

ОЦЕНКА НА ЕХОГЕННОСТТА НА SUBSTANTIA NIGRA ПРИ БОЛНИ С РАННА ПАРКИНСОНОВА БОЛЕСТ

Д. Кочев, Ю. Петрова, М. Петрова и Л. Трайков

Катедра по неврология, МУ – София

ASSESSMENT OF ECHOGENICITY OF SUBSTANTIA NIGRA IN PATIENTS WITH EARLY PARKINSON'S DISEASE

D. Kochev, Yu. Petrova, M. Petrova and L. Traykov

Department of Neurology, MU – Sofia

<p>Резюме:</p> <p>Ключови думи:</p> <p>Адрес за кореспонденция:</p>	<p>Болезтта на Паркинсон (ПБ) е невродегенеративно заболяване, при което в ранния стадий точността на клиничната диагноза е все още затруднена. Изследвани са 65 болни с новодиагностицирана (вероятна) ПБ. Клиничният статус на пациентите се оценява според модифицираната скала на Hoehn и Yahr (и II степен са включени). От клинично диагностицираните 65 пациенти 65,5% са мъже и 34,5% жени, на средна възраст 63.8 ± 10.1 г. От тях 10,7% не се включиха в изследването поради липса на темпорален прозорец. Промени при болните бяха установени в 91,3%. При болни с начална ПБ преобладават ипсилатералните промени (вероятно като начало на болестта). Едновременно с това при 9,4% има двустранна промяна на ехогенността, вероятно като маркер на по-бързо начало на заболяването. При 5 болни (8,6%) ехогенността на substantia nigra (SN) не беше променена. Степента на ехогенност беше оценена като лека при 43 (81,1%) и умерена при 10 (18,9%). Първа степен по Hoehn и Yahr са 28 (48,2%), 1,5 степен са 14 (24,1%) и втора степен са 16 (27,6%). Не се установи статистическа значимост между променената ехогенност и пола, както и между степента на променената ехогенност и използваната скала за клинична оценка на Hoehn и Yahr и между възрастта и променената ехогенност. Транскраниалната сонография на средния мозък, и особено на SN, може да бъде маркер за диагноза на ранна ПБ.</p> <p>ранна паркинсонова болест, ехография, substantia nigra</p> <p>Д-р Д. Кочев, Катедра по неврология, МУ, ул. „Св. „Г. Софийски“ № 1, 1431 София</p>
<p>Summary:</p> <p>Key word:</p> <p>Address for correspondence:</p>	<p>Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease for which timely and accurate clinical diagnosis is still difficult to be made. We examined 65 patients with newly diagnosed PD (probable PD). Clinical status of patients was assessed according to the modified scale of Hoehn and Yahr (including grade 2). Out of all clinically diagnosed 65 patients, 65.5% were men and 34.5% were women of mean age 63.8 ± 10.1 yrs. Of these, 10.7% did not participate in the study due to lack of temporal window. Changes in patients were identified in 91.3%. In patients with initial PD dominated ipsilateral changes (probably the beginning of the disease). Simultaneously, in 9.4% of the patients a bilateral change of <i>echogenicity</i> was seen, probably as a marker of more rapid onset of the disease. In 5 patients (8.6%) <i>echogenicity</i> of substantia nigra was not changed. Degree of <i>echogenicity</i> was assessed as mild in 43 patients (81.1%) and moderate in 10 pts (18.9%). First degree in Hoehn and Yahr had 28 pts (48.2%), 1.5 degree – 14 pts (24.1%) and second degree – 16 pts (27.6%). No statistical significance was found between altered <i>echogenicity</i> and gender, and between the degree of altered <i>echogenicity</i> and the result from Hoehn and Yahr modified scale for clinical evaluation, and between age and changed <i>echogenicity</i>. Transcranial ultrasound of the midbrain, especially the substantia nigra, may allow early diagnosis of PD.</p> <p>early Parkinson's disease, ultrasound, substantia nigra</p> <p>D. Kochev, M. D., Department of Neurology, MU, Sv. G. Sofiyski St., Bg – 1431 Sofia</p>

Болестта на Паркинсон (ПБ) е невродегенеративно заболяване с клинична картина – тремор, ригидност, брадикинезия и постурална нестабилност, резултат от селективна дегенерация на допаминергични неврони в субстанция нигра. Точността на клиничната диагноза на ПБ е все още ограничена. Това е особено често в ранните стадии на заболяването, когато водещите симптоми не са убедителни и диагнозата може да се забави. Основните неврообразяващи методи не дават характерни особености, които да позволят диагностицирането на това хронично невродегенеративно заболяване. При функционално невроизобразяване се използват PET и SPECT техники, които спомагат за диагнозата на пациенти с първите признаци на паркинсонизъм, но са скъпи и не са широко достъпни [10]. При транскраниалната ехография до 90% от пациентите с ПБ показват хиперехогенност на субстанция нигра. Това се установява още в ранните етапи на ПБ, което позволява диференциацията на болни с незначителна клинична картина от здрави хора и от пациенти с атипичен паркинсонизъм [2, 15, 16]. Методът е с висока степен на чувствителност и специфичност [10, 13, 17].

