

Früherkennung der Parkinson'schen Krankheit : Möglichkeiten und Nutzen = Possibilités et utilité du dépistage précoce de la maladie de Parkinson

Autor(en): **Leenders, K.L.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Parkinson : das Magazin von Parkinson Schweiz = le magazine de
Parkinson Suisse = la rivista di Parkinson Svizzera**

Band (Jahr): - **(1993)**

Heft 31

PDF erstellt am: **08.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-815805>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Früherkennung der Parkinson'schen Krankheit: Möglichkeiten und Nutzen

PD Dr. med. K.L. Leenders

Als James Parkinson im Jahre 1817 in England erstmals die nach ihm benannte Parkinson'sche Krankheit beschrieb, war seine Beschreibung umfassend und bedarf aus klinischer Sicht nur weniger Korrekturen. Jedoch basierte diese von Parkinson beschriebene Symptomatik, die uns jetzt so vertraut klingt, auf einem voll entwickelten Krankheitsbild. Heutzutage hat die Frage der Früherkennung der Erkrankung an Interesse gewonnen. Dies beruht einerseits darauf, dass mögliche schützende Massnahmen getroffen werden können, welche das Fortschreiten der Erkrankung vielleicht stoppen oder verlangsamen können. Wenn sich herausstellen sollte, dass solche Behandlungen tatsächlich wirkungsvoll wären, wäre es äusserst vorteilhaft, wenn man so früh wie möglich eine richtige Diagnose stellen könnte. Andererseits ist mehr und mehr bekannt geworden, dass sich hinter dem Bild eines Parkinson-Patienten oft eine andere Diagnose verbirgt. Diese alternativen Diagnosen sind der eigentlichen Parkinson'schen Krankheit ähnlich, können aber unterschiedliche Folgen und Prognosen haben. Prinzipiell ist es besser, wenn man Patienten nach ihren Erkrankungen genau kategorisieren kann. Dies erlaubt bessere Angaben zur Prognose und beugt möglicherweise auch inkorrekten Behandlungsweisen vor.

In diesem Artikel möchte ich auf die Problematik bei der Früherkennung der Parkinson'schen Krankheit eingehen. Das klassisch ausgeprägte Syndrom hat als Kernsymptom die Bewegungsverlangsamung, die im Fachjargon Bradykinese heisst. Diese Bewegungsverlangsamung sollte mindestens mit Muskelsteifheit (Rigidität) oder einem Schütteln in Ruhehaltung (Tremor) einhergehen. Oft wird auch eine Haltungsunsicherheit bemerkt. Das klassische Parkinson-Syndrom beginnt ein-

seitig und weist im weiteren Verlauf eine Asymmetrie auf. Ein weiteres Merkmal ist das exzellente Ansprechen auf Dopa-Präparate. Etwa 70 - 100 Prozent der Patienten reagieren über mindestens 5 Jahre nach Behandlungsbeginn positiv auf Dopa-Präparate. Des weiteren ist typisch für die klassische Parkinson-Krankheit, dass der klinische Verlauf über mindestens 10 Jahre andauert. Wenn Symptome oder Befunde deutlich ausserhalb des oben gesteckten Rahmens auftreten, muss verstärkt nach einer anderen Diagnose gesucht werden.

