

Vervolg therapieën bij de ziekte van Parkinson

Dr. Mark Kuijf



DE PARKINSON PANDEMIE

EEN RECEPT VOOR ACTIE

- In Nederland on...
- 30% groei in afgelo...



BASTIAAN R. BLOEM
JORRIT HOFF

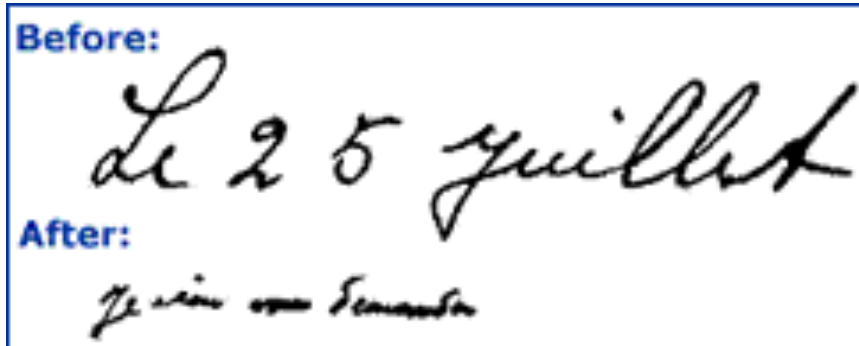
TODD SHERER | MICHAEL S. OKUN | RAY DORSETY

Wat is de ziekte van Parkinson



Foto's van Chris Crossley
International foto
Biennale, Australië 2016

Traagheid van bewegen



Tremor

- Asymmetrisch
- In rust
- 25-30% geen tremor



Parkinsonisme

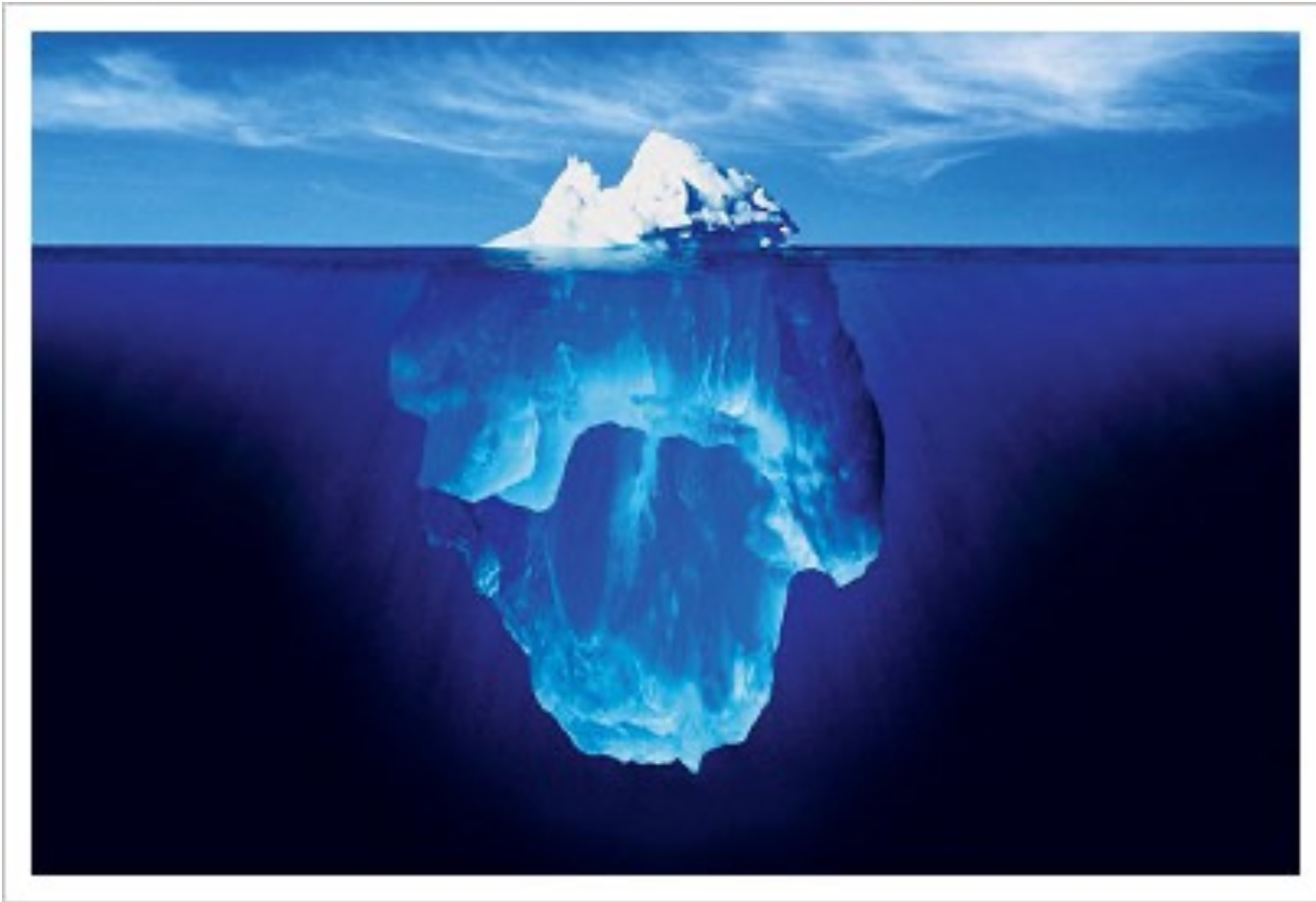
- Traagheid met 1 of meer van de volgende kenmerken:
 - Rigiditeit (stijfheid) in ledematen
 - Bewegingsarmoede (hypokinesie)
 - Trillen
 - (Balansproblemen)

Ziekte van Parkinson

- ✓ Ondersteunende kenmerken
- ✗ Geen rode vlaggen



Motore klachten topje van de ijsberg



Niet-motorische klachten



verlies van
geur

slaapproblemen

darmklachten

depressie

Hoe ontstaat Parkinson?

BODY-FIRST PD

- More autonomic symptoms
- Prodromal RBD
- Damage to autonomic systems in prodromal phase
- Faster progression
- Faster cognitive decline
- Motor symptoms more symmetric
- Dopamine transporter loss more symmetric
- More hyposmia
- GBA & SNCA mutation carriers have this phenotype

BRAIN-FIRST PD

- Fewer autonomic symptoms
- No prodromal RBD
- Less damage to autonomic systems in prodromal phase
- Slower progression
- Slower cognitive decline
- Motor symptoms more asymmetric
- Dopamine transporter loss more asymmetric
- Less hyposmia
- LRRK2 mutation carriers have this phenotype

Genetic

Cellular

Clinical Heterogeneity

Environmental

Verlies van zwart pigment in hersenstam bij Parkinson



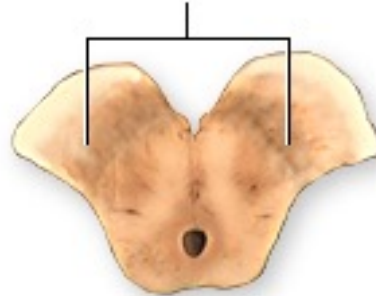
Cut section of the midbrain where a portion of the substantia nigra is visible



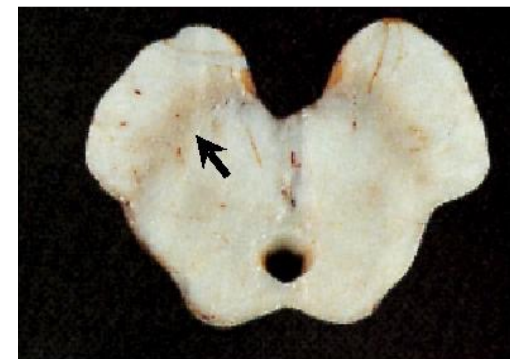
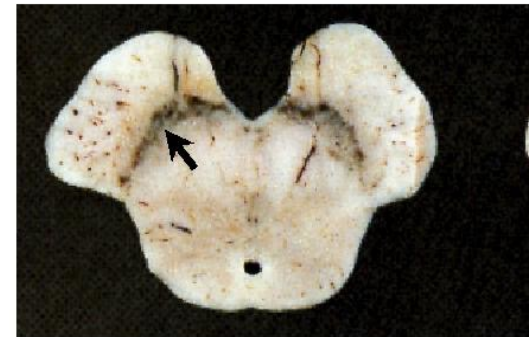
Substantia nigra



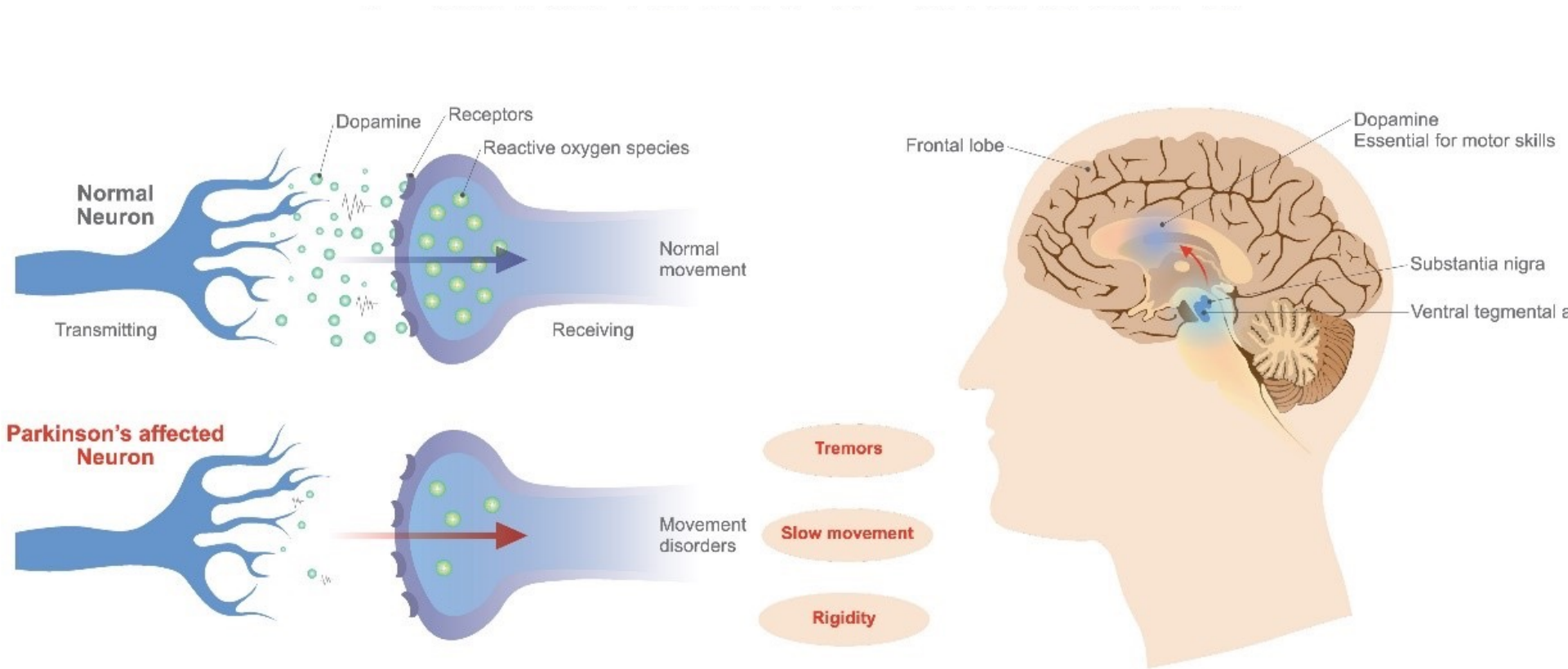
Diminished substantia nigra as seen in Parkinson's disease



ADAM.



