

Verslag van de bijeenkomst van het Parkinson Café Regio Nijmegen van 17 maart 2023



Farmacotherapie bij de Ziekte van Parkinson, een recept voor problemen? dr. Harm Geers, apotheker

Doctor Harm Geers is een man van de praktijk. Hij is openbaar apotheker in Bennekom en heeft dagelijks contact met gebruikers van medicijnen. Daarnaast is hij een man van de wetenschap. Hij is gepromoveerd en directeur van het Charlotte Jacobsinstituut, het opleidingsinstituut voor de vervolgopleiding tot openbaar apotheker en kaderapotheker van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP) die al sinds 1842 bestaat.



Hij is ook een man van de communicatie. Zijn missie is dat iedere gebruiker het optimale uit zijn of haar medicijnen haalt. Daarom begon hij met de Apothekers Podcast waarin hij gebruik en werking van medicijnen bespreekt, ook bij de ziekte van Parkinson. Voor zijn Apothekers Podcast won hij in 2021 de Zorginnovatieprijs.

Dopamintekort

Dat het onderwerp van de bijeenkomst erg aanspreekt, bleek wel uit de enorme belangstelling. En aangezien bijna niemand met Parkinson eraan ontkomt levodopa te (gaan) gebruiken lag de focus van de heer Geers op dit medicijn.

Bij Parkinson is er een tekort aan dopamineproductie in de substantia nigra (een gedeelte in de hersenen). In dit gedeelte worden de bewegingen aangestuurd en afgestemd op de situatie. Bij mensen met Parkinson is meer dan 80% van de zenuwuiteinden in dit hersengedeelte gedegenererd, vaak al op het moment dat de diagnose wordt gesteld. De symptomen kunnen dan (deels) worden opgevangen door het medicijn levodopa.

Vaak kan er al jaren vóór de diagnose sprake zijn van obstipatie, onrustige remslaap, trillingen, milde cognitieve problemen (bijvoorbeeld minder kunnen plannen en organiseren en aandacht erbij houden), angst, depressie, hallucinaties, verminderd reukvermogen. De motorische symptomen die kenmerkend zijn voor de Ziekte van Parkinson zijn traagheid, stijfheid, tremor. Later kunnen er onvoorspelbare periodes van wel of niet last hebben van bepaalde Parkinsonverschijnselen optreden, zoals moeite met balans en lopen, problemen met in beweging komen (freezing) en plotselinge lage bloeddruk en niet motorische symptomen.

Medicatie bij Parkinson

Er zijn meerdere medicijnen die kunnen worden voorgeschreven bij Parkinson. Deze zijn in een aantal hoofdgroepen onder te brengen. (zie afbeelding).

Vooral dopaminevervangers zoals levodopa/carbidopa (Sinemet) en levodopa/benzerazide (Madopar) worden veel voorgeschreven. Soms met vertraagde afgifte.

Farmacokinetiek

Bij farmacokinetiek wordt bestudeerd hoe een medicijn wordt opgenomen, in het lichaam wordt verspreid, de invloed van voedsel (stofwisseling) en wanneer het is uitgewerkt.

Uit onderzoek is gebleken dat na 1 à 1 ½ uur nog maar 50% van de levodopa is terug te vinden in het bloed. En wanneer tijdens de inname van levodopa eiwitrijk voedsel wordt gebruikt, heeft dit invloed op de effectiviteit van de levodopa. De eiwitten in het voedsel (bijvoorbeeld yoghurt, biefstuk) lijken op de stofjes in levodopa en beconcurreren dus de medicatie. Met een diëtist kan worden besproken hoe er toch voldoende eiwitten kunnen worden gegeten en gedronken, want zeker voor de spierkracht is voldoende eiwitrijk voedsel van belang. In het algemeen geldt: neem levodopa minimaal een half uur voor of 2 uur na het eten in.

