



Kader CI Ziekte van Parkinson

Dit kader omschrijft hoe een afweging wordt gemaakt of een geneesmiddel veilig gebruikt kan worden bij de ziekte van Parkinson. De afweging volgt uit een systematische beoordeling van wetenschappelijke literatuur over de veiligheid van geneesmiddelen(groepen) bij patiënten met de ziekte van Parkinson [1] en consultatie van een expert panel.

Wat is de ziekte van Parkinson?

De ziekte van Parkinson is een neurodegeneratieve aandoening die wordt gekenmerkt door progressieve degeneratie van dopaminerge neuronen in de substantia nigra. Dit leidt tot een tekort aan dopamine in het striatum. De oorzaak van de ziekte van Parkinson is deels onbekend.

Waarschijnlijk is er sprake van een combinatie van genetische factoren, omgevingsfactoren en Lewy-bodies. Lewy bodies zijn voornamelijk een stapeling van het eiwit α -synucleïne.

De ziekte van Parkinson wordt gekenmerkt door motorische symptomen, zoals rusttremor, traagheid, rigiditeit en posturale instabiliteit. Daarnaast zijn er niet-motorische symptomen, zoals veranderingen in reukvermogen, slaapstoornissen, cognitieve problemen en psychiatrische problemen. De niet-motorische symptomen bij de ziekte van Parkinson zijn mogelijk het gevolg van de verstoring van het serotonerge, cholinerge en noradrenerge systeem [2]. De prevalentie van de ziekte van Parkinson neemt toe met de leeftijd, met een piek bij mensen tussen 85 en 89 jaar. De ziekte komt vaker voor bij mannen dan bij vrouwen (ratio 1,4:1,0) [2]. De ziekte van Parkinson wordt gezien als de snelst groeiende neurologische ziekte ter wereld en is de belangrijkste oorzaak van parkinsonisme.

Atypisch parkinsonisme zijn neurodegeneratieve aandoeningen waarbij sprake is van intracellulaire depositie van amyloïdogene eiwitten. Er is bij deze aandoeningen geen sprake van een presynaptisch dopaminerg defect, maar ze lijken wel op de ziekte van Parkinson. Ze zijn te onderscheiden door specifieke symptomen, een sneller beloop en minder respons op dopaminerge therapie. Enkele vormen van atypisch parkinsonisme zijn: supranucleaire verlamming (PSP), corticobasale degeneratie (CBD) en multiple systeem atrofie (MSA) en dementie met Lewy bodies (DLB). Bij MSA en DLB is er sprake van aggregatie van α -synucleïne. Bij PSP en CBD is er sprake van tau-aggregaten (2). Bij DLB kan in sommige gevallen wél sprake zijn van een presynaptisch dopaminerg defect.

Welke patiëntgroepen worden bewaakt bij deze contra-indicatie?

De medicatiebewakingsadviezen bij deze contra-indicatie zijn van toepassing op patiënten met de ziekte van Parkinson, maar niet met een vorm van atypisch parkinsonisme.

Geneesmiddel-geïnduceerd parkinsonisme

Sommige medicijnen hebben als bijwerking parkinsonisme en/of aanverwante symptomen, waardoor het onderscheid tussen de ziekte van Parkinson en geneesmiddel-geïnduceerd parkinsonisme lastig te bepalen kan zijn. Wanneer een patiënt een parkinsonisme ontwikkelt nadat er een geneesmiddel is gestart dat parkinsonisme kan veroorzaken, kan door middel van een PET-scan aangetoond worden wat de oorzaak is. Wanneer er sprake is van verlies van dopaminerge neuronen ligt het probleem presynaptisch en is er sprake van de ziekte van Parkinson. Wanneer het effect postsynaptisch ligt, wordt gesproken over geneesmiddel-geïnduceerd parkinsonisme. In de meeste gevallen verdwijnen de parkinsonisme klachten wanneer het middel gestaakt wordt. Wanneer het middel dat parkinsonisme veroorzaakt niet gestaakt kan worden en de klachten



aanhouden, kan deze patiënt het best gesignaleerd worden via de CI Extrapiramidale stoornis, omdat er enkel sprake is van motorische klachten en de pathofysiologie anders is.

Wat zijn klinisch relevante uitkomstmaten voor patiënten met de contra-indicatie ziekte van Parkinson?

In de volgende situatie is er sprake van een klinisch relevante contra-indicatie bij de ziekte van Parkinson:

1. Een geneesmiddel geeft bijwerkingen die overeenkomen met of aanleiding kunnen geven tot (verergering van) (motorische en niet-motorische) symptomen van de ziekte van Parkinson.
 - a. Indien een geneesmiddel op basis van farmacologisch mechanisme een dopamine deplerende of antagonistische werking heeft, heeft dit potentieel een negatieve invloed op de motorische symptomen bij de ziekte van Parkinson.
 - b. Indien een geneesmiddel op basis van een ander farmacologisch mechanisme bijwerkingen kan veroorzaken die overeenkomen met de niet-motorische symptomen van de ziekte van Parkinson, is de kans aanwezig dat de negatieve invloed van het geneesmiddel en het symptoom teveel negatieve invloed hebben op het functioneren van patiënten.

