

Νόσος του Parkinson: Τι περιλαμβάνει η πολυπαραμετρική μελέτη ύπνου και ποια είναι τα συχνότερα ευρήματα σε αυτή;

Τζάνος Ιωάννης – Αλέξανδρος¹
Γιώτη Κωνσταντίνα²

- ¹ Φυσιάτρος, Επικουρικός Ιατρός, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών
- ² Ειδικευόμενη Φυσιάτρος, Εθνικό Κέντρο Αποκατάστασης

Περίληψη: Η ύπαρξη διαταραχών του ύπνου συνιστά μία συχνή επιπλοκή της νόσου του Παρκινσον (PD), με επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Η πολυπαραμετρική μελέτη ύπνου ποσοτικοποιεί τις παραμέτρους των διαταραχών του ύπνου με αντικειμενικό τρόπο. Η υποκειμενική υπνηλία φαίνεται να σχετίζεται με την PD, ωστόσο η μέτρηση του λανθάνοντα χρόνου έλευσης του ύπνου, ενδέχεται να μην αποτελεί το κατάλληλο εργαλείο εκτίμησης της υπνηλίας στην PD. Οι αφυπνίσεις διάρκειας >15 δευτερόλεπτα ενδέχεται να είναι αυξημένες στην PD και να επηρεάζονται από τους ντοπαμινεργικούς παράγοντες. Τα στοιχεία δεν καταδεικνύουν διαφορά στα στάδια ύπνου 1 και 2 μεταξύ των ασθενών με PD και των μαρτύρων, ενώ όσον αφορά στις περιοδικές κινήσεις των άκρων κάποιες έρευνες εντοπίζουν αυξημένη συχνότητα εμφάνισης στην PD. Τέλος δεν υπάρχουν αξιόπιστα δεδομένα που να υποστηρίζουν τη σχέση μεταξύ αποφρακτικής άπνοιας ύπνου και PD.

Υπεύθυνος Επικοινωνίας:
Ιωάννης – Αλέξανδρος Τζάνος,
Ευρυάλης 16 Κηφισιά, 6943455271,
tzanosalexandros@yahoo.gr

Λέξεις κλειδιά : Νόσος Παρκινσον, πολυπαραμετρική μελέτη ύπνου, υπνηλία, αφυπνίσεις, περιοδικές κινήσεις, άπνοια

Εισαγωγή

Η συχνότητα των διαταραχών του ύπνου στους ασθενείς με νόσο Πάρκινσον (PD) αναφέρεται από 40-90%¹. Οι διαταραχές ύπνου είναι συνήθεις στην PD και επηρεάζουν δυσμενώς την ποιότητα ζωής των ασθενών^{2,3} αλλά και των συντρόφων και φροντιστών τους αυξάνοντας τον καθημερινό τους φόρτο. Η διαταραχή της καθημερινής διαβίωσης στα πλαίσια της οικογένειας που προκαλείται από διαταραχές του ύπνου μπορεί να είναι ένας παράγοντας που επηρεάζει την απόφαση για εισαγωγή των ασθενών σε δομές κλειστής νοσηλείας.

Οι νυκτερινές διαταραχές του ύπνου που επηρεάζουν τους ασθενείς με PD περιλαμβάνουν αϋπνία, διαταραχές στην αναπνοή κατά τον ύπνο (όπως αποφρακτική άπνοια ύπνου), διαταραχές κίνησης σχετιζόμενες με τον ύπνο, όπως το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών (RLS), περιοδικές κινήσεις των άκρων κατά τον ύπνο και διαταραχή συμπεριφοράς κατά το στάδιο REM του ύπνου (RBD)^{2,4}. Οι ασθενείς με PD εμφανίζουν επίσης υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας και αυτό μπορεί να οφείλεται σε ντοπαμινεργικά φάρ-

μακα, κατάθλιψη και υπερυπνία κεντρικής προέλευσης, όχι δευτερογενής επί νυκτερινών διαταραχών³⁻⁶. Ωστόσο, οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ PD και ύπνου είναι περίπλοκες, επειδή πολλές από τις εκδηλώσεις που σχετίζονται με τον ύπνο δεν είναι ειδικές για την PD.

