

ze waarop de zwangerschap dient te worden beëindigd. Bij goede toestand kan spontane baring worden afgewacht. Door regelmatige bloedafname kan tijdens de baring de toestand van het kind worden gecontroleerd en kan bij verslechtering alsnog hetzij door forcipale extractie, hetzij door sectio de baring kunstmatig worden beëindigd. Bij het verslechteren van de toestand kan direct tot geboorte per sectio worden besloten. *Saling* bereikte door consequente doorvoering van deze methodieken in een van de grootste Berlijnse obstetrische klinieken een daling van de perinatale sterfte met bijna 50 procent.

Het zou in het kader van dit artikel te ver voeren de indicatiegebieden voor de directe of indirecte methode te bespreken. Beide methoden hebben hun eigen gebied. In gevallen van actief rhesusantagonisme ontkomt men niet aan de directe methode; bij serotiniteit, toxicose en dergelijke bewijst

naar mijn persoonlijke ervaring de indirecte methode zeer goede diensten.

In het voorafgaande zijn lang niet alle facetten van het prenatale onderzoek naar voren gebracht. Dagelijks worden nieuwe methoden en wegen ter beoordeling van het normale en pathologische zwangerschapsbeloop aangegeven en aangeprezen. De meeste van deze methoden zijn het zuiver experimentele stadium nog niet gepasseerd. Andere onderwerpen zoals het cytologische onderzoek van vagina-epitheel en vruchtwater werden uit praktische overwegingen niet besproken. Niettemin hoop ik dat bovenstaande uiteenzetting zal mogen bijdragen tot een verdere daling van de maternale en perinatale sterfte.

Bevis, D. C. A. (1952) *Lancet* I, 395.

Kloosterman, G. J. (1966) *Ned. T. Geneesk.*, 110, 1808.

Saling, E. (1966) *Das Kind im Bereich der Geburtshilfe*. George Thieme Verlag Stuttgart.

Behandeling van bejaarde parkinsonpatiënten*

DOOR DR. H. VAN CREVEL, NEUROLOOG**

Het in 1817 door Parkinson beschreven ziektebeeld is algemeen bekend. Toch kan de diagnose in het beginstadium moeilijk zijn, terwijl er in een later stadium veel meer afwijkingen optreden dan de klassieke trias van hypokinese, tremor en rigiditeit. Vaak begint de ziekte met hypokinese: er worden minder bewegingen gemaakt en de bewegingen verlopen langzamer; de mimiek wordt armelijk, zodat op den duur het zogenaamde maskergelaat ontstaat; de meebewegingen van de armen bij het lopen verdwijnen; de spraak wordt zacht, onduidelijk en monotoon; de vingerbewegingen gaan minder vlot, het handschrift wordt kleiner.

De ziekte kan ook met tremor beginnen, meestal eerst aan één hand. Het is een tremor van vrij grote amplitude, optredend met een frequentie van vijf tot zes trillingen per seconde, in rust vaak aanwezig zij het wisselend van intensiteit, toenemend bij emoties en geestelijke actie (bijvoorbeeld rekenen), afnemend bij willekeurige bewegingen (zulks in tegenstelling tot de intentietremor) en verdwijnend in de slaap. Een geringe tremor kan men aantonen door de patiënt te laten schrijven.

De rigiditeit ontstaat meestal eerst na de bovengenoemde verschijnselen. In tegenstelling tot de spasticiteit bij pyramidale laesies is zij aanwezig in alle spieren, ook in die van romp en nek; bij pas-

Samenvatting. Bij parkinsonisme heeft men te maken met een zeer uitgebreid syndroom dat de patiënt op vele fronten aantast. De pathogenese is nog grotendeels onbegrepen en een causale therapie is er niet. De symptomatische behandeling vraagt veel inspanning en tijd, en bestaat vooral uit activeren en aanmoedigen. Zij heeft tot doel de patiënt zo lang mogelijk zelfstandig en sociaal actief te houden. Aldus kan men de invaliditeit voorkómen of uitstellen.

