

let op!

Parkinsonisme als bijwerking van valproïnezuur

Onlangs ontving de Stichting Lareb twee meldingen van parkinsonisme in vermoede samenhang met het gebruik van het anti-epilepticum valproïnezuur. Een 69-jarige vrouw, die valproïnezuur gebruikte vanwege hypomaan gedrag, ontwikkelde ernstig parkinsonisme vier weken na een dosisverhoging van 1000 mg naar 1500 mg per dag. Na deze verhoging van de dagelijkse dosis was zij niet meer in staat zelfstandig te lopen. Na het staken van het gebruik van valproïnezuur verdwenen de verschijnselen volledig. Als comedicaatie gebruikte de patiënte onder meer biperideen en risperidon. Risperidon kan eveneens extrapiramidale verschijnselen veroorzaken. Echter, de tijdsrelatie tussen het gebruik van valproïnezuur en het optreden van de verschijnselen doet een oorzakelijke verband met dit anti-epilepticum vermoeden.

De tweede melding betreft een 82-jarige man die een langzaam progressief parkinsonisme met cognitieve achteruitgang ontwikkelde in samenhang met valproïnezuur (1500 mg per dag). Hij gebruikte het middel vanwege een bipolaire stoornis. Zes maanden na aanvang van het gebruik werd de behandeling met valproïnezuur gestaakt. Het lopen verbeterde sterk, maar de cognitieve verbetering verliep langzaam.

Ook ontving de Stichting Lareb vier meldingen van tremor in samenhang met valproïnezuur, waarvan één melding van een 67-jarige vrouw met tremor van het hoofd, en een grofslagige tremor van de rechter hand.

Parkinsonisme als bijwerking van valproïnezuur wordt meerdere malen als casuïstiek in de nationale en internationale literatuur beschreven, met in totaal tientallen ziektegeschiedenissen.¹⁻⁴ De bijwerking wordt beschreven in het standaardwerk 'Meyler's Side Effects of Drugs', maar niet in de IB-tekst, het Farmacotherapeutisch Kompas of het Informatorium Medicamentorum.⁵

Parkinsonisme, een syndroom met stoornissen van het extrapiramidale systeem dat wordt gekenmerkt door hypokinesie, rigiditeit en tremor van rustende spieren, is een zeldzame bijwerking van valproïnezuur.^{1 2} Als een op zichzelf staand symptoom komt tremor frequent voor bij ongeveer 10% van de met valproïnezuur behandelde patiënten.⁶ Parkinsonisme als bijwerking van valproïnezuur kan optreden binnen enkele dagen of weken na aanvang, maar in de meeste gepubliceerde ziektegeschiedenissen is de latentietijd een jaar of langer. Omdat de klachten geleidelijk kunnen ontstaan, kan de relatie met het geneesmiddel gemakkelijk worden gemist. Risicofactoren zijn, naast langdurig gebruik, mogelijk ook een hoge dosering valproïnezuur en hogere leeftijd.² Bij alle beschreven patiënten verdwijnen of verminderen de verschijnselen sterk na het staken van de medicatie of na dosisverlaging, meestal binnen enkele maanden.

Bij de tweede ziektegeschiedenis trad tevens cognitieve achteruitgang op. Een reversibele cognitieve achteruitgang in samenhang met het gebruik van valproïnezuur, die gepaard ging met MRI-vastgestelde pseudo-atrofie van de hersenen, is eenmaal in de literatuur beschreven.⁷

Samengevat doen de meldingen zoals ontvangen door de Stichting Lareb en de beschrijvingen in de literatuur vermoeden, dat niet alleen tremor maar ook parkinsonisme kan optreden als bijwerking van valproïnezuur. U wordt verzocht

soortgelijke of andere vermoede bijwerkingen te melden aan de Stichting Lareb door middel van het formulier achterin het Farmacotherapeutisch Kompas of het Repertorium.

1. Alvarez-Gomez MJ et al. Parkinsonian syndrome in childhood after sodium valproate administration. *Clin Neuropharmacol* 1993; 16: 451-455.
2. Park-Matsumoto YC et al. Valproate-induced parkinsonism. *No To Shinkei* 1998; 50: 81-84.
3. Sasso E et al. Reversible valproate-induced extrapyramidal disorders. *Epilepsia* 1994; 35: 391-393.
4. Zwan A jr van der. Voorbijgaand Parkinson-syndroom en tremor door gebruik van natriumvalproaat. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1989; 133: 1230-1232.
5. Dukes MNG. *Meyler's Side Effects of Drugs*. 13th edition. Amsterdam: Elsevier, 1996: 149.
6. Karas BJ, et al. Valproate tremors. *Neurology* 1982; 32: 428-432.
7. Guerrini R et al. Reversible pseudoatrophy of the brain and mental deterioration associated with valproate treatment. *Epilepsia* 1998; 39: 27-32.