De werkingsduur van levodopa is erg kort. Daarom moeten de meeste mensen met Parkinson zo vaak op een dag, om de drie uur, een nieuwe dosis innemen. Voorheen werd er soms niet onmiddellijk bij de diagnose gestart met medicatie. Uit onderzoek is gebleken, dat laat starten met levodopa een slechtere kwaliteit van leven oplevert, vergeleken met patiënten die al vroeg waren gestart.

Behandelschema

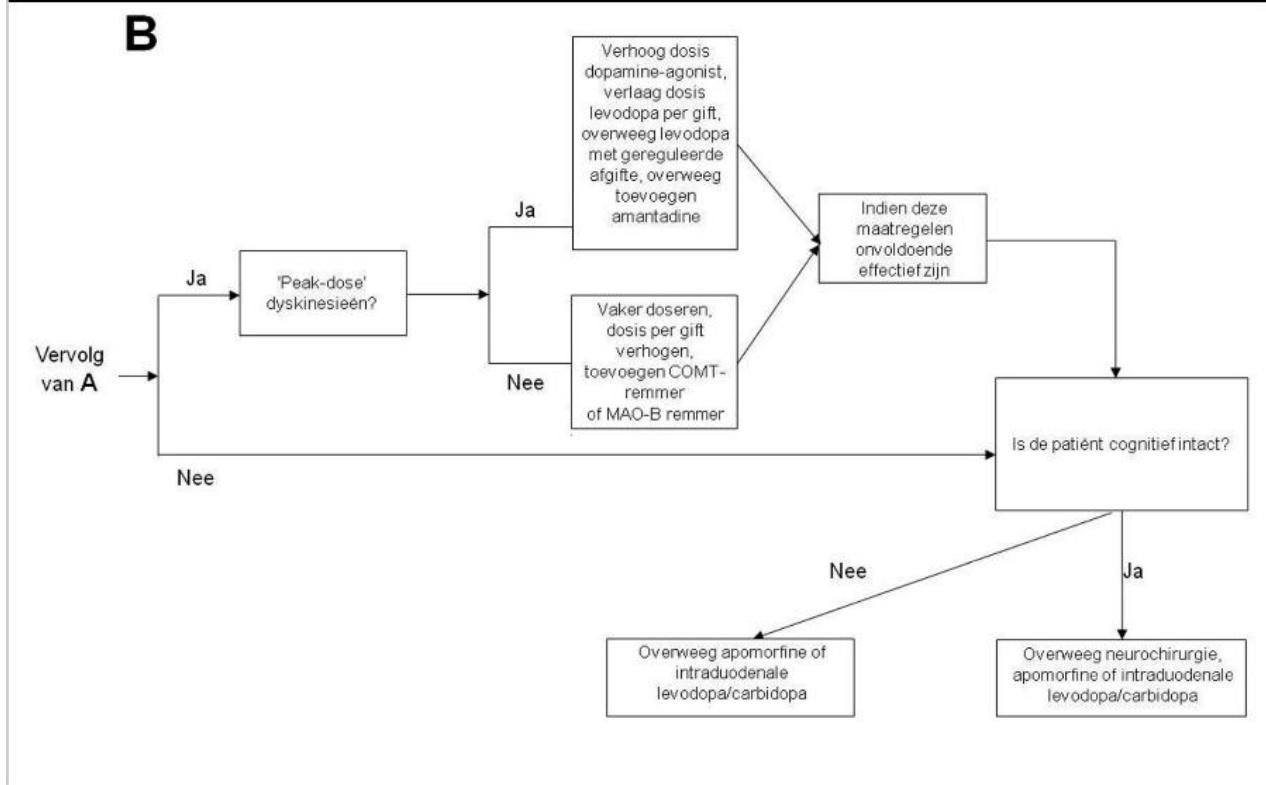
Wanneer er een hoge dosering levodopa moet worden ingenomen kan er overbeweeglijkheid (peak dose dyskinesie) ontstaan.