Revalidatie en fysieke therapie vormen een zeer werkzaam hulpmiddel bij de behandeling. Groepstherapie kan daarbij van waarde zijn. Zorg voor de algemene toestand (voeding) is van belang. De in *tabel 1* genoemde medicamenten kunnen rigiditeit en tremor gunstig beïnvloeden, al is het effect zelden dramatisch. Ook in de leeftijdsgroep boven de 65 jaar kan een aantal patiënten zeer zijn gebaat bij een stereotactische operatie.

sief bewegen voelt men een gelijkmatige weerstand („loden pijp”) of een schokkende weerstand („tandradfenomeen”), te differentiëren van de clonus bij spasticiteit.

Er zijn echter veel meer stoornissen: het lopen verandert, en wordt gekenmerkt door kleine schuifelende pasjes, soms met de neiging in een draf over te gaan (festinatie); de patiënt loopt als het ware achter zijn zwaartepunt aan, zodat hij niet kan stoppen (propulsie), vooral bij achteruitlopen is dit verschijnsel waarneembaar (retropulsie). *Martin* wijst erop, dat bij het syndroom de „postural reflexes” zijn gestoord. Parkinsonpatiën-

* Naar een voordracht, gehouden op de studiedag „Capita selecta uit de geriatrie” op 20 januari 1968 te Rotterdam.

** Uit de Neurologische Afdeling van het Academisch Ziekenhuis Dijkzigt, Hoofd: Professor Dr. J. W. G. ter Braak.

ten vallen daardoor veel, vooral bejaarden die toch al vaak door diverse oorzaken neigen tot vallen; bovendien hebben zij dan moeite om weer op te staan. Er ontwikkelt zich een flexiehouding waardoor de patiënt compensatoir als het ware naar boven moet kijken. Een en ander veroorzaakt tezamen met de geringe oogknipactiviteit en het starre gelaat, een typische „borende” blik. Er ontwikkelen zich gemakkelijk contracturen, vooral wanneer de patiënt niet meer van zijn stoel of bed afkomt. Lang daarvoor hoort men echter reeds klachten over pijn in schouders, armen en heupen. Er treden ook vegetatieve stoornissen op, zoals bijvoorbeeld versterkte zweet-, talg- en speekselsecretie. Wanneer dan tevens het automatische slikken is gestoord, ontstaat kwijlen.

Tenslotte doen zich vrijwel altijd psychische stoornissen voor, veelal als depressieve reacties op de ziekte, maar soms ook in de vorm van een zekere mate van dementie, of er ontstaan psychotische episoden. Door de spraak- en mimiekstoornissen is de psyche van deze mensen overigens moeilijk te peilen. Volgens sommigen heeft de parkinsonpatiënt reeds voor zijn ziekte meestal een dwangneurotische, rigide persoonlijkheidsstructuur.

De in het bovenstaande gegeven opsomming heeft de bedoeling er op te wijzen dat de ziekte de patiënt op vele fronten aantast; dit maakt de behandeling moeilijk en veeleisend. Een andere moeilijkheid bij de therapie is dat het „profiel” van de bovengenoemde stoornissen van patiënt tot patiënt sterk varieert. Een standaardtherapie is daarom niet te geven.

Het verloop van deze bij uitstek chronische aandoening is progressief; de snelheid van progressie is echter variabel, hetgeen de beoordeling van het therapeutische effect bemoeilijkt. Ofschoon de ziekte op zichzelf de levensduur niet verkort, dreigen steeds invaliditeit en de complicaties daarvan: pneumonie, decubitus, contracturen enzovoort. In de Verenigde Staten van Noord-Amerika is het de „third most crippling illness” (Doshay, zie *Barbeau*). Ook bij verkeersongelukken en intercurrente infectieziekten gelden deze patiënten als zeer „bros”.

Etiologie. Men onderscheidt de ziekte van Parkinson (met onbekende oorzaak) en parkinsonsyndromen. Deze syndromen kunnen de volgende oorzaken hebben.

Encefalitis lethargica. Ofschoon het parkinsonisme nog tientallen jaren na de encefalitis kan optreden, zullen nieuwe gevallen wel niet veel meer voorkomen omdat deze ziekte na 1926 praktisch is verdwenen.

