

Unehäired Parkinsoni tõvega patsientidel: unehäirete küsimustiku PDSS-2 kohandamine eesti keelde

Alexander Milovidov¹, Marianne Vahtramaa¹, Liis Kadastik-Eerme^{2, 3}, Pille Taba^{2, 3}

Sissejuhatus. Unehäired on sagedased mittemotoorsed häired Parkinsoni tõve (PT) korral. Unehäirete hindamiseks on mitmeid küsimustikke, sealhulgas enam kasutatud Parkinsoni tõve uneskaala 2. versioon (ingl *Parkinson's Disease Sleep Scale*, PDSS-2). Uuringu eesmärk oli tõlkida ja kohandada PDSS-2 eesti keelde lingvistilise valideerimise meetodil ning testida seda esmase valimi peal, lisaks näidata seost unehäirete ja teiste PT sümptomite vahel.

Metoodika. Uuritav valim koosnes 39 eesti keelt emakeelena kõnelevast patsiendist, kellel oli varem diagnoositud PT. Lisaks unehäiretele hinnati igal uuritava haiguse raskusastet, emotsionaalset ja kognitiivset seisundit ning elukvaliteeti.

Tulemused. Uuritavate une kestuse mediaan oli 7,0 (3,5–14) tundi. PDSS-2 punktisumma oli keskmiselt 13 (0–37) punkti maksimaalsest 60-st (suurem skoor näitab raskemat unehäiret). PDSS-2 suurem skoor oli negatiivses korrelatsioonis une kestusega; positiivses korrelatsioonis halvema kognitiivse seisundi, viletsama elukvaliteedi, depressiooni ning enam väljendunud PT sümptomaatikaga. Lineaarse regressioonianalüüsi alusel olid PDSS-2 punktisumma olulisemateks mõjutajateks unekestus, depressioon, elukvaliteet ning teised PT mittemotoorsed sümptomid.

Järeldused. Unehäired on PT-haigete seas levinud mittemotoorsed häired, mis on korrelatsioonis depressiooni ja halvenenud kognitsiooniga ning elukvaliteedi langusega. Uurimistöö praktiliseks väärtuseks on ametlikult eesti keelde tõlgitud uneskaala, mis võimaldab hinnata PT-patsientidel esinevaid unehäireid.

Parkinsoni tõbi (PT) on progresseeruv neurodegeneratiivne haigus, mille tekke-mehhanism on seotud dopaminergiliste neuronite hävimisega mustaines ja intratsellulaarse α -sünnukleiini kuhjumisega erinevates aju piirkondades (1). Haiguse peamisteks kliinilisteks väljendusteks on hüpo- ja bradükineesia, lihasrigiidsus, rahutremor ja posturaalne ebastabiilsus. Lisaks mootorsetele sümptomitele esineb hulgaliselt mittemotoorseid sümptomeid, mida võib jagada tundlikkusehäireteks, neuropsühhiaatrilisteks häireteks, unehäireteks ja autonoomse närvisüsteemi talitlushäireteks (2).

Unehäired, mis esinevad üle 60%-l PT diagnoosiga patsientidest (3), võivad sageli eelineda mootorsetele sümptomitele ning on haiguse premotoorse faasi oluliseks

tunnuseks (4). PTga seotud unehäirete alla kuuluvad REM-une (ingl *Rapid Eye Movement*) käitumishäire, insomnia, noktuuria, rahutute jalgade sündroom, perioodilised jalgade liigutused, uneaja häiritud hingamine, liigne päevane unisus ning tsirkadiaanse rütmi häired (5). PTst otseselt tingitud uneaja sümptomid hõlmavad öist akineesiat, varahommikust düstooniast, valulikke krampe, treemorit ja raskusi voodis pööramisega (6). Unehäiretega on sageli seotud ka teised mittemotoorsed sümptomid, näiteks kognitiivsed ja psühhiaatrilised häired, valu ja autonoomne düsfunktsioon (7). Mittemotoorsete sümptomite komorbiidsus võib mõjutada negatiivselt patsientide elukvaliteeti ja igapäevast aktiivsust (3, 8).

Rahvusvaheline Parkinsoni ja Liigutushäirete Selts (ingl *International Parkinson*

Eesti Arst 2018; 97(9):477–484

Saabunud toimetusse: 06.08.2018
Avaldamiseks vastu võetud: 12.09.2018
Avaldatud internetis: 27.10.2018

¹ Tartu Ülikooli meditsiiniteaduste valdkonna arstiteaduse üliõpilane,
² Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituut,
³ Tartu Ülikooli Kliinikumi närvikliinik

Kirjavahetusautor:
Alexander Milovidov,
milovidov.alexander@gmail.com

Võtmesõnad:
Parkinsoni tõbi, unehäired, depressioon, elukvaliteet, lingvistiline valideerimine

and Movement Disorder Society, MDS) soovivad PTga seotud unehäirete skriiningu ja diagnostika eesmärgil kasutada patsiendi eripäradest lähtudes 6 erinevat skaalat (9), mille hulgas on Parkinsoni tõve uneskaala (ingl *Parkinson's Disease Sleep Scale*, PDSS). Aastal 2010 ilmus selle skaala täiendatud versioon PDSS-2 (10), mida seni poldud eesti keelde tõlgitud. Arvestades küsimustiku praktilist väärtust unehäirete sõeltestimisel PT-patsientide seas, oli uuringu eesmärk tõlkida ja kohendada PDSS-2 eesti keelde lingvistilise valideerimise meetodil ning testida seda esialgse valimi peal, lisaks näidata seost unehäirete ja teiste PT sümptomite vahel.

