

# **Alternatieve geneeswijzen: Het effect van medicinale cannabis, tai chi en Mucuna Pruriens op de ziekte van Parkinson**

*Literatuurstudie door Maaïke Moor als onderdeel van haar stage voor Parkinson Op Maat*

## **Samenvatting**

De interesse vanuit mensen met parkinson naar complementaire en alternatieve geneeskunde groeit. Wereldwijd wordt er gebruik gemaakt van de verschillende vormen complementaire en alternatieve zorg, die soms al vanuit oudsher worden gebruikt. Complementair is een aanvulling op de gangbare zorg. Alternatieve zorg bevat alle zorg dat als een alternatief op de gangbare zorg wordt gebruikt.

Vanuit een onderzoeksplatform binnen het Radboudumc, waarop mensen met parkinson vragen kunnen stellen over parkinson, worden maandelijks de meest gestelde vragen gebundeld tot thema's. Een van de uitgesproken thema's is complementaire en alternatieve geneeskunde bij parkinson. Op basis hiervan is een literatuurstudie gedaan naar complementaire en alternatieve geneeskunde bij parkinson, met Tai Chi, Mucuna Pruriens en Medicinale cannabis als gekozen onderwerpen.

In dit artikel is gekeken naar het effect van Mucuna Pruriens, medische cannabis en Tai Chi op de parkinson symptomen. Voor deze drie onderwerpen is gekozen, omdat uit een onderzoekspanel is gebleken dat hier de meeste vraag naar was. Ook waren over deze onderwerpen veel studies te vinden in de literatuur. Naast de voor- en nadelen op de parkinson symptomen is ook informatie verzameld over de manier en veiligheid van het gebruik van deze behandelvormen.

Diverse wetenschappelijke studies laten zien dat het gebruik van medicinale cannabis een positief effect kan hebben op de motorische en niet motorische symptomen bij de ziekte van Parkinson. Symptomen als pijn, slapeeloesheid en tremor veranderde in positieve zin na het gebruik van medicinale cannabis. Negatieve effecten zoals geheugenproblemen en angstige gevoelens kunnen voorkomen bij het gebruik van medicinale cannabis. De effecten verschillen echter per studie.

Daarnaast bleek uit vijf bekeken studies dat het gebruik van Tai Chi bij mensen met parkinson zou kunnen resulteren in een verbetering van de balans en de mobiliteit. Ook zou Tai Chi een goede methode zijn om vallen te voorkomen. Echter verschillen de resultaten per studie en waren de interventies van de controlegroepen moeilijk te vergelijken.

Als laatste is gekeken naar de behandeling met behulp van Mucuna Pruriens bij mensen met parkinson. Het verschil met synthetische levodopa is dat het percentage levodopa in de capsules en poeder van Mucuna Pruriens niet altijd hetzelfde is. Hierdoor is de dosering, in vergelijking met de constante percentages levodopa in de synthetische vorm, moeilijker. Het gebruik van Mucuna Pruriens in combinatie met carbidopa resulteerde, in een case report van één patiënt, in minder pijnlijke krampen en een afname van de tremor waardoor deze niet meer als hinderlijk werd ondervonden.

Gekeken naar de drie verschillende behandelvormen en de studies die hiernaar gedaan zijn, kan worden geconcludeerd dat deze studies over het algemeen verschillende uitkomsten weergeven. Ook de kwaliteit van de onderzoeken is minimaal vanwege te kleine testgroepen. Daarnaast waren de studies van korte duur en lieten niet alle studies significante verschillen zien. Het advies is dan ook om meer wetenschappelijk onderzoek te doen naar deze onderwerpen met een grotere onderzoekspopulatie met het oog op de kwaliteit van de studie en het effect op de kwaliteit van leven van de patiënt. Het doel is dat er meer betrouwbare en objectieve resultaten komen over deze verschillende alternatieve behandelvormen.

## Inleiding

Parkinson is, na Alzheimer, de meest voorkomende degeneratieve ziekte van het centraal zenuwstelsel [1]. Kenmerkend aan parkinson is het afsterven van de dopamine neuronen in de substantia nigra, de zwarte kernen van de hersenen. De substantia nigra speelt een belangrijke rol in het starten van vloeiende bewegingen [2]. Neuronen produceren en geven stoffen af, in dit geval dopamine. Wanneer deze neuronen afsterven ontstaat er een tekort aan dopamine.

Dopamine is betrokken bij het aansturen van de motivatie, de aansturing van de motoriek en het beloningssysteem. Daarnaast is het vrijgeven van dopamine in de hersenen belangrijk voor de regulatie van het bewegen [3]. Dit tekort aan dopamine in de hersenen beïnvloedt de genoemde systemen waardoor mensen met parkinson verschillende symptomen ervaren. Deze symptomen worden onderverdeeld in motorische en niet-motorische symptomen. Onder motorische symptomen vallen de symptomen die veelal met de motoriek en dus het bewegen te maken hebben, zoals bijvoorbeeld bradykinesie (vertragen van bewegingen) en tremors (trillen). Onder de niet-motorische symptomen vallen onder andere problemen met het cognitief functioneren, zoals het geheugen en depressie. De symptomen verschillen per persoon waardoor het een uitdaging kan zijn om de juiste manier van behandelen te vinden.

Nadat de diagnose parkinson door een neuroloog wordt gesteld, volgt een behandeling met als doel het reduceren van de motorisch en/of niet-motorische symptomen. De behandeling die het meest gebruikelijk is, ook wel conventioneel genoemd, is het voorschrijven van synthetische medicatie met aanvullend, indien nodig, paramedische zorg. Synthetische medicatie wordt door middel van chemische processen gemaakt (zoals bijv. levodopa). Paramedische zorg bestaat uit fysiotherapie, ergotherapie en logopedie. Fysiotherapie kan helpen stijfheid te verminderen en op een goede en veilige manier in beweging te blijven. Ergotherapie kan helpen bij het oefenen van onder andere de fijne motoriek en logopedie bij de spraak.

