

De behandeling van de ziekte van Parkinson en dementie

Zijn de bijwerkingen erger dan de kwaal?

Klaas Kooistra

Openbaar apotheker

Leersum

Structuur

- Voorstellen
- Introductie
- Werking medicatie
- We behandelen mevrouw Janszen
 - Ziekte van Parkinson
 - Dementie
 - Bijwerkingen medicatie
- Complexiteit in behandeling
- De kracht van multidisciplinair

Voorstellen

- Vader van 2 dochters
- Hardlopen en (race)fietsen
- Afgestudeerd in 2010
- Vervolgopleiding in Lopik/Schoonhoven
- Sinds 2012 apotheker in Leersum
- Interessegebieden: ziekte van Parkinson, psychiatrie, neurologie
- *Geen belangenverstrengelingen*



Hersenziekten

- ADHD
- CVA
- Ziekte van Parkinson
- Migraine
- Stemmingsstoornissen
- Persoonlijkheidsstoornissen
- Verstandelijke beperking
- Angststoornissen
- Neurocognitieve stoornissen
- Epilepsie
- Schizofrenie
- Posttraumatische stress stoornissen

Waar mogelijk behandelen

- Grote aantallen patiënten
- Maatschappelijke impact
- Kwaliteit van leven

Cluster van hersenaandoeningen*	Prevalentie ¹	Sterfte ²	Ziekte ³	Kosten ⁴
Hersenaandoeningen die in het eerste levensjaar tot uiting komen	100.300	337	63.200	8.021
Niet aangeboren hersenletsel (NAH)	645.900	9.764	252.300	2.677
Chronische hersenaandoeningen die geleidelijk zijn ontstaan	1.337.800	19.400	188.900	6.432
Psychische stoornissen	1.907.700	984	528.000	7.975
Slaapstoornissen	506.200	29	-	-
Totaal	3.826.900	30.514	1.032.400	25.105

Bron: <https://www.volksgezondheidszorg.info/>

Strategie van behandelen

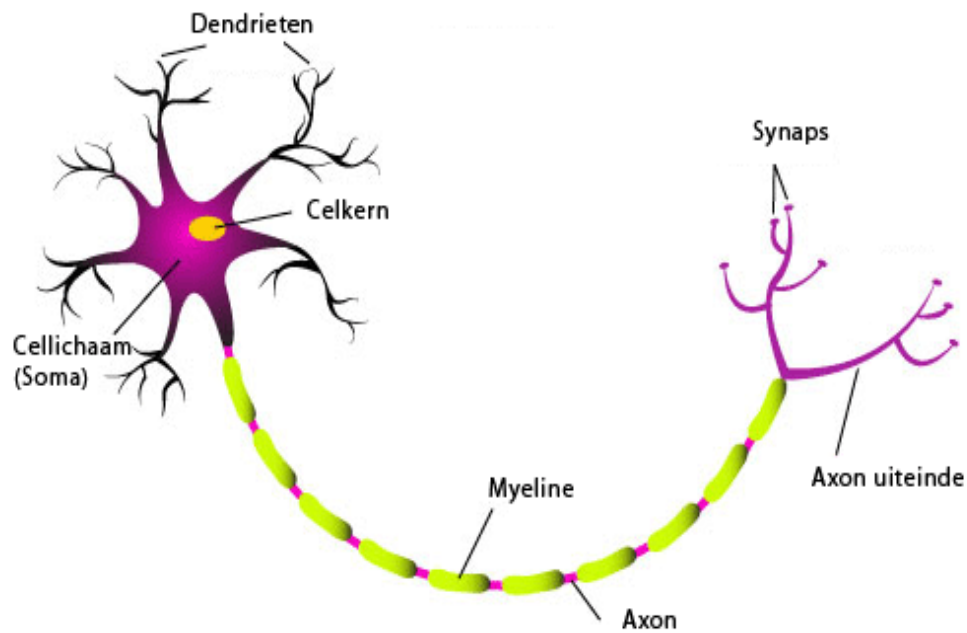
- Niet alle hersenaandoeningen behandelbaar
- Meest eenvoudige benadering is disbalans van neurotransmitters → “stofjes in de hersenen”
- Echter, een multifactoriële oorzaak en nog altijd veel onduidelijkheid
- Ook niet medicamenteus veel behandelopties
- Behandelen van ‘stofjes’ is insteek van farmaceutische industrie → €€€

