

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Jevgenija Guk

Sergančiųjų Parkinsono liga faktinės mitybos ir mitybos įpročių sąsaja su ligos motoriniais ir nemotoriniais simptomais

DAKTARO DISERTACIJA

Medicinos ir sveikatos mokslai,
Medicina (M 001)

VILNIUS 2026

Disertacija rengta 2020–2025 metais Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Neurologijos ir neurochirurgijos klinikoje.

Mokslinis vadovas: prof. dr. Dalius Jatužis (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Gynimo taryba:

Pirmininkė - prof. dr. Janina Tutkuvienė (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001)

Nariai:

Doc. dr. Arminas Jasionis (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001),

Prof. dr. Gintaras Ferdinandas Kaubrys (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001),

Prof. dr. Rimantas Stukas (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, visuomenės sveikata – M 004),

Prof. dr. Pille Taba (Tartu universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Disertacija ginama viešame Gynimo tarybos posėdyje 2026 m. rugsėjo mėn. 17 d. 12 val. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Raudonojoje auditorijoje. Adresas: Santariškių 2, Vilnius, Lietuva, tel. +3702365000; el. paštas info@santa.lt

<https://doi.org/10.15388/vu.thesis.978>

<https://orcid.org/0009-0007-7778-0884>

VILNIUS UNIVERSITY

Jevgenija Guk

Dietary Habits and Dietary Intake among Patients with Parkinson's Disease and their Relationship with Motor and Non-Motor Symptoms

DOCTORAL DISSERTATION

Medicine and Health Sciences,
Medicine (M001)

VILNIUS 2026

The dissertation was prepared between 2020 and 2025 at the Clinic of Neurology and Neurosurgery, Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, Vilnius University

Academic Supervisor – Prof. Dr. Dalius Jatužis (Vilnius University, Medicine and Health Sciences, Medicine – M 001)

This doctoral dissertation will be defended in a public meeting of the Dissertation Defense Panel:

Chairman – Prof. Dr. Janina Tutkuvienė (Vilnius University, Medicine and Health Sciences, Medicine – M 001)

Members:

Assoc. Prof. Dr. Arminas Jasionis (Vilnius University, Medicine and Health Sciences, Medicine – M 001)

Prof. Dr. Gintaras Ferdinandas Kaubrys (Vilnius University, Medicine and Health Sciences, Medicine – M 001)

Prof. Dr. Rimantas Stukas (Vilnius University, Medicine and Health Sciences, Public Health – M 004);

Prof. Dr. Pille Taba (Tartu University, Medicine and Health Sciences, Medicine – M 001).

The dissertation shall be defended at a public meeting of the Dissertation Defense Panel at 12 PM on 17th September 2026 in the Red Hall of Vilnius University Hospital Santaros Klinikos Address: Santariškių street 2, Vilnius, Lithuania. Tel. +3702365000; e-mail: info@santa.lt

TURINYS

SANTRUMPOS	8
1. ĮVADAS	10
1.1. Tiriamoji problema	10
1.2. Darbo aktualumas	12
1.3. Tyrimo hipotezė	14
1.4. Tyrimo tikslas	14
1.5. Tyrimo uždaviniai	14
1.6. Ginamieji teiginiai	14
1.7. Tyrimo naujumas	15
2. LITERATŪROS APŽVALGA	17
2.1. Parkinsono ligos apibrėžimas ir šiuolaikinė etiopatogenezės samprata	17
2.2. Mikrobiomo–žarnyno–smegenų ašis	21
2.3. Virškinimo trakto sutrikimai sergant Parkinsono liga	25
2.4. Mitybos nepakankamumas ir kūno svorio pokyčiai sergant Parkinsono liga	26
2.5. Mitybos veiksnių įtaka Parkinsono ligos etiopatogenezei, progresavimui ir klinikiniams simptomams	28
2.6. Dietų įtaka Parkinsono ligos rizikai, progresavimui ir motorinių bei nemotorinių simptomų sunkumui	33
2.6.1. Augalinės dietos	33
2.6.2. Ketogeninė dieta	34
2.6.3. Sveikos mitybos indeksas	34
2.6.4. Mitybos planas hipertenzijai stabdyti	35
2.6.5. Viduržemio jūros regiono dietos ir DASH intervencija neurodegeneraciniams procesams lėtinti (MIND dieta)	35
2.6.6. Viduržemio jūros regiono dieta	36
2.7. Maisto papildų vartojimas sergant Parkinsono liga	47
3. METODIKA	48

3.1. Tyrimo dizainas	48
3.2. Tiriamųjų atranka, grupių sudarymas, įtraukimo ir neįtraukimo kriterijai	48
3.2.1. Parkinsono liga sergančių tiriamųjų įtraukimo kriterijai	48
3.2.2. Parkinsono liga sergančių tiriamųjų neįtraukimo kriterijai	49
3.2.3. Kontrolinės grupės tiriamųjų įtraukimo kriterijai.....	51
3.2.4. Kontrolinės grupės tiriamųjų neįtraukimo kriterijai	51
3.2.5. Tiriamųjų grupių sudarymas.....	51
3.2.6. Imties dydžio apskaičiavimas.....	52
3.3. Informacijos apie tiriamuosius rinkimas	52
3.3.1. Demografiniai kintamieji.....	52
3.3.2. Klinikiniai kintamieji	53
3.3.3. Klinikinių Parkinsono ligos motorinių ir nemotorinių simptomų vertinimas standartizuotomis skalėmis.....	53
3.3.4. Mitybos įpročių vertinimas.....	54
3.3.5. Viduržemio jūros regiono dietos indekso skaičiavim	55
3.3.6. Faktinės mitybos vertinimas.....	56
3.3.7. Uždegiminių rodyklių vertinimas kraujo serume	58
3.4. Tiriamųjų duomenų saugojimas	59
3.5. Statistiniai metodai	59
4. REZULTATAI	61
4.1. Tiriamųjų demografinės charakteristikos	61
4.2. Tiriamųjų klinikinės charakteristikos	63
4.3. Tiriamųjų mitybos įpročiai	66
4.4. Viduržemio jūros regiono dietos laikymasis	71
4.4.1. Viduržemio jūros regiono dietos asociacija su Parkinsono ligos tikimybe.....	78
4.4.2. Viduržemio jūros regiono dietos asociacija su Parkinsono ligos motoriniais ir nemotoriniais simptomais	83

4.4.3. Uždegiminių žymenų koncentracijos kraujo serume asociacija su Viduržemio jūros regiono dietos indeksu ir Parkinsono ligos klinikiniais rodikliais.....	98
4.5. Tiriamųjų faktinė mityba.....	101
4.5.1. Energijos ir maistinių medžiagų kiekis paros maisto davinyje	101
4.5.2. Su maistu gaunamų kai kurių maistinių medžiagų, vitaminų ir mineralinių medžiagų ryšys su Parkinsono ligos klinikinėmis charakteristikomis	112
4.6. Maisto papildų vartojimo paplitimas tarp sergančių Parkinsono liga.....	115
5. REZULTATŲ APTARIMAS	118
5.1. Tiriamųjų mitybos įpročiai	118
5.2. Viduržemio jūros regiono dietos laikymasis	119
5.3. Viduržemio jūros regiono dietos asociacija su Parkinsono ligos tikimybe.....	120
5.4. Viduržemio jūros regiono dietos ryšys su Parkinsono ligos motoriniais ir nemotoriniais simptomais	122
5.5. Uždegiminių žymenų koncentracijos kraujo serume asociacija su Viduržemio jūros regiono dietos indeksu ir Parkinsono ligos klinikiniais rodikliais.....	123
5.6. Tiriamųjų faktinė mityba	124
5.7. Maisto papildų vartojimas tarp sergančių Parkinsono liga.....	128
5.8. Tyrimo pranašumai ir trūkumai	131
IŠVADOS	133
PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS IR ATEITIES PERSPEKTYVOS...	134
LITERATŪROS SĄRAŠAS	135
PRIEDAI	163
SANTRAUKA (ABSTRACT)	172
APIE AUTOREĮ	236
PADĖKA	239
MOKSLINIAI STRAIPSNIAI IR PRANEŠIMAI DISERTACIJOS TEMA.....	240

SANTRUMPOS

AHEI	Alternatyvus sveikos mitybos indeksas (angl. <i>Alternate Healthy Eating Index</i>)
A-syn	Alfa sinukleinas
CNS	Centrinė nervų sistema
COMT	Katechol-O-metiltransferazė (angl. <i>Catechol-O-Methyltransferase</i>)
CRB	C reaktyvus baltymas
DA	Dopamino agonistai
DASH	Mitybos metodai hipertenzijai mažinti (angl. <i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>)
ENS	Enterinė nervų sistema
FAK	Fizinio aktyvumo koeficientas
HAD	Ligoninei pritaikyta nerimo ir depresijos skalė (angl. <i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i>)
HEI	Sveikos mitybos indeksas (angl. <i>Healthy Eating Index</i>)
IL-6	Interleukinas-6
IPAQ	Tarptautinis fizinio aktyvumo klausimynas (angl. <i>International Physical Activity Questionnaire</i>)
JSD-UPLVS	Judėjimo sutrikimų draugijos Unifikuota Parkinsono ligos vertinimo skalė (angl. <i>International Movement Disorders Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i>)
KMI	Kūno masės indeksas
LED	Levodopos ekvivalentinė dozė
LPS	Lipopolisacharidai
MAO	Monoaminooksidazė
MIND	Viduržemio jūros regiono dietos ir DASH intervencija neurodegeneraciniams procesams lėtinti (angl. <i>Mediterranean–DASH Intervention for Neurodegenerative Delay</i>)
MMSE	Mini protinės būklės klausimynas (angl. <i>Mini Mental State Examination</i>)
MoCA	Monrealio kognityvinio vertinimo testas (angl. <i>Montreal Cognitive Assessment</i>)

MP	Maisto papildai
MPVDK	Maisto produktų vartojimo dažnio klausimynas
NMS	Nemotoriniai simptomai
PDQ-39	Parkinsono ligos gyvenimo kokybės klausimynas (angl. <i>Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire-39</i>)
PFS	Parkinsono ligos nuovargio skalė (angl. <i>Parkinson's Fatigue Scale</i>)
PL	Parkinsono liga
PLMS-2	Parkinsono ligos miego skalė, 2 versija (angl. <i>Parkinson's Disease Sleep Scale 2</i>)
RBD	Paradoksinio miego elgesio sutrikimas (angl. <i>REM Sleep Behavior Disorder</i>)
RPN	Rekomenduojama paros norma
SCFA	Trumpos grandinės riebalų rūgštys (angl. <i>Short Chain Fatty Acids</i>)
SN	Juodoji medžiaga (lot. <i>substantia nigra</i>)
VJRD	Viduržemio jūros regiono dieta
VT	Virškinimo traktas

1. ĮVADAS

1.1. Tiriamoji problema

Parkinsono liga (PL) – tai lėtinė progresuojanti neurodegeneracinė liga, pasireišianti motoriniais ir nemotoriniais simptomais. Tai dažniausia judėjimo sutrikimų liga ir antra pagal dažnį neurodegeneracinė liga [1]. Senstanti visuomenė ir lėtinių ligų daugėjimas tampa vis didesne našta įvairių šalių sveikatos apsaugos sistemoms. Remiantis Pasaulinio ligų naštos tyrimo (angl. *Global Burden of Disease Study*) skaičiavimais, PL atvejų skaičius nuo 2021 m. iki 2050 m. padidės 112 proc. (nuo 12 mln. iki 25 mln.) dėl gyventojų skaičiaus augimo ir visuomenės senėjimo [2].

PL yra lėtai progresuojanti liga, galinti trukti dešimtmečius, palaipsniui didinanti sergančiojo negalią, jį globojančių asmenų krūvį ir sukianti didelę socialinę bei ekonominę naštą [3]. Nors motorinių PL simptomų gydymo galimybės per pastaruosius dešimtmečius labai pagerėjo, iki šiol nėra sukurta priemonių, galinčių sustabdyti arba sulėtinti ligos progresavimą. Dauguma vaistų, vartojamų PL gydyti, tik kompensuoja dopamino trūkumą nigrostriatinėje sistemoje ir palengvina motorinius ligos simptomus, tačiau neapsaugo nuo ligos progresavimo ir neveikia nuo dopaminerginės stimuliacijos nepriklausančių nemotorinių simptomų, tokių kaip miego, nuotaikos, kognityviniai, autonominės nervų sistemos, virškinimo trakto ir urogenitalinės sistemos sutrikimai. Daugiau negu 90 proc. pacientų, sergančių PL, patiria įvairių nemotorinių simptomų (vidutiniškai iki 16 skirtingų simptomų vienu metu), kurie dažnai turi didesnę neigiamą įtaką gyvenimo kokybei negu motoriniai simptomai [4, 5].

Paskutiniiais dešimtmečiais sukaupta nemažai duomenų apie PL etiologiją ir patogenezę. Manoma, kad 90 proc. pacientų serga idiopatine ligos forma, kuri išsivysto dėl genetinių, epigenetinių ir aplinkos neurotoksinių bei neuroprotekcinų veiksnių sąveikos [6]. Taigi gyvenimo būdas ir aplinkos veiksniai turi svarbią reikšmę ligai atsirasti ir progresuoti. Pastaruoju metu skelbiama vis daugiau duomenų apie mikrobiomo–žarnyno–smegenų ašies reikšmę PL patogenezėje [7–12]. Remiantis Braako hipoteze, PL patogenezė prasideda virškinimo trakte (VT), kur nežinomas patogenas, perėjęs per VT epitelį, sužadina pataloginio baltymo alfa sinukleino (α -syn) formavimąsi pogleivio neuronuose, o šis baltymas per atgalinį aksoninį transportą patenka į centrinės nervų sistemos (CNS) branduolius [13]. Tikslus trigeris, paleidžiantis šią patogenezės kaskadą, nėra žinomas, tačiau pastaruoju metu daug dėmesio skiriama mitybai ir žarnyno disbiozei kaip galimiems veiksniams, lemiantiems PL atsiradimą ir progresavimą [14].

Vienas iš modifikuojamų PL rizikos veiksnių, galinčių turėti įtakos ligos progresavimui, yra mityba, todėl pastaruoju metu atliekama nemažai tyrimų, nagrinėjančių mitybos veiksnių ryšį su PL etiopatogeneze ir ligos simptomais. Remiantis biologinėmis hipotezėmis, įvairios maisto medžiagos, maisto produktai ir jų grupės nagrinėjami kaip galimi rizikos arba apsauginiai veiksniai. Epidemiologiniais tyrimais ir eksperimentais su gyvūnais nustatytos maisto produktų grupės, galinčios turėti neuroprotekcinį poveikį sergantiesiems PL arba, atvirkščiai, skatinti neurodegeneraciją, tačiau šių medžiagų veiksmingumas klinikiniais tyrimais nebuvo patvirtintas [15]. Kasdien vartojamą maistą sudaro daugybė maistinių medžiagų ir kitų komponentų, kurie tarpusavyje sąveikauja ir žmogaus organizmui daro sinerginį arba antagonistinį poveikį, todėl pastaruoju metu daugiau dėmesio skiriama ne pavienių maisto medžiagų, o visos dietos (mitybos įpročių) poveikio ligų patogenezei tyrimams. Tokiuose mitybos modelių tyrimuose atsižvelgiama į dietos sudėtingumą, ją sudarančių maistinių medžiagų sinerginį poveikį ir šių medžiagų tarpusavio sąveiką.

Mityba yra vienas iš svarbiausių neužkrečiamų ligų ir mirtingumo rizikos veiksnių visame pasaulyje [16]. Sveikatai palanki mityba gali sumažinti lėtinių neužkrečiamų ligų riziką. Įvairūs mitybos modeliai siejami su nauda sveikatai, tačiau mokslinėje literatūroje daugiausia įrodymų pateikiama apie Viduržemio jūros regiono dietos (VJRD) įtaką įvairių neužkrečiamų ligų rizikai. Epidemiologiniais stebėjimo tyrimais nustatyta, kad ši dieta susijusi su mažesniu širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių paplitimu, mažesne rizika sirgti įvairiomis lėtinėmis ligomis (tokiomis kaip cukrinis diabetas ir osteoporozė), tam tikrų lokalizacijų onkologinėmis ligomis ir mažesniu mirtingumu dėl įvairių priežasčių [17].

Tyrimų, vertinančių įvairių dietų ryšį su rizika susirgti PL, motorinių simptomų atsiradimo amžiumi, prodrominiais PL simptomais, bendru ligos sunkumu, motorinių ir nemotorinių simptomų sunkumu bei mirtingumu dėl visų priežasčių (angl. *all-cause mortality*), rezultatai skiriasi priklausomai nuo tiriamos populiacijos [18–34]. Nors VJRD aktyviai propaguojama ne tik Viduržemio jūros regiono šalyse, jos paplitimas Viduržemio jūros regione per pastarąjį dešimtmetį palaipsniui mažėja [35]. Lietuvoje, palyginti su 16 Viduržemio ir ne Viduržemio jūros regiono Europos šalių, yra mažiausia dalis žmonių, kurių VJRD indeksas yra aukštas [36].

Svarbu paminėti, kad sergantys PL gali turėti įvairių mitybos sutrikimų. Nepakankamos mitybos rizika tarp pacientų, sergančių PL, siekia 60 proc., o nepakankama mityba nustatoma iki 24 proc. pacientų [37]. Sergančiųjų PL kūno masės indeksas (KMI) yra mažesnis, o įvairūs motoriniai ir nemotoriniai ligos simptomai bei vaistai, vartojami PL gydyti, gali paveikti apetitą ir

energijos pusiausvyrą [38–40]. Nustatyta, kad pacientai, sergantys PL, linkę vartoti daugiau angliavandenių ir cukraus, o tai gali turėti įtakos ligos nemotoriniams simptomams, gyvenimo kokybei ir didinti levodopos dozės poreikį [41, 42]. Kita vertus, baltymų perskirstymo dieta, rekomenduojama siekiant sumažinti levodopos konkurenciją su neutraliomis aminorūgštimis absorbcijos metu, gali lemti nepakankamą baltymų vartojimą [43].

Kadangi sveikatai palanki mityba yra saugus ir veiksmingas būdas, galintis teigiamai paveikti PL eigą, motorinius ir nemotorinius ligos simptomus, svarbu įvertinti pacientų, sergančių PL, mitybos įpročius ir nustatyti mitybos intervencijų poreikį šioje populiacijoje. Sveikatai palanki mityba neturi šalutinio poveikio ir gali teigiamai paveikti ne tik su PL susijusias sveikatos išeitis, bet ir sumažinti kitų nepalankių sveikatos išeičių riziką, pagerinti bendrą savijautą ir gyvenimo kokybę.

1.2. Darbo aktualumas

Parkinsono liga (PL) – antra pagal dažnį progresuojanti neurodegeneracinė liga. Lietuvos visuomenės sveikatos stebėsenos informacinės sistemos duomenimis, 2023 m. standartizuotas ligotumas PL siekė 335,3 atvejo 100 000 gyventojų [44]. Pasaulinio ligų naštos tyrimo (angl. *Global Burden of Disease Study*) duomenimis, pagal amžių standartizuotas sergamumas PL yra 10,6 atvejo 100 000 gyventojų [45]. Ši liga trumpina gyvenimo trukmę, blogina gyvenimo kokybę ir mažina pacientų savarankiškumą [46, 47]. Nors motorinių PL simptomų gydymo galimybės per pastaruosius dešimtmečius labai pagerėjo, iki šiol nėra sukurta priemonių, galinčių sustabdyti arba sulėtinti ligos progresavimą, be to, vis dar trūksta veiksmingų specifinių gydymo būdų nemotoriniams PL simptomams gydyti. Vis daugiau dėmesio skiriama sveikatai palankiai mitybai, ypač VJRD, kuri gali palengvinti motorinius ir nemotorinius PL simptomus. Ji taip pat teigiamai veikia kitų lėtinių neinfekcinių ligų eigą ir nėra susijusi su nepageidaujamais šalutiniais reiškiniais.

Lietuvos ir kitų šalių gyventojų mitybos tyrimai rodo, kad daugelio pagyvenusių žmonių mitybos įpročiai vis dar neatitinka sveikos ir tvarios mitybos rekomendacijų. Pagyvenę (65–75 m.) Lietuvos gyventojai per retai vartoja daržovių ir vaisių, grūdinių produktų, žuvies ir jos produktų. 2019 m. Lietuvoje atlikto tyrimo duomenimis, tik 28,8 proc. pagyvenusių respondentų maisto produktus rinkosi atsižvelgdami į jų naudą sveikatai, kasdien daržoves ir vaisius vartojo tik 58,5 proc. apklaustųjų, o mėsą ir mėsos produktus bei pieną ir pieno produktus kasdien vartojo maždaug trečdalis respondentų. Net

43,0 proc. tyrimo dalyvių žuvį ir jos produktus vartojo itin retai – tik 1–2 kartus per mėnesį ar dar rečiau [48].

Nepakankamos yra ir dalies pagyvenusių Lietuvos gyventojų žinios apie sveiką mitybą. Suaugusių ir pagyvenusių Lietuvos gyventojų mitybos žinių tyrimo duomenimis, tik 10 proc. apklaustųjų žinojo, kiek vaisių ir daržovių porcijų rekomenduojama suvalgyti per dieną, ir tik 37,5 proc. nurodė, kad reikėtų riboti sočiųjų riebalų vartojimą [49].

Lietuvoje VJRD laikymasis iki šiol buvo vertintas tik tarp jaunų (18–36 m.) gyventojų. Vos apie 7 proc. jų laikėsi VJRD modelio, o maždaug trečdalis šio modelio laikėsi prastai. Prastas VJRD laikymasis daugiausia buvo susijęs su nepakankamu alyvuogių aliejaus, riešutų, žuvies, jūros gėrybių, ankštinių daržovių ir vyno vartojimu, taip pat su per dideliu raudonos mėsos vartojimu [50].

Remiantis 2019–2020 m. Lietuvoje atlikto faktinės mitybos tyrimo rezultatais, Lietuvos suaugusių gyventojų maistinių medžiagų suvartojimas neatitiko rekomenduojamų paros normų: iš riebalų gaunamos energijos kiekis viršijo rekomenduojamas normas, o energijos, gaunamos iš angliavandenių, kiekis buvo mažesnis už apatinę rekomenduojamą ribą. Be to, maistinių skaidulų ir daugumos vitaminų bei mineralinių medžiagų suvartojimas buvo nepakankamas [51].

Nustatyta, kad nepakankamos mitybos paplitimas tarp PL sergančių pacientų svyruoja nuo 0 iki 24 proc., o nepakankamos mitybos rizika – nuo 3 iki 60 proc. [37]. Svorio mažėjimas dėl nepakankamos mitybos sergant PL susijęs su didesne kritimų ir kaulų lūžių rizika bei prastesne gyvenimo kokybe [52]. Be to, mažėjant kūno masei, dėl didėjančios kumuliacinės levodopos dozės, tenkančios kilogramui kūno svorio, blogėja kognityvinės funkcijos, vystosi sunkesnė ortostatinė hipotenzija ir diskinezijos [53]. PL nemotoriniai simptomai, tokie kaip uoslės ir skonio sutrikimai, depresija, kognityviniai sutrikimai ir VT simptomai, gali lemti sumažėjusį maisto medžiagų suvartojimą ir kūno masės mažėjimą [54]. Baltymų perskirstymo dieta, rekomenduojama pažengusia PL sergantiems pacientams, siekiant suvaldyti motorinės būklės svyravimus, taip pat gali lemti sumažėjusį baltymų suvartojimą ir svorio mažėjimą [43]. Dopamino agonistų (DA) vartojimas gali sukelti kompulsyvų besaikį tam tikrų maisto produktų vartojimą [40].

Mūsų žiniomis, iki šiol Lietuvoje nėra atlikta tyrimų, vertinančių PL sergančių pacientų faktinę mitybą, mitybos įpročius ir VJRD modelio paplitimą. Nustatyta, kad didesnis gyventojų informuotumas ir geresnės žinios apie mitybą susijusios su sveikatai palankesniais mitybos įpročiais [55]. Taigi tokio tyrimo rezultatai galėtų padėti įvertinti PL sergančių Lietuvos gyventojų mitybos būklę ir nustatyti, kokių intervencijų reikėtų imtis siekiant pagerinti

jų mitybą, palengvinti motorinius ir nemotorinius PL simptomus bei pagerinti gyvenimo kokybę.

1.3. Tyrimo hipotezė

Faktinė mityba ir mitybos įpročiai yra susiję su pacientų, sergančių Parkinsono liga, motoriniais ir nemotoriniais simptomais ir skiriasi nuo Parkinsono liga nesergančių asmenų faktinės mitybos ir mitybos įpročių.

1.4. Tyrimo tikslas

Įvertinti Parkinsono liga sergančių asmenų faktinę mitybą ir mitybos įpročius, palyginti juos su kontrolinės grupės faktine mityba ir mitybos įpročiais bei nustatyti jų ryšį su motoriniais ir nemotoriniais ligos simptomais.

1.5. Tyrimo uždaviniai

1. Palyginti pacientų, sergančių Parkinsono liga, ir kontrolinės grupės tiriamųjų mitybos įpročius.
2. Palyginti Parkinsono liga sergančių tiriamųjų faktinę mitybą su kontrolinės grupės tiriamųjų faktine mityba ir rekomenduojamomis paros normomis.
3. Įvertinti maisto papildų vartojimo paplitimą tarp sergančiųjų Parkinsono liga.
4. Palyginti Viduržemio jūros regiono dietos laikymąsi tarp pacientų, sergančių Parkinsono liga, ir kontrolinės grupės tiriamųjų.
5. Nustatyti Viduržemio jūros regiono dietos laikymosi ir faktinės mitybos ryšį su Parkinsono ligos motoriniais ir nemotoriniais simptomais.
6. Nustatyti uždegiminių žymenų (interleukino-6 ir didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo) ryšį su Viduržemio jūros regiono dietos laikymusi ir ligos klinikinėmis charakteristikomis.

1.6. Ginamieji teiginiai

1. Parkinsono liga sergančių tiriamųjų mitybos įpročiai skiriasi nuo kontrolinės grupės tiriamųjų mitybos įpročių.
2. Parkinsono liga sergančių tiriamųjų faktinė mityba skiriasi nuo kontrolinės grupės tiriamųjų faktinės mitybos ir rekomenduojamų paros normų.
3. Maisto papildų vartojimas yra paplitęs tarp pacientų, sergančių Parkinsono liga.

4. Viduržemio jūros regiono dietos laikymasis nesiskiria tarp pacientų, sergančių Parkinsono liga, ir kontrolinės grupės tiriamųjų.
5. Viduržemio jūros regiono dietos laikymasis susijęs su Parkinsono ligos tikimybe ir tam tikrais nemotoriniais ligos simptomais.
6. Nenustatyta ryšio tarp serumo uždegiminių žymenų (interleukino-6 ir didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo) ir Viduržemio jūros regiono dietos laikymosi.

1.7. Tyrimo naujumas

Šio mokslinio darbo tema atitinka dabartines PL klinikinių tyrimų kryptis pasaulyje. Mityba yra vienas iš koreguojamų daugelio lėtinių neužkrečiamų ligų rizikos veiksnių. Kitose šalyse atliktų tyrimų rezultatai atskleidžia, kad Viduržemio jūros regiono mitybos modelis ir kiti sveikatai palankūs mitybos modeliai, kuriems būdingas didesnis augalinės kilmės ir mažesnis gyvūninės kilmės maisto produktų vartojimas, yra susiję su mažesne rizika susirgti PL, vėlesniu motorinių simptomų atsiradimo amžiumi, mažesniu prodrominių ligos simptomų paplitimu, lengvesne ligos eiga bei mažesniu motorinių ir nemotorinių simptomų sunkumu. Šie rezultatai nustatyti ne tik Viduržemio jūros regiono, bet ir kitose Europos ir pasaulio šalyse [19–34]. Paskelbtų intervencinių tyrimų rezultatai rodo, kad mitybos korekcijos intervencijos teigiamai veikia PL simptomus, didina serumo antioksidacinį pajėgumą ir palankiai veikia žarnyno mikrobiomą [27-29].

Lietuvoje nuo 1997 m. reguliariai atliekami suaugusių ir pagyvenusių gyventojų faktinės mitybos ir mitybos įpročių tyrimai, siekiant įvertinti mitybos rodiklius ir jų pokyčius. Paskutinio tyrimo, atlikto 2019–2020 m., rezultatai rodo, kad daugelio maistinių medžiagų suvartojimas tarp suaugusių Lietuvos gyventojų neatitinka rekomenduojamų paros normų [51]. Mitybos įpročių ir žinių apie mitybą tyrimo metu nustatyta, kad mažiau negu trečdalis respondentų maisto produktus renkasi atsižvelgdami į jų naudą sveikatai, tik 58,5 proc. apklaustųjų kasdien vartoja daržoves ir vaisius, maždaug trečdalis kasdien vartoja mėsą ir mėsos produktus bei pieną ir pieno produktus, o net 43,0 proc. tyrimo dalyvių žuvį ir jos produktus vartoja itin retai – tik 1–2 kartus per mėnesį ar dar rečiau [48]. Be to, ne visų pagyvenusių Lietuvos gyventojų žinios apie mitybą yra pakankamos [49].

Atliekant mokslinės literatūros paiešką duomenų bazėse, nepavyko rasti Lietuvoje atliktų tyrimų, vertinančių PL sergančių pacientų faktinę mitybą, mitybos įpročius ir VJRD paplitimą. Minėtina, kad PL sergantys pacientai turi padidėjusią nepakankamos mitybos riziką, kuri susijusi su įvairiomis sveikatos komplikacijomis [37, 52]. Taigi tokio tyrimo rezultatai

galėtų padėti įvertinti PL sergančių pacientų mitybos būklę, ir, atsižvelgiant į rezultatus, numatyti reikalingas intervencijas, skirtas jų faktinei mitybai gerinti, palengvinti su liga susijusius motorinius ir nemotorinius simptomus bei sumažinti nepakankamos mitybos ir su ja susijusių komplikacijų riziką.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1. Parkinsono ligos apibrėžimas ir šiuolaikinė etiopatogenezės samprata

Parkinsono liga (PL) – antra pagal dažnį neurodegeneracinė liga po Alzheimerio ligos [1]. Sergamumas ir paplitimas didėja su amžiumi, o vyrai serga šiek tiek dažniau negu moterys. Skirtingų tyrimų duomenimis, sergamumas svyruoja nuo 47 iki 77 atvejų iš 100 000 vyresnių negu 45 m. gyventojų ir nuo 108 iki 212 atvejų iš 100 000 vyresnių negu 65 m. gyventojų [56]. JAV mokslininkų skaičiavimais, didėjant sergančiųjų skaičiui, su PL susijusi ekonominė našta išaugs nuo 52 mlrd. JAV dolerių 2017 m. iki 79 mlrd. JAV dolerių 2037 m. [56].

Pirmą kartą PL 1817 m. detaliai aprašė britų gydytojas Jamesas Parkinsonas savo esė „Apie drebantįjį paralyžį“. Šioje penkių dalių, 66 puslapių monografijoje jis aprašė šešis pacientus, išnagrinėjo ligos anamnezę, požymius ir simptomus, diagnostiką, etiologiją ir gydymą [57]. Praėjus 50 metų, žymus prancūzų neurologas Jeanas Martinas Charcot ligą pavadino Parkinsono vardu. Praėjus beveik šimtmečiui, 1899 m. Édouardas Brissaud iškėlė hipotezę, kad, sergant PL, pažeidimas yra juodojoje medžiagoje (lot. *substantia nigra*, SN), o po 20 metų Konstantinas Trétiakoffas aprašė ligai būdingus patologinius pokyčius – ryškų neuromieliną turinčių neuronų nykimą SN ir intracitoplazminius intarpus. Šiuos intarpus išsamiai ištyrė ir aprašė Friedrichas Heinrichas Lewy. Dabar Lewy kūneliai, kurių pagrindinė sudedamoji dalis yra patologinis netirpus baltymas α -sinukleinas (α -syn), laikomi pagrindiniu pataloginiu PL požymiu [58]. Ilgą laiką liga buvo apibūdinama kaip klasikinė motorinė liga, pasireiškianti motoriniais simptomais, kuriuos sukelia dopaminerginių neuronų degeneracija juodojoje medžiagoje. Pagrindiniai PL motoriniai simptomai – bradikinezija, ramybės tremoras, rigidiškumas, posturalinis nestabilumas ir eisenos sutrikimai – iki šiol išlieka pagrindiniais diagnostikos kriterijais, kuriais remiantis nustatoma klinikinė ligos diagnozė [59, 60].

XX a. antroje pusėje požiūris į ligą pasikeitė, kai buvo detalai aprašyti nemotoriniai ligos simptomai ir įvertintas jų poveikis ligos sunkumui bei gyvenimo kokybei [61]. Tokie nemotoriniai simptomai kaip hiposmija ar anosmija, paradoksinio (angl. *rapid eye movement*, REM) miego elgesio sutrikimas, depresija, nerimas, širdies simpatinė denervacija ir vidurių užkietėjimas gali pasireikšti keleriais, o kartais net iki 20 metų anksčiau negu dopaminerginių neuronų netekimas ir jo nulemti motoriniai simptomai [62, 63]. Demencija ir psichozė dažniausiai pasireiškia vėlesnėse ligos stadijose [63]. Nemotorinių simptomų atsiradimas ir progresavimas rodo, kad

PL patofiziologija apima ne tik dopaminerginę nigrostriatinę sistemą. Šiuo metu PL laikoma multisistemine neurodegeneracine liga, kurios metu pažeidžiamos ne tik CNS, bet ir enterinė nervų sistema (ENS), autonominė nervų sistema, adaptyvioji imuninė sistema ir VT, sutrinka dopaminerginės, cholinerginės, serotoninerginės ir adenozinerginės sistemos veikla [64, 65]. Tikslī ligos etiologija nėra žinoma. Manoma, kad jos atsiradimą lemia genetinių ir aplinkos veiksnių sąveika. Svarbiausias rizikos veiksnys yra amžius. Aplinkos rizikos veiksniams priskiriamas pesticidų poveikis, pieno produktų vartojimas, trauminis smegenų pažeidimas ir melanoma, o apsauginiais veiksniais laikomas rūkymas, kofeino ir nesteroidinių vaistų nuo uždegimo vartojimas, didesnė šlapimo rūgšties koncentracija serume bei fizinis aktyvumas [6].

Asmens rizika susirgti PL iš dalies siejama su poligeninių rizikos veiksnių ir aplinkos veiksnių sąveika [66]. Apskaičiuota, kad genetiniai veiksniai sudaro maždaug 25 proc. bendros PL išsivystymo rizikos. Su PL susiję genetiniai variantai skiriasi dažniu ir jų keliama rizika. Viena vertus, yra daug retų atskirų genų variantų, kurie yra labai patogeniški ir laikomi monogeninės PL priežastimi. Jie gali būti paveldimi autosominiu recesyviniu (*PRKN*, *PINK1* ir *DJ-1*) arba autosominiu dominantiniu būdu (*SCNA*, *LRRK2* ir *VPS32*). Kita vertus, viso genomo asociacijų tyrimais (angl. *Genome-Wide Association Study*, GWAS) nustatyta daug dažnų genetinių variantų, kurie kiekvienas atskirai tik nežymiai didina PL išsivystymo riziką. Tarp šių dviejų kraštutinių variantai, sukeliantys vidutinę riziką, pavyzdžiui, *GBA* ir *LRRK2* genų variantai [67].

Taigi genetinių ir aplinkos veiksnių sąveika inicijuoja ląstelėse molekulinis patogeninis mechanizmas: α -syn netaisyklingą lankstymąsi ir kaupimąsi, mitochondrijų disfunkciją, baltymų klirenso sutrikimus, neurouždegimą ir oksidacinį stresą [65]. Pagrindinis patologinis PL požymis – α -syn sankaupos Lewy kūneliuose ir neurituose – aptinkamas ne tik SN dopaminerginiuose neuronuose, bet ir autonominėje nervų sistemoje, apatinėse smegenų kamieno dalyse, smegenų žievėje, uodžiamosioje sistemoje, odoje, seilių liaukose ir žarnyno gleivinėje [13, 68]. 2003 m. Heiko Braakas su kolegomis iškėlė hipotezę, kad PL patologija prasideda VT, ji veikiant nežinomam veiksniai, kuris pereina per epitelį ir sužadina patologinio α -syn formavimąsi pogleivio autonominės nervų sistemos neuronuose. Vėliau α -syn atgaliniu aksoniniu transportu patenka į CNS branduolius [69]. Nors tai tik viena iš hipotezių, nepaaiškinanti visų patologinių pakitimų, vykstančių PL sergančio žmogaus organizme, ji gerai paaiškina premotorinių simptomų atsiradimą ir progresavimą.

Pagal Braako hipotezę išskiriamos šešios pataloginės PL stadijos. Pirmos stadijos metu patologija nustatoma autonominiuose preganglioniniuose neuronuose, dorzaliniam motoriniam klajoklio nervo branduolyje (lot. *nucleus motorius dorsalis nervi vagi*), *plexus vesicoprostaticus*, antinksčių šerdyje, *truncus sympathicus*, juosmens ir apatiniuose krūtininiuose segmentuose. Antros stadijos metu pataloginių pakitimų randama pailgųjų smegenų ir tilto adrenerginiuose neuronuose bei uoslės laiduose. Trečios stadijos metu pažeidžiama vidurinių smegenų dopaminerginė sistema, taip pat cholinerginiai tegmento branduoliai ir migdolinis kūnas. Ketvirtos stadijos metu pažeidimas išplinta į cholinergines temporalinės skilties struktūras ir gumburą. Penktos stadijos metu pažeidžiama prefrontalinė žievė, o šeštos – neokorteksas [70]. Kitų tyrėjų duomenys prieštarauja šiai teorijai, nes α -syn nėra aptinkamas izoliuotai skrandyje ar klajokliame nerve (*n. vagus*), nesant jo sankaupų smegenyse [71].

Su Braako hipoteze suderinami tyrimų rezultatai, patvirtinantys α -syn transsinaptinį perdavimą ir į prionus panašias jo savybes (gebėjimą spontaniškai keisti erdvinę struktūrą ir sukelti neurodegeneraciją) [72]. Atliekant tyrimus su graužikais, patvirtintas retrogradinis α -syn transportas iš žarnyno sienelės į dorzalinį motorinį klajoklio nervo branduolį ir SN [73]. Epidemiologiniai tyrimai parodė, kad selektyvi vagotomija sumažina PL riziką [74–76]. Mažų rotenono – pesticido, atkartojančio PL būdingus pataloginius pokyčius ir slopinančio mitochondrijų kvėpavimo grandinės I kompleksą, – dozių intragastrinis skyrimas graužikams lėmė fosforilinto α -syn kiekio padidėjimą ENS, klajoklio nervo nugariniame motoriniame branduolyje ir SN kompaktinėje dalyje (lot. *pars compacta*). Šie pokyčiai vystėsi nuosekliai, priklausomai nuo laiko, ir buvo nustatomi tik sinaptiškai susijusiose neuronų struktūrose. Įdomu tai, kad vieno tyrimo metu α -syn fibrilių suleidimas į dvylikapirštę žarną jaunoms ir senoms pelėms sukėlė skirtingus padarinius: senoms pelėms fosforilintas α -syn išplito į smegenis ir sumažino striatumo dopaminerginę inervaciją, o jaunoms pelėms išsivystė VT sutrikimai ir α -syn kaupėsi tik mienteriniuose neuronuose [8]. Šie rezultatai leidžia daryti prielaidą, kad to paties patogeninio veiksnio poveikis VT gali sukelti skirtingus pataloginius pokyčius, priklausomai nuo individo amžiaus.

Braakui iškėlus hipotezę, skelbiama vis daugiau duomenų apie VT vaidmenį PL patogenezeje ir progresavime. Keli pataloginiai tyrimai patvirtino, kad fosforilintas α -syn gali būti aptinkamas ENS net 20 metų iki pirmųjų motorinių simptomų atsiradimo, taip pat pacientams, sergantiems paradoksinio miego elgesio sutrikimu – būkle, kuriai būdinga net 80 proc. fenokonversijos į PL tikimybė [77, 78]. Kitų tyrimų metu fosforilinto α -syn agregatų kiekio skirtumo tarp PL sergančiųjų ir sveikų asmenų nenustatyta.

Šie prieštaravimai aiškinami tyrimų dizaino skirtumais, pavyzdžiui, skirtinga biopsijų lokalizacija, procedūros technika ir ligos stadija [79].

2007 m. Braakas savo hipotezę papildė vadinamąja „dvigubo smūgio“ (angl. *dual-hit*) hipoteze, pagal kurią patologinis procesas, veikiant nežinomam patogenui, gali prasidėti nosies gleivinėje ir anterogradiniu keliu plisti į CNS arba jau minėtu keliu iš VT [80]. Ši hipotezė paaiškina, kodėl daliai pacientų, sergančių PL, neaptinkama patologijos dorzaliname *n. vagus* branduolyje. Vėliau ši teorija išplėtota į „pirma smegenys“ ir „pirma kūnas“ modelį (angl. *brain-first/body-first*). Pagal šį modelį patologinis procesas gali prasidėti tiek VT, tiek smegenyse. Šių ligos potipių egzistavimą patvirtina klinikiniai, radionuklidiniai vaizdinimo metodai ir histologiniai tyrimai [7]. Vėliau ši hipotezė išplėtota į α -syn kilmės ir konektomo modelį (angl. *α -syn origin and connectome*, SOC). Remiantis šiuo modeliu, pacientų, kuriems būdingas „pirma kūnas“ fenotipas, prodrominė fazė yra ilgesnė, ji pasižymi RBD ir disautonomija, o motorinių simptomų atsiradimo metu nustatoma didesnė α -syn patologijos našta. Santykinai simetriškas α -syn patologijos plitimas iš ENS per dešinįjį ir kairįjį klajoklį nervą į CNS lemia simetriškesnį parkinsonizmą. Greitesnis kognityvinių funkcijų blogėjimas aiškinamas tuo, kad motorinių simptomų atsiradimo (diagnozės nustatymo) metu pacientai, kuriems būdingas „pirma kūnas“ fenotipas, jau turi didesnę α -syn patologijos naštą visuose svarbiausiuose moduliacinuose neurotransmiterių branduoliuose, esančiuose smegenų kamieno ir bazalinėse priekinių smegenų struktūrose, įskaitant siūlės branduolius, *locus ceruleus* ir *nucleus basalis of Meynert*, palyginti su pacientais, kuriems būdingas „pirma smegenys“ fenotipas. Pacientai, kuriems būdingas „pirma smegenys“ fenotipas, turi trumpesnį prodrominį laikotarpį, asimetrinį parkinsonizmą (α -syn patologija prasideda selektyviai vienos pusės uodžiamajame stormenyje), jiems prodrominės fazės metu įprastai nepasireiškia RBD ir autonominiai nemotoriniai simptomai, tačiau šių simptomų atsiranda nustačius diagnozę, kai α -syn patologija išplinta rostrokaudaline kryptimi į smegenų kamieną ir periferinę nervų sistemą [81].

Tobulėjant patologinio α -syn nustatymo metodams organizmo audiniuose ir skysčiuose, žengtas dar vienas žingsnis PL etiopatogenezės supratimo link ir pasiūlytos biologinės PL klasifikacijos, pagrįstos genetinių, patologinių, neurodegeneracinių ir klinikinių požymių deriniu: neuronų α -syn ligos integruota klasifikavimo sistema (angl. *Neuronal α -synuclein Disease Integrated Staging System*, NSD-ISS) ir SynNeurGe (sutrumpinimas iš angl. Syn – *synuclein*, Neur – *neurodegeneration*, Ge – *genetic*) sistema. Šiuo metu minėtos klasifikacijos skirtos tik moksliniams tikslams, siekiant paskatinti

fundamentinius ir klinikinius tyrimus ir sukurti ligos eigą modifikuojantį gydymą [82, 83].

Skirtinga patologinio α -syn kilmės lokalizacija ir plitimo keliai paaiškina klinikinį PL heterogeniškumą, tačiau nepaaiškina patologijos kilmės. Pastarąjį dešimtmetį žarnyno mikrobiomo sudėties pokyčiai ir mikrobiomo–žarnyno–smegenų ašies tyrimai sulaukė daug dėmesio kaip galimi PL patogenezės veiksniai.

2.2. Mikrobiomo–žarnyno–smegenų ašis

Mikrobiomo–žarnyno–smegenų ašis – tai dvikryptė komunikacijos sistema, per kurią mikrobiomas gali moduluoti smegenų veiklą ir aktyvumą, pasitelkdamas savo metabolitus, stimuliuodamas ENS ir perduodamas signalus tiesiogiai per klajoklį nervą (lot. *n. vagus*). CNS gali reguliuoti žarnyno peristaltiką, sekreciją, pralaidumą ir imuninį atsaką. Mikrobiomo sudėties pokyčiai, vadinami disbioze, siejami su įvairiomis ligomis, tokiomis kaip dirgliosios žarnos sindromas, opinis kolitas, II tipo cukrinis diabetas ir neurodegeneracinės ligos. Manoma, kad dėl žarnyno disbiozės sumažėja neuroprotekcinų veiksmų gamyba, padidėja uždegimą skatinančių (prouždegiminių) citokinų koncentracija ir įvairių neurotoksinų gamyba, o imuninis atsakas klaidingai nukreipiamas prieš įvairius neuronų baltymus [84].

Mikroorganizmų visuma, gyvenanti žmogaus organizme ir ant jo paviršiaus, vadinama mikrobiota, o jos koduojami genai – mikrobomu [85]. Žmogaus organizme yra mažiausiai 10^{14} mikroorganizmų ir šis skaičius viršija ląstelių kiekį žmogaus kūne [86]. VT mikroorganizmai palaiko šeimininko sveikatą reguliuodami imuninės sistemos homeostazę, skaidydami maistą iki organizmui naudingų maistinių medžiagų, sintetindami žmogui reikalingus vitaminus ir apsaugodami šeimininką nuo įvairių patogeninių mikroorganizmų [84]. Skaidulinės medžiagos, gaunamos su maistu, įprastai negali būti suvirškintos žmogaus organizme, tačiau mikrobiota jas naudoja kaip maisto medžiagas, o pagrindiniai šio proceso metabolitai – trumpos grandinės riebalų rūgštys (angl. *short-chain fatty acids*, SCFA) – pasižymi teigiamu poveikiu žmogaus sveikatai [87]. Žmonių mikrobiota skiriasi priklausomai nuo genetinių ir gyvensenos veiksnių, tokių kaip mityba ir fizinis aktyvumas. Tam tikromis ligomis sergančių asmenų mikrobiota gali turėti bendrų specifinių bruožų [88]. Keletas tyrėjų grupių JAV, Europoje ir Azijoje nustatė mikrobiotos sudėties skirtumus tarp pacientų, sergančių PL, ir sveikų asmenų [89]. 2020 m. atlikta metaanalizė atskleidė, kad pacientų, sergančių PL, išmatose mucino sluoksnį skaidančių ir lipopolisacharidus (LPS) gaminančių *Akkermansia* genties bakterijų kiekis yra padidėjęs, o SCFA

gaminančių *Roseburia* ir *Faecalibacterium* genčių bakterijų kiekis – sumažėjęs [87].

Bakterijų gaminami LPS gali aktyvuoti mikrogliją, skatinti uždegiminius nervų sistemos procesus ir pagreitinti neurodegeneraciją. Atliekant tyrimus su gyvūnais nustatyta, kad sisteminis LPS skyrimas sukelia uždelstą ir progresuojančią SN patologiją [90]. Dėl sumažėjusio mucino kiekio žarnyne padidėja žarnyno sienelės pralaidumas, todėl LPS ir uždegiminiai mediatoriai patenka į sisteminę kraujotaką ir per hematoencefalinį barjerą – į CNS, o SCFA, priešingai, palaiko žarnyno barjerinę funkciją, pasižymi priešuždegiminėmis ir neuromoduliacinėmis savybėmis, taip pat skatina žarnyno peristaltiką [87]. Tai, kad žarnyno disbiozė ir barjerinės funkcijos pažeidimas susiję su padidėjusia PL rizika, patvirtina ir tyrimai, atlikti su pacientais, sergančiais uždegiminėmis žarnyno ligomis. Tyrimų metu nustatyta, kad šiomis ligomis sergantys pacientai turi didesnę riziką susirgti PL [91].

Neurouždegimas – vienas iš svarbiausių PL patogenezės mechanizmų ir potencialus neuroprotekcinio gydymo taikiny. Kol kas išlieka neaišku, ar neurouždegimas yra pirminė PL priežastis, ar antrinis procesas, prasidedantis dėl neuronų žūties. Neurouždegimo metu aktyvuojamos mikroglijos ląstelės ir reaktyvieji astrocitai, kurie gamina citokinus, chemokinus, reaktyviausias deguonies formas, antrinius siuntiklius (angl. *messengers*), prostaglandinus ir aktyvina baltymų komplementų kaskadas. Sergančiųjų PL likvoro ir serume, juodojoje medžiagoje bei kiaušinėse aptinkamos padidėjusios prouždegiminių citokinių – interleukino-6 (IL-6), tumoro nekrozės faktoriaus α (TNF- α) ir interleukino-1 β (IL-1 β) – koncentracijos [92]. Besivystantis VT uždegimas gali paskatinti α -syn kaupimąsi enterinėje nervų sistemoje [93].

Pagal Braako hipotezę PL patologija gali prasidėti VT arba nosies gleivinėje ir vėliau išplisti į CNS [80]. Atlikus eksperimentinius *in vitro* tyrimus ir tyrimus su gyvūnais, nustatyta, kad enterocituose gali būti gaminamas neteisingai susilankstęs α -syn, kuris perduodamas enteriniams neuronams [94]. Tarpneuroninis α -syn plitimas patvirtintas tyrimais su gyvūnais ir *in vivo* modeliais [73]. Nustatyta, kad pacientams, kuriems buvo atlikta striatinių neuronų transplantacija, po mirties transplantuotose ląstelėse aptiktas patologinis α -syn, kuris galėjo patekti į jas iš pažeistų šeimininko neuronų [72]. Padidėję fosforilinto α -syn kiekiai VT nustatomi ne tik asmenims, sergantiems motorine PL, bet ir asmenims, atitinkantiems prodrominės PL kriterijus. Tai rodo, kad patologiniai pakitimai VT atsiranda jau ankstyvosiose PL patogenezės stadijose [78]. Taigi visi šie duomenys leidžia daryti prielaidą, kad PL patogenezė gali prasidėti VT, o jai atsirasti įtakos gali turėti žarnyno disbiozė, skatindama žarnyne vykstančius uždegiminius procesus. Vėliau patologinis procesas per *n. vagus* gali išplisti į CNS.

Priežastinis ryšys tarp žarnyno disbiozės ir PL dar nėra tiksliai nustatytas. Kol kas lieka neaišku, ar mikrobiotos sudėties pokyčiai gali paskatinti PL patogenezę, ar jie išsivysto kaip ligos pasekmė dėl sutrikusios VT funkcijos, pakitusių mitybos įpročių ir vartojamų vaistų. Kai kurių tyrimų duomenimis, disbiozė yra ryškesnė pacientų, kurie ilgiaus serga PL [95]. Pacientai, sergantys PL, neretai keičia mitybos įpročius dėl atsiradusių VT simptomų, o mityba yra vienas iš svarbiausių mikrobiotos sudėtį reguliuojančių aplinkos veiksnių [96]. Kai kurių tyrimų metu ryšys tarp mitybos ir disbiozės pacientams, sergantiems PL, nebuvo nustatytas, tačiau kitų tyrimų duomenys rodo, kad Vakarų šalyse paplitusi dieta ir, tikėtina, pieno produktų vartojimas gali didinti PL riziką [9]. Žarnyno mikrobiomo sudėtį gali veikti ir vaistai, vartojami PL gydyti, bei lėtinė obstipacija, kuri dažnai prasideda keleriais metais anksčiau negu motoriniai ligos simptomai. Kita vertus, disbiozė nustatoma ir sergantiesiems PL, neturintiems obstipacijos ir dar negavusiems medikamentinio gydymo [8, 97]. Disbiozės nustatymas asmenims, turintiems vieną iš premotorinių PL požymių – REM miego elgesio sutrikimą, rodo, kad žarnyno mikrobiomo sudėties pokyčiai vyksta jau prodrominėje ligos stadijoje [98]. Minėti duomenys atskleidžia, kad vien gyvenimo būdo pokyčiai, susirgus PL, ir vartojami vaistai nepaaiškina disbiozės atsiradimo. Tai leidžia daryti prielaidą, kad disbiozė gali būti nepriklausomas PL patogenezės veiksnys.

Žarnyno disbiozė gali veikti ligos sunkumą ir gydymo veiksmingumą. Nustatyta, kad plonosios žarnos bakterijos *Lactobacillus* ir *Enterococcus* gamina tirozino dekarboksilazę, kuri metabolizuoja levodopą į dopaminą, o kartu su levadopa skiriami periferiniai dekarboksilazės inhibitoriai (karbidopa ir benserazidas) neslopina šio bakterijų sintetiamo fermento. Taip žarnyno mikrobiomo pokyčiai gali mažinti levodopos veiksmingumą ir didinti jos periferinį nepageidaujamą poveikį [99]. Pelėms, ekspresuojančioms didesnę α -syn kiekį (angl. *α -syn overexpressing*), atlikus fekalinio mikrobiomo transplantaciją iš PL sergančių donorų, pasireiškė sunkesni motoriniai simptomai negu pelėms, gavusioms sveikų asmenų fekalinio mikrobiomo transplantatą [100]. Kitų tyrėjų duomenimis, tam tikri mikrobiotos sudėties pokyčiai gali lemti greitesnę ligos progresavimą [95].

Intervencijos, kuriomis siekiama pagerinti žarnyno mikrobiotos sudėtį, gali turėti teigiamą poveikį PL nemotoriniams simptomams. Atsitiktinių imčių tyrimų metu nustatyta, kad probiotikai (*Lactobacillus* ir *Bifidobacterium* genčių padermės) gali sumažinti obstipaciją, pagerinti motorinius simptomus, sumažinti nerimą ir depresijos simptomus bei skiriamų vidurių laisvinančių vaistų dozes [101–105].

Atsižvelgiant į nustatytą PL patogenezės, klinikinių požymių ir ligos eigos bei mikrobiomo–žarnyno–smegenų ašies ryšį, atlikti keli atsitiktinių imčių placebo kontroliuojami fekalinės mikrobiotos transplantacijos tyrimai. Vis dėlto jų rezultatai yra prieštaringi, todėl šio gydymo veiksmingumui pagrįsti reikia daugiau įrodymų [106–109].

Žmogaus vartojami maisto produktai sudaro substratą žarnyno mikrobiotai. Augalinės kilmės riebalais ir baltymais bei augalinėmis skaidulomis praturtinta dieta skatina *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* ir *Roseburia* genčių bakterijų, gaminančių SCFA, dominavimą. Gyvūninės kilmės riebalais ir baltymais praturtinta dieta skatina *Bacteroides*, *Bilophila* ir *Ruminococcus* genčių bakterijų, gaminančių LPS, augimą [110]. Nustatytas teigiamas VJRD poveikis žarnyno mikrobiotos sudėčiai, o Vakarų šalyse paplitęs mitybos modelis siejamas su padidėjusiu žarnyno pralaidumu ir endotoksemija. Taigi galima daryti prielaidą, kad mitybos intervencijos, veikdamos žarnyno mikrobiomą, gali prisidėti prie palankių sveikatos pokyčių [111]. Kwon ir kt. nustatė, kad sveikatai palanki mityba, gausus maistinių skaidulų vartojimas ir mažesnis cukraus vartojimas teigiamai veikia pacientų, sergančių PL, žarnyno mikrobiotos sudėtį, t. y. mažina su neurouždegimu susijusių mikroorganizmų gausą ir didina apsauginį poveikį turinčių, butiratą gaminančių bakterijų kiekį [112].

Helicobacter pylori (*H. pylori*) infekcija – plačiai paplitęs opaligės ir skrandžio vėžio rizikos veiksnys, sukiantis sisteminį uždegiminį atsaką ir galintis dalyvauti daugelio neurologinių ligų, taip pat ir PL, etiopatogenezėje. Nielsen ir kt. nustatė, kad *H. pylori* sukeltas gastritas susijęs su 45 proc. didesne PL rizika [113]. Kiti tyrėjai abejoja šio ryšio reikšmingumu, nes PL ir *H. pylori* infekcija turi bendrų rizikos veiksnių [114]. *H. pylori* bakterijos gamina cholesterolio gliukozidus, kurie, tikėtina, veikia kaip endotoksinai ir sukelia dopaminerginių neuronų degeneraciją, skatina ekscitotoksinio gliutamato išsiskyrimą, oksidacinį stresą ir uždegiminių citokinų gamybą. Uždegiminiai citokinai, perėję hematoencefalinį barjerą, sukelia neurouždegimą [115]. *H. pylori* infekcija tarp pacientų, sergančių PL, nustatoma dažniau negu bendrojoje populiacijoje. Priklausomai nuo tiriamos populiacijos, infekcija nustatoma iki 50 proc. sergančiųjų [115, 116]. Ši infekcija siejama su sunkesniais motoriniais ligos simptomais, blogesniu atsaku į levodopą (dėl sutrikusios vaisto absorbcijos VT, jo degradacijos ir uždelsto patekimo į dvylikapirštę žarną), didesniu dopaminerginių vaistų poreikiu, o bakterijos eradikacija gali pagerinti motorinius simptomus ir sumažinti dopaminerginių vaistų poreikį [115–117].

Plonojo žarnyno bakterijų išvešėjimo sindromas (angl. *small intestinal bacterial overgrowth*, SIBO), t. y. būklė, kai plonajame žarnyne gausėja

bakterijų, kurios įprastai aptinkamos storajame žarnyne, nustatomas 14–67 proc. pacientų, sergančių PL [118–119]. Sindromas pasireiškia pilvo pūtimu, viduriavimu, malabsorbcija ir svorio kritimu. Besidauginančios bakterijos taip pat pažeidžia gleivinės vientisumą, sukelia gleivinės uždegimą, didina jos pralaidumą, skatina bakterijų translokaciją per žarnyno sienelę, metabolizuoja žarnyno spindyje esančias maisto medžiagas, skaido tulžies rūgštis, sutrikdo riebalų ir riebaluose tirpių vitaminų absorbciją, todėl gali lemti mitybos nepakankamumą [119–120]. Padidėjęs žarnyno sienelės pralaidumas leidžia įvairiems mikrobo toksinams, pavyzdžiui, LPS, ir uždegiminiams mediatoriams patekti į sisteminę kraujotaką, o vėliau per hematoencefalinį barjerą, kurio padidėjęs pralaidumas nustatomas sergant PL, patekti į smegenis, kur jie gali dalyvauti PL patogenezės mechanizmuose [10, 118]. Ankstyvieji VT motorikos sutrikimai pacientams, sergantiems PL, gali paskatinti SIBO išsivystymą. Nustatyta, kad SIBO nustatomas iki 50 proc. pacientų, sergančių PL, o bendrojoje populiacijoje jo paplitimas siekia apie 25 proc. [118]. Taip pat yra duomenų, kad vaistai, vartojami PL gydyti, ypač COMT-I, gali didinti SIBO išsivystymo riziką. Įvairių tyrimų metu nustatyta, kad SIBO gali būti susijęs su sunkesniais ligos simptomais ir motorinėmis fliuktuacijomis [118,119].

2.3. Virškinimo trakto sutrikimai sergant Parkinsono liga

VT sutrikimai, tokie kaip disfagija, obstipacija ir gastroparezė, yra dažniausi pacientų, sergančių PL, nemotoriniai simptomai, reikšmingai bloginantys gyvenimo kokybę [114]. Dalis VT nemotorinių simptomų (pavyzdžiui, obstipacija) prasideda net 20 m. iki pirmųjų motorinių simptomų atsiradimo ir gali turėti įtakos mitybos įpročių pokyčiams, taip pat vaistų absorbcijai ir medikamentinio gydymo efektyvumui [39, 96, 112]. Nepaisant per pastaruosius dešimtmečius dėtą didelių pastangų suprasti VT disfunkcijos patofiziologinius mechanizmus, šie sutrikimai išlieka nepakankamai ištirti, jiems vis dar stinga veiksmingo gydymo [114].

Disfagija pasireiškia 9–77 proc. pacientų, sergančių PL, o, metaanalizės duomenimis, bendras jos paplitimas yra 35 proc., vertinant subjektyvią orofaringinę disfagiją, ir 82 proc., nustatant ją objektyviais tyrimo metodais. Įprastai disfagija pasireiškia ligai pažengus. Nustatoma tiek orofaringinė, tiek stemplinė disfagija. Pacientų, sergančių PL, disfagija yra susijusi su padidėjusia užspringimo, nepakankamos mitybos ir svorio netekimo rizika [39, 114, 121].

Kitas dažnas nemotorinis VT simptomas – gastroparezė. Ji gali pasireikšti ankstyvosiose ir vėlyvosiose PL stadijose. Jos dažnis siekia 70–

100 proc. Dažniausi simptomai yra pykinimas, vėmimas, ankstyvas sotumo jausmas, pilnumo jausmas ir pilvo pūtimas, nors daliai pacientų simptomai gali ir nepasireikšti [114]. Pacientų, sergančių PL, gastroparezė yra nepakankamai ištirta, tačiau gali turėti įtakos mitybai, gyvenimo kokybei ir vaistų absorbcijai [122].

Obstipacija – vienas iš dažniausių ir anksčiausiai pasireiškiančių VT simptomų, nustatomų 80–90 proc. pacientų [114]. Rizika susirgti PL didėja augant obstipacijos sunkumui [123]. Pacientų, sergančių PL, obstipacija susijusi su greitesniu ligos progresavimu, blogesnėmis kognityvinėmis funkcijomis, didesne demencijos išsivystymo rizika, padidėjusia nepakankamos mitybos rizika ir mirtingumu [39, 124, 125]. Pacientų, sergančių PL, obstipacijos etiologija nėra iki galo aiški, o jos mechanizmas yra daugiaveiksnis – ją lemia sulėtėjęs storosios žarnos tranzitas ir anorektalinė disfunkcija [114]. Taip pat obstipacija gali atsirasti dėl vaistų šalutinio poveikio, ypač vartojant dopamino agonistus ir anticholinerginius vaistus [114].

2.4. Mitybos nepakankamumas ir kūno svorio pokyčiai sergant Parkinsono liga

Svorio pokyčiai dažnai pasireiškia pacientams, sergantiems PL, tačiau šiems pokyčiams vis dar skiriama nepakankamai dėmesio. 2024 m. atliktos metaanalizės duomenimis, pacientų, sergančių PL, KMI buvo reikšmingai mažesnis negu kontrolinės grupės asmenų [38]. Keliuose tyrimuose nustatyta, kad pacientų, sergančių PL, KMI diagnozės nustatymo metu buvo padidėjęs (atitiko antsvorio ar net nutukimo kategoriją), tačiau vėliau fiksuotas KMI mažėjimas [126–128]. Kiti tyrėjai, atlikę perspektyvų tyrimą, nurodė, kad pacientams, sergantiems PL, gali pasireikšti svorio kritimas iki ligos pradžios, svorio didėjimas per pirmuosius 10 metų nuo diagnozės nustatymo ir vėlesnis svorio kritimas ligai progresuojant [129]. Nedidelis svorio netekimas, daugiausia riebalinės, o ne raumeninės masės, prasideda dar prieš nustatant diagnozę ir yra susijęs su sunkesne ligos forma ir blogesnėmis kognityvinėmis funkcijomis [126, 129, 130]. Kiek svorio netekimas etiopatogenetiškai susijęs su PL, ar yra ligos pasekmė, kol kas nežinoma. Nustatyta, kad metaboliniai sutrikimai gali turėti įtakos neurodegeneracinių ligų, taip pat ir PL, patogenezei [131]. Sumažėjus kūno svoriui, nustatoma mažesnė kraujo plazmos leptino ir grelino, pasižyminčių neuroprotektinėmis savybėmis, koncentracija [131, 132]. Taip pat nustatyta, kad, sumažėjus kūno svoriui, kraujo plazmoje padidėja lipofilinio pesticido organochlorino, kuris yra vienas iš PL rizikos veiksnių, koncentracija [131]. Kita vertus, nutukusiems

asmenims būdingas didesnis rezistentiškumas insulinui, kuris siejamas su didesne PL rizika ir tokiais patologiniais ligos požymiais kaip α -syn agregacija, dopaminerginių neuronų netekimas, neurouždegimas, mitochondrijų disfunkcija ir autofagijos sutrikimai. Vaistų, mažinančių atsparumą insulinui, grupė – į gliukagoną panašaus peptido-1 receptoriaus agonistai (angl. *glucagon-like peptide-1 receptor agonists*, GLP-1) – šiuo metu plačiai tiriama dėl galimų neuroprotekcinų savybių pacientams, sergantiems PL [133, 134].

PL motoriniai ir nemotoriniai simptomai taip pat gali lemti kūno svorio pokyčius. Svorio kritimas vystosi dėl neigiamo energijos balanso, kai energijos sąnaudos viršija energijos gavimą. Ankstyvosiose PL stadijose tokie nemotoriniai simptomai kaip uoslės ir skonio sutrikimai, depresija, kognityviniai sutrikimai ir VT simptomai gali lemti sumažėjusį maisto medžiagų gavimą ir svorio kritimą [54, 114]. Ligai progresuojant stiprėjantys motoriniai simptomai (tremoras, rigidiškumas ir diskinezijos) didina energijos sąnaudas [39]. Taikomas PL gydymas taip pat gali turėti įtakos kūno svorio pokyčiams. Vienas iš dopamino agonistų nepageidaujamų poveikių – kompulsyvus valgymas, o abipusė subtalaminų branduolių (lot. *nuc. subthalamicus*) stimuliacija susijusi su didesne svorio augimo rizika [40, 135]. Svorio augimas po giliosios smegenų stimuliacijos aiškinamas energijos sąnaudų sumažėjimu ramybės būsenoje dėl sumažėjusių tremoro, rigidiškumo ir diskinezijų, pagerėjusios valgymo elgsenos bei adipokinių išsiskyrimo pokyčių pagumburyje [136]. Taip pat yra duomenų, kad ilgalaikis gydymas levodopa gali didinti lipolizę, riebalinės masės ir kūno svorio mažėjimą dėl išsivysčiusios heperinsulinemijos ir padidėjusios augimo hormono sekrecijos [39].

Nepakankamos mitybos paplitimas tarp pacientų, sergančių PL, svyruoja nuo 0 iki 24 proc., o nepakankamos mitybos rizika – nuo 3 iki 60 proc. [37]. Svorio netekimas dėl nepakankamos mitybos sergant PL yra susijęs su padidėjusia kritimų, kaulų lūžių ir infekcijų rizika bei blogesne gyvenimo kokybe [37, 39]. Mažėjant kūno masei, dėl didėjančios kumuliacinės levodopos dozės kilogramui kūno masės blogėja kognityvinės funkcijos, vystosi sunkesnė ortostatinė hipotenzija ir diskinezijos [39]. Sergant PL, raumenų masė gali būti sumažėjusi nepaisant normalaus KMI. Raumenų masės sumažėjimas susijęs su sumažėjusiu fiziniu pajėgumu ir neigiama prognostine įtaka kritimams, negaliai bei mirštamumui [137, 138].

2.5. Mitybos veiksnių įtaka Parkinsono ligos etiopatogenezei, progresavimui ir klinikiniam simptomams

Tyrimai, vertinantys įvairių mitybos veiksnių įtaką PL rizikai ir ligos eigai, atliekami nuo praėjusio amžiaus antrosios pusės. Iš pradžių daugiau dėmesio buvo skiriama atskirų maistinių medžiagų, konkrečių maisto produktų ir jų grupių, vitaminų bei antioksidantų įtakai susirgti PL. 2015 m. Wangas ir kt. atliko metaanalizę, apibendrinančią tyrimus, kuriuose vertintas vartojamų maistinių medžiagų (baltymų, riebalų, angliavandenių) kiekis ir jo ryšys su PL rizika. Nustatyta, kad baltymų, angliavandenių ir cholesterolio vartojimas nėra nepriklausomai susijęs su rizika susirgti PL, tačiau didesnis polinesočių riebalų rūgščių (RR) vartojimas, tikėtina, susijęs su mažesne PL rizika [139]. Polinesočiosios RR pasižymi neuroprotekcinėmis ir priešuždegiminėmis savybėmis, veikia kaip neurotrofiniai veiksniai ir apsaugo dopaminerginius neuronus eksperimentiniuose PL modeliuose [140]. Atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamų tyrimų metu nustatyta, kad, vartojant omega-3 RR kartu su vitaminu E, statistiškai reikšmingai sumažėjo pacientų, sergančių PL, motorinės būklės svyravimai, didelio jautrumo CRB koncentracija, padidėjo antioksidacinis pajėgumas ir glutationo koncentracija, taip pat nustatytas teigiamas poveikis ligos progresavimo greičiui ir depresiškumo skalės įverčiams [141]. Tarptautinės Parkinsono ligos ir judėjimo sutrikimų organizacijos parengtoje nemotorinių PL simptomų įrodymais pagrįsto gydymo apžvalgoje nurodoma, kad nepakanka omega-3 RR veiksmingumo įrodymų gydant pacientų, sergančių PL, depresinę simptomatiką, tačiau omega-3 RR vartojimas laikomas priimtinos rizikos, nereikalaujančiu specialios stebėsenos ir vertinamas kaip tirtinas [102].

Polifenoliai (antocianinai, katechinai, kurkuminas, resveratrolis ir teoflavinai), esantys augalinės kilmės maisto produktuose ir gėrimuose, pasižymi antioksidacinėmis ir priešuždegiminėmis savybėmis, gali teigiamai veikti mikrobiotos sudėtį ir slopinti α -syn agregaciją. Polifenolių neuroprotekcinis poveikis įrodytas įvairiuose eksperimentiniuose tyrimuose su gyvūnais [142]. Didelės apimties perspektyviuoju tyrimu nustatyta, kad nuolatinis gausus maisto ir gėrimų, turinčių daug polifenolių, vartojimas susijęs su mažesne PL rizika, o juodosios arbatos, kurioje gausu polifenolių, vartojimas ne tik susijęs su mažesne PL rizika, bet ir gali daugiau kaip 7 metais atitolinti motorinių PL simptomų pasireiškimą [143]. Flavonoidai (augalinės kilmės polifenolinės molekulės, kurių gausu arbatoje, kakavoje, uogose, obuoliuose, raudonajame vyne ir apelsinų sultyse) pasižymi antioksidacinėmis savybėmis ir mažina neurouždegimą [144]. Eksperimentiniais tyrimais nustatyta, kad flavonoidai gali apsaugoti

dopaminerginius neuronus nuo oksidacinės pažeidimo ir apoptozės bei slopinti α -syn fibrilių susidarymą [145]. Kaip parodė epidemiologiniai tyrimai, flavonoidai susiję su 40 proc. mažesne PL rizika vyrams, o pacientams, sergantiems PL, dažnesnis maisto, turinčio daug flavonoidų, vartojimas susijęs su mažesne mirštamumo rizika [146]. Taip pat yra duomenų, kad gausus flavonoidų vartojimas susijęs su vyresnių negu 70 m. asmenų lėtesniu kognityvinių funkcijų blogėjimu [147].

Kofermentas Q10 (ubikvitinas) yra mitochondrijose ir dalyvauja elektronų transporto grandinėje gaminant adenozintrifosfatą (ATF). Atlikus tyrimus su gyvūnais išsiaiškinta, kad šis kofermentas gali apsaugoti nuo dopaminerginių neuronų netekimo, o pacientams, sergantiems PL, nustatomas jo trūkumas [148]. Atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamais tyrimais nustatytas nuo dozės priklausomas kofermento Q10 neuroprotekcinis poveikis, tačiau vėlesnėse metaanalizėse nenustatyta nei simptominių, nei ligos eigą modifikuojančio poveikio (149). Mischley ir bendraautorai nustatė ryšį tarp kofermento Q10 vartojimo ir lėtesnio PL simptomų progresavimo, tačiau, kaip nurodo tyrėjai, šis ryšys neteko reikšmingumo atsižvelgus į pajamas, nes didesnes pajamas turintys asmenys, galintys įsigyti brangaus kofermento Q10, gali vartoti ir kitus brangius maisto produktus, pasižyminčius potencialiomis neuroprotekcinėmis savybėmis [150]. Tarptautinės judėjimo sutrikimų organizacijos parengtoje motorinių PL simptomų įrodymais pagrįsto gydymo apžvalgoje nurodoma, kad kofermentas Q10 klasifikuojamas kaip neefektyvus ir nenaudingas PL prevencijai arba ligos progresavimui sulėtinti, o atsižvelgiant į Jungtinės Karalystės nacionalinio sveikatos ir priežiūros kompetencijos instituto (angl. *National Institute for Health and Care Excellence*, NICE) gaires, kofermentas neturi būti skiriamas siekiant neuroprotekcinio poveikio pacientams, sergantiems PL [151, 152].

