

Regos suvokimo sutrikimai, sergant Parkinsono liga be demencijos

R. Timofejavitė*

V. Vilda*

A. Liveikienė**

R. Kaladytė-Lokominienė***

**Vilniaus universiteto
Medicinos fakultetas*

***Vilniaus universiteto ligoninė
Santaros klinikos,
Akių ligų centras*

****Vilniaus universitetas,
Neurologijos centras*

Santrauka. *Įvadas.* Parkinsono liga (PL) – neurodegeneracinė liga, kurios plačiam ne motorinių simptomų spektrui priklauso regos suvokimo sutrikimai. Regos suvokimo sutrikimai dažniausiai laikomi progresuojančios PL komplikacija, kuri išpėja apie galimą psichozės išsivystymą ir lydinčią demenciją. Vizualinių haliucinacijų etiologija, sergant PL, paprastai būna multifaktorinė: jos siejamos su žemu regos aštrumu, ilga ligos trukme, kognityviniais sutrikimais, sutrikusiu kontrastiniu jautrumu ir susilpnėjusia spalvų diskriminacija bei vartojamais dopaminerginiais preparatais. Duomenų apie haliucinacijas, sergant PL be demencijos, nėra daug, jos dažniau laikomos jatrogeninėmis.

Tiriamieji ir tyrimo metodai. Gautas Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VULSK) administracijos leidimas atlikti mokslinį tiriamąjį darbą. Buvo apklausta 30 savarankiškų 1,0–3,0 stadija pagal Hoehn ir Yahr skalę PL be demencijos sergančių VULSK pacientų, 19 vyrų ir 11 moterų. Kontrolinę grupę sudarė 30 asmenų, nesergančių neurodegeneracinėmis ligomis ir demencija (15 vyrų ir 15 moterų). Tyrimo dalyviai buvo apklausti remiantis specialiai parengtu klausimynu apie regos suvokimo sutrikimus, Monrealio kognityvine skale (MoCA), ligoninei pritaikyta depresijos ir nerimo vertinimo skale (HAD). Įvertintas PL sunkumas pagal bendrą Parkinsono ligos sunkumo skalę (UPLVS), ligos trukmė ir vartojami vaistai. PL gydyti skirtų vaistų dozė buvo konvertuojama į levodopos ekvivalentinę dozę (LED). Sergantiesiems PL atliktas oftalmologinis ištyrimas, kurio metu gauti duomenys apie spalvinį regėjimą, kontrastinį jautrumą, akispūdį ir tinklainės nervinių skaidulų storį (TNSS). Ieškant ryšio tarp įvairių veiksnių ir smulkių haliucinacinių reiškinių, buvo lyginamos tiriamoji ir kontrolinė grupės, išskirti tiriamosios grupės pogrupiai pagal haliucinacijų pasireiškimą.

Rezultatai. Tiriamojoje grupėje regos suvokimo sutrikimus patyrė 30 % apklaustųjų, o kontrolinėje – 10 % asmenų ($p = 0,05$). PL grupėje dažniausios haliucinacijos buvo kinetopsija ir pasažo tipo („*passage*“), taip pat buvo įvardinta objektų klaidinga identifikacija ir makropsija, o kontrolinėje grupėje – tik pasažo tipo haliucinacijos. 6,6 % PL grupės tiriamųjų patyrė daugiau nei vieno tipo smulkiąsias haliucinacijas. Haliucinacijas patyrė 20 % pacientų, kuriems diagnozuota vienpusė motorinė PL, 20 % generalizuota motorine PL sergančių tiriamųjų be posturalinio nestabilumo ir 50 % pacientų, kuriems būdingas su PL progresavimu susijęs posturalinis nestabilumas. Reikšmingai skyrėsi tiriamosios ir kontrolinės grupės MoCA skalės bendras ($p = 0,006$), kalbos ($p = 0,0026$) ir vykdomosios funkcijos ($p = 0,0004$) įverčiai. Lengvas kognityvinis sutrikimas diagnozuotas 40 % sergančių PL ir 10 % kontrolinių asmenų ($p = 0,015$). HAD nerimo poskalės 7 balus ir daugiau surinko 30 % pacientų, sergančių PL, ir 10 % kontrolinių tiriamųjų ($p = 0,021$). Nustatyta regos suvokimo sutrikimo ryšio tendencija su UPLVS protavimo, elgesio ir nuotaikos poskalės įverčiu ($p = 0,050$), kasdienės veiklos įverčiu ($p = 0,064$) ir kairiosios akies TNSS ($p = 0,056$). ROC kreivių analizės duomenimis, didžiausias specifiskumas haliucinacijoms nustatytas MoCA skalės įverčiui (AUC = 0,694; $p = 0,005$), HAD nerimo įverčiui (AUC = 0,697; $p = 0,013$) ir UPLVS dalies kasdienės veiklos įverčiui (AUC = 0,704; $p = 0,030$). Taikant logistinės regresijos modelį, nenustatyta regos suvokimo sutrikimo ryšio su amžiumi, PL trukme ir stadija, depresijos skalės įverčiu, levodopos ekvivalentine doze, UPLVS bendru, motorinės ir komplikacijų poskalės įverčiais, motorinių simptomų lateralizacija, spalvinio regėjimo sutrikimu, kontrastiniu jautrumu, akispūdžiu, regos aštrumu.

Išvados. PL be demencijos sergantys asmenys galimai dažniau nei nesergantys PL patyrė regos suvokimo sutrikimų. Šie sutrikimai dažniau pasireiškė išsivysčius posturaliniam nestabilumui. Lengvas kognityvinis sutrikimas, kalbos ir vykdomosios funkcijos sutrikimas

Adresas:

*Dr. Rūta Kaladytė-Lokominienė
Vilniaus universiteto ligoninė Santaros
klinikos, Neurologijos centras
Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius
El. paštas
ruta.kaladyte-lokominiene@santa.lt*

© Neurologijos seminarai, 2019. Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License CC-BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

dažniau diagnozuotas sergantiems PL nei kontrolinės grupės asmenims. Smulkieji haliucinaciniai reiškiniai galimai susiję su mažesniu kairiosios akies TNSS, blogesniais UPLVS protavimo, elgesio ir nuotaikos bei kasdienės veiklos poskalių įverčiais. Tiriant PL pacientus dėl regos suvokimo sutrikimų, rekomenduojama įvertinti būklę pagal MoCA, HAD nerimo ir UPLVS kasdienės veiklos poskales. Norint patikslinti rezultatus, reikalingas didesnės imties tyrimas.

Raktažodžiai: Parkinsono liga, regos haliucinacijos, kinetopsija, makropsija, „*passage*“ haliucinacijos.

ĮVADAS

Parkinsono liga (PL) – tai neurodegeneracinė liga, kurios metu pažeidžiamos įvairios nervų sistemos struktūros: ne tik nigrostriatiniai dopaminerginiai, bet ir cholinerginiai, seratoninerginiai, taip pat autonominiai ir kiti periferinės nervų sistemos neuronai bei jų tarpusavio ryšiai [1]. Tai yra sisteminė liga, kuriai būdingi tiek motoriniai, tiek nemotoriniai simptomai. Svarbiausi motoriniai simptomai, kuriais paremta klinikinė PL diagnozė, apima bradikinezę, ramybės tremorą, rigidiškumą ir posturalinį nestabilumą. Nemotorinių simptomų spektras yra labai platus: sensoriniai (hiposmija ar anosmija, skausmas, parestezijos ir kt.), nuotaikos ir emociniai, pažinimo funkcijų, miego sutrikimai, autonominė disfunkcija (hiperaktyvi šlapimo pūslė, obstipacijos, seksualinė disfunkcija, širdies simpatinė denervacija ir pan.) bei psichoziniai sutrikimai, tokie kaip iliuzijos, haliucinacijos, kliesdesiai ir psichozė [2].