Disbalans in neurotransmitters

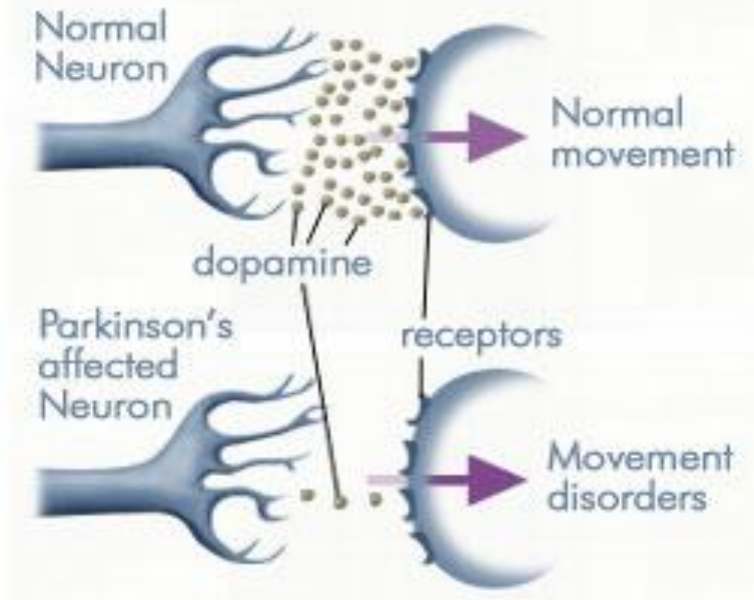
Hersenziekte	Neurotransmitter	Afwijkend
ADHD	Dopamine, noradrenaline	Tekort
Depressie	Serotonine, noradrenaline	Tekort
Angststoornis	GABA, glutamaat, serotonine	Tekort
Neurocognitieve stoornissen	Acetylcholine, glutamaat	Tekort
Ziekte van Parkinson	Dopamine	Tekort
Schizofrenie	Dopamine	Tekort of te veel

Neurotransmitters

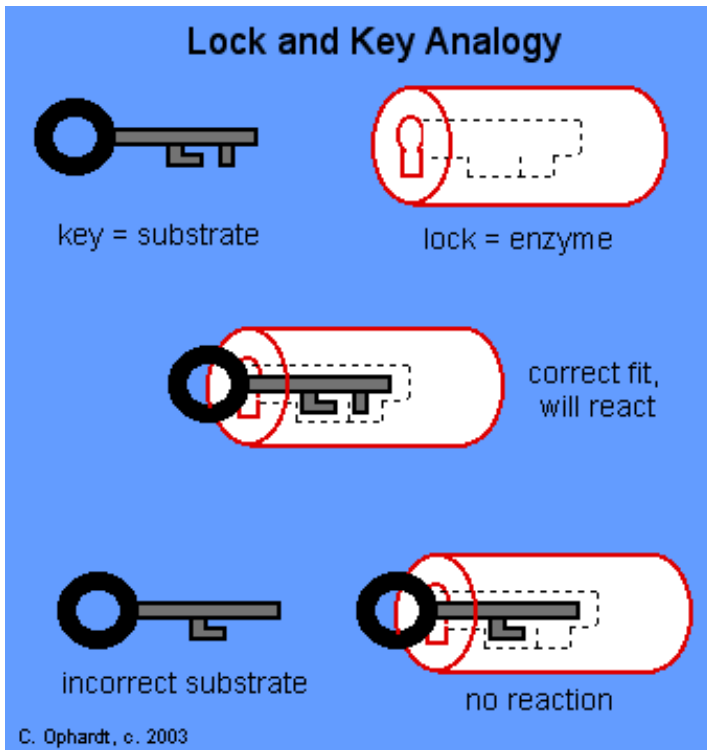
Communicatie (“praten”) tussen hersencellen:



