
Nemotoriniai simptomai ir gyvenimo kokybė, sergant Parkinsono liga

I. Puškova*
V. Kraulaidytė*
I. Sereikė**
D. Jatužis**

*Vilniaus universiteto
Medicinos fakultetas

**Vilniaus universiteto Medicinos
fakulteto Neurologijos ir
neurochirurgijos klinika;
Vilniaus universiteto ligoninės
Santariškių klinikų
Neurologijos centras

Santrauka. Šio tyrimo tikslas – įvertinti sergančiųjų Parkinsono liga (PL) nemotorinius simptomus (NMS), nustatyti jų ryšį su demografiniais ir klinikiniais rodikliais ir išsiaiškinti NMS įtaką sergančiųjų gyvenimo kokybei. Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikoje ir Lietuvos Parkinsono ligos draugijos susirinkimų metu buvo atliktas skersinio pjūvio tyrimas. 52 sergančiųjų PL NMS buvo ištirti taikant Nemotorinių Parkinsono ligos simptomų klausimyną (NMSK) ir Nemotorinių Parkinsono ligos simptomų įvertinimo skalę (NMSS), o gyvenimo kokybę vertinta taikant PL sergančiųjų gyvenimo kokybės vertinimo skalę (PDQ-39). NMSS suminių balų vidurkis – $75,9 \pm 49,2$, NMSK – $13,5 \pm 5,4$. Dažniausi NMS: šlapinimosi urgencija (39 (75,0%)), nikturija (38 (73,1%)), neramių kojų sindromas (38 (73,1%)), nemiga (37 (71,2%)), ortostatinė hipotenzija (34 (65,4%)), nerimas (32 (61,5%)), sunkumas išlikti žvaliam (32 (61,5%)). NMS, turėję didžiausią pasireiškimo intensyvumą: nikturija ($5,1 \pm 5,1$ iš 12 maksimalaus įvertinimo balų), šlapimo nelaikymas ($4,5 \pm 4,5$), vidurių užkietėjimas ($4,4 \pm 4,7$), nuovargis ar energijos stoka ($4,3 \pm 3,6$), skausmai ($4,1 \pm 4,6$). Nustatytas stiprus koreliacinis ryšys tarp NMSS ir NMSK suminių balų ($r = 0,647$, $p < 0,001$). Iš demografinių rodiklių su NMSS suminiu balu koreliavo amžius ($r = 0,384$, $p < 0,005$) ir išsilavinimas ($r = -0,300$, $p < 0,05$). 9 (69,2%) vyrai ir 14 (36,8%) moterų turėjo lytinio potraukio pokyčius ($p < 0,05$). Protinį darbą dirbančių arba dirbusių pacientų NMSS balų vidurkis – $61,8 \pm 35,9$, o fizinį darbą – $100,4 \pm 64,6$ ($p < 0,05$). Nenustatyta NMSS ir NMSK suminių balų ryšio su laiko trukme nuo PL pradžios ir ligos diagnozavimo bei nuo PL debiutinių simptomų pasireiškimo kūno pusės. PL gyvenimo kokybės vertinimo balų vidurkis – $42,0 \pm 19,4$. Rastas koreliacinis ryšys tarp: suminių gyvenimo kokybės ir NMSK balų ($r = 0,686$, $p < 0,001$) bei NMSS balų ($r = 0,634$, $p < 0,001$); tarp gyvenimo kokybės bendro balo ir NMS sričių ($0,436$ r $0,603$, $p < 0,005$); tarp gyvenimo kokybės bendro balo be motorikos ir NMS sričių: ($0,296$ r $0,574$, $p < 0,05$).

Išvados: NMS dažnai pasireiškia sergant PL ir turi neigiamą įtaką sergančiųjų gyvenimo kokybei. Iš vertinamų NMS intensyviausi buvo šlapinimosi sutrikimai ir obstipacijos. Su amžiumi NMS pasireiškimas didėja ir stiprėja. Mažiau išsilavinę pacientai labiau pažymi NMS. NMS nepriklauso nuo PL trukmės ir diagnozės nustatymo.

Raktažodžiai: Parkinsono liga, nemotoriniai simptomai, Nemotorinių Parkinsono ligos simptomų įvertinimo skalė (NMSS), Nemotorinių Parkinsono ligos simptomų klausimynas (NMSK), Parkinsono liga sergančiųjų gyvenimo kokybės vertinimo skalė (PDQ-39).

Neurologijos seminarai 2010; 14(45): 178–184

IVADAS

Parkinsono liga (PL) – tai lėtinė progresuojanti neurodegeneracinė liga, pasireiškianti motoriniais simptomais (ramybės tremoru, bradikinezija, rigidiškumu, posturaliniu nestabilumu), trūkstant dopamino ekstrahiramidinėje sistemoje bei įvairiais nemotoriniais simptomais, vykstant degeneracijai kitose centrinės nervų sistemos srityse, nesusijusiose su dopamino apykaita [1].

Adresas:

Ieva Sereikė
VUL Santariškių klinikų Neurologijos centras
Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius
Tel. (8 5) 236 52 20, el. paštas: ieva.sereike@santa.lt

PL – tai antra pagal dažnį neurodegeneracinė liga po Alzheimerio ligos. Sergamumas siekia 8–18 atvejų 100 000 žmonių. Paplitimas bendrojoje populiacijoje siekia 0,3%, vyresnių nei 65 metų asmenų – > 1%, vyresnių nei 80 metų – iki 4% [2]. Lietuvoje sergančiųjų Parkinsono liga yra daugiau kaip 10 tūkstančių. Beje, nustatyta, kad per ateinančius 50 metų sergamumas šia liga padidės 3 kartus, nes didėja vidutinis populiacijos amžius [3].

