

# Exenatide bij de ziekte van Parkinson; hoop of hype?

**Bron:** Athauda D, Maclagan K, Skene SS, et al. Exenatide once weekly versus placebo in Parkinson's disease: a randomised, double blind, placebo-controlled trial. *Lancet* August 2017. Epub ahead of print.

**Auteur:** dr. B. Post, neuroloog, Radboudumc, Nijmegen

(TIJDSCHR NEUROL NEUROCHIR 2017;118(3):124)

## SAMENVATTING

Exenatide is een synthetische versie van exendin-4 en het stimuleert de Glucagon-like-peptide-1 (GLP-1)-receptor. Dit middel is geregistreerd voor de behandeling van diabetes mellitus. In dierexperimenteel onderzoek zijn er aanwijzingen dat exenatide de bloed-hersenbarrière passeert en een neuroprotectief effect heeft bij de ziekte van Parkinson. Een pilotstudie van dezelfde onderzoeksgroep als het hier besproken onderzoek toonde bemoedigende resultaten en rechtvaardigde een groter onderzoek.<sup>1</sup>

De onderzoeksvraag was: is er een ziektemodificerend effect op de motorische symptomen van patiënten met de ziekte van Parkinson van exenatide 1 keer per week vergeleken met placebo?

De onderzoekers verrichtten een dubbelblind, placebocontroleerd onderzoek, waarin in totaal 62 mensen werden gerandomiseerd voor injecties met exenatide eenmaal per week of placebo. Het onderzoek werd verricht in een onderzoekscentrum in Londen. De medicatie werd gedurende 48 weken gegeven, waarna een 'wash-out'-periode van 12 weken volgde en de eindmeting plaatsvond na 60 weken. De primaire uitkomstmaat was de motorische score van de 'Movement Disorders Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale' (MDS-UPDRS) in praktisch gedefinieerde OFF-situatie. Als exploratoire uitkomstmaat werd ook bij iedere deelnemer op baseline en na 60 weken een DAT-SPECT-scan verricht.

Na 60 weken werd er een verschil van 3,5 punten op de primaire uitkomstmaat gevonden in het voordeel van exenatide. Alle secundaire uitkomstmaten toonden geen verschil tussen de groep die exenatide kreeg en de placebogroep. De

DAT-SPECT-scan toonde aanwijzingen voor minder achteruitgang in DAT-binding in de exenatidegroep ten opzichte van de placebogroep, maar beide groepen toonden achteruitgang. Behalve meer gewichtsverlies in de exenatidegroep was er geen verschil in de bijwerkingen tussen de 2 groepen.

## COMMENTAAR

Op grond van dit onderzoek is er voornamelijk onvoldoende reden om aan te nemen dat exenatide daadwerkelijk een ziektemodificerend effect heeft. Het is echter wel de eerste keer dat werd aangetoond dat er via de route van de GLP-1-receptor een effect is waar te nemen op de motorische symptomen van de ziekte van Parkinson. Vooral het snel verbeteren van de motorische MDS-UPDRS-score na start van de exenatide en ook het snel verslechteren van deze score na het staken, doen een symptomatisch effect vermoeden en zijn een argument tegen een ziektemodificerend effect. De interventiegroep had een hogere baseline motorische MDS-UPDRS-score en lagere hoeveelheid levodopa op baseline dan de controlegroep. Deze randomisatiepech kan de resultaten in het voordeel van de interventiegroep hebben beïnvloed. Verder kan de stimulatie van de GLP-1-receptor de expressie van DAT op het celoppervlak beïnvloeden en is ook het effect dat wordt gezien op de DAT-SPECT-scan mogelijk geen ziektemodificatie. De media-aandacht voor dit nieuwe middel tegen de ziekte van Parkinson is mijns inziens dan ook vooral een hype en het is maar de vraag of dit nieuwe 'wondermiddel' echt hoop geeft aan de mensen die leven met de ziekte van Parkinson.

## REFERENTIE

1. Aviles-Olmos I, Dickson J, Kefalopoulou Z, et al. Exenatide and the treatment of patients with Parkinson's disease. *J Clin Invest* 2013;123:2730-6.