Er zijn dan verschillende mogelijkheden, zoals een ander middel (dopamine agonist), een medicijn tegen de beweeglijkheid (amantadine/Symmetrel) of een duodopapomp of Deep Brain Stimulation.

Anti-Parkinson medicatie

- L-dopa
 - Snel-normaal-vertraagd
 - + carbidopa/benzerazide
 - + entacapone/tolcapone
 - Duodenale gel (jejunum)
- Dopamine agonisten
 - Ropinirol (normaal-vertraagd)
 - Pramipexol (normaal-vertraagd)
 - Rotigotine pleister
 - Apomorfine (subcutaan)
- Glutamaat-antagonist
 - Amantadine
- Anti-cholinergicum
 - Trihexyfenidyl
- MAO-B remmers
 - selegiline
 - rasagiline

Behandelschema (b)



Ontstaan van Parkinson

Een tekort aan de stof dopamine in de hersenen veroorzaakt voor een groot deel de problemen en symptomen bij de ziekte van Parkinson. Dit tekort ontstaat door het afsterven van dopamine producerende zenuwcellen in een specifiek gebied van de hersenen: de zwarte kernen (substantia nigra).

Waarom de hersencellen in de zwarte kernen afsterven? Dat is nog niet precies bekend. Mogelijk spelen hierbij achteruitgang van de werking van de hersenen met toenemende leeftijd, een stoornis in de eiwitstofwisseling en omgevingsfactoren zoals aanraking met giftige stoffen een rol.

Door de afbraak van hersencellen wordt er minder dopamine geproduceerd. Deze stof is nodig voor het met elkaar communiceren van hersencellen.

Er zijn steeds meer aanwijzingen dat er abnormale eiwitten worden gevormd in de darmen (niet voor niets vaak "het tweede brein" genoemd). De nervus vagus verbindt de darmen met het brein, waardoor de abnormale eiwitten daar terecht kunnen komen.

Vertraagde maagontleding

Bij de ziekte van Parkinson komen obstipatie en soms ook een vertraagde maagontleding (gastroparese) voor waardoor de opname vanuit het maagdarmkanaal van levodopa sterk verminderd kan zijn.

Door gastroparesis kunnen ook misselijkheid en maagklachten ontstaan. Eventueel kunnen medicijnen tegen de misselijkheid (domperidon) en de maagklachten (omeprazol of pantoprazol) worden voorgeschreven.

Maar ook een aangepast dieet kan helpen, zodat een consult bij een diëtist wordt aangeraden.

Levodopa en gedrag

“Medicatierouw”, op vaste tijden de pillen innemen is heel belangrijk. Zeker wanneer iemand met Parkinson cognitieve problemen heeft (bijvoorbeeld niet goed kunnen plannen en organiseren) kan het moeilijk zijn om op vaste tijden de medicatie in te nemen.

Zoek dan “ijkpunten” in de dag. Vaste momenten, vaste activiteiten, die als herinnering kunnen dienen. Leg bijvoorbeeld het pillendoosje op de koffiemachine als je rond koffietijd weer een pilletje moet innemen.

En natuurlijk zijn er allerlei hulpmiddelen: alarm op het mobieltje, pillenwekkers etc. Via de thuiszorg kan eventueel een Medido-apparaat¹⁾ worden verstrekt.

Er is onderzoek gedaan naar “therapietrouw” en de gevolgen voor wanneer dit niet lukt. Een patiënt gebruikte voor dit onderzoek een speciaal medicijnpotje (van Aardex). De deksel van dit potje houdt precies bij wanneer het potje wordt geopend (dit kan later met een speciaal apparaat digitaal worden uitgelezen).

Zo konden conclusies eraan worden verbonden. Bijvoorbeeld een man die 's nachts grote problemen met lopen had als hij naar het toilet moest, bleek tussen 7 uur 's avonds en 8 uur 's ochtends geen levodopa meer te hebben ingenomen. Er trad verbetering in toen de man om 22.30 uur levodopa met vertraagde afgifte innam.