Многобройни проучвания показват, че ултразвукът променена ехогенност в субстанция нигра може да помогне при диагностицирането на идиопатична паркинсонова болест. В почти всички тези проучвания участващите пациенти са с добре установени диагнози [10, 13].

Целта на настоящото изследване е чрез транскраниална ехография да се отчетат промените в ехогенността на субстанция нигра при пациенти с начален паркинсонизъм във връзка с възрастта, пола и скалата на Hoehn и Yahr [11].

МАТЕРИАЛ И МЕТОД

Изследвани са 65 болни с новодиагностицирана ПБ/с вероятна ПБ. Клиничният статус на пациентите се оценява според модифицираната скала на Hoehn и Yahr в 5 степени [11].

Ултразвуковото изследване на substantia nigra беше проведено в легнало положение по гръб с леко повдигната глава. Използва се ехограф Ultrasonix със секторен трансдюсер с честота 1-3.5 Mhz. След установяването на транскраниален прозорец дълбочината на визуализация на SN е 12-14 cm. Изследването се провежда по стандартизирана методика [1-8]. Характерното нормално изобразяване в Bi mode-режим чрез транстемпоралния акустичен прозорец показва мозъчния ствол и околните структури. Мезенцефалонът се изобразява във форма на пеперуда, хипоехогенна структура, а околните базиларни цистерни и акведуктът са показани като

хиперехогенни структури [1-6]. Останалите структури бяха със запазена ехогенност. Нивото на оценка на ехогенността на substantia nigra се оцени като:

- Запазена хипоехогенност
- Лека хиперехогенност
- Умерена хиперехогенност
- Тежка хиперехогенност.

Получените резултати се обработиха статистически с дескрипционен анализ, chi-Square test и ANOVA.

РЕЗУЛТАТИ

От клинично диагностицираните 65 пациенти 7 (10.7%) не се включиха в изследването поради липса на темпорален прозорец. От останалите 58 болни, 38 (65,5%) са мъже и 20 (34,5%) жени. Изследваните са на средна възраст 63.8 ± 10.1 г. Пациентите с ранна ПБ по използваната за клинична модифицирана скала за оценка на Hoehn и Yahr са (включително) II степен – 58 (100%). От тях първа степен са 28 (48.2%), 1,5 степен са 14 (24.1%) и втора степен са 16 (27.6%). Ехографията на SN показва промяна при 53 болни (91.3%). Степента на ехогенност беше оценена като лека при 43 (81.1%) и умерена при 10 (18.9%). От изследваните болни ипсилатерална промяна в ехогенността беше намерена при 48 болни (90%). При 5 болни (9.4%) се установиха двустранни промени в ехогенността. При 5 болни (8.6%) ехогенността на substantia nigra не беше променена. Не се установи статистическа зависимост между променената ехогенност и пола ($P = 0.075$). Не се установи статистическа зависимост между степента на променена ехогенност и използваната скала за клинична оценка на Hoehn и Yahr ($P = 0.257$). Не се установи статистически значима връзка между възрастта и променената ехогенност ($P = 0.081$).

ОБСЪЖДАНЕ

Тъй като по литературни данни размерът на ултразвуковата промяна на SN не се променя в хода на заболяването, в нашето изследване оценявахме само промяната в ехогенността [6, 8, 13, 16]. Повишената ехогенност на SN, типично наблюдавана при болестта на Паркинсон, е свързана с функционални разстройства на нигростриалната система (дори при млади здрави възрастни), които може да се открият от изследване с PET [9]. Тя се дължи на повишено натрупване на желязо. Обсъжда се дали натрупването на желязо в SN е вторичен ефект на клетъчната смърт при тези болни. Това се дължи на хиперпродукция на свободни кислородни радикали, отговорни за прогресивно увреждане и разрушение на допаминергичните неврони в

субстанция нигра. Това натрупване на желязо в SN е рисков фактор и може да служи като биомаркер на ПБ. Дори здрави индивиди с повишено съдържание на желязо в SN (установено от интракраниалната ехография) са имали 17 пъти по-висок риск от развитие на ПБ [4, 6, 7].

Намерените при нашето изследване резултати показват, че при болни с начална ПБ има промени в ехогенността на SN, които са изразени предимно като лека ехогенност и в по-малка степен като умерена. Липсва корелация със стадиите по Hoehn и Yahr. Нашият резултат подкрепя повечето резултати [3, 5, 6] и може в хипотеза да се обясни с началната фаза на заболяването. В други студии са открити някои зависимости с възрастта, но там има пациенти с по-висока степен по тази скала, отколкото са изследваните от нас пациенти [12]. Ненамирането на корелации с възрастта подкрепят резултатите на други изследвания [7, 10]. Ненамирането на връзка с пола се потвърждава във всички други публикации [3, 8, 10, 11].