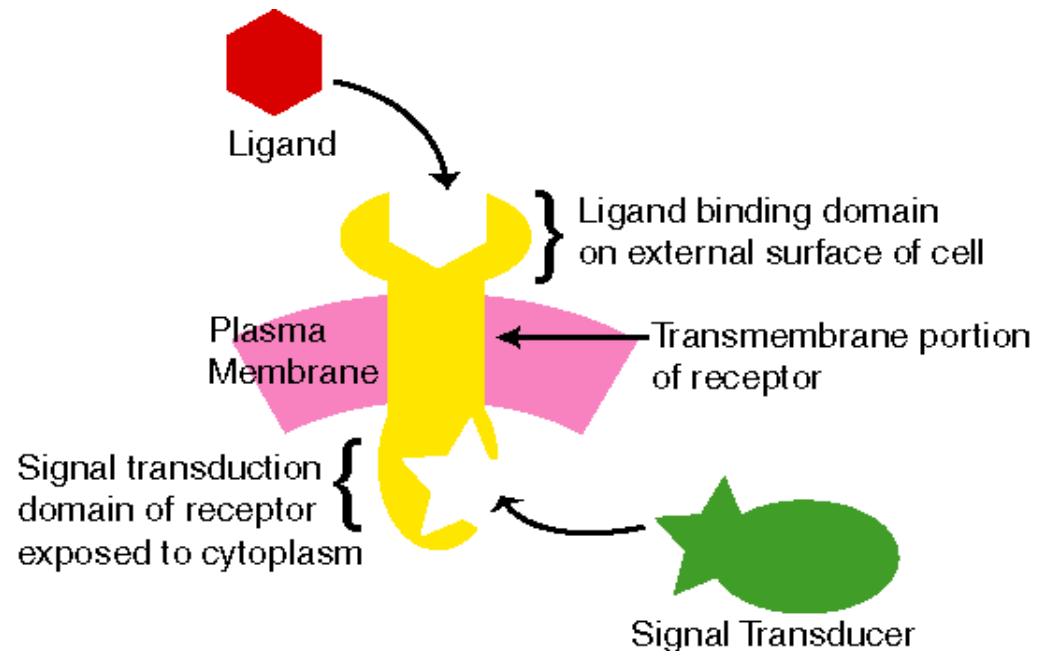
Dopamine levels in a normal and a Parkinson's affected neuron.



Werking van medicatie



Kiezen voor de juiste “sleutel”



We behandelen mw Janszen

Medicatie vrouw 78 jaar - kampt met gewichtsverlies

Acetylsalicylzuur	1 dd 80 mg
Lisinopril	1 dd 10 mg
Metformine	2 dd 500 mg
Simvastatine	1 dd 40 mg
Levodopa/carbidopa 125mg	4 dd 125 mg
Levodopa/carbidopa 250 mg MGA	1 dd 250 mg an
Ropinirol	3 dd 1 mg
Rivastigmine	2 dd 1,5 mg

Welke ziektebeelden herkennen we?

- **Hypertensie:** lisinopril
- **Diabetes:** metformine
- **Mogelijk TIA/CVA:** acetylsalicylzuur, simvastatine
- **Ziekte van Parkinson:** levodopa/carbidopa, ropinorol
- **Dementie:** rivastigmine

Ziekte van Parkinson

- Absoluut tekort aan **dopamine** in diverse hersengebieden
- Parkinson-klachten treden op bij verlies van >50-60% aan dopamine in hersenen
- Progressief: de ziekte/klacht wordt erger
- Ook een afname van andere neurotransmitters zoals serotonine (betrokken bij depressies)

Symptomen (1)