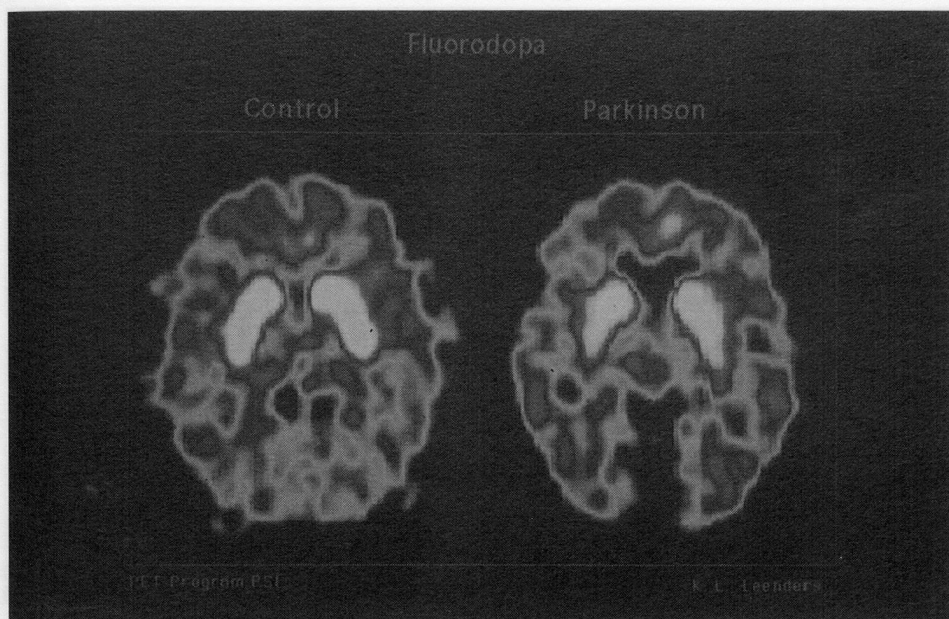
Schleichende Entwicklung

Bevor es jedoch zu dem oben kurz beschriebenen Syndrom kommt, findet man meistens weniger ausgeprägte Zeichen, die sich in einem weiten Spektrum von Phänomenen ausdrücken lassen. Es ist bekannt, dass die Entwicklung der Krankheit schleichend ist und sich oft über viele Jahre mit leichten Symptomen ankündigt. Das Symptom, das die Patienten am meisten dazu bewegt, zum Arzt zu gehen, ist ein einseitig auftretender Ruhetremor. Bei etwa 60 - 70 Prozent der Patienten ist dies das zuerst bemerkte Symptom. Es tritt am Arm häufiger als am Bein auf. Nur sehr selten ist ein Kopfschütteln das erste Zeichen einer Parkinson-Erkrankung. Weiterhin wird Steifheit oder Bewegungshemmung in einem Arm oder Bein in sehr frühem Krankheitsstadium bemerkt. Das Nachziehen eines Beines oder die Schriftverkleinerung wird oft beobachtet. Auch werden des öfteren unspezifische Missempfindungen oder Schmerzen wahrgenommen. Diese werden als Ziehen oder Verkrampfung beschrieben, die Muskeln sind zu kurz oder es wird ein inneres Zittern wahrgenommen. Ebenfalls ist die mimische Ausdrucksminde rung oft ein Zeichen der beginnenden Krankheit. Antriebsverluste, Initiativeinbussen und depres-

sive Verstimmungen sind ebenfalls häufig. Natürlich kommen nicht alle oben genannten Frühsymptome zur gleichen Zeit bei einer Person vor. Es ist daher verständlich, dass bei einem Zeichen oder einer bestimmten Kombination von oben beschriebenen Zeichen eine spezifische Diagnose rein aufgrund klinischer Wahrnehmung sehr schwierig ist. Im nachhinein sind solche Symptome dann möglicherweise zu deuten, aber umgekehrt lässt sich die Krankheit von vornherein bei leichten Veränderungen auf solch unspezifischer Basis kaum voraussagen.

Auch ist es verständlich, dass, wenn sich ein Patient mit Frühsymptomen präsentiert, der Allgemeinarzt zu Beginn keine Diagnose stellen kann und er den Patienten an verschiedene Spezialisten zur weiteren Abklärung überweist. Man sollte es dem Allgemeinarzt nicht zum Vorwurf machen, wenn der Neurologe nach einigen Jahren die Diagnose relativ leicht stellen kann. Letzterer ist dann natürlich in einer viel besseren Position, die Lage zu beurteilen.

