first fall:* I__I__II__I__I__I__I (month/year)
3. *Falls Efficacy Scale – FES-I*

Now we would like to ask some questions about how concerned you are about the possibility of falling. Please reply thinking about how you usually do the activity. If you currently don't do the activity, please answer to show whether you think you would be concerned about falling IF you did the activity. For each of the following activities, please tick the box which is closest to your own opinion to show how concerned you are that you might fall if you did this activity.

		<i>Not at all concerned 1</i>	<i>Somewhat concerned 2</i>	<i>Fairly concerned 3</i>	<i>Very concerned 4</i>
1	Getting dressed or undressed	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
2	Taking a bath or shower	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
3	Getting in or out of a chair	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
4	Going up or down stairs	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
5	Reaching for something above your head or on the ground	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
6	Walking up or down a slope	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
7	Going out to a social event (e.g. religious service, family gathering or club meeting)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

II. Composite test – Timed up an go test (videorecording)

Measurement of leg length (instruction necessary cm

- Instruct the patient to stand up from chair, walk 3 meters, turn around on the stop point, walk back to the chair and sit down again
- All at self-preferred speed

time (seconds)	
Trial 1	Trial 2
Number of steps	
Trial 1	Trial 2
time (seconds)	
Trial 1	Trial 2
Number of steps	
Trial 1	Trial 2

III.a Timed Gait Speed Test at self-preferred speed (videorecording)

- Instruct the patient to walk at self-preferred speed 10 meters
- If needed a walking aid is allowed, but no assistance (must be noted)
- Mark the start and stop points by white lines on the floor
- The time is measured for the intermediate 6 meters to allow for acceleration and deceleration
- Repeat the trial two times

time (seconds)	
Trial 1	Trial 2
Number of steps	
Trial 1	Trial 2

III.b Timed Gait Speed Test as fast is possible (videorecording)

- Instruct the patient to walk as fast is possible 10 meters
- If needed a walking aid is allowed, but no assistance
- Mark the start and stop points by white lines on the floor
- The time is measured for the intermediate 6 meters to allow for acceleration and deceleration
- Repeat the trial two times

time (seconds)	
Trial 1	Trial 2
Number of steps	
Trial 1	Trial 2

III.c. Timed Walking backwards

- Instruct the patient to walk 3 meters backwards
- If needed a walking aid is allowed, but no assistance

IV. Freezing of Gait screening tests (videorecording)

Slow turning and fast turning

- Instruct the patient to turn 360 degrees on the spot at preferred speed to the left and to the right
- Instruct the patient to turn 360 degrees on the spot as fast is possible to the left and to the right

V. Postural Stability (videorecording)

1. Pull test

- 0 Normal.
- 1 Retropulsion, but recovers unaided.
- 2 Absence of postural response; would fall if not caught by examiner
- 3 Very unstable, tends to lose balance spontaneously.
- 4 Unable to stand without assistance

2. Functional Reach Test (videorecording)

- prepare a ruler on the wall at shoulder height
- instruct the subject to stand close to, but not touching the wall, with the arm closer to the wall outstretched to 90 degrees and hand fist
- mark the starting position at the point where the 3rd metacarpophalangeal joint lines up with on the ruler
- instruct the subject to reach as far forward as possible, without taking a step, keeping feet flat on the floor, and keeping the hand at the level of the ruler
- The difference on the ruler cm

Slow turning time	
To the left	To the right
Number of steps	
To the left	To the right
Freezing	
To the left	To the right
<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No

Fast turning time	
To the left	To the right
Number of steps	
To the left	To the right
Freezing	
To the left	To the right
<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No

MENTAL FUNCTION (interview with patient or caregiver)

1. Intellectual impairment

- 0 None.
- 1 Mild. Consistent forgetfulness with partial recollection of events and no other difficulties.
- 2 Moderate memory loss, with disorientation and moderate difficulty in handling complex problems. Mild but definite impairment of function at home with need of occasional prompting.
- 3 Severe memory loss with disorientation for time and often to place. Severe impairment in handling problems.
- 4 Severe memory loss with orientation preserved to person only. Unable to make judgements or solve problems. Require much help with personal care. Cannot be left alone at all.

2. Thought disorder

- 0 None.
- 1 Vivid dreaming.
- 2 « Benign » hallucination with insight retained.
- 3 Occasional to frequent hallucinations or delusion without insight; could interfere with daily activities.
- 4 Persistent hallucinations, delusions, or florid psychosis. Not able to care for self.

3. Depression

- 0 Not present.
- 1 Periods of sadness or guilt greater than normal, never sustained for days or weeks.
- 2 Sustained depression (1 week or more).
- 3 Sustained depression with vegetative symptoms (insomnia, anorexia, weight loss, loss of interest).
- 4 Sustained depression with vegetative symptoms and suicidal thoughts or intent.

4. Motivation / Initiative

- 0 Normal.
- 1 Less assertive than usual, more passive.
- 2 Loss of initiative or disinterest in elective (non-routine) activities.
- 3 Loss of initiative or disinterest in day-to-day (routine) activities.

