

Elina Jaakkola, Valtteri Kaasinen ja Juho Joutsa

Parkinsonin taudin ei-motoristen oireiden hoito

Parkinsonin tauti mielletään usein puhtaasti motoriseksi liikehäiriösairaudeksi, jonka oireita ovat liikkeen hitaus, lihasjäykkyys, lepovapina ja tasapainovaikeudet. Parkinsonin tauti on kuitenkin laajempi keskus- ja ääreishermoston sairaus, joka aiheuttaa merkittäviä ei-motorisia oireita. Näihin kuuluvat muun muassa hajuainin heikkeneminen, autonomisen hermoston toimintahäiriöt, muistihäiriöt, psykiatriset oireet ja uniongelmat. Ei-motorisia oireita esiintyy usein jo ennen motoristen oireiden puhkeamista, ja ne lisääntyvät taudin edetessä. Osa oireista liittyy aivojen dopamiinivajeeseen, osa aiheutuu lääkityksen haittavaikutuksena ja osa liittyy muiden hermovälittäjäainejärjestelmien häiriöihin. Ei-motoristen oireiden vaikutus potilaan elämänlaatuun on jopa voimakkaampi kuin motoristen oireiden, mutta niitä voidaan lievittää merkittävästi lääkehoidoilla.

Parkinsonin taudin hoito ja tutkimus on keskittynyt taudin motorisiin oireisiin, mutta tautiin liittyy myös paljon ei-motorisia oireita (**TAULUKKO 1**) (1). Huomionarvoista on, että ei-motoriset oireet heikentävät etenkin taudin alkuvaiheessa potilaiden elämänlaatua jopa motorisia oireita enemmän, ja taudin lääke- ja laiteavusteiset hoidot on kehitetty ja validoitu lieventämään ensisijaisesti motorisia oireita (1). Ei-motorisia oireita kuitenkin tutkitaan yhä enemmän, samoin lääkkeiden tehoa näihin oireisiin. Parkinsonin taudin ei-motorisista oireista on aiemmin julkaistu katsaus Aikakauskirjassa (2).

Patofysiologia

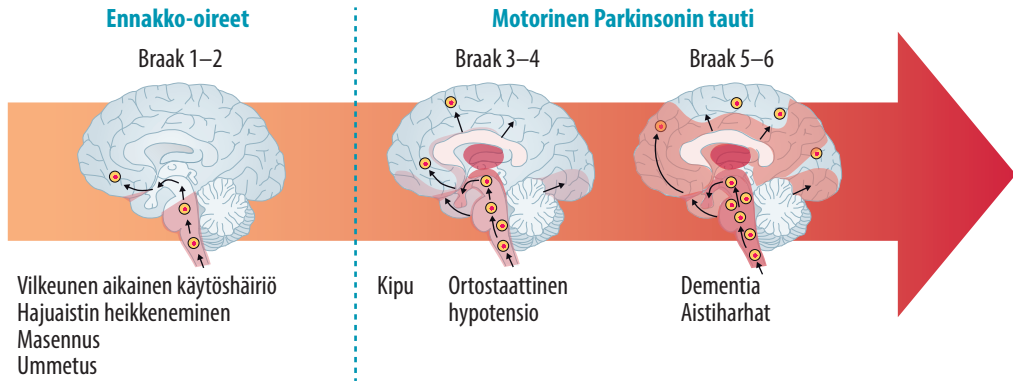
Parkinsonin taudin neuropatologiset muutokset leviävät aivoissa asteittain (**KUVA**) (3). Motoriset oireet ilmenevät, kun patologiset muutokset leviävät keskiaivoissa mustatumakkeeseen saakka. Osa Parkinsonin taudin ei-motorisista oireista voi esiintyä jopa vuosia ennen motoristen oireiden puhkeamista (esimerkiksi masennus ja ummetus), kun taas joitakin oi-

TAULUKKO 1. Parkinsonin taudin tärkeimmät ei-motoriset oireet.