Die zentrale Grundstörung bei der Parkinson'schen Krankheit ist die Bewegungsverlangsamung (Hypokinese oder auch Bradykinese genannt). Als frühe Symptome sind möglich: Starres Gesicht, Nachziehen eines Beines, Schriftverkleinerung und Ungeschicklichkeit bzw. Verlangsamung bei normalen Tätigkeiten wie Zähneputzen, Knöpfeschliessen usw. Auch wird ein reduziertes Mitschwingen der Arme bemerkt. Wenn diese Symptome auftreten, wird der Patient häufig zum Orthopäden, Psychiater oder auch Neurologen verwiesen. Wenn sich die Krankheit in erster Linie durch Muskelsteifheit (Rigidität) oder Schütteln (Tremor) präsentiert, kann sich dies zu Beginn in Form eines Schulter-Arm-Schmerzes oder einer Muskelverspannung zeigen. Auch Wadenschmerzen oder Zehenkrämpfe werden oft bemerkt. Diese Symptome sind dann vor allem ein Problem der Behandlung durch den Allgemeinarzt und den Rheumatologen. Lokaltherapien haben dann durchwegs keinen Erfolg, bis die Hauptkrankheit klar wird. Andere Stö-



Beispiel eines PET-Scans, rechts der Querschnitt durch das Hirn eines Parkinson-Patienten

rungen, vor allem im vegetativen System, wie Schweissausbrüche, Obstipation (Verstopfung), Sexualverlust, Inappetenz (fehlendes Verlangen nach Nahrung) und Gewichtsverlust führen oft dazu, dass die Patienten vom Allgemeinarzt oder Internisten behandelt werden. Die häufig bemerkten mentalen Veränderungen (Parkinson hat diese Seite der Krankheit übrigens nicht erkannt) sind oft ein grösseres Problem, das sich auch beschränkt behandeln lässt. Hierbei sind anfänglich vor allem Antriebsverminderung, Initiativeinbussen, innere Unruhe, Panikattacken, Schlafstörungen und depressive Verstimmungen vorhanden. Wenn diese Symptome zu Beginn der Krankheit vorherrschend sind, wird der Patient meistens an einen Psychiater überwiesen.

Fehldiagnosen

Aus dieser Auflistung ist klar, dass ein Nichterkennen der Krankheit in einem Frühstadium zu Fehldiagnosen und nichtkorrekter Behandlung führen kann. Dies ist eine zusätzliche Belastung sowohl für den Patienten als auch für das medizinische Versorgungssystem insgesamt. Die Frage ist, ob es in Anbetracht der Komplexität der Krankheit aus klinischer Sicht, auch vor allem bezüglich des schleichenden Beginns,

Methoden gibt, die eine schnellere oder sogar sicherere Diagnose erlauben. Hierbei muss beachtet werden, dass auch bei klinisch deutlichen Formen von Parkinsonismus eine erhebliche Unklarheit der Diagnose bestehen bleibt. Es wurde nämlich festgestellt, dass etwa ein Viertel der Patienten, die nach Beurteilung durch erfahrene Neurologen ein voll ausgeprägtes Parkinson-ähnliches Bild zeigten, im nachhinein doch eine andere Diagnose hatten als die eigentliche Parkinson-Krankheit. Diese anderen Diagnosen konnten bis vor kurzem nur post-mortal festgestellt werden. Heutzutage jedoch sind durch neuere tomographische Scan-Verfahren bessere Möglichkeiten gegeben, um einerseits alternative Diagnosen auszuschliessen oder die klassische Parkinson-Krankheit positiver anzuzeigen.

MRI- und PET-Scan

Mit Hilfe der Magnetresonanztomographie (MRI-Scan) können Strukturabweichungen des Gehirnes gut dargestellt werden. Eine Reihe von Hirnerkrankungen, die anfänglich ein Parkinson-ähnliches Syndrom hervorrufen können, kann man damit ausschliessen oder möglicherweise bestätigen.

