

Multidisciplinaire behandeling van de ziekte van Parkinson

M.A. van der Marck, B.R. Bloem en M. Munneke

(Tijdschr Neurol Neurochir 2006;107:66-8)

Achtergrond

De ziekte van Parkinson (ZvP) is een complexe aandoening. De ziekte wordt enerzijds gekenmerkt door motorische verschijnselen, waaronder de bekende bradykinesie en tremor, maar ook door bijvoorbeeld eet- en slikstoornissen. Daarnaast ondervinden veel patiënten hinder van niet-motorische symptomen, waaronder depressies, slaapstoornissen of autonome stoornissen. Het beloop van de aandoening is chronisch progressief. De gemiddelde overleving van parkinsonpatiënten is echter niet noemenswaardig verminderd, waardoor de meeste patiënten vele jaren moeten leven met een toenemend aantal beperkingen. Dit heeft ernstige gevolgen voor de kwaliteit van leven. In vergelijking met andere ernstige aandoeningen staat ZvP op de tweede plaats wat betreft een verminderde kwaliteit van leven.¹

De huidige praktijk

De huidige zorg voor parkinsonpatiënten is, ondanks de complexiteit van de ziekte, vaak 'monodisciplinair' van aard. Dat wil zeggen dat de zorg hoofdzakelijk gecentreerd is rondom de neuroloog en voornamelijk is gericht op de behandeling met medicatie, eventueel aangevuld met stereotactische neurochirurgie. In de eerste jaren van de ziekte is deze monodisciplinaire zorg veelal voldoende. Medicamenteuze therapie heeft, vooral in het beginstadium, een gunstige invloed op symptomen zoals bradykinesie en rigiditeit. Andere symptomen, vooral die later in het ziektebeloop optreden zoals balansproblematiek en spraakstoornissen, reageren echter minder goed. Bovendien gaat het langdurige gebruik van dopaminerge medicatie gepaard met bijwerkingen.

Het betreft onder andere fluctuaties in de klinische respons, die zo ernstig kunnen zijn dat dit verdere dosisverhoging in de weg staat. Chirurgische ingrepen aan de basale ganglia kunnen dan zinvol zijn, maar ook deze therapievorm verlicht slechts een deel van de symptomen. Bovendien komt alleen een vrij kleine groep van goed geselecteerde patiënten in aanmerking voor stereotactische chirurgie. Alle parkinsonpatiënten krijgen daarom, ondanks optimale medicamenteuze en chirurgische behandeling, te maken met toenemende problemen in het dagelijks functioneren.

Een mogelijke oplossing

Een potentiële oplossing is het voorschrijven van paramedische zorg, die gericht is op het begeleiden van patiënten in het omgaan met deze alledaagse problemen. In potentie gaat het hier om een breed palet aan hulpverleners, waaronder ergotherapeuten, fysiotherapeuten, logopedisten, diëtisten, neuropsychologen en maatschappelijk werkers. Theoretisch hebben paramedici veel te bieden.² In Nederland wordt paramedische zorg, voornamelijk fysiotherapie, in ieder geval in vrij ruime mate voorgeschreven. Uit recent onderzoek bleek dat 60% van de parkinsonpatiënten in het voorafgaande jaar behandeld was door een fysiotherapeut. Slechts 20% van de parkinsonpatiënten was nog nooit door een fysiotherapeut gezien.³ De percentages lagen wat lager voor de andere paramedische disciplines, maar ook hiervan werd door een belangrijk deel van de parkinsonpatiënten gebruik van gemaakt.⁴

Gezien het brede palet aan hulpverleners (met vaak een deels overlappende doelstelling) bestaat er behoefte aan een systematische, multidisciplinaire aanpak. Dit wordt in ieder geval vanuit de patiëntenverenigingen sterk gepropageerd, en was onderwerp van

Auteurs: mw. ir. M.A. van der Marck, dr. B.R. Bloem en dr. M. Munneke, afdeling Neurologie, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen.