6. Loss of concentration / Integration ability

- 0 Clearly absent.
- 1 Equivocal or minimal.
- 2 Clearly present, but not interfering with activities of daily living (ADL).
- 3 Interfering mildly with ADL.
- 4 Interfering markedly with ADL.

7. Bradyphrenia

- 0 Clearly absent.
- 1 Equivocal or minimal.
- 2 Clearly present, but not interfering with activities of daily living (ADL).
- 3 Interfering mildly with ADL.
- 4 Interfering markedly with ADL.

8. Emotional incontinence

- 0 Clearly absent.
- 1 Equivocal or minimal.
- 2 Clearly present, but not interfering with activities of daily living (ADL).
- 3 Interfering mildly with ADL.
- 4 Interfering markedly with ADL.

9. Withdrawal

- 0 Clearly absent.
- 1 Equivocal or minimal.
- 2 Clearly present, but not interfering with activities of daily living (ADL).
- 3 Interfering mildly with ADL.
- 4 Interfering markedly with ADL.

10. Grasping / imitative / Utilising behaviour

- 0 Clearly absent.
- 1 Equivocal or minimal.
- 2 Clearly present, but not interfering with activities of daily living (ADL).
- 3 Interfering mildly with ADL.
- 4 Interfering markedly with ADL.

4 Withdrawn, complete loss of motivation.	
<u>5. Aggressiveness</u>	
0 No increase in aggressiveness.	
1 Increased, but not interfering with family interactions.	
2 Interfering with family interactions.	

NNIPPS-PPS 2/6

<i>BULBAR-PSEUDOBULBAR SIGNS</i>	
<p><u>1. Salivation</u></p> <p>0 Normal.</p> <p>1 Slight but definite excess of saliva in mouth; may have night-time drooling.</p> <p>2 Moderately excessive saliva; may have minimal drooling.</p> <p>3 Marked excess of saliva with some drooling.</p> <p>4 Marked drooling, requires constant tissues or handkerchief.</p> <p><u>2. Swallowing</u></p> <p>0 Normal.</p> <p>1 Rare choking.</p> <p>2 Occasional choking.</p> <p>3 Requires soft food.</p> <p>4 Requires NG tube or gastrostomy feeding.</p> <p><u>3. Speech (motor examination)</u></p> <p>0 Normal.</p> <p>1 Slight loss of expression, dictation and/or volume.</p> <p>2 Monotone, slurred but understandable; moderately impaired.</p> <p>3 Marked impairment, difficult to understand.</p> <p>4 Unintelligible.</p>	<p><u>4. Facial expression</u></p> <p>0 Normal.</p> <p>1 Minimal hypomimia, could be normal « Poker Face ».</p> <p>2 Slight but definitely abnormal diminution of facial expression.</p> <p>3 Moderate hypomimia; lips parted some of the time.</p> <p>4 Marked or fixed facies with severe or complete loss of expression; lips parted ¼ inch or more.</p> <p><u>5. Cough</u></p> <p>0 Normal.</p> <p>1 Slightly impaired.</p> <p>2 Markedly impaired.</p> <p>3 Weak.</p> <p>4 Impossible or artificial measures required (suctioning, tracheotomy).</p> <p><u>6. Speech (ADL)</u></p> <p>0 Normal.</p> <p>1 Mildly affected. No difficulty being understood.</p> <p>2 Moderately affected. Sometimes asked to repeat statements.</p> <p>3 Severely affected, Frequently asked to repeat statements.</p> <p>4 Unintelligible most of the time.</p>
<i>ADL / MOBILITY (interview with patient or caregiver)</i>	
<p><u>1. Handwriting</u></p> <p>0 Normal.</p> <p>1 Slightly slow or small.</p>	<p><u>5. Turning in bed and adjusting bed clothes</u></p> <p>0 Normal.</p> <p>1 Somewhat slow and clumsy, but no help needed</p>

<p>2 Moderately slow or small ; all words are legible. 3 Severely affected; not all words are legible. 4 The majority of words are not legible.</p> <p><u>2. Cutting food and handling utensils</u> 0 Normal. 1 Somewhat slow and clumsy, but no help needed. 2 Can cut most foods, although clumsy and slow; some help needed. 3 Food must be cut by someone, but can still feed slowly. 4 Needs to be fed.</p> <p><u>3. Dressing</u> 0 Normal. 1 Somewhat slow, but no help needed. 2 Occasional assistance with buttoning, getting arms in sleeves. 3 Considerable help required, but can do some things alone. 4 Helpless.</p> <p><u>4. Hygiene</u> 0 Normal. 1 Somewhat slow, but no help needed. 2 Needs help to shower or bathe ; or very slow in hygiene care. 3 Requires assistance for washing, brushing teeth, combing hair, going to bathroom. 4 Foley catheter or other mechanical aids.</p>	<p>2 Can turn alone or adjust sheets, but with great difficulty. 3 Can initiate, but not turn or adjust sheets alone. 4 Helpless.</p> <p><u>6. Falling unrelated to freezing</u> 0 None. 1 Rare falling. 2 Occasional falls, less than once per day. 3 Falls an average of once a day. 4 Falls more than once daily or wheelchair bound due to falls 9 Wheelchair bound due to other reason (accident ...), specify : _____</p> <p><u>7. Freezing when walking</u> 0 None. 1 Rare freezing when walking; may have start-hesitation. 2 Occasional freezing when walking. 3 Frequent freezing. Occasional falls from freezing 4 Frequent falls from freezing or wheelchair bound due to freezing 9 If not assessable, specify why : (<i>example: MSA Cerebellar type</i>)</p> <p><u>8. Walking</u> 0 Normal. 1 Mild difficulty. May not swing arms or may tend to drag legs. 2 Moderate difficulty, but requires little or no assistance. 3 Severe disturbances or walking, requiring assistance. 4 Cannot walk at all, even with assistance.</p>
---	--

