

## Miego sutrikimai Parkinsono ligos metu

---

**R. Kaladytė-Lokominienė\***  
**E. Audronytė\*\***  
**V. Budrys\***

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

\*\*Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Neurologijos ir neurochirurgijos klinika

**Santrauka.** Įvadas. Miego sutrikimai yra vieni dažniausių ir labiausiai gyvenimo kokybę veikiančių nemotorinių Parkinsono ligos (PL) simptomų, tačiau tikslūs jų išsivystymo mechanizmai vis dar nežinomi. Daugelis faktorių (motorinių simptomų sunkumas, depresija, nerimas, šlapinimosi sutrikimai, skausmai, dopaminerginių vaistų poveikis) galimai blogina PL sergančių miego kokybę, tačiau nėra visiškai aišku, kurie iš jų yra svarbiausi ir kokią įtaką šių veiksnių korekcija galėtų turėti.

**Pacientai ir tyrimo metodai.** Tyrimas atliktas Vilniaus universiteto liginės Santariškių klinikų Neurologijos centro konsultacijų poliklinikoje ir Neurologijos skyriuje. Tyrimė dalyvavo 60 pacientų, kuriems diagnozuota PL, tačiau nenustatyta kognityvinių sutrikimų, kitos CNS patologijos ir sunkių gretutinių ligų. Kontrolinę grupę sudarė 20 pagal amžių ir lytį atrinktų asmenų, nesergančių PL. Visiems tiriamiesiems įvertinta miego kokybė (PL miego skalė, *Parkinson's disease sleep scale*, PDSS), mieguistumas dieną (Epworth'o mieguistumo skalė), depresija ir nerimas (liginės nerimo ir depresijos skalė, *Hospital Anxiety and depression scale*, HADS), kognityvinė būklė (trumpas protinės būklės tyrimas), gyvenimo kokybė (PL gyvenimo kokybės klausimynas, *Parkinson's disease quality of life questionnaire* – 39, PDQ-39), nuovargis (PL nuovargio skalė, *Parkinson's disease fatigue scale*, PDFS). PL sergančiųjų simptomai įvertinti naudojant unifikuotą Parkinsono ligos vertinimo skalę (UPLVS), nustatyta PL stadija pagal Hoehn-Yahr (HY) skalę.

**Rezultatai.** Pacientų miego kokybė buvo reikšmingai prastesnė nei kontrolinės grupės tiriamųjų (PDSS balai atitinkamai  $104,32 \pm 26,71$  ir  $124,8 \pm 12,2$ ;  $p < 0,001$ ). Savo miego kokybę patikimai blogiau nei kontrolinės grupės tiriamieji vertino jau lengva PL sergantieji (PDSS balai atitinkamai  $124,8 \pm 12,2$  ir  $110,77 \pm 26,17$ ;  $p = 0,013$ ). Nustatyta koreliacija tarp PDSS rezultatų ir PL stadijos pagal HY ( $R = -0,303$ ;  $p = 0,019$ ). Rigidiškumas su miego kokybe koreliavo silpnai ( $R = -0,275$ ;  $p = 0,03$ ), o tremoras su miego sutrikimais patikimo ryšio neturėjo ( $R = -0,121$ ;  $p = 0,36$ ). Miego sutrikimai buvo susiję su depresija (HADS-D balais:  $R = -0,673$ ;  $p < 0,001$ ) ir nerimu (HADS-A balais:  $R = -0,722$ ;  $p < 0,001$ ). Vartojančių levodopą miego kokybė buvo prastesnė nei nevartojančių (PDSS rezultatai atitinkamai  $98,4 \pm 23,5$  ir  $112,6 \pm 27,6$ ;  $p = 0,036$ ). PDSS balai koreliavo su ekvivalentiniu levodopos dozės indeksu ( $R = -0,338$ ;  $p = 0,009$ ). Rastas miego kokybės ryšys su bendru PDQ-39 rezultatu ( $R = -0,661$ ;  $p < 0,001$ ) ir konkrečių poskalių rezultatais. Tik 8 pacientai (13,33 %) nurodė, kad vartoja vaistus miego sutrikimų korekcijai.

**Išvados.** Sergančiųjų PL miego kokybė blogesnė nei PL nesergančių, prastėja PL progresuojant, tačiau sutrikimai ryškūs jau pirmosiose ligos stadijose. Miego sutrikimai su motorinių simptomų išreikštumu susiję silpnai. Rigidiškumas su blogesne miego kokybe susijęs stipriau nei tremoras. Miego kokybė susijusi su depresija ir nerimu, tačiau jie iki galo nepaiškina miego sutrikimų atsiradimo. Blogesnė miego kokybė, sergant PL, susijusi su blogesne gyvenimo kokybe. Miego sutrikimai PL metu nėra gerai gydomi.

**Raktažodžiai:** Parkinsono liga, nemotoriniai simptomai, miego sutrikimai.

Neurologijos seminarai 2012; 16(54): 311–318

---

### ĮVADAS

#### Nemotoriniai Parkinsono ligos simptomai

Tradiciskai daugiausia dėmesio Parkinsono ligos (PL) atveju skiriama motoriniams simptomams – bradikinezijai, rigidiškumui, tremorui, posturaliniam nestabilumui. Būtent motoriniais simptomais grindžiama klinikinė PL diag-

---

#### Adresas:

Rūta Kaladytė-Lokominienė  
VUL Santariškių klinikų Neurologijos centras  
Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius  
Tel. (8 5) 236 5220, el. paštas rutakaladyte@yahoo.co.uk

nozė, jie buvo anksčiausiai atpažinti, plačiausiai nagrinėti, jiems gydyti sukurti ir vartojami pažangūs vaistai [1, 2].

Vis dėlto pastaruoju metu pripažinta, kad PL metu pažeidžiama daugelis tiek centrinės, tiek ir periferinės nervų sistemos sričių, stebimi ne tik motoriniai, bet ir platus spektras nemotorinių simptomų [3]. Pastaruoju metu juos vis plačiau ir aptarinėja. Tokio susidomėjimo priežasčių yra keletas. Visų pirma, nemotoriniai simptomai PL metu labai dažni: jie vargina iki 98,4–99,6 % pacientų [4]. Be to, pasireiškia dažniausiai ne po vieną. Tyrimų metu vienam pacientui vidutiniškai nustatoma iki 9–12 nemotorinių simptomų [5–8]. Kita padidėjusio dėmesio priežastis – didelė nemotorinių simptomų įtaka pacientų gyvenimo kokybei. Remiantis kai kurių autorių duomenimis, nemotoriniai simptomai gyvenimo kokybę lemia net labiau nei motoriniai [9–14]. Negydomi jie didina hospitalizacijų dažnį ir tikimybę patekti į slaugos namus, taip dar labiau apsunkindami ekonominę PL našta (paciento sveikatos priežiūrai skiriamos išlaidos gali padidėti net iki 4 kartų). Nemotoriniai simptomai taip pat yra susiję ir su mirtingumo rizikos padidėjimu [2, 15, 16].

