

## EVALUAREA SOMNULUI NOCTURN LA PACIENȚII CU BOALĂ PARKINSON

MARIA-LUCIA MUNTEAN, LĂCRĂMIOARA PERJU-DUMBRAVĂ

Clinica Neurologie 1, UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

### Rezumat

*Tulburările somnului sunt frecvente la pacienții cu Boală Parkinson (BP) și sunt reprezentate de afectarea somnului nocturn și de somnolența diurnă. Acestea au un impact negativ asupra odihnei și implicit asupra calității vieții pacienților.*

*Studiul de față a avut ca scop evaluarea somnului nocturn la pacienții cu BP și stabilirea unor corelații între afectarea somnului și caracteristicile clinice ale pacienților.*

*Lotul de studiu a fost constituit din 60 pacienți cu BP, fără deteriorare cognitivă moderată sau severă. Somnul nocturn a fost evaluat cu ajutorul chestionarelor specifice (Parkinson's Disease Sleep Scale - PDSS).*

*S-a observat o frecvență de 38 % a tulburărilor nocturne, determinată cu ajutorul scorului total PDSS. Tulburările de somn au fost corelate cu sexul feminin, severitatea BP, durata de evoluție a BP, prezența depresiei și s-au dovedit a scădea semnificativ calitatea vieții pacienților.*

*În concluzie, tulburările de somn sunt raportate des de către pacienții cu BP. Acestea se impun a fi evaluate cu ajutorul scalelor semicantitative specifice, pentru o apreciere corectă a managementului bolii.*

**Cuvinte cheie:** Boală Parkinson, tulburări de somn, Parkinson's Disease Sleep Scale.

### THE ASSESSMENT OF NOCTURNAL SLEEP IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

#### Abstract

*Parkinson's Disease (PD) patients frequently experience sleep disturbances. They are represented by nighttime sleep problems and daytime sleepiness. They alter rest and quality of life.*

*The aim of this study was to evaluate nighttime sleep in patients with PD and to find correlations between sleep problems and clinical features of PD patients.*

*60 PD patients, without severe or moderate cognitive impairment were included in the study. Nighttime sleep was assessed with specific questionnaires - Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS).*

*Nocturnal problems were reported by 38% of the patients. Sleep disturbances were correlated with female gender, disease severity, duration of PD, depression and poor life quality.*

*In conclusion, sleep problems are often reported by PD patients. They can be easily assessed by specific semi quantitative scales, for the correct management of the PD.*

**Keywords:** Parkinson's disease, nighttime sleep problems, Parkinson's Disease Sleep Scale.

### Introducere

Tulburările de somn nocturn sunt frecvente la pacienții cu BP, având o etiologie multifactorială. Vârsta înaintată, medicația utilizată, complicațiile motorii și cele nonmotorii reprezintă elemente importante în complexul multifactorial care le determină.

Tulburările nocturne apar la 60-98 % dintre pacienții cu BP, având un impact negativ asupra odihnei și, implicit, asupra calității vieții [1]. Acestea se corelează cu severitatea bolii, cu scorul Schwab și England pentru activitățile zilnice cotidiene, scorul motor Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), doza de levodopa, rigiditatea și bradikinezia [2]. Studiile au demonstrat că tulburările de somn apar precoce în BP, dar acestea se agravează odată cu progresia bolii [3].

În general, la pacienții cu BP s-au observat deficiențe în somnul cu unde lente, în proporția somnului REM, în stadiile 3 și 4 ale somnului NREM, în timpul total de somn, în latența și în eficiența somnului [1].

Acuzele nocturne tipice ale pacienților cu BP includ: insomnia, fragmentarea somnului cu treziri frecvente, nicturia, durerea, crampele musculare, distonia facială sau a membrelor, mișcările involuntare ale membrelor, sindromul picioarelor neliniștite și dificultatea întoarcerii în pat. Unii pacienți descriu vise intense, coșmaruri și halucinații.

