

LEAP

Delayed-start trial met levodopa bij de ziekte van Parkinson

Rob de Bie | r.m.debie@amsterdamumc.nl | 16 april 2021





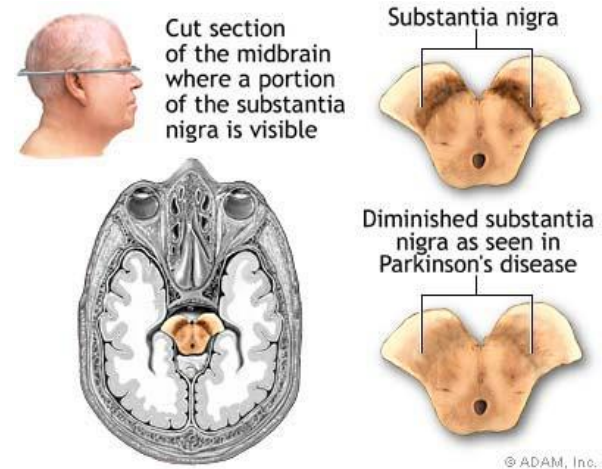
Belangenverstrengeling

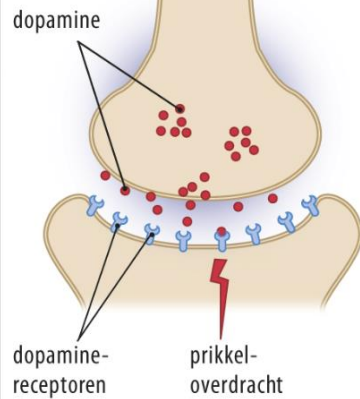
- GE Health
- Lysosomal Therapeutics
- Medtronic



Ziekte van Parkinson

- Traagheid
- Beven in rust
- Stijfheid
- Autonome stoornissen
- Cognitieve stoornissen





Synaps met dopamine en dopaminereceptoren

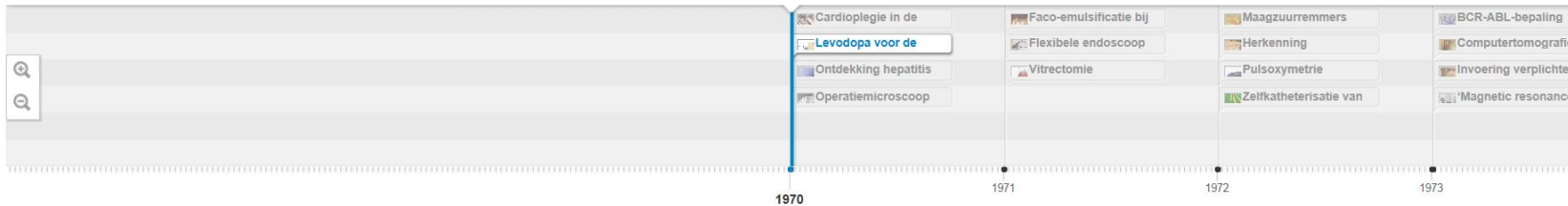
Levodopa voor de ziekte van Parkinson

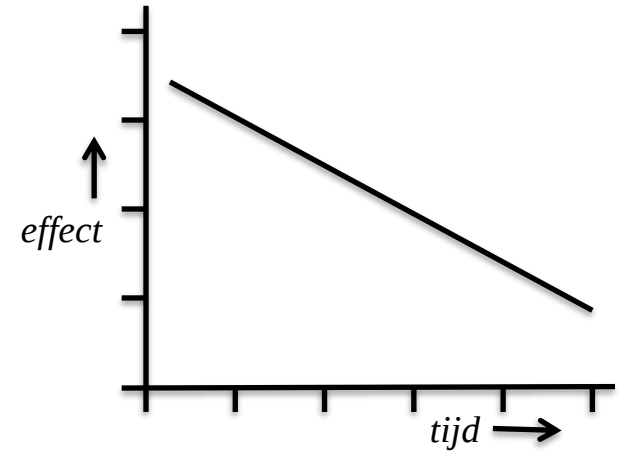
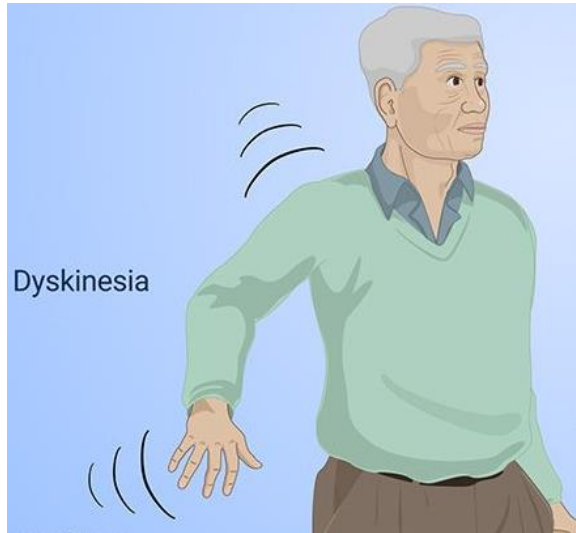
Bij de ziekte van Parkinson zijn dopaminerge neuronen in de substantia nigra gedegeneerd. Levodopa vult het dopaminetekort in de substantia nigra aan. Met levodopa kunnen we het dagelijks functioneren van patiënten met de ziekte van Parkinson normaliseren, voor sommige zelfs voor lange tijd.

