

Niet-motorische symptomen van de ziekte van Parkinson

Nico J. Weerkamp, Annemiek Nijhof en Gerrit Tissingh

Dames en Heren,

De ziekte van Parkinson wordt van oudsher gezien als een aandoening met voornamelijk motorische verschijnselen. Meest kenmerkend zijn vertraagde bewegingen en bewegingsarmoede (brady- en hypokinesie), een asymmetrische rusttremor, rigiditeit en houdings- en balansproblemen. Echter, daarnaast komen niet-motorische symptomen (NMS), zoals autonome en sensorische disfunctie, slaapstoornissen en neuropsychiatrische problemen, frequent voor (tabel). Deze symptomen, die zowel in de vroege fase als in latere stadia van de ziekte worden gezien, zijn progressief wat betreft ernst en aantal. NMS hebben een grote impact op het welzijn en de kwaliteit van leven; patiënten vinden ze over het algemeen hinderlijker dan de motorische symptomen.¹

Omdat de niet-motorische symptomen divers van aard zijn, bezoeken patiënten vaak meerdere specialisten in de eerste en tweede lijn voor hun klachten. Dit zijn patiënten bij wie de diagnose 'ziekte van Parkinson' al eerder gesteld is, maar ook mensen bij wie dat nog niet het geval is. De hier beschreven 4 casussen laten zien dat patiënten met de ziekte van Parkinson uiteenlopende klachten kunnen hebben.

Patiënt A is een 70-jarige vrouw met in de voorgeschiedenis angina pectoris, hypertensie, een lumboradiculair syndroom, recidiverende depressies en carcinofobie. Gedurende 5 jaar kwam zij met allerlei klachten bij haar huisarts en een aantal specialisten. Het begon met diffuse spierpijn en stijfheid waarna de reumatoloog de diagnose 'fibromyalgie' stelde. Vanwege urine-incontinentie verwees de huisarts haar achtereenvolgens naar de gynaecoloog en de uroloog. De conclusie was 'kleine blaascapaciteit' en ze kreeg daarvoor fysiotherapie. Ook had ze schouderklachten rechts, waarvoor lokale injecties met glucocorticoïden werden gegeven. De geraadpleegde orthopeed concludeerde dat het hier om een dystrofie na 'frozen shoulder' ging. Via de revalidatiearts werd patiënte vervolgens verwezen naar een neuroloog vanwege aanwijzingen voor de ziekte van Parkinson. De neuroloog kon geen duidelijke diagnose stellen, net zo min als een andere neuroloog die patiënte 1 jaar later bezocht. Vanwege depressieve klachten was ze naar de psychiater gegaan die haar verwees naar deze 2e neuro-

*Atrium Medisch Centrum Parkstad,
afd. Neurologie, Heerlen.*

Drs. N.J. Weerkamp, aios neurologie.

*Drs. A. Nijhof, semi-arts neurologie (thans: anios
interne geneeskunde, Orbis Medisch Centrum,*

Sittard-Geleen).

Dr. G. Tissingh, neuroloog.

*Contactpersoon: drs. N.J. Weerkamp
(nicoweerkamp@hotmail.com).*

TABEL Niet-motorische symptomen van de ziekte van Parkinson

stoornis	symptomen
autonome disfunctie	blaasfunctiestoornis fecale incontinentie obstipatie orthostatische hypotensie seksuele disfunctie
sensorische disfunctie	abnormale sensaties pijn gestoord kleurenzien gestoord reukvermogen
neuropsychiatrische stoornissen	angst anhedonie apathie cognitieve disfunctie dementie depressie hallucinaties psychose impulscontrolestoornis
slaapstoornissen	'periodic limb movement disorder' restless-legssyndroom insomnie overmatige slaperigheid overdag slaapfragmentatie stoornis van de REM-slaap
overige	dubbelzien wazig zien gewichtstoename of -afname kwijlen slikproblemen seborroe vermoeidheid

loog. Enkele maanden later constateerde een 3e neuroloog dat er sprake was van de ziekte van Parkinson. Op dat moment had patiënte ook duidelijke motorische symptomen en gaf ze aan dat ze al geruime tijd stijfheid en vooral traagheid had ervaren.

Patiënt B is een 68-jarige man met in de voorgeschiedenis lumbago, nierkolieken en een hernia inguinalis. Hij gebruikte geen medicatie. Hij ging 5 jaar geleden naar de huisarts vanwege erectieproblemen, waarvoor hij eerst sildenafil kreeg, vervolgens vardenafil en daarna ook testosteron, echter zonder resultaat. Vanwege motorische en verbale onrust 's nachts kwam hij 2 jaar later weer bij de huisarts. De partner klaagde hierover: zij werd herhaaldelijk wakker, omdat patiënt sloeg en schopte in bed. De huisarts stelde de diagnose 'periodic limb movement disorder' en gaf het advies minder koffie te drinken.

