

*Morbus Parkinson*

## Nicht motorische Frühsymptome erkennen

Nicht motorische Symptome treten sowohl in der Prodromalphase des Morbus Parkinson auf als auch während des gesamten Krankheitsverlaufs. «Solche Symptome sind oft unspezifisch, sollten aber den Hausarzt, der den Patienten häufiger sieht als der Neurologe, hellhörig machen», sagte Prof. Dr. Alexander Tarnutzer, Leitender Arzt Neurologie, Kantonsspital Baden, an einem FOMF-WebUp. Auf welche Symptome der Hausarzt achten kann.

**M**orbus Parkinson, auch als idiopathisches Parkinson-Syndrom bezeichnet, wurde im Jahr 1817 erstmals durch James Parkinson beschrieben. Mittlerweile ist es die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung, mit einem Krankheitsbeginn im fünften oder sechsten Lebensjahrzehnt (1). Die globale Prävalenz beträgt 0,3%, bei > 65-Jährigen steigt sie auf 1–2%, bei > 80-Jährigen auf > 3% (2,3). Bis im Jahr 2030 wird eine weltweite Verdoppelung der

Erkrankungsfälle erwartet (4). Morbus Parkinson hat erhebliche Auswirkungen auf Lebensqualität und Mobilität mit motorischen und nicht motorischen Symptomen und ist mitunter sehr betreuungsintensiv, wie Prof. Tarnutzer erklärte.



Alexander Tarnutzer

(Foto: zVg)

### Bis 20 Jahre Vorlauf

Die Erkrankung beginnt unbemerkt mit einer Degeneration dopaminerger Neuronen in der Pars compacta der Substantia nigra. In der Folge kommt es zu einer Akkumulation von Lewy-Body-Einschlüssen und

zu einer gestörten Regulation der Basalganglien. Bei Auftreten von klinischen Symptomen sind bereits 50–70% der dopaminerger Neuronen der Substantia nigra untergegangen.

Nicht motorische Symptome wie Hyposmie, Obstipation, REM-Schlaf-Verhaltensstörungen, Depression oder Angststörung (*Tabelle*) können bis 20 Jahre vor den motorischen Symptomen auftreten und werden häufig erst retrospektiv als Prodromalsymptome erkannt, wie Prof. Tarnutzer erklärte. Bei hohem Leidensdruck sollten diese Symptome trotz fehlender Therapiestrategie neurologisch abgeklärt werden.

Nicht motorische Symptome wie z.B. Angststörung, Depression oder Psychose können, wie die motorischen Symptome, ebenfalls fluktuieren. Bis zu 50% der Verschlechterung der Lebensqualität bei Parkinson-Patienten sind durch nicht motorische Symptome bedingt, am häufigsten durch kognitive Verschlechterung, Depression und autonome Funktionsstörungen. Ein Einsatz einer dopaminergen Therapie bei nicht motorischen Symptomen kann helfen, es kann aber auch schaden, wie Prof. Tarnutzer zu bedenken gab. Fehlen typische nicht motorische Symptome bei einer Krankheitsdauer von > 5 Jahren, spreche dies gegen ein idiopathisches Parkinson-Syndrom (6,7).

### Auf Komplikationen achten

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung können bereits viele nicht motorische Symptome vorhanden sein (*Tabelle*). Am häufigsten sind Hyposmie (46%), reduzierte Libido (42%), erektile Dysfunktion (28%), Fatigue (36%), orthostatische Hypotonie (21%), unerklärte Schmerzsyndrome (20%), Restless-Legs-Syndrom (17%) und Hypogeusie (14%) (8). Mindestens 90% aller Parkinson-Patienten entwickeln im Verlauf der Erkrankung mindestens ein nicht motorisches Symptom (9), was Komplikationen begünstigen kann. Beispielsweise können Stürze aufgrund von Bradykinesie, posturaler Instabilität, Rigor, aber auch orthostatischer Hypotonie und Gangataxie auftreten (9). Eine Pneumonie kann infolge einer Dysphagie entstehen, Psychosen aufgrund von neurokognitiven Defiziten und Halluzinationen und ein Dopamin-Dysregulationssyndrom infolge des stimulierenden Effekts von Levodopa (9). Solche unspezifischen Symptome bei Parkinson-Patienten sollte der Hausarzt als Komplikation der Parkinson-Erkrankung in Betracht ziehen und den Patienten entsprechend weiterweisen, wie Prof. Tarnutzer empfahl.