Gerelateerd NTvG-artikel:
[L-DOPA-behandeling bij Parkinson-patiënten](#)



Ontdekking hepatitis B-virus







Negatief effect op ziekteprogressie → start later

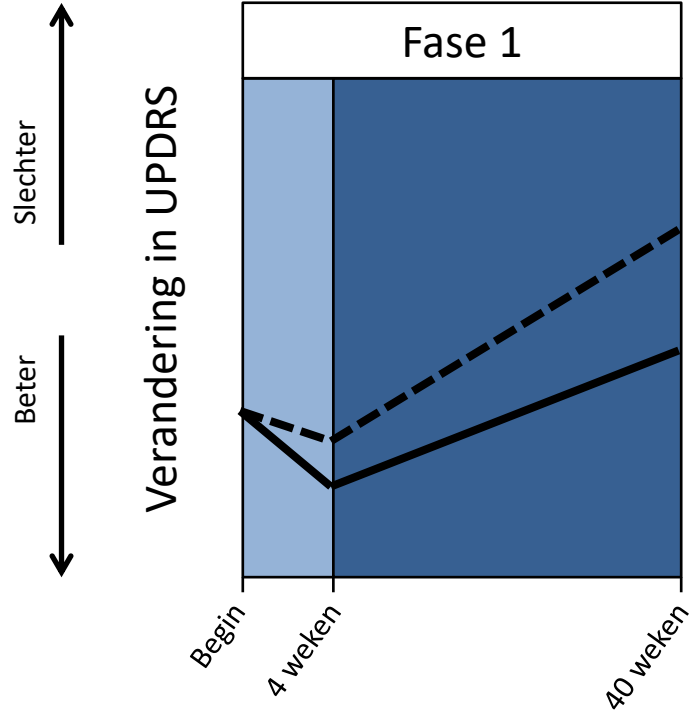
Positief effect op ziekteprogressie → start vroeg

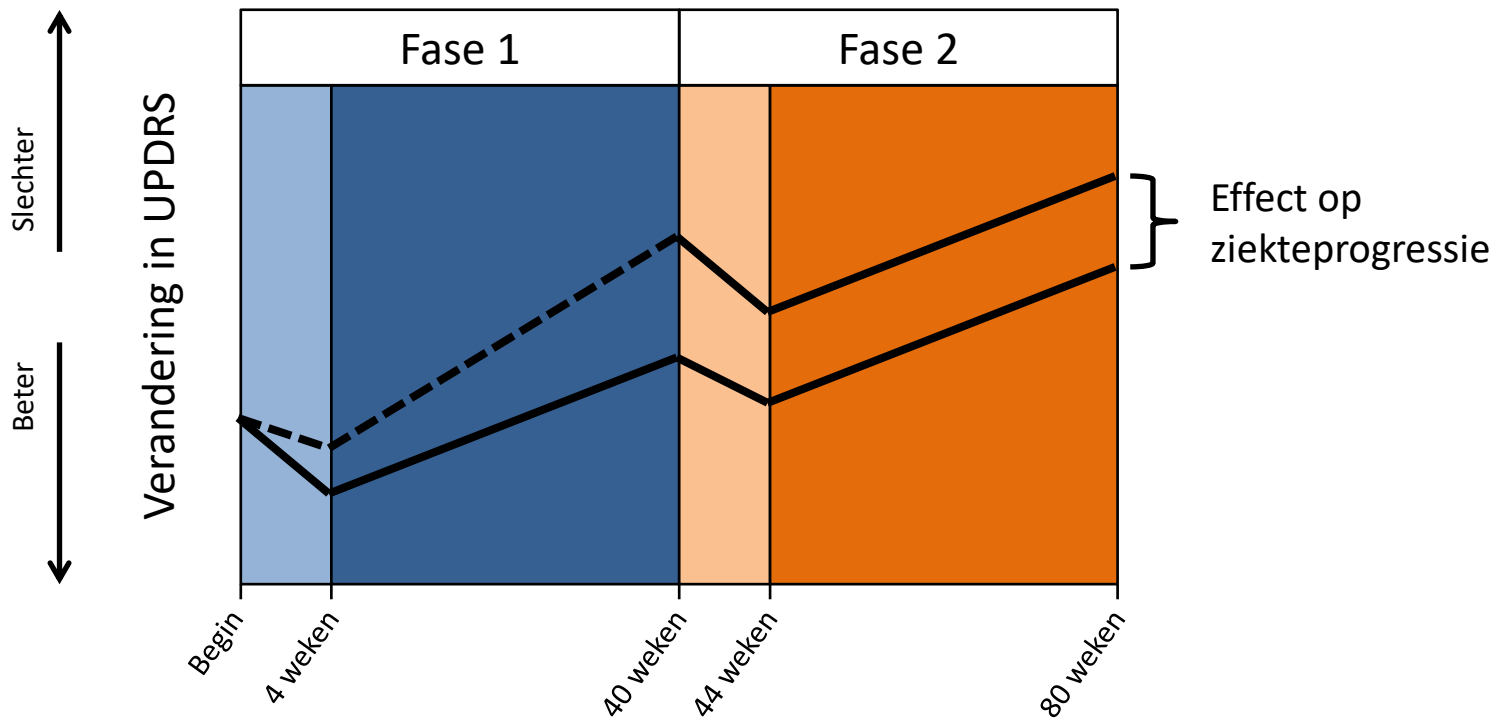
Geen effect op ziekteprogressie → start vroeg ... ?