Psichoziniai simptomai pasireiškia apie 60 % pacientų, sergančių PL, ir yra dar dažnesni pacientams, kurie serga Lewy kūnelių demencija [3]. Regos suvokimo sutrikimai (iliuzijos ar haliucinacijos) reikšmingai dažniau pasireiškia sergant alfa sinukleinoopatijomis nei kitų neurodegeneracinių ligų metu [4, 5], todėl yra svarbus Lewy kūnelių parkinsonizmo požymis, diferencijuojant PL ir Lewy kūnelių demenciją nuo kitų parkinsonizmo rūšių [6]. Persistuojančios vizualinės haliucinacijos siejamos su Lewy kūnelių plitimu [4].

Regos funkcija pacientams, sergantiems PL, yra labai svarbi, nes jie dažnai kompensuoja ekstrapiramidinį motorinį deficitą kontroliuodami judesius vizualiai [7]. Todėl regos suvokimo sutrikimai prisideda prie prastėjančios gyvenimo kokybės. Vizualinių simptomų atpažinimas leidžia tiksliau numatyti ligos prognozę [7], tai yra svarbūs prognostiniai faktoriai demencijos išsivystymui ir pacientų perkėlimui į slaugos namus [8]. Be to, ankstyvas haliucinacijų identifikavimas ir psichozės prevencija yra kritiniai vieni svarbiausių tikslų suvaldant PL (ypač pažengusią), nes šie fenomenai turi reikšmingą neigiamą poveikį gyvenimo kokybei ir komplikuoja paciento gydymą [9].

Vizualinės haliucinacijos yra apibrėžiamos kaip daikto ar įvykio matymas ir suvokimas nesant išorinio stimulo [2]. Smulkieji haliucinaciniai reiškiniai apima: „*presence*“ haliucinacijas (kažkieno buvimo šalia pojūtis), „*passage*“ haliucinacijos (trumpas šoniniame regėjime praeinančio

žmogaus ar judančio objekto vizijos) ir vizualinės iliuzijos (trumpi, klaidingi objekto suvokimai, besiskiriantys nuo objektyvios realybės) [5]. Regos iliuzijos – tai kinetopsija (nejudantis objektas suvokiamas kaip judantis), mikropsija (objektai atrodo mažesni, negu yra realybėje), makropsija (objektai atrodo didesni, negu yra realybėje), objektų misidentifikacija (vienas objektas yra suvokiamas kaip kitas), chromatopsija (suvokiama kita spalva), teleopsija (objektas atrodo esantis toliau, nei yra), pelopsija (objektas atrodo esantis arčiau, nei yra), dismorfopsija (matomo objekto proporcijos atrodo iškreiptos) [9].

Vizualinių haliucinacijų etiologija, sergant PL, paprastai būna multifaktorinė: jos siejamos su žemu regos aštrumu, ilga ligos trukme, kognityviniais sutrikimais, sutrikusiu kontrastiniu jautrumu ir susilpnėjusia spalvų diskriminacija [7]. Epidemiologiniai tyrimai sieja dopaminerginius preparatus, ypač dopamino agonistus, amantadiną, anticholinerginius preparatus ir monoamino oksidazės B inhibitorius, su haliucinacijų išsivystymu [6].

Vizualinės iliuzijos pirmiausia dokumentuotos migrenos, epilepsijos, neuroūdegiminių ligų ir su vaistais susijusių būklių metu [9]. Regos suvokimo sutrikimai, pasireiškę PL metu, buvo laikomi pažengusios ligos psichine komplikacija [6]. Duomenų apie haliucinacijas, sergant PL be demencijos, nėra daug. Kai kurie autoriai nurodo, kad regos suvokimo sutrikimus įvardina iki 42 % pacientų ankstyvose PL stadijose [5]. PL metu pasireiškę smulkūs haliucinaciniai reiškiniai galimai įspėja apie sunkesnių haliucinacijų išsivystymą [5], taip pat yra siejami su lydinčia demencija bei psichozės išsivystymu [10], kurios savo ruožtu didina sergamumą ir mirtingumą. Todėl ypač svarbi yra ankstyva ir tiksli regos suvokimo sutrikimų diagnostika bei savalaikės terapinės intervencijos.

DARBO TIKSLAS

Nustatyti PL be demencijos sergančių pacientų patiriamų regos suvokimo sutrikimų dažnį ir ryšį su kitais klinikiniais PL veiksniais (ligos stadija, pacientų amžiumi, ligos trukme, pažinimo funkcijomis, ligos našta, motorinių simptomų lateralizacija, depresija ir nerimu, vartojamais PL gydyti skirtais vaistais) ir oftalmologinio ištyrimo rezultatais (spalvinio regėjimo ypatumais, kontrastiniu jautrumu, regos aštrumu, akispūdžiu ir tinklainės nervinių skaidulų sluoksnio storiumi).

TIRIAMIEJI IR TYRIMO METODAI

Gautas Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VULSK) administracijos leidimas atlikti mokslinį tiriamąjį darbą. Buvo apklausta 30 PL be demencijos sergančių VULSK Neurologijos centro pacientų. Tiriamąją grupę sudarė 19 vyrų ir 11 moterų, ne jaunesnių nei 45 m. amžiaus. Taip pat buvo apklausta kontrolinė grupė – 30 asmenų, nesergančių neurodegeneracinėmis ligomis bei demencija, šią grupę sudarė 15 vyrų ir 15 moterų. Į tyrimą buvo įtraukti 1,0–3,0 stadijų pagal Hoehn ir Yahr skalę funkcinio požūriu savarankiški pacientai, t. y. nebuvo įtraukti pažengusia PL su klinikiniais būklės svyravimais sergantys pacientai. Visi tyrimo dalyviai buvo apklausti remiantis specialiai parengtu klausimynu apie regos suvokimo sutrikimus, Monrealio kognityvine skale (MoCA), ligoninei pritaikyta depresijos ir nerimo vertinimo skale (HAD). Buvo įvertintas tiriamosios grupės asmenų PL sunkumas pagal bendrą Parkinsono ligos sunkumo skalę (UPLVS), ligos trukmę ir vartojami vaistai. PL gydyti skirtų vaistų dozė buvo konvertuojama į levodopos ekvivalentinę dozę (LED). PL sergantiems asmenims atliktas oftalmologinis ištyrimas, kurio metu buvo gauti duomenys apie pacientų spalvinį regėjimą, kontrastinį jautrumą, akispūdį ir tinklainės nervinių skaidulų storį (TNSS).

Įtraukimo kriterijai:

- Pacientui diagnozuota Parkinsono liga, 1,0–3,0 stadijos pagal Hoehn-Yahr stadijų skalę.
- Amžius – > 45 metų.
- Pacientas savarankiškas funkcinio požūriu.
- Pacientas sutiko dalyvauti šiame tyrime.

Neįtraukimo (atmetimo) kriterijai:

- Pacientas serga gretutinėmis ligomis, kurios gali daryti įtaką regai: cukrinis diabetas, glaukoma, degeneracinės tinklainės ligos.
- Pacientas serga demencija, turi vidutinio sunkumo ar sunkų kognityvinį sutrikimą.
- Monrealio kognityvinės skalės įvertis yra mažesnis nei 21 balas.
- Pacientas patiria pažengusiai PL būdingas kliniines fliktuacijas.

Instrumentai (skalės)

» Monrealio kognityvinė skalė (MoCA skalė): pacientai, kurių MoCA skalės įvertis buvo mažesnis nei 26, buvo vertinami kaip turintys lengvą kognityvinį sutrikimą. Tiriamieji, kurių MoCA skalės įvertis buvo 26–30 balų, vertinami kaip normalios kognityvinės būklės.