Correspondentie graag richten aan dr. B.R. Bloem, neuroloog, afdeling Neurologie (935), Universitair Medisch Centrum St Radboud, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen, tel: 024 361 52 02, e-mailadres: b.bloem@neuro.umcn.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële vergoeding: geen gemeld.

een tweetal recente internationale congressen (Lissabon en Melbourne). In een aantal centra in de wereld bestaat al een systematische multidisciplinaire aanpak van ZvP. Het Parkinson Centrum Nijmegen is één van de centra in Nederland waar parkinsonpatiënten op een gestructureerde wijze door een multidisciplinair team worden beoordeeld. De samenstelling van het team wordt telkens afgestemd op de specifieke behoeften van elke individuele patiënt. Dit gebeurt tijdens een tweetal dagopnamen. De uitkomsten van de uitgebreide multidisciplinaire screening worden besproken in het team, waarna een gemeenschappelijk behandeladvies wordt opgesteld. Dit advies wordt besproken met de patiënt en de verwijzend specialist. Wanneer in het behandeladvies sprake is van een indicatie voor paramedische zorg dan kan deze behandeling uitgevoerd worden door professionals die verenigd zijn in een zogenaamd ParkNet. Dit is een regionaal netwerk van fysiotherapeuten, ergotherapeuten en logopedisten met specifieke interesse en expertise in de behandeling van parkinsonpatiënten. Deze therapeuten zijn door medewerkers van het Parkinson Centrum Nijmegen opgeleid om patiënten te behandelen volgens de laatste inzichten. Zo zijn de fysiotherapeuten opgeleid om patiënten te behandelen volgens de recent verschenen 'evidence based' richtlijn voor fysiotherapie bij ZvP.⁵

De verwachting is dat *multidisciplinaire* zorg bij ZvP een duidelijke meerwaarde heeft ten opzichte van de reguliere, *monodisciplinaire* behandeling, echter dit is niet bewezen. Door een multidisciplinaire aanpak zouden patiënten beter en langer zelfstandig kunnen blijven functioneren, met een positief gevolg voor de kwaliteit van leven. De extra kosten die de betrokkenheid van meerdere disciplines genereert, zou gecompenseerd kunnen worden door een afname van het aantal valincidenten (en daarbij een afname van bijvoorbeeld heupfracturen) en het voorkómen of uitstellen van verpleeghuisopnamen.

Een onbewezen praktijk

Uit verschillende onderzoeken blijkt dat de afzonderlijke paramedische interventies bij ZvP nog onvoldoende onderzocht zijn op (kosten)effectiviteit. Wel geven de gepubliceerde onderzoeken voldoende aanleiding om te verwachten dat positieve resultaten met deze therapievormen geboekt kunnen worden. Op het gebied van de fysiotherapie voor ZvP begint het wetenschappelijk bewijs zich nu voorzichtig op te stapelen; voor diverse interventies is inmiddels

wetenschappelijke ondersteuning met een bewijsklasseniveau II voorhanden.⁵

De theoretische aanwezigheid van multidisciplinaire zorg is echter nooit goed onderzocht. Er is slechts één gecontroleerde studie gepubliceerd waarin het effect van *multidisciplinaire* zorg bij ZvP werd onderzocht.⁶ In deze studie werden 144 parkinsonpatiënten geïncludeerd. Deze patiënten werden willekeurig verdeeld over 2 groepen. De experimentele groep werd direct doorverwezen voor een multidisciplinaire behandeling. Deze behandeling betrof een individueel multidisciplinair programma van 1 dag per week, gedurende 6 weken. De controlegroep werd de eerste 6 maanden niet multidisciplinair behandeld, maar kreeg vervolgens hetzelfde multidisciplinaire programma als de experimentele groep. Patiënten in beide groepen werden gemeten bij aanvang van de studie, en opnieuw na 6 en 12 maanden. De primaire vergelijking tussen de 2 groepen werd uitgevoerd na 6 maanden. De resultaten van dit onderzoek bleken teleurstellend. De enige positieve bevinding was een trend die suggereerde dat het opstaan makkelijker verliep. Dit zwak gunstige effect werd echter teniet gedaan door een aantal onverwachte negatieve bevindingen, waaronder een significante afname van de algemene- en mentale gezondheid, gemeten met de PDQ-39 (een parkinsonspecifieke kwaliteit-van-levenschaal). De mantelzorgers functioneerden ook minder goed in de experimentele groep in vergelijking met de controlegroep. Hoewel het onderzoek een aantal belangrijke methodologische tekortkomingen had, waaronder het gebruik van inadequate uitkomstmaten en het grote uitvalspercentage van patiënten (met name in de controlegroep), stemmen deze uitkomsten wel tot nadenken. Heeft multidisciplinaire zorg inderdaad wel meerwaarde voor een patiënt, of leidt het slechts tot extra kosten en hogere belasting voor de patiënt en de mantelzorg?