Wanneer er in het dagelijks leven hinder wordt ondervonden van de symptomen kan een neuroloog, afhankelijk van de klachten en de leeftijd van de patiënt, medicatie voorschrijven. De voor te schrijven medicatie is in te delen in drie groepen:

- MAO-B remmers
- Dopamine agonisten
- Levodopa

### MAO-B remmers

MAO-B remmers remmen de afbraak van dopamine af. Vaak wordt het gebruikt wanneer klachten terugkeren na een lange periode van het gebruik van Levodopa medicatie. Het gebruik van de MAO-B remmers verminderen deze klachten. MAO-B remmers zijn in 3 verschillende soorten te verkrijgen, namelijk: Selegiline, Rasagiline en Safinamide. MAO-B remmers hebben een beperkte werking en bijwerkingen als slapeloosheid, wanen en een lage bloeddruk [4].

### Dopamine agonisten

Dopamine agonisten lijken erg op dopamine en werken rechtstreeks op de dopaminereceptoren, die dopamine rechtstreeks opnemen in de hersenen. De dopamine agonisten hebben een vergelijkbare werking als het medicijn Levodopa, echter is de werking minder effectief dan Levodopa. In tegenstelling tot Levodopa zorgt het gebruik van dopamine agonisten tot minder responsfluctuaties (schommelingen in de reactie op de medicatie) na langdurig gebruik. Deze medicatie heeft voornamelijk een gunstig effect op hypokinesie, rigiditeit en afname van een tremor. Ook kan het de werking van Levodopa versterken wanneer deze wordt toegevoegd aan Levodopa [5]. De bijwerkingen van dopamine agonisten kunnen zijn, misselijkheid, braken, duizeligheid, verwardheid, hallucinaties, stoornissen, slaperigheid en plotselinge slaapaanvallen. Er zijn 5 soorten dopamine agonisten verkrijgbaar. Dit zijn: Pramipexol, Ropinirol, Rotigotine, Pergolide en Bromocriptine [6].

### Levodopa

Levodopa wordt gebruikt om dopamine in de hersenen aan te vullen. Levodopa kan de bloed-hersen barrière passeren in tegenstelling tot pure dopamine. De bloed-hersenbarrière zorgt ervoor dat alleen essentiële voedingsstoffen bij de hersenen kunnen komen. Naarmate de ziekte vordert kan het lichaam vaker een Levodopa dosis nodig hebben. Dit heeft niets

met het verdragen van de medicatie te maken, maar door veranderingen in de hersenen die bij de progressie van het ziektebeeld horen.

Levodopa heeft een positief effect op de bewegingstraagheid, stijfheid en pijn. Ook helpt Levodopa in sommige gevallen om het beven te verminderen. Bijwerkingen van Levodopa kunnen zijn: misselijkheid en braken, vermindering van reactievermogen, duizeligheid bij opstaan, slaperigheid, rusteloosheid, donkere urine, veranderende smaak, afname eetlust, verwardheid en hallucinaties [7].

De symptomen zoals spraak en loop problemen (problemen met het evenwicht en startaarzeling) reageren niet goed op Levodopa [7]. Hiervoor kan paramedische zorg helpen om deze symptomen te verminderen.

Voor meer informatie over parkinson medicatie kunt u terecht op [parkinson-vereniging.nl](http://parkinson-vereniging.nl) en ga met vragen altijd naar uw behandelend arts.

### **Complementaire en alternatieve zorg**

Naast de conventionele manier van behandelen is er ook complementaire en alternatieve zorg. Complementaire zorg is aanvullend op de gangbare zorg. Zo is bijvoorbeeld het gebruik van meditatie naast de medicatie die voorgeschreven is, een aanvulling op uw behandeling tegen de klachten. Alternatieve zorg is een vervanging van de conventionele behandeling. Door bijvoorbeeld met het gebruik van medische cannabis uw synthetische medicatie te vervangen, is medische cannabis een alternatieve behandeling.

Er zijn verschillende wetenschappelijke onderzoeken naar complementaire en alternatieve zorg gedaan, echter worden de termen complementair en alternatief vaak door elkaar gebruikt. Zo kan een chiropractor als aanvulling worden gebruikt in de zorg van een patiënt. Deze aanvulling wordt dan als complementaire zorg gezien, maar een chiropractor kan ook in plaats van een fysiotherapeut worden ingezet. Deze vervanging van behandeling wordt dan als alternatieve zorg gezien. De scheidingslijn tussen complementaire en alternatieve zorg is hierdoor erg dun.

De complementaire (aanvullende zorg) en alternatieve zorg (vervangende zorg) voor mensen met parkinson is in te delen in vijf domeinen, zie tabel 1.

| <b>Body-based<br/>(gebaseerd op<br/>het lichaam)</b> | <b>Mind-body<br/>(zowel mentaal<br/>als fysiek)</b> | <b>Alternatieve<br/>medicatie</b> | <b>Energie<br/>therapie</b> | <b>Biologically<br/>based<br/>(biologisch)</b> |
|--|---|-----------------------------------|-----------------------------|--|
| Massage  | Yoga  | Homeopathie                       | Reiki                       | Dieet  |
| Chiropractor   | Spiritualiteit                                      | Naturopathie                      | Magneten                    | Kruiden  |
| Osteopaat  | Relaxation  | Ayurveda                          | Qigong                      | Vitaminen                                      |

Tabel 1, *complementaire en alternatieve zorg* [8].