Motorische symptomen

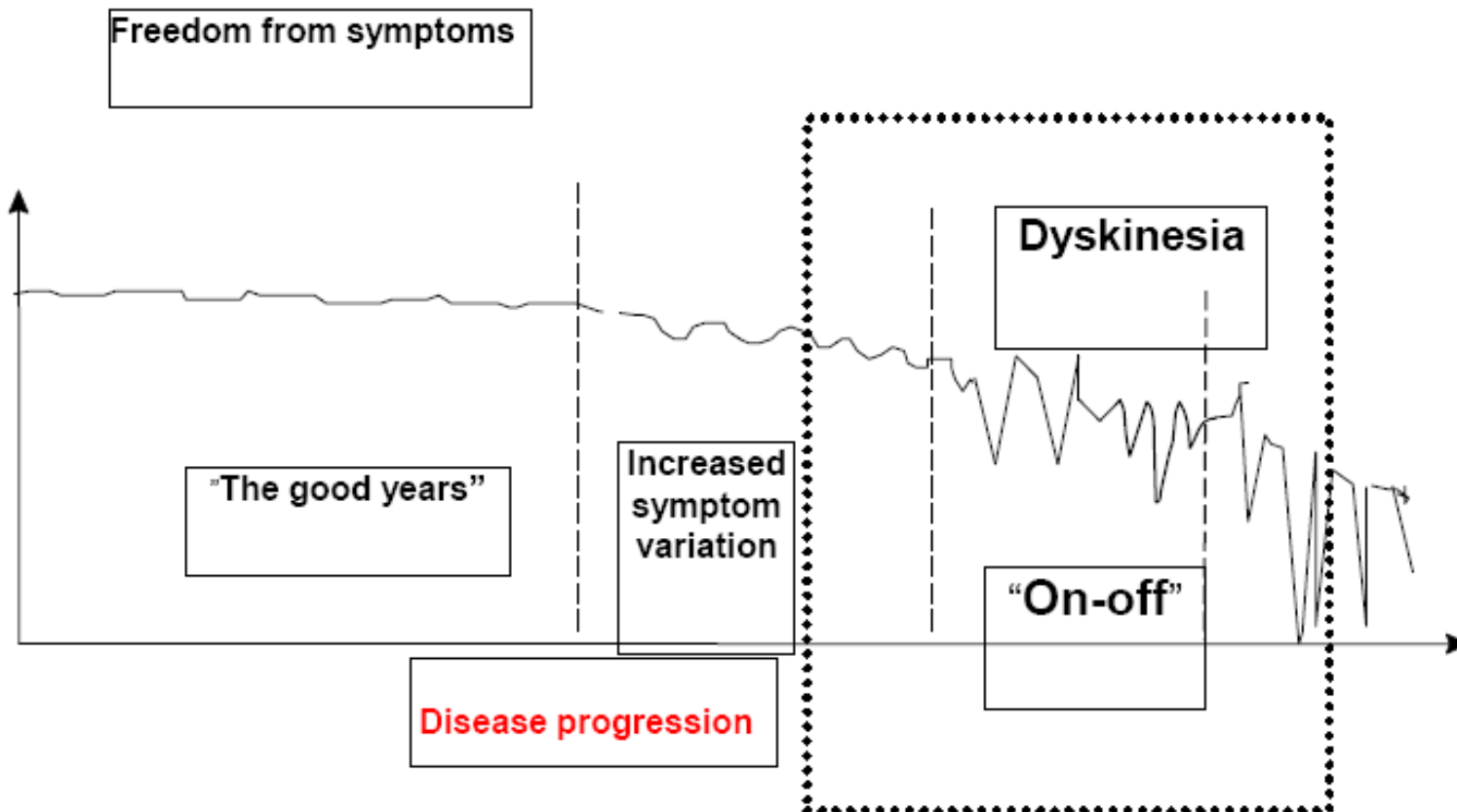
- **Tremor**
- **Stijfheid**
- **Bewegingsarmoede/traagheid**
- **Instabiliteit**

Symptomen (2)

Niet-motorische symptomen o.a.

- Depressie
- Dementie
- Apathie
- Slaap problemen
- Hallucinaties / wanen
- Ongewild urineverlies
- Lage bloeddruk

Ziektebeloop



Dopamine (1)

- Neurotransmitter voor communicatie tussen hersen gebieden
- In gezonde hersenen wordt dopamine voldoende aangemaakt in de hersenen
- Bij Parkinson is een tekort aan dopamine
 - Lichaam maakt minder dopamine aan
 - Opslagcapaciteit dopamine vermindert
- Progressief van aard

Dopamine (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

Behandeling

- **Algemeen doel van behandeling bij ZvP:**
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

Doel van de medicatie

Verminderen van (niet)-motorische symptomen

- Aanvullen van tekort aan dopamine in de hersenen
- Directe stimulatie dopamine receptoren
- Verhogen van hoeveelheid levodopa in de hersenen
- Remming afbraak dopamine

Parkinson medicatie en effect

- **Levodopa:** deze stof wordt in de hersenen omgezet in dopamine en vult zo het tekort aan
- **Dopamine-agonist:** nabootsen van dopamine = doen alsof
- **MAO-remmers:** voorkomt de afbraak van dopamine in de hersenen, waardoor de dopamine langer werkt
- **COMT-remmers:** voorkomt vroegtijdige afbraak levodopa

Bijwerkingen (1)

Levodopa

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

Bij hoge dosering ook:

- Visuele hallucinaties
- Opwinding
- Verwardheid

Dopamine agonist

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

Bijwerkingen (2)

- **MAO-B remmers**

- Rasagiline: hoofdpijn, griepachtige verschijnselen, spierpijn
- Selegiline: Slaperigheid, slapeloosheid, droge mond, misselijkheid