Vitaminų antioksidacinės ir priešuždegiminės savybės plačiai žinomos jau daugelį metų. Eksperimentiniais *in vivo* PL modeliais nustatyta, kad vitaminas A ir jo pirmtakai (α ir β karotenai) slopina α -syn fibrilių susidarymą ir destabilizuoja jau susiformavusias fibriles. Kelių populiacinių tyrimų rezultatai parodė, kad tarp vitamino A ir PL rizikos nėra sąsajos, tačiau Japonijoje atliktas atvejo ir kontrolės tyrimas atskleidė ryšį tarp didesnio β karoteno, gaunamo su maistu, kiekio ir mažesnės rizikos susirgti PL [153].

Vitaminas D yra svarbus neurosteroidas, reikalingas smegenims formuotis ir funkcionuoti, pasižymintis neuroprotekcinėmis savybėmis, saugantis nuo ekscitotoksiškumo ir didinantis antioksidantų koncentraciją [153]. Atskirais tyrimais nustatyta, kad vitamino D koncentracija atvirkščiai susijusi su PL rizika ir ligos sunkumu, o pacientams, sergantiems PL,

nustatoma mažesnė vitamino D koncentracija serume. Vis dėlto perspektyviųjų tyrimų rezultatai yra prieštaringi ir tvirtų įrodymų, kad sumažėjusi vitamino D koncentracija didina PL riziką, ar yra ligos pasekmė, kol kas nėra [154]. Taip pat nustatyta, kad vitamino D skyrimas neturi teigiamo poveikio PL motoriniams simptomams [155]. Kita vertus, pacientai, sergantys PL, dažnai serga osteoporoze ir turi padidėjusią kritimų bei kaulų lūžių riziką [156]. PL rizika didėja su amžiumi, ypač vyresniems negu 60 m. asmenims [157]. Vitamino D trūkumas dažnesnis tarp vyresnio amžiaus asmenų, moterų po menopauzės ir šiaurinių platumų gyventojų [158–160]. Labai svarbu vyresnio amžiaus asmenims, ypač priklausantiems rizikos grupėms, laiku diagnozuoti vitamino D trūkumą, skirti gydymą ir taikyti profilaktikos priemones. Remiantis Lietuvos šeimos gydytojų kolegijos parengtomis vitamino D stokos diagnostikos, profilaktikos ir gydymo gairėmis, vitaminas D profilaktiškai turi būti skiriamas rizikos grupės priklausantiems asmenims (pavyzdžiui, nutukusiems ir vyresniems negu 75 m.). Taip pat Lietuvos gyventojams rekomenduojama papildomai vartoti vitamino D preparatus nepakankamos insoliacijos sezono metu – nuo rugsėjo iki gegužės mėn. [161].

B grupės vitaminai mažina homocisteino, pasižyminčio neurotoksinėmis savybėmis ir siejamo su padidėjusia PL rizika, koncentraciją. Taip pat B grupės vitaminai dalyvauja smegenų oksidacinio metabolizmo tam tikrų fermentų sintezėje, o vitaminas B6 pasižymi antioksidacinėmis savybėmis ir dalyvauja dopamino sintezėje. Atskirais epidemiologiniais tyrimais nustatytas atvirkštinis ryšys tarp vitamino B6, folio rūgšties bei vitamino B12 vartojimo ir rizikos susirgti PL [14]. Kitais epidemiologiniais tyrimais šio ryšio nustatyti nepavyko [162,163]. Remiantis didelio perspektyviojo tyrimo, paskelbto 2023 m., rezultatais, galima teigti, kad vitaminas B6 ir folatai nėra susiję su mažesne PL rizika, tačiau vitaminas B12 gali turėti potencialų apsauginį poveikį [164]. Kita vertus, vitamino B12 trūkumas paplitęs tarp vyresnio amžiaus žmonių dėl nepakankamos mitybos, sutrikusios absorbcijos, sąlygotos atrofino gastrito, ar ilgalaikio vaistų, skirtų lėtinėms ligoms gydyti, vartojimo [165]. Pacientams, sergantiems PL, vitamino B12 trūkumas nustatomas dažniau negu sveikiems vyresnio amžiaus asmenims ir net sergantiesiems kitomis neurodegeneracinėmis ligomis [166]. Šio vitamino trūkumas susijęs su neurologiniais sutrikimais, tokiais kaip demencija, ataksija, parestezijos, eisenos sutrikimai, neuropatija, psichikos, elgesio ir nuotaikos pakitimai [166]. Dėl šios priežasties vitamino B12 papildų gali reikėti vyresnio amžiaus asmenims, turintiems atrofiją gastritą, neuropatiją ir kitų ligų. Taigi svarbu laiku diagnozuoti vitamino B12 trūkumą

ir skirti gydymą, taip pat profilaktiškai skirti vitamino B12 preparatus didelės rizikos grupėms priklausantiems asmenims.

Vienas iš PL patogenezės mechanizmų yra oksidacinis stresas, todėl maisto antioksidantai, tokie kaip vitaminai C, E ir karotenoidai, gali turėti įtakos ligos atsirasti ir jos eigai. JAV ir Singapūre atliktais perspektyviaisiais epidemiologiniais tyrimais nenustatyta ryšio tarp šių vitaminų vartojimo, jų koncentracijos kraujyje ir rizikos susirgti PL [167, 168]. Švedijoje atlikto didelės apimties kohortinio tyrimo rezultatai parodė, kad vitaminų E ir C vartojimas susijęs su mažesne PL rizika [169]. Zhang ir kt. duomenimis, didesnis vitamino E kiekis, gaunamas su maistu, bet ne iš maisto papildų, susijęs su mažesne rizika susirgti PL. Vis dėlto, kaip pažymi tyrėjai, gautiems rezultatams galėjo turėti įtakos kitos su maistu gaunamos medžiagos, kurių nėra maisto papilduose [170]. Klinikinių tyrimų metu simptominis vitamino E poveikis nebuvo patvirtintas, nors, tyrėjų teigimu, tyrime naudotas raceminis α -tokoferolis, kurio aktyvumas gali būti mažesnis negu su maistu gaunamo vitamino E formos [171].

Plačiai tiriama ne tik įvairių maistinių medžiagų svarba PL patogenezėje, bet ir maisto produktų bei jų grupių poveikis. Suomijoje atliktu perspektyviuoju kohortiniu tyrimu nenustatyta statistiškai reikšmingo ryšio tarp daugelio maisto produktų vartojimo ir sergamumo PL, tačiau vyrams nustatytas teigiamas ryšys tarp vaisių bei uogų vartojimo ir rizikos susirgti PL, o moterims – tarp pieno vartojimo ir PL rizikos, taip pat atvirkštinis ryšys tarp mėsos produktų vartojimo ir PL rizikos [26]. JAV atlikto kohortinio skerspjūvio tyrimo rezultatai parodė, kad šviežios daržovės ir vaisiai, riešutai ir sėklos, nekepta žuvis, alyvuogių aliejus, vynas, kokosų aliejus, šviežios žolelės ir prieskoniai buvo susiję su lėtesniu PL progresavimu, o konservuoti vaisiai ir daržovės, gazuoti gėrimai, keptas maistas, jautiena, ledai, jogurtas ir sūris – su spartesne PL simptomų progresija [150].

Gera žinoma PL rizikos veiksnys yra pieno produktų vartojimas [6]. Keli tyrimai parodė esant ryšį tarp gausaus pieno ir jo produktų vartojimo bei rizikos susirgti PL, tačiau duomenys prieštaringi. Jiangas ir kt. nustatė, kad pieno, ledų ir grietinėlės vartojimas susijęs su didesne PL rizika, o sūrio ir jogurto vartojimo ryšio su PL rizika nenustatyta [172]. Mischley ir bendraautorių atlikto tyrimo rezultatai parodė, kad ledų, sūrio ir jogurto vartojimas susijęs su greitesne PL simptomų progresija [150]. Kitais tyrimais ryšio tarp pieno produktų vartojimo ir PL rizikos neatskleista [173]. 2014 m. paskelbtoje metaanalizėje, apibendrinusioje penkių didelės apimties perspektyviųjų kohortinių tyrimų duomenis, nurodoma, kad, padidinus pieno suvartojimą 200 g per parą, rizika susirgti PL padidėja 17 proc., o padidinus sūrio suvartojimą 10 g per parą, ši rizika padidėja 13 proc. [172]. Kiti tyrėjai

nustatė, kad su didesne PL rizika susijęs liesų, o ne riebių pieno produktų vartojimas [174]. Kohortiniu tyrimu ryšio tarp fermentuotų pieno produktų, tokių kaip jogurtas ir kefyras, vartojimo ir PL rizikos nenustatyta [175]. Vienas iš mechanizmų, galinčių paaiškinti didesnę PL riziką vartojant daugiau pieno produktų, gali būti sumažėjusi šlapimo rūgšties ir uratų koncentracija, nes nustatytas atvirkštinis ryšys tarp šių medžiagų koncentracijos kraujo plazmoje ir rizikos susirgti PL [172]. Kitas galimas paaiškinimas – pieno produktų užterštumas neurotoksiniais [148].

Alkoholio įtaka rizikai susirgti PL vertinama prieštaringai. Naujausios sisteminės apžvalgos ir metaanalizės duomenimis, atvirkštinis ryšys tarp alkoholio vartojimo ir PL nustatytas tik atvejo ir kontrolės tyrimais, tačiau nepasitvirtino atlikus perspektyviuosius tyrimus [176]. Kitų tyrėjų duomenimis nustatytas netiesinis ryšys tarp alkoholio vartojimo ir PL: saikingas alkoholio vartojimas susijęs su mažesne PL rizika, o gausus – su didesne [177]. Taip pat ryšys tarp alkoholio vartojimo ir PL gali skirtis priklausomai nuo gėrimo rūšies ir geografinės vietovės [177, 178]. Tyrimų rezultatus gali iškreipti ir rūkymas, artimai susijęs su alkoholio vartojimu ir priskiriamas prie galimų apsauginių PL veiksmų, taip pat atvirkštinis priežastinis ryšys [179]. Potencialus apsauginis alaus ir vyno poveikis aiškinamas didele polifenolių ir flavonoidų koncentracija šiuose gėrimuose, nors šiam ryšiui patvirtinti reikia papildomų tyrimų [180].

Kofeinas – CNS stimulatorius, neselektyvus adenosino A_{2A} receptorių antagonistas – pasižymi priešuždegiminėmis savybėmis. Kavos ir kitų kofeino turinčių gėrimų vartojimas siejamas ne tik su mažesne PL rizika (stipriausia apsauga nustatyta vartojant maždaug tris puodelius kavos per dieną), bet ir su neuroprotekciniu poveikiu jau prasidėjus neurodegeneracijai [181, 182]. Kavos be kofeino vartojimas įtakos PL rizikai neturi [183]. Manoma, kad kofeinas veikia mikrobiotos sudėtį ir uždegiminiuosius procesus žarnyne. Tyrimai parodė, kad kavą vartojančių asmenų žarnyne padaugėja priešuždegiminių bifidobakterijų, o prouždegiminių *Clostridium spp.* ir *Escherichia coli* bakterijų sumažėja [184]. Kofeinas taip pat gali padidinti levodopos biologinį prieinamumą, nors jo poveikis PL motoriniams ir nemotoriniams simptomams vertinamas prieštaringai [185, 186]. Dviejų tyrimų rezultatai parodė, kad daugiau kofeino vartojančių asmenų diskinezijų išsivystymo rizika yra mažesnė. Pirmasis selektyvus adenosino A₂ receptorių antagonistas istradefilinas, skirtas motoriniams simptomams gydyti kartu su levodopos preparatais, jau užregistruotas JAV ir Japonijoje [187].

2.6. Dietų įtaka Parkinsono ligos rizikai, progresavimui ir motorinių bei nemotorinių simptomų sunkumui

Tyrimuose, kuriuose vertinama atskirų maisto medžiagų ir maisto produktų įtaka rizikai susirgti PL bei ligos progresavimui, dažnai pateikiamos prieštaringos išvados, o statistiškai reikšmingi skirtumai netenka reikšmingumo, kai analizė atliekama atsižvelgiant į kitus PL rizikos veiksnius, tokius kaip rūkymas, kofeino vartojimas, amžius ir lytis [188]. Taigi nustatyti vieną veiksnį, modifikuojantį ligą, sudėtinga, o šių veiksnių poveikis gali būti sinerginis arba antagonistinis. Dėl šios priežasties pastaruoju metu vis daugiau dėmesio skiriama ne pavienėms maisto medžiagoms, o visos dietos poveikiui ligų patogenezai vertinti. Tokiuose mitybos modelių tyrimuose atsižvelgiama į dietos sudėtingumą, sinerginį maisto medžiagų ar maisto produktų, sudarančių dietą, poveikį ir jų tarpusavio sąveiką [9]. Mitybos kokybei vertinti kuriami įvairūs modeliai ir skaičiavimo indeksai, pavyzdžiui, sveikos mitybos indeksas (angl. *Healthy Eating Index*, HEI), alternatyvus sveikos mitybos indeksas (angl. *Alternate Healthy Eating Index*, AHEI), mitybos metodas hipertenzijai stabdyti (angl. *Dietary Approaches to Stop Hypertension*, DASH) ir VJRD indeksai. Pastaraisiais dešimtmečiais skelbiama vis daugiau duomenų apie įvairių dietų ryšį su PL rizika, ligos sunkumu ir progresavimu.

2.6.1. Augalinės dietos

Tyrimų, kuriuose vertinama vegetarinės ar veganinės dietos įtaka rizikai susirgti PL ar ligos simptomams, nėra daug. Indijoje atliktais dviem atvejo ir kontrolės tyrimais ryšio tarp vegetarinės dietos ir PL nenustatyta [189, 190], tačiau pastebėta, kad Rytų Azijos ir Užsachario Afrikos šalyse, kuriose paplitusi kvaziveganinė dieta (augalinio pagrindo dieta, kai suvartojama mažai baltymų), pagal amžių koreguota PL rizika yra mažesnė, palyginti su JAV ir Europos šalimis. Tyrėjų teigimu, sumažėjęs baltymų ir tam tikrų nepakeičiamųjų aminorūgščių suvartojimas skatina *Parkin* geno ekspresiją ir geresnę SN neuronų mitochondrijų funkciją [191]. Tresserra-Rimbau ir bendraautorai 2023 m. paskelbtoje didelės apimties Didžiosios Britanijos biobanko perspektyviojoje duomenų analizėje (126 283 asmenys) nurodė, kad tik sveikatai palanki augalinė dieta (pilno grūdo produktai, vaisiai, daržovės, riešutai, ankštinės daržovės, vegetariniai baltymų pakaitalai, arbata, kava) susijusi su mažesne PL rizika, skirtingai negu bendra augalinė dieta ar sveikatai nepalanki augalinė dieta (vaisių sultys, rafinuoti grūdai, bulvės, saldinti gėrimai ir desertai) [25].

2.6.2. Ketogeninė dieta

Ketogeninė dieta sukurta siekiant sumažinti traukulių dažnį sergant epilepsija. Taikant šią dietą, santykinai didėja suvartojamų riebalų kiekis, o baltymų ir angliavandenių mažėja, organizme slopinama glikolizė ir gaminami ketoniniai kūnai, kurie naudojami kaip pagrindinis energijos šaltinis [192]. Ketoniniai kūnai pasižymi neuroprotektinėmis savybėmis *in vitro*, apsaugo dopaminerginius neuronus nuo toksinio MPTP (1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridino) ir 6-hidroksidopamino poveikio bei pagerina motorines funkcijas PL gyvūnų modeliuose [193]. Ketoninių kūnų neuroprotektinis poveikis siejamas su padidėjusia adenozintrifosfato (ATP) ir sumažėjusia laisvųjų radikalų gamyba, todėl gerėja mitochondrijų kvėpavimo grandinės funkcija [192]. Atskirų klinikinių tyrimų rezultatai parodė PL motorinių ir nemotorinių simptomų pagerėjimą taikant ketogeninę dietą [194-197]. Tačiau šių tyrimų trūkumai – maža imtis, trumpas stebėjimo laikotarpis ir kontrolinės grupės neįtraukimas į tyrimą. Be to, klinikinės būklės pagerėjimas gali būti susijęs su santykinai mažesniu suvartojamų baltymų kiekiu taikant ketogeninę dietą ir padidėjusiu levodopos biologiniu prieinamumu. Ketogeninės dietos taikymas senyvo amžiaus asmenims turi ir tam tikrų trūkumų: asmenys, sergantys neuorodegeneracinėmis ligomis, turi didesnę nepakankamos mitybos ir sarkopenijos riziką, todėl jiems rekomenduojamas didesnis baltymų kiekis racione. Be to, ketogeninė dieta mažina apetitą (maistas yra nepatrauklios išvaizdos ir gali sukelti įvairių VT nepageidaujamų reiškinių), taigi gali dar labiau sumažėti su maistu gaunamų maistinių medžiagų kiekis [192].

2.6.3. Sveikos mitybos indeksas

Sveikos mitybos indeksą (angl. *Healthy Eating Index*, HEI) sukūrė JAV Žemės ūkio departamentas 1995 m., siekdamas įvertinti, kaip gyventojai laikosi sveikos mitybos rekomendacijų. Vėliau indeksas buvo kelis kartus tobulinamas, sukurtos kelios modifikuotos jo versijos, besiskiriančios sudėtiniais komponentais ir balų skaičiavimo metodika. Skaičiuojant šį indeksą, dažniausiai vertinamas 7–11 komponentų vartojimas: vaisių, daržovių, sojos, riešutų, kruopų, skaidulų, transriebalų, alkoholio ir ilgalaikis multivitaminų vartojimas, taip pat baltos ir raudonos mėsos bei polinesočiųjų ir sočiųjų riebalų santykis. Kiekvienai kategorijai skiriama nuo 0 iki 10 balų. Kuo didesnė kategorijų balų suma, tuo geresnė mitybos kokybė [34, 198]. Ilgalaikių perspektyviųjų ir atvejo bei kontrolės tyrimų rezultatai parodė, kad asmenys, turintys aukštesnius HEI arba AHEI indeksų įvėrčius, pasižymi mažesne rizika susirgti PL, nepriklausomai nuo rūkymo, kofeino vartojimo ir

kitų PL rizikos veiksnių, taip pat mažesne prodrominių PL simptomų (obstipacijos, paradoksinio miego elgesio sutrikimo, hiposmijos, padidėjusio mieguistumo diena, sutrikusio spalvinio matymo, depresijos simptomų, kūno skausmo) rizika, o žemesni įverčiai susiję su lėtine obstipacija ir hiposmija [19, 24, 34, 41]. Suomijoje atlikus tyrimą ryšio tarp HEI ir rizikos susirgti PL vyrams ir moterims nenustatyta, tačiau, kaip pažymi tyrėjai, gautą rezultatą galėjo lemti labai ilga tyrimo trukmė (41 metai), nes per tokį laikotarpį tiriamųjų mitybos įpročiai galėjo pasikeisti [26]. Zhang ir bendraautorai 34 metus trukusiu tęstiniu kohortiniu tyrimu parodė, kad PL sergantys asmenys, turėję aukštesnę HEI įvertį, pasižymėjo mažesniu mirtingumu nuo bet kokių priežasčių ir specifiskai nuo PL, nepriklausomai nuo to, ar HEI buvo apskaičiuotas iki PL diagnozės nustatymo, ar jau sergant PL [18].

2.6.4. Mitybos planas hipertenzijai stabdyti

Mitybos planas hipertenzijai stabdyti (angl. *Dietary Approaches to Stop Hypertension*, DASH) rekomenduoja vartoti daugiau vaisių ir daržovių, taip pat neriebių pieno produktų. Į šios dietos sudėtį taip pat įeina pilno grūdo produktai, žuvis, paukštiena ir riešutai, o raudonos mėsos, saldumynų, saldintų gėrimų, riebalų ir cholesterolio rekomenduojama vartoti mažiau. Asmuo, kuris laikosi DASH dietos, gauna daugiau sveikatai palankių maistinių medžiagų, tokių kaip kalis, kalcis, magnis, skaidulos ir augalinės kilmės baltymai, bei mažiau vartoja rafinuotų angliavandenių, sočiųjų riebalų ir druskos. DASH dietos indeksas skaičiuojamas skiriant daugiau balų už dažnesnį sveikatai palankių maisto produktų vartojimą ir mažiau balų – už dažnesnį sveikatai nepalankių maisto produktų vartojimą. Kuo didesnė balų suma, tuo asmens mityba artimesnė šiam mitybos modeliui [31]. Tyrimų duomenimis, DASH dieta gerina smegenų funkciją ir lėtina kognityvinių funkcijų blogėjimą [31, 199]. Keramati ir kt. atlikto tyrimo rezultatai parodė, kad DASH dieta susijusi su mažesne rizika susirgti PL [31]. Tačiau, Agarwal ir bendraautorai nenustatė ryšio tarp DASH dietos ir parkinsonizmo rizikos bei jo progresavimo [200].

2.6.5. Viduržemio jūros regiono dietos ir DASH intervencija neurodegeneraciniams procesams lėtinti (MIND dieta)

VJRD ir DASH intervencija neurodegeneraciniams procesams lėtinti (angl. *Mediterranean–DASH Intervention for Neurodegenerative Delay*, MIND) sukurta kognityvinių sutrikimų prevencijai. Tai VJRD ir DASH dietų derinys, kuriuo skatinama vartoti maisto produktus, pasižyminčius

neuroprotektinėmis savybėmis. MIND dieta akcentuoja natūralių augalinės kilmės maisto produktų vartojimą ir riboja gyvūninės kilmės maisto produktų bei maisto produktų, kuriuose gausu sočiųjų riebalų rūgščių, vartojimą. Rekomenduojama vartoti šviežias uogas ir žalias lapines daržoves. MIND dietos indeksas skaičiuojamas vertinant 14 maisto produktų grupių vartojimo dažnį: už dažnesnį sveikatai palankių maisto produktų vartojimą skiriama daugiau balų, o už dažnesnį sveikatai nepalankių maisto produktų vartojimą – mažiau balų. Kuo didesnė balų suma, tuo asmens mityba artimesnė šiam mitybos modeliui [31, 200]. Metcalfe-Roach ir kt. nurodo, kad aukštesni MIND dietos įvertiniai susiję su vėlesniu PL motorinių simptomų atsiradimo amžiumi (moterims – net iki 17,4 metų) [21]. Agarwal ir bendraautorai nustatė, kad MIND dieta nuo PL apsaugo labiau negu VJRD [200]. Fox ir kt. įvertino MIND ir VJRD įtaką pacientų subjektyviai vertinamų motorinių ir nemotorinių simptomų sunkumui ir atskleidė, kad aukštesni abiejų dietų indeksų įvertiniai susiję su mažesniu simptomų sunkumu [33].

2.6.6. Viduržemio jūros regiono dieta

Tradicinė VJRD – tai mitybos modelis, atitinkantis Viduržemio jūros regione po Antrojo pasaulinio karo, apie 1950 m., bet iki greitojo maisto kultūros paplitimo vyravusius mitybos įpročius. VJRD tapo plačiai žinoma paskelbus „Septynių šalių tyrimo“ rezultatus, atskleidusius stebėtinai mažą širdies ir kraujagyslių ligų dažnį Viduržemio jūros regione. Nors riebalų buvo vartojama gana daug, pagrindinis jų šaltinis buvo alyvuogių aliejus. Dar daugiau dėmesio ši dieta sulaukė, kai, atlikus epidemiologinius tyrimus, nustatyta, kad ji susijusi su mažesne rizika sirgti tam tikromis lėtinėmis ligomis, pavyzdžiui, širdies ir kraujagyslių ligomis, cukriniu diabetu, osteoporoze ir kai kurių lokalizacijų onkologinėmis ligomis, taip pat su mažesniu mirtingumu nuo įvairių priežasčių. VJRD pagrindą sudaro augalinės kilmės maistas: gausus šviežių sezoninių vaisių ir daržovių vartojimas, reguliarus riešutų ir sėklų vartojimas, ankštinių daržovių vartojimas kelis kartus per savaitę, kasdienis pilno grūdo produktų vartojimas, saikingas žuvies vartojimas (2–3 kartus per savaitę), ribotas pieno produktų (jogurto, pieno, sūrio) vartojimas kelis kartus per savaitę, prieskonių ir žolelių naudojimas maistui gaminti, retas saldumynų vartojimas, nedidelis mėsos ir perdirbtų mėsos produktų kiekis, 3–4 kiaušiniai per savaitę, gausus vandens, saikingas vyno ir alyvuogių aliejaus, kaip pagrindinio riebalų šaltinio, vartojimas. Vis dėlto VJRD nėra homogeninis mitybos modelis – jai būdingi regioniniai skirtumai, priklausantys nuo socialinių, ekonominių, kultūrinių ir religinių veiksnių. Kai kuriuose Viduržemio jūros regiono šalyse į VJRD

įtraukiamos ir bulvės. Nors tai daug krakmolo turinti daržovė, joje gausu kalio, vitamino C, vitamino B6, foliatų ir skaidulų. Kai kuriuose regionuose taip pat ribojamas paukštienos vartojimas [17, 21, 201, 202]. VRJD pagrindą sudaro mažai perdirbti maisto produktai, turintys daug sveikatai palankių maistinių medžiagų. Tuo VJRD skiriasi nuo Vakarų šalyse paplitusios mitybos, kuriai būdingas gausus baltymų (mėsos ir jos produktų), sočiųjų riebalų, rafinuotų grūdų, cukraus, druskos, alkoholio vartojimas, mažai vartojama vaisių ir daržovių [17].

Dar vienas svarbus VJRD ir vakarietiškos mitybos skirtumas yra suvartojamų maistinių skaidulų kiekis. Vakarų šalyse jų įprastai suvartojama labai mažai (<10–15 g/d.), o laikantis VJRD – gerokai daugiau (>25–30 g/d.) [87].

VJRD laikymuisi vertinti sukurta daug įvairių indeksų. Pirmasis – plačiausiai naudojamas Viduržemio jūros dietos indeksas (angl. *Mediterranean Diet Score*, MDS), kurį pasiūlė Trichopoulou ir bendraautorai. Pagal šią metodiką 1 balas skiriamas, kai sveikatai palankių maisto produktų vartojimas yra didesnis už tiriamosios grupės medianą arba kai sveikatai nepalankių maisto produktų vartojimas yra mažesnis už grupės medianą, o priešingu atveju skiriama 0 balų [203]. Vėliau, remiantis MDS, sukurta ir kitų indeksų, pritaikytų specifinėms reikmėms. Viena vertus, Trichopoulou pasiūlytas indeksas turi daug privalumų – jis padėjo įtvirtinti konkretaus mitybos modelio laikymosi vertinimo koncepciją ir sudarė galimybes vertinti ryšį tarp laikymosi balo ir ligų rizikos epidemiologiniuose tyrimuose. Kita vertus, vienas iš jo trūkumų – modelis labai priklauso nuo konkrečios tiriamosios populiacijos duomenų, kurie skirtingose kohortose gali skirtis. Be to, šis indeksas nepateikia maisto produktų grupių, sudarančių balą, suvartojimo kiekių, kuriuos būtų galima taikyti individualiam vertinimui kasdienėje klinikinėje praktikoje. Dėl šios priežasties sukurta ir kitų indeksų. Vienas iš jų – Panagiotakos ir bendraautorių sukurtas paprastas klausimynas, pagrįstas sveikos mitybos gairių rekomendacijomis. Jį sudaro keli klausimai, skirti VJRD būdingų maisto produktų grupių vartojimo dažniui (nuo kasdienio iki mėnesinio) įvertinti. Klausimyno pranašumas – jis tinkamas VJRD laikymuisi vertinti individualiu lygmeniu [204]. Pagal Panagiotakos metodiką VJRD indeksas apskaičiuojamas vertinant 11 maisto produktų grupių vartojimo dažnį porcijomis per mėnesį. Daugiau balų skiriama už dažnesnį sveikatai palankių maisto produktų vartojimą, o mažiau – už dažnesnį sveikatai nepalankių maisto produktų vartojimą. Kuo didesnė balų suma, tuo asmens mityba artimesnė Viduržemio jūros regiono mitybos modeliui [205]. Remiantis MDS, sukurta ir daugiau VJRD indeksų variantų, pritaikytų specifinėms reikmėms [202].

Teigiamas VJRD poveikis rizikai susirgti PL, ligos progresavimui ir simptomų sunkumui tirtas įvairiose pasaulio šalyse, ne tik Viduržemio jūros regione. Ryšį tarp VJRD ir mažesnės rizikos susirgti PL atskleidė didžiausias JAV perspektyvusis kohortinis tyrimas, kuriame daugiau kaip 16 metų buvo stebimos dvi kohortos: vyrų iš Sveikatos specialistų stebėjimo tyrimo (angl. *Health Professionals Follow-Up Study*, HPFS) ir moterų iš Slaugytojų sveikatos tyrimo (angl. *Nurses' Health Study*, NHS) [34]. Šiuos rezultatus patvirtino ir kiti didelės imties perspektyvieji tyrimai, tarp jų – Roterdamo tyrimas, Švedijos moterų tyrimas, taip pat JAV atlikti atvejo ir kontrolės bei skerspjūvio tyrimai [22, 23, 32, 206]. Vis dėlto kai kuriuose tyrimuose ryšio tarp VJRD indekso ir rizikos susirgti PL nenustatyta [31, 96]. Tyrimų rezultatai parodė, kad VJRD susijusi su vėlesniu PL pasireiškimo amžiumi, mažesniu motorinių ir nemotorinių simptomų sunkumu bei lėtesne ligos progresija [21, 22, 33, 200, 207]. Taip pat VJRD susijusi su mažesniu prodrominių PL simptomų (paradoksinio miego elgesio sutrikimo, obstipacijos, hiposmijos, padidėjusio mieguistumo dieną, sutrikusio spalvinio regėjimo, kūno skausmo) dažniu [19, 20, 24]. Zhao ir bendraautoriai 2024 m. paskelbė metaanalizę, kurioje apibendrinti tyrimų, vertinusių VJRD įtaką PL rizikai, rezultatai. Asmenims, labiausiai besilaikiusiems VJRD, klinikinės ir prodrominės PL rizika buvo mažesnė negu mažiausiai šios dietos besilaikiusiems asmenims [208].

Išsami informacija apie tyrimus, vertinančius įvairių mitybos modelių įtaką rizikai susirgti PL, pateikiama 1 lentelėje.

1 lentelė. Tyrimai, vertinantys įvairių mitybos modelių įtaką rizikai susirgti Parkinsono liga bei ligos motoriniams ir nemotoriniams simptomams

Autoriai, šalis, metai	Tyrimo dizainas	Tiriamųjų skaičius, tyrimo trukmė	Dietos modelis	Tyrimo išvados
Gao X. ir kt., JAV, 2007 [34]	Kohortinis, perspektyvusis	49 692 vyrų ir 81 676 moterų, 16 m.	aVJRD, AHEI	aVJRD ir AHEI susijusios su mažesne PL rizika, nepriklausomai nuo rūkymo, kofeino vartojimo ir kitų PL rizikos veiksnių. AHEI: RR 0,70 (95 % PI 0,51; 0,94; p = 0,01); aMeDi: RR 0,75 (95 % PI 0,57; 1,00; p = 0,07).
Yin W. ir kt., Švedija, 2021 [32]	Kohortinis, perspektyvusis	47 128 moterų, 20 m.	VJRD	Aukštesnis VJRD indeksas viduriniame amžiuje susijęs su mažesne PL rizika vyresniame amžiuje: RR 0,54 (95 % PI 0,30; 0,98). Kiekvienas papildomas MeDi balas susijęs su 11 proc. mažesne PL rizika (29 proc. tarp vyresnių negu 65 m. asmenų).
Agarwal P. ir kt., JAV, 2018 [200]	Kohortinis, perspektyvusis	706, 4,6 m.	MIND, DASH, VJRD	Aukštesni MIND įverčiai susiję su mažesne parkinsonizmo rizika (RR 0,89 (95 % PI 0,83; 0,96)) ir lėtesniu simptomų progresavimu ($\beta = -0,008$; SE = 0,0037; p = 0,004). Nustatytas ribinis ryšys tarp VJRD ir lėtesnio parkinsonizmo progresavimo ($\beta = -0,002$; SE = 0,0014; p = 0,006). Nenustatyta ryšio tarp DASH dietos ir parkinsonizmo rizikos bei progresavimo greičio.
Alcalay R. N. ir kt., JAV, 2012 [22]	Atvejo ir kontrolės	257 (PL) ir 198 (K)	VJRD	Aukštesnis VJRD indeksas susijęs su mažesne PL rizika: ŠS 0,86 (95 % PI 0,77; 0,97; p = 0,010). Kiekvienas papildomas VJRD balas susijęs su 14 proc. mažesne PL rizika. Žemesnis VJRD indeksas susijęs su jaunesniu PL simptomų atsiradimo amžiumi ($\beta = 1,09$, p = 0,010).

Autoriai, šalis, metai	Tyrimo dizainas	Tiriamųjų skaičius, tyrimo trukmė	Dietos modelis	Tyrimo išvados
Metcalf-Roach A. ir kt., Kanada, 2021 [21]	Skerspjūvio	167 (PL) ir 119 (K)	MIND, VJRD	Aukštesni MIND ir VJRD įverčiai susiję su vėlesniu PL simptomų atsiradimo amžiumi.
Mischley L. K. ir kt., JAV, 2017 [150]	Skerspjūvio	1 053 (PL)	VJRD	Didesnis VJRD balą sudarančių maisto produktų (šviežių vaisių ir daržovių, riešutų ir sėklų, nekeptos žuvies, alyvuogių aliejaus, vyno, kokosų aliejaus, šviežių žolelių ir prieskonių) vartojimas susijęs su lėtesniu PL simptomų progresavimu. Didesnis konservuotų vaisių ir daržovių, gazuotų gėrimų, kepto maisto, jautienos, ledų, jogurto ir sūrio vartojimas susijęs su greitesniu PL simptomų progresavimu.
Maraki M. I. ir kt., Graikija, 2019 [20]	Skerspjūvio	1 731	VJRD	Aukštesnis VJRD indeksas susijęs su mažesne prodrominių PL simptomų (depresijos, obstipacijos, šlapinimosi sutrikimų, mieguistumo diena) tikimybe. Kiekvienas papildomas VJRD balas susijęs su 2 proc. mažesne prodrominių PL simptomų tikimybe ($p < 0,001$).
Maraki M. I. ir kt., Graikija, 2023 [209]	Kohortinis, perspektyvusis	1 043, 4 m.	VJRD	VJRD susijusi su mažesniu PL tikimybės didėjimu laikui bėgant ($b = -0,003$; 95 % PI $-0,006$; $-0,001$; $p = 0,010$).
Molsberry S. ir kt., JAV, 2020 [19]	Kohortinis, perspektyvusis	47 679, 20 m.	AHEI, aVJRD	Ilgalaikis aVJRD laikymasis susijęs su mažesne rizika turėti ≥ 3 prodrominius PL simptomus: ŠS 0,67 (95 % PI 0,54; 0,83; $p_{\text{trend}} < 0,001$). Ilgalaikis AHEI laikymasis susijęs su mažesne rizika turėti ≥ 3 prodrominius PL simptomus: ŠS 0,66, (95 % PI 0,53; 0,80; $p_{\text{trend}} < 0,001$).

Autoriai, šalis, metai	Tyrimo dizainas	Tiriamųjų skaičius, tyrimo trukmė	Dietos modelis	Tyrimo išvados
Tresserra-Rimbau A. ir kt, Didžioji Britanija, 2023 [25]	Kohortinis, perspektyvusis	1 490 139, asmens metai, 11,8 m.	Augalinė dieta: bendroji, sveikatai palanki, sveikatai nepalanki	Sveikatai palanki augalinė dieta, ypač gausus daržovių ir riešutų vartojimas, susiję su mažesne PL rizika. Sveikatai palankiausios augalinės dietos kvartilėje PL rizika buvo 22 proc., o bendrosios augalinės dietos – 18 proc. mažesnė negu žemiausioje kvartilėje.
Cassani E. ir kt., Italija, 2017 [96]	Atvejo ir kontrolės	600 (PL) ir 600 (K)	VJRD	Ligos trukmė buvo susijusi su tam tikrų maisto produktų vartojimu, bet ne su VJRD indeksu.
Saaksjarvi K. ir kt., Suomija, 2013 [26]	Kohortinis, perspektyvusis	4 524, 41 m.	mAHEI	Nenustatyta ryšio tarp PL ir daugumos maisto produktų grupių vartojimo vyrams (ŠS 1,83 (95 % PI 0,65; 5,18)) ir moterims (ŠS 0,97 (95 % PI 0,38; 2,48)). Nustatytas teigiamas ryšys tarp vaisių ir uogų vartojimo bei PL vyrams. Moterims nustatytas teigiamas ryšys tarp pieno produktų vartojimo ir PL bei neigiamas ryšys tarp mėsos produktų vartojimo ir PL.
Okubo H. ir kt., Japonija, 2012 [30]	Atvejo ir kontrolės	249 (PL) ir 368 (K)	„Sveika“, „Vakaru“, „lengvas maistas“	„Sveikos“ mitybos modelis (dažnas daržovių, jūros dumblių, lęšių, grybų, vaisių ir žuvies vartojimas) susijęs su mažesne PL rizika: ŠS 0,54 (95 % PI 0,32; 0,92; p = 0,06).

Autoriai, šalis, metai	Tyrimo dizainas	Tiriamųjų skaičius, tyrimo trukmė	Dietos modelis	Tyrimo išvados
Keramati M. ir kt., Iranas, 2024 [31]	Skerspjūvio	120 (PL) ir 50 (K)	DASH, VJRD , MIND	Geresnis DASH dietos laikymasis susijęs su mažesne PL rizika: ŠS 0,856 (95 % PI 0,751; 0,976; p = 0,020). Nenustatyta ryšio tarp VJRD ir MIND dietų bei PL rizikos.
Zhang X. ir kt., Kinija, 2022 [24]	Skerspjūvio	71 640	mAHEI, aVJRD	mAHEI susijusi su mažesne rizika turėti >2 prodrominius PL simptomus: ŠS 0,64 (95 % PI 0,49; 0,85; p _{trend} < 0,003). aVJRD susijusi su mažesne rizika turėti >2 prodrominius PL simptomus: ŠS 0,74 (95 % PI 0,55; 0,98; p _{trend} < 0,009).
Strikwerda A. J. ir kt., Olandija, 2021 [23]	Kohortinis, perspektyvusis	9 414, 14,1 m.	VJRD, „išmintinga“, „nesveika“, „tradicinė olandų“	Nustatyta MEDI ir „išmintingos“ mitybos modelio sąsajos su mažesne PL rizika tendencija: HR 0,81 (95 % PI 0,74; 1,07) ir HR 0,81 (95 % PI 0,61; 1,08).
Kwon D. ir kt., JAV, 2023 [41]	Atvejo ir kontrolės	98 (PL) ir 83 (K)	HEI-2015, AHEI-2010, aVJRD	Pacientų, sergančių PL, mitybos kokybė buvo prastesnė negu kontrolinės grupės asmenų: ŠS 0,65 (95 % PI 0,45; 0,94). Žemesnis HEI įvertis susijęs su lėtine obstipacija ir hiposmija.
Fox D. J. ir kt., JAV, 2022 [33]	Skerspjūvio	1 205 (PL)	MIND, VJRD	Abi dietos susijusios su mažesniu motorinių ir nemotorinių simptomų sunkumu pagal subjektyvų pacientų vertinimą.
Godo J. ir kt., Italija, 2019 [207]	Skerspjūvio	1 936 (PL)	VJRD	VJRD susijusi su geresne miego kokybe.
Liu Y. H. ir kt., JAV, 2021 [210]	Tęstinis, longitudinis	3 653, 6,9 m.	DST balas	Geresnė mitybos kokybė arba sveikatai palankesnė mityba susijusi su mažesne PL rizika: HR 0,39 (95 % PI 0,17; 0,89; p _{trend} = 0,02).

Autoriai, šalis, metai	Tyrimo dizainas	Tiriamųjų skaičius, tyrimo trukmė	Dietos modelis	Tyrimo išvados
Zhang X. ir kt., JAV, 2022 [18]	Tęstinis, longitudinis	1 251 (PL), 32–34 m.	AHEI	Tarp sergančiųjų PL aukštesnis AHEI įvertis susijęs su mažesniu mirtingumu nuo bet kokių priežasčių tiek vertinant iki PL diagnozės nustatymo, tiek po jos: atitinkamai HR 0,69 (95 % PI 0,56; 0,85) ir HR 0,57 (95 % PI 0,42; 0,78). Mirtingumas nuo priežasčių, susijusių su PL, vertinant iki PL diagnozės nustatymo ir po jos, taip pat buvo mažesnis: atitinkamai HR 0,52 (95 % PI 0,33; 0,80) ir HR 0,37 (95 % PI 0,25; 0,55).
Xu S. ir kt. JAV, 2023 [206]	Skerspjūvio	5 824	VJRD	Didesnis VJRD laikymasis susijęs su mažesne PL rizika: ŠS 0,78 (95 % PI 0,65; 0,93). Didesnis Vakarų mitybos modelio laikymasis susijęs su didesne PL rizika: ŠS 2,19 (95 % PI 1,16; 4,14).

Santrumpos: AHEI – alternatyvus sveikos mitybos indeksas; aVJRD – alternatyvi Viduržemio jūros regiono dieta; DASH – mitybos metodas hipertenzijai stabdyti; HEI – sveikos mitybos indeksas; HR – rizikos santykis; K – kontrolinė grupė; MIND – Viduržemio jūros regiono dietos ir DASH intervencija neurodegeneracijai lėtinti; ŠS – ū santykis; VJRD – Viduržemio jūros regiono dieta; PL – Parkinsono liga, 95 % PI – pasikliautinas intervalas.

Mechanizmai, paaiškinantys VJRD teigiamą poveikį sveikatai, dar nėra iki galo išaiškinti. Šią dietą sudaro biologiškai aktyvių maisto produktų derinys ir subalansuotas sveikatai palankių riebalų, krakmolo šaltinių, baltymų, skaidulų, mineralų, vitaminų bei daugybės biologiškai aktyvių komponentų, įskaitant fitosterolius, terpenus, polifenolius ir kitus dar neatskleistus junginius, mišinys. Šie komponentai gali veikti sinergiškai, pasitelkdami įvairius biologinius ir molekulinis mechanizmus, mažinančius neužkrečiamųjų ligų riziką, todėl daro poveikį sergamumui ir mirtingumui. Dėl gausaus antioksidacinių polifenolių kiekio sumažėja oksidacinis stresas ir lėtinis uždegimas, kurie dalyvauja daugelio lėtinių neužkrečiamųjų ligų patogenezėje [17]. Hodge ir bendraautorų teigimu, didesnis VJRD indeksas ir mažesnis uždegiminis mitybos indeksas (angl. *Dietary Inflammation Index*, DII) susiję su mažesniu bendruoju mirtingumu, mirtingumu nuo širdies ir kraujagyslių ligų bei koronarinės širdies ligos [211]. Be antioksidacinių savybių, VJRD pasižymi poveikiu hormonams ir augimo faktoriams, lipidų metabolizmui bei epigenetiniams ląstelės mechanizms [17]. Nustatyta, kad VJRD besilaikantiems asmenims būdinga mažesnė TNF- α , didelio jautrumo CRB ir IL-6 koncentracija bei didesnis bendrasis serumo antioksidacinis pajėgumas [29, 87, 143]. Kitas svarbus mechanizmas, paaiškinantis teigiamą VJRD poveikį organizmui, yra šios dietos poveikis mikrobiomui ir mikrobiomo–žarnyno–smegenų ašiai [17, 87]. VJRD besilaikančių asmenų mikrobiotoje nustatoma daugiau SCFA gaminančių bakterijų, o mėsos pagrindu sudarytos dietos besilaikančių asmenų išmatose aptinkami mažesni SCFA gaminančių bakterijų kiekiai ir mažesnė butirato koncentracija [87]. Taip pat nustatyta, kad, laikantis VJRD, reikšmingai sumažėja MTL cholesterolio ir padidėja DTL cholesterolio koncentracija. Šis palankus poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai gali būti susijęs su geresne smegenų kraujotaka ir funkcija [28].

Atlikti intervenciniai VJRD tyrimai, kuriais vertintas dietos poveikis PL motoriniams ir nemotoriniams simptomams. Viename iš atsitiktinių imčių kontroliuojamame tyrime VJRD intervencija lyginta su tradicine Irano mityba. Intervencijos grupėje nustatytas statistiškai reikšmingas kognityvinių funkcijų pagerėjimas vykdomųjų funkcijų, kalbos, dėmesingumo ir darbinės atminties srityse. Taip pat nurodomas teigiamas VJRD poveikis ligos sunkumui ir bendram serumo antioksidaciniam pajėgumui (angl. *serum total antioxidant capacity*, TAC), kuris vertintas apskaičiuojant kumuliacinį vitaminų E, C, seleno ir β -karoteno poveikį [28, 29]. Kito atvejo ir kontrolės tyrimo metu vertinama 5 savaičių VJRD intervencijos poveikis 8 PL sergantiems pacientams ir 8 kontrolinės grupės asmenims. Intervencijos

grupėje nustatytas reikšmingas angliavandenių tankio (angl. *carbohydrate density*; proc. suvartotos energijos, kcal), maistinių skaidulų, bendrųjų ir sočiųjų riebalų, mononesočiųjų riebalų rūgščių (įskaitant oleino r.) bei polinesočiųjų riebalų rūgščių (įskaitant linoleno r.) vartojimo padidėjimas, o cholesterolio vartojimas reikšmingai sumažėjo. Šie pokyčiai buvo susiję su reikšmingu kūno svorio sumažėjimu (iki 2,5 kg), nors bendrasis energijos suvartojimas intervencijos metu nesumažėjo, ir mikrobiotos sudėties pokyčiais: santykinai padaugėjo *Preteobacteria* ($5,5 \pm 1,6\%$), o *Roseburia* dalis, palyginti su pradiniu lygiu, reikšmingai sumažėjo. Mikrobiotos sudėties pokyčiai buvo susiję su reikšmingu VT simptomų, ypač obstipacijos ir dispepsijos, sumažėjimu [27]. Dar viename kohortiniame tyrime vertinta VJRD įtaka parkinsonizmo simptomų sunkumui. Tyrime naudota 33 punktų skalė (angl. *Patient-Reported Outcomes in Parkinson's Disease*, PRO-PD), pagal kurią pacientai subjektyviai vertina įvairių parkinsonizmo simptomų sunkumą. Aukštesni VJRD įvėrciai buvo reikšmingai susiję su mažesniu tam tikrų nemotorinių simptomų sunkumu: obstipacijos, motyvacijos stokos, depresijos, nerimo, nuovargio, mieguistumo dieną, regos sutrikimų, nemigos, raumenų skausmo, atminties sutrikimų, suvokimo sutrikimų ir lytinės disfunkcijos, pakoregavus pagal amžių, lytį, pajamas ir ligos trukmę. Tyrėjai pažymi, kad PRO-PD instrumentui naudoti reikalinga prieiga prie kompiuterio ir geri darbo kompiuteriu įgūdžiai, todėl šio tyrimo rezultatai gali neatspindėti visos PL populiacijos [33].

Tyrimų, kuriuose vertintas VJRD intervencijų poveikis PL simptomams, rezultatai rodo, kad net trumpos 5–10 savaitių trukmės intervencijos gali paskatinti teigiamus kognityvinių funkcijų ir VT simptomų pokyčius. Išsami informacija apie tyrimus, kuriuose vertintos mitybos modelių intervencijos ir jų poveikis PL motoriniams bei nemotoriniams simptomams, pateikiama 2 lentelėje.

2 lentelė. Tyrimai, vertinantys mitybos intervencijų įtaka Parkinsono ligos motoriniams ir nemotoriniams simptomams

Autoriai, šalis, metai	Tyrimo dizainas	Tiriamųjų skaičius, tyrimo trukmė	Dietos modelis	Rezultatai
Paknahad Z. ir kt., Iranas, 2020, 2022 [28, 29]	Atvejo ir kontrolės	35 (PL) ir 35 (K), 10 sav.	VJRD, tradicinė Irano mityba	VJRD grupėje nustatytas statistškai reikšmingas kognityvinių funkcijų (vykdomųjų funkcijų, kalbos, dėmesio ir darbinės atminties) pagerėjimas, JSD-UPLVS balų sumažėjimas ir TAC padidėjimas.
Rusch C. ir kt., JAV, 2021 [27]	Kohortinis	8 (PL), 5 sav.	VJRD	VJRD intervencija buvo susijusi su kūno svorio ir obstipacijos sumažėjimu bei mikrobiotos sudėties pokyčiais.
Phillips M. C. L. ir kt., Naujoji Zelandija, 2018 [212]	Paralelinių grupių	23 (MRK, PL) ir 24 (KETO, PL), 8 sav.	MRK, KETO	Abiejose grupėse sumažėjo bendras JSD-UPLVS įvertis. Didžiausias skirtumas tarp MRK ir KETO grupių nustatytas JSD-UPLVS I dalyje (šlapinimosi sutrikimų, skausmo ir kitų jutimų, nuovargio, mieguistumo dieną ir kognityvinių sutrikimų srityse). KETO grupėje nustatytas protarpinis tremoro ir rigidiškumo pablogėjimas.
Krikorian R. ir kt., JAV, 2019 [196]	Paralelinių grupių	Sergantieji PL, turintys LKS: 7 (DAK) ir 7 (MAK-KETO), 8 sav.	DAK, MAK-KETO	MAK-KETO grupėje nustatytas kalbos ir atminties funkcijų pagerėjimas.
Tidman M. M. ir kt., JAV, 2022 [195]	Kohortinis	16 (PL), 8 sav.	KETO	Sumažėjo JSD-UPLVS I dalies balai ir pagerėjo nerimo skalės įverčiai.
Koyuncu H ir kt., Turkija, 2021 [194]	Paralelinių grupių	PL, esant balso pasikeitimui: 25 (RD) ir 24 (KD), 12 sav.	KETO, RD	Pagerėjo Balso negalios indekso įverčiai.

Santrumpos: DAK – didelis angliavandenių kiekis; JSD-UPLVS – Judėjimo sutrikimų draugijos unifikuota Parkinsono ligos vertinimo skalė; KETO – ketogeninė dieta; LKS – lengvas kognityvinis sutrikimas; MAK-KETO – mažo angliavandenių kiekio ketogeninė dieta; MRK – mažo riebalų kiekio dieta; PL – Parkinsono liga; RD – reguliari dieta; TAC – bendras serumo antioksidacinis pajėgumas; VJRD – Viduržemio jūros regiono dieta.

2.7. Maisto papildų vartojimas sergant Parkinsono liga

Europos maisto saugos tarnyba (angl. *European Food Safety Authority*, EFSA) maisto papildus (MP) apibrėžia kaip koncentruotą maistinių medžiagų (pavyzdžiui, mineralų ir vitaminų) arba kitų medžiagų, turinčių mitybinį ar fiziologinį poveikį, šaltinis. Jie parduodami dozuotomis formomis (pavyzdžiui, piliulėmis, tabletėmis, kapsulėmis). Maisto papilduose gali būti įvairių maistinių medžiagų ir kitų ingredientų, įskaitant vitaminus, mineralus, aminorūgštis, nepakeičiamąsias riebalų rūgštis, skaidulas, įvairius augalų ir žolelių ekstraktus [213].

Maisto papildų vartojimas Vakarų šalyse populiarėja [214, 215]. Jų vartojimo paplitimas ir pasirinkimas įvairiose šalyse skiriasi priklausomai nuo sociodemografinių ir ekonominių veiksnių. Atliktų tyrimų duomenimis, MP dažniau vartoja moterys, vyresnio amžiaus ir aukštesnį išsilavinimą turintys asmenys bei sergantieji lėtinėmis ligomis [215]. Lietuvoje MP vartojančių asmenų skaičius per pastaruosius du dešimtmečius išaugo keturis kartus [216]. Remiantis 2021–2023 m. atlikta apklausa, MP vartojo 71,6–78,1 proc. darbingo amžiaus (18–64 m.) Lietuvos gyventojų. Vartojimas buvo dažnesnis tarp moterų, jaunesnio amžiaus asmenų, gyvenančių didesnėse šeimose, ir asmenų, neigiamai vertinančių savo sveikatos būklę [217].

Atliktų tyrimų duomenimis, MP vartoja daugiau negu pusė PL sergančių asmenų. 17 proc. jų vartoja specialiai PL simptomams gydyti skirtu MP, tačiau tik nedidelė dalis vartojančiųjų (11–47 %) dėl šių papildų vartojimo tariaisi su gydančiu gydytoju [214, 218, 219]. MP gali turėti įtakos PL motoriniams ir nemotoriniams simptomams, sąveikaudami su skiriamais vaistais ir mažindami jų veiksmingumą. Pavyzdžiui, kartu su levodopa vartojamas magnio oksidas gali sumažinti levodopos koncentraciją plazmoje ir taip pabloginti motorinius ligos simptomus [220]. Kai kurie augaliniai preparatai gali sukelti parkinsonizmą ir kitus nepageidaujamus reiškinius (pavyzdžiui, serotoninerginį sindromą) [221, 222]. Šios sąveikos pacientams dažnai nėra žinomos. Kadangi pacientai jie nėra linkę su gydančiu gydytoju aptarti MP vartojimo, jie negali gauti šios informacijos konsultacijos metu.

3. METODIKA

3.1. Tyrimo dizainas

Retrospektyvusis atvejo ir kontrolės tyrimas atliktas Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Neurologijos ir neurochirurgijos klinikoje bei Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) Konsultacijų poliklinikoje. Tiriamųjų atranka ir ištyrimas vyko nuo 2022 m. rugsėjo iki 2025 m. sausio. Tyrimas planuotas ir vykdytas vadovaujantis naujausia Helsinkio deklaracijos redakcija. Tyrimui atlikti gautas Vilniaus regioninio bioetikos komiteto leidimas Nr. 2022/6-1434-910.

3.2. Tiriamųjų atranka, grupių sudarymas, įtraukimo ir neįtraukimo kriterijai

Tyrime pasiūlyta dalyvauti PL sergantiems pacientams, konsultuojamiems VUL SK Konsultacijų poliklinikos Parkinsono ligos kabinete, atitinkantiems įtraukimo ir neįtraukimo kriterijus. Kontrolinės grupės asmenys buvo VUL SK Konsultacijų poliklinikos pacientai, nesusiję su tyrėju ar PL sergančiais pacientais, nesergantys CNS ligomis, uždegiminėmis ar autoimuninėmis periferinės nervų sistemos ligomis, atitinkantys įtraukimo kriterijus ir neturintys neįtraukimo kriterijų. Kontrolinės grupės tiriamųjų imtis sudaryta taip, kad pagal amžiaus vidurkį, išsilavinimo trukmės vidurkį ir pasiskirstymą pagal lytį nesiskirtų nuo PL sergančių tiriamųjų imties.

Visos su tyrimu susijusios procedūros buvo atliekamos tik tiriamiesiems perskaičius ir dviem egzemplioriais pasirašius spausdintinę asmens informavimo ir informuoto asmens sutikimo formą. Tiriamieji dalyvavo savo noru ir iš to negavo jokios finansinės ar kitokios naudos. Jų sveikatos priežiūra nesiskyrė nuo tyrime nedalyvavusių pacientų sveikatos priežiūros.

Toliau pateikiami PL sergančių ir kontrolinės grupės asmenų įtraukimo ir neįtraukimo į tyrimą kriterijai.

3.2.1. Parkinsono liga sergančių tiriamųjų įtraukimo kriterijai

Į tyrimą įtraukti PL sergantys pacientai, atitinkantys visus toliau nurodytus įtraukimo kriterijus:

1. Asmenys, kuriems kliniškai tikėtinos PL diagnozė nustatyta vadovaujantis Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2011 m. sausio 27 d. įsakymu Nr. V-79 „Parkinsono ligos ir antrinio parkinsonizmo diagnostikos bei ambulatorinio gydymo, kompensuojamo

- iš Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšų, metodika“ ir Jungtinės Karalystės Parkinsono ligos draugijos Smegenų banko tikėtinos Parkinsono ligos klinikiniais diagnostikos kriterijais (3 lentelė) [223].
2. PL stadija pagal Hoehn ir Yahr skalę – 1–4.
 3. Stabili vaistų nuo PL dozė per pastaruosius 3 mėn.
 4. Amžius – 40–85 m.
 5. Išsilavinimas – ne mažesnis kaip 4 klasės.
 6. Neurologinio ištyrimo metu nenustatoma kitoms sunkioms CNS ligoms būdingos židininės neurologinės simptomatikos (išskyrus lemiamą PL arba periferinės nervų sistemos pažeidimo).
 7. Tiriamajam pagal anamnezės duomenis nenustatyta somatinė liga, galinti turėti įtakos mitybos įpročiams (maisto produktų netoleravimas, cukrinis diabetas, opaligė, uždegiminės žarnyno ligos, dirgliosios žarnos sindromas).
 8. Trumpo protinės būklės tyrimo (MMSE) rezultatas – ne mažiau kaip 24 balai.
 9. Regėjimas ir klausa pakankami, kad tiriamasis galėtų atlikti testus ir užpildyti klausimynus.
 10. Tiriamasis sutinka dalyvauti tyrime ir yra pasirašęs Informuoto asmens sutikimo formą.

3.2.2. Parkinsono liga sergančių tiriamųjų neįtraukimo kriterijai

Į tyrimą nebuvo įtraukti PL sergantys pacientai, kuriems nustatytas bent vienas iš toliau nurodytų neįtraukimo kriterijų:

1. Tiriamasis neatitiko bent vieno įtraukimo kriterijaus.
2. Nustatytas atipinis arba antrinis parkinsonizmas.
3. Atlikta gilioji smegenų stimuliacija.
4. Pagal anamnezės duomenis nustatytos kitos ligos, galinčios turėti reikšmingos įtakos motorinėms funkcijoms (reumatoidinis artritas, III–IV laipsnio sąnarių artrozė, persirgtas galvos smegenų infarktas, demielinizuojančios CNS ligos, galūnių amputacijos).
5. Pagal anamnezės duomenis nustatytos kitos ligos, galinčios turėti reikšmingos įtakos nemotoriniams PL simptomams (sunkus širdies nepakankamumas; sunkios pirminės psichikos ligos, išskyrus nerimą ar depresiją; sunkus inkstų ar kepenų nepakankamumas; išplitusi onkologinė liga; nekoreguota hipotirozė).

3 lentelė. Jungtinės Karalystės Parkinsono ligos draugijos Smegenų banko tikėtinos Parkinsono ligos klinikiniai diagnostikos kriterijai [223]

I etapas. Parkinsono sindromo diagnozė	II etapas. Parkinsono ligos atmetimo kriterijai
1. Bradikinezė.	Dažnų insultų anamnezė su progresuojančiais parkinsonizmo simptomais.
2. Bent vienas iš šių požymių:	Dažnų galvos traumų anamnezė.
• rigidiškumas;	Persirgtas encefalitas.
• 4–6 Hz ramybės tremoras;	Okulogirinės krizės.
• posturalinis nestabilumas.	Gydymas neuroleptikais simptomų pasireiškimo metu.
III etapas. Parkinsono ligos diagnostikos kriterijai (būtinai bent 3 požymiai)	Daugiau negu vienas sergantis giminaitis.
Vienpusė simptomų pradžia.	Ilgalaikė remisija.
Ramybės tremoras.	Po trejų ligos metų išliekantys tik vienuoliai simptomai.
Progresuojanti ligos eiga.	Smegenėlinė simptomatika.
Išliekanti simptomų asimetrija.	Ankstyvas ir sunkus autoimuninės nervų sistemos pažeidimas.
Laba geras levodopos poveikis (70–100 %).	Ankstyva ir sunki demencija su atminties ir kalbos sutrikimais bei apraksija.
Sunki levodopos preparatų sukelta chorėja.	Babinskio simptomas.
Teigiamas levodopos poveikis, trunkantis ≥ 5 m.	KT nustatytas smegenų navikas arba susiekianti hidrocefalija.
Ligos trukmė – 10 m. ar ilgiau.	Neigiamas atsakas į gydymą didelėmis levodopos dozėmis.
	Kontaktas su MPTP (1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridinu).

3.2.3. Kontrolinės grupės tiriamųjų įtraukimo kriterijai

Į tyrimą įtraukti kontrolinės grupės asmenys, atitinkantys visus toliau nurodytus įtraukimo kriterijus:

1. Asmenys, kuriems nėra diagnozuota neurodegeneracinė ar kita CNS liga.
2. Asmenys, kuriems pagal anamnezės duomenis nenustatyta somatinė liga, galinti turėti įtakos mitybos įpročiams (maisto produktų netoleravimas, cukrinis diabetas, opaligė, uždegiminės žarnyno ligos, dirgliosios žarnos sindromas).
3. Amžius – 40–85 m.
4. Išsilavinimas – ne mažesnis negu 4 klasės.
5. Trumpo protinės būklės tyrimo (MMSE) rezultatas – ne mažiau kaip 24 balai.
6. Regėjimas ir klausa pakankami, kad tiriamasis galėtų atlikti testus ir užpildyti klausimynus.
7. Asmuo sutinka dalyvauti tyrime ir yra pasirašęs Informuoto asmens sutikimo formą.

3.2.4. Kontrolinės grupės tiriamųjų neįtraukimo kriterijai

Į tyrimą neįtraukti kontrolinės grupės asmenys, kuriems nustatytas bent vienas iš toliau nurodytų neįtraukimo kriterijų:

1. Tiriamasis neatitiko bent vieno įtraukimo kriterijaus.
2. Pagal anamnezės duomenis nustatytos kitos ligos, galinčios turėti reikšmingos įtakos motorinėms funkcijoms ir mobilumui (reumatoidinis artritas, III–IV laipsnio sąnarių artrozė, persirgta galvos smegenų infarktas, demielinizuojančios CNS ligos, galūnių amputacijos).

3.2.5. Tiriamųjų grupių sudarymas

Tyrimo tikslais sudarytos dvi tiriamųjų grupės:

1. PL sergančių asmenų grupė (PL).
2. PL nesergančių asmenų (kontrolinė) grupė (K).

Tiriamųjų atrankos kriterijai pateikiami 3.2.1–3.2.4 poskyriuose.

Tiriamųjų, atitikusių įtraukimo kriterijus ir sutikusių dalyvauti tyrime, tačiau nepageidavusių atvykti į tyrimo vizitus, buvo prašoma užpildyti anoniminę trumpą maisto papildų vartojimo anketą, kurią sudarė klausimai

apie sociodemografinius duomenis ir su liga susijusius veiksnus. Šių anketų duomenys buvo naudojami PL sergančių asmenų MP vartojimui įvertinti.

3.2.6. Imties dydžio apskaičiavimas

Imties dydis apskaičiuotas naudojant statistinę programą „G*Power“ (Diuseldorfo universitetas, Vokietija). Skaičiavimas atliktas numatant dviejų nepriklausomų grupių vidurkių palyginimą (dviejų imčių t testas), pasirinkus reikšmingumo lygmenį $\alpha = 0,05$ ir statistinę galią $1 - \beta = 0,8$. Darant prielaidą apie vidutinio dydžio efektą (Cohen $d = 0,5$), nustatyta, kad minimalus reikalingas imties dydis yra 64 tiriamieji kiekvienoje grupėje.

Atsižvelgiant į faktinį tyrimo imties dydį – 113 tiriamųjų (59 PL grupės ir 54 kontrolinės grupės tiriamieji), įvertintas tyrimo jautrumas nustatyti skirtumus tarp grupių. Esant reikšmingumo lygmeniui $\alpha = 0,05$ ir statistinei galiai $1 - \beta = 0,8$, tokio dydžio imtis leidžia nustatyti vidutinio dydžio efektą (Cohen $d \approx 0,5$). Tai rodo, kad atliktas tyrimas yra pakankamai pajėgus nustatyti vidutinio ir didelio dydžio skirtumus tarp grupių, tačiau gali būti nepakankamai jautrus mažiems skirtumams aptikti.

3.3. Informacijos apie tiriamuosius rinkimas

Kiekvieno tiriamojo ištyrimo pradžioje struktūruoto interviu būdu surinkta visa reikalinga demografinė ir klinikinė informacija. Netiksliai ar neišsamiai pateikta informacija prireikus buvo pildoma arba tikslinama remiantis mediciniais dokumentais.

3.3.1. Demografiniai kintamieji

Rinkti šie demografiniai kintamieji: lytis; amžius; išsilavinimas (bendra mokymosi trukmė ir įgytas išsilavinimo lygis); šeiminė padėtis (vedęs (ištekęs); nevedęs (netekęs); išsiskyręs (-usi); našlys (-ė); gyvena su partneriu); darbingumo statusas (dirbantis; nedirbantis); pagrindinis pajamų šaltinis (atlyginimas; senatvės pensija; pašalpa; kitos pajamos); subjektyvus finansinės padėties vertinimas (gera; vidutinė; sunki; labai sunki); vidutinis mėnesio pajamų dydis (<250 Eur/mėn.; 250–500 Eur/mėn.; 500–1 000 Eur/mėn.; 1 000–2 000 Eur/mėn.; >2 000 Eur/mėn.).

3.3.2. Klinikiniai kintamieji

Rinkta bendra medicininė informacija: gretutinės ligos ir dėl jų vartojami vaistai. Tiriamųjų teirautasi apie rūkymą (niekada nerūkęs; metęs rūkyti; rūkantis), reguliarių fizinį aktyvumą, jo dažnį (kasdien; 2–3 k./sav.; 1 k./sav.; 2–3 k./mėn.; 1 k./mėn. ir rečiau) bei reguliaraus fizinio aktyvumo stokos priežastis (nuovargis po darbo; laiko trūkumas; noro ar motyvacijos stoka; liga; lėšų trūkumas; kitos priežastys).

Fizinio aktyvumo lygis vertintas naudojant Tarptautinio fizinio aktyvumo klausimyno trumpąją lietuvišką versiją (angl. *International Physical Activity Questionnaire*, IPAQ). Fizinio aktyvumo lygmuo nustatytas taikant metabolinių ekvivalentų per minutę (MET) skaičiavimo metodą, naudojant MET/min./sav. įvertį. Pagal šį įvertį tiriamieji suskirstyti į tris fizinio aktyvumo kategorijas: žemas fizinis aktyvumas (IPAQ < 600 MET/min./sav.), vidutinis fizinis aktyvumas (IPAQ 600–3 000 MET/min./sav.) ir aukštas fizinis aktyvumas (IPAQ > 3 000 MET/min./sav.). Vadovautasi IPAQ mokslinio komiteto rekomendacijomis [224].

Rinkta klinikinė informacija apie PL simptomų atsiradimo amžių ir vaistus, vartojamus PL gydyti (pavadinimas, dozė, vartojimo dažnis). Dopaminerginiam gydymui įvertinti apskaičiuotas levodopos dozės ekvivalentas [225].

Kūno masė matuota sukalibruotomis svarstyklėmis tiriamiesiems be avalynės, vilkintiems lengvais apatiniais drabužiais. Ūgis matuotas tiriamiesiems be avalynės, naudojant matavimo juostą. Kūno masės indeksas (KMI) apskaičiuotas pagal formulę: $KMI = \text{kūno masė (kg)} / \text{ūgis (m}^2\text{)}$. KMI kategorijos nustatytos vadovaujantis Pasaulio sveikatos organizacijos nutukimo kriterijais [226].

3.3.3. Klinikinių Parkinsono ligos motorinių ir nemotorinių simptomų vertinimas standartizuotomis skalėmis

Motoriniams simptomams vertinti naudota Tarptautinės judėjimo sutrikimų draugijos unifikuota Parkinsono ligos vertinimo skalė (JSD-UPLVS) (angl. *Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, MDS-UPDRS), I–IV dalys [227]. Ligos sunkumui vertinti naudota modifikuota Hoehn ir Yahr stadijavimo skalė [228]. Pacientų motorinė būklė vertinta geriausiu „įsijungimo“ (ON) laikotarpiu. Pacientų prašyta atvykti suvartojus įprastas antiparkinsoninių vaistų dozes. Jei pacientas vartojo levodopos preparatus, vizito laikas suderintas taip, kad nuo levodopos vartojimo būtų

praėjusi ne mažiau kaip 1 valanda ir ne daugiau negu 3 valandos. Ištyrimas atliktas atskirame tyliame kabinete, kuriame, be tyrėjo, nebuvo kitų pašalinių asmenų. Vidutinė ištirimo trukmė – 2,5 valandos.

Mieguistumas dieną vertintas Epvorto mieguistumo skale [229]. Ribinė vertė >10 balų naudota padidėjusiam mieguistumui dieną nustatyti [230].

Miego kokybė vertinta Parkinsono ligos miego skalės 2 versija (PLMS-2) (angl. *Parkinson's Disease Sleep Scale-2*, PDSS-2). Ribinė vertė ≥ 18 balų naudota blogai miego kokybei nustatyti [231].

Nerimastingumo ir depresiškumo simptomams vertinti naudota Ligoninei pritaikyta nerimo ir depresijos skalė (angl. *Hospital Anxiety and Depression Scale*, HADS) [232]. Ribinė vertė kliniškai reikšmingam nerimastingumui buvo ≥ 7 balų, o kliniškai reikšmingam depresiškumui – ≥ 11 balų [233, 234].

Nuovargiui vertinti naudota Parkinsono ligos nuovargio skalė (angl. *Parkinson's Disease Fatigue Scale*, PFS). Ribinė vertė kliniškai reikšmingam nuovargiui nustatyti buvo $\geq 3,3$ balo [235].

Kognityvinėms funkcijoms vertinti naudotas Monrealio kognityvinio vertinimo testas (angl. *Montreal Cognitive Assessment*, MoCA) [236]. Ribinė reikšmė lengvam kognityviniam sutrikimui (LKS) nustatyti – <26 balų [237].

Obstipacija nustatyta vadovaujantis Romos IV funkcinės obstipacijos diagnostikos kriterijais [238].

JSD-UPLVS I dalies klausimai naudoti kitiems nemotoriniams simptomams nustatyti: impulsų kontrolės sutrikimams (1.6 klausimas), skausmui (1.9 klausimas), šlapinimosi sutrikimams (1.10 klausimas) ir ortostatinei hipotenzijai (1.12 klausimas).

Gyvenimo kokybei vertinti naudotas Parkinsono ligos gyvenimo kokybės klausimynas (angl. *Parkinson's Disease Questionnaire-39*, PDQ-39) [239].

3.3.4. Mitybos įpročių vertinimas

Lietuvos populiacijai pritaikyto mitybos įpročių vertinimo klausimyno nėra, todėl, siekiant įgyvendinti disertacijoje numatytą tikslą ir uždavinius, sudaryta mitybos įpročių vertinimo anketa, paremta mokslinėmis žiniomis ir klinikine patirtimi. Mitybos įpročiams vertinti sukurtas 106 punktų maisto produktų vartojimo dažnio klausimynas (MPVDK). Klausimynas sukurtas remiantis mokslinės literatūros analize, atsižvelgiant į Lietuvos gyventojų mitybos tradicijas [240].

Dalyvių prašyta įvertinti vidutinį maisto produktų suvartojimą per pastaruosius 12 mėn., atsižvelgiant į porcijos dydį. Kiekvienam maisto produktui pateiktos 9 vartojimo dažnio parinktys (nuo „niekada arba rečiau

negu kartą per mėnesį“ iki „daugiau nei 6 kartai per dieną“). Respondentų prašyta nurodyti bendrą vidutinį suvartojamą kiekį, atsižvelgiant į porcijos dydį. Pavyzdžiui, jeigu buvo geriama po ½ stiklinės pieno 2 kartus per savaitę, reikėjo pažymėti 1 stiklinę per savaitę.

Duomenų analizei 106 maisto produktai suskirstyti į 32 maisto produktų grupes: pieno produktai (pienas, grietinė, ledai, sviestas, sūris), rauginti pieno produktai (kefyras, grietinė, rūgpienis, jogurtas, varškė, varškės sūreliai, varškės sūriai), vaisiai, uogos, daržovės (be bulvių, ankštinių daržovių, raugintų ir marinuotų daržovių), ankštinės daržovės, raugintos ir marinuotos daržovės, bulvės, raudona mėsa (kiauliena, jautiena), paukštiena (vištiena, kalakutiena), apdoroti mėsos gaminiai, žuvis ir jūrų gėrybės, kruopos, duona, kiaušiniai, gazuoti saldieji gėrimai, negazuoti saldieji gėrimai, saldumynai, konditerijos gaminiai, juodoji arbata, žalioji arbata, žolelių arbata, kava be kofeino, kava su kofeinu, nealkoholinis alus, alkoholinis alus, vynas, stiprieji alkoholiniai gėrimai, uogienė, medus, cukrus (dedamas į kavą, arbatą ar kitus jau pagamintus patiekalus), riešutai. Kadangi gazuotų saldžiųjų gėrimų, kavos be kofeino, nealkoholinio alaus ir stipriųjų alkoholinių gėrimų vartotojų skaičius buvo per mažas statistinei analizei atlikti, šios grupės pašalintos iš tolesnės duomenų analizės.

Remiantis Khandpur ir bendraautorių pateikta klasifikacija, sudaryta itin apdoroto maisto produktų grupė (jogurtas su priedais, varškės sūreliai, ledai, sūris, margarinas, konservuotos daržovės, alyvuogės, konservuota žuvis, pieniškos ir rūkytos dešros bei dešrelės, saldūs negazuoti gėrimai, saldūs gazuoti gėrimai, alus, vynas, pomidorų padažas, bulvių traškučiai, juodasis ir pieninis šokoladas, saldainiai, sausainiai, tortai, pyragai, uogienė, šviesi duona, raugintos daržovės) [241]. Atsižvelgiant į vidutinį porcijos dydį ir vartojimo dažnį, apskaičiuotas vidutinis kiekvienos maisto produktų grupės produktų suvartojimas gramais per dieną.