METOODIKA

Uuringu ülesehitus ja eetilised aspektid

Tegemist oli läbilõikelise vaatlusuuringuga, mis leidis aset Tartu Ülikooli Kliinikumi närvikliinikus. Uuring oli osa teadusprojektist „Parkinsoni tõbi Eestis: epidemioloogiline, kliiniline ja geneetiline uuring“, mis on kooskõlastatud Tartu Ülikooli inimuuringute eetika komiteega (load nr 196/T-10, nr 216/M-29 ja nr 250/M-19). Kõik patsiendid allkirjastasid enne uuringusse kaasamist informeeritud nõusoleku vormi.

Uuring koosnes kahest osast: PDSS-2 küsimustiku eesti keelde kohandamine ja valideeritud versiooni testimine esmase valimi peal, mille põhjal tehti statistiline analüüs.

Küsimustik koosneb 15 küsimusest, millega hinnatakse unehäireid kolmes osas, neist igas 5 küsimust: motoorsed sümptomid (küsimused 4, 5, 6, 12 ja 13), PT öised sümptomid (küsimused 7, 9, 10, 11 ja 15) ja häiritud unega seotud sümptomid (küsimused 1, 2, 3, 8 ja 14). Iga küsimus annab 0 kuni 4 punkti (kokku kuni 60 punkti), suurem skoor näitab uneaegsete kaebuste sagedasemat esinemist. Küsimustik on mõeldud eelkõige patsiendile iseseisvaks täitmiseks.

Lingvistiline valideerimine toimus *Mapi Research Trust*'i meetodika kohaselt, mille tagas ePROVIDE™-i tugiteenus. Protsess hõlmas 4 faasi: a) küsimustiku otsetõlge inglise keelest eesti keelde, b) tagasitõlge eesti keelest inglise keelde, c) tõlgitud versiooni kognitiivne testimine 7 PT-patsiendil ning d) eestikeelse versiooni

lõplik keeleline korrektuur. PDSS-2 lõpliku eestikeelse versiooni koos valideerimisprotsessiga on heaks kiitnud *Mapi Research Trust* originaalse skaala autorite nimel, seega sai küsimustik ametliku loa Eestis kasutamiseks.

Valimi kirjeldus ja kasutatud skaalad

Uuritav valim koosnes 39 eesti keelt emakeelena kõnelevast patsiendist, kellel oli varem diagnoositud PT. Eesti keelde tõlgitud küsimustiku kognitiivseks testimiseks valiti normaalse vaimse võimekusega PT-patsiendid, kelle vaimse seisundi mini-uuringu (ingl *Mini-Mental State Examination*, MMSE) (11) punktisumma oli ≥ 25 . Kognitiivsesse testimisse kaasatud 7 uuritava andmed olid arvatud ka lõplikku valimisse. Patsiente testiti haiglas (ambulaatoorselt $n = 26$, statsionaaris $n = 1$), kodus ($n = 11$) või hooldekodus ($n = 1$). Lisaks PDSS-2 küsimustikule hinnati igal uuritaval PT raskusastet, depressioonile viitavaid sümptomeid, kognitiivset seisundit ja elukvaliteeti. Selleks kasutati järgmisi küsimustikke ja skaalasisid:

- Ühtlustatud Parkinsoni tõve hindamise skaala (ingl *Movement Disorders Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, MDS-UPDRS), mis koosneb 4 osast: I osa – igapäevaelu mittemotoorsed aspektid, sealhulgas IA osa – neuropsühhiaatrilised sümptomid – ning IB osa – teised mittemotoorsed sümptomid; II osa – igapäevaelu motoorsed aspektid; III osa – mootorika uurimine; IV osa – motoorsed komplikatsioonid (12);
- Hoehni ja Yahri skaala (ingl *Hoehn and Yahr staging*, HY) (13);
- Schwabi ja Englandi igapäevaste tegevustega toimetuleku skaala (ingl *Schwab and England Activities of Daily Living Scale*, SE-ADL) (14);
- Becki depressiooniküsimustik (ingl *Beck Depression Inventory*, BDI) (15);
- MMSE (11);
- Parkinsoni tõve elukvaliteedi hindamise küsimustik (ingl *39-item Parkinson's Disease Questionnaire*, PDQ-39) (16).

Ülalnimetatud skaalad on eelnevalt eesti keelde tõlgitud ja valideeritud. Uuritavad täitsid iseseisvalt PDSS-2, BDI ja PDQ-39 küsimustiku, vajaduse korral anti neile täiendavaid selgitusi. MDS-UPDRS, HY, SE-ADL ja MMSE täitsid uuringu läbiviijad.