Weer 2 jaar later bezocht hij de huisarts, omdat hij was gevallen. Niet lang daarna presenteerde hij zich voor het

eerst met een tremor aan de handen, waarna hij werd verwezen naar de neuroloog. Die schreef primidon voor, maar dit had geen effect. Enkele maanden later verergerde de tremor en verwees de huisarts patiënt terug naar de neuroloog, die de diagnose 'ziekte van Parkinson' stelde.

Patiënt C, een 72-jarige man met hypertensie, depressie en een maagresectie in de voorgeschiedenis, meldde zich bij de huisarts met heesheid en een veranderde stem. Hij werd verwezen naar de kno-arts, maar die kon geen verklaring vinden voor de heesheid. Enkele maanden later kwam hij wegens inslaapproblemen bij de huisarts, die zopiclon voorschreef. Enige tijd later kreeg patiënt een tremor bij nervositeit die werd behandeld met oxazepam. Omdat het trillen persisteerde, werd de neuroloog geraadpleegd die geen argumenten vond voor de ziekte van Parkinson; aanvullende diagnostiek werd niet verricht. Daarna ontstonden steeds meer geheugenklachten, die vooral zijn dochter verontrustten en waarvoor de huisarts werd geconsulteerd. Ook had patiënt last van slikproblemen en zuurbranden, waarvoor de mdl-arts een gastroscopie verrichtte. Er was nauwelijks maagperistaltiek aanwezig, wat zou kunnen passen bij een hypokinetisch-rigide syndroom.

Vanwege loopstoornissen en een toename van de tremor verwees de huisarts patiënt opnieuw naar een neuroloog, 2 jaar na het 1e neurologische consult. De neuroloog stelde nu wel de diagnose 'ziekte van Parkinson' en startte medicamenteuze behandeling.

Patiënt D is een 54-jarige vrouw die ruim 8 jaar bekend is met de ziekte van Parkinson. De initiële symptomen bestonden vooral uit een unilaterale handtremor, verminderde fijne motoriek en micrografie. Ze werd behandeld met ropinirol met aanvankelijk een goed effect, maar 4 jaar geleden werd hier levodopa en later comtan aan toegevoegd. Het ziektebeloop werd de laatste 2-3 jaar gecompliceerd door het optreden van motorische responsfluctuaties (wisselingen in het motorisch functioneren door levodopagebruik) en lichte 'peak-dose'-dyskinesie (overbeweeglijkheid tijdens maximale dopaminebloedspiegels). Daarnaast kreeg zij achterdocht met waanachtige ideeën en visuele hallucinaties waarbij patiënte groepen mensen in de kamer zag die in negatieve zin over haar spraken; zij ervoer dit als erg bedreigend. Na het verlagen van de dosering ropinirol en het starten van rivastigmine namen deze klachten af. Ze had geen impulscontrolestoornissen en neuropsychologisch onderzoek liet geen cognitieve disfunctie zien.

BESCHOUWING

Veel patiënten met de ziekte van Parkinson hebben motorische en uiteenlopende niet-motorische sympto-

men, zoals blijkt uit de hier beschreven casussen. Patiënt A had langdurig klachten van het bewegingsapparaat, met name pijn en stijfheid aan de rechter schouder, in combinatie met mictieproblemen. De schouderpijn was hier secundair aan asymmetrische bewegingsarmoede. Aangezien bewegingsarmoede niet als zodanig door patiënten wordt benoemd, is het belangrijk bij de anamnese en het lichamelijk onderzoek te letten op traagheid en stijfheid, bijvoorbeeld een asymmetrisch verminderde armswing bij het lopen.

Patiënt B presenteerde zich met een autonome stoornis: erectieproblemen; hij had geen orthostatische hypotensie. Een mogelijke oorzaak voor de erectiestoornis – vasculaire aandoeningen, diabetes mellitus of medicatie – ontbrak. Daarna ontstonden slaapgerelateerde klachten, passend bij een stoornis van de REM-slaap. Juist het gecombineerd optreden van deze symptomen is suggestief voor een onderliggende neurodegeneratieve ziekte als de ziekte van Parkinson. Een zorgvuldige slaapanamnese helpt om problemen tijdens de REM-slaap te herkennen. Vanwege een tremor aan de handen startte de neuroloog primidon, een anti-epilepticum dat gebruikt wordt voor de behandeling van een tremor, maar een diagnose werd om onduidelijke redenen niet gesteld.