Η ύπαρξη σύνδεσης μεταξύ της PD και ενός αριθμού πρωτογενών διαταραχών του ύπνου, συμπεριλαμβανομένης της αποφρακτικής άπνοιας κατά τον ύπνο (OSA), του RLS και της RBD, παραμένει αμφισβητούμενο ζήτημα με συγκεχυμένα στοιχεία στην επιστημονική βιβλιογραφία. Οι μηχανισμοί διαταραχών του ύπνου στους ασθενείς περιλαμβάνουν τη δυσκαμψία και τη βραδυκίνησια, που παρεμποδίζουν την περιστροφή στο κρεβάτι, την επίδραση των ντοπαμινεργικών φαρμάκων, τις μεταβολές, που σχετίζονται με την ηλικία, και τις αλλαγές που είναι συνυφασμένες με την ίδια την ασθένεια. Τα ντοπαμινεργικά φάρμακα είναι γνωστό ότι έχουν ιδιότητες επαγωγής ύπνου σε χαμηλές δόσεις, ενώ παράλληλα προωθούν την εγρήγορση σε υψηλές δόσεις².

Οι αλλαγές στο στέλεχος εμφανίζονται νωρίς κατά τη διάρκεια της PD, επηρεάζοντας τους νευροδιαβιβαστές που παίζουν ρόλο στη διεγερση και την εγρήγορση. Υπάρχουν ενδείξεις εμπλοκής των ορεξινεργικών νευρώνων στο οπίσθιο τμήμα του πλαγίου υποθαλάμου και των ντοπαμινεργικών νευρώνων της κοιλιακής καλυπτρικής περιοχής στην PD⁷.

Προκειμένου να αντιμετωπιστούν καλύτερα τα προβλήματα, που επηρεάζουν τους ασθενείς, και να αναπτυχθούν αποτελεσματικές στρατηγικές θεραπείας, πρέπει να γίνει κατανοητή η φύση των προβλημάτων του ύπνου και η υποκείμενη παθοφυσιολογία στην PD. Η πολυπαραμετρική μελέτη ύπνου (PSG) θεωρείται πως έχει τη μέγιστη χρησιμότητα, καθώς παρέχει μία αντικειμενική μέτρηση παραμέτρων ύπνου.

Τι πρέπει να περιλαμβάνει η πολυπαραμετρική μελέτη ύπνου σε έναν ασθενή με νόσο του Parkinson

Ο πλήρης PSG έλεγχος σε ασθενείς με PD πραγματοποιείται με ένα ψηφιακό σύστημα ύπνου χρησιμοποιώντας τη διεθνή τοποθέτηση ηλεκτροδίων 10-20 C3-A2, C4-A1, O1-A2, O2-A1 για καταγραφή ηλεκτροεγκεφαλογράμματος (HEΓ), ηλεκτρομυογραφήματος (ΗΜΓ) ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ), αναπνευστικής προσπάθειας (από θωρακικές και κοιλιακές αναπνευστικές κινήσεις), οξυμετρίας, θέσης σώματος, ροής αέρα (αισθητήρας ρινικής πίεσης και θερμοκρασίας), ήχου ροχαλητού, ρυθμού παλμών και κίνησης των άκρων⁸.

Υπερβολική ημερήσια υπνηλία (EDS)

Τέσσερις μελέτες διαπίστωσαν ότι η EDS ήταν σημαντικά υψηλότερη στους ασθενείς από τους μάρτυρες (50 - 66% έναντι 2,9 - 12%)⁸⁻¹¹.

Οι Shpirer και συν⁹ δε διαπίστωσαν διαφορά στο στάδιο ή στη διάρκεια της νόσου μεταξύ των ασθενών με ή χωρίς EDS. Οι ασθενείς με EDS τείνουν να έχουν αυξημένο ποσοστό ύπνου βραδέων κυμάτων (SWS), υψηλότερο δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας (AHI) και υψηλότερο περιοδικό δείκτη κίνησης ποδιού (PLMI). Μία μεμονωμένη μικρή μελέτη δεν ανέφερε σημαντική διαφορά στη βαθμολογία της Epworth Sleepiness Scale (ESS) μεταξύ ασθενών με PD, που δεν είχαν υποβληθεί σε θεραπεία, και ομάδας ελέγχου¹².