NNIPPS-PPS 3/6

TREMOR	RIGIDITY
<p><u>1. Tremor/ADL</u> 0 Absent. 1 Slight and infrequently present. 2 Moderate, bothersome to patient 3 Severe ; interferes with many activities</p>	<p><u>1. Neck rigidity</u> 0 Absent. 1 Slight or detectable only when activated by mirror or other movement. 2 Mild to moderate.</p>

<p>4 Marked ; interferes with most activities.</p> <p><u>2. Face, lips, chin tremor</u></p> <p>0 Absent.</p> <p>1 Slight and infrequently present.</p> <p>2 Mild in amplitude and persistent ; or moderate in amplitude, but only intermittently present.</p> <p>3 Moderate in amplitude and present most of the time.</p> <p>4 Marked in amplitude and present most of the time</p> <p><u>3. Right hand tremor at rest</u></p> <p>0 Absent.</p> <p>1 Slight and infrequently present</p> <p>2 Mild in amplitude and persistent ; or moderate in amplitude, but only intermittently present.</p> <p>3 Moderate in amplitude and present most of the time.</p> <p>4 Marked in amplitude and present most of the time</p> <p><u>4. Left hand tremor at rest</u></p> <p>0 Absent.</p> <p>1 Slight and infrequently present.</p> <p>2 Mild in amplitude and persistent ; or moderate in amplitude, but only intermittently present.</p> <p>3 Moderate in amplitude and present most of the time.</p> <p>4 Marked in amplitude and present most of the time</p> <p><u>5. Right foot tremor at rest</u></p> <p>0 Absent.</p> <p>1 Slight and infrequently present.</p> <p>2 Mild in amplitude and persistent ; or moderate in amplitude, but only intermittently present.</p> <p>3 Moderate in amplitude and present most of the time.</p> <p>4 Marked in amplitude and present most of the time</p> <p><u>6. Left foot tremor at rest</u></p> <p>0 Absent.</p> <p>1 Slight and infrequently present.</p> <p>2 Mild in amplitude and persistent ; or moderate in amplitude, but only intermittently present.</p> <p>3 Moderate in amplitude and present most of the time.</p> <p>4 Marked in amplitude and present most of the time</p>	<p>3 Marked, but full range of motion easily achieved.</p> <p>4 Severe, range of motion achieved with difficulty.</p> <p><u>2. Right upper extremity rigidity</u></p> <p>0 Absent.</p> <p>1 Slight or detectable only when activated by mirror or other movement.</p> <p>2 Mild to moderate.</p> <p>3 Marked, but full range of motion easily achieved.</p> <p>4 Severe, range of motion achieved with difficulty.</p> <p><u>3. Left upper extremity rigidity</u></p> <p>0 Absent.</p> <p>1 Slight or detectable only when activated by mirror or other movement.</p> <p>2 Mild to moderate.</p> <p>3 Marked, but full range of motion easily achieved.</p> <p>4 Severe, range of motion achieved with difficulty.</p> <p><u>4. Right lower extremity rigidity</u></p> <p>0 Absent.</p> <p>1 Slight or detectable only when activated by mirror or other movement.</p> <p>2 Mild to moderate.</p> <p>3 Marked, but full range of motion easily achieved.</p> <p>4 Severe, range of motion achieved with difficulty.</p> <p><u>5. Left lower extremity rigidity</u></p> <p>0 Absent.</p> <p>1 Slight or detectable only when activated by mirror or other movement.</p> <p>2 Mild to moderate.</p> <p>3 Marked, but full range of motion easily achieved.</p> <p>4 Severe, range of motion achieved with difficulty.</p>
	<p style="text-align: center;"><i>MYOCLONUS</i></p> <p><u>1. At rest</u></p> <p>0 Absent.</p> <p>1 Mild.</p> <p>2 Obvious.</p> <p>3 Disabling.</p> <p>4 Severe.</p> <p><u>2. In action</u></p> <p>0 Absent.</p>

<p><u>7. Action or postural tremor of right hand</u></p> <p>0 Absent. 1 Slight ; present with action. 2 Moderate in amplitude, present with action. 3 Moderate in amplitude with posture holding as well as action. 4 Marked in amplitude ; interferes with feeding.</p> <p><u>8. Action or postural tremor of left hand</u></p> <p>0 Absent. 1 Slight ; present with action. 2 Moderate in amplitude, present with action. 3 Moderate in amplitude with posture holding as well as action. 4 Marked in amplitude; interferes with feeding.</p>	<p>1 Mild. 2 Obvious. 3 Disabling. 4 Severe.</p> <p><u>3. With stimulation</u></p> <p>0 Absent. 1 Mild. 2 Obvious. 3 Disabling. 4 Severe.</p>
---	---

