PROQRESSİVLƏŞƏN SUPRANUKLEAR İFLİC XƏSTƏLİYİNİN KLİNİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ

^{1,2}Ağayeva N.Z.*, ³Həsənov R.L.

¹"Yeni Tibbi Texnologiyalar" MMC-nin Tibb Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan;

²32 nömrəli şəhər poliklinikası, Bakı, Azərbaycan;

³Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, nevrologiya və klinik neyrofiziologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Azərbaycanda ilk dəfə olaraq proqressivləşən supranuklear iflic (progressive supranuclear palsy – PSP) xəstəliyinin klinik xüsusiyyətləri tədqiq olunmuşdur. Müayinə olunmuş 13 pasiyentdən 10 nəfərdə PSP-Richardson, 2 nəfərdə PSP-parkinsonizm və 1 nəfərdə isə PSP-akineziya-yerləş donmaları subtipləri diaqnozu aşkar edilmişdir. PSP diaqnozu qoyulana qədər bütün pasiyentlər Parkinson xəstəliyi yaxud Parkinson sindromu diaqnozu ilə müalicə olunmuşlar. Xəstəliyin manifestasiyası ilə yekun diaqnozun qoyulması arasındakı müddət təxminən 4 il olmuşdur. Müəyyən olunmuşdur ki, bütün pasiyentlərdə PSP üçün xas olan əlamətlərlə yanaşı, mərkəzi motoneyronun və koordinator sisteminin yüngül dərəcəli disfunksiyası da rast gəlinir. Koqnitiv fəaliyyətin pozulması simptomları yalnız bir pasiyentdə qeyd alınmışdır. Tədqiqat PSP xəstəliyinin klinik xüsusiyyətlərini araşdırmaqla yanaşı, bir daha erkən diaqnostikasının çətinliyini müəyyən etmişdir.

Açar sözlər: proqressiv supranuklear iflic, Parkinson xəstəliyi, Parkinson sindromu, diaqnostika, diferensial diaqnostika.

Giriş. Steele J., Richardson J.C., Olszewski J. 1963-cü ildə postural pozulmalarla əlaqədar erkən yıxılmalar, baxışın şaquli parezi, psevдобulbar disfunksiya, mülayim koqnitiv pozulmalarla özünü göstərən proqressivləşən parkinsonizm sindromu ilə 9 xəstə təsvir edilmiş icmalı təqdim etmişlər [1]. Neyropatoloji olaraq əsasən bazal düyünlər, beyin kötüyü, beyinciğin dişli nüvəsində neyrofibrilyar dilcik, qranulovakuolyar degenerasiya, neyronal hüceyrə itkisi və qlizozla özünü göstərən bu xəstəlik proqressivləşən supranuklear iflic (Progressive Supranuclear Palsy – PSP) adlandırıldı [2, 3]. Steele-Richardson-Olszewski sindromu adlandırılan bu xəstəliyin klinik variantları xəstəliyin müxtəlif beyin strukturlarını müxtəlif vaxtlarda zədələməsindən asılı olaraq dəyişir [2]. Lantos ilk dəfə PSP-nin patoloji heterogenliyinə diqqət çəkərək histopatoloji əlamətlərdən asılı olaraq I tip (tipik PSP), II tip (atipik PSP) və III tip (digər neyrodegenerativ xəstəliklərlə kombinə olunmuş forma) kimi ayırd etməyi təklif etmişdir [3]. Dickson və həmmüəllifləri klinik və patoloji xüsusiyyətlərinə görə bir-birindən fərqlənən PSP variantları kimi təsvir olunan formaları ayırd etmişlər [2]. Josephs və həmmüəlliflərinin təklif etdiyi proqressivləşən supranuklear iflic sindromu termini Richardson sindromunun sinonimi olaraq ədəbiyyata daxil edilmişdir [2, 4-6].

PSP-nin rast gəlmə tezliyi hər 100 000 əhaliyə 5,8-6,5 nəfər təşkil edir [6, 7]. Klassik PSP-

Richardson sindromu (PSP-RS) olan xəstələrdə ilkin əlamətlər əsasən həyatın 6-cı dekadında özünü göstərir [8]. Xəstəliyin əlamətlərinin əmələ gəlməsi ilə ölüm arasındakı müddət 7 ildir [8]. "PSP-Parkinson" (PSP-P), "PSP-proqressivləşən yerləş donması" (PSP-Pure akinesia with gait freezing – PSP-PAGF) subtipləri daha xoş xassəli gedişə malik olsalar da, "PSP-kortikobazal sindrom", "PSP-frontotemporal demensiya davranış variantı", "PSP-nitq dil" subtipləri daha aqressiv gedişə malikdirlər [9-11].