In zwarte kern verlies van neuronen waardoor tekort in aanmaak dopamine

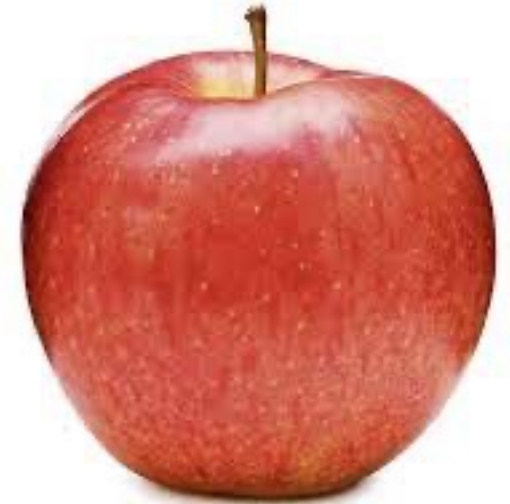


De ziekte behandelen



De ziekte behandelen

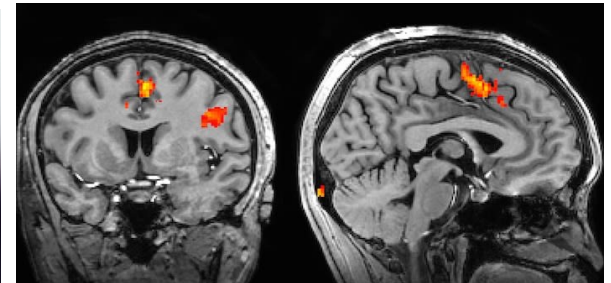
- Genezing vooralsnog niet mogelijk
- Voorkomen is de beste strategie
- Beperken gebruik pesticiden?
- Spoelen groente/fruit?
- Gezonde leefstijl
- Bewegen
- Caffeïne?



Nieuws > Wetenschap > Aerobe inspanning verbetert functionele hersencapaciteit bij Parkinson

AEROBE INSPANNING VERBETERT FUNCTIONELE HERSENCAPACITEIT BIJ PARKINSON

januari 2022 | [WETENSCHAP](#) | Dominique Vrouwenfelder



55 OMWEGGETJES WAARMEE PARKINSON PATIENTEN FREEZING OMZEILEN

7 CATEGORIEËN



55 OMWEGGETJES



Lopen met Parkinson

> [Patientenzorg](#) > ... > [Ziekte van Parkinson](#) > [Lopen met Parkinson](#)

Deel uw video

Gebruikt u zelf een compensatiestrategie waarvan nog geen video is opgenomen op deze pagina? Deel uw idee vooral met ons en wellicht staat uw video er straks ook tussen!

Over dit platform

Deze pagina over loopproblemen bij de ziekte van Parkinson

[naar het formulier](#)

www.radboudmc.nl/patientenzorg/aandoeningen/ziekte-van-parkinson/lopen-met-parkinson

Ontwikkeld aan Hannelien E. Rüdiger E.
 Geïllustreerd door Hannelien E. Rüdiger E. & Boudien B.
 (Mars 2015, 2016), Conceptuele Strategieën
 en Case Reporten van Parkinson Disease &
 Beweging, JAMA Neurology
 doi:10.1001/jamaneuro.2015.0233

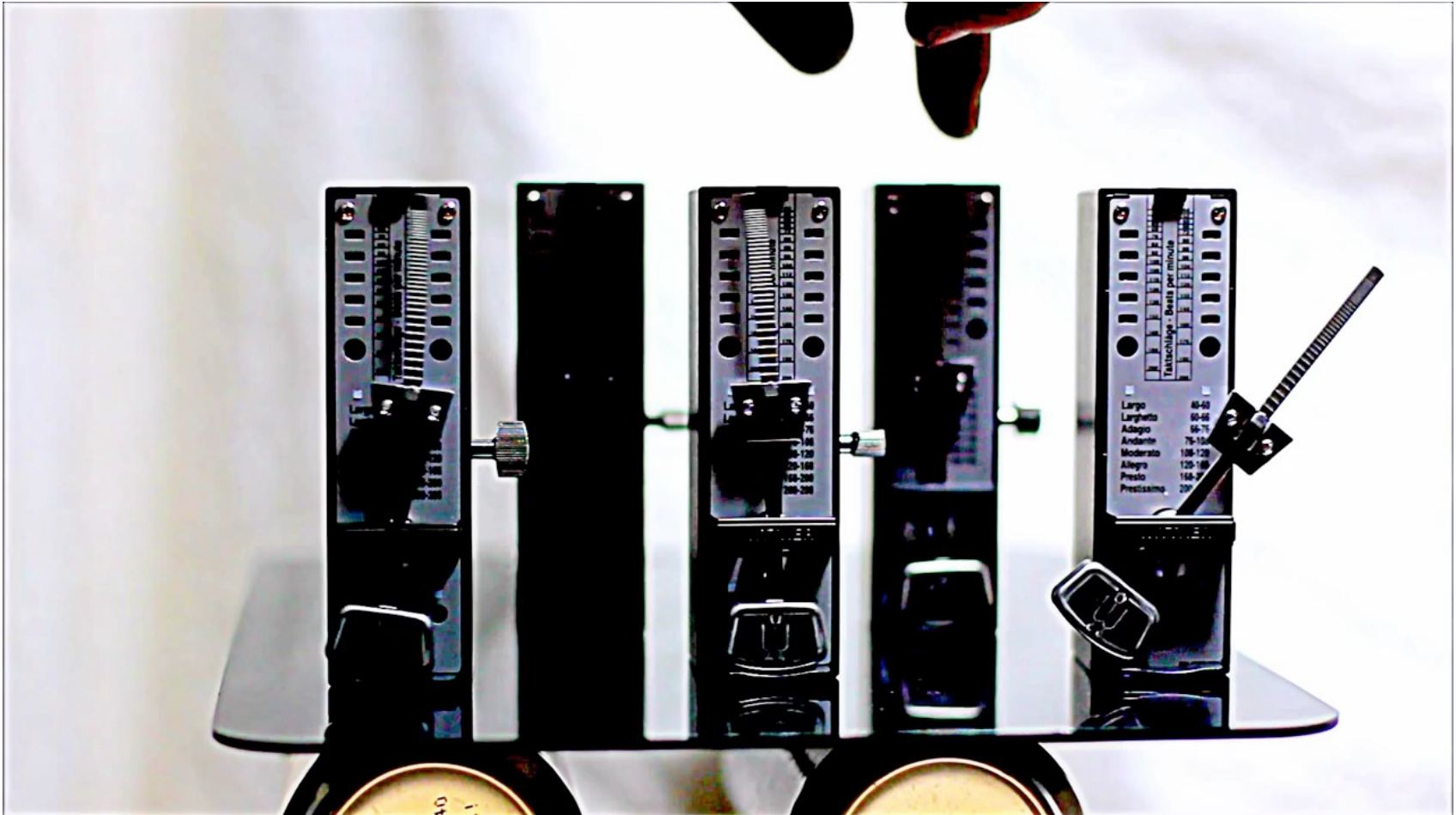
Financiering: CE BY
 "Parkinson's Wetenschappelijk
 Forum" (20 november 2015)

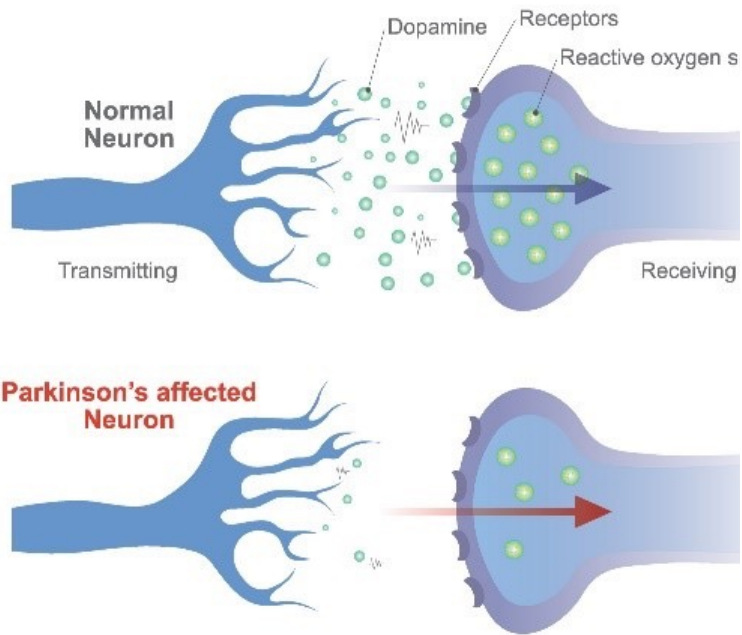
Volg de QR code om
 de handleiding te vinden.

