

FATIGUE BEI MORBUS PARKINSON

Dipl.-Psych. Jeannette Overbeck

Geschichtliches

- Schon zu Beginn des 20. Jahrhunderts Bemühungen, Ursachen zu finden oder Fatigue zu messen
 - Überforderung vs Unterforderung
 - Schlechte Wohnbedingungen
 - Ungenügende Zahnhygiene
 - Verzehr von Eiscreme
 - Klassenabhängigkeit
 - Freud/Kraepelin: „Krankheit brillanter Intellektueller....besonders viele Ärzte betroffen“

Fatigue hat viele Gesichter

- Krebserkrankungen
- Hepatitis C
- Rheumatische Erkrankungen
- Chronisches Fatigue Syndrom (CFS)
- Multiple Sklerose
- Schlaganfall
- Myasthenia Gravis
- Traumatische Hirnschädigungen
- **Morbus Parkinson**

Auftreten

- z.T. 5 Jahre vor motorischen Symptomen
- Prävalenz: 33% - 58%
- 55% bei Beginn der Erkrankung betroffen
 - Im frühen Stadium verbunden visuell-räumlichen Defiziten
- 13% der Pat. entwickeln Fatigue innerhalb des ersten Krankheitsjahres
- 19% leiden nach erstem Krankheitsjahr nicht mehr an Fatigue

Bedeutung

- 1/3 der Betroffenen beschreibt sie als am meisten beeinträchtigendes Symptom
- Über 50% der Betroffenen platzieren es unter die drei einschränkensten Symptome

Was ist Fatigue?

- Nicht-motorisches Symptom
- Definition nicht einheitlich
 - „überwältigendes Gefühl von Müdigkeit, Energiemangel und ein Gefühl der Erschöpfung“
 - Physische und / oder mentale Erschöpfung, die das Funktionsniveau beeinträchtigt
- Symptomatik nicht vorübergehend
- Subjektive Einschätzung
 - Erschwert Verständnis

Auswirkungen

- Arbeitsfähigkeit
- Soziale Teilhabe
- Sport
- Hobbys
- Fahrtauglichkeit
- Rehabilitationsfähigkeit

Kriterien nach Kluger et al.

- Pat. muss sign. reduzierte Energielevel beklagen oder unproportional gestiegene subjektive Anstrengung für ADLs
- Die Symptome müssen den größten Teil des Tages vorhanden sein
- Und dies fast täglich im letzten Monat
- Darüber hinaus müsse vier der folgenden neun Symptome vorhanden sein:

A Symptome

1. ... werden durch ADLs ausgelöst
2. ... limitieren die Aktivitäten in Art, Intensität und Dauer
3. ... treten bei geringer und auch ohne Anstrengung auf
4. ... sprechen nicht auf Pausen an
5. ... können durch kognitive Anstrengung ausgelöst werden, einschließlich sozialer Aktivitäten

6. Anstrengende Tätigkeiten werden aus Angst vor Verschlechterung vermieden
7. Leichte bis mäßige Anstrengung führt zur Verschlechterung der Symptomatik
 - Stunden bis Tage
8. Symptomatik folgt circadianem Rhythmus unabhängig von der Aktivität
9. Symptome treten plötzlich / unvermittelt auf

B

- Der Pat. muss in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Bereichen beeinträchtigt sein

C

- Es ist nachgewiesen, dass die Fatigue eine Folge der Parkinsonerkrankung ist.

D

- Die Symptomatik ist nicht zurückzuführen auf
 - psychiatrische Begleiterkrankungen (z.B. Depression)
 - Schlafstörungen

Primäre vs sekundäre Fatigue

- Evidenz, dass Fatigue bei MP primär ist
- Fatigue und Schlaf
 - Pat. bei MP durch Schlaf nicht erholt. Anders bei Schlafstörungen
- Fatigue und Depression
 - Nach Behandlung der DP kann Fatigue allein auftreten

- **Fatigue und Apathie**
 - Apathie ist ein Zustand verringerter Motivation
 - Abwesenheit von Emotionen und Interessen
 - Mangelnde Erregbarkeit und Unempfindlichkeit gegenüber äußeren Reizen
 - Apathie unabhängiges Symptom

Fatigue und Fatigability

- Ruhe vs Aktivität, State vs Trait, zentral vs peripher
- Fatigability und subjektiv wahrgenommene Fatigue korrelieren nicht immer

Geringer Zusammenhang mit...