Nemotoriniai simptomai (NMS) – tai cholinerginių, serotoninerginių ir katecholaminerginių mediatorių sistemų degeneracijos rezultatas [4]. Pagal H. Braak iškeltą hipotezę, Parkinsono ligos pradžioje Lewy kūneliai randami uodžiamajame stormenyje ir priekiniame uodžiamajame branduolyje (gali atsirasti uoslės sutrikimų), kiek vėliau pailgosiose smegenyse, tilto dangčio srityje (gali pasireikšti miego, autonominiai sutrikimai, depresija) [2, 5]. Toliau degeneraciniai procesai apima juodąją medžiagą ir

kitus giliuosius vidurinių smegenų ir galvos smegenų pusutulių branduolius (atsiranda tremoras, rigidiškumas ir bradikinezija). Vėlyvosiose stadijose pažeidžiamos limbinės sistemos struktūros ir galvos smegenų žievė (gali pasireikšti psichikos sutrikimai: depresija, pažintinių funkcijų sutrikimai, regos haliucinacijos) [6, 7]. Lewy kūnelių nustatoma ir periferinėse autonominės nervų sistemos dalyse: simpatiniuose mazguose, širdies eferentiniuose simpatiniuose nervuose ir mienteriniuose žarnų nerviniuose rezginiuose [6]. Taigi, ankstyvosiose PL stadijose, kol dar nepažeista motorinė ekstrapiramidinė nervų sistema, pacientui gali pasireikšti tik NMS. Kai degeneracija pasiekia smegenų dopaminerginę sistemą, pradeda vyrauti motorikos sutrikimai. Tada dažniausiai ir diagnozuojama liga. Ilgai sergant PL, progresuojant degeneracijai, išsivysto daug sunkių NMS. Jie turi įtakos paciento gyvenimo kokybei ir lemia dideles su sveikatos apsauga susijusias išlaidas [5, 8, 9].

Sergant PL, gali pasireikšti įvairūs NMS: psichikos, pažintinių funkcijų, autonominiai, miego sutrikimai ir kiti. Dažniausi psichikos sutrikimai, sergant PL, yra depresija, nerimas, apatija, anhedonija, psichoziniai simptomai. Depresijos dažnis skirtingose studijose varijuoja nuo 5,1 iki 46% [10, 11]. Iki 40% pacientų, sergančių PL, anksčiau ar vėliau pasireiškia regos haliucinacijos, iliuzijos, kliesėsiai (dažnesni ligai progresuojant), deliras [12]. Dažniausi pažintinių funkcijų sutrikimai, sergant PL, yra demencija, sunkiai parenkami žodžiai [13], dėmesio sutrikimai. Demencija pasireiškia iki 40% sergančiųjų [14]. Ligai progresuojant demencijų dažnėja [5].

Sergant PL, dažni ir autonominiai sutrikimai. Vidurių užkietėjimas – vienas dažniausių PL nemotorinių simptomų. Tyrimų duomenimis, vyrų, kurie turėjo vidurių užkietėjimus, tikimybė sirgti PL per 10 metų nuo obstipacijų pradžios buvo tris kartus didesnė [15]. Dažni ir šlapinimosi sutrikimai: šlapinimosi urgencija, nikturija, padažnėjęs šlapinimasis. Taip pat galimi ir tokie simptomai, kaip seilėtekis, rijimo sutrikimai, ortostatinė hipotenzija (svaigulys, alpimai, galvos skausmai, nestabilumas), lytinės funkcijos pokyčiai (hiperseksualumas, lytinio potraukio netekimas, impotencija), nuovargis, padidėjęs prakaitavimas, svorio pokyčiai ir dvejinimasis [16].

Uoslės sutrikimas pasireiškia iki 90% sergančiųjų PL [5]. Miego sutrikimai būdingi 60–98% [17, 18]. Galimi šie miego sutrikimai: nemiga (miego vientisumo sutrikimas ar sunkumas užmigti), padidėjęs mieguistumas dienos metu, neramiųjų kojų sindromas, parasomnijos [16]. Dažniausia parasomnija, sergant PL, – paradoksinio miego elgesio sutrikimas, kuris pasireiškia aktyviu sapno išgyvenimu [19].

Literatūros duomenimis, uoslės ir miego sutrikimai, parasomnijos, vidurių užkietėjimas, depresija ir nerimas gali pasireikšti ligos pradžioje arba net prieš motorinių simptomų atsiradimą [20–22]. Todėl reikėtų atkreipti tinkamą dėmesį į NMS vertinimą ir gydymą laiku.

Vertinant PL simptomus, naudojamos skalės: Vieninga Parkinsono ligos vertinimo skalė (UPDRS), PL gyvenimo kokybės vertinimo skalė (PDQ-39), tačiau jose di-

džiausias dėmesys skiriamas motorikos sutrikimams. Egzistuoja daug klausimynų, kurie vertina atskirus PL NMS (miegą, nuovargį, autonominės funkcijos sutrikimus, depresiją).

Specialistų grupė, dirbanti nemotorinių PL simptomų srityje, patvirtino pirmą išsamų nemotorinių simptomų klausimyną – NMSK [16, 23]. Ta pati tyrėjų grupė sukūrė bendrą išsamią nemotorinių simptomų vertinimo skalę – NMSS [24]. Abu šie klausimynai turėtų būti UPDRS sudėtinė dalis [16].

Šis tiriamasis darbas atliktas siekiant įvertinti NMS paplitimą, jų ryšį su demografiniais ir klinikiniais rodikliais bei įtaką gyvenimo kokybei tarp sergančiųjų PL Lietuvoje.