Vraag

Verandert levodopa de ziekteprogressie bij de ziekte van Parkinson?







Uitkomstmaat

- Primaire uitkomstmaat
 - Het verschil tussen de groepen in de verandering van begin tot 80 weken op de totale UPDRS
- Secundaire uitkomstmaten, onder andere
 - Per protocol analyses
 - Functioneren in het dagelijks leven
 - Kwaliteit van leven



Patiënten

- < 2 jaar diagnose ziekte van Parkinson
- nu geen antiparkinsonmedicijnen nodig
- 446 patiënten
 - minimaal klinisch belangrijk verschil op UPDRS is 4 punten
 - 25% uitval



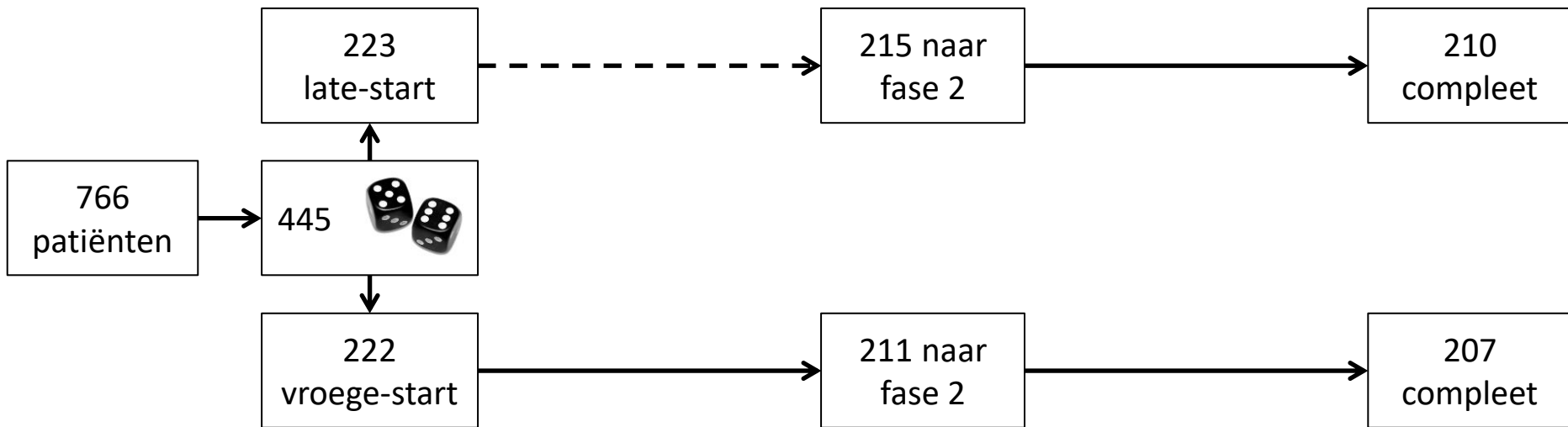
Organisatie

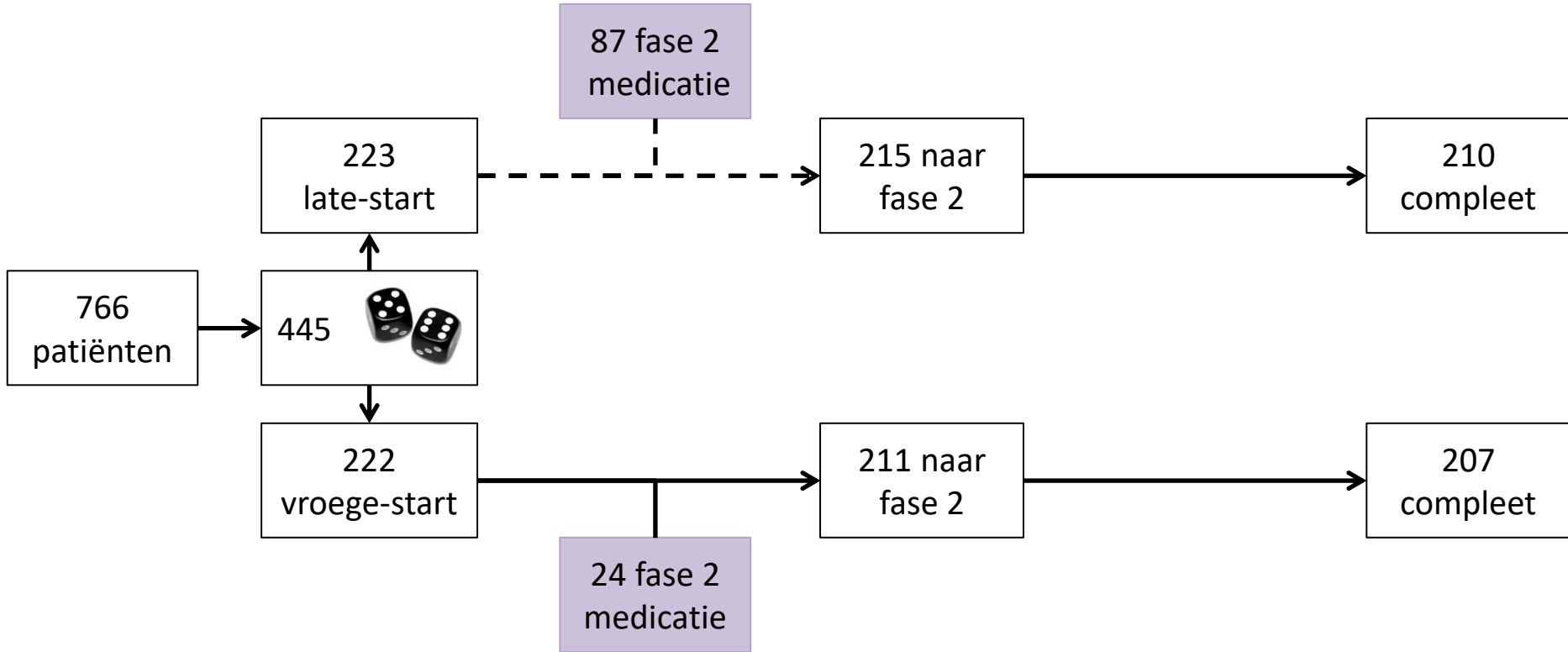
- 5 Hoofdcentra
 - Verpleegkundigen
 - Via website
- 60 Ziekenhuizen