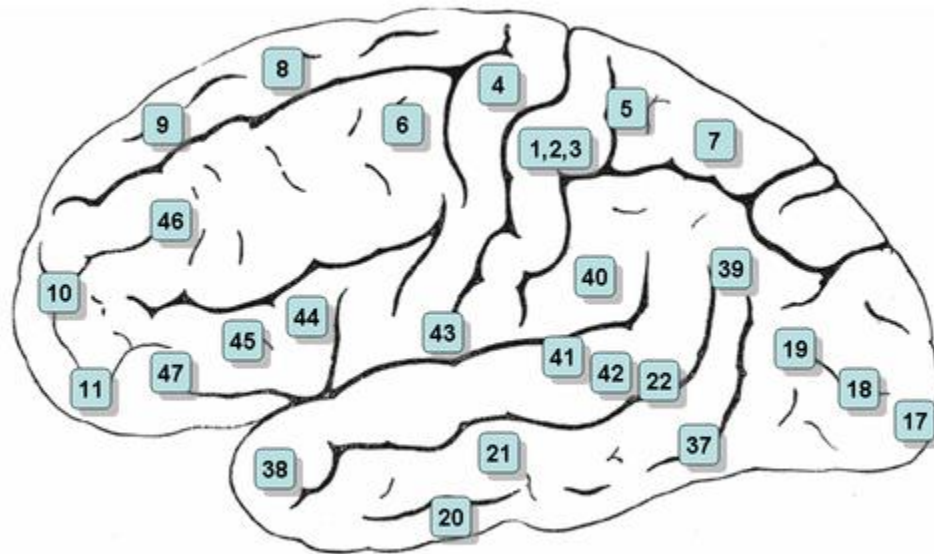
- ... Dauer der Erkrankung
- ... Schwere der motorischen Beeinträchtigungen
- ... dem Grad der Einschränkung des Dopaminmetabolismus (DaT-Scan)

→ Ursache nicht Dopaminmangel

Ursachen

- Fehlfunktion dopaminergere Verbindungen
 - im Striatum und extrastriatal
- Serotonerge Funktion in Basalganglien und im limbischen System eingeschränkt
- Entzündliche Mechanismen
- Frontale/präfrontale Fehlfunktionen
- Beteiligung des autonomen Nervensystems
 - Zshg orthostatische Dysfunktion

- Verminderter Stoffwechsel (BA 19, BA 37)



Kein Zusammenhang

- Geschlecht
- Alter

Messinstrumente

- Fatigue Severity Scale (FSS)
 - Cut off ≥ 4
 - Parkinson Fatigue Scale (PFS)
 - Keine deutsche Übersetzung gefunden
- Modified Fatigue Impact Scale (MFIS)
 - Neue Studie zu Veränderungsmaßen
- GDS misst bei MP nicht Depression, sondern Angst, Apathie und Fatigue oder diese Symptome dominieren die Depression bei MP

Kognitive Fatigability

- Neuropsychologische Testung
 - Lange Testzeit

Muskuläre Fatigability

- Messung der Muskelkraft
 - Leistungsabfall über die Zeit
- Bewegungssensor (reduzierte körperliche Bewegung)

Medikamente

- Ergebnisse uneinheitlich, gesicherter Nachweis spärlich
 - Levodopa, Dopaminagonisten, Monoaminoxidase-B-Hemmer, selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, Amantadin und Modafinil werden Effekte zugeschrieben
- Update 2019
 - MAO-B-Hemmer Rasagilin – Einstufung „möglicherweise hilfreich“
 - Modafinil und Methylphenidat unzureichender Nachweis

Therapie

- Akupunktur
 - Akupunktur vs Pseudoakupunktur
gleichermaßen effektiv (Placeboeffekt)
- Moderates Training
 - Immer zu empfehlen, da auch für andere
Symptome von Vorteil
- Ressourcenmanagement

• Transkranielle Hirnstimulation

- Mit Hilfe starker Magnetfelder oder Strom werden Bereiche des Gehirns stimuliert
- DLPFC
- Wirkt bei Fatigue, nicht bei Tages-schläfrigkeit
- Kleine Stichprobe



Fatigue und THS

- Bekannte unerwünschte Effekte sind:
 - Verschlechterung der Sprache
 - Verschlechterung der Kognition
 - depressive Symptomatik
- Prävalenz Fatigue postoperativ: 58%
- Präoperativ 33-58%
- Fatigue nicht präoperativ gemessen
- Kein Zshg. Fatigue / kogn. Leistungsniveau
 - schlecht operationalisiert
- Große Auswirkung auf Lebensqualität