Proqressivləşən supranuklear iflic etiologiyası hələ də tam dəqiqləşdirilməmiş xəstəlikdir [7]. Yaş əsas risk faktoru kimi nəzərə alınır [7]. Müəlliflərin fikrinə görə, xroniki travmatik ensefalopatiya xəstəliyin əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər [12]. Quam və Qvadalape adalarında daha çox rast gəlinməsi ətraf mühit amillərinin təsirini inkar etməyir [13, 14]. Xəstəliyin eyni zamanda xromosom defekti ilə əlaqəli patoloji proses olması da düşünülür [15, 16]. Xəstəlik patogenetik olaraq tau proteinin funksiyasının pozulması ilə gedən tautopatiyalara aiddir.

Xəstəliklərin Beynəlxalq Təsnifatının 10-cu bəxşinə əsasən proqressivləşən supranuklear oftalmoplegiya (Steele-Richardson-Olszewski sindromu) G23.1 kodu ilə qeyd olunur.

NINDS (National Institute of Neurological disorders and Stroke) PSP-nin erkən diaqnostikası üçün təklif etdiyi meyarlar ehtimal edilən PSP, mümkün PSP variantlarını ayırd etməyə imkan verir. Mümkün PSP baxışın supranuklear şaquli parezi

*E-mail: aghayevanurlana@yahoo.com

və erkən yıxılmalar (xəstəliyin birinci ilində), ehtimal edilən PSP isə ya supranuklear baxış parezi ya da şaquli sakkadların yavaşması və erkən yıxılmalarla xarakterizə olunur [16]. Dəstəkləyən əlamətlərə proksimal simmetrik akineziya, rigidlik, retrokollis, levodopaya zəif cavab, erkən disfagiya/dizartriya, erkən koqnitiv funksiyaların pozulması aiddirlər

[10, 17]. Lakin bu meyarlar əsasən PSP-Richardson subtipi üçün xarakterik olduğundan yeni diaqnostik meyarların işlənməsinə zərurət yaranmışdır [18]. MDS (Movement Disorders Society) PSP meyarlarını 2017-ci ildə yenilənmiş şəkildə dərc etmişdir. Hazırda PSP-nin müxtəlif klinik subtipləri müzakirə olunur (cədv. 1).

Cədvəl 1

PSP-ə müştərək klinik subtiplər

Subtiplər	Abbreviatura	Klinik xüsusiyyətləri
PSP-Richardson sindromu	PSP-RS	Şaquli okulyar motor disfunksiya, postural dayanıqsızlıq, erkən yıxılmalar.
PSP-okulyar motor disfunksiya	PSP-OM	Aparıcı sindrom – okulyar motor disfunksiya.
PSP-postural dayanıqsızlıq	PSP-PI	Aparıcı sindrom – postural dayanıqsızlıq.
PSP-parkinsonizm	PSP-P	Parkinson xəstəliyini xatırladan fenotipik variant (PSP-RS-nin gecikmiş forması).
PSP-frontal təzahür	PSP-F	Davranış və frontal koqnitiv variant (frontotemporal demensiyanın davranış variantına uyğundur).
PSP-progressiv yerləş pozulması	PSP-PGF	İzolə olunmuş yerləş pozulmaları, yerləşin başlanmasının çətinləşməsi və artan yerləş donmaları ilə.
PSP-corticobazal sindrom	PSP-CBS	Kortikobazal sindrom (bir hərəkət pozulması əlaməti və bir kortikal əlamət).
PSP-nitq-dil variantı	PSP-SL	Nitqin progressiv apraksiyası və/yaxud birincili progressiv aqrammatik afaziya.
PSP-birincili lateral skleroz	PSP-PLS	Birincili lateral skleroz.
PSP-serebelyar ataksiya	PSP-C	Serebelyar ataksiya başlanğıc və predominat əlamət kimi.