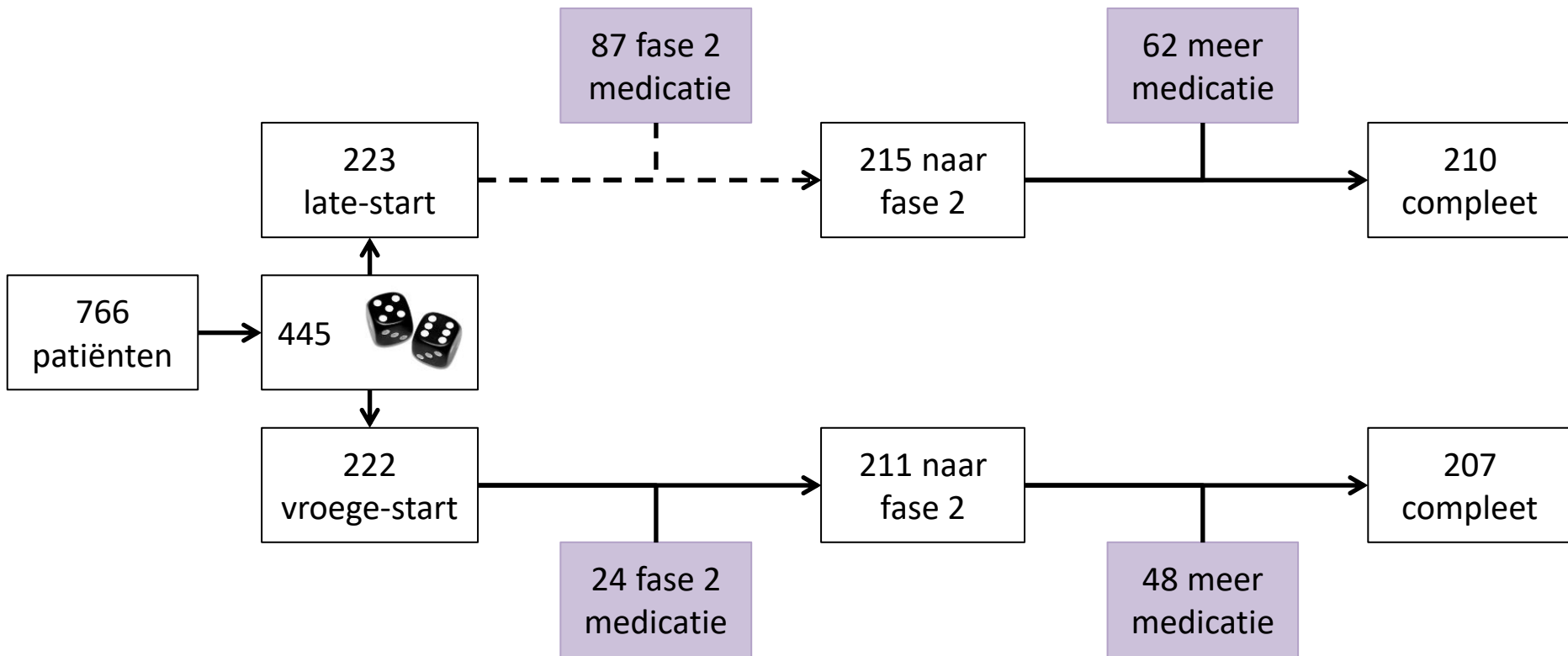




Patiëntkarakteristieken	Vroege-start groep (n=222)	Late-start groep (n=223)
Leeftijd (jaren, gemiddeld $\pm$ SD)	64,8 $\pm$ 8,7	65,5 $\pm$ 8,8
Aantal mannen (%)	157 (70,7)	154 (69,1)
Aantal via academisch ziekenhuis (%)	62 (27,9)	67 (30,0)
≥ 65 jaar (%)	129 (58,1)	129 (57,8)
$< 0,5$ jaar symptomen (%)	22 (9,9)	26 (11,7)