Compenseren met muziek



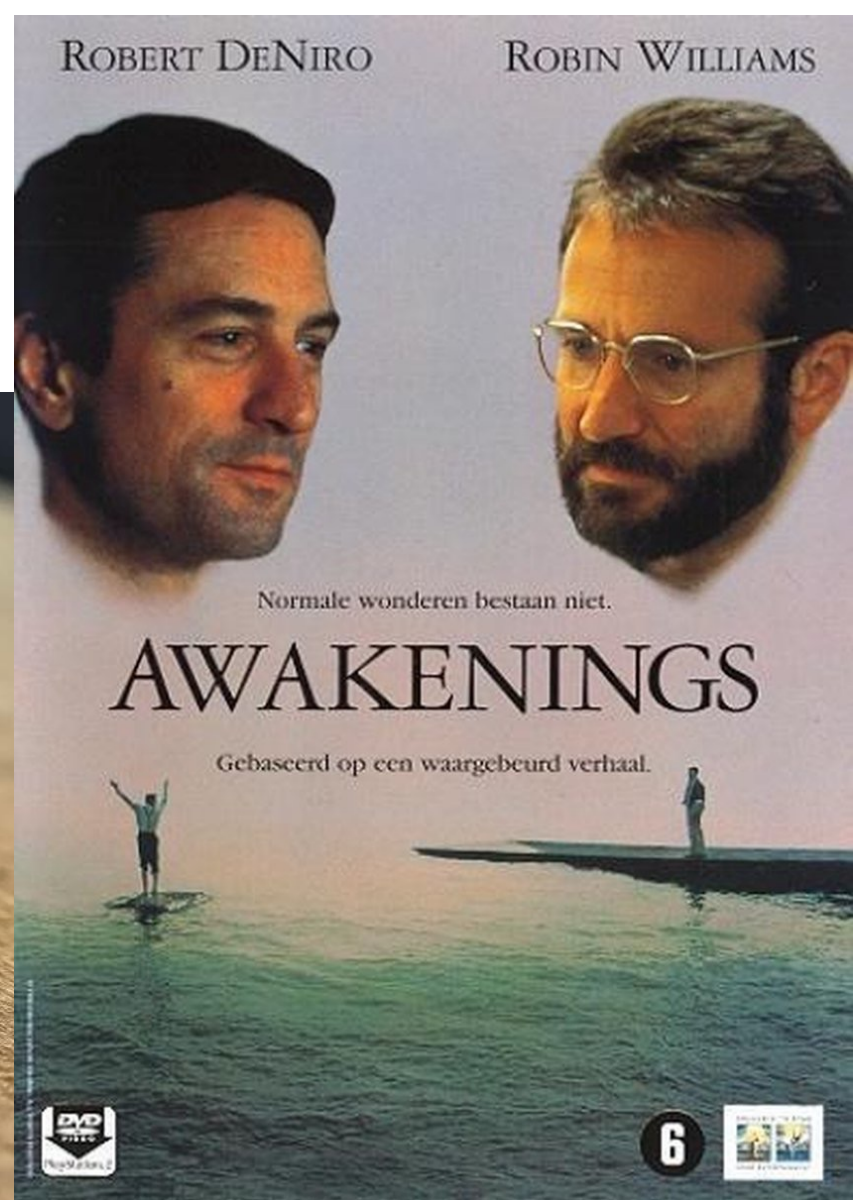
Entrainment universeel verschijnsel



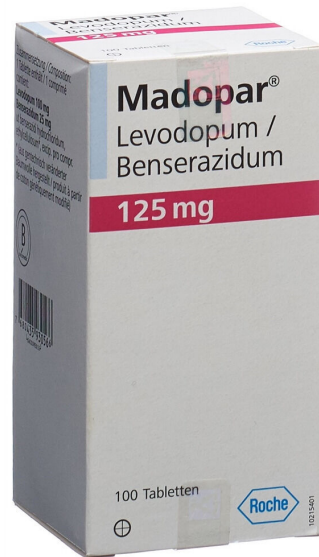


Behandeling met medicatie voor compenseren dopamine tekort

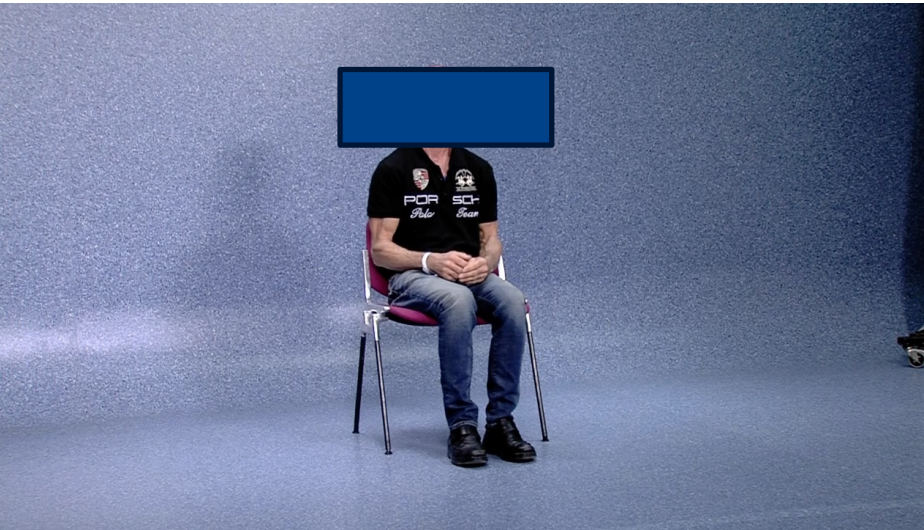
L-dopa



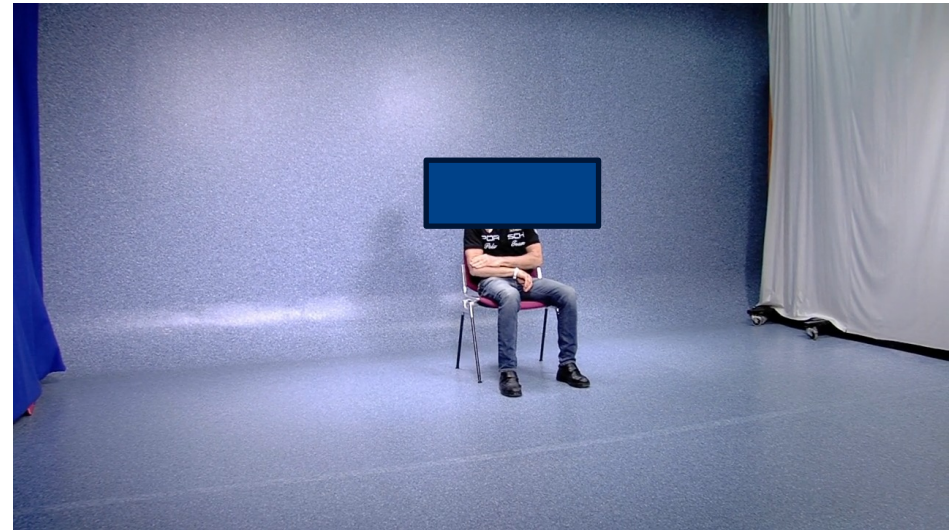
Behandeling met medicijnen



Effect levodopa

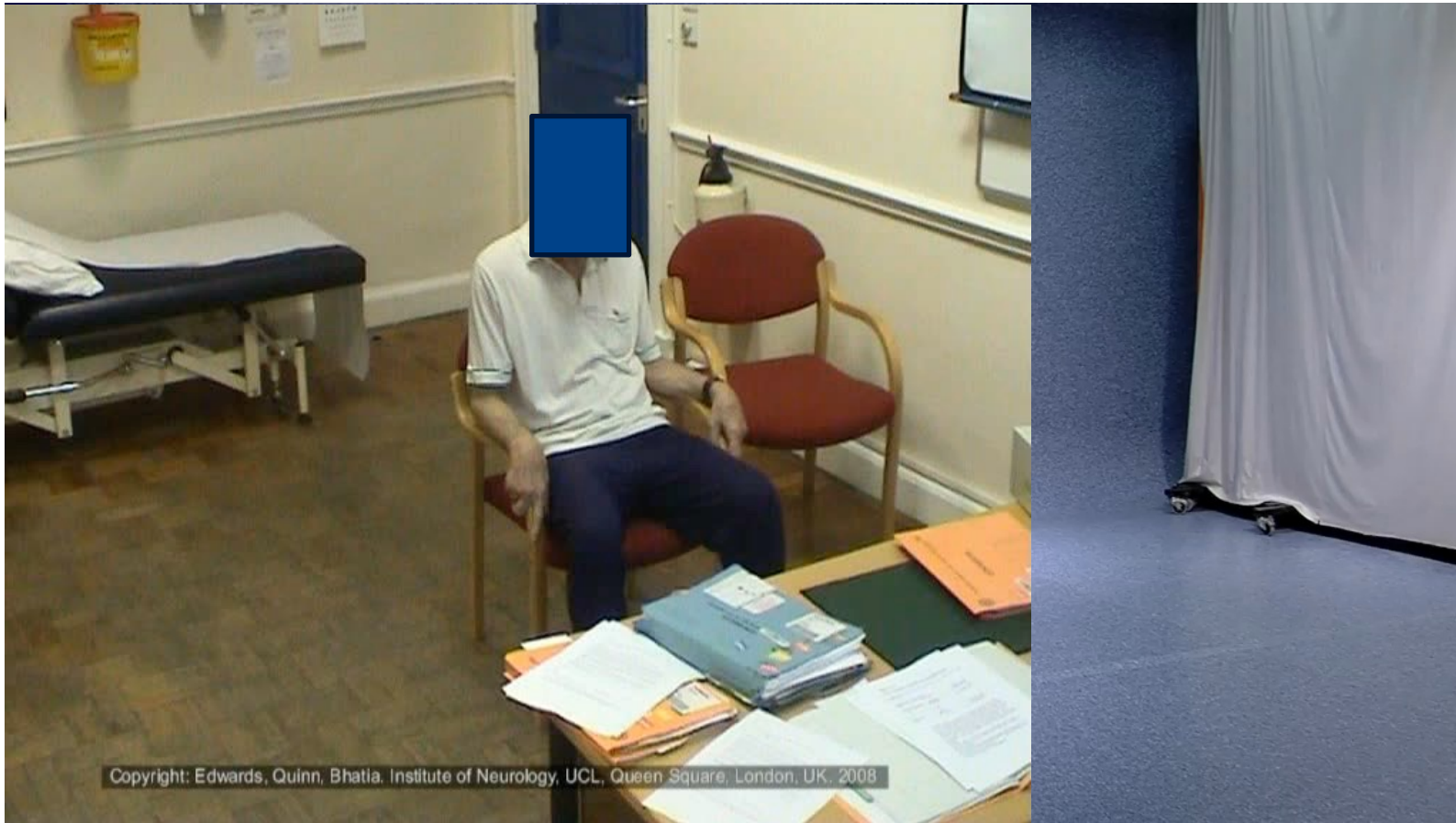


Zonder medicatie



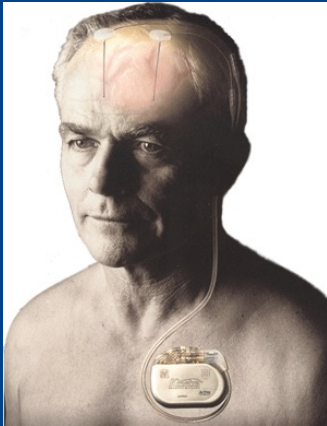
Met medicatie

Dyskinesieën = overbeweeglijkheid



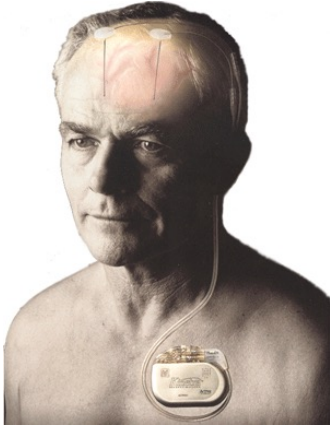
Overbeweeglijkheid (dyskinesie) is NIET hetzelfde als trillen!