Neuropsykiatriset oireet	Uni- ja vireystilähäiriöt
Masennus	Vilkeuden aikainen käytöshäiriö
Apatia	Uupumus
Ahdistus	Päiväaikainen uneliaisuus
Psykoottiset oireet	Unettomuus
Muistihäiriöt	Levottomat jalat
Impulssikontrollin häiriöt	
Autonomisen hermoston toimintahäiriöt	Muut
Ummetus	Hajuainin heikkeneminen
Ruokatorven toimintahäiriöt	Kipu
Gastropareesi	Näköhäiriöt
Hikoilu	
Virtsaamisoireet	
Syljenerityksen häiriöt	
Seksuaaliset toimintahäiriöt	
Ortostaattinen hypotensio	

reita esiintyy vasta taudin loppuvaiheessa (esimerkiksi dementia) (**KUVA**) (1).

Kuten motoristen oireiden, myös ei-motoristen oireiden ilmenemisen ajatellaan liittyvän



KUVA. Ei-motoristen oireiden ilmeneminen Parkinsonin taudin eri vaiheissa. Parkinsonin taudissa alfasynukleiini-proteiini laskostuu väärin, kertyy soluihin ja muodostaa Lewyn kappaleita. Näiden leviämisen ajatellaan noudattavan tiettyä kaavaa (Braakin vaiheet 1–6) (3). Lewyn kappaleiden leviämisen on ajateltu alkavan hajukäämistä tai maha-suolikanavasta ja leviävän sieltä aivorungon alaosiin, joissa muun muassa saumatumake (nuclei raphes pontis) ja aivosillan pikkuaivovarsitumake (n. peduncularis pontis) sijaitsevat. Tämä selittää sitä, miksi hajuaistin menetys, ummetus, masennus (saumatumakkeen vaurio) ja vilkeuden aikainen käytöshäiriö esiintyvät Parkinsonin taudin ennako-oireina (1). Pitkälle edenneessä taudissa Lewyn kappaleisiin liittyvät muutokset leviävät tyvitumakkeiden kautta aivokuorelle, mikä aiheuttaa lopulta Parkinsonin taudin demencian (3).

Parkinsonin taudin patologisten muutosten etenemiseen tiettyihin aivojen tai muun elimistön rakenteisiin. Kaikki Parkinsonin taudin ei-motoriset oireet eivät kuitenkaan johdu suoraan aivojen patofysiologisista muutoksista, vaan osa aiheutuu pääosin dopaminergisen lääkityksen haittavaikutuksina, esimerkiksi aistiharhat sekä impulssikontrollin häiriöt eli käytös- ja hillitsemishäiriöt.

Pitkälle edenneen taudin ei-motoriset oireet saattavat vaihdella aivan kuten motorisetkin. Tilanvaihteluihin liittyvien ei-motoristen oireiden ensisijainen hoitomuoto on aina dopaminergisen lääkityksen optimointi (4).

Parkinsonin taudin yleisimpien ei-motoristen oireiden suositeltavat lääkehoidot esitetään oireryhmittäin **TAULUKOISSA 2-4**. Mainittujen hoitokeinojen lisäksi on tärkeää muistaa kuntoutus, sopeutumisvalmennuskurssit ja vertaistuki osana Parkinson-potilaan oireiden hoitoa.

Neuropsykiatristen oireiden hoito

Masennus. Erään meta-analyysin mukaan masennusta esiintyy noin 35 %:lla Parkinson-potilaista (5). Sitä esiintyy kaikissa taudin vaiheissa, ja se voi ilmetä jopa vuosia ennen motorisia oireita. Parkinsonin taudin yhteydessä masen-

nus liittyy ainakin osittain aivojen dopamiinivajeeseen (6,7). Masennus voi kuitenkin olla myös erillinen sairaus tai reaktio pitkäaikaiseen sairauteen.

Potilaiden masennusta voidaan hoitaa SSRI- ja SNRI-lääkkein, joista etenkin venlafaksiini on osoitettu tehokkaaksi (8). Näiden lääkkeiden mahdolliset yhteisvaikutukset monoamiinioksidaasi B:n (MAO-B) estäjien kanssa (serotoniinioireyhtymän riski) tulee muistaa. On myös huomioitava, että SSRI-lääkkeet saattavat joskus pahentaa Parkinsonin taudin motorisia oireita. Myös trisykliset masennuslääkkeet sekä Parkinsonin taudin lääkkeitä MAO-B:n estäjät ja pramipeksoli näyttäisivät tehoavan Parkinsonin taudin masennukseen (9,10). MAO-B:n estäjien käyttö Parkinsonin tautiin liittyvän masennuksen hoitona ei kuitenkaan ainakaan Suomessa ole vakiintunutta, ja trisykliset masennuslääkkeet aiheuttavat usein antikolinergisia haittavaikutuksia. Kognitiivis-behavioraalista psykoterapiasta voi olla hyötyä (8).

