



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
- Apotheker in Leersum
- Lid ParkinsonNet sinds mei 2013 – actief bij regio Utrecht Zuid-Oost
- Interesse gebieden: Psychiatrie, Pijnbestrijding en ziekte van Parkinson



Doel van deze ochtend

- **Informereren over:**
 - Medicijnen bij Parkinson
 - Hoe werken de medicijnen
 - Welke soorten medicijnen zijn er
 - Welke bijwerkingen kan ik verwachten
 - Adviezen bij medicijn gebruik
- **Uw vragen beantwoorden**



Programma

Deel 1: 10.15 – 10.40 uur

- Korte inleiding ziekte van Parkinson
- Werking medicijnen
- Soorten medicijnen bij Parkinson

Deel 2: 11.00 – 11.20 uur

- Behandeling Parkinson met medicijnen
- Welke bijwerkingen zijn er
- Wat als behandeling onvoldoende effect heeft



Deel 1



Ziekte van Parkinson

- Hersenziekte
- Tekort aan dopamine in hersengebieden
- Parkinson-klachten treden op bij verlies van >50-60% aandopamine in hersenen
- Progressief: de ziekte/klachten worden erger
- Ook een afname van andere neurotransmitters zoals serotonine (betrokken bij depressies)



Symptomen (1)

Motorische symptomen

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



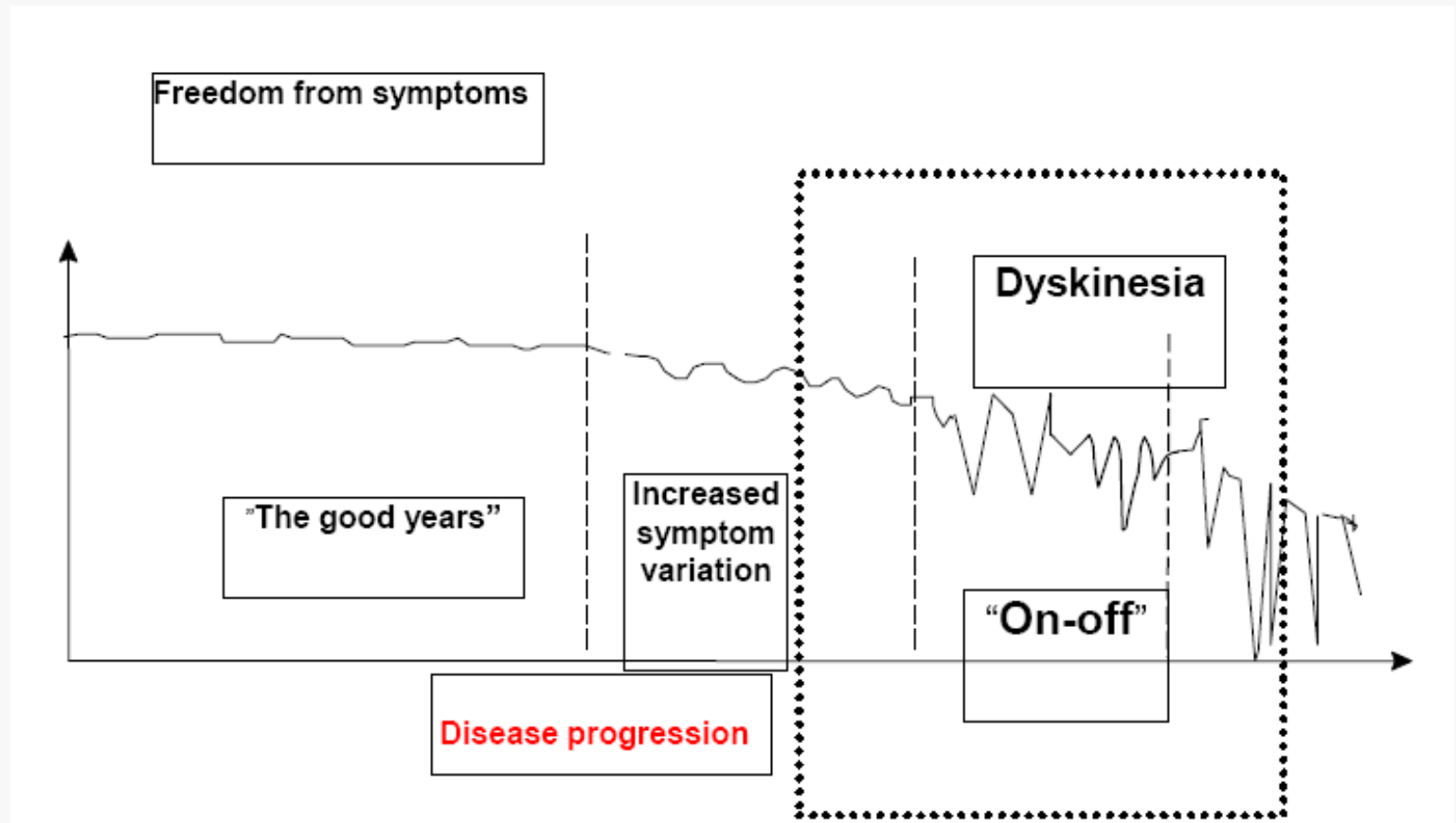
Symptomen (2)