Η υποκειμενική υπνηλία στην PD έχει επιβεβαιωθεί στην πλειοψηφία των μελετών περιπτώσιολογικού ελέγχου και θα πρέπει να αντιμετωπιστεί ως ένα ζήτημα ποιότητας ζωής σε ασθενείς με PD. Καμία από τις μελέτες δεν αφορούσε το σύμπτωμα κόπωσης ή δυσκολίας στην έναρξη ή τη διατήρηση εκούσιων δραστηριοτήτων, οι οποίες θα μπορούσαν να συμβάλουν στο αίσθημα υπνηλίας. Ωστόσο, έχει αναφερθεί υψηλή συχνότητα της EDS χρησιμοποιώντας διαφορετικές κλίμακες για τη μέτρηση της υπνηλίας^{13,14}.

Υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας με χρήση του λανθάνοντα χρόνου έλευσης του ύπνου (MSLT)

Τρεις μελέτες δε διαπίστωσαν διαφορά στην ανώμαλη υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας μεταξύ των ασθενών και της ομάδας ελέγχου^{8,9,15}.

Οι Rye και συν¹⁵ ανέφεραν ότι ο μέσος λανθάνων χρόνος έλευσης του ύπνου (MSL) δε συσχετίζεται με το επίπεδο αναπηρίας, τη διάρκεια της νόσου ή τη χρήση φαρμάκων. Είναι ενδιαφέρον ότι οι ερευνητές βρήκαν αντίστροφη σχέση μεταξύ του MSL και του συνολικού χρόνου ύπνου, του ποσοστού του ύπνου σταδίου 1 και της επάρκειας του ύπνου. Οι ασθενείς που είχαν μεγαλύτερη δυσκολία να κοιμούνται τη νύχτα χρειάστηκαν επίσης περισσότερο χρόνο για να κοιμηθούν κατά τη διάρκεια της ημέρας. Οι τιμές MSLT για ασθενείς που δεν έλαβαν φαρμακευτική αγωγή δε διέφεραν σημαντικά από ασθενείς υπό αγωγή, αν και οι ασθενείς που έλαβαν σελεγιλίνη έτειναν να έχουν αυξημένη υπνηλία. Οι Shpirer και συν⁹ επίσης δε διαπίστωσαν διαφορά στην MSLT μεταξύ των ασθενών που έλαβαν μόνο L-dopa και εκείνων που έλαβαν θεραπεία με συνδυασμό L-dopa και ντοπαμινεργικών αγωνιστών. Τα ευρήματα του MSLT δεν αντανακλούν τις αναφορές ασθενών για υποκειμενική υπνηλία. Παρόλο που ο MSLT είναι χρήσιμος

για τη μέτρηση της υπνηλίας στην άπνοια ύπνου και τη ναρκοληψία, μπορεί να μην είναι κατάλληλος για την ανίχνευση της υπνηλίας που εμφανίζεται στην PD, ιδιαίτερα επειδή οι αυξημένοι λανθάνοντες χρόνοι ύπνου μπορεί να υποδεικνύουν προβλήματα σχετικά με την έναρξη του ύπνου στην PD.

Αφυπνίσεις

Οι Diederich και συν¹⁶ δεν ανέδειξαν διαφορά στον αριθμό των αφυπνίσεων διάρκειας <15 δευτερόλεπτα, αλλά οι ασθενείς είχαν σημαντικά μεγαλύτερο αριθμό αφυπνίσεων διάρκειας >15 δευτερόλεπτα ανεξάρτητα από τον AHI. Μία PSG μελέτη διάρκειας 2 νυχτών δεν κατέδειξε επίσης σημαντική διαφορά στον αριθμό των αφυπνίσεων διάρκειας <15 δευτερόλεπτα μεταξύ ασθενών και ομάδας ελέγχου σε οποιαδήποτε νύχτα¹⁷. Μία άλλη μελέτη διάρκειας 2 νυχτών ανίχνευσε αυξημένο αριθμό αφυπνίσεων διάρκειας >15 δευτερόλεπτα σε ασθενείς με PD¹⁸.