Vervolgbehandelingen



Welke vervolg behandelvormen zijn er?

1. Diepe hersenstimulatie



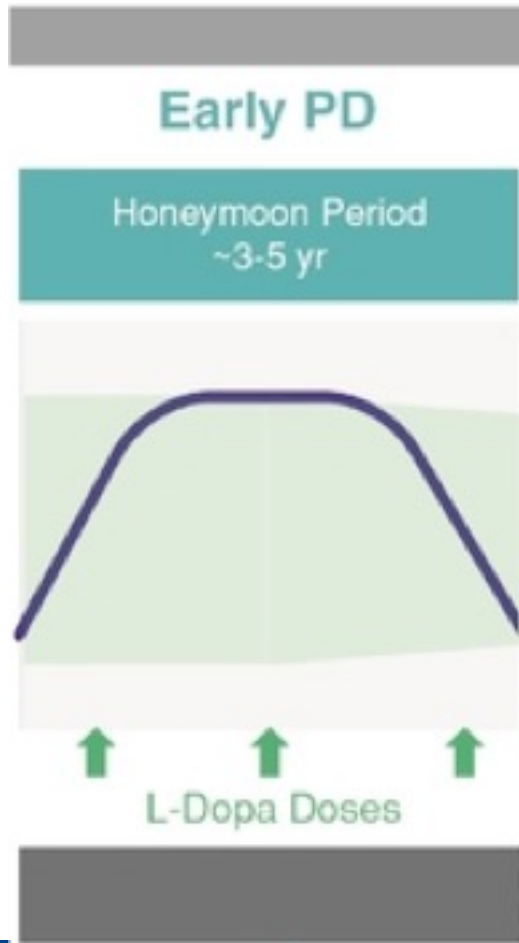
2. Levodopa-gel pomp (Duodopa®)



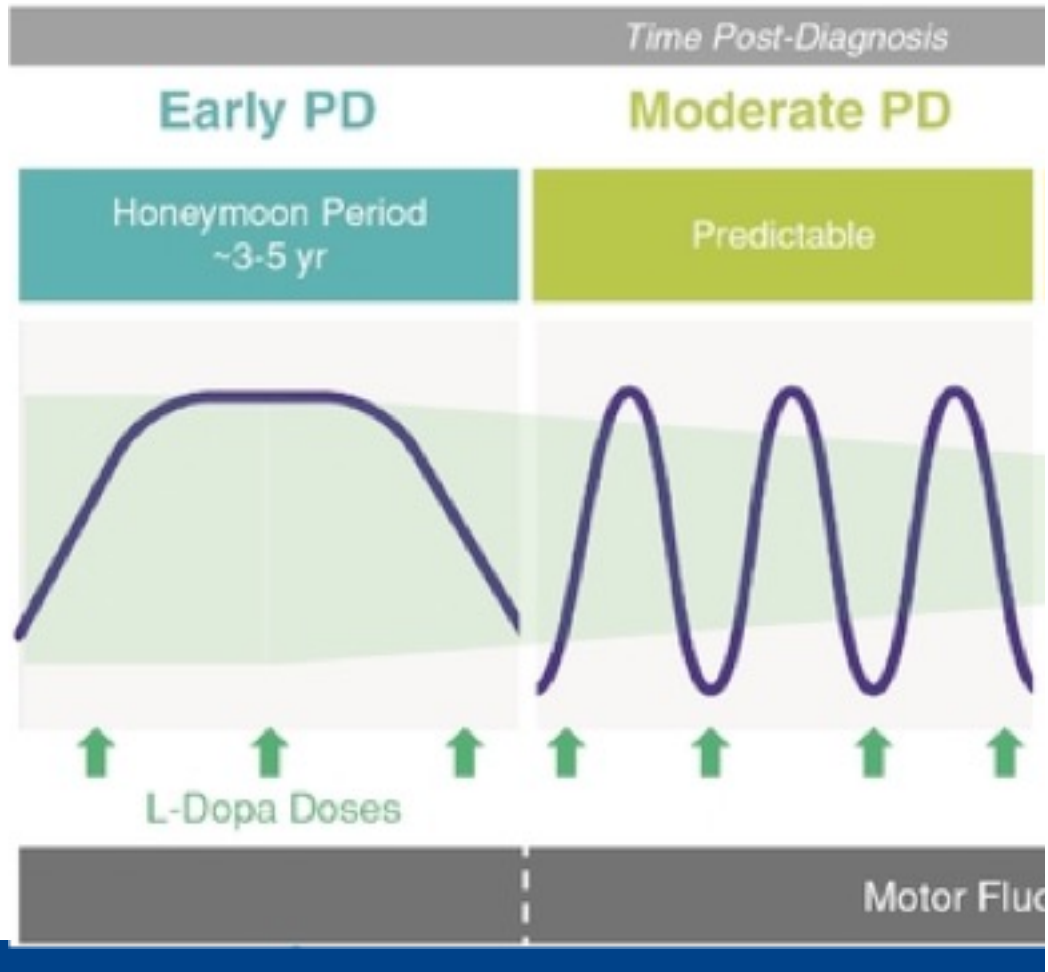
3. Dopamine pomp (Apomorphine)