PSP-Richardson subtipi progressivləşən supranuklear iflicin ən çox rast gəlinən klassik Steele-Richardson-Olsewski variantı olduğuna görə xəstəliyin əsas klinik əlamətləri bu subtip üzərindən müzakirə olunur. NINDS təsnifatına əsasən 40 yaşdan yuxarı tədricən progressivləşərək ilk il ərzində yıxılmalar, şaquli baxışın parezi, şaquli sakkadların yavaşması, 50-60 yaşdan sonra isə görmədə bulanıqlıq, gözdə quruluq, fotofobiya, başgicəllənmə, dayanıqsızlıq, halsızlıq kimi əlamətlər olur. Xəstələrin 50%-də davranış və koqnitiv dəyişikliklər motor əlamətlər olmadan da özünü göstərə bilər. Düzgün diaqnoz əksər hallarda əlamətlərin əmələ gəlməsindən 3-4 il sonra qoyulur. Bu xəstələrin invadilizasiya səbəbi yıxılmalar olduğundan xəstəliyin başlanğıcından bir neçə il sonra travmaların qarşısını almaq məqsədilə əlil arabalarından istifadə olunur. Yıxılmaların qarşısını almaq üçün xəstələr iri addımlar ilə gəzdiyindən serebelyar ataksiya ilə səhv salına bilər [12, 19]. Ortostatik hipotenziya PSP zamanı müşahidə olunmasa da, sidik ləngiməsi və ya sidiyi saxlaya bilməmək, qəbzlik kimi vegeta-

tiv əlamətlər ola bilər. Yuxu pozğunluqları əsasən sinukleinopatiyaların erkən əlaməti hesab edilsə də, PSP xəstələrinin 35%-də rast gəlinə bilər [20]. Sonrakı mərhələlərdə psevдобulbar əlamətlər disfagiya, dizartriya, məcburi gülüş və ağlama müşahidə edilə bilər. Əksər xəstələrdə piramid əlamətlər müsbət olur. Akinetik mutizm, total oftalmoplegiya, kontrakturalar, tam hərəkətsizlik terminal mərhələdə rast gəlinir. Pnevmoniya, respirator çatışmazlıq, sidik yollarının infeksiyası, pulmonar emboliya ölümə səbəb olur. İlk iki il ərzində klinik formalar arasında müəyyən fərqləri aşkarlamaq mümkün olsa da, sonrakı gedişat zamanı klinik şəkil subtiplərdə eyniləşir.

Azərbaycanda PSP xəstəliyi hazırda qədər elmi tədqiqatların obyektı olmamışdır. Praktiki təcrübə göstərir ki, bu pasiyentlər əksərən Parkinson xəstəliyi yaxud atipik parkinsonizm diaqnozu ilə müşahidə edilirlər.

Tədqiqatın məqsədi Azərbaycan populyasiyasında PSP xəstəliyinin klinik xüsusiyyətlərinin araşdırılması olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat “Yeni Tibbi Texnologiyalar” MMC-nin Tibb Mərkəzində yerinə yetirilmişdir. Elmi tədqiqatın materialını Tibb Mərkəzinə müstəqil olaraq müraciət edən pasiyentlər təşkil etmişlər. Müayinəyə qəbul olunmuş pasiyentlərin seçimi yenilənmiş MDS 2017-ci il meyarları əsasında yerinə yetirilmişdir. PSP-nin istənilən subtipinin klinik meyarlarına uyğunluq verən bütün pasiyentlərdə şikayətlər, anamnestik məlumat (prenozoloji simptomlar, xəstəliyin manifestasiyası, dinamikası, ayrı-ayrı simptomların təzahürünün ardıcılığı, həyat keyfiyyətini endirən əsas simpto-

mun xüsusiyyətləri və s.) və standart nevroloji müayinədən sonra qanın rutin klinik və biokimyəvi analizi, elektrokardiografiya (EKQ), ehtiyac olan hallarda exokardiografiya (ExoKQ) və kardioloqun məsləhəti, elektroensefaloqrafiya (EEQ), karotid və vertebral arteriyaların ultrasəs dopplerografiyası (USDQ), baş beynin maqnit-rezonans tomoqrafiya müayinəsi (MRT) yerinə yetirilmişdir. Pasiyentlərin koqnitiv statusu Montreal koqnitiv qiymətləndirmə (Montreal cognitive assessment – MoCA) şkalası vasitəsilə obyektivləşdirilmişdir [21]. Hazırda qədər 13 pasiyent tədqiqata cəlb edilmişdir (cədv. 2).