Ahdistus ja apatia ovat potilailla vähintään yhtä yleisiä kuin masennus ja esiintyvät usein samanaikaisesti (11,12). Ahdistuksen hoidosta on vain rajallisesti tutkimustietoa. Ahdistus voi korreloida motorisiin tilanvaihteluihin, jolloin lääkehoidon optimointi saattaa olla hyödyksi

TAULUKKO 2. Parkinsonin taudin neuropsykiatristen oireiden lääkehoito.

Neuropsykiatrinen oire	Parkinson-lääkitys	Muut lääkehoidot
Masennus	Pramipeksoli	SSRI- ja SNRI-lääkkeet
Ahdistus	Parkinson-lääkityksen optimointi	Bentsodiatsepiinit väliaikaisesti
Apatia	–	Rivastigmiini
Impulssikontrollin häiriöt	Dopamiiniagonistilääkityksen lopetus	–
Psykoottiset oireet	Lääkityksen vähentäminen seuraavassa järjestyksessä: amantadiini tai antikolinergi → dopamiiniagonisti → monoamiinioksidaasi B:n (MAO-B) estäjä → Katekolioksimeetyylitransferaasin (COMT) estäjä ja levodopa	Ketiapiini, rivastigmiini (etenkin jos samanaikainen dementia), klotsapiini
Muistihäiriöt	–	Asetyylikoliiniesteraasin (AKE) estäjät
Kompulsiiviset häiriöt ja dopamiinidysregulaatio-oireyhtymä	Parkinson-lääkityksen vähentäminen, nopeavaikutteisten lääkkeiden lopettaminen	–

TAULUKKO 3. Parkinsonin taudin autonomisen hermoston toimintahäiriöiden lääkehoito.

Häiriö	Parkinson-lääkitys	Muu lääkehoito
Ummetus	–	Makrogoli, probiootit, prebiootit
Dopaminergiseen lääkitykseen liittyvä pahoinvointi	Parkinson-lääkityksen vähentäminen	Domperidoni (erityislupavalmistet, käytetään apomorfiinihoitoa aloitettaessa)
Syljenerityksen häiriöt	–	Glykopyrroni, amitriptyliini, skopolamiini, atropiinitipat, botuliinitoksiini A ja B
Virtsaamisvaivat	–	Desmopressiini, antikolinergit, mirabegroni
Seksuaalitoimintojen häiriöt	–	Sildenafilili
Ortostaattinen hypotensio	Parkinson-lääkityksen vähentäminen	Fludrokortisoni, domperidoni, midodriini

TAULUKKO 4. Parkinsonin taudin unihäiriöiden ja kivun lääkehoito.

Unihäiriö	Parkinson-lääkitys	Muu lääkitys
Vilkeunen aikainen käytöshäiriö	–	Melatoniini, klonatsepaami
Unettomuus	Rotigotiini	Unettomuuden tavanomaiset hoitokeinot (melatoniini, sedatiiviset masennuslääkkeet, bentsodiatsepiinit lyhytaikaisessa käytössä)
Uupumus	Rasagiliini, selegiliini	–
Kipu	Dopaminergisen lääkityksen optimointi, safinamidi	Botuliinitoksiini (dystoninen kipu), muu kipulääkitys

(13). Kognitiivis-behavioraalisesta psykoterapiasta on todennäköisesti hyötyä. Bentsodiatsepiineja voidaan käyttää lyhytaikaisena hoitona (14). Apatialla tarkoitetaan motivaation, tunteiden ja kiinnostuksen puutetta, ja sitä esiintyy jopa 60 %:lla potilaista (1). Vaikka apatia usein esiintyy masennuksen kanssa samanaikaisesti, se vaikuttaisi itsenäiseltä ilmiöltä (12). Piribediili (ei kliinisessä käytössä Suomessa) ja rivastigmiini saattavat helpottaa apatian oireita (8).