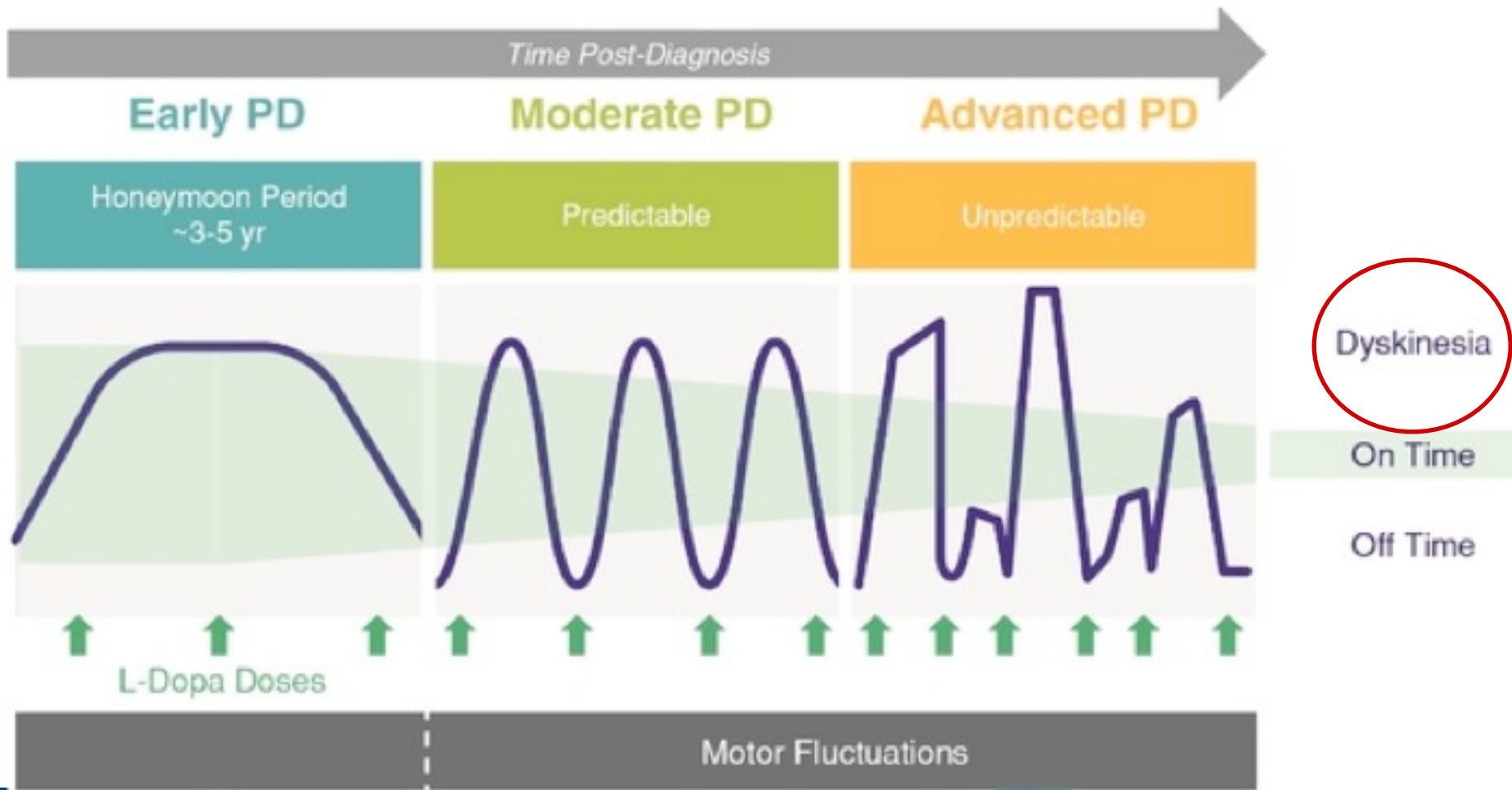
Beloop van de ziekte



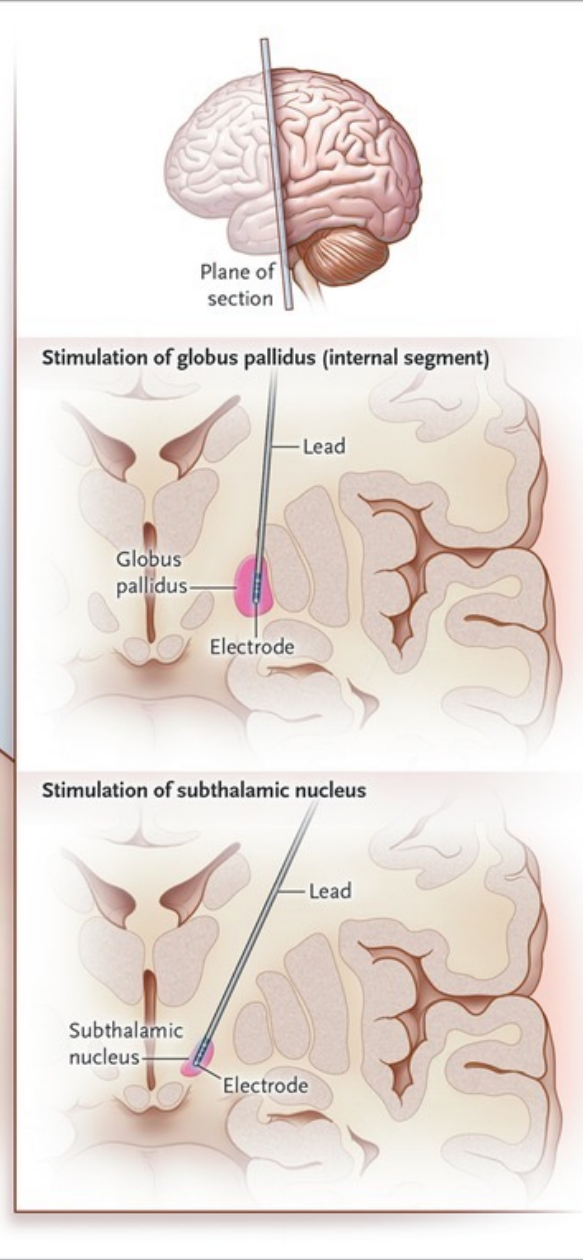
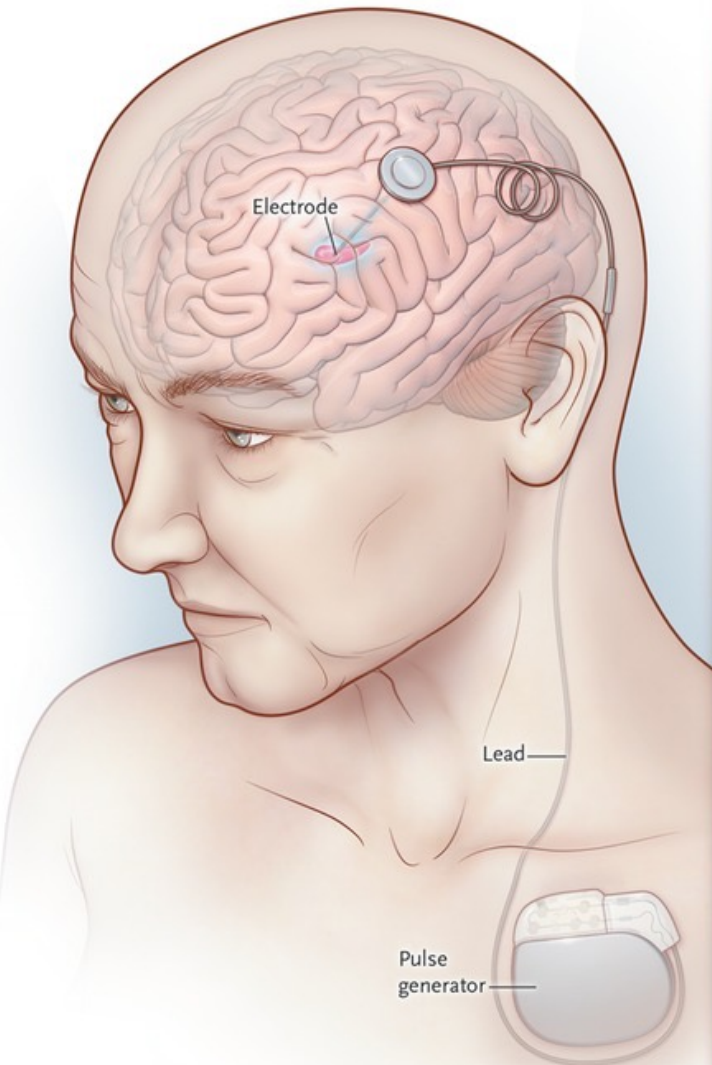
Beloop van de ziekte



Beloop van de ziekte



Diepe hersenstimulatie



Voor wie is DBS een geschikte behandeling?

1. Diagnose ziekte van Parkinson?
2. Instellen medicatie lukt niet goed
3. Trillen dat niet goed op medicatie reageert
4. Het niet verdragen van medicatie

Effecten van diepe hersenstimulatie

- Gemiddeld > 5 uur per dag extra tijd “ON”
- Effect houdt langdurig aan (>10 jaar)
- Relatief weinig leefregels

Diepe hersenstimulatie geeft...

- o Minder stijfheid 50%
- o Minder overbeweeglijkheid 70%
- o Minder trillen 50-70%
- o Minder medicatie 55%
- o Betere kwaliteit van leven 35%

Kanttekeningen bij DBS

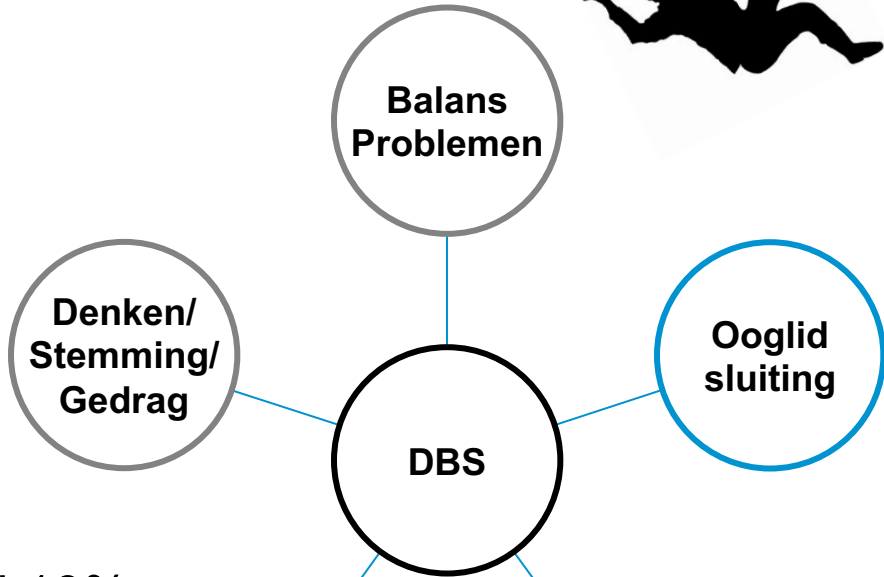
- Vooral effect op klachten die ook verbeteren met medicatie (motorische klachten)
- Maximaal haalbare effect is de beste ON-fase op medicatie

Bijwerkingen stimulatie

6%



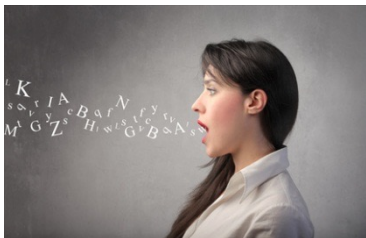
3%



4%



20%; blijvend 10%



10%



Wanneer niet opereren ?



Dementie



Ernstige spraakproblemen



Depressie/
psychose



Algemene slechte
gezondheid



Valpartijen



Afhankelijk van anderen

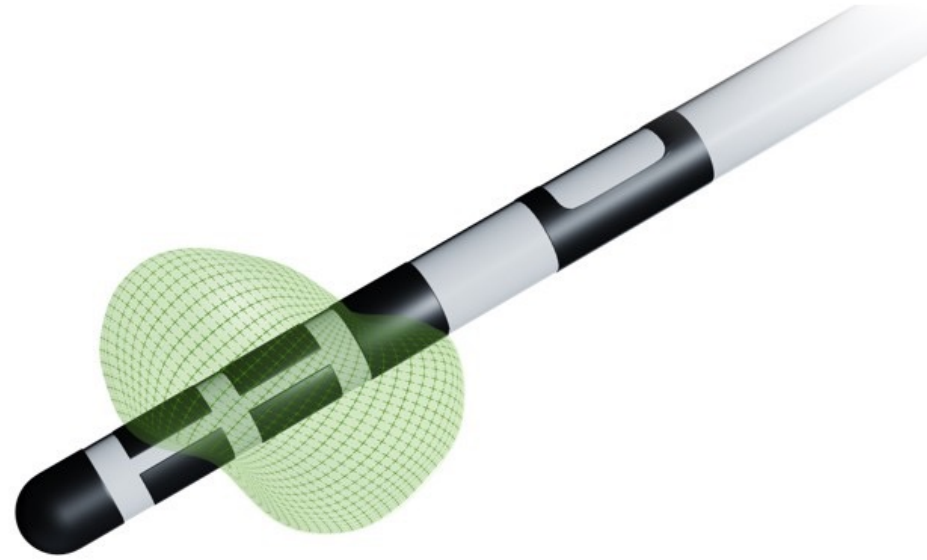
Na DBS gebruik eigen afstandsbediening



Recente ontwikkelingen

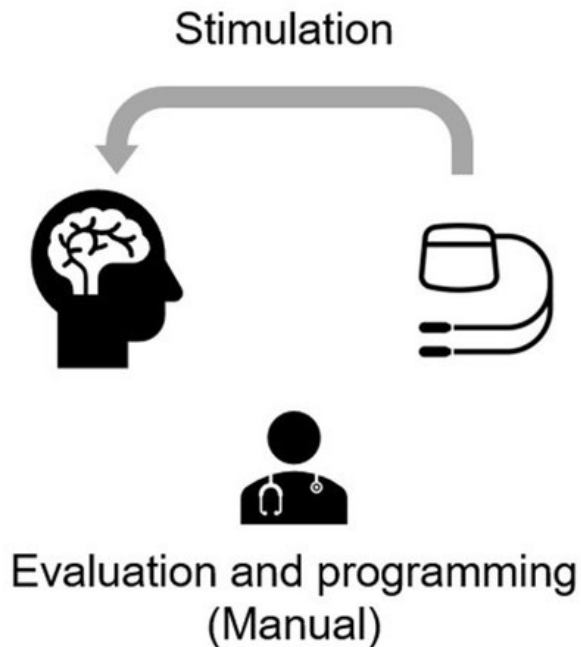
Directionele DBS

- Contactpunten met 3 vlakken in plaats van 1
- Stroom stuurbaar maken en richting geven