Intoxicaties, bijvoorbeeld met koolmonoxyde en mangaan, maar ook door medicamenten met name neuroleptica (reserpine, fenothiazinen, haloperidol), vooral in hoge doseringen.

Zeldzame oorzaken zoals tumor cerebri en mogelijk ook traumata (boksers) kunnen een op parkinsonis-

me gelijkend syndroom veroorzaken.

Vroeger sprak men ook van „arteriosclerotisch parkinsonisme”, maar tegenwoordig twijfelt men eraan of arteriosclerose parkinsonisme kan veroorzaken (*Biernond*). Wel is zeker dat men vooral onder bejaarden, vele parkinsonpatiënten ziet met tekenen van arteriosclerose cerebri.

Pathogenese. De pathogenese van de hier besproken stoornissen is nog grotendeels duister. Pathologisch-anatomisch worden vooral afwijkingen gevonden in de substantia nigra en de globus pallidus, maar ook in de andere stamganglia, evenals soms in de reticulair substantie, de locus coeruleus en de dorsale vaguskern, de sympathische grensstreng en de cortex cerebri. Men moet dus op basis van een diffuse laesie in een gebied waarvan de normale functie nog slecht bekend is, een polymorf klinisch beeld verklaren. Er bestaan dan ook talrijke hypothesen. Terwijl bijvoorbeeld Jung en Hassler de laesie in de substantia nigra pathogenetisch zeer belangrijk vinden, is *Denny-Brown* het daarmede niet eens.

Pathofysiologisch heeft men bovendien het probleem dat het parkinsonsyndroom zowel „negatieve” (hypokinese) als „positieve” symptomen (tremor en rigiditeit) omvat; de laatste kunnen niet door uitval van centra worden veroorzaakt, alleen door „release” van andere centra. Welke centra dat dan zijn, is nog allerminst opgelost (*Spiegel, zie Barbeau*). De recente vondst van een dopaminetekort in de basale gangliën bij de ziekte van Parkinson lijkt van grote betekenis; voor een bespreking hiervan zij verwezen naar *Van Praag*.

Diagnose. In het beginstadium kan deze moeilijk zijn, met name indien de tremor ontbreekt. De patiënt heeft soms vaag „neurasthene” klachten zoals moeheid, „reumatische” pijnen en dergelijke of hij kan imponeren als lijdend aan een depressie. Het totale beeld, bijvoorbeeld zoals de patiënt binnenkomt of zich uitkleedt, leidt dan vaker tot de diagnose dan een gedetailleerd onderzoek. Op de typische gelaatsuitdrukking werd reeds gewezen.

Is er een duidelijke tremor, dan zal men altijd aan een parkinsonsyndroom denken; men moet dan differentiëren ten opzichte van andere tremoren zoals de cerebellaire (intentie-)tremor bijvoorbeeld bij multiple sclerose, de zogenaamde „essentiële” tremor die soms familiair optreedt en op latere leeftijd kan toenemen, tremoren bij alcoholisme en andere intoxicaties (bijvoorbeeld broom), bij dementia paralytica, hyperthyreoidie enzovoort; en ten opzichte van psychogene tremoren, die echter bij bejaarden zeldzaam zijn. De differentiële diagnose ten opzichte van de ziekte van Wilson speelt alleen bij jonge patiënten een rol. De kenmerken van de parkinsontremor werden boven reeds genoemd. Een geriatrisch probleem is de vraag in hoeverre een geringe tremor in het senium normaal is. Dit geldt ook voor andere componenten

van het parkinsonsyndroom; Critchley merkt op: „De jonge toneelspeler, die de rol van een oude man vertolkt, neemt in feite, zonder het te weten, vele componenten van een extrapyramidaal syndroom aan”.