Kasutades spetsiaalset patsiendikaarti, koguti kõikidelt uuritavatelt demograafilisi

andmeid (vanus, sugu) ja kliinilisi andmeid (vanus haigestumisel, haiguse kestus, juhtiv kliiniline sümptom, antiparkinsonistlikud ravimid ja une kestus).

Statistiline analüüs

Kirjeldavad karakteristikud (keskmine väärtus, standardhälve, mediaan, vahemikud, protsent) arutati kõikide demograafiliste ja kliiniliste andmete ja küsimustike skooride kohta. Statistilise analüüsi jaoks kasutati mittepameetrisilisi teste, kuna PDSS-2 skoor polnud uuritavas valimis normaaljaotusega. Valim jagati vastavalt PDSS-2 punktisummale kaheks: skoor alla 15 punkti ja skoor vähemalt 15 punkti või rohkem, seega oli väärtus 15 punkti uuringus valitud piirväärtuseks. Võrreldi kahe rühma erinevusi mitme tunnuse puhul, milleks kasutati Kruskalli-Wallis testi, χ^2 -testi ja Fisheri täpset testi.

Lähtudes uuringu eesmärgist, võrreldi PDSS-2 punktisumma ja teiste kirjeldavate andmete (vanus, haiguse kestus, une kestus, MDS-UPDRS, HY, SE-ADL, BDI, MMSE, PDQ-39 tulemused) omavahelist seost. Lisaks võrreldi PDSS-2 eri domeenide seost teiste kirjeldavate parameetritega. Tunnuste omavahelise lineaarse seose iseloomustamiseks kasutati Spearmani korrelatsioonikoefitsienti, kusjuures seose tugevusele vastasid järgmised korrelatsioonikoefitsiendi väärtused: väga nõrk (0–0,19), nõrk (0,20–0,39), mõõdukas (0,40–0,59), tugev (0,60–0,79), väga tugev (0,80–1,00). Põhjusliku seose leidmiseks tehti lineaarne regressioonanalüüs kohandatuna soole ja vanusele, mida kirjeldati determinatsioonikordaja (R²) ja F-testi abil. Olulisuse nivooiks oli kõigis testides valitud p-väärtus alla 0,05. Statistilise analüüsi koostamisel kasutati tarkvara Stata 9.

TULEMUSED

Patsientide kirjeldus

Tabelis 1 on toodud uuringusse kaasatud PT-patsientide (n = 39) demograafilised ja kliinilised andmed. Uuritavas valimis oli meespatsientide (n = 22) osakaal mõnevõrra suurem võrreldes naispatsientidega (n = 17). Juhtivaks kliiniliseks sümptomiks oli treemor, mida esines 53,8%-l patsientidest, sellele järgnesid bradükineesia ja rigiidsus (kokku 38,5%) ning posturaalne ebastabiilsus (7,7%). 75% uuritavatest kasutas

Tabel 1. Demograafilised ja kliinilised andmed koos kirjeldavate karakteristikutega

| Näitaja | Keskmine (± SD) | Vahemikud (min–max) | Teoreetilised vahemikud (min–max) |
|-----------------------------|-----------------|---------------------|-----------------------------------|
| Vanus, aastad | 73,1 ± 10,4 | 46–93 | – |
| Vanus haigestumisel, aastad | 68,1 ± 10,4 | 43–83 | – |
| Haiguse kestus, aastad | 5,3 ± 5,0 | 0,5–30 | – |
| LEDD, mg | 341,7 ± 283,1 | 0–1172,5 | – |
| MDS-UPDRS kokku | 56,7 ± 26,7 | 13–147 | 0–260 |
| I osa | 8,6 ± 5,0 | 1–22 | 0–52 |
| 1.7. Unehäired | 1,2 ± 1,3 | 0–4 | 0–4 |
| 1.8. Päevane unisus | 0,8 ± 0,8 | 0–2 | 0–4 |
| II osa | 12,2 ± 7,9 | 0–40 | 0–52 |
| III osa | 35,4 ± 17,8 | 9–95 | 0–132 |
| IV osa | 0,5 ± 2,1 | 0–11 | 0–24 |
| HY staadium | 2,5 * | 1,0–5,0 | 0–5 |
| SE-ADL, % | 80 * | 40–100 | 0–100 |
| BDI | 8,9 ± 4,7 | 1–18 | 0–63 |
| MMSE | 28,4 ± 2,0 | 22–30 | 0–30 |
| PDQ-39 | 18,6 ± 11,8 | 0–54,7 | 0–100 |
| PDSS-2 kokku | 13,0 ± 7,8 | 0–37 | 0–60 |
| motoorika osa | 2,1 ± 2,3 | 0–9 | 0–20 |
| PT sümptomite osa | 2,8 ± 3,1 | 0–13 | 0–20 |
| unehäirete osa | 8,2 ± 4,2 | 0–18 | 0–20 |

LEDD – levodopa ekvivalentne ravimiannus; MDS-UPDRS – ühtlustatud Parkinsoni tõve hindamise skaala; HY – Hoehni ja Yahri skaala; SE-ADL – Schwabi ja Englandsi igapäevaste tegevustega toimetuleku skaala; BDI – Becki depressiooniküsimustik; MMSE – vaimse seisundi miniuuring; PDQ-39 – Parkinsoni tõve elukvaliteedi hindamise küsimustik; PT – Parkinsoni tõbi; * – tärniga märgistatud väärtus on mediaan.

levodopapreparaate, sealhulgas 5% kombinatsioonid katehhool-O-metüültransferaasi inhibiitoriga. Dopamiini agoniste kasutas 44% ja monoamiini oksüdaas B inhibiitoreid 25% uuritavatest. Amantadiini kasutas vaid 8%. Patsientide une kestuse mediaan oli 7,0 tundi (3,5–14 tundi).

