



# Informatiebijeenkomst Parkinsoncafé

# De rol van medicatie bij Parkinson

Klaas Kooistra

Openbaar apotheker

Apotheek De Drie Leliën, Leersum



# Even voorstellen...

- Afgestudeerd in augustus 2010
- Geregistreerd openbaar apotheker specialist
- Lid ParkinsonNet sinds mei 2013 – actief bij regio Utrecht Zuid-Oost
- Interesse gebieden: Psychiatrie, ziekte van Parkinson



# Doel van deze middag

- Informeren over:
  - De ziekte van Parkinson
  - Geneesmiddelen bij Parkinson
    - Hoe werken de medicijnen
    - Bijwerkingen
    - Inname adviezen
- Beantwoorden van uw vragen



# Programma

- Inleiding ziekte van Parkinson
- Symptomen
- Ziektebeloop
- Medicatie
- Rol van de apotheker
- ParkinsonNet
- Vragen



# Inleiding



# Ziekte van Parkinson (1)

- Na de ziekte van Alzheimer de meest voorkomende chronische neurodegeneratieve aandoening
- Ongeveer 30.000 Parkinson patiënten
- Ongeveer 80% van patiënten is ouder dan 65 jaar
- Verdeling geslacht: 55% man, 45% vrouw



# Ziekte van Parkinson (2)

- Verschijnselen treden pas op bij verlies van >50-60% van dopaminerge neuronen in substantia nigra
- Progressief: erger worden van de ziekte
- Ook een afname van andere neurotransmitters zoals serotonine (betrokken bij depressies)
- Parkinson wordt gekenmerkt door motorische en niet-motorische symptomen



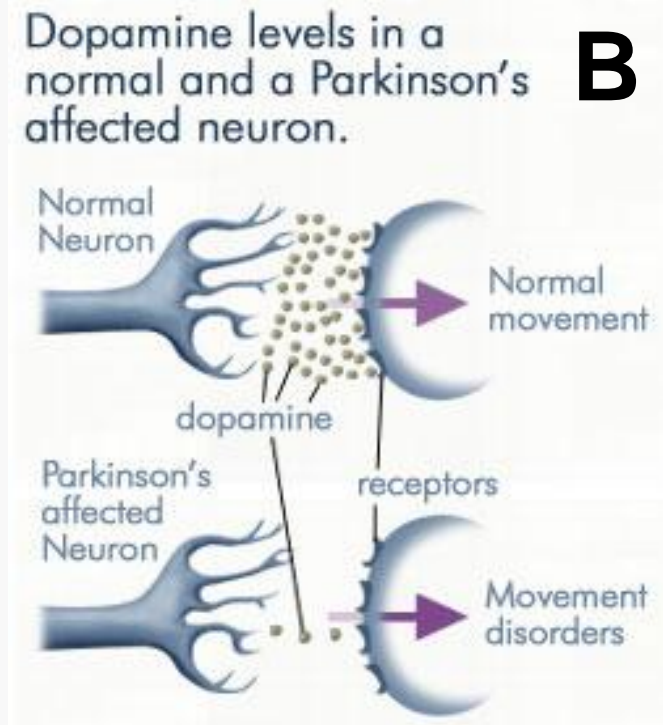
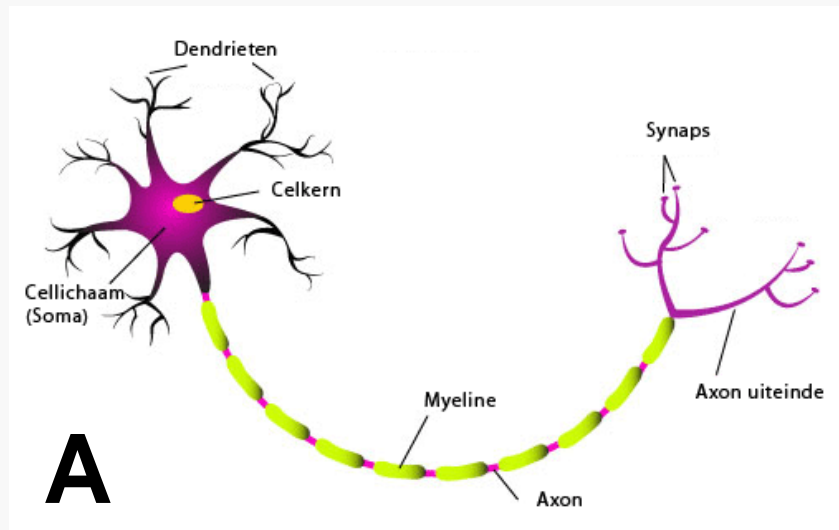
# Dopamine (1)

- Neurotransmitter: stof die nodig is om signalen van de ene hersencel naar de andere door te geven
- Dopamine wordt gemaakt in dieper gelegen hersencellen: substantia nigra
- Bij Parkinson is een tekort aan dopamine
  - Lichaam maakt minder dopamine aan
  - Opslagcapaciteit dopamine vermindert

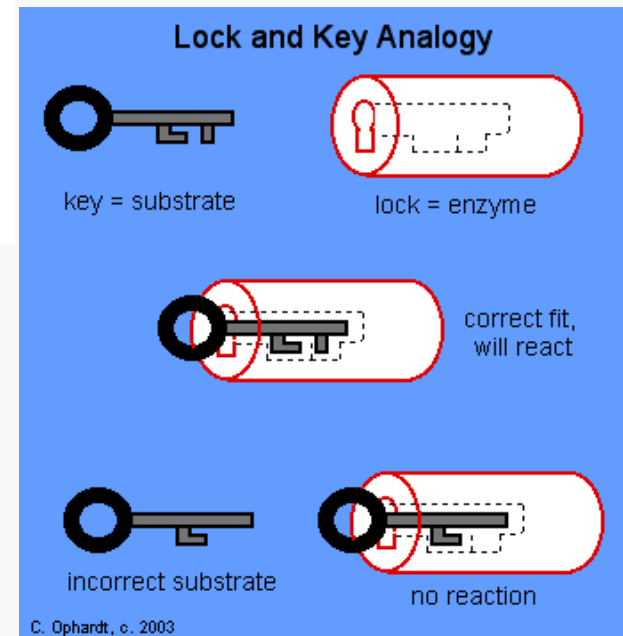
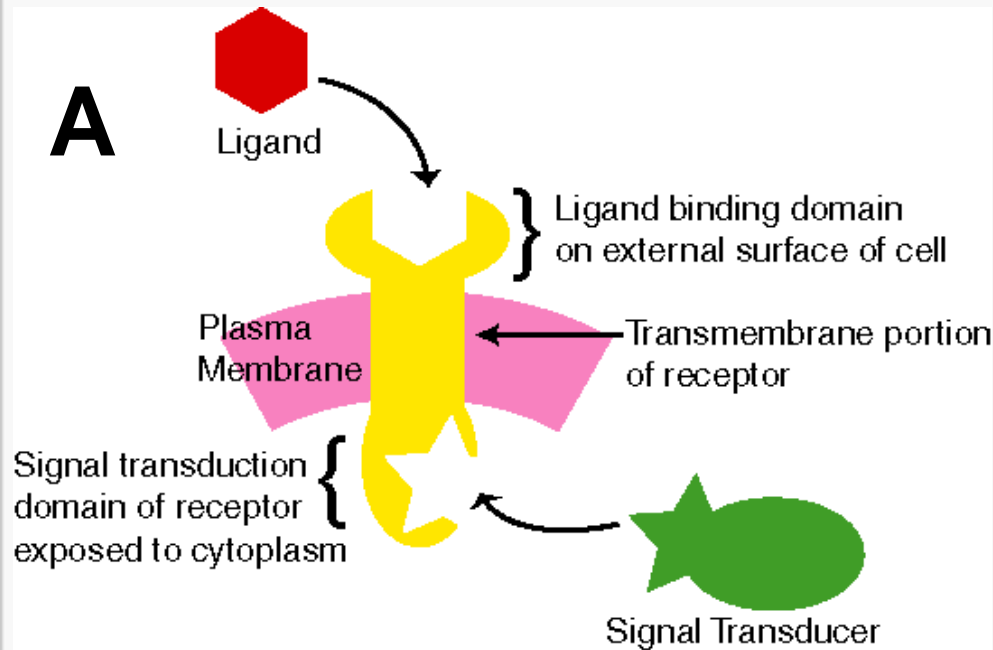


# Dopamine (2)

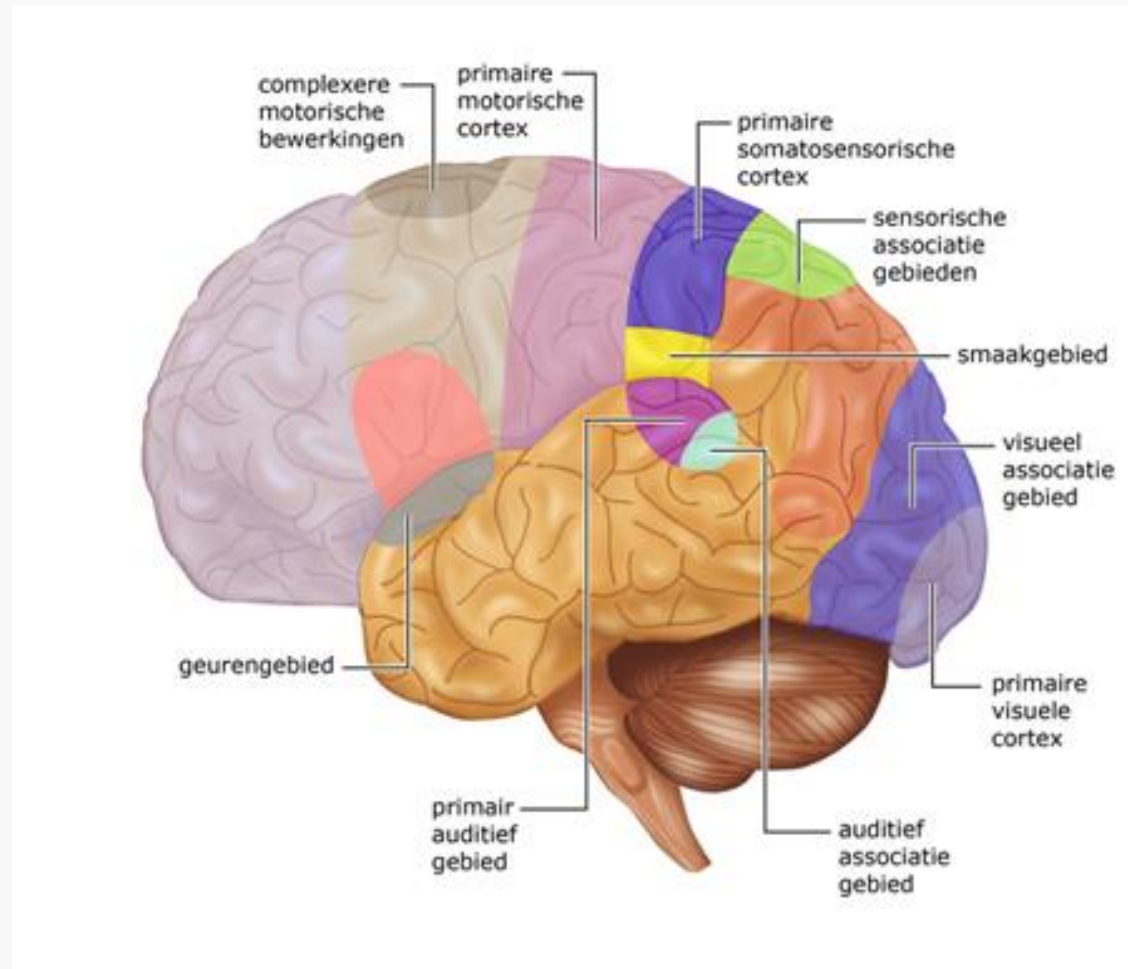
Communicatie tussen hersencellen:



# Werking van medicijnen



# Hersengebieden (1)



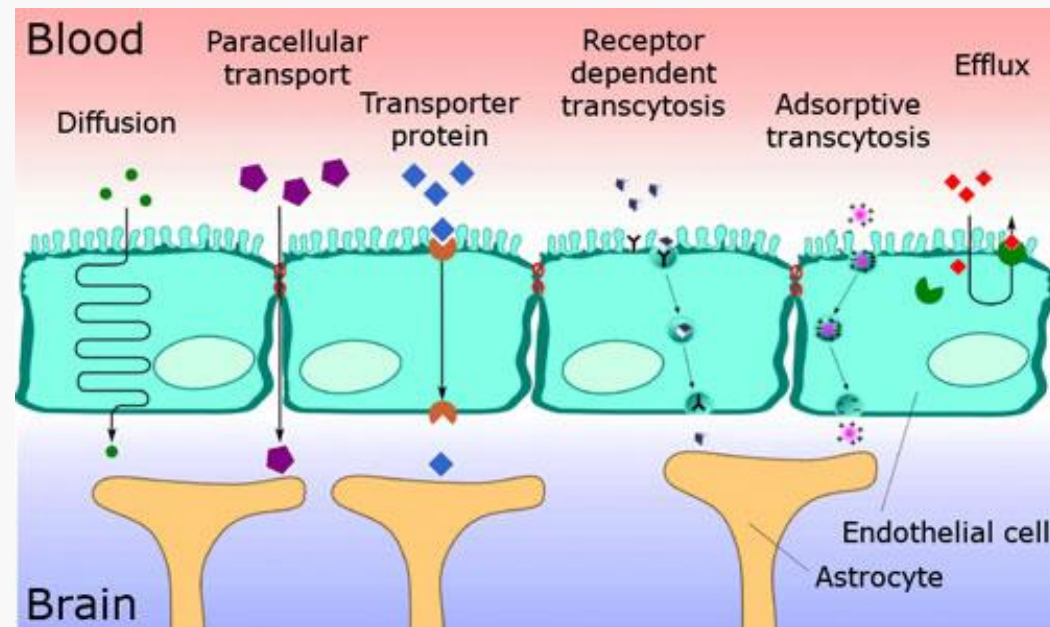


## Hersengebieden (2)

- Er zijn 5 dopamine receptoren (bindingsplek), op andere locaties in de hersenen
- Het effect van de dopamine is afhankelijk van welke receptor het aan bindt
- Alle dopamine receptoren hebben een eigen functie, bijvoorbeeld
  - D1: motorische handelingen
  - D2: emoties / plezier
- Het effect kan ook een bijwerking zijn

# Bloed hersenbarrière

- Beschermt de hersenen tegen bacteriën en andere (chemisch) stoffen
- Bepaalde stoffen worden wel doorgelaten, zoals vet-oplosbare stoffen, hormonen en glucose





# Levodopa (1)

- Bij Parkinson moet het tekort aan dopamine worden aangevuld
- Dopamine zelf kan niet door de bloed hersenbarrière komen
- Oplossing: Levodopa als 'precursor' die wel door de bloed hersenbarrière kan
- In hersenen zal het enzym decarboxylase de levodopa omgezet in dopamine



# Levodopa (2)

- Buiten de hersenen wordt levodopa ook omgezet in dopamine, waardoor er minder in de hersenen komt
- Daarom in Sinemet en Madopar een decarboxylase-remmer voor verhogen van dopamine in de hersenen



# Symptomen





# Symptomen (1)

## Motorische symptomen

- **Tremor:** bij circa 60% is tremor in ruste eerste symptoom
- **Stijfheid:** rigiditeit
- **Bewegingsarmoede/traagheid:**  
hypo/bradykinesie
- **Instabiliteit:** gestoorde houdingsreflexen



# Symptomen (2)

## Niet-motorische symptomen

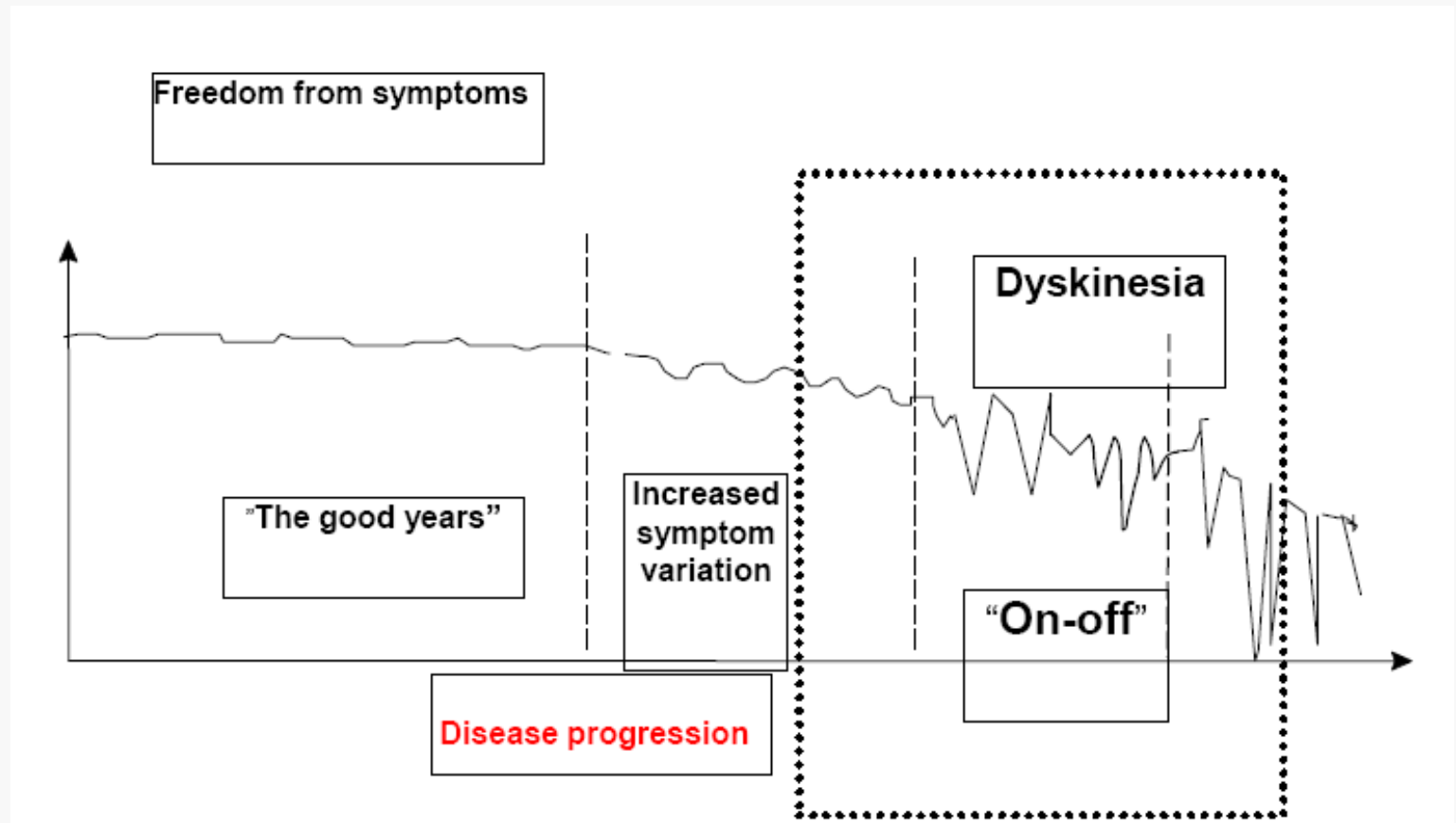
- Depressie
- Dementie
- Apathie
- Slaapstoornissen
- Hallucinaties / wanen
- Urge-incontinentie
- Orthostatische hypotensie



# Ziektebeloop



# Ziektebeloop





# Diagnose

- Stellen van diagnose in beginfase lastig
- Vaak verwijzing naar neuroloog
- Eerste symptomen en klachten vaak van motorisch aard; tremor in rust
  
- Er bestaat geen test of onderzoek om diagnose te stellen; het is een 'klinische diagnose'



# Behandeling



# Behandeling

- **Algemeen doel van behandeling bij Parkinson:** Verbetering of handhaving van zelfstandig functioneren van de patiënt
- **Niet-medicamenteus:** o.a. training in algemene dagelijkse verrichtingen, sociale begeleiding
- **Medicamenteus:** gericht op motorische en niet-motorische symptomen



# Stappen in de behandeling

				<b>stadium V</b>
			<b>stadium IV</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• eventueel amantadine erbij, indien niet in een eerder stadium gebruikt;</li> <li>• eventueel apomorfine;</li> <li>• eventueel levodopa/carbidopa per intestinale sonde;</li> <li>• eventueel 'deep brain stimulation'.</li> </ul>
		<b>stadium II,5/III</b>	medicatie handhaven + precursor of dopamine-agonist erbij titreren	
	<b>stadium I,5/II</b>	+ dopamine-agonist of precursor <i>(keuze afhankelijk van de situatie en conditie van de patiënt)</i>	Bij <i>'wearing-off'</i> : totale dagdosis precursor of agonist verhogen en de dagdosis precursor in meerdere kleine porties over de dag verdelen; preparaten met gereguleerde afgifte, MAO-B-remmers, entacapon. Bij <i>onvoorspelbare complicaties</i> : snel oplosbare vorm precursor, dopamine-agonist, MAO-B-remmers, entacapon, bij therapieresistentie: apomorfine. Bij <i>dyskinesieën</i> : dosisfrequentie precursor verhogen, dosering precursor verlagen door toevoegen van resp. dopamine-agonist, entacapon.	
<b>stadium I</b>	eventueel MAO-B-remmer of amantadine (beide beperkt effect)			
ADL-training (= algemene dagelijkse levensverrichtingen)			ADL-training + hulp	continue verpleging

Bron: [www.fk.cvz.nl](http://www.fk.cvz.nl)





# Doel van de medicatie

- Aanvullen van tekort aan dopamine in de hersenen
- Directe stimulatie dopamine receptoren
- Verhogen van hoeveelheid levodopa in de hersenen
- Verminderen van (niet)-motorische symptomen



# Anti-Parkinson medicatie (1)

- **Levodopa**
  - Snel-normaal-vertraagd
  - + carbidopa/benzerazide (= Sinemet of Madopar)
  - + entacapone/tolcapone (= Stalevo of Comtan)
  - Duodenale gel (jejunum)
- **Dopamine agonisten**
  - Ropinirol (normaal-vertraagd) (= Requip)
  - Pramipexol (normaal-vertraagd) (= Sifrol)
  - Rotigotine pleister (= Neupro)
  - Apomorfine (subcutaan)



# Anti-Parkinson medicatie (2)

- **Glutamaat-antagonist**
  - Amantadine (= Symmetrel)
- **Anti-cholinergicum**
  - Trihexyfenidyl (= Artane)
- **MAO-B remmers**
  - Selegiline
  - Rasagiline (= Azilect)



# Bijwerkingen

## Levodopa

- Misselijkheid, braken
- Droge mond
- Plotselinge bloeddruk daling (orthostase)
- Duizeligheid

Bij hoge dosering ook:

- Visuele hallucinaties
- Opwinding
- Verwardheid

## Dopamine agonist

- Maag-darm klachten
- Orthostase
- Hallucinaties
- Slapeloosheid
- Verslavingsgedrag
  
- Minder effectief vs. L-dopa
- Korte duur als monotherapie



# Wat bepaald de keuze?

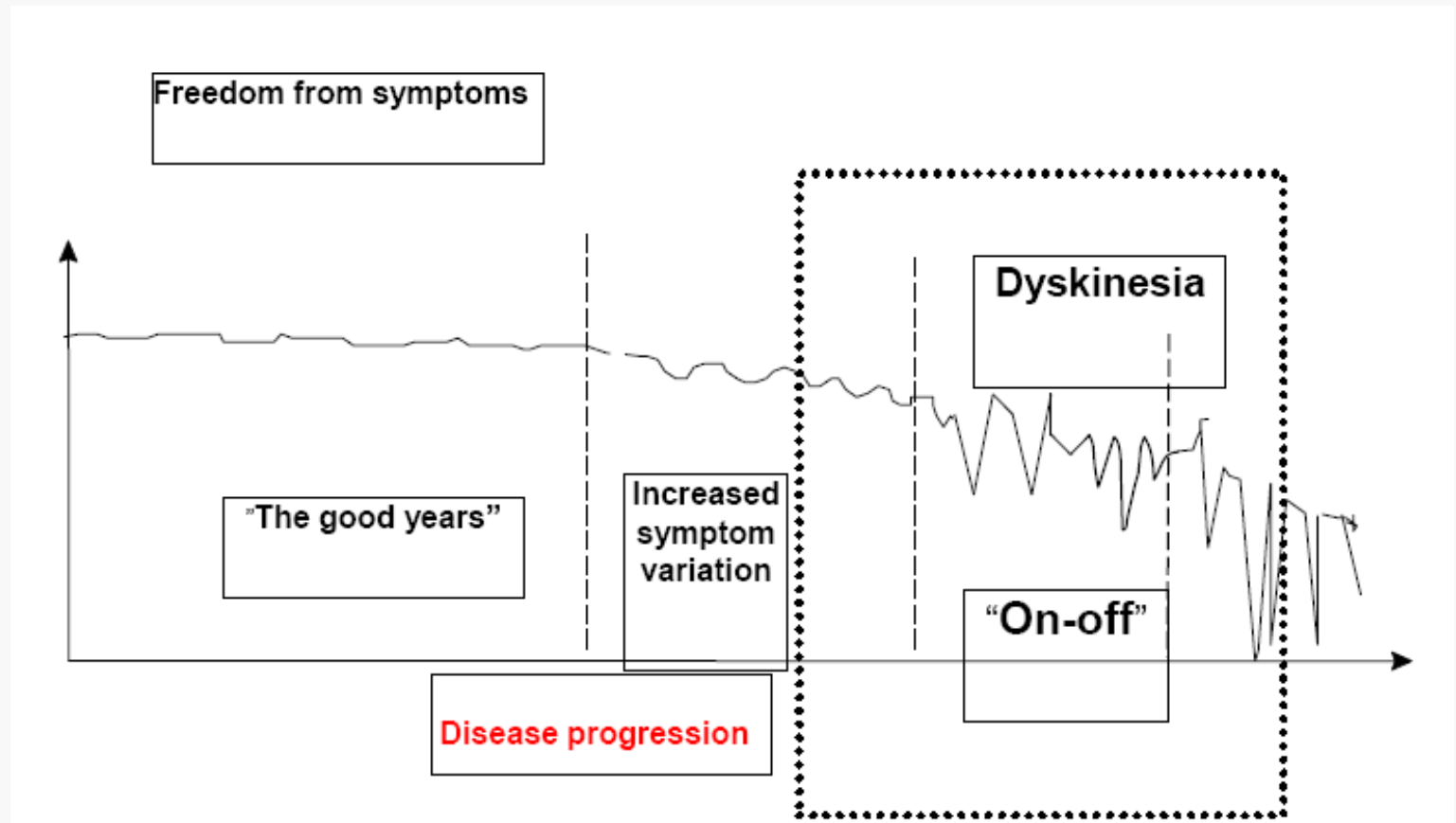
- Aangetoonde effectiviteit
- Klinische factoren
- Bijwerkingenprofiel
- Leefstijl factoren
- Functiebeperkingen
- Dagelijkse activiteit
- Levensverwachting
- Leeftijd
- Gebruikersgemak (incl doseringsfrequentie)
- Comorbiditeit
- Voorkeur van de patiënt
- Ervaring van de behandelend specialist



# Responsfluctuaties



# Ziektebeloop





# Typen responsfluctuaties

- **Voorspelbaar**
  - ‘Wearing-off’ / End-of-dose
- **Onvoorspelbaar**
  - ‘at random’ responsfluctuaties
- **Hyperkinesieën**
  - Chorea
  - ‘Off-period’ / ‘on-period’ dystonia



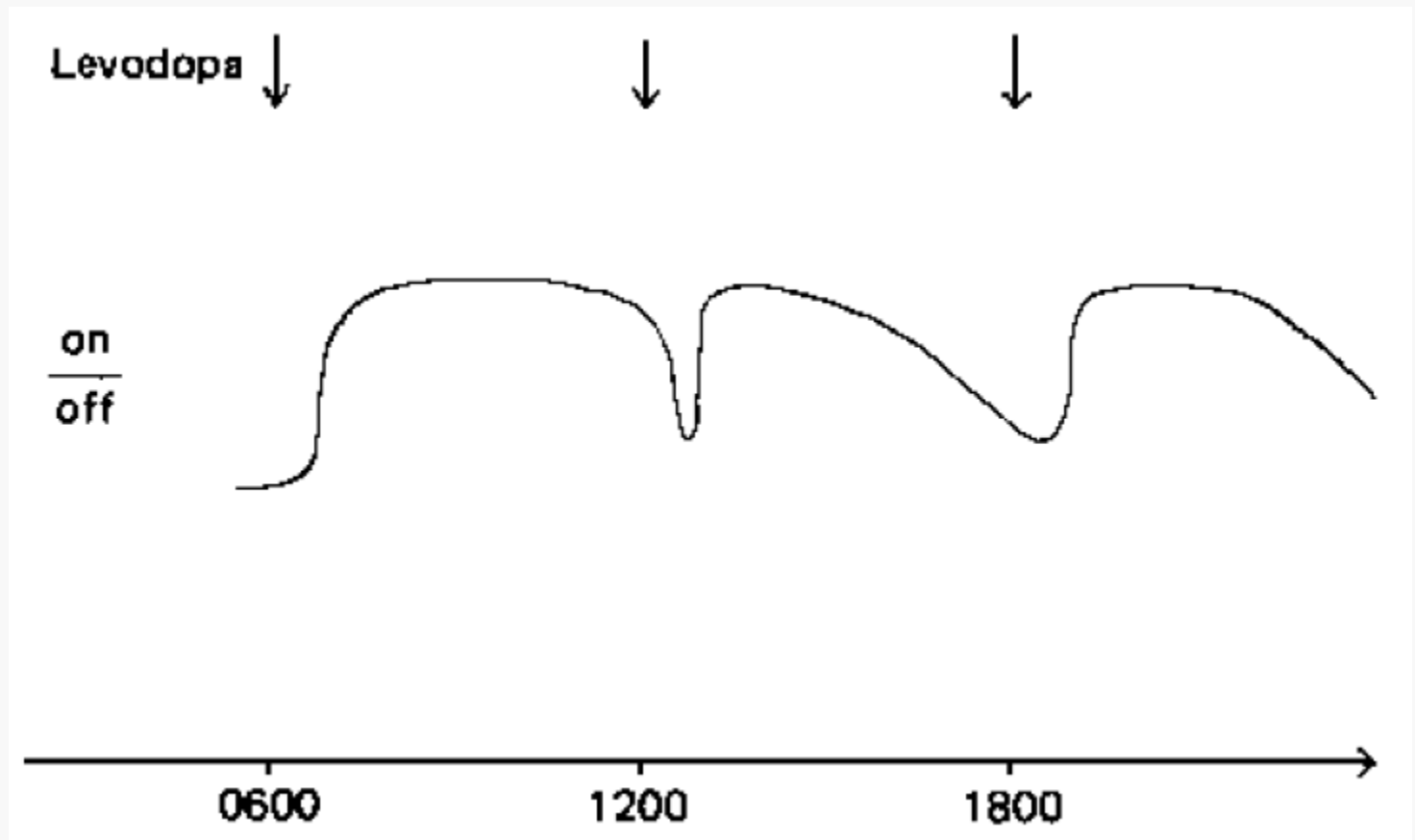


# Oorzaken fluctuaties

- Afbraak van dopamine neuronen is een continu proces
- Medicatie wordt na verloop van tijd minder effectief
- Verslechterde absorptie vanuit maag en darmen (eiwitarm dieet)



# Wearing off





# Behandeling 'wearing off'

- Doel: constant houden levodopa spiegels
- Een langer effect per gift
  - Dopamine agonist zo hoog mogelijk
  - Verleng werkingsduur Levodopa
    - Dosis per gift verhogen
    - Vaker geven
    - Tabletten met verlengde afgifte
    - MAO-B / COMT remmers toevoegen
  - Bij hyperkinesia: reductie L-Dopa



# 'At random' fluctuaties

- Onvoorspelbaar optreden van effect of uitblijven van effect
- Met name in late fase van Parkinson; hersenen zijn afhankelijk van medicijnen
- Acute behandeling: apomorfine injecties of Madopar disper
- Chronische behandeling: subcutane apomorfine injectie of L-dopa intraduodenaal
- Neurochirurgische ingreep



# Hyperkinesia

- Piek-dosis dyskinesie: gerelateerd aan maximale levodopa serumconcentratie
- Difasische dyskinesie: gerelateerd aan te snel stijgende of dalende DA spiegels