Cədvəl 2

Müayinə olunmuş PSP-li pasiyentlərin klinik xüsusiyyətləri

Sıra sayı	Pasiyent	Cinsi	Hazırkı yaşı	Xəstəliyin başlanğıcında pasiyentin yaşı	Manifestasiya			Baxışın parezi	Psevdobulbar əlamətlər	Bradikineziya	Rigidlik	Romberg vəziyyəti	Koqnitiv	İlk bir il ərzində L-dofaya cavab
					Yerişin pozulması	Yıxılma	Nitqin dəyişməsi				(Plastik tonus)			
1	S	K	60	57	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+
2	V	K	65	60	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+
3	X	Q	86	81	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
4	Y	Q	70	67	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+
5	D	K	63	57	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+
6	Z	Q	72	66	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+
7	S	Q	67	66	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+
8	N	Q	72	69	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
9	H	K	69	67	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+
10	N	K	82	78	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+
11	H	K	74	69	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+
12	G	Q	63	59	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
13	Ş	K	56	51	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+

Qeyd: K – kişi, Q – qadın, “+” vardır, “-” yoxdur.

Bütün pasiyentlərə PSP diaqnozu ilk dəfə və bizim tərəfimizdən qoyulmuşdur. Hazırkı diaqnoz təsdiqlənə qədər 9 pasiyent Parkinson xəstəliyi, 4 pasiyent isə Parkinson sindromu diaqnozu ilə nevroloqun müalicəsində olmuşlar. Pasiyentlərin bir hissəsi indiyə qədər aldığı müalicənin effektivindən razı qalmadıqları səbəbindən, digər hissəsi isə müalicə həkimi tərəfindən müalicənin effektivliyinin (xüsusilə, DOFA preparatları ilə), təsdiqlədiyi diaqnoza kritik yanaşmağa və Parkinson xəstəliyini imitasiya edən digər sindromlar haqda

düşünməyə sövq etdiyindən əlavə konsultasiya məqsədilə klinikamıza istiqamətləndirilmişlər.

Tədqiqatın nəticələri. Pasiyentlərdən 7 nəfəri kişi, 6 nəfəri qadın olmuşdur. Müayinə anında pasiyentlərin yaşları 56-86 il intervalında olmuşdur (orta yaş $69,2 \pm 8,3$). Kişilərin orta yaşı $67,0 \pm 8,8$, qadınların isə $71,7 \pm 7,8$ olmuşdur. Təqdim edilmiş tibbi sənədlər və anamnestik məlumatlar əsasında müəyyən edilmişdir ki, xəstəliyin manifestasiyası zamanı pasiyentlərin orta yaşı təxminən $65,2 \pm 8,4$ il olmuşdur. Kişilərdə xəstəliyin manifestasiyası

62,7±9,1 yaşda, qadınlarda isə 68,0±7,2 yaşda olmuşdur. Beləliklə, xəstəliyin klinik manifestasiyası ilə diaqnozun dəqiqləşdirilməsi arasında 4,0±1,5 il vaxt keçmişdir.

Anamnestik məlumatın analizi göstərir ki, bütün pasiyentlər xəstəliyin ilk əlamətlərinin (yerişin çətinləşməsi, nitq disfunksiyası) obyektiv təzahüründən artıq bir müddət əvvəl (6 aydan 2 ilə qədər) subyektiv duyulan ümumi halsızlıq, yerisdə narahatlıq, başgicəllənməyə oxşar vəziyyət kimi hallar hiss etməyə başlamışlar. Bu xarakterli prenozooloji əlamətlər xəstəliyin manifestasiyasını orta hesabla 1,5 il qabaqlamışlar.

Müayinə olunmuş 13 pasiyentdən 10 nəfərdə PSR-RS, 2 nəfərdə PSP-P, 1 nəfərdə isə PSP-PAGF subtipi aşkar edilmişdir. Bütün pasiyentlərdə yerişin pozulması, yıxılmalar və baxışın şaquli parezi obliqat simptom olmuşdur. 2 pasiyentdə baxışın parezi bütün istiqamətlərə olmuşdur (total oftalmoplegiya). Bütün pasiyentlərdə bradikineziya müşahidə olunmasına baxmayaraq, “dişli çarx” fenomeni yalnız PSP-P subtipində aşkarlanmışdır. Nevroloji statusun müayinəsi aşkar etmişdir ki, pasiyentlərin hamısında mərkəzi motor neyronunun zədələnməsi əlamətləri qeydə alınır. Ətraflarda parezlər aşkarlanmasa da, kortikonuklear yolların zədələnməsinə dəlalət edən psevdobulbar işarələr (müsbət xortum, ovuc-çənə refleksləri), sümüküstü və vətər reflekslərinin yüksəlməsi, Babinski patoloji refleksi 100% hallarda aşkar edilmişdir. Eyni zamanda, müvazinət pozulmalarına dəlalət edən Romberg vəziyyətindəki mülayim dərəcəli dayanıqsızlıq bütün pasiyentlərdə müəyyən edilmişdir. Hərçənd, koordinator sistemin müayinəsinə yönəlmiş digər testlərin (burun-barmaq, diz-daban, diadixokinez və s.) nəticələri kafi olmuşdur.