Tačiau, nepaisant savo svarbos ir vis didėjančio dėmesio mokslinėje literatūroje, klinikinėje praktikoje nemotoriniai simptomai vis dar sunkiai atpažįstami ir dažnai nepakankamai gydomi. Iki 50–62 % nemotorinių simptomų, ypač šlapinimosi ar lytinės funkcijos sutrikimų, dėl įvairių priežasčių (pacientų nežinojimo, kad simptomas gali būti susijęs su PL, gėdos ir nenoro kalbėti apie tam tikrus simptomus ar tiesiog laiko stokos konsultacijos metu) lieka net neišsakyti gydytojams [2, 6, 15, 17–19].

Taigi nemotoriniai PL simptomai – dažna ir aktuali problema, pelnytai sulaukianti vis daugiau, tačiau, deja, vis dar nepakankamai, dėmesio.

### Miego sutrikimų nozologija Parkinsono ligos metu

1817 m. J. Parkinson savo esė „The Shaking Palsy“ nurodė, kad tremoras trikdo miegą, o vėlyvose ligos stadijose ypač dažnas nuolatinis mieguistumas. Nuo to laiko praėjo 195 m., ir šiandien miego sutrikimai laikomi vienais dažniausių nemotorinių PL simptomų. Paprastai jie atsiranda jau pradinėse PL stadijose ir progresuoja ligos eigoje, pasireikdami 74–98 % pacientų. Apie 40 % sergančiųjų PL prireikia ir miego sutrikimų gydymo vaistais [9, 20–22].

Miego sutrikimai minimi tarp labiausiai varginančių PL simptomų. Jie gali lemti dėmesio ir atminties sutrikimus, reakcijos laiko pailgėjimą, sumažėjusį darbingumą ir yra susiję su gyvenimo kokybės pablogėjimu [1, 23–27].

Tai – įvairialypė problema. Miego sutrikimų spektras PL metu labai platus (1 lentelė), o jų priežastys iki šiol nėra galutinai aiškios. Manoma, kad įtakos turi pačios PL sukelti patologiniai procesai CNS, taip pat amžiaus pokyčiai. Išsiaiškinta, kad miego kokybę galėtų būti susijusi su motorinių simptomų išreikštumu: svarbūs naktiniai motoriniai simptomai, tokie kaip naktinė akinezija, distonijos, tačiau randamos koreliacijos ir su bradikinezija bei rigidiškumu apskritai. Miego sutrikimai susiję ir su kitais nemotoriniais PL simptomais (depresija, nerimas, šlapinimosi sutriki-

mais, skausmais). Galimas ir neigiamas dopaminerginių vaistų poveikis miego kokybei [1, 3, 28–31].

Taigi miego sutrikimai PL metu – sudėtinga ir vis dar nemažai neaiškių aspektų turinti tema. Egzistuoja daug jų patogenezės teorijų, tačiau nėra visiškai aišku, kurie veiksniai labiausiai susiję su blogėjančia miego kokybe, taip pat kokią įtaką šių veiksmų korekcija galėtų turėti.

### DARBO TIKSLAS

Įvertinti sergančiųjų PL miego kokybę:

- Palyginti PL sergančių pacientų ir kontrolinių tiriamųjų miego kokybę.
- Nustatyti veiksnius, turinčius įtakos miego kokybei PL metu.

### TIRIAMIEJI IR TYRIMO METODAI

Tyrimas buvo atliktas Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų konsultacijų poliklinikoje ir Neurologijos skyriuje. Tyrime dalyvavo 60 pacientų, kuriems diagnozuota PL, ir 20 pagal amžių bei lytį atrinktų kontrolinių tiriamųjų (tiriamosios ir kontrolinės grupių demografinės charakteristikos pateiktos 2 lentelėje).

Atmetimo kriterijai:

- lengvas kognityvinis sutrikimas ir demencija (MMSE 27 b.);
- kitos CNS ligos (išskyrus Parkinsono ligą): navikiniai procesai, kraujotakos sutrikimai anamnezėje, demielinizuojančios ligos, neurodegeneracinės ligos, traumos;
- sunkios kitų organizmo sistemų gretutinės ligos, galinčios sukelti miego sutrikimus: vidutinis ir sunkus širdies, inkstų, kepenų, kvėpavimo nepakankamumas, psichozės.

### Skalės

Visiems tiriamiesiems įvertinta:

- miego kokybę (PL miego skalė, *Parkinson's disease sleep scale*, PDSS),
- mieguistumas dieną (Epworth'o mieguistumo skalė, *Epworth Sleepiness Scale*, ESS);
- depresija ir nerimas (ligoninės nerimo ir depresijos skalė, *Hospital Anxiety and depression scale*, HADS);
- kognityvinė būklė (protinės būklės mini tyrimas, *Mini Mental State Examination*, MMSE);
- gyvenimo kokybę (Parkinsono ligos gyvenimo kokybės klausimynas, *Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire* – 39, PQL-39);
- nuovargis (Parkinsono ligos nuovargio skalė, *Parkinson's Disease Fatigue Scale*, PDFS).

PL sergantiesiems įvertinti PL simptomai naudojant Unifikuotą PL vertinimo skalę (UPLVS) ir PL stadija pagal Hoehn-Yahr skalę, jie apklausti dėl vartojamų vaistų Parkinsono ligai, miego sutrikimams ir gretutinėms ligoms gydyti.