Niet-motorische symptomen o.a.

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



Ziektebeloop





Diagnose

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

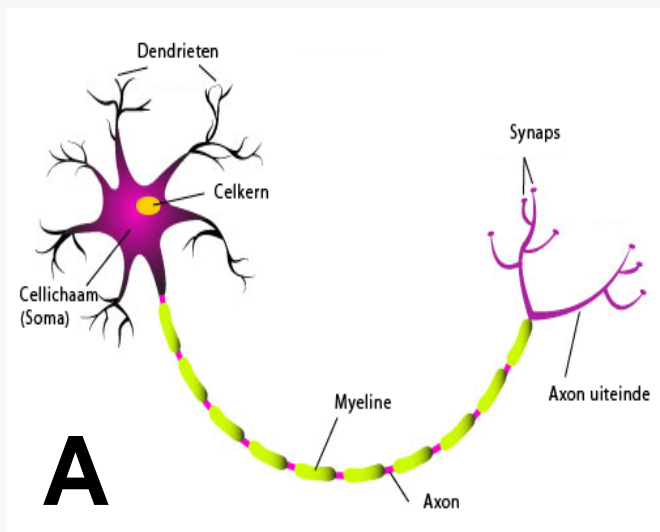


Dopamine (1)

- Stofje in de hersenen 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

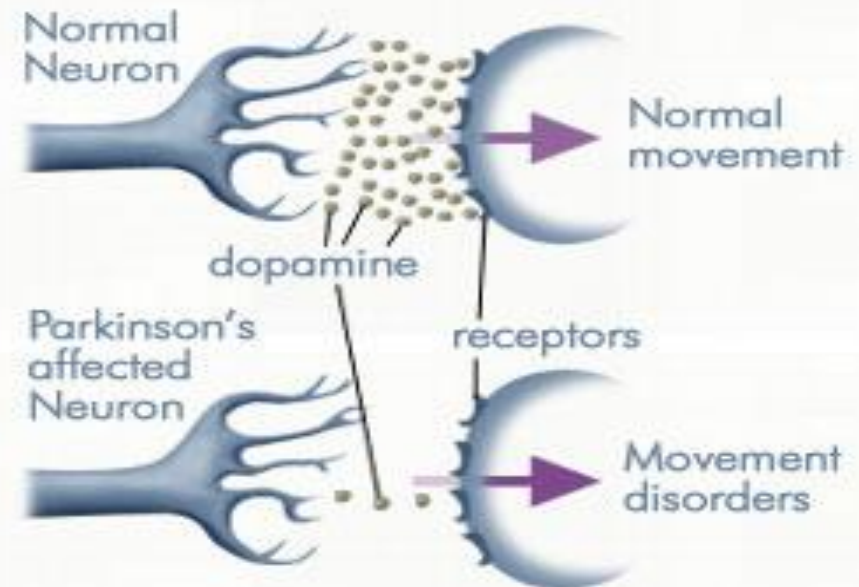
Dopamine (2)