Pasiyentlərdə mümkün ola biləsi koqnitiv defisit aşkarlanmasına yönəlmiş MoCA şkalası ümumən kafi əqli göstəriciləri qeydə almışdır. MoCA testinin orta göstəricisi 26 olmuşdur (norma 26 baldan yüksək olmalıdır). Yalnız 1 pasiyentdə mülayim koqnitiv pozulmalara dəlalət edən göstərici alınmışdır (22 bal).

Bütün pasiyentlərdə baş beyin MRT müayinəsi yüngül və ya orta dərəcəli diffuz atrofiya aşkarlamışdır. Atrofik prosesin beyin hər hansı bir lokalozasiyasına bağlılığı müəyyən edilməmişdir.

Klinik hal. Pasiyent kişi, 65 yaş, qafqaz irqinə mənsub azərbaycanlı, sürücü, yerişin çətinləşməsi və yıxılmalar şikayətiylə müraciət etmişdir. Xəstəlik 5 ildir davam edir, tədricən yıxılmaların intensivliyi artır. Xəstəlik artıq pasiyentin professional fəaliyyətinin pozulmasına və əlilliyə gətirib çıxarmışdır. Nevroloji status – göz almalarının hərəkəti bütün istiqamətlərə məhduddur – total oftalmoplegiya (şək. a və b).

Klinik hal. Pasiyent kişi, 65 yaş, qafqaz irqinə mənsub azərbaycanlı, sürücü, yerişin çətinləşməsi və yıxılmalar şikayətiylə müraciət etmişdir. Xəstəlik 5 ildir davam edir, tədricən yıxılmaların intensivliyi artır. Xəstəlik artıq pasiyentin professional fəaliyyətinin pozulmasına və əlilliyə gətirib çıxarmışdır. Nevroloji status – göz almalarının hərəkəti bütün istiqamətlərə məhduddur – total oftalmoplegiya (şək. a və b).

Şək. Baxışın parezi. a) baxışın şaquli parezi; b) baxışın yanlara parezi.

Səsi disfonik – tıntındır, udması bir qədər çətinləşmişdir. Marinesku-Rodoviçi refleksi müsbətdir. Mülayim dərəcəli bradikineziya müşahidə edilir, “dişli çarx” fenomeni yoxdur. Yerışı ehtiyatlıdır, özünə arxayın deyil, bəzən yıxılma qorxusuyla ayaqlarını aralı dayayır. Romberg vəziyyətində yüngül statik ataksiya müşahidə edilir. MoCA testi zamanı normal koqnitiv fəaliyyət qeyd edilir (26 bal).

MRT müayinəsi zamanı baş beyində çoxsaylı olmayan millimetrik qliaz sahələri və orta dərəcəli diffuz atrofiya qeyd olunur. Digər müayinələr norma daxilindədir. Pasiyentin şikayətlərini,

xəstəliyin gedişini və nevroloji statusu nəzərə alaraq PSP-RS diaqnozu qoyulmuşdur. Pasiyentə amantadin, dofamin aqonistləri (pramipexol), MAO inhibitorları (seleqelin), L-DOFA preparatları müxtəlif ardıcılıq və kombinasiyada təyin olunmuşdur, müalicəyə müvəqqəti müsbət cavab alınmışdır. Xəstəlik progressivləşir.

