



Ziekte van Parkinson = ZvP

Chris Bavinck, ouderenpsychiater

Inhoud

- Wat is ziekte van Parkinson?
- Wat kan er aan voorafgaan?
- Wat kan er bijkomen?
 - Psychose
 - Depressie en angst
 - Dementie

ZvP



**Dr. James
Parkinson**
1755-1824

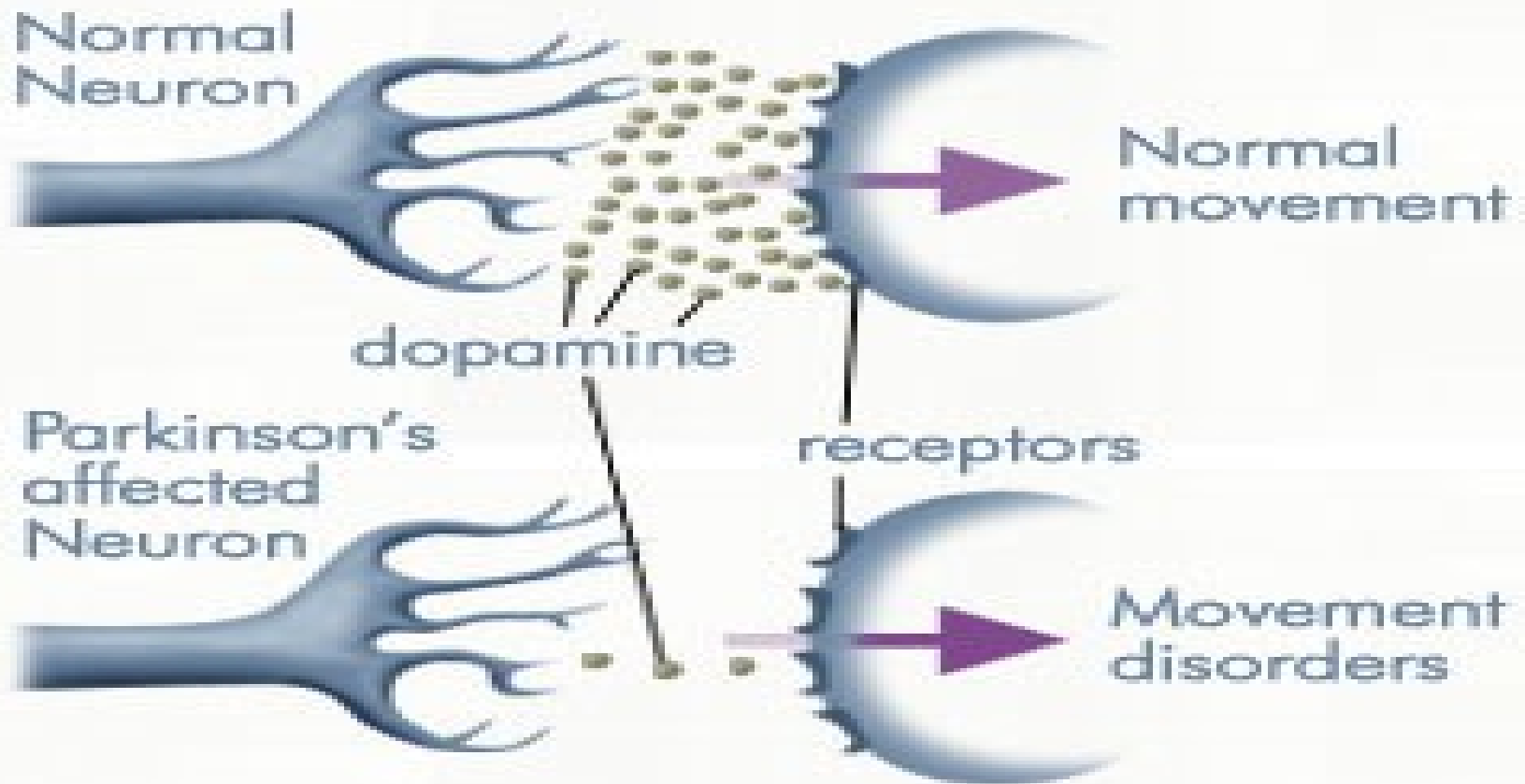
- 1817: James Parkinson “shaking palsy”
- 1884: J.M.Charcot: gebruikt de term Parkinson’s disease.