Lingvistiline valideerimine

Eestikeelne PDSS-2 küsimustik (vt k 480) oli kognitiivses testimises osalenud uuritavate jaoks üldiselt selgelt mõistetav, üksikud kommentaarid võeti arvesse löpliku keelelise korrektuuri käigus edasise küsitluse läbiviimiseks. Kognitiivsele testimisele kulus keskmiselt 80 minutit, sellest 60–70 minutit küsimustike täitmisele ning 10–20 minutit kognitiivsele intervjuule PDSS-2 küsimustiku arusaadavuse aspektist.

Valideeritud eestikeelne PDSS-2 küsimustik

Parkinsoni tõve uneskaala (PDSS-2)

Palun hinnake järgmiste sümptomite raskusastet, lähtudes oma kogemustest viimase nädala jooksul (7 päeva). Palun tehke rist vastusekasti.

| | Väga sageli (6–7 päeval nädalas) | Sageli (4–5 päeval nädalas) | Mõnikord (2–3 päeval nädalas) | Harva (1 päeval nädalas) | Mitte kunagi |
|---|--|-----------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|----------------------------|
| 1. Kas Te magasite möödunud nädala jooksul üldiselt hästi? | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |
| 2. Kas Teil esines raskusi magama jäämisega? | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |
| 3. Kas Teil esines raskusi unes püsimisega? | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |
| 4. Kas Teil esines öösiti jalgade või käte rahutust, mis põhjustas une häirimist? | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |
| 5. Kas Teie und häiris tung liigutada oma käsi või jalgu? | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |
| 6. Kas Te kannatasite öösel häirivate unenägude käes? | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |
| 7. Kas Te kannatasite öösel häirivate halltsinatsioonide käes (nägite või kuulsite asju, mille kohta Teile öeldi, et need ei eksisteeri)? | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |
| 8. Kas Te pidite öösel üles tõusma, et urineerida? | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |
| 9. Kas Te tundsite öösel ebamugavust, kuna ei saanud ennast pöörata või nihutada liikumiskeskuste tõttu? | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |
| 10. Kas Te tundsite kätes või jalgades valu, mis äratas Teid öösel unest? | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |
| 11. Kas Teil esines kätes või jalgades lihaskrampe, mis äratasid Teid öösel unest? | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |
| 12. Kas Te ärkasite varahommikul käte ja jalgade asendist tingitud valuga? | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |
| 13. Kas Te tundsite ärgates värinat? | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |
| 14. Kas Te tundsite end väsinuna ja unisena hommikul pärast ärkamist? | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |
| 15. Kas Te ärkasite öösel norskamise või hingamisraskuste tõttu? | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |

PDSS-2 ©Ray Chaudhuri, Claudia Trenwalder 2010, kõik õigused kaitstud.

Kognitiivne intervjuu käsitles iga küsimuse arusaadavust, võimalikke raskusi sobilikult vastusevariandi leidmisel ning ettepanekuid küsimuse sõnastuse parandamiseks. Valideeritud skaalat kasutati lõpliku valimi küsitlemisel.

Unehäirete esinemissagedus ja unehäirete raskuse alusel jaotatud rühmade võrdlus

PDSS-2 küsimuste põhjal selgus, et kõige sagedasemateks uneaegseteks kaebusteks PT-patsientidel oli öine urineerimine (92,3% vastanutest) ning raskused unes püsimisega (74,4%). Kõige vähem esines häirivaid hallutsinatsioone une ajal (5,1%). Joonisel 1 on näidatud kõigi uneaegsete kaebuste esinemissagedus.

Kahe grupi võrdlemisel PDSS-2 skaala piirväärtuse (skoor 15 punkti) alusel selgus, et rühmade vahel esines statistiliselt oluline erinevus mitmete parameetrite juures. Raskemate unehäiretega patsientidel (n = 15) oli lühem une kestus (p = 0,024), suurem MDS-UPDRSi koguskoor (p = 0,031), suuremad MDS-UPDRSi IB (p = 0,004) ja III osa (p = 0,045), BDI (p = 0,001) ja PDQ-39 (p = 0,004) skoorid ning väiksem MMSE skoor (p = 0,019) võrreldes nendega, kelle PDSS-2 skoor jäi alla 15 punkti (n = 24).