METODIKA

Tyrimas atliktas Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Neurologijos centre ir Lietuvos Parkinsono ligos draugijos susirinkimų metu. Taikytas skersinio pjūvio tyrimo metodas. Ištirti 52 PL sergantys pacientai. Surinkti pacientų klinikiniai ir demografiniai duomenys, įvertinti jų nemotoriniai simptomai ir gyvenimo kokybė. Nemotoriniams simptomams vertinti taikyta Nemotorinių Parkinsono ligos simptomų įvertinimo skalė (NMSS) ir Nemotorinių Parkinsono ligos simptomų klausimynas (NMSK). Šie klausimynai autorių buvo išversti iš anglų į lietuvių kalbą. NMSK sudaro 30 klausimų, kurie padeda įvertinti konkrečius nemotorinius simptomus. Galimi atsakymai į klausimą: taip arba ne. NMSS sudaro 9 sritys: širdies ir kraujagyslių sritis (2 klausimai), miego arba nuovargio sritis (4 klausimai); nuotaikos arba pažinimo funkcijų sritis (6 klausimai); suvokimo sutrikimų arba haliucinacijų sritis (3 klausimai); dėmesio arba atminties sritis (3 klausimai); virškinimo trakto sritis (3 klausimai); šlapinimosi sutrikimų sritis (3 klausimai); seksualinės disfunkcijos sritis (2 klausimai); kitų simptomų sritis (4 klausimai). Maksimalus klausimyno įvertinimas – 360 balų. Kiekvienas simptomas vertinamas pagal pasireiškimo intensyvumą (0–3 balai) ir pasireiškimo dažnį (0–4 balai). Klausimynas ir skalė skirti įvertinti pastarąjį mėnesį pasireiškusių NMS. Gyvenimo kokybė vertinta naudojantis PL gyvenimo kokybės vertinimo skale PDQ-39, kurioje yra šios dalys: mobilumas, kasdienė veikla, emocijos, gėda, socialinė parama, pažinimo funkcijos, bendravimas, fizinis diskomfortas (skausmas). Gauti duomenys apdoroti statistine programa SPSS 16.0. Buvo taikyti standartiniai duomenų analizės metodai: kiekybiniais dydžiais aprašyti – vidutiniai (vidurkis) ir sklaidos (standartinis nuokrypis) dydžiai, duomenų grupių vidurkių skirtumui rasti – statistinio patikimumo t testas; kokybiniais dydžiais aprašyti – kintamųjų dažnis, duomenų grupių proporcijų skirtumui rasti – statistinio patikimumo chi-kvadrato testas; kiekybinių duomenų koreliaciniam ryšiui vertinti – Pearson koeficientas (r). Rezultatai buvo vertinti statistiškai patikimi, kai $p < 0,05$.

REZULTATAI

Tyrimo dalyvavo 13 (25,5%) vyrų ir 38 (74,5%) moterys, sergantys PL. Tiriamųjų amžiaus vidurkis buvo $67,5 \pm 11,4$ metų (nuo 35 iki 90 m.). 26 (59,1%) dirbo protinį darbą, 12 (27,3%) – fizinį darbą ir 6 (13,6%) – protinį ir fizinį. Dauguma turėjo aukštąjį išsilavinimą (27 (52,9%)). Laiko trukmės nuo pirmųjų simptomų atsiradimo vidurkis – $12,1 \pm 9,2$ m. (nuo 2 iki 47 m.) Laiko trukmės nuo ligos diagnozavimo vidurkis – $8,2 \pm 5,3$ m. (nuo 0 iki 23 m.). 18 (36,7%) pacientų pirmieji motoriniai simptomai pasireiškė dešinėje kūno pusėje, 25 (51,0%) pacientams – kairėje, 6 (12,3%) asimetrijos ligos pradžioje nestebėjo, jiems pasireiškė kūno sustingimas ar pusiausvyros pokyčiai (1 lentelė).

NMSS balų vidurkis – $75,9 \pm 49,2$, NMSK – $13,5 \pm 5,4$. Dažniausi NMS: šlapinimosi urgencija (39 (75,0%)), nikturija (38 (73,1%)), neramių kojų sindromas (38 (73,1%)), nemiga (37 (71,2%)), galvos svaigimas (34 (65,4%)), nerimas (32 (61,5%)), sunkumas išlikti žvaliam (32 (61,5%)). Rečiausi NMS: pykinimas ar vėmimas (9,6%), išmatų nelaikymas (11,5%), dvejinimasis (13,5%). NMS, turėję didžiausią pasireiškimo intensyvumą: nikturija ($5,1 \pm 5,1$) (iš 12 maksimalaus įvertinimo balų), šlapinimosi urgencija ($4,5 \pm 4,5$), vidurių užkietėjimas ($4,4 \pm 4,7$), nuovargis ar energijos stoka ($4,3 \pm 3,6$), skausmai ($4,1 \pm 4,6$). Iš vertinamų NMS mažiausią pasireiškimo intensyvumą turėjo alpimai ($0,2 \pm 0,6$), lytinių santykių sunkumai ($0,8 \pm 2,6$), svorio pokyčiai ($1,0 \pm 2,5$). Detalesnis NMS įvertinimas pateiktas 1, 2 pav.

Iš demografinių rodiklių su NMSS suminiu balu koreliavo amžius ($r = 0,384$, $p < 0,005$) ir išsilavinimas ($r = -0,300$, $p < 0,05$). Protinį darbą dirbančių arba dirbusių pacientų NMSS balų vidurkis – $61,8 \pm 35,9$, o fizinį darbą – $100,4 \pm 64,6$ ($p < 0,05$). 9 (69,2%) vyrai ir 14 (36,8%) moterų turėjo lytinio potraukio pokyčius ($p < 0,05$). Ryšio tarp kitų demografinių rodiklių (lytis, gyvenamoji vieta, šeiminė padėtis) ir NMSS suminio balo nenustatyta. NMSK priklausomybės nuo demografinių rodiklių nenustatyta.

Nenustatyta NMSS ir NMSK suminių balų ryšio su laiko trukme nuo pirmųjų PL motorinių simptomų pasireiškimo ir laiko trukme nuo ligos diagnozavimo bei nuo PL debutinių simptomų pasireiškimo kūno pusės. 16 (66,7%) pacientų, turinčių skonio sutrikimus, pirmieji motoriniai PL simptomai prasidėjo nuo kairės pusės, 3 (12,5%) – nuo dešinės ($p < 0,001$) (3 pav.). Statistiškai patikimų kitų NMS ryšių su debutinių simptomų pasireiškimo kūno puse nenustatyta.

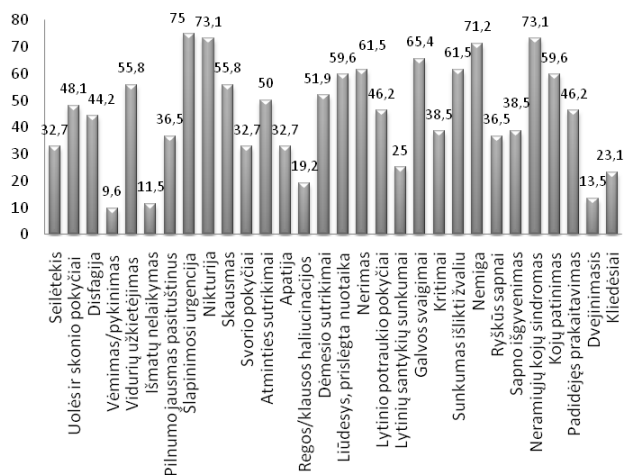
Nustatytas stiprus koreliacinis ryšys tarp NMSS ir NMSK suminių balų ($r = 0,647$, $p < 0,001$).

