



Ziekte van Parkinson: fenytoïne

Datum literatuursearch: 09-03-2022

CONCLUSIE

Niet bewaken. Het gebruik van fenytoïne kan in zeldzame gevallen symptomen van parkinsonisme veroorzaken of verergeren. Er zijn geen klinische studies uitgevoerd die onderzoeken of fenytoïne parkinsonisme veroorzaakt of verergert. Een zevental casus zijn beschreven waar symptomen van parkinsonisme ontstonden na start van fenytoïne en verdwenen na stoppen van fenytoïne.

Er is geen praktijkervaring binnen het Punt voor Parkinson met fenytoïne, omdat fenytoïne geen middel van eerste keuze is om epilepsie te behandelen. Het is een tweede-/derdekeusmiddel voor een focale epilepsie en wordt in de tweedelijnszorg ingezet voor een voortdurende convulsieve status epilepticus.

Het beperkte bewijs lijkt een lage frequentie van fenytoïne-geïnduceerd parkinsonisme aan te tonen. Beschreven casuïstiek geeft een beeld van over het algemeen milde, reversibele parkinsonismen. Er is daarom besloten fenytoïne bij de ziekte van Parkinson niet te bewaken.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Het mechanisme achter fenytoïne-geïnduceerd parkinsonisme is niet bekend. Ertan et al (2006) stelt dat het cerebellum, dat in de beschreven casus wordt beïnvloed bij een intoxicatie met fenytoïne, meedoet met de initiatie van bewegingsstoornissen (1). Goni et al (1985) beschrijft een casus waarbij de patiënt fenytoïne-concentraties binnen het therapeutisch bereik heeft en ook symptomen van parkinsonisme vertoont, zoals afwijkingen met lopen, moeilijkheden met bewegen van armen en een tremor. Deze symptomen traden op na start met fenytoïne en verdwenen na het stoppen ervan. Goni et al (1985) beschrijft dat bekend is bij fenytoïne dat het onwillekeurige bewegingen in de ziekte van Huntington verergert, waarschijnlijk door het verlagen van acetylcholineconcentraties (2). Een tweede suggestie is dat fenytoïne interacteert met levodopa doordat het de dopaminerge activiteit blokkeert door blokkade van dopaminerge synapsen met als resultaat een antagonistisch effect op levodopa therapie (3).

Hoewel de zeven cases wijzen richting een verband tussen fenytoïnegebruik en symptomen van parkinsonisme, is de bewijslast zeer gering. De cases beschrijven het optreden van parkinsonisme na start van fenytoïne. Ertan et al (2006), Zaheer et al (2014), Nuñez et al (2012), Duarte et al (1996) en Goni et al (1985) benoemen expliciet dat na stop van fenytoïne de symptomen verdwenen/terugkeerden naar normaal. Ertan et al (2006) beschrijft een casus waarin een patiënt een laesie in een deel van de prefrontale cortex in de voorgeschiedenis heeft, en dat dit mogelijk het risico voor het ontwikkelen van parkinsonisme als gevolg van fenytoïne zou hebben verhoogd. Belangrijk om te vermelden is bij deze casus dat de fenytoïne een hogere concentratie dan het therapeutisch bereik vertoonde.

PICO

P(atient)	Ziekte van Parkinson
I(ntervention)	Fenytoïne
C(omparison / Control)	Placebo
O(utcome)	Verergering van Ziekte van Parkinson

Zoektermen:

PUBMED: ((parkinson's disease[MeSH Terms]) OR (parkinsonism[MeSH Terms])) AND (phenytoin[Title/Abstract])

EMBASE: ('parkinson disease'/exp OR 'parkinson disease' OR parkinsonism:ab,ti) AND phenytoin:ab,ti