Over de vijf verschillende domeinen is niet veel te vinden in de literatuur. Wel zijn er in de literatuur verschillende onderzoeken te vinden naar de afzonderlijke behandelingen als yoga en het gebruik van biologische producten. Het beoefenen van yoga kan helpen met de acceptatie van de symptomen die men ervaart. Ook zouden groepsactiviteiten zoals yoga en dans zorgen voor socialisatie waardoor de kans op isolatie minder wordt. Onderzoek naar complementaire en alternatieve zorg is een uitdaging door een tekort aan financiële steun, goede testgroepen, goede testomstandigheden en het placebo-effect [8].

Vanuit literatuuronderzoek via PUBMED en een onderzoeksplatform van de Parkinson Op Maat-studie, waarop mensen met Parkinson vragen kunnen stellen, zijn er drie onderwerpen uit de complementaire en alternatieve geneeskunde gekozen om aandacht aan te besteden. De Parkinson Op Maat-studie loopt nu 3,5 jaar en in deze tijd is er veel vraag gekomen naar meer informatie over het onderwerp alternatieve en complementaire zorg vanuit de patiënten. In de literatuur is hierover veel te vinden, maar de betrouwbaarheid van de onderzoeken zijn vaak minimaal. Om toch te kijken wat er wel en niet bekend is, zal in dit artikel de volgende vraag beantwoord worden: Wat is het effect van Medicinale cannabis, Tai Chi en Mucuna Pruriens op de symptomen van Parkinson.

### Methode

Via wetenschappelijke databanken zoals PubMed is gezocht naar de onderwerpen medicinale cannabis, Tai Chi en Mucuna Pruriens. Per onderwerp was er veel literatuur te vinden waardoor er vooral gebruikt is gemaakt van bestaande reviews. Op deze manier kon snel gekeken worden of studies wel of geen significante resultaten lieten zien. De gebruikte zoektermen bevatten Mucuna Pruriens, Parkinson's disease, medische cannabis, Tai Chi,

CAM, symptoms en medicatie vormen als Levodopa. Ook is er alleen gezocht naar artikelen die Engelstalig geschreven zijn.

### Medicinale cannabis

Medicinale cannabis is afkomstig van de Cannabis sativa [9]. Er zijn verschillende cannabis planten, met de onderverdeling in cannabis sativa en cannabis indica soorten.

De belangrijkste bestanddelen van de cannabis plant zijn cannabidiol (CBD) en dronabinol (THC). CBD en THC zorgen beide voor de medicinale werking van de plant en behoren tot de cannabinoïden. Cannabinoïden zijn chemische stoffen die voorkomen in de planten van het cannabis geslacht, ook komen cannabinoïden voor in het menselijk lichaam. Het verschil tussen THC en CBD is de non-psychootische werking van CBD, terwijl THC wel psychoactief is [9]. Psychoactieve middelen hebben een invloed op de beleving en het gedrag van de gebruiker. Voorbeelden hiervan zijn onder andere de wettelijke drugs tabak en alcohol en de illegale drugs als heroïne en cocaïne. De werking en bijwerkingen van cannabis wordt mede bepaald door de samenstelling van deze twee stoffen.

### Effect op de parkinson symptomen

Het gebruik van Medicinale cannabis bij de ziekte van Parkinson heeft een afname getoond bij zowel motorische als niet-motorische symptomen. Uit onderzoek blijkt dat bradykinesie, tremor, stijfheid, depressie, slaap en pijn afnemen bij het gebruik van medische cannabis [10]. Onderzoek toont aan dat THC kan helpen bij onder andere pijn, misselijkheid, spasme, stimulatie van de eetlust, angst, depressie en PTST (posttraumatische stress stoornis). CBD heeft ook positieve invloed op deze symptomen, maar werkt ook onder andere beschermend tegen de beschadiging van zenuwcellen en het werkt ontstekingsremmend.

Het onderzoek van A Shohet et al. (2017) deed onderzoek naar het effect van cannabis op de motorische symptomen en het schalen van pijn bij 20 personen met de diagnose ziekte van Parkinson. De deelnemers die gebruik maakte van de cannabis hadden een gemiddelde leeftijd van 62 jaar. Deelnemers uit de controlegroep waren gemiddeld 70 jaar. Cannabis werd door middel van roken gebruikt door 18 deelnemers en 2 deelnemers inhaleerde de cannabis door middel van een vaper. Een vaper is een apparaat waarin plantaardig materiaal wordt verwarmd zonder verbranding. Hierdoor komen er actieve stoffen als CBD vrij in de vorm van een gas dat ingeademd kan worden. Er is gebruik gemaakt van de Pain Rating

Index (PRI) en de Visual Analogue Scale (VAS) van de McGill Pain Questionnaire om de pijn te beoordelen. Daarnaast is door middel van de Unified PD Rating Scale (UPDRS) de motorische functie beoordeeld. Deze vragenlijsten kregen deelnemers 30 minuten voor en 30 minuten na het cannabis gebruik. Vervolgens werd de vragenlijst ook afgenomen na langdurig gebruik van gemiddeld 14 weken. Resultaten van dit onderzoek geven weer dat de motorische functies en de pijn symptomen significant verbeterde na gebruik van cannabis. Dit ging samen met een veranderende waarneming van de pijngrenzen bij hitte en kou. Echter werd deze veranderende waarneming van hitte en kou alleen waargenomen bij de personen die de cannabis rookten en dus niet bij de deelnemers die gebruik maakte van een vaper [11].