Oorzaak

- Niet precies duidelijk
- Te weinig dopamine door afsterven van neuronen die dopamine produceren
- Ouderdomsziekte (neurodegeneratief)

- Diagnose o.b.v. anamnese en neurologisch onderzoek
- Hypokinetisch rigide syndroom
- 2 types
 - Tremor
 - Houding-, balans- en loopstoornissen

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



Substantia nigra

- Substantia nigra wordt ook wel ‘zwarte stof’ genoemd, naar de kleur van de neuronen.
- Bij mensen met de ziekte van Parkinson verkleurt de substantia nigra van zwart naar wit.
- Er komen Lewy lichaampjes in de zenuwcellen (neuronen), zowel in substantia nigra als in rest van brein



Motor Cortex

Globus pallidus

Thalamus

Striatum { Caudate Nucleus
Putamen

Substantia Nigra

Locus
Ceruleus

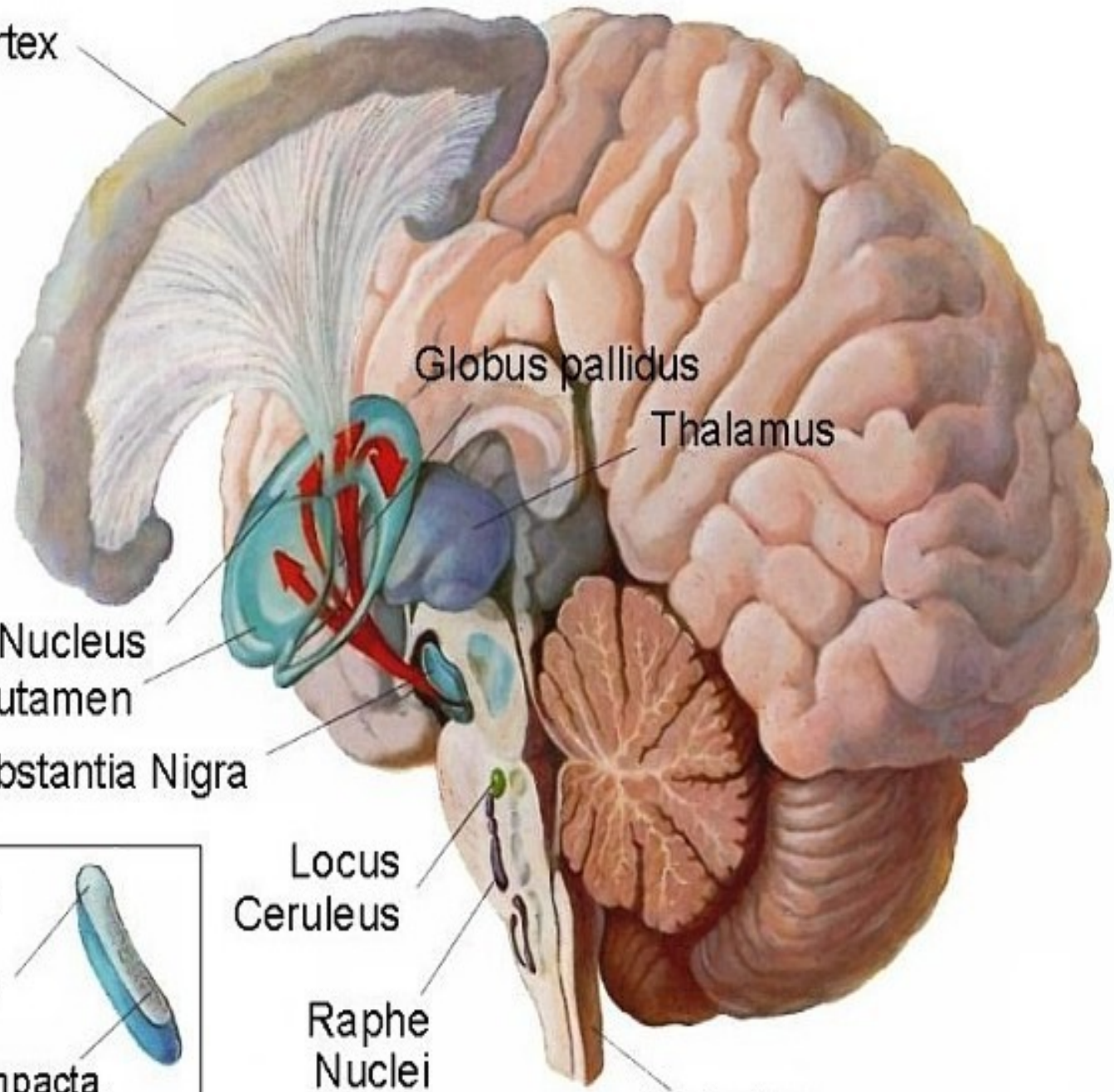
Raphe
Nuclei

Brainstem

Substantia Nigra (detail)