Fragmentarea somnului și insomnia reprezintă cele mai frecvente acuze legate de somn ale pacienților cu BP. Dificultatea de inițiere și de menținere a somnului poate fi o componentă a unei tulburări primare de somn sau poate apărea secundar BP avansate, demenței sau depresiei. Somnul poate fi întrerupt datorită simptomelor motorii cum ar fi akinezia, tremorul, rigiditatea dureroasă, imposibilitatea de a se întoarce în pat și diskinezia.

Parasomniile afectează frecvent somnul pacienților cu BP. Acestea sunt reprezentate de coșmaruri, vise trăite intens, atacuri de panică, tulburarea de comportament din timpul somnului REM (RBD). Ele pot apărea secundar medicației utilizate, pot fi idiopatice sau asociate demenței. Coșmarurile apar la aproximativ 30 % dintre pacienții cu BP [2].

Tulburările specifice de somn sunt reprezentate de apneea de somn, RBD sau REM fără atonie, PLMS/RLS (mișcările periodice ale membrelor din timpul somnului / sindromul picioarelor neliniștite).

Standardul de aur pentru măsurarea parametrilor somnului este reprezentat de polisomnografie (PSG) și de testele de somn cu latențe multiple (multiple sleep latency tests-MSLT). Însă, aceste investigații necesită aparatură specializată: sunt relativ scumpe și consumatoare de timp. Astfel că evaluarea uzuală a somnului pacienților cu BP se bazează pe anamneză, informațiile oferite de persoanele care îngrijesc pacienții, pe jurnalele pacienților, scalele uzuale din BP și scala de somn din BP (PDSS) [4].

**Tabel 1.** Cauzele tulburărilor de somn din BP.

<b>Vârsta</b>
<b>Tulburările motorii nocturne</b>
Tremor
Akinezie bradikinezie
Rigiditate
Distonie dureroasă
Diskinezii
Akatisia
<b>Simptomatologia nonmotorie</b>
Durerea
Nicturia
Tulburări psihiatrice: Coșmaruri
Depresie
Demență
<b>Medicația</b>
Dopaminergică
Nondopaminergică
<b>Tulburările specifice ale somnului</b>
RLS
PLMS
RBD
Apneea de somn

Scalele uzuale de evaluare a BP au doar puține elemente care se referă la somn. De exemplu, UPDRS conține o singură întrebare legată de acest subiect (întrebarea nr. 41). Scala Epworth pentru somnolență (Epworth Sleepiness Scale - ESS) este frecvent utilizată, dar nu a fost creată special pentru BP și se adresează doar somnolenței diurne. **Scala de evaluare a calității vieții pacienților cu BP (PDQ-39)** are de asemenea un număr redus de întrebări legate de somn.

PDSS permite diferențierea factorilor specifici care contribuie la perturbarea somnului în BP, accentuând astfel capacitatea sa de a detecta cel mai potrivit tratament pentru simptomele nocturne [5]. S-a observat o asociere semnificativă între PDSS și depresie, precum și între PDSS și disconfortul fizic evaluat de PDQ-39 [6]. Dacă evaluarea PDSS relevă rezultate anormale, medicul va trimite pacientul la teste specializate.

Orice evaluare a pacienților cu BP trebuie să includă și screeningul problemelor de somn cu ajutorul PDSS, deoarece tulburările de somn și dizabilitatea nocturnă joacă un rol important în managementul BP [6].

### Obiective

Scopul acestui studiu a fost evaluarea somnului nocturn cu ajutorul scalelor specifice și determinarea unor factori care ar putea fi corelați cu prezența tulburărilor de somn la pacienții cu BP.

### Pacienți și metodă

#### Pacienți

Studiul a fost realizat pe un lot de pacienți consecutivi cu Boală Parkinson, care s-au adresat Clinicii Neurologie 1 din Cluj-Napoca, în perioada august 2009-august 2010. Au fost excluși din studiu pacienții care prezentau

deteriorare cognitivă moderată sau severă, datorită dificultăților de înțelegere și completare a chestionarelor. În final au fost incluși în studiu 60 de pacienți. Toți pacienții și-au exprimat acordul pentru participarea la studiu.