Communicatie (“praten”) tussen hersencellen:



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

B



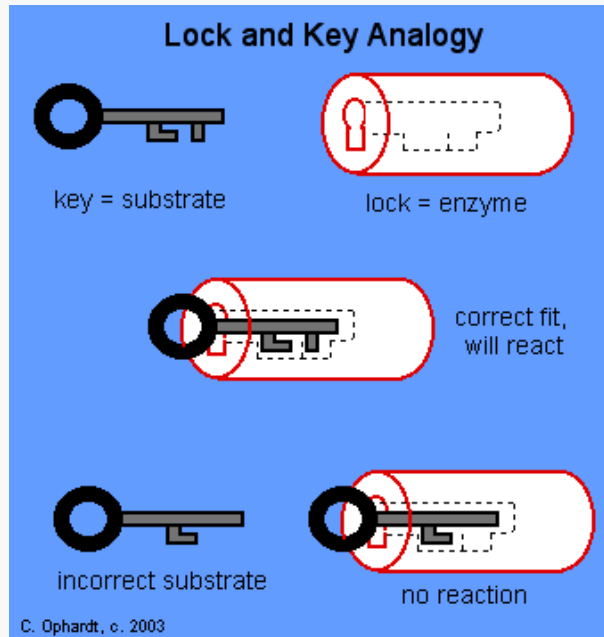


Dopamine (3)

- 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

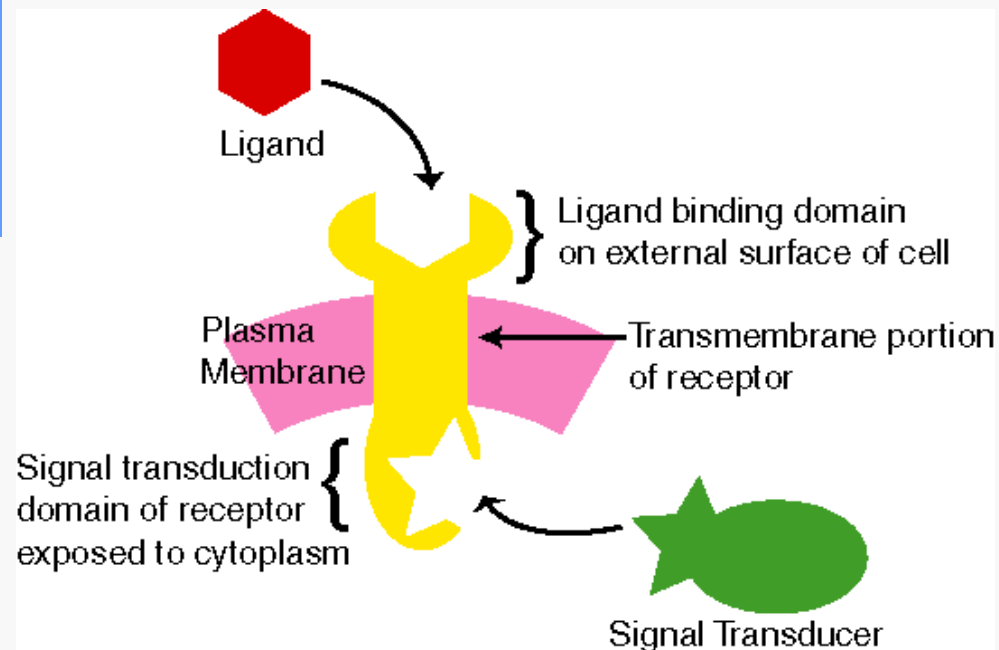


Werking van medicijnen



A

Kiezen voor de juiste “sleutel”