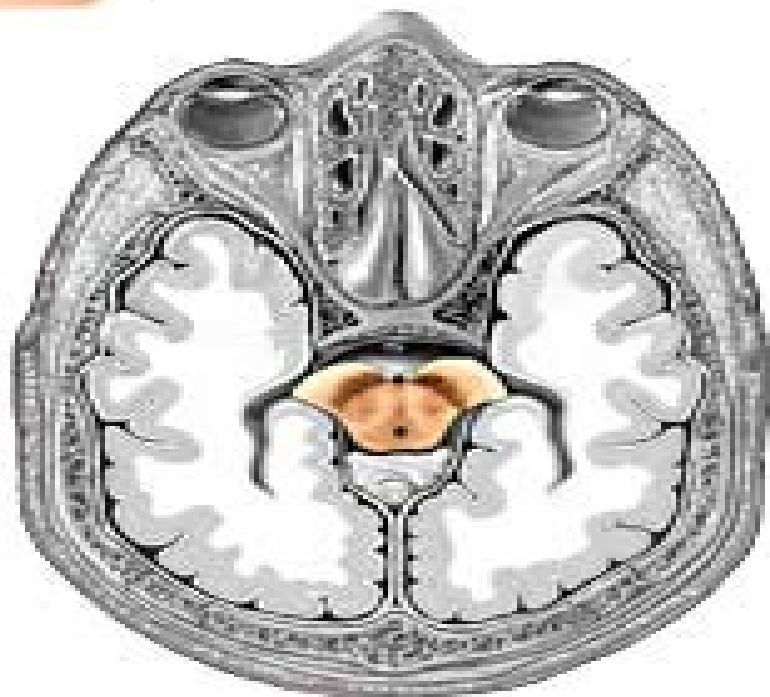
Pars Reticulata

Pars Compacta

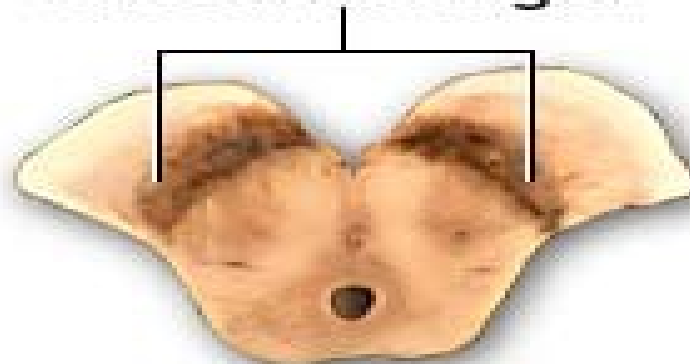




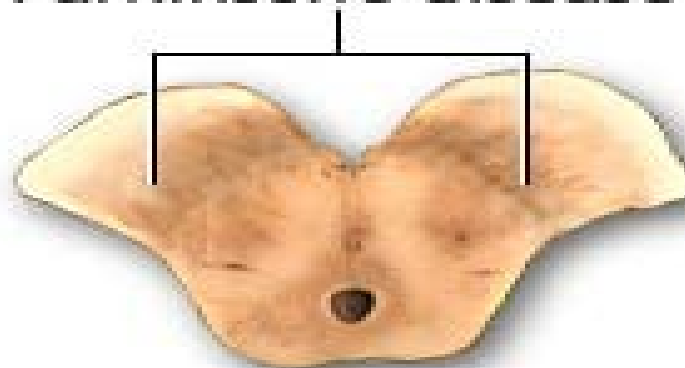
Cut section
of the midbrain
where a portion
of the substantia
nigra is visible



Substantia nigra



Diminished substantia
nigra as seen in
Parkinson's disease



ZvP/ Parkinsonisme

- ZvP
 - Familiair (15 %)
 - Spontaan
- Parkinsonisme
 - Medicatie
 - Trauma
 - Vaatproblemen (vasculair Parkinsonisme)
 - Koolmonoxide vergiftiging
 - Progressieve supranucleaire paralyse (PSP)
 - Corticobasale degeneratie (CBD)
 - Multiple systeematrofie (MSA)

4 hoofdklachten



Rigidity (cogwheel phenomenon)

- **Rigiditeit:** = stramme en stijve spieren
- **Tremor:** = trillen; alleen in rust. >50% eerste duidelijke symptoom