Οι Wailke και συν¹⁹ παρατήρησαν σημαντική διαφορά στις αφυπνίσεις διάρκειας >15 δευτερόλεπτα μεταξύ των ασθενών με PD χωρίς αγωγή και των μαρτύρων, αλλά όχι μεταξύ των ασθενών με αγωγή και των μαρτύρων. Μία μελέτη 9 de novo ασθενών ανέδειξε ότι ο αριθμός των αφυπνίσεων διάρκειας >15 δευτερόλεπτα αυξήθηκε σημαντικά μετά την έναρξη της θεραπείας²⁰.

Συνολικός χρόνος ύπνου

Ο συνολικός χρόνος ύπνου (TST) βρέθηκε να είναι μικρότερος σε ασθενείς με PD σε διάφορες μελέτες⁸⁻¹⁰. Οι Wailke και συν¹⁹ κατέδειξαν σημαντικά μειωμένο TST σε ασθενείς υπό L-dopa έναντι μαρτύρων (306 έναντι 385 min, $p < 0.001$), αλλά όχι μεταξύ ασθενών χωρίς ντοπαμινεργική φαρμακευτική αγωγή και μαρτύρων. Οι Yong και συν⁸ επίσης διαπίστωσαν ότι ο μειωμένος TST συσχετίστηκε σημαντικά με αυξημένη δόση L-dopa. Άλλες μελέτες δεν ανιχνεύουν καμία σημαντική διαφορά στην TST μεταξύ ασθενών και μαρτύρων.^{15,16,18,20,21}

Οι Brunner και συν²⁰ εξετάζοντας de novo ασθενείς, δε διαπίστωσαν σημαντική διαφορά στον TST πριν ή μετά την έναρξη της ντοπαμινεργικής θεραπείας σε ασθενείς σε σύγκριση με τους μάρτυρες. Είναι σημαντικό ότι καμία από τις μελέτες δεν αξιολόγησε το συνολικό χρόνο ύπνου 24 ωρών.

Αποδοτικότητα ύπνου

Οι Harpe και συν¹⁷ μέτρησαν την υποκειμενική αποδοτικότητα του ύπνου για 14 ημέρες σε 17 ασθενείς

και 62 μάρτυρες. Η αποδοτικότητα του ύπνου βαθμολογήθηκε σημαντικά χαμηλότερα στους ασθενείς από ότι στους μάρτυρες. Στη συνέχεια, οι ασθενείς εμφάνισαν μειωμένη αντικειμενική αποδοτικότητα ύπνου σε 2 νύχτες PSG παρακολούθησης, αν και οι ασθενείς και οι μάρτυρες υπερεκτιμήθηκαν ως προς την αποδοτικότητα του ύπνου και για τις δύο νύχτες. Δύο άλλες μελέτες παρείχαν επίσης στοιχεία υποστήριξης της χαμηλότερης επάρκειας ύπνου σε ασθενείς με PD σε σύγκριση με τους μάρτυρες.^{8,9} Ωστόσο, 3 μελέτες δεν κατέδειξαν σημαντική διαφορά.^{16,20,21}

Φάσεις ύπνου

Μόνο μία μελέτη⁸ διαπίστωσε ότι το ποσοστό της φάσης 1 του ύπνου αυξήθηκε σε ασθενείς με PD σε σύγκριση με τους μάρτυρες, ενώ άλλες 3 δεν κατέδειξαν σημαντική διαφορά.^{9,10,21} Τέσσερις μελέτες δε διαπίστωσαν διαφορά στο ποσοστό του ύπνου σταδίου 2 μεταξύ ασθενών και ομάδας ελέγχου,^{8,10,20,21} ενώ μία μελέτη διαπίστωσε ότι ο ύπνος σταδίου 2 ήταν μεγαλύτερης διάρκειας στην ομάδα ελέγχου.⁹ Πέντε μελέτες δε διαπίστωσαν σημαντική διαφορά στο ποσοστό SWS μεταξύ ασθενών και ομάδας ελέγχου.^{8-10,20,21}

Οι Wailke και συν¹⁹ βρήκαν ότι οι ασθενείς με PD τόσο υπό αγωγή με ντοπαμινεργικά φάρμακα, όσο και χωρίς, έχουν μειωμένο SWS σε σύγκριση με τους μάρτυρες. Οι Diederich και συν¹⁶ κατέγραψαν αυξημένο SWS στους ασθενείς με PD, αν και οι μάρτυρες είχαν υποψία συνδρόμου άπνοιας κατά τον ύπνο, το οποίο μπορεί να μειώσει τον SWS καθυστερώντας την έλευση του SWS ή προκαλώντας έξοδο από τον SWS με κάθε αφύπνιση.²²