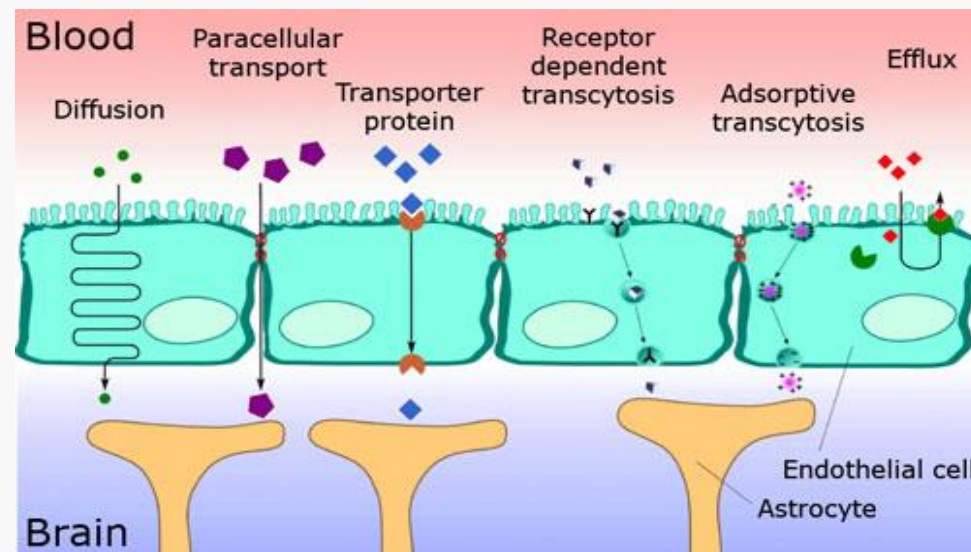


B



Bescherming van hersenen

- De “bloedhersenbarrière” beschermt de hersenen tegen bacteriën en andere stoffen
- **OOK DOPAMINE WORDT TEGENGEHOUDEN**
- 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 'trucje' dat wel door de bloed hersenbarrière kan
- In hersenen zal het enzym decarboxylase de levodopa omzetten in dopamine



Levodopa (2)

- Buiten de hersenen wordt levodopa ook omgezet in dopamine (= ongewenst!), waardoor er minder in de hersenen komt
- Daarom wordt in Sinemet en Madopar de levodopa gecombineerd met een *decarboxylase-remmer* voor verhogen van dopamine in de hersenen
 - Carbidopa (in Sinemet)
 - Benserazide (in Madopar)



Overzicht van medicatie

Stofnaam	Merksnaam	Groep	Werking
Levodopa / carbidopa	Merkloos of Sinemet		Verhogen dopa.
Levodopa / benserazide	Merkloos of Madopar		Verhogen dopa.
Levodopa/carbidopa/ entacapon	Merkloos of Stalevo		Verhogen dopa.
Pramipexol	Merkloos of Sifrol	Dop. agonist	Nabootsen dopa.
Ropinirol	Merkloos, Requip of Adartel	Dop. agonist	Nabootsen dopa.
Rasagiline	Azilect	MAO-B inh.	Remming afbraak dopa.
Selegiline	Merkloos	MAO-B inh.	Remming afbraak dopa.
Entacapon	Merkloos of Comtan	COMT-inh.	Remming afbraak dopa.
Amantadine	Symmetrel	Glutamaat antagonist	



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



Einde deel 1

Heeft u vragen over dit gedeelte van de presentatie?

Stel ze gerust!