Patiënt C had al langer onbegrepen heesheid, slaapproblemen, een tremor en cognitieve klachten. Later werd met gastroscopie een bijna afwezige maagperistaltiek vastgesteld. Deze combinatie van klachten kan goed passen bij de ziekte van Parkinson.

Patiënt D kreeg na meer dan 8 jaar ziekteduur psychotische symptomen. Deze kunnen optreden zonder cognitieve stoornissen en ook bij betrekkelijk jonge patiënten. Voor de betrokkenen zijn de visuele hallucinaties meer invaliderend dan de motorische problemen.

Het scala aan NMS is groot (zie tabel). Deze symptomen worden ook veelvuldig in de algemene populatie gezien, maar recent onderzoek heeft aangetoond dat ze vaker en in ernstiger mate optreden bij Parkinson-patiënten dan bij leeftijdsgematchte controles.² Ook neurologen herkennen depressie, angst, vermoeidheid en slaapproblemen onvoldoende bij 40-50% van de patiënten, zelfs als de diagnose ‘ziekte van Parkinson’ al gesteld is. Van de 10 niet-motorische klachten worden slechts 5-6 besproken tijdens een consult bij de neuroloog.³ Onze ervaring is eveneens dat ze in de eerste en tweede lijn onvoldoende als onderdeel van de ziekte van Parkinson benoemd worden, wat soms leidt tot onnodige en belastende aanvullende diagnostiek en therapie.⁴

Kennis van en ervaring met de complexe symptomatologie is essentieel. Bij bekende Parkinson-patiënten dienen NMS expliciet te worden uitgevraagd, zowel in de vroege als de late fase van de ziekte. Daarnaast is het belangrijk bij andere mensen met 1 of meerdere niet-motorische

klachten alert te zijn op bijkomende, soms subtiele motorische klachten en verschijnselen en de diagnose ‘ziekte van Parkinson’ te overwegen.

AUTONOME DISFUNCTIE

Bijna alle patiënten met de ziekte van Parkinson krijgen vroeg of laat stoornissen van het autonome zenuwstelsel. Voor de bovenste tractus digestivus zijn dit bijvoorbeeld slikproblemen of een vertraagde maagontleding met misselijkheid. Meer dan 50% van de patiënten heeft obstipatie en buikklachten – vaak vroeg in het ziektebeloop – door disfunctie van de darmperistaltiek.

Orthostatische hypotensie is een gevolg van de ziekte zelf, maar kan ook worden veroorzaakt door dopaminerge medicatie.

Ongeveer de helft van de Parkinson-patiënten heeft mictiestoornissen, zoals urge-klachten, incontinentie, polakisurie of nycturie met daaraan gerelateerde slaapproblemen. Soms gaan erectiestoornissen en impotentie gepaard met een verhoogd libido.

Disfunctie van de zweetregulatie in de vorm van toe- of afname van de zweetproductie met een gestoorde warmtetolerantie is ook beschreven.⁵

NEUROPSYCHIATRISCHE STOORNISSEN

De prevalentie van depressie bij de ziekte van Parkinson is circa 35%.⁶ Het diagnosticeren van stemmingsstoornissen is niet eenvoudig, omdat er overlap is met andere NMS, zoals slaapproblemen, traagheid, anhedonie en een verminderde eetlust.

Hallucinaties, met name visuele, komen voor bij 20-40% van de patiënten, maar meestal pas na een aantal jaar. Vroegtijdige herkenning is belangrijk, omdat hallucinaties en de daarmee vaak gepaard gaande cognitieve achteruitgang aanleiding zijn voor hospitalisatie of opname in een verpleeghuis.⁷ Cognitieve disfunctie, leeftijd, ernst van de ziekte, slaapproblemen en het gebruik van dopamineagonisten – meer dan levodopapreparaten – zijn risicofactoren voor het ontwikkelen van hallucinaties.

In een later stadium van de ziekte krijgt meer dan 50% van de patiënten dementie. Aandachts- en concentratiestoornissen, een vertraagd denktempo, executieve disfunctie en geheugenstoornissen komen het meest voor, terwijl de taal functie en praxis meestal intact blijven.⁸

De impulscontrolestoornissen vormen een bijzondere groep binnen de neuropsychiatrische symptomen. Voorbeelden zijn hyperseksualiteit en koop- en gokverslaving, met name bij jonge mannelijke patiënten die dopamineagonisten gebruiken. Het repeterend uitvoeren van doellose handelingen – het zogenoemde ‘punding’ – is een fenomeen dat vooral wordt gezien bij patiënten die worden behandeld met grotere hoeveelheden levodopa.