A fost un studiu longitudinal, observațional.

#### Diagnostic

Diagnosticul de Boală Parkinson s-a stabilit pe baza criteriilor United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank Criteria.

#### Evaluare

Pentru fiecare pacient s-a efectuat testare psihologică complexă, pentru evaluarea statusului cognitiv și a tulburărilor emoționale. Funcționarea cognitivă globală a fost evaluată cu ajutorul scalei Mini Mental State Examination (MMSE). Astfel au fost excluși din studiu pacienții cu scoruri MMSE mai mici decât 20 puncte (din maxim 30).

Testarea tulburărilor emoționale s-a concentrat asupra prezenței și gradului de severitate a depresiei. Cuantificarea depresiei s-a făcut cu ajutorul scalei Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS). Punctajul minim obținut de un pacient este 0 - fără simptome depresive, iar punctajul maxim este 60 - simptome depresive severe. Cu ajutorul punctajelor obținute pe această scală depresia se poate clasifica astfel: 0-6 puncte - absentă; 7-19 puncte - depresie ușoară; 20-34 puncte - depresie moderată și 35-60 puncte - depresie severă.

S-au luat în considerare datele demografice ale pacienților, severitatea BP (cuantificată pe scala Hoehn & Yahr și cu ajutorul scalei UPDRS în perioadele de *on* și de *off*), medicația utilizată. A fost evaluată, de asemenea, prezența durerii cu ajutorul scalei vizuale analoage (VAS) și a chestionarului Brief Pain Inventory (BPI).

Somnul nocturn a fost evaluat cu ajutorul scalei Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS) și prin intermediul itemilor referitori la somn din chestionarul Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39) și de pe scala UPDRS (întrebarea 41).

PDSS este o scală vizuală semicantitativă care conține 15 itemi ce se adresează celor mai frecvente probleme de somn ale pacienților cu BP. Acestea pot fi grupate în 8 mari categorii:

- Calitatea somnului în general (item 1)
- Insomnia de adormire și capacitatea de a rămâne adormit (itemi 2 și 3)
- Neliniștea nocturnă (itemi 4 și 5)
- Psihoza nocturnă (itemi 6 și 7)
- Nicturia (itemi 8 și 9)
- Simptome motorii nocturne (itemi 10-13)
- Utilitatea somnului (item 14)
- Somnolența diurnă (item 15)

Pacienții sau persoanele care îi îngrijesc au fost rugați să răspundă la fiecare întrebare în funcție de experiența lor de pe parcursul ultimei săptămâni. Severitatea simptomelor este cuantificată pe o scală vizuală, reprezen-

tată de o linie de 10 cm, între cea mai proastă situație (0) și cea mai bună stare (10). Astfel scorurile pentru fiecare item variază între 0 (simptome severe și prezente întotdeauna) și 10 (fără simptome), scorul maxim cumulativ al PDSS fiind 150 (pacient fără simptome legate de somn). Scoruri mai mici de 5 la oricare dintre itemi sau un scor total mai mic decât 90 este considerat anormal.

#### Prelucrarea datelor

S-a analizat calitatea somnului și s-au testat diferențele variabile care ar putea fi corelate cu prezența tulburărilor de somn.

Datele au fost prelucrate cu ajutorul pachetului de statistică Data Analysis a aplicației Excel din cadrul Microsoft Office 2007.

Datele cantitative au fost descrise prin intermediul mediei și deviației standard. Date calitative au fost descrise ca frecvențe absolute și relative. Pentru evaluarea corelației între variabilele cantitative s-a utilizat coeficientul de corelație Pearson. S-au evaluat datele ca și normalitate. După evaluare, datele normal distribuite au fost descrise prin medie și deviație standard, iar cele care nu au avut o distribuție normală au fost descrise prin mediană și cvartile. Pentru corelații, dacă ambele variabile ar fi fost normal distribuite, s-ar fi folosit coeficientul de corelație Pearson și altfel coeficientul de corelație Spearman cu *p* asociat. Pentru calculul lui *p* s-a folosit valoarea *p* bidirecțională, iar ca prag de semnificație statistică s-a ales 0,05.