NNIPPS-PPS 4/6

LIMB BRADYKINESIA

<p><u>1. Right fingers taps</u></p> <p>0 Normal. 1 Mild slowing and/or reduction in amplitude. 2 Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement. 3 Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement. 4 Can barely perform the task.</p> <p><u>2. Left fingers taps</u></p> <p>0 Normal. 1 Mild slowing and/or reduction in amplitude. 2 Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement. 3 Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement. 4 Can barely perform the task.</p> <p><u>3. Right hand movements</u></p> <p>0 Normal. 1 Mild slowing and/or reduction in amplitude. 2 Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement. 3 Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement. 4 Can barely perform the task.</p>	<p><u>5. Rapid alternating movements of the right hand</u></p> <p>0 Normal. 1 Mild slowing and/or reduction in amplitude. 2 Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement. 3 Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement. 4 Can barely perform the task.</p> <p><u>6. Rapid alternating movements of the left hand</u></p> <p>0 Normal. 1 Mild slowing and/or reduction in amplitude. 2 Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement. 3 Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement. 4 Can barely perform the task.</p> <p><u>7. Right Leg agility</u></p> <p>0 Normal. 1 Mild slowing and/or reduction in amplitude. 2 Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement. 3 Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement. 4 Can barely perform the task.</p>
--	---

4. Left hand movements

- 0 Normal.
- 1 Mild slowing and/or reduction in amplitude.
- 2 Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement.
- 3 Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement.
- 4 Can barely perform the task.

8. Left Leg agility

- 0 Normal.
- 1 Mild slowing and/or reduction in amplitude.
- 2 Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement.
- 3 Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement.
- 4 Can barely perform the task.

AXIAL BRADYKINESIA

1. Arising from chair

- 0 Normal.
- 1 Slow or may need more than one attempt.
- 2 Pushes self up from arms of seat.
- 3 Tends to fall back and may have to try more than one time, but can get without help.
- 4 Unable to arise without help or cannot stand.

2. Sitting down

- 0 Normal.
- 1 Slightly stiff or awkward.
- 2 Easily positions self before chair, but descent into chair is uncontrolled.
- 3 Has difficulty finding chair behind him/her and descent is uncontrolled.
- 4 Unable to test because of severe postural instability

3. Posture

- 0 Normal erect.
- 1 Not quite erect, slightly stooped posture; could be normal for an older person.
- 2 Moderately stooped posture, definitely abnormal; can be slightly leaning to one side.
- 3 Severely stooped posture with kyphosis; can be moderately leaning to one side.
- 4 Marked flexion with extreme abnormality of posture.

4. Gait

- 0 Normal.
- 1 Walks slowly, may shuffle with short steps, but no festination or propulsion.
- 2 Walks with difficulty, but requires little or no assistance; may have some festinations, short steps, or propulsion.
- 3 Severe disturbance of gait, requiring assistance.
- 4 Cannot walk at all, even with assistance.

5. Postural stability

- 0 Normal.
- 1 Retropulsion, but recovers unaided.
- 2 Absence of postural response; would fall if not caught by examiner
- 3 Very unstable, tends to lose balance spontaneously.
- 4 Unable to stand without assistance.

6. Body bradykinesia and hypokinesia

- 0 None.
- 1 Minimal slowness, giving movement a deliberate character; could be normal for some persons. Possible reduced amplitude.
- 2 Mild degree of slowness and poverty of movement which is definitely abnormal. Alternatively, some reduced amplitude.
- 3 Moderate slowness, poverty or small amplitude of movements.
- 4 Marked slowness, poverty or small amplitude of movements

NNIPPS-PPS 5/6

<i>OCULOR MOTOR FUNCTION</i>	<i>AXIAL DYSTONIA</i>
<u>1. Speed of voluntary upward saccades</u>	<u>1. Face</u>
0 Normal speed.	0 Absent.