Το ποσοστό του ύπνου REM ήταν σημαντικά μικρότερο σε ασθενείς με PD σε σύγκριση με τους μάρτυρες σε 3 μελέτες (8,2% - 10% έναντι 16,4% - 17,1%)^{8,9,11}

Άλλες 5 μελέτες δε διαπίστωσαν διαφορά στο ποσοστό του συνολικού χρόνου ύπνου REM μεταξύ ασθενών και μαρτύρων.^{9,16,19-21}

Διαταραχή συμπεριφοράς σταδίου REM του ύπνου

Το 1997, η αναθεωρημένη διεθνής ταξινόμηση των διαταραχών ύπνου (ICSD-R), δήλωσε ότι η διάγνωση του RBD θα μπορούσε να γίνει κλινικά.²³ Τα διαγνωστικά κριτήρια τροποποιήθηκαν στην έκδοση 2005 της Διεθνούς Κατηγοριοποίησης Διαταραχών του Ύπνου (ICSD-2) έτσι ώστε η πολυμετρική καταγραφή ύπνου να είναι απαραίτητη για την επιβεβαίωση της διάγνωσης.²⁴ Ο ύπνος REM χωρίς ατονία πρέπει να αποδειχθεί με ηλεκτρομυογραφικά (ΗΜΓ) ευρήματα.

Οι Yong και συν⁸ δεν μπόρεσαν να αναδείξουν την

RBD σύμφωνα με τα κριτήρια ICSD-2 σε οποιονδήποτε από τους συμμετέχοντες στην έρευνά τους, με ΗΜΓ καταγραφές από το σιαγόνα και τα άκρα. Οι Shriker και συν⁹ σημείωσαν ότι το 7% των ασθενών με PD είχε τόσο αυξημένη τονική ΗΜΓ δραστηριότητα κατά τη διάρκεια του ύπνου REM όσο και ιστορικό νυκτερινής σύγχυσης, η οποία μπορεί να ήταν επαρκής για τη διάγνωση του RBD σύμφωνα με τα κριτήρια του ICSD.

Σε μία μελέτη 33 ασθενών με PD, το ένα τρίτο ικανοποίησε τα PSG κριτήρια για RBD, τόσο με απουσία ατονίας σιαγόνος, όσο και με σύνθετη κινητική συμπεριφορά στον ύπνο REM, σε σύγκριση με κανένα μάρτυρα.²⁵ Επιπλέον, οι ασθενείς με PD είχαν χαμηλότερο ποσοστό ατονίας ύπνου REM από ότι η ομάδα ελέγχου (60,1% έναντι 93,2%, $p=0.003$). Από τους 29 ασθενείς που συμμετείχαν στη συνέντευξη, και οι 5, που είχαν ένα τυπικό RBD ιστορικό, πληρούσαν τα PSG κριτήρια. Οι Eisensehr και συν²⁶ βρήκαν PSG-διαγνωσμένο RBD σε 47% των ασθενών με PD σε σχέση με 1,8% των ασθενών που δεν είχαν PD ($p<0.0001$). Τρεις από τους 4 ασθενείς με PD και οι 4 από τους 5 μάρτυρες με κλινικά διαγνωσμένο RBD σύμφωνα με το ICSD-R πληρούσαν επίσης τα κριτήρια για μία PSG διάγνωση.

Οι Garcia-Borreguero και συν¹² παρακολούθησαν 12 ασθενείς με PSG καταγραφές πριν και μετά την έναρξη της L-dopa σε σύγκριση με μάρτυρες. Στη συνέχεια, οκτώ ασθενείς απογαλακτίστηκαν από την L-dopa και η PSG επαναλήφθηκε. Αρχικά, κανένας από τους ασθενείς δεν είχε RBD. Κατά τη δεύτερη PSG μελέτη, 5 ασθενείς είχαν αναπτύξει κλινική RBD. Οι ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε θεραπεία είχαν μειωμένο φασικό τίνιγμα κατά τη διάρκεια του ύπνου REM έναντι των μαρτύρων ($p<0.01$). Δεν ανιχνεύθηκε καμία διαφορά στην ΗΜΓ δραστηριότητα μεταξύ των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία και των μαρτύρων κατά τον ύπνο REM. Μετά τη διακοπή της L-dopa, μειώθηκε το REM φασικό τίνιγμα, ενώ η τονική δραστηριότητα παρουσίασε μη σημαντική αύξηση. Οι ερευνητές υπέθεσαν ότι οι αλλαγές στην τονική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια του ύπνου REM θα μπορούσαν να αντανάκλουν την πρόοδο της νόσου.