- **Traagheid:** schuifelen in plaats van lopen, waarbij de armen niet of nauwelijks meezwaaien
- **Instabiliteit lichaam:** zowel de coördinatie als het evenwicht gaat bij Parkinson langzaam achteruit.
- Meestal **asymmetrisch**



- Rusttremor
- Rigiditeit (tandrad)
- Bewegingsarmoede

Karakteristieke houding Parkinsonpatiënt: voorover lopen, schuifelpas, maskergelaat, zacht praten etc. Gevolg van verhoogde spiertonus en stijfheid.

Bijkomende klachten

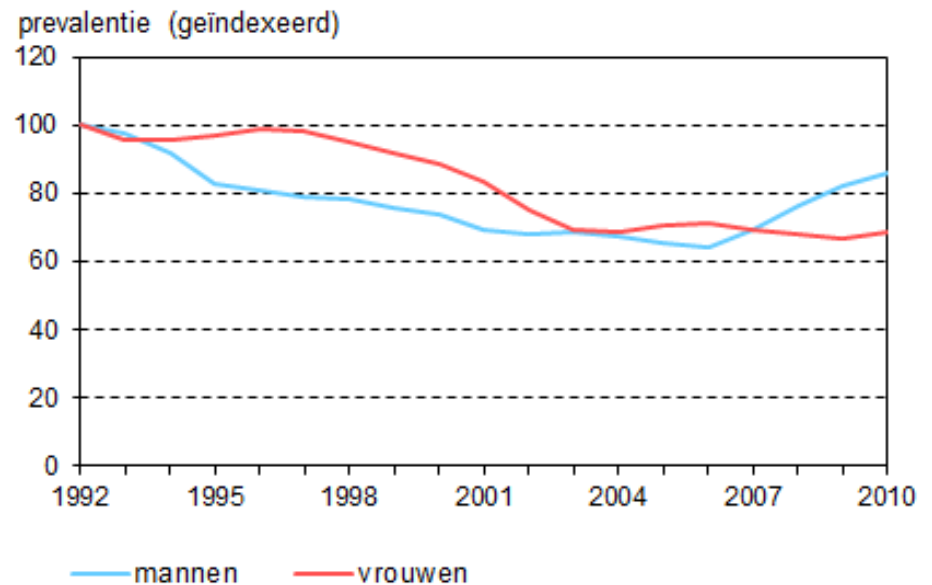
- ***Obstipatie***
- ***Hoesten, verslikking***
- ***Kwijlen***
- ***(Overmatig) transpireren***
- ***Trage reactie op aanspraak***
- ***Slaapstoornissen (Laboyrie, nov '13)***
- ***Erectiestoornis***
- ***Droge huid***
- ***Incontinentie***