PL gyvenimo kokybės vertinimo balų vidurkis – $42,0 \pm 19,4$. Rastas koreliacinis ryšys tarp: suminių gyvenimo kokybės ir NMSK balų ($r = 0,686$, $p < 0,001$) ir NMSS balų ($r = 0,634$, $p < 0,001$); tarp gyvenimo kokybės bendro balo ir NMS sričių ($0,436$ r $0,603$, $p < 0,005$); tarp gyvenimo kokybės bendro balo be motorikos ir NMS sričių: ($0,296$ r $0,574$, $p < 0,05$) (2 lentelė ir 4–6 pav.).

1 lentelė. PL sergančiųjų demografiniai ir klinikiniai rodikliai

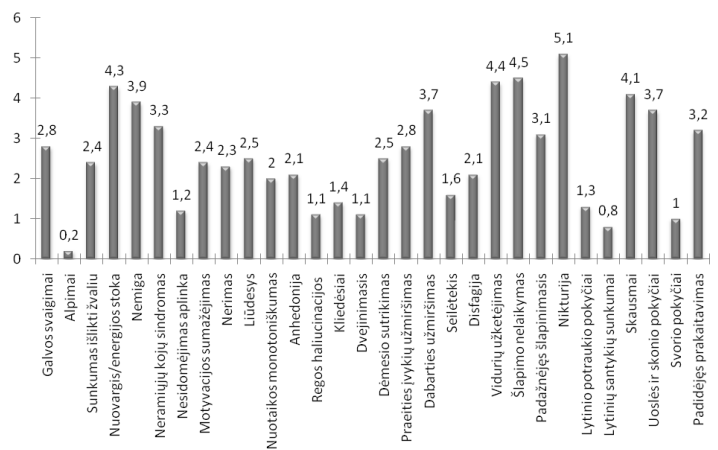
Demografiniai ir klinikiniai rodikliai		Reikšmė
Lytis	Vyrai	13 (25,5%)
	Moterys	38 (74,5%)
Išsilavinimas	Nebaigtas vidurinis	5 (9,8%)
	Vidurinis	8 (15,7%)
	Aukštesnysis	11 (21,2%)
	Neuniversitetinis aukštasis	2 (3,9%)
	Aukštasis	25 (49%)
Amžius metais		$67,5 \pm 11,4$
Darbo pobūdis	Protinis	26 (59,1%)
	Fizinis	12 (27,3%)
	Protinis ir fizinis	6 (13,6%)
Pirmųjų motorinių simptomų pasireiškimo kūno pusė	Dešinė	18 (36%)
	Kairė	25 (51,0%)
	Asimetrijos nestebėta	6 (12,3%)
Laiko trukmė nuo pirmųjų simptomų atsiradimo metais		$12,1 \pm 9,2$
Laiko trukmė nuo ligos diagnozavimo metais		$8,2 \pm 5,3$

(Kiekybiniai požymiai išreikšti vidurkiu \pm standartinis nuokrypis; kokybiniai – procentais.)



1 pav. PL sergančiųjų nemotorinių simptomų, įvertintų NMSK, dažnis

(x ašyje – nemotoriniai simptomai, y ašyje – pacientų skaičius, išreikštas procentais).

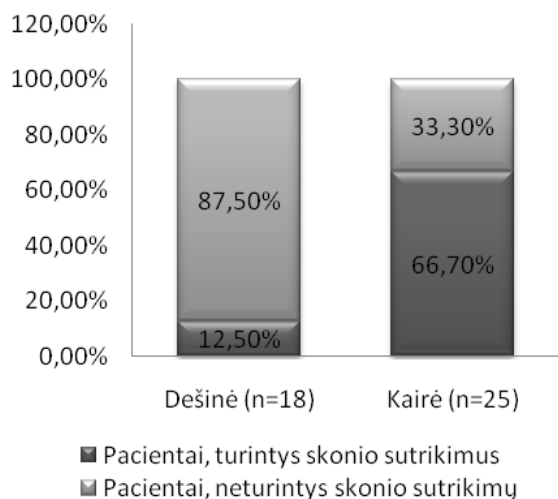


2 pav. Nemotorinių simptomų, įvertintų NMSS, balų vidurkiai

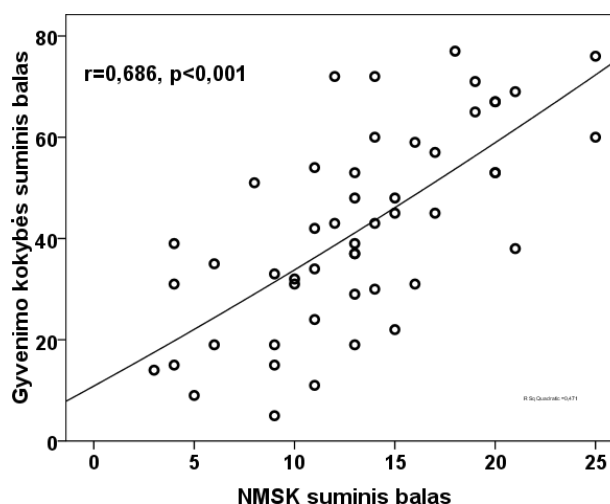
(x ašyje – nemotoriniai simptomai, y ašyje – balų vidurkiai).