Η έρευνα των Amulf και συν²⁷ κατέδειξε ότι η υπνηλία σχετίζεται με την ιδιοπαθή RBD και αποτελεί προγνωστικό παράγοντα ταχύτερης μετατροπής σε παρκινσονισμό και άνοια, υποδεικνύοντας ότι αποτελεί πρώιμο δείκτη νευρωνικής απώλειας στα συστήματα διέγερσης του εγκεφάλου. Επίσης οι Rolisnki και συν κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι είναι δυνατό να ανιχνευθεί η βλάβη της μνήμης που σχετίζεται με την PD σε άτομα με RBD, κατάσταση που συνδέεται με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης PD. Επομένως δύναται να χρησιμοποιηθεί ως πρώιμος δείκτης επέλευσης του παρκινσονισμού.²⁸

Περιοδικές κινήσεις κάτω άκρων κατά τον ύπνο

Εξι PSG μελέτες μέτρησαν τις περιοδικές κινήσεις των κάτω άκρων κατά τον ύπνο (PLMS). Σε όλες τις μελέτες, οι ασθενείς και οι μάρτυρες είχαν αντίστοιχη ηλικία. Πέντε μελέτες δεν έδειξαν σημαντική διαφορά στο δείκτη περιοδικών κινήσεων των κάτω άκρων (PLMI) μεταξύ των ασθενών και των μαρτύρων.^{8-10,12,21} Οι Cochen de Cock και συν¹⁰ δεν μπόρεσαν να αποδείξουν καμία διαφορά μεταξύ των μη επιλεγμένων ασθενών με PD και των ασθενών με διαταραχές του ύπνου. Αντίθετα, οι Maria και συν¹¹ διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς με PD είχαν σημαντικά περισσότερες PLMS από τους μάρτυρες (5,9/h έναντι 3,2/h, $p=0.009$). Οι Diederich και συν¹⁶ επίσης παρατήρησαν ότι οι ασθενείς έτειναν να έχουν υψηλότερο PLMI από τους μάρτυρες.

Απνοια ύπνου στην PD

Δύο μελέτες δεν έδειξαν διαφορά στον AHI μεταξύ ασθενών και μαρτύρων.^{8,29} Μία ασιατική μελέτη διαπίστωσε OSA στο 49,1% των ασθενών με PD και στο 65,7% των μαρτύρων, αν και η διαφορά δεν είχε στατιστική σημασία.⁸ Ο μέσος δείκτης κεντρικής άπνοιας ήταν κλινικά μη σημαντικός και στις δύο ομάδες. Μία άλλη μελέτη δε διαπίστωσε διαφορές στον αριθμό των απνοιών ή τον ελάχιστο κορεσμό οξυγόνου μεταξύ των ασθενών και των μαρτύρων.¹⁸

Οι Cochen de Cock και συν¹⁰ διαπίστωσαν ότι η OSA ήταν πιο συχνή στους μάρτυρες από ότι στους ασθενείς (40% έναντι 27%, $p<0.002$) παρότι ο AHI ήταν μεγαλύτερος μεταξύ των ασθενών με παράπονα σχετικά με τον ύπνο, όταν συγκρίθηκαν με μη επιλεγμένους ασθενείς με PD. Ο ελάχιστος κορεσμός οξυγόνου ήταν χαμηλότερος στους μάρτυρες.

Δύο άλλες μελέτες διαπίστωσαν ότι ο AHI ήταν υψηλότερος στους ασθενείς από ότι στους μάρτυρες (7,9-12,2 έναντι 2,7-5,7).^{9,11} Οι Maria και συν¹¹ διαπίστωσαν ότι 10 από τους 15 (66,6%) ασθενείς με PD είχαν διαταραγμένη αναπνοή ύπνου, εκ των οποίων 9 είχαν μέτρια OSA και 1 είχε κεντρική άπνοια ύπνου (CSA). Οι μάρτυρες είχαν σημαντικά μεγαλύτερο ελάχιστο και διάμεσο κορεσμό οξυγόνου σε σύγκριση με τους ασθενείς. Οι Shriker και συν⁹ βρήκαν πως το 37% των ασθενών με PD είχαν OSA σε σύγκριση με 13% στους μάρτυρες.