Bijkomende klachten 2

- *Verlies intelligentie/ Dementie*
- *Psychose*
- *Angst en depressies*
- *Geen uitdrukking op gelaat*
- *Vermoeidheid*
- *Bloeddruk dalingen*
- *Ontbreken automatische reflexen (oogknipperen)*

Prevalentie

- Afhankelijk van leeftijd
- 8000 nieuwe gevallen per jaar
- Nederland zijn ongeveer 50.000 patiënten met ZvP
- Mannen iets > vrouwen



Wat vooraf kan gaan



Reukstoornissen

- >80 % heeft reukstoornissen voorafgaand aan motorische symptomen
 - 40% niet bewust
 - Geurtest
 - Goed onderzocht
 - Sensitiviteit hoog
 - Specificiteit laag (33% van alle ouderen ruikt minder)

Slaapstoornissen

- REM-slaap (droomslaap) gedragsstoornissen (RGS): 65% van patiënten met ZvP heeft vooraf RGS
 - => specificiteit hoog
 - Sensitiviteit is laag (slechts 50% van patiënten van ZvP hebben RGS)
- Latentie tijd is lang, ongeveer 13 jaar tussen ontstaan van RGS en ZvP
- Als RGS al snel samen gaan met reukstoornissen is kans op ZvP veel groter

obstipatie en depressie

- Obstipatie

- Kan al 20 jaar voor symptomen van ZvP aanwezig zijn

- Depressie

- Komt vaak voor bij ZvP
- Leidt tot lagere kwaliteit van leven
- Bij 30 % van patiënten is er depressie voor motorische verschijnselen
- Specificiteit is laag (depressie komt veel voor en lang niet iedereen met depressie krijgt ZvP)

Bijkomende klachten

- Psychose
 - Hallucinaties
 - Wanen
 - Behandeling
- Depressie en angst
- Dementie
- Impulscontrole stoornis
- Rest

Oorzaak psychose

- Door ziekte zelf (komt bij 10% van patiënten voor zonder medicatie)
- Door medicatie (meerderheid)



Hallucinaties

- = waarnemingsstoornis
- Prevalentie varieert van 10- 50 %
- Vaak vooraf gegaan door levendige dromen
- Nachtmerries
- Hallucinaties rond slapen (hypnagoge, hypnopompe)
- Meestal visueel; complexe, visuele en auditieve beelden van mensen
- seconden tot minuten



Hallucinaties

- Risico factoren
 - Duur en ernst van ziekte
 - Dementie
 - Depressie
 - Slaapstoornissen
 - Medicatie
 - Antiparkinson medicatie
 - Polyfarmacie (meer dan 4 verschillende geneesmiddelen per dag)

Medicatie

- Dopa-agonisten (pramipexol (Sifrol), ropinirol (Requip), apomorfine, Bromocriptine (Parlodel®) pergolide (Permax®)) meer kans op hallucinaties dan
- levodopa (Madopar, Sinemet)

Wanen

- = denkstoornis
- Minder frequent dan hallucinatie; 5-10 %
- Achtervolging, ontrouw partner



Behandeling psychose

- Niet farmacologisch (structuur, oriëntatie)
- Balans tussen motoriek en psychose
- Stop
 - Anticholinergica
 - MAO-B-remmers
 - Amantadine
 - 4 weken wachten indien mogelijk
 - COMT remmers (Levodopa, carbidopa en entacapon (Stalevo), Eentacapon (Comtan), Tolcapon (Tasmar))
 - Dopamine agonisten