## 1 lentelė. Miego sutrikimai PL metu.

<p><b>1.1. Nemiga</b></p> <p><i>Dažnis:</i> 54–60 % pacientų.</p> <p><i>Klinika:</i> būdingi ir miego iniciacijos, ir miego palaikymo sutrikimai (dažnesni – miego palaikymo) [15, 22, 23].</p> <p><i>Patogenezė:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CNS pokyčiai: cholinerginių neuronų degeneracija pamato branduoliuose ir smegenų kamienne sutrikdo REM miegą, serotoninerginių neuronų degeneracija siūlės branduoliuose sukelia lėtųjų bangų miego pakitimus [9, 15, 30].</li> <li>• Antrinės priežastys: užmigimą sutrikdyti gali nerimas, depresija. Dažnus atsibudimus kartais lemia naktinė akinezija, distonijos, nikturija, periodiniai galūnių judesiai, nenuspėjami motoriniai ir nemotoriniai OFF epizodai, panikos priepuoliai ir kt. [15, 22, 23, 32].</li> </ul>
<p><b>1.2. Paradoksinio miego elgesio sutrikimas (<i>REM behaviour disorder, RBD</i>)</b></p> <p><i>Dažnis:</i> 33–69 % pacientų. Paprastai, tiriant klausimynais, nustatomas mažesnis RBD paplitimas, nei polisomnografiją naudojančiose studijose. Taip yra todėl, kad dažnai pacientai savo sapnų neatsimena, o elgesys miego metu gali likti nepastebėtas dėl ne visada stipraus išreikštumo, taip pat ir dėl to, kad judesiai gali būti supainioti su periodiniais galūnių judesiais ar motoriniais PL simptomais [9, 33–36]. 40–65 % pacientų, kuriems nustatomas idiopatinis RBD, ilgainiui susergera alfa-sinukleopatija (PL, Lewy kūnelių demencija, multisistemine atrofija). Nuo RBD pradžios iki PL ar kitų parkinsonizmo sindromų pradžios gali praeiti 10–15 m.</p> <p><i>Klinika:</i> elgesio reakcija į gyvybingus ir dažniausiai gąsdinančius sapnus, pasireiškianti kalbėjimu, juoku, riksmu, gestais, spardymu ir panašiais veiksmais miego metu [3, 9].</p> <p><i>Patogenezė:</i> atonijos nebuvimas REM miego fazėje [3, 9]. Manoma, kad RBD patogenezė PL metu susijusi su ankstyvais pažeidimais paradoksinį miegą reguliuojančiose apatinės smegenų kamieno dalies struktūrose, tokiose kaip <i>nucleus reticularis</i>, <i>nucleus gigantocellularis</i>, <i>locus ceruleus</i> [3, 15, 30].</p>
<p><b>1.3. Padidėjęs mieguistumas dieną</b></p> <p><i>Dažnis:</i> 15–76 % pacientų [9, 30, 37].</p> <p><i>Klinika:</i> kai kuriems pacientams pasitaiko ne tik padidėjęs mieguistumas, bet ir staigus užmigimo priepuoliai (dažnis svyruoja nuo 3,8 iki 22,8 %), kurie ypač pavojingi vairuojantiems ar dirbantiems specializuotą darbą su besisukančiais mechanizmais, ties atvira ugnimi ar vandens telkiniais, aukštyje [3, 38, 39].</p> <p><i>Patogenezė:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CNS pokyčiai: manoma, kad PL metu išsivysto centriniai už miego-budrumo ciklą atsakingų sričių pažeidimai, kurių patofiziologija artima narkolepsijai [3, 9, 30].</li> <li>• Antrinės priežastys: padidėjusio mieguistumo dieną rizikos veiksniams priskiriama depresija, demencija, ortostatinė hipotenzija, vyresnis amžius, vyriška lytis, dopaminerginis gydymas (ypač dopamino agonistai) ir didelis komorbidiškumas. Dauguma autorių nurodo, kad mieguistumas dieną nėra susijęs su nakties miego sutrikimais [38, 40–42].</li> </ul>
<p><b>1.4. Neramių kojų sindromas ir periodiniai galūnių judesiai</b></p> <p><i>Dažnis:</i> duomenys prieštaringi. Nurodomas dažnis varijuoja nuo 0 iki 49,9 % [22, 23, 30, 32, 43, 44]. Vis dėlto svarbu atsiminti, kad PL pacientai neramių kojų sindromo simptomais gali apskritai nesiskųsti, kadangi laiko juos natūralia PL dalimi, nebent būtų užduoti specialūs klausimai. Be to, PL metu neramių kojų sindromą gali maskuoti dopaminerginis gydymas [30].</p> <p><i>Klinika:</i> Paprastai šie simptomai pasireiškia bandant užmigti ar miego pradžioje [42].</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neramių kojų sindromas – tai sutrikimas, kuriam būdingi nemalonūs pojūčiai galūnėse (kojose ar (ir) rankose) ar (ir) liemens srityje ir su jais susijęs nenumaldomas noras judėti. Dažniausiai pasireiškia antroje dienos pusėje, vakare, pirmoje nakties pusėje. Simptomai sunkėja ramybės metu ir lengvėja valingai judant, ypač vaikstant [23].</li> <li>• Periodiniai galūnių judesiai – tai ne mažiau nei 4 pakartotiniai, ritmiški kojų judesiai miego metu (dorsalinė pėdos ir kojos nykščio fleksija, kartais ir kelio bei klubo fleksija). Judesiai gali būti vienusiai ar abipusiai ir dažnai pažadina pacientą. Jie ne visada susiję su neramių kojų sindromu [45].</li> </ul>
<p><b>1.5. Miego apnėja</b></p> <p><i>Dažnis:</i> 20–60 % pacientų. Knarkimas – iki 71,8 % pacientų [22, 23, 30, 32, 46].</p> <p><i>Patogenezė:</i> Kadangi PL pacientų kūno masė nesiskiria ar net yra mažesnė nei kontrolinių tiriamųjų, manoma, kad miego apnėją PL metu lemia viršutinių kvėpavimo takų raumenų disfunkcija. Spirometrinių tyrimų duomenimis, viršutinių kvėpavimo takų obstrukcija nustatoma 24–65 % PL pacientų ir gali būti aptinkama net ir nesant klinikinių simptomų [47].</p>

## Statistinis duomenų apdorojimas

Duomenys apdoroti SPSS 17.0, STATISTICA 8.0 ir „Microsoft Excel“ kompiuterio programomis.

Skirtumų tarp grupių statistinis patikimumas vertintas taikant Student'o  $t$ ,  $^2$  ir Fisher'io testus. Skirtumas tarp grupių laikytas statistiškai reikšmingu, kai  $p < 0,05$ . Duomenų tarpusavio ryšiams vertinti naudoti Pearson'o ir Spearman'o koreliacijos koeficientai.

## 2 lentelė. Demografinės tiriamųjų charakteristikos

	Kontrolinė gr.	Tiriamoji gr.	p
Skaičius (n)	20	60	
Vyrų/moterų (n)	6/14	22/38	0,4
Amžius (m.)	63,4 ± 12,47	67 ± 10,52	0,26
Išsilavinimas (m.)	15,35 ± 2,85	14,65 ± 3,72	0,42

## REZULTATAI

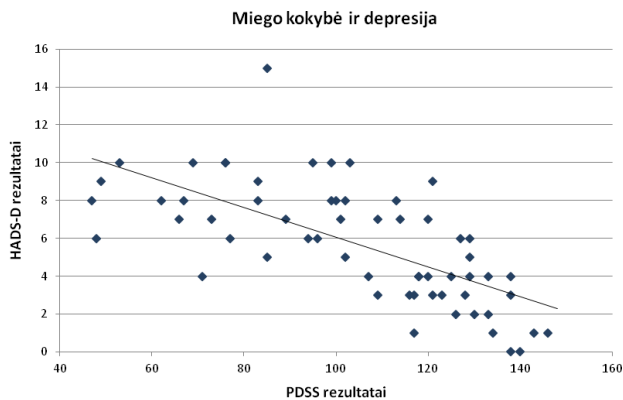
PL pacientų miego kokybė buvo reikšmingai prastesnė nei kontrolinės grupės tiriamųjų (PDSS balai atitinkamai  $104,32 \pm 26,71$  ir  $124,8 \pm 12,2$ ;  $p < 0,001$ ). Patikimi skirtumai tarp sergančiųjų ir nesergančiųjų PL rasti visuose PDSS duomenuose, išskyrus mieguistumą dieną (rezultatai pateikiami 3 lentelėje).

Savo miego kokybę patikimai blogiau, nei kontrolinės grupės tiriamieji, vertino jau lengva PL (1–2 stadija pagal Hoehn-Yahr) sergantys asmenys (PDSS balai atitinkamai  $124,8 \pm 12,2$  ir  $110,77 \pm 26,17$ ;  $p = 0,013$ ). Pažengusia PL (2,5 stadija pagal Hoehn-Yahr) sergančiųjų PDSS vidurkis ( $97,41 \pm 25,96$ ) buvo patikimai mažesnis tiek už kontrolinės grupės tiriamųjų ( $p < 0,001$ ), tiek už lengva PL sergančiųjų ( $p = 0,05$ ) rezultatus. Rasta koreliacija tarp PDSS rezultatų ir PL stadijos pagal Hoehn-Yahr (Spearman'o  $R = -0,303$ ;  $p = 0,019$ ). PDSS rezultatų dinamika PL eigoje parodyta 1 pav.