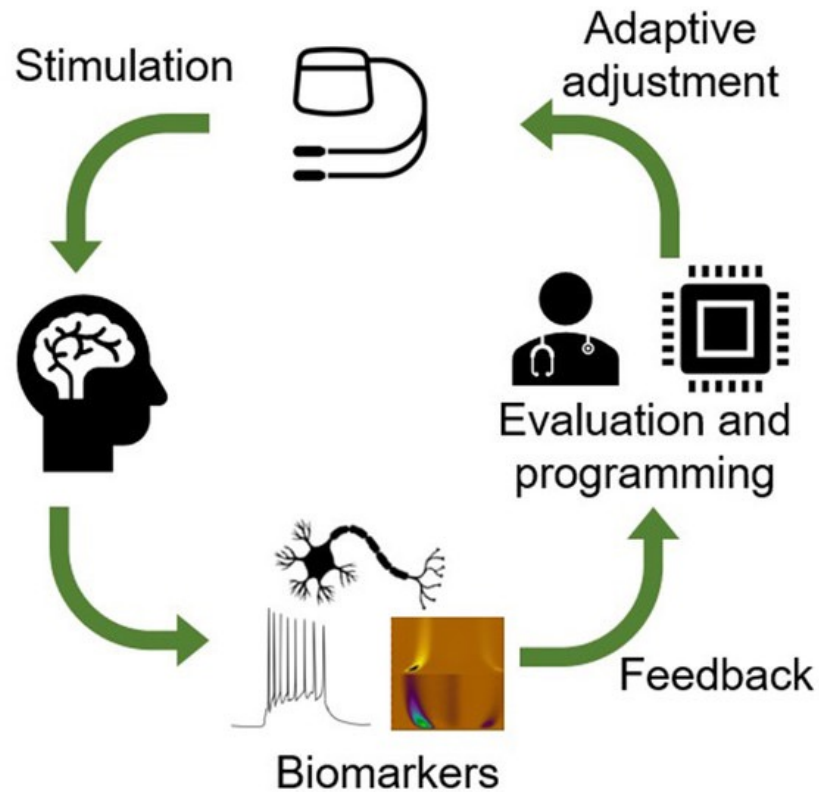


Adaptieve diepe hersenstimulatie

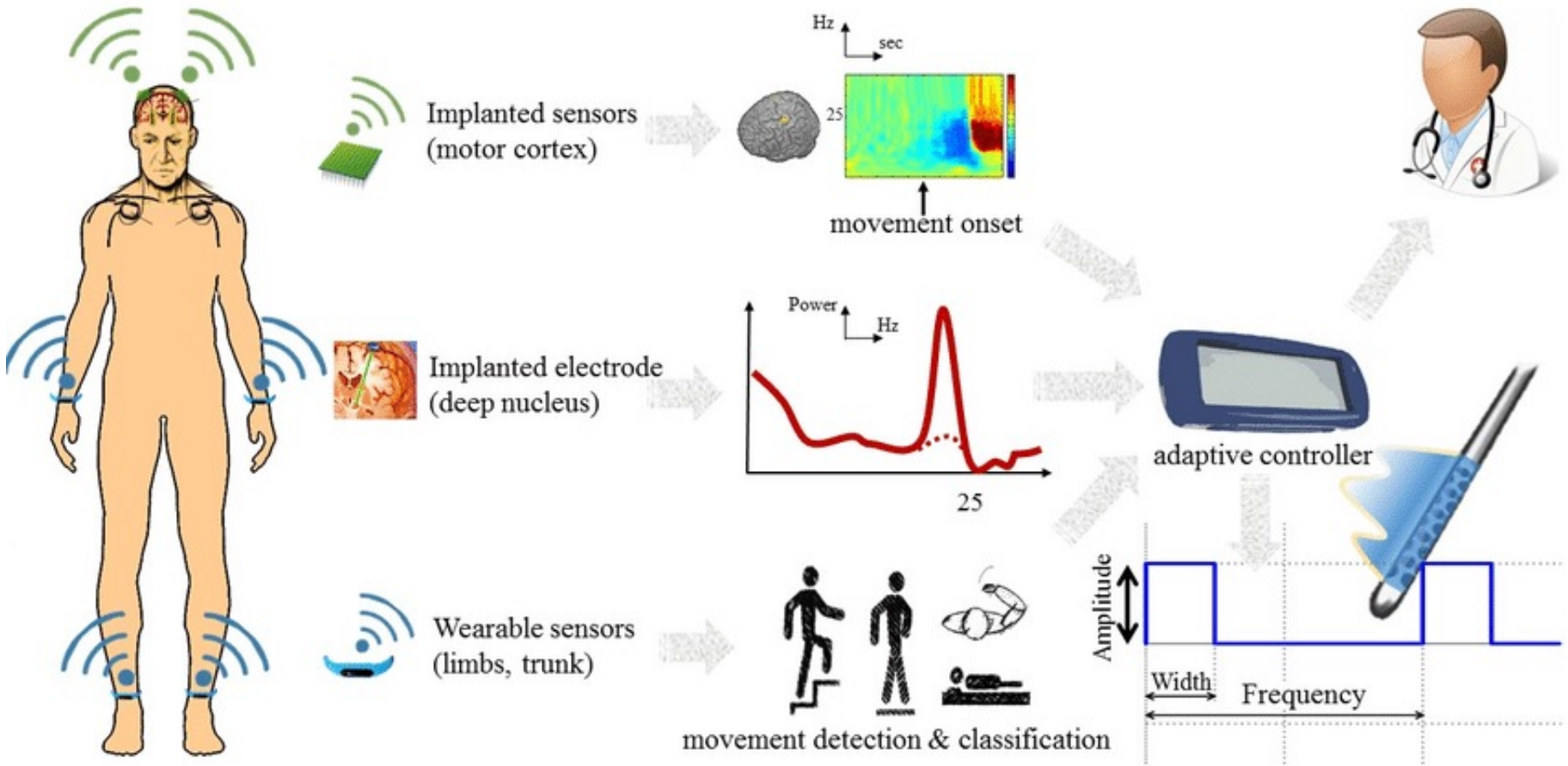
A. Open-loop DBS



B. Closed-loop DBS



Welke informatie?



← **Nieuws**

MUMC+ start als eerste met zorg op afstand bij diepe hersenstimulatie

24 augustus 2022

Het is nu mogelijk om de behandeling met diepe hersenstimulatie, voor patiënten die lijden aan bijvoorbeeld de ziekte van Parkinson of essentiële tremor, op afstand te begeleiden. Het Maastricht UMC+ is het eerste Nederlandse ziekenhuis dat dit mogelijk maakt. De eerste patiënt startte in februari 2022 en vorige week is deze zorg op afstand voor nog acht patiënten ingesteld. Zo hoeven patiënten uit heel Nederland minder vaak naar het ziekenhuis te reizen.

Diepe hersenstimulatie of Deep Brain Stimulation (DBS) is een behandelmethodede waarbij elektroden in de hersenen worden geplaatst die elektrische signalen afgeven. Deze signalen onderdrukken symptomen van aandoeningen als de ziekte van Parkinson, essentiële tremor, dystonie of epilepsie. Het Maastricht UMC+ is gespecialiseerd in DBS.

EMERGENT pilot



REMOTE MONITORING AND PROGRAMMING FOR DEEP BRAIN STIMULATION

EMERGENT-team



Dr. Pieter Kubben
Neurochirurg



Dr. Mark Kuijf
Neuroloog



Drs. Daria Bogdan
PhD-kandidaat



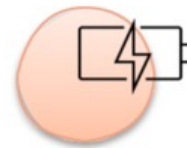


VOOR DE OPERATIE

Het monitoren van Parkinson verschijnselen begint al voor de operatie.



OPERATIE



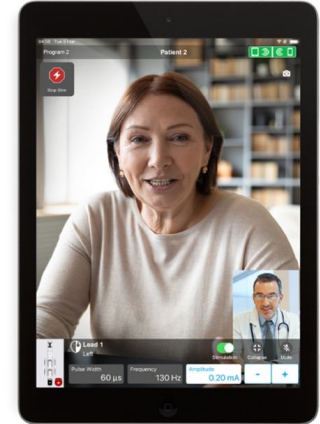
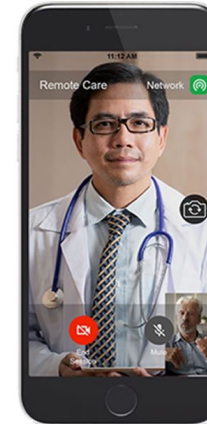
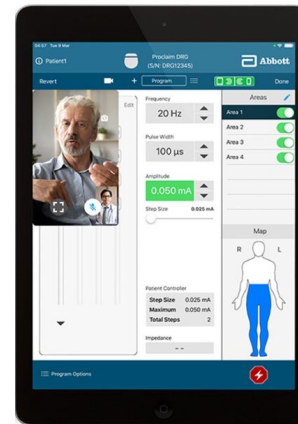
DBS INSTELLEN

Het instellen van de DBS vindt plaats op de neurologie polikliniek.



DBS BIJSTELLEN

Het verder bijstellen van DBS en de medicatie aanpassingen zullen *remote (vanuit thuis)* plaatsvinden.



Pomp behandelingen

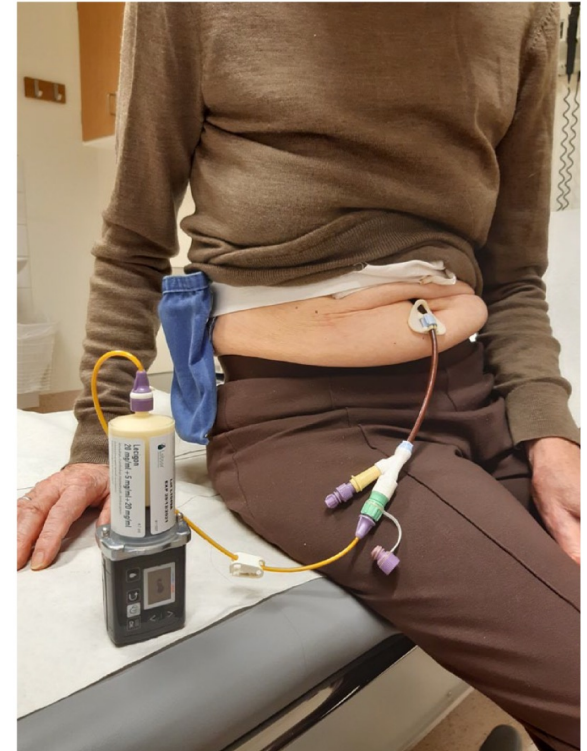
1. Levodopa pomp
2. Apomorphine pomp

Levodopa-gel pomp therapieën



Duodopa®

Levodopa/carbidopa



Lecigon®

Levodopa/carbidopa/
entacapon

Effecten levodopa pomp

Voordelen

- Deze klachten duren korter en worden minder (off-tijd): stijf, beven, langzaam bewegen.
- U heeft minder last van uw klachten bij de dingen die u elke dag doet.