Behandeling psychose

- Toevoegen antipsychoticum
 - Geen klassieke (bv haloperidol), => motoriek
 - Clozapine
 - Quetiapine
 - Aripiprazol (nog geen bewijs)
- Acetylcholinesteraseremmers
 - Rivastigmine
 - Galantamine



Clozapine (Leponex)

- Clozapine voorkeur
 - Afname witte bloedcellen (18 weken wekelijks daarna 4 wekelijks bloedprikken)
 - Orthostatische hypotensie
 - Slaperigheid
 - speekselvloed
 - Start 6,25 mg tot 25-50 mg dd eenmalig 's avonds

Bijkomende klachten

- Psychose
 - Hallucinaties
 - Wanen
 - Behandeling
- Depressie en angst
- Dementie
- Impulscontrole stoornis
- Rest

Depressie bij ZvP

- Prevalentie van 3-90 % (!)
 - Major depression 17 % (met meer dan 5 klachten)
 - Minor depression 24 % (minder dan 5 klachten)
 - Klinisch relevante depressie 35 %
- Angst 20- 50 %
 - Gegeneraliseerde angststoornis (GAS)
 - Paniekstoornis
 - Sociale fobie



Depressie



- Kan vooraf gaan aan motorische verschijnselen
- Kan ‘toevallig’ samen voorkomen met ZvP
- Kan een reactie zijn op ZvP
- Kan onderdeel zijn van ZvP
- Depressie ook gevolg van verlies van dopamine neuronen



Depressie, diagnose

- Volgens DSM-IV-TR
 - Hoofdsymptoom (depressie, interesseverlies)
 - Nevensymptomen (slaap, gewicht, psychomotore agitatie of retardatie, vermoeidheid, concentratie, schuld, waardeloos, gedachten aan dood)
- Lichamelijke klachten zijn lastig te onderscheiden; Gevolg van depressie of ZvP?

Behandeling depressie

- Geen bewijs dat antidepressivum effectief is
- Geen verschil in effectiviteit tussen klassen
 - Oude middelen (TCA) = moderne middelen (SSRI)
 - Andere bijwerkingen
- Dopamineagonisten (pramipexol en ropinirol) => verbetering stemming bij niet-depressieve patiënten met de ZvP
- Cognitieve Gedragstherapie (CGT)
- Diepe hersenstimulatie (DBS)
 - Depressie minder maar suïcidaliteit meer

Bijkomende klachten

- Psychose
 - Hallucinaties
 - Wanen
 - Behandeling
- Depressie en angst
- **Dementie**
- Impulscontrole stoornis
- Rest



- Diagnose ziekte van Parkinson
- Dementieel beeld met geleidelijk begin en langzame

Dementie bij ZvP

progressie

- a. stoornis in ten minste twee cognitieve domeinen
- b. achteruitgang ten opzichte van premorbide niveau
- c. geeft een beperking van het ADL functioneren

Kerncriteria

Dementie bij ZvP; aanvullende criteria

- Cognitieve stoornissen op het terrein van:
 - a. aandacht (vaak fluctuerend);
 - b. executieve functies (planning, shifting);
 - c. visuospatiële functies (oriëntatie, constructie);
 - d. geheugen (herkenning meestal intact);
- Gedragscriteria
 - a. apathie;
 - b. stemmingsstoornissen en angst;
 - c. hallucinaties (meestal visueel);
 - d. wanen (meestal paranoïde);
 - e. excessieve slaperigheid overdag.

Behandeling dementie ZvP

- Rivastigmine is effectief bij het behandelen van de cognitieve achteruitgang en de hieraan gerelateerde visuele hallucinaties bij de ZvP en geeft ten opzichte van placebo vaker bijwerkingen van misselijkheid, braken en tremor.
- Rivastigmine geeft gemiddeld een uitstel van de achteruitgang van de cognitie bij de ZvP van 1,5 jaar.