3.3.5. Viduržemio jūros regiono dietos indekso skaičiavimas

VJRD indeksui apskaičiuoti naudota Panagiotakos ir bendraautorių metodika. Skaičiavimui naudota 11 maisto produktų grupių, kurių vartojimo dažnis vertintas balais nuo 0 iki 5, o galutinis VJRD indeksas apskaičiuotas susumavus gautus balus. Už dažnesnį sveikatai palankių maisto produktų grupių (vaisių, daržovių, išskyrus bulves, ankštinių daržovių, pilnagrūdžių produktų, žuvies ir bulvių) vartojimą buvo skiriamas didesnis balas, o už dažnesnį sveikatai nepalankių maisto produktų grupių (pieno produktų, mėsos ir paukštienos) vartojimą – mažesnis balas. Alkoholio vartojimo dažnis

vertintas taip: 0 balų skirta, jei tiriamasis alkoholio nevartojo arba jo suvartojo >84 g etanolio per dieną; 1 balas – 72–84 g/d; 2 balai – 60–72 g/d; 3 balai – 48–60 g/d; 4 balai – 36–48 g/d; 5 balai – 1–36 g/d etanolio. Alyvuogių aliejaus vartojimo dažnis vertintas pagal šias kategorijas: 0 balų – niekada; 1 balas – retai; 2 balai – rečiau negu 1 kartą per savaitę; 3 balai – 1–3 kartai per savaitę; 4 balai – 4–5 kartai per savaitę; 5 balai – kasdien. Kuo didesnė balų suma, tuo mityba artimesnė Viduržemio jūros regiono mitybos modeliui [205]. Detalus balų skyrimo pavyzdys pateikiamas 4 lentelėje. Duomenų analizei VJRD indeksas naudotas kaip tolydus kintamasis. Be to, tiriamieji pagal VJRD indeksą suskirstyti į tris tertiles (trečdalius): aukščiausia tertیلė atitiko didžiausią VJRD indeksą ir artimiausią Viduržemio jūros regiono mitybos modeliui mitybą.

3.3.6. Faktinės mitybos vertinimas

Tiriamųjų faktinė mityba (su maistu gaunama energija ir maistinių medžiagų kiekis) vertinta pagal standartinę 24 val. apklausos metodiką, vadovaujantis 2019 m. Sveikatos mokymo ir ligų prevencijos centro parengta „Lietuvos gyventojų faktinės mitybos, mitybos ir fizinio aktyvumo įpročių tyrimo atlikimo metodika“. Duomenys surinkti tiesioginės apklausos metu, užpildant dvi 24 val. apklausos anketas apie skirtingas, ne iš eilės einančias dienas, tarp kurių buvo 3–6 mėn. intervalas. Suvartojamų maistinių medžiagų kiekiui apskaičiuoti naudotas dviejų 24 val. apklausų duomenų vidurkis.

Apklausos metu naudotas „Maisto produktų ir patiekalų porcijų nuotraukų atlasas“, kuriame pateiktos dažniausiai vartojamų maisto produktų nuotraukos ir jų porcijų dydžiai [242]. Energijos ir maistinių medžiagų suvartojimas apskaičiuotas pasitelkus Higienos instituto naudojamą programinę įrangą ALIMENTA, kurioje yra maisto sudėties duomenų bazė, papildyta Lietuvoje dažniausiai vartojamų maisto produktų ir patiekalų sudėties duomenimis. Maistinių medžiagų, gaunamų su maistu, kiekis palygintas su Sveikatos apsaugos ministro įsakymu patvirtintomis rekomenduojamomis paros normomis (RPN), skirtomis > 65 m. asmenims (pateikiamos 5 lentelėje). Tiriamųjų paros maisto daavinio energinė vertė palyginta su vidutiniais ≥65 m. vyrų ir moterų energijos poreikiais pagal fizinio aktyvumo koeficientą (FAK) 1,4–1,8 [243].

4 lentelė. Viduržemio jūros regiono dietos indekso skaičiavimo metodika [205]

	Vartojimo dažnis (porcijos per mėnesį)					
Balų skaičius	0	1	2	3	4	5
Pilno grūdo produktai (duona, makaronai, ryžiai ir kt.)	Niekada	1–4	5–8	9–12	13–18	>18
Bulvės	Niekada	1–4	5–8	9–12	13–18	>18
Vaisiai	Niekada	1–4	5–8	9–12	13–18	>18
Daržovės (išskyrus bulves)	Niekada	1–4	5–8	9–12	13–18	>18
Ankštinės daržovės	Niekada	1–4	5–8	9–12	13–18	>18
Žuvis	Niekada	1–4	5–8	9–12	13–18	>18
Alyvuogių aliejaus vartojimas gaminant maistą (kartai per savaitę)	Niekada	Retai	1	2–3	4–5	Kasdien
Balų skaičius	5	4	3	2	1	0
Raudona mėsa ir jos produktai	Niekada	1–4	5–8	9–12	13–18	>18
Paukštiena	Niekada	1–4	5–8	9–12	13–18	>18
Pilno riebumo pieno produktai (sūriai, jogurtas, pienas)	Niekada	1–4	5–8	9–12	13–18	>18
Alkoholiniai gėrimai (g/d etanolio)	<36	36–48	48–60	60–72	72–84	>84 arba 0

5 lentelė. Rekomenduojamos maistinių medžiagų paros normos [243]

Maistinė medžiaga	Vyrai	Moterys
Energija, kcal (FAK 1,4–1,8)	2 030–2 670	1 690–2 170
Baltymai, E %	10–20	10–20
Riebalai, iš viso, E %	25–35	25–35
Sočiosios riebalų rūgštys, E %	<10	<10
Angliavandeniai, iš viso, E %	45–60	45–60
Cukrūs, E %	<10	<10
Skaidulinės medžiagos, g/d	25–35	25–35
Vitaminai		
Vitaminas A (retinolis), µg RE/d	900	700
Vitaminas D (kalciferolis), µg/d	10	10
Vitaminas E (tokoferolis), mg α-TE/d	12	10
Vitaminas B1 (tiaminas), mg/d	1,2	1,0
Vitaminas B2 (riboflavinas), mg/d	1,4	1,2
Vitaminas B6 (piridoksinas), mg/d	1,6	1,2
Vitaminas B12 (kobalaminas), µg/d	3,0	3,0
Folatai, µg/d	200	200
Vitaminas C (askorbo rūgštis), mg/d	80	80
Mineralai		
Kalcis, mg/d	900	900
Varis, mg/d	1,0	1,0
Geležis, mg/d	10	10
Cinkas, mg/d	10	10

Santrumpos: FAK – fizinio aktyvumo koeficientas.

3.3.7. Uždegiminių rodyklių vertinimas kraujo serume

VUL SK Laboratorinės diagnostikos centre tiriamiesiems iš serumo atlikti uždegiminių rodiklių (interleukino 6 (IL-6) ir didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo (CRB)) tyrimai.

3.4. Tiriamųjų duomenų saugojimas

Kiekvienam tiriamajam suteiktas unikalus identifikacinis kodas. Tiriamųjų duomenys registruoti ir saugomi popierinėse ir elektroninėse laikmenose, nurodant tiriamojo identifikacinį kodą.

3.5. Statistiniai metodai

Statistinei duomenų analizei naudoti tik koduoti tiriamųjų duomenys. Duomenims įvesti taikyta „Microsoft Excel 2019“ programa, statistinei analizei – „IBM SPSS Statistics 26.0“ ir R 4.5.2 programos. Duomenų pasiskirstymo normalumui įvertinti naudotas Šapiro-Vilko (*Shapiro-Wilk*) testas. Kiekybiniais duomenims, pasiskirsčiusiems pagal normalųjį skirstinį, apskaičiuoti aritmetinis vidurkis ir standartinis nuokrypis ($M \pm SD$), o duomenų, kurių skirstinys skyrėsi nuo normaliojo, – mediana ir tarpkvartilinis intervalas (Md (IQR)). Kokybiniai rodikliai pateikti kaip absoliutusis skaičius ir procentas (N (%)).

Lyginant tolydaus, pagal normalųjį skirstinį pasiskirsčiusio kiekybinio kintamojo skirtumus tarp dviejų grupių, taikytas nepriklausomų imčių Studento t testas, tarp daugiau negu dviejų grupių – variacijos analizė ANOVA (dispersijų lygumui vertinti pasitelktas Levene kriterijus). Siekiant patikslinti tarp grupių fiksuojamus skirtumus, taikytas Bonferroni *post hoc* analizės metodas. Vienos imties t testas taikytas maistinių medžiagų vidurkiams palyginti su RPN. Lyginant tolydžių, ne pagal normalųjį skirstinį pasiskirsčiusių ir ranginių kiekybinių kintamųjų skirtumus tarp dviejų grupių, taikytas Mann-Whitney U testas, tarp daugiau negu dviejų grupių – Kruskal-Wallis H testas. Grupių skirtumams patikslinti taikytas Fisher mažiausio reikšmingo skirtumo (Fisher LSD) metodas. Kategorinių kintamųjų tarpusavio sąsajos vertintos taikant Fisher tikslųjį kriterijų ir chi kvadrato (χ^2) testą. Dviejų tolydžių, pagal normalųjį skirstinį pasiskirsčiusių kiekybinių kintamųjų koreliacijai vertinti pasitelktas Pearsono koreliacijos koeficientas (r), o normaliojo skirstinio neatitinkančių ar ranginių kintamųjų koreliacija skaičiuota pagal Spearmano koreliacijos koeficientą. Tiesinės regresijos modelis naudotas tiesinei priklausomybei tarp kintamųjų vertinti. Logistinės regresijos modelis taikytas binariniams kintamiesiems prognozuoti.

Statistiniai metodai parinkti atsižvelgiant į tyrimo tikslus ir uždavinius. Ryšiui tarp VJRD indekso ir jo komponentų bei kitų klinikinių ir sociodemografinių rodiklių nustatyti taikyta tiesinės regresijos analizė. Binarinės logistinės regresijos modelis taikytas ryšiui tarp VJRD indekso, PL tikimybės ir nemotorinių simptomų tikimybės nustatyti. Remiantis mokslinės

literatūros duomenimis, į daugialypės regresijos modelį įtrauktos galimos kovariantės (iškreipiantys veiksniai). Kokybiniai kintamieji, prieš įtraukiant juos į modelį, paversti binariniais kiekybiniais pseudokintamaisiais (angl. *dummy variables*). Binarinės logistinės regresijos modelis taikytas siekiant įvertinti per parą gaunamų maistinių medžiagų, vitaminų ir mineralinių medžiagų skirtumus tarp PL ir K grupių tiriamųjų, atsižvelgiant į potencialius iškreipiančius veiksniai. Daugialypės tiesinės regresijos modelis taikytas siekiant palyginti per parą gaunamų maistinių medžiagų, vitaminų ir mineralinių medžiagų vidurkius tarp nemotorinius simptomus turinčių ir neturinčių PL grupės tiriamųjų, atsižvelgiant į potencialius iškreipiančius veiksniai.

Siekiant įvertinti rezultatų patikimumą, atliktos kelios jautrumo analizės. Pirma, siekiant įvertinti alkoholio vartojimo poveikį ryšiui tarp VJRD indekso ir PL, atlikta analizė, neįtraukiant itin daug ir itin mažai alkoholio vartojusių asmenų. Antra, analizė pakartota apskaičiavus modifikuotą VJRD indeksą (neįtraukiant alkoholio komponento). Siekiant įvertinti kavos vartojimo poveikį ryšiui tarp VJRD indekso ir PL, analizė papildomai koreguota atsižvelgiant į kavos vartojimą.

Pasirinktas statistinio reikšmingumo lygis – $p < 0,05$.

4. REZULTATAI

4.1. Tiriamųjų demografinės charakteristikos

Tyrime dalyvavo 113 tiriamųjų: 60 (53,1 %) vyrų ir 53 (46,9 %) moterys. Jų amžiaus vidurkis – $66,41 \pm 7,1$ metų.

Iš tyrime dalyvavusių asmenų 59 sirgo PL ir buvo priskirti PL sergančių asmenų grupei (PL), iš jų 33 (55,9 %) vyrai ir 26 (44,1 %) moterys. Jų amžius – 50–84 m., amžiaus vidurkis – $67,03 \pm 6,78$ m. Minimali mokymosi trukmė – 10 metų, maksimali – 20 metų, Md (IQR) – 16 (13,0–17,0). Kontrolinę grupę (K) sudarė 54 asmenys: 27 (50,0 %) vyrai ir 27 (50,0 %) moterys. Jų amžius – 50–83 m., amžiaus vidurkis – $65,72 \pm 7,43$ m. Minimali mokymosi trukmė – 11 metų, maksimali – 21 metai, Md (IQR) – 14,5 (13,0–16,0).

Lyginamosios grupės nesiskyrė pagal amžių ($p = 0,329$), mokymosi trukmę ($p = 0,072$) ir pasiskirstymą pagal lytį ($p = 0,528$). Dauguma PL ir K grupių tiriamųjų gyveno mieste – atitinkamai 56 (94,9 %) ir 49 (90,7 %) ($p = 0,476$). Kontrolinės grupės tiriamieji dažniau buvo dirbantys – atitinkamai 35 (64,8 %) ir 21 (35,6 %) ($p = 0,002$), taip pat turėjo didesnes pajamas – atitinkamai 38 (70,4 %) ir 24 (40,7 %) ($p = 0,002$), nors subjektyvus finansinės padėties vertinimas tarp grupių nesiskyrė ($p = 0,077$). PL grupėje buvo daugiau niekada nerūkiusių asmenų, palyginti su K grupe, – atitinkamai 39 (66,1 %) ir 25 (46,3 %) ($p = 0,041$). Nustatyta tendencija, kad PL grupėje buvo daugiau reguliariai fiziškai aktyvių tiriamųjų negu kontrolinėje grupėje – atitinkamai 23 (39,0 %) ir 12 (22,2 %) ($p = 0,054$). Be to, fiziškai aktyvūs PL grupės tiriamieji sportavo ar mankštinosi dažniau negu kontrolinės grupės tiriamieji ($p = 0,008$). Noro ar motyvacijos trūkumas buvo dažniausia reguliaraus fizinio aktyvumo stokos priežastis abiejose grupėse – 18 (50,0 %) PL grupės ir 23 (54,8 %) kontrolinės grupės tiriamųjų. Dauguma PL ir K grupių tiriamųjų turėjo antsvorį (atitinkamai 28 (47,5 %) ir 24 (44,5 %)) arba nutukimą (atitinkamai 15 (25,4 %) ir 19 (35,2 %)). Išsamūs tiriamųjų sociodemografiniai, gyvensenos ir antropometriniai duomenys pateikiami 5 lentelėje.

5 lentelė. Tiriamųjų sociodemografinės, gyvensenos ir antropometrinės charakteristikos

Kintamieji	PL grupė, N = 59	K grupė, N = 54	p reikšmė
Amžius, m.	$67,03 \pm 6,78$	$65,72 \pm 7,43$	0,329
Lytis			
Vyrai	33 (55,9 %)	27 (50 %)	0,528
Moterys	26 (44,1 %)	27 (50 %)	

Kintamieji	PL grupė, N = 59	K grupė, N = 54	p reikšmė
Šeiminė padėtis			
Vedęs / gyvena su partneriu	45 (76,3 %)	42 (77,8 %)	0,849
Nevedęs / išsiskyręs / našlys	14 (23,7 %)	12 (22,2 %)	
Mokymosi trukmė, m.	16,0 (13,0–17,0)	14,5 (13,0–16,0)	0,072
Išsilavinimas			
Vidurinis	6 (10,2 %)	4 (7,4 %)	0,015*
Aukštesnysis	14 (23,7 %)	27 (50 %)	
Aukštasis	39 (66,1 %)	23 (42,6 %)	
Gyvenamoji vieta			
Miestas	56 (94,9 %)	49 (90,7 %)	0,476
Užimtumas			
Dirbantys	21 (35,6 %)	35 (64,8 %)	0,002*
Pajamų šaltinis			
Atlyginimas	21 (35,6 %)	35 (64,8 %)	0,002*
Pensija / pašalpa / kitos pajamos	38 (64,4 %)	19 (35,2 %)	
Subjektyvus finansinės padėties vertinimas			
Gera	12 (20,3 %)	21 (38,9 %)	0,077
Vidutinė	44 (74,6 %)	32 (59,3 %)	
Sunki	3 (5,1 %)	1 (1,9 %)	
Mėnesio pajamų dydis			
<1000 Eur/mėn.	35 (59,3 %)	16 (29,6 %)	0,002*
>1000 Eur/mėn.	24 (40,7 %)	38 (70,4 %)	
Rūkymas			
Niekada nerūkęs	39 (66,1 %)	25 (46,3 %)	0,041*
Metęs rūkyti	13 (22,0 %)	13 (24,1 %)	
Rūkantis	7 (11,9 %)	16 (29,6 %)	
Reguliarus fizinis aktyvumas	23 (39,0 %)	12 (22,2 %)	0,054
Fizinio aktyvumo dažnis			
Kasdien	15 (65,2 %)	1 (8,3 %)	0,008*
2–3 k./sav.	7 (30,4 %)	8 (66,7 %)	
1 k./sav.	1 (4,4 %)	3 (25 %)	
Fizinio aktyvumo stokos priežastis			
Nuovargis po darbo	1 (2,8 %)	4 (9,5 %)	0,092
Laiko trukumas	6 (16,6 %)	9 (21,4 %)	
Noro / motyvacijos trūkumas	18 (50 %)	23 (54,8 %)	
Liga	9 (25 %)	3 (7,1 %)	
Kita	2 (5,6 %)	3 (7,1 %)	
IPAQ fizinio aktyvumo lygis, MET/min./sav.	2 364 (1 386–6 186)	3 426 (1 440–6 342)	0,231
Žemas	5 (8,5 %)	4 (7,4 %)	0,285
Vidutinis	31 (52,5 %)	21 (38,9 %)	
Aukštas	23 (39,0 %)	29 (53,7 %)	

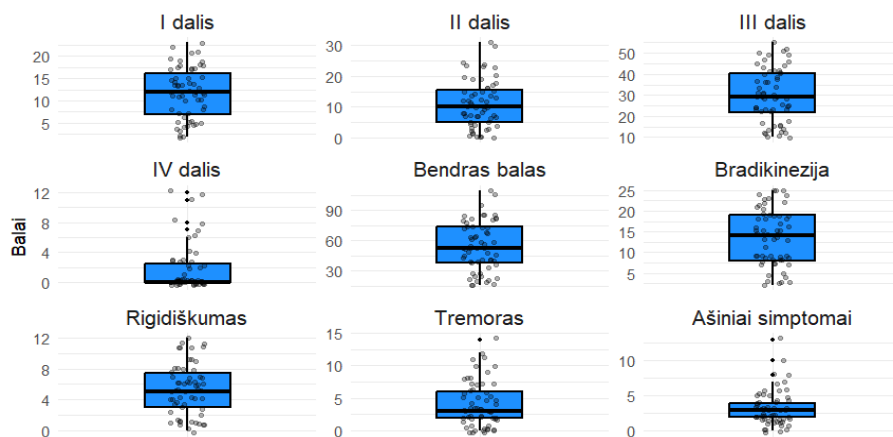
Kintamieji	PL grupė, N = 59	K grupė, N = 54	p reikšmė
KMI, kg/m ²	27,47±4,26	28,41±3,94	0,226
Nepakankamas svoris (KMI < 18,5)	1 (1,7 %)	0	0,537
Normalus svoris (KMI 18,6–24,9)	15 (25,4 %)	11 (20,4 %)	
Antsvoris (KMI 25,0–29,9)	28 (47,5 %)	24 (44,5 %)	
Nutukimas (KMI > 30)	15 (25,4 %)	19 (35,2 %)	

Paaiškinimai: kokybiniai duomenys nurodomi kaip skaičius (procentas). Kiekybiniai duomenys, pasiskirstę pagal normalųjį skirstinį, pateikiami kaip vidurkis ± standartinis nuokrypis (M±SD), o normaliojo skirstinio neatitinkantys duomenys – kaip mediana ir tarpkvartilinis intervalas (Md (IQR)). *Statistinio reikšmingumo lygmuo – p < 0,05.

Santrumpos: FA – fizinis aktyvumas; IPAQ – tarptautinis fizinio aktyvumo klausimynas; KMI – kūno masės indeksas; MET – metabolinis ekvivalentas.

4.2. Tiriamųjų klinikinės charakteristikos

Sergančiųjų PL motorinių simptomų atsiradimo amžius – 45–76 m., vidurkis – 59,58±6,84 m. Ligos trukmė – 2–20 m., Md (IQR) – 6 (3–11). Trisdešimt aštuoni (64,4 %) tiriamieji atitiko II PL stadiją pagal Hoehn ir Yahr. PL sunkumas pagal Judėjimo sutrikimų draugijos unifikuotą Parkinsono ligos vertinimo skalę (JSD-UPLVS) svyravo nuo 16 iki 110 balų, vidurkis – 54,46±24,12 balo, o motorinės dalies įvertis – nuo 10 iki 55 balų, vidurkis – 29,98±12,61 balo. Išsamūs pacientų PL sunkumo vertinimo rezultatai pateikiami 1 pav.



1 pav. Sergančiųjų Parkinsono liga funkcinės būklės įverčiai pagal Judėjimo sutrikimų draugijos unifikuotą Parkinsono ligos vertinimo skalę (JSD-UPLVS)

Paaiškinimai: I dalis – nemotorinės kasdienio gyvenimo patirtys; II dalis – motorinės kasdienio gyvenimo patirtys; III dalis – motorinės būklės ištyrimas; IV dalis – motorinės komplikacijos; bradikinezija (JSD-UPLVS 3.4–3.8 punktų balų suma); rigidiškumas (JSD-UPLVS 3.3 punkto balų suma); tremoras (JSD-UPLVS 3.15–3.18 punktų balų suma); ašiniai simptomai (JSD-UPLVS 3.9–3.13 punktų balų suma).

Pacientai vartojo nuo 1 iki 5 antiparkinsoninių vaistų. Vienu vaistiniu preparatu gydyti 3 pacientai, penkiais – 11 pacientų, vartojamų vaistų Md (IQR) – 3 (3–4). Levodopą vartojo 47 (79,7 %) pacientai, dopamino agonistus – 51 (86,4 %). Levodopos ekvivalentinė dozė (LED) svyravo nuo 220 iki 2 454 mg, Md (IQR) – 880 (532–1250), o dopamino agonistų LED – nuo 0 iki 480 mg, Md (IQR) – 240 (120–320). Farmakologinės tiriamųjų charakteristikos pateikiamos 6 lentelėje.

Vertinant pagal Judėjimo sutrikimų draugijos unifikuotos Parkinsono ligos vertinimo skalės (JSD-UPLVS) I dalies (nemotorinės kasdienio gyvenimo patirtys) klausimus, ortostatinę hipotenziją turėjo 39 (66,1 %), šlapinimosi sutrikimų – 47 (79,7 %), impulsų kontrolės sutrikimų – 12 (20,3 %), skausmą jautė 45 (76,3 %) tiriamieji. Uoslės sutrikimą nurodė turintys 32 (54,2 %) PL sergantys asmenys. Obstipaciją pagal Romos IV funkcinį obstipacijų diagnostinius kriterijus turėjo 39 (66,1 %) pacientai, Bristolio išmatų konsistencijos vertinimo skalės Md (IQR) – 3 (2–4). Monrealio kognityvinio įvertinimo skalės (MOCA) Md (IQR) – 25 (24–27). Mažesnę negu 26 balų įvertį, leidžiantį įtarti lengvą kognityvinį sutrikimą, turėjo 30 (50,8 %) tiriamųjų. Ligoninei pritaikytos nerimo ir depresijos skalės nerimo poskalio (HAD-N), nerimastingumo įverčio Md (IQR) – 4 (2–8), o kliniškai reikšmingą nerimastingumą (≥ 7 balų) rodantis įvertis nustatytas 20 (33,9 %) tiriamųjų. Ligoninei pritaikytos nerimo ir depresijos skalės depresijos poskalio (HAD-D) depresiškumo įverčio Md (IQR) – 7 (2–10), o kliniškai reikšmingą depresiškumą (≥ 11 balų) rodantis įvertis nustatytas 11 (18,6 %) tiriamųjų. Epvorto mieguistumo skalės Md (IQR) – 6 (3–10), o kliniškai reikšmingą mieguistumą dieną (> 10 balų) rodantis įvertis nustatytas 13 (22 %) tiriamųjų. Parkinsono ligos miego skalės (PLMS-2) Md (IQR) – 16 (10–24), o kliniškai reikšmingą miego sutrikimą (> 18 balų) rodantis įvertis nustatytas 23 (39 %) tiriamųjų. Parkinsono ligos nuovargio skalės (PFS) Md (IQR) – 2,69 (1,75–3,63), o kliniškai reikšmingą nuovargį ($\geq 3,3$ balo) rodantis įvertis nustatytas 20 (33,9 %) tiriamųjų.

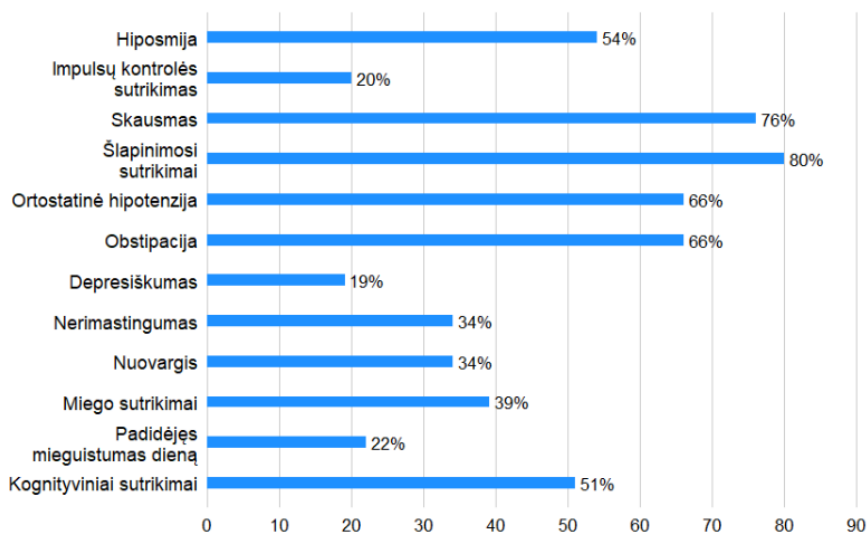
Išsamūs duomenys apie PL sergančių pacientų nemotorinius simptomus pateikiami 6 lentelėje ir 2 pav. Gyvenimo kokybės skalės (PDQ-39) įverčiai pateikiami 3 pav.

6 lentelė. Parkinsono liga sergančių pacientų klinikinės charakteristikos

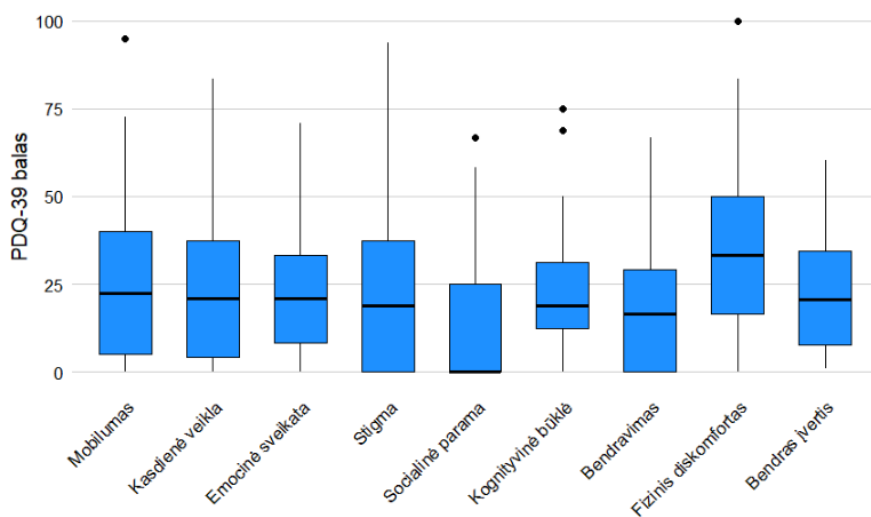
Kintamieji	Sergantieji PL
Susirgimo amžius, m.	59,58±6,84
Ligos trukmė, m.	6,00 (3,00–11,00)
Hoehn ir Yahr stadija	2 (2–3)
I	5 (8,5 %)
II	38 (64,4 %)
III	14 (23,7 %)
IV	2 (3,4 %)
Farmakologinės tiriamųjų charakteristikos	
LED, mg	880 (532–1250)
Dopamino agonistų LED, mg	240 (120–320)
Vartojamų vaistų nuo PL skaičius	3 (3–4)
Levodopa (su karbidopa / benserazidu)	47 (79,7 %)
Dopamino agonistai	51 (86,4 %)
Amantadinas	30 (50,8 %)
MAO-B inhibitoriai	51 (86,4 %)
COMT inhibitoriai	17 (28,8 %)
Gretutinės ligos	
PAH	30 (58,8 %)
KŠL	3 (5,1 %)
Osteoporozė	3 (5,1 %)
Hipotirozė	4 (6,8 %)
Dislipidemija	17 (28,8 %)
Podagra	4 (6,8 %)

Paaiškinimai: kokybiniai duomenys pateikiami kaip skaičius (procentas). Kiekybiniai duomenys, pasiskirstę pagal normalųjį skirstinį, nurodyti kaip vidurkis ± standartinis nuokrypis ($M \pm SD$), o normaliojo skirstinio neatitinkantys duomenys – kaip mediana ir tarpkvartilinis intervalas (Md (IQR)).

Santrumpos: COMT – katechol-O-metiltransferazė; KŠL – koronarinė širdies liga; LED – levodopos ekvivalentinė dozė; MAO-B – monoaminooksidazė B; PAH – pirminė arterinė hipertenzija.



2 pav. Sergančiųjų Parkinsono liga nemotorinių simptomų dažnis

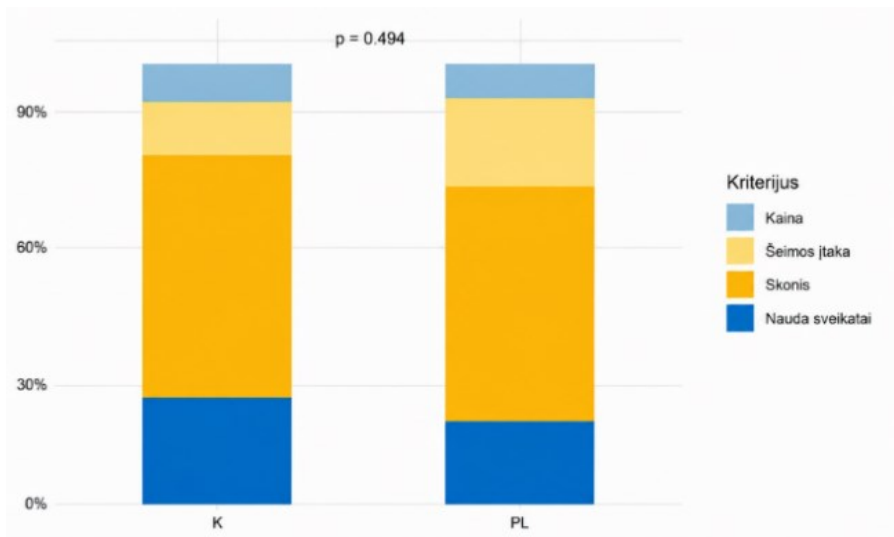


3 pav. Sergančiųjų Parkinsono liga gyvenimo kokybės skalės (PDQ-39) įverčiai

4.3. Tiriamųjų mitybos įpročiai

Atsižvelgdami į naudą sveikatai, maisto produktus rinkosi tik 16,9 proc. PL grupės ir 25,9 proc. K grupės respondentų, o pagrindinis pasirinkimo kriterijus abiejose grupėse buvo maisto skonio savybės – atitinkamai 54,2 proc. ir 53,7 proc. Atsižvelgdami į šeimos narių įtaką, maisto produktus

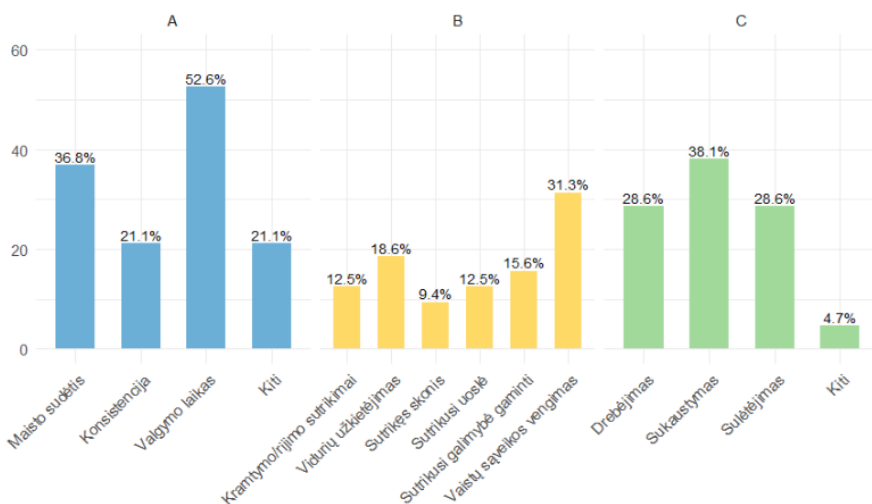
rinkosi 22 proc. PL grupės ir 13 proc. K grupės tiriamųjų, o kaina buvo mažiausiai svarbus pasirinkimo kriterijus – atitinkamai 6,8 proc. PL grupės ir 7,4 proc. K grupės tiriamųjų (4 pav.). Trisdešimt du (54,2 %) PL grupės ir 31 (57,4 %) K grupės tiriamasis manė, kad jų mityba yra tinkama ir su ja gaunama pakankamai maistinių medžiagų ($p = 0,510$). Didžioji dauguma PL ir K grupių tiriamųjų maistą gaminosi namuose – atitinkamai 56 (94,4 %) ir 48 (88,9 %). PL grupės tiriamieji dažniau negu K grupės tiriamieji pirko ekologiškus maisto produktus ir maisto produktus iš vietinių ūkininkų – atitinkamai 19 (32,2 %) ir 6 (11,1 %) ($p = 0,039$).



4 pav. Maisto produktų pasirinkimo kriterijų pasiskirstymas PL ir K grupėse

Devyniolika (32,2 %) PL sergančių pacientų nurodė, kad dėl ligos pasikeitė jų valgymo įpročiai: 7 (36,8 %) teigė, kad pasikeitė jų valgomo maisto sudėtis, o 10 (52,6 %) tiriamųjų pakeitė pagrindinių valgymų laiką, siekdami išvengti sąveikos su vartojamais antiparkinsoniniais vaistais. Dvidešimt vienas (35,6 %) tiriamasis teigė, kad PL simptomai trukdo jam pasigaminti maistą. Tarp dažniausiai trukdančių simptomų nurodytas rigidiškumas (38,1 %) tremoras (10,2 %) ir bradikinezija (10,2 %).

Išsami informacija apie maisto produktų pasirinkimo kriterijus ir mitybos įpročių pokyčius pateikiama 5 pav.



5 pav. Sergančiųjų Parkinsono liga mitybos įpročių pokyčiai ir jų priežastys

Paaiškinimai: A – mitybos įpročių pokyčiai; B – mitybos įpročių pokyčių priežastys; C – PL simptomai, trukdantys pasigaminti maistą.

PL sergantys pacientai, palyginti su K grupės tiriamaisiais, statistiškai reikšmingai daugiau vartojo vaisių (atitinkamai 329,00 g/d (191,5–462,23) ir 223,00 g/d (151,33–397,33), $p = 0,013$), daržovių (atitinkamai 269,33 g/d (203,67–347,00) ir 240,00 g/d (79,00–307,5), $p = 0,045$), paukštienos (atitinkamai 40,00 g/d (40,00–53,33) ir 26,6 g/d (13,33–46,67), $p = 0,004$), kruopų (atitinkamai 60,00 g/d (40,00–93,33) ir 40,00 g/d (20,00–73,33), $p = 0,017$), juodosios arbatos (atitinkamai 26,67 ml/d (0,00–200,00) ir 13,33 ml/d (0,00–80,00), $p = 0,008$), uogienės (atitinkamai 4,00 g/d (3,33–20,00) ir 0,67 g/d (0,00–4,00), $p = 0,001$), medaus (atitinkamai 4,00 g/d (0,67–10,00) ir 0,67 g/d (0,00–4,00), $p = 0,016$) ir itin perdirbto maisto (atitinkamai 172,5 g/d (113,00–229,00) ir 121,25 g/d (78,87–181,75), $p = 0,024$), o statistiškai reikšmingai mažiau bulvių (atitinkamai 40,00 g/d (13,33–46,67) ir 43,33 g/d (36,67–80,00), $p = 0,009$) bei kavos su kofeinu (atitinkamai 200,00 ml/d (146,67–200,00) ir 400 ml/d (200,00–400,00), $p = 0,001$). Pagrindinių maisto produktų grupių vartojimo pasiskirstymas tarp PL ir K grupių tiriamųjų pateiktas 7 lentelėje.

7 lentelė. Pagrindinių maisto produktų grupių vartojimas PL ir K grupėse

Maisto produktų grupė	PL grupė, N = 59	K grupė, N = 54	p reikšmė
Pieno produktai, g/d	165,33 (114,00–266,67)	152,67 (71,25–225,50)	0,132
Rauginti pieno produktai, g/d	80,00 (26,67–146,67)	80,00 (24,17–130,00)	0,599
Vaisiai, g/d	329,00 (191,5–462,23)	223,00 (151,33–397,33)	0,013*
Uogos, g/d	13,33 (11,67–40,00)	26,67 (13,33–40,00)	0,959
Daržovės, g/d	269,33 (203,67–347,00)	240,00 (179,00–307,5)	0,045*
Bulvės, g/d	40,00 (13,33–46,67)	43,33 (36,67–80,00)	0,009*
Ankštinės daržovės, g/d	20,00 (13,33–26,67)	13,33 (6,67–20,00)	0,090
Raugintos daržovės, g/d	8,27 (4,93–21,60)	8,27 (4,90–27,80)	0,635
Raudona mėsa, g/d	46,67 (20,00–53,33)	33,33 (13,33–53,33)	0,138
Paukštiena, g/d	40,00 (40,00–53,33)	26,6 (13,33–46,67)	0,004*
Mėsos gaminiai, g/d	8,33 (1,33–25,83)	11,33 (4,33–29,33)	0,261
Žuvis, g/d	26,67 (13,33–41,67)	30,00 (20,00–46,67)	0,153
Kruopos, g/d	60,00 (40,00–93,33)	40,00 (20,00–73,33)	0,017*
Duona, makaronai, g/d	108,67 (62,00–136,67)	60,67 (45,00–119,33)	0,061
Kiaušiniai, g/d	20,00 (20,00–36,67)	20,00 (20,00–36,67)	0,712
Negazuoti saldinti gėrimai, ml/d	13,33 (0,00–80,00)	13,33 (0,00–40,00)	0,059
Saldumynai, g/d	8,67 (0,5–28,33)	7,67 (1,00–12,67)	0,258
Konditerijos gaminiai, g/d (pyragai, tortai, bandelės)	20,00 (9,17–52,00)	12,00 (8,00–48,33)	0,092
Juodoji arbata, ml/d	26,67 (0,00–200,00)	13,33 (0,00–80,00)	0,008*
Žalioji arbata, ml/d	13,33 (0,00–80,00)	13,33 (0,00–26,67)	0,602
Žolelių arbata, ml/d	26,67 (0,00–80,00)	13,33 (0,00–96,67)	0,608
Kava su kofeinu, ml/d	200,00 (146,67–200,00)	400,00 (200,00–400,00)	0,001*
Alkoholinis alus, ml/d	0 (0,00–33,33)	0 (0,00–33,33)	0,207
Vynas, ml/d	0 (0,00–6,67)	6,67 (0,00–8,33)	0,302
Uogienė, g/d	4,00 (3,33–20,00)	0,67 (0,00–4,00)	0,000**
Medus, g/d	4,00 (0,67–10,00)	0,67 (0,00–4,00)	0,016*

Maisto produktų grupė	PL grupė, N = 59	K grupė, N = 54	p reikšmė
Cukrus, g/d (dedamas į kavą, arbatą ir kitus patiekalus)	2,00 (0,00–5,00)	0,00 (0,00–5,00)	0,150
Riešutai, g/d	6,67 (2,5–20,00)	6,67 (0,00–20,00)	0,628
Itin perdirbtas maistas, g/d	172,5 (113,00–229,00)	121,25 (78,87–181,75)	0,024*
Vanduo, stiklinės per dieną	3 (2–5)	4 (3–5)	0,904

Paaiškinimai: dydžiai nurodyti kaip mediana ir tarpkvartilinis intervalas (Md (IQR)). *Statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$; **statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,001$.

4.4. Viduržemio jūros regiono dietos laikymasis

VJRD indeksas tarp PL sergančių pacientų svyravo nuo 18 iki 41, vidurkis buvo $29,62 \pm 5,45$, o kontrolinėje grupėje – nuo 20 iki 41, vidurkis $31,70 \pm 5,24$ ($p = 0,058$). PL grupėje ryšio tarp sociodemografinių veiksnių ir VJRD indekso nenustatyta. Kontrolinėje grupėje VJRD indeksas buvo didesnis tarp aukštąjį išsilavinimą turinčių asmenų ($p = 0,005$) ir didesnes pajamas gaunančių asmenų ($p = 0,030$). Duomenys apie VJRD indekso asociacijas su demografiniais rodikliais pateikti 8 ir 9 lentelėse.

8 lentelė. VJRD indekso asociacijos su demografiniais rodikliais

Kintamieji	PL grupė, N = 59		K grupė, N = 54	
	VJRD	p reikšmė	VJRD	p reikšmė
Lytis				
Vyrai	30,15±5,44	0,631	32,74±4,79	0,173
Moterys	29,46±5,48		30,78±5,63	
Šeiminė padėtis				
Vedęs / gyvena su partneriu	29,93±5,25	0,829	32,36±4,89	0,120
Nevedęs / išsiskyręs / našlys	29,57±6,12		29,67±6,23	
Išsilavinimas				
Vidurinis	26,67±4,27	0,165	32,00±3,83	0,005*
Aukštesnysis	28,79±5,16		29,56±4,83	
Aukštasis	30,72±5,53		34,30±4,96	
Gyvenamoji vieta				
Miestas	29,89±5,53	0,784	32,06±5,22	0,190
Kaimas	29,00±3,00		28,80±5,40	
Darbingumo statusas				
Dirbantys	29,29±5,54	0,559	32,43±4,67	0,208
Nedirbantys	30,16±5,4		30,53±6,18	
Pajamų šaltinis				
Atlyginimas	29,29±5,54	0,559	32,43±4,67	0,208
Pensija / pašalpa / kitos pajamos	30,16±5,4		30,53±6,18	
Subjektyvus finansinės padėties vertinimas				
Gera	31,25±5,40	0,512	32,43±5,10	0,211
Vidutinė	29,61±5,59		31,59±5,29	
Sunki	27,67±0,58		–	

Kintamieji	PL grupė, N = 59		K grupė, N = 54	
	VJRD	p reikšmė	VJRD	p reikšmė
Mėnesio pajamų dydis				
<1 000 Eur/mėn.	29,57±5,57	0,641	29,38±5,76	0,030*
>1 000 Eur/mėn.	30,25±5,29		32,76±4,78	
Rūkymas				
Niekada nerūkęs	28,90±5,22	0,171	31,12±5,59	0,676
Metęs rūkyti	31,77±4,89		32,69±4,01	
Rūkantis	31,57±6,80		32,00±5,81	
Reguliarus fizinis aktyvumas				
Taip	30,87±6,12	0,250	33,58±5,27	0,176
Ne	29,19±4,90		31,24±5,22	
IPAQ fizinio aktyvumo lygis, MET/min./sav.				
Žemas	28,80±5,81	0,051	33,00±8,91	0,583
Vidutinis	31,45±4,98		32,48±4,36	
Aukštas	27,91±5,45		31,07±5,42	
KMI kategorijos				
Normalus svoris (KMI 18,6–24,9)	29,80±6,16	0,967	32,36±4,93	0,094
Antsvoris (KMI 25–29,9)	30,14±5,12		33,13±5,09	
Nutukimas (KMI > 30)	29,47±5,72		29,68±5,28	

Paaiškinimai: dydžiai nurodyti kaip vidurkis ± standartinis nuokrypis (M±SD). *Statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

Santrumpos: IPAQ – tarptautinis fizinio aktyvumo klausimynas, KMI – kūno masės indeksas, MET – metabolinis ekvivalentas, VJRD – Viduržemio jūros regiono dietos indeksas.

9 lentelė. VJRD indekso koreliacijos su sociodemografiniais rodikliais

Kintamieji	PL	K
Amžius	$r_p = 0,16$ $p = 0,240$	$r_p = -0,12$ $p = 0,388$
Mokymosi trukmė, m.	$r_s = 0,38$ $p = 0,003^*$	$r_s = 0,37$ $p = 0,006^*$
KMI, kg/m ²	$r_p = -0,04$ $p = 0,764$	$r_p = -1,83$ $p = 0,186$
IPAQ fizinio aktyvumo lygis, MET/min./sav.	$r_s = -0,21$ $p = 0,113$	$r_s = -0,20$ $p = 0,145$

Paaiškinimai: r_s – Spearmano koreliacijos koeficientas; r_p – Pearsono koreliacijos koeficientas.

*Statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

Santrumpos: KMI – kūno masės indeksas; IPAQ – tarptautinis fizinio aktyvumo klausimynas; MET – metabolinis ekvivalentas.

Kelių VJRD indekso maisto grupių sudedamųjų dalių vartojimo dažnis tarp PL ir K grupių reikšmingai skyrėsi. PL grupės pacientai dažniau negu K grupės tiriamieji vartojo vaisius (70,0 porc./mėn. (44,0–102,0) ir 54,0 porc./mėn. (35,0–88,00), $p = 0,012$), paukštieną (12,0 porc./mėn. (12,0–16,0) ir 8,0 porc./mėn. (4,0–14,0), $p = 0,004$), alyvuogių aliejų (5,5 k./sav. (3,0–7,5) ir 3,0 k./sav. (0,5–6,0), $p = 0,024$), tačiau rečiau vartojo bulves (12,0 porc./mėn. (4,0–14,0) ir 13,0 porc./mėn. (11,0–24,0), $p = 0,009$) ir alkoholį (7,0 ml/d (0–13,0) ir 13,0 ml/d (0–40,0), $p = 0,016$). Duomenys pateikiami 10 lentelėje ir 6 pav.

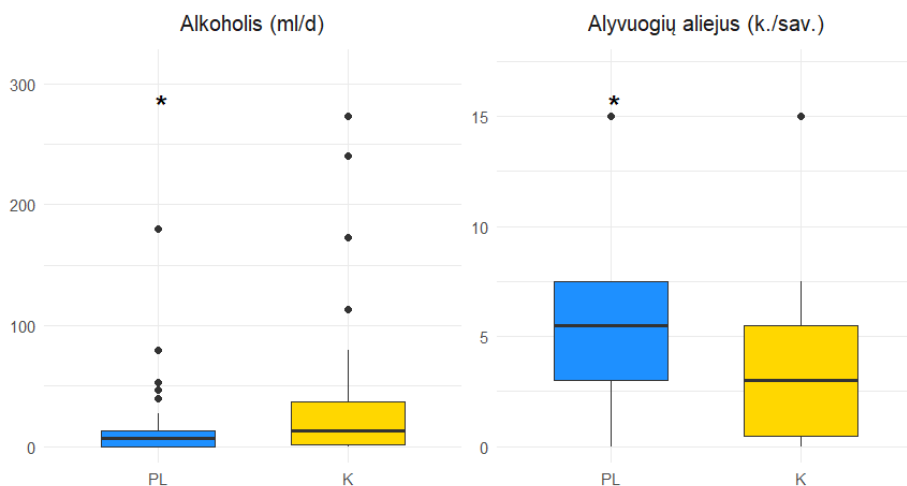
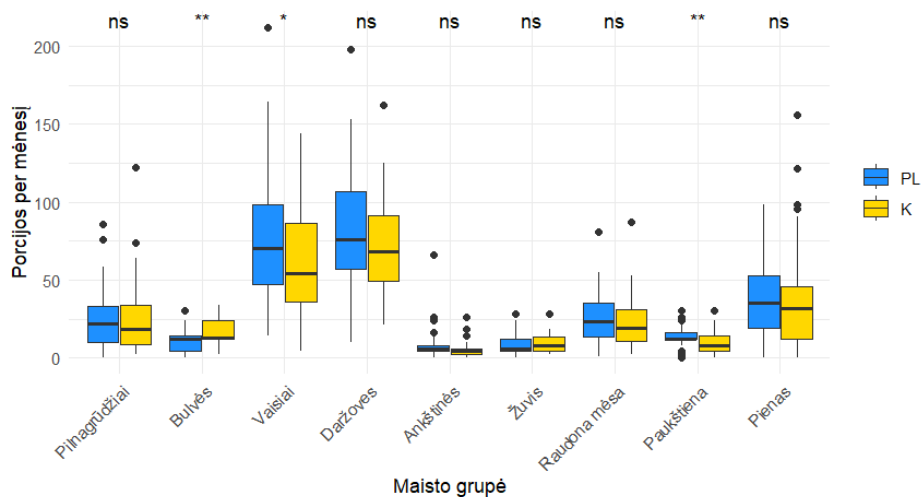
10 lentelė. Viduržemio jūros regiono dietos indekso sudedamosios dalys

VJRD komponentas, porcijos/mėn.	PL, N = 59	K, N = 54	p reikšmė
Pilno grūdo produktai (pilno grūdo duona, makaronai, kruopos)	22,0 (10,0–34,0)	18,0 (7,5–34,5)	0,559
Bulvės	12,0 (4,0–14,0)	13,0 (11,0–24,0)	0,009*
Vaisiai	70,0 (44,0–102,0)	54,0 (35,0–88,0)	0,012*
Daržovės (be bulvių ir ankštinių daržovių)	76,0 (56,0–108,0)	68,0 (48,0–92,25)	0,138
Ankštinės daržovės	6,0 (4,0–8,0)	4,0 (2,0–6,0)	0,062
Žuvis	6,0 (6,0–12,0)	8,0 (4,0–14,0)	0,128
Raudona mėsa ir jos produktai	23,5 (13,0–36,0)	19,25 (10,36–31,0)	0,243
Paukštiena	12,0 (12,0–16,0)	8,0 (4,0–14,0)	0,004*
Pilno riebumo pieno produktai (sūriai, jogurtas, pienas)	35,5 (19,25–54,0)	31,5 (11,81–45,75)	0,12
Alyvuogių aliejus, k./sav.	5,5 (3,0–7,5)	3,0 (0,5–6,0)	0,024*
Alkoholis, ml/d gryno alkoholio	7,0 (0–13,0)	13,0 (0–40,0)	0,016*

Paiškinimai: duomenys pateikti kaip mediana ir tarpkvartilinis intervalas (Md (IQR)).

*Statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

Santrumpos: PL – sergančiųjų Parkinsono liga grupė; K – kontrolinė grupė.



6 pav. Viduržemio jūros regiono dietos indekso komponentai

Santrumpos: PL – sergančiųjų Parkinsono liga grupė; K – kontrolinė grupė; ns – statistiškai nereikšminga. *Statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

Su aukštesniu VJRD indeksu PL grupėje buvo susijusios šios maisto produktų grupės ($R^2 = 0,539$, $p < 0,001$): viso grūdo produktai ($\beta = 0,234$), bulvės ($\beta = 0,231$), ankštinės daržovės ($\beta = 0,265$), žuvis ($\beta = 0,383$) ir alyvuogių aliejus ($\beta = 0,260$), o K grupėje ($R^2 = 0,632$, $p < 0,001$): viso grūdo produktai ($\beta = 0,231$), ankštinės daržovės ($\beta = 0,302$), žuvis ($\beta = 0,248$) ir

alyvuogių aliejus ($\beta = 0,348$). Su žemesniu VJRD indeksu buvo susijusi raudona mėsa ir jos produktai ($\beta = -0,250$). Regresijos modelių rodikliai pateikti 11 lentelėje.

11 lentelė. Kintamieji, susiję su Viduržemio jūros regiono dietos indeksu

Komponentas, porcijos/mėn.	PL $p^1 = 0,000$ $R^2 = 0,539$		K $p^1 = 0,000$ $R^2 = 0,632$	
	β	p reikšmė	β	p reikšmė
Pilno grūdo produktai (pilno grūdo duona, makaronai, kruopos)	0,234	0,033*	0,231	0,026*
Bulvės	0,231	0,024*	0,140	0,186
Vaisiai	-0,054	0,591	-0,018	0,853
Daržovės (be bulvių ir ankštinių daržovių)	0,125	0,290	-0,015	0,876
Ankštinės daržovės	0,265	0,008*	0,302	0,002*
Žuvis	0,383	0,001*	0,248	0,014*
Raudona mėsa ir jos produktai	-0,126	0,248	-0,250	0,017*
Paukštiena	-0,149	0,167	-0,167	0,073
Pilno riebumo pieno produktai (sūriai, jogurtas, pienas)	-0,022	0,843	-0,092	0,325
Alyvuogių aliejus, k./sav.	0,260	0,015*	0,348	0,002*
Alkoholis, ml/d gryo alkoholio	0,193	0,094	0,161	0,116

Paaiškinimai: p^1 – ANOVA testo p reikšmė; R^2 – koreguotas determinacijos koeficientas.

*Statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

Santrumpos: PL – sergančiųjų Parkinsono liga grupė; K – kontrolinė grupė.

Tolesnei duomenų analizei tiriamieji buvo suskirstyti į tertiles (T) pagal VJRD indeksą, kur aukščiausiai tertilei (T3) priskirti tiriamieji turėjo aukščiausią VJRD indeksą, o jų mityba buvo artimiausia Viduržemio jūros regiono mitybos modeliui. Sociodemografiniai ir su liga susiję veiksniai lyginti tarp žemiausios (T1) ir aukščiausios (T3) tertilių. Pacientai, buvę aukščiausioje VJRD indekso tertileje (T3), palyginti su žemiausia tertile (T1), turėjo ilgesnę išsilavinimo trukmę metais ($16,42 \pm 1,81$ ir $14,39 \pm 2,57$, $p = 0,013$) ir dažniau pasižymėjo vidutiniu fizinio aktyvumo lygiu pagal IPAQ klausimyną (14 (73,7 %) ir 10 (35,7 %), $p = 0,038$). Išsami informacija apie PL sergančiųjų demografinių charakteristikų pasiskirstymą pagal VJRD indekso tertiles pateikiama 12 lentelėje.

12 lentelė. Sergančiųjų Parkinsono liga demografinės charakteristikos pagal VJRD indekso tertiles

	T1 (N = 28) VJRDI 18–28	T2 (N = 12) VJRDI 29–33	T3 (N = 19) VJRDI 34–41	p reikšmė
VJRDI	25,36±3,23	30,33±1,23	36,16±2,15	0,000
Amžius, m.	66,54±6,37	63,75±7,23	69,84±6,28	0,086
Lytis				
Vyrai	17 (60,7 %)	4 (33,3 %)	12 (63,2 %)	0,566
Moterys	11 (39,3 %)	8 (66,7 %)	7 (36,8 %)	
Šeiminė padėtis				
Vedęs / gyvena su partneriu	21 (75,0 %)	10 (83,3 %)	14 (73,7 %)	0,059
Nevedęs / našlys / išsiskyręs	7 (25,0 %)	2 (16,7 %)	5 (26,3 %)	
Mokymosi trukmė, m.	14,39±2,57	15,75±1,66	16,42±1,81	0,013*
Išsilavinimas				
Vidurinis	5 (17,9 %)	1 (8,3 %)	0	0,091
Aukštesnysis	8 (28,6 %)	2 (16,7 %)	4 (21,1 %)	
Aukštasis	15 (53,6 %)	9 (75,0 %)	15 (78,9 %)	
Dirbantys	9 (32,1 %)	6 (50 %)	6 (31,6 %)	0,612
Pajamų šaltinis				
Atlyginimas	9 (32,1 %)	6 (50 %)	6 (31,6 %)	0,612
Pensija / pašalpa / kitos pajamos	19 (67,9 %)	6 (50 %)	13 (68,4 %)	
Subjektyvus finansinės padėties vertinimas				
Gera	5 (17,9 %)	2 (16,7 %)	5 (26,3 %)	0,259
Vidutinė	20 (71,4 %)	10 (83,3 %)	14 (73,7 %)	
Sunki	3 (10,7 %)	0	0	
Mėnesio pajamų dydis				
<1 000 Eur/mėn.	18 (64,3 %)	5 (41,7 %)	12 (63,2 %)	0,589

	T1 (N = 28) VJRDI 18–28	T2 (N = 12) VJRDI 29–33	T3 (N = 19) VJRDI 34–41	p reikšmė
>1 000 Eur/mėn.	10 (35,7 %)	7 (58,3 %)	7 (36,8 %)	
Rūkymas				
Niekada nerūkęs	22 (78,6 %)	7 (58,3 %)	10 (52,6 %)	0,158
Metęs rūkyti	4 (14,3 %)	4 (33,3 %)	5 (26,3 %)	
Rūkantis	2 (7,1 %)	1 (8,3 %)	4 (21,1 %)	
Fizinio aktyvumo dažnis				
kasdien	7 (70 %)	1 (50 %)	7 (36,8 %)	0,356
2–3 k./sav.	3 (30 %)	1 (50 %)	3 (15,8 %)	
1 k./sav.	0	0	1 (5,3 %)	
IPAQ fizinio aktyvumo lygis, MET/min./sav.				
Žemas	5 (14,3 %)	0 (58,3 %)	1 (5,3 %)	0,058
Vidutinis	10 (35,7 %)	7 (41,7 %)	14 (73,7 %)	
Aukštas	14 (50,0 %)	5 (58,3 %)	4 (21,1 %)	
KMI (M±SD)	27,65±4,43	28,13±4,76	26,78±3,78	0,472
Nepakankamas svoris (KMI < 18,5)	1 (3,6 %)	0	0	0,780
Normalus svoris (KMI 18,6–24,9)	6 (21,4 %)	3 (25,0 %)	6 (31,6 %)	
Antsvoris (KMI 25–29,9)	13 (46,4 %)	6 (50,0 %)	9 (47,4 %)	
Nutukimas (KMI > 30)	8 (28,6 %)	3 (25,0 %)	4 (21,1 %)	

Paaiškinimai: kokybiniai duomenys nurodyti kaip skaičius (procentas). Kiekybiniai duomenys, pasiskirstę pagal normalųjį skirstinį, pateikti kaip vidurkis ± standartinis nuokrypis (M±SD). *Statistiškai reikšmingi skirtumai pažymėti žvaigždute.

Santrumpos: IPAQ – tarptautinis fizinio aktyvumo klausimynas; KMI – kūno masės indeksas; VJRDI – Viduržemio jūros regiono dietos indeksas.

4.4.1. Viduržemio jūros regiono dietos asociacija su Parkinsono ligos tikimybe

VJRD laikymosi ir PL tikimybės ryšio analizei VJRD indeksas naudotas kaip tolydusis kintamasis, suskirstytas pagal tertiles. Ryšiui vertinti naudoti keli modeliai: vienalypės regresijos modelis (nekoreguotas), naudojant tik VJRD indeksą kaip nepriklausomą kintamąjį, ir daugialypės regresijos modeliai: 1 modelis (koreguotas pagal amžių ir lytį), 2 modelis (koreguotas pagal amžių, lytį, rūkymą, KMI ir fizinį aktyvumą), 3 modelis (koreguotas pagal amžių, lytį, rūkymą, KMI, fizinį aktyvumą, išsilavinimą ir pajamų dydį). Naudojant VJRD indeksą kaip tolydųjį kintamąjį, nenustatyta statistiškai reikšmingo ryšio tarp VJRD indekso ir PL statuso (ŠS 0,93; 95% PI 0,87-1,00, $p = 0,063$). Koregavus pagal amžių ir lytį, pastebėta ribinė atvirkštinė asociacija tarp VJRD laikymosi ir mažesnės PL tikimybės (ŠS 0,93; 95 % PI 0,86; 0,99; $p = 0,050$). Statistiškai reikšminga asociacija išryškėjo papildomai koregavus modelį pagal rūkymą, KMI ir fizinį aktyvumą (ŠS 0,92; 95 % PI 0,85; 0,99; $p = 0,042$) bei papildomai koregavus pagal išsilavinimą ir pajamų dydį (ŠS 0,90; 95 % PI 0,81; 0,98; $p = 0,025$). Naudojant VJRD indekso tertiles (T1 – referentinė tertilė), statistiškai reikšminga asociacija tarp VJRD laikymosi ir mažesnės PL tikimybės pastebėta visuose modeliuose. Duomenys pateikiami 13 lentelėje.

Siekiant įvertinti rezultatų patikimumą, atliktos kelios jautrumo analizės, pašalinant dažniausius nepriklausomus mitybos veiksnius, susijusius su PL rizika (alkoholį ir kavą). Pirma, analizė pakartota naudojant modifikuotą VJRD indeksą (mVJRDI), iš indekso skaičiavimo pašalinus alkoholio komponentą. Naudojant mVJRDI kaip tolydųjį kintamąjį, tarp mVJRDI ir PL tikimybės statistiškai reikšmingo ryšio nenustatyta, tačiau, naudojant indekso tertiles, statistiškai reikšminga asociacija tarp mVJRDI ir mažesnės PL tikimybės pastebėta visuose modeliuose. Duomenys pateikiami 14 lentelėje.

Antra, analizė pakartota pašalinus alkoholio vartojimo išskirtis (PL = 57, K = 48). Visuose modeliuose taip pat pastebėtas neigiamas ryšys tarp VJRD laikymosi ir PL tikimybės, tačiau beveik visuose modeliuose šis ryšys neteko statistinio reikšmingumo. Duomenys pateikiami 15 lentelėje.

Siekiant įvertinti kavos vartojimo poveikį VJRD laikymosi ir PL tikimybės ryšiui, analizė papildomai koreguota pagal kavos vartojimą. Visuose modeliuose nustatytas neigiamas ryšys tarp VJRD laikymosi ir PL tikimybės, tačiau beveik visuose modeliuose jis neteko statistinio reikšmingumo. Duomenys pateikiami 16 lentelėje.

13 lentelė. Viduržemio jūros regiono dietos laikymosi ryšys su Parkinsono ligos tikimybe

VJRDI tolydus				VJRDI terilės				
Modelis	ŠS	95 % PI	p reikšmė		ŠS	95 % PI	p reikšmė	p reikšmė tendencijai
Nekoreguotas modelis	0,93	0,87–1,00	0,063	T2 vs. T1	0,39	0,15–0,94	0,038*	0,048*
				T3 vs. T1	0,40	0,15–0,99	0,050	
1 modelis	0,93	0,86–0,99	0,050	T2 vs. T1	0,39	0,15–0,97	0,046*	0,037*
				T3 vs. T1	0,37	0,14–0,95	0,040*	
2 modelis	0,92	0,85–0,99	0,042*	T2 vs. T1	0,45	0,16–1,21	0,117	0,027*
				T3 vs. T1	0,31	0,10–0,87	0,029*	
3 modelis	0,90	0,81–0,98	0,025*	T2 vs. T1	0,37	0,11–1,14	0,087*	0,009*
				T3 vs. T1	0,19	0,05–0,65	0,010*	

Paaiškinimai: duomenys pateikti kaip šansų santykis (ŠS) ir 95 % pasikliautinas intervalas (PI). 1 modelis koreguotas pagal amžių ir lytį, 2 modelis – pagal amžių, lytį, rūkymą, KMI ir fizinį aktyvumą, 3 modelis – pagal amžių, lytį, rūkymą, KMI, fizinį aktyvumą, išsilavinimą ir pajamų dydį. *Statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

Santrumpa: VJRDI – Viduržemio jūros regiono dietos indeksas.

14 lentelė. Viduržemio jūros regiono dietos laikymosi (mVJRDI) ryšys su Parkinsono ligos tikimybe

mVJRDI tolydus				mVJRDI teritilės				
Modelis	ŠS	95 % PI	p reikšmė		ŠS	95 % PI	p reikšmė	p reikšmė tendencijai
Nekoreguotas modelis	0,95	0,87–1,03	0,230	T2 vs. T1	0,38	0,15–0,94	0,038*	0,040*
				T3 vs. T1	0,39	0,15–0,99	0,051	
1 modelis	0,95	0,81–1,03	0,227	T2 vs. T1	0,39	0,15–0,97	0,046*	0,031*
				T3 vs. T1	0,37	0,14–0,95	0,041*	
2 modelis	0,92	0,84–1,02	0,100	T2 vs. T1	0,45	0,16–1,21	0,117	0,025*
				T3 vs. T1	0,31	0,10–0,87	0,029*	
3 modelis	0,91	0,81–1,01	0,071	T2 vs. T1	0,42	0,13–1,30	0,136	0,009*
				T3 vs. T1	0,18	0,05–0,62	0,009*	

Duomenys pateikti kaip šansų santykis (ŠS) ir 95 % pasikliautinis intervalas (PI). 1 modelis koreguotas pagal amžių ir lytį, 2 modelis – pagal amžių, lytį, rūkymą, KMI ir fizinį aktyvumą, 3 modelis – pagal amžių, lytį, rūkymą, KMI, fizinį aktyvumą, išsilavinimą ir pajamų dydį. *Statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

Santrumpa: mVJRDI – modifikuotas Viduržemio jūros regiono dietos indeksas.

15 lentelė. Viduržemio jūros regiono dietos laikymosi ryšys su Parkinsono ligos tikimybe, pašalinus alkoholio vartojimo išskirtis

VJRDI tolydus				VJRDI terilės				
Modelis	ŠS	95 % PI	p reikšmė		S	95 % PI	p reikšmė	p reikšmė tendencijai
Nekoreguotas modelis	0,95	0,88–1,03	0,194	T2 vs. T1	0,41	0,16–1,03	0,061	0,159
				T3 vs. T1	0,52	0,19–1,38	0,190	
1 modelis	0,95	0,88–1,02	0,164	T2 vs. T1	0,43	0,17–1,07	0,072	0,137
				T3 vs. T1	0,49	0,18–1,33	0,084	
2 modelis	0,92	0,85–1,01	0,073	T2 vs. T1	0,48	0,17–1,31	0,155	0,104
				T3 vs. T1	0,42	0,14–1,23	0,117	
3 modelis	0,91	0,83–1,01	0,063	T2 vs. T1	0,44	0,14–1,33	0,151	0,033*
				T3 vs. T1	0,24	0,06–0,86	0,034*	

Paaiškinimai: duomenys pateikti kaip šansų santykis (ŠS) ir 95 % pasikliautinas intervalas (PI). 1 modelis koreguotas pagal amžių ir lytį, 2 modelis – pagal amžių, lytį, rūkymą, KMI ir fizinį aktyvumą, 3 modelis – pagal amžių, lytį, rūkymą, KMI, fizinį aktyvumą, išsilavinimą ir pajamų dydį. *Statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

Santrumpa: VJRDI – Viduržemio jūros regiono dietos indeksas.

16 lentelė. Viduržemio jūros regiono dietos laikymosi ryšys su Parkinsono ligos tikimybe, papildomai koregavus modelį pagal kavos vartojimą

VJRDI tolydus				VJRDI tertilės				
Modelis	ŠS	95 % PI	p reikšmė		ŠS	95 % PI	p reikšmė	p reikšmė tendencijai
Nekoreguotas modelis	0,96	0,89–1,04	0,274	T2 vs. T1	0,50	0,19–1,34	0,169	0,17
				T3 vs. T1	0,50	0,18–1,35	0,173	
1 modelis	0,95	0,88–1,03	0,219	T2 vs. T1	0,52	0,19–1,38	0,19	0,139
				T3 vs. T1	0,47	0,16–1,29	0,144	
2 modelis	0,92	0,85–1,01	0,072	T2 vs. T1	0,56	0,19–1,61	0,286	0,087
				T3 vs. T1	0,38	0,12–1,15	0,090	
3 modelis	0,91	0,83–1,00	0,061	T2 vs. T1	0,48	0,14–1,56	0,228	0,023*
				T3 vs. T1	0,21	0,05–0,78	0,023*	

Paaiškinimai: duomenys pateikti kaip šansų santykis (ŠS) ir 95 % pasikliautinis intervalas (PI). 1 modelis koreguotas pagal amžių ir lytį, 2 modelis – pagal amžių, lytį, rūkymą, KMI ir fizinį aktyvumą, 3 modelis – pagal amžių, lytį, rūkymą, KMI, fizinį aktyvumą, išsilavinimą ir pajamų dydį. *Statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

Santrumpa: VJRDI – Viduržemio jūros regiono dietos indeksas.

Naudojant VJRD indeksą kaip tolydujį kintamąjį, visuose modeliuose nenustatyta statistiškai reikšmingo ryšio tarp VJRD indekso ir motorinių simptomų atsiradimo amžiaus. Atlikus analizę pagal tertiles, nustatyta, kad pacientams, esantiems aukščiausioje tertiliuje (T3), būdingas vėlesnis motorinių simptomų atsiradimo amžius, palyginti su tiriamaisiais, esančiais žemiausioje (T1) tertiliuje ($\beta = 4,06$; 95 % PI 0,17; 7,94; $p = 0,041$). Vis dėlto šis ryšys neteko statistinio reikšmingumo, pakoregavus modelį pagal kitus iškreipiančius veiksnius (amžių, lytį, rūkymą, KMI, fizinį aktyvumą, išsilavinimą ir pajamų dydį). Duomenys pateikiami 17 lentelėje.

17 lentelė. Viduržemio jūros regiono dietos ir motorinių simptomų atsiradimo amžiaus ryšys

Modelis	VJRDI tolydus			VJRDI tertilės			
	β	95 % PI	p reikšmė		β	95 % PI	p reikšmė
Nekoreguotas modelis	0,30	-0,03; 0,622	0,074	T2 vs. T1	-1,03	-5,75; 3,69	0,660
				T3 vs. T1	4,06	0,17; 7,94	0,041*
1 modelis	0,15	-0,07; 0,37	0,180	T2 vs. T1	0,14	-3,09; 3,37	0,930
				T3 vs. T1	2,35	-0,29; 4,99	0,080
2 modelis	0,06	-0,16; 0,28	0,590	T2 vs. T1	-0,44	-3,68; 2,78	0,785
				T3 vs. T1	1,35	-1,34; 4,04	0,317
3 modelis	0,09	-0,16; 0,34	0,480	T2 vs. T1	-0,53	-4,15; 3,09	0,770
				T3 vs. T1	1,73	-1,28; 4,74	0,254

Paaiškinimai: duomenys pateikti kaip nestandartizuotas β koeficientas ir 95 % pasikliautinis intervalas (PI). 1 modelis koreguotas pagal amžių ir lytį, 2 modelis – pagal amžių, lytį, rūkymą, KMI ir fizinį aktyvumą, 3 modelis – pagal amžių, lytį, rūkymą, KMI, fizinį aktyvumą, išsilavinimą ir pajamų dydį. *Statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

Santrumpa: VJRDI – Viduržemio jūros regiono dietos indeksas.

4.4.2. Viduržemio jūros regiono dietos asociacija su Parkinsono ligos motoriniais ir nemotoriniais simptomais

Nenustatyta statistiškai reikšmingų koreliacijų tarp VJRD indekso ir PL simptomų sunkumo, vertinamo pagal JSD-UPLVS bendrą balų sumą ir atskirų dalių įverčius. Taip pat nenustatyta statistiškai reikšmingų koreliacijų tarp VJRD indekso ir gyvenimo kokybės skalės (PDQ-39) bendros balų sumos, tačiau, vertinant koreliacijas su atskirų PDQ domenų įverčiais, nustatyta

neigiama VJRD indekso koreliacija su emocinės sveikatos ir stigos domenais (18 lentelė).