Korrelatsioonianalüüs

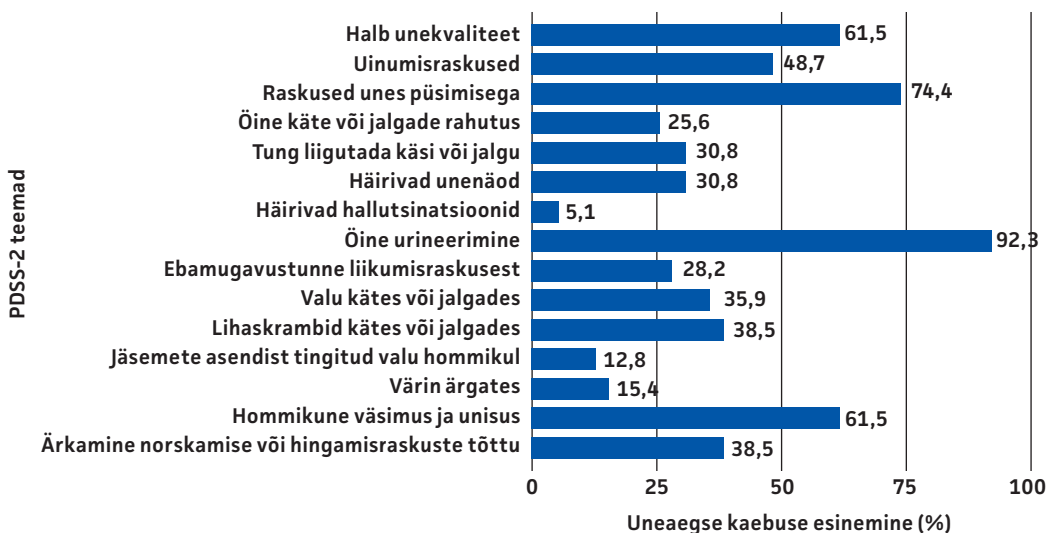
PDSS-2 suurem punktisumma ehk uneaegsete kaebuste esinemine ei olnud korrelatsioonianalüüsi järgi seotud patsiendi vanuse

ega haiguse kestusega (p-väärtused vastavalt 0,240 ja 0,324). Samas oli PDSS-2 suurem skoor negatiivses korrelatsioonis une kestusega (Spearmani korrelatsioonikordaja -0,43; mõõdukas seos; p = 0,006). Kokkuvõtavad andmed ülejäänud korrelatsioonide kohta koos vastavate p-väärtuste ja Spearmani koefitsientidega on toodud tabelis 2.

Unehäirete sagedasem esinemine oli statistiliselt oluliselt seotud halvema elukvaliteedi (mõõdukas seos), enam väljendunud depressiooni (mõõdukas seos) ja PT raskema sümptomaatikaga (mõõdukas seos). Enam unehäireid esines ka sügavama kognitiivse häirega inimestel (nõrk seos). Lisaks MDS-UPDRSi kogusummale võrreldi selle küsimustiku alaosasid (IA, IB, IA + IB, II, III ja IV) ja eraldi küsimusi 1.7 (unehäired) ja 1.8 (päevane unisus) PDSS-2 tulemusega. Selgus, et esineb statistiliselt oluline seos PDSS-2 suurema skoori ja MDS-UPDRSi kõigi alaosade suurema skoori vahel, välja arvatud osades IA ja IV. Levodopa ekvivalentne ravimiannus (ingl *levodopa equivalent daily dose*, LEDD) ei olnud seotud PDSS-2 suurema skooriga (p = 0,06).

Lineaarse regressiooni analüüs

PDSS-2 punktisumma ja võimalike mõjutavate tegurite seose täpsustamiseks tehti lineaarne regressioonianalüüs, mille tulemusi kajastab tabel 3. PDSS-2 skoori olulised mõjutajad olid une kestus, elukvaliteet, depressiooni esinemine ning enam väljen-



Joonis 1. Uneaegsete kaebuste esinemine uuritud valimis PDSS-2 tulemuste põhjal.

Tabel 2. PDSS-2 eri osade korrelatsioon teiste uuringus kasutatud küsimustikega Spearmani korrelatsioonikoefitsiendi alusel

| | PDSS-2 punktisumma | Unehäirete osa | Motoorsete sümptomite osa | PT sümptomite osa |
|---------------------|--------------------|-----------------|---------------------------|-------------------|
| MDS-UPDRS summa | 0,40 (0,012) | 0,38 (0,017) | – | 0,47 (0,003) |
| IA osa | – | 0,34 (0,037) | – | – |
| IB osa | 0,58 (0,0001) | 0,61 (< 0,0001) | – | 0,42 (0,008) |
| IA + IB osad kokku | 0,60 (0,0001) | 0,65 (< 0,0001) | – | 0,42 (0,008) |
| 1.7. Unehäired | 0,64 (< 0,0001) | 0,65 (< 0,0001) | 0,52 (0,001) | 0,35 (0,027) |
| 1.8. Päevane unisus | – | – | – | – |
| II osa | – | – | – | 0,38 (0,017) |
| III osa | 0,32 (0,048) | – | – | 0,42 (0,007) |
| IV osa | – | – | – | – |
| BDI | 0,56 (< 0,0001) | 0,54 (0,0004) | – | 0,34 (0,037) |
| SE-ADL | – | – | – | – |
| MMSE | –0,35 (0,030) | – | – | – |
| PDQ-39 | 0,49 (0,002) | 0,41 (0,009) | – | 0,38 (0,017) |