PDSS rezultatai su motorinių simptomų išreikštumu (UPLVS III poskalės balais) koreliavo labai silpnai ( $R = -0,281$ ;  $p = 0,03$ ). Atskirai įvertinus ramybės tremoro (UPLVS 20 kl.) ir rigidiškumo (UPLVS 22 kl.) ryšį su PDSS rezultatais, nustatyta, kad rigidiškumas su miego kokybe koreliuoja silpnai ( $R = -0,275$ ;  $p = 0,03$ ), o tremoras su miego sutrikimais patikimo ryšio neturi ( $R = -0,121$ ;  $p = 0,36$ ).

Miego sutrikimai buvo susiję su kitais nemotoriniais simptomais: depresija (HADS-D balais:  $R = -0,673$ ;  $p < 0,001$ ) ir nerimu (HADS-A balais:  $R = -0,722$ ;  $p < 0,001$ ). Miego kokybės ir depresijos ryšys pavaizduotas 2 pav., miego kokybės ir nerimo ryšys – atitinkamai 3 paveikslėlyje. Depresijos ir nerimo išreikštumas ankstyvose PL stadijose nuo kontrolinės grupės tiriamųjų nesiskyrė. Pagal nerimo išreikštumą nuo kontrolinės grupės tiriamųjų patikimai nesiskyrė ir pažengusias PL stadijas turintys pacientai (nemotorinių simptomų dinamika PL eigoje pateikta 4 lentelėje).

PDSS balai koreliavo su PDQ-39 klausimyno rezultatais. Buvo rastas miego kokybės ryšys su bendru PDQ-39 rezultatu ( $R = -0,661$ ;  $p < 0,001$ ), taip pat su mobilumo ( $R = -0,554$ ;  $p < 0,001$ ), kasdienės veiklos ( $R = -0,471$ ;  $p < 0,001$ ), emocijų ( $R = -0,601$ ;  $p < 0,001$ ), kognityvinės būklės ( $R = -0,613$ ;  $p < 0,001$ ), bendravimo ( $R = -0,451$ ;  $p < 0,001$ ) ir fizinio diskomforto ( $R = -0,526$ ;  $p < 0,001$ )

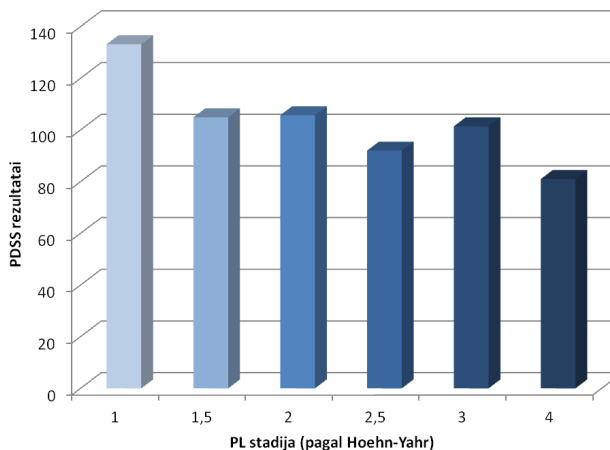


2 pav. Miego kokybės ir depresijos ryšys

3 lentelė. PL sergančiųjų ir kontrolinės grupės tiriamųjų miego kokybė

PDSS domenai	Kontrolinė gr.	PL pacientai	p
Bendra miego kokybė (1 kl.)	7,35	6,38	<b>0,035*</b>
Nemiga (2–3 kl.)	15,65	13,38	<b>0,011*</b>
Naktinis neramumas (4–5 kl.)	16,7	13,78	<b>0,003*</b>
Psichozės simptomai (6–7 kl.)	17,25	15,03	<b>0,015*</b>
Nikturija (8–9 kl.)	15,7	13,12	<b>0,006*</b>
Naktiniai motoriniai simptomai (10–13 kl.)	35,15	28,65	<b>&lt; 0,001*</b>
Miego suteikiama atgaiva (14 kl.)	7,95	6,65	<b>0,014*</b>
Mieguistumas dieną (15 kl.)	8,55	7,35	0,062

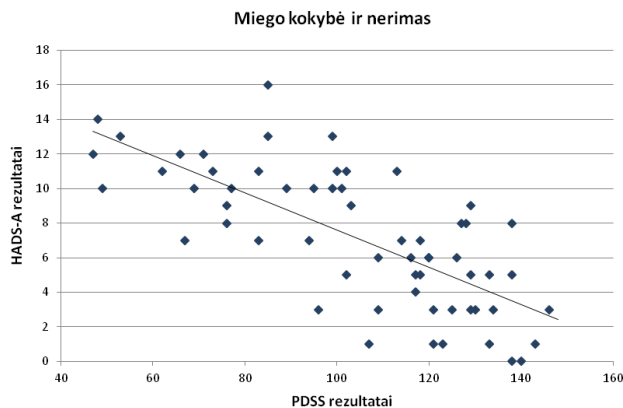
\* – patikimi skirtumai ( $p = 0,05$ )



1 pav. Miego kokybė PL eigoje

poskalių rezultatais. Miego sutrikimų ir gyvenimo kokybės ryšys pavaizduotas 4 pav.

Reikšmingas nuovargis (PDFS 3,3) patikimai dažniau nustatytas tarp sergančiųjų PL nei tarp kontrolinių tiriamųjų (atitinkamai 47,5 % ir 10 %;  $p = 0,01$ ): PDFS vidurkis tiriamojoje grupėje buvo  $3,2 \pm 0,87$ , kontrolinėje grupėje



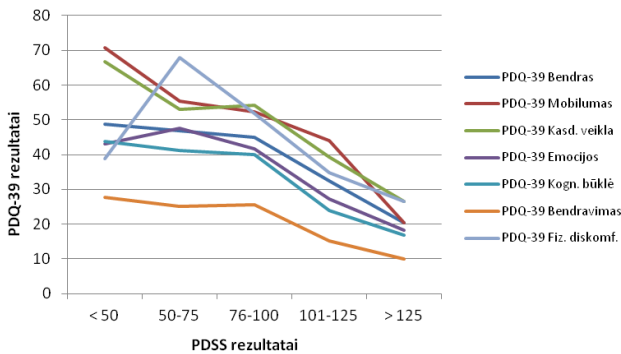
3 pav. Miego kokybės ir nerimo ryšys

4 lentelė. Kontrolinės grupės tiriamųjų, lengvos ir pažengusios PL nemotorinių simptomų išreikštumas

	Kontrolinė gr.	Lengva PL (1-2 st. pagal Hoehn-Yahr)	Pažengusi PL ( 2 st. pagal Hoehn-Yahr)
Miego kokybė (PDSS rezultatai)	124,8 ± 12,2	110,77 ± 26,17 <sup>†</sup>	97,41 ± 25,96 <sup>†,‡</sup>
Depresija (HADS-D rezultatai)	4,05 ± 2,04	5,03 ± 3,23	6,45 ± 2,89 <sup>†</sup>
Nerimas (HADS-A rezultatai)	5,85 ± 3,2	6,65 ± 4,03	7,66 ± 3,91

<sup>†</sup> – patikimas skirtumas ( $p < 0,05$ ), lyginant su kontroline grupe;

<sup>‡</sup> – patikimas skirtumas ( $p < 0,05$ ), lyginant su lengvos PL grupe.



