

Ziekte van Parkinson: carbamazepine

BI of CI: Betrouwbaarheidsinterval; OR: Odds Ratio; UK: United Kingdom; ZvP: Ziekte van Parkinson

Datum literatuursearch: 16-08-2024

CONCLUSIE

Dit is GEEN contra-indicatie.

Er zijn geen studies die de invloed van carbamazepine op de symptomen van de ziekte van Parkinson (ZvP) onderzochten. Wel zijn er drie case-controlestudies uitgevoerd die onderzochten of er een associatie is tussen gebruik van carbamazepine en het ontstaan van de ZvP. In geen van deze studies werd een significante associatie gevonden tussen carbamazepinegebruik en ZvP.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Carbamazepine is niet meegenomen in het CI-rapport voor de anti-epileptica bij ZvP, omdat in het artikel van Belete et al (2023) werd vermeld dat carbamazepine geassocieerd is met downregulatie van dopaminereceptoren en een verminderde dopaminegevoeligheid. Dit farmacologisch mechanisme zou kunnen leiden tot verergering van de ziekte van Parkinson door carbamazepine. De gevonden studies geven echter geen aanleiding om aan te nemen dat carbamazepine de ziekte van Parkinson verergert.

PICO

P(atient)	Patiënt met ziekte van Parkinson
I(ntervention)	Carbamazepine
C(omparison / Control)	Placebo
O(utcome)	Verslechtering van (niet-)motorische functies bij patiënten met de ziekte van Parkinson

Zoektermen:

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

EMBASE: ('parkinson disease'/exp OR 'parkinson disease' OR 'parkinsonism'/exp OR parkinsonism) AND carbamazepine:ti,ab,kw AND human

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO. Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van carbamazepine op het ontstaan van de ziekte van Parkinson. Daarnaast is één case-report opgenomen van een parkinsonpatiënt die met carbamazepine werd behandeld (Bach 2009).

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Kostev K, Doege C, Jacob L, Smith L, Koyanagi A, Gollop C, Schrag A. Association between Antiepileptic Drugs and Incident Parkinson's Disease among Patients Followed in German Primary Care Practices.	Resultaten • 24.950 ZvP patiënten en 24.950 controles werden met elkaar vergeleken. • Er was een significant verhoogd risico op ZvP bij gebruik van anti-epileptica (OR 1.43, 95% CI 1.33-1.53) bij multivariate regressieanalyse waarbij gecorrigeerd werd voor epilepsie, restless legs syndroom en neuropathie. • Dit risico was eveneens significant verhoogd voor de afzonderlijke anti-epileptica gabapentine, pregabaline en valproïnezuur. Voor carbamazepine werd er na aanpassing voor onderliggende diagnoses, geen significante associatie gevonden met het