» Ligoninei pritaikyta depresijos ir nerimo vertinimo skalė (HAD skalė): pacientai, kurių HAD skalės nerimo arba depresijos įvertis buvo didesnis nei 7, buvo vertinami kaip turintys šio spektro sutrikimo požymių.

» Unifikuota Parkinsono ligos vertinimo skalė (UPLVS): buvo vertinamos 4 kategorijos, atitinkančios 4 poskales: protavimas, elgesys ir nuotaika; kasdienio gyvenimo veikla; motorinė būklė; PL gydymo komplikacijos.

» Specialiai sudarytas klausimynas, kuriame pateikiami klausimai apie Parkinsono ligos trukmę ir vartojamus vaistus bei regos suvokimo sutrikimus.

Klausimai apie PL eigą, gydymą:

- Kada Jums buvo diagnozuota PL?
- Kokius vaistus ir kokiomis dozėmis vartojate šiuo metu?
- » Klausimai apie regos suvokimo sutrikimą:
 - *Objektų misidentifikacija*: Ar pasitaiko tokių situacijų, kai žvelgiate į daiktą ir Jums atrodo, kad tai yra visiškai kitas daiktas, negu aplinkiniams?
 - *Kinetopsija*: Ar Jums būna situacijų, kai nejudantis daiktas atrodo judantis?
 - „*Passage*“ *haliucinacijos*: Ar pasitaiko tokių situacijų, kai Jūs šoniniu regėjimu matote judantį objektą, kurio ten nėra?
 - *Makropsija*: Ar Jums būna situacijų, kai aplinkiniai daiktai atrodo didesni, nei yra iš tikrųjų?
 - *Mikropsija*: Ar Jums būna situacijų, kai aplinkiniai daiktai atrodo mažesni, nei yra iš tikrųjų?
 - *Chromatopsija*: Ar Jums būna situacijų, kai objektai atrodo kitokios spalvos, nei yra iš tikrųjų?
 - *Telelopsija*: Ar Jums būna situacijų, kai daiktai atrodo esantys toliau, nei yra iš tikrųjų?
 - *Pelopsija*: Ar Jums būna situacijų, kai daiktai atrodo esantys arčiau, nei yra iš tikrųjų?
 - *Dismorfopsija*: Ar Jums būna situacijų, kai daiktai atrodo iškreiptų proporcijų?
- » Prie kiekvieno iš pateiktų regos suvokimo sutrikimų pateikiamas klausimas apie regos suvokimo sutrikimo pasikartojimo dažnį:
 - Labai retai (rečiau nei kartą per mėnesį)
 - Retai (kartą per savaitę ar kartą per porą savaitių)
 - Dažnai (du kartus per savaitę ar dažniau)
 - Labai dažnai (kasdien).
- » Oftalmologinis ištyrimas: buvo atlikta optinė koherentinė tomografija tinklainės nervinių skaidulų storiui įvertinti, spalvinio regėjimo įvertinimas (Ishihara testais), kontrastinis jautrumas (Sloan lentelėmis), akispūdžio matavimas (Schiotz tonometru).

Statistinis duomenų apdorojimas

Gauti duomenys buvo apdoroti naudojantis programomis: *MS Excel 2016*, *R Commander v. 3.5.3*, ROC kreivės buvo sudarytos naudojantis statistiniu paketu *MedCalc*. Statistinio reikšmingumo lygmuo – $p < 0,05$. Ieškant ryšio su rizikos veiksniais, buvo lyginamos tiriamoji ir kontrolinė grupės pagal MoCA skalės, HAD skalės įverčius, amžių ir haliucinacijų pasireiškimą. Naudoti testai: *Shapiro-Wilk test* (duomenų pasiskirstymui įvertinti), *Fischer test* (naudotas įvertinti haliucinacijų pasireiškimui ir lengvo kognityvinio sutrikimo dažniui), *two variances f test* (naudotas lyginant amžių), *two sample Wilcoxon test* (naudotas lyginant MoCA bendrą įvertį, MoCA dalis – vykdomoji funkcija, įvardijimas, dėmesys, kalba, ilgalaikis atgaminimas, HAD skalės nerimo ir depresijos dalis).

1 lentelė. Sergančiųjų Parkinsono liga be demencijos ir kontrolinės grupės asmenų demografiniai ir klinikiniai rodikliai (pateikiamas vidurkis ir standartinis nuokrypis)

	PL grupė	Kontrolinė grupė	p reikšmė
Imties dydis	30	30	-
Amžius, m.	64 ± 10,63	67 ± 8,55	0,248
MoCA skalės įvertis, balai	25,9 ± 2,4	27,6 ± 1,6	0,006
Vykdomoji funkcija	3,8 ± 1,2	4,7 ± 0,8	0,0004
Įvardijimas	2,97 ± 0,2	3,0 ± 0,0	0,334
Dėmesys	5,9 ± 0,3	6,0 ± 0,0	0,081
Kalba	2,1 ± 0,5	2,4 ± 0,5	0,026
Abstrahavimas	2,0 ± 0,0	2,0 ± 0,0	*
Ilgalaikis atgaminimas	3,1 ± 1,6	3,4 ± 1,2	0,515
Orientacija	6,0 ± 0,0	6,0 ± 0,0	*
Lengvą kognityvinį sutrikimą turinčių pacientų skaičius	12	3	0,015
HAD skalės įvertis, balai			
Nerimas	5,2 ± 3,74	3,33 ± 3,19	0,021
Depresija	4,43 ± 3,17	5,03 ± 2,8	0,208
Regos suvokimo sutrikimas:			
Smulkiąsias haliucinacijas iš viso patiria:	9	3	0,05
Patiriama haliucinacija: kinetopsija	5	0	
Patiriama haliucinacija: „passage“ haliucinacija	5	3	
Patiriama haliucinacija: objektų misidentifikacija	1	0	
Patiriama haliucinacija: makropsija	1	0	
Patiria daugiau negu vieno tipo haliucinaciją	2	0	

*visos reikšmės vienodos, todėl p apskaičiavimas negalimas

PL – Parkinsono liga, MoCA – Monrealio kognityvinio tyrimo skalė, HAD – ligoinei pritaikyta depresijos ir nerimo skalė.

Taip pat buvo lyginami sergančiųjų PL pogrupiai: viename – tiriamieji asmenys, kuriems pasireiškė haliucinacijos, kitame – tiriamieji, kuriems haliucinacijos nepasireiškė. Tarpusavyje lyginant PL pogrupius pagal haliucinacijų pasireiškimą, naudoti testai: *Shapiro-Wilk test* (duomenų pasiskirstymui įvertinti), *Fischer test* (naudotas tarp regos suvokimo sutrikimo ir spalvinio regėjimo, motorinių simptomų pasireiškimo pusės), *two variances f test* (naudotas tarp regos suvokimo sutrikimo ir apklaustųjų amžiaus, bendro MoCA įverčio, bendros LED, bendro UPLVS įverčio, UPLVS kasdienio gyvenimo veiklos dalies, TNSS kairiosios akies, dešinėsios akies akispūdzio), *two-sample Wilcoxon test* (naudotas nustatyti regos suvokimo sutrikimo ryšį su PL trukme, MoCA vykdomosios funkcijos, įvardinimo, dėmesio, kalbos, ilgalaikio atgaminimo įverčių, HAD skalės nerimo ir depresijos dalių įverčių, dopamino agonistų LED, amantadino LED, MAO B inhibitorių LED, UPLVS poskalių įverčiais (protavimas, elgesys ir nuotaika; motorikos tyrimas; gydymo komplikacijos), kontrastiniu jautrumu, atskirų akių TNSS, dešinėsios akies, kairiosios akies akispūdzio, kairiosios ir dešinėsios akies regos aštrumu). Sukurtas logistinės regresijos modelis, į kurį įtraukti visi nagrinėjami veiksniai, ieškant ryšio tarp PL sergančių asmenų, kuriems pasireiškė haliucinacijos ir nepasireiškė haliucinacijos).