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO. Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van fenytoïne op het ontstaan van parkinsonisme of andere symptomen van de ziekte van Parkinson.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Ertan S, Ulu MO, Hanimoglu H, Tanriverdi T, Kafadar AM, Acar ZU, Kiziltan G. Phenytoin-induced parkinsonism. Singapore Med J. 2006 Nov;47(11):981-3. Case report	Resultaten • Een 30-jarige man ontwikkelt cerebellaire ataxie en parkinsonisme door gebruik van fenytoïne. • Na discontinueren fenytoïne verdwenen klachten. • Fenytoïne concentratie in het bloed: 40 ug/dL (normaal: 10-20 ug/dL). Opmerkingen auteurs • Symptomen worden toebedeeld aan fenytoïne intoxicatie. De patiënt zou vatbaarder kunnen zijn voor deze bijwerking doordat hij een bilaterale orbitofrontale cortex laesie in de voorgeschiedenis heeft. • Orbitofrontale cortex laesies zijn in de medische literatuur niet gerelateerd aan klinisch-evidente bewegingsstoornissen waaronder parkinsonisme. • Verwachting dat deze patiënt door zowel schade aan de orbitofrontale cortex, cerebellaire dysfunctie en calciumkanaalblokkade als gevolg van fenytoïne intoxicatie parkinsonisme-symptomen vertoonde.
Duarte J, Sempere AP, Cabezas MC, Marcos J, Clavería LE. Postural myoclonus induced by phenytoin. Clin Neuropharmacol. 1996 Dec;19(6):536-8. Case report	Resultaten • Een 72-jarige man werd opgenomen na een gegeneraliseerde epileptische aanval. Er werd geen behandeling gestart en na 6 maanden werd hij opnieuw opgenomen voor een epileptische aanval. Fenytoïne werd gestart en tijdens de follow-up een maand later bleken er myoklonieën te zijn ontstaan. • Fenytoïne concentratie in het bloed: 34 mg/L (normaal: 10-20 mg/L). • Na stop fenytoïne voelde hij zich binnen zes maanden weer normaal.
Shin HW, Youn YC. Neuroleptic malignant syndrome induced by phenytoin in a patient with drug-induced Parkinsonism. Neurol Sci. 2014 Oct;35(10):1641-3. doi: 10.1007/s10072-014-1826-1. Epub 2014 May 29. Case report Letter to the editor	Resultaten • Een 62-jarige man werd opgenomen met parkinsonisme, spierrigiditeit en koorts na start met fenytoïne tot het niveau dat hij niet meer kon bewegen. Opmerkingen auteurs • Patiënt had voorafgaand aan anti-epilepticumgebruik een velerlei aan medicatie tegen psychoses. Het artikel benoemt waakzaamheid over het gebruik van fenytoïne en andere anti-epileptica in oudere personen die ook antipsychotica gebruiken.
Gofii M, Jimenez M, Feijoo M. Parkinsonism induced by phenytoin. Clin	Resultaten • Een 68-jarige man werd opgenomen met gegeneraliseerde tonisch-klonische aanvallen en werd vervolgens behandeld met dagelijks fenytoïne.

Neuropharmacol. 1985;8(4):383-4. Case report Letter to the editor	• Maand na start fenytoïne opgenomen in verband met loopafwijkingen, moeite met bewegen van de armen en een tremor in beide handen. • Na stop fenytoïne stopten de symptomen parkinsonisme behalve de nasopalpebrale reflex. Opmerkingen auteurs • Het gepresenteerde parkinsonisme kan niet van toxische spiegels afkomstig zijn omdat het niveau binnen het therapeutische bereik viel. • Fenytoïne zou dopaminerge activiteit kunnen blokkeren door dopaminerge synapsen te blokkeren en zo het effect van levodopa te inhiberen.
Zaheer F, Jones K, Bensalem-Owen M, Slevin J. Antiepileptic drugs and movement disorders: A frequently neglected story. Epilepsy Currents. 2014 14 (222-223) SUPPL. 1 Case report Abstract only	Resultaten • Een 68-jarige man met de ziekte van Parkinson krijgt focale epileptische aanvallen waarvoor behandeld met levetiracetam. • cEEG bewees subklinische aanvallen waarvoor fenytoïne werd ingezet waarmee de aanvallen verdwenen. • Na start fenytoïne ontstaan er grimassen in het gezicht, dystonie in lippen en rondom mond, blefarospasmen en dystonie in de rechterbovenarm. • Na stop fenytoïne verdwenen de ongecontroleerde bewegingen
Núñez Y, De la Cruz W, Rafael S, Cosentino C, Torres L. Acute phenytoin-induced dyskinesia. Movement Disorders 2012. S434 Suppl. 1 Case report Abstract only	Resultaten • Beschrijft twee cases van fenytoïne-geïnduceerde dyskinesie in de spoedeisende hulp van een neurologische tertiair centrum. • Een vrouwelijke tiener met cryptogene epilepsie behandeld met valproïnezuur voor een status epilepticus ontvangt een bolusinfusie van 100 mg fenytoïne waarna er orolinguale dyskinesie, choreoathetosis in ledematen en visuele hallucinaties. • Een volwassen vrouw met symptomatische epilepsie werd met dagelijks fenytoïne behandeld. Zij ontwikkelde choreïsche en orofaciale dyskinesie na een doseringsverhoging. Herstelde volledig na stop fenytoïne.

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Multidisciplinaire richtlijn Ziekte van Parkinson 14-10-2020	Fenytoïne niet benoemd.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC diphantoïne-Z 25/50/75/100 11-2021	4.5 Kan effect van levodopa verminderen door enzyminductie. 4.8 Bijwerkingen (frequentie onbekend): - Hallucinaties, apathie, tremor

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	12 april 2024