LEERPUNTEN

- De ziekte van Parkinson wordt gekenmerkt door zowel motorische als niet-motorische klachten en symptomen.
- De niet-motorische symptomen, zoals autonome disfunctie, neuropsychiatrische problematiek en slaapproblemen, worden vaak niet door artsen herkend, ook niet bij al gediagnosticeerde Parkinson-patiënten.
- Voor een aantal niet-motorische symptomen bestaan goede therapeutische mogelijkheden.
- Kennis van de complexe symptomatologie én een goede samenwerking tussen de betrokken hulpverleners kan onderkenning van de ziekte van Parkinson bespoedigen en onnodige diagnostiek en behandeling voorkomen.

SLAAPSTOORNISSEN

De slaapproblemen zijn divers en omvatten onder andere het restless-legssyndroom, stoornissen van de REM-slaap, slaapfragmentatie, insomnie, in- en door-slaapproblemen en overmatige slaperigheid overdag.⁹ De oorzaken zijn multifactorieel en deels ziektegerelateerd.

Een gestoorde REM-slaap treedt veelal vroeg in het ziekteproces op en kan langdurig persisteren. Het wordt gekenmerkt door nachtelijke, verbale en soms ernstige motorische onrust tijdens de REM-slaap waarbij de dromen soms agressief getint zijn. De fysiologische atonie tijdens de REM-slaap ontbreekt waardoor patiënten hun dromen letterlijk beleven. Soms vallen patiënten uit bed en breken een heup of de partner ontwaakt 's ochtends met een blauw oog.

BEHANDELING VAN NIET-MOTORISCHE SYMPTOMEN

Aangezien er gerichte behandelingsmogelijkheden voor sommige NMS zijn, is het belangrijk deze symptomen tijdig te herkennen. Onderbehandeling leidt vaak tot een toename van de ernst hiervan. Patiënten in de 'off'-fase ervaren bijvoorbeeld vaker klachten van depressie, angst en pijn. De recent verschenen multidisciplinaire richtlijn ziekte van Parkinson en NHG-standaard geven behandeladviezen, die evidencebased zijn of berusten op expertopinion.^{10,11}

Dames en Heren, om de ziekte van Parkinson in een vroege fase te onderkennen is kennis van de complexe symptomatologie van deze multisysteemaandoening essentieel. Met name de uiteenlopende klachten en symptomen van niet-motorische aard worden vaak niet als onderdeel van de ziekte herkend, ook niet bij gediagnosticeerde Parkinson-patiënten. Intensieve samenwerking tussen de betrokken hulpverleners in de eerste en tweede lijn is daarom van groot belang, zoals ook wordt geadviseerd in de recent verschenen multidisciplinaire richtlijn en NHG-standaard.^{10,11} Herkenning is ook belangrijk omdat er gerichte behandelingsmogelijkheden bestaan voor sommige NMS.

Dr. P.J. Koehler, neuroloog Atrium Medisch Centrum Parkstad Heerlen, heeft het manuscript in een eerdere fase kritisch beoordeeld.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 5 januari 2012

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2012;156:A3926

 [Meer op www.ntvg.nl/klinischepraktijk](http://www.ntvg.nl/klinischepraktijk)

LITERATUUR

- 1 Chaudhuri KR, et al. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol.* 2006;5:235-45.
- 2 Krishnan S, et al. Do nonmotor symptoms in Parkinson's disease differ from normal aging? *Mov Disord.* 2011;26:2110-3.
- 3 Chaudhuri KR, et al. The nondeclaration of nonmotor symptoms of Parkinson's disease to health care professionals: an international study using the nonmotor symptoms questionnaire. *Mov Disord.* 2010;25:704-9.
- 4 Shulman LM, et al. Non-recognition of depression and other non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2002;8:193-7.
- 5 Wolters ECh. Non-motor extranigral signs and symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2009;15(Suppl 3):S6-12.
- 6 Reijnders JS, et al. A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2008;23:183-9.
- 7 Aarsland D, et al. Predictors of nursing home placement in Parkinson's disease: a population-based, prospective study. *J Am Geriatr Soc.* 2000;48:938-42.
- 8 Aarsland D, et al. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. *Arch Neurol.* 2003;60:387-92.
- 9 Tandberg E, et al. A community-based study of sleep disorders in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 1998;13:895-9.
- 10 Bloem BR, et al. Centrale Werkgroep Multidisciplinaire Richtlijn Parkinson 2006-2009. Multidisciplinaire richtlijn ziekte van Parkinson. Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications; 2010.
- 11 Draijer LW, et al. NHG-standaard Ziekte van Parkinson. *Huisarts Wet.* 2011;54:380-92.