- **COMT-remmers**

- Bewegingsstoornis, misselijkheid, urine verkleuring, darmklachten

Algemene adviezen

- Rustig starten of veranderen van Parkinson medicatie
- Monitoring van effect en bijwerkingen: regelmatig bijstellen van medicatie noodzakelijk
- Aantal innamemomenten is/wordt groot
- Bij een proteïnenrijk dieet kan de resorptie verstoord raken, omdat levodopa competitief is met bepaalde aminozuren; dus minimaal **30 min vóór** of **1 uur na** het eten
- Parkinson (+ medicatie) kan obstipatie geven!
- Slikproblemen veel voor

Dementie

DSM IV → De term “dementie” wordt verlaten want:

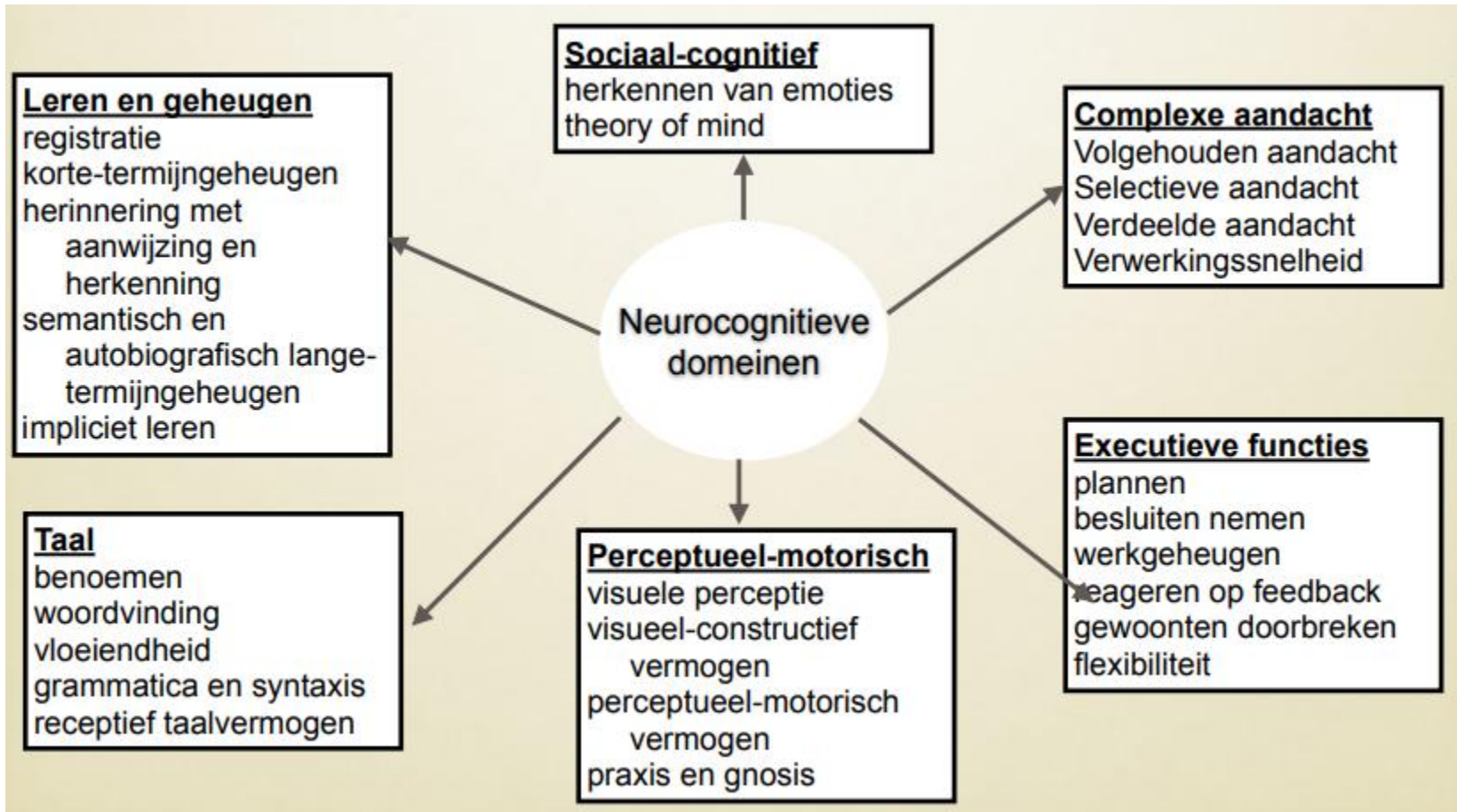
1. Dementie wordt vaak niet geassocieerd met jongere patiënten
2. Dementie heeft een negatieve connotatie

Dementie mag nog wel gebruikt worden bij etiologische subtypen (zoals Alzheimer dementie) of in plaats van “uitgebreide NCS”.