REZULTATAI

Rezultatai, kurie buvo gauti ieškant ryšio tarp regos suvokimo sutrikimo ir įvairių demografinių bei klinikinų veiksnių, lyginant kontrolinę ir PL sergančių pacientų grupes, yra apibendrinti 1 lentelėje. Kontrolinė ir tiriamoji grupės reikšmingai nesiskyrė amžiumi, HAD skalės depresijos dalies įverčiais. Lyginant kontrolinę ir tiriamąją grupes, statistiškai reikšmingai skyrėsi MoCA skalės bendras įvertis. Skirstant skalę į atskirus domenų, statistiškai reikšmingas skirtumas tarp grupių stebėtas vykdomosios funkcijos ir kalbos domenuose. Lengvą kognityvinį sutrikimą nustatėme 40 % PL sergančių tiriamųjų ir tik 10 % kontrolinių tiriamųjų. Depresijos ir nerimo vertinimo skalės (HAD skalės) nerimo sutrikimo įvertis reikšmingai skyrėsi tarp PL ir kontrolinių tiriamųjų: 7 balus ir daugiau surinko 30 % PL sergančių pacientų ir 10 % – kontrolinių tiriamųjų.

Regos suvokimo sutrikimo pasireiškimas tarp kontrolinės ir tiriamosios grupių skyrėsi galimai statistiškai reikšmingai. Tiriamojoje grupėje regos suvokimo sutrikimus patyrė 30 % apklaustųjų, o kontrolinėje – 10 % asmenų. PL sergančiųjų grupėje dažniausiai nurodytos haliucinacijos buvo kinetopsija (sudaro apie 42 % haliucinacijų) ir „passage“ haliucinacijos (42 %), taip pat buvo įvardinta objektų misidentifikacija (apie 4 %) ir makropsija (apie 4 %).

Kontrolinėje grupėje 100 % įvardintų regos suvokimo sutrikimų sudaro „*passage*“ haliucinacijos. 6,6 % pacientų, sergančių PL, patyrė daugiau nei vieno tipo smulkiąsias haliucinacijas. Įvardinti regos suvokimo sutrikimų deriniai – „*passage*“ haliucinacijos ir makropsija bei „*passage*“ haliucinacijos, kinetopsija ir objektų misidentifikacija. Visi pacientai, įvardinę daugiau nei vieno tipo regos suvokimo sutrikimus, serga 3 stadijos (pagal Hoehn Yahr skalę) Parkinsono liga.

Regos suvokimo sutrikimą patyrę PL be demencijos sergantys pacientai ir kontroliniai asmenys jų dažnį apibūdė kaip „ne daugiau kaip porą kartų per savaitę“.

Tiriamosios grupės regos suvokimo sutrikimų dažnis ir pasiskirstymas pavaizduotas 1 paveiksle (kiekvienas stulpelis atspindi po vieną tiriamąjį, patyrusį regos suvokimo sutrikimą, skaičiai dešinėje rodo tiriamųjų, patyrusių tam tikrą haliucinaciją skaičių).

2 paveiksle pavaizduotas PL de demencijos sergančiųjų ir kontrolinių asmenų ROC kreivių analizės būdu nustatytas reikšmingų klinikinių rodiklių specifiškumas ir jautrumas haliucinacijų pasireiškimui: PL diagnozė, amžius, MoCA skalės įvertis ir HAD skalės nerimo įvertis.

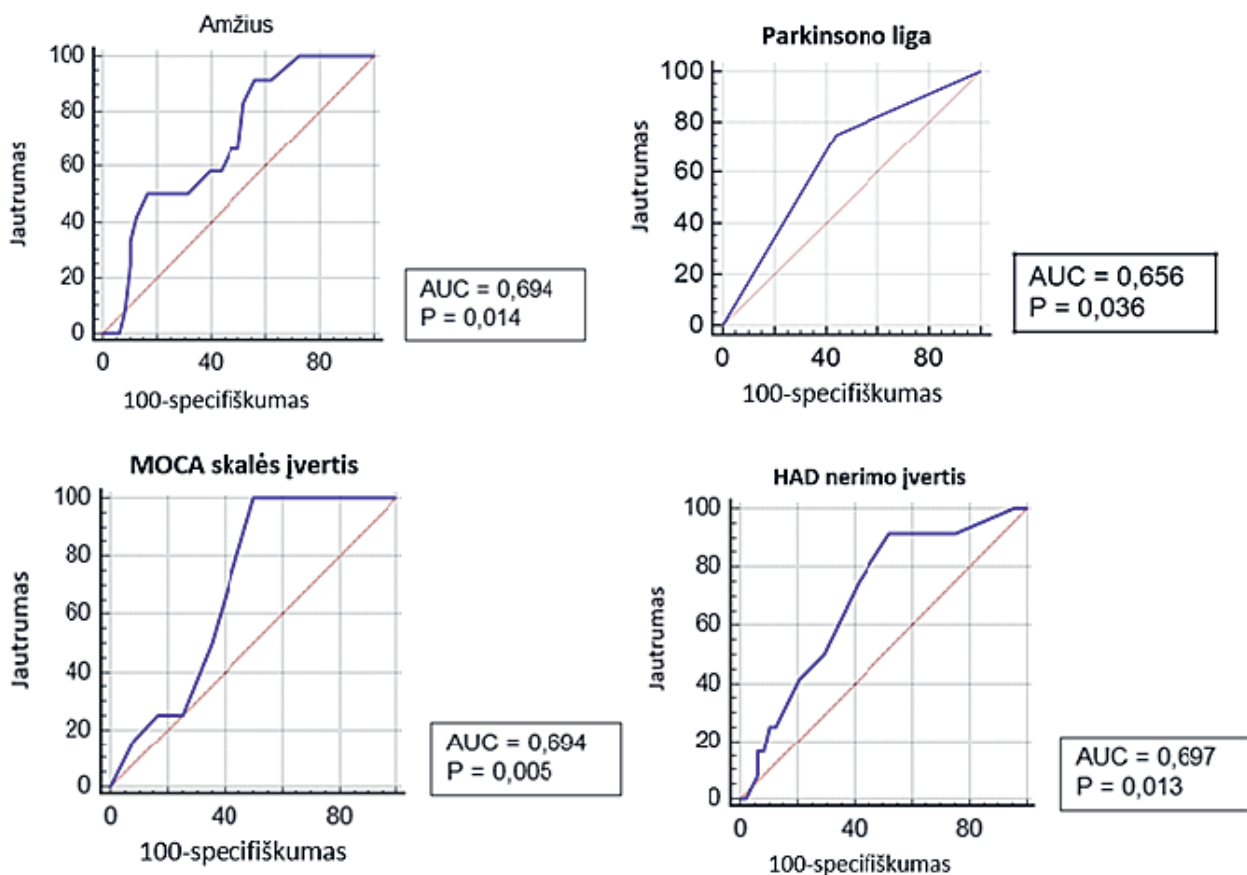
Pacientų, sergančių PL, grupė buvo suskirstyta į du grupius pagal regos suvokimo sutrikimo pasireiškimą ir buvo ieškoma ryšio tarp smulkių haliucinacijų pasireiškimo ir įvairių klinikinių bei demografinių veiksnių. Palyginimas pateikiamas 2 lentelėje.