18 lentelė. VJRD indekso koreliacijos su klinikiniais rodikliais

Kintamieji	R	p reikšmė
Susirgimo amžius	$r_p = 0,234$	$p = 0,074$
Ligos trukmė	$r_s = -0,149$	$p = 0,261$
Motoriniai simptomai		
JSD-UPLVS bendrasis įvertis	$r_p = -0,165$	$p = 0,213$
JSD-UPLVS I dalies įvertis (nemotorinės kasdienio gyvenimo patirtys)	$r_p = -0,204$	$p = 0,121$
JSD-UPLVS II dalies įvertis (motorinės kasdienio gyvenimo patirtys)	$r_p = -0,187$	$p = 0,156$
JSD-UPLVS III dalies įvertis (motorinės būklės ištyrimas)	$r_p = -0,083$	$p = 0,533$
JSD-UPLVS IV dalies įvertis (motorinės komplikacijos)	$r_s = -0,179$	$p = 0,175$
Bradikinezija (JSD-UPLVS 3.4–3.8)	$r_s = -0,029$	$p = 0,829$
Rigidiškumas (JSD-UPLVS 3.3)	$r_s = -0,055$	$p = 0,677$
Tremoras (JSD-UPLVS 3.15–3.18)	$r_s = -0,062$	$p = 0,642$
Ašiniai simptomai (JSD-UPLVS 3.9–3.13)	$r_s = -0,046$	$p = 0,730$
Medikamentų apkrova		
LED, mg	$r_s = -0,230$	$p = 0,080$
Dopamino agonistų LED, mg	$r_s = -0,165$	$p = 0,213$
Vaistų kiekis	$r_s = -0,206$	$p = 0,118$
Gyvenimo kokybės skalė		
PDQ-39 mobilumo domenai	$r_s = -0,163$	$p = 0,219$
PDQ-39 kasdienės veiklos domenai	$r_s = -0,119$	$p = 0,370$
PDQ-39 emocinės sveikatos domenai	$r_s = -0,300$	$p = 0,021^*$
PDQ-39 stigos domenai	$r_s = -0,298$	$p = 0,022^*$
PDQ-39 socialinės paramos domenai	$r_s = -0,059$	$p = 0,656$
PDQ-39 kognityvinės būklės domenai	$r_s = -0,044$	$p = 0,739$
PDQ-39 bendravimo domenai	$r_s = -0,113$	$p = 0,393$
PDQ-39 fizinio diskomforto domenai	$r_s = -0,225$	$p = 0,086$
PDQ-39 bendrasis įvertis	$r_s = 0,199$	$p = 0,131$

Paaiškinimai: r_s – Spearmano koreliacijos koeficientas; r_p – Pearsono koreliacijos koeficientas.

*Statistiškai reikšmingos koreliacijos pažymėtos žvaigždute.

Santrumpos: JSD-UPLVS – Judėjimo sutrikimų draugijos unifikuota Parkinsono ligos vertinimo skalė; PDQ-39 – Parkinsono ligos gyvenimo kokybės vertinimo skalė; LED – levodopos ekvivalentinė dozė.

VJRD indeksas buvo statistiškai reikšmingai mažesnis tarp PL sergančių pacientų, turinčių tokius nemotorinius simptomus kaip obstipacija ($28,69 \pm 4,95$ vs. $32,10 \pm 5,70$; $p = 0,02$), šlapinimosi sutrikimas ($29,04 \pm 5,24$ vs. $33,00 \pm 5,15$; $p = 0,023$), skausmas ($28,91 \pm 5,33$ vs.

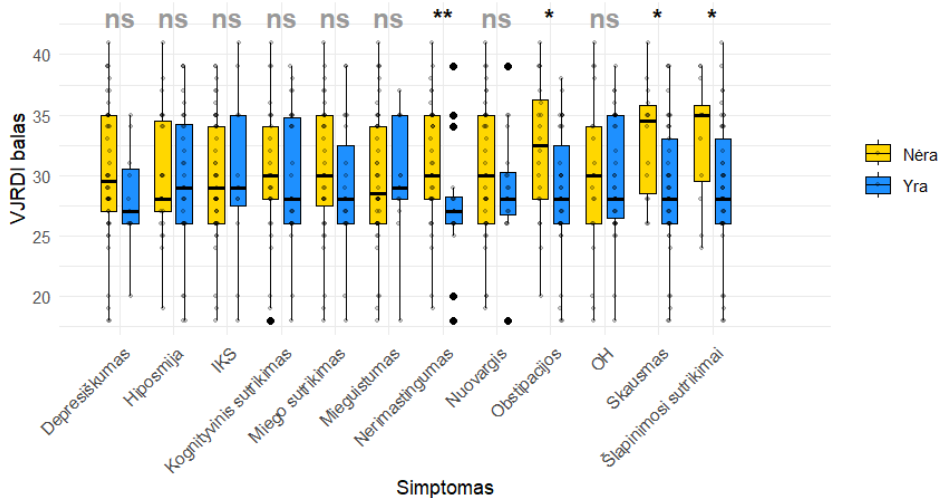
32,86±4,70; p = 0,016) ir nerimastingumas (27,60±5,71 vs. 31,00±4,95; p = 0,021), palyginti su šių simptomų neturinčiais pacientais, sergančiais PL. Išsami informacija pateikiama 19 lentelėje ir 7 pav.

19 lentelė. VJRD indekso skirtumai tarp PL sergančių pacientų, turinčių ir neturinčių nemotorinius simptomus

Nemotoriniai simptomai	VJRD indeksas	p reikšmė
Obstipacija		
Taip	28,69±4,95	p = 0,021*
Ne	32,10±5,70	
Ortostatinė hipotenzija		
Taip	29,85±4,79	p = 0,998
Ne	29,85±6,61	
Šlapinimosi sutrikimai		
Taip	29,04±5,24	p = 0,023*
Ne	33,00±5,15	
Skausmas		
Taip	28,91±5,33	p = 0,016*
Ne	32,86±4,70	
Impulsų kontrolės sutrikimai		
Taip	29,83±5,70	p = 0,992
Ne	29,85±6,89	
Uoslės sutrikimas		
Taip	29,69±5,83	p = 0,807
Ne	30,04±4,99	
Nerimastingumas		
Taip	27,60±5,71	p = 0,021*
Ne	31,00±4,95	
Depresiškumas		
Taip	28,09±4,23	p = 0,237
Ne	30,25±5,62	
Padidėjęs mieguistumas dieną		
Taip	29,77±5,02	p = 0,954
Ne	29,87±5,58	
Miego sutrikimas		
Taip	29,04±5,23	p = 0,367
Ne	30,36±5,51	
Nuovargis		
Taip	28,60±5,03	p = 0,208
Ne	30,49±5,56	

Paaiškinimai: dydžiai nurodyti kaip vidurkis ± standartinis nuokrypis (M±SD). *Statistiškai reikšmingi skirtumai pažymėti žvaigždute.

Santrumpa: VJRD – Viduržemio jūros regiono dietos indeksas.



7 pav. VJRD indekso skirtumai tarp PL sergančių pacientų, turinčių ir neturinčių nemotorinius simptomus

*Statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$, **statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,01$.

Santrumpos: VJRD – Viduržemio jūros regiono dieta; ns – statistiškai nereikšmingas.

Atliekant analizę pagal VJRD indekso tertiles, aukščiausioje tertیلėje (T3) esančių pacientų motorinių simptomų atsiradimo amžius buvo vėlesnis, palyginti su žemiausios tertیلės (T1) pacientais ($63,21 \pm 5,75$ ir $58,39 \pm 2,57$; $p = 0,015$), LED buvo mažesnė ($808,89 \pm 389,77$ ir $1098,36 \pm 543,74$; $p = 0,039$), rečiau nustatytas nerimastingumas, vertinamas pagal HAD-N skalę (4 (21,1 %) ir 15 (53,6 %); $p = 0,036$), šlapinimosi sutrikimai (12 (63,2 %) ir 25 (89,3 %); $p = 0,032$) ir skausmas (11 (57,9 %) ir 24 (85,7 %); $p = 0,032$). Bendrasis PL gyvenimo kokybės skalės (PDQ-39) įvertis tarp tertilių statistiškai reikšmingai nesiskyrė, tačiau emocinės sveikatos ($p = 0,035$), stigmos ($p = 0,013$) ir fizinio diskomforto ($p = 0,029$) domenų įverčiai buvo statistiškai reikšmingai mažesni T3 tertیلėje, palyginti su T1 tertile. Detali informacija apie PL klinikinių charakteristikų pasiskirstymą pagal VJRD indekso tertiles pateikiama 20 lentelėje.

Pritaikius tiesinės ir logistinės regresijos modelius ryšiui tarp klinikinių PL simptomų ir VJRD indekso įvertinti, nenustatyta statistiškai reikšmingo ryšio tarp VJRD indekso ir LED, naudojant VJRD indeksą kaip tolydųjį kintamąjį, nei nekoreguotame modelyje, nei koreguotame pagal lytį, ligos trukmę ir JSD-UPLVS III dalies įvertį (motorinės būklės ištyrimas). Atliekant analizę pagal tertiles, nustatyta, kad aukščiausioje tertیلėje (T3) esantys

pacientai turėjo mažesnę LED, palyginti su žemiausioje tertileje (T1) esančiais pacientais ($\beta = -317,0$; 95 % PI $-599,0$; $-34,7$; $p = 0,029$), tačiau šis ryšys neteko statistinio reikšmingumo pakoregavus modelį pagal kitus iškreipiančius veiksnius (lytį, ligos trukmę ir JSD-UPLVS III dalies įvertį). Duomenys pateikiami 21 lentelėje.

Analizuojant VJRD poveikį PL motoriniams ir nemotoriniams simptomams, VJRD indeksas naudotas kaip tolydusis kintamasis, suskirstytas į tertiles. Ryšiui vertinti taikytas nekoreguotas modelis ir keli koreguoti modeliai (koreguojant pagal veiksnius, galinčius turėti didžiausią įtaką simptomams pasireikšti): nekoreguotas modelis, naudojant tik VJRD indeksą, 1 modelis (ligos trukmė, amžius, lytis), 2 modelis (ligos trukmė, amžius, lytis, fizinis aktyvumas), 3 modelis (ligos trukmė, amžius, lytis, fizinis aktyvumas, pajamų dydis). Nenustatyta statistiškai reikšmingo ryšio tarp VJRD indekso ir PL motorinių simptomų (pagal JSD-UPLVS III dalies įvertį), naudojant VJRD indeksą kaip tolydųjį kintamąjį ir analizuojant pagal tertiles visuose modeliuose. Duomenys pateikiami 22 lentelėje.

20 lentelė. Sergančiųjų Parkinsono liga klinikinės charakteristikos pagal VJRD tertiles

	T1 (N = 28) VJRD I 18–28	T2 (N = 12) VJRD I 29–33	T3 (N = 19) VJRD I 34–41	p reikšmė
VJRD I	25,36±3,23	30,33±1,23	36,16±2,15	
Susirgimo amžius	58,39±2,57	56,58±5,25	63,21±5,75	0,015*
Ligos trukmė	8,14±4,42	7,17±5,7	6,63±4,76	0,261
Hoehn ir Yahr stadija				
I	1 (3,6 %)	1 (8,3 %)	3 (15,8 %)	0,423
II	20 (71,4 %)	8 (66,7 %)	10 (52,6 %)	
III	6 (21,4 %)	3 (25,0 %)	5 (26,3 %)	
IV	1 (3,6 %)	0	1 (5,3 %)	
LED	1 098,36±543,74	858,67±466,29	808,89±389,77	0,039*
JSD-UPLVS I dalies įvertis	13,07±5,58	10,17±5,75	10,68±5,36	0,148
JSD-UPLVS II dalies įvertis	12,43±8,68	10,92±7,35	9,05±6,21	0,127
JSD-UPLVS III dalies įvertis	31,43±13,33	29,92±11,92	27,89±12,30	0,356
JSD-UPLVS IV dalies įvertis	2,11±3,52	2,58±3,80	0,63±1,67	0,135
JSD-UPLVS bendrasis įvertis	59,04±24,99	53,58±23,22	48,26±23,13	0,137
MOCA	25,07±2,21	26,83±1,59	24,53±3,24	0,629
Padidėjęs mieguistumas dieną	5 (17,9 %)	4 (33,3 %)	4 (21,1 %)	0,535
Nerimastingumas	15 (53,6 %)	1 (8,3 %)	4 (21,1 %)	0,036*
Depresiskumas	7 (25 %)	2 (16,7 %)	2 (10,5 %)	0,278
Obstipacija	22 (78,6 %)	7 (58,3 %)	10 (52,6 %)	0,061
Ortostatinė hipotenzija	20 (71,4 %)	6 (50 %)	13 (68,4 %)	0,825
Šlapinimosi sutrikimai	25 (89,3 %)	10 (83,3 %)	12 (63,2 %)	0,032*

	T1 (N = 28) VJRDI 18–28	T2 (N = 12) VJRDI 29–33	T3 (N = 19) VJRDI 34–41	p reikšmė
Skausmas	24 (85,7 %)	10 (83,3 %)	11 (57,9 %)	0,032*
Impulsų kontrolės sutrikimas	5 (65,2 %)	3 (25 %)	4 (21,1 %)	0,785
Uoslės sutrikimas	14 (50,0 %)	8 (66,7 %)	10 (52,6 %)	0,548
PDQ-39 ¹ mobilumo domenas	30,00±25,75 26,25 (5,00–49,36)	27,08±25,18 23,75 (3,75–46,86)	17,24±16,03 10,00 (2,5–30,00)	0,103
PDQ-39 kasdienės veiklos domenas	27,08±24,93 20,83 (4,17–52,09)	22,92±24,07 18,75 (0,00–46,88)	18,42±17,25 8,33 (4,17–37,5)	0,354
PDQ-39 emocinės sveikatos domenas	26,93±19,49 25,00 (12,5–37,5)	19,46±15,93 18,75 (9,37–27,11)	16,22±17,94 8,33 (4,17–20,83)	0,035*
PDQ-39 stigmos domenas	29,46±26,51 18,75 (7,81–50,00)	28,13±26,18 25,00 (7,81–42,19)	11,84±16,12 6,25 (0,00–18,75)	0,013*
PDQ-39 socialinės paramos domenas	14,14±18,75 0,00 (0,00–31,23)	6,25±11,3 0 (0,00–8,33)	14,76±20,82 0,00 (0,00–25,00)	0,917
PDQ-39 kognityvinės būklės domenas	24,70±18,91 25,00 (12,5–35,94)	19,79±13,80 21,88 (6,25–29,69)	23,03±14,86 18,75 (12,5–37,5)	0,767
PDQ-39 bendravimo domenas	17,26±17,26 16,67 (0,00–33,32)	18,75±24,14 8,33 (0,00–25,00)	15,35±18,48 16,67 (0,00–33,33)	0,606
PDQ-39 fizinio diskomforto domenas	39,88±23,28 33,33 (25,00–56,25)	34,72±24,83 37,44 (10,4–56,25)	27,16±26,20 16,67 (8,33–50,00)	0,029*
PDQ-39 bendrasis įvertis	26,18±16,57 25,02 (10,23–38,80)	22,14±16,65 20,60 (8,26–31,48)	18,00±15,95 10,52 (4,17–29,17)	0,072

¹PDQ-39 rodiklių sklaidos charakteristikos atskirose tertilėse skyrėsi, todėl lentelėje pateikiamos abi duomenų centro ir sklaidos charakteristikos.

Paaiškinimai: kiekybinių duomenų, pasiskirsčiusių pagal normalųjį skirstinį, dydžiai nurodyti kaip vidurkis ± standartinis nuokrypis (M±SD), o duomenų, kurių skirstinys skiriasi nuo normaliojo, – mediana ir tarpkvartilinis plotis (Md (IQR)). *Statistiškai reikšmingi skirtumai pažymėti žvaigždute.

Santrumpos: JSD-UPLVS – Judėjimo sutrikimų draugijos unifikuota Parkinsono ligos vertinimo skalė; MOCA – Monrealio kognityvinio vertinimo testas;

PDQ-39 – Parkinsono ligos gyvenimo kokybės vertinimo skalė; LED – levodopos ekvivalentinė dozė.

21 lentelė. Viduržemio jūros regiono dietos ir levodopos ekvivalentinės dozės ryšys

Modelis	VJRDI tolydus				VJRDI tertilės		
	β	95 % PI	p reikšmė		β	95 % PI	p reikšmė
Nekoreguotas modelis	-21,2	-44,8; 2,30	0,076	T2 vs. T1	-185,0	-528,0; -158,0	0,029*
				T3 vs. T1	-317,0	-599,0; -34,7	0,029*
1 modelis	-14,6	-33,4; 4,10	0,123	T2 vs. T1	-147,0	-421,9; 126,0	0,285
				T3 vs. T1	-203,0	-432,0; 25,5	0,081
2 modelis	-16,0	-34,3; 2,23	0,084	T2 vs. T1	-102,0	-373,0; 170,0	0,457
				T3 vs. T1	-204,0	-427,0; 19,1	0,072

Paiškinimai: duomenys pateikti kaip nestandartizuotas β koeficientas ir 95 % pasikliautinis intervalas (PI). 1 modelis koreguotas pagal ligos trukmę ir JSD-UPLVS III dalies įvertį, 2 modelis – pagal ligos trukmę, lytį ir JSD-UPLVS III dalies įvertį. *Statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

Santrumpa: VJRDI – Viduržemio jūros regiono dietos indeksas.

22 lentelė. Viduržemio jūros regiono dietos ir Parkinsono ligos motorinių simptomų ryšys

	VJRDI tolydus			VJRDI tertilės			
Modelis	β	95 % PI	p reikšmė		β	95 % PI	p reikšmė
Nekoreguotas modelis	-0,193	-0,808; 0,422	0,533	T2 vs. T1	-1,34	-10,4; 7,74	0,769
				T3 vs. T1	-3,53	-11,0; 3,94	0,348
1 modelis	-0,330	-0,923; 0,262	0,269	T2 vs. T1	0,525	-8,22; 9,27	0,905
				T3 vs. T1	-4,96	-12,1; 2,19	0,170
2 modelis	-0,168	-0,783; 0,446	0,584	T2 vs. T1	0,246	-8,75; 9,25	0,956
				T3 vs. T1	-2,86	-10,3; 4,62	0,447
3 modelis	-0,209	-0,922; 0,504	0,559	T2 vs. T1	2,94	-7,41; 13,3	0,570
				T3 vs. T1	-3,32	-11,9; 5,29	0,442

Paaiškinimai: duomenys pateikti kaip nestandartizuotas β koeficientas ir 95 % pasikliautinis intervalas (PI). 1 modelis koreguotas pagal amžių ir lytį, 2 modelis – pagal amžių, lytį, rūkimą, KMI ir fizinį aktyvumą, 3 modelis – pagal amžių, lytį, rūkimą, KMI, fizinį aktyvumą, išsilavinimą ir pajamų dydį.

*Statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

Santrumpa: VJRDI – Viduržemio jūros regiono dietos indeksas.

Aukštesnis VJRD indeksas buvo susijęs su mažesne nerimastingumo (ŠS 0,88; 95 % PI 0,78; 0,98; $p = 0,028$), šlapinimosi sutrikimų (GS 0,86; 95 % PI 0,74; 0,98; $p = 0,029$) ir vidurių užkietėjimo (ŠS 0,88; 95 % PI 0,78; 0,98; $p = 0,027$) tikimybe nekoreguotuose modeliuose. Ryšys išliko statistiškai reikšmingas ir papildomai pakoregavus modelius pagal galimus iškreipiančius veiksnius. Duomenys pateikiami 23 lentelėje.

23 lentelė. Viduržemio jūros regiono dietos ir Parkinsono ligos nemotorinių simptomų ryšys

	VJRDI tolydus			VJRDI terilės			
Modelis	ŠS	95 % PI	p reikšmė		ŠS	95 % PI	p reikšmė
Kognityvinis sutrikimas							
Nekoreguotas modelis	0,99	0,91; 1,10	0,945	T2 vs. T1	0,14	0,19; 0,69	0,026*
				T3 vs. T1	0,79	0,25; 0,26	0,692
1 modelis	0,98	0,09; 1,08	0,694	T2 vs. T1	0,15	0,02; 0,75	0,034*
				T3 vs. T1	0,68	0,19; 2,36	0,540
2 modelis	0,97	0,86; 1,07	0,514	T2 vs. T1	0,17	0,02; 0,89	0,022*
				T3 vs. T1	0,53	0,13; 2,01	0,362
3 modelis	0,98	0,88; 1,09	0,730	T2 vs. T1	0,17	0,02; 0,89	0,051
				T3 vs. T1	0,66	0,18; 2,34	0,522
Padidėjęs mieguistumas dieną							
Nekoreguotas modelis	0,99	0,89; 1,12	0,953	T2 vs. T1	2,63	0,53; 12,9	0,798
				T3 vs. T1	1,15	0,25; 5,01	0,851
1 modelis	0,99	0,87; 1,12	0,886	T2 vs. T1	4,84	0,72; 38,2	0,110
				T3 vs. T1	0,99	0,17; 5,40	1,00
2 modelis	0,99	0,87; 1,12	0,883	T2 vs. T1	5,30	0,77; 43,8	1,00
				T3 vs. T1	0,90	0,15; 5,02	0,902
3 modelis	1,00	0,89; 1,14	0,062	T2 vs. T1	4,40	0,68; 31,9	0,122
				T3 vs. T1	1,37	0,25; 7,33	0,705
Miego sutrikimas							
Nekoreguotas modelis	0,96	0,86; 1,05	0,361	T2 vs. T1	0,38	0,07; 1,60	0,206

	VJRDI tolydus			VJRDI terilės			
Modelis	ŠS	95 % PI	p reikšmė		ŠS	95 % PI	p reikšmė
				T3 vs. T1	0,43	0,12; 1,40	0,170
1 modelis	0,98	0,88; 1,09	0,658	T2 vs. T1	0,36	0,05; 1,87	0,243
				T3 vs. T1	0,62	0,16; 2,37	0,484
2 modelis	0,98	0,88; 1,10	0,768	T2 vs. T1	0,32	0,05; 1,70	0,201
				T3 vs. T1	1,71	0,17; 2,82	0,618
3 modelis	0,98	0,87; 1,09	0,655	T2 vs. T1	0,31	0,04; 1,70	0,179
				T3 vs. T1	0,63	0,16; 2,43	0,499
Nuovargis							
Nekoreguotas modelis	0,94	0,84; 1,04	0,208	T2 vs. T1	1,29	0,30; 5,34	0,725
				T3 vs. T1	0,39	0,09; 1,39	0,162
1 modelis	0,92	0,80; 1,04	0,220	T2 vs. T1	0,99	0,17; 5,60	0,989
				T3 vs. T1	0,29	0,05; 1,42	0,148
2 modelis	0,92	0,80; 1,05	0,220	T2 vs. T1	1,04	0,17; 6,18	0,967
				T3 vs. T1	0,29	0,05; 1,40	0,140
3 modelis	0,95	0,84; 1,06	0,368	T2 vs. T1	1,17	0,20; 7,25	0,860
				T3 vs. T1	0,42	0,08; 1,84	0,263
Nerimastingumas							
Nekoreguotas modelis	0,88	0,78; 0,98	0,028*	T2 vs. T1	0,09	0,01; 0,54	0,028*
				T3 vs. T1	0,22	0,05; 0,76	0,024*
1 modelis	0,86	0,74; 0,97	0,026*	T2 vs. T1	0,04	0,01; 0,33	0,010*
				T3 vs. T1	0,15	0,03; 0,66	0,019*

	VJRDI tolydus			VJRDI terilės			
Modelis	ŠS	95 % PI	p reikšmė		ŠS	95 % PI	p reikšmė
2 modelis	0,86	0,74; 0,97	0,027*	T2 vs. T1	0,40	0,01; 0,32	0,009*
				T3 vs. T1	0,16	0,03; 0,68	0,021*
3 modelis	0,88	0,76; 0,99	0,043*	T2 vs. T1	0,04	0,01; 0,35	0,011*
				T3 vs. T1	0,20	0,04; 0,83	0,032*
Depresiškumas							
Nekoreguotas modelis	0,93	0,81; 1,05	0,236	T2 vs. T1	0,67	0,88; 3,45	0,651
				T3 vs. T1	0,33	0,05; 1,59	0,203
1 modelis	0,90	0,77; 1,02	0,116	T2 vs. T1	0,98	0,12; 5,99	0,980
				T3 vs. T1	0,22	0,03; 1,20	0,929
2 modelis	0,90	0,77; 1,03	0,126	T2 vs. T1	0,96	0,11; 6,06	0,970
				T3 vs. T1	0,23	0,03; 1,25	0,115
3 modelis	0,92	0,80; 1,05	0,213	T2 vs. T1	1,31	0,15; 9,20	0,791
				T3 vs. T1	0,27	0,03; 1,42	0,151
Impulsų kontrolės sutrikimas							
Nekoreguotas modelis	0,99	0,89; 1,13	0,992	T2 vs. T1	1,73	0,30; 8,82	0,515
				T3 vs. T1	1,15	0,25; 5,01	0,851
1 modelis	1,01	0,89; 1,14	0,901	T2 vs. T1	1,67	0,28; 8,95	0,552
				T3 vs. T1	1,30	0,27; 6,25	0,738
2 modelis	0,99	0,88; 1,13	0,977	T2 vs. T1	2,22	0,35; 13,7	0,380
				T3 vs. T1	1,06	0,20; 5,32	0,946
3 modelis	0,99	0,88; 1,12	0,924	T2 vs. T1	2,54	0,38; 17,0	0,324

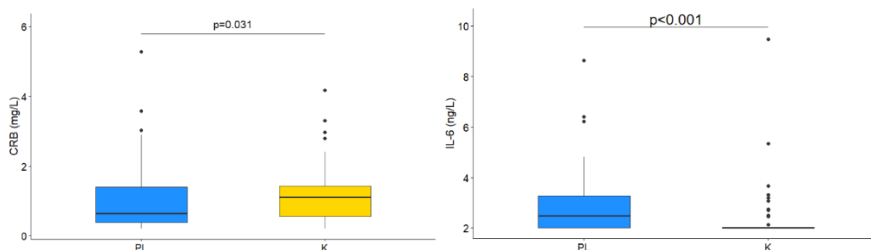
	VJRDI tolydus			VJRDI terilės			
Modelis	ŠS	95 % PI	p reikšmė		ŠS	95 % PI	p reikšmė
				T3 vs. T1	1,01	0,20; 4,78	0,993
Ortostatinė hipotenzija							
Nekoreguotas modelis	1,00	0,90; 1,11	0,998	T2 vs. T1	0,48	0,11; 2,08	0,319
				T3 vs. T1	0,743	0,21; 2,59	0,636
1 modelis	0,97	0,86; 1,08	0,557	T2 vs. T1	0,43	0,09; 2,06	0,286
				T3 vs. T1	0,72	0,11; 1,85	0,282
2 modelis	0,96	0,85; 1,08	0,509	T2 vs. T1	0,46	0,09; 2,21	0,328
				T3 vs. T1	0,41	0,09; 1,72	0,746
3 modelis	1,00	0,89; 1,12	0,998	T2 vs. T1	0,73	0,12; 3,88	0,704
				T3 vs. T1	0,56	0,13; 2,26	0,419
Šlapinimosi sutrikimas							
Nekoreguotas modelis	0,86	0,74; 0,98	0,029*	T2 vs. T1	1,20	0,13; 25,9	0,881
				T3 vs. T1	0,18	0,04; 0,74	0,025*
1 modelis	0,82	0,69; 0,95	0,013*	T2 vs. T1	1,26	0,12; 30,6	0,858
				T3 vs. T1	0,10	0,01; 0,53	0,013*
2 modelis	0,79	0,65; 0,93	0,011*	T2 vs. T1	1,22	0,11; 29,5	0,878
				T3 vs. T1	0,06	0,01; 0,41	0,012*
3 modelis	0,83	0,70; 0,96	0,022*	T2 vs. T1	1,12	0,11; 26,2	0,932
				T3 vs. T1	0,15	0,02; 0,71	0,025*
Vidurių užkietėjimas							
Nekoreguotas modelis	0,88	0,78; 0,98	0,027*	T2 vs. T1	0,48	0,10; 2,31	0,342

	VJRDI tolydus			VJRDI terilės			
Modelis	ŠS	95 % PI	p reikšmė		ŠS	95 % PI	p reikšmė
				T3 vs. T1	0,27	0,07; 0,93	0,043*
1 modelis	0,85	0,74; 0,96	0,011*	T2 vs. T1	0,56	0,11; 2,96	0,481
				T3 vs. T1	0,19	0,04; 0,77	0,026*
2 modelis	0,85	0,74; 0,96	0,013*	T2 vs. T1	0,53	0,10; 2,86	0,450
				T3 vs. T1	0,20	0,04; 0,81	0,032*
3 modelis	0,88	0,77; 0,98	0,035*	T2 vs. T1	0,68	0,13; 3,73	0,649
				T3 vs. T1	0,28	0,07; 1,03	0,060
Skausmas							
Nekoreguotas modelis	0,86	0,74; 0,97	0,022*	T2 vs. T1	0,75	0,12; 6,08	0,762
				T3 vs. T1	0,25	0,06; 0,96	0,049*
1 modelis	0,88	0,75; 1,01	0,078	T2 vs. T1	0,39	0,04; 3,73	0,380
				T3 vs. T1	0,32	0,06; 1,45	0,147
2 modelis	0,89	0,76; 1,03	0,146	T2 vs. T1	0,27	0,03; 2,84	0,255
				T3 vs. T1	0,40	0,07; 1,96	0,261
3 modelis	0,87	0,75; 1,00	0,066	T2 vs. T1	0,44	0,05; 4,56	0,462
				T3 vs. T1	0,30	0,06; 1,31	0,118

Paiškinimai: duomenys pateikti kaip šansų santykis (ŠS) ir 95 % pasikliautinis intervalas (PI). 1 modelis koreguotas pagal ligos trukmę, amžių ir lytį, 2 modelis – pagal ligos trukmę, amžių, lytį ir fizinį aktyvumą, 3 modelis – pagal ligos trukmę, amžių, lytį, fizinį aktyvumą ir pajamų dydį. *Statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

4.4.3. Uždegiminių žymenų koncentracijos kraujo serume asociacija su Viduržemio jūros regiono dietos indeksu ir Parkinsono ligos klinikiniais rodikliais

PL sergančių tiriamųjų IL-6 koncentracijos mediana buvo statistiškai reikšmingai didesnė negu kontrolinės grupės tiriamųjų (atitinkamai 2,53 ng/l (2,00–3,52) ir 2,00 ng/l (2,00–2,00), $p = 0,000$), o CRB koncentracijos mediana – mažesnė (atitinkamai 0,67 mg/l (0,37–1,51) ir 1,1 mg/l (0,56–1,53), $p = 0,031$) (8 pav.).



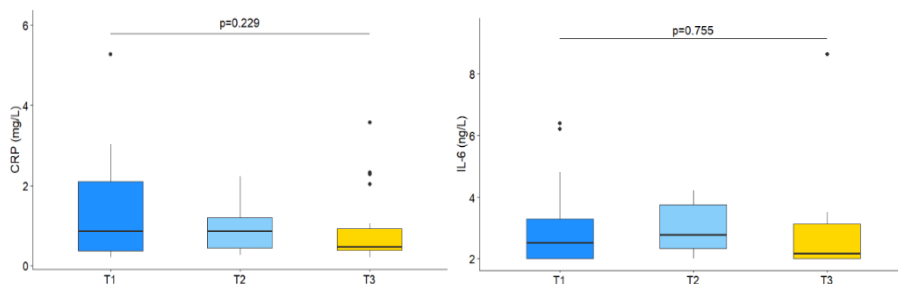
8 pav. Sergančiųjų Parkinsono liga ir kontrolinės grupės tiriamųjų uždegiminių rodiklių koncentracijos kraujo serume

PL grupėje nenustatyta statistiškai reikšmingos koreliacijos tarp CRB ir IL-6 koncentracijos serume bei VJRD indekso (atitinkamai $r_p = -0,130$, $p = 0,331$ ir $r_p = -0,047$, $p = 0,732$). Kontrolinėje grupėje taip pat nenustatyta statistiškai reikšmingos koreliacijos tarp CRB ir IL-6 koncentracijos serume bei VJRD indekso (atitinkamai $r_p = -0,090$, $p = 0,522$ ir $r_p = -0,130$, $p = 0,354$). PL sergančių tiriamųjų, esančių aukščiausioje (T3) tertileje pagal VJRD indeksą, CRB ir IL-6 koncentracijos serume statistiškai reikšmingai nesiskyrė nuo žemiausioje tertileje (T1) esančių tiriamųjų (24 lentelė, 9 pav.).

24 lentelė. Parkinsono liga sergančių tiriamųjų CRB ir IL-6 koncentracijų medianos kraujo serume pagal VJRD indekso tertiles

	T1 (N = 28) VJRDI 18–28	T2 (N = 12) VJRDI 29–33	T3 (N = 19) VJRDI 34–41	p reikšmė
CRB, mg/l	0,87 (0,37–2,15)	0,86 (0,41–1,21)	0,46 (0,37–1,33)	0,229
IL-6, ng/l	2,53 (2,00–3,50)	2,77 (2,18–3,77)	2,34 (2,00–3,19)	0,755

Paaiškinimai: dydžiai pateikiami kaip mediana ir kvartilų skirtumas (Md (IQR)). Santrumpos: CRB – C reaktyvusis baltymas, IL-6 – interleukinas-6, VJRDI – Viduržemio jūros regiono dietos indeksas.



9 pav. Parkinsono liga sergančių tiriamųjų uždegiminių žymenų koncentracija serume pagal VJRD indekso tertiles

Nenustatyta statistiškai reikšmingų koreliacijų tarp uždegiminių rodiklių koncentracijos kraujo serume ir ligos trukmės, susirgimo amžiaus, ligos sunkumo pagal JSD-UPLVS bendrą įvertį ir atskirų dalių įverčius bei LED (25 lentelė).

25 lentelė. CRB ir IL-6 koncentracijų serume koreliacijos su klinikiniais rodikliais

Kintamieji	CRB, mg/l		IL-6, ng/l	
	r	p reikšmė	r	p reikšmė
Susirgimo amžius	$r_s = -0,202$	0,129	$r_s = 0,098$	0,471
Ligos trukmė	$r_s = 0,058$	0,666	$r_s = 0,187$	0,168
Motoriniai simptomai				
JSD-UPLVS bendrasis įvertis	$r_s = 0,071$	0,598	$r_s = 0,144$	0,290
JSD-UPLVS I dalies įvertis	$r_s = 0,049$	0,713	$r_s = 0,036$	0,793
JSD-UPLVS II dalies įvertis	$r_s = 0,044$	0,741	$r_s = 0,099$	0,467
JSD-UPLVS III dalies įvertis	$r_s = 0,055$	0,681	$r_s = 0,202$	0,135
JSD-UPLVS IV dalies įvertis	$r_s = 0,083$	0,533	$r_s = 0,059$	0,665
Medikamentų apkrova				
LED, mg	$r_s = -0,030$	0,822	$r_s = 0,022$	0,873
Dopamino agonistų LED, mg	$r_s = -0,103$	0,441	$r_s = 0,047$	0,731

Paaiškinimas: r_s – Spearmano koreliacijos koeficientas.

Santrumpos: CRB – C reaktyvusis baltymas; IL-6 – interleukinas-6; JSD-UPLVS – Judėjimo sutrikimų draugijos unifikuota Parkinsono ligos vertinimo skalė; LED – levodopos ekvivalentinė dozė.

Pacientų, patiriančių skausmą, ir pacientų, patiriančių miego sutrikimus, CRB koncentracija serume buvo statistiškai reikšmingai didesnė negu tiriamųjų, nepatiriančių skausmo ir miego sutrikimų (atitinkamai 0,88

(0,39–2,06) mg/l vs. 0,46 (0,34–0,58) mg/l, $p = 0,025$ ir 1,09 (0,41–2,33) mg/l vs. 0,54 (0,36–0,92) mg/l, $p = 0,013$). Detali informacija apie uždegiminių žymenų koncentracijų skirtumus tarp tiriamųjų, turinčių ir neturinčių motorinių simptomų, pateikiama 26 lentelėje.

26 lentelė. CRB ir IL-6 koncentracijų serume skirtumai tarp tiriamųjų, turinčių ir neturinčių nemotorinių simptomų

Nemotoriniai simptomai	CRB, mg/l	p reikšmė	IL-6, ng/l	p reikšmė
Obstipacija				
Taip	0,69 (0,39–2,04)	0,545	2,46 (2,00–3,15)	0,710
Ne	0,62 (0,37–1,08)		2,61 (2,00–3,50)	
Ortostatinė hipotenzija				
Taip	0,57 (0,37–1,33)	0,461	2,49 (2,00–3,38)	0,866
Ne	0,74 (0,42–2,15)		2,48 (2,00–3,30)	
Šlapinimosi sutrikimai				
Taip	0,82 (0,39–1,64)	0,109	2,62 (2,00–3,51)	0,093
Ne	0,43 (0,29–0,80)		2,00 (2,00–2,61)	
Skausmas				
Taip	0,88 (0,39–2,06)	0,025*	2,48 (2,00–3,50)	0,889
Ne	0,46 (0,34–0,58)		2,89 (2,00–3,28)	
Impulsų kontrolės sutrikimai				
Taip	0,67 (0,37–1,08)	0,466	2,42 (2,00–3,30)	0,800
Ne	0,64 (0,37–2,07)		2,49 (2,00–3,38)	
Uoslės sutrikimas				
Taip	0,78 (0,39–1,19)	0,743	2,55 (2,00–3,74)	0,632
Ne	0,61 (0,37–2,29)		2,47 (2,00–3,19)	
Nerimastingumas				
Taip	1,07 (0,42–2,06)	0,172	2,71 (2,00–3,84)	0,202
Ne	0,56 (0,37–1,20)		2,38 (2,00–3,19)	
Depresiškumas				
Taip	0,81 (0,54–1,58)	0,428	3,09 (2,00–5,00)	0,355
Ne	0,59 (0,37–1,46)		2,48 (2,00–3,17)	
Padidėjęs mieguistumas dieną				
Taip	0,4 (0,31–0,82)	0,073	2,68 (2,00–3,98)	0,540
Ne	0,83 (0,39–2,04)		2,49 (2,00–3,16)	
Miego sutrikimas				
Taip	1,09 (0,41–2,33)	0,013*	2,42 (2,00–3,95)	0,979
Ne	0,54 (0,36–0,92)		2,49 (2,00–3,26)	

Nemotoriniai simptomai	CRB, mg/l	p reikšmė	IL-6, ng/l	p reikšmė
Nuovargis				
Taip	0,41 (0,3–1,43)	0,289	2,48 (2,00–3,73)	0,540
Ne	0,80 (0,39–1,51)		2,49 (2,00–3,16)	

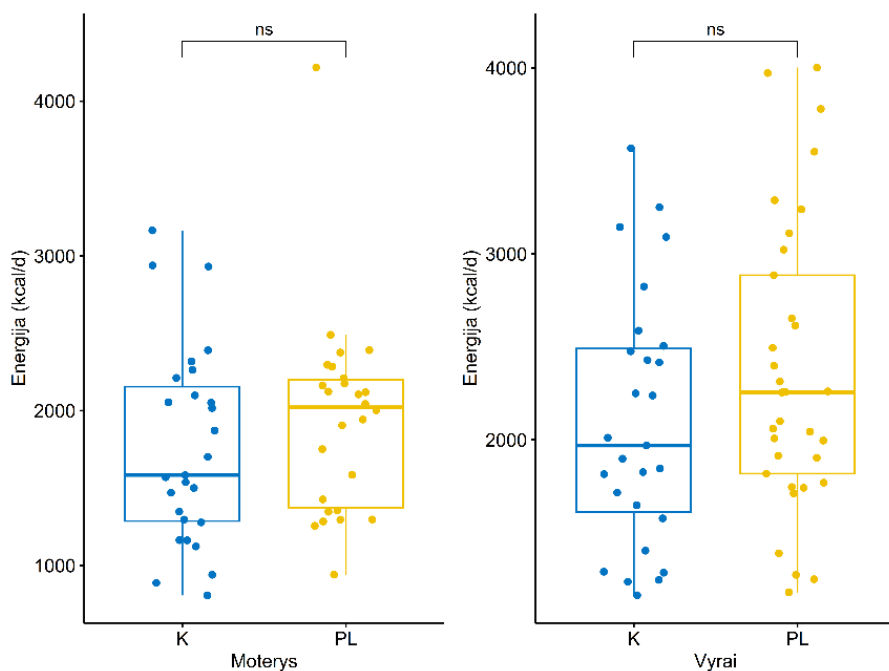
Paaiškinimai: dydžiai pateikiami kaip mediana ir kvartilų skirtumas (Md (IQR)); r_s – Spearmano koreliacijos koeficientas; r_p – Pearsono koreliacijos koeficientas. *Statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

Santrumpos: JSD-UPLVS – Judėjimo sutrikimų draugijos unifikuota Parkinsono ligos vertinimo skalė; LED – levodopos ekvivalentinė dozė.

4.5. Tiriamųjų faktinė mityba

4.5.1. Energijos ir maistinių medžiagų kiekis paros maisto davinyje

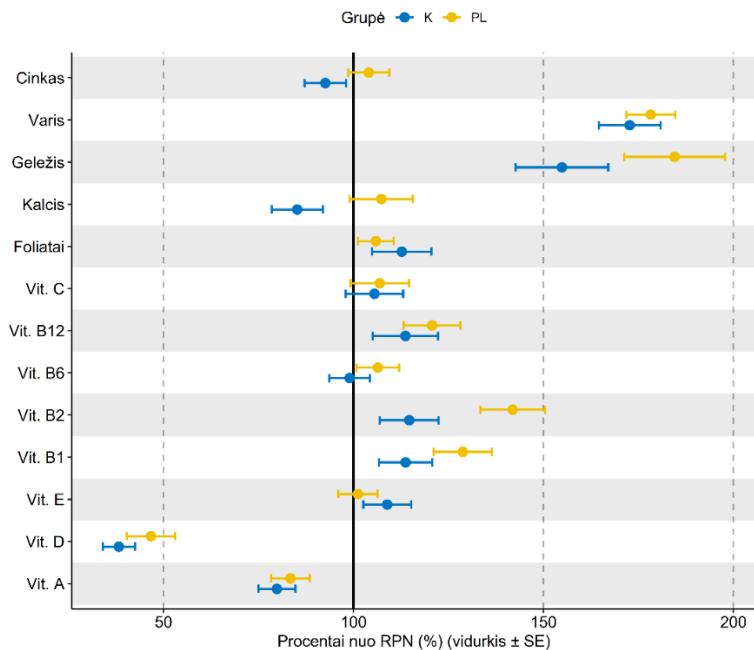
Vidutinė paros maisto davinio energinė vertė PL grupėje buvo $2\,363,88 \pm 777,13$ kcal/d tarp vyrų ir $2\,001,75$ ($1\,351,53$ – $2\,192,28$) kcal/d tarp moterų ir statistškai reikšmingai nesiskyrė nuo RPN ($p = 0,748$) bei K grupės ($p = 0,167$). Duomenys pateikiami 10 pav. ir 27 lentelėje.



10 pav. Vidutinė paros maisto davinio energinė vertė pagal lytį

Santrumpos: PL – sergančiųjų Parkinsono liga grupė; K – kontrolinė grupė.

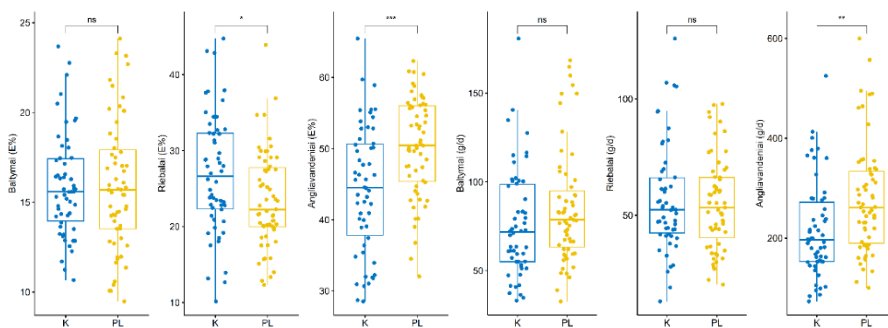
Vertinant per parą gaunamų maistinių medžiagų kiekius, nustatyta, kad PL grupės tiriamieji statistiškai reikšmingai mažiau, negu rekomenduojama, gaudavo skaidulinių medžiagų (20,63 (15,38–27,53) g/d, $p = 0,021$), vitamino A (627,15 (458,1–789,81) $\mu\text{gRE/d}$, $p < 0,001$) ir vitamino D (3,18 (1,97–5,13) $\mu\text{g/d}$, $p < 0,001$). PL grupės tiriamųjų vidutinė cukrų teikiama energijos dalis (E%) buvo didesnė, negu rekomenduojama (11,31 (8,69–15,47) E%, $p = 0,012$). Vidutinė baltymų (15,9 $\pm$ 3,6 E%), angliavandenių (50,3 $\pm$ 7,0 E%) ir riebalų (23,5 $\pm$ 6,3 E%) teikiama energijos dalis atitiko rekomendacijas, nors mažiau negu pusės PL grupės tiriamųjų baltymų (37,3 %), riebalų (35,6 %), polinesočiųjų RR (30,5 %) ir mononesočiųjų RR (20,3 %) teikiamos energijos dalis paros maisto davinyje bei su maistu gaunamų vitaminų A (28,8 %), D (10,2 %), E (49,2 %), C (45,8 %), kalcio ir cinko kiekiai atitiko RPN (27 lentelė). Kai kurių mineralų ir vitaminų kiekiai (proc. nuo RPN) tiriamųjų paros maisto davinyje pateikiami 11 pav.



11 pav. Kai kurių vitaminų ir mineralų kiekiai (proc. nuo RPN) tiriamųjų paros maisto davinyje

Nustatyta, kad PL grupės tiriamieji statistiškai reikšmingai daugiau negu K grupės tiriamieji su maistu gaudavo maistinių skaidulų (20,63 (15,38–27,53) g/d ir 16,9 (12,35–23,24) g/d, $p = 0,029$) augalinių baltymų (41,22 (24,79–54,13) g/d ir 28,07 (18,2–47,8) g/d, $p = 0,019$) ir

angliavandenių (261,42 (189,7–333,78) g/d ir 196,87 (153,13–271,87) g/d, $p = 0,002$). Palyginus su K grupe, PL grupės tiriamųjų angliavandenių teikiamos energijos dalis paros maisto davinyje buvo didesnė ($50,3 \pm 7,01$ E% ir $44,3 \pm 8,94$ E%, $p < 0,001$), o riebalų teikiamos energijos dalis – mažesnė ($23,54 \pm 6,33$ E% ir $26,94 \pm 7,82$ E%, $p = 0,013$). Nors baltymų teikiamos energijos dalis paros maisto davinyje nesiskyrė nuo RPN nei PL, nei K grupėje, nei tarp grupių, PL grupės tiriamieji statistiškai reikšmingai daugiau negu K grupės tiriamieji su maistu gaudavo baltymų kilogramui kūno masės (1,01 (0,76–1,38) g/kg/d ir 0,81 (0,66–1,20) g/kg/d, $p = 0,019$), tačiau šis kiekis statistiškai reikšmingai nesiskyrė nuo pagyvenusiems asmenims rekomenduojamos normos (1,0 g/kg/d; $p < 0,319$). Duomenys pateikiami 27 lentelėje ir 12 pav.



12 pav. Maistinių medžiagų kiekio paros maisto davinyje skirtumai tarp PL ir K grupių

*Statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$; **statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,01$; ***statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,001$.

Siekiant įvertinti galimų iškrepiančių veiksnių įtaką gaunamų maistinių medžiagų, vitaminų bei mineralinių medžiagų vidurkių skirtumams tarp sergančiųjų PL ir K grupės tiriamųjų, pritaikyta binarinė logistinė regresija, į modelį įtraukiant potencialius iškrepiančius veiksnius. Pakartojus analizę, atsižvelgiant į amžių, lytį ir KMI, nustatyta, kad PL grupės tiriamieji statistiškai reikšmingai daugiau negu K grupės tiriamieji su maistu gaudavo angliavandenių ($p = 0,007$), riebalų ($p = 0,009$), polinesočiųjų RR ($p = 0,015$) ir mononesočiųjų RR ($p = 0,011$), bet ne maistinių skaidulų ($p = 0,06$). Angliavandenių teikiamos energijos dalis paros maisto davinyje PL grupėje išliko didesnė, palyginti su K grupe, atsižvelgus į tiriamųjų amžių, lytį ir KMI ($p < 0,001$). Detalūs duomenys apie maistinių medžiagų kiekį paros maisto davinyje, atsižvelgiant į potencialius iškrepiančius veiksnius (amžių, lytį ir KMI), pateikiami 28 lentelėje.

27 lentelė. Respondentų paros energijos ir kai kurių maistinių medžiagų suvartojimo kiekiai bei jų palyginimas su RPN

Maistinė medžiaga	PL (N = 59)	RPN (%)^	K (N = 54)	RPN (%)^	RPN	p reikšmė #
Energija, kcal (vyrai)	2 363,9±777,1	27,3	2 100,8±677,4	25,9	2 030–2 670	0,748
Energija, kcal (moterys)	2 001,8 (1 351,5–2 192,3)	34,6	1 765,9±639,0	22,2	1 690–2 170	0,708
Baltymai, E%	15,9±3,6	37,3	15,9±2,9	51,9	15–20	0,001*
Riebalai (iš viso), E%	23,5±6,3	35,6	26,9±7,8	38,9	25–35	0,082
Sočiosios RR, E%	8,6 (7,5–10,5)	66,1	9,5±3,1	64,8	<10	0,004*
Mononesočiosios RR, E%	8,8 (6,9–11,5)	20,3	11,1±3,7	31,5	10–14	0,064
Polinesočiosios RR, E%	5,2±1,8	30,5	5,6 (4,3–7,4)	31,5	6–10	<0,001**
Angliavandeniai (iš viso), E%	50,3±7,0	69,5	44,3±8,9	46,3	45–60	0,019*
Cukrūs, E%	11,3 (8,7–15,5)	37,3	11,7±4,7	42,6	<10	0,012*
Baltymai (iš viso), g	78,6 (63,2–94,9)	NT	71,7 (55,0–98,7)	NT	–	NT
Baltymai (iš viso), g/kg/d	1,01 (0,76–1,38)	52,5	0,81 (0,66–1,20)	33,3	1,0	0,319
Gyvūniniai baltymai, g	39,7±15,1	NT	40,8±15,8	NT		NT
Augaliniai baltymai, g	41,2 (24,8–54,1)	NT	28,1 (18,2–47,8)	NT	–	NT
Riebalai (iš viso), g	54,9±19,8	NT	52,5 (42,4–66,1)	NT	–	NT
Sočiosios RR, g	21,1 (16,0–24,3)	NT	19,2 (14,8–24,3)	NT	–	NT
Mononesočiosios RR, g	18,9 (14,7–27,2)	NT	23,1±9,6	NT	–	NT
Polinesočiosios RR, g	11,3 (7,8–15,0)	NT	11,7 (8,2–15,8)	NA	–	NT
Cholesterolis, mg	262,7 (186,0–349,8)	64,4	273,9 (203,8–378,3)	59,3	<300	0,072
Angliavandeniai (iš viso), g	261,4 (189,7–333,8)	NT	196,9 (153,1–271,9)	NA	–	NT
Cukrūs, g	60,3 (37,9–80,2)	NT	49,9 (38,1–68,6)	NA	–	NT
Skaidulinės medžiagos, g	20,6 (15,4–27,5)	35,6	16,9 (12,4–23,2)	22,2	25–35	0,021*

Maistinė medžiaga	PL (N = 59)	RPN (%)^	K (N = 54)	RPN (%)^	RPN	p reikšmė #
Mineralinės medžiagos						
Kalcis, mg	842,4 (553,0–1 094,2)	45,8	650,3 (371,6–1047,7)	37,0	900	0,709
Geležis, mg	14,4 (10,1–23,9)	78,0	12,1 (9,2–20,8)	70,4	10	<0,001**
Varis, mg	1,78±0,50	98,3	1,73±0,60	87,0	1,0	<0,001**
Cinkas, mg	10,0 (8,1–12,3)	49,2	9,3±4,0	37,0	10	0,865
Vitaminai						
Vitaminas A (retinolis), µg RE	627,2 (458,1–789,8)	28,8	595,6 (399,8–798,1)	24,1	800	<0,001**
Vitaminas D (kalCIFerolis), µg	3,2 (2,0–5,1)	10,2	2,7 (1,9–4,6)	3,7	10	<0,001**
Vitaminas E (tokoferolis), mg α-TE	12,1±4,8	49,2	13,1±5,6	53,7	11	0,074
Vitaminas B1 (tiaminas), mg	1,39 (1,08–1,67)	69,5	1,14 (0,81–1,86)	48,1	1,1	<0,001**
Vitaminas B2 (riboflavinas), mg	1,67 (1,21–2,14)	69,5	1,26 (0,95–1,97)	51,9	1,3	<0,001**
Folatai, µg	202,5 (158,9–234,2)	52,5	198,1 (142,7–289,8)	48,1	200	0,731
Vitaminas B6 (piridoksinas), mg	1,70±0,69	54,2	1,58±0,63	46,3	1,4	0,001*
Vitaminas B12 (kobalaminas), µg	3,62±1,72	59,3	3,50 (2,01–4,40)	59,3	3,0	0,008*
Vitaminas C (askorbo rūgštis), mg	73,7 (54,9–101,7)	45,8	81,9 (45,2–111,5)	53,7	80	0,818

Paiškinimai: kiekybinių duomenų, pasiskirsčiusių pagal normalųjį skirstinį, dydžiai nurodyti kaip vidurkis ± standartinis nuokrypis (M±SD), o duomenų, kurių skirstinys skyrėsi nuo normaliojo skirstinio, – kaip mediana ir kvartilų skirtumas (Md (IQR)). *Statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$; **statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,001$.

Santrumpos: PL – sergančiųjų Parkinsono liga grupė; K – kontrolinė grupė; RPN – rekomenduojama paros norma; NT– netaikoma; RR – riebalų rūgštys. #p reikšmė, lyginant PL grupės tiriamųjų suvartojamų maistinių medžiagų kiekius su RPN; ^ procentas tiriamųjų, atitikusių RPN.

28 lentelė. Respondentų energijos ir maistinių medžiagų paros maisto davinyje vidurkių palyginimas tarp PL ir K grupių, atsižvelgiant į amžių, lytį ir kūno masės indeksą

Maistinė medžiaga	PL (N = 59)	K (N = 54)	p reikšmė[§]	p reikšmė #
Energija, kcal (vyrai)	2 363,9±777,1	2 100,8±677,4	0,167	0,193
Energija, kcal (moterys)	2 001,8 (1 351,5–2 192,3)	1 765,9±639,0	0,374	0,357
Baltymai, E%	15,9±3,6	15,9±2,9	0,998	0,984
Riebalai (iš viso), E%	23,5±6,3	26,9±7,8	0,013*	0,009*
Sočiosios RR, E%	8,6 (7,5–10,5)	9,5±3,1	0,387	0,367
Mononesočiosios RR, E%	8,8 (6,9–11,5)	11,1±3,7	0,005*	0,011*
Polinesočiosios RR, E%	5,2±1,8	5,6 (4,3–7,4)	0,109	0,015*
Angliavandeniai (iš viso), E%	50,3±7,0	44,3±8,9	<0,001**	<0,001**
Cukrūs, E%	11,3 (8,7–15,5)	11,7±4,7	0,843	0,578
Baltymai (iš viso), g	78,6 (63,2–94,9)	71,7 (55,0–98,7)	0,094	0,176
Baltymai (iš viso), g/kg/d	1,01 (0,76–1,38)	0,81 (0,66–1,20)	0,019*	0,021*
Gyvūniniai baltymai, g	39,7±15,1	40,8±15,8	0,700	0,584
Augaliniai baltymai, g	41,2 (24,8–54,1)	28,1 (18,2–47,8)	0,019*	0,065
Riebalai (iš viso), g	54,9±19,8	52,5 (42,4–66,1)	0,852	0,426
Sočiosios RR, g	21,1 (16,0–24,3)	19,2 (14,8–24,3)	0,344	0,622
Mononesočiosios RR, g	18,9 (14,7–27,2)	23,1±9,6	0,330	0,287
Polinesočiosios RR, g	11,3 (7,8–15,0)	11,7 (8,2–15,8)	0,583	0,183
Cholesterolis, mg	262,7 (186,0–349,8)	273,9 (203,8–378,3)	0,631	0,354
Angliavandeniai (iš viso), g	261,4 (189,7–333,8)	196,9 (153,1–271,9)	0,002*	0,007*
Cukrūs, g	60,3 (37,9–80,2)	49,9 (38,1–68,6)	0,131	0,139

Maistinė medžiaga	PL (N = 59)	K (N = 54)	p reikšmė[§]	p reikšmė #
Skaidulinės medžiagos, g	20,6 (15,4–27,5)	16,9 (12,4–23,2)	0,029*	0,059
Mineralinės medžiagos				
Kalcis, mg	842,4 (553,0–1094,2)	650,3 (371,6–1047,7)	0,055	0,086
Geležis, mg	14,4 (10,1–23,9)	12,1 (9,2–20,8)	0,091	0,180
Varis, mg	1,78±0,50	1,73±0,60	0,595	0,591
Cinkas, mg	10,0 (8,1–12,3)	9,3±4,0	0,162	0,173
Vitaminai				
Vitaminas A (retinolis), µg RE	627,2 (458,1–789,8)	595,6 (399,8–798,1)	0,579	0,441
Vitaminas D (kalciferolis), µg	3,2 (2,0–5,1)	2,7 (1,9–4,6)	0,433	0,298
Vitaminas E (tokoferolis), mg α-TE	12,1±4,8	13,1±5,6	0,347	0,240
Vitaminas B1 (tiaminas), mg	1,39 (1,08–1,67)	1,14 (0,81–1,86)	0,131	0,216
Vitaminas B2 (riboflavinas), mg	1,67 (1,21–2,14)	1,26 (0,95–1,97)	0,013*	0,441
Folatai, µg	202,5 (158,9–234,2)	198,1 (142,7–289,8)	0,870	0,462
Vitaminas B6 (piridoksinas), mg	1,70±0,69	1,58±0,63	0,341	0,406
Vitaminas B12 (kobalaminas), µg	3,62±1,72	3,50 (2,01–4,40)	0,403	0,388
Vitaminas C (askorbo rūgštis), mg	73,7 (54,9–101,7)	81,9 (45,2–111,5)	0,947	0,857

Paaiškinimai: kiekybinių duomenų, pasiskirsčiusių pagal normalųjį skirstinį, dydžiai nurodyti kaip vidurkis ± standartinis nuokrypis (M±SD), o duomenų, kurių skirstinys skyrėsi nuo normaliojo, – kaip mediana ir kvartilių skirtumas (Md (IQR)). *Statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$; **statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,001$.

Santrumpos: PL – sergančiųjų Parkinsono liga grupė; K – kontrolinė grupė; RR – riebalų rūgštys. § p reikšmė skirtumui tarp PL ir K grupių; # koreguota p reikšmė (pagal amžių, lytį ir KMI).

Lyginant PL sergančių vyrų ir moterų energijos bei kai kurių maistinių medžiagų suvartojimo kiekius, nustatyta, kad moterų, palyginti su vyrais, vidutinė paros maisto davinio energinė vertė buvo mažesnė ($2\,001,75$ ($1\,351,53$ – $2\,192,28$) kcal/d ir $2\,363,88 \pm 777,13$ kcal/d, $p = 0,028$), jos su maistu gaudavo mažiau riebalų ($46,74 \pm 17,26$ g/d ir $61,37 \pm 19,56$ g/d, $p = 0,004$) ir maistinių skaidulų ($19,3 \pm 7,92$ g/d ir $21,72$ ($15,96$ – $32,49$) g/d, $p = 0,039$). Palyginti su vyrais, moterų gaunamo su maistu cholesterolio kiekis statistiškai reikšmingai atitiko RPN ($219,7$ ($144,38$ – $315,51$) mg/d ir $313,28 \pm 121,68$ mg/d, $p = 0,005$). Vyrų cukrų teikiamos energijos dalis paros maisto davinyje buvo didesnė ($11,82 \pm 4,98$ E%, $p = 0,044$), o vitamino A kiekis buvo mažesnis ($709,81 \pm 311,93$ µgRE/d, $p = 0,001$), negu rekomenduojama. Moterys su maistu gaudavo mažiau maistinių skaidulų ($19,3 \pm 7,92$ g/d), palyginti su RPN ($p = 0,001$) ir su vyrais ($p = 0,039$). Vyrai ir moterys PL grupėje vitamino D su maistu gaudavo statistiškai reikšmingai mažiau negu RPN (atitinkamai $3,55$ ($2,51$ – $4,65$) µg/d, $p < 0,001$ ir $2,48$ ($1,76$ – $6,1$) µg/d, $p < 0,001$). Detalūs duomenys pateikiami 29 lentelėje.

29 lentelė. Parkinsono liga sergančių tiriamųjų paros energijos ir kai kurių maistinių medžiagų suvartojimo kiekiai bei jų palyginimas su RPN pagal lytį

	Vyrai (n = 33)			Moterys (n = 26)			p reikšmė [#]
Maistinės medžiagos		RPN	p reikšmė		RPN	p reikšmė	
Energija, kcal	2 363,9±777,1	2 030–2 670	0,748	2 001,8 (1 351,5–2 192,3)	1 690–2 170	0,708	0,028*
Baltymai, E%	15,97±3,99	15–20	0,173	15,9±3,2	15–20	0,015*	0,918
Riebalai (iš viso), E%	24,45±6,84	25–35	0,646	22,4±5,6	25–35	0,024*	0,206
Sočiosios RR, E%	9,33±2,82	<10	0,183	8,8±2,1	<10	0,007*	0,415
Mononesočiosios RR, E%	8,91 (6,99–11,7)	10–14	0,406	8,71±3,33	10–14	0,058	0,366
Polinesočiosios RR, E%	5,38±2,0	6–10	0,086	4,87±1,49	6–10	<0,001**	0,263
Angliavandeniai (iš viso), E%	49,08±7,42	45–60	0,012*	54,59 (47,4–56,39)	45–60	0,548	0,168
Cukrūs, E%	11,82±4,98	<10	0,044*	11,1 (8,7–16,5)	<10	0,079	0,710
Baltymai (iš viso), g	82,53 (62,09–108,3)	–	NT	76,17±23,74	–	NT	0,154
Augaliniai baltymai, g	42,98 (25,38–54,65)	–	NT	38,86±18,66	–	NT	0,320
Gyvūniniai baltymai, g	38,7 (32,4–49,6)	–	NT	37,31±16,12	–	NT	0,343
Riebalai (iš viso), g	61,37±19,56	–	NT	46,74±17,26	–	NT	0,004*
Sočiosios RR, g	23,42±8,0	–	NT	18,16±5,54	–	NT	0,004*
Mononesočiosios, g	24,07±10,01	–	NT	15,97 (12,45–21,26)	–	NT	0,023*
Polinesočiosios, g	13,39 (8,54–17,42)	–	NT	10,28±4,59	–	NT	0,018*
Cholesterolis, mg	313,28±121,68	<300	0,535	219,7 (144,38–315,51)	<300	0,005*	0,014*

	Vyrų (n = 33)			Moterys (n = 26)			p reikšmė [#]
Maistinės medžiagos		RPN	p reikšmė		RPN	p reikšmė	
Angliavandeniai, g	297,35±117,54	–	NT	259,21 (182,28–306,15)	–	NT	0,199
Cukrūs, g	67,98±33,12	–	NT	57,35±25,71	–	NT	0,170
Skaidulinės medžiagos, g	21,72 (15,96–32,49)	25–35	0,584	19,3±7,9	25–35	0,001*	0,039*
Vitaminai ir mineralinės medžiagos							
Kalcis, mg	818,47 (557,56–1 337,82)	900	0,791	836,22±382,38	900	0,403	0,444
Geležis, mg	14,36 (12,65–26,56)	10	<0,001	13,58 (9,46–21,6)	10	0,005	0,188
Varis, mg	1,79±0,41	1,0	<0,001	1,78±0,6	1,0	<0,001	0,959
Cinkas, mg	10,35 (8,59–13,19)	10	0,221	8,88±2,91	10	0,062	0,022*
Vitaminas A (retinolis), μg RE	709,81±311,93	900	0,001	522,76 (437,7–746,17)	700	0,099	0,221
Vitaminas D (kalciferolis), μg	3,55 (2,51–4,65)	10	<0,001**	2,48 (1,76–6,1)	10	<0,001**	0,255
Vitaminas E (tokoferolis), mg α-TE	12,98±4,78	12	0,246	11,07±4,71	10	0,258	0,129
Vitaminas B1 (tiaminas), mg	1,46 (1,11–1,8)	1,2	0,004*	1,29±0,49	1,0	0,006*	0,164
Vitaminas B2 (riboflavinas), mg	1,81 (1,33–2,72)	1,4	<0,001**	1,5 (1,12–1,9)	1,2	<0,001**	0,108
Foliatai, μg	209,36±52,19	200	0,311	202,52 (145,47–220,68)	200	0,822	0,49
Vitaminas B6 (piridoksinas), mg	1,77±0,58	1,6	0,105	1,62±0,81	1,2	0,014*	0,439

	Vyrų (n = 33)			Moterys (n = 26)			p reikšmė [#]
Maistinės medžiagos		RPN	p reikšmė		RPN	p reikšmė	
Vitaminas B12 (kobalaminas), µg	3,58±1,7	3,0	0,061	3,68±1,78	3,0	0,064	0,824
Vitaminas C (askorbo rūgštis), mg	81,23 (55,32–103,32)	80	0,764	71,63 (54,81–85,65)	80	0,423	0,622

Paiškinimai: kiekybinių duomenų, pasiskirsčiusių pagal normalųjį skirstinį, dydžiai nurodyti kaip vidurkis ± standartinis nuokrypis (M±SD), o duomenų, kurių skirstinys skyrėsi nuo normaliojo, – kaip mediana ir kvartilių skirtumas (Md (IQR)). *Statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$; **statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,001$.

Santrumpos: PL – sergančiųjų Parkinsono liga grupė; K – kontrolinė grupė; RPN – rekomenduojama paros norma; NT – netaikoma; RR – riebalų rūgštys.

[#] p reikšmė skirtumui tarp vyrų ir moterų.

4.5.2. Su maistu gaunamų kai kurių maistinių medžiagų, vitaminų ir mineralinių medžiagų ryšys su Parkinsono ligos klinikinėmis charakteristikomis

Statistiškai reikšmingų koreliacijų tarp energijos ir kai kurių maistinių medžiagų kiekio, suvartojamo per parą, bei susirgimo amžiaus, ligos trukmės, LED, dopamino agonistų LED, ligos sunkumo (pagal JSD-UPLVS bendrąjį ir motorinės dalies įvertį) ir gyvenimo kokybės (pagal PDQ-39 bendrąjį įvertį) nenustatyta.

Palyginus kai kurių maistinių medžiagų suvartojamą kiekį paros maisto davinyje tarp tiriamųjų, patiriančių ir nepatiriančių įvairių nemotorinių PL simptomų, nustatyta, kad tiriamieji, patiriantys kognityvinių funkcijų sutrikimų, maistinių skaidulų gaudavo statistiškai reikšmingai mažiau negu šių sutrikimų nepatiriantieji ($19,91 \pm 7,41$ g/d ir $25,26 \pm 12,1$ g/d, $p = 0,045$). Statistiškai reikšmingas skirtumas išliko atsižvelgus į amžių, lytį ir ligos trukmę ($\beta = -5,658$, $r^2 = 0,11$, $p = 0,035$). PL grupės tiriamieji, patiriantys nuovargį, palyginti su nuovargio nepatiriančiais asmenimis, statistiškai reikšmingai daugiau su maistu gaudavo riebalų ($58,79 \pm 19,62$ g/d ir $47,39 \pm 18,43$, $p = 0,034$), o jų polinesočiųjų riebalų rūgščių teikiama energijos dalis paros maisto davinyje buvo didesnė ($5,55 \pm 1,97$ E% ir $4,39 \pm 1,28$ E%, $p = 0,008$). Statistiškai reikšmingas skirtumas išliko pakartojus analizę, atsižvelgiant į amžių, lytį ir ligos trukmę (atitinkamai $\beta = 11,702$, $r^2 = 0,157$, $p = 0,047$ ir $\beta = 1,347$, $r^2 = 0,067$, $p = 0,018$). PL grupės tiriamųjų, patiriančių depresiškumą, angliavandenių teikiama energijos dalis paros maisto davinyje buvo statistiškai reikšmingai mažesnė, palyginti su depresiškumo nepatiriančiais tiriamaisiais ($49,42 \pm 7,36$ E% ir $54,12 \pm 3,25$ E%, $p = 0,002$). PL grupės tiriamieji taip pat su maistu gaudavo statistiškai reikšmingai mažiau angliavandenių ($262,35 \pm 105,15$ g/d ir $377,92 \pm 115,58$ g/d, $p = 0,041$) ir maistinių skaidulų ($20,97 \pm 9,4$ g/d ir $29,91 \pm 11,67$ g/d, $p = 0,034$). Statistiškai reikšmingas skirtumas išliko atlikus analizę, atsižvelgiant į amžių, lytį ir ligos trukmę (atitinkamai $\beta = -5,686$, $r^2 = 0,09$, $p = 0,016$; $\beta = -82,25$, $r^2 = 0,057$, $p = 0,030$, $\beta = -8,494$, $r^2 = 0,139$, $p = 0,013$). Taip pat PL grupės tiriamieji, patiriantys depresiškumą, palyginti su depresiškumo nepatiriančiais asmenimis, statistiškai reikšmingai mažiau su maistu gaudavo augalinių baltymų ($40,89 \pm 24,57$ g/d ir $66,97 \pm 36,78$ g/d, $p = 0,045$; atsižvelgiant į amžių, lytį ir ligos trukmę, $\beta = -24,598$, $r^2 = 0,103$, $p = 0,011$), vitamino B1 ($1,38 \pm 0,63$ mg/d ir $1,98 \pm 0,83$ mg/d, $p = 0,044$; atsižvelgiant į amžių, lytį ir ligos trukmę, $\beta = -0,543$, $r^2 = 0,092$, $p = 0,021$), vitamino B2 ($1,72 \pm 0,83$ mg/d ir $2,49 \pm 0,91$ mg/d, $p = 0,022$; atsižvelgiant į amžių, lytį ir ligos trukmę, $\beta = -$

0,7, $r^2 = 0,086$, $p = 0,019$), kalcio ($868,89 \pm 302,88$ mg/d ir $1\,388,47 \pm 597,67$ mg/d, $p = 0,037$; atsižvelgiant į amžių, lytį ir ligos trukmę, $\beta = -480,801$, $r^2 = 0,085$, $p = 0,013$), geležies ($16,94 \pm 9,6$ mg/d ir $25,06 \pm 10,39$, $p = 0,032$; atsižvelgiant į amžių, lytį ir ligos trukmę, $\beta = -7,948$, $r^2 = 0,055$, $p = 0,022$) ir vario ($1,71 \pm 0,47$ mg/d ir $2,09 \pm 0,51$ mg/d, $p = 0,044$; atsižvelgiant į amžių, lytį ir ligos trukmę, $\beta = -0,424$, $r^2 = 0,127$, $p = 0,010$). PL grupės tiriamieji, patiriantys ortostatinę hipotenziją, palyginti su jos nepatiriančiais asmenimis, statistiškai reikšmingai mažiau su maistu gaudavo vitamino B12 ($2,88 \pm 1,5$ µg/d ir $4,00 \pm 1,72$ µg/d, $p = 0,013$; atsižvelgiant į amžių, lytį ir ligos trukmę, $\beta = -1,148$, $r^2 = 0,051$, $p = 0,022$). Duomenys pateikiami 30 lentelėje (joje pateikiami tik statistiškai reikšmingi skirtumai).

30 lentelė. Su maistu gaunamų maistinių medžiagų, vitaminų ir mineralinių medžiagų vidurkių skirtumai tarp tiriamųjų, turinčių ir neturinčių nemotorinių simptomų, atsižvelgiant į amžių, lytį ir ligos trukmę (daugialypė tiesinė regresija)

	Nemotorinis simptomas		p reikšmė	β	Koreguotas R ²	p reikšmė [#]
Maistinė medžiaga	Nėra	Yra				
Kognityvinis sutrikimas						
Skaidulinės medžiagos, g/d	25,26±12,10	19,91±7,47	0,045	-5,66	0,11	0,035
Nuovargis						
Riebalai, g/d	47,39±18,43	58,79±19,62	0,034	11,70	0,157	0,047
Polinesočiosios RR, E%	4,39±1,28	5,55±1,91	0,008	1,35	0,067	0,018
Depresiškumas						
Angliavandeniai, E%	54,12±3,25	49,42±7,36	0,002	-5,69	0,09	0,016
Skaidulinės medžiagos, g/d	29,91±11,67	20,97±9,40	0,034	-8,49	0,057	0,013
Angliavandeniai, g/d	347,92±115,58	262,35±105,15	0,041	-82,25	0,139	0,030
Augaliniai baltymai, g/d	66,97±36,78	40,89±24,57	0,041	-24,60	0,057	0,011
Vitaminas B1, mg/d	1,98±0,83	1,38±0,63	0,044	-0,54	0,092	0,021
Vitaminas B2, mg/d	2,49±0,91	1,72±0,83	0,022	-0,70	0,086	0,019
Kalcis, mg/d	1 388,87±697,67	868,89±502,88	0,037	-480,80	0,085	0,013
Geležis, mg/d	25,06±10,39	16,94±9,60	0,032	-7,95	0,055	0,022
Varis, mg/d	2,09±0,51	1,71±0,47	0,043	-0,42	0,127	0,010
Ortostatinė hipotenzija						
Vitaminas B12, μg/d	4,00±1,72	2,88±1,50	0,013	-1,15	0,051	0,022

Paaiškinimai: dydžiai nurodyti kaip vidurkis ± standartinis nuokrypis (M±SD). Lentelėje pateikiami tik statistiškai reikšmingi skirtumai.