In een onderzoek van Marcos Hortes N Chagas et al. (2014) naar het effect van cannabidiol (CBD) bij mensen met parkinson zijn er 21 deelnemers verdeeld over drie groepen. Groep één kreeg een placebo toegediend, groep twee kreeg per dag cannabidiol (CBD) 75mg per dag in capsule vorm toegediend en groep drie kreeg 300 mg CBD per dag in een capsule vorm. Het effect van CBD op de algemene en motorische symptomen werd gemeten via de UPDRS-schaal. Daarnaast werd de kwaliteit van leven beoordeeld middels de PDQ-39 en plasma BDNF-levels via ELISA voor eventuele neuro protectieve effecten, wat betekent dat het hersenschade kan verminderen of voorkomen. Het resultaat van dit onderzoek gaf geen significant verschil aan in de UPDRS-scores of in plasma levels. De groep die behandeld werd met placebo en de groep die werd behandeld met CBD van 300 mg per dag lieten wel een significant verschil zien in de totale score van de kwaliteit van leven via de PDQ-39. De conclusie die hieruit getrokken kan worden is dat CBD een positief effect kan hebben op de verbetering van de kwaliteit van leven. Deze studie bestond uit een groep van 21 deelnemers. Om betrouwbare conclusies te kunnen trekken zal het onderzoek moeten worden uitgebreid met minimaal 100 personen. Studies met meer deelnemers zijn nodig zodat er meer betrouwbare conclusies getrokken kunnen worden [12].

Een artikel van Yacov Balash et al. (2017) rapporteert resultaten van de effecten van medicinale cannabis bij mensen met parkinson. Er werd gebruik gemaakt van een vragenlijst die telefonisch werd afgenomen bij 47 personen met de diagnose parkinson. Deze groep bestond uit 40 mannelijke en 7 vrouwelijke deelnemers. De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was 64 jaar. In de vragenlijst werd gevraagd naar eventuele bijwerkingen bij het gebruik van de cannabis. De deelnemers gebruikte minimaal drie maanden medicinale



cannabis voordat de studie begon. Van de groep deelnemers rookten 38 personen de cannabis, de overige personen maakten gebruik van cannabis-olie, een vaper of een combinatie hiervan. Het effect van medische cannabis op de motorische en niet-motorische symptomen en het effect van medische cannabis op het dagelijks leven werd geëvalueerd door middel van een vijf punten schaal genaamd de 5-point Clinical Global Impressions Scale. Een veelvoorkomende bijwerking dat werd gemeld bij de personen die rookten was hoesten. Daarnaast werd verwarring en hallucinaties als bijwerking aangegeven. Een significante vooruitgang werd gezien in symptomen als pijn, depressie, tremor, stijfheid en slaap. Een aanbeveling die uit deze studie voortkwam is om verder onderzoek uit te voeren naar veiliger en effectiever gebruik van medicatie afkomstig van de Cannabis sativa [13].

### Gebruik van medicinale cannabis

Er zijn verschillende manieren om medicinale cannabis te gebruiken, het kan door middel van een flos, olie en inhaleren via een verdamer. Flos wordt gebruikt om thee mee te zetten en heeft een werking na 30 tot 90 minuten. Het is uitgewerkt na 4 tot 8 uur en verkrijgbaar bij elke apotheek in Nederland. Olie met alleen CBD is vrij te verkrijgen, maar olie met CBD in combinatie met THC is op recept verkrijgbaar. Dit is niet bij iedere apotheek verkrijgbaar. De olie heeft een werking binnen 30 minuten en is uitgewerkt na 4 tot 8 uur. Bij gelijktijdig inname van vetrijk voedsel kan dit de opname van de werkzame stoffen verbeteren. Het inhaleren van medische cannabis gebeurt met een vaper. Dit werkt na enkele minuten en is uitgewerkt na 3 tot 4 uur. De dosering van het inhaleren is goed te sturen doordat er gestopt kan worden wanneer het effect voelbaar is. Cannabis kan tevens gerookt worden. Dit wordt echter sterk afgeraden door de negatieve effecten van het roken van een sigaret [14].

In Nederland is medische cannabis verkrijgbaar bij de apotheek. In tabel 2 zijn de verschillende soorten te zien die verkrijgbaar zijn met de percentage werkzame CBD en THC [14].

**Let op, bespreek voordat u gebruik gaat maken van CBD en/of THC altijd de hoeveelheid van de dosis met uw behandelende arts.**

|            | % dronabinol (THC) | % cannabidiol (CBD) |
|------------|--------------------|---------------------|
| Bedrobinol | circa 13.5         | <1                  |
| Bedrocan   | circa 2.2          | <1                  |
| Bediol     | circa 6.3          | <8                  |
| Bedica     | circa 14           | <1                  |
| Bedrolite  | <1                 | circa 9             |

*Tabel 2, medische cannabis verkrijgbaar bij de apotheek*

Bij de apotheek zijn 4 verschillende soorten cannabisolie verkrijgbaar (tabel 3). Het is ook mogelijk om de verschillende soorten te combineren. Bedica heeft een extra ontspannende werking in vergelijking met Bedrocan. Bedrolite bestaat uit minder dan 0,1% THC, hierdoor zijn de effecten van THC niet aanwezig [15].

|           | Voornaamste cannabinoïd             |
|-----------|-------------------------------------|
| Bedrocan  | THC 2,0%                            |
| Bedica    | THC 2,0                             |
| Bediol    | CBD 2,0%/THC 1,3%<br>CBD 5%/THC 10% |
| Bedrolite | Zuiver CBD 10% THC >0.1%            |

*Tabel 3, verkrijgbare medische cannabis oliën*

### Bijwerkingen

Bekend is dat het gebruik van Cannabis op lange termijn cognitieve problemen zoals geheugenproblemen kan opleveren. Het chronische gebruik van cannabis kan ook leiden tot verslaving, depressie en angst [16]. De onderzoeken die dit aantonen zijn echter niet allemaal gedaan op basis van gecontroleerd medisch cannabis gebruik. Ook is niet altijd duidelijk wat de dosering is van de gebruikte cannabis en de samenstelling van THC en CBD.

