



De ziekte van Parkinson

P. Bol

De ziekte van Parkinson kent vier hoofdsymptomen. Dit zijn beven, stijfheid, trage bewegingen en een gestoord evenwichtsgevoel. In Nederland zijn er meer dan 40 duizend patiënten, merendeels vrouwen. De ziekte is invaliderend en kan levensbekortend zijn; per jaar sterven ongeveer 900 mensen aan deze ziekte. De aandoening begint vrijwel altijd boven de 50 jaar. De patiënten hebben een sterk verhoogde kans op dementie en velen van hen lijden aan depressies. Ondanks veel detailkennis is de oorzaak van de ziekte nog onbekend. Derhalve zijn gerichte preventieve maatregelen nog niet mogelijk. Voor de behandeling zijn er diverse symptoombestrijdende middelen maar effectieve therapie die de oorza(a)k(en) opheft, is nog niet gevonden. Daarnaast wordt gestreefd naar voorkoming van complicaties.

Samenvatting

Trefwoorden:

- Ziekte van Parkinson
- Neurodegeneratieve aandoeningen
- Dopamine-huishouding

Datum van acceptatie:

11 maart 1999.

Adres:

Dr. P. Bol
Cliostraat 26-I
1077 KH Amsterdam

BOL P. De ziekte van Parkinson. Ned Tijdschr Tandheelkd 1999; 106: 147-148.

Inleiding

In 1817 publiceerde de Engelse arts James Parkinson (1755-1824) "An essay on the shaking palsy" (Beijer en Apeldoorn, 1996). Deze titel toont dat er bij de naar hem genoemde ziekte behalve van een tremor sprake is van verschijnselen die aan (spastische) verlamming doen denken. De frequentie van de aandoening stijgt met de levensjaren; naast uitgesproken patiënten onderkent men in oudere leeftijdsgroepen vele andere met verschijnselen van parkinsonisme, zonder dat er sprake is van de ziekte van Parkinson (Aminoff, 1998). Hoewel de mechanismen van het ziekteproces steeds verder ontrafeld worden, is de echte oorzaak van de ziekte van Parkinson nog steeds onbekend. Maar zoals in het geval van de ziekte van Alzheimer zal intensieve research op afzienbare termijn steeds meer genetische, biochemische en neurologische aspecten onthullen.

Verschijnselen

De hoofdkenmerken van de ziekte van Parkinson zijn tremor (beven), rigiditeit (stijfheid), bradykinesie (starre en trage motoriek), ongecontroleerde bewegingen en een verlies van het normale onbewuste evenwichtsgevoel (Oosterhuis, 1978; Aalbersberg *et al*, 1997; Aminoff, 1998). De ziekte kan lange tijd tot één zijde van het lichaam beperkt blijven (hemi-Parkinson). Een eerste symptoom valt de omgeving vaak eerder op dan de patiënt: het verminderd meebewegen van een of beide armen tijdens het lopen of een neiging tot slepen met een been. De diagnose komt nader wanneer er beven van hand(en) ontstaat. In de meest typische vorm doet de alternerende tremor denken aan pillendraaien of geldtellen. Naast een toenevende onhandigheid is er sprake van disdiadochokinese: het niet goed kunnen uitvoeren van snel-alternerende bewegingen zoals bij pianospelen en schrijven. Het schrift wordt steeds moeilijker leesbaar en kriebelig.

Naast een tremor van de handen kunnen ook hoofd en voeten beven (Oosterhuis, 1978; Aminoff, 1998). Bij het doelbewust uitvoeren van bewegingen kan de tremor afnemen of verdwijnen; in de slaap ontbreekt hij. Emoties en aandacht van de omgeving doen het beven toenemen. Deze symptomen van hyperkinesie worden begeleid door

verschijnselen van hypokinesie: de motoriek wordt trager en stijver. Steeds vaker moet nagedacht worden over het uitvoeren van handelingen die tevoren automatisch geschieden. Ook worden spieren rigide, wat zich uit in het tandradfenomeen: het passief bewegen van een spiergroep verloopt met schokjes. Dit kan onder andere geconstateerd worden bij het buigen van de elleboog of het hoofd van de patiënt. De patiënt gaat met kleine pasjes lopen, vaak wat voorovergericht en met gebogen knieën.