<p>1 Mild slowness. 2 Definite slowness. 3 Severe slowness or no saccades.</p> <p><u>2. Amplitude of voluntary upward saccades</u></p> <p>0 Not hypometric. 1 Mild limitation. 2 Moderate limitation. 3 Severe limitation.</p> <p><u>3. Speed of voluntary downward saccades</u></p> <p>0 Normal speed. 1 Mild slowness. 2 Definite slowness. 3 Severe slowness or no saccades.</p> <p><u>4. Amplitude of voluntary downward saccades</u></p> <p>0 Not hypometric. 1 Mild limitation. 2 Moderate limitation. 3 Severe limitation.</p>	<p>1 Subtle or present : only when activated by other movement. 2 Obvious but not continuous. 3 Only partial range of motion possible. 4 Continuous and disabling.</p> <p><u>2. Neck</u></p> <p>0 <i>Absent</i></p> <p>1 Subtle or present : only when activated by other movement. 2 Obvious but not continuous 3 Only partial range of motion possible. 4 Continuous and disabling.</p> <p><u>3. Trunk</u></p> <p>0 Absent.</p> <p>1 Subtle or present : only when activated by other movement. 2 Obvious but not continuous. 3 Only partial range of motion possible. 4 Continuous and disabling.</p>
<p><u>5. Speed of voluntary left and right saccades</u></p> <p>0 <i>Normal speed.</i> 1 Mild slowness. 2. Definite slowness. 3 Severe slowness or no saccades.</p> <p><u>6. Amplitude of voluntary left and right saccades</u></p> <p>0 Not hypometric. 1 Mild limitation. 2 Moderate limitation. 3 Severe limitation.</p> <p><u>7. Eyelid dysfunction</u></p> <p>0 None. 1 Mild inhibition of opening or closing or mild blepharospasm : no visual disability. 2 Moderate lid-opening inhibition or blepharospasm causing partial visual disability. 3 Functional blindness or near-blindness because of involuntary eyelid closure.</p>	<p style="text-align: center;"><i>LIMB DYSTONIA</i></p> <p><u>1. Left Upper limb</u></p> <p>0 Absent. 1 Subtle or present : only when activated by other movement. 2 Obvious but not continuous. 3 Only partial range of motion possible. 4 Continuous and disabling.</p> <p><u>2. Right Upper limb</u></p> <p>0 Absent. 1 Subtle or present : only when activated by other movement. 2 Obvious but not continuous. 3 Only partial range of motion possible. 4 Continuous and disabling.</p> <p><u>3. Left Lower limb</u></p> <p>0 Absent. 1 Subtle or present : only when activated by other movement. 2 Obvious but not continuous. 3 Only partial range of motion possible.</p>

	<p>4 Continuous and disabling.</p> <p><u>4. Right lower limb</u></p> <p>0 Absent.</p> <p>1 Subtle or present : only when activated by other movement.</p> <p>2 Obvious but not continuous.</p> <p>3 Only partial range of motion possible.</p> <p>4 Continuous and disabling.</p>
<p><u>PYRAMIDAL SIGNS</u></p> <p><u>1. Masseter or jaw reflex</u></p> <p>0 Normal.</p> <p>1 Exaggerated.</p> <p><u>2. Babinski sign</u></p> <p>0 Negative (score the bilateral flexion).</p> <p>1 Mute or equivocal (bilateral).</p> <p>2 Extension (either side).</p>	<p><u>3. Deep tendon reflex Biceps, triceps, brachoradialis, quadriceps, triceps surae</u></p> <p>0 All Normal or any decreased.</p> <p>1 Abnormally brisk (any abnormally brisk).</p>

NNIPPS-PPS 6/6

<p style="text-align: center;"><u>CEREBELLAR FUNCTION</u></p> <p><u>1. Ataxia</u></p> <p>0 No abnormality.</p> <p>1 Some abnormalities without disability.</p> <p>2 Mild ataxia of one limb.</p> <p>3 Moderate ataxia of trunk, walking or 2 limbs, or severe ataxia of one limb.</p> <p>4 Moderate ataxia of 3 to 4 limbs, or severe ataxia of 2 limbs.</p> <p>5 Severe ataxia of 3 to 4 limbs, or severe disability to coordinate movement related to ataxia.</p> <p><u>2. Gaze-evoked nystagmus</u></p> <p>0 Normal.</p> <p>1 Transient.</p> <p>2 Persistent but moderate.</p> <p>3 Persistent and severe.</p> <p><u>3. Knee- tibia test : Lowering of heel in continuous axis</u></p> <p>LEFT LEG</p> <p>0 Normal.</p> <p>1 The movement is decomposed in several phases,</p>	<p style="text-align: center;"><u>ORTHOSTATIC SYMPTOMS (interview)</u></p> <p><u>1. In the past 12 months (6 months at follow-up): History of faintness or dizziness soon after standing-up from a sitting or lying position</u></p> <p>0 No</p> <p>1 Yes</p> <p><u>IF YES COMPLETE THE FOLLOWING (if no subsequent ratings = 0)</u></p> <p><u>1. How frequent did the patient get these symptoms</u></p> <p>1 Rarely, once a week or less.</p> <p>1 Occasionally, several times a week.</p> <p>3 Frequently, at least once a day.</p> <p>4 Almost always, several times a day.</p> <p><u>2. How does the patient rate the severity of these symptoms ?</u></p> <p>1 Mild.</p> <p>2 Moderate.</p> <p>3 Severe.</p> <p><u>3. In the past 12 months (6 months at follow-up): how often did the patient end-up fainting soon after standing-up</u></p>
--	---