Impulssikontrollin häiriöitä esiintyy noin 14 %:lla Parkinsonin tautia sairastavista (15). Niihin kuuluvat pelihimo, hyperseksuaalisuus, pakonomainen ostelu ja ahmimishäiriö. Parkinsonin tautiin liittyvät impulssikontrollin häiriöt aiheutuvat pääasiassa dopaminergisestä lääkityksestä ja erityisesti dopamiiniagonistien käytöstä. Impulssikontrollin häiriöitä voidaan hoitaa korvaamalla dopamiiniagonistilääkitys muilla lääkkeillä.

Impulssikontrollin häiriöistä kärsivät ovat muita herkempiä saamaan vieroitusoireita dopamiiniagonistien lopetuksesta (dopamiiniagonistien lopetusoireyhtymä, dopamine agonist withdrawal syndrome, DAWS), mikä vuoksi lääkitys on hyvä lopettaa asteittain. Kaikkien potilaiden dopamiiniagonistilääkityksen lopetus ei välttämättä onnistu, jolloin pyritään mahdollisimman pieneen annokseen.

Kognitiivis-behavioraalinen psykoterapia voi auttaa myös Parkinsonin taudin impulssikontrollin häiriöiden hoidossa. Aivojen syvästimulaation ja laiteavusteisten lääkehoitojen osuus näiden häiriöiden hoidossa on toistaiseksi epäselvä. Kompulsiivisten häiriöiden, kuten toistopuuhaailun (punding, ”puuhiminen”), neurobiologia eroaa impulssikontrollin häiriöistä, ja dopamiinilääkityksen kokonaismäärän vähentäminen lienee kompulsiivisten häiriöiden hoidossa keskeisintä (16). Potilailla voi esiintyä myös dopamiinidysregulaatio-oireyhtymää, jossa potilaille kehittyy riippuvuus dopamiinergiseen lääkitykseen (15). Dopamiinidysregulaatio-oireyhtymässä pyritään vähentämään lääkityksen kokonaismäärää ja erityisesti nopeavaikutteisten lääkkeiden käyttöä.

Psykoottiset oireet. Aistiharhoja tai harhaluuloja esiintyy jopa noin 40 %:lla potilaista etenkin edenneessä taudissa (1). Parkinsonin taudin aistiharhat ovat useimmiten näköharhoja, kuten ihmis- tai eläinhahmoja, tai lievempiä aistimuksia siitä, että joku on samassa huoneessa (17). Parkinsonin taudin aistiharhojen esiintyminen on yhdistetty dopaminergisen lääkityksen aiheuttamaan limbisen järjestelmän yliaktivaatioon (17,18).

Parkinsonin taudin aistiharhoja voidaan lievittää dopaminergista lääkitystä vähentämällä (TAULUKKO 2). Ensimmäisen polven psykoosilääkkeiden käyttöä tulisi välttää Parkinsonin taudin yhteydessä, koska ne pahentavat motorisia oireita. Klotsapiini on tehokkain lääke aistiharhoihin, mutta sen käyttöä rajoittaa vakavan agranulosytoosin riski. Ketiapiinista voi olla hyötyä, vaikka tutkimusnäyttö onkin vähäistä (19). Pimavanseriini on serotoniinin käänteisagonisti, joka näyttää tehoavan erityisesti Parkinsonin taudin aistiharhoihin, mutta se ei toistaiseksi ole käytössä Suomessa (8).

Rivastigmiini voi vähentää ainakin samaan aikaan dementiaa sairastavien potilaiden aistiharhoja (20).

Kognitiiviset oireet. Lievää kognitiivista heikentymistä voi esiintyä jo Parkinsonin taudin varhaisessa vaiheessa, kun taas Parkinsonin taudin muistisairaus esiintyy usein taudin loppuvaiheessa (21). Jonkinasteista kognitiivista heikentymistä voi ilmetä jopa 83 %:lla potilaista (1).