Parkinson heb je dag en nacht. Dus wanneer 's nachts de behoefte naar levodopa aanwezig is, kan ook worden overwogen Madopar dispers te gebruiken. Dit is een oplosbaar tablet, zodat het in een glas water snel midden in de nacht kan worden ingenomen.

Een advies is om aan het begin van de dag de pillen nog in bed in te nemen en een half uur te wachten met opstaan.

In overleg met de neuroloog/Parkinsonverpleegkundige/apotheker kan een medicatie-registratieformulier worden bijgehouden, zodat een beeld kan worden gevormd van de werking en de hevigheid van de symptomen in relatie tot het inname-moment van de medicatie. Te downloaden via onderstaande link naar ParkinsonNet.

<https://www.parkinsonnet.nl/app/uploads/2022/02/16-MER-orale-parkinsonmedicatie.pdf>

Conclusie

- Bij de Ziekte van Parkinson is de kans op medicatie gerelateerde problemen groot. Inname van Levodopa is best lastig, omdat “dose-timing” (het op het juiste tijdstip innemen) zeer belangrijk is voor een goede werking
- Levodopa is snel uitgewerkt, belangrijk is ook voldoende levodopa gedurende de nacht. Retard (met vertraagde afgifte voor het slapen of disper (oplosbaar in water) vroeg in de morgen.
- Vertraagde maag-darm-beweeglijkheid kan een reden zijn voor verminderde opname medicatie (dan mogelijk disper, pleister).
- Inname van de medicatie (levodopa) met eiwitrijk voedsel kan verminderde effectiviteit veroorzaken.

Voetnoot:

- 1) *In de Medido zitten blisters (strips met zakjes met pillen voor ieder inname-moment) Wanneer de medicatie moet worden ingenomen, gaat een alarm af. Wordt hieraan geen gevolg gegeven dan gaat er een melding naar de thuiszorgorganisatie.*

Vragen van de bezoekers



- *Bestaat er gevaar op het optreden van een coma bij gebruik van levodopa en eiwitrijke diëten?*

De verschijnselen die dan kunnen optreden lijken mogelijk op een coma, maar zijn dit zeker niet, er is geen enkele relatie met een coma en inname van levodopa met eiwitrijk voedsel: de persoon is erg stijf en afwezig, regeert niet of nauwelijks.

Belangrijk is om samen met een diëtist het voedselpatroon te bespreken

- *Kan wiet(olie) helpen tegen de pijn bij iemand met Parkinson?*

Er zijn geen wetenschappelijke bewijzen ervoor dat het de pijn zou verminderen.

Voorzichtigheid is ook geboden omdat er meer risico op hallucinaties ontstaat.

- *Hoe zit het met de leveringsproblemen van Parkinsonmedicijnen?*

Niet alleen Parkinsonmedicijnen zijn regelmatig niet leverbaar in totaal zijn er zelfs met ongeveer 1500 medicijnen problemen. De oorzaak is een tekort aan grondstoffen vanuit China (minder productie door corona). Deze grondstoffen gaan vervolgens naar India, waarvan daar de tabletten worden gemaakt. Nederland moet in India de medicijnen inkopen maar wil hiervoor minder betalen dan bijvoorbeeld Duitsland. Nederland krijgt hierdoor minimaal geleverd. Bij hoge noodzaak kopen Nederlandse apothekers soms in het buitenland in maar moeten dan zelf het prijsverschil bijpassen.

- *Hoe moet je een tijdschema instellen wanneer alleen Madopar (HBS), met vertraagde afgifte, kan worden geleverd?*

Dit is moeilijk in te stellen, omdat het trager en langer werkt. Het is beter om dan als alternatief over te schakelen naar Sinemet (levodopa/carbidopa).