4 pav. Miego sutrikimų ir gyvenimo kokybės ryšys

je –  $2,4 \pm 0,72$  ( $p = 0,001$ ). Nuovargis buvo susijęs su kitais nemotoriniais simptomais. Nustatytos patikimos koreliacijos tarp PDFS balų ir mieguistumo dieną (ESS  $r = 0,357$ ;  $p = 0,024$ ), miego kokybės (PDSS  $r = -0,517$ ;  $p = 0,001$ ), depresijos ir nerimo (HADS  $r = 0,58$ ;  $p < 0,001$ ). Nuovargis buvo susijęs ir su motoriniais simptomais. PDFS balai patikimai koreliavo su UPLVS II poskalės rezultatais ( $r = 0,625$ ;  $p < 0,001$ ). Tačiau iš PL pacientų, patiriančių reikšmingą nuovargį, 21,05 % turėjo geresnę nei vidutinę motorinę būklę (UPLVS III  $> 29,21$ ), geresnę nei vidutinę miego kokybę (PDSS  $> 103,98$ ) ir neturėjo depresijos (HADS-D  $< 8$ ). Taigi vien antrinėmis priežastimis nuovargio buvimo paaiškinti negalima. Nuovargiui įtakos neturėjo PL gydymui vartojami vaistai. PDFS rezultatai reikšmingai nesiskyrė tarp vartojančių ir nevartojančių levodopą, dopamino agonistus, amantadiną ir razagiliną ( $p > 0,05$ ). Nuovargis taip pat nebuvo susijęs su vartojama vaistų doze (levodopos dozės ekvivalentu) ( $p > 0,05$ ).

Neradome miego kokybės skirtumų tarp vartojančių ir nevartojančių dopamino agonistų, amantadino ir razagilino. Vartojančių levodopą miego kokybė buvo prastesnė nei nevartojančių (PDSS rezultatai atitinkamai  $98,4 \pm 23,5$  ir  $112,6 \pm 27,6$ ;  $p = 0,036$ ). PDSS balai koreliavo su ekvivalentiniu levodopos dozės indeksu (Pearson'o  $R = -0,338$ ;  $p = 0,009$ ). Vartojantys ir nevartojantys levodopos nesiskyrė pagal depresijos ( $p = 0,45$ ) ir nerimo ( $p = 0,62$ ) išreikštumą bei pagal motorinių simptomų sunkumą ( $p = 0,32$ ). Vartojantieji levodopą buvo patikimai vyresni (amžius atitinkamai  $70,91 \pm 8,57$  ir  $61,52 \pm 10,69$  m.;  $p = 0,001$ ) ir turėjo labiau pažengusią PL (PL stadija pagal Hoehn-Yahr atitinkamai  $2,47 \pm 0,66$  ir  $2 \pm 0,78$ ;  $p = 0,018$ ).

8 pacientai (13,33 %) nurodė vartojantys vaistus miego sutrikimų korekcijai.

## REZULTATŲ APITARIMAS

Kaip ir buvo galima tikėtis, mūsų tyrimo rezultatai patvirtino, kad, sergant PL, miego kokybė labai suprastėja. Miego sutrikimai buvo išreikšti jau pradinėse PL stadijose ir progresavo ligos eigoje. Tokie rezultatai sutampa su literatūroje nurodytais duomenimis [20, 21, 25, 27] ir patvirtina prielaidą, kad miego sutrikimai yra ankstyvas PL simptomas.

Skirtingai nuo kitų autorių, savo tyrimo metu stipresnio ryšio tarp motorinių simptomų sunkumo ir miego sutrikimų neradome. Lemiama motorinių simptomų įtaka miego kokybei verčia abejoti ne tik tai, kad apskaičiuota koreliacija nebuvo stipri, bet ir miego sutrikimų manifestavimas ankstyvose PL stadijose, kai motoriniai simptomai dar nėra itin ryškūs. Iš motorinių simptomų su miego kokybe labiau susijęs buvo rigidiškumas nei tremoras. Tai sutampa su kitų tyrėjų duomenimis [1, 22, 23].

Tyrimo metu nustatėme patikimą depresijos bei nerimo ir miego kokybės ryšį. Tokių rezultatų ir buvo galima tikėtis atsižvelgiant tiek į kitų studijų su PL sergančiais rezultatus [22, 23, 32, 42, 44, 45], tiek ir į bendrojoje populiacijoje stebimas tendencijas. Vis dėlto svarbu atkreipti dėmesį, kad vien depresija ir nerimu miego sutrikimų paaiškinti greičiausiai taip pat negalima. Depresivumas ryškesnis tik vėlesnėse PL stadijose, o pagal nerimo sunkumą net ir pažengusia PL sergantys pacientai nuo kontrolinės grupės tiriamųjų nesiskyrė. Miego sutrikimai tuo tarpu atsirado jau ligos pradžioje.

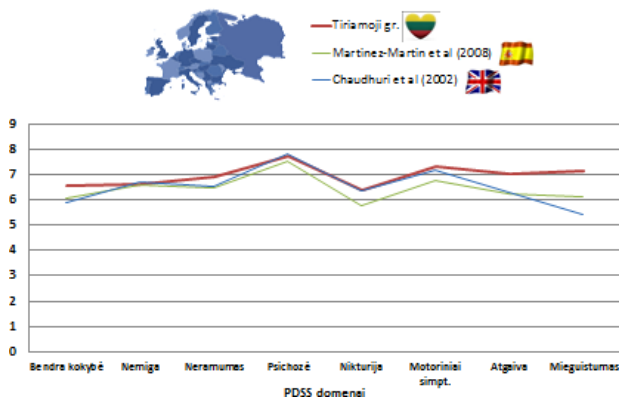
Mūsų tyrimo rezultatai patvirtino miego sutrikimų ir gyvenimo kokybės ryšį. Miego kokybė nebuvo susijusi tik su PDQ-39 klausimyno gėdos ir socialinės paramos domėnais.

Iš vaistų su miego kokybe ryšį turėjo tik levodopos vartojimas. Kadangi levodopa gydomi buvo vėlyvesnių stadijų pacientai, neaišku, ar šiuos skirtumus lėmė paties vaisto poveikis, ar tiesiog ligos progresavimas.

Tik labai nedidelė ištirtų pacientų dalis vartojo vaistus miego sutrikimui gydyti – 13,33 % lyginant su literatūroje nurodomais 40 % [9, 42]. Tai skatintų atkreipti dėmesį į galimai nepakankamą miego sutrikimų diagnostiką ir gydymą bei aktyviai aiškintis galimus sutrikimus.