<p>without real jerks, or abnormally slow. 2 Lowering jerkily in the axis. 3 Lowering jerkily with lateral movements. 4 Lowering jerkily with extremely strong lateral movements. 9 Test impossible, specify why : _____</p>	<p>0 Never. 1 Once. 2 Twice. 3 Three times. 4 Four times. 5 Five or more times.</p>
<p>RIGHT LEG 0 Normal. 1 The movement is decomposed in several phases, without real jerks, or abnormally slow. 2 Lowering jerkily in the axis. 3 Lowering jerkily with lateral movements. 4 Lowering jerkily with extremely strong lateral movements or tests impossible. 9 Test impossible, specify why : _____</p>	<p style="text-align: center;">URINARY SYMPTOMS (interview)</p> <p><u>1. In the past 12 months (6 months at follow-up): did the patient ever leak urine or lost control of bladder function ?</u> 0 None or few drops less than once daily. 1 A few drops staining clothes daily. 2 Large amounts, but only when asleep, no pad required during day. 3 Occasional large amounts in daytime : pad required 4 Consistent, requiring diaper or catheter awake and asleep.</p>
<p><u>4. Finger to nose test (decomposition and dysmetria)</u> LEFT ARM 0 No trouble. 1 Oscillating movement without decomposition of the movement. 2 Segmented movement in 2 phases and/or moderate dysmetria in reaching nose. 3 Segmented movement in more than 2 phases or considerable dysmetria in reaching nose. 4 Dysmetria preventing the patient from reaching nose. 9 Test impossible, specify why : _____</p>	<p><u>2. In the past 12 months (6 months at follow-up): did the patient experience difficulties passing urine ?</u> 0 Never. 1 Occasionally. 2 Frequently. 3 Constantly or catheter in site.</p>
<p>RIGHT ARM 0 No trouble. 1 Oscillating movement without decomposition of the movement. 2 Segmented movement in 2 phases and/or moderate dysmetria in reaching nose. 3 Segmented movement in more than 2 phases or considerable dysmetria in reaching nose. 4 Dysmetria preventing the patient from reaching nose. 9 Test impossible, specify why : _____</p>	<p><u>3. In the past 12 months(6 months at follow-up): did the patient ever experience trouble completely emptying bladder ?</u> 0 Never. 1 Occasionally. 2 Frequently. 3 Constantly or catheter in site.</p>

Total Score

(Cynthia L. Comella, 2003. Mov. Disorders)

I. Duration Factor

0	none
0.5	occasional (< 25% of the time); predominantly submaximal
1.0	occasional (< 25% of the time); predominantly maximal
1.5	Intermittent (25-50% of the time); predominantly submaximal
2.0	Intermittent (25-50% of the time); predominantly maximal
2.5	Frequent (50-75% of the time); predominantly submaximal
3.0	Frequent (50-75% of the time); predominantly maximal
3.5	Constant (> 75% of the time); predominantly submaximal
4.0	Constant (> 75% of the time); predominantly maximal

2. Motor Severity Factor

EYES AND UPPER FACE

0.	none
1.	mild: increased blinking and/or slight forehead wrinkling (< 25% maximal intensity)
2.	moderate: eye closure without squeezing and/or pronounced forehead wrinkling (> 25% but < 50% maximal intensity)
3.	severe: eye closure with squeezing, able to open eyes within 10 seconds and/or marked forehead wrinkling (> 50% but < 75% maximal intensity)
4.	eye closure with squeezing, unable to open eyes within 10 seconds and/or intense forehead wrinkling (> 75% maximal intensity)

LOWER FACE

0	none
1	mild: grimacing of lower face with minimal distortion of mouth (< 25% maximal)
2	moderate: grimacing of lower face with moderate distortion of mouth (> 25% but < 50% maximal)
3	severe: marked grimacing with severe distortion of mouth (> 50% but < 75% maximal)
4	extreme: intense grimacing with extreme distortion of mouth (> 75% maximal)

JAW AND TONGUE

0	none
1	mild: jaw opening and/or tongue protrusion < 25% of possible range or forced jaw clenching without bruxism
2	moderate: jaw opening and/or tongue protrusion > 25% but < 50% of possible range or forced jaw clenching with mild bruxism secondary to dystonia
3	severe: jaw opening and/or tongue protrusion > 50% but < 75% of possible range or forced jaw clenching with pronounced bruxism secondary to dystonia
4	extreme: jaw opening and/or tongue protrusion > 75% of possible range or forced jaw clenching with inability to open mouth

LARYNX

0	none
1	mild: barely detectable hoarseness and/or choked voice and/or occasional voice breaks
2	moderate: obvious hoarseness and/or choked voice and/or frequent voice breaks
3	severe: marked hoarseness and/or choked voice and/or continuous voice breaks
4	extreme: unable to vocalize

NECK

- 0 none
- 1 mild: movement of head from neutral position < 25% of possible normal range
- 2 moderate: movement of head from neutral position > 25% but < 50% of possible normal range
- 3 severe: movement of head from neutral position > 50% but < 75% of possible normal range
- 4 extreme: movement of head from neutral position > 75% of possible normal range

SHOULDER AND PROXIMAL ARM (Right and Left)

- 0 none
- 1 mild: movement of shoulder or upper arm < 25% of possible normal range
- 2 moderate: movement of shoulder or upper arm 25% but < 50% of possible normal range
- 3 severe: movement of shoulder or upper arm 50% but < 75% of possible normal range
- 4 extreme: movement of shoulder or upper arm 75% of possible normal range

DISTAL ARM AND HAND INCLUDING ELBOW (Right and Left)