Is men er zeker van dat de patiënt een parkinsonsyndroom heeft, dan tracht men de oorzaak daarvan vast te stellen, voornamelijk met behulp van de anamnese (zie etiologie). Klinisch kan het postencefalitische parkinsonisme zijn gekenmerkt door blikkrampen en resten van de encefalitis, bijvoorbeeld pupilstoornissen. De in sommige leerboeken genoemde andere verschillen, zoals veel of weinig tremor, zijn weinig betrouwbaar.

Therapie. Een causale behandeling voor de ziekte van Parkinson is er niet. Wel zijn er verschillende mogelijkheden voor symptomatische therapie. Deze symptomatische behandeling vraagt veel moeite en tijd, zij dient te worden „geïndividualiseerd” aan de hand van het profiel der symptomen, het stadium van de ziekte, de leeftijd van de patiënt en dergelijke. Bij een parkinsonsyndroom ten gevolge van neuroleptica zal men zo mogelijk deze middelen in lage dosering geven of de toepassing ervan staken; verder kan men de hierna te noemen antiparkinsonmiddelen erbij geven. De behandeling van de ziekte van Parkinson en van postencefalitisch parkinsonisme verschilt slechts in enkele hierna te noemen details.

Algemeen. Is het raadzaam de diagnose aan de patiënt mede te delen? Ook op dit punt zal men uiteraard moeten individualiseren. Toch meen ik, dat men meestal wel open kaart kan spelen indien de patiënt ernaar vraagt. Belangrijk is echter dat men dan ook iets meer over de ziekte dient te vertellen, met name over de therapeutische mogelijkheden en de rol welke de patiënt zelf daarbij speelt. Moet men de patiënt naar een neuroloog verwijzen? Ofschoon de diagnose meestal geen moeilijkheden zal geven, is een specialistische evaluatie in het algemeen toch wel gewenst. Soms is namelijk verder onderzoek nuttig, met name ten aanzien van de mogelijkheden van operatieve behandeling. Wanneer dit onderzoek klinisch wordt verricht, kan tegelijkertijd met intensieve fysische therapie worden begonnen. Toch zal het grootste gedeelte van de therapie door de huisarts moeten worden gegeven.

De belangrijkste algemene maatregel is het activeren van de patiënt. Daarbij zal men het op moeten nemen tegen diverse tegengesteld gerichte krachten: de gêne van de bevende patiënt om zich buitenshuis te begeven — bij bejaarden met pensioen ontbreekt bovendien in vele opzichten de noodzaak daartoe —; de traagheid waarmee de patiënten hun dagprogramma uitvoeren, zodat zij bijvoorbeeld moeilijk ertoe komen zich naar fysiotherapeutische instituten te begeven; behulpzame familieleden die de patiënt helpen met aankleden, wassen, eten enzovoort; het moeilijke contact met

deze mensen en soms ook de onwil daartoe bij de omgeving. Men moet dus trachten de neiging tot terugtrekken uit het sociale leven en tot passief aangaan van afhankelijkheid te bestrijden. Psychische begeleiding en vooral aanmoediging is misschien wel het belangrijkste gedeelte van de therapie.

De patiënt moet zoveel mogelijk alles zelf doen. Praktische hulpmiddelen zoals ritssluitingen, schoenen zonder veters, elektrisch scheren, zijn daarbij belangrijk. Het is nuttig om precies vast te leggen wat de patiënt wel en niet kan, zodat men het verloop van de ziekte kan volgen. Familieleden kunnen iets voor de patiënten doen door hen mede te nemen in hun auto; daarop zijn dergelijke patiënten vaak zeer gesteld.

De voedingstoestand laat dikwijls te wensen over tengevolge van de moeilijkheden bij het eten en het verhoogde metabolisme. Men heeft dus te maken met een categorie mensen die men tot eten mag aansporen. Obstipatie is een frequente klacht; deze wordt door de medicatie versterkt, zodat het voorschrijven van laxantia dikwijls noodzakelijk is. Bedrust bij intercurrente infecties en dergelijke moet tot een minimum worden beperkt alhoewel een dagelijkse rustpauze wel kan zijn gewenst.