- *Verbeterd de opname van Madopar 250mg wanneer het wordt weg gekauwd in plaats van in één keer ingeslikt?*

Voor een betere opname kan dan beter Madopar dispers worden gebruikt. Deze tabletten worden opgelost in een glas water.

- *Vanwege teveel afvallen is een eiwitrijk dieet voorgeschreven. Hoe moet dit nu in combinatie met Parkinsonmedicijnen?*

Het advies is om een diëtist te benaderen die is aangesloten bij ParkinsonNet.

(<https://www.parkinsonzorgzoeker.nl/>)

- *Helpt het om precies het voorgeschreven medicijn te krijgen wanneer “medische noodzaak” op het recept wordt vermeld?*

De praktijk achterhaalt dit helaas wanneer het medicijn (tijdelijk) niet leverbaar is en er naar een alternatief gezocht moet worden.

- *Na twee jaar Parkinson al veel “chemicaliën” voorgeschreven gekregen. Kan door meer te bewegen in de hersenen meer dopamine worden geproduceerd?*

Voldoende bewegen is vooral belangrijk voor de balans en de spierkracht en helpt wel degelijk om meer dopamine aan te maken door de hersenen. Het is dus goed om veel te bewegen.

- *Pianospelen levert een blij gevoel op en vliegt de tijd voorbij. Hierdoor vaak te laat met het innemen van de medicatie. Kan dit kwaad?*

Misschien goed om iemand te laten observeren of dan inderdaad medicatie alsnog onmiddellijk nodig is. Door het pianospelen wordt er dopamine in de hersenen aangemaakt. Wellicht is het nodig om het pianospelen beter te timen.

- *Hoe zit het met medicijnen bestellen via internet?*

Het is geen probleem wanneer geleverd wordt door een echte apotheek (die ook om het recept zal vragen). Verder wordt het ontraden omdat je niet weet wat je krijgt. Zelfs “nepillen” worden dan geleverd of illegaal medicijnen die alleen op recept verkrijgbaar zijn.

Voorbeeld: een vrouw raakt verslaafd aan slaapmiddelen die zij vrij via internet had kunnen kopen.

- *Kan Madopar dispers (oplosbaar in glas water) in plaats van Sinemet worden ingenomen?*

Dit is inwisselbaar 150mg Sinemet is gelijk aan 150mg Madopar disper.

- *Kan ik uit voorzorg een extra voorraadje medicijnen vragen bij de apotheker?*

Het advies is om minimaal voor één maand voorraad in huis te hebben en hierover het gesprek aan te gaan met de apotheker.

- *Maag en/of darmen functioneren vaak trager bij mensen met Parkinson. Zijn de zakjes met psylliumvezels aan te raden?*

De hoeveelheid vezels in de darmen bepalen of je naar de wc moet. Maar psylliumvezels kunnen zich ook teveel ophopen in de darmen. Daarom wordt vaak de voorkeur gegeven aan Macrogol (onder verschillende merknamen verkrijgbaar bijvoorbeeld Movicolon) of magnesiumhydroxide tabletten. Hiermee wordt vocht vastgehouden in de darmen waardoor de ontlasting zachter wordt. Wanneer het diarree veroorzaakt misschien om de dag nemen. Zelf ondervinden hoe vaak het moet worden gebruikt. Niet iedereen met Parkinson heeft last van verstopping.

Dagelijks ontlasting hebben is belangrijk voor de opname van de medicatie.

- *Waarom worden dopamine-agonisten niet standaard voorgeschreven?*

Deze werken anders dan levodopa en hebben vooral meer bijwerkingen, zoals dwangneuroses (bijvoorbeeld seks-, koop- of gokverslaving), sufheid, hallucinaties enz. Daarom levodopa eerste keuze. Levodopa wordt omgezet in een "lichaamseigen" stof. Er is wel degelijk een plaats voor dopamine-agonisten, maar pas nadat er begonnen is met levodopa-therapie.