Parkinsonin taudin muistisairaus poikkeaa esimerkiksi Alzheimerin taudin dementiaasta, ja sille on olemassa omat diagnostiset kriteerinsä (21). Parkinsonin taudin muistisairauden taudinkuvaa hallitsevat tiedonkäsittelyn oireet, kun taas Alzheimerin taudissa tapahtumamuistin heikkeneminen on keskeinen oire (22). Vahvin näyttö Parkinsonin taudin muistisairauden hoidosta on saatu asetyylikoliiniesteraasin estäjistä, rivastigmiinistä ja donepetsiilistä (21). Koska antikolinergiset lääkkeet voivat aiheuttaa kognitiivisia haittoja, niitä tulisi käyttää Parkinson-potilaiden hoidossa varoen.

Autonomisen hermoston toimintahäiriöt

Maha-suolikanavan oireet. Parkinsonin tautiin liittyvistä ruuansulatuskanavan oireista on aiemmin julkaistu katsaus Aikakauskirjassa (23). Ummetus on yleinen Parkinsonin taudin oire, ja sitä esiintyy usein jo ennen motoristen oireiden ilmaantumista. Ummetuksen prodromaalista luonnetta on selitetty sillä, että Lewyn kappaleisiin liittyvien patologisten muutosten leviäminen alkaisi mahdollisesti suolistosta (3). Ummetuksen hoidossa oleellista on riittävä veden saanti, liikunta, säännöllinen ulostusrytmi ja riittävä kuitujen saanti. Ainakin makrogolin on osoitettu tehoavan Parkinsonin tautiin liittyvään ummetukseen (23).

Syljenerityksen häiriöt. Parkinson-potilailla esiintyy sekä suun kuivumista että syljen valumista (1). Liiallista syljeneritystä voidaan hoitaa glykopyrronilla, amitriptyliinillä, skopolamiinilaastarilla tai kielen alta imeytyvillä atropiinitipoilla (24,25). Myös botuliiniruiskeita sylkirauhasiin käytetään (26).

Virtsaamisvaivat ja seksuaalitoimintojen häiriöt. Desmopressiinistä ja antikolinergis-

ta voi olla apua nokturian hoidossa (27). Mirabegronia saattaa olla tehokas yliaktiivisen virtsarakon hoidoksi (28).

Seksuaalitoimintoihin voivat vaikuttaa monet tekijät, kuten väsyminen ja Parkinsonin taudin motoriset oireet. Erektiohäiriöistä kärsivät potilaat hyötyvät esimerkiksi sildenafilista, mutta sen käyttö on vasta-aiheista, jos potilaalla on vaikea ortostaattinen hypotensio (29). Erektiohäiriöitä voidaan hoitaa lääkkeettömästikin sekä muilla fosfodiesteriäsi 5:n (PDE5) estäjillä tavanomaisten hoitoperiaatteiden mukaan. Hyperseksuaalisuus kuuluu impulssikontrollihäiriöihin ja sitä voi esiintyä (15).

Ortostaattinen hypotensio on hyvin yleistä potilailla, ja taudin lääkkeet voivat aiheuttaa hypotensiota, erityisesti MAO-B:n estäjät (30). On syytä arvioida myös, käyttäkö potilas muita lääkkeitä, jotka voivat pahentaa ortostaattista hypotensiota. Sen lääkkeettömiin hoitoihin kuuluvat muun muassa riittävä nesteytys, nopeiden ylösnousujen välttäminen, suolan lisäys ruokavalioon, tukisukkien käyttö ja sängyn pääpuolen kohottaminen (25).

Lääkeaineista fludrokortisoni, domperidoni ja midodriini voivat olla hyödyksi (8). Myös etilefriiniä käytetään yleisesti, vaikka Parkinsonin taudin ortostaattisen hypotension hoidossa siitä ei ole juuri tutkimustuloksia. Droksidopa on lääke, joka pääsee veri-aivoesteeseen läpi ja muuttuu aivoissa noradrenaliiniksi. Siitä on ainakin lyhytaikaisessa käytössä apua ortostaattisen hypotension hoidossa, mutta se ei ole käytössä Suomessa (8).

Uni- ja vireystilahäiriöt

Vilkeunen aikainen käytöshäiriö. Vilkeunen (REM-uni) aikana voi ilmetä atonian puuttumista, jolloin potilas huijaa käsillään, potkii jaloillaan tai muuten eläytyy uniinsa (31). Vilkeunen aikaista käytöshäiriötä esiintyy Parkinsonin taudissa usein jo ennen motorisia oireita, ja se ennustaa voimakkaasti Parkinsonin taudin tai muun alfasynukleinopatian kehittymistä (32). Vilkeunen aikaista käytöshäiriötä hoidetaan melatoniinilla tai klonatsepaamilla (31).