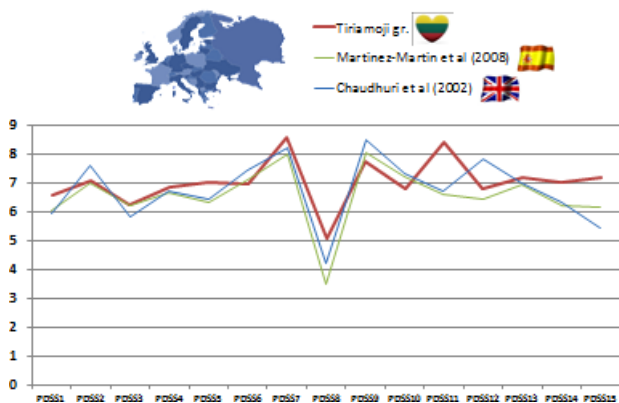
Atliktas tyrimas nėra didelės apimties. Chaudhuri R. su bendraautoriais 2002 m. [2] ir Martinez-Martin P. su kolegomis [4] atliktuose tyrimuose dalyvavo daugiau pacientų (atitinkamai 143 ir 113). Vis dėlto mūsų gauti rezultatai sutapo su literatūroje aprašomomis tendencijomis, suteikdami ir naujų duomenų apie kai kuriuos miego sutrikimų aspektus (5–7 pav.).

## PDSS rezultatai Europoje (domenai)



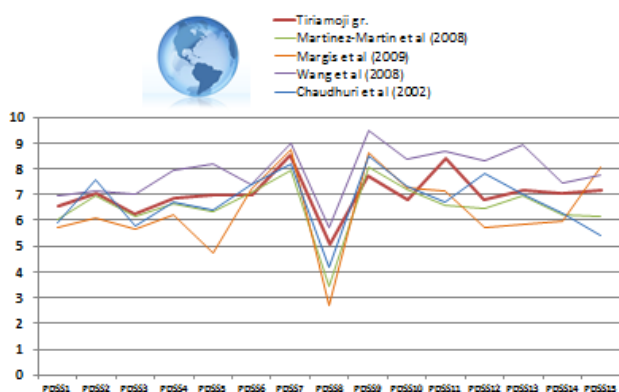
5 pav. PDSS rezultatai pagal domenais

## PDSS rezultatai Europoje



6 pav. Miego kokybės (PDSS) tyrimų rezultatai

## PDSS rezultatai pasaulyje



7 pav. Miego kokybės tyrimų rezultatai pasaulyje

Lieka ir neatsakytų klausimų. Ateityje svarbu ne tik atlikti didesnio masto tyrimus, bet ir išsiaiškinti, kaip sergančiųjų PL miego kokybę galima būtų pagerinti. Lieka neaišku, kokią įtaką miego sutrikimams galėtų turėti depresijos ir nerimo korekcija. Taip pat svarbu išsiaiškinti, ar, pagerinus miego kokybę, pagerėtų ir pacientų gyvenimo kokybę, t. y. santykinę miego sutrikimų įtaką gyvenimo kokybei. Labai svarbu, kad pacientus konsultuojantys specialistai vadovautųsi bendrais diagnostikos kriterijais, nes, kaip nurodo P. Nausie-

da (1993), beveik kiekvieną PL sergantį asmenį ištikusį miego sutrikimą galima paaiškinti daugiau nei viena priežastimi, tačiau iš esmės neįmanoma nustatyti, kuri prielaida teisinga.

## PROGNOSTINĖ MIEGO SUTRIKIMŲ REIKŠMĖ

Įvairių autorių duomenimis, miego sutrikimai yra blogesnės gyvenimo kokybės ir greitesnio Parkinsono ligos progresavimo rizikos veiksnys, todėl būtina juos aktyviai išsiaiškinti ir specifiskai gydyti. Tačiau šiaandien vienas iš svarbiausių PL tyrimų objektų – ankstyviausioji ligos stadija, o tikslas – prognostinio PL modelio sukūrimas ir ligos eigą modifikuojančio gydymo paieška. Ankstyviausių patologiinių pakitimų ar (ir) simptomų kompleksas, kurį ilgainiui papildo įprasti motoriniai PL simptomai, vadinamas padidintos Parkinsono ligos išsivystymo rizikos sindromu (*Parkinson's disease at risk syndrome*, PARS) [48]. Išskiriamos 4 šio sindromo fazės: 1) prediagnostinė, kurios metu ligonius vargina klinikiniai PL būdingi motoriniai ir nemotoriniai simptomai, nevisiškai atitinkantys klinikinės PL diagnozės reikalavimus pagal JK Smegenų banko kriterijus; tai minimalių simptomų PL, kurią galima patvirtinti dopaminerginės disfunkcijos vaizdinimo metodais, t. y. galvos smegenų radionuklidine kompiuterine tomografija (RKT) su J-123 joflupanu; 2) premotorinė – dar ankstesnė fazė, kai pacientus vargina tik nemotoriniai simptomai: dažniausiai hiposmija ar anosmija, obstipacijos, miego sutrikimai (padidėjęs mieguistumas dieną, RBD), depresija, nerimas, kiek rečiau – kiti autonominės nervų sistemos funkcijos sutrikimai (simpaterginė širdies denervacija, įrodoma širdies RKT su metojodobenzilguanidinu I-123 MIBG), apatija, nuovargis, asmenybės pakitimai, nervinės regimosios orientacijos sutrikimai; 3) preklinikinė, kai pacientas nepatiria jokių simptomų, o ekstrapiramidinės NS pažeidimą galima įrodyti tik naudojant presinaptinius radioligandus atliekant radionuklidinę KT arba pozitronų emisijos tomografiją, papildomai – transkranijinę juodosios medžiagos sonografiją, o ankstyvą autonominių pažeidimą patvirtinti virškinimo trakto (nuo stemplės iki storžarnos) bioplate nustatčius Lewy kūnelius pogleivinio ir raumeninio dangalo rezginio postangliniuose neuronuose; 4) prefiziologinė, kai asmuo nepatiria jokių su PL susijusių simptomų, nėra radiologinių, fiziologinių ar patomorfolo- ginių pakitimų, tačiau nustatoma geno mutacija, susijusi su padidėjusia PL rizika ateityje. Kiekvieno tyrimo metodo (RKT, PET, uoslės, regos ir autonominės funkcijos, neuropsichologinių testų) jautrumas, specifiskumas, prognos- tinė reikšmė vis dar tiriama, tačiau visi autoriai sutaria: miego sutrikimai būdingi jau premotorinei PARS fazei, susiję su degeneraciniais pakitimais galvos smegenų kamieno srityje, todėl būtina atkreipti dėmesį į tokius miego sutrikimus, kaip padidėjęs mieguistumas dieną ir REM elgesio parasomnijos, ir šias pacientų grupes tirti bei stebėti dėl galimos alfa-sinukleopatijos (PL, multisisteminės atrofijos, Lewy kūnelių demencijos) išsivystymo, kuris vi- dutiniškai vyksta per 5,1–13,4 m. nuo miego sutrikimo simptomų pradžios [49, 50].

