



PARK2-syndroom

Wat is het PARK2-syndroom?

PARK2-syndroom is een erfelijke aangeboren aandoening waarbij jongeren of jong volwassenen last krijgen van stijfheid en traagheid in bewegen en trillen die veel lijken op de problemen die volwassenen met de ziekte van Parkinson hebben. Deze bewegingen worden daarom parkinsonisme genoemd.

Hoe wordt PARK2-syndroom ook wel genoemd?

Er bestaan inmiddels meerdere fouten in het DNA die allemaal in staat zijn om parkinsonisme te veroorzaken. PARK is de afkorting van parkinsonisme. Elke vorm van parkinsonisme heeft zijn eigen PARK en nummer gekregen. PARK2 is als tweede PARK-syndroom beschreven en heeft daarom nummer twee achter de naam PARK gekregen.

Early onset parkinsonisme

Wanneer de eerste klachten van parkinsonisme ontstaan voor de leeftijd van 40-45 jaar wordt gesproken van early onset parkinsonisme (EOPD). Early onset parkinsonisme ontstaan voor de leeftijd van 21 jaar wordt juveniel parkinsonisme genoemd. Parkinsonisme ontstaan tussen de leeftijd van 21 en 40-45 jaar ontstaan wordt gesproken van young onset parkinsonisme. Dit wordt afgekort tot de letters YOPD. Jongeren die op jonge leeftijd last krijgen van parkinsonisme worden ook wel Yoppers genoemd.

Parkin-type early onset parkinson disease

Ook wordt de term Parkin-type early onset Parkinson disease wel gebruikt. Deze toevoeging geeft aan dat het om de vorm van vroeg ontstaan parkinsonisme gaat waarbij er een afwijking is bij de aanmaak van het parkin-eiwit.

Hypokinetisch-rigide syndroom

Parkinsonisme wordt ook wel hypokinetisch rigide syndroom genoemd. Het woord hypokinetisch geeft aan dat jongeren met deze aandoening weinig spontane bewegingen maken. Het woord rigide verwijst naar spierstijfheid.

Hoe vaak komt het PARK2-syndroom voor bij jongeren?

PARK2-syndroom is een zeldzaam voorkomende aandoening. Het is nog niet goed bekend hoe vaak deze aandoening voorkomt bij jongeren. Van alle PARK syndromen is PARK2 naast PARK8 een van de meest voorkomende PARK-syndromen. Geschat wordt dat één op de 10-25 jong volwassenen met parkinsonisme PARK2-syndroom heeft.

Bij wie komt het PARK2-syndroom voor?

Het PARK2-syndroom is al voor de geboorte aanwezig. Meestal ontstaan de eerste symptomen op jonge volwassen leeftijd, gemiddeld rond de leeftijd van 30 jaar. Maar er zijn ook kinderen die vanaf de leeftijd van 7 jaar al klachten hebben gekregen en volwassenen die pas na de leeftijd van 70 jaar hun eerst klachten hebben geregen. Zowel mannen/jongens als vrouwen/meisjes kunnen deze aandoening krijgen.

Wat is de oorzaak van het PARK2-syndroom?

Fout in erfelijk materiaal

Het PARK2-syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal van chromosoom 6. De plaats van deze fout in het erfelijk materiaal op chromosoom 5 wordt het PRKN-gen genoemd. Dit wordt ook wel uitgesproken als parkin-gen.



Bij negen van de tien mensen met het PARK2-syndroom blijkt er sprake te zijn van een fout in een deel van het PRKN-gen wat exon 2,3,4 en 7 wordt genoemd. De meest voorkomende fout in Europa in het PRKN-gen is de fout R275W.

Autosomaal recessief

Het PARK2-syndroom is een zogenaamd autosomaal recessieve aandoening. Dit houdt in dat jongeren twee fouten moeten hebben op beide chromosomen 6 om last te krijgen van deze aandoening. Dit in tegenstelling tot een autosomaal dominante aandoening waarbij een fout op een van de twee chromosomen 6 al voldoende is om de aandoening te krijgen.

Beide ouders drager

Vaak zijn beide ouders drager van een fout in het PRKN-gen. Ze hebben zelf geen last van deze aandoening omdat ze zelf ook een chromosoom 6 zonder foutje in het PRKN-gen hebben. Wel blijken dragers op hogere leeftijd een iets verhoogde kans te hebben om de ziekte van Parkinson te krijgen.

Afwijkend eiwit

Als gevolg van de verandering in het erfelijk materiaal werkt een bepaald eiwit niet goed, dit eiwit wordt het parkin-eiwit genoemd. Dit eiwit speelt een belangrijke rol bij het omzetten van de stof alfa-synucleïne naar een geubiquitineerde vorm van alfa-synucleïne. Bij jongeren met het PARK2-syndroom lukt dit niet goed waardoor er te veel alfa-synucleïne wordt opgeslagen in de hersenen. Dit gebeurt vooral in hersencellen van de basale kernen. Ook worden bepaalde eiwitten die afgebroken moeten worden door zogenaamde proteosomen niet goed afgebroken, waardoor er ook te veel andere eiwitten in de hersencellen aanwezig blijven. Deze hersencellen raken beschadigd door het te veel aan alfa-synucleïne en sterven af. Geleidelijk aan gaan steeds meer hersencellen verloren.