Vizualinės haliucinacijos

Kinetopsija										5
„ <i>passage</i> “ haliucinacijos										5
Objektų misidentifikacija										1
Makropsija										1

1 pav. Parkinsono liga sergančių pacientų patiriamų regos suvokimo sutrikimų dažnis ir pasiskirstymas (kiekvienas stulpelis atspindi po vieną tiriamąjį, patyrusį regos suvokimo sutrikimą, skaičiai dešinėje rodo tiriamųjų, patyrusių tam tikrą haliucinaciją, skaičių)

Mūsų duomenimis, regos suvokimo sutrikimo pasireiškimas nebuvo reikšmingai susijęs su pacientų amžiumi, PL stadija pagal modifikuotą Hoehn ir Yahr skalę, ligos trukme, motorinių simptomų lateralizacija, bendru MoCA įverčiu bei visų MoCA domenų įverčiais, nerimo ir depresijos skalės įverčiais. Remiantis surinktais duomenimis, nepavyko nustatyti regos suvokimo sutrikimo reikšmingo ryšio su vartojamų vaistų bendra levodopos ekvivalentine doze, dopamino agonistų levodopos ekvivalentine doze, amantadino doze ir MAO B inhibitorių doze. Nagri-



2 pav. Sergančiųjų Parkinsono liga be demencijos ir kontrolinių asmenų reikšmingų klinikinių rodiklių specifiškumas ir jautrumas haliucinacijų pasireiškimui MoCA – Monrealio kognityvinio tyrimo skalė, HAD – ligoinei pritaikyta depresijos ir nerimo skalė.

2 lentelė. Parkinsono liga sergančių pacientų pogrupių palyginimas: pacientai, kuriems pasireiškė regos suvokimo sutrikimas, ir pacientai, kuriems jis nepasireiškė

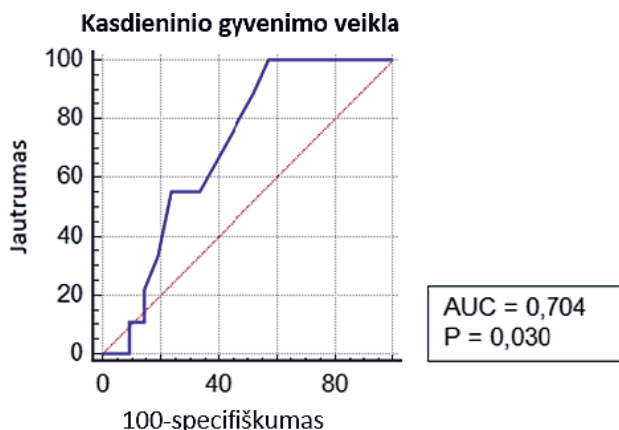
	Regos suvokimo sutrikimas pasireiškė	Regos suvokimo sutrikimas nepasireiškė	p reikšmė
Tiriamųjų skaičius	9	21	-
Amžius, m. (vidurkis ± SD)	68,78 ± 7,34	62,1 ± 11,32	0,210
Parkinsono ligos stadija (pagal modifikuotą Hoehn ir Yahr skalę) (pacientų skaičius)			0,116
1 stadija	1	3	
1,5 stadija	0	1	
2 stadija	2	8	
2,5 stadija	1	4	
3 stadija	5	5	
Parkinsono ligos trukmė metais	8,67 ± 3,67	5,43 ± 5,31	0,126
MOCA skalės įvertis, balais	25,4 ± 1,9	26,1 ± 2,6	0,425
Vykdomoji funkcija	3,8 ± 1,4	3,8 ± 1,2	0,962
Įvardijimas	3,0 ± 0,0	2,9 ± 0,22	0,561
Dėmesys	5,9 ± 0,3	5,9 ± 0,3	0,931
Kalba	2,0 ± 0,0	2,14 ± 0,6	0,426
Abstrahavimas	2,0 ± 0,0	2,0 ± 0,0	*
Ilgalaikis atgaminimas	2,8 ± 1,6	3,2 ± 1,6	0,517
Orientacija	6,0 ± 0,0	6,0 ± 0,0	*
Lengvas kognityvinis sutrikimas (MoCA < 26 balai) (pacientų skaičius)	3	9	0,703
HAD skalės įvertis, balais			
Nerimas	6,56 ± 4,1	4,62 ± 3,51	0,194
Depresija	4,89 ± 3,55	4,24 ± 3,06	0,801
Levodopos ekvivalentinė dozė (LED), mg per parą	1012,22 ± 379,95	832,76 ± 537,42	0,316
Dopamino agonistai (LED), mg per parą	181,56 ± 167,92	179,81 ± 123,2	0,732
Amantadino paros dozė (LED), mg per parą	166,67 ± 141,42	114,29 ± 131,48	0,328
MAO B inhibitorių paros dozė (LED), mg per parą	88,89 ± 33,33	80,95 ± 40,24	0,624
Unifikuota Parkinsono ligos vertinimo skalė (UPLVS), balais	44,56 ± 11,75	36,95 ± 15,65	0,958
UPLVS Protavimas, elgesys, nuotaika, balais	1,89 ± 2,09	1,05 ± 1,12	0,05
UPLVS Kasdienio gyvenimo veikla, balais	12,11 ± 3,06	9,57 ± 5,87	0,064
UPLVS Motorikos tyrimas, balais	24,22 ± 12,46	18,48 ± 10,49	0,213
UPLVS Gydomo komplikacijos, balais	1,44 ± 1,51	1,90 ± 1,79	0,638
Motoriniai simptomai labiau išreikšti: (pacientų skaičius)			0,690
Dešinėje	5	10	
Kairėje	4	11	
Spalvinio regėjimo sutrikimas (pacientų skaičius)	3	4	0,640
Kontrastinis jautrumas	0,39 ± 0,16	0,47 ± 0,16	0,136
Tinklainės nervinių skaidulų storis OD	85,44 ± 10,48	91,90 ± 6,33	0,135
Tinklainės nervinių skaidulų storis OS	87 ± 9,53	90,81 ± 5,66	0,056
Akispūdis OD	14,73 ± 1,93	14,94 ± 2,30	0,622
Akispūdis OS	13,94 ± 1,80	14,58 ± 2,03	0,565
Regos aštrumas OD	0,53 ± 0,34	0,60 ± 0,33	0,647
Regos aštrumas OS	0,45 ± 0,29	0,55 ± 0,32	0,465

*visos reikšmės vienodos, todėl p apskaičiavimas negalimas

MoCA – Monrealio kognityvinio tyrimo skalė, HAD – ligoninei pritaikyta depresijos ir nerimo skalė, OD – dešinioji akis; OS – kairioji akis.

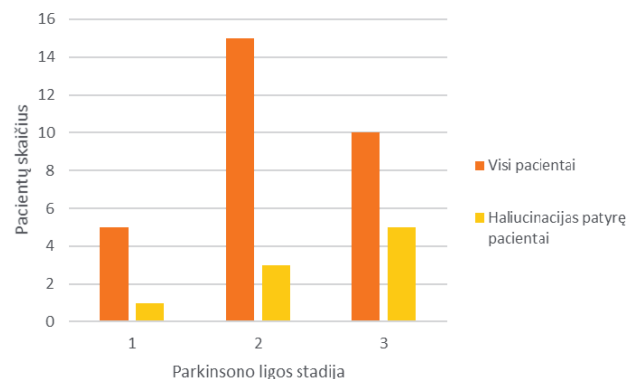
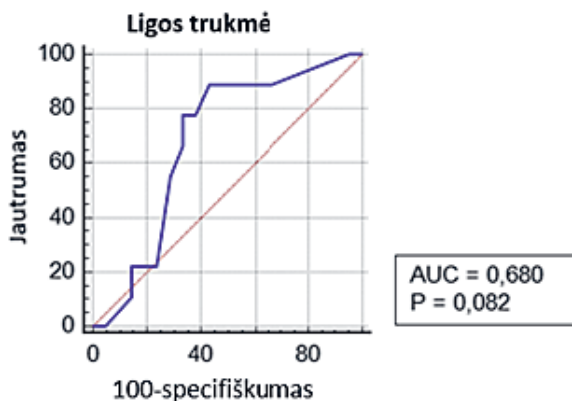
nejant UPLVS įverčius, nustatyta ryšio tendencija tarp regos suvokimo sutrikimo ir UPLVS I dalies įverčio, tačiau nebuvo reikšmingo ryšio tarp haliucinacijų pasireiškimo ir bendro UPLVS įverčio bei kitomis UPLVS skalės dalimis (kasdienio gyvenimo veikla, motorika, gydymo komplikacijomis). Nagrinėjant regos suvokimo sutrikimą ir tinklai-

nės nervinių skaidulų storį, nustatytas galimas haliucinacijų pasireiškimo ryšys su kairiosios akies TNSS storiu, tačiau ryšio tarp haliucinacijų pasireiškimo ir spalvinio regėjimo sutrikimo bei kontrastinio jautrumo nenustatyta. Haliucinacijų pasireiškimas nebuvo susijęs ir su akispūdžiu, regos aštrumu.