- *Heeft het gebruik van probiotica(drankjes) voordelen?*

Wetenschappelijk niet aangetoond dat het bij Parkinson invloed heeft op de darmbacteriën (die bij mensen met Parkinson afwijken). Maar het kan ook geen kwaad om dit te gebruiken.

- *Kan er zomaar worden overgestapt van Madopar naar Sinemet?*

Madopar bestaat uit levodopa+benserazide en Sinemet bevat levodopa+carbidopa. Carbidopa. Niet iedereen zal dit evengoed kunnen verdragen, zowel de omzetting van Sinemet naar Madopar of van Madopar naar Sinemet kan verschillen in opname van levodopa geven, waardoor de reacties op het middel iets kunnen afwijken. Helaas is het soms noodzakelijk om te wisselen vanwege de leverbaarheid.

- *Mag een ketogeen (koolhydraatarm) dieet bij Parkinson?*

Een ketogeen dieet heeft geen invloed op verbetering of vertraging van de Parkinsonklachten. Het heeft als nadeel dat het zeer eiwitrijk is wat weer een verminderend effect van de Parkinsonmedicatie kan veroorzaken.

- *Is er een verband tussen het optreden van polyneuropathie en Parkinson?*

Bij polyneuropathie ontstaan er klachten zoals een tintelend en prikkelend of doof gevoel meestal in de voeten of onderbenen. Omdat mensen met Parkinson vaak veel medicijnen moeten slikken, krijgen zij protonpompremmers (maagzuurremmers) zoals pantoprazol of omeprazol voorgeschreven. Deze medicijnen zorgen voor een verminderde opname van vitamine B12. Het is goed om het bloed regelmatig te laten controleren op Vitamine B12 en magnesium. Een vitamine B12-tekort zou ook verband kunnen hebben met het jarenlange gebruik van levodopa, omdat levodopa een verhoogde hoeveelheid vitamine B12 verbruikt in het lichaam.

- *Hoe kan een ernstig vitamine B12-tekort worden aangevuld?*

De arts kan tabletten voorschrijven of regelmatig vitamine B12-injecties toedienen.

- *In welke voeding zit veel vitamine B12?*

Op de website van het Voedingscentrum is informatie hierover te vinden of advies inwinnen bij een diëtist.

- *Bij de digitale registratie in het ziekenhuis van de medicijnen en het aantal inneemmomenten bleek dat er maximaal 5 tijdstippen ingevoerd konden worden. Bij frequenter gebruik (6x daags) trok de apotheker verkeerde conclusies en werden er minder pillen geleverd.*

Hierover dan contact opnemen met de apotheker of het ziekenhuis meer laten voorschrijven op het herhaalrecept.

- *Ondanks duodopapomp toch nog overbeweeglijk in bed. Hoe kan dit worden verklaard?*

In het bloed zit dan nog een hoge concentratie duodopa bij het naar bed gaan. Meer of minder activiteiten overdag hebben ook effect op hoe de duodopa werkt.

- *Heeft het gebruiken van koolzuurhouden mineraalwater (Spa-rood bijvoorbeeld) bij het slikken van de Parkinsonmedicatie een gunstig effect op de werking?*

Dit mogelijke effect is slechts kortdurend en kan ontstaan doordat het wat zuurder is dan gewoon kraanwater.

- *Heeft teveel eiwitrijke voeding een negatief effect op de vorming van meer Lewy bodies in de hersenen?*

Lewy bodies zijn eiwitafzettingen in de hersenen. Deze worden niet veroorzaakt door voeding.

En als de tijd het had toegelaten waren er vast en zeker nog veel meer vragen gesteld.....

Hartelijk dank aan Dr. Harm Geers. Deze bijeenkomst van het Parkinson Café Regio Nijmegen is heel informatief, boeiend en leerzaam geweest.

Tekst: Hilde Wijngaards-Berenbroek Foto's: Jacques Zwartkruis