Ein anderes Verfahren, der PET-Scan (Positronen-Emissions-Tomographie),

erlaubt die direkte Feststellung der biochemischen Aktivität im Gehirn. Vor allem ist es jetzt möglich, die zentrale biochemische Fehlerquelle beim Parkinson-Patienten, die Dopaminbildung, in den tiefen Hirnstrukturen (Striatum) zu messen. Beim klassischen Parkinson-Patienten muss die Dopaminsatz-Aktivität an bestimmten Stellen in einem bestimmten Muster und zu einem bestimmten Grad reduziert sein. Ist dies nicht der Fall, muss nach Alternativen gesucht werden. Ein Beispiel eines PET-Scans ist im Bild links dargestellt. Dabei wird ein Querschnitt des Gehirns eines Parkinson-Patienten mit dem eines Gesunden verglichen. Heutzutage ist die Durchführung des Dopamin-Scans in der Schweiz nur an einer Stelle möglich, und zwar im PET-Programm des Paul Scherrer Instituts in Villigen/AG. In ganz Europa ist dies an etwa 6 Stellen möglich. Diese Technik ist daher hauptsächlich in Forschungsprojekten einsetzbar. Für die allgemeine klinische Praxis steht sie momentan nicht zur Verfügung. Im Normalfall ist dies auch nicht nötig. Für spezifische Härtefälle dagegen stünde das System am Paul Scherrer Institut sicherlich zur Verfügung.

Die Ursache der Parkinson-Erkrankung ist nach wie vor nicht bekannt, obwohl sehr viel über die Entstehungsgeschichte und die veränderten Abläufe im Gehirn bekannt ist. Diese Erkenntnisse haben zu bedeutenden Erfolgen bei der Behandlung geführt. Jedoch wird die Bedeutung der Frühdiagnose wahrscheinlich erst voll zur Geltung kommen, wenn die grundlegende Ursache der Erkrankung gefunden wurde. Hoffentlich lassen sich daraus Strategien zur Vorbeugung ableiten.

Diesen Vortrag hielt Dr. Leenders am Vormittag vor der diesjährigen Mitgliederversammlung. Über 300 Personen besuchten die Vorträge. Denjenigen von Dr. Vieregge finden Sie auf Seite 12 in diesem Heft.

Possibilités et utilité du dépistage précoce de la maladie de Parkinson

Dr. K.L. Leenders, privat-docent

Lorsque le médecin anglais James Parkinson décrit pour la première fois en 1817 la maladie qui, désormais, porte son nom, son analyse était très complète et ne nécessite que peu de corrections d'un point de vue clinique. Toutefois, les symptômes décrits par Parkinson, qui nous semblent aujourd'hui si familiers, évoquaient le stade auquel la maladie est vraiment déclarée.

A l'heure actuelle, c'est au dépistage précoce de la maladie que l'on porte un intérêt croissant. En effet, un dépistage précoce permet de prendre des mesures préventives et, de ce fait, peut-être de stopper ou de ralentir l'évolution de la maladie. S'il apparaît que de tels traitements sont vraiment efficaces, il serait extrêmement utile de pouvoir poser un diagnostic correct le plus tôt possible. Par ailleurs, on constate que d'autres affections se cachent souvent derrière les symptômes de la maladie de Parkinson. Or, elles peuvent avoir des suites et des pronostics très différents. De manière générale, il est préférable de pouvoir regrouper les patients dans des catégories bien précises. Cela améliore le pronostic et permet également d'éviter des traitements inappropriés.

Dans cet article, j'aimerais examiner la question du dépistage précoce de la maladie de Parkinson. Le symptôme classique de la maladie est un ralentissement du mouvement volontaire, que l'on nomme dans le jargon médical bradykinésie. Cette lenteur devrait s'accompagner au moins d'une rigidité musculaire ou d'un tremblement au repos. Souvent, on constate également un manque d'assurance dans le maintien. Le syndrome classique de la maladie de Parkinson se manifeste tout d'abord sur un côté du corps et se développe ultérieurement de manière asymétrique. Un autre signe est l'excellente réaction aux préparations à base de dopa. Quelque 70% à 100% des patients réagissent positivement à ces préparations durant cinq ans au moins à partir du début du traitement. En outre, l'évolution clinique s'étale au moins sur dix ans, autre aspect typique de la maladie de Parkinson. Lorsqu'on observe des symptômes

sortant nettement du cadre indiqué ci-dessus, il faut plutôt tenter d'établir un autre diagnostic.