Meer informatie over medicinale cannabis is te vinden op [cannabiszorg.nl](http://cannabiszorg.nl).

## Tai Chi

Tai Chi is een traditionele Chinese vechtkunst die bekend staat om zijn gezondheid bevorderende eigenschappen. De verschillende componenten die in Tai Chi verwerkt zijn werken onder andere aan de balans, gecontroleerd ademen en stretchen [17]. Er zijn verschillende onderzoeken gedaan naar het effect van Tai Chi op de symptomen bij personen met parkinson. Zo zou Tai Chi een veilige sport zijn om te beoefenen voor mensen met parkinson [18]. Daarnaast zou het een goede fysieke training zijn om vallen te voorkomen en de balans van een persoon met parkinson te verbeteren [17].

Een review bestaande uit 28 studies geeft resultaten over de lange termijneffecten van fysiotherapie en beweging bij mensen met parkinson. De review geeft weer dat looptraining (de manier van lopen) voor minimaal vier weken een positief effect heeft op de loopfunctie bij mensen met parkinson. Het trainen van de balans voor acht weken gaf ook een positief effect weer. Beide effecten blijven aanwezig voor drie tot twaalf maanden na het afronden van de training. Bij twaalf weken krachttraining, aerobics, Tai Chi en dans kan op lange termijn een gunstig effect op de motorische symptomen opleveren. Tevens kan het functioneren in het dagelijks leven verbeteren. Echter is meer onderzoek nodig om het effect van deze interventies bij mensen met parkinson weer te geven [19].

Een andere review keek naar het effect van Tai Chi in vergelijking met andere trainingen of geen interventie. De gebruikte interventies waren onder andere loopoefeningen en stretchen. De deelnemers waren verdeeld over vijf studies met een totaal van 355 deelnemers met parkinson. Het resultaat van deze review laat zien dat Tai Chi een goede training zou kunnen zijn om vallen bij personen met parkinson te helpen voorkomen. Er is een significante verlaging van de hoeveelheid geregistreerde vallen, en er is een significante verbetering in de balans en mobiliteit [17].

Een andere review, dat 11 studies bekeek naar het effect van Tai Chi op het fysieke functioneren en welzijn van mensen met parkinson, concludeerde dat de deelnemers die Tai Chi beoefenden een betere balans lieten zien. De 11 studies hadden in totaal 548 deelnemers met de diagnose parkinson, waarvan 50% man was. De gemiddelde leeftijd was 68 jaar oud. De review liet zien dat de studies gemengde uitkomsten weergaven. Zeven studies onderzochten het effect op balans waarvan vier studies een significante vooruitgang

lieten zien in de balans in vergelijking met de controlegroepen. Drie studies lieten een significant betere balans zien voor de deelname van Tai Chi. Vier studies onderzochten het effect van Tai Chi op het lopen. Er was maar één studie die een significant verschil liet zien van het lopen bij de deelnemers uit de Tai Chi groep in vergelijking met de controlegroep. Het effect van Tai Chi op mobiliteit is door zes studies bekeken. Een studie liet een significante verbetering zien in mobiliteit, terwijl een andere studie laat zien dat de mobiliteit voor de deelname aan Tai Chi significant beter is [20].

### Mucuna Pruriens

Een plantaardige vervanger voor Levodopa medicatie is de Mucuna Pruriens (afkorting = MP). Mucuna Pruriens is een boon die al eeuwenlang in de Indiase geneeskunst bij het behandelen van stoornissen aan het centrale zenuwstelsel wordt gebruikt [21]. De Levodopa die de Mucuna Pruriens bevat is hetzelfde als de Levodopa die in synthetische medicatie zit. Mucuna Pruriens bevat naast Levodopa ook andere stoffen. Deze stoffen beschermen humane en dierlijke cellen tegen oxidatieve schade [22]. Oxidatie is een chemische reactie waardoor cellen beschadigd raken en kunnen afsterven. Ook heeft levodopa uit de Mucuna Pruriens een neuro protectieve werking [23]. Mucuna Pruriens is verkrijgbaar als extract of gepoederd materiaal van de boon in de vorm van een capsule, een pil en poeder.

Een onderzoek van Roberto Cilia et al. (2017) onderzocht het effect van Mucuna Pruriens op de parkinson symptomen in vergelijking met levodopa bij 18 deelnemers met de diagnose parkinson. Er werd gekeken naar het effect van MP op de parkinson symptomen in de ON-fase na 90 minuten en 180 minuten na inname. Er werd gekeken of Mucuna Pruriens veilig in gebruik was door veranderingen in de bloeddruk, hartslag, dyskinesie (onwillekeurige bewegingen) en eventuele andere ongewenste bijwerkingen te registreren. De deelnemers moesten 6 keer naar de kliniek komen om de verschillende medicatie te ontvangen. De medicatie was in poedervorm opgelost in 100 ml water. De verschillende medicatie bestond uit:

- Levodopa/benserazide
- Mucuna Pruriens (hoge dosis)
- Mucuna Pruriens (lage dosis)

- Levodopa
- Mucuna Pruriens met benserazide
- Placebo

De verschillende doseringen zijn te zien in tabel 4. Per afspraak in de kliniek kregen de proefpersonen één vorm van medicatie.