Santrumpos: PL – sergančiųjų Parkinsono liga grupė; K – kontrolinė grupė; RR – riebalų rūgštys. # p reikšmė, koreguota pagal amžių, lytį ir ligos trukmę.

4.6. Maisto papildų vartojimo paplitimas tarp sergančių Parkinsono liga

Į klausimus apie MP vartojimą atsakė 169 respondentai: 81 (47,9 %) vyras ir 88 (52,1 %) moterys. Jų amžiaus mediana – 66 metai (IQR 59,5–72). PL trukmė, skaičiuojant nuo diagnozės nustatymo, – nuo 1 iki 17 metų (Md 4 metai, IQR 2–8), daugiau negu pusei tiriamųjų (105 (62,1 %)) nustatyta II ligos stadija pagal Hoehn ir Yahr klasifikaciją. Vartojamų vaistų PL motoriniams simptomams gydyti mediana buvo 2 (IQR 1–3). Šimtas šeširespondentai (62,7 %) nurodė vartoję įvairius MP per paskutinius 12 mėn. Moterys MP vartojo statistiškai reikšmingai dažniau negu vyrai (atitinkamai 70,5 % ir 54,3 %, $p = 0,030$). Kiti sociodemografiniai ir klinikiniai duomenys tarp MP vartojusių ir jų nevartojusių respondentų statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Duomenys pateikiami 31 lentelėje.

Tyrime buvo išvardyti 28 skirtingi MP. Vienu metu buvo vartojama nuo 1 iki 5 skirtingų MP. Dvidešimt aštuoni (26,4 %) respondentai nurodė, kad MP vartoja dėl PL. Vitaminas D, žuvų taukai ir magnis – dažniausiai vartojami MP (atitinkamai 60,4 %, 51,4 %, ir 54,7 %). Moterys dažniau negu vyrai vartojo vitaminą D ir kofermentą Q10 (atitinkamai 71,0 % ir 45,5 %, $p = 0,001$ bei 22,6 % ir 6,8 %, $p = 0,008$). Duomenys pateikiami 13 paveiksle.

Iš MP vartojančių respondentų tik 50 (47,1 %) konsultavosi dėl šių papildų vartojimo su šeimos gydytoju arba neurologu (27,2 % vyrų ir 31,8 % moterų). Keturiasdešimt vienas (38,7 %) MP vartotojas pats nusprendė vartoti MP, 23 (21,7 %) tai daryti patarė šeimos nariai arba draugai, o likusieji gavo patarimą iš šeimos gydytojo arba neurologo. Devyniasdešimt trys (87,7 %) MP vartotojai nurodė jaučiantys teigiamą vartojamų MP poveikį, o 64 (60,4 %) planavo tęsti jų vartojimą.

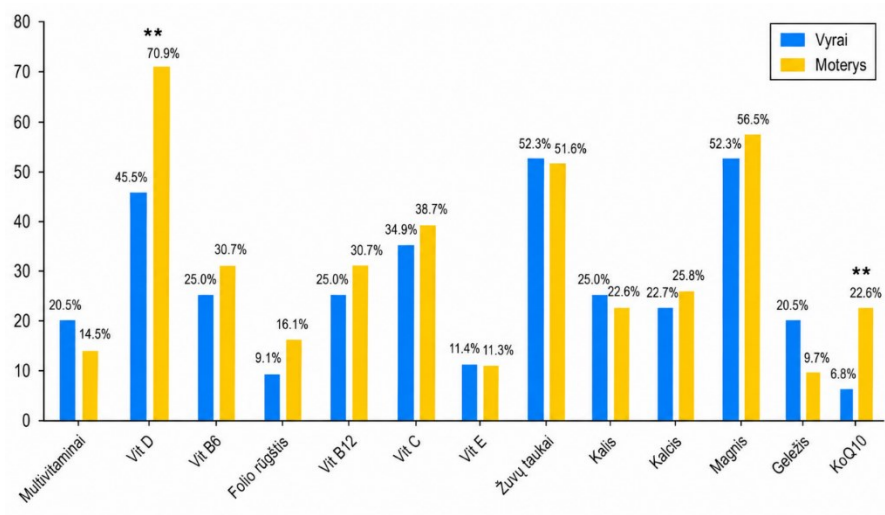
31 lentelė. Maisto papildus vartojančių ir nevartojančių Parkinsono liga sergančių tiriamųjų sociodemografinės ir su liga susijusios charakteristikos

Kintamieji	Vartojantieji MP N = 106	Nevartojantieji MP N = 63	p reikšmė
Amžius, m	68 (59–71)	68 (62–74)	0,075
Lytis			0,030*
Vyrai	44 (41,5 %)	37 (58,7 %)	
Moterys	62 (58,5 %)	26 (41,3 %)	
Susirgimo amžius, m.	60 (22–65)	64,00 (56–70)	0,150
Ligos trukmė, m.	4 (2–8,25)	4 (2–7)	0,688
Gyvenamoji vieta			0,241
Miestas	78 (73,6 %)	41 (65,1 %)	

Kintamieji	Vartojantieji MP N = 106	Nevartojantieji MP N = 63	p reikšmė
Kaimas	28 (26,4 %)	22 (34,9 %)	
Išsilavinimas			
Aukštasis / aukštesnysis	69 (65,1 %)	33 (52,2 %)	0,102
Vidurinis	37 (34,9 %)	30 (47,8 %)	
Dirbantys	34 (32,1 %)	19 (30,2 %)	0,795
Hoehn ir Yahr stadija			
I	18 (16,9 %)	8 (12,7 %)	
II	68 (64,2 %)	37 (58,7 %)	0,144
III	18 (16,9 %)	16 (25,4 %)	
IV	2 (1,9 %)	1 (1,6 %)	
V	0	1 (1,6 %)	
Nerūkantys	98 (92,5 %)	56 (88,0 %)	0,431
Fizinis aktyvumas			
Fiziškai aktyvūs	39 (36,8 %)	16 (25,4 %)	0,126
Fiziškai neaktyvūs	67 (63,2 %)	47 (74,6 %)	
Vartojamų vaistų nuo PL skaičius	2 (1–3)	2 (1–3)	0,273
Dopamino agonistai	63 (59,4 %)	32 (50,8 %)	0,274
Levodopa (su karbidopa / benserazidu)	79 (74,5 %)	46 (73,0 %)	0,828
MAO-B inhibitoriai	68 (64,2 %)	35 (55,6 %)	0,268
Amantadinas	26 (24,5 %)	17 (27,0 %)	0,723
COMT inhibitoriai	11 (10,4 %)	4 (6,3 %)	0,373

Paaiškinimai: kokybiniai duomenys nurodyti kaip skaičius (procentas). Kiekybinių duomenų, pasiskirsčiusių pagal normalųjį skirstinį, dydžiai nurodyti kaip vidurkis $\pm$ standartinis nuokrypis ($M \pm SD$), o duomenų, kurių skirstinys skyrėsi nuo normaliojo skirstinio, – kaip mediana ir kvartilių skirtumas (Md (IQR)). Statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

Santrumpos: COMT – katechol-O-metiltransferazė; MP – maisto papildai; MAO-B – monoaminooksidazė B.



13 pav. Maisto papildų vartojimo dažnis tarp Parkinsono liga sergančių tiriamųjų pagal lytį

*Statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$; **statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,001$.

5. REZULTATŲ APTARIMAS

5.1. Tiriamųjų mitybos įpročiai

Atlikus tyrimą, nustatyta, kad pacientų, sergančių PL, mitybos įpročiai ir maisto produktų pasirinkimas skyrėsi nuo kontrolinės grupės asmenų. Abiejose grupėse pagrindinis maisto pasirinkimo kriterijus buvo skonio savybės, tačiau kontrolinės grupės tiriamiesiems „nauda sveikatai“ buvo antroje vietoje, o PL sergantiems pacientams – tik trečioje vietoje po „šeimos narių įtakos“. Šie duomenys atitinka 2019 m. atlikto suaugusių Lietuvos gyventojų mitybos įpročių ir jų tendencijų tyrimo rezultatus, atskleidusius, kad skonio savybės jau kelerius metus iš eilės išlieka pagrindinis maisto produktų pasirinkimo kriterijus [216].

Trečdalis (32,9 %) PL sergančių pacientų nurodė, kad jų mitybos įpročiai pasikeitė dėl ligos. Baert ir bendraautorių atlikto tyrimo metu, šis skaičius siekė net 55,4% [244]. Šis skirtumas gali būti paaiškin sunkesniais ligos simptomais jų tiriamųjų grupėje. Nors tyrėjai nepateikė duomenų apie tiriamųjų PL stadiją ir motorinių simptomų sunkumą, net 21,1 proc. dalyvavusiųjų tyrime nurodė negalintys savarankiškai pasigaminti maisto, o 60,7 proc. patyrė sunkumų jį gamindami. Savarankiškai maistą gamino 39,7 proc. tiriamųjų [244]. Priešingai, mūsų atliktame tyrime tik 35,6 proc. apklaustų pacientų nurodė dėl PL patiriantys sunkumų gamindami maistą, o net 94,9 proc. maistą gamino savarankiškai.

Atlikus tyrimą, nustatėme, kad pacientai, sergantys PL, daugiau negu kontrolinės grupės tiriamieji vartojo vaisių, daržovių, paukštienos, kruopų, juodosios arbatos, medaus, uogienės ir itin perdirbto maisto, o bulvių ir kavos vartojo mažiau. Panašūs rezultatai gauti ir Cassani su bendraautoriais atliktame tyrime. Jie nustatė, kad pacientai, sergantys PL, vartojo mažiau alkoholio, žuvies, vandens, kavos ir pieno, jų bendrasis suvartojamo maisto kiekis taip pat buvo mažesnis palyginti su kontroline grupe. Šie tiriamieji vartojo daugiau vaisių, daržovių, kruopų, kepinių, padažų ir saldumynų [96]. Kwon ir kt. taip pat nustatė mažesnę kavos ir kofeino vartojimą tarp pacientų, sergančių PL, palyginti su kontroline grupe [41]. Sumažėjęs kavos ir alkoholio vartojimas atitinka anksčiau aprašytus ir plačiai žinomus pacientų, sergančių PL, elgesio ypatumus [245]. Didesnis vaisių ir daržovių vartojimas tiriamųjų, sergančių PL, grupėje gali būti susijęs su didesniu obstipacijų paplitimu šioje populiacijoje [114]. Atliekant disertacijoje pristatomą tyrimą, obstipacijų turėjo 66,1 proc. PL grupės tiriamųjų. Pacientams, kuriems pasireiškia obstipacijos, dažnai rekomenduojama valgyti daugiau skaidulų turinčio

maisto (pavyzdžiui, vaisių, daržovių, kruopų) [244]. Kita vertus, padidėjęs saldžių vaisių, uogienės ir medaus vartojimas gali būti susijęs su polinkiu vartoti daugiau cukraus. Keliais tyrimais nustatyta, kad pacientai, sergantys PL, vartoja daugiau bendro ir pridėtinio cukraus [41,42]. Vienas iš paaiškinimų gali būti kompensacinis mechanizmas, kuriuo siekiama kompensuoti su liga susijusį dopamino trūkumą smegenyse, nes cukrus didina dopamino kiekį smegenyse per insulino tarpininkaujamus mechanizmus ir moduliuoja su atlygiu susijusių smegenų sričių aktyvumą [246]. Didesnis cukraus vartojimas taip pat gali būti nulemtas dopamino agonistų vartojimo ir jų sąlygoto impulso kontrolės sutrikimo bei kompulsyvaus valgymo [41, 247]. Pažymėtina, kad mitybos modeliai, kai vartojama daug vaisių, daržovių, ankštinių augalų, žuvies, riešutų ir paukštienos, gali turėti apsauginį poveikį PL atžvilgiu ir lėtinti ligos progresavimą [23, 30, 34]. Mischeley ir bendraautoriai nustatė, kad švieži vaisiai ir daržovės, riešutai, sėklos, nekepta žuvis, alyvuogių aliejus, vynas, kokosų aliejus ir šviežios prieskonių žolelės buvo susijusios su lėtesniu PL progresavimu, o konservuotų vaisių ir daržovių, gazuotų gėrimų, kuriuose yra įprastas arba sumažintas cukraus kiekis, kepto maisto, jautienos, ledų, jogurto ir sūrio vartojimas buvo susijęs su spartesniu ligos progresavimu [150]. Kompulsyvus valgymas ir asmenybės bruožų pokyčiai tai pat gali lemti padidėjusį itin perdirbto maisto vartojimą tarp pacientų, sergančių PL. Kita vertus, gausus itin apdoroto maisto vartojimas gali padidinti prodrominių nemotorinių PL simptomų atsiradimo riziką. Vis dėlto ryšiui tarp tokio vartojimo ir PL rizikos patvirtinti reikalingi papildomi tyrimai [248]. Disertacijoje pristatomo tyrimo duomenimis, 32,2 proc. PL grupės tiriamųjų pirkė ekologiškus ir vietinių ūkininkų užaugintus maisto produktus. Tokių maisto produktų vartojimas gali būti susijęs su mažesne PL simptomų našta [150].

5.2. Viduržemio jūros regiono dietos laikymasis

Atlikus disertacijoje pristatomą tyrimą, nustatyta tendencija, kad pacientai, sergantys PL, VJRD laikėsi mažiau negu kontrolinės grupės tiriamieji. Kelete kitų tyrimų tokio skirtumo nenustatyta [31, 96]. Alcalay ir bendraautoriai, priešingai, nustatė, kad VJRD indeksas žemesnis pacientų, sergančių PL, grupėje negu kontrolinėje grupėje [22]. Šis neatitikimas gali būti sietinas su didesniu tiriamųjų skaičiumi atliktuose tyrimuose, taip pat su pacientų gyvenimo būdo, genetinių veiksnių ir aplinkos sąlygų skirtumais.

Kiek žinoma, iki šiol Lietuvoje nebuvo atlikta tyrimų, vertinančių VJRD paplitimą bendrojoje populiacijoje ar tarp vyresnio amžiaus gyventojų, tačiau tyrimas, vertinęs VJRD laikymąsi tarp jaunų lietuvių (16–18 m.),

parodė, kad tik 7 proc. tiriamųjų visiškai atitiko VJRD modelį, o trečdalis dalyvavusiųjų tyrime šio modelio laikėsi menkai. Moteriškoji lytis, aukštesnis išsilavinimas ir pakankamas fizinio aktyvumo lygis buvo susiję su sveikesne mityba [50]. Remiantis sistemine apžvalga, galima teigti, kad VJRD laikymasis tarp suaugusių Viduržemio jūros regiono gyventojų yra žemas arba vidutinis [35]. Atlikus disertacijoje pristatomą tyrimą, nustatyta, kad VJRD indekso vidurkis tarp pacientų, sergančių PL, buvo 29,62, o tarp kontrolinės grupės tiriamųjų – 31,70. Tai atitinka žemą laikymosi lygį pagal anksčiau minėtame tyrime naudotas ribines vertes. Tyrimo metu nenustatyta ryšio tarp PL grupės tiriamųjų VJRD laikymosi ir sociodemografinių rodiklių, kai VJRD indeksas naudotas kaip tolydus kintamasis, tačiau, suskirsčius tiriamuosius pagal VJRD indekso tertiles, išryškėjo, kad aukščiausios tertیلės tiriamieji turėjo ilgesnę išsilavinimo trukmę palyginti su žemiausios tertیلės tiriamaisiais. Priešingai, Metcalfe-Roach ir bendraautoriai nustatė, kad vyresni pacientai, sergantys PL, ir pacientai, kuriems motoriniai simptomai prasidėjo vyresniame amžiuje, labiau laikėsi VJRD, tačiau ši sąsaja nustatyta tik tarp vyrų [21]. Remiantis Biggi ir kt. atlikto tyrimo duomenimis, galima teigti, kad VJRD laikymąsi lemiantys veiksniai gali skirtis priklausomai nuo šalies, tačiau bendras veiksnys, nustatytas beveik visose tirtose šalyse, – teigiamas požiūris į sveiką mitybą. Kiti skirtingose šalyse nustatyti veiksniai buvo motyvacija rūpintis sveikata, kūno svorio kontrolė ir teikiama pirmenybė vietiniams bei sezoniniams maisto produktams [249]. Ryšio tarp VJRD indekso ir demografinių veiksnių nebuvimas tarp PL grupės tiriamųjų gali būti paaiškinamas tuo, kad liga daro įtaką mitybos pasirinkimams nepriklausomai nuo demografinių rodiklių.

Atlikus disertacijoje pristatomą tyrimą, nustatyta, kad PL grupėje aukštesnis VJRD indeksas buvo susijęs su gausesniu pilno grūdo produktų, bulvių, ankštinių daržovių, žuvies ir alyvuogių aliejaus vartojimu. Žemesnį VJRD indeksą lėmė didesnis raudonos mėsos vartojimas, tačiau tik kontrolinės grupės tiriamųjų. Remiantis tyrimu, atliktu tarp jaunų Lietuvos suaugusiųjų, prastesnį VJRD laikymąsi daugiausia lėmė mažas alyvuogių aliejaus, riešutų, žuvies, jūros gėrybių, ankštinių daržovių ir vyno vartojimas bei per didelis raudonos mėsos vartojimas [50].

5.3. Viduržemio jūros regiono dietos asociacija su Parkinsono ligos tikimybe

Atlikus disertacijoje pristatomą tyrimą, nenustatyta ryšio tarp VJRD ir PL tikimybės, tačiau, pakoregavus analizę pagal amžių ir lytį, tarp VJRD indekso ir PL tikimybės išryškėjo ribinis atvirkštinis ryšys, kuris tapo statistškai reikšmingas papildomai pakoregavus analizę pagal rūkymą, KMI, fizinį

aktyvumą, išsilavinimą ir pajamas. Analizuojant duomenis pagal VJRD indekso tertiles, nuosekliai pastebėta mažesnė PL tikimybė aukščiausioje VJRD indekso tertیلėje visuose modeliuose. Šie rezultatai rodo, kad ryšys tarp VJRD ir PL tikimybės išryškėja tik atsižvelgus į pagrindinius demografinius ir gyvenimo būdo veiksnus. Panašūs rezultatai gauti ir kituose tyrimuose – nustatytas atvirkštinis ryšys tarp VJRD ir PL tikimybės, pakoregavus analizę pagal potencialius iškreipiančius veiksnus [22, 32, 34]. Xu ir bendraautorai nustatė mažesnę PL tikimybę tiek koreguotuose, tiek nekoreguotame modelyje [206]. Kiti tyrėjai nustatė tik ribinę sąsają tarp VJRD ir PL tikimybės bei ligos progresavimo greičio [23,200]. Priešingai, Keramati ir kt. ryšio tarp VJRD ir PL tikimybės nenustatė [31].

Jautrumo analizės metu, vertinant potencialią alkoholio vartojimo įtaką ryšiui tarp VJRD ir PL tikimybės, pastebėta šiek tiek kitokia tendencija. Apskaičiavus modifikuotą VJRD indeksą (iš skaičiavimo pašalinus alkoholio kategoriją), nustatytas ryšys iš esmės išliko nepakitęs, o tai rodo, kad jis nebuvo nulemtas vien tik alkoholio vartojimo. Kai iš analizės buvo pašalinti tiriamieji, vartojantys išskirtinai daug arba išskirtinai mažai alkoholio, beveik visuose modeliuose ryšys neteko statistinio reikšmingumo, nors jo kryptis ir dydis išliko panašūs į pagrindinės analizės rezultatus. Tikėtina, kad šis nuokrypis atspindi sumažėjusią statistinę galią dėl sumažėjusio imties dydžio, o ne reikšmingą poveikio pokytį. Alkoholio poveikis rizikai susirgti PL išlieka prieštaringas. Jiménez-Jiménez ir bendraautorių atliktoje sisteminėje apžvalgoje ir metaanalizėje nustatytas galimas atvirkštinis ryšys tarp alkoholio vartojimo ir PL, kurį patvirtino atvejo ir kontrolės tyrimai, tačiau perspektyvieji tyrimai šio ryšio aiškiai neparodė [176]. Kitų tyrimų metu nustatytas nelinijinis ryšys – saikingas alkoholio vartojimas galimai susijęs su sumažėjusia PL rizika, o gausus alkoholio vartojimas tokios naudos nesuteikia [177]. Be to, ryšys gali skirtis priklausomai nuo gėrimo rūšies ir geografinio regiono [177, 178]. Ryšio interpretaciją dar labiau apsunkina potenciali sąveika su rūkymu, turinčiu stiprų atvirkštinį ryšį su PL rizika ir tiesioginį ryšį su alkoholio vartojimu, taip pat galimas atvirkštinis priežastingumas [179].

Papildomai pakoregavus analizę, atsižvelgiant į kavos vartojimą, ryšys tarp VJRD ir PL tikimybės susilpnėjo, o dauguma rezultatų neteko statistinio reikšmingumo, nors ryšio kryptis ir dydis išliko panašūs į pagrindinės analizės rezultatus. Toks ryšio susilpnėjimas gali atspindėti nepriklausomą kofeino neuroprotekcinį poveikį. Naujausios Hong ir bendraautorių paskelbtos metaanalizės duomenimis, didesnis kofeino vartojimas susijęs su mažesne PL rizika ir taip pat gali turėti įtakos ligos progresavimui [250]. Galimi biologiniai mechanizmai yra antagonistinis poveikis adenosino A2A

receptoriams, kurie gausiai ekspresuojami pamato branduoliuose, ir sąveika su dopaminerginėmis signalinėmis sistemomis. Nustatyta, kad A2A receptorių blokada gali moduluoti neurouždegimo sukeltą neuronų disfunkciją ir degeneraciją [250].

5.4. Viduržemio jūros regiono dietos ryšys su Parkinsono ligos motoriniais ir nemotoriniais simptomais

Atlikus disertacijoje pristatomą tyrimą, nenustatyta ryšio tarp VJRD ir PL motorinių simptomų sunkumo, vertinamo pagal JSD-UPLVS III dalį. Duomenų apie mitybos modelių įtaką PL sunkumui nėra daug. Panašius rezultatus paskelbė Keramati ir bendraautorai [31]. Priešingai, Paknahad ir kt. nustatė atvirkštinį ryšį tarp VJRD laikymosi ir ligos sunkumo, vertinamo pagal UPLVS [29]. Fox su bendraautoriais paskelbė, kad VJRD indekso padidėjimas vienu balu sumažina pacientų subjektyvaus ligos simptomų vertinimo skalės įvertį 25,6 balo, atsižvelgus į amžių, lytį, pajamas ir ligos trukmę [33].

Disertacijoje pristatomo tyrimo duomenimis, pacientams, esantiems aukščiausioje VJRD indekso teritilėje, būdingas vėlesnis motorinių simptomų atsiradimo amžius, tačiau šis ryšys neteko statistinio reikšmingumo, atsižvelgus į kitus įtaką darančius veiksnus. Vis dėlto kitais tyrimais nustatyta, kad aukštesnis VJRD indeksas susijęs su vėlesne ligos pradžia, net atsižvelgus į potencialius iškreipiančius veiksnus [21,22].

Atlikus disertacijoje pristatomą tyrimą, nustatyta, kad didesnis VJRD laikymasis susijęs su mažesne nerimo, skausmo, obstipacijų ir šlapinimosi sutrikimų tikimybe. Ankstesniais tyrimais nustatyta, kad didesnis VJRD laikymasis tarp pacientų, sergančių PL, susijęs su mažesniu nemotorinių simptomų skaičiumi arba mažesniu tokių nemotorinių simptomų, kaip kognityviniai sutrikimai, depresija ir miego sutrikimai, sunkumu [28,33,207]. Taikant VJRD pacientams, sergantiems PL, po 5 savaičių nustatytas obstipacijų palengvėjimas, susijęs su žarnyno mikrobiotos pokyčiais [27]. Duomenų apie VJRD poveikį skausmui tarp pacientų, sergančių PL, nėra daug. Vis dėlto keliais tyrimais nustatyta, kad VJRD dėl savo priešuždegiminių ir antioksidacinių savybių gali sumažinti skausmą pacientams, sergantiems fibromialgija, osteoartritu ir reumatoidiniu artritu [251-253]. Disertacijoje pristatomo tyrimo duomenimis, pacientų, sergančių PL, VJRD ir šlapinimosi sutrikimų ryšys anksčiau nebuvo aprašytas, todėl šiam ryšiui patvirtinti reikia daugiau duomenų. Tyrimas, kurio metu nagrinėtas vyresnio amžiaus (>65 m.) sveikų asmenų VJRD ir prodrominių PL požymių ryšys, parodė, kad didesnis VJRD laikymasis susijęs su mažesniu

šlapinimosi sutrikimų dažniu [20]. Teigiamas VJRD poveikis šlapinimosi simptomams gali būti sietinas su mažesniu sisteminiu ir lokaliu uždegimu, sumažėjusiu oksidaciniu stresu ir mažesniu KMI [254–256].

Disertacijoje pristatomu tyrimu nenustatyta ryšio tarp VJRD ir gyvenimo kokybės, vertinamos pagal bendrąją PDQ-39 balą, tačiau tiriamieji, turėję aukštesnį VJRD indeksą ir esantys aukščiausioje VJRD indekso terilėje, turėjo geresnius PDQ-39 emocinės gerovės ir stigos domenų įverčius, palyginti su tiriamaisiais, esančiais žemiausioje terilėje. Šie rezultatai gali būti paaiškinami keliais mechanizmais. VJRD dažnai siejama su sveikesne gyvensena, pavyzdžiui, su reguliariu fiziniu aktyvumu ir nerūkymu, taip pat su aukštesniu socioekonominiu statusu ir stipresniais socialiniais ryšiais, o tai kartu gali lemti geresnę emocinę gerovę ir mažesnę suvokiamos stigos lygį [257, 258]. Aprašyti panašūs pacientų, sergančių PL, mitybos kokybės ir gyvenimo kokybės ryšiai, tačiau, kiek žinoma, tyrimų, tiesiogiai nagrinėjančių VJRD ryšį su PDQ-39 emocinės gerovės ar stigos domenais, iki šiol nepaskelbta [259]. Disertacijoje pristomą tyrimą rezultatai leidžia teigti, kad gali egzistuoti ryšys tarp VJRD laikymosi ir psichosocialinių PL aspektų, tačiau šioms ryšiams patvirtinti ir pagrindiniams mechanizms paaiškinti reikalingi papildomi tyrimai.

5.5. Uždegiminių žymenų koncentracijos kraujo serume asociacija su Viduržemio jūros regiono dietos indeksu ir Parkinsono ligos klinikiniais rodikliais

Atlikus disertacijoje pristatomą tyrimą, nustatyta, kad pacientų, sergančių PL, IL-6 koncentracija serume buvo statistiškai reikšmingai didesnė, o CRB koncentracija – mažesnė, palyginti su kontrolinės grupės tiriamaisiais. Duomenys apie uždegiminių rodiklių pokyčius pacientų, sergančių PL, kraujyje ir likvoro yra prieštaringi. Padidėjusi IL-6 koncentracija nustatyta ir ankstesniuose tyrimuose, rodančiuose svarbą šio citokino vaidmenį PL patogenezėje ir lėtinio neurouždegimo procesuose [260]. IL-6 yra ankstyvas prouždegiminis citokinas, atspindintis mikroglijos ir astroglijos aktyvumą bei CNS vykstančius uždegiminius procesus [92]. Didesnė IL-6 koncentracija siejama su sunkesniais motoriniais ir nemotoriniais simptomais [260, 261]. Didelės apimties Roterdamo populiacijos tyrimu statistiškai reikšmingo ryšio tarp CRB koncentracijos ir PL rizikos nenustatyta [262]. Priešingai, 2019 m. paskelbtos metaanalizės duomenimis padidėjusi CRB koncentracija susijusi su didesne PL rizika [263]. Kitais tyrimais nustatyta, kad padidėjusi CRB koncentracija koreliuoja su sunkesne motorine būkle ir eisenos sustingimu [264].

Disertacijoje pristatomu tyrimu nenustatyta koreliacijos tarp uždegiminių rodiklių koncentracijos kraujo serume ir VJRD indekso. Nepavyko rasti tyrimų, tiesiogiai vertinusių IL-6 ir CRB koncentracijų ryšį su pacientų, sergančių PL, VJRD laikymusi, tačiau VJRD, išsiskirianti dideliu antioksidantų, polifenolių ir nesočiųjų riebalų rūgščių kiekiu, siejama su mažesniu sisteminiu uždegimu, įskaitant mažesnes CRB ir IL-6 koncentracijas [14, 204]. Paknahad ir bendraautorai nustatė, kad VJRD taikymas pacientams, sergantiems PL, susijęs su padidėjusiu bendrojo serumo antioksidaciniu pajėgumu [29].

5.6. Tiriamųjų faktinė mityba

Atlikus disertacijoje pristatomą tyrimą, nustatyta, kad PL grupės tiriamųjų vidutiniškai per parą su maistu gaunamas energijos kiekis atitiko rekomenduojamas paros energijos normas vyresniems negu 65 m. suaugusiesiems, kai FAK buvo 1,4–1,8, ir nesiskyrė nuo kontrolinės grupės tiriamųjų [243]. Tyrimų, vertinusių pacientų, sergančių PL, su maistu gaunamą energijos kiekį, rezultatai yra prieštaringi. Panašūs rezultatai gauti keliuose kituose tyrimuose [42, 265, 266]. Kitų tyrėjų duomenimis, pacientų, sergančių PL, vidutinis su maistu gaunamos energijos kiekis buvo statistiškai reikšmingai didesnis negu sveikų kontrolinės grupės tiriamųjų [267, 268]. Disertacijoje pristomų tyrimo duomenimis, PL grupės moterų vidutinis per parą su maistu gaunamas energijos kiekis buvo mažesnis negu vyrų. Šie rezultatai atitinka 2019–2020 m. Lietuvoje atlikto suaugusiųjų energijos, makroelementų ir mikroelementų suvartojimo tyrimo rezultatus [51]. Baert ir kt., priešingai, nenustatė skirtumo tarp pacientų, sergančių PL, vyrų ir moterų vidutinio per parą su maistu gaunamo energijos kiekio [244]. Skirtingų tyrimų rezultatų skirtumas gali būti susijęs su skirtingais homeostazės poreikiais, priklausomai nuo PL stadijos. Ankstyvoje PL stadijoje nemotoriniai simptomai, tokie kaip uoslės ir skonio sutrikimai, nuotaikos pokyčiai ir VT disfunkcija, susiję su sumažėjusiu maisto vartojimu, o ligai progresuojant ir stiprėjant tokiems motoriniams simptomams kaip tremoras, rigidiškumas ir diskinezijos, didėja suvartojamos energijos kiekis ir energijos poreikis [39].

Disertacijoje pristatomu tyrimu nustatyta, kad bendra angliavandenių teikiamos energijos dalis (proc.) nuo paros maisto davinio vertės buvo didesnė tarp pacientų, sergančių PL, palyginti su kontroline grupe, o cukrų teikiamos energijos dalis buvo statistiškai reikšmingai didesnė negu RPN. Priešingai, remiantis naujausio 2019–2020 m. atlikto Lietuvos suaugusiųjų mitybos tyrimo rezultatais, galima teigti, kad riebalų teikiamos energijos dalis nuo

paros maisto davinio buvo didesnė, o angliavandenių teikiamos energijos dalis – mažesnė negu RPN [51]. Šis tyrimų rezultatų skirtumas gali būti nulemtas skirtingo tiriamųjų amžiaus. Disertacijoje pristatomo tyrimo tiriamųjų amžiaus vidurkis buvo didesnis negu 65 m., o Lietuvos suaugusiųjų mitybos tyrime dalyvavo 18–65 m. asmenys. Kita vertus, gausus angliavandenių ir cukrų vartojimas tarp pacientų, sergančių PL, nustatytas keliais anksčiau atliktais tyrimais [41, 42, 265–267]. Gausus angliavandenių ir cukrų vartojimas tarp sergančiųjų PL aiškinamas keliais mechanizmais. Pirma, tai gali būti kompensacinis mechanizmas, kuriuo siekiama kompensuoti dėl ligos išsivysčiusį dopamino trūkumą, nes gliukozė per insulino reguliavimo mechanizmus gali padidinti dopamino koncentraciją ir paveikti su atpildo sistemomis susijusias smegenų sritis [246]. Antra, gausus angliavandenių vartojimas gali būti nulemtas dopamino agonistų, kurie siejami su impulsų kontrolės sutrikimu ir kompulsyviu valgymu [41, 247]. Vis dėlto disertacijoje pristatomo tyrimo PL kohortoje nenustatyta gaunamų su maistu angliavandenių ir cukrų kiekio skirtumų tarp tiriamųjų, turinčių ir neturinčių impulsų kontrolės sutrikimą. Taip pat nenustatyta koreliacijos tarp gaunamų su maistu angliavandenių ir cukrų kiekio bei dopamino agonistų vartojimo. Plačiai žinoma, kad nuotaikos sutrikimai, tokie kaip nerimas ir depresija, taip pat uoslės ir skonio sutrikimai yra dažni tarp pacientų, sergančių PL [63]. Taigi daug angliavandenių ir cukrų turinčio maisto vartojimas gali būti vienas iš emocinės savireguliacijos mechanizmų, nes jis gali laikinai sustiprinti serotoninerginę neurotransmisiją ir pagerinti nuotaiką [269]. Be to, susilpnėjusi skonio funkcija gali lemti didesnę saldžių maisto produktų vartojimą [42].

Svarbu paminėti, kad pastaruoju metu skelbiama vis daugiau duomenų apie angliavandenių, gaunamų su maistu, ir PL rizikos bei progresavimo greičio sąsają. Epidemiologiniai ir eksperimentiniai tyrimai rodo, kad lėtinė hiperglikemija, atsparumas insulinui ir II tipo cukrinis diabetas yra susiję su padidėjusia rizika susirgti PL [270,271]. Gausus angliavandenių ir cukraus vartojimas sukelia metabolinius sutrikimus, susijusius su sisteminė insulino disreguliacija, tokius kaip sutrikęs gliukozės pasisavinimas, sustiprėjusi glikacija ir neuorūdegimas, kurie gali skatinti neurodegeneraciją ir dalyvauti PL patogenezės procesuose [271]. Pastaruoju metu intensyviai tiriamas GLP-1 receptoriaus (svarbus gliukozės homeostazei reguliuoti) potencialus neuroprotekcinis vaidmuo PL patogenezėje. Kaip rodo ikiklinikiniai ir ankstyvieji klinikiniai tyrimai, GLP-1 receptoriaus agonistai, sukurti II tipo cukriniam diabetui gydyti, pasižymi teigiamu poveikiu insulino jautrumui, mitochondrijų funkcijai, neuorūdegimui ir neuronų išgyvenimui. Tai leidžia

daryti prielaidą, kad šio kelio moduliacija gali paveikti metabolinius ir neurodegeneracinius procesus, susijusius su PL [272].

Atlikus disertacijoje pristatomą tyrimą, nustatyta, kad PL grupės tiriamieji su maistu gavo daugiau augalinių baltymų, palyginti su kontroline grupe, o bendrasis su maistu gaunamų baltymų kiekis nesiskyrė nuo kontrolinės grupės tiriamųjų ir RPN. Panašūs rezultatai gauti Marczewskos ir bendraautorių atliktame tyrime [265]. Daugumos tyrimų rezultatai nepatvirtina mažo su maistu gaunamo baltymų kiekio, nepaisant to, kad pacientams, sergantiems pažengusios stadijos PL, rekomenduojama mažo baltymų kiekio ir baltymų perskirstymo dieta, siekiant pagerinti levodopos absorbciją ir sumažinti motorinės būklės svyravimus [43,244,267,268]. Kitų tyrimų duomenimis, pacientai, sergantys PL, su maistu gauna mažiau baltymų [41,42,266]. Disertacijoje pristatomu tyrimu nustatytas gausesnis augalinių baltymų vartojimas tarp pacientų, sergančių PL, gali būti susijęs su didesniu vaisių ir daržovių vartojimu [96]. Pacientai, sergantys PL, dažnai skundžiasi VT sutrikimais, tokiais kaip gastroparezė, sulėtėjęs žarnyno pasąžas ir obstipacijos [114]. Atitinkamai jiems dažnai rekomenduojama didinti daug skaidulinių medžiagų turinčio maisto, pavyzdžiui, vaisių, daržovių ir visagrūdžių produktų, vartojimą, nes skaidulinės medžiagos gali mažinti obstipacijas ir didinti levodopos bioprieinamumą [244,273–275]. Net 66,1 proc. disertacijoje pristatomo tyrimo PL kohortos turėjo vidurių užkietėjimą. Atlikus disertacijoje pristatomą tyrimą, nustatyta, kad tiriamieji, sergantys PL, su maistu suvartodavo daugiau skaidulinių medžiagų negu kontrolinės grupės tiriamieji, nors abiejų grupių suvartojamų skaidulinių medžiagų kiekis buvo mažesnis negu RPN. Tai atitinka 2019–2020 m. atlikto Lietuvos suaugusiųjų mitybos tyrimo rezultatus [51]. Mokslinės literatūros duomenys apie pacientų, sergančių PL, su maistu gaunamą skaidulinių medžiagų kiekį yra prieštaringi. Vieni tyrėjai skelbia, kad pacientai, sergantys PL, su maistu suvartoja daugiau skaidulinių medžiagų negu kontrolinės grupės tiriamieji [244,265,267]. Kiti tyrėjai, priešingai, nurodo, kad pacientai, sergantys PL, su maistu suvartoja mažiau skaidulinių medžiagų arba skirtumo, palyginti su sveikais asmenimis, nėra [41,42,266,268].

Disertacijoje pristatomas tyrimas atskleidė, kad kai kurių su maistu gaunamų vitaminų ir mineralinių medžiagų kiekis nesiskyrė tarp PL ir kontrolinės grupės tiriamųjų ir nuo RPN, išskyrus vitaminus A ir D, kurių kiekis, gaunamas su maistu, abiejose grupėse buvo mažesnis negu RPN. Pažymėtina, kad, atliekant tyrimą, nevertintas su maisto papildais gaunamų vitaminų ir mineralinių medžiagų kiekis. 2019–2020 m. atlikto Lietuvos suaugusiųjų gyventojų mitybos tyrimo duomenimis, daugumos gaunamų su

maistu vitaminų ir mineralinių medžiagų kiekis buvo nepakankamas [51]. Mažas vitamino D, gaunamo su maistu, kiekis tarp pacientų, sergančių PL, nustatytas ir anksčiau atliktuose tyrimuose [130, 244, 267, 268]. Šie rezultatai pabrėžia laiku atliekamos vitamino D trūkumo diagnostikos, korekcijos ir prevencijos svarbą pacientams, sergantiems PL. Laiku skiriami vitamino D preparatai svarbūs ir atsižvelgiant į didesnę osteoporozės paplitimą bei padidėjusią kaulų lūžių riziką tarp pacientų, sergančių PL [156]. Taip pat svarbu paminėti, kad vitamino D trūkumo rizika didėja vyresniame amžiuje ir tarp šiaurinių platumų gyventojų [160].

Atlikus disertacijoje pristatomą tyrimą, nenustatyta ryšio tarp maisto medžiagų, gaunamų su maistu, kiekio ir PL klinikinių charakteristikų, tokių kaip motorinių simptomų atsiradimo amžius, ligos trukmė, LED, dopamino agonistų LED, ligos sunkumas (pagal JSD-UPLVS bendrąjį ir motorinės dalies įvertį) bei gyvenimo kokybė (pagal PDQ-39 bendrąjį įvertį). Priešingai, Palavra ir kt. nustatė, kad blogesnė gyvenimo kokybė pagal PDQ-39 įvertį koreliavo su gausesniu bendrųjų cukrų vartojimu ir mažesniu alkoholio vartojimu, o gausesnis bendrųjų cukrų vartojimas buvo susijęs su didesniu levodopos poreikiu per parą ir didesne bendra nemotorinių simptomų našta (pagal Nemotorinių simptomų skalę), ypač VT sutrikimais [42]. Kitu tyrimu nustatyta, kad pacientai, sergantys PL, susirgę jaunesniame amžiuje ir pasižymintys ilgesne ligos trukme, vartojo daugiau bendrųjų cukrų, pridėtinių cukrų ir transriebalų. Šio tyrimo metu taip pat nustatytas tiesioginis ryšys tarp dopamino agonistų dozės bei cukrų ir transriebalų vartojimo kiekio [41]. Taip pat nustatytas ryšys tarp baltymų, gaunamų su maistu, kiekio ir per parą gaunamos levodopos dozės [265].

Disertacijoje pristatomu tyrimu nustatyti tam tikri faktinės mitybos skirtumai tarp PL grupės pacientų, patiriančių kognityvinius sutrikimus, nuovargį, depresišumą ir ortostatinę hipotenziją, ir šių simptomų nepatiriančių pacientų. Nors skerspjūvio tyrimo dizainas neleidžia nustatyti ryšio kryptingumo, kai kurie rezultatai atitinka ir anksčiau paskelbtų tyrimų duomenis. Didesnis su maistu gaunamų skaidulinių medžiagų kiekis buvo susijęs su geresnėmis pagyvenusių asmenų kognityvinėmis funkcijomis [276, 277]. Galimi mechanizmai, paaiškinantys teigiamą maistinių skaidulų poveikį kognityvinėms funkcijoms, apima žarnyno–smegenų ašies moduliaciją per žarnyno mikrobiotos sudėties pokyčius, padidėjusią trumposios grandinės RR gamybą, sumažėjusį neurouždegimą bei neuroprotekcinį veiksmų sintezės skatinimą [278, 279].

Tyrimo metu nustatyta, kad pacientų, sergančių PL ir patiriančių ortostatinę hipotenziją, vitamino B12, gaunamo su maistu, kiekis buvo

mažesnis negu pacientų, nepatiriančių ortostatinės hipotenzijos. Vitamino B12 trūkumas – plačiai žinoma polineuropatijos priežastis, galinti lemti autonominių nervų pažeidimą [280, 281]. Aprašyti klinikiniai atvejai, kai vitamino B12 stoka sukėlė autonominę neuropatiją, pasireiškusią ortostatine hipotenzija, kuri regresavo koregavus vitamino B12 trūkumą [282]. Taigi pacientams, sergantiems PL, vitamino B12 trūkumas galėtų būti svarstomas kaip ortostatinę hipotenziją bloginantis veiksnys.

Atlikus disertacijoje pristatomą tyrimą, nustatyta, kad depresiškumą patiriantys pacientai, sergantys PL, su maistu gauna mažiau angliavandenių, skaidulinių medžiagų, augalinių baltymų, tam tikrų vitaminų ir mineralinių medžiagų. Priešingai, Palavra ir bendraautorai nustatė, kad depresiškumą patiriantys pacientai, sergantys PL, su maistu gavo daugiau bendrųjų cukrų ir mažiau alkoholio [42]. Maistinių medžiagų poveikį smegenims ir kognityvinėms funkcijoms galima paaiškinti keliais mechanizmais. Manoma, kad daug angliavandenių ir cukrų turinčio maisto vartojimas gali būti vienas iš emocinės savireguliacijos mechanizmų, nes jis gali laikinai sustiprinti serotoninerginę neurotransmisiją ir pagerinti nuotaiką [269]. Kita vertus, asmenys, turintys depresinių sutrikimų, dažnai stokoja apetito, gali rinktis specifinius maisto produktus, todėl gali pakisti su maistu gaunamų maisto medžiagų kiekis ir mitybos kokybė [283–285]. Pažymėtina, kad disertacijoje pristatomo tyrimo kohortoje pacientai, sergantys PL ir patiriantys depresiškumą, su maistu gavo mažiau angliavandenių, skaidulinių medžiagų, augalinių baltymų, vitamino B1 ir B2, kalcio, geležies bei vario, tačiau jų maisto darinio vidutinė energinė vertė nesiskyrė nuo depresiškumo nepatiriančių pacientų.

5.7. Maisto papildų vartojimas tarp sergančiųjų Parkinsono liga

Atlikus disertacijoje pristatomą tyrimą, nustatyta, kad 62,7 proc. apklaustų pacientų, sergančių PL, vartojo MP. Tai mažiau negu bendrojoje Lietuvos populiacijoje. Remiantis Arlausko ir kt. 2021–2023 m. atlikto tyrimo rezultatais, galima teigti, kad MP vartojo 71,6–78,1 proc. suaugusių darbingo amžiaus (18–64 m.) Lietuvos gyventojų [217]. Šį skirtumą galima paaiškinti tuo, kad pacientai, sergantys PL, žino apie dažną dalies gydytojų, skiriančių medikamentinį PL gydymą, neigiamą požiūrį į MP, todėl gali būti linkę nuslėpti informaciją apie jų vartojimą [286]. Siekiant šį neatitikimą sumažinti ir tiksliau įvertinti MP vartojimo mastą, gydytojai konsultacijos metu turėtų aktyviai klausti pacientų apie MP vartojimą, taip pat atvirai ir be išankstinių neigiamų nuostatų aptarti vartojimo įrodymais pagrįstas indikacijas, veiksmingumą ir galimus nepageidaujamus reiškinius.

Jungtinėse Amerikos Valstijose (JAV) atliktu tyimu nustatyta, kad daugiau negu 2/3 pacientų, sergančių PL, vartoja įvairius MP, t. y. dažniau negu bendrojoje populiacijoje [218, 219, 287, 288]. Europoje atliktais tyrimais nustatytas mažesnis MP vartojimo dažnis. Švedijoje atliktu tyrimu nustatyta, kad tik 20 proc. apklaustų pacientų, sergančių PL, vartojo alternatyviosios medicinos preparatus [286]. Nors maisto papildai šiame tyrime atskirai neminimi, jie galėjo būti priskirti kategorijai „kiti vaistai iš sveikatai skirtų vaistų parduotuvės“ (angl. *other drugs from the health drug store*) [286]. Olandijoje atliktu tyrimu nustatyta, kad 36 proc. apklaustų pacientų, sergančių PL, naudojo natūralius produktus sveikatai stiprinti ir PL simptomams palengvinti, tačiau net 71 proc. pacientų norėtų gauti daugiau informacijos apie tokius produktus [289]. Disertacijoje pristatomu tyrimu nustatyta, kad PL sergančios moterys MP vartoja dažniau negu vyrai. Gautus rezultatus patvirtina ir Lökk su bendraautoriais [286]. Vis dėlto kiti tyrėjai nenustatė lyties skirtumų tarp pacientų, vartojusių MP ir jų nevartojusių [218, 287–289]. Šį skirtumą gali lemti tai, kad bendrojoje Lietuvos populiacijoje MP vartojimas labiau paplitęs tarp moterų negu tarp vyrų [216]. Panašūs rezultatai gauti ir JAV, Europos bei Kinijos tyrimais [215, 290–292]. Šis skirtumas gali būti susijęs su vyrų ir moterų asmenybės bruožų skirtumais, pavyzdžiui, didesniu polinkiu į rizikingą elgesį [215].

Atlikus disertacijoje pristatomą tyrimą, nustatyta, kad ryšio tarp kitų sociodemografinių ir su liga susijusių veiksnių, tokių kaip amžius, ligos trukmė, susirgimo amžius, Hoehn ir Yahr stadija, gyvenamoji vieta, darbingumas, išsilavinimo lygis, rūkymas ir fizinis aktyvumas, ir MP vartojimo nenustatyta. Panašūs rezultatai gauti ir Wolfrath ir kt. bei Ferguson ir kt. atliktuose tyrimuose [218, 287]. Rajendran ir bendraautoriai, priešingai, nustatė, kad asmenys, naudojančys alternatyviosios medicinos metodus, buvo jaunesni, jaunesniame amžiuje susirgo PL, taip pat turėjo aukštesnį išsilavinimo lygį ir didesnes pajamas [288]. Diadhiou ir kt. nustatė, kad tik jaunesnis amžius buvo reikšmingai susijęs su žolinių preparatų vartojimu [289]. Europoje atliktų tyrimų rezultatai rodo, kad alternatyviosios medicinos metodais dažniau naudojasi vidutinio amžiaus žmonės, turintys sveikatos sutrikimų, priklausantys aukštesniam socialiniam sluoksniui ir turintys aukštesnį išsilavinimo lygį [215]. 2019 m. Lietuvoje atlikto tyrimo duomenimis, maisto papildus dažniau vartoja jaunesni, miestuose gyvenantys ir aukštesnį išsilavinimo lygį turintys asmenys [216]. Disertacijoje pristatomo tyrimo rezultatai gali rodyti, kad, nepriklausomai nuo sociodemografinių ir su liga susijusių veiksnių, PL savaime gali skatinti MP vartojimą, siekiant palengvinti varginančius simptomus, kurių nepavyksta pakankamai

kontroliuoti įprastu medikamentiniu gydymu. Nustatyta, kad lėtinės ligos, nepatenkinti medicininiai poreikiai ir nepasitenkinimas sveikatos priežiūros sistema yra susiję su dažnesniu MP vartojimu [214, 215].

Disertacijoje pristatomu tyrimu nustatyta, kad dažniausiai vartojami MP yra vitaminas D, žuvų taukai ir magnis. Rajendran su bendraautoriais atliktame tyrime, pacientais, sergantys PL, dažniau vartojo vitaminą E, o Ferguson ir bendra autorių atlikto tyrimo rezultatai parodė, kad respondentai dažniausiai vartojo vitaminą D, multivitaminus ir vitaminą B12 [287,288]. Naujausio JAV atlikto tyrimo duomenimis, pacientai, sergantys PL, dažniausiai vartojo vitaminus D, C ir B12 [219]. Olandijoje atlikto tyrimo duomenimis, dažniausiai vartoti augaliniai preparatai buvo kofeinas, kanapės ir ciberžolė[289]. Tik 26,4 proc. disertacijoje pristatomo tyrimo respondentų nurodė, kad MP vartojo dėl PL, o kiti apklaustieji juos vartojo dėl kitų priežasčių. Panašūs rezultatai (26 %) gauti ir Wolfrath su bendraautoriais atliktame tyrime [218]. Rajendran ir bendraautoriai nustatė, kad net 40 proc. pacientų, sergančių PL, vartojo alternatyviosios medicinos priemones PL gydyti, tačiau pažymėtina, kad šiame tyrime MP nebuvo atskirti nuo kitų alternatyviosios medicinos metodų [288].

Dalies MP potencialus neuroprotekcinis ir terapinis poveikis ištirtas ikiklinikiniais eksperimentiniais tyrimais su gyvūnais ir klinikiniais tyrimais, tačiau vis dar trūksta patikimų įrodymų, galinčių pagrįsti jų skyrimą PL simptominiam ar ligos eigą modifikuojančiam gydymui. Detalus vitaminų, antioksidantų ir mineralinių medžiagų potencialus neuroprotekcinis ir terapinis poveikis aptariamas literatūros apžvalgos skyriuje.

Tik 47,1 proc. disertacijoje pristatomame tyrime dalyvavusių respondentų aptarė MP vartojimą su gydančiu gydytoju. Panašūs rezultatai gauti ir kituose tyrimuose – tik 39–47 proc. MP vartojusių pacientų, sergančių PL, aptarė jų vartojimą su gydančiu gydytoju [218, 288, 289]. Naujausiu JAV atliktu tyrimu nustatyta, kad net 70,8 proc. MP vartojančių respondentų aptarė jų vartojimą su gydančiu gydytoju [287]. Tai, kad MP vartojimo paplitimo tyrimai tarp pacientų, sergančių PL, JAV atlikti jau trečią kartą, galėjo pagerinti sveikatos priežiūros specialistų informuotumą apie šio reiškinių mastą ir paskatinti juos aktyviau aptarti šių priemonių vartojimą su pacientais. Kita vertus, ir pacientai, sergantys PL, galėjo įgyti daugiau žinių apie MP vartojimą ir dažniau aptarti šias priemones su gydytoju [287]. 2006 m. atlikto tyrimo duomenimis, tik 4 proc. respondentų žinojo apie galimą MP ir vaistų sąveiką, tačiau 2024 m. atliktame tyrime jau 39 proc. respondentų nurodė žinantys apie augalinių preparatų ir vaistų sąveiką [218,289]. Tai rodo, kad

aktyvus MP vartojimo aptarimas ir informacijos teikimas gali pagerinti pacientų žinias apie galimas sąveikas.

5.8. Tyrimo pranašumai ir trūkumai

Pagrindiniai disertacijoje pristatomo tyrimo trūkumai yra skerspjūvio dizainas, maža tiriamųjų imtis ir galimas atrankos šališkumas dėl dalyvių įtraukimo iš vieno centro. Be to, pacientai, sutikę dalyvauti tyrime, gali būti labiau suinteresuoti sveikatai palankia mityba negu kiti pacientai, sergantys PL. Dar vienas svarbus tyrimo trūkumas – tyrime naudotas maisto produktų vartojimo dažnio klausimynas, kurį tyrėjai sudarė remdamiesi mokslinėmis žiniomis ir klinicine patirtimi. Šis klausimynas nebuvo kalibruotas ir validuotas Lietuvos populiacijoje, todėl tai galėjo turėti įtakos jo tikslumui. Dar vienas trūkumas – tiriamųjų subjektyvumas pateikiant duomenis apie vartojamų maisto produktų kiekį ir vartojimo dažnį. Pacientams, sergantiems PL, dažnai pasireiškia kognityvinių funkcijų sutrikimų, todėl jiems gali būti sunkiau tiksliai pateikti informaciją apie vartojamų maisto produktų kiekį ir vartojimo dažnį. Siekiant sumažinti šį trūkumą, iš tyrimo pašalinti tiriamieji, kurių MMSE balų skaičius buvo ≤ 24 . Vis dėlto, naudojant MoCA, nustatyta, kad, nepaisant MMSE rezultatų, apie 50 proc. pacientų turėjo tam tikrą kognityvinę disfunkciją. Tyrime naudotas maisto produktų vartojimo dažnio klausimynas buvo sukurtas vartojimo dažniui per paskutinius 12 mėn. vertinti ir nesuteikia informacijos apie ankstesnius mitybos įpročius, todėl ryšys tarp PL tikimybės ir VJRD indekso turėtų būti vertinamas atsargiai, nes respondentų mitybos įpročiai prieš kelis dešimtmečius, kai prasidėjo ligos patofiziologiniai procesai, galėjo skirtis nuo dabartinių. Kita vertus, nemotoriniai simptomai, pavyzdžiui, vidurių užkietėjimas, hiposmija, nerimas ir depresija, dažnai pasireiškiantys iki pirmųjų motorinių simptomų atsiradimo, laikui bėgant galėjo turėti įtakos pacientų maisto pasirinkimams ir mitybos įpročiams. Taigi atvirkštinis priežastingumas galėtų būti dar vienas paaiškinimas ryšiui tarp VJRD indekso ir PL tikimybės bei tam tikrų nemotorinių simptomų. Taip pat svarbu paminėti, kad vienmomentis skerspjūvio tyrimas riboja galimybes įvertinti priežastinius ryšius tarp tiriamų kintamųjų. Be to, būtina atsižvelgti į faktinei mitybai vertinti naudotą 24 val. apklausos metodą. Šis metodas gali būti jautrus netiksliam duomenų pateikimui bei sezoniniams mitybos svyravimams. Taip pat mūsų tyrime naudotos tik dvi 24 val. apklausos, nors tyrimuose su mažomis imtimis rekomenduojami ilgesni registravimo laikotarpiai. Dviejų 24 val. apklausų pildymas pasirinktas siekiant sumažinti dalyvių iškritimą iš tyrimo. Siekiant sumažinti trūkumų, susijusių su sezoniniais mitybos svyravimais, duomenys

buvo renkami tiek darbo dienomis, tiek savaitgaliais, paliekant 3–6 mėn. intervalą tarp vertinimų. Be to, rezultatų palyginamumas su kitais tyrimais yra ribotas dėl skirtingų tyrimuose naudojamų faktinės mitybos ir mitybos įpročių vertinimo metodų. Mitybos įpročiai reikšmingai skiriasi tarp skirtingų etninių grupių, todėl tyrimo išvadų apibendrinamumas yra ribotas. Tyrimo imties dydis ($n = 113$) buvo pakankamas dviejų grupių palyginimams ir vidutinio dydžio efektams nustatyti, tačiau gali būti nepakankamas atliekant sudėtingesnes daugialypes regresines analizes, ypač į modelius įtraukiant didesnę skaičių kovariančių. Taigi gauti rezultatai turėtų būti vertinami atsargiai, ypač interpretuojant silpnesnius ryšius.

Be minėtų trūkumų, šis tyrimas turi ir tam tikrų privalumų. Pirma, tai buvo pirmasis Lietuvoje atliktas tyrimas, vertinęs pacientų, sergančių PL, mitybos įpročius ir su maistu gaunamų maistinių medžiagų, tam tikrų vitaminų ir mineralinių medžiagų kiekį. Antra, kiekvienas tiriamasis klausimynus pildė dalyvaujant tyrėjui, todėl pavyko išvengti trūkstamų duomenų, tiksliau įvertinti vartojamų maisto produktų vartojimo dažnį, o naudojant „Maisto produktų ir patiekalų nuotraukų atlasą“ – tiksliau įvertinti porcijų dydį. Trečia, tyrime naudotas *a priori* VJRD indeksas, o ne indeksas, paremtas konkrečios populiacijos medianos ribine verte, todėl rezultatus buvo lengviau interpretuoti ir palyginti tarp skirtingų populiacijų. *A priori* mitybos vertinimo skalės grindžiamos iš anksto nustatytais vartojimo dažniais ir fiksuotomis ribinėmis reikšmėmis, todėl jos mažiau priklauso nuo konkrečios populiacijos mitybos pasiskirstymo ir leidžia palyginti rezultatus su kitomis panašiomis populiacijomis.

IŠVADOS

1. Parkinsono liga sergančių tiriamųjų mitybos įpročiai skiriasi nuo kontrolinės grupės tiriamųjų. Pagrindinis maisto pasirinkimo kriterijus abiejose grupėse yra maisto skonio savybės. Parkinsono liga sergančiųjų grupėje antroje vietoje yra šeimos narių įtaka, o nauda sveikatai ir ligų profilaktika – tik trečioje vietoje. Kontrolinėje grupėje nauda sveikatai ir ligų profilaktika yra antras pagal dažnį maisto pasirinkimo kriterijus. Trečdalis tiriamųjų, sergančių Parkinsono liga, nurodė, kad dėl ligos pasikeitė jų mitybos įpročiai.
2. Parkinsono liga sergančių tiriamųjų vidutinė angliavandenių teikiama energijos dalis paros maisto davinyje buvo didesnė, palyginti su kontrolinės grupės tiriamaisiais. Sergantieji Parkinsono liga su maistu taip pat gaudavo daugiau maistinių skaidulų, augalinių baltymų ir angliavandenių. Parkinsono liga sergančiųjų grupės vidutinė cukrų teikiama energijos dalis buvo didesnė, o per parą su maistu gaunamų skaidulinių medžiagų, vitaminų D ir A kiekis mažesnis negu RPN. Mažiau negu pusės Parkinsono liga sergančiųjų grupės tiriamųjų su paros maisto daviniu gaunamų baltymų, riebalų, polinesočiųjų ir mononesočiųjų RR atitiko RPN.
3. Tiriamieji, sergantys Parkinsono liga, dažnai vartoja maisto papildus. Vartojantys maisto papildus nurodė 62 proc. tiriamųjų, 26,4 proc. tiriamųjų juos vartojo dėl ligos. Tik 47,1 proc. maisto papildus vartojusių tiriamųjų jų vartojimą aptarė su gydančiu gydytoju.
4. Viduržemio jūros regiono dietos laikymasis nesiskiria tarp sergančių Parkinsono liga ir kontrolinės grupės tiriamųjų. Sergančiųjų Parkinsono liga sociodemografiniai ir klinikiniai rodikliai nėra susiję su Viduržemio jūros regiono dietos laikymusi.
5. Ryšys tarp Parkinsono ligos tikimybės ir Viduržemio jūros regiono dietos nustatytas tik atsižvelgus į pagrindinius demografinius ir gyvenimo būdo veiksnius (amžių, lytį, rūkymą, KMI, fizinį aktyvumą ir pajamų dydį). Viduržemio jūros regiono dieta susijusi su mažesne nerimo, skausmo, depresiskumo ir šlapinimosi sutrikimų tikimybe.
6. Nenustatyta statistiškai reikšmingo ryšio tarp uždegiminių žymenų (CRB ir IL-6) koncentracijos kraujo serume ir Viduržemio jūros regiono dietos laikymosi. Pacientų, patiriančių skausmą ir miego sutrikimus, CRB koncentracija buvo statistiškai reikšmingai didesnė negu šių simptomų nepatiriančių pacientų.

PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS IR ATEITIES PERSPEKTYVOS

1. Rekomenduojama skatinti šeimos gydytojus ir gydytojus neurologus aktyviai klausti Parkinsono liga sergančių pacientų apie vartojamus maisto papildus ir aptarti jų vartojimo indikacijas, potencialų poveikį PL simptomams ir ligos eigai, galimas sąveikas su vartojamais antiparkinsoniniais vaistais bei galimus šalutinius reiškinius.
2. Parkinsono liga sergantiems pacientams tikslinga laiku užtikrinti vitaminų (pavyzdžiui, vitamino D ir vitamino B12) stokos rizikos įvertinimą, diagnostiką ir gydymą.
3. Parkinsono liga sergantiems pacientams tikslinga užtikrinti gydytojo dietologo konsultacijas, siekiant įvertinti šių pacientų mitybos būklę ir mitybos nepakankamumo riziką, parengti individualų mitybos planą ir pagerinti mitybos kokybę.
4. Tikslingas Parkinsono liga sergančių pacientų švietimas apie sveikatai palankios mitybos, įskaitant Viduržemio jūros regiono dietą, potencialų teigiamą poveikį bendrajai sveikatai, Parkinsono ligos eigai ir simptomų sunkumui.
5. Atsižvelgiant į nustatytas sąsajas tarp Viduržemio jūros regiono dietos laikymosi ir kai kurių nemotorinių simptomų, ateityje tikslinga atlikti didesnės apimties perspektyviusius ir intervencinius tyrimus, kurie leistų įvertinti sveikatai palankių mitybos modelių įtaką Parkinsono ligos eigai, motoriniams ir nemotoriniams simptomams, gyvenimo kokybei bei biologiniams žymenims.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Nussbaum RL, Ellis CE. Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2003; 348(14): 1356–1364. DOI: 10.1056/NEJM2003ra020003.
2. Su D, Cui Y, He C, Yin P, Bai R, Zhu J, et al. Projections for prevalence of Parkinson's disease and its driving factors in 195 countries and territories to 2050: Modelling study of Global Burden of Disease Study 2021. *BMJ* 2025; 388: e080952. DOI: 10.1136/BMJ-2024-080952.
3. Bloem BR, Okun MS, Klein C. Parkinson's disease. *Lancet* 2021; 397(10291): 2284–2303. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00218-X.
4. Chaudhuri KR, Sauerbier A, Rojo JM, Sethi K, Schapira AHV, Brown RG, et al. The burden of non-motor symptoms in Parkinson's disease using a self-completed non-motor questionnaire: A simple grading system. *Parkinsonism Relat Disord* 2015; 21(3): 287–291. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2014.12.031.
5. Rodriguez-Blazquez C, Schrag A, Rizos A, Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Weintraub D. Prevalence of non-motor symptoms and non-motor fluctuations in Parkinson's disease using the MDS-NMS. *Mov Disord Clin Pract* 2020; 8(2): 231–239. DOI: 10.1002/mdc3.13122.
6. Ascherio A, Schwarzschild MA. The epidemiology of Parkinson's disease: Risk factors and prevention. *Lancet Neurol* 2016; 15(12): 1257–1272. DOI: 10.1016/S1474-4422(16)30230-7.
7. Borghammer P, Van Den Berge N. Brain-first versus gut-first Parkinson's disease: A hypothesis. *J Parkinsons Dis* 2019; 9(s2): S281–295. DOI: 10.3233/JPD-191721.
8. Menozzi E, Schapira AHV, Borghammer P. The gut-brain axis in Parkinson disease: Emerging concepts and therapeutic implications. *Mov Disord Clin Pract* 2025; 12(7): 904–916. DOI: 10.1002/mdc3.70029.
9. Perez-Pardo P, Kliet T, Dodiya HB, Broersen LM, Garssen J, Keshavarzian A, et al. The gut-brain axis in Parkinson's disease: Possibilities for food-based therapies. *Eur J Pharmacol* 2017; 817(March): 86–95. DOI: 10.1016/j.ejphar.2017.05.042.
10. Houser MC, Tansey MG. The gut-brain axis: Is intestinal inflammation a silent driver of Parkinson's disease pathogenesis? *NPJ Parkinsons Dis* 2017; 3: 3. DOI: 10.1038/s41531-016-0002-0.
11. Chao YX, Gulam MY, Chia NSJ, Feng L, Rotzschke O, Tan EK. Gut-brain axis: Potential factors involved in the pathogenesis of Parkinson's disease. *Front Neurol* 2020; 11: 849. DOI: 10.3389/fneur.2020.00849.

12. Santos SF, De Oliveira HL, Yamada ES, Neves BC, Pereira A. The gut and Parkinson's disease – a bidirectional pathway. *Front Neurol* 2019; 10(Jun): 1–8. DOI: 10.3389/fneur.2019.00574.
13. Visanji NP, Brooks PL, Hazrati LN, Lang AE. The prion hypothesis in Parkinson's disease: Braak to the future. *Acta Neuropathol Commun* 2014; 2(1): 1–12. DOI: 10.1186/2051-5960-1-2/FIGURES/2.
14. Bianchi VE, Rizzi L, Somaa F. The role of nutrition on Parkinson's disease: A systematic review. *Nutr Neurosci* 2023; 26(7): 605–628. DOI: 10.1080/1028415X.2022.2073107.
15. Seidl SE, Santiago JA, Bilyk H, Potashkin JA. The emerging role of nutrition in Parkinson's disease. *Front Aging Neurosci* 2014; 6: 36. DOI: 10.3389/fnagi.2014.00036.
16. Afshin A, Sur PJ, Fay KA, Cornaby L, Ferrara G, Salama JS, et al. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2019; 393(10184): 1958–1972. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30041-8.
17. Dominguez LJ, Di Bella G, Veronese N, Barbagallo M. Impact of mediterranean diet on chronic non-communicable diseases and longevity. *Nutrients* 2021; 13(6). DOI: 10.3390/NU13062028.
18. Zhang X, Molsberry SA, Schwarzschild MA, Ascherio A, Gao X. Association of diet and physical activity with all-cause mortality among adults with parkinson disease. *JAMA Netw Open* 2022; 5(8): e2227738. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.27738.
19. Molsberry S, Bjornevik K, Hughes KC, Healy B, Schwarzschild M, Ascherio A. Diet pattern and prodromal features of Parkinson disease. *Neurology* 2020; 95(15): e2095–108. DOI: 10.1212/WNL.00000000000010523.
20. Maraki MI, Yannakoulia M, Stamelou M, Stefanis L, Xiromerisiou G, Kosmidis MH, et al. Mediterranean diet adherence is related to reduced probability of prodromal Parkinson's disease. *Movement Disorders* 2019; 34(1): 48–57. DOI: 10.1002/mds.27489.
21. Metcalfe-Roach A, Yu AC, Golz E, Cirstea M, Sundvick K, Kliger D, et al. MIND and Mediterranean diets associated with later onset of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2021; 36(4): 977–984. DOI: 10.1002/mds.28464.
22. Alcalay RN, Gu Y, Mejia-Santana H, Cote L, Marder KS, Scarmeas N. The association between Mediterranean diet adherence and Parkinson's disease. *Mov Disord* 2012; 27(6): 771–774. DOI: 10.1002/mds.24918.

23. Strikwerda AJ, Dommershuijsen LJ, Kamran Ikram M, Voortman T. Diet quality and risk of Parkinson's disease: The Rotterdam study. *Nutrients* 2021; 13(11): 3970. DOI: 10.3390/NU13113970/S1.
24. Zhang X, Xu J, Liu Y, Chen S, Wu S, Gao X. Diet quality is associated with prodromal Parkinson's disease features in chinese adults. *Mov Disord* 2022; 37(12): 2367–2375. DOI: 10.1002/mds.29208.
25. Tresserra-Rimbau A, Thompson AS, Bondonno N, Jennings A, Kühn T, Cassidy A. Plant-based dietary patterns and Parkinson's disease: A prospective analysis of the UK biobank. *Mov Disord* 2023; 38(11): 1994–2004. DOI: 10.1002/mds.29580.
26. Sääksjärvi K, Knekt P, Lundqvist A, Männistö S, Heliövaara M, Rissanen H, et al. A cohort study on diet and the risk of Parkinson's disease: The role of food groups and diet quality. *Br J Nutr* 2013; 109(2): 329–337. DOI: 10.1017/S0007114512000955.
27. Rusch C, Beke M, Tucciarone L, Nieves C, Ukhanova M, Tagliamonte MS, et al. Mediterranean diet adherence in people with Parkinson's disease reduces constipation symptoms and changes fecal microbiota after a 5-week single-arm pilot study. *Front Neurol* 2021; 12. DOI: 10.3389/FNEUR.2021.794640/PDF.
28. Paknahad Z, Sheklabadi E, Derakhshan Y, Bagherniya M, Chitsaz A. The effect of the Mediterranean diet on cognitive function in patients with Parkinson's disease: A randomized clinical controlled trial. *Complement Ther Med* 2020; 50: 102366. DOI: 10.1016/j.ctim.2020.102366.
29. Paknahad Z, Sheklabadi E, Moravejolahkami AR, Chitsaz A, Hassanzadeh A. The effects of Mediterranean diet on severity of disease and serum Total Antioxidant Capacity (TAC) in patients with Parkinson's disease: A single center, randomized controlled trial. *Nutr Neurosci* 2022; 25(2): 313–320. DOI: 10.1080/1028415X.2020.1751509.
30. Okubo H, Miyake Y, Sasaki S, Murakami K, Tanaka K, Fukushima W, et al. Dietary patterns and risk of Parkinson's disease: A case-control study in Japan. *Eur J Neurol* 2012; 19(5): 681–688. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2011.03600.x.
31. Keramati M, Kheirouri S, Etemadifar M. Dietary approach to stop hypertension (DASH), but not Mediterranean and MIND, dietary pattern protects against Parkinson's disease. *Food Sci Nutr* 2024; 12(2): 943–951. DOI: 10.1002/FSN3.3809.
32. Yin W, Löf M, Pedersen NL, Sandin S, Fang F. Mediterranean dietary pattern at middle age and risk of Parkinson's disease: A Swedish cohort study. *Mov Disord* 2021; 36(1): 255–260. DOI: 10.1002/mds.28314.