3 pav. Parkinsono liga sergančių pacientų Unifikuotos Parkinsono ligos vertinimo skalės kasdienės gyvenimo veiklos įverčio jautrumas ir specifiškumas haliucinacijų pasireiškimui

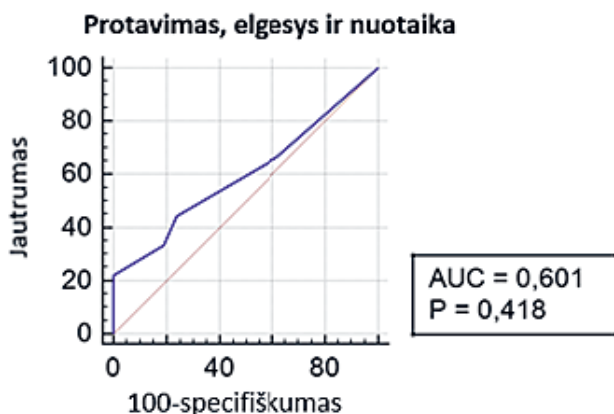
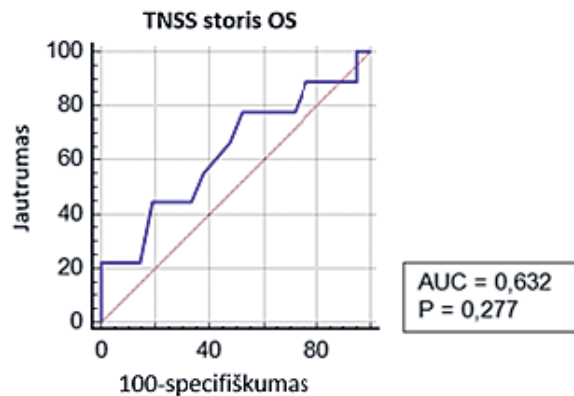
Pacientų, sergančių PL, grupėje pasireiškę regos suvokimo sutrikimai pateikiami ROC kreivių analizės metu gauto ploto po kreive pavidalu, pavaizduojant statistškai reikšmingus rezultatus. Pagal ROC kreivių analizės duomenis, didžiausias specifiškumas haliucinacijoms nustatytas MoCA skalės įverčiui, HAD nerimo įverčiui, UPLVS dalies kasdienio gyvenimo veiklos įverčiui ir kairiosios akies TNSS. 3 paveiksle pavaizduotas PL sergančių pacientų Unifikuotos Parkinsono ligos vertinimo skalės kasdienio gyvenimo veiklos įverčio jautrumas ir specifiškumas haliucinacijų pasireiškimui.



4 pav. Pacientų patiriamų haliucinacijų pasiskirstymas pagal Parkinsono ligos stadiją

Pastaba: 1 ir 1,5 stadijos, pagal Hoehn ir Yahr skalę, sujungtos į „1“ – vienaspusė motorinė, 2 ir 2,5 stadijos sujungtos į „2“ – generalizuota motorinė be posturalinio nestabilumo, ir 3 stadija – generalizuota su posturaliniu nestabilumu.

Pacientų pasiskirstymas pagal regos suvokimo sutrikimo pasireiškimą ir ligos stadiją pavaizduotas 4 paveiksle. 1 ir 1,5 stadijos pagal Hoehn ir Yahr skalę sujungtos į „1“ – vienaspusė motorinė, 2 ir 2,5 stadijos sujungtos į „2“ – generalizuota motorinė be posturalinio nestabilumo, ir 3 stadija – generalizuota su posturaliniu nestabilumu. Grafike matoma, kad haliucinacijas patyrė 20 % pacientų, kuriems diagnozuota vienaspusė motorinė PL, 20 % generalizuota motorinė PL sergančių tiriamųjų be posturalinio nestabilumo ir 50 % pacientų, kuriems būdingas su PL progresavimu susijęs posturalinis nestabilumas.



5 pav. Galimai haliucinacijų pasireiškimui specifiski rodikliai Parkinsono liga sergančių pacientų grupėje, pateikiant ROC analizės duomenis ploto po kreive pavidalu

TNSS – tinklainės nervinių skaidulų sluoksnis; OS – kairioji akis.

Taikant logistinės regresijos modelį, regos suvokimo sutrikimas nebuvo reikšmingai susijęs su amžiumi, PL trukme bei stadija, depresijos skalės įverčiu, vartojamų vaistų bendra ir atskirų vaistų (dopamino agonistų, amantadino, monoaminooksidazės B inhibitorių) levodopos ekvivalentine doze, UPLVS bendru, motorinės bei komplikacijų poskalės įverčiais, motorinių simptomų lateralizacija, spalvinio regėjimo sutrikimu, kontrastiniu jautrumu, akispūdžiu, regos aštrumu. Pagal gautus koeficientus praplėtus imtį, galimai būtų randama regos sutrikimų koreliacija su ligos trukme ($p = 0,181$) bei amantadino doze ($p = 0,153$). 5 paveiksle pavaizduoti ROC kreivių analizės rezultatai, pateikiant juos ploto po kreive pavidalu, kurie atspindi rodiklius, galimai pasižyminčius specifiškumu haliucinacijų pasireiškimui pacientams, sergantiems PL. Tai rodikliai, kurių p reikšmė yra artimiausia 0,05. Taigi, jie, padidinus tiriamųjų imtį, galėtų pasiekti statistškai reikšmingą specifiškumą ir jautrumą haliucinacijų pasireiškimui: PL trukmė nuo diagnozės, kairiosios akies TNSS storis optinės koherentinės tomografijos metodu, UPLVS protavimo, elgesio ir nuotaikos vertinimo poskalė.

REZULTATŲ APTARIMAS

Mūsų tyrimo rezultatai patvirtina hipotezę, kad PL sergantis asmenys, kuriems nėra demencijos lygmenį siekiančio kognityvinio sutrikimo, taip pat patiria regos suvokimo sutrikimų. Į tyrimą įtraukę funkcinio požiūriu savarankiškus PL pacientus, nustatėme, kad 30 % tiriamųjų asmenų, galimai dažniau nei nesergantys PL, patyrė regos suvokimo sutrikimų. Nors tradiciškai regos iliuzijos ar haliucinozė, sergant Parkinsono liga, tapatinama su pažengusia ligos stadija ir demencija, o ankstyvoje parkinsoninio sindromo stadijoje išryškėjus regos suvokimo sutrikimui, diferencijuojama demencija su Lewy kūneliais, tačiau pastarųjų metų specializuoti ir perspektyviniai tyrimai liudija, kad ši taisyklė nėra absoliuti. J. Pagonabarraga su bendraautoriais nurodo, kad minimalūs haliucinaciniai reiškiniai, ypač regos, gali pasitaikyti net premotorinėje PL stadijoje, o nepažengusios ligos (atitinkančios mūsų tiriamųjų grupę, t. y. 1.0–3.0 stadijos pagal Hoehn ir Yahr modifikuotą skalę) grupėje gali būti nurodomi daugiau nei 40 % pacientų [5].