| <b>Medicatie</b>   | <b>Dosering</b>     |
|--|---------------------|
| Levodopa/benserazide (LD+DDCI)                             | 100 mg/25 mg        |
| Hoge dosis Mucuna Pruriens poeder (MP-Hd)                  | Levodopa 17,5 mg/kg |
| Lage dosis Mucuna Pruriens poeder (MP-Ld)                  | Levodopa 12.5 mg/kg |
| Farmaceutisch preparaat van levodopa zonder DDCI (LD-DDCI) | Levodopa 17,5 mg/kg |
| Mucuna Pruriens poeder met benserazide (MP+DDCI)           | Levodopa 3,5 mg/kg  |
| Placebo  |                     |

*Tabel 4, verschillende medicatie met bijbehorende dosering*

Levodopa/ benserazide medicatie werd als referentie gebruikt, de ratio van Levodopa/benserazide was 4:1. De behandeling van MP-Ld heeft hetzelfde effect als Levodopa in combinatie met DDCI. Deze groepen hadden ook een vergelijkbare motorische reactie met minder dyskinesie. MP-Hd leidde tot een grotere motorische vooruitgang na 90 en 180 minuten, een langere ON-periode en minder dyskinesie. Ook leidde MP-Hd tot minder nadelige gebeurtenissen (zoals slaperigheid en misselijkheid) dan LD+DDCI en LD-DDCI. Er was geen verschil in de cardiovasculaire reacties. De conclusie van deze studie is dat de klinische effecten van een hoge dosis Mucuna Pruriens vergelijkbaar waren met de inname van alleen levodopa met dezelfde dosis [24].

In een onderzoek van R. Cilia et al. (2018) naar het effect van Mucuna Pruriens poeder in vergelijking met levodopa/carbidopa is een groep van 14 deelnemers met de diagnose parkinson gevolgd voor een periode van 16 weken. Er werd als eerste gekeken naar het effect van MP op de kwaliteit van leven door middel van de PDQ-39, ten tweede naar

behandeling gerelateerde motorische complicaties met behulp van de MDS-UPDRS en als laatste naar de ernst van de niet-motorische symptomen door middel van de NMS-questionnaire. Er werd gekeken naar de veiligheid van het gebruik van Mucuna Pruriens door middel van de registratie van de elektrische activiteit van de hartspier met behulp van een ECG. Ook eventuele andere ongewenste bijwerkingen werden geregistreerd. De resultaten van deze studie geven aan dat 50% van de deelnemers is gestopt met het nemen van Mucuna Pruriens, doordat er sprake was van bijwerkingen die te maken hadden met het maag-darm stelsel of een verergerde motorische functie. Bij de deelnemers die wel doorgingen met het nemen van Mucuna Pruriens was de klinische reactie vergelijkbaar met Levodopa/carbidopa.

De conclusie zegt dat de tolerantie problemen mogelijk zijn ontstaan door de relatief snelle verandering van Levodopa/carbidopa naar alleen Levodopa. Er zijn studies nodig met een grotere testgroep over een langer termijn om het effect en de eventuele voordelen van MP te kunnen weergeven [25].

In een case report werd één patiënt gevolgd die van Mucuna Pruriens over ging naar een combinatie van Mucuna Pruriens met carbidopa. De klachten van de patiënt bestonden uit een tremor van de rechterarm en been, moeite met dagelijkse taken als schrijven, koken en eten, pijnlijke krampen en onzekerheid bij het lopen. Omdat de symptomen verergerde en er geen bezwaar tegen synthetische medicatie was, is de patiënt de Mucuna Pruriens gaan gebruiken in combinatie met carbidopa. Carbidopa, ook wel DDCI, is alleen werkzaam in combinatie met levodopa en blokkeert het enzym wat voor de afbraak van levodopa zorgt. Wanneer dit enzym geblokkeerd wordt verlengt dit de werking van de ingenomen levodopa. De combinatie Mucuna Pruriens met carbidopa zorgde onder andere voor minder pijnlijke krampen en de tremor was niet langer hinderlijk. De manier van lopen verbeterde. De deelnemer voelde zich minder instabiel en ook de fijne motoriek verbeterde. De deelnemer ervaarde geen bijwerkingen [26]. Een onderzoek naar het gebruik naar Mucuna Pruriens in combinatie met DDCI met een grotere groep deelnemers en een controlegroep is gewenst.

## Discussie

### *Medische cannabis:*

In de literatuur worden de woorden cannabis en marihuana door elkaar gebruikt wat voor verwarring kan zorgen. Ook is het niet altijd duidelijk of er alleen THC, alleen CBD of THC in combinatie met CBD wordt gebruikt in wetenschappelijke onderzoeken. Hierdoor is er onduidelijkheid over de dosering van de bestanddelen. De manier hoe cannabis wordt gebruikt verschilt per onderzoek, maar ook de frequentie van inname geeft verschillende resultaten weer. Volgens de Nederlandse richtlijnen wordt roken sterk afgeraden.

Onderzoeken maken echter juist gebruik van het roken van cannabis. Dit kan echter zorgen voor bijwerkingen die vooral te maken hebben met het roken en niet zo zeer met de cannabis. In een studie waarbij ook wordt gekeken naar de pijngrens ten opzichte van de omgevingstemperatuur, is er een verschil in uitkomst tussen de mensen die cannabis rookten en cannabis inhaleerden via een verdamper. De kwaliteit van de onderzoeken zijn niet allemaal even goed. Er wordt namelijk niet altijd gebruik gemaakt van een controlegroep en over het algemeen zijn de studies van korte duur met kleine groepen. Hierdoor zijn de uitkomsten niet altijd even betrouwbaar.