33. Fox DJ, Park SJH, Mischley LK. Comparison of associations between MIND and Mediterranean diet scores with patient-reported outcomes in Parkinson's disease. *Nutrients* 2022; 14(23): 5185. DOI: 10.3390/NU14235185/S1.
34. Gao X, Chen H, Fung TT, Logroscino G, Schwarzschild MA, Hu FB, et al. Prospective study of dietary pattern and risk of Parkinson disease. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(5): 1486–1494. DOI: 10.1093/ajcn/86.5.1486.
35. Obeid CA, Gubbels JS, Jaalouk D, Kremers SPJ, Oenema A. Adherence to the Mediterranean diet among adults in Mediterranean countries: A systematic literature review. *Eur J Nutr* 2022; 61(7): 3327–3344. DOI: 10.1007/S00394-022-02885-0.
36. Molina-Montes E, Uzhova I, Verardo V, Artacho R, García-Villanova B, Jesús Guerra-Hernández E, et al. Impact of COVID-19 confinement on eating behaviours across 16 European countries: The COVIDiet cross-national study. *Food Qual Prefer* 2021; 93. DOI: 10.1016/J.FOODQUAL.2021.104231.
37. Sheard JM, Ash S, Silburn PA, Kerr GK. Prevalence of malnutrition in Parkinson's disease: A systematic review. *Nutr Rev* 2011; 69(9): 520–532. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2011.00413.x.
38. Li Y, Liu Y, Du C, Wang J. Body mass index in patients with Parkinson's disease: A systematic review. *J Neurophysiol* 2024; 131(2): 311–320. DOI: 10.1152/JN.00363.2023.
39. Ma K, Xiong N, Shen Y, Han C, Liu L, Zhang G, et al. Weight loss and malnutrition in patients with Parkinson's disease: Current knowledge and future prospects. *Front Aging Neurosci* 2018; 10: 1. DOI: 10.3389/fnagi.2018.00001.
40. Capecchi M, Petrelli M, Emanuelli B, Millevolte M, Nicolai A, Provinciali L, et al. Rest energy expenditure in Parkinson's disease: Role of disease progression and dopaminergic therapy. *Parkinsonism Relat Disord* 2013; 19(2): 238–241. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2012.10.016.
41. Kwon D, Folle AD, Del Rosario I, Zhang K, Paul KC, Keener AM, et al. Diet quality and Parkinson's disease: Potential strategies for non-motor symptom management. *Parkinsonism Relat Disord* 2023; 115. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2023.105816.
42. Palavra NC, Lubomski M, Flood VM, Davis RL, Sue CM. Increased added sugar consumption is common in Parkinson's disease. *Front Nutr* 2021; 8: 628845. DOI: 10.3389/FNUT.2021.628845/BIBTEX.
43. Wang L, Xiong N, Huang J, Guo S, Liu L, Han C, et al. Protein-restricted diets for ameliorating motor fluctuations in Parkinson's

- disease. *Front Aging Neurosci* 2017; 9(Jun): 249398. DOI: 10.3389/FNAGI.2017.00206/BIBTEX.
44. Visuomenės sveikatos stebėsenos informacinė sistema. Nervų sistemos ligos (G00–G99). https://sveikstat.hi.lt/chart-overview.aspx?top_uid=204&top_loc=mun&sel_rep_panel=1&lang=lit
 45. Xu L, Wang Z, Li Q. Global trends and projections of Parkinson's disease incidence: A 30-year analysis using GBD 2021 data. *J Neurol* 2025; 272(4). DOI: 10.1007/S00415-025-13030-2.
 46. Dommershuijsen LJ, Heshmatollah A, Darweesh SKL, Koudstaal PJ, Ikram MA, Ikram MK. Life expectancy of parkinsonism patients in the general population. *Parkinsonism Relat Disord* 2020; 77: 94–99. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2020.06.018.
 47. Al-Khammash N, Al-Jabri N, Albishi A, Al-Onazi A, Aseeri S, Alotaibi F, et al. Quality of life in patients with Parkinson's disease: A cross-sectional study. *Cureus* 2023; 15(1): e33989. DOI: 10.7759/CUREUS.33989.
 48. Bulotaitė G, Bartkevičiūtė R, Drungilas V, Miliuskė R, Stukas R, Barzda A. Pagyvenusių Lietuvos gyventojų mitybos įpročiai. *Health Sciences* 2022; 32(2): 57–63. DOI: 10.35988/SM-HS.2022.052.
 49. Bulotaitė G, Bartkevičiūtė R, Stukas R, Krikštaponytė D, Drungilas V, Barzda A. Suaugusių ir pagyvenusių Lietuvos gyventojų žinios apie mitybą. *Health Sciences* 2021; 31(2): 168–173. DOI: 10.35988/sm-hs.2021.058.
 50. Mieziene B, Emeljanovas A, Fatkulina N, Stukas R. Dietary pattern and its correlates among Lithuanian young adults: Mediterranean diet approach. *Nutrients* 2020; 12(7): 1–15. DOI: 10.3390/NU12072025.
 51. Bulotaitė G, Bartkevičiūtė R, Barzda A, Stukas R. Intakes of energy, macronutrients, and micronutrients in adult Lithuanian population: A national study of 2019–2020. *J Nutr Sci* 2024; 13: e46. DOI: 10.1017/JNS.2024.40.
 52. Wills AMA, Pérez A, Wang J, Su X, Morgan J, Rajan SS, et al. Association between change in body Mass Index, Unified Parkinson's disease rating scale scores, and survival among persons with Parkinson disease secondary analysis of longitudinal data from NINDS. *JAMA Neurol* 2016; 73(3): 321–328. DOI: 10.1001/jamaneurol.2015.4265.
 53. Zappia M, Crescibene L, Arabia G, Nicoletti G, Bagalà A, Bastone L, et al. Body weight influences pharmacokinetics of levodopa in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 2002; 25(2): 79–82. DOI: 10.1097/00002826-200203000-00004.

54. Aiello M, Eleopra R, Rumiati RI. Body weight and food intake in Parkinson's disease. A review of the association to non-motor symptoms. *Appetite* 2015; 84: 204–211. DOI: 10.1016/j.appet.2014.10.011.
55. Spronk I, Kullen C, Burdon C, O'Connor H. Relationship between nutrition knowledge and dietary intake. *Br J Nutr* 2014; 111(10): 1713–1726. DOI: 10.1017/S0007114514000087.
56. Tanner CM, Ostrem JL. Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2024; 391(5): 442–452. DOI: 10.1056/NEJMra2401857.
57. Obeso JA, Stamelou M, Goetz CG, Poewe W, Lang AE, Weintraub D, et al. Past, present, and future of Parkinson's disease: A special essay on the 200th anniversary of the shaking palsy. *Mov Disord* 2017; 32(9): 1264. DOI: 10.1002/MDS.27115.
58. Del Rey NLG, Quiroga-Varela A, Garbayo E, Carballo-Carbajal I, Fernández-Santiago R, Monje MHG, et al. Advances in Parkinson's disease: 200 years later. *Front Neuroanat* 2018; 12. DOI: 10.3389/FNANA.2018.00113/PDF.
59. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: A clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55(3): 181–184. DOI: 10.1136/jnnp.55.3.181.
60. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015; 30(12): 1591–1601. DOI: 10.1002/mds.26424.
61. Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AHV. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: Diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2006; 5(3): 235–245. DOI: 10.1016/S1474-4422(06)70373-8.
62. Roos DS, Klein M, Deeg DJH, Doty RL, Berendse HW. Prevalence of prodromal symptoms of Parkinson's disease in the late middle-aged population. *J Parkinsons Dis* 2022; 12(3): 967. DOI: 10.3233/JPD-213007.
63. Schapira AHV, Chaudhuri KR, Jenner P. Non-motor features of Parkinson disease. *Nat Rev Neurosci* 2017; 18(7): 435–450. DOI: 10.1038/NRN.2017.62.
64. Costa HN, Esteves AR, Empadinhas N, Cardoso SM. Parkinson's disease: A multisystem disorder. *Neurosci Bull* 2023; 39(1): 113–124. DOI: 10.1007/S12264-022-00934-6.
65. Jankovic J, Tan EK. Parkinson's disease: Etiopathogenesis and treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020; 91(8): 795–808. DOI: 10.1136/jnnp-2019-322338.

66. Reynoso A, Torricelli R, Jacobs BM, Shi J, Aslibekyan S, Norcliffe-Kaufmann L, et al. Gene–environment interactions for Parkinson’s disease. *Ann Neurol* 2024; 95(4): 677–687. DOI: 10.1002/ANA.26852.
67. Day JO, Mullin S. The genetics of Parkinson’s disease and implications for clinical practice. *Genes (Basel)* 2021; 12(7): 1006. DOI: 10.3390/genes12071006.
68. Gibbons CH, Garcia J, Wang N, Shih LC, Freeman R. The diagnostic discrimination of cutaneous α -synuclein deposition in Parkinson disease. *Neurology* 2016; 87(5): 505. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002919.
69. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, De Vos RAI, Jansen Steur ENH, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson’s disease. *Neurobiol Aging* 2003; 24(2): 197–211. DOI: 10.1016/S0197-4580(02)00065-9.
70. Braak H, De Vos RAI, Bohl J, Del Tredici K. Gastric α -synuclein immunoreactive inclusions in Meissner’s and Auerbach’s plexuses in cases staged for Parkinson’s disease-related brain pathology. *Neurosci Lett* 2006; 396(1): 67–72. DOI: 10.1016/J.NEULET.2005.11.012.
71. Beach TG, Adler CH, Sue LI, Shill HA, Driver-Dunckley E, Mehta SH, et al. Vagus nerve and stomach synucleinopathy in Parkinson’s disease, incidental Lewy body disease, and normal elderly subjects: Evidence against the “body-first” hypothesis. *J Parkinsons Dis* 2021; 11(4): 1833–1843. DOI: 10.3233/jpd-212733.
72. Olanow CW, Brundin P. Parkinson’s disease and alpha synuclein: Is Parkinson’s disease a prion-like disorder? *Mov Disord* 2013; 28(1): 31–40. DOI: 10.1002/mds.25373.
73. Kim S, Kwon SH, Kam TI, Panicker N, Karuppagounder SS, Lee S, et al. Transneuronal propagation of pathologic α -synuclein from the gut to the brain models Parkinson’s disease. *Neuron* 2019; 103(4): 627–641. DOI: 10.1016/j.neuron.2019.05.035.
74. Liu B, Fang F, Pedersen NL, Tillander A, Ludvigsson JF, Ekbom A, et al. Vagotomy and Parkinson disease: A Swedish register–based matched–cohort study. *Neurology* 2017; 88(21): 1996. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003961.
75. Svensson E, Horváth-Puhó E, Thomsen RW, Djurhuus JC, Pedersen L, Borghammer P, et al. Vagotomy and subsequent risk of Parkinson’s disease. *Ann Neurol* 2015; 78(4): 522–529. DOI: 10.1002/ANA.24448.
76. Tysnes OB, Kenborg L, Herlofson K, Steding-Jessen M, Horn A, Olsen JH, et al. Does vagotomy reduce the risk of Parkinson’s disease? *Ann Neurol* 2015; 78(6): 1011–1012. DOI: 10.1002/ANA.24531.

77. Stokholm MG, Danielsen EH, Hamilton-Dutoit SJ, Borghammer P. Pathological α -synuclein in gastrointestinal tissues from prodromal Parkinson disease patients. *Ann Neurol* 2016; 79(6): 940–949. DOI: 10.1002/ANA.24648.
78. Iranzo A, Tolosa E, Gelpi E, Molinuevo JL, Valldeoriola F, Serradell M, et al. Neurodegenerative disease status and post-mortem pathology in idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: An observational cohort study. *Lancet Neurol* 2013; 12(5): 443–453. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70056-5.
79. Harapan BN, Frydrychowicz C, Classen J, Wittekind C, Gradistanac T, Rumpf JJ, et al. No enhanced (p-) α -synuclein deposition in gastrointestinal tissue of Parkinson's disease patients. *Parkinsonism Relat Disord* 2020; 80: 82–88. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2020.08.020.
80. Hawkes CH, Del Tredici K, Braak H. Parkinson's disease: A dual-hit hypothesis. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2007; 33(6): 599–614. DOI: 10.1111/j.1365-2990.2007.00874.x.
81. Borghammer P. The α -synuclein origin and connectome model (SOC Model) of Parkinson's disease: Explaining motor asymmetry, non-motor phenotypes, and cognitive decline. *J Parkinsons Dis* 2021; 11(2): 455–474. DOI: 10.3233/JPD-202481.
82. Simuni T, Chahine LM, Poston K, Brumm M, Buracchio T, Campbell M, et al. A biological definition of neuronal α -synuclein disease: Towards an integrated staging system for research. *Lancet Neurol* 2024; 23(2): 178–190. DOI: 10.1016/S1474-4422(23)00405-2.
83. Höglinger GU, Adler CH, Berg D, Klein C, Outeiro TF, Poewe W, et al. A biological classification of Parkinson's disease: The SynNeurGe research diagnostic criteria. *Lancet Neurol* 2024; 23(2): 191–204. DOI: 10.1016/S1474-4422(23)00404-0.
84. Elfil M, Kamel S, Kandil M, Koo BB, Schaefer SM. Implications of the gut microbiome in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2020; 35(6): 921–933. DOI: 10.1002/mds.28004.
85. Charbonneau MR, Blanton LV, Digiulio DB, Relman DA, Lebrilla CB, Mills DA, et al. A microbial perspective of human developmental biology. *Nature* 2016; 535(7610): 48–55. DOI: 10.1038/nature18845.
86. Bäumler AJ, Sperandio V. Interactions between the microbiota and pathogenic bacteria in the gut. *Nature* 2016; 535(7610): 85–93. DOI: 10.1038/nature18849.

87. Jackson A, Forsyth CB, Shaikh M, Voigt RM, Engen PA, Ramirez V, et al. Diet in Parkinson's disease: Critical role for the microbiome. *Front Neurol* 2019; 10: 1245. DOI: 10.3389/FNEUR.2019.01245/FULL.
88. Gilbert JA, Blaser MJ, Caporaso JG, Jansson JK, Lynch SV, Knight R. Current understanding of the human microbiome. *Nat Med* 2018; 24(4): 392–400. DOI: 10.1038/nm.4517.
89. Li Z, Liang H, Hu Y, Lu L, Zheng C, Fan Y, et al. Gut bacterial profiles in Parkinson's disease: A systematic review. *CNS Neurosci Ther* 2022; 29(1): 140. DOI: 10.1111/CNS.13990.
90. Deng I, Corrigan F, Zhai G, Zhou XF, Bobrovskaya L. Lipopolysaccharide animal models of Parkinson's disease: Recent progress and relevance to clinical disease. *Brain Behav Immun Health* 2020; 4: 100060. DOI: 10.1016/j.bbih.2020.100060.
91. Zhu F, Li C, Gong J, Zhu W, Gu L, Li N. The risk of Parkinson's disease in inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis* 2019; 51(1): 38–42. DOI: 10.1016/j.dld.2018.09.017.
92. Wang Q, Liu Y, Zhou J. Neuroinflammation in Parkinson's disease and its potential as therapeutic target. *Transl Neurodegener* 2015; 4(1). DOI: 10.1186/S40035-015-0042-0.
93. Stolzenberg E, Berry D, Yang D, Lee EY, Kroemer A, Kaufman S, et al. A role for neuronal alpha-synuclein in gastrointestinal immunity. *J Innate Immun* 2017; 9(5): 456–463. DOI: 10.1159/000477990.
94. Paillusson S, Clairembault T, Biraud M, Neunlist M, Derkinderen P. Activity-dependent secretion of alpha-synuclein by enteric neurons. *J Neurochem* 2013; 125(4): 512–517. DOI: 10.1111/JNC.12131.
95. Minato T, Maeda T, Fujisawa Y, Tsuji H, Nomoto K, Ohno K, et al. Progression of Parkinson's disease is associated with gut dysbiosis: Two-year follow-up study. *PLoS One* 2017; 12(11): e0187307. DOI: 10.1371/journal.pone.0187307.
96. Cassani E, Barichella M, Ferri V, Pinelli G, Iorio L, Bolliri C, et al. Dietary habits in Parkinson's disease: Adherence to Mediterranean diet. *Parkinsonism Relat Disord* 2017; 42: 40–46. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2017.06.007.
97. Lubomski M, Tan AH, Lim SY, Holmes AJ, Davis RL, Sue CM. Parkinson's disease and the gastrointestinal microbiome. *J Neurol* 2020; 267(9): 2507–2523. DOI: 10.1007/s00415-019-09320-1.
98. Heintz-Buschart A, Pandey U, Wicke T, Sixel-Döring F, Janzen A, Sittig-Wiegand E, et al. The nasal and gut microbiome in Parkinson's

- disease and idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder. *Mov Disord* 2018; 33(1): 88–98. DOI: 10.1002/mds.27105.
99. van Kessel SP, Frye AK, El-Gendy AO, Castejon M, Keshavarzian A, van Dijk G, et al. Gut bacterial tyrosine decarboxylases restrict levels of levodopa in the treatment of Parkinson's disease. *Nat Commun* 2019; 10(1): 310. DOI: 10.1038/s41467-019-08294-y.
100. Sampson TR, Debelius JW, Thron T, Janssen S, Shastri GG, Ilhan ZE, et al. Gut microbiota regulate motor deficits and neuroinflammation in a model of Parkinson's disease. *Cell* 2016; 167(6): 1469–1480. DOI: 10.1016/j.cell.2016.11.018.
101. Barichella M, Pacchetti C, Bolliri C, Cassani E, Iorio L, Pusani C, et al. Probiotics and prebiotic fiber for constipation associated with Parkinson disease. *Neurology* 2016; 87(12): 1274–1280. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003127.
102. Seppi K, Ray Chaudhuri K, Coelho M, Fox SH, Katzenschlager R, Perez Lloret S, et al. Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease-an evidence-based medicine review. *Mov Disord* 2019; 34(2): 180–198. DOI: 10.1002/MDS.27602.
103. Tamtaji OR, Taghizadeh M, Daneshvar Kakhaki R, Kouchaki E, Bahmani F, Borzabadi S, et al. Clinical and metabolic response to probiotic administration in people with Parkinson's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Nutr* 2019; 38(3): 1031–1035. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.05.018.
104. Cassani E, Privitera G, Pezzoli G, Pusani C, Madio C, Iorio L, et al. Use of probiotics for the treatment of constipation in Parkinson's disease patients. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2011; 57(2): 117–121. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21587143/>
105. Chu C, Yu L, Li Y, Guo H, Zhai Q, Chen W, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials of the effects of probiotics in Parkinson's disease. *Food Funct* 2023; 14(8): 3406–3422. DOI: 10.1039/D2FO03825K.
106. DuPont HL, Suescun J, Jiang ZD, Brown EL, Essigmann HT, Alexander AS, et al. Fecal microbiota transplantation in Parkinson's disease – a randomized repeat-dose, placebo-controlled clinical pilot study. *Front Neurol* 2023; 14: 1104759. DOI: 10.3389/fneur.2023.1104759.
107. Cheng Y, Tan G, Zhu Q, Wang C, Ruan G, Ying S, et al. Efficacy of fecal microbiota transplantation in patients with Parkinson's disease: Clinical trial results from a randomized, placebo-controlled design. *Gut Microbes* 2023; 15(2): 2284247. DOI: 10.1080/19490976.2023.2284247.

108. Scheperjans F, Levo R, Bosch B, Lääperi M, Pereira PAB, Smolander OP, et al. Fecal microbiota transplantation for treatment of Parkinson disease: A randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2024; 81(9): 925–938. DOI: 10.1001/JAMANEUROL.2024.2305.
109. Bruggeman A, Vandendriessche C, Hamerlinck H, De Looze D, Tate DJ, Vuylsteke M, et al. Safety and efficacy of faecal microbiota transplantation in patients with mild to moderate Parkinson's disease (GUT-PARFECT): A double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 2 trial. *EClinicalMedicine* 2024; 71: 102563. DOI: 10.1016/j.eclim.2024.102563.
110. Singh RK, Chang HW, Yan D, Lee KM, Ucmak D, Wong K, et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J Transl Med* 2017; 15(1): 73. DOI: 10.1186/s12967-017-1175-y.
111. Merra G, Noce A, Marrone G, Cintoni M, Tarsitano MG, Capacci A, et al. Influence of Mediterranean diet on human gut microbiota. *Nutrients* 2020; 13(1): 7. DOI: 10.3390/NU13010007.
112. Kwon D, Zhang K, Paul KC, Folle AD, Del Rosario I, Jacobs JP, et al. Diet and the gut microbiome in patients with Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis* 2024; 10(1): 89. DOI: 10.1038/s41531-024-00681-7.
113. Nielsen HH, Qiu J, Friis S, Wermuth L, Ritz B. Treatment for *Helicobacter pylori* infection and risk of Parkinson's disease in Denmark. *Eur J Neurol* 2012; 19(6): 864–869. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2011.03643.x.
114. Fasano A, Visanji NP, Liu LWC, Lang AE, Pfeiffer RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2015; 14(6): 625–639. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00007-1.
115. Zhong R, Chen Q, Zhang X, Li M, Lin W. *Helicobacter pylori* infection is associated with a poor response to levodopa in patients with Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *J Neurol* 2022; 269(2): 703–711. DOI: 10.1007/s00415-021-10473-1.
116. Mridula KR, Borgohain R, Reddy VC, Bandaru VCS, Suryaprabha T. Association of *Helicobacter pylori* with Parkinson's disease. *J Clin Neurol* 2017; 13(2): 181–186. DOI: 10.3988/jcn.2017.13.2.181.
117. Bai F, Li X. Association of *Helicobacter pylori* treatment with Parkinsonism and related disorders: A systematic review and meta-analysis. *Life Sci* 2021; 281: 119767. DOI: 10.1016/j.lfs.2021.119767.
118. Dănău A, Dumitrescu L, Lefter A, Tulbă D, Popescu BO. Small intestinal bacterial overgrowth as potential therapeutic target in

- Parkinson's disease. *Int J Mol Sci* 2021; 22(21): 11663. DOI: 10.3390/IJMS222111663.
119. Fasano A, Bove F, Gabrielli M, Petracca M, Zocco MA, Ragazzoni E, et al. The role of small intestinal bacterial overgrowth in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 2013; 28(9): 1241–1249. DOI: 10.1002/mds.25522.
 120. Fan X, Sellin JH. Review article: Small intestinal bacterial overgrowth, bile acid malabsorption and gluten intolerance as possible causes of chronic watery diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29(10): 1069–1077. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2009.03970.x.
 121. Kalf JG, de Swart BJM, Bloem BR, Munneke M. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease: A meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord* 2012; 18(4): 311–315. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2011.11.006.
 122. Heetun ZS, Quigley EMM. Gastroparesis and Parkinson's disease: A systematic review. *Parkinsonism Relat Disord* 2012; 18(5): 433–440. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2011.12.004.
 123. Lin CH, Lin JW, Liu YC, Chang CH, Wu RM. Risk of Parkinson's disease following severe constipation: A nationwide population-based cohort study. *Parkinsonism Relat Disord* 2014; 20(12): 1371–1375. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2014.09.026.
 124. Santos García D, García Roca L, De Deus Fonticoba T, Cores Bartolomé C, Naya Ríos L, Canfield H, et al. Constipation predicts cognitive decline in Parkinson's disease: Results from the COPPADIS cohort at 2-year follow-up and comparison with a control group. *J Parkinsons Dis* 2022; 12(1): 315–331. DOI: 10.3233/JPD-212868.
 125. Camacho M, Macleod AD, Maple-Grødem J, Evans JR, Breen DP, Cummins G, et al. Early constipation predicts faster dementia onset in Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis* 2021; 7(1): 45. DOI: 10.1038/s41531-021-00191-w.
 126. Henderson EJ, Nodehi A, Graham F, Smith M, Lithander FE, Ben-Shlomo Y, et al. Trajectory of change in body mass index in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2025; 130: 107174. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2024.107174.
 127. Barichella M, Marczevska A, Vairo A, Canesi M, Pezzoli G. Original communication is underweightness still a major problem in Parkinson's disease patients? *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 543–547. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601581.

128. Morales-Briceño H, Cervantes-Arriaga A, Rodríguez-Violante M, Calleja-Castillo J, Corona T. Overweight is more prevalent in patients with Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr* 2012; 70(11): 843–846. DOI: 10.1590/S0004-282X2012001100004.
129. Chen H, Zhang SM, Hernán MA, Willett WC, Ascherio A. Weight loss in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2003; 53(5): 676–679. DOI: 10.1002/ana.10577.
130. Lorefält B, Ganowiak W, Pålhagen S, Toss G, Unosson M, Granéras AK. Factors of importance for weight loss in elderly patients with Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 2004; 110(3): 180–187. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2004.00307.x.
131. Procaccini C, Santopaolo M, Faicchia D, Colamatteo A, Formisano L, De Candia P, et al. Role of metabolism in neurodegenerative disorders. *Metabolism* 2016; 65(9): 1376–1390. DOI: 10.1016/j.metabol.2016.05.018.
132. Bayliss JA, Andrews ZB. Ghrelin is neuroprotective in Parkinson's disease: Molecular mechanisms of metabolic neuroprotection. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2013; 4(1): 25–36. DOI: 10.1177/2042018813479645.
133. Ruiz-Pozo VA, Tamayo-Trujillo R, Cadena-Ullauri S, Frias-Toral E, Guevara-Ramírez P, Paz-Cruz E, et al. The Molecular mechanisms of the relationship between insulin resistance and Parkinson's disease pathogenesis. *Nutrients* 2023; 15(16): 3585. DOI: 10.3390/NU15163585/S1.
134. Kalinderi K, Papaliagkas V, Fidani L. GLP-1 receptor agonists: A new treatment in Parkinson's disease. *Int J Mol Sci* 2024; 25(7): 3812. DOI: 10.3390/IJMS25073812.
135. Montaurier C, Morio B, Bannier S, Derost P, Arnaud P, Brandolini-Bunlon M, et al. Mechanisms of body weight gain in patients with Parkinson's disease after subthalamic stimulation. *Brain* 2007; 130(7): 1808–1818. DOI: 10.1093/brain/awm113.
136. Steinhardt J, Münte TF, Schmid SM, Wilms B, Brüggemann N. A systematic review of body mass gain after deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in patients with Parkinson's disease. *Obes Rev* 2020; 21(2): e12955. DOI: 10.1111/obr.12955.
137. Milte R, Crotty M. Musculoskeletal health, frailty and functional decline. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2014; 28(3): 395–410. DOI: 10.1016/j.berh.2014.07.005.
138. Cai Y, Feng F, Wei Q, Jiang Z, Ou R, Shang H. Sarcopenia in patients with Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Front Neurol* 2021; 12: 598035. DOI: 10.3389/fneur.2021.598035.

139. Wang A, Lin Y, Wu Y, Zhang D. Macronutrients intake and risk of Parkinson's disease: A meta-analysis. *Geriatr Gerontol Int* 2015; 15(5): 606–616. DOI: 10.1111/ggi.12321.
140. Janssen CIF, Kiliaan AJ. Long-chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) from genesis to senescence: The influence of LCPUFA on neural development, aging, and neurodegeneration. *Progress in Lipid Research*. *Prog Lipid Res* 2014; 53: 1–17. DOI: 10.1016/j.plipres.2013.10.002.
141. Detopoulou P, Voulgaridou G, Saridaki A, Argyris EM, Seva V, Dedes V, et al. Omega-3 fatty acids' supplementation in Parkinson's disease: A systematic review of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition Open Science* 55(Suppl 10): 102–115. DOI: 10.1016/J.NUTOS.2024.03.007.
142. Riegelman E, Xue KS, Wang JS, Tang L. Gut–brain axis in focus: Polyphenols, microbiota, and their influence on α -synuclein in Parkinson's disease. *Nutrients* 2024; 16(13): 2041. DOI: 10.3390/nu16132041.
143. Kujawska M, Jodynis-Liebert J. Polyphenols in Parkinson's disease: A systematic review of in vivo studies. *Nutrients* 2018; 10(5): 642. DOI: 10.3390/nu10050642.
144. Spencer JPE, Vafeiadou K, Williams RJ, Vauzour D. Neuroinflammation: Modulation by flavonoids and mechanisms of action. *Mol Aspects Med* 2012; 33(1): 83–97. DOI: 10.1016/j.mam.2011.10.016.
145. Gao X, Cassidy A, Schwarzschild MA, Rimm EB, Ascherio A. Habitual intake of dietary flavonoids and risk of Parkinson disease. *Neurology* 2012; 78(15): 1138–1145. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31824f7fc4.
146. Zhang X, Molsberry SA, Yeh TS, Cassidy A, Schwarzschild MA, Ascherio A, et al. Intake of flavonoids and flavonoid-rich foods and mortality risk among individuals with Parkinson disease. *Neurology* 2022; 98(10): e1064–76. DOI: 10.1212/WNL.00000000000013275.
147. Devore EE, Kang JH, Breteler MMB, Grodstein F. Dietary intakes of berries and flavonoids in relation to cognitive decline. *Ann Neurol* 2012; 72(1): 135–143. DOI: 10.1002/ana.23594.
148. Mischley LK, Allen J, Bradley R. Coenzyme Q10 deficiency in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2012; 318(1–2): 72–75. DOI: 10.1016/j.jns.2012.03.023.
149. Zhu ZG, Sun MX, Zhang WL, Wang WW, Jin YM, Xie CL. The efficacy and safety of coenzyme Q10 in Parkinson's disease: A meta-

- analysis of randomized controlled trials. *Neurol Sci* 2017; 38(2): 215–224. DOI: 10.1007/s10072-016-2757-9.
150. Mischley LK, Lau RC, Bennett RD. Role of diet and nutritional supplements in Parkinson's disease progression. *Oxid Med Cell Longev* 2017; 2017: 6405278. DOI: 10.1155/2017/6405278.
 151. Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, Barton B, de Bie RMA, Seppi K, et al. International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: Update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2018; 33(8): 1248–1266. DOI: 10.1002/MDS.27372.
 152. National Institute for Health and Care Excellence. Parkinson's disease in adults: Diagnosis and management. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535852/>
 153. Agim ZS, Cannon JR. Dietary factors in the etiology of Parkinson's disease. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 672838. DOI: 10.1155/2015/672838.
 154. Luo X, Ou R, Dutta R, Tian Y, Xiong H, Shang H. Association between serum Vitamin D levels and Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Front Neurol* 2018; 9: 909. DOI: 10.3389/fneur.2018.00909.
 155. Zhou Z, Zhou R, Zhang Z, Li K. The association between vitamin D status, vitamin D supplementation, sunlight exposure, and Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Med Sci Monit* 2019; 25: 666–674. DOI: 10.12659/MSM.912840.
 156. Behl T, Arora A, Singla RK, Sehgal A, Makeen HA, Albratty M, et al. Understanding the role of “sunshine vitamin D” in Parkinson's disease: A review. *Front Pharmacol* 2022; 13: 993033. DOI: 10.3389/fphar.2022.993033.
 157. Tysnes OB, Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neural Transm* 2017; 124(8): 901–905. DOI: 10.1007/s00702-017-1686-y.
 158. Suganthan N, Kumanan T, Kesavan V, Aravinthan M, Rajeshkannan N. Vitamin D status among postmenopausal osteoporotic women: A hospital based cross-sectional study from Northern Sri Lanka. *BMC Nutr* 2020; 6: 15. DOI: 10.1186/s40795-020-00341-y.
 159. Giustina A, Bouillon R, Dawson-Hughes B, Ebeling PR, Lazaretti-Castro M, Lips P, et al. Vitamin D in the older population: A consensus statement. *Endocrine* 2022; 79(1): 31. DOI: 10.1007/S12020-022-03208-3.

160. Huotari A, Herzig KH. Vitamin D and living in northern latitudes – an endemic risk area for vitamin D deficiency. *Int J Circumpolar Health* 2008; 67(2–3): 164–178. DOI: 10.3402/ijch.v67i2-3.18258.
161. Lietuvos šeimos gydytojų kolegija. Vitamino D stokos, diagnostikos, profilaktikos ir gydymo gairės. <https://www.lsgk.lt/vitamino-d-stokos-diagnostikos-profilaktikos-ir-gydymo-gaires/>
162. De Lau LML, Koudstaal PJ, Witteman JCM, Hofman A, Breteler MMB. Dietary folate, vitamin B12, and vitamin B6 and the risk of Parkinson disease. *Neurology* 2006; 67(2): 315–318. DOI: 10.1212/01.wnl.0000225050.57553.6d.
163. Murakami K, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Fukushima W, Kiyohara C, et al. Dietary intake of folate, vitamin B6, vitamin B12 and riboflavin and risk of Parkinson’s disease: A case-control study in Japan. *Br J Nutr* 2010; 104(5): 757–764. DOI: 10.1017/S0007114510001005.
164. Flores-Torres MH, Christine CW, Bjornevik K, Molsberry SA, Hung AY, Healy BC, et al. Long-term intake of folate, vitamin B6, and vitamin B12 and the incidence of Parkinson’s disease in a sample of U.S. women and men. *Mov Disord* 2023; 38(5): 866–879. DOI: 10.1002/mds.29383.
165. Wong CW. Vitamin B12 deficiency in the elderly: Is it worth screening? *Hong Kong Med J* 2015; 21(2): 155–164. DOI: 10.12809/hkmj144383.
166. Luthra NS, Marcus AH, Hills NK, Christine CW. Vitamin B12 measurements across neurodegenerative disorders. *J Clin Mov Disord* 2020; 7: 3. DOI: 10.1186/s40734-020-00085-8.
167. Hughes KC, Gao X, Kim IY, Rimm EB, Wang M, Weisskopf MG, et al. Intake of antioxidant vitamins and risk of Parkinson’s disease. *Mov Disord* 2016; 31(12): 1909–1914. DOI: 10.1002/mds.26819.
168. Ying AF, Khan S, Wu Y, Jin A, Wong ASY, Tan EK, et al. Dietary antioxidants and risk of Parkinson’s disease in the Singapore chinese health study. *Mov Disord* 2020; 35(10): 1765–1773. DOI: 10.1002/MDS.28173.
169. Hantikainen E, Trolle Lagerros Y, Ye W, Serafini M, Adami HO, Bellocco R, et al. Dietary antioxidants and the risk of Parkinson disease. *Neurology* 2021; 96(6): e895–903. DOI: 10.1212/WNL.00000000000011373.
170. Zhang SM, Hernán MA, Chen H, Spiegelman D, Willett WC, Ascherio A. Intakes of vitamins E and C, carotenoids, vitamin supplements, and PD risk. *Neurology* 2002; 59(8): 1161–1169. DOI: 10.1212/01.WNL.0000028688.75881.12.

171. Parkinson Study Group. Effects of tocopherol and deprenyl on the progression of disability in early Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1993; 328(3): 176–183. DOI: 10.1056/NEJM199301213280305.
172. Jiang W, Ju C, Jiang H, Zhang D. Dairy foods intake and risk of Parkinson's disease: A dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Epidemiol* 2014; 29(9): 613–619. DOI: 10.1007/s10654-014-9921-4.
173. Miyake Y, Tanaka K, Fukushima W, Sasaki S, Kiyohara C, Tsuboi Y, et al. Lack of association of dairy food, calcium, and vitamin D intake with the risk of Parkinson's disease: A case-control study in Japan. *Parkinsonism Relat Disord* 2011; 17(2): 112–116. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2010.11.018.
174. Hughes KC, Gao X, Kim IY, Wang M, Weisskopf MG, Schwarzschild MA, et al. Intake of dairy foods and risk of Parkinson disease. *Neurology* 2017; 89(1): 46–52. DOI: 10.1212/WNL.000000000000405.
175. Olsson E, Byberg L, Höjjer J, Kilander L, Larsson SC. Milk and fermented milk intake and Parkinson's disease: Cohort study. *Nutrients* 2020; 12(9): 1–11. DOI: 10.3390/NU12092763.
176. Jiménez-Jiménez FJ, Alonso-Navarro H, García-Martín E, Agúndez JAG. Alcohol consumption and risk for Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *J Neurol* 2019; 266(8): 1821–1834. DOI: 10.1007/s00415-018-9032-3.
177. Shao C, Wang X, Wang P, Tang H, He J, Wu N. Parkinson's disease risk and alcohol intake: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Front Nutr* 2021; 8: 709846. DOI: 10.3389/fnut.2021.709846.
178. Liu R, Guo X, Park Y, Wang J, Huang X, Hollenbeck A, et al. Alcohol consumption, types of alcohol, and Parkinson's disease. *PLoS One* 2013; 8(6): e66452. DOI: 10.1371/journal.pone.0066452.
179. Peters S, Gallo V, Vineis P, Middleton LT, Forsgren L, Sacerdote C, et al. Alcohol consumption and risk of Parkinson's disease: Data from a large prospective European cohort. *Mov Disord* 2020; 35(7): 1258–1263. DOI: 10.1002/mds.28039.
180. Caruana M, Cauchi R, Vassallo N. Putative role of red wine polyphenols against brain pathology in Alzheimer's and Parkinson's disease. *Front Nutr* 2016; 3: 31. DOI: 10.3389/fnut.2016.00031.
181. Qi H, Li S. Dose-response meta-analysis on coffee, tea and caffeine consumption with risk of Parkinson's disease. *Geriatr Gerontol Int* 2014; 14(2): 430–439. DOI: 10.1111/ggi.12123.

182. Khadrawy YA, Salem AM, El-Shamy KA, Ahmed EK, Fadl NN, Hosny EN. Neuroprotective and therapeutic effect of caffeine on the rat model of Parkinson's disease induced by rotenone. *J Diet Suppl* 2017; 14(5): 553–572. DOI: 10.1080/19390211.2016.1275916.
183. Ascherio A, Zhang SM, Hernán MA, Kawachi I, Colditz GA, Speizer FE, et al. Prospective study of caffeine consumption and risk of Parkinson's disease in men and women. *Ann Neurol* 2001; 50(1): 56–63. DOI: 10.1002/ana.1052.
184. Nakayama T, Oishi K. Influence of coffee (*Coffea arabica*) and galactooligosaccharide consumption on intestinal microbiota and the host responses. *FEMS Microbiol Lett* 2013; 343(2): 161–168. DOI: 10.1111/1574-6968.12142.
185. Deleu D, Jacob P, Chand P, Sarre S, Colwell A. Effects of caffeine on levodopa pharmacokinetics and pharmacodynamics in Parkinson disease. *Neurology* 2006; 67(5): 897–899. DOI: 10.1212/01.wnl.0000233916.57415.9d.
186. Postuma RB, Anang J, Pelletier A, Joseph L, Moscovich M, Grimes D, et al. Caffeine as symptomatic treatment for Parkinson disease (Café-PD). *Neurology* 2017; 89(17): 1795–1803. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004568.
187. Reichmann H, Csoti I, Koschel J, Lorenzl S, Schrader C, Winkler J, et al. Life style and Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)* 2022; 129(9): 1235–1245. DOI: 10.1007/s00702-022-02509-1.
188. Gaenslen A, Gasser T, Berg D. Nutrition and the risk for Parkinson's disease: Review of the literature. *J Neural Transm (Vienna)* 2008; 115(5): 703–713. DOI: 10.1007/s00702-007-0005-4.
189. Sanyal J, Chakraborty DP, Sarkar B, Banerjee TK, Mukherjee SC, Ray BC, et al. Environmental and familial risk factors of Parkinsons disease: Case-control study. *Can J Neurol Sci* 2010; 37(5): 637–642. DOI: 10.1017/S0317167100010829.
190. Behari M, Srivastava AK, Das RR, Pandey RM. Risk factors of Parkinson's disease in Indian patients. *J Neurol Sci* 2001; 190(1–2): 49–55. DOI: 10.1016/S0022-510X(01)00578-0.
191. McCarty MF, Lerner A. Perspective: Low risk of Parkinson's disease in quasi-vegan cultures may reflect GCN2-mediated upregulation of Parkin. *Adv Nutr* 2021; 12(2): 355–362. DOI: 10.1093/advances/nmaa112.
192. Włodarek D. Role of ketogenic diets in neurodegenerative diseases (Alzheimer's disease and Parkinson's disease). *Nutrients* 2019; 11(1): 169. DOI: 10.3390/nu11010169.

193. Cheng B, Yang X, An L, Gao B, Liu X, Liu S. Ketogenic diet protects dopaminergic neurons against 6-OHDA neurotoxicity via up-regulating glutathione in a rat model of Parkinson's disease. *Brain Res* 2009; 1286: 25–31. DOI: 10.1016/j.brainres.2009.06.060.
194. Koyuncu H, Fidan V, Toktas H, Binay O, Celik H. Effect of ketogenic diet versus regular diet on voice quality of patients with Parkinson's disease. *Acta Neurol Belg* 2021; 121(6): 1729–1732. DOI: 10.1007/S13760-020-01486-0.
195. Tidman MM, White D, White T. Effects of an low carbohydrate/healthy fat/ketogenic diet on biomarkers of health and symptoms, anxiety and depression in Parkinson's disease: A pilot study. *Neurodegener Dis Manag* 2022; 12(2): 57–66. DOI: 10.2217/NMT-2021-0033.
196. Krikorian R, Shidler MD, Summer SS, Sullivan PG, Duker AP, Isaacson RS, et al. Nutritional ketosis for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: A controlled pilot trial. *Clin Park Relat Disord* 2019; 1: 41–47. DOI: 10.1016/j.prdoa.2019.07.006.
197. Phillips MCL, Murtagh DKJ, Gilbertson LJ, Asztely FJS, Lynch CDP. Low-fat versus ketogenic diet in Parkinson's disease: A pilot randomized controlled trial. *Mov Disord* 2018; 33(8): 1306–1314. DOI: 10.1002/mds.27390.
198. Food and Nutrition Service. Healthy Eating Index (HEI). <https://www.fns.usda.gov/cnpp/healthy-eating-index-hei>
199. Tangney CC, Li H, Wang Y, Barnes L, Schneider JA, Bennett DA, et al. Relation of DASH- and Mediterranean-like dietary patterns to cognitive decline in older persons. *Neurology* 2014; 83(16): 1410–1416. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000884.
200. Agarwal P, Wang Y, Buchman AS, Holland TM, Bennett DA, Morris MC. MIND diet associated with reduced incidence and delayed progression of Parkinsonism in old age. *J Nutr Health Aging* 2018; 22(10): 1211–1215. DOI: 10.1007/s12603-018-1094-5.
201. Robertson TM, Alzaabi AZ, Robertson MD, Fielding BA. Starchy carbohydrates in a healthy diet: The role of the humble potato. *Nutrients* 2018; 10(11): 1764. DOI: 10.3390/NU10111764.
202. Bach A, Serra-Majem L, Carrasco JL, Roman B, Ngo J, Bertomeu I, et al. The use of indexes evaluating the adherence to the Mediterranean diet in epidemiological studies: A review. *Public Health Nutr* 2006; 9(1A): 132–146. DOI: 10.1079/phn2005936.

203. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003; 348(26): 2599–2608. DOI: 10.1056/NEJMoa025039.
204. Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean diet and health status: An updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutr* 2013; 17(12): 2769. DOI: 10.1017/S1368980013003169.
205. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Stefanadis C. Dietary patterns: A Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006; 16(8): 559–568. DOI: 10.1016/j.numecd.2005.08.006.
206. Xu S, Li W, Di Q. Association of dietary patterns with Parkinson's disease: A cross-sectional study based on the United States National Health and Nutritional Examination Survey Database. *Eur Neurol* 2023; 86(1): 63–72. DOI: 10.1159/000527537.
207. Godos J, Ferri R, Caraci F, Cosentino FII, Castellano S, Galvano F, et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with better sleep quality in Italian adults. *Nutrients* 2019; 11(5): 976. DOI: 10.3390/nu11050976.
208. Zhao J, Peng Y, Lin Z, Gong Y. Association between Mediterranean diet adherence and Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *J Nutr Health Aging* 2025; 29(2): 100451. DOI: 10.1016/j.jnha.2024.100451.
209. Maraki MI, Yannakoulia M, Xiromerisiou G, Stefanis L, Charisis S, Giagkou N, et al. Mediterranean diet is associated with a lower probability of prodromal Parkinson's disease and risk for Parkinson's disease/dementia with Lewy bodies: A longitudinal study. *Eur J Neurol* 2023; 30(4): 934–942. DOI: 10.1111/ENE.15698.
210. Liu YH, Jensen GL, Na M, Mitchell DC, Craig Wood G, Still CD, et al. Diet quality and risk of Parkinson's disease: A prospective study and meta-analysis. *J Parkinsons Dis* 2021; 11(1): 337–347. DOI: 10.3233/JPD-202290.
211. Hodge AM, Bassett JK, Dugué PA, Shivappa N, Hébert JR, Milne RL, et al. Dietary inflammatory index or Mediterranean diet score as risk factors for total and cardiovascular mortality. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2018; 28(5): 461–469. DOI: 10.1016/j.numecd.2018.01.010.
212. Phillips MCL, Murtagh DKJ, Gilbertson LJ, Asztely FJS, Lynch CDP. Low-fat versus ketogenic diet in Parkinson's disease: A pilot

- randomized controlled trial. *Movement Disorders* 2018; 33(8): 1306–1314. DOI: 10.1002/mds.27390.
213. European Food Safety Authority. Food supplements. <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/food-supplements>
 214. Wang Y, Xie CL, Wang WW, Lu L, Fu DL, Wang XT, et al. Epidemiology of complementary and alternative medicine use in patients with Parkinson's disease. *J Clin Neurosci* 2013; 20(8): 1062–1067. DOI: 10.1016/j.jocn.2012.10.022.
 215. Fjaer EL, Landet ER, Mcnamara CL, Eikemo TA. The use of complementary and alternative medicine (CAM) in Europe. *BMC Complement Med Ther* 2020; 20(1): 108. DOI: 10.1186/s12906-020-02903-w.
 216. Bartkevičiūtė R, Bulotaitė G, Stukas R, Butvila M, Drungilas V, Barzda A. Suaugusių Lietuvos gyventojų mitybos įpročiai ir jų pokyčių tendencijos. *Visuomenės sveikata* 2020; 3(90): 32–40.
 217. Arlauskas R, Austys D, Dobrovolskij V, Stukas R. Consumption of dietary supplements among working-age residents of Lithuania in the period from 2021 to 2023. *Medicina (Kaunas)* 2024; 60(4): 669. DOI: 10.3390/medicina60040669.
 218. Wolfrath SC, Borenstein AR, Schwartz S, Hauser RA, Sullivan KL, Zesiewics TA. Use of nutritional supplements in Parkinson's disease patients. *Mov Disord* 2006; 21(8): 1098–1101. DOI: 10.1002/mds.20902.
 219. Mischley LK, Farahnik J, Mantay L, Punzi J, Szampruch K, Ferguson T, et al. Parkinson symptom severity and use of nutraceuticals. *Nutrients* 2023; 15(4): 802. DOI: 10.3390/nu15040802.
 220. Miyaue N, Yabe H, Nagai M. Concomitant use of magnesium oxide significantly decreases absorption of levodopa preparations in patients with Parkinson's disease. *Clin Park Relat Disord* 2023; 9: 100227. DOI: 10.1016/j.prdoa.2023.100227.
 221. Bruni O, Ferini-Strambi L, Giacomoni E, Pellegrino P. Herbal remedies and their possible effect on the GABAergic system and sleep. *Nutrients* 2021; 13(2): 530. DOI: 10.3390/nu13020530.
 222. Marano M. Reserpine induced parkinsonism, a hidden threat of herbal medicine. *Neurol Sci* 2023; 44(4): 1425–1427. DOI: 10.1007/s10072-022-06578-8.
 223. Clarke CE, Patel S, Ives N, Rick CE, Woolley R, Wheatley K, et al. UK Parkinson's Disease Society Brain Bank diagnostic criteria. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK379754/>

224. Hagströmer M, Oja P, Sjöström M. The international physical activity questionnaire (IPAQ): A study of concurrent and construct validity. *Public Health Nutr* 2006; 9: 755–762. DOI: 10.1079/phn2005898.
225. Jost ST, Kaldenbach MA, Antonini A, Martinez-Martin P, Timmermann L, Odin P, et al. Levodopa dose equivalency in Parkinson's disease: Updated systematic review and proposals. *Mov Disord* 2023; 38(7): 1236–1252. DOI: 10.1002/mds.29410.
226. World Health Organization. Nutrition for a healthy life – WHO recommendations. 2025. <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/nutrition---maintaining-a-healthy-lifestyle>
227. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, 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* 2007; 22(1): 41–47. DOI: 10.1002/mds.21198.
228. Przuntek H, Kraus PH, Klotz P, Korczyn AD. Instrumental methods and scoring in extrapyramidal disorders. The Hoehn and Yahr rating scale for Parkinson's disease. Springer Berlin, Heidelberg, 1995. pp. 7–17. DOI: 10.1007/978-3-642-78914-4_2.
229. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14(6): 540–545. DOI: 10.1093/sleep/14.6.540.
230. Högl B, Arnulf I, Comella C, Ferreira J, Iranzo A, Tilley B, et al. Scales to assess sleep impairment in Parkinson's disease: Critique and recommendations. *Mov Disord* 2010; 25(16): 2704–2716. DOI: 10.1002/mds.23190.
231. Muntean ML, Benes H, Sixel-Döring F, Chaudhuri KR, Suzuki K, Hirata K, 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. DOI: 10.1016/j.sleep.2016.06.026.
232. Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Health Qual Life Outcomes* 2003; 1: 29. DOI: 10.1186/1477-7525-1-29.
233. Dissanayaka NNW, Torbey E, Pachana NA. Anxiety rating scales in Parkinson's disease: A critical review updating recent literature. *Int Psychogeriatr* 2015; 27(11): 1777–1784. DOI: 10.1017/S1041610215000885.
234. Mondolo F, Jahanshahi M, Granà A, Biasutti E, Cacciatori E, Di Benedetto P. The validity of the hospital anxiety and depression scale and the geriatric depression scale in Parkinson's disease. *Behav Neurol* 2006; 17(2): 109–115. DOI: 10.1155/2006/136945.

235. Brown RG, Dittner A, Findley L, Wessely SC. The Parkinson fatigue scale. *Parkinsonism Relat Disord* 2005; 11(1): 49–55. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2004.07.007.
236. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53(4): 695–699. DOI: 10.1111/J.1532-5415.2005.53221.X.
237. Vásquez KA, Valverde EM, Aguilar DV, Gabarain HJH. Montreal Cognitive Assessment scale in patients with Parkinson disease with normal scores in the Mini-Mental State Examination. *Dement Neuropsychol* 2019; 13(1): 78–81. DOI: 10.1590/1980-57642018dn13-010008.
238. Rome Foundation. Rome IV criteria. C2 functional constipation. (2016). <https://theromefoundation.org/rome-iv/rome-iv-criteria/>
239. 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(3): 241–248. DOI: 10.1007/BF02260863.
240. University of Cambridge. FFQ download and data entry. <https://www.mrc-epid.cam.ac.uk/research/measurement-platform/dietary-assessment/ffq/>
241. Khandpur N, Rossato S, Drouin-Chartier JP, Du M, Steele EM, Sampson L, et al. Categorising ultra-processed foods in large-scale cohort studies: Evidence from the Nurses’ Health Studies, the Health Professionals Follow-up Study, and the Growing up Today Study. *J Nutr Sci* 2021; 10. DOI: 10.1017/JNS.2021.72.
242. Bartkevičiūtė R, Barzda A, Viseckienė V, Abaravičius AJ, Stukas R. Maisto produktų ir patiekalų porcijų nuotraukų atlasas. 2007. <https://www.hi.lt/leidinys-558/leidiniai/informaciniai-leidiniai/maisto-produktu-ir-patiekalu-porciju-nuotrauku-atlasas/>
243. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymas dėl rekomenduojamų paros maistinių medžiagų ir energijos normų tvirtinimo, 1999 m. lapkričio 25 d. Nr. 510 (Valstybės žinios, 1999-12-01, Nr. 102-2936).
244. Baert F, Matthys C, Mellaerts R, Lemaître D, Vlaemynck G, Foulon V. Dietary intake of Parkinson’s disease patients. *Front Nutr* 2020; 7: 105. DOI: 10.3389/fnut.2020.00105.
245. Baig F, Lawton MA, Rolinski M, Ruffmann C, Klein JC, Nithi K, et al. Personality and addictive behaviours in early Parkinson’s disease and

- REM sleep behaviour disorder. *Parkinsonism Relat Disord* 2017; 37: 72–78. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2017.01.017.
246. Haas J, Berg D, Bosy-Westphal A, Schaeffer E. Parkinson's disease and sugar intake-reasons for and consequences of a still unclear craving. *Nutrients* 2022; 14(15): 3240. DOI: 10.3390/nu14153240.
 247. Gatto EM, Aldinio V. Impulse control disorders in Parkinson's disease. A brief and comprehensive review. *Front Neurol* 2019; 10: 351. DOI: 10.3389/fneur.2019.00351.
 248. Wang P, Chen X, Na M, Flores-Torres MH, Bjornevik K, Zhang X, et al. Long-term consumption of ultraprocessed foods and prodromal features of Parkinson disease. *Neurology* 2025; 104(11): e213562. DOI: 10.1212/WNL.0000000000213562.
 249. Biggi C, Biasini B, Ogrinc N, Strojnik L, Endrizzi I, Menghi L, et al. Drivers and barriers influencing adherence to the Mediterranean diet: A comparative study across five countries. *Nutrients* 2024; 16(15): 2405. DOI: 10.3390/nu16152405.
 250. Hong CT, Chan L, Bai CH. The effect of caffeine on the risk and progression of Parkinson's disease: A meta-analysis. *Nutrients* 2020; 12(6): 1–12. DOI: 10.3390/nu12061860.
 251. Schönenberger KA, Schüpfer AC, Gloy VL, Hasler P, Stanga Z, Kaegi-Braun N, et al. Effect of anti-inflammatory diets on pain in rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2021; 13(12). DOI: 10.3390/nu13124221.
 252. Veronese N, Koyanagi A, Stubbs B, Cooper C, Guglielmi G, Rizzoli R, et al. Mediterranean diet and knee osteoarthritis outcomes: A longitudinal cohort study. *Clin Nutr* 2019; 38(6): 2735–2739. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.11.032.
 253. Casini I, Ladisa V, Clemente L, Delussi M, Rostanzo E, Peparini S, et al. A personalized Mediterranean diet improves pain and quality of life in patients with fibromyalgia. *Pain Ther* 2024; 13(3): 609–620. DOI: 10.1007/s40122-024-00598-2.
 254. Sultan MI, Ibrahim SA, Youssef RF. Impact of a Mediterranean diet on prevention and management of urologic diseases. *BMC Urology* 2024; 24(1): 48. DOI: 10.1186/S12894-024-01432-9.
 255. Qin Z, Li X, Yin Y, Tian Y, Guo Z, Yuan K, et al. Oxidative balance scores and overactive bladder: Mediating effects of oxidative stress and inflammatory factors. *BMC Urology* 2025; 25(1): 263. DOI: 10.1186/S12894-025-01961-x.

256. Xie S, Li Z, Yao Q, Zhang Y, Ou Y. Adherence to Mediterranean diet and female urinary incontinence: Evidence from the NHANES database. *PLoS One* 2024; 19(10): e0311771. DOI: 10.1371/journal.pone.0311771.
257. Mamalaki E, Anastasiou CA, Kosmidis MH, Dardiotis E, Hadjigeorgiou GM, Sakka P, et al. Social life characteristics in relation to adherence to the Mediterranean diet in older adults: Findings from the Hellenic Longitudinal Investigation of Aging and Diet (HELIAD) study. *Public Health Nutr* 2020; 23(3): 439–445. DOI: 10.1017/S1368980019002350.
258. Laiou E, Rapti I, Markozannes G, Cianferotti L, Fleig L, Warner LM, et al. Social support, adherence to Mediterranean diet and physical activity in adults: Results from a community-based cross-sectional study. *J Nutr Sci* 2020; 9. DOI: 10.1017/JNS.2020.46.
259. Sheard JM, Ash S, Mellick GD, Silburn PA, Kerr GK. Improved nutritional status is related to improved quality of life in Parkinson's disease. *BMC Neurol* 2014; 14(1). DOI: 10.1186/S12883-014-0212-1.
260. Fu J, Chen S, Liu J, Yang J, Ou R, Zhang L, et al. Serum inflammatory cytokines levels and the correlation analyses in Parkinson's disease. *Front Cell Dev Biol* 2023; 11: 1104393. DOI: 10.3389/fcell.2023.1104393.
261. Scalzo P, Kümmer A, Cardoso F, Teixeira AL. Serum levels of interleukin-6 are elevated in patients with Parkinson's disease and correlate with physical performance. *Neurosci Lett* 2010; 468(1): 56–58. DOI: 10.1016/j.neulet.2009.10.062.
262. Dommershuijsen LJ, Ruiter R, Erler NS, Rizopoulos D, Ikram MA, Ikram MK. Peripheral immune cell numbers and C-reactive protein in Parkinson's disease: Results from a population-based study. *J Parkinsons Dis* 2022; 12(2): 667–678. DOI: 10.3233/JPD-212914.
263. Qiu X, Xiao Y, Wu J, Gan L, Huang Y, Wang J. C-reactive protein and risk of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Front Neurol* 2019; 10. DOI: 10.3389/fneur.2019.00384.
264. Ma ZL, Wang ZL, Zhang FY, Liu HX, Mao LH, Yuan L. Biomarkers of Parkinson's disease: From basic research to clinical practice. *Aging Dis* 2024; 15(4): 1813–1830. DOI: 10.14336/ad.2023.1005.
265. Marczevska A, De Notaris R, Sieri S, Barichella M, Fusconi E, Pezzoli G. Protein intake in Parkinsonian patients using the EPIC food frequency questionnaire. *Mov Disord* 2006; 21(8): 1229–1231. DOI: 10.1002/MDS.20888.

266. Ådén E, Carlsson M, Poortvliet E, Stenlund H, Linder J, Edström M, et al. Dietary intake and olfactory function in patients with newly diagnosed Parkinson's disease: A case-control study. *Nutr Neurosci* 2011; 14(1): 25–31. DOI: 10.1179/174313211X12966635733312.
267. Barichella M, Cereda E, Cassani E, Pinelli G, Iorio L, Ferri V, et al. Dietary habits and neurological features of Parkinson's disease patients: Implications for practice. *Clin Nutr* 2017; 36(4): 1054–1061. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.06.020.
268. Dunk D, Mulryan P, Affonso S, O'Keeffe GW, O'Keeffe M, Sullivan AM. Diet quality, sleep and quality of life in Parkinson's disease: A cross-sectional study. *Ir J Med Sci* 2023; 192(3): 1371–1380. DOI: 10.1007/S11845-022-03144-1.
269. Jacques A, Chaaya N, Beecher K, Ali SA, Belmer A, Bartlett S. The impact of sugar consumption on stress driven, emotional and addictive behaviors. *Neurosci Biobehav Rev* 2019; 103: 178–199. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2019.05.021.
270. Chen L, Wang C, Qin L, Zhang H. Parkinson's disease and glucose metabolism impairment. *Transl Neurodegener* 2025; 14(1): 10. DOI: 10.1186/s40035-025-00467-8.
271. Sergi D, Renaud J, Simola N, Martinoli MG. Diabetes, a contemporary risk for Parkinson's disease: Epidemiological and cellular evidences. *Front Aging Neurosci* 2019; 11: 302. DOI: 10.3389/fnagi.2019.00302.
272. Lv D, Feng P, Guan X, Liu Z, Li D, Xue C, et al. Neuroprotective effects of GLP-1 class drugs in Parkinson's disease. *Front Neurol* 2024; 15: 1462240. DOI: 10.3389/fneur.2024.1462240.
273. Astarloa R, Mena MA, Sanchez V, De la Vega L, De Yebenes JG. Clinical and pharmacokinetic effects of a diet rich in insoluble fiber on Parkinson disease. *Clin Neuropharmacol* 1992; 15(5): 375–380. DOI: 10.1097/00002826-199210000-00004.
274. Pedrosa Carrasco AJ, Timmermann L, Pedrosa DJ. Management of constipation in patients with Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis* 2018; 4: 6. DOI: 10.1038/s41531-018-0042-8.
275. Van Der Schoot A, Drysdale C, Whelan K, Dimidi E. The effect of fiber supplementation on chronic constipation in adults: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2022; 116(4): 953–969. DOI: 10.1093/ajcn/nqac184.
276. Prokopidis K, Giannos P, Ispoglou T, Witard OC, Isanejad M. Dietary fiber intake is associated with cognitive function in older adults: Data

- from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Med* 2022; 135(8): e257–e262. DOI: 10.1016/j.amjmed.2022.03.022.
277. He Q, An L, Yue Y, Cui C, Wang C, Xu H, et al. Non-linear association between dietary fiber intake and cognitive function mediated by vitamin E: A cross-sectional study in older adults. *Front Nutr* 2025; 12: 1611162. DOI: 10.3389/fnut.2025.1611162.
 278. Torre D La, Verbeke K, Dalile B. Dietary fibre and the gut–brain axis: Microbiota-dependent and independent mechanisms of action. *Gut Microbiome (Camb)* 2021; 2: e3. DOI: 10.1017/gmb.2021.3.
 279. Church JS, Bannish JAM, Adrian LA, Rojas Martinez K, Henshaw A, Schwartz JJ. Serum short chain fatty acids mediate hippocampal BDNF and correlate with decreasing neuroinflammation following high pectin fiber diet in mice. *Front Neurosci* 2023; 17: 1134080. DOI: 10.3389/fnins.2023.1134080.
 280. Bouattour N, Sakka S, Farhat N, Kacem HH, Hdiji O, Dammak M, et al. Vitamin B12 deficiency neuropathy: A clinical and electrophysiological study. *Neurophysiologie Clinique* 2018; 48(3): 130. DOI: 10.1016/J.NEUCLI.2018.05.007
 281. Tufan G, Demir S, Gökçe Ç. Vitamin B12 deficiency and autonomic dysfunction. *J Electrocardiol* 2007; 40(4): S16. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2007.03.163.
 282. Yousaf Z, Razok A, Elzouki AN, Sabobeh T. Hypotension: An unusual presentation of vitamin B12 deficiency, with complete recovery following cyanocobalamin therapy. *BMJ Case Rep* 2019; 12(12): e232677. DOI: 10.1136/BCR-2019-232677.
 283. Yoon SI, Moon HR, Lee SR, Zhang J, Lee S, Cho JA. Nutrient inadequacy in Korean young adults with depression: A case control study. *Nutrients* 2023; 15(9). DOI: 10.3390/NU15092195.
 284. Burrows K, Stewart JL, Antonacci C, Kuplicki R, Thompson K, Taylor A, et al. Association of poorer dietary quality and higher dietary inflammation with greater symptom severity in depressed individuals with appetite loss. *J Affect Disord* 2020; 263: 99–106. DOI: 10.1016/j.jad.2019.11.160.
 285. Grases G, Colom MA, Sanchis P, Grases F. Possible relation between consumption of different food groups and depression. *BMC Psychol* 2019; 7(1). DOI: 10.1186/S40359-019-0292-1.
 286. Lökk J, Nilsson M. Frequency, type and factors associated with the use of complementary and alternative medicine in patients with Parkinson's

- disease at a neurological outpatient clinic. *Parkinsonism Relat Disord* 2010; 16(8): 540–544. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2010.06.007.
287. Ferguson CC, Knol LL, Halli-Tierney A, Ellis AC. Dietary supplement use is high among individuals with Parkinson disease. *South Med J* 2019; 112(12): 621–625. DOI: 10.14423/SMJ.0000000000001041.
288. Rajendran J, Thompson R, Reich S. The use of alternative therapies by patients with Parkinson’s disease. *Neurology* 2001; 57(5): 790–794. DOI: 10.1212/wnl.57.5.790.
289. Diadhiou S, Maas BR, Schootemeijer S, Bloem BR, de Vries NM, Calon F, et al. Natural health products for symptomatic relief of Parkinson’s disease: Prevalence, interest, and awareness. *J Parkinsons Dis* 2024; 14(6): 1257. DOI: 10.3233/JPD-240102.
290. Mishra S, Stierman B, Gahche JJ, Potischman N. Dietary supplement use among adults: United States, 2017–2018. *NCHS Data Brief* 2021; 399: 1–8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33663653/>
291. Dong W, Sun Z, Bai R. Prevalence of and factors associated with nutritional supplement use among older Chinese adults: A nationwide cross-sectional study in China. *Front Public Health* 2022; 10: 822087. DOI: 10.3389/fpubh.2022.822087.
292. Rontogianni MO, Kanellopoulou A, Markozannes G, Bouras E, Derdemezis C, Doumas MT, et al. Prevalence and determinants of sex-specific dietary supplement use in a greek cohort. *Nutrients* 2021; 13(8). DOI: 10.3390/NU13082857.

PRIEDAI

1 priedas

Maisto produktų vartojimo dažnio klausimynas

Maisto produktų vartojimo dažnio klausimynas

Žemiau prašome nurodyti kaip dažnai vidutiniškai per pastaruosius 12 mėnesių Jus vartojote žemiau nurodytus produktus.

Prašome nurodyti bendrą vidutini kiekį atsižvelgiant į porcijos dydį. Pavyzdžiui, jeigu jus gėrėte 2 kartus per savaitę po ½ stiklinės pieno, pažymėkite 1 stiklinę per savaitę, kas atitiktų bendrą vidutinį suvartojamo produkto kiekį.

PIENO PRODUKTAI

	Niekada arba rečiau nei kartą per mėnesį	1-3 per mėnesį	1 per savaitę	2-4 per savaitę	5-6 per savaitę	1 per dieną	2-3 per dieną	4-5 per dieną	6+ per dieną
Pienas, 1 stiklinė									
Liesas pienas									
2,5% riebumo									
3,5% Riebumo									
Nenugriebtas pienas									
Sojos pienas									
Ožkos pienas									
Grietinė, 1 valgomasis šaukštas									
35% riebumo									
10% riebumo									
Grietinė, 1 valgomasis šaukštas									
30-40% riebumo									
<30% riebumo									
Kefyras, rūgpienis 1 stiklinė									
3,2% riebumo									
2,5% riebumo									
Rūgpienis, 1 stiklinė (2,5% riebumo)									
Ledai, 1 indelis (100 g)									
Varškės sūreliai, 1 vnt.									
Jogurtas 1 indelis, 125 g									
Liesas (0.5%) natūralus jogurtas									
Liesas jogurtas su pasterizais									

	Niekada arba rečiau nei kartą per mėnesį	1-3 per mėnesį	1 per savaitę	2-4 per savaitę	5-6 per savaitę	1 per dieną	2-3 per dieną	4-5 per dieną	6+ per dieną
Natūralus jogurtas (> 0.5% rieb.)									
Jogurtas su priedais (>0.5%rieb.)									
Sviestas ar margarinas, kaip priedas užtepamas ant duonos									
Sviestas									
Margarinas									
Varškė, 200 g									
Liesa									
9% riebumo									
>15 % riebumo									
Varškės sūris, 1 gabaliukas									
13% riebumo									
22% riebumo									
Kietas sūris, 1 gabaliukas									

VAISIAI

Žemiau prašome nurodyti kaip dažnai vidutiniškai per pastaruosius 12 mėnesių Jus vartojote žemiau nurodytus vaisius.

Pasistenkite įvertinti bendra vidutini suvartojamų sezoninių vaisių kieki suvartota per metus. Pavyzdžiui, jeigu suvalgote 4 persikus per savaitę sezono metu (maždaug per 3 mėn.), reiškia vidutiniškai suvalgote vidutiniškai po 1 persiką per savaitę metuose.

	Niekada arba rečiau nei kartą per mėnesį	1-3 per mėnesį	1 per savaitę	2-4 per savaitę	5-6 per savaitę	1 per dieną	2-3 per dieną	4-5 per dieną	6+ per dieną
Džiovinti vaisiai, 100gr arba ½ stiklinės									
Bananai 1 vnt.									
Avokadas ½ vnt.									
Švieži obuoliai arba kriaušės, 1 vnt.									
Citrusiniai vaisiai 1 vnt.									

	Niekada arba rečiau nei kartą per mėnesį	1-3 per mėnesį	1 per savaitę	2-4 per savaitę	5-6 per savaitę	1 per dieną	2-3 per dieną	4 -5per dieną	6+ per dieną
Persikai, abrikosai, 1 vnt.									
Uogos (šviežios, šaldytos ½ stiklinės)									
Konservuotos alyvuogės, 100g									

DARŽOVĖS

	Niekada arba rečiau nei kartą per mėnesį	1-3 per mėnesį	1 per savaitę	2-4 per savaitę	5-6 per savaitę	1 per dieną	2-3 per dieną	4 -5per dieną	6+ per dieną
Pomidorai, 1 vnt.									
Pomidorų padažas ½ stiklinės									
Sparaginės pupelės (virtos, keptos) ½ stiklinės									
Pupelės, lešiai, žirneliai ½ stiklinės									
Konservuoti žirneliai, pupelės ½ stiklinės									
Žali žirneliai ½ stiklinės									
Brokoliai, kopūstai ½ stiklinės									
Morkos, burokėliai ½ stiklinės									
Moliūgas, cukinijos, baklažanai 1 vnt.									

	Niekada arba rečiau nei kartą per mėnesį	1-3 per mėnesį	1 per savaitę	2-4 per savaitę	5-6 per savaitę	1 per dieną	2-3 per dieną	4-5 per dieną	6+ per dieną
Špinatai (virti arba kepti) ½ stiklinės									
Žali špinatai, 1 stiklinė									
Grybai ½ stiklinės									
Lapinės salotos, kininiai kopūstai, 3 lapai									
Salierai 1-2 stiebai.									
Paprikos, ½ vnt.									
Svogūnai ½ stiklinės									
Švieži agurkai, 1 vienetas									
Marinuoti agurkai ir pomidorai, 1 vienetas									
Rauginti kopūstai, ½ stiklinės									

MĖSA, KIAUŠINIAI

	Niekada arba rečiau nei kartą per mėnesį	1-3 per mėnesį	1 per savaitę	2-4 per savaitę	5-6 per savaitę	1 per dieną	2-3 per dieną	4 - 5 per dieną	6+ per dieną
Rūkytos dešros/mėsa, 1 griežinėlis									
Virtos dešros, 1 griežinėlis									
Virtos piemiškos dešrelės, 1 vnt.									
Rūkytos dešrelės, 1 vnt.									
Kiauliena, 100g									
Jautiena, 100g									
Konservuotas žuvis, 1 skardinė									
Rūkyta/sūdyta žuvis 100g									

	Niekada arba rečiau nei kartą per mėnesį	1-3 per mėnesį	1 per savaitę	2-4 per savaitę	5-6 per savaitę	1 per dieną	2-3 per dieną	4 - 5 per dieną	6+ per dieną
Krevetės, šukutės 1 stiklinė									
Šviežia žuvis, 100g									
Vištiena, 100 g									
Kalakutiena, 100g,									
Galvijų kepenys, 100g									
Kiaušiniai 1vnt.									

DUONA, GRŪDAI IR KRAKMOLAS

	Niekada arba rečiau nei kartą per mėnesį	1-3 per mėnesį	1 per savaitę	2-4 per savaitę	5-6 per savaitę	1 per dieną	2-3 per dieną	4 -5 per dieną	6+ per dieną
Kruopos, 1/2 stiklinės virtų kruopų									
Avižų kruopos, dribsniai									
Grikių									
Manų, perlinės, sorų, kitos									
Duona, 1 riekelė									
Balta									
Juoda									
Pilno grūdo									
Ryžiai, 1/2 stiklinė virtų									
Baltieji									
Plikyti									
Juodieji									
Makaronai, 1/2 stiklinė									
Makaronai pilno grūdo, 1/2 stiklinė									
Bulvytės skrudintos, 1 porcija									
Bulvės virtos arba keptos 1/2 stiklinė									
Bulvių traškučiai, 100g									

GĖRIMAI

	Niekada arba rečiau nei kartą per mėnesį	1-3 per mėnesį	1 per savaitę	2-4 per savaitę	5-6 per savaitę	1 per dieną	2-3 per dieną	4 -5per dieną	6+ per dieną
Saldieji gazuoti gėrimai 1 stiklinė, buteliukas arba skardinė									
Su sumažintu kalorijų kiekiu									
Įprastas kalorijų kiekis									
Negazuoti saldieji gėrimai									
Alus, 1 taurė, 500 ml									
Nealkoholinis alus, 1 taurė									
Vynas, 100 ml									
Stiprūs alkoholiniai gėrimai > 22°, 1 taurelė (50g)									
Juoda arbata, 1 stiklinė									
Žalia arbata, 1 stiklinė									
Žolelių arbata, 1 stiklinė									
Kava be kofeino, 1 puodelis									
Kava su kofeinu, 1 puodelis									

SALDUMYNAI

	Niekada arba rečiau nei kartą per mėnesį	1-3 per mėnesį	1 per savaitę	2-4 per savaitę	5-6 per savaitę	1 per dieną	2-3 per dieną	4 -5per dieną	6+ per dieną
Pieniškas šokoladas, 1 plytelė									
Juodasis šokoladas, 1 plytelė									

	Niekada arba rečiau nei kartą per mėnesį	1-3 per mėnesį	1 per savaitę	2-4 per savaitę	5-6 per savaitę	1 per dieną	2-3 per dieną	4 -5per dieną	6+ per dieną
Šokolado batonėliai, šokoladiniai saldainiai, 1 vnt.									
Sausainiai, 1 vnt. (10g)									
Pyragas, tortas, bandelė, 1 gabaliukas									
Uogienė, 1 arbatinis šaukštelis									
Riešutai, ½ stiklinės									
Cukrus, 1 arbatinis šaukštelis									
Medus, 1 a.š.									
Alyvuogių aliejus, 1 v.š.									
Saulėgrąžų aliejus, 1 v.š.									
Rapsų ir kiti aliejai, 1 v.š.									

2 priedas

Tarptautinis fizinio aktyvumo klausimynas, trumpoji versija (IPAQ)

TARPTAUTINIS FIZINIO AKTYVUMO KLAUSIMYNAS

Norėtume Jums užduoti keletą klausimų ir nustatyti, kokia fizine veikla užsiimate savo kasdieniniame gyvenime ir kiek laiko skyrėte fizinei veiklai per **pastarąsias 7 dienas**. Prašome atsakyti į kiekvieną klausimą, net jei ir nemanote, kad esate fiziškai aktyvus žmogus. Prisiminkite fizinę veiklą, kuria užsiimate darbe, namie ar kieme, judėjimą iš vienos vietos į kitą, taip pat fizinę veiklą laisvalaikio, skirtą rekreacijai, mankštinimuisi ar sportui.

Prisiminkite **labai intensyvią** fizinę veiklą, kuria užsiėmėte per **pastarąsias 7 dienas**. **Labai intensyvi** fizinė veikla – tai veikla, kuriai atlikti reikia didelių fizinių pastangų ir dėl kurios žymiai padažnėja Jūsų kvėpavimas.

1. Kelias iš **pastarųjų 7 dienų** Jūs užsiėmėte **labai intensyvia** fizine veikla, pavyzdžiui, kėlėte sunkius daiktus, kasėte žemę, žaidėte krepšinį, lankėte aerobiką arba greitai važiovote dviračiu?

_____ dienas per savaitę

☐

Neteko užsiimti labai intensyvia fizine veikla



Pereikite prie 3 klausimo

2. Kiek laiko per vieną iš tų dienų užsiėmėte **labai intensyvia fizine** veikla?

_____ valandas (-ų) per dieną

_____ minutes (-čių) per dieną

☐

Nežinau/Sunku pasakyti

Prisiminkite visas **vidutiniškai intensyvios** fizinės veiklos formas, kuriomis užsiėmėte per **pastarąsias 7 dienas**. **Vidutiniškai intensyvi** fizinė veikla – tai veikla, kuriai atlikti reikia vidutinių fizinių pastangų ir dėl kurios šiek tiek padažnėja Jūsų kvėpavimas. Prisiminkite tik tą fizinę veiklą, kuri truko ne mažiau kaip 10 minučių be pertraukos.