Müzakirə. PSP baş beyin taupatiya patogenezli degenerativ xəstəliyidir [9, 10]. Sərbəst bir nozoloji vahid kimi nisbətən yaxın vaxtlarda qəbul edilməsinə baxmayaraq, artıq xəstəliyin müxtəlif subtipləri müəyyən olunmuşdur [10]. Epidemioloji

tədqiqatların məlumatına görə, xəstəliyin yayılması hər 100 000 əhaliyə 5,8-6,5 nəfər olduğunu nəzərə alıqda, Azərbaycanda təxminən 500 nəfərə qədər PSP xəstəsinin ola bilməsi mümkündür. Bizim tədqiqatımıza 13 nəfər PSP xəstəsi cəlb edilmişdir. Bunlardan əksəriyyətində (10 nəfər) PSP-RS subtipi aşkar olunmuşdur ki, bu da ədəbiyyatın məlumatına görə bu subtipin daha çox rast gəlməsi faktı ilə uzlaşır (ümumi PSP subtiplərinin rast gəlmə tezliyinin 50%-i PSP-RS subtipinə düşür). Müayinə olunmuş 13 nəfər PSP diaqnozlu pasiyentdə xəstəliyin manifestasiyası geniş yaş diapazonunda başlanmışdır və ortalama olaraq ömrün 7-ci dekadasına təsadüf etmişdir. Tədqiqat aşkar etmişdir ki, bütün pasiyentlərə diaqnozun qoyulmasında gecikmələr baş vermişdir və bizim pasiyentlərdə bu təxminən 4 il ($4,0 \pm 1,5$) il olmuşdur. Qeyd olunan fakt tibbi ədəbiyyatın məlumatını tamamlayır [7]. Tədqiqatımız aşkar etmişdir ki, pasiyenti həkimə müraciət etməyə məcbur edən ilkin klinik əlamətlərinin təzahüründən təxminən 6 aydan – 2 ilə qədər müddət əvvəl (orta müddət – 18 ay) artıq pasiyentlərdə subyektiv xarakterli şikayətlər başlanır. Qeyri-spesifik xarakterli bu əlamətlər indiyə qədər tibbi müzakirələrin diqqətindən kənarda qalmışdır. Sözsüz ki, retrospektiv informasiya əsasında qeyri-spesifik xarakterli şikayətləri (davamlı halsızlıq, narahat müvazinət) bir neçə il sonra təzahür edəcək PSP-yə bağlamaq kifayət qədər mürəkkəb olsa da, bu faktın danılmazlığı labüddür. Belə ki, oxşar hal Parkinson xəstəliyində də aşkar müşahidə edilir. Belə ki, Parkinson xəstəliyi zamanı da, pasiyentlər bir müddət (bəzən illər) sonra tremor təzahür edəcək ətrafda subyektiv duyulan narahatlıq hiss etməyə başlayırlar. Bəzi pasiyentlər bunu hətta ətrafdakı zəiflik kimi təqdim edirlər, hərçənd həkim tərəfindən bu narahatlığı obyektivləşdirmək mümkün olmayır. Yalnız bir neçə il sonra, həmin ətrafda obyektiv olaraq tremor yaxud rigidliyin meydana

çıxması erkən təzahür edən simptomların genezini retrospektiv olaraq anlamağa imkan verir. Buna görə, PSP-nin prodromal, prenozoloji əlamətləri faktı gələcəkdə aparılacaq tədqiqatların diqqət obyektlərindən olmalıdır.

Tədqiqatımız aşkar etmişdir ki, aparıcı sindromokomplekslə (baxışın parezi və yıxılmalar) yanaşı sinir sisteminin digər şöbələrinin də patoloji prosesə cəlb olunmasının əlamətləri qeydə alınır. Bütün pasiyentlərdə piramid və koordinasiya sistemlərinin yüngül dərəcəli patologiyası aşkar edilmişdir. Maraqlı cəhətlərdən biri bizim pasiyentlərdə xəstəliyin manifestasiyasından 4 il keçməsinə baxmayaraq, ali şüur fəaliyyətinin praktiki olaraq intakt qalmasıdır. Hərçənd, tibbi ədəbiyyat xəstəliyin inkişaf etmiş dövrlərində koqnitiv defisitə labüdlüyünü qeyd edir (3 il ərzində koqnitiv pozğunluq aşkar edilir) [9, 10].

Tədqiqatımızda PSP üçün xas olan spesifik MRT dəyişikliklər aşkar etməmişdir. Baş beyinin toxumasının müxtəlif dərəcəli diffuz atrofik dəyişiklikləri bütün pasiyentlərdə (100%) aşkar edilmişdir. Tibbi ədəbiyyatın araşdırılması baş beyin, xüsusən orta beyin atrofiyasının PSP zamanı 67% hallarda rast gəlinməsinə qeyd edir [22].