#### Rezultate

Lotul de studiu a fost constituit din 60 pacienți diagnosticați cu BP, dintre care 40 (66,66 %) au fost femei și 20 (33,33 %) bărbați. Vârsta medie a pacienților a fost de 64,12 (SD 8,07) ani, iar durata medie de evoluție a BP fost de 5,43 (SD 4,27) ani. Majoritatea pacienților prezentau forma mixtă de BP, după cum se poate observa din Figura 1.

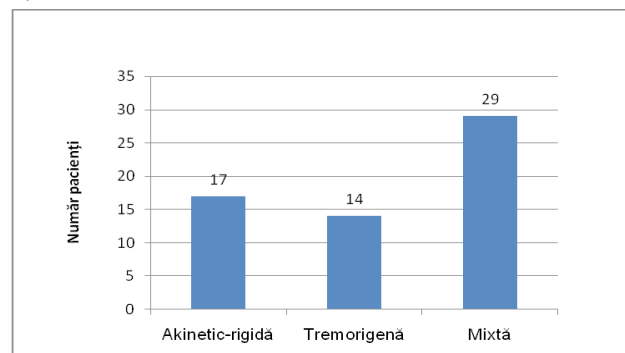


Fig. 1. Subtipurile de BP la pacienții din studiu.

Severitatea medie a BP cuantificată pe scala Hoehn și Yahr a fost de 2,71 (SD 0,98), cu repartiția pacienților conform datelor din Figura 2. Valoarea medie a scorului UPDRS motor în perioada de *on* la pacienții din lotul de studiu a fost 18,1 (SD 7,1).

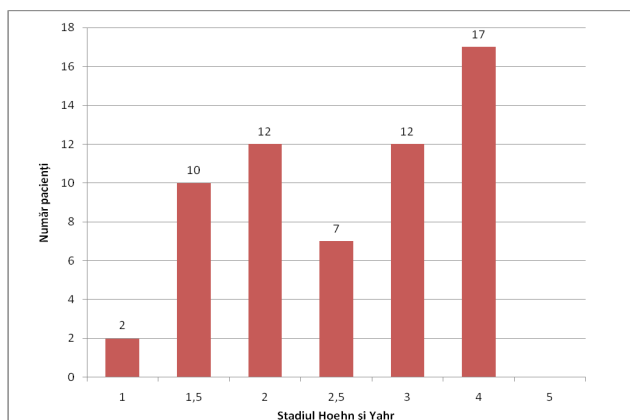


Fig. 2. Severitatea BP cuantificată pe scala Hoehn și Yahr.

46 (77%) pacienți au prezentat cel puțin un tip de complicație motorie la data examinării.

Schema terapeutică a pacienților a inclus levodopa (sub forma de levo-dopa+carbidopa, levo-dopa+benserazidă sau levo-dopa+carbidopa+benserazidă) la 46 de pacienți, în doză medie zilnică de 477,5 mg. 24 pacienți au primit agonist dopaminergic (pramipexol sau ropinirol, preparate standard sau cu eliberare controlată), singur sau în asociere cu levo-dopa. 27 pacienți aveau în schema terapeutică inhibitor de mono-amino-oxidază-B (IMAO-B) (selegilină sau rasagilină), singur sau în asociere.

Testarea psihologică a constatat din screeningul tulburărilor cognitive cu ajutorul scalei MMSE și evaluarea tulburărilor emoționale, în special a depresiei, prin intermediul scalei MADRS. Toți pacienții incluși în studiu au prezentat punctaje mai mari de 20 la MMSE. 27 (45 %) dintre pacienți au prezentat depresie, conform punctajului de la scala MADRS. (vezi tabel 2).