DSM V → De term “neurocognitieve stoornis” wordt ingevoerd want:

1. Cognitieve disfunctie staat op de voorgrond
2. Nadruk ligt op verstoord neurologisch substraat dat leidt tot symptomen die betrouwbaar te meten zijn

Neurocognitieve domeinen



Dementie algemene definitie

Combinaties van meervoudige stoornissen in:

- ***Cognitie***
 - Geheugenklachten, -stoornissen, oordeelsstoornissen, traagheid in handelen en denken.
- ***Stemming***
 - Onzekerheid, angst, depressieve klachten, anhedonie, prikkelbaar
- ***Gedrag***
 - Sociaal terugtrekken, aspecifieke lichamelijke klachten, verwaarlozing (uiterlijk, maaltijdbereiding, zelfzorg), verruwing omgangsvormen en taalgebruik

Dementie: verdeling

- Ziekte van Alzheimer 60-70 %
- Lewy Body Dementie (LBD) 10-15 %
- Vasculaire dementie 10-20 %
- Frontotemporale dementie 5-10 %
- Mengvormen

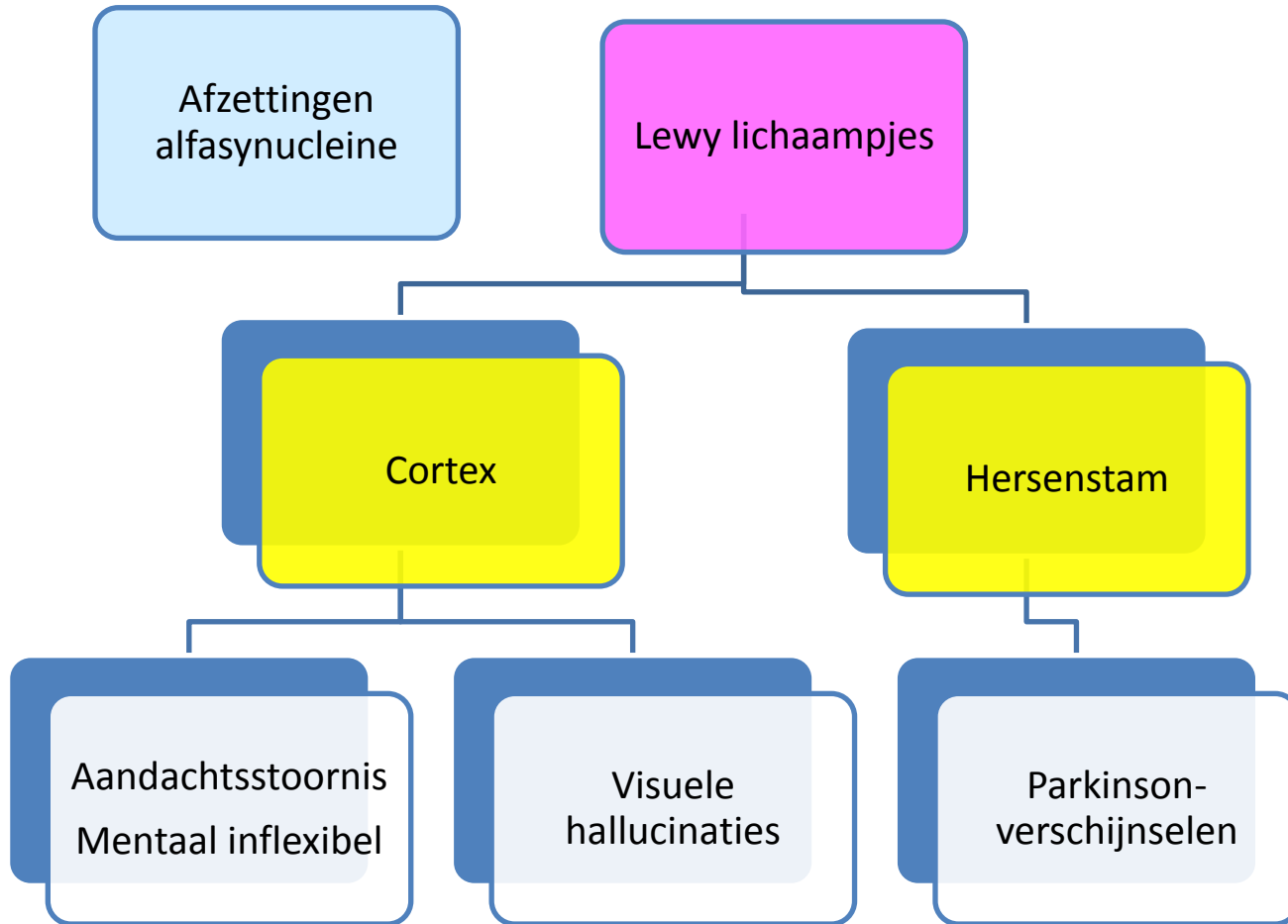
Vasculaire dementie

- Anoxie van bepaalde hersendelen (multi-infarcten) bijv. kort na CVA
- Ontstaan: vaak plotseling
- Beloop: schoksgewijs.
- Klachten: afhankelijk van locatie, uitgebreidheid infarct
- Veel voorkomend: subcorticaal → laesies witte stof → verwerken informatie ↓

Frontotemporale dementie

- Gedragsproblemen, later geheugenstoornissen
- Begin: meestal < 65 jaar, insluipend
- Beloop: geleidelijk
- Sociaal functioneren ↓, gedragsregulatie ↓, emotionele afvlakking.
- Eerste geheugensymptomen: taalfuncties ↓ (vooral temporale kwab, verlies betekenis woorden / voorwerpen).

Lewy Body dementie



Ziekte van Alzheimer

- Moleculair: Amyloid plaques en tau tangles
- Begin: geleidelijk
- Beloop: langzaam progressief
- Geheugenstoornissen
- Stoornissen in 1 of meer cognitieve domeinen
- Stoornissen uitvoering dagelijkse activiteiten, gedrags-veranderingen

Behandeling dementie

- Medicatie heeft een beperkte plaats en is bij meeste patiënten niet effectief