2 lentelė. Koreliacinis ryšis tarp gyvenimo kokybės ir NMS sričių

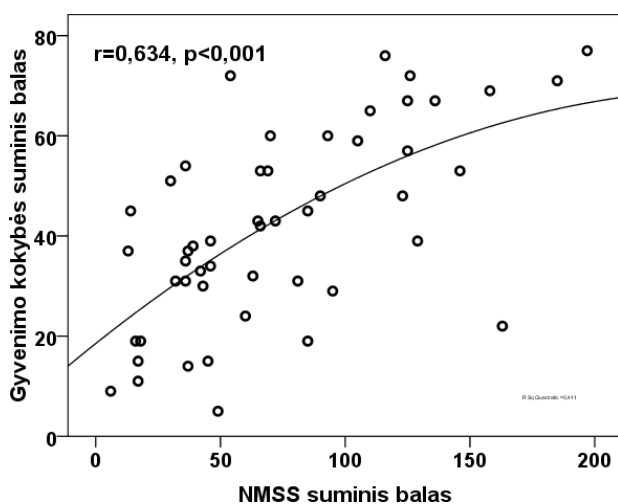
NMS sritys	Koreliacija tarp gyvenimo kokybės bendro balo ir atitinkamų NMS sričių	Koreliacija tarp gyvenimo kokybės bendro balo be motorikos ir atitinkamų NMS sričių
Širdies / kraujagyslių	$r = 0,471, p < 0,005$	$r = 0,358, p < 0,05$
Miego / nuovargio	$r = 0,546, p < 0,0001$	$r = 0,455, p < 0,005$
Nuotaikos / pažintinių funkcijų	$r = 0,603, p < 0,0005$	$r = 0,574, p < 0,001$
Suvokimo sutrikimų / haliucinacijų	$r = 0,436, p < 0,005$	$r = 0,311, p < 0,05$
Dėmesio / atminties	$r = 0,448, p < 0,005$	$r = 0,313, p < 0,05$
Virškinimo trakto	$r = 0,472, p < 0,005$	$r = 0,296, p < 0,05$



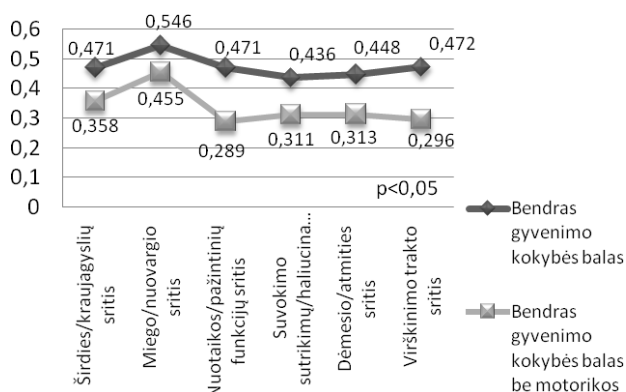
3 pav. Skonio sutrikimų pasireiškimo skirtumas, atsižvelgiant į pirmųjų motorinių simptomų pasireiškimo kūno pusę ($p < 0,001$).



4 pav. NMSK suminio balo koreliacija su gyvenimo kokybės suminiu balu.



5 pav. NMSS suminio balo koreliacija su gyvenimo kokybės suminiu balu.



6 pav. Gyvenimo kokybės bendro balo koreliacija su NMS sritimis.

APTARIMAS

Vertindami PL sergančiųjų nemotorinius simptomus, tyrime taikėme NMSK ir NMSS. Šie klausimynai Lietuvoje nėra taikomi praktikoje. Taip pat jie nėra įprastinio sergančiojo PL ištyrimo dalis ir kitose valstybėse. Šiuo metu atliekami tyrimai, kuriais siekiama įrodyti skalių tinkamumą

NMS vertinti. Mes šias skales naudojome kaip priemonę įvertinti PL sergančiųjų NMS, nustatyti dažniausius ir intensyviausius NMS, jų ryšį su pacientų demografiniais ir klinikiniais rodikliais bei NMS įtaką pacientų gyvenimo kokybei.

Įtraukiant sergančiuosius PL į mūsų tyrimą, nebuvo naudojami jokie atrankos kriterijai. P. Martinez-Martin ir kt. autorių 2007 m. tyrime pacientų atrankos kriterijus buvo demencijos nebuvimas [23]. K. Ray Chaudhuri ir kitų autorių 2007 m. tyrime demencijos buvimas nebuvo naudojamas kaip atrankos kriterijus [24]. Tikėtina, kad de-

mencijos nebuvimas yra skalės validizavimo kriterijus, tačiau praktiniame darbe tikslinga būtų tirti visus pacientus.

Mūsų tyrime nebuvo kontrolinės grupės, kadangi mes nesiekėme ieškoti NMS paplitimo skirtumų tarp sergančiųjų PL ir sveikųjų, o vertinome NMS pasireiškimo dažnį ir intensyvumą sergančiųjų grupėje. Siekiant įvertinti skirtumus tarp nemotorinių simptomų, atsirandančių sergant PL ir sąlygojamų natūralaus senėjimo proceso, galima tęsti šį tyrimą, prieš tai parinkus kontrolinę grupę.

Panaudojus NMSK nustatyta, kad iš vertinamų NMS dažniausi buvo šlapinimosi sutrikimai (šlapinimosi urgencija, nikturija). Šie simptomai taip pat buvo dažniausi P. Martinez-Martin ir kt. autorių 2007 m. atliktame tyrime [23]. Mūsų tyrime tik keliais procentais rečiau už šlapinimosi sutrikimus pasireiškė neramių kojų sindromas, nemiga, sunkumas išlikti žvaliam, galvos svaigimai ir nerimas. Rečiausiai pasireiškė vėmimas, pykinimas, išmatų nelaiškymas, dvejinimasis. Pritaikius NMSS, nustatytas intensyviausias NMS – nikturija. Taip pat intensyviai pasireiškė šlapimo nelaikymas, vidurių užkietėjimas, nuovargis, skausmai. Mažiausiai pacientus vargino alpimai, lytinių santykių sunkumai ir svorio pokyčiai. Tikėtina, kad lytinės funkcijos sutrikimų sergantieji PL nepažymėjo dėl gėdos ar šios problemos ignoravimo ir neaktualumo. NMSS ir NMSK yra sudėtinės skalės, galinčios įvertinti gana skirtingus ir nebūtinai tarpusavyje susijusius NMS. Tam tikra pacientų dalis gali patirti tik vieną ar kitą simptomą ir daug rečiau bus įtrauktos visos sritys. Tai paaiškina, kodėl simptomų intensyvumui ir dažnumui įvertinti būdinga apytiksliai lygi ar net didesnė už paties vidurkio reikšmę standartinio nuokrypio reikšmė. Pagrindinis klausimyno ir skalės tikslas – ištirti įvairius NMS, kurie gali atsirasti sergant PL, ir pateikti bendrą įvertinimą [24].