Brain Sci. 2023 Mar 6;13(3):450.	ontstaan van ZvP (adjusted OR 0.88, 95% CI 0.73-1.06).
Case-control studie Belete D, Jacobs BM, Simonet C, Bestwick JP, Waters S, Marshall CR, Dobson R, Noyce AJ. Association Between Antiepileptic Drugs and Incident Parkinson Disease. JAMA Neurol. 2023 Feb 1;80(2):183-187. doi: 10.1001/jamaneurol.2022.4699. Erratum in: JAMA Neurol. 2023 Feb 1;80(2):216. Case-control studie	Resultaten • Deze studie onderzoekt het verband tussen anti-epileptica en de ziekte van Parkinson. De auteurs geven aan dat er eerder een verband is gezien tussen epilepsie en de ziekte van Parkinson, en willen nu onderzoeken in welke mate anti-epileptica hieraan bijdragen. Hiertoe zijn prescriptiedata onderzocht van anti-epileptica die werden voorgeschreven voor de diagnose ZvP was gesteld. • 1433 ZvP patiënten werden gematched met 8598 controles zonder ZvP op geslacht, leeftijd, socio-economische status, ras en etniciteit. • Er was een significant verhoogd risico op ZvP bij gebruik van anti-epileptica (OR 1.80, 95% CI 1.35-2.40). Wanneer werd gecorrigeerd voor epilepsie, werd niet langer een significante associatie gezien (OR 1.21, 95% CI 0.87-1.68). • Dit risico was eveneens significant verhoogd voor de afzonderlijke anti-epileptica lamotrigine, levetiracetam en valproïnezuur. Na correctie voor epilepsie was alleen de associatie voor valproïnezuur nog significant. • Voor carbamazepine werd geen significante verhoging gezien (OR 1.43, 95% CI 0.97-2.11). In de sensitiviteitsanalyse waarbij carbamazepinevoorschriften in het jaar voor diagnose niet werden meegenomen, werd wel een significante verhoging gezien (OR 1.49, 95% CI 1.01-2.20). Opmerkingen auteurs • De auteurs merken op dat carbamazepine en valproïnezuur in dierstudies geassocieerd waren met downregulatie van dopaminereceptoren en verminderde dopamine gevoeligheid. Opmerking SHB • Met deze studie kan alleen een associatie en geen oorzakelijk verband worden aangetoond. Er kan sprake zijn van confounding by indication, aangezien er mogelijk een verband is tussen epilepsie en de ZvP.
Skow A, Douglas I, Smeeth L. The association between Parkinson's disease and anti-epilepsy drug carbamazepine: a case-control study using the UK General Practice Research Database. Br J Clin Pharmacol 2013;76(5):816-822 Case-control studie	Resultaten • Deze case-controlestudie onderzocht de hypothese of carbamazepine het risico op ZvP kan verlagen. Er is beperkt bewijs dat carbamazepine mogelijk de afbraak van verkeerd gevouwen α-synucleïne-eiwitten kan versnellen en zo de accumulatie van deze Lewy bodies tegen kan gaan. • De studie werd uitgevoerd in de UK General Practice Research Database. Cases (n = 8549) waren patiënten met een ZvP-diagnose. Deze werden op leeftijd, geslacht en huisartsenpraktijk gematched aan controles (n = 42160) in 1:5 ratio. Er werd onderzocht of er een associatie was tussen blootstelling aan carbamazepine en diagnose ZvP. Hierbij werden ook dagelijkse dosis, gebruiksduur en cumulatieve dosis betrokken. • Er waren 257 cases (3,0%) en 1050 controles (2,5%) blootgesteld aan carbamazepine. De ruwe OR voor de associatie tussen ooit carbamazepine gebruik en een diagnose ZvP was 1,22; 95%BI 1,06-1,40. Na correctie voor het aantal huisartsbezoeken in het jaar voorafgaande aan ZvP-diagnose, werd niet langer een significante associatie gezien (OR 0,93; 95%BI 0,81-1,08). Zowel dagelijkse dosis (p = 0,17), cumulatieve dosis (p = 0,38) en duur van gebruik (p = 0,46) toonden geen associatie met ZvP-diagnose. • Een hoog aantal huisartsbezoeken was geassocieerd met een verhoogd risico op ZvP. Bijvoorbeeld in de groep met ≥ 28 huisartsbezoeken per jaar was de OR 7,73; 95%BI 6,98-8,56, in vergelijking tot de groep met < 6 huisartsbezoeken per jaar.

	Opmerkingen auteurs De auteurs geven aan dat patiënten met carbamazepine mogelijk vaker bij de huisarts komen, waardoor de kans op ZvP-diagnose wordt vergroot. Wanneer wordt gecorrigeerd voor het aantal huisartsbezoeken, is het verband tussen carbamazepine en ZvP niet langer significant.
Bach J-P, Oertel WH, Dodel R, Jessen F. Treatment of hypersexuality in Parkinson's disease with carbamazepine - A case report. Movement Disorders 2009;24(8):1241-1242 Case-report	Resultaten - Casus van een 81-jarige patiënt met ZvP die last had van ernstige seksuele ontremming na behandeling met dopaminerge medicatie. Dit gedrag veroorzaakte veel stress voor de zorgverleners en kon niet worden beheerst met niet-farmacologische maatregelen. De patiënt werd voor de seksuele ontremming behandeld met carbamazepine, beginnend met 100 mg per dag en verhoogd naar 200 mg per dag binnen 14 dagen. Deze behandeling werd goed verdragen. Binnen 2 tot 3 weken na de start van de behandeling met carbamazepine verminderde de seksuele ontremming aanzienlijk tot acceptabele niveaus, zonder dat de motorische functies verslechterden of dat er een significant sederend effect optrad. Opmerkingen auteurs: - Carbamazepine induceert aromatase wat verantwoordelijk is voor de omzetting van vrij testosteron naar estradiol. Dit verlaagt de testosteronspiegels en daarmee mogelijk hyperseksualiteit. - Daarnaast heeft carbamazepine mogelijk invloed op de dopaminesecretie, en daarmee mogelijk op het beloning zoekend gedrag. Opmerkingen KNMP: - In deze case-report had carbamazepine geen invloed op de ZvP-symptomen.

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
-	-

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Tegretol tabletten en suspensie voor oraal gebruik (11-07-2023)*	Rubriek 4.8 Bijwerkingen Soms (0,1-1%): Abnormale onwillekeurige bewegingen (bijvoorbeeld tremor, asterixis, dystonie, tics) Zelden (0,01-0,1%): Dyskinesie Niet bekend: sedatie, geheugenstoornis

* Zelfde informatie in SPC Tegretol tabletten met gereguleerde afgifte (11-07-2023)

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	08-11-2024