Revalidatie en fysische therapie. Deze maatregelen zijn uitermate belangrijk. Het verdient de voorkeur om hiermede in een vroeg stadium te beginnen (*Steinmann*). Massage en passieve oefeningen worden aanbevolen om rigiditeit en contracturen tegen te gaan. Bij de actieve oefeningen kan men gebruik maken van de merkwaardige aspecten van het parkinsonsyndroom, zoals de „paradoxe kinesië”: werpt men de patiënt bijvoorbeeld een bal toe, dan kan hij die soms behendig vangen. Bij de loopoefeningen kan men het verschijnsel benutten dat deze patiënten soms vlot lopen over een aantal dwarse strepen (*Martin*) of op muziek. Zonodig moet aandacht worden besteed aan het oefenen van de activiteiten van het dagelijkse leven zoals aankleden en dergelijke. Indien men dit alles in groepsverband kan doen, verdient zulks zowel om psychologische als om economische redenen aanbeveling. De grote moeilijkheid is om de patiënt deze bewegingstherapie te laten volhouden. Men ziet na een periode van fysische therapie een duidelijke verbetering, maar bij staken ervan gaat deze weer snel verloren. Ook hier wordt dus veel van de therapeut gevergd.

Medicamenten. De alkaloiden uit de familie der Solanaceeën (atropine, scopolamine en dergelijke) werden reeds in de vorige eeuw bij de ziekte van Parkinson toegepast. Zij worden nog steeds gebruikt, met name bij postencefalitisch parkinsonisme in verband met de daarbij soms optredende sterke speekselvloed. Toch zijn zij grotendeels verdrongen door de synthetische anticholinergica (*tabel 1*). Dat het therapeutische effect inderdaad berust op de anticholinergische werking, werd door

Duvoisin aangetoond. Deze middelen verminderen de rigiditeit en in mindere mate de tremor — vooral biperideen (Akineton), methixeen (Tremaril) en profenamamine (Parsidol) zouden gunstig op de tremor werken —, maar niet de hypokinesie. Kwantitatieve beoordeling van het effect is moeilijk, omdat de symptomen spontaan sterk wisselen; toch kan men dit met behulp van eenvoudige tests proberen (Schwab, zie *Barbeau*).

Geen van deze middelen is objectief „beter” dan de andere en zowel patiënten als artsen hebben hun individuele voorkeur. Men zoekt door middel van „trial and error” naar het beste middel of de beste combinatie van middelen. Dikwijls ontstaat dan na enige tijd tolerantie, zodat men op een andere medicatie moet overgaan. Bij dit „uitproberen” is het nuttig wanneer ook de patiënt een kaart bijhoudt met de medicatie en het effect ervan. Voor de dosering van deze middelen zie *tabel 1*.

Tabel 1. Synthetische antiparkinsonpreparaten.

Stofnaam	Merknaam	mg per tablet	Dagdosis in mg *
Orfenadrine	Disipal	50	100 tot 300
Trihexyfenidyl	Artane, Paralest	2 en 5	5 tot 15
Procyclidine	Kemadrin	5	10 tot 30
Benzatropine	Cogentin	2	2 tot 6
Biperideen	Akineton	2	4 tot 12
Methixeen	Tremaril **	5	10 tot 30
Profenamamine	Parsidol	50	100 tot 300

* Bij bejaarde patiënten wat lager doseren.

** Kan alleen met machtiging worden voorgeschreven.

De bijwerkingen van de genoemde middelen zijn: droge mond, tachycardie, wazig zien (door de mydriasis), soms misselijkheid en duizeligheid, obstipatie, soms moeilijke mictie, sufheid en delirante toestanden. Prostaathypertrofie en glaucoom zijn contra-indicaties. Profenamamine (merkwaardigerwijze een fenothiazinederivaat) kan hypotensie geven; ook zou het beenmergdepressie kunnen veroorzaken. Men begint met een lage dosis en voert deze op totdat lichte intoxicatieverschijnselen optreden. Plotseling staken is gevaarlijk, hetgeen ook de patiënt moet weten. Bij grote hitte daalt de tolerantie, men moet dan soms de dosering verlagen; vooral bij bejaarden en arteriosclerotische patiënten ontstaan anders intoxicatietoestanden met koorts en delirium.