Levottomat jalat näyttäisivät olevan Parkinsonin tautia sairastavilla yleisempi oire kuin

Ydinasiat

- ▶ Parkinsonin tautiin liittyy lukuisia ei-motorisia oireita, joiden esiintyvyys vaihtelee taudin eri vaiheissa.
- ▶ Ei-motoriset oireet vaikuttavat elämänlaatuun jopa motorisia oireita enemmän.
- ▶ Vain osa ei-motorisista oireista reagoi Parkinson-lääkityksiin.
- ▶ Monia ei-motorisia oireita voidaan hoitaa tavanomaisin hoitokeinoin, mutta erityisesti neuropsykiatristen oireiden hoitoon liittyy erityispiirteitä.

terveillä verrokeilla (33). Dopaminerginen lääkitys tehoaa myös levottomien jalkojen oireisiin (4).

Unettomuus (insomnia), uupumus (fatigue) ja päiväaikainen uneliaisuus. Noin 50 %:lla Parkinson-potilaista esiintyy uupumusta (34). Parkinsonin taudin unihäiriöiden hoidosta on toistaiseksi melko puutteellisesti tutkimustietoa, joten niitä voidaan hoitaa tavanomaisten käytäntöjen mukaan (35). Rasagiliinista voi olla apua uupumuksen hoidossa (8). Rotigotiini voi parantaa potilaiden unen laatua muun muassa vähentämällä unenaikaista akinesiaa (36).

Unettomuuden hoidossa käytetään tavanomaisia keinoja, kuten lääkkeettömiä hoitoja, melatoniinia, sedatiivisia masennuslääkkeitä ja lyhytaikaisesti bentsodiatsepiineja. Päiväaikainen uneliaisuus on vaikeahoitoista, mutta saattaa olla dopaminergisen lääkityksen haittavaikutus, jolloin lääkityksen vähentäminen voi auttaa.

Muut aistitoimintojen häiriöt

Hajuaistin heikkeneminen ja näköhäiriöt. Jopa 90 %:lla Parkinsonin tautia sairastavista hajuaisti heikkenee (1). Tämä ilmenee usein jo vuosia ennen motorisia oireita. Hajuaistin heikkenemisen ajatellaan johtuvan siitä, että Lewyn kappaleisiin liittyvien patologisten

muutosten leviäminen alkaisi suoliston lisäksi hajukäämistä (1). Hajuaistin heikkenemiseen ei ole tehokasta hoitoa. Potilailla voi esiintyä myös näköhäiriöitä, kuten kaksoiskuvia sekä näöntarkkuuden ja värinäön heikkenemistä.

Kipu on tärkeä Parkinsonin taudin ei-motorinen oire, sillä potilaat kokevat sen taudin kaikissa vaiheissa yhdeksi haitallisimmista oireista (37). Se on myös liian vähän tunnistettu ja hoidettu oire (37). Hoidettaessa on tärkeää tunnistaa kivun luonne ja suunnitella hoito sen mukaisesti. Parkinsonin taudissa esiintyy sentraalista kipua, dystonista kipua ja motoristen oireiden flukтуаatioon liittyvää kipua (37).

Parkinson-lääkityksen optimointi on kipujen hoidon kannalta tärkeää, ja botuliini-injektioista voi olla apua dystonisen kivun hoidossa harkituissa tapauksissa (1). MAO-B:n estäjä safinamidista saattaa olla apua Parkinson-po-

tilaiden kivun hoidossa (38). Potilaiden mahdolliset ryhtivirheet aiheuttavat ja pahentavat kipua osaltaan, ja etenkin tällöin fysioterapiasta voi olla apua.