MDS-UPDRS – ühtlustatud Parkinsoni tõve hindamise skaala; SE-ADL – Schwabi ja Englands igapäevaste tegevustega toimetuleku skaala; BDI – Becki depressiooniküsimustik; MMSE – vaimse seisundi miniuuring; PDQ-39 – Parkinsoni tõve elukvaliteedi hindamise küsimustik; PT – Parkinsoni tõbi. Spearmani korrelatsioonikoefitsient on märgitud vaid nendel puhkudel, kui esines statistiliselt oluline seos. Sulgudes on välja toodud p-väärtus.

dunud PT sümptomaatika, sealhulgas mittemotoorsete sümptomite raskusaste (MDS-UPDRSi I osa alusel). Neist parameetritest on võimalik koostatud IA + IB ning IB regressioonimudelitega ära kirjeldada (kohandatud R² alusel) ligikaudu 40% PDSS-2 punktisumma variatiivsusest; BDI ja PDQ-39 mudelitega saab selgitada ligikaudu 30% PDSS-2 variatiivsusest. Regressioonianaalüüsi tulemusel ei tuvastatud lineaarset

seost PDSS-2 punktisumma ning järgmiste parameetrite vahel: vanus, MMSE, SE-ADL, MDS-UPDRSi I osa küsimus 1.8 (päevane unisus), II, III osa skoorid ja LEDD.

ARUTELU

Uuringu peamisteks eesmärkideks olid PDSS-2 küsimustiku eesti keelde tõlkimine, lingvistiline valideerimine ja kohandamine eestikeelses populatsioonis. Seni

Tabel 3. Regressioonianaalüüsil saadud seosed PDSS-2 punktisumma ja seda mõjutavate parameetrite vahel. Analüüsi tulemused olid kohandatud vanusele ja soole

| | R ² | Kohandatud R ² | F-test (3, 35) | p-väärtus |
|-----------------|----------------|---------------------------|----------------|-----------|
| Une kestus | 0,242 | 0,177 | 3,72 | 0,020 |
| MDS-UPDRS summa | 0,231 | 0,165 | 3,51 | 0,025 |
| IA | 0,142 | 0,069 | 1,93 | 0,014 |
| IB | 0,437 | 0,388 | 9,04 | 0,0001 |
| IA + IB | 0,430 | 0,382 | 8,80 | 0,0002 |
| II | 0,149 | 0,076 | 2,04 | 0,126 |
| III | 0,142 | 0,069 | 1,93 | 0,142 |
| BDI | 0,345 | 0,289 | 6,15 | 0,002 |
| PDQ-39 SI | 0,345 | 0,316 | 6,85 | 0,001 |

MDS-UPDRS – ühtlustatud Parkinsoni tõve hindamise skaala; SE-ADL – Schwabi ja Englands igapäevaste tegevustega toimetuleku skaala; BDI – Becki depressiooniküsimustik; MMSE – vaimse seisundi miniuuring; PDQ-39 – Parkinsoni tõve elukvaliteedi hindamise küsimustik; R² – determinatsioonikordaja.

puudus Eestis spetsiifiliselt PT-patsientidele mõeldud uneskaala, mida oleks piisavalt lihtne täita, kuid mis samas võimaldaks kaardistada unespetsiifilisi kaebusi. MDS-UPDRSi küsimustik sisaldab vaid kaht uneprobleeme käsitlevat küsimust: 1.7 (unehäired) ja 1.8 (päevane unisus). PDSS-2 skaala koosneb 15 küsimusest 3 osas ning peegeldab paremini PTga seotud unehäirete varieeruvust (10) ja võimaldab individuaalselt läheneda igale patsiendile sõltuvalt tema unekaebuste spektrist. *Mapi Research Trust*'i andmete järgi on PDSS-2 küsimustik tõlgitud 47 keelde (17), kaasa arvatud uurimistöö tulemusena nüüd ka eesti keelde.

Samas ei kata PDSS-2 skaala kõiki unehäireid, mis võivad PT-haigetel esineda. Puudujärgiks on päevase unisusega seonduvate küsimuste puudumine, kuigi liigne päevane unisus on PT-patsientidel sage probleem, mis võib omakorda süvendada öiseid vaevusi (5). Uuringu käigus tehtud statistilise analüüsi järgi ei tuvastatud seost suurenenud päevase unisuse ja suurema PDSS-2 skoori vahel. Ootuspäraselt ei olnud sagedased uneprobleemid seotud ka LEDDga, kuna dopaminergiliste ravimitega seostatakse eelkõige päevast unisust, mitte häirunud und öösiti. Uneatakid võivad esineda kuni 13%-l PT-patsientidest, kes tarvitavad dopamiini agoniste (18). Päevase unisuse hindamiseks soovitatakse kasutada Epworthi unisusskaalat või SCOPA-SLEEP-skaalat (9), mis aitab hinnata uneatakke päevasel ajal.