Οι Diederich και συν¹⁶ ανίχνευσαν λιγότερα συμβάντα OSA σε ασθενείς με PD από ότι στους μάρτυρες (1,48 έναντι 3,57). Οι ασθενείς με PD έτειναν να έχουν ίδια αναλογία OSA, CSA και μικτή άπνοια ύπνου, ενώ οι μάρτυρες είχαν πολύ μεγαλύτερη αναλογία CSA. Τόσο οι ελάχιστοι όσο και οι μέσοι κορεσμοί οξυγόνου ήταν

σημαντικά χαμηλότεροι στους μάρτυρες από ό,τι στους ασθενείς.¹⁶ Σε άλλη έρευνα εξήχθη το συμπέρασμα ότι η OSA σχετίζεται με τόσο με υπνηλία, όσο και με γνωστική δυσλειτουργία σε ασθενείς με PD, υποδεικνύοντας ότι η OSA μπορεί να ασκεί μία αναστρέψιμη συνεισφορά σε αυτά τα μη κινητικά συμπτώματα της PD.³⁰

Συμπέρασμα

Η υποκειμενική υπνηλία στην PD έχει επιβεβαιωθεί στην πλειονότητα των μελετών. Παρόλο που ο MSLT δεν αναδεικνύει αυξημένη υπνηλία σε ασθενείς με PD, μπορεί να μην είναι επαρκές τεστ υπνηλίας στην PD, όπου ο χρόνος ως την έλευση του ύπνου τείνει να αυξάνεται. Η πλειοψηφία των μελετών δε δείχνει αύξηση των αφυπνίσεων διάρκειας <15 δευτερόλεπτα στους ασθενείς με PD. Οι αφυπνίσεις διάρκειας >15 δευτερόλεπτα μπορεί να είναι αυξημένες στην PD και να επηρεάζονται από τους ντοπαμινεργικούς παράγοντες. Τα στοιχεία δεν καταδεικνύουν διαφορά στα στάδια ύπνου 1 και 2 και στα SWS μεταξύ των ασθενών με PD και των μαρτύρων. Τέλος δεν υπάρχουν αξιόπιστα δεδομένα που να υποστηρίζουν τη σχέση μεταξύ OSA και PD.