Tabel 2. Depresia la pacienții cu BP.

Depresie	Număr pacienți (%)
DA	27 (45)
Depresie ușoară	18 (30)
Depresie moderată	7 (12)
Depresie severă	2 (3)
NU	33 (55)

Evaluarea somnului nocturn prin intermediul UPDRS (întrebarea 41: orice tulburare de somn, cum ar fi insomnia sau hipersomnolența: 0 - NU; 1 - DA) a relevat prezența tulburărilor de somn la 33 (55%) pacienți.

La evaluarea specifică a tulburărilor de somn pe scala PDSS, 23 (38%) pacienți au prezentat rezultate anormale (scor PDSS total <90). Scorul mediu PDSS la pacienții cu BP a fost de 99 puncte ( $\pm 31$ ). Prezența tulburărilor de somn, cuantificate prin scoruri mai mici de 5 la oricare dintre cei 15 itemi ai scalei PDSS, este reprezentată în figura 3.

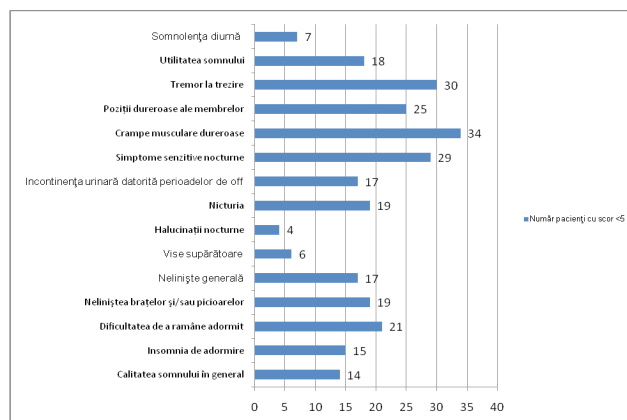


Fig. 3. Evaluarea tulburărilor de somn cu ajutorul scalei PDSS.

Evaluarea durerii la pacienții cu BP s-a făcut cu scala vizuală analogă (VAS) și cu Brief Pain Inventory. S-a observat prezența durerii la 80 % dintre pacienți.

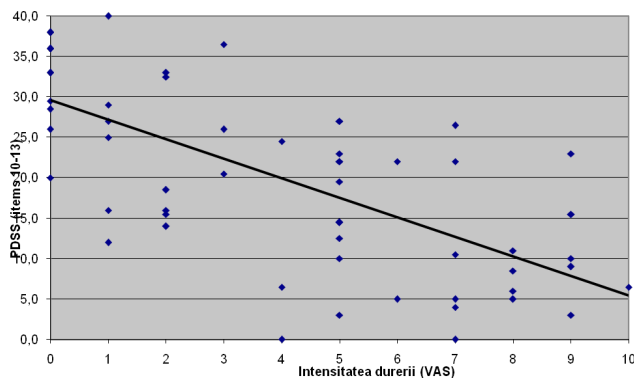


Fig. 4. Relația dintre simptomele motorii nocturne și durere.

S-au testat corelațiile dintre tulburările somnului și posibili factori asociați. Rezultatele semnificative din punct de vedere statistic ale acestor corelații sunt prezentate în tabelul 3.

Tabel 3. Corelațiile semnificative statistic ale tulburărilor de somn.

Variabila	Indice de corelație (r)
Durata	-0,33
Severitatea BP (scala Hoehn&Yahr)	-0,37
UPDRS total	-0,55
UPDRS motor (în on)	-0,41
Scala Schwab & England	0,37
Calitatea vieții (PDQ-39)	-0,78
Doza de levodopa	-0,26
Depresia (MADRS)	-0,42