Ieškant NMS ir pacientų demografinių rodiklių ryšio, nustatyta, kad: 1) su amžiumi NMS pasireiškimas didėja ir stiprėja; 2) mažiau išsilavinę pacientai labiau pažymi NMS; 3) sergant PL, lytinio potraukio pasikeitimu dažniau skundžiasi vyrai negu moterys. Tai, kad vyrai dažniau pažymi lytinių funkcijų pokyčius, skelbiama ir kituose tyrimuose [23, 24]. Literatūros duomenimis, tokie NMS, kaip nerimas, depresijos simptomai, širdies-kraujagyslių sistemos simptomai, skausmai, svorio pokyčiai, uoslės ir skonio pokyčiai, padidėjęs prakaitavimas, buvo nustatomi dažniau moterims negu vyrams [23]. Mūsų tyrime šie rezultatai nepasitvirtino.

Vertindami NMS ir sergančiųjų klinikinių rodiklių asociaciją, nustatėme, kad NMSS ir NMSK balai nekoreliavo su laiko trukme nuo PL pradžios ir ligos diagnozavimo, nors kai kuriuose klinikiniuose tyrimuose yra nustatyta silpna šių rodiklių asociacija [23, 24].

Žinoma, kad, sergant PL, degeneraciniai procesai vyksta ne tik motorinėse CNS srityse (dopaminerginiuose juodosios medžiagos neuronuose ir kituose giliuosiuose vidurinių smegenų ir galvos smegenų pusrutulių branduoliuose), bet ir kitose (uodžiamajame stormenyje, priekiniame uodžiamajame branduolyje, pailgosiose smegenyse, tilto dangčio srityje, limbinės sistemos struktūrose, galvos smegenų žievėje ir periferinės autonominės nervų siste-

mos dalyse), kurių pažeidimas sukelia NMS. Šių nemotorinių sričių degeneracija vyksta ankstyvosiose PL stadijose, todėl tam tikri NMS (uoslės ir miego sutrikimai, vidurių užkietėjimas, depresija, nerimas) gali pasireikšti anksčiau negu klasikiniai PL būdingi motorikos sutrikimai. Todėl šių simptomų įvertinimas laiku gali padėti anksti diagnozuoti PL [2, 5–7].

Tyrimuose nurodoma, kad nerimas ir depresija dažniau pasireiškia, jei pirmieji motoriniai simptomai prasideda nuo kairės kūno pusės [25]. Šie rezultatai paskatino mus ieškoti priklausomybės tarp debiutinių motorinių simptomų pasireiškimo kūno pusės ir tam tikrų NMS buvimo. Statistiškai patikimų NMS ryšių su debiutinių simptomų pasireiškimo kūno puse, išskyrus skonio sutrikimus, nenustatėme. Daugumos pacientų, turinčių skonio sutrikimų, pirmieji motoriniai PL simptomai prasidėjo nuo kairės kūno pusės. Siekiant patikslinti šių rodiklių tarpusavio ryšį, reikėtų tęsti tyrimus ir įvertinti didesnę sergančiųjų grupę.

Mūsų tyrimo metu nustatytas stiprus koreliacinis ryšys tarp NMS intensyvumo ir PL sergančiųjų gyvenimo kokybės. Kuo didesnis NMS pasireiškimas, tuo prastesnė pacientų gyvenimo kokybė. Pamėginome įvertinti NMS įtaką gyvenimo kokybei, tiksliai neįtraukdami motorikos sričių: taip pat rasta statistiškai patikima šių rodiklių koreliacija. Apie NMS neigiamą įtaką gyvenimo kokybei rašoma ir kitose studijose [5, 8, 9]. Remiantis Sidnėjaus daugiacentrio PL tyrimo pateiktomis išvadomis, pacientų, sergančių PL 15 metų ar ilgiau, pagrindinė negalios priežastis yra kritimai, autonominės funkcijos sutrikimai, psichikos sutrikimai ir demencija [26].

Publikuotoje PD-LIFE studijoje pranešama, kad, diagnozavus PL, daugumos pacientų NMS lieka negydomi. Pacientų, kurių NMS negydomi, gyvenimo kokybė yra daug blogesnė negu tų, kurių NMS yra koreguojami vaistais [27]. Priešingai plačiai paplitusiai nuomonei, dauguma tokių simptomų, kaip obstipacijos, galvos svaigimas, miego problemos, nikturija, mieguistumas dienos miegu, neramių kojų sindromas, depresija ir pykinimas, gali būti sėkmingai gydomi, ypač jei anksti diagnozuojami. Kitus simptomus, tokius kaip lytinių funkcijų sutrikimai, dvejinimasis, nuovargis, svorio pokyčiai, kojų patinimas, gali būti sunku anksti diagnozuoti, jei tam nebus užduodami tikslingi klausimai ar naudojami specialūs klausimynai. Svarbu sutelkti dėmesį į ankstyvą NMS diagnostiką. Šiam tikslui taikytini nemotorinių simptomų klausimynai, naudoti mūsų tyrime [23].

Šiuo metu visapusiškas sergančiųjų PL įvertinimas yra neįmanomas, nes nėra nė vienos skalės, efektyviai vertinančios motorinius ir nemotorinius ligos simptomus. NMSS ir NMSK galėtų būti būtent tos specifinės NMS vertinančios skalės, siekiant kruopščiai ir nuodugniai ištirti pacientų NMS, stebėti jų dinamiką, ligai progresuojant, ir nustatyti NMS gydymo efektyvumą [23, 24].

NMSS ir NMSK yra lengvai suprantami ir lengvai pritaikomi klinikinėje praktikoje. Autorių nuomone, galimas toks šių klausimynų klinikinis pritaikymas: pradinei pacientų, turinčių NMS, atrankai galima būtų naudoti NMSK. Pacientas pats, be gydytojo pagalbos, per pakan-

kamai trumpą laiką gali atsakyti į šiame klausimyne pateiktus 30 klausimų, pasirinkdamas taip arba ne atsakymų variantus. Jei pacientas, pildydamas NMSK, pažymi nemažai NMS, reikėtų detalesnės jų analizės, kurią galima būtų atlikti taikant NMSS. NMSS apima devynias skirtingas sritis. Šią anketą pildyti turėtų gydytojas, paciento apklausos metu žymėdamas NMS intensyvumą ir dažnį. NMSK pranašumas tas, kad klausimyno pildymas yra lengvas, užimantis mažai laiko, pildo pats pacientas, tačiau jis suteikia informacijos tik apie tai, ar NMS yra. Nors NMSS pildymas yra sudėtingesnis, ilgiau trunkantis ir atliekamas gydytojo, tačiau jis suteikia išsamesnę informaciją apie NMS, t. y. priskiria NMS tam tikrai sričiai ir atspindi jų intensyvumą ir dažnį. Norėtume pažymėti, kad mūsų tyrime rastas stiprus koreliacinis ryšys tarp NMSS ir NMSK suminių balų. Šis ryšys yra paaiškinamas tuo, kad abi šios priemonės yra panašios struktūros ir jas sudaro klausimai, apimantys tuos pačius NMS [23, 24].