- 0 none
- 1 mild: movement of distal arm or hand < 25% of possible normal range
- 2 moderate: movement of distal arm or hand 25% but < 50% of possible normal range
- 3 severe: movement of distal arm or hand 50% but < 75% of possible normal range
- 4 extreme: movement of distal arm or hand 75% of possible normal range

PELVIS AND PROXIMAL LEG (Right and Left)

- 0 none
- 1 mild: tilting of pelvis or movement of proximal leg or hip < 25% of possible normal range
- 2 moderate: tilting of pelvis or movement of proximal leg or hip 25% but < 50% of possible normal range
- 3 severe: tilting of pelvis or movement of proximal leg or hip 50% but < 75% of possible normal range
- 4. extreme: tilting of pelvis or movement of proximal leg or hip 75% of possible normal range

DISTAL LEG AND FOOT INCLUDING KNEE (Right and Left)

- 0 none
- 1 mild: movements of distal leg or foot < 25% of possible normal range
- 2 moderate: movements of distal leg or foot 25% but < 50% of possible normal range
- 3 severe: movements of distal leg or foot 50% but < 75% of possible normal range
- 4 extreme: movements of distal leg or foot 75% of possible normal range

TRUNK

- 0 none
- 1 mild: bending of trunk < 25% of possible normal range
- 2 moderate: bending of trunk 25% but < 50% of possible normal range
- 3 severe: bending of trunk > 50% but < 75% of possible normal range
- 4 extreme: bending of trunk > 75% of possible normal range

Total Score

SCHWAB ET ENGLAND Activities of Daily Living Scale

- 100% - Completely independent. Able to do all chores without slowness, difficulty, or impairment. Essentially “normal”. Unaware of difficulty
- 90% - Completely independent. Able to do all chores with some slowness, difficulty, and impairment. Might take twice as long. Beginning to be aware of difficulty
- 80% - Completely independent in most chores. Takes twice as long. Conscious of difficulty and slowing.
- 70% - Completely independent. More difficulty with some chores. Three to four times as long in some. Must spend a large part of the day with chores
- 60% - Some dependency. Can do most chores, but exceedingly slowly and with much effort. Errors; some impossible
- 50% - More dependent. Slower. Difficulty with everything
- 40% - Very dependent. Can assist with all chores but few alone
- 30% - With effort now and does a few chores alone or begins alone. Much help needed. Part invalid
- 20% - Nothing alone. Can be slight help with some chores. Severe invalid
- 10% - Totally dependent, helpless. Complete invalid
- 0% - Vegetative functions such as swallowing, bladder and bowel function are not functioning.