3. Kelias iš **pastarųjų 7 dienų** užsiėmėte **vidutiniškai intensyvia** fizine veikla, pavyzdžiui, kėlėte lengvus daiktus, vidutiniu greičiu važiovote dviračiu arba žaidėte badmintoną? Prašytume neįskaičiuotiėjimo.

_____ dienas per savaitę

☐

Neteko užsiimti vidutinio intensyvumo fizine veikla



Pereikite prie 5 klausimo

4. Kiek laiko per vieną iš tų dienų praleidote užsiimdami **vidutiniškai intensyvia** fizine veikla?

_____ valandas (-ų) per dieną

_____ minutes (-čių) per dieną

☐

Nežinau/Sunku pasakyti

Prisiminkite laiką, kurį per **pastarąsias 7 dienas** praleidote **vaikščiodami**. Tai laikas, skirtas vaikščiojimui darbe ir namie, ėjimui iš vienos vietos į kitą ar pasivaikščiojimui laisvalaikio.

5. Kelias iš **pastarųjų 7 dienų** Jūs vaikščiojote ne mažiau kaip 10 minučių be pertraukos?

dienas per savaitę

☐

Neteko vaikščioti



Pereikite prie 7 klausimo

6. Kiek laiko per vieną iš tų dienų praleidote **vaikščiodami**?

_____ **valandas (-ų) per dieną**

_____ **minutes (-čių) per dieną**

☐

Nežinau/Sunku pasakyti

Prisiminkite laiką, kurį per **pastarąsias 7 dienas** praleidote **sėdėdami**. Įskaičiuokite laiką, praleistą darbe, namie, mokantis ar laiką, skirtą laisvalaikiui, t.y. sėdint prie darbo stalo, su draugais, skaitant ar žiūrint televizorių.

7. Kiek laiko per vieną iš **pastarųjų 7 darbo dienų** vidutiniškai praleidote **sėdėdami**?

_____ **valandas (-ų) per dieną**

_____ **minutes (-čių) per dieną**

☐

Nežinau/Sunku pasakyti

Dėkojame už dalyvavimą apklausoje!

SANTRAUKA (ABSTRACT)

ABBREVIATIONS

AHEI	Alternate Healthy Eating Index
a-syn	alfa synuclein
BMI	Body Mass Index
CNS	central nervous system
COMT	catechol-O-methyltransferase
CRP	C-reactive protein
DA	dopamine agonists
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
DS	Dietary supplements
ENS	enteric nervous system
FFQ	Food frequency questionnaire
GI	Gastrointestinal Tract
HAD	Anxiety and depression scale
HEI	Healthy Eating Index
IL-6	Interleukin-6
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
JAV	United States of America
LED	Levodopa equivalent dose
LPS	Lipopolysaccharide
MAO	Monoamine oxidase
MDS-UPDRS	International Movement Disorders Unified Parkinson's Disease Rating Scale
MeDi	Mediterranean Diet
MIND	Mediterranean – DASH intervention for neurodegenerative delay
MMSE	Mini-Mental State Examination
MoCA	Montreal Cognitive Assessment, MoCA
NMS	Non-motor symptoms
PAL	Physical Activity Coefficient
PD	Parkinson's disease
PDQ - 39	Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire – 39
PDSS-2	Parkinson's disease Sleep Scale 2
PFS	Parkinson's Fatigue Scale
RBD	REM sleep behavior disorder
RDI	Recommended daily intake
SCFA	Short-chain fatty acids
SN	Substantia nigra

1. INTRODUCTION

1.1. Background

Parkinson's Disease (PD) is a chronic neurodegenerative disorder characterized by motor and non-motor symptoms. This is the most common movement disorder and the second most common neurodegenerative disorder after Alzheimer's disease [1]. An aging population and the progression of chronic diseases are becoming an increasing burden for healthcare systems of different countries. According to the Global Burden of Disease Study 2021 modeling, the number of people with PD is expected to increase between 2021 and 2050, from 12 million to 25 million, due to population aging and growth [2]. PD is a slowly progressive condition that can persist for decades, gradually increasing the disability of patients and the burden on their caregivers, resulting in significant social and economic consequences [3]. Despite significant advances in understanding the disease's etiopathogenesis, effective treatments for both motor and non-motor symptoms remain lacking, and no well-defined disease-modifying strategies are currently available. Most drugs used to treat PD only compensate for the lack of dopamine in the nigrostriatal system and alleviate the motor symptoms, but do not prevent disease progression, and usually do not affect non-motor symptoms that are independent of dopaminergic stimulation, such as sleep, mood, cognitive, autonomic, gastrointestinal, and urogenital system disorders. On the other hand, antiparkinsonian medications may cause or worsen some of the non-motor symptoms in patients with PD, and, in the long term, contribute to the risk of motor fluctuations [4,5].

In recent decades, substantial advances have been achieved in understanding the etiology and pathogenesis of PD. It is believed that 90% of patients have an idiopathic multifactorial disease that begins due to the interaction of genetic, epigenetic, and environmental neurotoxic and neuroprotective factors [6]. Consequently, lifestyle and environmental factors play an important role in the onset and progression of the disease, while the microbiome-gut-brain axis has recently gained increased attention in understanding PD pathogenesis [7-12]. According to H. Braak's hypothesis, the pathogenesis of PD begins in the gastrointestinal tract, where an unknown pathogen triggers the formation of pathological alpha-synuclein (α -syn) in submucosal neurons, which, in turn, enters the nuclei of the central nervous system through retrograde axonal transport [13]. While the exact trigger that initiates the pathogenesis cascade remains unknown, recent research has

focused on diet and intestinal dysbiosis as potential factors in the onset and progression of PD [14].

Based on biological hypotheses, various nutrients, foods, and food groups have been studied as potential risk or protective factors for PD. Both epidemiological and experimental animal studies have identified certain food groups that may have a neuroprotective effect for patients with PD, or, conversely, promote neurodegeneration. However, the effectiveness of these substances has not been confirmed in clinical trials [15]. However, the daily diet contains a variety of nutrients and components that interact with one another, exerting either synergistic or antagonistic effects on the human body. Therefore, recently, increasing attention has been paid to the effects of the entire diet on disease pathogenesis, rather than to individual nutrients. Such studies of dietary patterns consider the complexity of the diet, the synergistic effects of its nutrients, and their interactions.

Nutrition is recognized as a major risk factor for morbidity and mortality related to noncommunicable diseases worldwide [16]. Meanwhile, a healthy diet can reduce the risk of chronic noncommunicable diseases. While different dietary patterns have been associated with health benefits, substantial evidence indicates that the *Mediterranean diet* (MeDi) is linked to a decreased risk of several noncommunicable diseases. Epidemiological observational studies have shown that MeDi is associated with a lower prevalence of various chronic diseases, such as cardiovascular disease, diabetes, osteoporosis, certain types of cancer, and reduced all-cause mortality [17].

Research on the relationship between various diets and the risk of PD, the age of the motor symptoms onset, the overall disease severity, the severity of both motor and non-motor symptoms, and all-cause mortality varies across different populations [18-34]. Despite widespread promotion worldwide, adherence to the Mediterranean diet has decreased in the Mediterranean region over the past decade [35]. Among 16 European countries, including both Mediterranean and non-Mediterranean nations, Lithuania exhibits the lowest proportion of individuals with a high Mediterranean diet index [36].

It has been estimated that malnutrition prevalence among people with PD ranges from 0% to 24%, while the risk of malnutrition varies from 3% to 60% [37]. PD patients have a lower body mass index (BMI), and various motor and non-motor symptoms, as well as antiparkinsonian medication, can influence appetite and energy balance [38-40]. It has been found that PD patients tend to consume more carbohydrates and sugars, which may affect non-motor symptoms and the quality of life, as well as increase levodopa dose requirements [41,42]. Otherwise, a protein redistribution diet, which is usually

recommended for PD patients to avoid Levodopa competition with large neutral amino acids and improve its absorption in the small intestine and at the blood-brain barrier, can contribute to a diminished protein intake and malnutrition [43].

Based on nutritional surveys across different countries, including Lithuania, the dietary habits of the majority of elderly individuals in these countries, as well as in Lithuania, often still fail to meet recommendations for a healthy, sustainable diet [48]. According to recent studies, the dietary intake of Lithuanian residents does not fully comply with the recommended daily intake [51].

A healthy diet is considered a safe and effective way to positively affect PD motor and non-motor symptoms as well as the disease progression. Therefore, it is important to assess patients' dietary habits and identify the need for nutritional interventions in this population. A healthy diet has no side effects and can not only improve PD-related outcomes but also reduce other health-related risks, thus ultimately enhancing the overall well-being and quality of life.

Due to limited information on the dietary habits and nutritional intake of PD patients in Lithuania, we aimed to characterize the dietary habits and nutritional intake of the Lithuanian PD cohort and investigate potential associations between the diet and clinical disease features.

1.2. Hypothesis

Nutrient intake and dietary habits are associated with motor and non-motor symptoms in patients with PD and differ from those of people without Parkinson's disease.

1.3. Aim of the Study

To assess the nutrient intake and dietary habits of individuals with PD in comparison to the control group and to determine their association with both motor and non-motor symptoms of the disease.

1.4. Objectives of the Study

1. To compare the dietary habits of subjects with PD to those of a control group.
2. To compare the nutrient intake of subjects with PD to that of a control group and the recommended daily intake.

3. To evaluate the prevalence of the use of dietary supplements among subjects with PD.
4. To compare the adherence to the Mediterranean diet between subjects with PD and the control group.
5. To evaluate the association between the Mediterranean diet and nutrient intake with motor and non-motor symptoms of Parkinson's disease.
6. To evaluate the association between the concentration of blood inflammatory biomarkers (C-reactive protein and Interleukin-6) and adherence to the Mediterranean diet and clinical characteristics of the disease.

1.5. Novelty of the Study

The topic of this research aligns with the current directions in clinical studies of Parkinson's disease worldwide. Nutrition is one of the modifiable risk factors for many chronic non-communicable diseases. Findings from studies conducted in other countries indicate that adherence to the Mediterranean diet and other health-promoting dietary patterns – which are characterized by higher consumption of plant-based foods and a reduced intake of animal-based products – is associated with a lower risk of developing Parkinson's disease, a later age at onset of motor symptoms, a lower prevalence of prodromal symptoms, and a reduced overall disease severity, including both the motor and non-motor symptom burden. Such associations have been observed not only in Mediterranean countries but also across other European and global populations [19-34].

Results from published interventional studies further demonstrate that dietary modification interventions have beneficial effects on Parkinson's disease symptoms, enhance serum antioxidant capacity, and positively affect the gut microbiome [27-29].

Since 1997, regular national surveys of the nutrient intake and dietary habits among adult and elderly populations have been conducted in Lithuania with the objective to assess nutritional indicators and their changes over time. The results of the most recent survey, conducted in 2019–2020, indicate that the intake of most nutrients among Lithuanian adults does not meet the recommended daily intake [51]. Meanwhile, a study on nutrition knowledge revealed that fewer than one-third of respondents choose foods based on their health benefits. Only 58.5% of respondents consume vegetables and fruits daily, whereas as many as one-third consume meat and meat products, as well as milk and dairy products, daily. Furthermore, 43.0% of the study participants consume fish and fish products very rarely – only once or twice per month, or

even less frequently [48]. In addition, the level of nutrition-related knowledge among a part of the elderly population in Lithuania is insufficient [49].

A review of the scientific literature databases failed to identify any studies conducted in Lithuania that would assess the nutrient intake, dietary habits, or adherence to the Mediterranean diet among patients with Parkinson's disease. Meanwhile, patients with Parkinson's disease are at an increased risk of malnutrition, which is associated with a range of adverse health complications [37,52].

Therefore, the results of such a study could provide an evaluation of the nutritional status of patients with Parkinson's disease and, based on the findings, enable the development of targeted interventions to improve the dietary intake, alleviate disease-related motor and non-motor symptoms, and reduce the risk of malnutrition and its associated complications.

2. METHODS

2.1. Study Design

A retrospective case-control study was conducted in the Parkinson's disease outpatient center of Vilnius University Hospital Santaros klinikos. The participant recruitment and assessment were carried out from September 2022 to January 2025. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by Vilnius Regional Bioethics Committee (Approval Number 2022/6-1434-910).

2.2. Selection of Study Participants, Inclusion, and Exclusion Criteria

The control group consisted of patients from the same outpatient department who were not related to the investigator or to patients with Parkinson's disease, did not have disorders of the central nervous system, inflammatory or autoimmune diseases of the peripheral nervous system, ones who met the inclusion criteria and had no exclusion criteria. The control group sample was selected to match the Parkinson's disease group in terms of the mean age, duration of education, and gender distribution.

All study-related procedures were performed only after the participants had read and signed the Participant's Informed Consent. Participation was voluntary, and the participants did not receive any financial or other compensation. Their subsequent healthcare was not affected and did not differ from that of the patients who did not participate in the study.

2.2.1. Inclusion criteria for participants with Parkinson's disease

1. Individuals with a clinically probable diagnosis of Parkinson's disease, based on Order No. V-79 issued by the Minister of Health of the Republic of Lithuania (January 27, 2011), titled "*Methodology for the Diagnosis and Outpatient Treatment of Parkinson's Disease and Secondary Parkinsonism Reimbursed from the Compulsory Health Insurance Fund Budget*", as well as the UK Parkinson's Disease Society Brain Bank criteria for clinically probable Parkinson's disease [223];
2. Parkinson's disease stage 1–4 according to the *Hoehn and Yahr Scale*;
3. Stable dosage of anti-Parkinsonian medication over the past 3 months;
4. Age: 40–85 years;
5. Education level ≥ 4 years of schooling;
6. No focal neurological deficits on neurological examination indicative of other severe central nervous system diseases (except those attributable to Parkinson's disease or peripheral nervous system involvement);
7. No history of somatic diseases that could affect dietary habits (e.g., food intolerance, diabetes mellitus, peptic ulcer disease, inflammatory bowel diseases, irritable bowel syndrome);
8. *Mini-Mental State Examination* (MMSE) Score ≥ 24 points;
9. No vision and hearing disturbances precluding the completion of tests and questionnaires;
10. Willingness to participate in the study and signing the Informed Consent.

2.2.2. Exclusion criteria for participants with Parkinson's disease

1. Failure to meet at least one of the inclusion criteria;
2. Patients diagnosed with atypical or secondary forms of Parkinsonian disorders;
3. Patients after deep-brain stimulation;
4. Presence of other medical conditions that may significantly impact the motor function (e.g., rheumatoid arthritis, grade III–IV joint osteoarthritis, prior cerebral infarction, demyelinating diseases of the central nervous system, limb amputation);
5. Presence of other medical conditions that may significantly affect the non-motor symptoms of Parkinson's disease (e.g., severe heart failure; severe primary psychiatric disorders other than anxiety or depression; severe renal or hepatic insufficiency; advanced oncological disease; untreated hypothyroidism).

2.2.3. Inclusion criteria for control group participants

1. Participants without a neurodegenerative disease or any other *Central Nervous System* (CNS) disorder;
2. No history of somatic diseases that could affect their dietary habits (e.g., food intolerance, diabetes mellitus, peptic ulcer disease, inflammatory bowel diseases, irritable bowel syndrome);
3. Age: 40–85 years;
4. Education level ≥ 4 years of schooling;
5. *Mini-Mental State Examination* (MMSE) Score ≥ 24 points;
6. No vision and hearing disturbances precluding the completion of tests and questionnaires;
7. Willingness to participate in the study and signing the Informed Consent.

2.2.4. Exclusion criteria for control group participants

1. Failure to meet at least one of the inclusion criteria;
2. Presence of other medical conditions that may significantly impact the motor function (e.g., rheumatoid arthritis, grade III–IV joint osteoarthritis, prior cerebral infarction, demyelinating diseases of the central nervous system, limb amputation).

2.2.5. Formation of Study Groups

For this study, two groups were formed:

1. A group of individuals with Parkinson's disease (PD).
2. A control group of individuals without Parkinson's disease (C).

The selection criteria for these groups are outlined in Section 2.1.

The participants who met the inclusion criteria and expressed a willingness to participate in the study but were unable or unwilling to attend study visits were asked to complete an anonymous short questionnaire regarding their use of dietary supplements. This questionnaire included questions about sociodemographic characteristics and disease-related factors. The results from these questionnaires were used to assess the dietary supplement use among individuals with Parkinson's disease.

2.2.6. Sample size calculation

An *a priori* sample size calculation was performed by using G*Power for Windows version 3.1 (Heinrich Heine University, Düsseldorf, Germany). The calculation was based on a two-tailed independent samples t-test, assuming a moderate effect size (Cohen's $d = 0.5$), a significance level of $p < 0.05$, and a statistical power of 0.85. The estimated required sample size was 64 participants per group. Due to the exploratory nature of the study and feasibility constraints, a total of 113 participants (59 patients with Parkinson's disease and 54 healthy controls) were included. Given the actual study sample size of 113 participants (59 in the Parkinson's disease group and 54 in the control group), the statistical power to detect the group differences was evaluated. At a significance level of $\alpha = 0.05$ and a statistical power of $1 - \beta = 0.8$, a sample of this size allows for the detection of a medium effect size (Cohen's $d \approx 0.5$). This indicates that the study is sufficiently powered to detect medium-to-large differences between the groups; however, it may be insufficiently sensitive to detect small differences.

2.3. Data Collection on Study Participants

Demographic and clinical information was gathered through a structured interview. Any information that was unknown or inaccurately reported was supplemented or clarified by using medical records.

2.3.1. Demographic variables

The following demographic variables were collected: gender, age, education (total years of education and the highest level attained), marital status (married/single/divorced/widowed/living with a partner), employment status (employed/unemployed), the main source of income (salary/old-age pension/benefits/other income), subjective evaluation of financial status (good/average/poor/very poor), and the average monthly income ($< \text{€}250/\text{month}$ / $\text{€}250\text{--}500/\text{month}$ / $\text{€}500\text{--}1000/\text{month}$ / $\text{€}1000\text{--}2000/\text{month}$ / $> \text{€}2000/\text{month}$).

2.3.2. Clinical and lifestyle variables

General medical information was collected, including details about the participants' comorbidities and the medications they used to manage them.

The participants were also asked about their smoking status (never smoked, former smoker, or current smoker) and their regular physical activity. This included the frequency of their activity (daily, 2–3 times per week, once per week, 2–3 times per month, or once a month or less) and the reasons for any lack of regular physical activity (fatigue after work, lack of time, lack of desire or motivation, illness, lack of financial resources, or other factors). *Physical Activity* (PA) was assessed by using a short version of the *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ). The recorded physical activity was quantified as *Metabolic Equivalent Minutes* (MET) per week for each type of PA, and the overall MET was computed by summing up these values. Subsequently, the data obtained were processed, adhering to the guidelines set by the IPAQ, and the total MET-min/week score was classified into three levels of low (< 600 MET-minutes/week), moderate (600–3000 MET-minutes/week), and high (> 3000 MET-minutes/week) physical activity [224].

Medications were compared by using the standard methods to calculate the daily *Levodopa Equivalent Dose* (LED) [225].

The body weight was measured on a calibrated electronic scale with the individual wearing light indoor clothing and no shoes. The height was measured by using a tape measure in the standing position without shoes. The *Body Mass Index* (BMI) was then derived. The World Health Organization criteria for obesity were used to classify BMI levels: underweight (BMI < 18.5), healthy weight (BMI = 18.6–24.9), overweight (BMI = 25–29.9), and obesity (BMI > 30) [226].

2.3.3. Assessment of clinical motor and non-motor symptoms of Parkinson's disease

Quantitative motor severity was assessed by using the Movement Disorder Society – Unified Parkinson's Disease Rating Scale – Parts I–IV (MDS-UPDRS) and the Hoehn & Yahr Scale [227,228]. The motor status was evaluated during the 'ON' state. The participants were instructed to attend the appointment after taking their usual doses of antiparkinsonian medications. For those using Levodopa, the visit was scheduled 1 to 3 hours after their latest Levodopa dose. The average assessment duration was 2.5 hours.

The *Epworth Sleepiness Scale* (ESS) was used to assess daytime sleepiness; a score of 10 or greater was set as the cutoff value [229,230].

Parkinson's Disease Sleep Scale – 2 (PDSS-2) was used to assess the sleep quality, by using 18 points as a cut-off value to determine poor sleep quality [231].

The *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) was used to assess anxiety and depression levels, with a cut-off score of ≥ 11 for clinically relevant depressed mood and ≥ 7 for clinically relevant anxiety [232-234].

The Parkinson's Disease Fatigue Scale (PSF-16) was used for fatigue evaluation, with a cut-off score of ≥ 3.3 to indicate significant fatigue [235].

Cognitive functioning was assessed by using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) [236,237].

The presence of constipation was assessed according to the Rome IV criteria [238].

The corresponding MDS-UPDRS Part I items were used to assess the presence of non-motor symptoms, including impulse-control disorder (item 1.6), pain (item 1.9), urinary dysfunction (item 1.10), and orthostatic hypotension (item 1.12).

Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire – 39 (PDQ-39) was used to assess the quality of life of the PD participants [239].

2.3.4. Assessment of dietary habits

All participants were asked about the key factors that determine food choices and changes in dietary habits related to PD. Since no comprehensive, validated *Food Frequency Questionnaire* (FFQ) is available for the Lithuanian population, a 106-item FFQ was developed to assess the participants' usual food intake over the previous 12 months. The FFQ items were identified through a literature review of dietary habits among patients with PD. The participants were asked to estimate their average food intake over the previous 12 months, while considering serving size (e.g., a glass, table/tea spoon, slice, pack, or can) [240]. A researcher guided each participant through completing the questionnaire to help estimate the serving size and evaluate the consumption frequency. For all dietary variables, the participants were given 9 options for rating the consumption frequency in defined servings, ranging from “never or less than once/month” to “more than 6 times a day”. The 106 food and beverage items from the FFQ were grouped into 33 distinct food groups. By using the serving size, the frequency of consumption was converted to grams per day or servings per month. The diet analysis software was not available for the constructed FFQ. Due to the small number of consumers in the food groups of sweetened fizzy drinks, decaffeinated coffee,

non-alcoholic beer, and spirits, the statistical analysis was deemed meaningless; thus, these groups were removed from further analysis. According to the classification proposed by Khandpur et al., a category of ultra-processed foods has been defined, including yogurt with additives, snacks, ice cream, cheese, margarine, canned vegetables, olives, canned fish, processed and smoked sausages, sweet non-fizzy beverages, sweetened fizzy drinks, beer, wine, tomato sauce, potato chips, dark chocolate, milk chocolate, candies, biscuits, cakes and pastries, jam, white bread, and fermented vegetables [241].

2.3.5. Mediterranean diet score calculation

We followed the method described by Panagiotakos et al. to construct the Mediterranean Diet (MeDi) score [205]. The components of the MeDi score were derived from the FFQ, and average monthly consumption proportions were calculated. The MeDi score was calculated based on 11 components: fruits, vegetables (excluding potatoes), legumes, olive oil, fish, whole grains (cereals, bread, pasta), and potatoes. For these high-consumption items, a score of ‘5’ was assigned; whereas, for low-consumption items, a score of ‘0’ was assigned. A score of ‘5’ was assigned for not consuming red and processed meat, poultry, and full-fat dairy products (cheese, yogurt, milk), and a score of ‘0’ was given for high consumption. Intermediate consumption was assigned scores of 1–4 accordingly. For alcohol consumption, ethanol intake (g/day) was estimated from the FFQ items. Alcohol intake scoring had an inverted-U shape: ‘0’ points were assigned to those consuming 0 or more than 84 mL/day of ethanol, ‘5’ points to those consuming <36 mL/day, and 1–4 points to those with higher consumption. The total score was determined by summing up the component scores, with a range of 0 to 55. The detailed scoring method for the MeDi score, including cut-offs, is provided in Table 1. A higher score indicates better adherence to the Mediterranean diet. For this study, the MeDi score was used either as a continuous variable or categorized into tertiles (T1–T3) with T3 corresponding to better MeDi adherence.

Table 1. Scoring method for the MeDi score [205]

	Frequency of consumption (servings/month)					
Points	0	1	2	3	4	5
Non-refined cereals, bread, pasta	Never	1-4	5-8	9-12	13-18	>18
Potatoes	Never	1-4	5-8	9-12	13-18	>18

	Frequency of consumption (servings/month)					
Points	0	1	2	3	4	5
Fruits	Never	1-4	5-8	9-12	13-18	>18
Vegetables (not potatoes)	Never	1-4	5-8	9-12	13-18	>18
Legumes	Never	1-4	5-8	9-12	13-18	>18
Fish	Never	1-4	5-8	9-12	13-18	>18
Olive oil	Never	Rarely	1	2-3	4-5	Daily
Points	5	4	3	2	1	0
Red meat and products	Never	1-4	5-8	9-12	13-18	>18
Poultry	Never	1-4	5-8	9-12	13-18	>18
Full-fat dairy products (cheese, yogurt, milk)	Never	1-4	5-8	9-12	13-18	>18
Alcohol (g/d of ethanol)	<36	36-48	48-60	60-72	72-84	>84 or 0

2.3.6. Dietary intake assessment

The assessment of the dietary intake for energy and nutrients was conducted by using a 24-hour dietary recall over two non-consecutive days. Data collection involved face-to-face interviews. An atlas of commonly consumed foods and their portion sizes was used to record the types and quantities of food that each respondent had consumed over the previous 24 hours [242]. Two non-consecutive days were selected for the dietary recall because this is the minimum number of days required to accurately estimate an individual's intake. Non-consecutive days were preferred to avoid potential correlations in food choices that might occur if consecutive days were used. The total average daily consumption of energy, macronutrients, and micronutrients was estimated by using nutritional software that includes a comprehensive food composition database supplemented with information on typical foods and dishes commonly consumed in Lithuania. The energy intake and consumption of macro- and micronutrients were compared with the general nutrient *Recommended Daily Intakes* (RDI) approved by the Minister of Health of the Republic of Lithuania for individuals aged 65 and older [243]. The energy intake of the participants was compared with the average requirements of men and women aged ≥ 65 years, based on a range of energy intakes, by using a *Physical Activity Level* (PAL) of 1.4–1.8. Recommended daily intakes are listed in Table 2.

Table 2. Recommended daily intakes (RDI) for Lithuanian adults aged >65 years [243]

Nutrient	Men	Women
Energy, kcal (PAL 1.4–1.8)	2030–2670	1690–2170
Macronutrients		
Protein, E%	10–20	10–20
Fat, E%	25–35	25–35
Saturated fat, E%	<10	<10
Carbohydrate, E%	45–60	45–60
Total sugars, E%	<10	<10
Dietary fiber, g/day	25–35	25–35
Vitamins		
Vitamin A, µg RE/day	900	700
Vitamin D, µg/day	10	10
Vitamin E, mg α-TE/day	12	10
Vitamin B1 (Thiamine), mg/day	1.2	1.0
Vitamin B2 (Riboflavin), mg/day	1.4	1.2
Vitamin B6, mg/day	1.6	1.2
Vitamin B12, µg/day	3.0	3.0
Folic acid, µg/day	200	200
Vitamin C, mg/day	80	80
Minerals		
Calcium, mg/day	900	900
Copper, mg/day	1.0	1.0
Iron, mg/day	10	10

PAL, Physical Activity Level; RDI, Recommended Daily Intake.

2.3.7. Assessment of inflammatory markers in blood serum

Measurements of inflammatory markers – interleukin-6 (IL-6) and high-sensitivity C-reactive protein (CRP) – in the participants' blood serum were performed at Vilnius University Hospital Laboratory Diagnostics Center.

2.4. Statistical Analysis

All statistical analyses were conducted by using *SPSS* version 26.0 (IBM Corp., 187 Armonk, NY, United States) and *R* 4.5.2 (R Core Team, Vienna, Austria). The normality of data distribution was tested by using the Shapiro-Wilk test. Normally distributed continuous variables are expressed as mean ± SD, and non-normally distributed continuous variables are expressed as the

median and *Interquartile Range* (IQR). Categorical variables are expressed as a percentage. Differences between the two groups were analyzed by using the Student's t-test for normally distributed variables and the Mann-Whitney U test for non-normally distributed continuous variables. For more than two groups with normally distributed variables, analysis of variance (ANOVA) was used, with Levene's test to assess the homogeneity of variances. To clarify the differences observed between the groups, the Bonferroni *post-hoc* analysis method was applied. A one-sample t-test was used to compare macro- and micronutrient intake to RDI. The Mann-Whitney U test was applied to compare continuous, non-normally distributed, and ordinal quantitative variables between the two groups, and the Kruskal-Wallis H test was used to compare more than two groups. To refine the differences between the groups, Fisher's *Least Significant Difference* (LSD) test was applied. Differences between the groups with categorical variables were analyzed by using a two-tailed chi-square test. The Pearson and Spearman rank correlation coefficients were calculated to test the association between two variables with normal or non-normal distributions, respectively. A linear regression model was applied to assess the linear relationship between the variables. A logistic regression model was used to predict binary variables. The methods applied were selected based on the objectives and tasks of the analysis. Linear regression analysis was conducted to investigate the association between the MeDi score and its components, as well as the MeDi score and sociodemographic and disease-related characteristics. Binary logistic regression was used to estimate the ORs for PD and non-motor symptoms in relation to the MeDi score. Multiple linear regression models were selected to adjust for confounding factors identified in the literature. Logistic and linear regression models were constructed to evaluate differences in the dietary intake between PD and controls, and within the PD cohort, after controlling for demographic and clinical variables. A multiple linear regression model was used to compare the average daily intake of nutrients, vitamins, and minerals between PD subjects with and without non-motor symptoms, upon adjusting for potential confounding factors.

To assess the robustness of the findings, several sensitivity analyses were performed. First, an analysis with the exclusion of extreme alcohol consumers was performed to examine the effect of alcohol. Second, we repeated all analyses after recalculating the MeDi score without the alcohol component (mMeDi). Additionally, we further adjusted all models for coffee consumption. The same modeling strategy used in the primary analyses was applied to all sensitivity analyses.

A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

3. RESULTS

3.1. Demographic Characteristics of the Participants

Fifty-nine PD patients and 54 controls were recruited. The mean age of the PD participants at dietary assessment was 67.03 ± 6.78 years, with 33 (55.9%) males in the PD group and 27 (50%) in the control group. There were no differences between the PD and control groups in terms of age, sex, or duration of education. The subjects in the control group had a higher employment rate ($p = 0.002$) and higher incomes ($p = 0.002$). However, the subjective assessment of the financial status did not differ between the groups ($p = 0.077$). A detailed overview of the demographic characteristics of the study population is shown in Table 3.

Table 3. Demographic characteristics of the study population

Variable	PD (n=59)	Controls (n=54)	<i>p</i> -value
Age, years	67.0 $\pm$ 6.8	65.7 $\pm$ 7.4	0.329
Male, n (%)	33 (55.9)	27 (50.0)	0.528
Marital status, n (%)			0.849
Married/partner	45 (76.3)	42 (77.8)	
Single/divorced/widowed	14 (23.7)	12 (22.2)	
Education, years	16.0 (13–17)	14.5 (13–16)	0.072
Education level, n (%)			0.015*
Secondary	6 (10.2)	4 (7.4)	
College	14 (23.7)	27 (50.0)	
University	39 (66.1)	23 (42.6)	
Residency, n (%)			0.476
City	56 (94.9)	49 (90.7)	
Rural	3 (5.1)	5 (9.3)	
Employed, n (%)	21 (35.6)	35 (64.8)	0.002*
Financial status, n (%)			0.077
Good	12 (20.3)	21 (38.9)	
Average	44 (74.6)	32 (59.3)	
Difficult	3 (5.1)	1 (1.9)	
Income $\geq$ 1000 €/month, n (%)	24 (40.7)	38 (70.4)	0.002*
Smoking status, n (%)			0.041*
Never	39 (66.1)	25 (46.3)	
Former	13 (22.0)	13 (24.1)	
Current	7 (11.9)	16 (29.6)	

Variable	PD (n=59)	Controls (n=54)	p-value
Regular physical activity, n (%)	23 (39.0)	12 (22.2)	0.054
Physical activity frequency, n (%)			0.008*
Daily	15 (65.2)	1 (8.3)	
2–3/week	7 (30.4)	8 (66.7)	
1/week	1 (4.4)	3 (25.0)	
IPAQ level, n (%)			0.285
Low	5 (8.5)	4 (7.4)	
Moderate	31 (52.5)	21 (38.9)	
High	23 (39.0)	29 (53.7)	
BMI, kg/m ²	27.5 ± 4.3	28.4 ± 3.9	0.226
BMI category, n (%)			0.537
Underweight	1 (1.7)	0	
Healthy Weight	15 (25.4%)	11 (20.4%)	
Overweight	28 (47.5 %)	24 (44.5%)	
Obesity	15 (25.4%)	19 (35.2%)	

Values are given as mean ± standard deviation, median (interquartile range), or number (percentage). BMI, body mass index; IPAQ, international physical activity questionnaire; MET, metabolic equivalent; PD, Parkinson's disease. * Statistical significance, $p < 0.05$.

3.2. Disease-Related Characteristics of the Participants

The mean age of the PD onset was 59.58 ± 6.84 years, the median disease duration was 6 years (3–11), the median Hoehn-Yahr stage was 2 (2–3), with the majority of the respondents (64.4%) having Hoehn-Yahr stage II, and the mean MDS-UPDRS III score was 29.98 ± 12.61 points, ranging from 10 to 55 points (Figure 1). All participants were receiving antiparkinsonian medications: 47 (79.8%) were on levodopa, and 51 (86.4%) were on dopamine agonists. The median LED was 880 (532–1250) mg. Based on the MDS-UPDRS Part I, 39 (66.1%) had orthostatic hypotension, 47 (79.7%) had urinary dysfunction, 12 (20.3%) had impulse control disorder, and 45 (76.3%) had pain. Hyposmia was reported by 32 (54.2%), and constipation was determined in 39 (66.1%) patients. Table 4 and Figure 2 show the disease-related characteristics of the PD participants. The quality-of-life scores (PDQ-39) are shown in Figure 3.

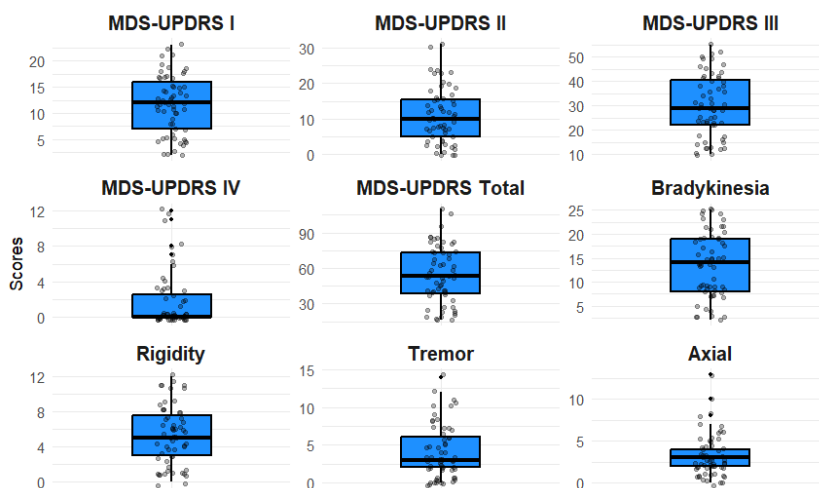


Figure 1. Evaluation of the functional status in patients with Parkinson's disease according to the MDS-UPDRS scale

Table 4. Disease-related characteristics of the PD group

Variable	PD (n = 59)
Age at diagnosis, years	59.6 ± 6.8
Disease duration, years	6.0 (3–11)
MDS-UPDRS III, points	30.0 ± 12.6
PDQ-39 summary index	20.7 (7.4–34.6)
Hoehn–Yahr stage	
Stage I, n (%)	5 (8.5)
Stage II, n (%)	38 (64.4)
Stage III, n (%)	14 (23.7)
Stage IV, n (%)	2 (3.4)
PD medication	
LED, mg	880 (532–1250)
Dopamine agonist LED, mg	240 (120–320)
Oral levodopa use, n (%)	47 (79.7)
Dopamine agonists use, n (%)	51 (86.4)
Amantadine use, n (%)	30 (50.8)
MAO-B inhibitors use, n (%)	51 (86.4)
COMT inhibitors use, n (%)	17 (28.8)
Comorbidities	
Hypertension	30 (58.8)
Cardiovascular disease	3 (5.1)

Variable	PD (n = 59)
Osteoporosis	3 (5.1)
Hypothyroidism	4 (6.8)
Dyslipidemia	17 (28.8)
Gout	4 (6.8)

Values are given as mean $\pm$ standard deviation, median (interquartile range), or number (percentage). MDS-UPDRS, Movement Disorders Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale; PD; Parkinson's disease; LED, levodopa equivalent dose; MAO-B, monoamine oxidase B; COMT, catechol-O-methyltransferase; PDQ-39, Parkinson's disease Questionnaire-39.

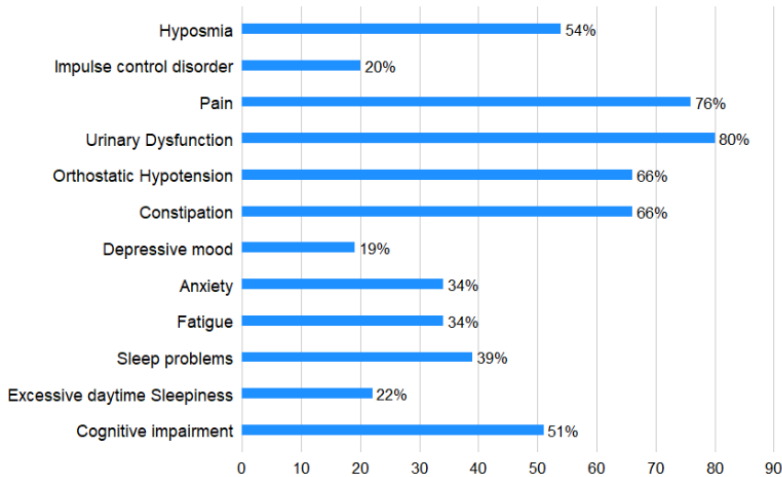


Figure 2. Frequency of non-motor symptoms in the Parkinson's Disease group

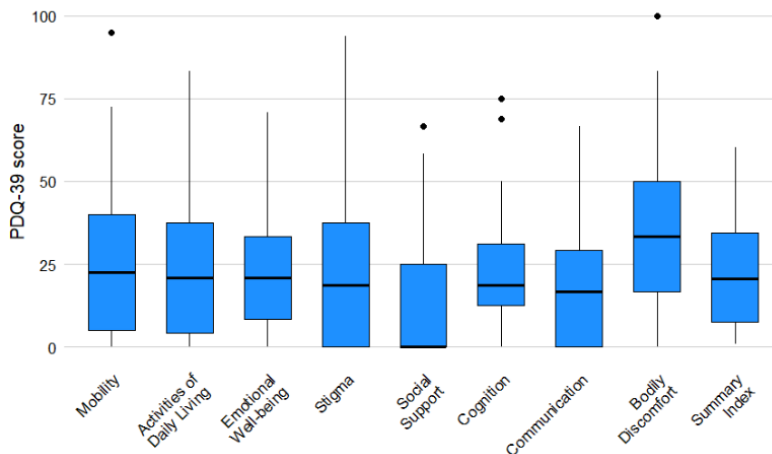


Figure 3. Parkinson's disease patients' quality of life scores according to PDQ-39

3.3. Dietary Habits of the Participants

The primary factor influencing the food choice for both the PD and control groups was 'taste' (respectively, 54.2 and 53.7%), while 'health benefits' were in the third place after the 'influence of family members' among the PD patients and in the second place among the control respondents (respectively, 16.9 and 25.9%). There were no statistically significant differences in the selection criteria between the two groups ($p = 0.494$) (Figure 4). However, only half of the respondents in both groups believed that their diet was healthy (32 (54.2%) in the PD and 31 (57.1%) in the control group).

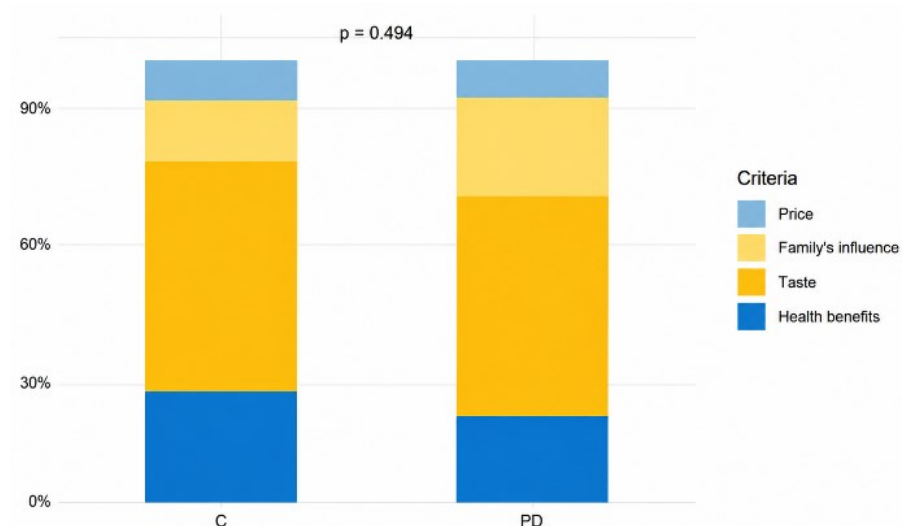


Figure 4. Main factors influencing food choices

Thirty-two (54.2%) patients with PD reported that their dietary habits had changed due to the disease: 10 (31.3%) had to adjust their meal times, 11 (34.4%) changed the composition, and 4 (12.5%) changed the structure of their meals. The primary reason for dietary changes included the need to avoid food proteins and medication interactions (10 (31.3%)), along with the decreased ability to prepare meals (5 (15.6%)). Twenty-one (35.6%) PD patients reported experiencing problems during cooking. Symptoms that particularly impacted meal preparation were rigidity (8 (38.1%)), followed by tremor (6 (28.6%)) and slowness (6 (28.6%)). The relevant data are presented in Figure 5. However, most PD patients (56 (94.9%)) prepared their own meals, and only a minority bought already prepared or semi-finished meals. Additionally, more PD patients than controls usually purchased organically

grown foods or foods from local farmers (respectively, 19 (32.2%) vs. 8 (11.1%), $p = 0.039$).

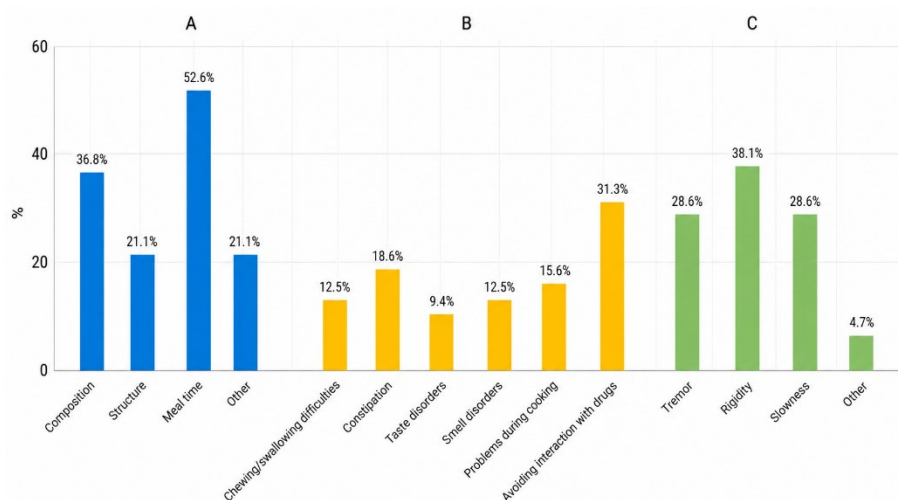


Figure 5. Changes in eating habits among patients with Parkinson's disease and their causes. A: Change in eating habits, B: Reasons for changes in eating habits, C: Parkinson's disease symptoms preventing food preparation

PD patients, when compared to the controls, consumed statistically significantly more fruits ($p = 0.013$), vegetables ($p = 0.045$), poultry ($p = 0.004$), cereals ($p = 0.017$), black tea ($p = 0.008$), jam ($p = 0.000$), honey ($p = 0.016$), and highly processed foods ($p = 0.024$). In contrast, PD patients consumed statistically significantly less potatoes ($p = 0.009$) and caffeinated coffee ($p = 0.001$). The distribution of consumption of the main food groups between the groups is presented in Table 5.

Table 5. Frequency of consumption for different food groups in the PD and control groups

Food group	PD (n = 59)	Controls (n = 54)	p-value
Dairy products, g/day	165.33 (114.00-266.67)	152.67 (71.25-225.50)	0.132
Fermented dairy products, g/day	80.00 (26.67-146.67)	80.00 (24.17-130.00)	0.599
Fruits, g/day	329.00 (191.5-462.23)	223.00 (151.33-397.33)	0.013*
Berries, g/day	13.33 (11.67-40.00)	26.67 (13.33-40.00)	0.959
Vegetables, g/day	269.33 (203.67-347.00)	240.00 (179.00-307.5)	0.045*
Potato, g/day	40.00 (13.33-46.67)	43.33 (36.67-80.00)	0.009*
Legumes, g/day	20.00 (13.33-26.67)	13.33 (6.67-20.00)	0.090
Fermented vegetables, g/day	8.27 (4.93-21.60)	8.27 (4.90-27.80)	0.635
Red meat, g/day	46.67 (20.00-53.33)	33.33 (13.33-53.33)	0.138
Poultry, g/day	40.00 (40.00-53.33)	26.6 (13.33-46.67)	0.004*
Processed meat, g/day	8.33 (1.33-25.83)	11.33 (4.33-29.33)	0.261
Fish, g/day	26.67 (13.33-41.67)	30.00 (20.00-46.67)	0.153
Grains, g/day	60.00 (40.00-93.33)	40.00 (20.00-73.33)	0.017*
Bread, pasta, g/day	108.67 (62.00-136.67)	60.67 (45.00-119.33)	0.061
Eggs, g/day	20.00 (20.00-36.67)	20.00 (20.00-36.67)	0.712
Sweetened drinks, ml/day	13.33 (0.00- 80.00)	13.33 (00.0-40.00)	0.059
Sweets, ml/day	8.67 (0.5-28.33)	7.67 (1.00-12.67)	0.258
Pastry, g/day	20.00 (9.17-52.00)	12.00 (8.00-48.33)	0.092
Black tea, ml/day	26.67 (0.00-200.00)	13.33 (0.00-80.00)	0.008*
Green tea, ml/day	13.33 (0.00-80.00)	13.33 (0.00-26.67)	0.602
Herbal tea, ml/day	26.67 (0.00-80.00)	13.33 (0.00- 96.67)	0.608

Food group	PD (n = 59)	Controls (n = 54)	<i>p</i>-value
Caffeinated coffee, ml/day	200.00 (146.67-200.00)	400.00 (200.00-400.00)	0.001*
Alcoholic beer, ml/day	0 (0.00- 33.33)	0 (0.00-33.33)	0.207
Wine, ml/day	0 (0.00-6.67)	6.67 (0.00-8.33)	0.302
Jam, g/day	4.00 (3.33-20.00)	0.67 (0.00-4.00)	<0.001**
Honey, g/day	4.00 (0.67-10.00)	0.67 (0.00-4.00)	0.016*
Added sugar, g/day	2.00 (0.00-5.00)	0.00 (0.00-5.00)	0.150
Nuts, g/day	6.67 (2.5-20.00)	6.67 (0.00-20.00)	0.628
Ultra-processed food, g/day	172.5 (113.00-229.00)	121.25 (78.87-181.75)	0.024*
Water, glasses/day	3.00 (2.00-5.00)	4.00 (3.00-5.00)	0.904

Values are given as median (interquartile range). PD, Parkinson's disease. * Statistical significance, $p < 0.05$; ** Statistical significance, $p < 0.01$.

3.4. Adherence to the Mediterranean Diet

The MeDi score in the control group was slightly higher than in the PD group (31.70 vs. 29.62, $p = 0.058$), but this difference did not reach statistical significance. No sociodemographic factors were related to the MeDi scores in the PD group. Still, those with higher educational levels and higher incomes had higher MeDi scores in the control group: 32.32 ± 3.83 vs. 34.30 ± 4.96 (secondary vs. university; $p = 0.005$), and 29.38 ± 5.76 vs. 32.76 ± 4.78 (lower vs. higher income; $p = 0.030$). Regarding the MeDi components, the respondents in the PD group consumed less potatoes (12.00 (4.00–14.00) vs. 13.00 (11.00–24.00), $p = 0.009$) and alcohol (7.00 (0.00–13.00) vs. 13 (0.00–40.00), $p = 0.016$) and more fruits (70.00 (44.00–102.00) vs. 54.00 (35.00–88.00), $p = 0.012$), poultry (12 (12.00–16.00) vs. 8.00 (4.00–14.00), $p = 0.004$), and olive oil (5.5 (3.00–7.5) vs. 3.00 (0.5–6.00), $p = 0.024$). Detailed information on the MeDi components in the PD and control groups is provided in Table 6 and Figure 6.

Table 6. Frequency of consumption of MeDi score components in PD and control groups

MeDi score components, servings/month	PD (n = 59)	Controls (n = 54)	<i>p</i> -value
Non-refined cereals, bread, pasta	22.00 (10.00-34.00)	18 (7.50-34.50)	0.559
Potatoes	12.00 (4.00-14.00)	13.00 (11.00-24.00)	0.009**
Fruits	70 (44.00-102.00)	54 (35.00-88.00)	0.012*
Vegetables	76 (56.00-108.00)	68 (48.00-92.25)	0.138
Legumes	6.00 (4.00-8.00)	4.00 (2.00-6.00)	0.062
Fish	6.00 (6.00-12.00)	8.00 (4.00-14.00)	0.128
Red meat and products	23.5 (13.00-36.00)	19.25 (10.36-31.00)	0.243
Poultry	12.00 (12.00-16.00)	8.00 (4.00-14.00)	0.004**
Full-fat dairy products (cheese, yogurt, milk)	35.5 (19.25-54.00)	31.5 (11.81-45.75)	0.12
Use of olive oil in cooking (times/week)	5.5 (3.00-7.5)	3.00 (0.5-6.00)	0.024*
Alcohol (g/d of ethanol)	7.00 (0-13.00)	13.00 (0-40.00)	0.016*

Values are given as mean $\pm$ standard deviation, median (interquartile range). MeDi, Mediterranean diet; PD, Parkinson's disease. * Statistical significance, $p < 0.05$; ** Statistical significance, $p < 0.01$.

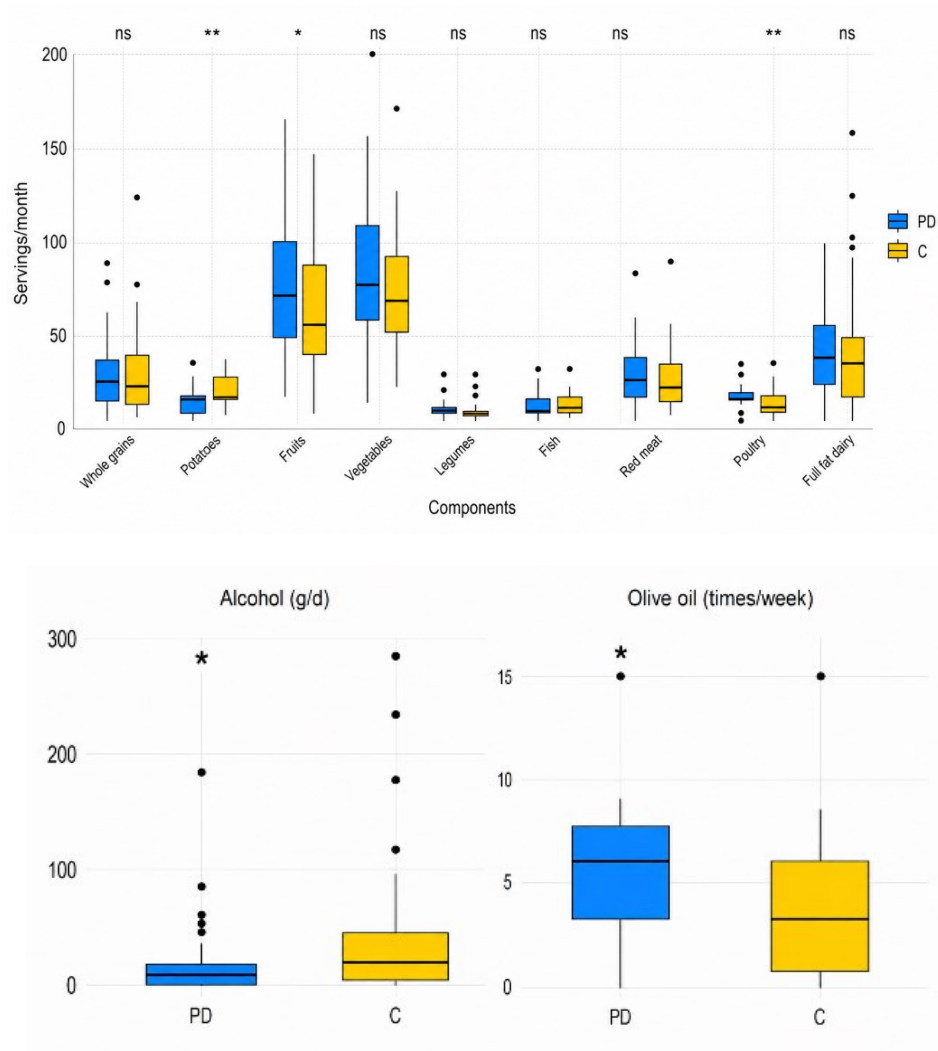


Figure 6. Consumption of Mediterranean diet components among PD and controls.

* Statistical significance, $p < 0.05$; ** Statistical significance, $p < 0.01$.

The following food groups were associated with a higher MeDi score in the PD group (Adjusted $R^2 = 0.539$, ANOVA $p = 0.000$): whole grain products ($\beta = 0.234$, $p = 0.033$), potatoes ($\beta = 0.231$, $p = 0.024$), legumes ($\beta = 0.265$, $p = 0.008$), fish ($\beta = 0.383$, $p = 0.001$), olive oil ($\beta = 0.260$, $p = 0.015$). In the HC group (Adjusted $R^2 = 0.632$, $p = 0.000$): whole grain products ($\beta = 0.231$, $p = 0.026$), legumes ($\beta = 0.302$, $p = 0.014$), fish ($\beta = 0.248$, $p = 0.014$), olive oil ($\beta = 0.348$, $p = 0.002$). Conversely, red meat

and its products ($\beta = -0.250$, $p = 0.017$) were associated with a lower MeDi score in the control group (Table 7).

Table 7. Association of the Mediterranean diet score and its components in the PD and control groups

MeDi index components, servings/month	PD $p^1 = 0.000$; $R^2 = 0.539$		Controls $p^1 = 0.000$; $R^2 = 0.632$	
	β	p -value	β	p -value
Non-refined cereals, bread, pasta	0.234	0.033*	0.231	0.026*
Potatoes	0.231	0.024*	0.140	0.186
Fruits	-0.054	0.591	-0.018	0.853
Vegetables	0.125	0.290	-0.015	0.876
Legumes	0.265	0.008*	0.302	0.002*
Fish	0.383	0.001*	0.248	0.014*
Red meat and products	-0.126	0.248	-0.250	0.017*
Poultry	-0.149	0.167	-0.167	0.073
Full-fat dairy products (cheese, yogurt, milk)	-0.022	0.843	-0.092	0.325
Use of olive oil in cooking (times/week)	0.260	0.015*	0.348	0.002*
Alcohol (ml/d of ethanol)	0.193	0.094	0.161	0.116

Values are given as mean $\pm$ standard deviation, median (interquartile range). MeDi, Mediterranean diet; PD, Parkinson's disease; p^1 , p -value for ANOVA test; R^2 , adjusted determination coefficient. * Statistical significance, $p < 0.05$.

3.4.1. Adherence to the Mediterranean diet and odds of Parkinson's disease

The association between MeDi adherence and the PD status was not significant in the crude model (OR per 1-point increase: 0.93; 95% CI, 0.87–1.00; $p = 0.063$). After adjustment for age and sex, a borderline inverse association with lower PD odds was observed (OR per 1-point increase: 0.93; 95% CI, 0.86–0.99; $p = 0.050$). A statistically significant association with lower PD odds emerged in the models further adjusted for the smoking status, BMI, and physical activity (OR per 1-point increase = 0.92, 95% CI 0.85–0.99, $p = 0.042$), as well as in the fully adjusted model which also included education and income (OR per 1-point increase = 0.90, 95% CI 0.81–0.98, $p = 0.025$). When comparing PD odds across MeDi tertiles, a statistically significant reduction in the PD odds was consistently observed for T3 across all models (Table 8).

When we repeated all analyses after recalculating the MeDi score without the alcohol component (mMeDi), the results were comparable to the

primary analysis, with similar effect estimates observed (Table 9). After excluding the participants with extreme alcohol consumption, the direction and magnitude of the association between MeDi adherence and the PD status were similar to the primary analysis; however, most estimates did not reach the statistical significance level. A statistically significant inverse association was observed only in the fully adjusted model when MeDi was analyzed in tertiles (p for trend = 0.033). The detailed results are presented in Table 10. Further adjustment for coffee consumption yielded similar effect estimates, although most associations were not statistically significant, except for the fully adjusted tertile model (p for trend = 0.023) (Table 11).

Table 8. Association between the PD status and Mediterranean diet adherence

MeDi score continuous				MeDi score tertiles				
Model	OR	95% CI	<i>p</i> -value	Model	OR	95% CI	<i>p</i> -value	<i>p</i> for trend
Univariate model	0.93	0.87; 1.00	0.063	T2 vs. T1	0.39	0.15; 0.94	0.038*	0.048*
				T3 vs. T1	0.40	0.15; 0.99	0.050	
Model 1	0.93	0.86; 0.99	0.050	T2 vs. T1	0.39	0.15; 0.97	0.046*	0.037*
				T3 vs. T1	0.37	0.14; 0.95	0.040*	
Model 2	0.92	0.85; 0.99	0.042*	T2 vs. T1	0.45	0.16; 1.21	0.117	0.027*
				T3 vs. T1	0.31	0.10; 0.87	0.029*	
Model 3	0.90	0.81; 0.98	0.025*	T2 vs. T1	0.37	0.11; 1.14	0.087	0.009*
				T3 vs. T1	0.19	0.05; 0.65	0.010*	

Model 1: MeDi score, age, sex; Model 2: MeDi score, age, sex, smoking status, body mass index, physical activity; Model 3: MeDi score, age, sex, smoking status, body mass index, physical activity, education, income. MeDi, Mediterranean diet. * Statistical significance, $p < 0.05$.

Table 9. Association between the PD status and Mediterranean diet adherence using a modified MeDi (mMeDi) score (excluding the alcohol component)

mMeDi score continuous				mMeDi score tertiles				
Model	OR	95% CI	<i>p</i> -value	Model	OR	95% CI	<i>p</i> -value	<i>p</i> for trend
Univariate model	0.95	0.87; 1.03	0.230	T2 vs. T1	0.38	0.15; 0.94	0.038	0.040*
				T3 vs. T1	0.39	0.15; 0.99	0.051	
Model 1	0.95	0.81; 1.03	0.227	T2 vs. T1	0.39	0.15; 0.97	0.046*	0.031*
				T3 vs. T1	0.37	0.14; 0.95	0.041*	
Model 2	0.92	0.84; 1.02	0.100	T2 vs. T1	0.45	0.16; 1.21	0.117	0.025*
				T3 vs. T1	0.31	0.10; 0.87	0.029*	
Model 3	0.91	0.81; 1.01	0.071	T2 vs. T1	0.42	0.13; 1.30	0.136	0.009*
				T3 vs. T1	0.18	0.05; 0.62	0.009*	

Model 1: mMeDi score, disease duration, age, sex; Model 2: mMeDi score, disease duration, age, sex, physical activity; Model 3: mMeDi score, disease duration, age, sex, physical activity, income. MeDi, Mediterranean diet. * Statistical significance, $p < 0.05$.

Table 10. Association between the PD status and Mediterranean diet adherence after exclusion of extreme alcohol consumers (PD, n = 57; Controls, n = 48)

MeDi score continuous				MeDi score tertiles				
	OR	95% CI	<i>p</i> -value		OR	95% CI	<i>p</i> -value	<i>p</i> for trend
Univariate model	0.95	0.88; 1.03	0.194	T2 vs. T1	0.41	0.16; 1.03	0.061	0.159
				T3 vs. T1	0.52	0.19; 1.38	0.190	
Model 1	0.95	0.88; 1.02	0.164	T2 vs. T1	0.43	0.17; 1.07	0.072	0.137
				T3 vs. T1	0.49	0.18; 1.33		
Model 2	0.92	0.85; 1.01	0.073	T2 vs. T1	0.48	0.17; 1.31	0.155	0.104
				T3 vs. T1	0.42	0.14; 1.23	0.117	
Model 3	0.91	0.83; 1.01	0.063	T2 vs. T1	0.44	0.14; 1.33	0.151	0.033*
				T3 vs. T1	0.24	0.06; 0.86	0.034*	

Model 1: MeDi score, disease duration, age, sex; Model 2: MeDi score, disease duration, age, sex, physical activity; Model 3: MeDi score, disease duration, age, sex, physical activity, income. MeDi, Mediterranean diet. * Statistical significance, $p < 0.05$.

Table 11. Association between the PD status and Mediterranean diet adherence after adjustment for coffee consumption

MeDi score continuous				MeDi score tertiles				
	OR	95% CI	<i>p</i> -value		OR	95% CI	<i>p</i> -value	<i>p</i> for trend
Model 0	0.96	0.89; 1.04	0.274	T2 vs. T1	0.50	0.19; 1.34	0.169	0.17
				T3 vs. T1	0.50	0.18; 1.35	0.173	
Model 1	0.95	0.88; 1.03	0.219	T2 vs. T1	0.52	0.19; 1.38	0.19	0.139
				T3 vs. T1	0.47	0.16; 1.29	0.144	
Model 2	0.92	0.85; 1.01	0.072	T2 vs. T1	0.56	0.19; 1.61	0.286	0.087
				T3 vs. T1	0.38	0.12; 1.15	0.090	
Model 3	0.91	0.83; 1.00	0.061	T2 vs. T1	0.48	0.14; 1.56	0.228	0.023*
				T3 vs. T1	0.21	0.05; 0.78	0.023	

Model 0: MeDi score, coffee; Model 1: MeDi score, age, sex, coffee; Model 2: MeDi score, age, sex, smoking status, body mass index, physical activity, coffee; Model 3: MeDi score, age, sex, smoking status, body mass index, physical activity, education, income, coffee. MeDi, Mediterranean diet. * Statistical significance, $p < 0.05$.

3.4.2. Association between adherence to the Mediterranean diet and PD motor and non-motor symptoms

There was no statistically significant association between the continuous MeDi score and the age at the motor symptom onset in either the crude or adjusted models. When MeDi adherence was analyzed by tertiles, the participants in the highest tertile (T3) had a later age at the motor symptom onset compared to those in the lowest tertile ($B = 4.06$, 95% CI 0.17–7.94, $p = 0.041$). However, this association attenuated and was no longer statistically significant after adjustment for additional confounding factors (age, sex, smoking status, body mass index, physical activity, education, income). The relevant data are presented in Table 12.

There was no statistically significant association between the continuous MeDi score and LED in either the crude or adjusted models (adjusted for sex, disease duration, and MDS-UPDRS part III score). In tertile-based analyses, the participants in T3 had a lower LED than those in T1 ($B = -317.0$, 95% CI -599.0, -34.7, $p = 0.029$). This association, however, was no longer statistically significant after adjustment for additional confounding factors (sex, disease duration, MDS-UPDRS part III score). The data are presented in Table 13.

We did not find any statistically significant association between the MeDi score (continuous and by tertiles) and motor symptoms assessed by the MDS-UPDRS part III, either in the crude or adjusted models. A higher MeDi score was associated with lower odds of anxiety (OR per 1-point increase=0.88, CI 95% 0.78–0.98, $p = 0.028$), urinary dysfunction (OR per 1-point increase=0.86, CI 95% 0.74–0.98, $p = 0.029$), and constipation (OR per 1-point increase=0.88, CI 95% 0.78–0.98, $p = 0.027$) in univariate analysis. This association remained statistically significant after adjustment for age, sex, smoking status, BMI, physical activity level, education, and income. Additionally, a higher MeDi score was associated with lower odds of pain (OR per 1-point increase = 0.86, 95% CI 0.74–0.97, $p = 0.022$); however, this association was only observed in the unadjusted model (Table 14). According to the Parkinson's Disease Questionnaire – 39 (PDQ-39), the patients in the T3 had lower scores for emotional well-being, stigma, and body discomfort compared to those in the T1 tertile, respectively 16.22 ± 12.94 vs. 26.93 ± 19.49 ($p = 0.035$), 11.84 ± 10.12 vs. 29.46 ± 26.51 ($p = 0.013$), 27.16 ± 26.20 vs. 39.88 ± 23.28 ($p = 0.029$).

Table 12. Association between age at motor symptoms onset and Mediterranean diet adherence

MeDi score continuous				MeDi score tertiles			
Model	β	95% CI	<i>p</i> -value		β	95% CI	<i>p</i> -value
Univariate model	0.30	-0.03; 0.622	0.074	T2 vs. T1	-1.03	-5.75; 3.69	0.66
				T3 vs. T1	4.06	0.17; 7.94	0.041*
Model 1	0.15	-0.07; 0.37	0.18	T2 vs. T1	0.14	-3.09; 3.37	0.930
				T3 vs. T1	2.35	-0.29; 4.99	0.080
Model 2	0.06	-0.16; 0.28	0.59	T2 vs. T1	-0.44	-3.68; 2.78	0.785
				T3 vs. T1	1.35	-1.34; 4.04	0.317
Model 3	0.09	-0.16; 0.34	0.48	T2 vs. T1	-0.53	-4.15; 3.09	0.770
				T3 vs. T1	1.73	-1.28; 4.74	0.254

Data are presented as unstandardized β coefficients and 95% confidence intervals. Model 1: MeDi score, age, sex, Model 2: MeDi score, age, sex, smoking status, BMI, physical activity, Model 3: MeDi score, age, sex, smoking status, BMI, physical activity, education, income. MeDi, Mediterranean diet.

*Statistical significance, $p < 0.05$.

Table 13. Association between Levodopa equivalent dose and Mediterranean diet adherence

MeDi score continuous				MeDi score tertiles			
Model	β	95% CI	<i>p</i> -value		β	95% CI	<i>p</i> -value
Univariate model	-21.2	-44.8; 2.30	0.076	T2 vs. T1	-185.0	-528.0; -158.0	0.029*
				T3 vs. T1	-317.0	-599.0; -34.7	0.029*
Model 1	-14.6	-33.4; 4.10	0.123	T2 vs. T1	-147.0	-421.9; 126	0.285
				T3 vs. T1	-203.0	-432.0; 25.5	0.081
Model 2	-16.0	-34.3; 2.23	0.084	T2 vs. T1	-102.0	-373.0; 170.0	0.457
				T3 vs. T1	-204.0	-427.0; 19.1	0.072

Data are presented as unstandardized β coefficients and 95% confidence intervals. Model 1: MeDi score, disease duration, MDS-UPDRS Part III score, Model 2: MeDi score, disease duration, sex, MDS-UPDRS Part III score. MeDi, Mediterranean diet. * Statistical significance, $p < 0.05$.

Table 14. Association between non-motor symptoms and Mediterranean diet adherence

MeDi score continuous				MeDi score tertiles			
Model	OR	95% CI	<i>p</i> -value		OR	95% CI	<i>p</i> -value
Cognitive impairment							
Univariate model	0.99	0.91; 1.10	0.945	T2 vs. T1	0.14	0.19; 0.69	0.026*
				T3 vs. T1	0.79	0.25; 0.26	0.692
Model 1	0.980	0.09; 1.08	0.694	T2 vs. T1	0.15	0.02; 0.75	0.034*
				T3 vs. T1	0.68	0.19; 2.36	0.540
Model 2	0.97	0.86; 1.07	0.514	T2 vs. T1	0.17	0.02; 0.89	0.022*
				T3 vs. T1	0.53	0.13; 2.01	0.362
Model 3	0.98	0.88; 1.09	0.730	T2 vs. T1	0.17	0.02; 0.89	0.051

MeDi score continuous				MeDi score tertiles			
Model	OR	95% CI	<i>p</i> -value		OR	95% CI	<i>p</i> -value
				T3 vs. T1	0.66	0.18; 2.34	0.522
Excessive daytime sleepiness							
Univariate model	0.99	0.89; 1.12	0.953	T2 vs. T1	2.63	0.53; 12.9	0.798
				T3 vs. T1	1.15	0.25; 5.01	0.851
Model 1	0.99	0.87; 1.12	0.886	T2 vs. T1	4.84	0.72; 38.2	0.110
				T3 vs. T1	0.99	0.17; 5.40	1.00
Model 2	0.99	0.87; 1.12	0.883	T2 vs. T1	5.30	0.77; 43.8	10.0
				T3 vs. T1	0.90	0.15; 5.02	0.902
Model 3	1.00	0.89; 1.14	0.062	T2 vs. T1	4.40	0.68; 31.9	0.122
				T3 vs. T1	1.37	0.25; 7.33	0.705
Sleep problems							
Univariate model	0.96	0.86; 1.05	0.361	T2 vs. T1	0.38	0.07; 1.60	0.206
				T3 vs. T1	0.43	0.12; 1.40	0.170
Model 1	0.98	0.88; 1.09	0.658	T2 vs. T1	0.36	0.05; 1.87	0.243
				T3 vs. T1	0.62	0.16; 2.37	0.484
Model 2	0.98	0.88; 1.10	0.768	T2 vs. T1	0.32	0.05; 1.70	0.201
				T3 vs. T1	1.71	0.17; 2.82	0.618
Model 3	0.98	0.87; 1.09	0.655	T2 vs. T1	0.31	0.04; 1.70	0.179
				T3 vs. T1	0.63	0.16; 2.43	0.499
Fatigue							
Univariate model	0.94	0.84; 1.04	0.208	T2 vs. T1	1.29	0.30; 5.34	0.725

MeDi score continuous				MeDi score tertiles			
Model	OR	95% CI	<i>p</i> -value		OR	95% CI	<i>p</i> -value
				T3 vs. T1	0.39	0.09; 1.39	0.162
Model 1	0.92	0.80; 1.04	0.220	T2 vs. T1	0.99	0.17; 5.60	0.989
				T3 vs. T1	0.29	0.05; 1.42	0.148
Model 2	0.92	0.80; 1.05	0.220	T2 vs. T1	1.04	0.17; 6.18	0.967
				T3 vs. T1	0.29	0.05; 1.40	0.140
Model 3	0.95	0.84; 1.06	0.368	T2 vs. T1	1.17	0.20; 7.25	0.860
				T3 vs. T1	0.42	0.08; 1.84	0.263
Anxiety							
Univariate model	0.88	0.78; 0.98	0.028*	T2 vs. T1	0.09	0.01; 0.54	0.028*
				T3 vs. T1	0.22	0.05; 0.76	0.024*
Model 1	0.86	0.74; 0.97	0.026*	T2 vs. T1	0.04	0.01; 0.33	0.010*
				T3 vs. T1	0.15	0.03; 0.66	0.019*
Model 2	0.86	0.74; 0.97	0.027*	T2 vs. T1	0.40	0.01; 0.32	0.009*
				T3 vs. T1	0.16	0.03; 0.68	0.021*
Model 3	0.88	0.76; 0.99	0.043*	T2 vs. T1	0.04	0.01; 0.35	0.011*
				T3 vs. T1	0.20	0.04; 0.83	0.032*
Depressive mood							
Univariate model	0.93	0.81; 1.05	0.236	T2 vs. T1	0.67	0.88; 3.45	0.651
				T3 vs. T1	0.33	0.05; 1.59	0.203
Model 1	0.90	0.77; 1.02	0.116	T2 vs. T1	0.98	0.12; 5.99	0.980
				T3 vs. T1	0.22	0.03; 1.20	0.929

MeDi score continuous				MeDi score tertiles			
Model	OR	95% CI	<i>p</i> -value		OR	95% CI	<i>p</i> -value
Model 2	0.90	0.77; 1.03	0.126	T2 vs. T1	0,96	0.11; 6,06	0.970
				T3 vs. T1	0,23	0.03; 1,25	0.115
Model 3	0.92	0.80; 1.05	0.213	T2 vs. T1	1.31	0.15; 9,20	0.791
				T3 vs. T1	0.27	0.03; 1,42	0.151
Impulse control disorder							
Univariate model	0.99	0.89; 1.13	0.992	T2 vs. T1	1.73	0.30; 8.82	0.515
				T3 vs. T1	1.15	0.25; 5.01	0.851
Model 1	1.01	0.89; 1.14	0.901	T2 vs. T1	1.67	0.28; 8.95	0.552
				T3 vs. T1	1.30	0.27; 6.25	0.738
Model 2	0.99	0.88; 1.13	0.977	T2 vs. T1	2.22	0.35; 13.7	0.380
				T3 vs. T1	1.06	0.20; 5.32	0.946
Model 3	0.99	0.88; 1.12	0.924	T2 vs. T1	2.54	0.38; 17.0	0.324
				T3 vs. T1	1.01	0.20; 4.78	0.993
Orthostatic Hypotension							
Univariate model	1.00	0.90; 1.11	0.998	T2 vs. T1	0.48	0.11; 2.08	0.319
				T3 vs. T1	0.74	0.21; 2.59	0.636
Model 1	0.97	0.86; 1.08	0.557	T2 vs. T1	0.43	0.09; 2.06	0.286
				T3 vs. T1	0.72	0.11; 1.85	0.282
Model 2	0.96	0.85; 1.08	0.509	T2 vs. T1	0.46	0.09; 2.21	0.328
				T3 vs. T1	0.41	0.09; 1.72	0.746
Model 3	1.00	0.89; 1.12	0.998	T2 vs. T1	0.73	0.12; 3.88	0.704

MeDi score continuous				MeDi score tertiles			
Model	OR	95% CI	<i>p</i> -value		OR	95% CI	<i>p</i> -value
				T3 vs. T1	0.56	0.13; 2.26	0.419
Urinary dysfunction							
Univariate model	0.86	0.74; 0.98	0.029*	T2 vs. T1	1.2	0.13; 25.9	0.881
				T3 vs. T1	0.18	0.04; 0.74	0.025*
Model 1	0.82	0.69; 0.95	0.013*	T2 vs. T1	1.26	0.12; 30.6	0.858
				T3 vs. T1	0.10	0.01; 0.53	0.013*
Model 2	0.79	0.65; 0.93	0.011*	T2 vs. T1	1.22	0.11; 29.5	0.878
				T3 vs. T1	0.06	0.01; 0.41	0.012*
Model 3	0.83	0.70; 0.96	0.022*	T2 vs. T1	1.12	0.11; 26.2	0.932
				T3 vs. T1	0.15	0.02; 0.71	0.025*
Constipation							
Univariate model	0.88	0.78; 0.98	0.027*	T2 vs. T1	0.48	0.10; 2.31	0.342
				T3 vs. T1	0.27	0.07; 0.93	0.043*
Model 1	0.85	0.74; 0.96	0.011*	T2 vs. T1	0.56	0.11; 2.96	0.481
				T3 vs. T1	0.19	0.04; 0.77	0.026*
Model 2	0.85	0.74; 0.96	0.013*	T2 vs. T1	0.53	0.10; 2.86	0.450
				T3 vs. T1	0.20	0.04; 0.81	0.032*
Model 3	0.88	0.77; 0.98	0.035*	T2 vs. T1	0.68	0.13; 3.73	0.649
				T3 vs. T1	0.28	0.07; 1.03	0.060
Pain							
Univariate model	0.86	0.74; 0.97	0.022*	T2 vs. T1	0.75	0.12; 6.08	0.762

MeDi score continuous				MeDi score tertiles			
Model	OR	95% CI	<i>p</i> -value		OR	95% CI	<i>p</i> -value
				T3 vs. T1	0.25	0.06; 0.96	0.049*
Model 1	0.88	0.75; 1.01	0.078	T2 vs. T1	0.39	0.04; 3.73	0.38
				T3 vs. T1	0.32	0.06; 1.45	0.147
Model 2	0.89	0.76; 1.03	0.146	T2 vs. T1	0.27	0.03; 2.84	0.255
				T3 vs. T1	0.40	0.07; 1.96	0.261
Model 3	0.87	0.75; 1.00	0.066	T2 vs. T1	0.44	0.05; 4.56	0.462
				T3 vs. T1	0.30	0.06; 1.31	0.118

Model 1: MeDi score, disease duration, age, sex; Model 2: MeDi score, disease duration, age, sex, physical activity; Model 3: MeDi score, disease duration, age, sex, physical activity, income. MeDi, Mediterranean diet. * Statistical significance, $p < 0.05$.