Ausblick

- Möglicherweise gibt es Fatigue-Subtypen
 - Nur Fatigue
 - Fatigue in Kombination mit Depression
 - Fatigue in Kombination mit Schläfrigkeit
 - Fatigue in Kombination mit Angst und Schmerz

Literatur

- Chou KL, Gilman S, Bohnen NI. *Association between autonomic dysfunction and fatigue in Parkinson disease*. J Neurol Sci, 2017, 377: 190-192.
- Forogh B, Rafiei M, Arabi A, Motamed MR, Madani SP, Sajadi S. *Repeated sessions of transcranial direct current stimulation evaluation on fatigue and daytime sleepiness in Parkinson's disease*. Neurol Sci, 2017, 38: 249-254
- Friedman JH. *Thoughts on fatigue in Parkinson's disease*. European Journal of Neurology, 2016, DOI: 10.1111/ene.13168
- Friedman JH, Beck JC, Chou KL, Clark G, Fagundes CP, Goetz CG, Herlofson K, Kluger BM, Krupp LB, Lang AE, Lou J-S, Marsh L, Newbould A, Weintraub D. *Fatigue in Parkinson's disease: report from a multidisciplinary symposium*. npj Parkinson's Disease, 2016. DOI: 10.1038/npjparkd.2015.25
- Herlofson K, Heijnen CJ, Lange J, Alves G, Tysnes O-B, Friedman JH, Fagundes CP. *Inflammation and fatigue in early, untreated Parkinson's Disease*. Acta Neurologica Scandinavica, 2018, 138: 394-399
- Kluger BM, Garimella S, Garvan C. *Minimal clinically important difference of the Modified Fatigue Impact Scale in Parkinson's disease*. Parkinsonism Relat. Disord, 2017, 43: 101-104
- Kluger BM, Herlofson K, Chou KL, Lou J-S, Goetz CG, Lang AE, Weintraub D, Friedman J. *Parkinson's Disease-related Fatigue: A Case Definition and Recommendations for Clinical Research*. Movement Disorders, 2016: 625-631.
- Kluger BM, Parra V, Jacobson C, Garvan CW, Rodriguez RL, Fernandez HH, Fogel A, Skoblar BM, Bowers D, Okun MS. *The Prevalence of Fatigue Following Deep Brain Stimulation Surgery in Parkinson's Disease and Association with Quality of Life*. Parkinson's Disease. DOI: 10.1155/2012/769506.
- Kluger BM, Pedersen PF, Tysnes OB, Ongre SO, Øygarden B, Herlofson K. *Is fatigue associated with cognitive dysfunction in early Parkinson's disease?* Parkinsonism Relat Disord, 2017, 37: 87-91
- Kong KH, Ng HL, Li W, Ng DW, Tan SI, Tay KY, Au WL, Tan LCS. *Acupuncture in the treatment of fatigue in Parkinson's disease: A pilot, randomized, controlled, study*. Brain and Behavior, 2017: DOI: 10.1002/brb3.897
- Lopez FV, Split M, Filoteo JV, Litvan I, Moore RC, Pirogovsky-Turk E, Liu L, Lessig S, Schiehser DM. *Does the Geriatric Depression Scale measure depression in Parkinson's Disease?* Int J Geriatr Psychiatry, 2018, 33: 1662-1670
- Nassif DV, Pereira JS. *Fatigue in Parkinson's disease: concepts and clinical approach*. Psychogeriatrics, 2018, 18: 143-150.
- Ongre SO, Larsen JP, Tysnes OB, Herlofson K. *Fatigue in early Parkinson's disease: the Norwegian ParkWest study*. European Journal of Neurology, 2017, 24: 105-111.
- Seppi K, Chaudhuri KR, Coelho M, Fox SH, Katzenschlager R, Perez Lloret S, Weintraub D, Sampaio C. *Update of Treatments for Nonmotor Symptoms of Parkinson's Disease – An Evidence-Based Medicine Review*. Movement Disorders, 2019. DOI: 10.1002/mds.27602
- Siciliano M, Trojano L, Santangelo G, De Micco R, Tedeschi G, Tessitore A. *Fatigue in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-analysis*. Movement Disorders, 2018, 33: 1712-1723
- Zhang L, Li T, Yuan Y, Tong Q, Jiang S, Wang M, Wang J, Ding J, Xu Q, Zhang K. *Brain metabolic correlates of fatigue in Parkinson's disease: a PET study*. International Journal of Neuroscience, 2017, 128: 330-336.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit