

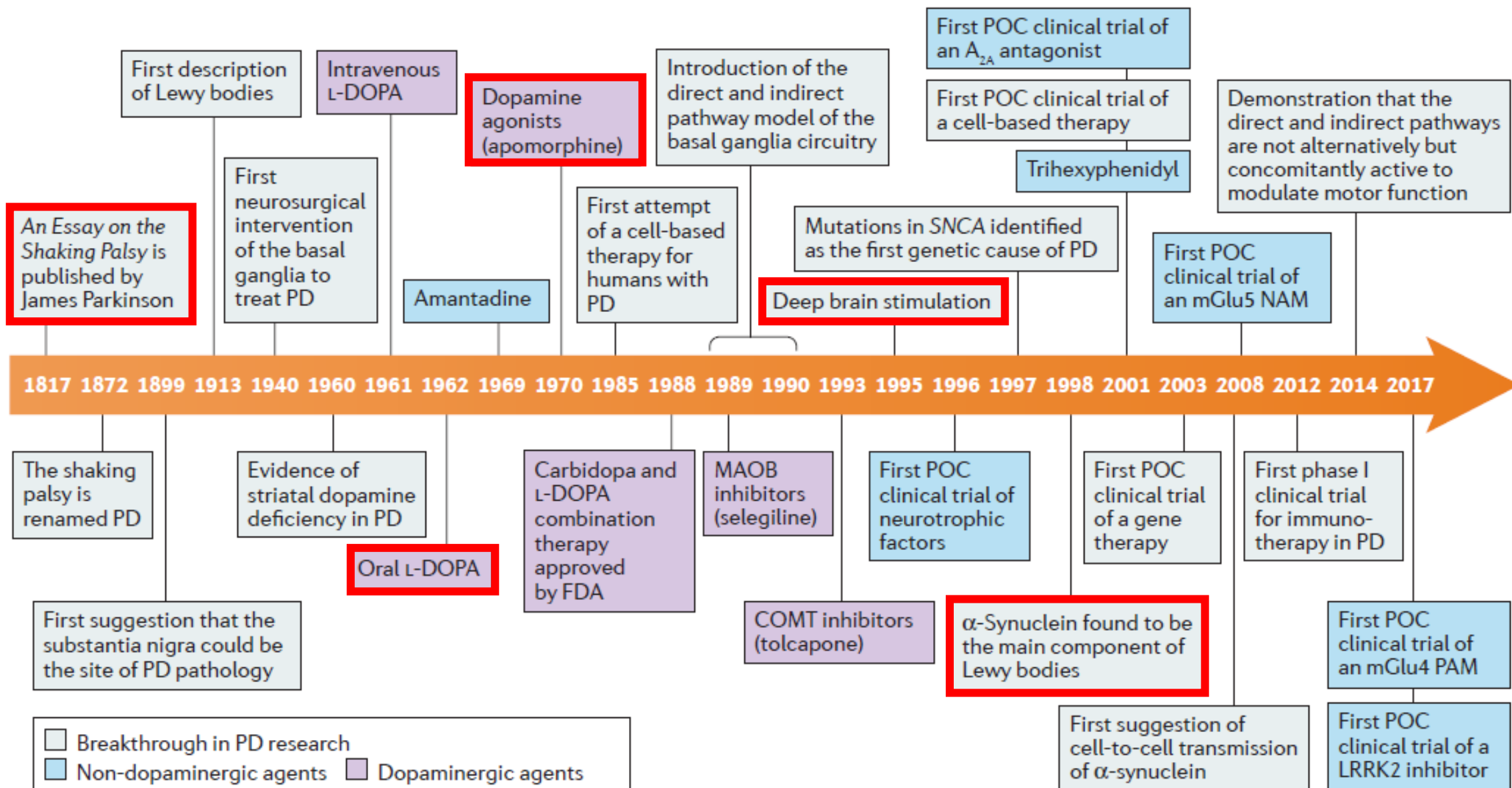
Nieuwe ontwikkelingen op het gebied van diagnostiek en behandeling bij M. Parkinson

Parkinson Café Eindhoven 16-10-25

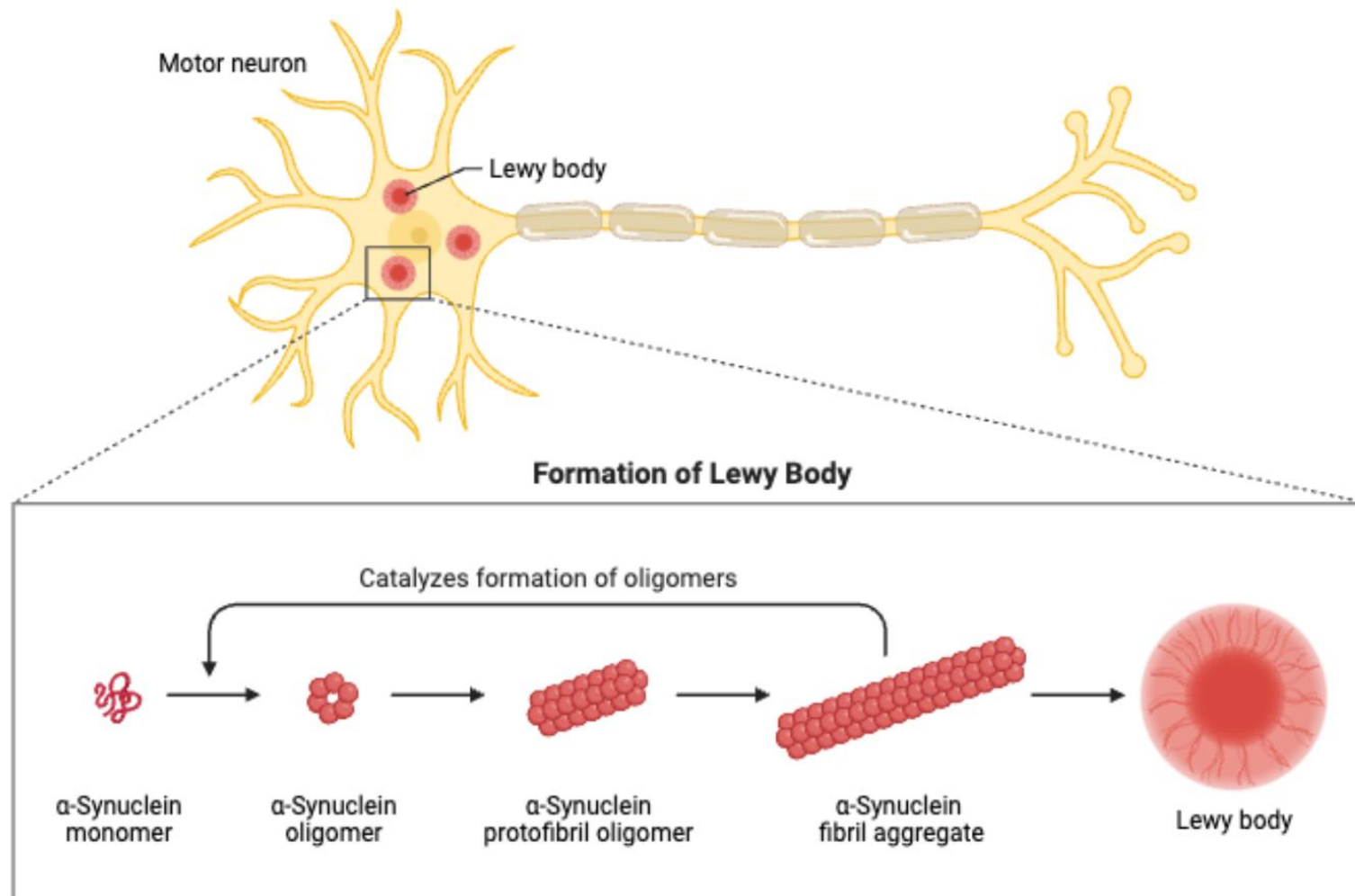
Gedreven
door het
leven.

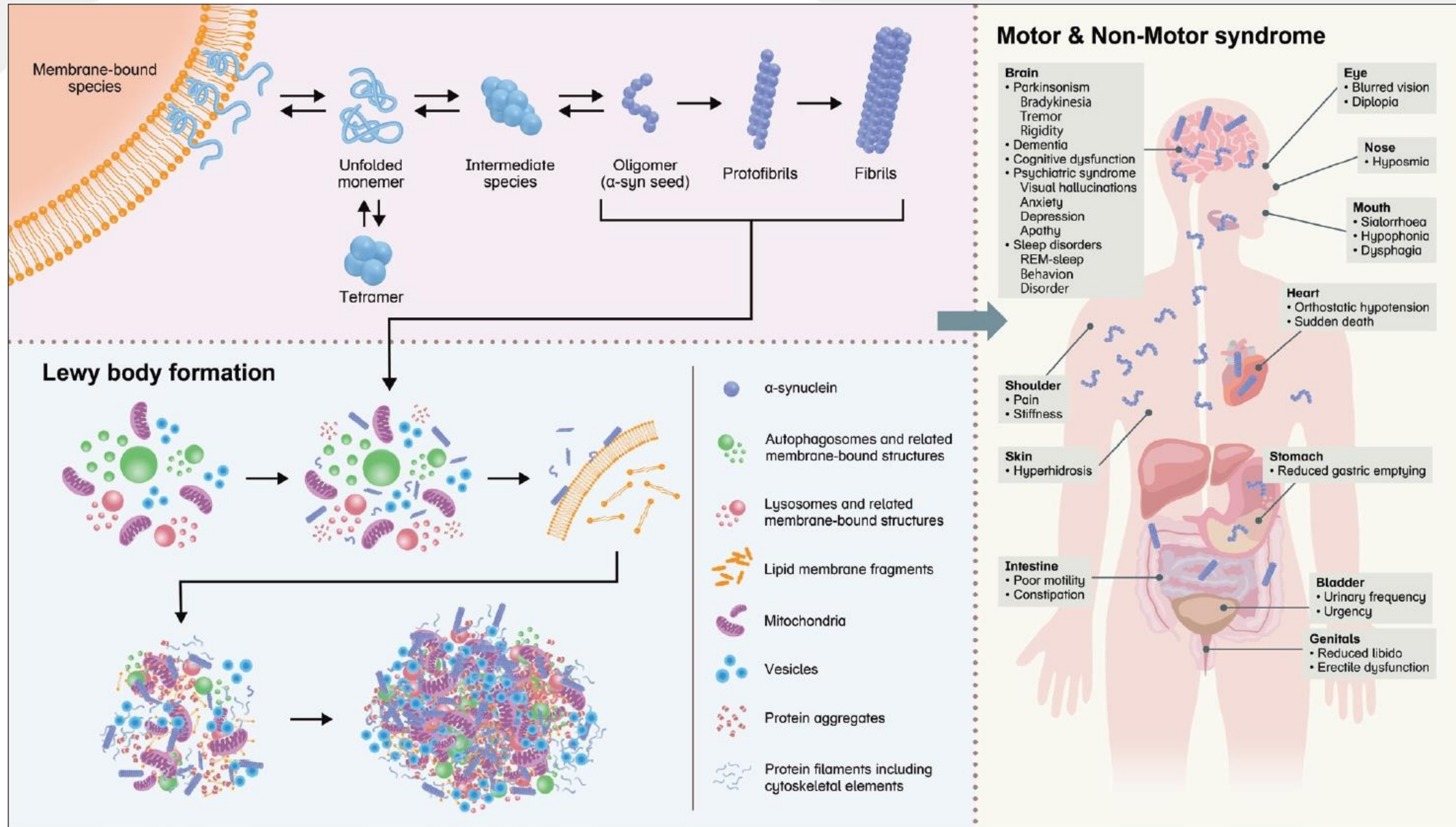


- Amée Wolters, neuroloog
- Bianca Stelten, neuroloog
- Hester Bongenaar, parkinson verpleegkundige
- Ilona Roeters, VIOS parkinson



Alpha-synucleïne: Belangrijk eiwit bij de ziekte van Parkinson

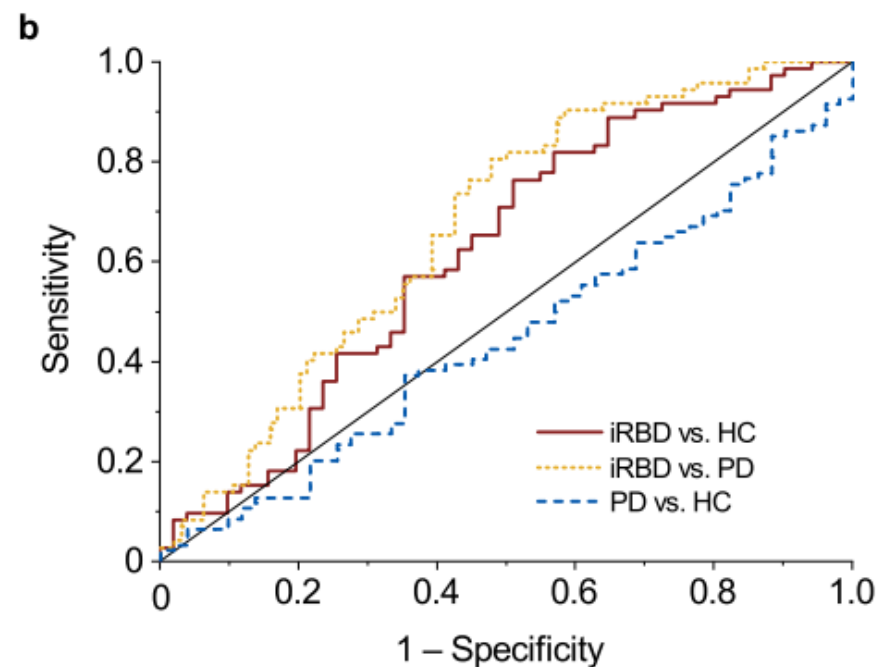
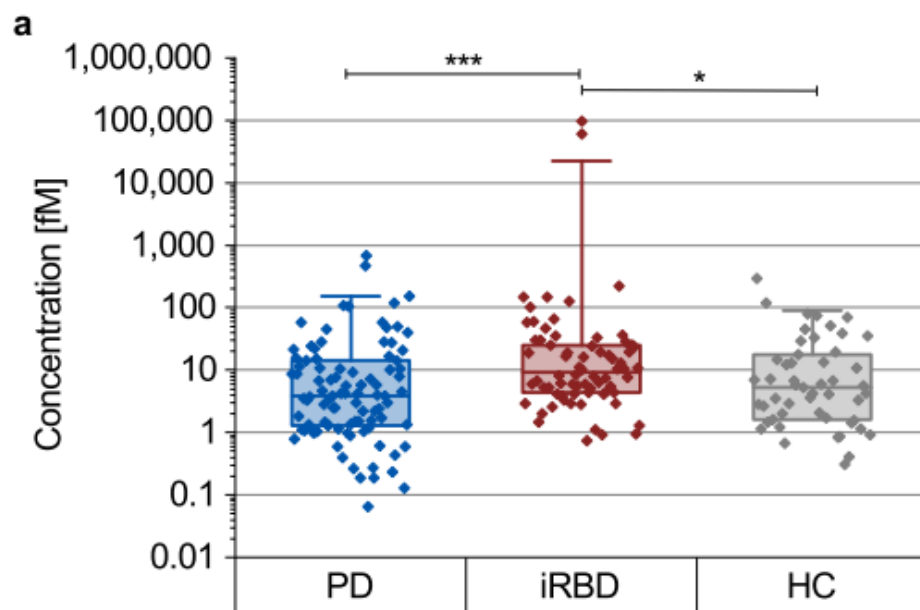




Vroege diagnose



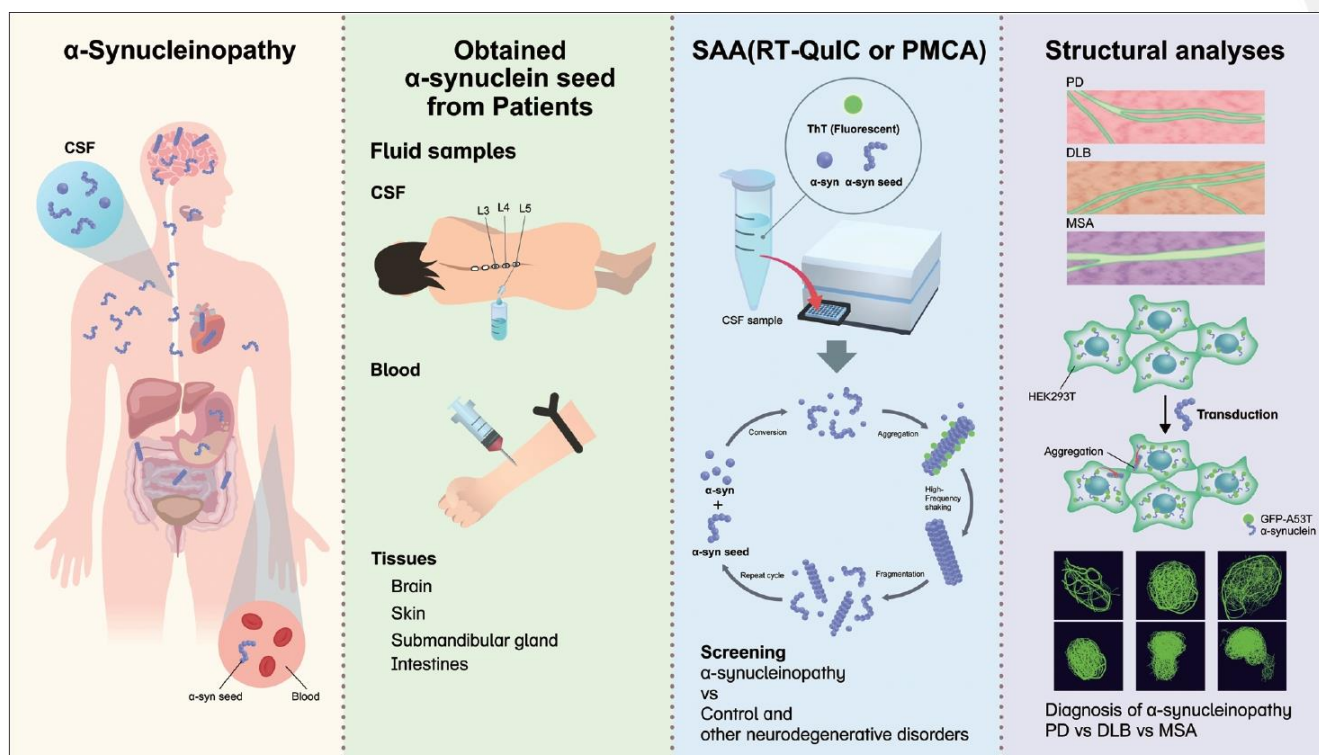
- Alpha-synucleïne kan worden gemeten in de ontlasting.
- Bij mensen met REM-slaap stoornissen is er een grotere hoeveelheid alpha-synucleïne in de ontlasting dan bij gezonde controles en mensen met Parkinson.



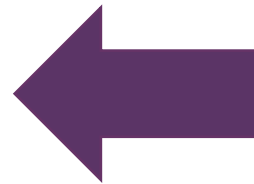
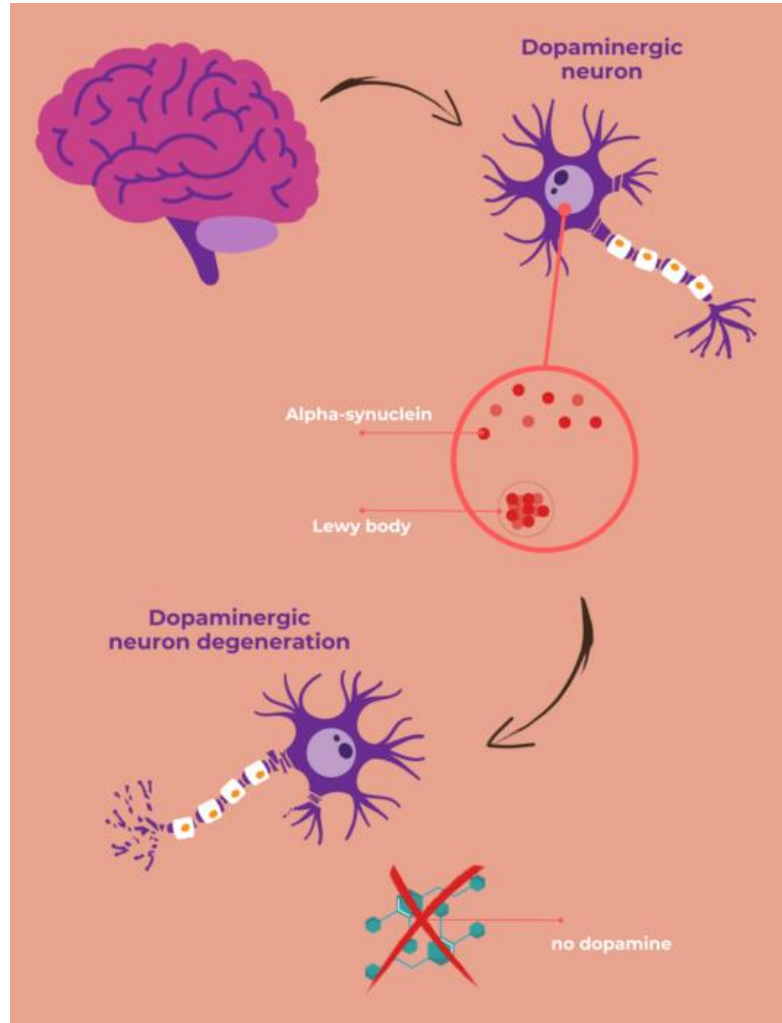
Vroege diagnose



- Alpha-synucleïne metingen in hersenvocht.
- Zowel mensen met Parkinson als REM-slaapstoornissen hebben meer alpha-synucleïne in het hersenvocht dan gezonde mensen.
- De hoeveelheid alpha-synucleïne neemt toe met de ziekteprogressie.



Medicijnen tegen alpha-synucleïne

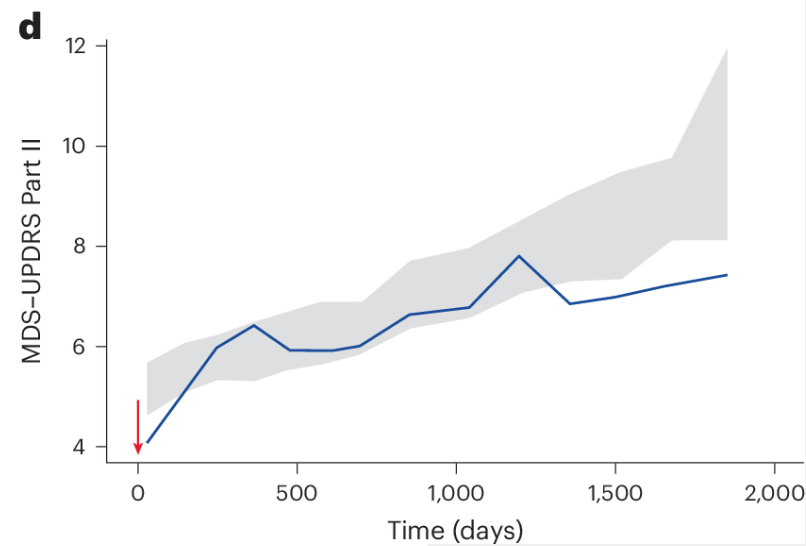
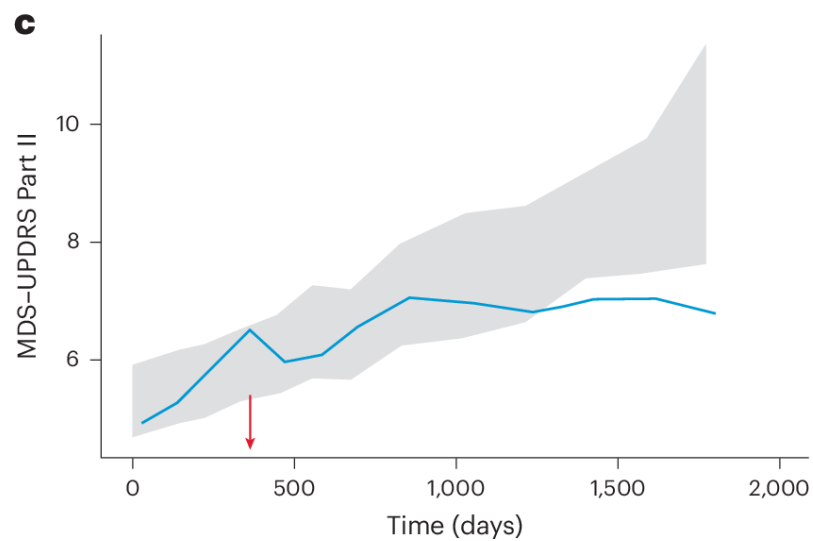
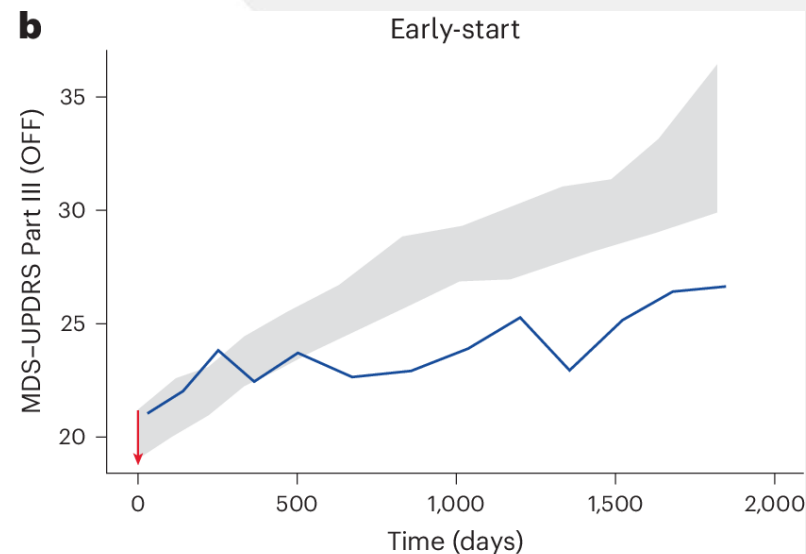
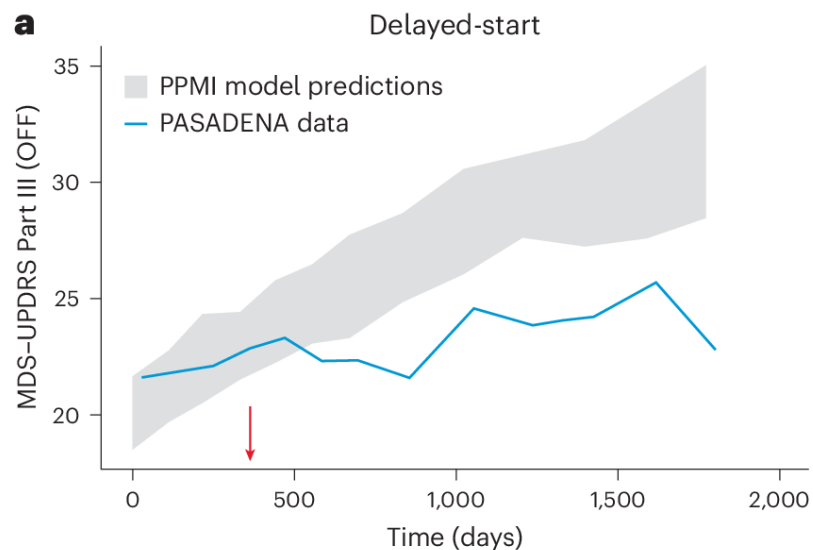


Medicijnen tegen alpha-synucleïne



- ORCHESTRA trial (o.a. in RadboudUMC):
 - Medicijn: Minzasolmin
 - Tabletten
 - Doelen: Voorkomen van samenklontering van alpha-synucleïne in de hersenen.
→ Veilig, maar geen verbetering van de Parkinson klachten. Studie gestopt.
- PADOVA & PASADENA trial
 - Medicijn: Prasinezumab
 - Monoklonaal antilichaam via infuus 1x/4 weken.
 - Doel: Voorkomen van verspreiding van alpha-synucleïne door de hersenen.
→ Remt mogelijk de achteruitgang van de ziekte.
- Nog ca. 15 andere medicijnen gericht op alpha-synucleïne worden onderzocht.

Prasinezumab



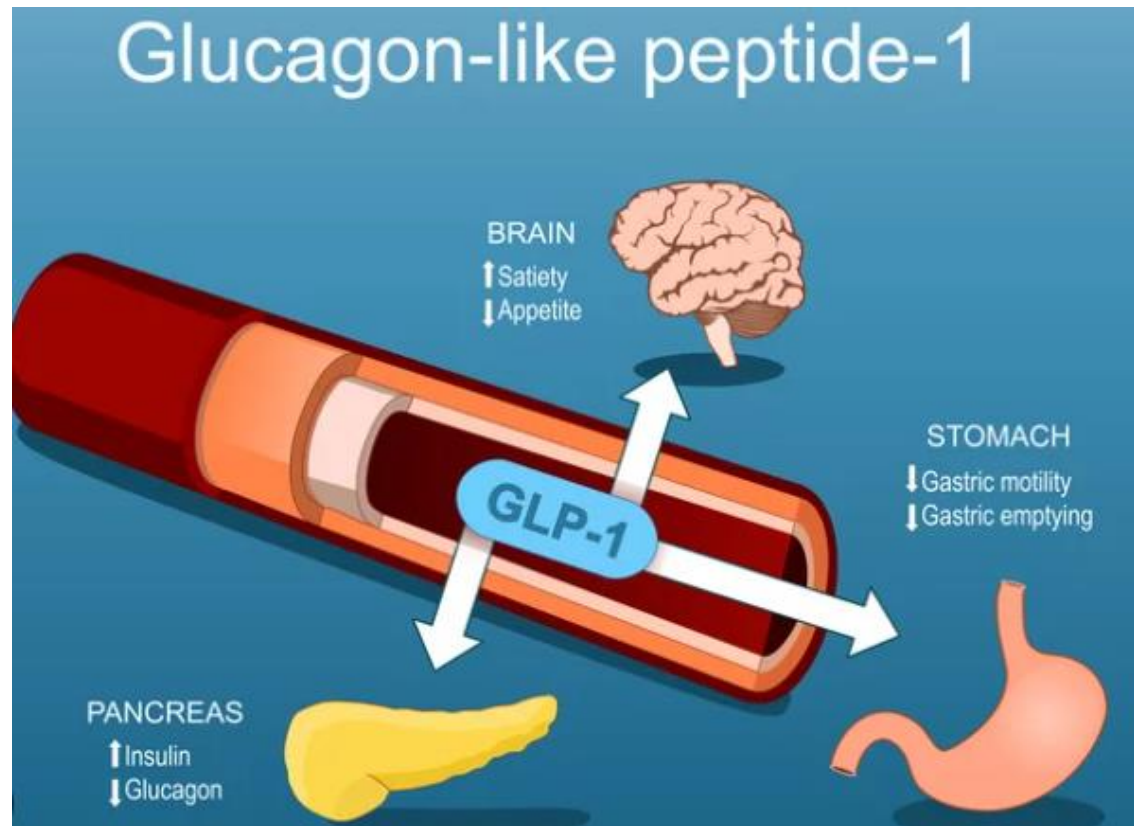
Prasinezumab



- Juni 2025: Aankondiging start fase III studie
→ Medicijn wordt getest in grotere groep patiënten.
- Doel: Kan prasinezumab de achteruitgang van de ziekte van Parkinson vertragen?
- Precieze details over de opzet van het onderzoek worden nog bekend gemaakt.

Diabetes medicijn voor Parkinson?

(GLP-1 receptor agonisten)





GLP-1 receptor agonisten

GLP-1 receptoragonisten zijn een klasse medicijnen die de werking nabootsen van een hormoon dat van nature in ons lichaam voorkomt, namelijk GLP-1 (glucagon-like peptide 1). Het wordt van nature aangemaakt in je darmen na het eten van voedsel en heeft een aantal belangrijke functies:

- Het helpt je lichaam om insuline te maken, wat nodig is om suiker uit je bloed te halen;
- Het zorgt ervoor dat je maag langzamer leegt, waardoor je langer verzadigd zult blijven;
- Het vermindert je eetlust, waardoor je minder snel opnieuw trek hebt.

Door de effecten van dit hormoon na te bootsen middels medicijnen als GLP-1 receptoragonisten, kan het helpen bij het reguleren van de bloedsuikerspiegel en kan het gewichtsverlies bevorderen.

Om ervoor te zorgen dat we zin krijgen om te eten en daarna ons voedsel goed kunnen verteren, zijn er in het lichaam allerlei stoffen actief. Nauwkeurige regeling van suiker is voor het lichaam heel belangrijk. Glucagon is, net als insuline, een regelmolecuul dat ervoor zorgt dat er steeds precies genoeg suiker beschikbaar is. GLP-1 is een eiwit dat de afgifte van glucagon remt. Het vertraagt het ledigen van de maag en vermindert de eetlust.



Diabetes medicijn voor Parkinson?

(GLP-1 receptor agonisten)

- Suikerziekte geeft mogelijk een verhoogd risico op Parkinson.
- Bij mensen met suikerziekte en GLP-1 receptor agonist minder Parkinson dan bij mensen met suikerziekte en andere medicatie.
 - Beschermend effect voor het brein?
- Alpha-synucleïne stapeling zorgt er mogelijk voor dat het brein minder gevoelig wordt voor insuline.



Participants with
Parkinson's disease diagnosed
<3 yr earlier



Lixisenatide
(N = 78)



Placebo
(N = 78)

Administered subcutaneously every day
for 12 mo

Change in MDS-UPDRS Part III Score

Difference, 3.08 (95% CI, 0.86 to 5.30); P=0.007

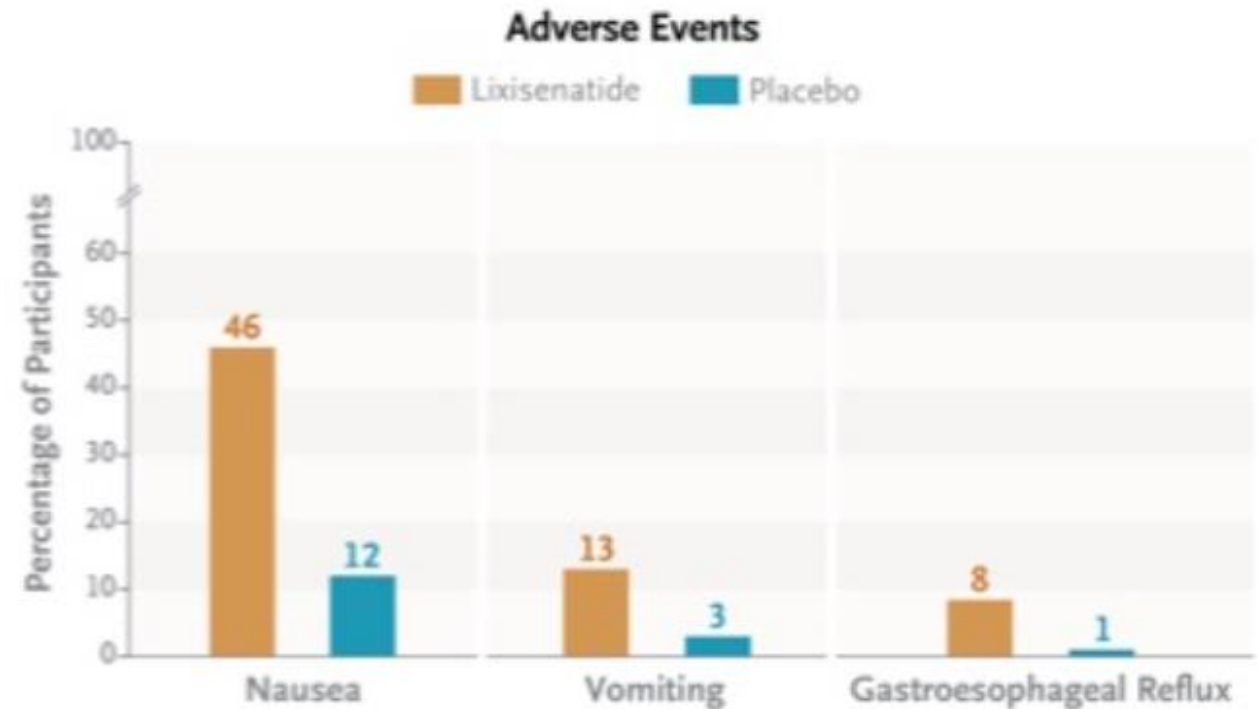


Maar..



- Maag-darmklachten als bijwerking: Misselijkheid, zuurbranden, braken.
- Gewichtsverlies bij 8%.
- Daarnaast is de vraag of 3 punten in de praktijk merkbaar is.
- Uitgangspunt: 4.6 punten is merkbaar verschil.

→ Meer studies volgen



Stamceltherapie?



NOS op 3 zaterdag 8 mei 2021, 15:24

Wat is het potentieel van stamcellen?

Ze zijn nu al levensreddend bij sommige ziektes: stamcellen. En hun potentie is eindeloos. Wat zijn stamcellen en wat kunnen ze betekenen bij ongeneeslijke ziektes en aandoeningen?

<https://nos.nl/op3/video/2379864-wat-is-het-potentieel-van-stamcellen>

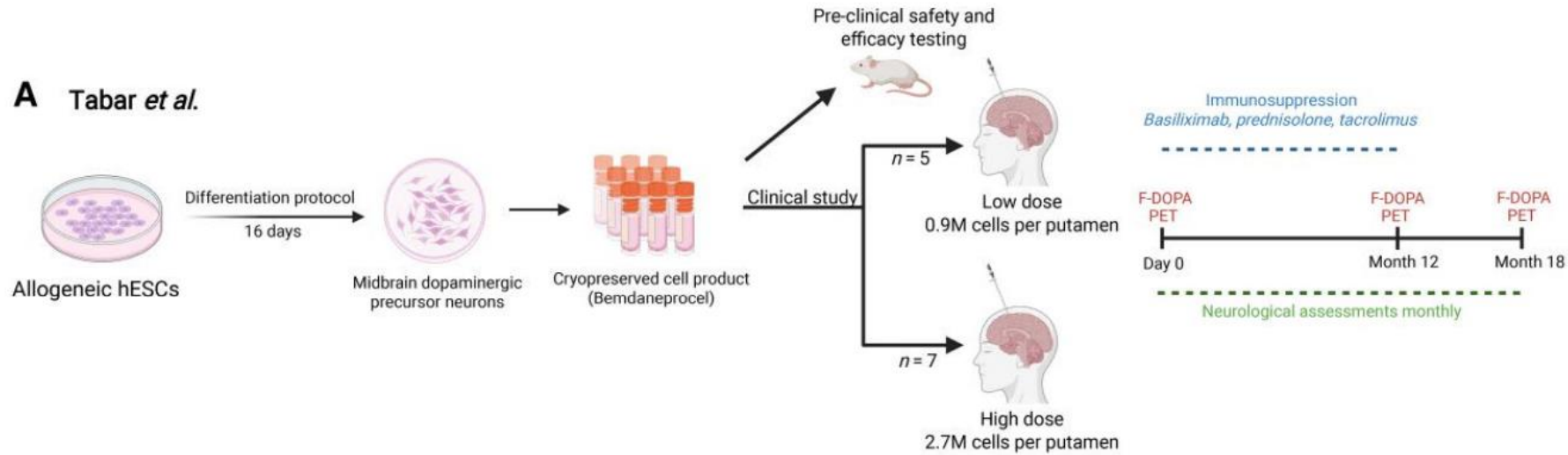
Stamceltherapie bij Parkinson



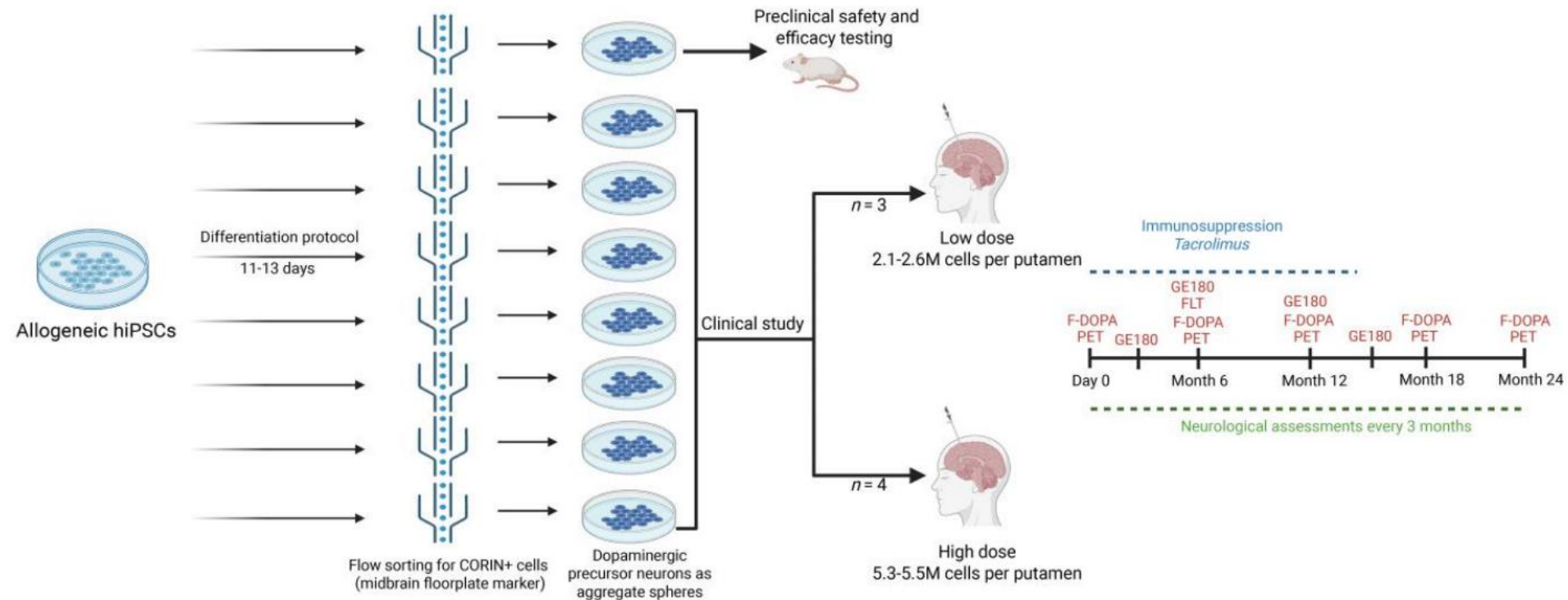
- Stamcellen uit embryo's OF geherprogrammeerde volwassen lichaamscellen.
 - Worden gestimuleerd om dopamine neuronen te vormen.
 - Transplantatie naar het brein.
- Enkele studies in mensen met de ziekte van Parkinson uitgevoerd.



A Tabar *et al.*



B Sawamoto *et al.*



Stamceltherapie bij Parkinson



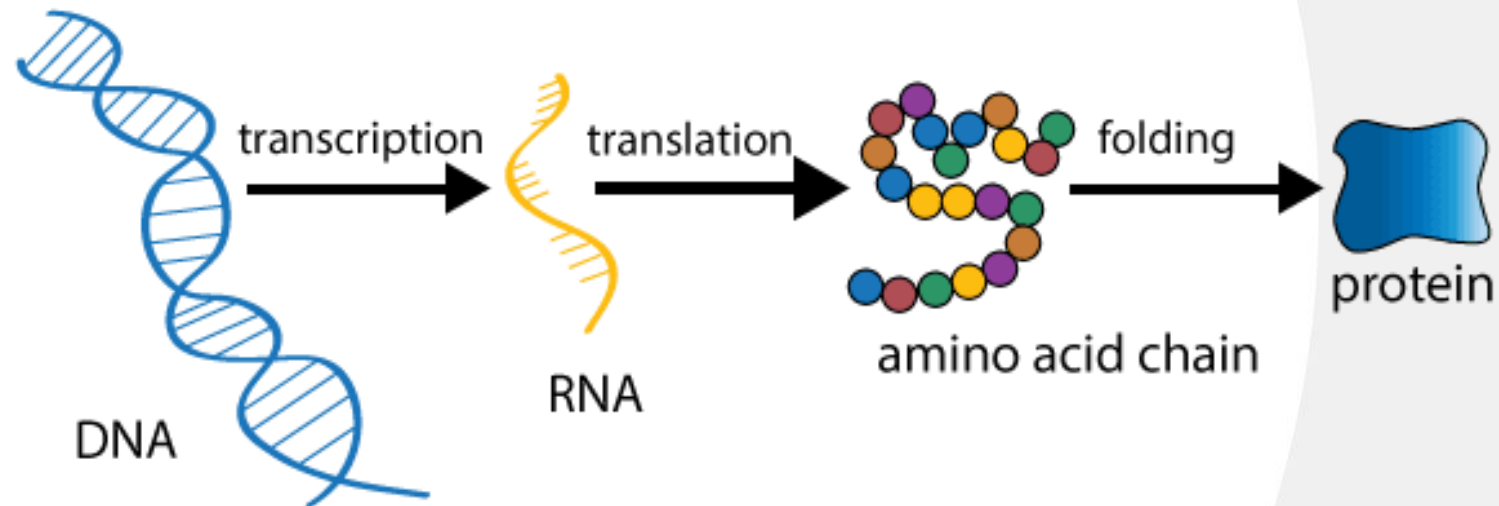
- Transplantatie lijkt veilig.
- Het lijkt erop dat mensen de medicatie die gebruikt moet worden rondom de procedure verdragen.
- Echter er is nog niet veel effect op de ziekte/symptomen. Waarschijnlijk overleven er nog te weinig dopamine cellen.

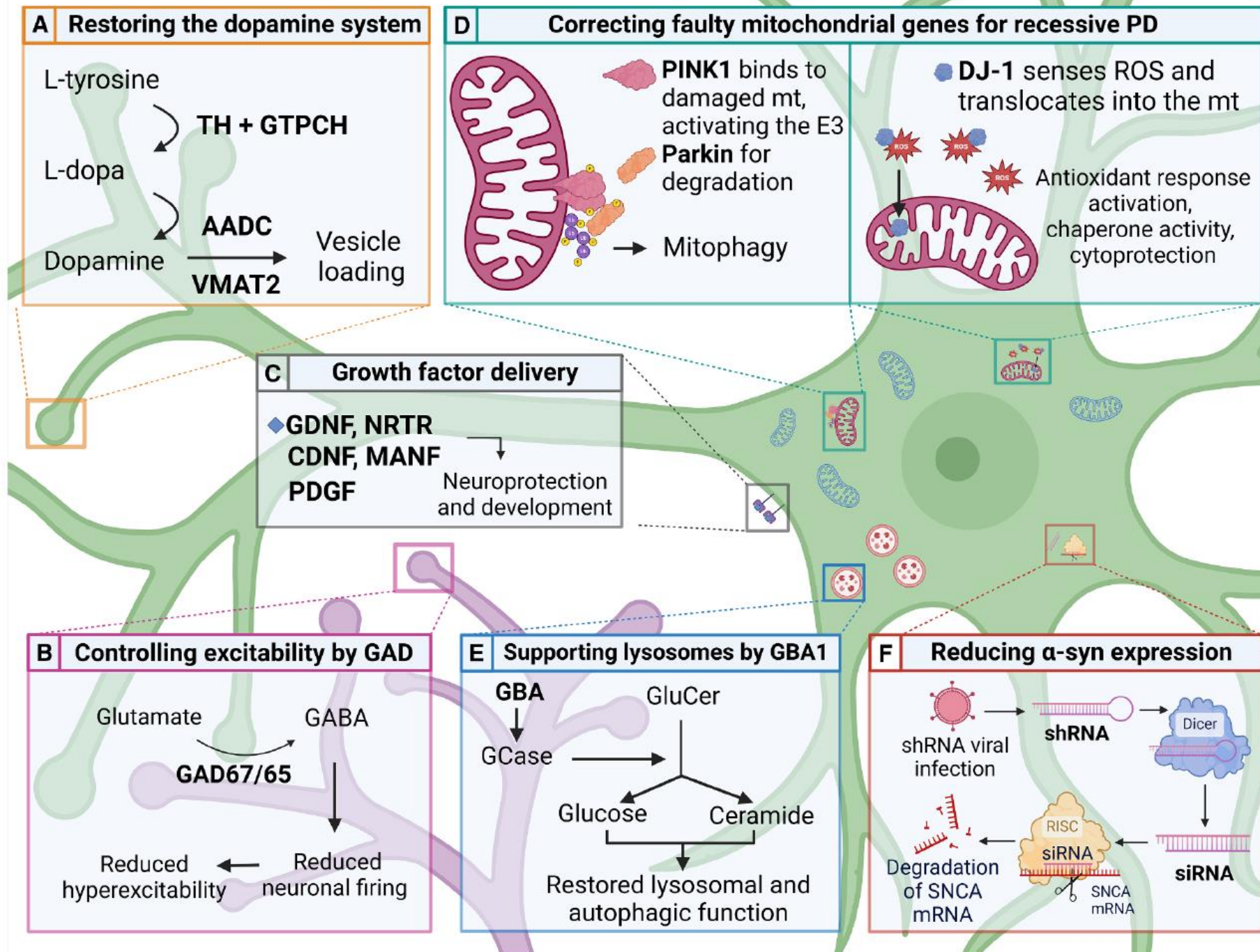
→ Verder onderzoek volgt.

Gentherapie



- Het toedienen van virussen met het 'juiste' stukje DNA, welke lichaamscellen 'infecteren' en daar dit goede stukje DNA inbouwen in het DNA van de cel.
- De cel maakt dan weer 'goede' eiwitten aan, waardoor ziektesymptomen kunnen verbeteren.
- Of juist andersom: De aanmaak van bepaalde eiwitten wordt geblokkeerd.



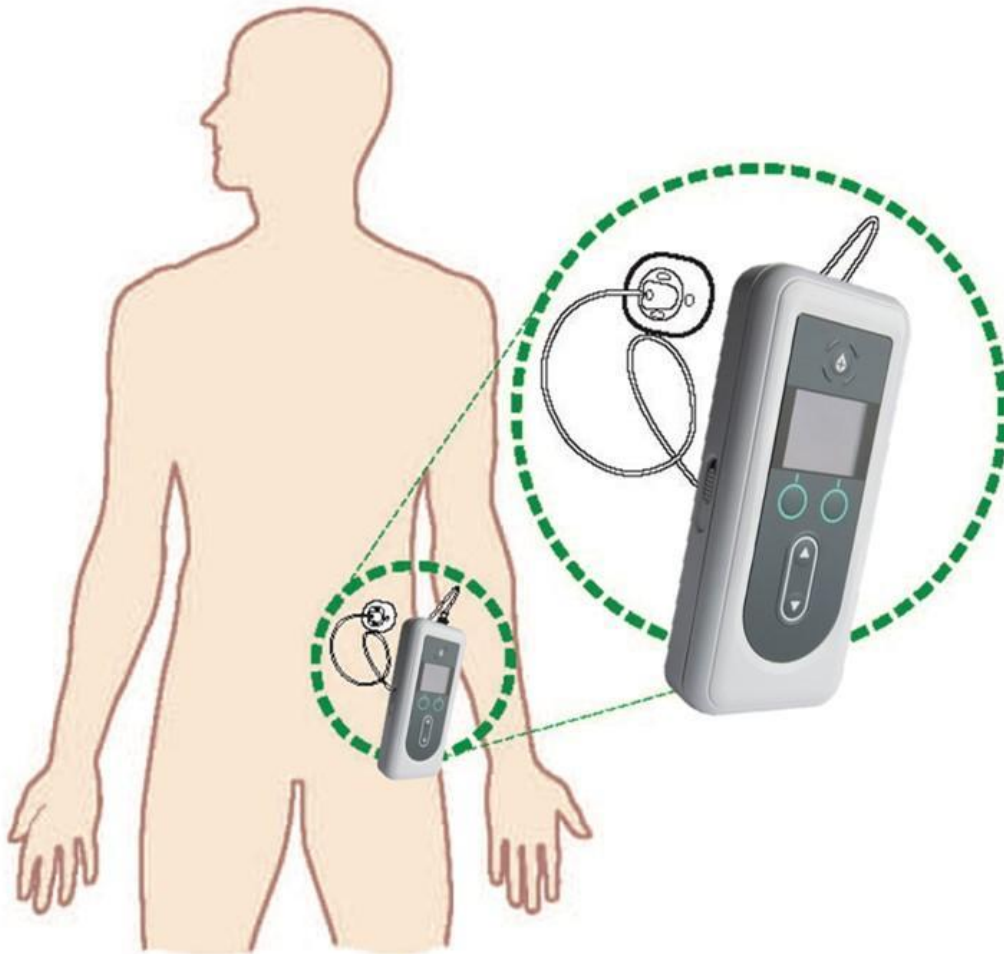


Gentherapie bij M. Parkinson



- Gentherapie bij Parkinson lijkt op korte termijn veilig, maar lange-termijn effect is nog niet duidelijk.
- Sommigen studies laten een gering positief effect zien.
- Technieken moeten nog verder ontwikkelt worden om de behandeling op de juiste plaats in het lichaam te krijgen.
- Nog veel meer onderzoek nodig.

Subcutane (onder de huid) duodopa pomp

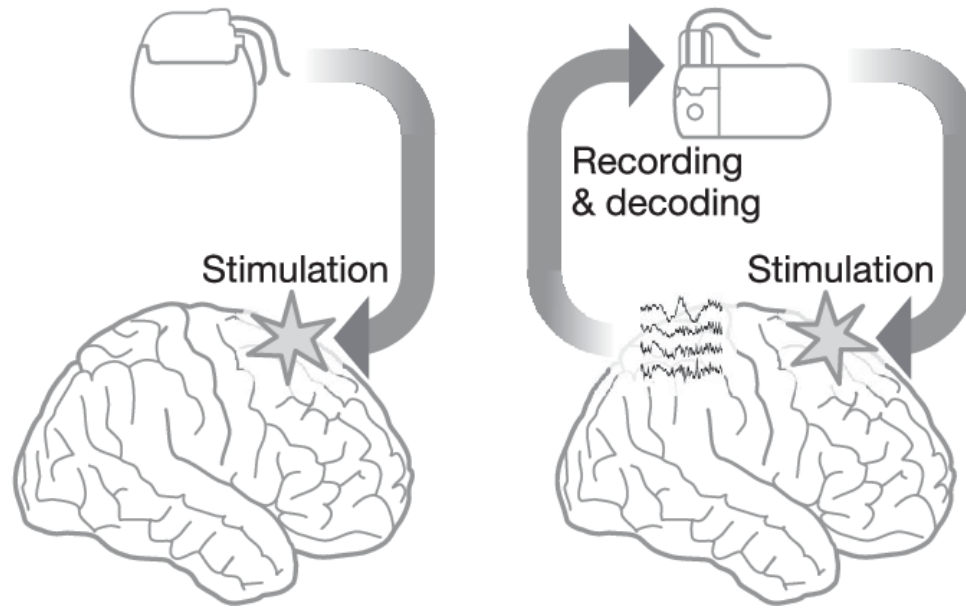


Subcutane (onder de huid) duodopa pomp



- Voordelen
 - Stabieler behandeling van de Parkinson symptomen dan met tabletten.
 - Het is niet nodig om een slangetje door de buikwand naar de darm te leggen met een kleine ingreep/operatie.
- Nadelen / risico's;
 - Naaldje moet regelmatig vervangen worden.
 - Reactie van de huid op de plek van de canule: roodheid, bultje, zwelling en pijn (8 tot 27%).

“Normale” DBS vs. “Adaptieve” DBS



Diepe hersenstimulatie is effectief, maar werkt niet voor iedereen even goed.

Sommige patiënten houden last van bijwerkingen, ook al zijn hun symptomen verminderd. Zo kunnen ze last hebben van onduidelijker spreken, balansproblemen of zelfs gedragsveranderingen.

De afgelopen jaren is daarom veel onderzoek gedaan naar adaptieve DBS (aDBS), waarbij er alleen pulsen worden afgegeven wanneer de hersenen van de patiënt daar zelf om vragen.

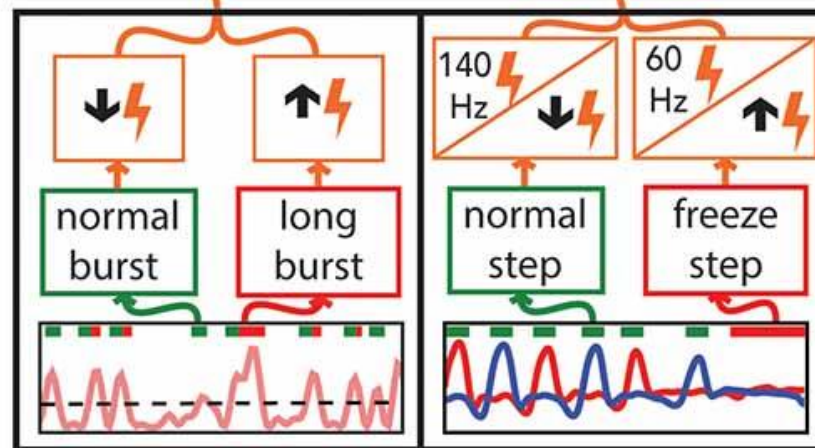
"Adaptieve" DBS



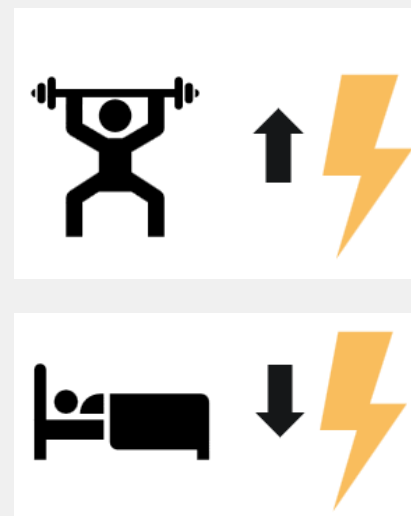
The closed-loop
DBS system...

reads brain
signals

responds with therapy



reads data from motion sensors



“Adaptieve” DBS



- Doel: Minder bijwerkingen met optimale behandeling symptomen.
- Kan middels software update van 'huidig' DBS systeem.
- Grotere studies worden nu opgestart (AMC).

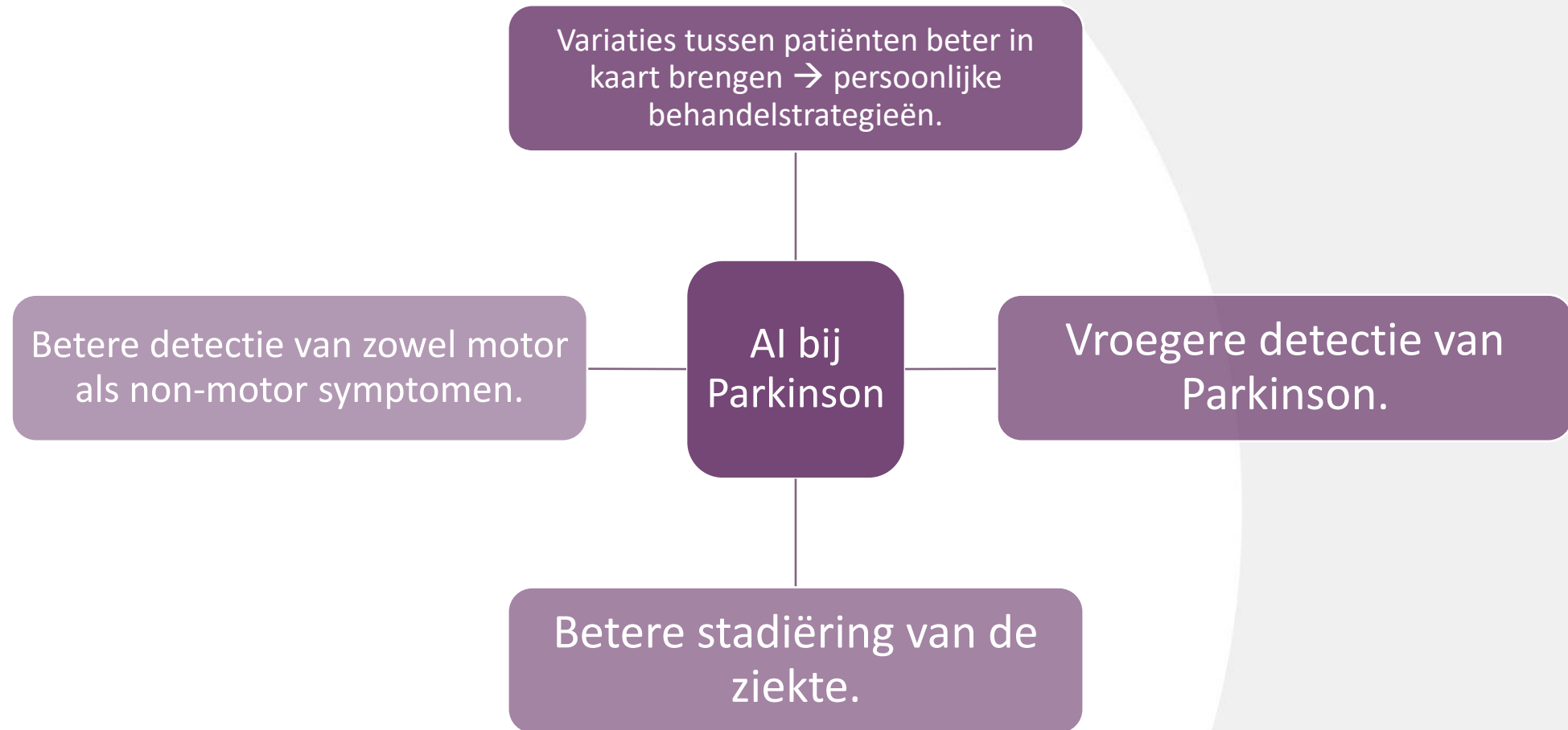


Op 13 januari is de eerste patiënt ter wereld buiten studieverband met deze methode 'op maat' behandeld in het AMC.

Bij aDBS meten de geïmplanteerde elektroden continu hersensignalen waaraan je de ernst of aanwezigheid van symptomen kunt afleiden. Alleen wanneer de hersenactiviteit is verstoord, wordt er vanuit de elektroden een serie pulsen gegeven. Zo verminderen de symptomen, en krijgen mensen geen stimulatie meer op momenten dat dit niet nodig is. We hopen dat patiënten hierdoor minder bijwerkingen ervaren en mogelijk meer effect merken.

aDBS is een behandelmethode die als het ware op maat gemaakt is voor de patiënt, omdat de eigen hersenen de pulsen aansturen. De adaptieve technologie kan worden toegepast door middel van een update in de software. Het DBS-systeem zelf (de hardware) hoeft hiervoor niet aangepast te worden. Dit houdt in dat patiënten die al een DBS-operatie hebben ondergaan waarbij elektroden van een bepaald type in de hersenen zijn geïmplanteerd, geen tweede operatie hoeven te krijgen. De arts, klinisch technoloog of verpleegkundig specialist die de elektroden bij deze patiënten zodanig afstelt dat er zo min mogelijk symptomen en bijwerkingen zijn, kan ook deze nieuwe adaptieve DBS-technologie instellen.

AI bij M. Parkinson

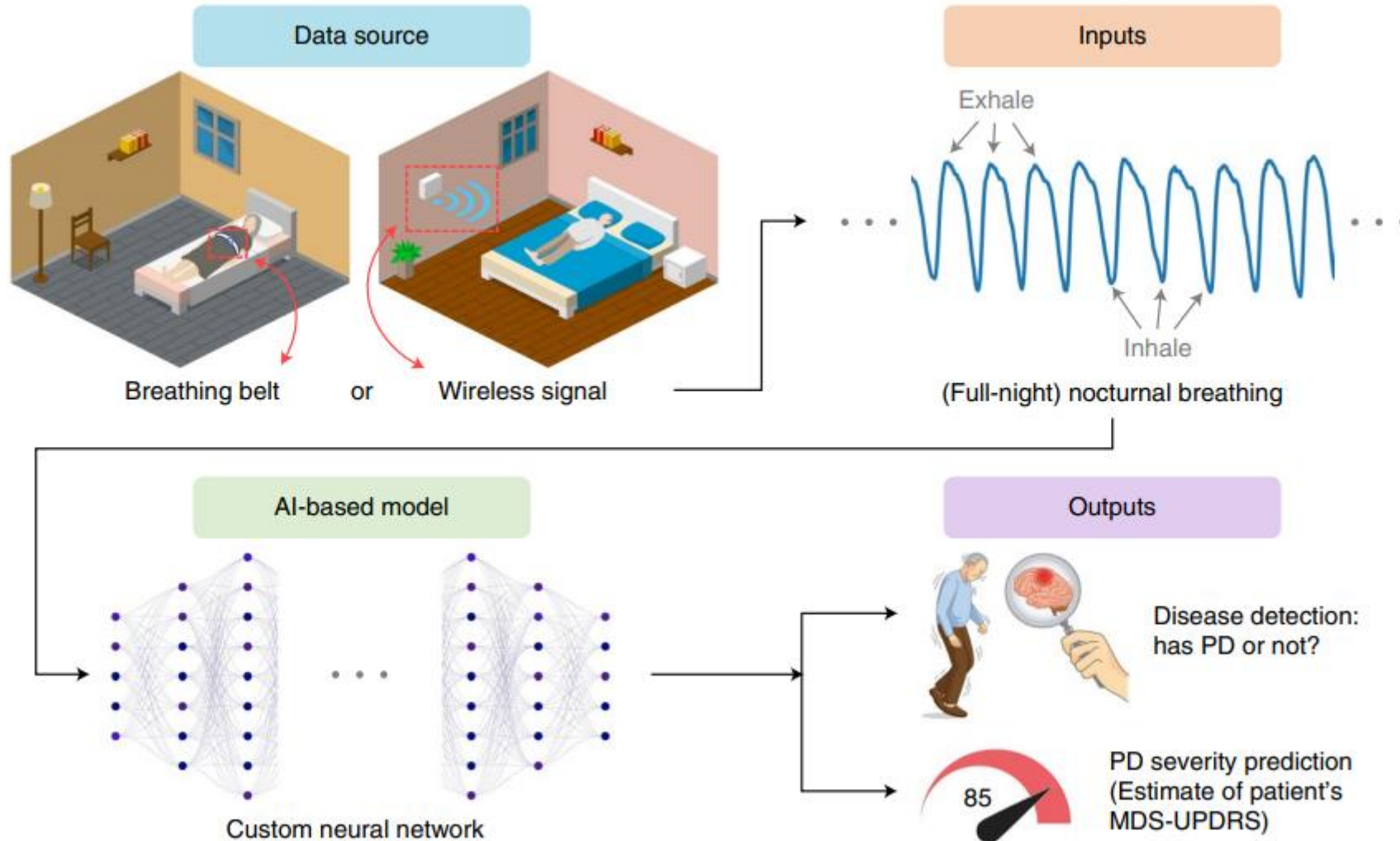




Voorbeeld AI bij M. Parkinson

- Nachtelijke ademhalingsignalen meten om te voorspellen of iemand Parkinson heeft.
 - Door middel van ademhalingsriem om borst/buik.
- OF
- Radiogolven welke van iemands lichaam afkaatsen tijdens slaap.
 - Hoe meer nachten er gemeten wordt, hoe betrouwbaarder de uitkomst.

Voorbeeld AI bij M. Parkinson



Vragen?