Nieuw bewijs

Om de meerwaarde van multidisciplinaire zorg verder te onderzoeken wordt binnen het Parkinson Centrum Nijmegen een gerandomiseerde en gecontroleerde studie opgezet. In deze studie worden patiënten gerandomiseerd verdeeld over 2 groepen. In de experimentele groep worden patiënten direct verwezen naar het multidisciplinaire dagcentrum. In de controlegroep gebeurt dit na 6 maanden. Alle patiënten worden bij aanvang en na 3, 6 en 12 maanden volledig in kaart gebracht door een onder-

zoeker die niet op de hoogte is van de groepstoekenning van de patiënt. De hypothesen die getoetst zullen worden, zijn of het dagelijks functioneren verbetert, en of de kwaliteit van leven beter is, dit alles bij gelijkblijvende of verminderde kosten. De resultaten van deze studie zullen naar verwachting in 2009 beschikbaar zijn.

Referenties

1. Gage H, Hendricks A, Zhang S, Kazis L. *The relative health related quality of life of veterans with Parkinson's disease.* *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:163-9.
2. Morris MS, Iansek RN. *Parkinson's disease: a team approach.* Melbourne: Buscombe Vicprint, 1997.

3. Keus SH, Bloem BR, Verbaan D, De Jonge P, Hofman M, Van Hilten JJ, et al. *Physiotherapy in Parkinson's disease: utilisation and patient satisfaction.* *J Neurol* 2004;251:680-7.
4. Nijkrake M, Bloem B, Mulleners W, Oostendorp R, Munneke M. *Referral to non-pharmacological interventions in Parkinson's disease.* *Parkinsonism Relat Disord* 2005;11(Suppl 2):249.
5. Keus SH, Hendriks HJ, Bloem BR, Bredero-Cohen AB, De Goede CJ, Van Haaren M, et al. *KNGF-richtlijn Ziekte van Parkinson.* *Ned Tijdschr Fysiother* 2004;114(Suppl). Te raadplegen op: http://www.kngf.nl/index.html?dossiers=1&dossier_id=50 (13 maart 2006)
6. Wade DT, Gage H, Owen C, Trend P, Grossmith C, Kaye J. *Multidisciplinary rehabilitation for people with Parkinson's disease: a randomised controlled study.* *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:158-62.