Нашето изследване е първото, обхващащо групи болни (мъже и жени) с ранна ПБ по използваната скала на Hoehn и Yahr. То показва наличието на промени в началната фаза на заболяването, както и възможността да бъде маркер за диагностика. Промените при болни бяха установени в 91.3%. При болни с начална ПБ преобладават ипсилатералните промени (вероятно като начало на болестта). Едновременно с това при 9.4% има двустранна промяна на ехогенността, вероятно като маркер на по-бързо начало на болестта.

При болни с идиопатична паркинсонова болест приблизително 60% от нигростриалните неврони на SN са дегенерирани, преди клинично да се постави диагнозата съгласно общоприети клинични диагностични критерии. Може да се предположи, че невропротективната терапия, започваща в такъв "напреднал етап" на болестта няма да успее да спре дегенеративния процес. Следователно идентифицирането на пациенти в риск в по-ранни етапи на заболяването може да е от съществено значение за всяка успешна невропротекция [3]. Това дава възможност да се провежда скрининг и на пациенти със съмнение за ПБ [15]. Промяната в хиперехогенността на SN е полезен биомаркер за оценка на ПБ не само в болнична обстановка, но и в амбулаторни условия [13, 14, 16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получените резултати показват възможност за широко приложение на методиката за ранно диагностициране на ПБ, за скрининг в амбула-

торни условия и ранно започване на невропротективна терапия.

В това проучване, демонстрираме за първи път у нас ранна диагноза за болни с ПБ и промени в substantia nigra. Транскраниална сонография на средния мозък, и особено на SN може да бъде маркер за диагноза на болни с ранна ПБ.

Проучването е спонсорирано от грант ND-13.2013 г., Медицински университет – София

Библиография

1. Bártová, P. et al. Correlation between substantia nigra features detected by sonography and Parkinson disease symptoms. – J. Ultrasound Med., 29, 2010, № 1, 37-42.
2. Becker, G. et D. Berg. Neuroimaging in basal ganglia disorders: perspectives for transcranial ultrasound. – Mov. Disord., 2001, № 6, 23-32.
3. Becker, G., A. Müller et S. Braune. Early diagnosis of Parkinson's disease. – J. Neurol., 249, 2002, № 3, Suppl., iii-40-iii48.
4. Becker, G., W. Roggendorf et U. Schröder. Echogenicity of the substantia nigra: association with increased iron content and marker for susceptibility to nigrostriatal injury. – Arch. Neurol., 59, 2002, № 6, 999-1005.
5. Berg, D. et al. Five year follow-up study of hyperechogenicity of the substantia nigra in Parkinson's disease. – Mov. Disord., 20, 2005, № 3, 383-385.
6. Berg, D., C. Siefker et J. Becker. Echogenicity of the substantia nigra in Parkinson's disease and its relation to clinical findings. – J. Neurol., 248, 2001, 684-689.
7. Berg, D. et al. Enlarged substantia nigra hyperechogenicity and risk for Parkinson disease. A 37-month 3-center study of 1847 older persons. – Arch. Neurol., 68, 2011, № 7, 932-937.
8. Behnke, S. et al. Long-term course of substantia nigra hyperechogenicity in Parkinson's disease. – Mov. Disord., 28, 2013, № 4, 455-459.
9. Brooks, D. J. Morphological and functional imaging studies on the diagnosis and progression of Parkinson's disease. – J. Neurol., 247, 2000, II11-II18.
10. Gaenslen, A. et D. Berg. Early diagnosis of Parkinson's disease. – Int. Rev. Neurobiol., 90, 2010, 81-92.
11. Goetz, C. et al. Movement disorder society task force report on the hoehn and yahr staging scale: status and recommendations. – Mov. Disord., 19, 2004, № 9, 1020-1028.
12. Kolevski, G., I. Petrov et V. Petrova. Transcranial sonography in the evaluation of Parkinson disease. – J. Ultrasound Med., 26, 2007, 509-512.
13. Mahlknecht, P. et al. Substantia nigra hyperechogenicity as a marker for Parkinson's disease: a population-based study. – Neurodegener. Dis., 12, 2013, № 4, 212-218.
14. Ruprecht-Dorfler, P. et al. Echogenicity of the substantia nigra in relatives of patients with sporadic Parkinson's disease. – Neuroimage, 18, 2003, 416-422.
15. Stockner, H. Is transcranial sonography useful to distinguish scans without evidence of dopaminergic deficit patients from Parkinson's disease? – Mov. Disord., 27, 2012, № 9, 1182-1185.
16. Schweitzer, K. J. et al. Substantia nigra hyperechogenicity as a marker of predisposition and slower progression in Parkinson's disease. – Mov. Disord., 21, 2006, 94-98.
17. Školoudík, D. et al. Reproducibility of sonographic measurement of the substantia nigra. – Ultrasound Med. Biol., 33, 2007, 1347-1352.

Постъпила за печат на 24 юли 2014 г.