Une évolution lente

Toutefois, avant que l'on arrive au syndrome décrit ci-dessus, on trouve généralement des signes moins évidents qui s'expriment de manière très variable. Il est connu que la maladie évolue lentement et qu'elle signale sa présence souvent des années durant au travers de symptômes légers. Celui qui incite le plus fréquemment le patient à se rendre chez le médecin est un tremblement au repos apparaissant sur un seul côté du corps. C'est le premier symptôme chez 60% à 70% des patients et il est plus fréquent au bras qu'à la jambe. Le tremblement de la tête n'est que très rarement le signe avant-coureur d'une maladie de Parkinson. Au stade initial, on observe aussi une rigidité et une gêne dans les mouvements d'un bras ou d'une jambe. On note souvent que le patient "traîne" une jambe ou que son écriture se rapetisse. Fréquemment encore, le patient se plaint de douleurs ou de sensations non spécifiques qu'il décrit comme des élancements ou des crampes; les muscles sont trop courts ou l'on ressent un tremblement intérieur. De même, l'aspect figé que prend le visage est souvent un signe de l'apparition de la maladie. Baisse d'énergie, manque d'initiative et humeur dépressive sont fréquents. Bien sûr, tous ces symptômes précoces n'apparaissent pas simultanément chez une personne. On comprend par conséquent qu'en présence de l'un des signes décrits ci-dessus ou d'une combinaison de ceux-ci, il soit difficile d'établir un diagnostic précis uniquement sur la base de la perception clinique.

On peut parfois expliquer après coup de tels symptômes, mais on peut difficilement identifier d'emblée la maladie sur la base de modifications aussi peu sensibles et aussi peu spécifiques.

Il n'est donc pas étonnant que, confronté aux premiers symptômes, le généraliste ne puisse poser un diagnostic d'emblée et qu'il envoie le patient chez divers spécialistes afin d'approfondir l'examen. En outre, il n'y a pas lieu d'en vouloir au généraliste si, quelques années après, le neurologue pose assez facilement le diagnostic. Ce dernier est en effet bien mieux à même de juger la situation.

Le principal trouble lié à la maladie de Parkinson est la lenteur du mouvement (appelée aussi hypokinésie ou bradykinésie). Parmi les symptômes précoces, citons le visage figé, une jambe qui "traîne", l'écriture qui se rapetisse ainsi qu'une certaine maladresse ou lenteur dans des activités banales comme se brosser les dents, boutonner un vêtement, etc. De même, les bras ne se balancent plus autant qu'avant lors des déplacements. A l'apparition de ces symptômes, le patient est souvent envoyé chez l'orthopédiste, le psychiatre ou le neurologue. Lorsque la maladie se manifeste en premier lieu par la rigidité musculaire ou le tremblement, cela peut se traduire au début par des douleurs dans l'épaule et le bras ou par une contraction musculaire permanente. Des douleurs aux mollets ou des crampes dans les orteils sont également souvent signalées. Ces symptômes posent un problème principalement au généraliste et à l'orthopédiste. Les traitements locaux restent en effet sans succès jusqu'à ce que se manifeste clairement la maladie. D'autres troubles, liés avant tout au système végétatif (sueurs, constipation, impuissance, inappétence et perte de poids), font que le patient est traité par le généraliste ou l'interniste. Les modifications fréquemment observées sur le plan mental - cet aspect de la maladie avait échappé à Parkinson - sont souvent problématiques, mais peuvent être également traitées partiellement. Au départ, il s'agit là avant tout de baisse d'énergie, de manque d'initiative, d'anxiété, de paniques



Les conférences le matin ont attiré près de 300 personnes

soudaines, d'insomnies et d'humeur dépressive. Lorsque ces symptômes sont prédominants au début de la maladie, on conseille généralement au patient de consulter un psychiatre.