Deel 2



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



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

- **Levodopa:** deze stof wordt in de hersenen omgezet in dopamine en vult zo het tekort aan
- **Dopamine-agonist:** deze medicijnen bootsen de werking van dopamine na
- **Anti-cholinergica:** door tekort aan dopamine ontstaat er meer acetylcholine, dit wordt met dit medicijn tegen gegaan
- **MAO-remmers:** voorkomt de afbraak van dopamine, waardoor de dopamine langer werkt



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

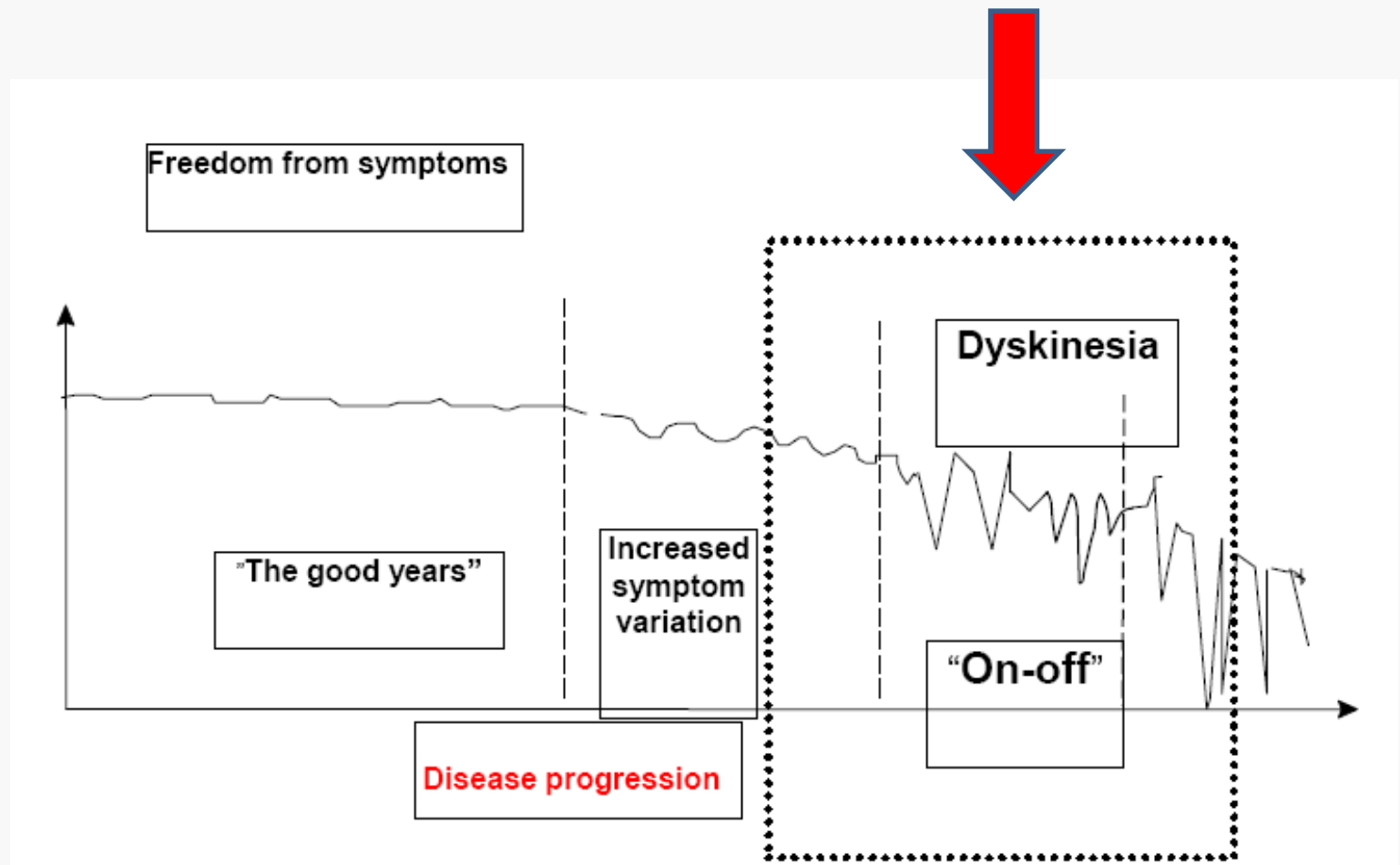


**Wat als de behandeling niet
(meer) effectief is:**

Responsfluctuaties



Ziektebeloop





Typen responsfluctuaties

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

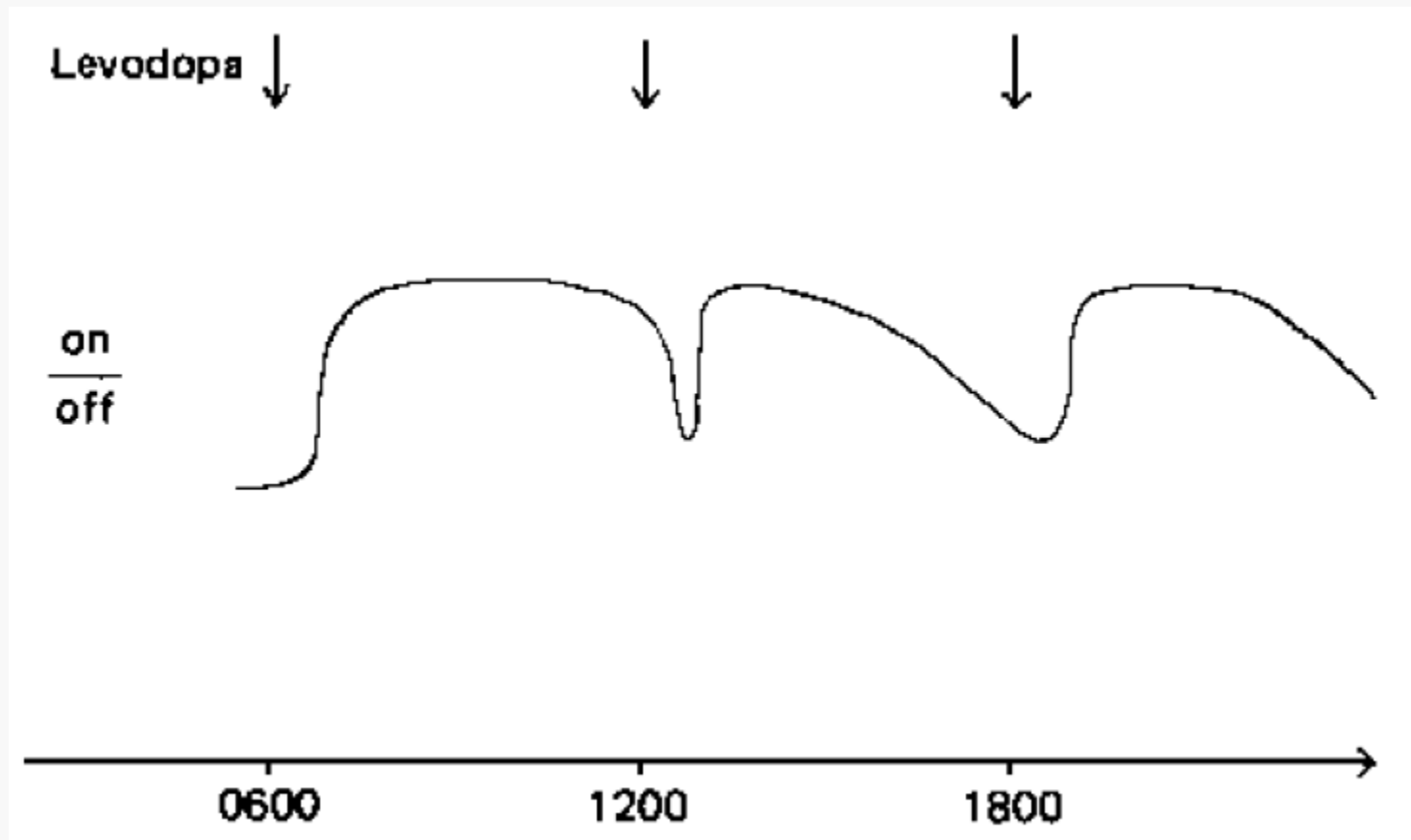


Oorzaken fluctuaties

- 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 – DBS



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



ParkinsonNet

Samenwerking zorgverleners

Gespecialiseerd in Parkinson





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?