## Discuții

Evaluarea somnului nocturn la pacienții cu BP s-a făcut atât cu ajutorul itemilor din chestionarele nespecifice (UPDRS, PDQ-39), precum și cu ajutorul scalei specifice pentru tulburările de somn ale pacienților cu BP. Am considerat că sunt prezente tulburările de somn dacă scorul PDSS total a fost < 90, sau scorul la oricare dintre cei 15

itemi a fost  $< 5$  [5]. Conform acestor criterii s-au obținut o prevalență a tulburărilor de somn ușor mai scăzută decât cea raportată până acum în literatură (57 %, comparativ cu 60-90 %) [1,7]. Tulburările de somn au fost raportate de un procent de 55 % dintre pacienții cu BP, dacă s-a utilizat doar itemul 41 de pe scala UPDRS. Simptomele nocturne cel mai frecvent raportate de către pacienți au fost cele motorii: 34 (57 %) pacienți au acuzat crampe musculare dureroase, 30 (50%) pacienți au prezentat tremor dimineea la trezire, 25 (42%) pacienți au acuzat poziții dureroase ale membrelor pe parcursul nopții. Acuzațiile motorii nocturne ar putea fi cauzate de perioadele de wearing-off, de către distonia nocturnă sau matinală. Acestea pot fi îmbunătățite prin administrarea nocturnă a medicației antiparkinsoniene sau administrarea de preparate retard de levo-dopa sau agonști dopaminergici [8].

Cu o frecvență asemănătoare (48 %) sunt raportate și simptomele senzitive pe durata nopții. S-a determinat de asemenea o corelație semnificativă între intensitatea durerii pe VAS și alterarea somnului nocturn ( $r = -0,63$ ). Tulburările somnului nocturn au fost observate la 48% dintre pacienții care aveau durere, comparativ cu 38% din grupul total. Ca și la persoanele fără BP, durerea poate cauza dificultăți de adormire și de menținere a somnului [9]. Există o corelație invers proporțională între intensitatea durerii și simptomele motorii nocturne (fig. 4). Durerea este legată în special de perioadele de off și de dozarea insuficientă a terapiei dopaminergice. Ajustarea medicației antiparkinsoniene poate îmbunătăți durerea și implicit calitatea somnului [10].

S-a observat că tulburările somnului sunt raportate mai frecvent de către femei decât de către bărbați (48 % vs 20 %). Această prevalență a tulburărilor de somn la sexul feminin a fost raportată și în literatură [7].

S-a testat relația dintre prezența tulburărilor nocturne (scor total PDSS) și diferitele caracteristici clinice și demografice ale pacienților cu BP. S-au evidențiat astfel corelații semnificative statistic între durata de evoluție a BP, fără nici o legătură cu vârsta la debutul simptomelor sau vârsta pacienților în momentul examinării. Tulburările de somn s-au corelat cu severitatea bolii, cuantificată atât pe scala Hoehn și Yahr ( $r = -0,37$ ), precum și prin intermediul scorului UPDRS motor ( $r = -0,41$ ) și UPDRS total ( $r = -0,55$ ). Aceste date sunt susținute și de literatura de specialitate [2]. Severitatea mai mare a BP implică simptome motorii și non-motorii mai grave, care vor afecta calitatea somnului nocturn.

Persoanele care nu se odihnesc suficient pe perioada nopții, atât din punct de vedere cantitativ, precum și calitativ, vor acuza o calitate a vieții diminuată. La pacienții cu BP din lotul de studiu s-a observat o corelație între tulburările somnului nocturn, calitatea vieții în general ( $r = -0,78$ ) și aspectele legate de disconfortul fizic ( $r = -0,73$ ) și confortul emoțional ( $r = -0,74$ ). Aceste rezultate sunt demonstrate științific în articolele lui Chaudhuri

din 2004 și Karlsen din 2000 [2,11,12,13,14].

În lotul de studiu s-a remarcat o corelație între alterarea somnului nocturn și prezența depresiei, cuantificată pe scala UPDRS ( $r = -0,42$ ). Este evident că tulburările dispoziției induc insomnie și somnolență diurnă [12].