Yekun. Beləliklə, Azərbaycanda PSP xəstəliyinin klinik xüsusiyyətlərinə həsr edilmiş tədqiqatda ilk dəfə olaraq bu xəstəlik diaqnozu təsdiq edilmiş 13 pasiyent öyrənilmişdir. Müəyyən olunmuşdur ki, PSP diaqnozunun qoyulması bütün hallarda xəstəliyin manifestasiyasından təxminən 4 il sonra mümkün olmuşdur. Bu müddət ərzində pasiyentlər Parkinson xəstəliyi və ya Parkinson sindromu diaqnozu ilə müalicə almışlar. Qeyd olunan fakt bir tərəfdən praktik nevroloqların PSP xəstəliyinin klinik meyarlarından məlumatlarının məhdudluğu ilə bağlı olsa da, digər tərəfdən xəstəliyin tam klinik şəklinin formalaşmasına qədər diaqnoz qoyulmasının obyektiv çətinlikləri ilə əlaqədardır.

ƏDƏBİYYAT – REFERENCES – ЛІТЕРАТУРА

1. Steele J, Richardson JC, Olszewski J. Progressive supranuclear palsy. A heterogeneous system degeneration involving brain stem, basal ganglia and cerebellum with vertical gaze and pseudobulbar palsy, nuchal dystonia and dementia // Arch Neurol, 1964, 10:333–359.
2. Dickson DW, Ahmed Z, Algom AA, Tsuboi Y, Josephs KA. Neuropathology of variants of progressive supranuclear palsy // Curr Opin Neurol 2010; 23:394–400.
3. Lantos PL. The neuropathology of progressive supranuclear

- palsy // J Neural Transm Suppl 1994; 42:137–52.
4. Lang AE. Clinical heterogeneity in progressive supranuclear palsy: challenges to diagnosis, pathogenesis and future therapies // Mov Disord 2014; 29:1707–9.
5. Josephs KA et al. Neuropathological background of phenotypic variability in frontotemporal dementia // Acta Neuropathol 2011; 122:137–53.
6. Golbe LI, Davis PH, Schoenberg BS, Duvoisin RC. Prevalence and natural history of progressive supranuclear

palsy // Neurology 1988;38:1031-1034.

7. Golbe LI, Ohman-Strickland PA. A clinical rating scale for progressive supranuclear palsy // Brain 2007;130(Pt 6):1552-1565

8. Kawashima M, Miyake M, Kusumi M, Adachi Y, Nakashima K. Prevalence of progressive supranuclear palsy in Yonago, Japan // Mov Disord 2004;19:1239-1240.

9. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn NP. Prevalence of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy: a cross-sectional study // Lancet 1999;354:1771-1775.

10. Williams DR, de Silva R, Paviour DC, Pittman A, Watt HC, Kilford L, et al. Characteristics of two distinct clinical phenotypes in pathologically proven progressive supranuclear palsy: Richardson's syndrome and PSP-parkinsonism // Brain 2005;128(Pt 6):1247-1258.

11. Williams DR, Lees AJ. Progressive supranuclear palsy: clinicopathological concepts and diagnostic challenges // Lancet Neurol 2009;8:270-279.

12. Ling H, Holton JL, Shaw K, Davey K, Lashley T, Revesz T. Histological evidence of chronic traumatic encephalopathy in a large series of neurodegenerative diseases // Acta Neuropathol 2015;130:891-893.

13. Caparros-Lefebvre D, Sergeant N, Lees A, Camuzat A, Daniel S, Lannuzel A, et al. Guadeloupean parkinsonism: a cluster of progressive supranuclear palsy-like tauopathy // Brain 2002;125(Pt 4):801-811.

14. Hirano A, Kurland LT, Krooth RS, Lessell S. Parkinsonism-dementia complex, an endemic disease on the island of Guam. I. Clinical features // Brain 1961;84:642-661.

15. Hutton M, Lendon CL, Rizzu P, Baker M, Froelich S, Houlden H, et al. Association of missense and 5'-splice-site

mutations in tau with the inherited dementia FTDP-17 // Nature 1998;393:702-705.

16. Morris HR, Osaki Y, Holton J, Lees AJ, Wood NW, Revesz T, et al. Tau exon 10 +16 mutation FTDP-17 presenting clinically as sporadic young onset PSP // Neurology 2003;61: 102-104.