Bijwerkingen

- Problemen met de PEG-J-sonde of pomp bij 42 van de 100 mensen. Bijvoorbeeld: het slangetje zit dicht of verschuift, een ontsteking of de opening lekt.
- Buikpijn bij 26 van de 100 mensen.
- Problemen met gevoel en gedrag bij 12 van de 100 mensen.
- Andere bijwerkingen van levodopa kunnen zijn: ongecontroleerde bewegingen, geen controle meer hebben over gedrag (verslavings-gedrag), ineens in slaap vallen, misselijk zijn en hoofdpijn.



Apomorphine pompbehandeling via de huid

APO-go-pomp	
Afmetingen pomp	5x13x3 cm
Gewicht pomp	157 gram (inclusief reservoir)
Meedragen	met een band om uw buik of in een tasje



Apo-go injectiepen



Effecten apomorphine pomp

- Minder OFF-tijd
- Huidreacties



Voordelen

- U heeft minder vaak klachten.
- Deze klachten duren korter en worden minder (off-tijd): stijf, beven, langzaam bewegen.
- U heeft minder last van uw klachten bij de dingen die u elke dag doet.

Bijwerkingen

- Klachten van de huid zoals rode huid of bultjes bij 71 van de 100 mensen. Bij 6 van de 100 mensen zijn deze klachten ernstig.
- Misselijk zijn bij 6 van 100 mensen.
- Problemen met gevoel en gedrag bij 16 van 100 mensen.
- Andere bijwerkingen kunnen zijn: slaperig zijn, dingen zien die er niet zijn (hallucinaties) en lagere bloeddruk bij staan (orthostatische hypotensie).

Nieuwe pomp met levodopa via de huid ?

Foslevodopa/foscarbidopa

1^e studieresultaten

Werkzaam: ja

26% huidreacties

25% stopt met behandeling



Welke behandeling en wanneer?

Samen beslissen!

Voorlichting belangrijk

Sterk afhankelijk van meest beperkende klachten en invloed op dagelijks leven



Wat zijn mijn mogelijkheden?

Wat zijn de voordelen en nadelen van die mogelijkheden?

Wat betekent dat in mijn situatie?



Hulpmiddel voor indicatiestelling vervolgbehandeling

5 - 2 - 1 regel:

- 5 keer per dag medicatie
- 2 uur per dag OFF
- 1 uur per dag overbeweeglijk/dyskinesie

Simpelere 3 factor regel:

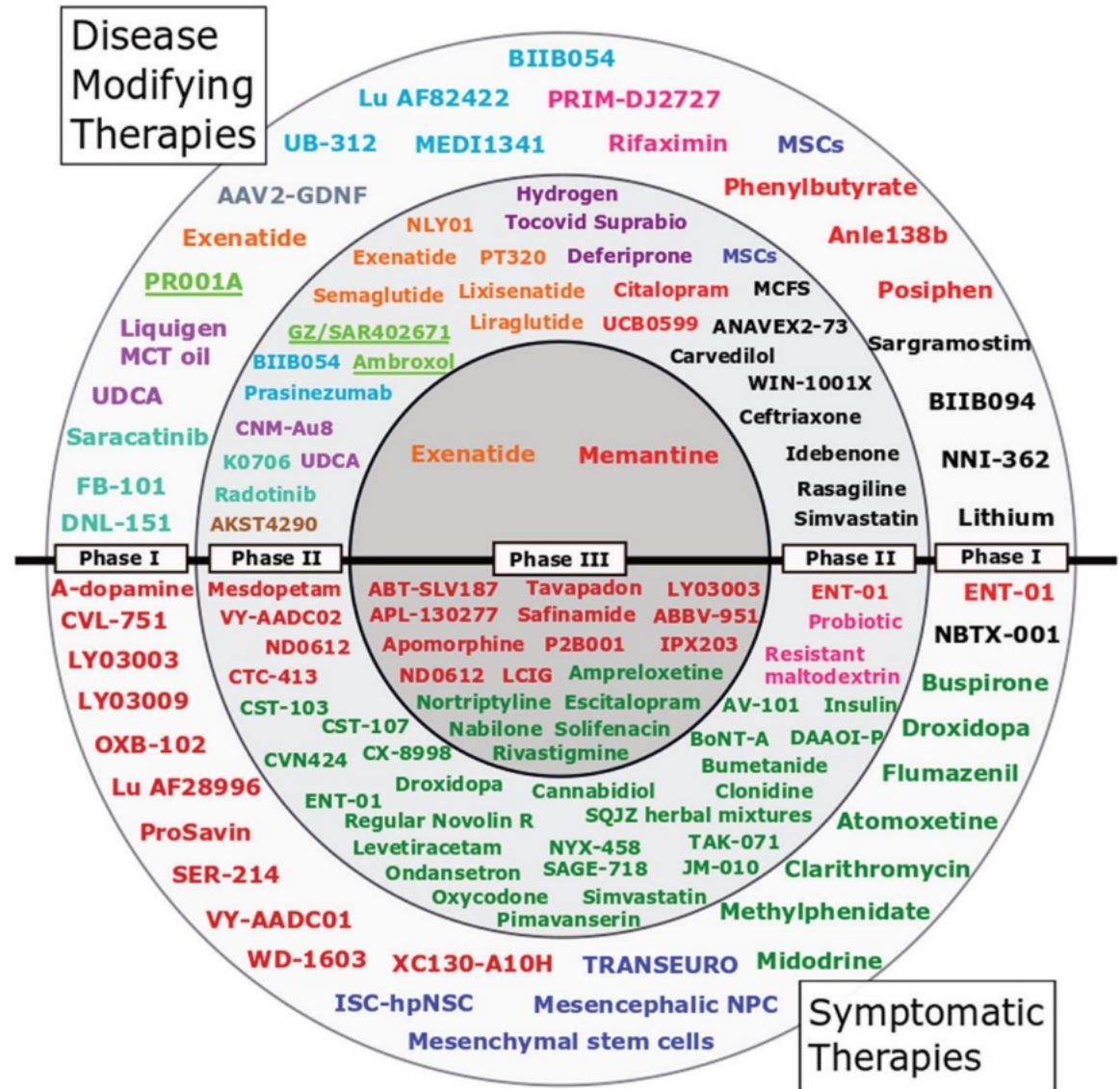
- totale hoeveelheid medicatie afzetten tegen:
- responsfluctuaties
- hinderlijke dyskinesieën

U gebruikt al extra medicijnen tegen de ziekte van Parkinson. Maar de medicijnen werken niet goed genoeg meer. Op 1 dag wisselen perioden met veel klachten en weinig klachten elkaar weer af. Deze keuzekaart kan u en uw arts helpen mogelijkheden voor extra behandeling te bespreken. Deze behandelingen remmen de ziekte niet af en genezen de ziekte niet.