Βιβλιογραφία

- Suzuki K, Miyamoto M, Miyamoto T, Iwanami M, Hirata K. Sleep disturbances associated with Parkinson's disease. *Parkinsons Dis* 2011;2011:219056.
- Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AH (2006) Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol* 5: 235–245.
- Menza M, Dobkin RD, Marin H, Bienfait K (2010) Sleep disturbances in Parkinson's disease. *Mov Disord* 25: S117–S122.
- Zoccollella S, Savarese M, Lamberti P, Manni R, Pacchetti C, et al. (2011) Sleep disorders and the natural history of Parkinson's disease: the contribution of epidemiological studies. *Sleep Med Rev* 15: 41–50.
- Mitra T, Chaudhuri KR (2009) Sleep dysfunction and role of dysautonomia in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 15: S93–S95.
- Arnulf I, Leu-Semenescu S (2009) Sleepiness in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 15: S101–S104.
- Fronczek R, Overeem S, Lee SY, et al. Hypocretin (orexin) loss in Parkinson's disease. *Brain* 2007;130:1577–1585.
- Rye DB. The two faces of Eve: dopamine's modulation of wakefulness and sleep. *Neurology* 2004;63(8 Suppl 3):S2–S7.
- Yong MH, Fook-Chong S, Pavanni R, Lim LL, Tan EK. Case control polysomnographic studies of sleep disorders in Parkinson's disease. *PLoS One*. 2011;6(7):e22511.
- Shpirer I, Miniovitz A, Klein C, et al. Excessive daytime sleepiness in patients with Parkinson's disease: a polysomnography study. *Mov Disord* 2006;21:1432–1438.
- Cochin De Cock V, Abouda M, Leu S, et al. Is obstructive sleep apnea a problem in Parkinson's disease? *Sleep Med* 2010;11: 247–252.
- Maria B, Sophia S, Michalis M, et al. Sleep breathing disorders in patients with idiopathic Parkinson's disease. *Respir Med* 2003;97: 1151–1157.
- Garcia-Borreguero D, Caminero AB, De La Llave Y, et al. Decreased phasic EMG activity during rapid eye movement sleep in treatment-naive Parkinson's disease: effects of treatment with levodopa and progression of illness. *Mov Disord* 2002;17: 934–941.
- Martinez-Martin P, Visser M, Rodriguez-Blazquez C, Marinus J, Chaudhuri KR, van Hilten JJ. SCOPA-sleep and PDSS: two scales for assessment of sleep disorder in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008;23:1681–1688.
- Verbaan D, van Rooden SM, Visser M, Marinus J, van Hilten JJ. Nighttime sleep problems and daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008;23:35–41.
- Rye DB, Bliwise DL, Dihenia B, Gurecki P. Daytime sleepiness in Parkinson's disease. *J Sleep Res* 2000;9:63–69.
- Diederich NJ, Vaillant M, Leischen M, et al. Sleep apnea syndrome in Parkinson's disease. A case-control study in 49 patients. *Mov Disord* 2005;20:1413–1418.
- Happe S, Klosch G, Lorenzo J, et al. Perception of sleep: subjective versus objective sleep parameters in patients with Parkinson's disease in comparison with healthy elderly controls. *Sleep perception in Parkinson's disease and controls*. *J Neurol* 2005;252:936–943.
- Apps MC, Sheaff PC, Ingram DA, Kennard C, Empey DW. Respiration and sleep in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985;48:1240–1245.
- Wailke S, Herzog J, Witt K, Deuschl G, Volkmann J. Effect of controlled-release levodopa on the microstructure of sleep in Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2011;18:590–596.
- Brunner H, Wetter TC, Hogl B, Yassouridis A, Trenkwalder C, Friess E. Microstructure of the non-rapid eye movement sleep electroencephalogram in patients with newly diagnosed Parkinson's disease: effects of dopaminergic treatment. *Mov Disord* 2002;17: 928–933.
- Wetter TC, Brunner H, Höggl B, Yassouridis A, Trenkwalder C, Friess E. Increased alpha activity in REM sleep in de novo patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2001;16:928–933.

22. Fietze I, Quispe-Bravo S, Hansch T, Rottig J, Baumann G, Witt C. Arousals and sleep stages in patients with obstructive sleep apnoea syndrome: Changes under nCPAP treatment. *J Sleep Res* 1997;6: 128–133.
23. American Sleep Disorders Association. International classification of sleep disorders, revised: diagnostic and coding manual. Rochester, MN: American Sleep Disorders Association; 1997:177–180.
24. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. 2nd ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
25. Gagnon JF, Bedard MA, Fantini ML, et al. REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia in Parkinson's disease. *Neurology* 2002;59:585–589.
26. Eisensehr I, v Lindeiner H, Jager M, Noachtar S. REM sleep behavior disorder in sleep-disordered patients with versus without Parkinson's disease: is there a need for polysomnography? *J Neurol Sci.* 2001;186:7–11.
27. Arnulf I, Neutel D, Herlin B, Golmard JL, Leu-Semenescu S, Cochen de Cock V, Vidailhet M Sleepiness in Idiopathic REM Sleep Behavior Disorder and Parkinson Disease. *Sleep.* 2015;38(10):1529-35.
28. Rolinski M, Zokaei N, Baig F, Giehl K, Quinnell T, Zaiwalla Z, Mackay CE, Husain M, Hu MT. Visual short-term memory deficits in REM sleep behaviour disorder mirror those in Parkinson's disease. *Brain* 2016;139(Pt 1):47-53.
29. Trotti LM, Bliwise DL. No increased risk of obstructive sleep apnea in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010;25:2246–2249.
30. Mery VP, Gros P, Lafontaine AL, Robinson A, Benedetti A, Kimoff RJ, Kaminska M. Reduced cognitive function in patients with Parkinson disease and obstructive sleep apnea. *Neurology* 2017;88(12):1120-1128.