Verkorte productinformatie Depakine® Chronosphere®

Naam van het geneesmiddel en samenstelling: Depakine® Chronosphere® 100 mg, granulaat met gereguleerde afgifte: per sachet natriumvalproaat 66,66 mg en valproïnezuur 29,03 mg, tezamen overeenkomend met 100 mg natriumvalproaat. Depakine® Chronosphere® 250 mg, granulaat met gereguleerde afgifte: per sachet natriumvalproaat 166,76 mg en valproïnezuur 72,61 mg, tezamen overeenkomend met 250 mg natriumvalproaat. Depakine® Chronosphere® 500 mg, granulaat met gereguleerde afgifte: per sachet natriumvalproaat 333,30 mg en valproïnezuur 145,14 mg, tezamen overeenkomend met 500 mg natriumvalproaat. Depakine® Chronosphere® 750 mg, granulaat met gereguleerde afgifte: per sachet natriumvalproaat 500,06 mg en valproïnezuur 217,75 mg, tezamen overeenkomend met 750 mg natriumvalproaat. Depakine® Chronosphere® 1000 mg, granulaat met gereguleerde afgifte: per sachet natriumvalproaat 666,66 mg en valproïnezuur 290,27 mg, tezamen overeenkomend met 1000 mg natriumvalproaat. **Indicaties:** De primaire vorm van generaliseerde epilepsie. Kan ook worden toegepast tegen uitbarstingen van epilepsie die niet voldoende reageren op andere anti-epileptica, zoals secundaire vorm van generaliseerde epilepsie (vooral de akinetische en atonische aanvallen) en partiële epilepsie (zowel met elementaire (focale) als complexe (psychomotorische) verschijnselen). **Dosering:** de dagelijkse dosering moet op basis van leeftijd en lichaamsgewicht worden bepaald. Depakine® Chronosphere® kan één- of tweemaal daags worden toegediend; niet met warme eet- of drankwaren. **Contra-indicaties:** Lever- of pancreasfunctiestoornis. Familie-anamnese met aan het gebruik van valproïnezuur toegeschreven leverbeschadiging. Hemorragische diathese. Overgevoeligheid voor natriumvalproaat, valproïnezuur of een van de hulpstoffen. Porfyrie. **Waarschuwingen:** Controle van het bloedbeeld vóór de start van de therapie. Er zijn zeldzame gevallen gemeld van ernstige leverbeschadiging en pancreatitis na inname van natriumvalproaat, soms met fatale afloop. Het hoogste risico van levertoxiciteit en pancreatitis treedt op bij kinderen jonger dan 3 jaar. Indien een enzymstoornis in de urencyclus wordt vermoed, dient stofwisselingsonderzoek plaats te vinden vanwege de kans op hyperammonieemie door valproïnezuur. Bij nierinsufficiëntie kan het nodig zijn de dosering te verlagen. Valproïnezuur kan zelden een systemische lupus erythematoses induceren of een bestaande doen opvlammen. In het begin van de behandeling is er kans op gewichts-toename en dienen de nodige maatregelen genomen te worden om dit tot een minimum te beperken, aangezien het een risicofactor voor polycystisch ovarieel syndroom is. **Interacties:** Interacties kunnen optreden met andere psychotrope middelen zoals neuroleptica, MAO-remmers, antidepressiva, benzodiazepines en andere anti-epileptica, zidovudine, mefloquine, cimetidine, erythromycine en panipenem/meropenem, vitamine K-antagonist. Klinische controle wordt aangeraden en indien nodig, dient de dosering te worden aangepast. **Zwangerschap en borstvoeding:** Valproïnezuur kan schadelijk zijn voor de ongeboren vrucht. De kans op deze schadelijke effecten lijkt groter bij combinatie met andere anti-epileptica. Tijdens de zwangerschap dient de voorkeur te worden gegeven aan monotherapie en de laagst effectieve dosis. Foliuuzuursuppletie wordt aanbevolen. De voordelen van borstvoeding dienen te worden afgewogen tegen de kans op het optreden van bijwerkingen bij de zuigeling. **Bijwerkingen:** De meest voorkomende bijwerkingen, gewoonlijk van voorbijgaande aard, zijn misselijkheid, braken, diarree en maagdarminfecties. Leverfunctiestoornissen treden incidenteel op, soms gepaard gaande met hyperammonieemie en somnolentie. Vooral bij kinderen kunnen deze zeer ernstig zijn met mogelijk fataal verloop. Tremores manuum. Suftheid en slaperigheid, apathie en ataxie zijn waargenomen bij gecombineerde behandeling met andere anti-epileptica. Hematologische bijwerkingen, bestaande uit milde volledig reversibele beenmergsuppressie worden niet zeldzaam gezien. Tijdelijk haaruitval, onregelmatige menses en gewichtstoename komen frequent voor. Ernstige pancreatitis wordt zeer zelden gemeld. **Verpakkingen:** Depakine® Chronosphere® 100 mg (RVG 30759), 250 mg (RVG 30760), 500 mg (RVG30761), 750 mg (RVG30762) en 1000 mg (RVG30763) zijn verkrijgbaar in een doos met 30 sachets. **Datering:** 24/10/2005. **Overig:** Afleverstatus U.R. Volledig vergoed volgens GVS. Zie volledige IB1 tekst indien aanvullende informatie nodig is. **Voor meer informatie:** Volledige productinformatie is op aanvraag verkrijgbaar bij Sanofi-Synthelabo B.V., Kampenringweg 45 D-E, 2803 PE GOUDA, telefoon 0182 55 77 55. E-mail: info.nl@sanofi-aventis.com. www.sanofi-aventis.nl