Regos suvokimo sutrikimų tipai nedaug skyrėsi nuo nurodomų literatūroje. Dažniausiai mūsų tirtiems PL sergantiems pacientams pasireiškę regos suvokimo sutrikimai buvo kinetopsija ir „*passage*“ haliucinacijos. Klaidinga objektų identifikacija pasitaikė rečiau. Literatūroje minimi dažniausi smulkūs haliucinaciniai reiškiniai, pasireiškiantys PL sergantiems pacientams, yra kinetopsija ir objektų misidentifikacija, o „*passage*“ haliucinacijos nurodomos rečiau [9].

Tiriamoji ir kontrolinė grupės statistškai reikšmingai skiriasi MoCA skalės įverčiais, kurie rodo, kad asmenų, sergančių PL, kognityvinė funkcija yra prastesnė nei nesergančių. Kognityvinės funkcijos blogėjimas yra būdingas Parkinsono ligai, ir galimai yra vienas iš demencijos iš-

sivystymą nuspėjančių veiksnių [11]. Taip pat kognityvinės funkcijos sutrikimas siejamas su haliucinacijų pasireiškimu [12]. Mūsų tyrime lengvas kognityvinis sutrikimas 4 kartus dažniau diagnozuotas sergantiesiems PL nei kontrolinės grupės asmenims, taip pat pacientų, sergančių PL, kalbos ir vykdomosios funkcijos tyrimo rezultatai buvo reikšmingai blogesni, tačiau nepavyko nustatyti reikšmingo smulkių haliucinacinių reiškinų ryšio su kognityviniais sutrikimais. Tikėtina, kad, įtraukus daugiau tiriamųjų, galima būtų patvirtinti globalinį ar (ir) selektyvų pažinimo sutrikimų ryšį su regos iliuzijomis bei haliucinacijomis.

Mūsų duomenimis, regos suvokimo sutrikimai dažniau pasireiškė išsivysčius posturaliniam nestabilumui. Nors ir nepavyko nustatyti reikšmingo ryšio tarp bendro ligos sunkumo pagal UPLVS, tačiau posturalinis nestabilumas – tai vienas iš klinikinių PL progresavimo žymenų, netiesiogiai leidžiantis teigti, kad regos suvokimo sutrikimai dažnėja progresuojant motoriniams simptomams.

Pastaraisiais metais atliekant išsamius ir ankstyvus oftalmologinius tyrimus, jau ankstyvoje PL stadijoje gali būti pastebėtas kontrasto jautrumo sumažėjimas ir sutrikusi spalvų diskriminacija [13]. Tai nutinka dėl tinklainės dopamino trūkumo, todėl sutrinka periferinis ir centrinis vizualinių stimulų apdorojimas [14]. Mūsų tyrimo metu sumažėjęs kontrastinis jautrumas ir spalvų diskriminacija nebuvo susiję su didesniu regos suvokimo sutrikimų pasireiškimo dažniu.

Gauti rezultatai parodė galimą ryšį tarp smulkių haliucinacinių reiškinų ir UPLVS intelekto, elgesio bei nuotaikos poskalės įverčio. Literatūroje nurodoma, kad regos suvokimo sutrikimas, sergant PL, yra susijęs su psichozės pasireiškimu bei demencija ir yra galimas prognostinis veiksnys jų išsivystymui [10].

Nors nemažai autorių nurodo, kad dopaminerginių vaistų vartojimas, greita jų dozės eskalacija, bendra intensyvi dopaminerginė stimuliacija tampa regos haliucinacijų priežastimi, tačiau mūsų rezultatai neleido pagrįsti reikšmingos regos suvokimo sutrikimo priklausomybės nuo vartojamų antiparkinsoninių vaistų ir jų dozės, analizuojant tiek bendrą per parą suvartojamą levodopos ekvivalentinę dozę, tiek atskirai analizuojant tik dopamino agonistų dozę, tik amantadino dozę ir tik MAO B inhibitorių dozę.

Galimas ryšys yra tarp smulkių haliucinacinių reiškinų pasireiškimo ir TNSS kairiojoje akyje. Tinklainės nervinių skaidulų pakitimai yra būdingi PL ir galimai susiję su patologinio alfa sinukleino atsidedimu tinklainėje bei jos nervinių skaidulų pažeidimu [15]. Tačiau, remdamiesi šio tyrimo rezultatais, negalime paaiškinti, kodėl būtent kairiosios akies TNSS storis galimai turi ryšį su smulkiais haliucinaciniais reiškiniais. Kairiosios akies TNSS nebuvo susijęs su kūno puse, kurioje labiau išreikšti motoriniai simptomai, ar su dominuojančia tiriamųjų ranka (dominuojančiu pusrutuliu). Tačiau ši ryšio tendencija leidžia formuluoti prielaidą, kad optinės koherentinės tomografijos metu nustatomas TNSS galėtų būti regos suvokimo sutrikimų, sergant PL be demencijos, biologinis žymuo. Šią prielaidą vertėtų patikrinti didesnės imties tyrimuose.

Mūsų darbo ribotumas – per maža tiriamųjų imtis, todėl gautos ribinės reikšmės. Norint tikslesnių rezultatų, reikia praplėsti tiriamąją imtį. Taip pat kontrolinėje ir tiriamojame grupėse buvo nevienodas vyrų ir moterų santykis. Renkant kontrolinę grupę, negalima žinoti, ar į ją įtrauktiems asmenims vėliau nebus diagnozuota Parkinsono liga, kadangi liga kliniškai diagnozuojama remiantis motoriniais simptomais, kurie pasireiškia patologiniams procesams pažengus.

IŠVADOS

Asmenys, sergantys PL be demencijos, galimai dažniau nei nesergantys PL patyrė regos suvokimo sutrikimų. Šie sutrikimai dažniau pasireiškė išsivysčius posturaliniams nestabilumui. 30 % asmenų, sergančių PL be demencijos, patyrė regos suvokimo sutrikimų. Lengvas kognityvinis sutrikimas, kalbos ir vykdomosios funkcijos sutrikimas dažniau diagnozuotas sergantiems PL nei kontrolinės grupės asmenims. Smulkūs haliucinaciniai reiškiniai galimai susiję su mažesniu kairiosios akies TNSS, blogesniais UPLVS protavimo, elgesio ir nuotaikos bei kasdienės veiklos poskalių įverčiais. Pacientų, sergančių PL, patiriami regos suvokimo sutrikimai nepriklauso nuo ligos stadijos, pacientų amžiaus, ligos trukmės, kognityvinės funkcijos, vartojamų vaistų levodopos ekvivalentinės dozės, depresijos pasireiškimo, kūno pusės, kurioje labiau išreikšti motoriniai simptomai, spalvinio regėjimo sutrikimo, kontrastinio jautrumo, regos aštrumo, akispūdžio. Norint patikslinti rezultatus, reikalingas didesnės imties tyrimas. Tiriant PL sergančius pacientus dėl regos suvokimo sutrikimų, rekomenduojama įvertinti būklę pagal MoCA, HAD nerimo ir UPLVS kasdienės veiklos poskales.

Padėka

Dėkojame už bendradarbiavimą visiems sutikusiems dalyvauti tyrime asmenims ir VUL SK Akių ligų centro bendrosios praktikos slaugytojai Ingai Alaunienei.