### KURZ UND BÜNDIG

- Nicht motorische Symptome treten lange vor den motorischen Symptomen auf.
- Bis zu 90% der Parkinson-Patienten entwickeln mindestens ein nicht motorisches Symptom im Verlauf.
- Nicht motorische Symptome können zu erheblichen Einbußen der Lebensqualität beitragen. Gezieltes Erfragen und Suchen nach nicht motorischen Symptomen ist daher wichtig.
- An Medikamentennebenwirkungen denken und nach Möglichkeit gezielt bzw. symptomatisch behandeln.

## Klinische Symptome im Zeitverlauf

Prodromalsymptome		
nicht motorisch		
REM-Schlaf-Verhaltensstörung		
Obstipation		
Depression, Hyposmie		
Angst		
mit Einsetzen der motorischen Symptome	nicht motorisch	motorisch (Zeitpunkt der Diagnosestellung)
	exzessive Tagesschläfrigkeit	Bradykinesie
	Fatigue	Rigidität
	leichte kognitive Beeinträchtigung	Tremor
	Schmerz	Fluktuationen
	Apathie	Dyskinesien
	Harndrang	axiale Deformationen
	orthostatische Hypotonie	Dysphagie
	psychotische Symptome (visuelle Halluzinationen)	posturale Instabilität und Gangstörungen
	Demenz	Stürze

Quelle: mod. nach (5)

### Schlafstörungen häufig

Der Schlafzyklus von Parkinson-Patienten ist häufig gestört (6). Das zeigt sich beispielsweise in einer Schlafragmentierung bzw. Durchschlafinsomnie. Davon sind bis 60% der Parkinson-Patienten betroffen. Hier ist laut Prof. Tarnutzer eine Eigen- wie auch eine Fremdanamnese sinnvoll. Nicht medikamentös kann eine verbesserte Schlafhygiene ohne Nickerchen tagsüber hilfreich sein. Eine weitere Massnahme ist die Einnahme der lang wirksamen dopaminergen Medikation beim Zubettgehen, ebenso wie lang wirksamer Hypnotika (6).

Besteht eine Nykturie, sollte die abendliche Einnahme von Diuretika vermieden und die Flüssigkeitszufuhr am Abend reduziert werden. Eventuell hilft ein suprapubischer Katheter über die Nacht. Auch bei dieser Problematik ist eine abendliche Einnahme der dopaminergen Medikation hilfreich (6).

Tagsüber kann des Weiteren eine exzessive Tagesschläfrigkeit vorliegen z.B. als mögliche Folge von Dopaminagonisten. Ein Wechsel der dopaminergen Therapie zu Levodopa wie auch die Gabe von Modafinil oder Koffein können eine Massnahme sein (6). Besteht eine ausgeprägte Fatigue, kann dieser mit einem strukturierten Tagesablauf oder einem Beschäftigungsprogramm entgegengewirkt werden. Medikamentös sind der Monoaminoxidase-B-Hemmer Rasagilin, das Amphetamin Methylphenidat und das Psychostimulans Modafinil mögliche Optionen (6).

Sind REM-Schlaf-Verhaltensstörungen mit Ausagieren, Schreien im Schlaf, lebhaften und mitunter bedrohlichen Träumen bzw. Alpträumen das Problem, besteht eine erhebliche Verletzungsgefahr für den Patienten wie auch für dessen Bettpartner. Zur Diagnosesicherung ist eine Polysomnografie erforderlich. Von REM-Schlaf-Verhaltensstörungen können Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen betroffen sein und etwa 50% der Parkinson-Patienten (6,10). Als Massnahmen empfehlen sich Patientenedukation, Bettgitter so-

wie gegebenenfalls ein separates Bett für den Bettpartner. Medikamentöse Optionen sind tief dosiertes Clonazepam 0,5–2 mg/Tag oder Melatonin bis 12 mg/Tag (6,10).