Erreurs de diagnostic

L'énumération de ces divers symptômes montre bien que la non-identification de la maladie à un stade précoce peut mener à des erreurs de diagnostic et à un traitement inapproprié. Cela constitue à la fois une charge supplémentaire pour le patient et un problème de santé publique. Etant donné la complexité clinique de la maladie et ses débuts très lents, la question est de savoir s'il y a des méthodes qui permettent un diagnostic plus rapide, voire plus sûr. Toutefois, il faut rester prudent même lorsque'on a affaire à des symptômes évidents de la maladie de Parkinson. En effet, on a constaté qu'un quart environ des patients qui, aux yeux de neurologues avertis, présentaient des signes manifestes de la maladie de Parkinson, souffraient en fin de compte d'une autre maladie. Jusqu'il y a peu, on ne pouvait établir ces diagnostics que post mortem. Toutefois, à l'heure actuelle, les procédés récents de scanner tomographique offrent de meilleures possibilités d'exclure d'autres diagnostics ou de mettre en évidence la maladie de Parkinson classique.

IRM et PET

La tomographie par résonance magnétique (IRM) permet de visualiser les modifications de structure du cerveau. On peut ainsi exclure, ou au contraire confirmer, toute une série d'affections cérébrales qui, au début, peuvent évoquer le syndrome de la maladie de Parkinson. Un autre procédé, la tomographie par émission de positrons ou PET, permet de vérifier directement l'activité biochimique du cerveau. Il est notamment possible de mesurer la production de dopamine, principale défaillance biochimique chez le patient atteint de la maladie de Parkinson, dans les structures profondes du cerveau (système nigrostrié). Chez un parkinsonien classique, l'activité de la dopamine est réduite à certains endroits, selon un schéma et jusqu'à un degré déterminés. Si ce n'est pas le cas, il faut chercher à expliquer différemment les symptômes. L'illustration montre un exemple de PET et compare deux coupes: celle du cerveau d'un patient atteint de la maladie de Parkinson, par opposition au cerveau d'une personne saine. A l'heure actuelle, on ne peut réaliser un scanner de la dopamine qu'en un seul endroit de Suisse, dans le cadre du programme PET de l'Institut Paul Scherrer à Villigen (AG). En Europe, on compte en tout quelque six installations analogues. Cette technique est utilisée principalement pour la recherche; elle n'est

pour l'instant pas disponible pour la pratique clinique. En règle générale, elle n'est d'ailleurs pas nécessaire. En revanche, pour des cas très spécifiques, le système de l'Institut Paul Scherrer serait bien sûr à disposition.

L'origine de la maladie de Parkinson n'est toujours pas connue, bien que l'on sache beaucoup de choses sur son apparition et sur les modifications qu'elle entraîne au niveau du cerveau. Ces connaissances ont permis de remporter d'importants succès dans le traitement de la maladie. Toutefois, le dépistage précoce ne révélera probablement toute son importance que lorsque'on aura trouvé la véritable cause de la maladie. Il faut espérer que l'on pourra alors en déduire des mesures préventives.

Résumé de l'article du Dr P. Vieregge (p. 12/13)

Bü. On sait depuis de nombreuses années que dix pour cent environ de tous les patients atteints de la maladie de Parkinson ont au moins un proche parent souffrant de la même maladie. Toutefois, les enquêtes menées sur des jumeaux aux Etats-Unis, en Allemagne et en Suisse ont montré que la maladie n'est pas héréditaire, même si l'on a pu constater l'existence d'une certaine "prédisposition". La thèse la plus fréquemment acceptée à cet égard consiste à dire que les patients atteints de la maladie de Parkinson ont peut-être des capacités réduites à éliminer les substances de dégradation de leur métabolisme. On pense donc que cette prédisposition serait à l'origine du déclenchement de la maladie.