EXTRA BEHANDELINGEN→	Apomorfine-prikpen	DBS (Deep Brain Stimulation of diepe hersenstimulatie)	Apomorfine-pomp	Levodopa-pomp (met of zonder entacapon)
Hoe werkt de extra behandeling?	<ul style="list-style-type: none"> U prikt uzelf maximaal 4 keer per dag met een prikpen in uw huid. De prik met apomorfine werkt na ongeveer 10 minuten en werkt maximaal anderhalf uur. U neemt de prik als u klachten heeft en het nog geen tijd is voor uw medicijn. 	<ul style="list-style-type: none"> U krijgt een operatie. Hierbij krijgt u 1 of meer dunne draadjes (elektrodes) in uw hersenen, via kleine gaatjes in uw schedel. De draadjes zitten vast aan een batterij. Meestal zit de batterij onder uw huid onder uw sleutelbeen. Door de draadjes loopt een beetje elektrische stroom naar uw hersenen. Dit gebeurt 24 uur per dag. Meestal hoeft u minder parkinson-medicijnen te gebruiken. 	<ul style="list-style-type: none"> U prikt elke dag een naaldje onder uw huid. Steeds op een andere plek in uw buik of bovenbeen. De naald zit met een slangetje vast aan een pompje met apomorfine. U draagt het pompje de hele dag bij u. Door het slangetje krijgt u steeds apomorfine onder uw huid. Dit is maximaal 18 uur per dag. Meestal is dit overdag. Het kan ook 's nachts. Soms hoeft u minder Parkinson-medicijnen te gebruiken. 	<ul style="list-style-type: none"> U krijgt een operatie. Hierbij krijgt u een slangetje van de buitenkant van uw buik naar de binnenkant van uw dunne darm (PEGJ-sonde). Het slangetje zit aan de buitenkant van uw lichaam vast aan een pomp met vloeibare levodopa. U draagt de pomp de hele dag bij u. Door het slangetje krijgt u de levodopa direct in uw dunne darm. De pomp staat 's nachts meestal uit. Meestal hoeft u overdag geen Parkinson-medicijnen meer te gebruiken.
Welke invloed heeft de extra behandeling op mijn klachten?	<ul style="list-style-type: none"> Uw klachten zijn minder in de tijd tussen uw medicijnen. De prikpen werkt vooral goed tegen klachten van hoe u beweegt: stijf, beven, langzaam bewegen. 	<ul style="list-style-type: none"> Deze klachten duren korter en worden minder (off-tijd): stijf, beven, langzaam bewegen, kramp in uw spieren. De tijd dat u weinig klachten heeft (on-tijd) wordt een beetje langer. U heeft minder last van uw klachten bij de dingen die u elke dag doet. 	<ul style="list-style-type: none"> U heeft minder vaak klachten. Deze klachten duren korter en worden minder (off-tijd): stijf, beven, langzaam bewegen. U heeft minder last van uw klachten bij de dingen die u elke dag doet. 	<ul style="list-style-type: none"> Deze klachten duren korter en worden minder (off-tijd): stijf, beven, langzaam bewegen. U heeft minder last van uw klachten bij de dingen die u elke dag doet.
Kan ik de extra behandeling zelf aanpassen?	Besprek dit altijd met uw neuroloog. U kunt een extra prik aan uzelf geven.	Soms zijn 2 'standen' mogelijk. Bijvoorbeeld 1 stand voor goed bewegen en 1 stand voor goed praten.	Besprek dit altijd met uw neuroloog. U kunt een extra hoeveelheid medicijn aan uzelf geven.	Besprek dit altijd met uw neuroloog. U kunt een extra hoeveelheid medicijn aan uzelf geven.
Wat is mogelijk als deze extra behandeling niet meer genoeg is?	<ul style="list-style-type: none"> U kunt vaker een prik nemen. U kunt meer medicijn per prik krijgen. Als u 5 keer of vaker per dag moet prikken, kunt u een apomorfine-pomp krijgen. Of een levodopa-pomp of misschien DBS. 	<ul style="list-style-type: none"> De elektrische stroompjes kunnen worden aangepast. Alle medicijnen tegen de ziekte van Parkinson kunnen aangepast of toegevoegd worden. Soms kunt u een apomorfine (pen of pomp) of een levodopa-pomp krijgen. 	<ul style="list-style-type: none"> U kunt meer medicijn per dag krijgen. Of de pomp kan langer aan op een dag. U kunt meer extra medicijn krijgen. Of vaker op een dag. U kunt misschien DBS krijgen. 	<ul style="list-style-type: none"> U kunt meer medicijn per dag krijgen. Of meer extra medicijn. Soms kunt u 24 uur per dag medicijnen krijgen. U kunt entacapon erbij krijgen. U kunt apomorfine (pen) krijgen. Of misschien DBS.
Welke bijwerkingen komen het meest voor?	<ul style="list-style-type: none"> Klachten op de plek van de prik zoals rode huid of bultjes bij ongeveer 20 van de 100 mensen. Misselijk zijn, gapen, slaperig zijn en moe zijn bij ongeveer 5 van de 100 mensen. 	<ul style="list-style-type: none"> Bloeding in de hersenen. Minder dan 1 van de 100 mensen met een bloeding heeft hierdoor ernstige klachten. Ontsteking van de wond van de operatie bij 10 van de 100 mensen. Geheugenproblemen bij 11 van de 100 mensen. Andere bijwerkingen kunnen zijn: problemen met gevoel en gedrag, slechter praten, lopen of balans houden. Heel soms zijn er problemen met de elektrode, draadjes of batterij. Bijvoorbeeld de elektrode verschuift of laat los, een draadje breekt of de batterij gaat kapot. 	<ul style="list-style-type: none"> Klachten van de huid zoals rode huid of bultjes bij 71 van de 100 mensen. Bij 6 van de 100 mensen zijn deze klachten ernstig. Misselijk zijn bij 6 van 100 mensen. Problemen met gevoel en gedrag bij 16 van 100 mensen. Andere bijwerkingen kunnen zijn: slaperig zijn, dingen zien die er niet zijn (hallucinaties) en lagere bloeddruk bij staan (orthostatische hypotensie). 	<ul style="list-style-type: none"> Problemen met de PEGJ-sonde of pomp bij 42 van de 100 mensen. Bijvoorbeeld: het slangetje zit dicht of verschuift, een ontsteking of de opening lekt. Buikpijn bij 26 van de 100 mensen. Problemen met gevoel en gedrag bij 12 van de 100 mensen. Andere bijwerkingen van levodopa kunnen zijn: ongecontroleerde bewegingen, geen controle meer hebben over gedrag (verslavings-gedrag), ineens in slaap vallen, misselijk zijn en hoofdpijn.

Nieuwe behandelingen ?

Lopende studies in
2021:



Ontwikkelingen voor freezing: toekomst!?



nature medicine

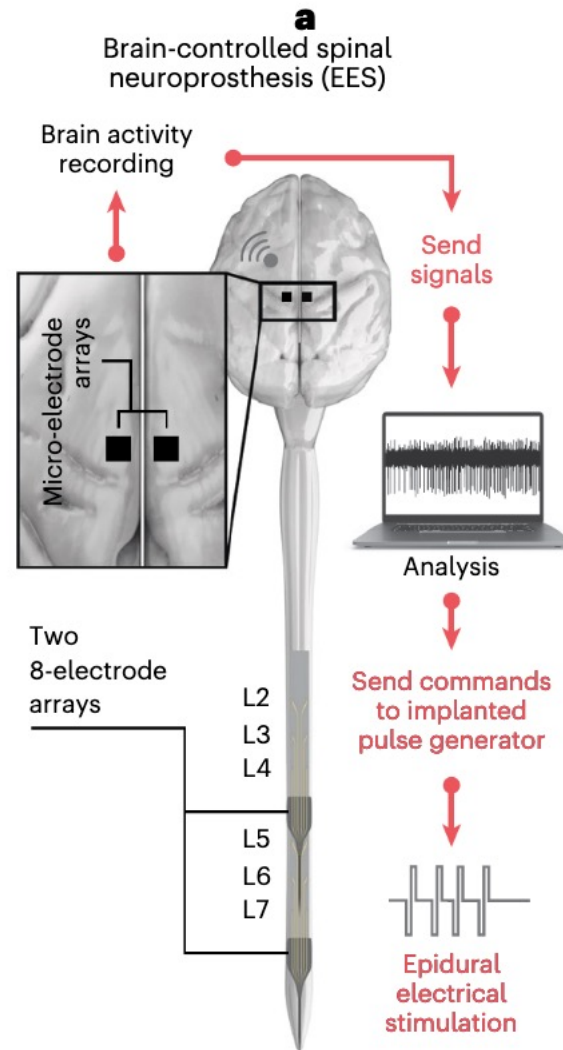
A spinal cord r deficits due to

Received: 6 July 2023

Accepted: 8 September 2023

Published online: 06 November 2023

Check for updates



n rug
ie

<https://doi>

notor

paper

from debilitating
herapies.
operating
vating
voral activation
:loped this

Focussed Ultrasound (FUS) voor de ziekte van Parkinson?

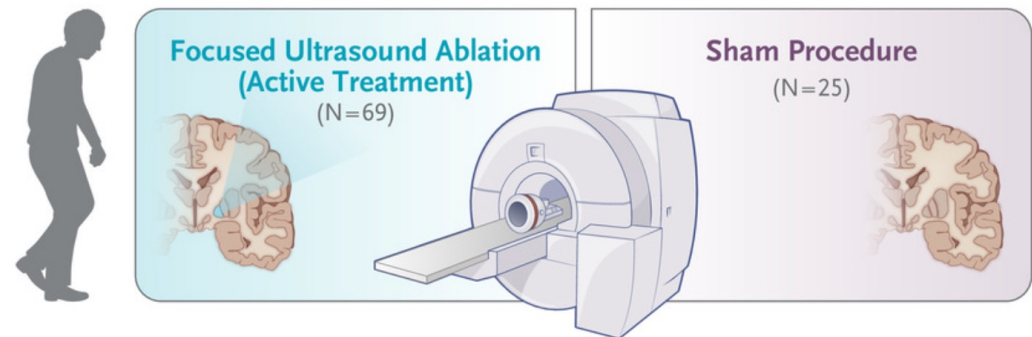
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

RESEARCH SUMMARY

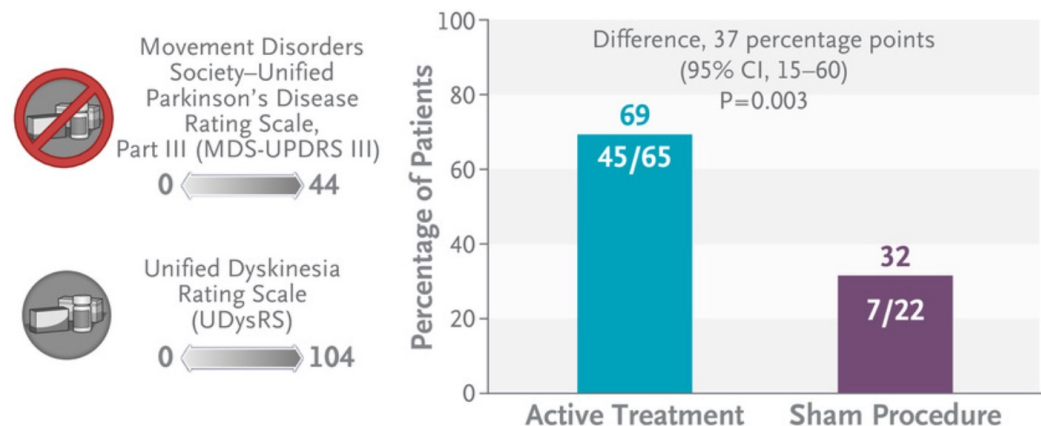
- Geen operatie nodig
- Eenzijdige behandeling!
- Specifieke doelgroep
- In NL nog niet mogelijk
- Vergoeding?

Trial of Globus Pallidus Focused Ultrasound Ablation in Parkinson's Disease

Krishna V et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2202721



Response (≥ 3 -Point Improvement) at 3 Mo



Parkinson & DBS Team MUMC+



Prof. Dr. Y. Temel
Neurochirurg, hoofd afdeling
Neurochirurgie



Dr. M. Kuijf
Neuroloog



Dr. M.L.F. Janssen
Neuroloog en Klinisch
Neurofysioloog



Dr. P. Kubben
Neurochirurg



dr. L. Ackermans
neurochirurg



Dr. A. Duits
Klinisch Neuropsycholoog,
Universitair Hoofddocent



Dr. A. Leentjens
psychiater



Mw. N. Bakker
Case-manager DBS



Mw. D. Ramakers
Parkinson verpleegkundige

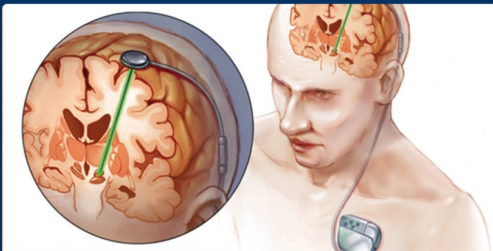


Mw. M. Davies - Waber
Verpleegkundig specialist

Deep Brain Stimulation (DBS)

“ Website voor patiënten & verwijzers

Voor patiënten



Wat is Deep Brain Stimulation?



DBS voor welke patiënt?



Contact & informatie



Behandelteam DBS



Vraag en antwoord



- wachtlijst
- Onze verhalen
- Wetenschappelijk onderzoek
- Folders

Meer informatie voor verwijzers

Samenwerking Zuid-limburg

Onze zorg