## IŠVADOS

Mūsų tyrimo duomenimis, sergančiųjų PL miego kokybė blogesnė nei nesergančiųjų PL ir prastėja ligai progresuojant, tačiau sutrikimai yra ryškūs jau pirmosiose ligos stadijose. Miego sutrikimai su motorinių simptomų išreikštamumu susiję silpnai, rigidiškumas susijęs stipriau nei tremoras. Miego kokybė susijusi su kitais nemotoriniais simptomais (depresija ir nerimu), tačiau jie iki galo nepaaiškina miego sutrikimų atsiradimo. Blogesnė miego kokybė, sergant PL, susijusi su blogesne gyvenimo kokybe. Miego sutrikimai PL metu nėra dar gerai gydomi.

## FINANSAVIMAS

Tyrimas atliktas projekto KRANEPARK („Klinikiniai, radiologiniai ir neurofiziologiniai ankstyvos Parkinsono ligos diagnostikos kriterijai“), kurį finansavo Lietuvos mokslo taryba pagal sutartį MIP077/2011, sudėtyje.

Gauta:  
2012 10 15

Priimta spaudai:  
2012 11 02

## Literatūra

- Ziemssen T, Reichmann H. Non-motor dysfunction in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders* 2007; 13: 323–32.
- Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AHV. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2006; 5: 235–45.
- Runkauskaitė I, Matačiūnienė D, Kaubrys G, Masaitienė R. Nemotoriniai Parkinsono ligos simptomai. *Neurologijos seminarai* 2007; 11(34): 247–55.
- Martinez-Martin P. The importance of non-motor disturbances to quality of life in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences* 2011; 310: 12–6.
- Chaudhuri KR, Naidu Y. Early Parkinson's disease and non-motor issues. *J Neurol* 2008; 255(Suppl 5): 33–8.
- Cheon SM, Ha MS, Park MJ, Kim JW. Nonmotor symptoms of Parkinson's disease: Prevalence and awareness of patients and families. *Parkinsonism and Related Disorders* 2008; 14: 286–90.
- Chaudhuri KR, Prieto-Jurcynska C, Naidu Y, Mitra T, Frades-Payo B, Tluk S, et al. The nondeclaration of nonmotor symptoms of Parkinson's disease to health care professionals: an international study using the nonmotor symptoms questionnaire. *Movement Disorders* 2010; 25(6): 704–9.
- Martinez-Martin P, Falup Pecurariu C, Odin P, J. Van Hilten J, Antonini A, M. Rojo-Abuin J, et al. Gender-related differences in the burden of non-motor symptoms in Parkinson's disease. *J Neurol*; DOI 10.1007/s00415-011-6392-3.
- Simuni T, Sethi K. Nonmotor manifestations of Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2008; 64: S65–80.
- Martinez-Martin P, Visser M, Rodriguez-Blazquez C, Marinus J, Frades B, Arroyo-Velasco S, Van Hilten JJ. Impact of sleep problems on health-related quality of life of Parkinson's disease patients and their caregivers. *Parkinsonism Relat Disord* 2007; 13: S189.
- Hinnell C, Hurt CS, Landau S, Brown RG, Samuel M, on behalf of the PROMS-PD Study Group. Nonmotor versus motor symptoms: how much do they matter to health status in Parkinson's disease? *Movement Disorders* 2012; 27(2): 236–41.
- Raggia A, Leonardia M, Carellab F, Soliverib P, Albanese A, Romitob LM. Impact of nonmotor symptoms on disability in patients with Parkinson's disease. *International Journal of Rehabilitation Research* 2011; 34: 316–20.
- Visser M, Van Rooden SM, Verbaan D, Marinus J, Stiggelbout AM, Van Hilten JJ. A comprehensive model of health-related quality of life in Parkinson's disease. *J Neurol* 2008; 255: 1580–7.
- Carter JH, Stewart BJ, Lyons KS, Archbold PG. Do motor and nonmotor symptoms in PD patients predict care giver strain and depression? *Movement Disorders* 2008; 23(9): 1211–6.
- Chaudhuri KR, Schapira AHV. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. *Lancet Neurol* 2009; 8: 464–74.
- Lo RY, Tanner CM, Albers KB, Leimpeter AD, Fross RD, Bernstein AL, et al. Clinical features in early Parkinson disease and survival. *Arch Neurol* 2009; 66(11): 1353–8.
- Gallagher DA, Lees AJ, Anette Schrag A. What are the most important nonmotor symptoms in patients with Parkinson's disease and are we missing them? *Movement Disorders* 2010; 25(15): 2493–500.
- Zesiewicz TA, Sullivan KL, Arnulf I, Chaudhuri KR, Morgan JC, Gronseth GS, Miyasaki J, Iverson DJ, Weiner WJ. Practice Parameter: Treatment of nonmotor symptoms of Parkinson disease: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2010; 74(11): 924–31.
- Hu M, Cooper J, Beamish R, Jones E, Butterworth R, Catterall L, Ben-Shlomo Y. How well do we recognise non-motor symptoms in a British Parkinson's disease population? *J Neurol* 2011; 258: 1513–7.
- Wolters EC. Non-motor extranigral signs and symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders* 2009; 15(S3): S6–12.
- Tolosa E, Gaig C, Santamara J, Compta Y. Diagnosis and the premotor phase of Parkinson disease. *Neurology* 2009; 72(Suppl 2): S12–20.
- Monderer R, Thorpy M. Sleep disorders and daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Current Neurology and Neuroscience Reports* 2009; 9: 173–80.
- Comella C. Sleep disturbances and excessive daytime sleepiness in Parkinson disease: an overview. *J Neural Transm* 2006; Suppl 70: 349–55.
- Stavitsky K, Nearing S, Bogdanova Y, McNamara P, Cronin-Golomb A. The impact of sleep quality on cognitive functioning in Parkinson's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2012; 18: 108–17.
- Naismith SL, Hickie IB, Lewis SJG. The role of mild depression in sleep disturbance and quality of life in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2010; 22(4): 384–9.
- Havlikova E, van Dijk JP, Nagyova I, Rosenberger J, Middel B, et al. The impact of sleep and mood disorders on quality of life in Parkinson's disease patients. *J Neurol* 2011; 258: 2222–9.
- Buskova J, Klempir J, Majerov V, Picmausova J, Sonka K, et al. Sleep disturbances in untreated Parkinson's disease. *J Neurol* 2011; 258: 2254–9.
- Lohle M, Storch A, Reichmann H. Beyond tremor and rigidity: non-motor features of Parkinson's disease. *J Neural Transm* 2009; 116: 1483–92.
- Muzerengia S, Contrafatto D, Chaudhuri KR. Non-motor symptoms: Identification and management. *Parkinsonism and Related Disorders* 2007; 13: S450–6.