### *Tai Chi:*

De kwaliteit van onderzoeken naar Tai Chi is laag. Dit komt doordat er niet altijd gebruik gemaakt wordt van een controlegroep. Ook verschilt de interventie van de controlegroep per studie. Niet elke controlegroep heeft dezelfde interventie waardoor de uitkomsten van de studie verschillend kunnen zijn. Het vergelijken van de studies met elkaar is hierdoor lastig. Daarom is het noodzakelijk dat er meerdere studies met meer deelnemers komen zodat de effectiviteit van Tai Chi op mensen met parkinson kan worden onderzocht, waarbij de interventie van de controlegroep hetzelfde is. Ook is onderzoek op lange termijn gewenst. Onderzoek naar de eventuele negatieve effecten van Tai Chi op mensen met parkinson is gewenst.

### *Mucuna Pruriens:*

In de onderzoeken die gedaan zijn naar Mucuna Pruriens verschillen de doseringen. Niet alle onderzoeken hebben gebruik gemaakt van een controlegroep. De tolerantie van de Mucuna Pruriens is niet in elk onderzoek meegenomen. Ook zou er meer onderzoek naar het gebruik

van Mucuna Pruriens in combinatie met DCCI gedaan kunnen worden. De inname van alleen Mucuna Pruriens laat weinig effect zien. De inname in combinatie met carbidopa geeft echter een positief effect op pijn en tremors. De beschreven case report heeft echter maar één deelnemer waardoor er geen significantie te meten is.

De hoeveelheid levodopa in het poeder of in de capsules is niet altijd even goed gecontroleerd, waardoor het moeilijk is in te schatten wanneer de juiste hoeveelheid wordt ingenomen.

### **Conclusie**

Het effect van medische cannabis op de symptomen van parkinson zijn over het algemeen vermindering van pijn, tremors en een verbetering van het slapen. Daarnaast zou het volgen van Tai Chi lessen een vermindering van vallen en een betere stabiliteit opleveren. Het gebruik van Mucuna Pruriens zou mogelijk een positief effect kunnen hebben op de tremors en symptomen als pijn.

De kwaliteit van de onderzoeken die gedaan zijn naar bovengenoemde behandelingen zijn niet hoog. Vaak zijn de onderzoeken alleen bruikbaar om het korte termijn effect weer te geven. Tevens bestond de onderzoekspopulatie in alle onderzoeken uit een te kleine groep waardoor er geen betrouwbare conclusies getrokken kunnen worden. Ook was de looptijd van alle onderzoeken te kort. Daarnaast laten studies over hetzelfde onderwerp verschillende methoden en resultaten zien. Niet alle studies meten namelijk de kwaliteit van leven aan de hand van dezelfde meetschalen. Een belangrijke aanbeveling zou daarom zijn om via de PDQ-39 de kwaliteit van leven te beoordelen en de UPDRS score om de motor functies te beoordelen bij mensen met parkinson. Door deze meetschalen te gebruiken bij toekomstige onderzoeken kan er op een objectieve en valide manier gekeken worden naar het effect van de interventie op de kwaliteit van leven en de motorische functies.

Wanneer u gebruik wilt maken van complementaire of alternatieve behandelingen, dan is het advies om dit vooraf altijd met uw behandelend arts te bespreken, zodat u op de hoogte bent van de voor en nadelen en de eventuele risico's.



## Literatuur

- [1] Tysnes, O. B., & Storstein, A. (2017). Epidemiology of Parkinson's disease. *Journal of neural transmission* (Vienna, Austria : 1996), 124(8), 901–905.  
<https://doi.org/10.1007/s00702-017-1686-y>
- [2] Dodson, P. D., Dreyer, J. K., Jennings, K. A., Syed, E. C., Wade-Martins, R., Cragg, S. J., Bolam, J. P., & Magill, P. J. (2016). Representation of spontaneous movement by dopaminergic neurons is cell-type selective and disrupted in parkinsonism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 113(15), E2180–E2188.  
<https://doi.org/10.1073/pnas.1515941113>
- [3] Chen, L., & Xie, J. (2018). Dopamine in Parkinson's Disease: Precise Supplementation with Motor Planning. *Neuroscience bulletin*, 34(5), 873–874. <https://doi.org/10.1007/s12264-018-0245-3>
- [4] Parkinson vereniging. (2018, 30 mei). Mao-b-remmers. Geraadpleegd van <https://www.parkinson-vereniging.nl/archief/bericht/2018/05/30/Mao-b-remmers>
- [5] Farmacotherapeutischkompas. (z.d.). [dopamine agonsiten]. Geraadpleegd van [https://www-farmacotherapeutischkompas-nl.ru.idm.oclc.org/vergelijken/groepsteksten?vergelijkTeksten=dopamine\\_agonisten\\_\\_overige](https://www-farmacotherapeutischkompas-nl.ru.idm.oclc.org/vergelijken/groepsteksten?vergelijkTeksten=dopamine_agonisten__overige)
- [6] Parkinson vereniging. (2018, 30 mei). Dopamine-agonisten. Geraadpleegd van <https://www.parkinson-vereniging.nl/archief/bericht/2018/05/30/Dopamine-agonisten>
- [7] Parkinson vereniging. (2018, 30 mei). Levodopa. Geraadpleegd van <https://www.parkinson-vereniging.nl/archief/bericht/2018/05/30/Levodopa>
- [8] The Michael J. Fox foundation. (2015, 21 mei). WHAT'S THE ALTERNATIVE? WHAT TO KNOW ABOUT COMPLEMENTARY MEDICINE FOR PD. Geraadpleegd van [https://on24static.akamaized.net/event/13/61/20/2/rt/1/documents/resourceList1489497368390/complementary\\_medicine\\_for\\_parkinson\\_s.pdf](https://on24static.akamaized.net/event/13/61/20/2/rt/1/documents/resourceList1489497368390/complementary_medicine_for_parkinson_s.pdf)