Het gelaat vertoont steeds minder mimiek en het ogenknippen neemt af; men spreekt van een maskergelaat (Oosterhuis 1978; Aminoff, 1998). Daarnaast kan de huid er zalfachtig uitzien door een verhoogde talgproductie en is er door toegenomen speekselvloed een ophoping van speeksel in de mondhoeken. Afname van verstaanbaarheid door zachter en minder gearticuleerd spreken gaat hiermee samen. De stem wordt lager en de spraak slepender. Ook kan de spraak plots versnellen. Deze propulsie doet zich ook voor bij het lopen; de patiënt kan niet stoppen of gaat steeds harder lopen, een actie tegen het voorover vallen. In de loop van het ziekteproces neemt het vallen toe. Bij opstaan of achteruit lopen neigt de patiënt tot achterovervallen. Bij een hevige stress, zoals vluchten voor een aanstormende auto, kan plots een kortstondige krachtige actie ondernomen worden. Deze kinesia paradoxa kan de indruk wekken dat de patiënt eigenlijk niets mankeert, hetgeen een onrechtvaardige conclusie is.

Patiënten met deze ziekte lopen een drie maal grotere kans op dementie (Aalbersberg *et al*, 1997). Depressies zijn bij hen niet ongewoon, maar komen niet uitgesproken vaker voor. De ziekte wordt ingedeeld in vijf stadia. In het vijfde stadium is de patiënt bedlegerig en volslagen afhankelijk van hulp. Ook in de voorgaande, mildere stadia is sprake van een ernstig verminderde kwaliteit van leven.

Parkinsonisme zonder dat de ziekte aanwezig is, heeft diverse oorzaken, waarbij ongewenste bijwerking van geneesmiddelen op de voorgrond staat (Aalbersberg *et al*, 1997; Aminoff, 1998).

Epidemiologie en etiologie

Op oudere leeftijd is de ziekte van Parkinson de meest voorkomende chronische ziekte van het zenuwstelsel; onge-

veer één op de honderd personen boven 60 jaar lijdt eraan (Oosterhuis, 1978; Aalbersberg *et al.*, 1997). De meerderheid van de patiënten vertoont de eerste symptomen tussen 50 en 65 jaar. Er is een genetische predispositie in het spel; 15% van de patiënten heeft naaste familieleden met de kwaal. Inmiddels is een afwijking op chromosoom 4 gevonden die gerelateerd is aan de ziekte (Editorial, 1997). De incidentie onder vrouwen is anderhalf maal hoger dan onder mannen; omdat er meer vrouwen boven de 50 jaar zijn, is tweederde van de 7.500 nieuwe gevallen per jaar vrouw. Het aantal patiënten in Nederland bedraagt ruim 40 duizend, merendeels vrouwen. De gemiddelde overlevingskans is drie maal zo groot als onder de rest van de oudere bevolking; belangrijke doodsoorzaken zijn longontsteking en decubitus (doorliggen).

Zoals gezegd is de diepere oorzaak nog onbekend (Aminoff, 1998). Hoofdkenmerk is het verlies van zenuwcellen in de zogenoemde substantia nigra in de middenhersenen. Deze cellen produceren dopamine, een stof die essentieel is voor de spierbesturing vanuit de basale ganglia. Tevens is er sprake van ophoping van insluitsels (zogenoemde Lewy-lichaampjes) in de zenuwcellen van de basale en sympatische ganglia, de hersenstam en het ruggenmerg.

Uiteraard is er veel onderzoek naar de oorzaak van het celverlies in de substantia nigra (Aminoff, 1998). Een theorie postuleert beschadiging door toxinen die lang tevoren kan hebben plaats gehad. Andere theorieën gaan uit van schade door vrije radicalen of door bacteriële producten of antistof(complexen) gericht tegen bacteriën.

Preventie en therapie

Bij ontbreken van kennis over de ware oorzaak van de ziekte van Parkinson blijft preventie een slag in de lucht (Aminoff, 1998). Epidemiologisch onderzoek suggereert dat een ruim gebruik van antioxidantia in de voeding, zoals de vitaminen C en E, door het tegengaan van het ontstaan van vrije radicalen een geringere kans op de ziekte geeft. De therapie is deels palliatief (symptoombestrijdend) en deels gericht tegen ongewenste complicaties van de ziekte.