Benzatropine wordt langzaam uitgescheiden, zodat men met een of twee doseringen per dag (bijvoorbeeld alleen 's avonds) kan volstaan. Orfenadrine is weinig toxisch en verdient daarom vooral bij bejaarden aanbeveling (*Strang*); het wordt ook veel toegepast bij het parkinsonsyndroom als gevolg van neuroleptica. Bij zeer gespannen patiënten kan het aan orfenadrine verwante antihistaminicum difenhydramine (Benadryl, Benodine) van nut zijn in een dosering van bijvoorbeeld 25 mg twee- tot

driemaal daags toegediend. Bij suffe en apathische patiënten worden soms wekaminen gegeven; deze zouden ook werken tegen de blikkrampen bij postencefalitisch parkinsonisme. Barbituraten en waarschijnlijk ook diazepam (Valium) hebben een ongunstig effect op de motoriek; toediening van deze medicamenten kan in het algemeen niet worden aanbevolen. Ook neuroleptica worden vanzelfsprekend zo weinig mogelijk gegeven. Met antidepressiva van een fenothiazineachtige structuur moet men voorzichtig zijn; overigens is bijvoorbeeld amitriptyline (Tryptizol) in lage dosering (20 tot 50 mg per dag) niet schadelijk, terwijl imipramine (Tofranil) volgens sommigen zelfs de hypokinesie gunstig zou beïnvloeden. Overigens zou orfenadrine een antidepressief effect hebben, zodat men daarmee soms kan volstaan.

Helaas is het in het algemeen nog niet mogelijk om de hypokinesie effectief te bestrijden. Wel worden door de bovengenoemde recente ontdekking van een dopaminetekort in de stamgangliën bij de ziekte van Parkinson nieuwe ontwikkelingen op dit gebied mogelijk. De mededelingen over behandeling met dopa zijn echter nog tegenstrijdig — (1967) *Brit. med. J.* I, 783 —.

Operatie (Van Manen). Stereotactische coagulatie van de ventrolaterale thalamuskern kan een duidelijke vermindering van tremor en rigiditeit in de contralaterale lichaamshelft geven. Hoe dit effect tot stand komt is nog niet goed verklaard. Kandidaten voor een dergelijke ingreep mogen echter niet te oud zijn, zodat deze behandeling in de geriatrie geen grote rol speelt. Toch stelt men 65 jaar niet meer als absolute grens. Men acht een indicatie aanwezig bij patiënten die duidelijk zijn gehandicapt door hun bij voorkeur vooral unilaterale tremor en rigiditeit, terwijl zij psychisch een intacte en actieve indruk maken. Staan hypokinesie, spraakstoornissen of tekenen van dementie op de voorgrond of lijkt er weinig wil tot reactivering aanwezig, dan komt een operatie niet in aanmerking. Ook hypertensie met arteriosclerose geldt als contra-indicatie in verband met de grotere kans op hersenbloedingen.

Barbeau, A. (Editor) *Parkinson's disease. Trends in research and treatment.* Grune & Stratton, New York, 1965.

Biamond, A. (1967) *Ned. T. Geneesk.* 107, 1565.

Denny-Brown, D. *The basal ganglia and their relation to disorders of movement.* Oxford University Press, 1962.

Duvoisin, R. C. (1967) *Arch. Neurol.* 17, 124.

England, A. C. & R. S. Schwab (1959) *Arch. intern. Med.* 104, 439.

Manen, J. van (1962) *Ned. T. Geneesk.* 106, 2025.

——— *Stereotactic methods and their applications in disorders of the motor system.* Academisch proefschrift Groningen. Van Gorcum en Comp., Assen, 1967.

Martin, J. P. *The basal ganglia and posture.* Pitman, Londen, 1967.

Praag, H. M. van (1967) *Psychiat. Neurol.-Neurochir.* 70, 361.

Steinmann, B. (1966) *Schweiz. med. Wschr.* 96, 485.

Strang, R. R. (1965) *J. Am. Geriat. Soc.* 13, 756.