Gali kilti klausimas, kam tokius skirtingus NMS, kaip nerimą, miego, virškinimo trakto, seksualinių funkcijų sutrikimus ir depresiją, vertinti vienu bendru klausimynu, kai pasaulyje egzistuoja skalės, kurios naudojamos konkrečioms simptomams vertinti (pvz., PL miego vertinimo skalė [28], Nuovargio vizualinė analoginė skalė (VAS-F) [29], depresijos skalė HADS) [30]. Klinikinėje praktikoje vienam pacientui ar gydančiam gydytojui būtų pernelyg sunku pildyti visas šias anketas, o vėliau jas įvertinti. Mes rekomenduotume iš pradžių atlikti NMS bendrą įvertinimą, panaudojus NMSK ir NMSS. Nustačius konkrečias NMS sritis, galima detalesnė jų analizė naudojant kitus klausimynus. Yra tobulinama egzistuojanti Vieninga Parkinsono ligos vertinimo skalė, kurioje didžiausias dėmesys skiriamas motorikos sutrikimams, į ją įtraukiant daugiau klausimų, apimančių NMS [35, 36]. NMS aspektai yra neatsiejama Parkinsono ligos pasekmių skalės (Scales for Outcomes in Parkinson's disease, SCOPA) dalis [37, 38].

Mes siūlytume Lietuvoje atlikti NMSS ir NKSK pritaikomumo tyrimus, norint nustatyti šių klausimynų ryšį su šiomis skalėmis: Vieninga Parkinsono ligos vertinimo skale (UPDRS) [31], modifikuota Hoehn ir Yahr stadijų skale [32], HADS Depresijos skale [30], Vizualine analogine nuovargio skale (Fatigue Visual Analogue Scale, VAS-F) [29], Geriatriine sumine ligos įvertinimo skale (Cumulative Illness Rating Scale-Geriatrics, CIRS-G) [33], Frontalinių funkcijų įvertinimo rinkiniu (Frontal Assessment Battery, FAB) [34]. Ateityje būtinas NMSS ir NMSK, išverstų į lietuvių kalbą, pritaikomumo, suprantamumo ir priimtimumo Parkinsono liga sergantiems pacientams įvertinimas.

IŠVADOS

1. NMS dažnai pasireiškia sergant PL. Iš vertinamų NMS dažniausi buvo šlapinimosi urgencija, nikturija, neramių kojų sindromas, nemiga, galvos svaigimai, nerimas ir sunkumas išlikti žvaliam, o intensyviausi – nik-

turija, šlapinimosi urgencija, vidurių užkietėjimas, nuovargis ir skausmai.

2. Su amžiumi NMS pasireiškimas didėja ir stiprėja. Mažiau išsilavinę pacientai labiau pažymi NMS. Sergant PL, lytinio potraukio pasikeitimu dažniau skundžiasi vyrai negu moterys. NMS nepriklauso nuo laiko trukmės nuo PL pradžios ir ligos diagnozavimo. NMS turi neigiamą įtaką sergančiųjų gyvenimo kokybei. Būtina NMS korekcija, siekiant pagerinti sergančiųjų gyvenimo kokybę.

Gauta:
2010 05 27

Priimta spaudai:
2010 06 13

Literatūra

1. Magerkurth C, Schnitzer R, Braune S. Symptoms of autonomic failure in Parkinson's disease: prevalence and impact on daily life. *Clin Auton Res* 2005; 15: 76–82.
2. Schapira AHV. Progress in neuroprotection in Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2008; 15: 5–13.
3. <http://sena.sam.lt/lt/main/news?id=282276> (2010 04 20).
4. Schapira AHV, Bezard E, Brotchie J, et al. Novel pharmacological targets for the treatment of Parkinson's disease. *Nat Rev Drug Discov* 2006; 5: 845–54.
5. Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AHV. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet* 2006; 5: 235–45.
6. Poewe W. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2008; 15: 14–20.
7. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003; 24(2): 197–211
8. Schrag A, Jahanshahi M, Quinn N. What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 308–12.
9. Findley L, Aujla M, Bain PG, et al. Direct economic impact of Parkinson's disease: a research survey in the United Kingdom. *Mov Disord* 2003; 18: 1139–45.
10. Burn DJ. Beyond the iron mask: towards better recognition and treatment of depression associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002; 17: 445–54.
11. Rektorova I, Rektora I, Baresa M, et al. Pramipexole and pergolide in the treatment of depression in Parkinson's disease: a national multicentre prospective randomized study. *Eur J Neurol* 2003; 10: 399–406.
12. Diederich NJ, Goetz CG, Stebbins GT. Repeated visual hallucinations in Parkinson's disease as disturbed external/internal perceptions: focused review and a new integrative model. *Mov Disord* 2005; 20: 130–40.
13. Budrys V, Jatužis D, ir kt. Ekstrapiramidiniai ir judesių sutrikimai. In: Budrys V. Klinikinė neurologija. Vilnius, 2009; 565–83.
14. Emre M. Dementia associated with Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2003; 2: 229–37.
15. Abbott RD, Petrovitch H, White LR, et al. Frequency of bowel movements and the future risk of Parkinson's disease. *Neurology* 2001; 57: 456–62.
16. Runkauskaitė I, Matačiūnienė D, Kaubrys D, ir kt. Nemotoriniai Parkinsono ligos simptomai. *Neurologijos seminarai* 2007; 11(34): 247–55.
17. Ferreira J, Desboeuf K, Galizky M, et al. Sleep disruption, daytime somnolence and 'sleep attacks' in Parkinson's dis-