Nächtliche Halluzinationen können ebenfalls den Schlaf beeinträchtigen. Sie können Folge einer Parkinson-Erkrankung sein, müssen aber nicht, wie Prof. Tarnutzer relativierte. Deshalb sollte auch nach systemischen Erkrankungen wie z.B. einem akuten Harnwegsinfekt gesucht werden. Eine Minimierung von visuellen und akustischen Reizen in der Nacht kann zudem hilfreich sein. Sind weder äussere Trigger noch systemische Erkrankungen die Ursache, können eine tief dosierte Neuroleptikagabe mit z.B. Quetiapin oder Clozapin sowie auch Rivastigmin erwogen werden.

### Autonome Dysfunktion verschiedener Ursache

Autonome Funktionsstörungen können Nebenwirkung einer Therapie sein, aber auch Teil eines idiopathischen Parkinson-Syndroms, Auswirkung einer anderen Grunderkrankung oder eines atypischen Parkinson-Syndroms. Von Letzterem sind bis zu 60% der Parkinson-Patienten betroffen, bis 20% von ihnen sind symptomatisch. Bei einer schweren autonomen Funktionsstörung innerhalb der ersten fünf Jahre eines Parkinson-Syndroms ist an eine Multisystematrophie (MSA) zu denken. Hinweise darauf sind eine orthostatische Hypotonie bzw. ein Blutdruckabfall im Stehen um > 30 mmHg systolisch oder > 15 mmHg diastolisch innerhalb von 3 Minuten ohne Anstieg der Pulsfrequenz oder auch ein schwerer Harnverhalt oder eine Harninkontinenz.

Nicht medikamentös kann eine orthostatische Hypotonie mit einer erhöhten Salzeinnahme, ausreichender Flüssigkeitszufuhr, Schlafen mit hochgestelltem Kopfteil sowie mit Tragen von Kompressionsstrümpfen tagsüber behandelt werden. Als medikamentöse Massnahmen können Midodrin, Fludrocortison oder Pyridostigmin eingesetzt werden (6).

### Affektive Störungen: häufige Überlappung

Depression ist ein häufiges Phänomen bei Parkinson-Patienten. 43% sind davon betroffen, wie Prof. Tarnutzer berichtete. Dies kann sich mit einem Gefühl der Leere, Hoffnungslosigkeit, Verlangsamung und Schlafproblemen äussern. Eine Überlappung mit Parkinson-Symptomen ist möglich.

Nicht medikamentös können eine kognitive Verhaltenstherapie oder in ausgewählten Fällen eine transkranielle Magnetstimulation mögliche Massnahmen sein. Pharmakologisch supportiv sind SSRI (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer), SNRI (Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer) und trizyklische Antidepressiva wie auch eine Steigerung der dopaminergen Medikation eine Option (6).

Zum weiteren Spektrum von affektiven Störungen, die im Rahmen der Parkinson-Erkrankung auftreten können, gehören Lustlosigkeit (32%), Apathie (31%), Angststörungen (30%), Psychose (8–40%). Rivastigmin bei Apathie, Anxiolytika bei Angststörungen, Clozapin bzw. Quetiapin bei Psychose sind mögliche pharmakologische Interventionen (6,7).

Bei Impulskontrollstörungen bieten sich die kognitive Verhaltenstherapie, Reduktion oder Stopp von Dopaminagonisten und eventuell ein Therapieversuch mit Amantadin, Topiramate oder Valproat an (6).

### Neurokognitive Störungen

Parkinson-Patienten, die unter kognitiven Störungen leiden, sind vor allem von exekutiven Dysfunktionen betroffen: Aufmerksamkeitsstörung (28%), Gedächtnisstörung (32%), Wortfindungsstörung, Demenz (20%). Parkinson-Patienten haben ein 2–6-fach erhöhtes Risiko, an einer Demenz zu erkranken (11). Als nicht medikamentöse Massnahme eignet sich die Verwendung von Kalendern, Notizen, Smartwatches mit Medikamentenalarm, medikamentös kann den Einschränkungen mit Cholinesterasehemmern wie Donepezil, Rivastigmin, Galantamin, Memantin oder ggf. auch Amantadin, Topiramate, Valproat entgegengewirkt werden.