17. Litvan I, Agid Y, Calne D, Campbell G, Dubois B, Duvoisin RC, et al. Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): report of the NINDS-SPSP international workshop // Neurology 1996;47:1-9.

18. Respondek G, Stamelou M, Kurz C, Ferguson LW, Rajput A, Chiu WZ, et al. The phenotypic spectrum of progressive supranuclear palsy: a retrospective multicenter study of 100 definite cases // Mov Disord. 2014;29(14):1758-66. <https://doi.org/10.1002/mds.26054>.

19. Clavaguera F, Bolmont T, Crowther RA, Abramowski D, Frank S, Probst A, et al. Transmission and spreading of tauopathy in transgenic mouse brain // Nat Cell Biol 2009; 11:909-913.

20. Rascol O, Sabatini U, Simonetta-Moreau M, Montastruc JL, Rascol A, Clanet M. Square wave jerks in parkinsonian syndromes // J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991;54:599-602.

21. Şirəliyeva R.K., Məmmədbəyli A.K., Əliyev R.R. Nevrologiyada müayinə metodları (şkalalar, testlər, sorğu anketləri). Bakı, «Red N Line» MMC 2020, 342 səh.

22. Birdi S, Rajput AH, Fenton M, Donat JR, Rozdilsky B, Robinson C, et al. Progressive supranuclear palsy diagnosis and confounding features: report on 16 autopsied cases // Mov Disord 2002;17:1255-1264.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО СУПРАНУКЛЕАРНОГО ПАРАЛИЧА

^{1,2}Агаева Н.З., ³Гасанов Р.Л.

¹Медицинский Центр ООО «Новые Медицинские Технологии», Баку, Азербайджан;

²Городская поликлиника №32, Баку, Азербайджан;

³Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им. А.Алиева, кафедра неврологии и клинической нейрофизиологии Баку, Азербайджан

Впервые в Азербайджане были изучены клинические особенности прогрессирующего супрануклеарного паралича (ПСП). У десяти из изученных тринадцати пациентов был обнаружен субтип ПСП-Ричардсон, у двоих ПСП-Паркинсонизм и у одного ПСП-Акинезия-остановка походки. До установления окончательного диагноза, Пациентам диагностировались болезнь или же синдром Паркинсона. Пациентам диагностировались болезнь или же синдром Паркинсона. Время между манифестацией болезни и установлением правильного диагноза составило примерно 4 года. Было обнаружено, что у всех пациентов помимо клинической картины свойственной ПСП, встречается дисфункция центрального мотонейрона и легкая дисфункция координаторной системы. Нарушение когнитивной сферы было выявлено только у одного больного. Наряду с изучением клинических свойств ПСП, исследование показало сложность ранней диагностики заболевания.

Ключевые слова: прогрессирующий супрануклеарный паралич, болезнь Паркинсона, синдром Паркинсона, диагностика, дифференциальная диагностика.

SUMMARY

CLINICAL FEATURES OF PROGRESSIVE SUPRANUCLEAR PALSY

^{1,2}Agayeva N.Z, ³Hasanov R.L

¹Medical Center of "New Medical technologies" LTD, Baku, Azerbaijan;

²City polyclinic №32, Baku, Azerbaijan;

³Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, Department of Neurology and Clinical neurophysiology, Baku, Azerbaijan

Clinical characteristics of progressive supranuclear palsy has been identified in Azerbaijan for the first time. Out of 13 examined patients, 10 has been diagnosed with PSP - Richardson, 2 with PSP - parkinsonism and finally 1 patient with PSP pure akinesia and gait freezing subtypes. Till the Progressive supranuclear palsy diagnose all patients have been treated according to Parkinson disease or Parkinson syndrome diagnose. There has been a gap of about 4 years between the illness manifestation and the correct diagnose. All patients show light dysfunction of central motoneuron and cerebellum system alongside with traditional symptoms of PSP. There has been no record of cognitive activity dysfunction. Along with the study of the clinical features of PSP, the investigation showed the complexity of early diagnosis of the disease.

Keywords: progressive supranuclear palsy, Parkinson's disease, Parkinson's syndrome, diagnosis, differential diagnosis.

Redaksiyaya daxil olub: 28.10.2020

Çapa tövsiyə olunub: 16.11.2020

Rəyçi: professor R.K.Şirəliyeva