30. Suzuki K, Miyamoto M, Miyamoto T, Iwanami M, Hirata K. Sleep disturbances associated with Parkinson's disease. *SAGE-Hindawi Access to Research Parkinson's Disease* 2011; ID 219056, doi:10.4061/2011/219056.
31. Zoccolella S, Savarese M, Lamberti P, Manni R, Pacchetti C, et al. Sleep disorders and the natural history of Parkinson's disease: The contribution of epidemiological studies. *Sleep Medicine Reviews* 2011; 15: 41–50.
32. Schulte EC, Winkelmann J. When Parkinson's disease patients go to sleep: specific sleep disturbances related to Parkinson's disease. *J Neurol* 2011; 258(Suppl 2): S328–35.
33. Sixel-Doring F, Trautmann E, Mollenhauer B, Trenkwalder C. Associated factors for REM sleep behavior disorder in Parkinson disease. *Neurology* 2011; 77: 1048–54.
34. McCarter SJ, Louis EKS, Boeve BF. REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia as an early manifestation of degenerative neurological disease. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2012; 12: 182–92.
35. Adler CH, Hentz JG, Shill HA, Sabbagh MN, Driver-Dunckley E, Evidente VGH, et al. Probable RBD is increased in Parkinson's disease but not in essential tremor or restless legs syndrome. *Parkinsonism and Related Disorders* 2011; 17: 456–8.
36. Iranzo A, Santamaria J, Tolosa E. The clinical and pathophysiological relevance of REM sleep behavior disorder in neurodegenerative diseases. *Sleep Medicine Reviews* 2009; 13: 385–401.
37. Gao J, Huang X, Park Y, Hollenbeck A, Blair A, Schatzkin A, Chen H. Daytime napping, nighttime sleeping, and Parkinson disease. *Am J Epidemiol* 2011; 173(9): 1032–8.
38. Knie B, Mitra MT, Logishetty K, Chaudhuri KR. Excessive daytime sleepiness in patients with Parkinson's disease. *CNS Drugs* 2011; 25(3): 203–12.
39. Diederich NJ, McIntyre DJ. Sleep disorders in Parkinson's disease: Many causes, few therapeutic options. *Journal of the Neurological Sciences* 2012; 314: 12–9.
40. Pal S, Bhattacharya KF, Agapito C, Chaudhuri KR. A study of excessive daytime sleepiness and its clinical significance in three groups of Parkinson's disease patients taking pramipexole, cabergoline and levodopa mono and combination therapy. *J Neural Transm* 2001; 108: 71–7.
41. David BR. Excessive daytime sleepiness and unintended sleep in Parkinson's disease. *Current Neurology and Neuroscience Reports* 2006; 6: 169–76.
42. Menza M, DeFronzo Dobkin R, Marin H, Bienfait K. Sleep disturbances in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 2010; 25(Suppl. 1): S117–22.
43. Gjerstad MD, Tysnes OB, Larsen J. Increased risk of leg motor restlessness but not RLS in early Parkinson disease. *Neurology* 2011; 77: 1941–6.
44. Verbaan D, van Rooden SM, van Hilten JJ, Rijsman RM. Prevalence and clinical profile of restless legs syndrome in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 2010; 25(13): 2142–7.
45. Covassin N, Neikrug AB, Liu L, Corey-Bloom J, Loreda JS, Palmer BW, et al. Clinical correlates of periodic limb movements in sleep in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences* 2012; 316: 131–6.
46. Chotinaiwattarakul W, Dayalu P, Chervin RD, Albin RL. Risk of sleep-disordered breathing in Parkinson's disease. *Sleep Breath* 2011; 15: 471–8.
47. Trotti LM, Bliwise DL. No increased risk of obstructive sleep apnea in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 2010; 25(13): 2246–9.
48. Siderowf A, Lang AE. Premotor Parkinson's disease: concepts and definitions. *Movement Disorders* 2012; 27(5): 608–16.
49. Postuma RB, Gagnon J-F, Montplaisir JY. REM sleep behavior disorder: From dreams to neurodegeneration. *Neurobiology of Disease* 2012; 46: 553–8.
50. Postuma RB, Gagnon J-F, Montplaisir JY. RBD as a biomarker for neurodegeneration: The past 10 years. *Sleep Med* 2012; <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2012.09.01>

R. Kaladytė-Lokominienė, E. Audronytė, V. Budrys

## SLEEP DISTURBANCES IN PARKINSON'S DISEASE

### Summary

**Background.** Sleep disturbances are among the most common non-motor symptoms of Parkinson's disease having significant impact on the quality of life. There are many theories regarding pathogenesis of sleep disturbances in Parkinson's disease, however, exact mechanisms are not yet known. Many factors such as severity of motor symptoms, depression, anxiety, urinary tract dysfunction, pain and dopaminergic medications are thought to be associated with sleep disturbances in Parkinson's disease. It is not yet known which of them are the most important and whether their correction could have an impact on the quality of sleep.

**Patients and methods.** The study was conducted in Vilnius University Hospital Santariskiu klinikos. 60 patients with Parkinson's disease and 20 control subjects matched for age and sex were examined, excluding subjects with cognitive impairment, other disorders of CNS and severe comorbidities. Quality of sleep (Parkinson's disease sleep scale), daytime sleepiness (Epworth Sleepiness Scale), depression and anxiety (Hospital Anxiety and Depression scale), cognitive functions (mini-mental state examination) and quality of life (PDQ-39 questionnaire) were examined for every subject. Severity of symptoms (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) and stage of disease (according to Hoehn-Yahr) were evaluated for patients with Parkinson's disease.

**Results.** Patients with Parkinson's disease had significantly worse quality of sleep than controls (PDSS score  $104.32 \pm 26.71$  and  $124.8 \pm 12.2$  accordingly;  $p < 0.001$ ). Decrease in quality of sleep was present in mild PD (Hoehn-Yahr stages 1–2) when compared to control subjects (PDSS scores  $124.8 \pm 12.2$  and  $110.77 \pm 26.17$  accordingly;  $p = 0.013$ ). PDSS scores correlated with the Hoehn-Yahr stage of Parkinson's disease ( $R = -0.303$ ;  $p = 0.019$ ). Rigidity had a weak correlation with the quality of sleep ( $R = -0.275$ ;  $p = 0.03$ ). Tremor was not associated with it at all ( $R = -0.121$ ;  $p = 0.36$ ). Quality of sleep was associated with depression (HADS-D score:  $R = -0.673$ ;  $p < 0.001$ ) and anxiety (HADS-A score:  $R = -0.722$ ;  $p < 0.001$ ). Patients on levodopa had a significantly worse quality of sleep than others (PDSS score  $98.4 \pm 23.5$  and  $112.6 \pm 27.6$  accordingly;  $p = 0.036$ ). PDSS score correlated with levodopa dose equivalent ( $R = -0.338$ ;  $p = 0.009$ ). PDQ-39 score correlated with the quality of sleep ( $R = -0.661$ ;  $p < 0.001$ ). Only 8 patients (13.33%) were taking medications for sleep disturbances.

**Conclusions.** Patients with Parkinson's disease have significantly worse quality of sleep than control subjects. Quality of sleep decreases as the disease progresses. However sleep disturbances are present in the very early stages of Parkinson's disease. The correlation between quality of sleep and severity of motor symptoms is weak. Rigidity has the strongest connection with sleep disturbances. Quality of sleep is associated with depression and anxiety, however these associations alone cannot explain the presence of sleep disturbances. Quality of sleep shows positive correlation with quality of life. Sleep disturbances are not adequately treated in Parkinson's disease patients.

**Keywords:** Parkinson's disease, non-motor symptoms, sleep disturbances.