- Parkinson dementie → rivastigmine de voorkeur

Andere behandelopties

- **Cholinesteraseremmers**
 - Rivastigmine (pleisters)
 - Galantamine
 - Donepezil
- **NMDA antagonist**
 - Memantine

Effect medicatie

- Meeste bewijs bij ziekte van Alzheimer
- Overtuigende aanwijzingen voor LBD en Parkinson-gerelateerde dementie
- Minder overtuigend aangetoond voor vasculaire dementie (zeer kleine winst)

- Medicatie van ziektebeloop uitstellen
- Duur gebruik: zo lang patiënt voordeel lijkt te hebben

Bijwerkingen

- **Rivastigmine:** maagdarmklachten (29-38% misselijkheid, braken (16-23%), diarree), duizeligheid, anorexia, verminderde eetlust, nachtmerries, hoofdpijn, slaperigheid
- **Donepezil:** diarree, misselijkheid, hoofdpijn, verkoudheid, anorexia, hallucinaties, agressie, braken, incontinentie
- **Galantamine:** misselijkheid, braken, verminderde eetlust, hallucinaties, depressie, hoofdpijn, diarree, gewichtsverlies, wonden
- **Memantine:** hoofdpijn, slaperigheid, obstipatie, duizeligheid, hypertensie

Terug naar mw Janszen

- Veel bijwerkingen door medicatie voor ZvP en dementie → mw voelt zich slechter
- Verminderde eetlust door gevoel van misselijkheid en braken
- Echter, mw is ook diabeet → metformine:
 - Versterkt de maagdarmklachten
 - Misselijkheid, braken, diarree, buikpijn, eetlust ↓

Uitdagingen diëtist

- Combinatie van medicatie met dezelfde bijwerkingen op maagdarmkanaal
- Innamemomenten medicatie ZvP gecombineerd met eiwitbeperkingen
- Slikproblemen door de ZvP
- Verminderd ziekte besef door dementie
- Diabetes / hart-en-vaatziekten

De kracht van multidisciplinair

- De een zijn vakgebied houdt op waar die van de ander begint
- Expertisegebieden
- Breder vangnet voor onze patiënt
- Voorbeeld van multidisciplinair: ParkinsonNet

Bedankt voor jullie aandacht!