- ease: a clinical survey in PD patients and age-matched healthy volunteers. *Eur J Neurol* 2006; 13: 209–14.
18. Glenna A, Dowling GA, Mastick J, et al. Melatonin treatment for insomnia in Parkinson's disease: A Pilot Study. *Sleep Res Online* 2003; 5: 99–103.
 19. Liesienė V, Pauza V. *Miego medicina*. Kaunas, 1999; 88–9, 183.
 20. Chaudhuri KR, Yates L, Martinez-Martin P. The non-motor symptom complex of Parkinson's disease: time for a comprehensive assessment. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2005; 5: 275–83.
 21. Schurmann AG, van den Akker H, Ensink KTJL, et al. Increased risk of Parkinson's disease after depression: a retrospective cohort study. *Neurology* 2002; 58: 1501–4.
 22. Tachibana N. REM sleep behaviour disorder in Parkinson's disease. *J Neurol* 2007; 254: 8–14.
 23. Martinez-Martin P, Schapira AHV, Stocchi F, et al. Prevalence of nonmotor symptoms in Parkinson's disease in an international setting; study using nonmotor symptoms questionnaire in 545 patients. *Mov Disord* 2007; 11: 1623–9.
 24. Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Schapira AHV, et al. The metric properties of a novel non-motor symptoms scale for Parkinson's disease: Results from an international pilot study. *Mov Disord* 2007; 13: 1901–11.
 25. Fleming S. Left-sided Parkinson's disease is associated with greater anxiety and depression. *Psychol Med* 1991; 21: 629–38.
 26. Hely MA, Morris JGL, Adena MA, et al. Sydney multicenter study of Parkinson's disease: non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years. *Mov Disord* 2005; 20: 190–9.
 27. Grosset D, Taurah L, Burn DJ, et al. A multicentre longitudinal observational study of changes in self reported health status in people with Parkinson's disease left untreated at diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 465–9.
 28. Dhwani V, Healy DG, Pal S, et al. Sleep-related problems of Parkinson's disease. *Age Ageing* 2006; 35: 220–8.
 29. Dittner AJ, Wessely SC, Brown RG. The assessment of fatigue: a practical guide for clinicians and researchers. *J Psychosom Res* 2004; 56: 157–70.
 30. Marinus J, Leentjens AF, Visser M, et al. Evaluation of the hospital anxiety and depression scale in patients with Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 2002; 25: 318–24.
 31. Priedas I. Unifikuota Parkinsono ligos vertinimo skalė: *Neurologijos seminarai* 2000; 1(9): 97–100.
 32. Hoehn M, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967; 17: 427–42.
 33. Visser M, Marinus J, van Hilten JJ, et al. Assessing comorbidity in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2004; 19: 824–8.
 34. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, et al. The FAB. A frontal assessment battery at bedside. *Neurology* 2000; 55: 1621–6.
 35. Goetz CG, Fahn S, Martinez-Martin P, et al. Movement disorders society sponsored revision of the unified Parkinson's disease rating scale (MDS-UPDRS): process, format and clinimetric testing plan. *Mov Disord* 2007; 22: 41–7.
 36. Dodel RC, Dubois B, Fahn S, et al. Addressing non-motor impairments in Parkinson's disease: the new version of the UPDRS. *Mov Disord* 2005; 20(Suppl 10): S83 (p 277) (Abstract).
 37. Marinus J, Visser M, Verwey NA, et al. Assessment of cognition in Parkinson's disease. *Neurology* 2003; 61: 1222–8.
 38. Visser M, Marinus J, Stiggelbout AM, et al. Assessment of autonomic dysfunction in Parkinson's disease: the SCOPA-AUT. *Mov Disord* 2004; 19: 1306–12.

I. Puškova, V. Kraulaidytė, I. Sereikė, D. Jatužis

NON-MOTOR SYMPTOMS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Summary

The aim of the study is to assess non-motor symptoms (NMS) in Parkinson's disease (PD), ascertain their relationship with demographic and clinical characteristics, and find out the influence of NMS on the quality of life in patients with PD. Cross-sectional study was carried out at Santariškių Clinics of Vilnius University Hospital and Lithuanian Parkinson's Disease association. 52 patients with PD were surveyed using Non-motor Symptoms Questionnaire (NMSQ) and Non-motor Symptoms Scale (NMSS); quality of life was assessed by 39 item Parkinson's disease questionnaire (Lithuanian version) (PDQ-39). Total mean score of NMSS was 75.9±49.2, NMSQ - 13.5±5.4. Most frequent NMS were urinary urgency (39 (75.0%)), nocturia (38 (73.1%)), restless legs syndrome (38 (73.1%)), difficulty to stay awake (32 (61.5%)). Most severe NMS were nocturia (5.1±5.1 out of 12 points maximum score), urinary urgency (4.5±4.5), constipation (4.4±4.7), fatigue (4.3±3.6), pain (4.1±4.6). Strong correlation between total scores of NMSS and NMSQ was found ($r=0.647$, $p<0.001$). Regarding demographic characters, NMSS total scores correlated with age ($r=0.384$, $p<0.005$) and education ($r=-0.300$, $p<0.05$). 9 (69.2%) males and 14 (36.8%) females emphasized sexual dysfunction ($p<0.05$). In patients whose work is mental mean score of NMSS was 61.8±35.9 and in patients, whose work is physical the mean score of NMS was 100.4±64.6 ($p<0.05$). There are no correlations between total score of NMSS / NMSQ and illness period of PD; period of illness diagnose; period when symptoms have come on either left or right body side. The mean score of quality of life for PD's patients is 42.0±19.4. Few correlations were found. The first one is between total score of quality of life and NMSQ ($r=0.686$, $p<0.001$) / NMSS ($r=0.634$, $p<0.001$). The other one is between total score of quality of life and NMS ranges (0.436 r 0.603, $p<0.005$). The last one is between total score of quality of life without motor symptoms and NMS ranges (0.296 r 0.574, $p<0.05$).

Conclusions: Patients with PD often have NMS that have negative impact on the quality of life. The most intensive disorders of NMS are urinate disorders and constipations. While patients are getting older the NMS increase. Patients who have less education background are more tended to mark NMS. NMS do not depend on duration of PD and diagnosis.

Keywords: Parkinson's disease, non-motor symptoms, Scale for the assessment of non-motor symptoms in Parkinson's disease (NMSS), Non-motor Symptoms Questionnaire (NMSQ), Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39).