Anticholinerge stoffen kunnen het trillen tegengaan (Aminoff, 1998). Amantadine, van oorsprong een middel tegen influenza, is een krachtige stimulator van de dopamineafscheiding. Maar er moet wel iets af te scheiden zijn; omdat ons brein in veel opzichten tekorten kan compenseren, zijn er bij klinisch manifeste ziekte van Parkinson vaak nog maar weinig functionele dopaminerge cellen over. Het effect is vaak van voorbijgaande aard. Dat geldt ook voor levodopa, de natuurlijke voorloper van dopamine. Omdat de stof voor een groot deel in de darm enzymatisch omgezet wordt, voegt men wel een stof toe die deze omzetting tegengaat. Het combinatiepreparaat heet benserazide. Zodra het beloop van het ziekteproces dit nodig maakt, is levodopa geïndiceerd. Bijwerkingen zijn onder andere braken, hypotensie en hartritme stoornissen. Ook abnormale bewegingen, rusteloosheid en verwardheid en

zelfs hallucinaties komen voor. De geleidelijke vermindering in werking van levodopa kan worden begeleid door perioden van schommelingen in de werking (het 'aan-uit-fenomeen').

Er zijn dopamineagonisten (nabootsers) die de dopaminereceptoren direct stimuleren (Aminoff, 1998). Daarbij horen ergotaminederivaten als bromocriptine en pergolide. Ze geven minder abnormale bewegingen maar meer kans op hallucinaties dan levodopa. Ook worden inmiddels stoffen geprobeerd die de omzetting van levodopa tegengaan, waaronder glutamaatantagonisten.

De opkomst van levodopa maakte een eind aan het tijdperk van chirurgische interventies (Aminoff, 1998). Deze bestonden uit selectieve destructie van hersendelen die betrokken zijn bij de diverse verschijnselen. Inmiddels is eenzijdig verwijderen van een deel van de middenhersenen, onder andere een deel van de thalamus, weer een optie bij patiënten die niet meer medicamenteus te helpen zijn, dus in een stadium waarin men niet veel te verliezen heeft (Lang *et al.*, 1997). Een andere chirurgische ingreep betreft het transplanteren van foetaal middenhersensweefsel, iets wat in veel landen ethische en juridische discussies heeft opgeroepen. In Nederland hebben zowel de Gezondheidsraad als de minister van Volksgezondheid zich uitgesproken voor de ingreep. De transplantatie kan soms een verrassend herstel van functie en zelfs van de anatomie teweegbrengen. Een derde ingreep betreft het transplanteren van eigen bijnierweefsel, dat soms ook fors herstel geeft, vooral bij jongere patiënten.

Interessant is de directe elektrische stimulatie van middenhersengebieden als de (hypo)thalamus (Krack *et al.*, 1997a en 1997b). Dit kan verschijnselen als de tremor sterk reduceren. Fysiotherapie en logopedie kunnen een grote steun zijn voor de patiënt bij het behouden van een optimale motoriek, conditie en communicatie (Aminoff, 1998). Ook op gebied van huisinrichting en meubilair valt veel voor de patiënt te doen.

Dr. P. Bol, arts-epidemioloog

Literatuurlijst

- AALBERSBERG RO, SPEELMAN JD, RIJK MC DE. Ziekte van Parkinson. In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning 1997 deel 1: De gezondheidstoestand: een actualisering (IAM Maas, et al, red). Maarssen: Elsevier/De Tijdstroom, 1997: 359-369.
- AMINOFF MJ. Parkinson's disease and other extrapyramidal disorders. In: Harrison's principles of internal medicine (A.S. Fauci, K. Isselbacher et al, ed.). New York: McGraw-Hill, 1998; 14th ed: 2356-2359.
- BEIJER T, APELDOORN CGL. Woordenboek van medische eponiemen. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 1996.
- EDITORIAL. Parkinson gene identified. J Am Med Assoc 1997; 278: 194.
- KRACK P, POLLAK P, LIMOUSIN P, ET AL. Stimulation of subthalamic nucleus alleviates tremor in Parkinson's disease. Lancet 1997a; 350: 1675.
- KRACK P, LIMOUSIN P, BENABID AL, POLLAK P. Chronic stimulation of subthalamic nucleus improves levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease. Lancet 1997b; 350: 1676.
- LANG AE, LOZANO AM, MONTGOMERY E, ET AL. Posteroventral medial pallidotomy in advanced Parkinson's disease. N Engl J Med 1997; 337: 1036-1042.
- OOSTERHUIS HJGH. Klinische neurologie. Utrecht: Bohn, Scheltema & Holkema, 1978.