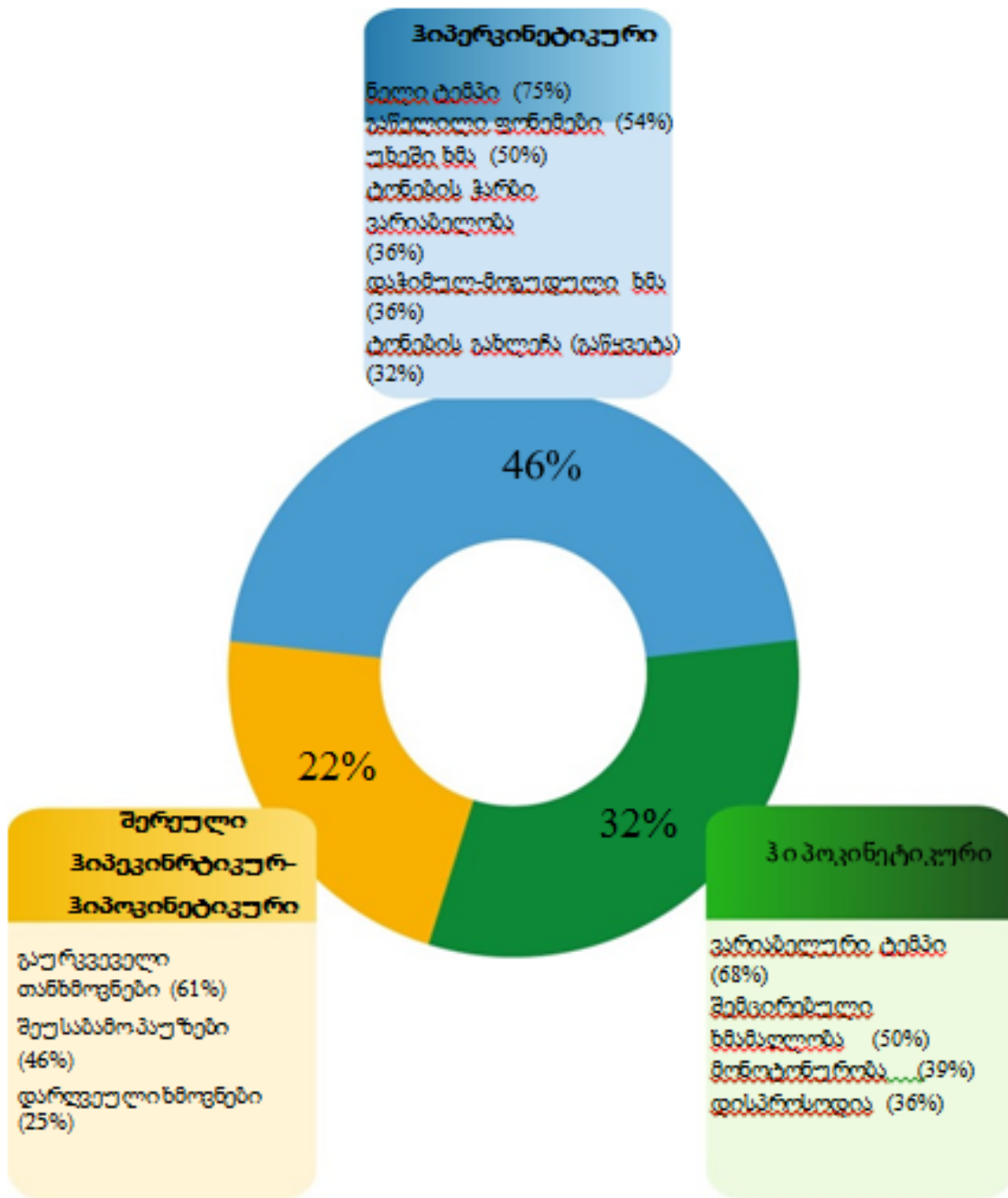
დანართი 2. კლინიკური მახასიათებლები

ცხრილი 1. ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტების კლინიკური მახასიათებლები

პაციენტის	ასაკი	გამოყენების ხანგრძლივობა (წლები)	პირველი სიმპტომების აღმოცენება (წლები ეფედრონის დაწყებიდან)	შეწყვეტა კვლევაში ჩართვამდე (თვეები)	NNIPPS მენტალური ფუნქცია (0–38)	NNIPPS ბულბური ფუნქცია (0–24)	ტრემორი (0–24)	რიგიდობა (0–20)	ზრადი კინეზია (0–56)	დისტონია (0–28)	პირამიდული ნიშნები (0–5)	ნათხემის ნიშნები (0–24)	MMSE (0–30)	BDI (0–64)	FAB (0–18)
E01	44	2	3	24	2	0	2	0	8	2	0	0	28	5	15
E02	48	12	12	145	6	9	4	8	12	0	2	0	26	21	14
E03	40	4	0	48	10	4	5	4	15	9	4	0	27	37	13
E04	28	5	4	63	0	4	2	4	17	0	0	0	27	8	14
E05	44	2	0	30	3	9	0	2	19	5	1	0	28	21	16
E06	41	1	1	11	1	1	2	2	14	2	2	0	28	6	17
E07	39	1	1	13	9	10	0	2	26	9	4	0	21	34	17
E08	42	0	0	2	5	6	0	0	12	1	2	5	28	12	13
E09	43	2	2	31	8	10	1	1	19	4	1	0	29	42	10
E10	35	1	1	14	0	3	0	2	13	5	2	0	24	11	18
E11	42	0	0	6	0	6	0	0	11	2	0	0	29	20	14
E12	38	1	1	12	7	6	2	2	21	6	2	0	29	25	13
E13	32	1	1	12	9	15	0	0	28	15	2	0	29	11	17
E14	40	4	2	56	9	8	2	5	21	0	0	4	30	21	18
E15	40	1	1	17	7	5	1	3	21	6	1	0	28	38	9
E16	42	1	1	13	3	7	0	1	10	0	2	0	28	13	17
E17	32	4	4	49	8	1	3	3	12	0	2	2	25	28	15
E18	46	4	2	48	9	11	3	0	8	0	1	0	27	18	12
E19	44	2	2	37	0	6	0	7	16	1	1	0	25	7	15
E20	35	2	2	23	11	3	2	1	13	3	2	0	28	27	11
E21	43	1	3	12	4	3	0	4	18	0	2	0	28	26	18
E22	31	0	1	6	17	6	2	1	16	18	2	0	27	18	15
E23	44	3	0	39	3	8	0	1	11	0	1	0	28	18	14
E24	36	0	0	4	2	4	0	2	6	0	1	0	30	17	14
E25	40	1	0	9	7	6	0	1	10	1	1	0	29	15	17
E26	37	0	0	2	1	2	0	0	14	5	2	0	29	12	16
E27	37	2	1	25	2	5	0	0	6	0	2	0	28	20	16
E28	44	1	1	11	0	8	0	0	3	0	2	0	29	20	13
საშ ± SD	39.5 ± 4.9	2.1 ± 2.4	1.6 ± 2.3	27.2 ± 28.9	5.1 ± 4.3	5.9 ± 3.4	1.1 ± 1.4	2.0 ± 2.1	7.9 ± 5.1	3.4 ± 4.6	1.6 ± 1.0	0.4 ± 1.2	27.6 ± 1.9	19.7 ± 9.8	14.7 ± 2.4
ვარიანობა	28–48	0–12	0–12	2–145	0–17	0–15	0–5	0–8	3–28	0–18	0–4	0–5	21–30	5–42	9–18

დანართი 3. მეტყველების ანალიზის შედეგები

გრაფიკი 1 . მეტყველების დაზიანება ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პირებში



გრაფიკი 2 . მეტყველების დაზიანების ხარისხი ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პირებში