VERKORTE PRODUCTINFORMATIE COPAXONE® 20 MG EN COPAXONE® 20 MG/ML VOORGEVULDE SPIJT

Samenstelling: Copaxone® 20 mg: elke flacon bevat 20 mg glatirameer acetaat. Elke ampul met oplosmiddel bevat water voor injecties. De concentratie na oplossen bedraagt 18 mg glatirameer base per ml. Hulpstof: mannitol. Copaxone® 20 mg/ml voorgevulde spuit: elke voorgevulde spuit bevat 20 mg/ml glatirameeracetaat, overeenkomend met 18 mg/ml glatirameerbase. Hulpstof: mannitol. **Indicatie:** Reductie van de frequentie van het aantal recidieven bij ambulante patiënten (die zonder hulp kunnen lopen) met relapsing-remitting multiple sclerose (MS) gekenmerkt door tenminste twee aanvallen met neurologische verschijnselen in de twee voorgaande jaren. **Dosering:** De aanbevolen dosering bij volwassenen is 20 mg, opgelost in 1 ml water voor injecties, toegediend als subcutane injectie eenmaal daags. **Kinderen:** De veiligheid en effectiviteit van glatirameer acetaat bij patiënten onder de 18 jaar is niet onderzocht. **Bejaarden:** Copaxone® is niet specifiek onderzocht bij ouderen. **Patiënten met nierfunctiestoornissen:** Copaxone® is niet specifiek onderzocht bij patiënten met een verminderde nierfunctie. **Contra-indicaties:** Bekende ernstige overgevoeligheid voor glatirameer acetaat of voor mannitol. **Zwangerschap.** Waarschuwingen en voorzorgen. De behandeling met Copaxone® dient te worden gestart onder toezicht van een neuroloog of een arts die ervaring heeft met de behandeling van MS. **Algemeen:** De patiënt dient gewaarschuwd te worden dat er binnen enkele minuten na injectie een post-injectie reactie (vasodilatatie, pijn op de borst, dyspnoe, palpities en/of tachycardie) kan optreden. Eventueel kan symptomatische behandeling worden ingesteld. **Cardiovasculair:** Men dient voorzichtig te zijn met toediening van Copaxone® aan cardiale patiënten. **CNS:** Zeer zelden zijn convulsies gemeld. Overgevoeligheidsreacties: Ernstige overgevoeligheidsreacties kunnen in zeldzame gevallen optreden, adequate behandeling dient te worden ingesteld en de toediening van Copaxone® dient te worden gestaakt. **Nierfunctiestoornissen:** Bij patiënten met nierinsufficiëntie dient de nierfunctie te worden gecontroleerd. **Interacties:** Er zijn geen studies gedaan naar interacties met andere geneesmiddelen. Op theoretische gronden is een invloed op de distributie van eiwitgebonden stoffen niet uit te sluiten. **Zwangerschap en borstvoeding:** Er is geen informatie over het gebruik van Copaxone® bij zwangere vrouwen. Dierproeven geven onvoldoende inzicht in eventuele risico's. **Anticonceptie:** maatregelen dienen te worden genomen tijdens de behandeling. Er zijn geen gegevens bekend over de uitscheiding van Copaxone® in de moedermelk. **Bijwerkingen:** **Algemene aandoeningen en stoornissen op de injectieplaats:** reacties op de injectieplaats, zich uitend in roodheid van de huid, pijn, zwelling, jeuk, ontsteking en overgevoeligheid. Onmiddellijke post-injectie reacties (hartkloppingen, vasodilatatie, dyspnoe, palpities, tachycardie, pijn op de borst, angst) zijn beschreven. De meeste van deze symptomen zijn van korte aard en verdwijnen spontaan zonder restverschijnselen. **Gastro-intestinaal:** misselijkheid Huidreacties: rash, zweten. Zie de geregistreerde productinformatie voor een compleet overzicht. **Verpakking en vergunning:** Copaxone® 20 mg: Verpakkingen van 28 flacons Copaxone®, poeder voor oplossing voor injectie en flacons met oplosmiddel. RVG 26748 Copaxone® 20 mg/ml voor gevulde spuit. Verpakkingen van 28 voor gevulde spuiten RVG 30086 Aflevering en vergoeding: UR. Copaxone® wordt volledig vergoed, voor prijzen: zie G-Standaard, Augustus 2004. Voor meer informatie zie de geregistreerde productinformatie. Voor informatie in Nederland: Teva Pharma B.V. Postbus 552, 2003 RN Haarlem. **Service-desk:** 023-5147157.

Referenties:

1. Johnson KP et al. *ActaNeurol Scand* 2005;111:42-47.
2. IB-tekst Copaxone®.