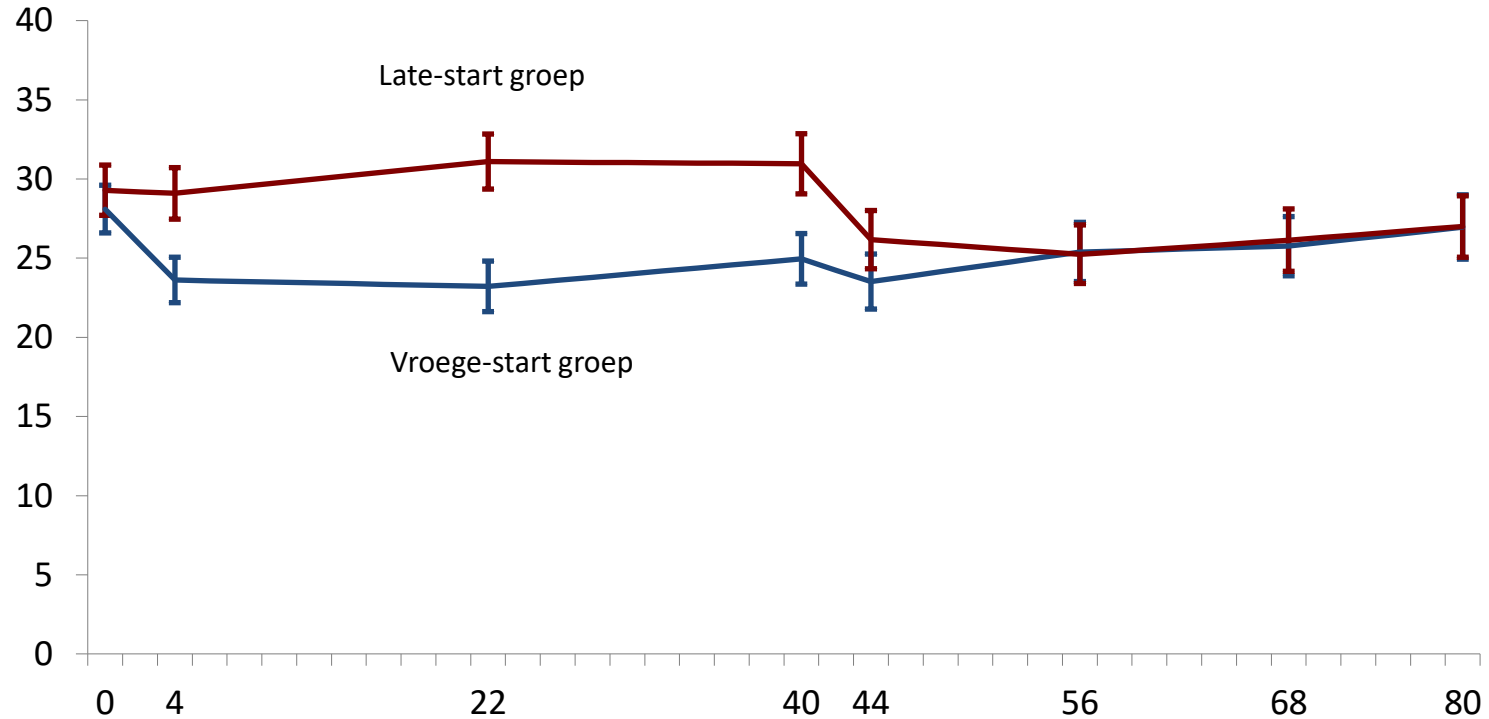






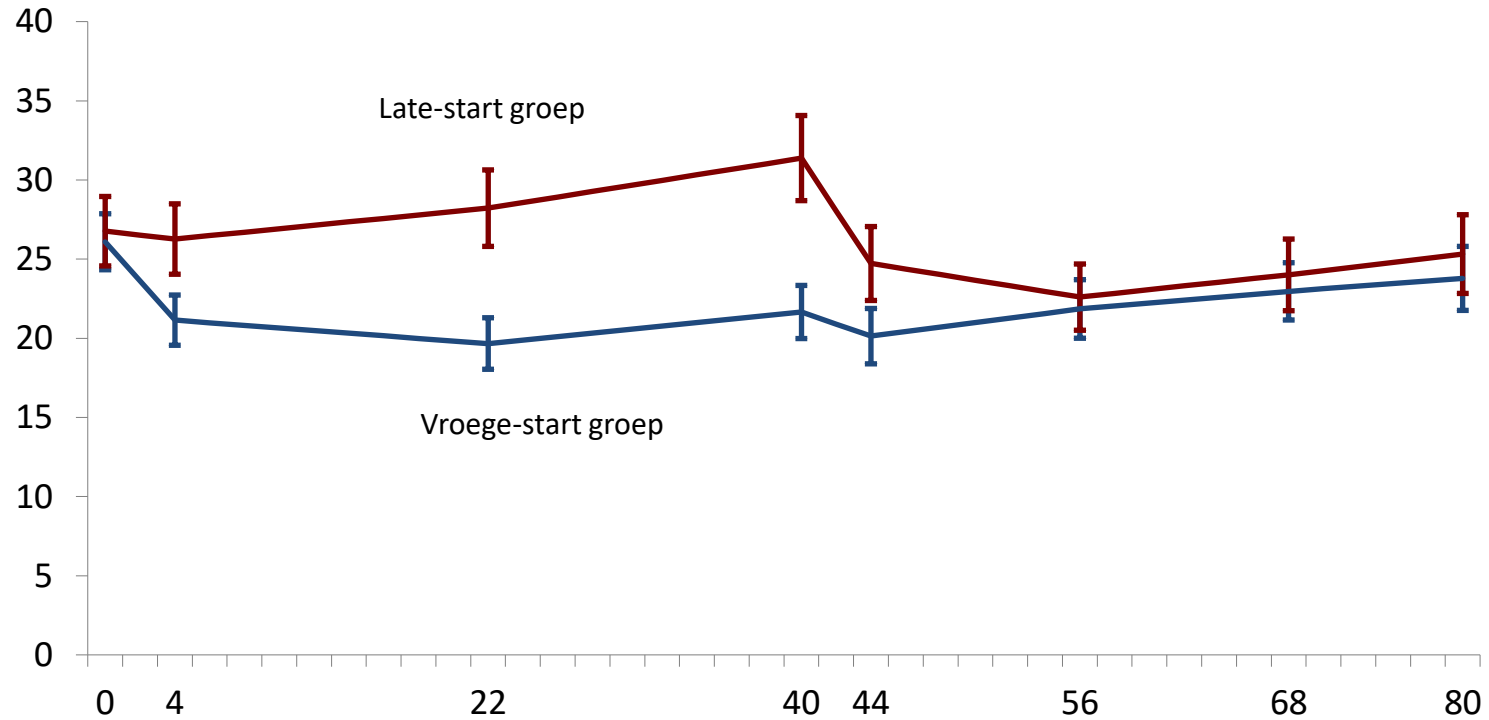


UPDRS intention-to-treat



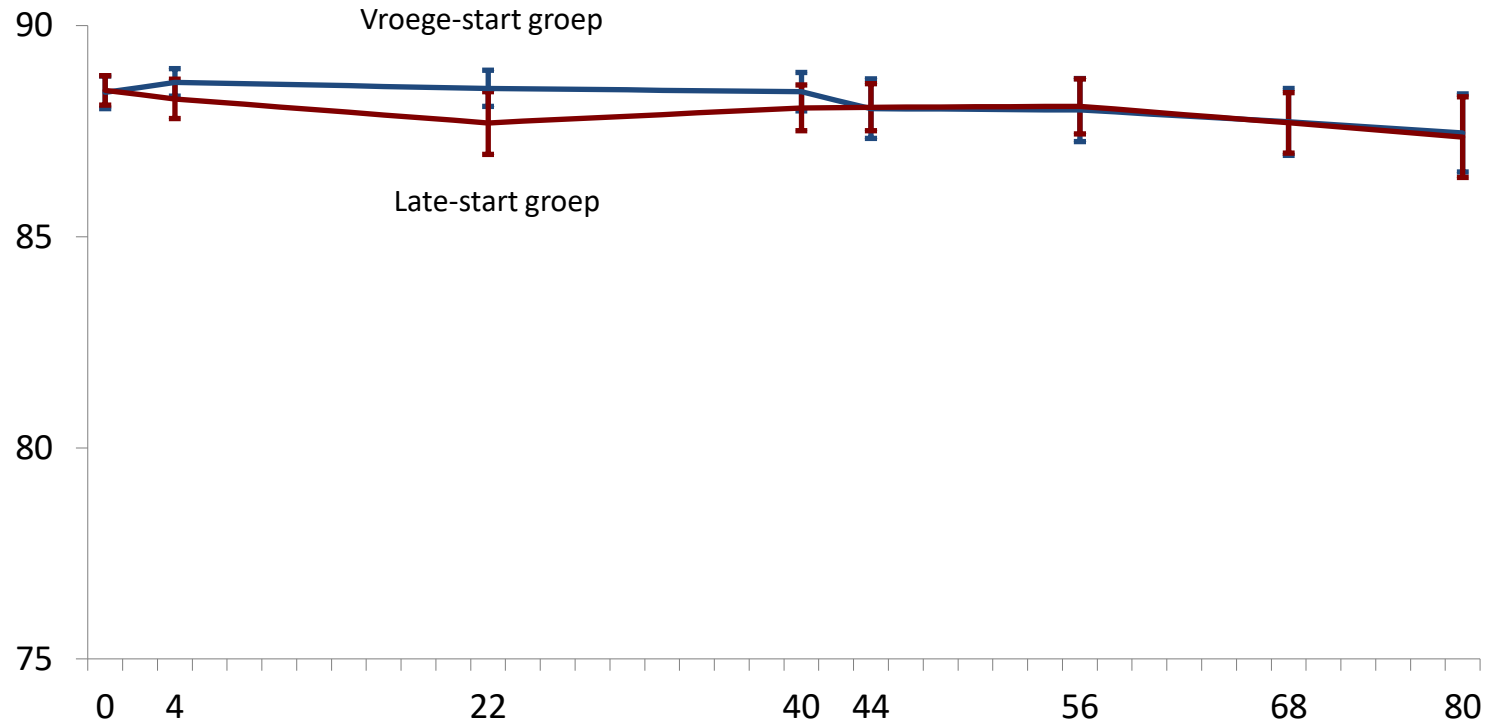


UPDRS per-protocol



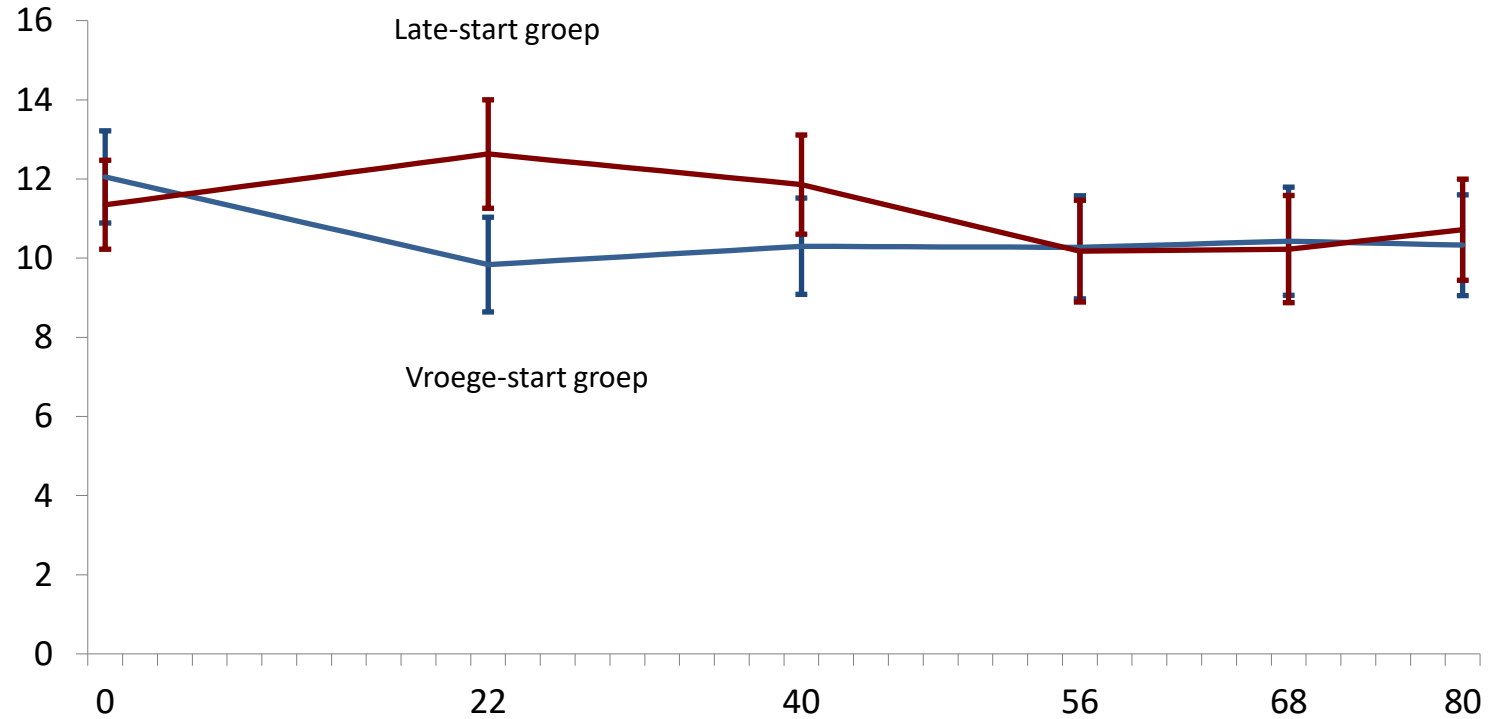


AMC Linear Disability Scale





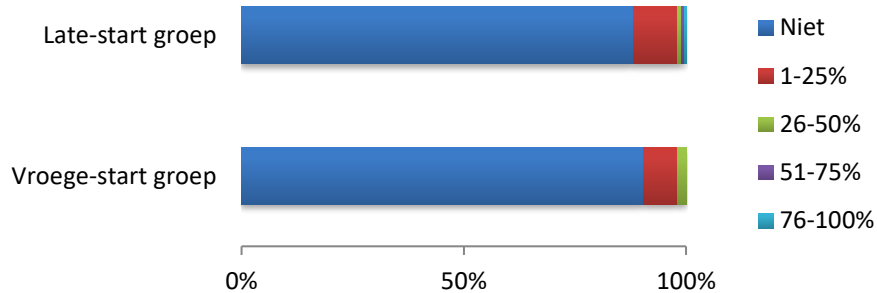
PDQ-39





Responsfluctuaties bij 80 weken