Behandeling dementie ZvP

- Acetylcholinesteraseremmers => verhogen acetylcholine in hersenen
 - Rivastigmine (Exelon)
 - Galantamine (Reminyl)
- Stoppen moet overwogen als de kwaliteit van leven zo laag is geworden, dat aanvullen niet meer zinvol lijkt.
- Bij gebleken verslechtering van de cognitieve functies na staken, moet rivastigmine weer worden herstart

Bijkomende klachten

- Psychose
 - Hallucinaties
 - Wanen
 - Behandeling
- Depressie en angst
- Dementie
- Impulscontrole stoornis
- Rest



Impulscontrolestoornis (ICS)

- Blijvend onvermogen om een impuls of verleiding te kunnen weerstaan van een handeling die schade aan de persoon of de omgeving toebrengt
- Prevalentie 6-7%
- Verslaving
 - Gokken
 - Seksualiteit
 - Winkelen
 - Eten

Risico factoren ICS bij ZvP

- Jonge leeftijd
- ZvP op jonge leeftijd
- Mannelijk geslacht
- Sensatiezoekende of impulsieve persoonlijkheidskenmerken
- Voorgeschiedenis van alcoholmisbruik
- Positieve familieanamnese voor alcoholmisbruik
- Alle parkinsonmedicatie
- Diepe hersenstimulatie

Behandeling ICS

- Verlagen van de dosering of het volledige staken van dopamineagonisten (medicatie)

Bijkomende klachten

- Psychose
 - Hallucinaties
 - Wanen
 - Behandeling
- Depressie en angst
- Dementie
- Impulscontrole stoornis
- Rest

Bijkomende problemen

- Slaapstoornissen (zie Laboyrie)
- Vallen
- Autonome stoornissen
- Speekselverlies
- Pijn



Vallen

- Risico om te vallen is het hoogst in matig ernstige ziektestadia, als de balans en het lopen verstoord beginnen te raken maar patiënten nog wel voldoende mobiel zijn
- Valpoli
- Optimaliseren van de Parkinsonmedicatie
- Sederende medicatie stoppen
- Fysiotherapie, ergotherapie



Constipatie

- Prevalentie 30-60 %
- vezels, voldoende drinken (diëtist)
- Voldoende bewegen
- vezelsupplementen (psyllium en methylcellulose)
- Laxantia
- Klysma



Seksuele disfunctie

- Tevredenheid en frequentie nemen af
- Risico's
 - Leeftijd,
 - Depressie
 - Ernst van de ziekte
- Erectieproblemen 60-70%
- Verminderde lust, opwinding en orgasme (man en vrouw)
- Medicatie evaluatie
- Intimiteit vs seksualiteit



Speekselverlies

- Prevalentie 30-70%
- Speekselproductie bij ZvP = gezonden
- Speekselverlies door
 - Slechter kunnen slikken (hypokinesie)
 - Dus een gebrekkige speekselbeheersing
 - In combinatie met een voorovergebogen houding en onvoldoende sluiting van de mond

Pijn

- Prevalentie 40 %
- Secundair aan hypokinesie en rigiditeit
- Dystonie (stoornis in spierspanning) in voet (tijdens off fase, bv vroege ochtend)
- Neuropatisch (zenuwpijn)
- Centrale pijn (musculoskeletaal)
 - Kan eerste symptoom zijn van ZvP
 - bv schouderpijn
- Acathisie (niet (stil) kunnen zitten)
- Beïnvloedt kwaliteit van leven

Pijn behandeling

- Parkinsonmedicatie aanpassen
- Analgetica (pijnmedicatie)
- Fysiotherapie



Literatuur

- Multidisciplinaire richtlijn Ziekte van Parkinson (2010)
- Geneesmiddelenbulletin (2004)
- Pain in PD, review Ayla Fil et al (2013)
- How to treat PD in 2013, PF Worth, (2013)
- Recognition and diagnosis of sleep disorders in PD, M. Louter et al, (2012)
- Identifying prodromal PD, R. Postuma et al, (2012)
- Psychosis, apathy, depression and anxiety in PD, D. Callagher et al, (2012)