Teiseks puuduseks PDSS-2 tulemuste tõlgendamisel on ametliku piirväärtuse puudumine. Viimasel ajal on ilmunud mitmeid uuringuid, kus on välja pakutud erinevaid piirväärtusi küsimustiku tulemuste hindamisel – alates 10,5 punktist kuni 18 punkti PDSS-2 skaalal (19–21), mille maksimaalseks skooriks on 60. Meie uuringus on piirväärtuseks valitud PDSS-2 punktisumma ≥ 15 punkti, mis on varem näidanud 72,1% sensitiivsust ja 72,9% spetsiifilisust, eristamaks häirunud unekvaliteediga patsiente hea unekvaliteediga patsientidest (21). See asjaolu leidis kinnituse ka kirjeldatud valimi puhul. Uuritavatel PDSS-2 skooriga ≥ 15 punkti oli lühenenud une kestus, esines rohkem depressiooni ja üldine elukvaliteet oli halvem võrreldes nendega, kellel PDSS-2 punktisumma oli alla 15 punkti. Lisaks oli neil uuritavatel enam väljendunud PT

sümptomaatika, sealjuures nii neuropsühhiaatriliste kui ka motoorsete sümptomite raskus.

Sagedasimaks uneaegseks kaebuseks PDSS-2 järgi oli uuritavas populatsioonis noktuuria. See on kooskõlas varem avaldatud uuringutega, mille kohaselt on öine urineerimine üks levinumatest mittemotoorsetest sümptomitest PT-haigetel (3). PTga seotud noktuuria on tõenäoliselt tingitud nii hüperaktiivse põie sündroomist kui ka öisest polüuuriast (22). Halb unekvaliteet, raskused unes püsimisega ning hommikune väsimus ja unisus olid samuti laialt levinud, mis on ootuspärane leid PT-haigetel (23).

Uuring näitab, et uneaegsete kaebuste sagedasem esinemine on tihedas seoses nii teiste mittemotoorsete sümptomite (MDS-UPDRSi I osa), depressiooni (BDI) kui ka halvema elukvaliteediga (PDQ-39). Seda kinnitavad mitmed teised uuringud (7, 23, 24). Ka Eesti populatsioonis on varem näidatud, et unehäired mõjutavad negatiivselt PT-patsientide elukvaliteeti (25). Seega tuleks kliinilises praktikas rohkem tähelepanu pöörata mittemotoorsete sümptomite kaasesinemisele, et neid korrektselt diagnoosida ja adekvaatselt ravida.

Uurimistöö tugevaks küljeks oli uuritavate üksikasjalik kliiniline hindamine ja testimine mitme erineva küsimustiku abil, mis andis ülevaate patsientide eripäradest nii unekaebuste kui ka teiste PT sümptomite seisukohast. Samuti võimaldasid kogutud andmed teha põhjaliku statistilise analüüsi, et näidata erinevaid seoseid PDSS-2 tulemuse ja teiste kliiniliste tegurite vahel.

Uuringu puuduseks oli väike valim, mis ei lubanud teha järeldusi PT-haigete suurema populatsiooni kohta. Samuti esines patsientide seas meeste mõningane ülekaal ja ulatuslik vanuseline erinevus, kuigi neid faktoreid võeti arvesse statistilises analüüsis. Tegemist oli pilootuurinuga, mis lõi aluse selle teema edasiseks käsitlemiseks. Unehäirete esinemine, nendega seotud riskitegurid ja nende epidemioloogiline selgitamine Eesti PT-haigete populatsioonis vajab põhjalikumat uurimist, mis on tänu eestikeelsele PDSS-2 küsimustikule nüüd kättesaadavam ja kergemini teostatav.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autorid kinnitavad, et neil puudub uurimistööga seotud huvikonflikt.

¹ student, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia,

² Department of Neurology and Neurosurgery, University of Tartu, Estonia, ³ Neurology Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to: Alexander Milovidov milovidov.alexander@gmail.com

Keywords: Parkinson's disease, sleep disorders, depression, quality of life, linguistic validation

SUMMARY

Sleep disorders in patients with Parkinson's disease: validation of the Parkinson's Disease Sleep Scale 2nd version in Estonian

Alexander Milovidov¹, Marianne Vahtramaa¹, Liis Kadastik-Eerme^{2,3}, Pille Taba^{2,3}

Introduction. Non-motor features of Parkinson's disease (PD) include several nocturnal disturbances. There are different questionnaires for assessing sleep disorders in patients with PD. The Parkinson's Disease Sleep Scale 2nd version (PDSS-2) has been widely used since 2010. The aim of this pilot study was to linguistically validate the scale and to test it among Estonian speaking PD patients.

Methods. The study consisted of two parts: the PDSS-2 validation process in accordance with the Mapi Research Trust guidelines, and subsequent testing of the translated version of the PDSS-2 in patients. For this study, we recruited 39 patients with previously diagnosed PD who were all native Estonian speakers. In addition to sleep disturbances, we evaluated severity of the disease (based on the Movement Disorders Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Schwab and England Activities of Daily Living Scale and Hoehn and Yahr staging), depression (based on the Beck Depression Inventory), patients' cognitive status (based on Mini Mental State Examination) and quality of life (based on the 39-item Parkinson's Disease Questionnaire).