Tratamentul antiparkinsonian este un alt factor care influențează somnul pacienților. Levo-dopa și agonștii dopaminergici deopotrivă pot determina fragmentarea somnului și somnolență diurnă. Un studiu a arătat că 74% dintre pacienții care luau levodopa prezentau tulburări de somn [15]. În studiul nostru s-a observat o corelație semnificativă între tulburările de somn și doza de levodopa ( $r = -0,26$ ).

Limitele acestui studiu sunt reprezentate de numărul pacienților și repartitia inegală pe sexe a pacienților luați în studiu. Studiul va fi continuat în viitor pentru cuprinderea unui număr mai mare de pacienți. O altă limită este reprezentată de faptul că PDSS este o scală semicantitativă, fiind dificil de calculat o medie. Este neclar cum ar putea fi cuantificate tulburările de somn ca ușoare, moderate sau severe. Astfel, se impune evaluarea fiecărui item în parte pentru a decide dacă pacientul respectiv necesită completarea investigațiilor.

### Concluzii

Afectarea somnului nocturn este frecventă la pacienții cu BP. Tulburările de somn predomină la sexul feminin, la pacienții cu evoluție de lungă durată a BP și cu severitate mai mare a bolii. Agravarea simptomelor motorii și simptomele senzitive de pe parcursul nopții sunt aspectele cel mai des descrise de către pacienți.

Etiologia tulburărilor de somn la pacienții cu BP este multifactorială. Evaluarea somnului se face cu ușurință cu ajutorul scalelor specifice de somn pentru BP și poate contribui la conturarea individuală a bolii pe parcursul celor 24 ore.

### Bibliografie

1. Tandberg E, Larsen JP, Karlsen K. A community-based study of sleep disorders in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 1998;13:895-899
2. Kumar S, Bhatia M, Behari M. Sleep disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002;17:775-781
3. Chaudhuri KR, Pal S, DiMarco A, et al. The Parkinson's disease sleep scale: a new instrument for assessing sleep and nocturnal disability in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002; 73: 629-635
4. Poewe W, Hogl B. Parkinson's disease and sleep. *Curr Opin Neurol*. 2000; 13: 423-426.
5. Tse W, Liub Y, Barthlena GM, Ha'lbiga TD, Tolgyesia SV, Graciesa J-M, Olanowa W, Koller WC. Clinical usefulness of the Parkinson's disease sleep scale. *Parkinsonism and Related Disorders* 2005;11:317-321
6. Chaudhuri KR, Martinez-Martin P. Clinical assessment of nocturnal disability in Parkinson's disease The Parkinson's Disease Sleep Scale. *Neurology* 2004;63:S17-S20



7. Gjerstad MD, Wentzel-Larsen T, Aarsland D, Larsen JP: Insomnia in Parkinson's disease: frequency and progression over time. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:476–479.
8. Monderer R, Thorpy M. Sleep Disorders and Daytime Sleepiness in Parkinson's Disease. *Current Neurology and Neuroscience Reports* 2009; 9:173–180
9. Shulman LM, Taback RL, Rabinstein AA, Weiner WJ: Non-recognition of depression and other non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonian Relat Disord* 2002;8:193–197.
10. Shulman LM, Wen X, Weiner WJ, et al.: Acupuncture therapy for the symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002;17:799–802.
11. Poewe W, Hogl B. Parkinson's disease and sleep. *Curr Opin Neurol*. 2000;13: 423–426.
12. Garcia-Borreguero D, Larosa O, Bravo M. Parkinson's disease and sleep. *Sleep Med Rev*. 2003; 7: 115–129
13. Karlsen KH, Tandberg E, Aarsland D, Larsen JP. Health related quality of life in Parkinson's disease: a prospective longitudinal study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000; 69: 584–589
14. Askenasy JJ. Sleep disturbances in Parkinsonism. *J Neural Transm*. 2003;110: 125–150
15. Garcia-Borreguero D, Caminero AB, de la Llave Y, et al. Decreased phasic EMG activity during rapid eye movement sleep in treatment of naive Parkinson's disease: effects of treatment with levodopa and progression of illness. *Mov Disord* 2002;17:934–941.