### Sialorrhö sehr störend

Bei Parkinson-Patienten tritt häufig, auch schon in frühen Stadien, ein unkontrollierter Speichelfluss aus dem Mund auf, was die Lebensqualität der Betroffenen massiv beeinträchtigt. Die Dysphagie, infolge einer verminderten Beweglichkeit der Mund- und Rachenmuskulatur, gilt als wesentliche Ursache für die Sialorrhö. Der unkontrollierte Speichelfluss wird symptomatisch behandelt, allerdings off-label, beispielsweise mit einer lokalen Therapie der Speicheldrüsen mit Botulinumtoxin A. Man kann sich ausserdem die Nebenwirkung der reduzierten Speichelproduktion mit anticholinerg wirkenden Substanzen wie z.B. trizyklischen Antidepressiva, Scopolaminpflastern oder Atropintropfen zunutze machen, wie Prof. Tarnutzer erklärte.

### Blasenfunktionsstörung

Parkinson-Patienten leiden häufig unter Harndrang (34%), seltener unter Harninkontinenz (10%). Als Ursache wird eine Detrusorhyperreflexie vermutet. Mögliche Massnahmen sind

eine regelmässige Blasenentleerung alle 2–3 Stunden sowie eine Therapie mit dem Beta-3-Adrenozeptor-Agonisten Mirabegron. Eine anticholinerge Therapie der hyperaktiven Blase ist ebenfalls möglich, doch kann diese auch zu Verwirrtheit und Delir führen.

### An Nebenwirkungen von Parkinson-Therapien denken

Bei nicht motorischen Symptomen bei Patienten, die unter einer Parkinson-Therapie stehen, kann auch die Parkinson-Medikation selbst Ursache dafür sein. Denn neben der gewünschten Wirkung auf die motorische Störung kann eine Parkinson-Medikation nicht motorische Symptome als Nebenwirkung hervorrufen. Im Fall von Levodopa sind dies Nausea, Mundtrockenheit, orthostatische Regulationsstörungen, Psychosen und Tagesschläfrigkeit.

Dopaminagonisten können eine exzessive Tagesschläfrigkeit induzieren wie auch Halluzinationen, orthostatische Hypotonie, periphere Ödeme, Übelkeit und Schwindel sowie eine Impulskontrollstörung. □

#### Valérie Herzog

Quelle: «Nicht-motorische Parkinson-Symptome: Frühe Hinweise für Hausärzte», FOMF WebUp, 17.12.25, Zürich

#### Referenzen:

- de Lau LM, Breteler MM: Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2006;5(6):525-535. doi:10.1016/S1474-4422(06)70471-9
- Mutch WJ et al.: Parkinson's disease in a Scottish city. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1986;292(6519):534-536. doi:10.1136/bmj.292.6519.534
- Hirtz D et al.: How common are the «common» neurologic disorders? *Neurology.* 2007;68(5):326-337. doi:10.1212/01.wnl.0000252807.38124.a3
- Dorsey ER et al.: Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology.* 2007;68(5):384-386. doi:10.1212/01.wnl.0000247740.47667.03
- Poewe W et al.: Parkinson disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17013. doi:10.1038/nrdp.2017.13
- Bloem BR et al.: Parkinson's disease. *Lancet.* 2021;397(10291):2284-2303. doi:10.1016/S0140-6736(21)00218-X
- Seppi K 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
- Hess CW et al.: Diagnosing Parkinson Disease. *Continuum (Minneapolis).* 2016;22(4 Movement Disorders):1047-1063. doi:10.1212/CON.0000000000000345
- Ramirez-Zamora A et al.: Hospital Management of Parkinson Disease Patients. *Clin Geriatr Med.* 2020;36(1):173-181. doi:10.1016/j.cger.2019.09.009
- Videnovic A: Management of sleep disorders in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Mov Disord.* 2017;32(5):659-668. doi:10.1002/mds.26918
- Marinus J et al.: Risk factors for non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2018 Jun;17(6):559-568. doi:10.1016/S1474-4422(18)30127-3