Literatūra

1. DeMaagd G, Philip A. Parkinson's disease and its management. *Pharm Ther* 2015; 40(8): 504–10, 532.
2. Urwyler P, Nef T, Killen A, Collerton D, Thomas A, Burn D, et al. Visual complaints and visual hallucinations in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2014; 20(3): 318–22. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.12.009>
3. Onofrij M, Carrozzino D, D'Amico A, Di Giacomo R, Delli Pizzi S, Thomas A, et al. Psychosis in parkinsonism: an unorthodox approach. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2017; 13: 1313–30. <https://doi.org/10.2147/NDT.S116116>
4. Harding AJ, Broe GA, Halliday GM. Visual hallucinations in Lewy body disease relate to Lewy bodies in the temporal lobe. *Brain J Neurol* 2002; 125(Pt 2): 391–403. <https://doi.org/10.1093/brain/awf033>
5. Pagonabarraga J, Martinez-Horta S, Fernández de Bobadilla R, Pérez J, Ribosa-Nogué R, Marín J, et al. Minor

- hallucinations occur in drug-naive Parkinson's disease patients, even from the premotor phase. *Mov Disord* 2016; 31(1): 45–52. <https://doi.org/10.1002/mds.26432>
6. Williams DR, Lees AJ. Visual hallucinations in the diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a retrospective autopsy study. *Lancet Neurol* 2005; 4(10): 605–10. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(05\)70146-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70146-0)
7. Ekker MS, Janssen S, Seppi K, Poewe W, de Vries NM, Theelen T, et al. Ocular and visual disorders in Parkinson's disease: common but frequently overlooked. *Parkinsonism Relat Disord* 2017; 40: 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.02.014>
8. Gibson G, Mottram PG, Burn DJ, Hindle JV, Landau S, Samuel M, et al. Frequency, prevalence, incidence and risk factors associated with visual hallucinations in a sample of patients with Parkinson's disease: a longitudinal 4-year study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013; 28(6): 626–31. <https://doi.org/10.1002/gps.3869>
9. Nishio Y, Yokoi K, Hirayama K, Ishioka T, Hosokai Y, Gang M, et al. Defining visual illusions in Parkinson's disease: kinetopsia and object misidentification illusions. *Parkinsonism Relat Disord* 2018; 55: 111–6. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.05.023>
10. Ffytche DH, Creese B, Politis M, Chaudhuri KR, Weintraub D, Ballard C, et al. The psychosis spectrum in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol* 2017; 13(2): 81–95. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.200>
11. Aarsland D, Creese B, Politis M, Chaudhuri KR, Ffytche DH, Weintraub D, et al. Cognitive decline in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol* 2017; 13(4): 217–31. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.27>
12. Factor SA, Scullin MK, Sollinger AB, Land JO, Wood-Siverio C, Zanders L, et al. Cognitive correlates of hallucinations and delusions in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2014; 347(1–2): 316–21. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.10.033>
13. Nowacka B, Lubinski W, Honczarenko K, Potemkowski A, Safranow K. Ophthalmological features of Parkinson disease. *Med Sci Monit* 2014; 20: 2243–9. <https://doi.org/10.12659/MSM.890861>
14. Weil RS, Schrag AE, Warren JD, Crutch SJ, Lees AJ, Morris HR. Visual dysfunction in Parkinson's disease. *Brain* 2016; 139(11): 2827–43. <https://doi.org/10.1093/brain/aww175>
15. Retinal pathology in Parkinson's disease: implications for vision and biomarkers [Internet]. The Michael J. Fox Foundation for Parkinson's Research | Parkinson's Disease. - [cited 2019 Jun 6]. Available at: <https://www.michaeljfox.org/grant/retinal-pathology-parkinsons-disease-implications-vision-and-biomarkers>

**R. Timofejavitė, V. Vilda, A. Liveikienė,
R. Kaladytė-Lokominienė**

DISTURBANCES OF VISUAL PERCEPTION IN NON-DEMENTED PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Summary

Background. Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease associated with a wide spectrum of non-motor symptoms, including visual hallucinations. Disturbances of visual perception are usually considered to be a complication of PD progression predicting a probability of psychosis or coexisting dementia. Visual hallucinations have multifactorial etiology and are associ-

ated with lower visual acuity, long duration of the disease, cognitive disturbances, impaired contrast sensitivity, colour discrimination, and dopaminergic medications. There is limited data on hallucinations in PD without dementia, considering them mostly iatrogenic.

Materials and methods. The permission to perform the study was received at Vilnius University Hospital Santaros Klinikos (VUHKS). 30 self-contained patients of VUHKS with PD without dementia staged 1.0–3.0 according to Hoehn and Yahr scale (19 males and 11 females) were interviewed. The control group consisted of 30 subjects (15 males and 15 females) without neurodegenerative diseases and dementia. All participants were evaluated by means of a specially designed questionnaire on disturbances of visual perception, Montreal Cognitive Assessment (MoCA), and Hospital Anxiety and Depression scale (HAD). Clinical data included the burden of PD according to Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), the duration of PD, and currently used medications. The dose of dopaminergic medications was converted to Levodopa Equivalent Dose (LED). Patients underwent ophthalmological examination which provided data on colour discrimination, contrast sensitivity, eye pressure, and retinal ganglion cell layer thickness (RGCL). The relations between minor hallucinations and clinical factors were investigated by comparison of PD and control groups, and PD group was divided into subgroups based on the occurrence of hallucinations.

Results. 30% of PD patients and 10% of control subjects experienced disturbances of visual perception ($p=0.05$). The most common visual hallucinations among non-demented patients with PD were kinetopsia and passage hallucinations, more rare – misidentification of objects and macropsia; controls named only passage hallucinations. 6.6% of PD patients named more than one type of minor hallucinations. Hallucinations occurred in 20% of PD patients with unilateral motor symptoms, 20% of patients with bilateral motor disease without postural instability, and 50% of subjects with postural instability caused by progres-

sion of PD. The difference of MoCA total score ($p=0.006$), language ($p=0.0026$) and executive function ($p=0.0004$) scores between the groups was statistically significant. 40% of PD patients and 10% of controls were diagnosed with mild cognitive impairment ($p=0.015$). 30% of PD patients and 10% of control subjects scored 7 points or above in HAD anxiety subscale ($p=0.021$). The possible link between disturbances of visual perception and UPDRS Mentation, Behavior and Mood subscore ($p=0.05$), Activities of Daily Living subscore ($p=0.064$), and RGCL thickness of the left eye ($p=0.056$) was determined. ROC analysis revealed the highest sensitivity and specificity in visual hallucinations of MoCA score (AUC=0.694; $p=0.005$), HAD anxiety subscore (AUC=0.697; $p=0.013$), and UPDRS Activities of Daily Living (ADL) subscore (AUC=0.704; $p=0.030$). The logistic regression did not reveal significant relations between disturbances of visual perception and age, PD duration and stage, HAD depression subscore, LED, UPDRS total, motor and complications scores, motor lateralisation, impaired colour discrimination, contrast sensitivity, eye pressure, and visual acuity.

Conclusions. Non-demented PD patients experienced disturbances of visual perception probably more frequently than control subjects. These disturbances developed more frequently in case of postural instability. Mild cognitive impairment, disorders of language and executive function were diagnosed more frequently in PD group. Minor hallucinatory phenomena were probably related to thinner RGCL of the left eye and worse UPDRS scores in parts Mentation, Behavior and Mood, and ADL. We recommend that examination of PD patients for disturbances of visual perception include MoCA, HAD anxiety, and UPDRS ADL subscales. A larger sample study is required to obtain results of higher significance.

Keywords: Parkinson's disease, visual hallucinations, kinetopsia, macropsia, passage hallucinations.

Gauta:
2019 08 28

Priimta spaudai:
2019 09 03