- [9] Babayeva, M., Assefa, H., Basu, P., Chumki, S., & Loewy, Z. (2016). Marijuana Compounds: A Nonconventional Approach to Parkinson's Disease Therapy. *Parkinson's disease*, 2016, 1279042. <https://doi.org/10.1155/2016/1279042>
- [10] Patel, R. S., Kamil, S., Shah, M. R., Bhimanadham, N. N., & Imran, S. (2019). Pros and Cons of Marijuana in Treatment of Parkinson's Disease. *Cureus*, 11(6), e4813. <https://doi.org/10.7759/cureus.4813>
- [11] Shohet, A., Khlebtovsky, A., Roizen, N., Roditi, Y., & Djaldetti, R. (2017). Effect of medical cannabis on thermal quantitative measurements of pain in patients with Parkinson's disease. *European journal of pain (London, England)*, 21(3), 486–493. <https://doi.org/10.1002/ejp.942>
- [12] Chagas, M. H., Zuardi, A. W., Tumas, V., Pena-Pereira, M. A., Sobreira, E. T., Bergamaschi, M. M., dos Santos, A. C., Teixeira, A. L., Hallak, J. E., & Crippa, J. A. (2014). Effects of cannabidiol in the treatment of patients with Parkinson's disease: an exploratory double-blind trial. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*, 28(11), 1088–1098. <https://doi.org/10.1177/0269881114550355>
- [13] Balash, Y. , Bar-Lev Schleider, L. , Korczyn, A. D. , Shabtai, H. , Knaani, J. , Rosenberg, A. , Baruch, Y. , Djaldetti, R. , Giladi, N. & Gurevich, T. (2017). Medical Cannabis in Parkinson Disease. *Clinical Neuropharmacology*, 40(6), 268–272. doi: 10.1097/WNF.0000000000000246.
- [14] CIBG. (2017, 1 december). Medicinale Cannabis, Informatiebrochure voor patiënten. Geraadpleegd van <https://www.cannabisbureau.nl/patienteninformatie/documenten/brochures/2017/12/01/brochure-voor-patienten>
- [15] Jeroen Bosch Ziekenhuis. (2019, 29 oktober). Medicinale cannabis. Geraadpleegd van <https://www.jeroenboschziekenhuis.nl/medicinale-cannabis>
- [16] MacCallum, C. A., & Russo, E. B. (2018). Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. *European journal of internal medicine*, 49, 12–19. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.01.004>

- [17] Liu, H. H., Yeh, N. C., Wu, Y. F., Yang, Y. R., Wang, R. Y., & Cheng, F. Y. (2019). Effects of Tai Chi Exercise on Reducing Falls and Improving Balance Performance in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis. *Parkinson's disease*, 2019, 9626934. <https://doi.org/10.1155/2019/9626934>
- [18] Bega, D., Gonzalez-Latapi, P., Zadikoff, C., & Simuni, T. (2014). A review of the clinical evidence for complementary and alternative therapies in Parkinson's disease. *Current treatment options in neurology*, 16(10), 314. <https://doi.org/10.1007/s11940-014-0314-5>
- [19] Mak, M. K., Wong-Yu, I. S., Shen, X., & Chung, C. L. (2017). Long-term effects of exercise and physical therapy in people with Parkinson disease. *Nature reviews. Neurology*, 13(11), 689–703. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.128>
- [20] Cwiękała-Lewis, K. J., Gallek, M., & Taylor-Piliae, R. E. (2017). The effects of Tai Chi on physical function and well-being among persons with Parkinson's Disease: A systematic review. *Journal of bodywork and movement therapies*, 21(2), 414–421. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2016.06.007>
- [21] Poort, S.R., van Kan, C.J., Hölzenspies, M., van de Vijver, M. (2010). *Mucuna pruriens* bij de ziekte van Parkinson; een patiëntenperspectief. *Nederlands tijdschrift voor fysiotherapie*, 23(2), 5-10.
- [22] Halkes, S.B.A., Niedziela, A., van den Worm, E., Quarles van Ufford, H.C., Beukelman, C.J., van den Berg, A.J.J., (2010). Antioxidant-activiteit van *Mucuna pruriens*. *Nederlands tijdschrift voor fysiotherapie*, 23(2), 11-13.
- [23] Johnson, S. L., Park, H. Y., DaSilva, N. A., Vattem, D. A., Ma, H., & Seeram, N. P. (2018). Levodopa-Reduced *Mucuna pruriens* Seed Extract Shows Neuroprotective Effects against Parkinson's Disease in Murine Microglia and Human Neuroblastoma Cells, *Caenorhabditis elegans*, and *Drosophila melanogaster*. *Nutrients*, 10(9), 1139. <https://doi.org/10.3390/nu10091139>
- [24] Cilia, R., Laguna, J., Cassani, E., Cereda, E., Pozzi, N. G., Isaias, I. U., Contin, M., Barichella, M., & Pezzoli, G. (2017). *Mucuna pruriens* in Parkinson disease: A double-blind, randomized, controlled, crossover study. *Neurology*, 89(5), 432–438. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004175>

[25] Cilia, R., Laguna, J., Cassani, E., Cereda, E., Raspini, B., Barichella, M., & Pezzoli, G. (2018). Daily intake of *Mucuna pruriens* in advanced Parkinson's disease: A 16-week, noninferiority, randomized, crossover, pilot study. *Parkinsonism & related disorders*, 49, 60–66. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.01.014>

[26] Radder, D., Tiel Groenestege, A. T., Boers, I., Muilwijk, E. W., & Bloem, B. R. (2019). *Mucuna Pruriens* Combined with Carbidopa in Parkinson's Disease: A Case Report. *Journal of Parkinson's disease*, 9(2), 437–439. <https://doi.org/10.3233/JPD-181500>