Results. The median duration of patients' sleep was 7.0 (3.5–14) hours. The PDSS-2 average total score was 13 (0–37) points out of 60 (higher score indicated greater burden of nocturnal disturbances). The PDSS-2 score correlated negatively with duration of sleep; and positively with declined cognitive status, reduced quality of life, depression and severity of PD. According to linear regression analysis, the main factors determining PDSS-2 total score were duration of sleep, depression, quality of life and other non-motor features of PD.

Conclusion. Sleep disorders are widespread in Estonian patients with PD, correlating with depression, declined cognition, and

reduced quality of life. The linguistically validated Estonian version of the PDSS-2 questionnaire allows improved clinical assessment of sleep disorders in PD, and contributes to further research in this field.

KIRJANDUS/REFERENCES

- Poewe W, Seppi K, Tanner CM, et al. Parkinson disease. *Nat Rev Dis Prim* 2017;3:1–21.
- Schapira AHV, Chaudhuri KR, Jenner P. Non-motor features of Parkinson disease. *Nat Rev Neurosci* 2017;18:435–50.
- Barone P, Antonini A, Colosimo C, et al. The PRIAMO study: A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24:1641–9.
- Iranzo A. Sleep-wake changes in the premotor stage of Parkinson disease. *J Neurol Sci* 2011;310:283–5.
- Chahine LM, Amara AW, Videnovic A. A systematic review of the literature on disorders of sleep and wakefulness in Parkinson's disease from 2005 to 2015. *Sleep Med Rev* 2017;35:33–50.
- Barone P, Amboni M, Vitale C, Bonavita V. Treatment of nocturnal disturbances and excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Neurology* 2004;63:535–8.
- Kurtis MM, Rodriguez-Blazquez C, Martinez-Martin P. Relationship between sleep disorders and other non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Park Relat Disord* 2013;19:1152–5.
- Kadastik-Eerme L, Muldmaa M, Lilles S, Rosenthal M, Taba N, Taba P. Nonmotor features in parkinson's disease: what are the most important associated factors? *Parkinsons Dis* 2016, Article ID 4370674.
- Högl B, Arnulf I, Comella C, et al. Scales to assess sleep impairment in Parkinson's disease: Critique and recommendations. *Mov Disord* 2010;25:2704–16.
- Trenkwalder C, Kohnen R, Högl B, et al. Parkinson's disease sleep scale-validation of the revised version PDSS-2. *Mov Disord* 2011;26:644–52.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:129–138.
- Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, et al. Movement disorder society-sponsored revision of the unified Parkinson's disease rating scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord* 2008;23:2129–70.
- Goetz CG, Poewe W, Rascol O, et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: Status and recommendations The Movement Disorder Society Task Force on rating scales for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2004;19:1020–8.
- Schwab R, England A. Projection technique for evaluating surgery in Parkinson's disease. Third symposium on Parkinson's disease. E. & S. Livingstone Ltd, 1969:152–7.
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561–71.
- Peto V, Jenkinson C, Fitzpatrick R, Greenhall R. The development and validation of a short measure of functioning and well being for individuals with Parkinson's disease. *Qual Life Res* 1995;4:241–8.
- Trenkwalder C, Chaudhuri KR. Parkinson's disease sleep scale 2 (PDSS-2). <https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/parkinson-s-disease-sleep-scale-2>.
- Yeung EYH, Cavanna AE. Sleep attacks in patients with parkinson's disease on dopaminergic medications: a systematic review. *Mov Disord Clin Pract* 2014;1:307–16.
- Muntean ML, Benes H, Sixel-Döring F, et al. Clinically relevant cut-off values for the Parkinson's Disease Sleep Scale-2 (PDSS-2): a validation study. *Sleep Med* 2016;24:87–92.
- Kovács N, Horváth K, Aschermann Z, et al. Independent validation of Parkinson's disease Sleep Scale 2nd version (PDSS-2). *Sleep Biol Rhythms* 2016;14:63–73.
- Suzuki K, Miyamoto T, Miyamoto M, et al. Evaluation of cutoff scores for the Parkinson's disease sleep scale-2. *Acta Neurol Scand*. 2015;131:426–30.
- Smith M, Seth J, Batla A, Hofreiter J, Bhatia KP, Panicker JN. Nocturia in patients with parkinson's disease. *Mov Disord Clin Pract* 2016;3:168–72.
- Neikrug AB, Maglione JE, Liu L, et al. Effects of sleep disorders on the non-motor symptoms of Parkinson disease. *J Clin Sleep Med* 2013;9:1119–29.
- Pandey S, Bajaj BK, Wadhwa A, Anand KS. Impact of sleep quality on the quality of life of patients with Parkinson's disease: a questionnaire based study. *Clin Neurol Neurosurg* 2016;148:29–34.
- Kadastik-Eerme L, Rosenthal M, Paju T, Muldmaa M, Taba P. Health-related quality of life in Parkinson's disease: A cross-sectional study focusing on non-motor symptoms. *Health Qual Life Outcomes* 2015;13.