UPDRS item 32: welk percentage van de dag zijn dyskinesieën aanwezig?



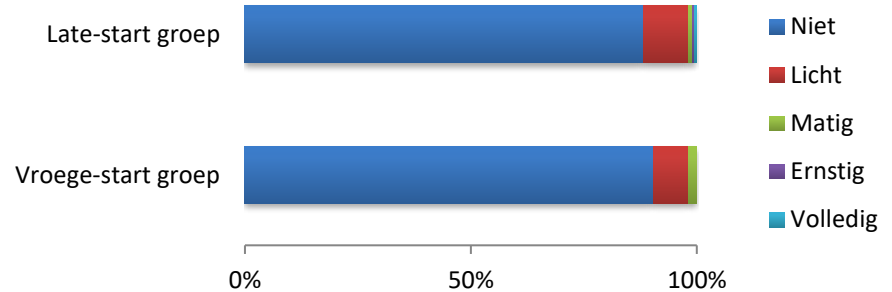


Responsfluctuaties bij 80 weken

UPDRS item 32: welk percentage van de dag zijn dyskinesieën aanwezig?



UPDRS item 33: in welke mate zijn de dyskinesieën invalidierend?





- Stefanie de Vries
- Constant Verschuur
- Sven Suwijn
- Judith Boel
- Henrieke Frequin
- Rob de Haan
- Marcel Dijkgraaf
- Verwijzende neurologen/arts-ass
- Bart Post
- Bas Bloem
- Teus van Laar
- Gerrit Tissingh
- Bob van Hilten





Impact

- New England Journal of Medicine 2019, 109 keer geciteerd
- Opgenomen in Richtlijn ziekte van Parkinson
- American Academy of Neurology, Podcast en Huisblad
- European Academy of Neurology, Investigator Award
- NTVG, TNN, Parkinson Magazine
- Biemond Cursus
- Artikel Lancet Neurology 2020: Initiation of pharmacological therapy in Parkinson's disease, 23 keer geciteerd



Conclusie

Levodopa verandert niet de ziekteprogressie bij de ziekte van Parkinson.

Patiënten zonder ADL-beperkingen hebben met levodopa minder klachten.