- Behandeling gericht op stabiele levodopa spiegels



# Veel gestelde vragen



# Veel gestelde vragen

- Waarom moet ik een eiwitarm dieet?
  - Competitie in opname tussen Levodopa en eiwitten uit voeding
  - Gastro-intestinale problemen (bijv obstipatie)
- Ik kan mij pillen niet doorslikken, hoe kan dat?
  - Hypokinetische slik: er zit geen vaart achter
  - Geen / te weinig water bij inname
  - Hoofd te ver achterover: verslikken
  - Alle pillen tegelijk



# Rol van de apotheek





# Rol van de apotheek (1)

Wat mag u van de apotheek verwachten?

- Verstrekken van de medicatie
- Controle op geneesmiddel interacties
- Informeren over bijwerkingen
- Compleet medicatiedossier



# Rol van de apotheek (2)

Als service naar u bieden wij ook aan:

- Bezorgen van medicatie
- Medicijnen in (baxter)rol
- Medicijngesprek met uw apotheker
- Inname adviezen



# ParkinsonNet

**Loketfunctie in de apotheek**



# Enkele voorbeelden

## **Logopedist**

- Slikproblemen
- Speekselbeheersing
- Spreken

## **Fysio-/ergotherapeut**

- Verslechtering conditie
- On-off / Wearing off
- Handeling (ADL)

## **Diëtist**

- Interactie voeding
- Eiwit arm dieet

## **Psycholoog**

- Slaap problemen
- Depressie
- Hallucinaties
- Seksualiteit



**Tijd voor vragen...**

**Bedankt voor uw aandacht!**

**Heeft u nog vragen?**