OF

2. Er zijn aanwijzingen dat bijwerkingen meer of ernstiger voorkomen bij mensen met de ziekte van Parkinson.

EN

3. De bevindingen in de wetenschappelijke literatuur worden bevestigd door praktijkervaringen van leden van het expertpanel/deskundigen op het gebied van de ziekte van Parkinson.

Meetinstrumenten voor motorische en niet-motorische symptomen

Motorische symptomen bestaan uit bradykinesie, hypokinesie, rigiditeit en rusttremor. De belangrijkste niet-motorische symptomen zijn: cognitieve achteruitgang, stemmings- en angstklachten, slaapproblemen en autonome dysfunctie [3-5]. Met cognitieve achteruitgang wordt de informatieverwerking, woordvindstoornis, moeite met aandacht, verminderd probleemoplossend vermogen, dementie, apathie, bedoeld. Onder autonome dysfunctie vallen: blaasfunctiestoornissen, erectiestoornissen, hartritmestoornissen, obstipatie, schommelingen in de bloeddruk en orthostatische hypotensie (daling in systolische en diastolische bloeddruk van resp. 20 en 10 mmHg).

Bij de ziekte van Parkinson worden verschillende instrumenten gebruikt om de effectiviteit van therapie te meten [3]. Deze worden mogelijk ook beschreven in de literatuur wanneer de (negatieve) maat van invloed van een geneesmiddel op de aandoening wordt beschreven.

- UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale en afgeleiden daarvan): kan gebruikt worden voor zowel motorische als mentale functies. Voor motorische functies (UPDRS-III) en dagelijks functioneren (UPDRS-II) wordt een toename van 5 punten als een klinisch significante verbetering gezien. [3]
- PDQL (Parkinson's Disease Quality of Life questionnaire en afgeleiden daarvan): meet de kwaliteit van leven van parkinsonpatiënten. Voor de PDQ-39 is een afname van 4,22 of toename van 4,72 een klinisch significante voor- dan wel achteruitgang [6]

- DRS (Dyskinesie Rating Scale): iedere toename in dyskinesie kan gezien worden als klinisch relevant [3]
- Off-time: iedere toename kan gezien worden als klinisch relevant [3]
- Loopsnelheid (10 meter walk test): er kan pas een verandering gedetecteerd worden van meer dan 0,18 of 0,25 m/sec (resp. 16 en 17% van uitgangsscore) bij een comfortabel of hoog looptempo [6]. Iedere statistisch significante afname daarboven wordt beschouwd als klinisch relevant
- Time Up & Go (en afgeleiden daarvan) [6]: iedere statistisch significante toename wordt beschouwd als klinisch relevant

Zoekstrategie

PICO:

P(atiënt)	Ziekte van Parkinson
I(ntervention)	[geneesmiddelen(groep)]
C(omparison/Control)	Placebo
O(utcome)	Verergering van de Ziekte van Parkinson Verergering van niet-motorisch symptoom bij de Ziekte van Parkinson

MeSH Terms:

De volgende MeSH Terms kunnen worden opgenomen in de database search.

- Parkinson Disease
- Parkinsonism
- Autonomic Nervous System Diseases
- Cognitive Dysfunction
- Depression
- Sleep Disorders

Deskundigen

Geraadpleegde deskundigen voor dit kader en opgestelde rapporten: Teus van Laar (neuroloog), Johan Berghuis (neuroloog), Annebet van der Meulen (neuroloog), Iris Sommer (psychiater), Clementine Stuijt (apotheker), Elien Steendam (bewegingswetenschapper/physician assistant), Jakoba Leemhuis (neuroloog).

Referenties

- [1] J. M. Z. Van Tongeren *et al.*, "The Development of Practice Recommendations for Drug-Disease Interactions by Literature Review and Expert Opinion", doi: 10.3389/fphar.2020.00707.
- [2] M. J. Armstrong and M. S. Okun, "Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review," *JAMA*, vol. 323, no. 6, pp. 548–560, Feb. 2020, doi: 10.1001/JAMA.2019.22360.
- [3] "Startpagina - Ziekte van Parkinson - Richtlijn - Richtlijndatabase."
https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/ziekte_van_parkinson/startpagina_ziekte_van_parkinson.html (accessed May 12, 2023).
- [4] "Parkinson disease." <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/parkinson-disease> (accessed May 12, 2023).



[5] "Nonmotor symptoms of Parkinson disease - UpToDate." https://www.uptodate-com.proxy-ub.rug.nl/contents/image?imageKey=NEURO%2F71879&topicKey=NEURO%2F4903&search=parkinson&rank=1~150&source=see_link (accessed May 12, 2023).

[6] Meetinstrumenten in de zorg.

<https://meetinstrumentenzorg.nl/instrumenten/?zoek=parkinson> (accessed August 22, 2023)