3.4.3. Association between inflammatory marker levels in blood serum and adherence to the Mediterranean diet, and clinical characteristics of Parkinson's Disease

The median IL-6 concentration in PD subjects was statistically significantly higher than in the control group (2.53 ng/L (2.00–3.52) vs 2.00 ng/L (2.00–2.00), $p = 0.000$), whereas the median CRP concentration was lower (0.67 mg/L (0.37–1.51) versus 1.1 mg/L (0.56–1.53), $p = 0.031$). The data are presented in Figure 7.

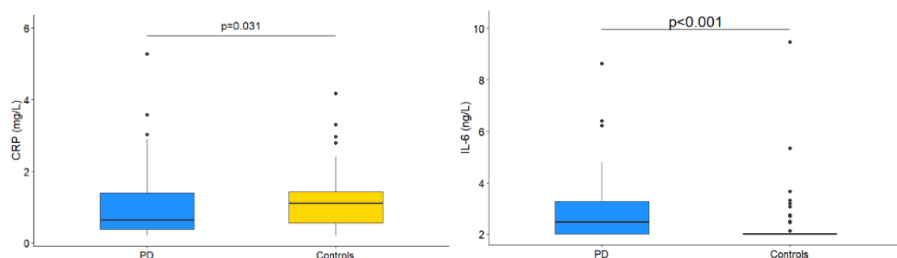


Figure 7. Difference in inflammatory markers (CRP and IL-6) concentration between the Parkinson's Disease group and the control group

In the PD group, no statistically significant correlations were found between serum CRP and IL-6 concentrations and the MeDi score ($r_p = -0.130$, $p = 0.331$; $r_p = -0.047$, $p = 0.732$). Similarly, in the control group, no statistically significant correlations were found between serum CRP and IL-6 concentrations and the MeDi score ($r_p = -0.090$, $p = 0.522$; $r_p = -0.130$, $p = 0.354$). Among the PD subjects in the highest MeDi tertile (T3), serum CRP and IL-6 concentrations did not differ from those in the lowest tertile (T1) (Table 15, Figure 8).

Table 15. Median serum concentrations of CRP and IL-6 in subjects with Parkinson's disease according to Mediterranean Diet Index tertiles

	T1 (N = 28) MeDi score 18-28	T2 (N = 12) MeDi score 29-33	T3 (N = 19) MeDi score 34-41	<i>p</i>-value
CRP, mg/l	0.87 (0.37-2.15)	0.86 (0.41-1.21)	0.46 (0.37-1.33)	0.229
IL-6, ng/l	2.53 (2.00-3.50)	2.77 (2.18-3.77)	2.34 (2.00-3.19)	0.755

Values are given as median (interquartile range). CRP – C-reactive protein, IL-6 – Interleukin 6, MeDi – Mediterranean Diet.

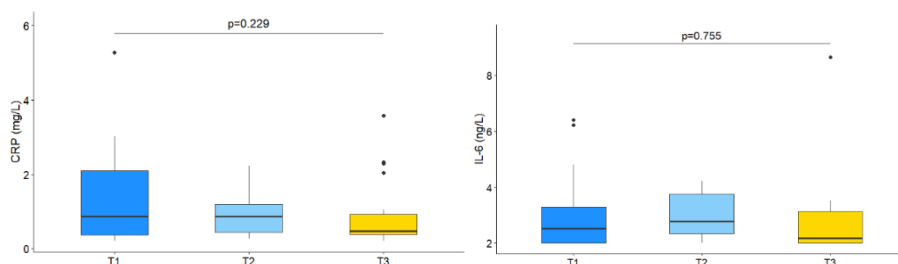


Figure 8. Difference of inflammatory markers (CRP and IL-6) across Mediterranean Diet Score tertiles in the Parkinson's Disease group

No statistically significant correlations were found between the serum concentrations of inflammatory markers and disease duration, the age at onset, or disease severity, as measured by the total and subscale scores of the UPDRS, nor with LED (Table 16).

Table 16. Correlations of serum CRP and IL-6 concentrations with the clinical characteristics of Parkinson's disease

Variables	CRP, mg/l		IL-6, ng/l	
	r	p-value	r	p-value
Age of onset	$r_s = -0.202$	0.129	$r_s = 0.098$	0.471
Disease duration	$r_s = 0.058$	0.666	$r_s = 0.187$	0.168
Motor symptoms				
MDS-UPDRS total score	$r_s = 0.071$	0.598	$r_s = 0.144$	0.290
MDS-UPDRS, part I score	$r_s = 0.049$	0.713	$r_s = 0.036$	0.793
MDS-UPDRS, part II score	$r_s = 0.044$	0.741	$r_s = 0.099$	0.467
MDS-UPDRS, part III score	$r_s = 0.055$	0.681	$r_s = 0.202$	0.135
MDS-UPDRS, part IV score	$r_s = 0.083$	0.533	$r_s = 0.059$	0.665
LED				
Total LED, mg	$r_s = -0.030$	0.822	$r_s = 0.022$	0.873
Dopamine agonists' LED, mg	$r_s = -0.103$	0.441	$r_s = 0.047$	0.731

r_s – Spearman correlation coefficient, CRP – C-reactive protein, IL-6 – Interleukin 6, MDS-UPDRS – Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale, LED – levodopa equivalent dose.

Patients experiencing pain and sleep disturbances had statistically significantly higher serum CRP concentrations than those without these symptoms: 0.88 (0.39–2.06) mg/L vs. 0.46 (0.34–0.58) mg/L, $p = 0.025$, and 1.09 (0.41–2.33) mg/L vs. 0.54 (0.36–0.92) mg/L, $p = 0.013$. No other

significant differences in inflammatory marker concentrations were found between the PD subjects with and without other non-motor symptoms.

3.5. Dietary Intake of Patients with Parkinson's Disease

3.5.1. Energy, micro- and macronutrient intake

The mean daily energy intake among the PD patients was 2363.88 ± 777.13 kcal/day for men and 2001.75 (1351.53 – 2192.28) kcal/day for women, which did not differ from the *Recommended Daily Intake* (RDI) and controls (Figure 9).

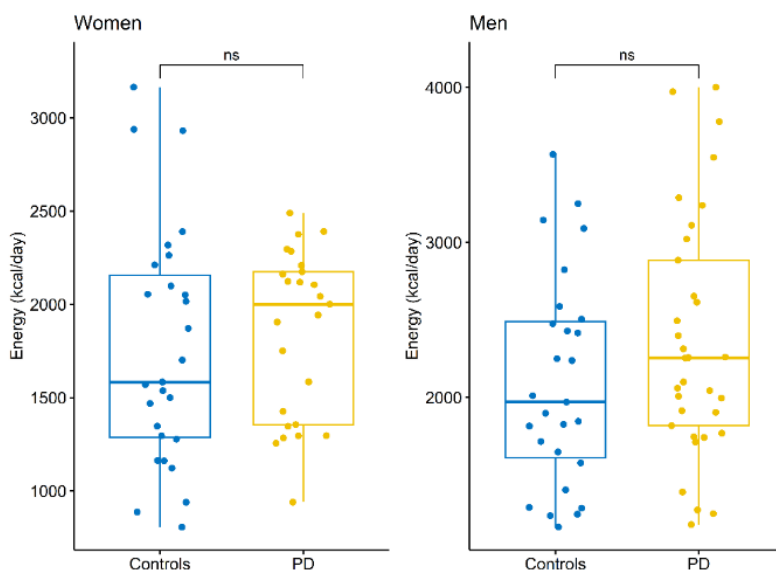


Figure 9. Total energy intake in the patients with Parkinson's and the control group by sex. ns – not significant; PD – Parkinson's Disease.

PD patients consumed less dietary fibers (20.63 (15.38 – 27.53) g/day, $p < 0.021$), vitamin A (627.15 (458.1 – 789.81) $\mu\text{gRE/day}$, $p < 0.001$), and vitamin D (3.18 (1.97 – 5.13) $\mu\text{g/day}$, $p < 0.001$) compared to the RDI. PD patients had a higher total sugar-derived energy contribution than the RDI (11.31 (8.69 – 15.47) E%, $p = 0.0121$), while protein-, carbohydrate-, and fat-derived energy contributions were all within the RDI range. However, less than a half of the PD patients reached the RDI for protein-, fat-, polyunsaturated fatty acid (PUFA)-, and monounsaturated fatty acid (MUFA)-derived energy contribution, as well as for Vitamins A, D, E, C, Calcium, and Zinc (Table 17 and Figure 10).

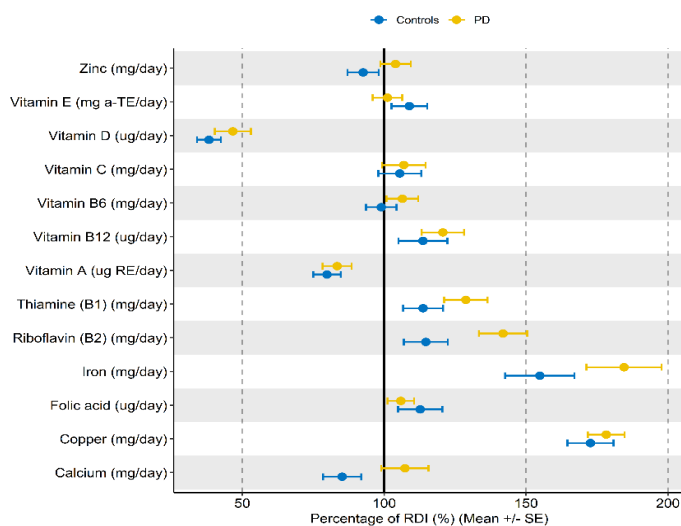


Figure 10. Respondents' vitamin and mineral intake as a percentage of RDI.

PD – Parkinson's disease; RDI – Recommended Daily Intake.

Compared to the controls, PD patients consumed more dietary fibers (20.63 (15.38–27.53) g/day vs. 16.9 (12.35–23.24) g/day, $p = 0.029$), plant protein (41.22 (24.79–54.13) g/day vs. 28.07 (18.2–47.8) g/day, $p = 0.019$), and total carbohydrates (261.42 (189.7–333.78) g/day vs. 196.87 (153.13–271.87) g/day, $p = 0.002$). They had a higher carbohydrate-derived energy contribution (50.3 ± 7.01 E% vs. 44.3 ± 8.94 E%, $p < 0.001$) while the fat-derived energy contribution was lower (23.54 ± 6.33 E% vs. 26.94 ± 7.82 E%, $p = 0.013$). Detailed results on the dietary intake in PD compared with the controls and RDI are presented in Table 17 and Figure 11.

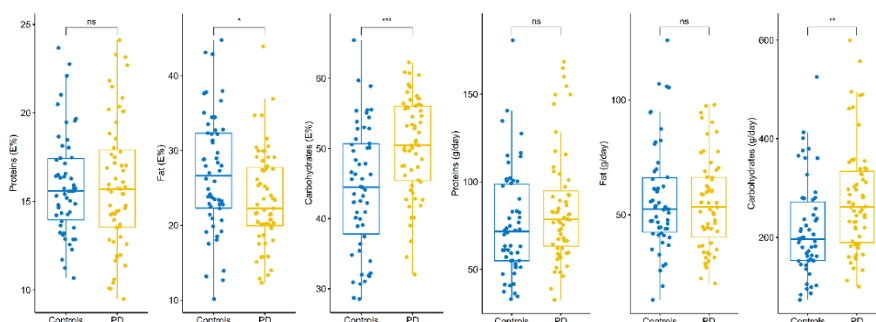


Figure 11. Macronutrient intake of patients with Parkinson's disease compared to controls. ns – not significant; PD – Parkinson's Disease.

* Statistical significance, $p < 0.05$.

Table 17. Dietary intake of Parkinson's disease patients compared to controls and the recommended daily intake

Nutrient	PD (n=59)	RDI (%)^	Controls (n=54)	RDI (%)^	p-value [§]	RDI	p-value #
Energy, kcal (men)	2363.9 ± 777.1	27.3	2100.8 ± 677.4	25.9	0.167	2030–2670	0.748
Energy, kcal (women)	2001.8 (1351.5–2192.3)	34.6	1765.9 ± 639.0	22.2	0.374	1690–2170	0.708
Protein, E%	15.9 ± 3.6	37.3	15.9 ± 2.9	51.9	0.998	15–20	0.001*
Fat, E%	23.5 ± 6.3	35.6	26.9 ± 7.8	38.9	0.013*	25–35	0.082
SFA, E%	8.6 (7.5–10.5)	66.1	9.5 ± 3.1	64.8	0.387	<10	0.004*
MUFA, E%	8.8 (6.9–11.5)	20.3	11.1 ± 3.7	31.5	0.005*	10–14	0.064
PUFA, E%	5.2 ± 1.8	30.5	5.6 (4.3–7.4)	31.5	0.109	6–10	<0.001**
Carbohydrate, E%	50.3 ± 7.0	69.5	44.3 ± 8.9	46.3	<0.001**	45–60	0.019*
Total sugars, E%	11.3 (8.7–15.5)	37.3	11.7 ± 4.7	42.6	0.843	<10	0.012*
Protein, g	78.6 (63.2–94.9)	NA	71.7 (55.0–98.7)	NA	0.094	-	NA
Protein, g/kg/day	1.01 (0.76–1.38)	52.5	0.81 (0.66–1.20)	33.3	0.019*	1.0	0.319
Animal protein, g	39.7 ± 15.1	NA	40.8 ± 15.8	NA	0.700		NA
Plant protein, g	41.2 (24.8–54.1)	NA	28.1 (18.2–47.8)	NA	0.019*	–	NA
Fat, g	54.9 ± 19.8	NA	52.5 (42.4–66.1)	NA	0.852	–	NA
SFA, g	21.1 (16.0–24.3)	NA	19.2 (14.8–24.3)	NA	0.344	–	NA
MUFA, g	18.9 (14.7–27.2)	NA	23.1 ± 9.6	NA	0.330	–	NA
PUFA, g	11.3 (7.8–15.0)	NA	11.7 (8.2–15.8)	NA	0.583	–	NA
Cholesterol, mg	262.7 (186.0–349.8)	64.4	273.9 (203.8–378.3)	59.3	0.631	<300	0.072
Carbohydrate, g	261.4 (189.7–333.8)	NA	196.9 (153.1–271.9)	NA	0.002*	–	NA
Total sugars, g	60.3 (37.9–80.2)	NA	49.9 (38.1–68.6)	NA	0.131	–	NA

Nutrient	PD (n=59)	RDI (%)^	Controls (n=54)	RDI (%)^	<i>p</i> -value§	RDI	<i>p</i> -value #
Dietary fiber, g	20.6 (15.4–27.5)	35.6	16.9 (12.4–23.2)	22.2	0.029*	25–35	0.021*
Calcium, mg	842.4 (553.0–1094.2)	45.8	650.3 (371.6–1047.7)	37.0	0.055	900	0.709
Iron, mg	14.4 (10.1–23.9)	78.0	12.1 (9.2–20.8)	70.4	0.091	10	<0.001**
Copper, mg	1.78 ± 0.50	98.3	1.73 ± 0.60	87.0	0.595	1.0	<0.001**
Zinc, mg	10.0 (8.1–12.3)	49.2	9.3 ± 4.0	37.0	0.162	10	0.865
Vitamin A, µg RE	627.2 (458.1–789.8)	28.8	595.6 (399.8–798.1)	24.1	0.579	800	<0.001**
Vitamin D, µg	3.2 (2.0–5.1)	10.2	2.7 (1.9–4.6)	3.7	0.433	10	<0.001**
Vitamin E, mg α-TE	12.1 ± 4.8	49.2	13.1 ± 5.6	53.7	0.347	11	0.074
Vitamin B1, mg	1.39 (1.08–1.67)	69.5	1.14 (0.81–1.86)	48.1	0.131	1.1	<0.001**
Vitamin B2, mg	1.67 (1.21–2.14)	69.5	1.26 (0.95–1.97)	51.9	0.013*	1.3	<0.001**
Folic acid, µg	202.5 (158.9–234.2)	52.5	198.1 (142.7–289.8)	48.1	0.870	200	0.731
Vitamin B6, mg	1.70 ± 0.69	54.2	1.58 ± 0.63	46.3	0.341	1.4	0.001*
Vitamin B12, µg	3.62 ± 1.72	59.3	3.50 (2.01–4.40)	59.3	0.403	3.0	0.008*
Vitamin C, mg	73.7 (54.9–101.7)	45.8	81.9 (45.2–111.5)	53.7	0.947	80	0.818

Values are given as mean ± standard deviation, median (interquartile range). The bold values indicate clinical significance. § *p*-value for difference between PD and controls, # *p*-value for difference between PD and RDI, ^ percent achieving RDI. MUFA, monounsaturated fatty acid; NA, not applicable; PUFA, polyunsaturated fatty acid; PD, Parkinson's disease; SFA, saturated fatty acid; RDI, recommended daily intake; * statistical significance, *p* < 0.05; ** statistical significance, *p* < 0.001.

Although the protein-derived energy contribution was within the recommended range in both PD and control groups, with no significant differences between the groups, the PD patients consumed more protein per kilogram of body weight (1.01 (0.76–1.38) g/kg/day) than the controls (0.81 (0.66–1.20 g/kg/day), $p = 0.019$, and the intake in the PD group did not differ from the recommended daily intake for older adults (1.0 g/kg/day), $p = 0.319$ (Table 17).

Statistical significance between the groups persisted after controlling for age, sex, and BMI for carbohydrates ($p = 0.007$), as well as for fat- ($p = 0.009$), PUFA- ($p = 0.015$), MUFA- ($p = 0.011$), and carbohydrate-derived energy contribution ($p < 0.001$), but not for dietary fiber ($p = 0.06$).

In the PD group, women had a lower energy intake (2001.75 (1351.53–2192.28) kcal/day vs. 2363.88 ± 777.13 kcal/day, $p = 0.028$), fat intake (46.74 ± 17.26 g/day vs. 61.37 ± 19.56 g/day, $p = 0.004$), including all components (SFA, MUFA, PUFA, and cholesterol) and dietary fiber intake (19.3 ± 7.92 g/day vs. 21.72 (15.96–32.49) g/day, $p = 0.039$) compared to men. Women, but not men, consumed less than 300 mg/d of cholesterol, as recommended by the RDI (219.7 (144.38–315.51) mg/day vs. 313.28 ± 121.68 mg/day, $p = 0.005$). Men had a higher total sugar-derived energy contribution (11.82 ± 4.98 E%, $p = 0.044$), and consumed less vitamin A (709.81 ± 311.93 µgRE/day, $p = 0.001$), while women consumed less dietary fiber (19.3 ± 7.92 g/day, $p = 0.001$) compared to RDI and compared to men ($p = 0.039$). Vitamin D consumption was lower than RDA in both groups (3.55 (2.51–4.65) µg/day, $p < 0.001$ for men and 2.48 (1.76–6.1) µg/day, $p < 0.001$ for women).

3.5.2. Dietary intake associations with Parkinson's disease characteristics

We found no significant correlations between the dietary intake of energy, micronutrients, macronutrients, and age, age at the motor symptom onset, disease duration, PDQ-39 total score, LED, dopamine agonists' LED, MDS-UPDRS total score, or MDS-UPDRS motor part score.

We compared the dietary intake between the PD patients with and without specific non-motor symptoms. We found no difference between those with excessive daytime sleepiness, sleep problems, anxiety, impulse control disorder, orthostatic hypotension, urinary dysfunction, constipation, or hyposmia and those without these factors. However, those with cognitive impairment consumed less dietary fiber than those without it (19.91 ± 7.41 g/day vs. 25.26 ± 12.1 g/day, $p = 0.045$). The difference persisted after controlling for age, sex, and disease duration ($\beta = -5.658$, $r^2 = 0.11$, $p = 0.035$). PD patients who experienced fatigue consumed more fats (58.79 ± 19.62

g/day vs. 47.39 ± 18.43 , $p = 0.034$) and PUFA (5.55 ± 1.97 E% vs. 4.39 ± 1.28 E%, $p = 0.008$). The difference persisted after controlling for age, sex, and disease duration ($\beta = 11.702$, $r^2 = 0.157$, $p = 0.047$, and $\beta = 1.347$, $r^2 = 0.067$, $p = 0.018$, respectively). PD patients who had a depressive mood had a lower carbohydrate-derived energy contribution (49.42 ± 7.36 E% vs. 54.12 ± 3.25 E%, $p = 0.002$), lower total carbohydrate (262.35 ± 105.15 g/day vs. 377.92 ± 115.58 g/day, $p = 0.041$) and dietary fiber consumption (20.97 ± 9.4 g/day vs. 29.91 ± 11.67 g/day, $p = 0.034$) compared to those without depressive mood, even after controlling for age, sex, and disease duration ($\beta = -5.686$, $r^2 = 0.09$, $p = 0.016$, and $\beta = -82.25$, $r^2 = 0.057$, $p = 0.030$, and $\beta = -8.494$, $r^2 = 0.139$, $p = 0.013$, respectively). Also, patients with depressive mood consumed less plant protein (40.89 ± 24.57 g/day vs. 66.97 ± 36.78 g/day, $p = 0.045$; controlling for age, sex, and disease duration, $\beta = -24.598$, $r^2 = 0.103$, $p = 0.011$), vitamin B1 (1.38 ± 0.63 mg/day vs. 1.98 ± 0.83 mg/day, $p = 0.044$; controlling for age, sex, and disease duration, $\beta = -0.543$, $r^2 = 0.092$, $p = 0.021$), vitamin B2 (1.72 ± 0.83 mg/day vs. 2.49 ± 0.91 mg/day, $p = 0.022$; controlling for age, sex, and disease duration, $\beta = -0.7$, $r^2 = 0.086$, $p = 0.019$), calcium (868.89 ± 302.88 mg/day vs. 1388.47 ± 597.67 mg/day, $p = 0.037$; controlling for age, sex, and disease duration, $\beta = -480.801$, $r^2 = 0.085$, $p = 0.013$), iron (16.94 ± 9.6 mg/day vs. 25.06 ± 10.39 , $p = 0.032$; controlling for age, sex, and disease duration, $\beta = -7.948$, $r^2 = 0.055$, $p = 0.022$) and copper (1.71 ± 0.47 mg/day vs. 2.09 ± 0.51 mg/day, $p = 0.044$; controlling for age, sex, and disease duration, $\beta = -0.424$, $r^2 = 0.127$, $p = 0.010$) compared to those without it. PD patients with orthostatic hypotension consumed less vitamin B12 than those without it (2.88 ± 1.5 μ g/day vs. 4.00 ± 1.72 μ g/day, $p = 0.013$, controlling for age, sex, and disease duration, $\beta = -1.148$, $r^2 = 0.051$, $p = 0.022$).

3.6. Nutritional Supplement Intake among Patients with Parkinson's Disease

A total of 169 respondents participated in a survey regarding nutritional supplement use. There were 81 (47.9%) males, aged 66 years (IQR 59.5–72), 119 (70.4%) lived in the city, 53 (31.4%) were employed, and 102 (60.4%) had a college or university education. Parkinson's disease duration since the diagnosis was from 1 to 17 years (median 4 years; IQR 2–8), and more than half of the respondents, 105 (62.1%), had II Hoehn-Yahr stage. 106 patients (62.7%) took nutritional supplements in the previous 12 months. There were no differences in terms of the age, disease duration, age at PD diagnosis, residency, employment, educational level, smoking, physical activity,

antiparkinsonian medication use, or Hoehn and Yahr stage between the nutritional supplement users and non-users. Females took nutritional supplements more often than males (respectively, 70.5% and 54.3%, $p = 0.030$). The sociodemographic and disease-related characteristics of nutritional supplement users and non-users are shown in Table 18.

A total of 28 nutritional supplements were reported to be used. Figure 4 shows the frequency with which the respondents used different nutritional supplements. Only 28 (26.4%) users reported using them specifically for PD. Vitamin D, fish oil, and magnesium were the most frequently used supplements (used by 60.4%, 51.4%, and 54.7% of supplement users, respectively). Females used such supplements as Vitamin D and Coenzyme Q10 more often than males (respectively, 71.0% vs. 45.5%, $p = 0.001$, and 22.6% vs. 6.8%, $p = 0.008$). The relevant data are shown in Figure 12. Of those patients taking nutritional supplements, only 50 (47.1%) consulted their general practitioner or neurologist about their supplement use (27.2% male and 31.8% female). 41 (38.7%) of nutritional supplement users used their supplements by decision of their own, 23 (21.7%) were advised by family members and friends, and the rest received advice from a general practitioner or neurologist. Ninety-three (87.7%) of the nutritional supplement users reported benefits from supplements, and 64 (60.4%) planned to continue using them.

Table 19. Demographic and disease-related characteristics of nutritional supplement users and non-users

Variables	Users (N = 106)	Non-users (N = 63)	<i>p</i> -value
Age, years	68 (59-71)	68 (62-74)	0.075
Sex			0.030*
Male	44 (41.5%)	37 (58.7%)	
Female	62 (58.5%)	26 (41.3%)	
Age at PD onset, years	60 (22-65)	64.00 (56-70)	0.150
Disease duration, years	4 (2-8.25)	4 (2-7)	0.688
Residency			0.241
City	78 (73.6%)	41 (65.1%)	
Rural	28 (26.4%)	22 (34.9%)	
Education			0.102
University/College	69 (65.1%)	33 (52.2%)	
Lower	37 (34.9%)	30 (47.8%)	
Employed	34 (32.1%)	19 (30.2%)	0.795
Hoehn – Yahr stage			0.144

Variables	Users (N = 106)	Non-users (N = 63)	<i>p</i> -value
I	18 (16.9%)	8 (12.7%)	
II	68 (64.2%)	37 (58.7%)	
III	18 (16.9%)	16 (25.4%)	
IV	2 (1.9%)	1 (1.6%)	
V	0	1 (1.6%)	
Non-smokers	98 (92.5%)	56 (88.0%)	0.431
Physical activity			0.126
Physically active	39 (36.8%)	16 (25.4%)	
No physically active	67 (63.2%)	47 (74.6%)	
Number of antiparkinsonian	2 (1-3)	2 (1-3)	0.273
Dopamine agonists	63 (59.4%)	32 (50.8%)	0.274
Levodopa	79 (74.5%)	46 (73.0%)	0.828
MAO-B inhibitors	68 (64.2%)	35 (55.6%)	0.268
Amantadine	26 (24.5%)	17 (27.0%)	0.723
COMT inhibitors	11 (10.4%)	4 (6.3%)	0.373

Values are given as median (interquartile range) or number (percentage). PD – Parkinson's disease; MAO-B – Monoamine oxidase B; COMT – catechol-O-methyltransferase; * statistical significance, $p < 0.05$

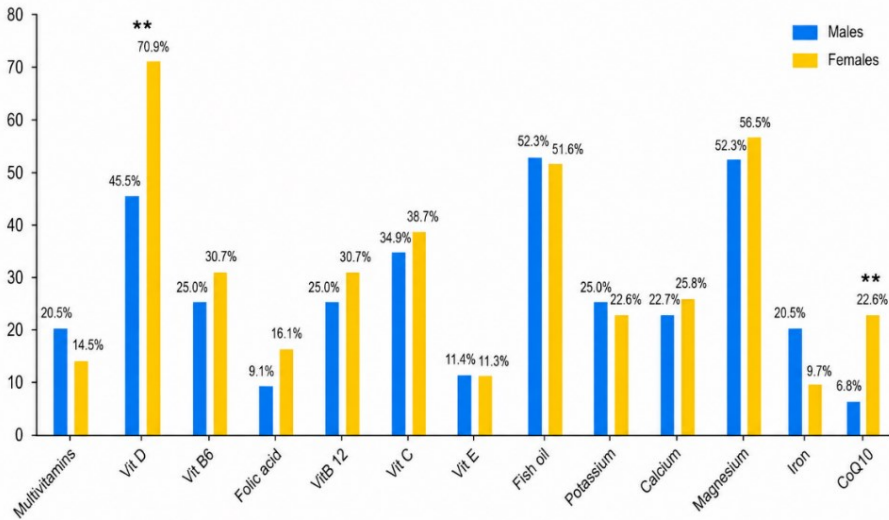


Figure 12. Frequency of use for different types of nutritional supplements among males and females.

Data are presented in percentages. * Statistical significance, $p < 0.05$

4. DISCUSSION

4.1. Dietary Habits of the Participants

In the present study, we observed that patients with PD had different dietary habits and food preferences compared to controls.

In both groups, the primary factor influencing food choice was taste; however, ‘health benefits’ ranked second among the control group participants and only third – after ‘influence of family members’ – among the patients with PD. These findings are consistent with the results of a 2019-dated study on the dietary habits and trends of adult Lithuanian residents, which showed that taste had remained the main criterion for food selection for several consecutive years [216].

In the present study, 32.9% PD patients reported changing their dietary habits due to the disease. This is lower than the 55.4% value reported by Baert et al. Such a discrepancy may be attributed to more severe disease symptoms in their study. Although Baert and co-authors did not provide information on the Hoehn-Yahr staging or the severity of motor symptoms, even 21.1% of individuals in their cohort reported a reduced ability to cook, 60.7% experienced problems during cooking, and only 39.7% were responsible for meal preparation [244]. In contrast, our study showed that only 35.6% of PD patients reported cooking problems, while 94.9% prepared their own meals.

We found that PD patients consumed more fruits, vegetables, poultry, cereals, black tea, honey, jam, and highly processed foods, and less potatoes and caffeinated coffee than the controls. Cassani et al. also found differences in the dietary habits between patients with PD and controls. In Cassani et al.’s study, patients consumed less alcohol, fish, water, coffee, and milk, and had lower total food intake. However, they consumed more fruit, cooked vegetables, cereals, baked items, dressings, and sweets [96]. Kwon et al. also found lower caffeine and coffee consumption in PD patients than in controls [41]. The reduced consumption of coffee and alcohol is consistent with the well-known behavioral traits of PD patients [245]. Higher fruit and vegetable consumption in PD patients can be associated with the high prevalence of constipation in this population [114]. The proportion of patients with constipation in our study was quite high (66.1%). Patients with constipation are usually recommended to increase their intake of fiber-rich foods such as fruits, vegetables, and grains [244]. On the other hand, an increased intake of sweet fruits, as well as jams and honey, may be related to the patients-exhibited tendency to consume more sugar. Several studies have reported an

increased consumption of total and added sugars in PD patients [41,42]. This may serve as a compensatory mechanism for disease-related dopamine loss, as sugar increases brain dopamine through insulin and alters the brain activity in reward-processing regions [246]. Higher sugar consumption can also be associated with a higher dopamine agonist dosage, linked to impulse control disorders and binge eating [41,247]. It is crucial to note that dietary patterns with a high intake of fruits, vegetables, legumes, fish, nuts, and poultry can help protect against PD and slow down the disease progression [23,30,145]. According to Mischeley et al.'s study, fresh vegetables and fruits, nuts and seeds, non-fried fish, olive oil, wine, coconut oil, and fresh herb species were associated with a reduced rate of PD progression, whereas the consumption of canned fruits and vegetables, diet and non-diet soda, fried foods, beef, ice cream, yogurt, and cheese was associated with an increased disease progression [150]. Binge eating and changes in personality traits may also contribute to the higher intake of ultra-processed foods among PD patients. On the other hand, high consumption of ultra-processed foods may increase the risk of prodromal non-motor symptoms of PD; however, further studies are warranted to confirm this association [248]. In our study, 32.2% of patients with PD purchased foods from local farmers. This type of nutritional behavior could be associated with a lower burden of PD symptoms [150].

4.2. Adherence to the Mediterranean Diet

In the present study, we found a trend toward greater adherence to the MeDi in the control group than in patients with PD. Several other studies have reported no significant difference in adherence to the MeDi between patients and controls [31,96]. Conversely, Alcalay et al. found that the MeDi score of PD patients was lower than that of controls [22]. This result could be attributed to the larger number of participants in their study, as well as to the patients' lifestyle, genetic factors, and environmental conditions.

To the best of our knowledge, no studies have so far evaluated MeDi adherence in the general Lithuanian population or among older Lithuanians. However, a study assessing MeDi compliance in young Lithuanians (16–18 years old) showed that only 7% fully complied with the MeDi, and 1/3 had poor compliance. The female gender, higher education, and a sufficient level of physical activity predicted a healthier diet [50]. According to the systematic review evaluating the adherence to the MeDi among adults in Mediterranean countries, adherence to this diet is generally low to moderate [35]. The mean MeDi score in our study was 29.62 in PD patients and 31.70 in controls, thus indicating low adherence, as defined by the cut-offs used in the

aforementioned review. We found no association between adherence to the MeDi and demographic variables in the PD group. However, Metcalfe-Roach et al. found that older PD patients and those with a later age of the disease onset had higher adherence to the MeDi, but this pattern was observed only in men [21]. According to Biggi et al., predictors of adherence to the MeDi can vary by country. However, a common predictor across almost all studied countries is a positive attitude toward the healthiness of food. Other predictors observed across countries included health motivations, weight control, and a preference for local and seasonal foods [249]. The lack of association between the MeDi score and demographic factors among PD patients may be due to the disease influencing the dietary choices regardless of demographic indicators.

According to a study conducted in young Lithuanian adults, non-compliance with the MeDi was mostly related to the under-consumption of olive oil, nuts, fish, seafood, legumes, and wine, as well as over-consumption of red meat [50]. In our study, a higher MeDi score was associated with an increased consumption of whole grains, potatoes, legumes, fish, and olive oil in the PD group. Conversely, a lower score was associated with higher red meat consumption, but only in controls.

4.3. Adherence to the Mediterranean Diet and Odds of Parkinson's Disease

We did not observe any association between adherence to the MeDi and the PD status in a crude model. However, after adjustment for age and sex, a borderline inverse association emerged, which became statistically significant after further adjustment for the smoking status, BMI, and physical activity, as well as in the fully adjusted model that additionally included education and income. When MeDi adherence was analyzed by tertiles, individuals in the highest tertile consistently demonstrated lower odds of PD across all models. These findings suggest that the relationship between MeDi adherence and the PD status becomes more apparent only after accounting for key demographic and lifestyle factors. This pattern is consistent with previous studies reporting an inverse association between MeDi adherence and the PD status after adjustment for potential confounders [22,32,34]. Xu et al. observed lower odds of PD in both crude and adjusted models [206]. Other authors noted that MeDi shows only a marginal association with PD odds and disease progression [23,200]. Keramati et al. found no association between MeDi adherence and the odds of PD [31].

In sensitivity analyses examining the potential influence of alcohol consumption, slightly different patterns were observed. When the MeDi score was recalculated without the alcohol component (mMeDi), the inverse association with the PD status remained largely unchanged, thus suggesting that the observed association was not driven solely by the alcohol intake. In contrast, exclusion of the participants with extreme alcohol consumption led to attenuation of statistical significance in most models, although the direction and magnitude of the associations were similar to the primary analysis. This likely reflects a reduced statistical power following the sample size reduction rather than a meaningful change in effect. The role of alcohol consumption in PD remains considerably uncertain. A systematic review and meta-analysis by Jiménez-Jiménez et al. suggested an inverse association between alcohol consumption and PD, supported by case-control studies, but not clearly by prospective ones [176]. Some studies suggest potential nonlinear associations, in which a moderate alcohol intake may be associated with a lower PD risk, whereas heavy consumption does not confer any benefit [177]. Additionally, associations may differ by the beverage type and geographic area [177,178]. Interpretation is further complicated by potential confounding by smoking, which is strongly inversely associated with the PD risk and is positively associated with alcohol consumption, as well as reverse causation [179].

In our study, additional adjustment for coffee consumption attenuated the association between MeDi adherence and PD, with most estimates no longer reaching statistical significance, although the direction and magnitude of the associations remained similar. This attenuation may reflect, at least in part, the independent contribution of caffeine to neuroprotection. A recent meta-analysis by Hong et al. reported that a higher caffeine intake was associated with a reduced risk of PD, and it may also influence disease progression. The proposed biological mechanisms include antagonism of adenosine A2A receptors, which are highly expressed in the basal ganglia and interact with dopaminergic signaling pathways. A2A receptor blockade has been shown to modulate neuroinflammation-mediated neuronal dysfunction and degeneration [250].

4.4. Association between Adherence to the Mediterranean Diet and PD Motor and Non-Motor Symptoms

We did not observe any association between adherence to the MeDi and PD severity, measured by the MDS-UPDRS scale. Evidence for an association between the dietary patterns and PD severity is limited. Similar results were reported by Keramati et al. [31]. In contrast, Paknahad et al. found a beneficial

association between higher MeDi adherence and lower PD severity, as measured by the UPDRS [29]. In the study conducted by Fox et al., after adjustment for age, sex, income, and years since diagnosis, for each 1-point increase in the MeDi scores, PRO-PD (Patient-Reported Outcome scale used to measure PD symptom severity) scores were found to be 25.6 points lower [33].

We found that PD patients in the highest MeDi adherence tertile had a later onset of motor symptoms; however, this association was attenuated and no longer statistically significant after adjusting for other confounders. Nevertheless, several studies have reported that higher MeDi scores were associated with a later onset of motor symptoms after adjustment for confounders [21,22].

We found that higher adherence to the MeDi was associated with lower odds of anxiety, pain, constipation, and urinary dysfunction. Previous studies have reported that higher MeDi adherence was associated with fewer or less severe non-motor symptoms of PD, including cognitive impairment, depression, and sleep disturbances in patients with PD [28,33,207]. The 5-week single-arm MeDi intervention study demonstrated a decrease in constipation symptoms among patients with PD, associated with changes in gut microbiota [27]. There is a limited amount of research on the MeDi association with pain in PD patients. Still, several studies have found that MeDi can improve pain in patients with fibromyalgia, osteoarthritis, and rheumatoid arthritis due to its anti-inflammatory and antioxidative properties [251-253]. Additionally, we identified an association between MeDi adherence and urinary dysfunction, which has not been previously reported in patients with PD and requires further investigation. However, a study investigating the relationship between MeDi and prodromal features of PD in elderly (>65 years) PD-free individuals found that higher adherence was associated with a lower prevalence of urinary dysfunction [20]. The beneficial effect of MeDi on urinary symptoms may be associated with lower systemic and local inflammation, reduced oxidative stress, and a lower BMI [254-256].

We have not found an association between the MeDi and the quality of life, as measured by the total PDQ-39 score. However, the participants with the highest MeDi adherence (T3) showed better scores for emotional well-being and stigma on the PDQ-39 compared to those with lower adherence (T1). This finding may reflect several mechanisms. MeDi adherence is often associated with healthier lifestyle behaviors, such as regular physical activity and non-smoking, as well as a higher socioeconomic status and stronger social networks, all of which can support emotional well-being and reduce a perceived stigma [257,258]. While similar relationships between the overall

diet quality and the quality of life have been reported in PD, to the best of our knowledge, no studies have so far directly examined MeDi adherence in relation to PDQ-39 emotional well-being or stigma subdomains [259]. Therefore, our findings suggest a potential link between MeDi adherence and psychosocial aspects of PD, but further research is still needed to confirm these associations and clarify the underlying mechanisms.

4.5. Association between Inflammatory Marker Levels in Blood Serum and Adherence to the Mediterranean diet, and Clinical Characteristics of Parkinson's Disease

Our study demonstrated that serum IL-6 concentrations were significantly elevated in individuals with PD, whereas the CRP levels were lower compared with those observed in the control group. Evidence regarding alterations in the inflammatory markers in the blood and cerebrospinal fluid of patients with PD remains inconsistent. The observed increase in IL-6 levels is in line with previous studies highlighting the critical role of this cytokine in the pathogenesis of PD and in chronic neuroinflammatory processes [260]. IL-6 is an early pro-inflammatory cytokine which reflects the activation of microglia and astroglia, as well as the ongoing inflammatory activity within the central nervous system [92]. Elevated IL-6 levels have been associated with greater severity of both motor and non-motor symptoms [260,261].

A large-scale population-based study conducted in Rotterdam found no statistically significant association between the CRP levels and PD risk [262]. In contrast, a 2019-dated meta-analysis reported that elevated CRP levels are associated with an increased risk of PD [263]. Furthermore, other studies have demonstrated that higher CRP levels correlate with more severe motor impairment and the freezing of gait [264].

Our study did not identify any correlation between the blood serum inflammatory markers and the MeDi index. We were unable to find studies directly evaluating IL-6 and CRP concentrations in patients with PD in relation to dietary adherence. However, the MeDi is characterized by a high intake of antioxidants, polyphenols, and unsaturated fatty acids, which have been associated with reduced systemic inflammation, including lower CRP and IL-6 levels [14,204]. Meanwhile, Paknahad and colleagues reported that adherence to the MeDi is associated with an increased serum total antioxidant capacity in patients with PD [29].

4.6. Dietary Intake of Patients with Parkinson's Disease

The energy intake of the participants was similar to the average requirements for men and women aged > 65 years old based on PAL 1.4–1.8, and did not differ from the controls [243]. Data on the energy intake among PD patients is conflicting. Similar results were found in several studies [42,265,266]. In contrast, data from other authors indicate that the energy intake in patients with PD is significantly higher than that of healthy controls [267,268]. In the present study, women had a lower energy intake than men. According to a study on energy, macronutrient, and micronutrient intake among the adult population in Lithuania, conducted from 2019 to 2020, women also had a lower energy intake [51]. In contrast, Baert et al. found no difference in the energy intake between men and women [244]. Inconsistencies in results may be attributed to differences in energy requirements and homeostasis across the PD stages. In the early stage of disease, non-motor symptoms such as smell and taste disorders, mood changes, and gastrointestinal dysfunction have been linked to a decreased food intake in PD patients. As diseases progress, motor symptoms such as tremor, rigidity, and dyskinesia emerge, which may contribute to an increased energy expenditure and requirements [39].

We found that carbohydrate-derived energy consumption in patients with PD was higher than in controls, and that PD patients had higher total sugar-derived energy consumption than the RDI. However, according to the latest evaluation of the dietary intake in the Lithuanian adult population, conducted in 2019–2020, the energy intake from fats exceeded the recommended norms, while the energy intake from carbohydrates was below the lower range [51]. This discrepancy could be attributed to the small sample size and age difference. The Lithuanian population study examined the dietary intake among adults aged 18 to 65, whereas our cohort's average age was 65 years or older. Nevertheless, an increased carbohydrate and sugar consumption is consistently reported in patients with PD [41,42,265–267]. Several mechanisms can explain the increase in sugar consumption. It may serve as a compensatory mechanism for disease-related dopamine loss, as sugar may increase brain dopamine through insulin and alter brain activity in reward-processing regions [246]. Higher sugar consumption can also be associated with the use of dopamine agonists that are linked to impulse control disorders and binge eating [41,247]. However, there was no difference in the carbohydrate or total sugar intake between individuals with and without impulse control disorders, nor was there any correlation to be found between the carbohydrate and sugar intake and the dopamine agonist intake in our PD

cohort. Mood disorders, such as anxiety and depression, as well as smell and taste disturbances, are common in patients with PD [63,271]. Consumption of carbohydrate- and sugar-rich foods can transiently enhance serotonergic neurotransmission and improve the mood, potentially reinforcing the sweet food intake as a form of emotional self-regulation [269]. Additionally, a decreased taste function can lead to an increased sugary food-seeking behavior [42].

In addition to behavioral drivers of carbohydrate and sugar consumption in PD, metabolic factors have emerged as relevant aspects of the disease risk and progression. Epidemiological and experimental studies indicate that chronic hyperglycemia, insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus (T2DM) are associated with an increased risk of PD [270,271]. Metabolic dysfunction may promote neurodegenerative processes through impaired glucose utilization, enhanced glycation, and neuroinflammation, thus linking high carbohydrate and sugar intake with systemic insulin dysregulation that could contribute to PD pathophysiology [271]. Notably, the glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor, which is a key regulator of glucose homeostasis, has been increasingly investigated for its potential neuroprotective effect in PD. GLP-1 receptor agonists, initially developed for T2DM, have demonstrated beneficial effects on insulin sensitivity, mitochondrial function, neuroinflammation, and neuronal survival in both preclinical models and early clinical studies, thereby suggesting that the modulation of this pathway may ameliorate metabolic and neurodegenerative processes relevant to PD [272].

In the present study, we found that patients with PD consumed more plant protein than the control group, while their total protein intake did not differ from that of the control group or the RDI. Similar results were found by Marczevska et al. [265]. A lower protein intake in PD patients has not been consistently observed, despite a low-protein redistribution diet being recommended for patients with an advanced disease to improve Levodopa absorption and alleviate motor fluctuations [43,244,267,268]. However, some authors found a diminished protein intake among patients with PD [41,42,266]. Higher plant protein consumption may be attributed to increased fruit and vegetable consumption in patients with PD, as reported in previous studies [96]. Patients with PD frequently report gastrointestinal dysfunctions such as delayed gastric emptying, gastroparesis, and constipation [114]. Accordingly, these patients are often advised to increase their intake of fiber-rich foods, such as fruits, vegetables, and whole grains, as dietary fiber can help alleviate constipation and increase Levodopa bioavailability [244,273-275].

275]. According to our results, 66.1% of patients in the PD cohort had constipation. Notably, our study found that patients with PD consumed more dietary fiber compared to the control group, with men consuming more than women. However, the dietary fiber intake was below the RDI in both groups, which is consistent with the low dietary fiber intake in the Lithuanian population. However, men, compared with women, and older adults, compared with the youngest adults, had a higher dietary fiber intake in the general Lithuanian population [51]. An increased dietary fiber intake in the PD population has also been reported previously [244,265,267]. However, other studies found a decreased intake or no difference compared to controls [41,42,266,268].

Our study results indicate that the intake of the evaluated minerals and vitamins was similar between the PD and control groups and generally met the RDI. However, the vitamin A and vitamin D intake levels were below the RDI in both groups. It is important to note that potential supplement intake was not accounted for. According to the most recent survey of dietary intake among the Lithuanian population, consumption of most vitamins and minerals was found to be insufficient [51]. Low vitamin D intake in patients with PD has also been reported in previous studies, thus highlighting the potential need for screening for vitamin D deficiency and timely supplementation [130,244,267,268]. These findings underscore the importance of timely diagnosis, correction, and prevention of vitamin D deficiency in patients with PD. Prompt initiation of vitamin D supplementation is also important given the higher prevalence of osteoporosis and the increased risk of fractures among individuals with PD [156]. It is also important to note that the risk of vitamin D deficiency increases with an advancing age and is augmented among populations living at higher northern latitudes [160].

We found no correlation between the dietary intake and disease-related characteristics, such as age, age at the motor symptom onset, disease duration, the quality-of-life scale, total and dopamine agonists' derived LED, as well as the disease severity measured by the MDS-UPDRS part III scale. However, these results should be interpreted with caution due to the small sample size in the correlational analysis. In contrast, Palavra et al. reported that a worse quality of life (as measured by the PDQ-39 score) correlated with a higher total free sugar intake and lower alcohol consumption. Additionally, an increased total sugar consumption was associated with a greater daily Levodopa dose requirement and a greater burden of the overall non-motor symptoms (measured by the Non-motor Symptoms Scale (NMSS)), notably, worse constipation and upper gastrointestinal dysfunction [42]. According to

Kwon et al.'s results, PD patients who were younger at diagnosis or had a longer disease duration tended to consume greater amounts of total sugars, added sugars, and trans fats. They also found an association between higher dopamine agonist doses and an increased consumption of sugar and trans fats [41]. The correlation between the total protein intake and the daily Levodopa dosage has also been previously reported [265].

We found some dietary intake differences in PD patients with cognitive impairment, fatigue, depressive mood, and orthostatic hypotension. Nonetheless, the cross-sectional nature of the study limits the ability to determine the directionality of the observed associations. However, some findings are supported by previous studies. A higher dietary fiber intake has been reported to be associated with a better cognitive function in older adults [276,277]. The potential mechanism underlying the favorable effect of dietary fiber on cognition involves modulation of the gut–brain axis through alterations in gut microbiota composition, an increased production of short-chain fatty acids, decreased neuroinflammation, and the promotion of neuroprotective factor synthesis [278,279].

In the present study, PD patients with orthostatic hypotension had a lower vitamin B12 intake than those without orthostatic hypotension. Vitamin B12 deficiency is a well-known cause of polyneuropathy and can lead to autonomic nerve damage [280,281]. Some case reports present vitamin B12 deficiency causing autonomic neuropathy with orthostatic hypotension, which resolved after correction of the deficiency [282]. Consequently, vitamin B12 deficiency could be considered as an exacerbating factor of orthostatic hypotension in patients with PD.

We found that PD patients with depressive mood consumed fewer carbohydrates, dietary fiber, plant protein, as well as certain vitamins and minerals. In contrast, Palavra et al. reported that PD patients who were depressed consumed more total sugars and less alcohol compared to those who were not depressed [42].

Several mechanisms can explain how nutrients affect the brain and cognitive function. Consuming foods high in carbohydrates and sugars may serve as a form of emotional self-regulation by temporarily enhancing serotonergic neurotransmission and improving mood [269]. On the other hand, individuals with depressive disorders often experience a reduced appetite and may select specific types of foods, which can lead to alterations in the nutrient intake and the overall diet quality [283-285]. Notably, in our cohort, PD patients with depressive moods consumed fewer carbohydrates, dietary fiber, plant protein, vitamin B1, vitamin B2, calcium, iron, and copper.

However, their total energy intake was similar to that of patients without depressive moods.

4.7. Nutritional Supplement Use among Patients with Parkinson's Disease

The study found that 62.7% of the surveyed PD patients used nutritional supplements. This is less than in the general population in Lithuania. According to a survey conducted from 2021 to 2023, 71.6–78.1% of Lithuanian working-age residents (aged 18–64 years) used nutritional supplements [217]. This discrepancy might be explained by the possibility that PD patients are aware of the commonly occurring negative attitude to CAM expressed by many physicians who prescribe traditional PD treatment, and so patients may thus withhold this information or resort to a variety of strategies to conceal their CAM use [286]. To prevent misunderstandings and identify the actual issues, physicians should proactively ask patients about their use of nutritional supplements and other CAM methods. It is important to approach this discussion without negative connotations and to provide evidence-based information regarding the necessity, effectiveness, and potential side effects of these measures.

According to studies conducted in the United States, more than two-thirds of PD patients use different nutritional supplements more often than in the general population [218,219,287,288]. However, studies conducted in Europe indicate a lower use rate. The study conducted in Sweden showed that only 20% of PD patients used CAM nutraceuticals. While nutritional supplements are not addressed separately in the paper, they could fall under “other drugs from the health drug store” [286]. According to data obtained from the Netherlands, 36% of PD patients used natural health products to alleviate PD-related symptoms, but even 71% of PD patients were interested in learning more about such products [289]. Our results show that females with PD were more likely to take nutritional supplements than males. Similar results were obtained by Lökk et al. [286]. However, no differences in sex between nutritional supplement users and non-users were found in other studies [218,287-289]. Our findings may be related to the fact that, in Lithuania, the use of nutritional supplements is generally more common among women than men [216]. The studies conducted in the United States, Europe, and China generally found that females used different CAMs more frequently than males [215,290-292]. Such a discrepancy may be due to differences in values and personality traits, such as risk-seeking behavior, between males and females [215].

There was no association between nutritional supplement use and age, disease duration, age at PD onset, residency, employment, educational level, smoking, physical activity, or Hoehn and Yahr stage between nutritional supplement users and non-users. Similar results were obtained by Wolfrath et al., and Ferguson et al. [218,287]. However, Rajendran et al. found that complementary therapy users were younger, had a younger age of PD onset, higher income, and higher educational level [288]. In the study by Diadhiou et al., only a younger age was significantly associated with the use of herbal remedies [289]. According to a study conducted in Europe, CAM use is more prevalent among middle-aged individuals, those with health issues, higher sociodemographic groups, and those with greater levels of education [215]. People who live in cities, have greater levels of education, and are younger consume nutritional supplements more frequently, according to the Nutritional Habits of the Lithuanian Population Survey [216]. Our study's findings may indicate that, independently of sociodemographic and disease-related characteristics, having PD may predict the usage of nutritional supplements. Chronic diseases, unmet medical needs, and dissatisfaction with healthcare systems are associated with greater use of dietary supplements [214,215].

Vitamin D, fish oil, and magnesium were the most frequently used supplements in our study. Previous studies found that vitamin E was the most frequently used supplement among PD patients [288]. Ferguson et al. found that vitamin D, multivitamins, and Vitamin B12 were most frequently used by PD patients [287]. The most recent study in the United States found that the most commonly used supplements among PD patients were vitamins D, C, and B12, while the most often taken herbal remedies in the Netherlands were coffee, cannabis, and turmeric [219,289].

In our study, only 26.4% of patients reported using supplements for PD; the others used them for different reasons. Our findings are consistent with those of the Wolfrath et al.'s trial, in which, 26% of the participants used supplements to manage PD symptoms [218,288]. Rajendran et al. found that even 40% of the respondents specifically used nutritional supplements and other complementary therapies for PD treatment; however, in this study, supplements and other CAM measures were evaluated together [288].

Our results show that only 47.1% of patients who use supplements consulted their physician about their use. Similar results have been found in other studies: 39–47% of PD patients who used nutritional supplements or alternative therapies consulted their treating physician about using these measures [218,288,289]. However, Ferguson et al. found that 70.8% of the respondents consulted healthcare professionals about supplement use. One

possible explanation for this rise is that healthcare professionals are now more aware of the use of nutritional supplements among PD patients (as this was the third such study conducted in the United States), which encouraged them to discuss this point with their patients. The other explanation could be that PD patients became more aware that nutritional supplements may interfere with other medications [287].

Only 4% of the respondents to a 2006-dated survey by Wolfrath et al. were aware of potential interactions between medicines and nutritional supplements, but 39% of the consumers of herbal remedies were aware of such interactions, according to a year 2024 study by Diadhiou et al. [218,289].

4.8. Study Limitations

The main limitations of the present study are its cross-sectional design, a small sample size, and possible selection bias due to all patients being recruited from a single center. Additionally, patients who consent to participate in the study may be more interested in healthy eating behaviors than other patients with PD. Another important study limitation and potential source of bias is the FFQ developed by the study team, based on their experience and a review of the literature. The FFQ has not been calibrated or validated in the Lithuanian population, which may have affected its accuracy. Another limitation is the subjectivity of participants in reporting the quantity and frequency of consumed food products. Patients with PD frequently have cognitive impairment, which can affect their ability to accurately recall their dietary intake. To mitigate this limitation, patients with an MMSE score ≤ 24 were excluded from the study to mitigate this potential bias. However, by using the MOCA, we found that, despite the MMSE results, about 50% of patients had some cognitive dysfunction. Furthermore, FFQ was designed to assess recent rather than past dietary habits. Therefore, the relationship between the odds of developing PD and adherence to the MeDi should be assessed with caution, as respondents' dietary habits may have differed decades ago, when the disease's pathological mechanisms began, from those they report now. On the other hand, non-motor symptoms such as constipation, hyposmia, anxiety, and depression may have influenced patients' food choices and dietary habits over time. Thus, reverse causality could be another explanation for the association between the MeDi score and non-motor symptoms. In addition, it is important to consider using a 24-hour dietary recall questionnaire so that to assess the dietary intake. This method may be susceptible to inaccurate reporting and seasonal variations in diet. Furthermore, only two 24-hour recalls were used in our study, although longer recording periods are recommended for small

sample sizes. Two 24-hour recalls were used to reduce participant dropout. To mitigate limitations related to seasonal dietary variation, data were collected for both weekdays and weekends, with a 3 to 6-month interval between assessments. Additionally, the comparability of our results with other studies is limited due to the use of different dietary assessment tools. Dietary habits vary significantly across ethnicities, thereby limiting the generalizability of our findings. The study sample size ($n = 113$) was sufficient for comparisons between two groups and for detecting moderate effect sizes; however, it may be insufficient for more complex multivariable regression analyses, particularly when more covariates are included in the models. Therefore, the results should be interpreted with caution, especially when considering weaker associations.

In addition to the aforementioned limitations, this study also has several strengths. First, to the best of our knowledge, this is the first ever study conducted in Lithuania to assess dietary habits and the nutrient intake, including selected vitamins and minerals, among individuals with PD. Second, all participants completed the questionnaires under the guidance of a researcher, which helped minimize missing data, ensured more accurate reporting of food consumption frequency, and, through a food photograph atlas, enabled more precise estimation of portion sizes. Third, we employed an *a-priori* index to assess adherence to the Mediterranean diet, rather than a population-specific median cut-off value approach, which can complicate interpretation and limit comparability across populations. *A-priori* dietary assessment scales are based on predefined consumption frequencies and fixed cut-off points; therefore, they are less dependent on the dietary distribution of a specific population, and facilitate comparisons with other similar populations.

CONCLUSION

1. Dietary habits of individuals with PD differ from those of the control group. The primary criterion for food choice in both groups was taste. In the PD group, the second most important factor was the influence of family members, while health benefits and disease prevention ranked only third. In contrast, among the control group participants, health benefits and disease prevention were the second most frequently reported criteria for food choice. One-third of individuals with PD reported that their dietary habits had changed due to the disease.

2. Patients with PD had higher carbohydrate- and total sugar-derived energy consumption compared with the control group. In addition, individuals in the PD group had a higher intake of fiber, plant-based protein, and carbohydrates. In contrast, the daily intake of dietary fiber and vitamins D and A was below the *Recommended Dietary Intake* (RDI). Less than half of the participants in the PD group met the RDI for protein, total fat, PUFA, and MUFA.
3. The use of nutritional supplements was common among individuals with PD. 62% of participants reported using dietary supplements, and 26.4% indicated that they used them specifically due to PD. Only 47.1% of those who used dietary supplements had discussed their use with their treating physician.
4. Adherence to the MeDi did not differ between individuals with PD and those in the control group. Sociodemographic and clinical characteristics of patients with PD do not influence adherence to the MeDi.
5. An association between the odds of PD and adherence to the MeDi was observed only after adjustment for key demographic and lifestyle factors (age, sex, smoking status, body mass index, physical activity, and income). Adherence to the MeDi was associated with lower odds of anxiety, pain, depressive symptoms, and urinary dysfunction.
6. No statistically significant association was found between the serum levels of inflammatory markers (CRP and IL-6) and adherence to the Mediterranean diet. Patients experiencing pain and sleep disorders had statistically significantly higher levels of CRP than those not experiencing these symptoms.

APIE AUTORE

Vardas ir pavardė – Jevgenija Guk.

Gimimo vieta – Šiauliai, Lietuva.

Veiklos sritis – gydytoja neurologė.

Išsilavinimas

2003–2009 m. – Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, medicinos studijų programa.

2009–2010 m. – Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, gydomosios medicinos studijų programos internatūra.

2010–2015 m. – Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, neurologijos rezidentūra.

Darbo patirtis

2013–2015 m. – Mykolo Marcinkevičiaus ligoninė, medicinos gydytoja.

2015–2016 m. – Mykolo Marcinkevičiaus ligoninė, gydytoja neurologė.

2016–2020 m. – „Kardiolitos“ klinikos, gydytoja neurologė.

2015 m.–dabar – Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos, gydytoja neurologė.

2021 m.–dabar – Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Neurologijos ir neurochirurgijos klinika, jaunesnioji asistentė.

Stažutės ir kursai

2022 m. gruodžio 15–17 d. – *MDS-ES School on Neuromodulation for Movement Disorders*, Torres Vedras, Portugalija.

2023 m. rugpjūčio 27–31 d. – Tarptautinis Parkinsono ligos ir judėjimo sutrikimų kongresas, Kopenhaga, Danija.

2024 m. balandžio 17–19 d. – *European Reference Network for Rare Neurological Diseases (ERN-RND) Spring School “Deep Brain Stimulation in Dystonia”* (nuotoliniai kursai).

2024 m. birželio 29 d.–liepos 2 d. – Europos neurologų kongresas, Helsinkis, Suomija.

2025 m. birželio 21–24 d. – Europos neurologų kongresas, Helsinkis, Suomija.

2025 m. lapkričio 6–8 d. – 11-asis Baltijos šalių neurologų kongresas (*The 11th Baltic Congress of Neurology*), Ryga, Latvija.

Apdovanojimai

2025 m. lapkričio 6–8 d. – 11-asis Baltijos šalių neurologų kongresas (*The 11th Baltic Congress of Neurology*), Ryga, Latvija. Apdovanojimas *Best Oral Presentation Award*.

Narystė profesinėse organizacijose

Lietuvos neurologų asociacijos narė.

Parkinsono ligos ir judėjimo sutrikimų asociacijos narė.

Europos neurologų asociacijos (EAN) narė.

Tarptautinės Parkinsono ligos ir judėjimų sutrikimų asociacijos (MDS) narė.

Dalyvavimas biomedicininuose tyrimuose

1. *Trial Comparing the Efficacy and Safety of Lacosamide (LCM) to Carbamazepine Controlled-Release (CBZ-CR): Initial Monotherapy in Epilepsy; Subjects Aged 16 and Older (SP0993)*. Tyrėja 2012 m. spalio mėn.–2015 m. rugpjūčio mėn.
2. *An Efficacy and Safety Study of Adjunctive Perampanel in Primary Generalized Tonic-Clonic Seizures*. Tyrimo koordinatorė 2012 m. lapkričio mėn.–2016 m. sausio mėn.
3. *A Multicenter, Double-Blind, Double-Dummy, Follow-up Study Evaluating the Long-term Safety of Lacosamide (200 to 600 mg/day) in Comparison with Controlled-Release Carbamazepine (400 to 1200 mg/day), Used as Monotherapy in Patients with Partial-Onset or Generalized Tonic-Clonic Seizures ≥ 16 Years of Age Coming from the SP0993 Study*. Tyrėja 2015 m. liepos mėn.–2017 m. sausio mėn.
4. *CREAD Study: A Study of Crenezumab Versus Placebo to Evaluate the Efficacy and Safety in Participants With Prodromal to Mild Alzheimer's Disease (AD)*. Jaunesnioji tyrėja 2016 m. gegužės mėn.–2019 m. rugsėjo mėn.

Publikacijos

1. Guk J, Mameniškienė R. Ligos įtaka epilepsija sergančių asmenų šeiminiam gyvenimui. *Neurologijos seminarai* 2012; 3: 218–233.
2. Guk J, Matačiūnienė D, Budrys V. Intravaskulinė limfoma – retas patohistologiškai patvirtintas klinikinis atvejis. *Neurologijos seminarai* 2014; 18(59): 49–54.
3. Mameniškienė R, Guk J, Jatužis D. Family and sexual life in people with epilepsy. *Epilepsy & Behaviour* 2017; 66: 39–44.

4. Guk J, Klimašauskiene A. Mangano sukeltas neurotoksiškumas, susijęs su metkatinono vartojimu: apžvalga ir klinikinio atvejo pristatymas. *Neurologijos seminarai* 2017; 27(74): 237–241.
5. Guk J, Grigaitė Valančienė J, Klimasauskiene A. A case report of subacute combined spinal cord degeneration caused by nitrous oxide („laughing gas“) abuse. *Neurologijos seminarai* 2024; 27(96): 107–110. DOI: 10.29014/NS.2023.27.14.
6. Guk J, Kaladytė Lokominienė R, Jatužis D. Mikrobiomo–žarnyno–smegenų ašis, mityba ir Parkinsono liga. *Neurologijos seminarai* 2024; 3(97): 170–181. DOI: 10.29014/NS.2023.27.97.8.
7. Guk J, Kaladytė Lokominienė R, Jatužis D. Use of nutritional supplements and other complementary medicine methods among patients with Parkinson’s disease in Lithuania. *Front Neurol* 2025; 16: 1581590. DOI: 10.3389/fneur.2025.1581590.
8. Guk J, Kaladytė Lokominienė R, Nečiporenko A, Jatužis D. Dietary habits and adherence to the Mediterranean diet in a cohort of Parkinson’s disease patients in Lithuania. *Front Nutr* 2026; 13: 1773331. DOI: 10.3389/fnut.2026.1773331.
9. Guk J, Kaladytė Lokominienė R, Nečiporenko A, Bartkevičiūtė R, Barzda A, Jatužis D. Dietary intake of patients with Parkinson’s disease in Lithuania. *Nutrients* 2026; 18: 1302. DOI: 10.3390/nu18081302.
10. Guk J. Neramių kojų sindromas. In: Sakalauskaitė-Juodeikienė E, Pajėdienė E. (sud.), *Miego medicina* (p. 183–194). Vilnius: Vilniaus universiteto leidykla, 2026.

PADEKA

Nuoširdžiai dėkoju disertacijos vadovui prof. D. Jatužiui už pasitikėjimą, suteiktas galimybes tobulėti ir plėsti savo žinias.

Dėkoju savo mentoriams dr. R. Kaladytei Lokominienei ir prof. J. A. Abaravičiui už vertingus patarimus, palaikymą ir suteiktą pagalbą.

Esu labai dėkinga gausiam būriui tiriamųjų, kurie nepagailėjo savo laiko ir sutiko dalyvauti šiame tyrime.

Nuoširdžiai dėkoju Higienos instituto Visuomenės sveikatos centro Sveikatos stiprinimo skyriaus darbuotojams dr. R. Bartkevičiūtei ir dr. A. Barzdai už pagalbą atliekant faktinės mitybos tyrimą, vertingus patarimus ir palaikymą.

Dėkoju nuostabiam VUL Santaros klinikų Neurologijos centro kolektyvui – slaugytojams ir gydytojams – už visokeriopą palaikymą, pagalbą ir galimybę dirbti puikioje komandoje.

Dėkoju recenzentams prof. dr. G. Kaubriui, prof. A. Vaitkui ir dr. A. Vaitkevičiui, kurių vertingos pastabos padėjo disertaciją patobulinti.

Didžiausią padėką skiriu savo šeimai. Ačiū už nuolatinį palaikymą, kantrybę, supratingumą, meilę ir laiką, kurį man skyrėte disertacijai parengti.

MOKSLINIAI STRAIPSNIAI IR PRANEŠIMAI DISERTACIJOS TEMA

MOKSLINIAI STRAIPSNIAI

1. Guk J, Kaladytė Lokominienė R, Jatužis D. Mikrobiomo–žarnyno–smegenų ašis, mityba ir Parkinsono liga. Neurologijos seminarai 2024; 3(97): 170–181. DOI: 10.29014/NS.2023.27.97.8.
2. Guk J, Kaladytė Lokominienė R, Jatužis D. Use of nutritional supplements and other complementary medicine methods among patients with Parkinson's disease in Lithuania. Front Neurol 2025; 16: 1581590. DOI: 10.3389/fneur.2025.1581590.
3. Guk J, Kaladytė Lokominienė R, Nečiporenko A, Jatužis D. Dietary habits and adherence to the Mediterranean diet in a cohort of Parkinson's disease patients in Lithuania. Front Nutr 2026; 13: 1773331. DOI: 10.3389/fnut.2026.1773331.
4. Guk J, Kaladytė Lokominienė R, Nečiporenko A, Bartkevičiūtė R, Barzda A, Jatužis D. Dietary intake of patients with Parkinson's disease in Lithuania. Nutrients 2026; 18: 1302. DOI: 10.3390/nu18081302.

PRANEŠIMAI

1. Guk J. Gyvenimo būdas, imuninė sistema ir Parkinsono liga. 20-oji Lietuvos neurologų vasaros mokykla, 2022 m. birželio 19 d., Klaipėda, Lietuva. Žodinis pranešimas.
2. Guk J. Maisto papildai ir Parkinsono liga. Ką būtina aptarti ir ką galime patarti? 22-oji Lietuvos neurologų vasaros mokykla, 2024 m. birželio 22 d., Vilnius, Lietuva. Žodinis pranešimas.
3. Guk J, Kaladytė Lokominienė R, Jatužis D. Use of nutritional supplements and methods of complementary medicine among Parkinson's disease patients in Lithuania. 10-asis Europos neurologų asociacijos kongresas (10th Congress of the European Academy of Neurology), 2024 m. birželio 29 d.–liepos 2 d., Helsinkis, Suomija. Stendinis pranešimas.
4. Guk J. Mitybos įpročių ryšis su Parkinsono ligos eiga ir simptomais. 23-oji Lietuvos neurologų vasaros mokykla, 2024 m. birželio 22 d., Klaipėda, Lietuva. Žodinis pranešimas.
5. Guk J, Kaladytė Lokominienė R, Jatužis D. Adherence to the Mediterranean diet in patients with Parkinson's disease in Lithuania. 11-

asis Baltijos šalių neurologų kongresas (The 11th Baltic Congress of Neurology), 2025 m. lapkričio 6–8 d., Ryga, Latvija. Žodinis pranešimas.

Kitomis temomis skaityti pranešimai ir parengtos publikacijos

1. Guk J. Pažengusios Parkinsono ligos gydymo gairės. Šiuolaikinio gydymo galimybės. Vilniaus krašto neurologų draugijos konferencija, 2021 m. birželio 27 d., Vilnius, Lietuva.
2. Guk J. Pažengusios Parkinsono ligos gydymas. Parkinsono ligos ir judėjimo sutrikimų asociacijos konferencija, 2024 m. spalio 15 d., Vilnius, Lietuva.
3. Guk J, Valančienė J, Klimasauskiene A. A case report of subacute combined spinal cord degeneration caused by nitrous oxide („laughing gas“) abuse. Neurologijos seminarai 2024; 27(96): 107–110. DOI: 10.29014/NS.2023.27.14.
4. Guk J. Neramių kojų sindromas. In: Sakalauskaitė-Juodeikienė E, Pajėdienė E. (sud.), Miego medicina (p.183–194). Vilnius: Vilniaus universiteto leidykla.

UŽRAŠAMS

UŽRAŠAMS

Vilniaus universiteto leidykla
Saulėtekio al. 9, III rūmai, LT-10222 Vilnius
El. p. info@leidykla.vu.lt, www.leidykla.vu.lt
bookshop.vu.lt, journals.vu.lt
Tiražas 25 egz.