Lopuksi

Parkinsonin taudin ei-motoriset oireet tunnistetaan usein puutteellisesti (39). Esimerkiksi yli puolet potilaista, joilla on masennusta, ei ole keskustellut masennusoireistaan kertaa-kaan hoitavan lääkärisä kanssa (40). Potilaat saattavat kokea, että ei-motoriset oireet eivät liity Parkinsonin tautiin eivätkä siksi kerro oireistaan vastaanotolla. Oireiden tunnistaminen olisi kuitenkin tärkeää, sillä ne huonontavat merkittävästi elämänlaatua ja niihin on olemassa tehokkaita hoitoja. ■

ELINA JAAKKOLA, LT, tutkija

TYKS, neurotoimialue

VALTTERI KAASINEN, LT, dosentti, neurologian erikoislääkäri, kliininen opettaja

TYKS, neurotoimialue

Turun yliopisto, kliininen laitos, kliiniset neurotieteet

JUHO JOUTSA, LT, apulaisprofessori, neurologiaan erikoistuva lääkäri

TYKS, neurotoimialue

Turun yliopisto, kliininen laitos, kliiniset neurotieteet ja

Turku Brain and Mind Center

SIDONNAISUUDET

Elina Jaakkola: Koulutus- ja kongressikulut: sponsorit "11th German-Scandinavian meeting on Movement Disorders"-kokouksessa.

Valteri Kaasinen: Luento-/asiantuntijapalkkio (Abbvie, Orion Pharma, GE Healthcare, Teva, Nordic Infucare), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Nordic Infucare)

Juho Joutsa: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista: Suomen neurologisen yhdistyksen (SNY) vuosikokouksen ja liikehäiriöjaoston kokous- ja koulutustilaisuuksien sponsorit

VASTUUTOIMITTAJA

Perttu J. Lindsberg

SUMMARY

Treatment of non-motor symptoms in Parkinson's disease

Parkinson's disease is often perceived as a motor disorder, characterized by bradykinesia, rigidity, rest tremor and postural instability. Parkinson's disease is, however, a more complex disorder of the central and peripheral nervous system, which also causes several non-motor symptoms. These symptoms include e.g. olfactory and autonomic nervous system dysfunctions, cognitive impairment, neuropsychiatric symptoms and sleep disorders. Non-motor symptoms often occur before the onset of motor symptoms and increase with progression of the disease. Some of these non-motor symptoms are linked with brain dopamine deficiency, some with dopaminergic medications, and some with abnormalities in other neurotransmitter systems. The impact of non-motor symptoms on the quality of life can be even stronger than that of the motor symptoms, but non-motor symptoms can be alleviated with pharmacological treatments.

KIRJALLISUUTTA

- Schapira AHV, Chaudhuri KR, Jenner P. Non-motor features of Parkinson disease. *Nat Rev Neurosci* 2017;18:509.
- Lyytinen J, Kaakkola S. Parkinsonin tauti – paljon muutakin kuin motoriikkaa. *Duodecim* 2008;124:2807–14.
- Braak H, Del Tredici K, Rüb U, ym. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003;24:197–211.
- Schaeffer E, Berg D. Dopaminergic therapies for non-motor symptoms in Parkinson's disease. *CNS Drugs* 2017;31:551–70.
- Reijnders JS, Ehrt U, Weber WE, ym. A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008;23:183–9.
- Joutsa J, Rinne JO, Eskola O, ym. Reduced striatal dopamine synthesis capacity is associated with symptoms of depression in patients with de novo unmedicated Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis* 2013;3:325–9.
- Remy P, Doder M, Lees A, ym. Depression in Parkinson's disease: loss of dopamine and noradrenaline innervation in the limbic system. *Brain* 2005;128:1314–22.
- Seppi K, Ray Chaudhuri K, Coelho M, ym. Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease – an evidence-based medicine review. *Mov Disord* 2019;34:180–98.
- Mills KA, Greene MC, Dezube R, ym. Efficacy and tolerability of antidepressants in Parkinson's disease: a systematic review and network meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2018;33:642–51.
- Barone P, Poewe W, Albrecht S, ym. Pramipexole for the treatment of depressive symptoms in patients with Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2010;9:573–80.
- Mele B, Holroyd-Leduc J, Smith EE, ym. Detecting anxiety in individuals with Parkinson disease: a systematic review. *Neurology* 2018;90:e39–47.
- Pagonabarraga J, Kulisevsky J. Apathy in Parkinson's Disease. *Int Rev Neurobiol* 2017;133:657–78.
- Dissanayaka NN, White E, O'Sullivan JD, ym. The clinical spectrum of anxiety in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2014;29:967–75.
- Mueller C, Rajkumar AP, Wan YM, ym. Assessment and management of neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease. *CNS Drugs* 2018;32:621–35.
- Weintraub D, Mamikonyan E. Impulse control disorders in Parkinson's disease. *Am J Psychiatry* 2019;176:5–11.
- Joutsa J, Kaasinen V. Parkinsonin taudin impulsikontrollihäiriöt. *Duodecim* 2013;129:2351–8.
- Ffytche DH, Creese B, Politis M, ym. The psychosis spectrum in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol* 2017;13:81–95.
- Jaakkola E, Joutsa J, Mäkinen E, ym. Ventral striatal dopaminergic defect is associated with hallucinations in Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2017;24:1341–7.
- Rektorova I. Current treatment of behavioural and cognitive symptoms of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2019;59:65–73.
- Burn D, Emre M, McKeith I, ym. Effects of rivastigmine in patients with and without visual hallucinations in dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006;21:1899–907.
- Aarsland D, Creese B, Politis M, ym. Cognitive decline in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol* 2017;13:217–31.
- O'Callaghan C, Lewis SJG. Cognition in Parkinson's disease. *Int Rev Neurobiol* 2017;133:557–83.
- Mertsalmi T, Arkkila P, Hissa M, ym. Parkinsonin tautia sairastavien ruuansulatuskanavan oireet. *Duodecim* 2017;133:1913–21.
- Hyson HC, Johnson AM, Jog MS. Sublingual atropine for sialorrhoea secondary to parkinsonism: a pilot study. *Mov Disord* 2002;17:1318–20.
- Palma JA, Kaufmann H. Treatment of autonomic dysfunction in Parkinson disease and other synucleinopathies. *Mov Disord* 2018;33:372–90.
- Jocson A, Lew M. Use of botulinum toxin in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2018;59:57–64.
- Batla A, Phé V, De Min L, ym. Nocturia in Parkinson's disease: why does it occur and how to manage? *Mov Disord Clin Pract* 2016;3:443–51.
- Gubbiotti M, Conte A, Di Stasi SM, ym. Feasibility of mirabegron in the treatment of overactive bladder in patients affected by Parkinson's disease: a pilot study. *Ther Adv Neurol Disord* 2019. DOI: 10.1177/1756286419843458.
- Bernard BA, Metman LV, Levine L, ym. Sildenafil in the treatment of erectile dysfunction in Parkinson's disease. *Mov Disord Clin Pract* 2017;4:412–5.
- Connolly BS, Lang AE. Pharmacological treatment of Parkinson disease: a review. *JAMA* 2014;311:1670–83.
- Ylikoski A, Partinen M. Behavioraalinen unioireyhtymä eli RBD. *Duodecim* 2012;128:1602–6.
- Postuma RB, Adler CH, Dugger BN, ym. REM sleep behavior disorder and neuropathology in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015;30:1413–7.
- Yang X, Liu B, Shen H, ym. Prevalence of restless legs syndrome in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Sleep Med* 2018;43:40–6.
- Siciliano M, Trojano L, Santangelo G, ym. Fatigue in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2018;33:1712–23.
- Wade R, Pachana NA, Dissanayaka N. Management of sleep disturbances in Parkinson's disease patients, carers and the patient and carer dyadic relationship: a scoping review. *Clin Gerontol* 2018;13:1–9.
- Rosa-Grilo M, Qamar MA, Taddei RN, ym. Rotigotine transdermal patch and sleep in Parkinson's disease: where are we now? *NPJ Parkinsons Dis* 2017;3:28.
- Antonini A, Tinazzi M, Abbruzzese G, ym. Pain in Parkinson's disease: facts and uncertainties. *Eur J Neurol* 2018;25:917–69.
- Qureshi AR, Rana AQ, Malik SH, ym. Comprehensive examination of therapies for pain in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology* 2018;51:190–206.
- Hurt CS, Rixon L, Chaudhuri KR, ym. Identifying barriers to help-seeking for non-motor symptoms in people with Parkinson's disease. *J Health Psychol* 2019;24:561–71.
- Chaudhuri KR, Prieto-Jurcynska C, Naidu Y, ym. 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.