Basale kernen

De basale kernen bestaan uit verschillende onderdelen. Een belangrijk onderdeel is de substantia nigra, ook wel de zwarte substantie genoemd. Van hieruit vertrekken zenuwcellen naar een ander deel van de basale kernen die het striatum wordt genoemd. Dit wordt de nigrostriatale route genoemd. De nigrostriatale route die belangrijk is voor bewegen functioneert steeds minder goed, waardoor steeds meer symptomen van parkinsonisme ontstaan.

Dopamine

Dopamine is een belangrijk boodschapperstofje in de hersenen. Hersencellen “praten” met elkaar door het afgeven van boodschapperstofjes. Dopamine is een belangrijke boodschapperstof in de diepe kernen van de hersenen, de basale kernen genoemd. De zenuwcellen die dopamine aanmaken gaan geleidelijk aan verloren, waardoor er steeds minder dopamine wordt aangemaakt in de hersenen. Dopamine tekort speelt een belangrijke rol bij het ontstaan van de symptomen van parkinsonisme.

Mitochondriën

Het parkin-eiwit speelt ook een belangrijke rol bij het onderhouden van de mitochondriën in de cellen. De mitochondriën zijn belangrijke onderdelen van alle cellen en zorgen voor de aanmaak van energie die de cellen nodig hebben om te kunnen functioneren. Het parkin-eiwit is nodig voor een goede werking van de mitochondriën.



Bij jongeren met het PARK2-syndroom worden mitochondriën die niet meer goed functioneren niet goed opgeruimd. Het parkin-eiwit speelt een belangrijke rol bij het opruimen van mitochondriën die niet meer goed hun werk kunnen doen.

Wat zijn de symptomen van het PARK2-syndroom?

Variatie

Er bestaat een grote variatie in de hoeveelheid en de ernst van de hoeveelheid symptomen die jongeren hebben. Het valt niet te voorspellen welk symptomen een jongere of jong volwassene allemaal zal gaan krijgen.

Dystonie

Een van de eerste symptomen van het PARK2-syndroom is vaak een afwijkende stand van de voeten. De voeten gaan naar binnen toe gedraaid staan, waardoor lopen moeilijk wordt. Deze afwijkende stand van de voet wordt dystonie genoemd. De dystonie is in de ochtend op zijn ergst en neemt in de loop van de dag af. Geleidelijk aan kan de dystonie zich uitbreiden naar het gehele been en later ook naar de armen. Aanhoudende dystonie kan pijnklachten geven.

Stijfheid

Het bewegen gaat geleidelijk aan steeds moeilijker omdat de spieren van de benen en later die van de armen stijf aanvoelen. Het bewegen gaat daardoor minder soepel. Deze stijfheid wordt ook wel rigiditeit genoemd.

Traagheid

Ook gaat het bewegen als gevolg van deze stijfheid steeds trager. Het wordt voor jongeren met PARK2-syndroom steeds moeilijker om snel bewegingen te maken.

Moeizaam lopen

Door de stijfheid en de traagheid gaat het lopen steeds moeizamer. Jong volwassenen krijgen een typisch loopje. Zij lopen wat voorover gebogen. Er worden kleine pasjes gemaakt waarbij de voeten nauwelijks van de grond opgetild worden. Vaak bewegen de armen niet mee tijdens het lopen en hangen deze stil naast het lichaam.

Gemakkelijk vallen

Door de problemen met bewegen en de trage bewegingen, is het voor jongeren met het PARK2-syndroom moeilijk om zich op te vangen wanneer ze dreigen te vallen. Hierdoor vallen jongeren met het PARK2-syndroom gemakkelijk. Wanneer jongeren met het PARK2-syndroom omvallen, valt vaak op dat zij zich helemaal niet opvangen of juist allerlei bijzondere bewegingen maken waardoor ze juist nog harder ten val komen. Dit gemakkelijk vallen wordt posturele instabiliteit genoemd.

Trillen

Een deel van de jongeren en jong volwassenen heeft last van trillen van de handen. Dit trillen, komt vooral voor wanneer de jongeren niet met de handen aan het werk zijn. Trillen komt bij jongeren met het PARK2-syndroom minder vaak voor dan bij volwassenen met de ziekte van Parkinson. Trillen wordt ook wel tremor genoemd.

Symmetrisch

Bij het PARK2-syndroom zijn de symptomen vaak symmetrisch. Dit houdt in dat er ongeveer evenveel problemen zijn aan de rechterkant van het lichaam, dan aan de linkerkant van het lichaam.



Levendige reflexen

Jongeren en jong volwassenen met PARK2-syndroom laten bij neurologisch onderzoek vaak een sterke reactie zien op het slaan van de reflexen. Soms wordt hierdoor gedacht dat er sprake is van een andere groep genetische aandoeningen namelijk hereditaire spastische paraparese.

Verbeteren klachten door slaap

De klachten van stijfheid en trillen zijn na de nachtslaap op zijn minst. In de loop van de dag nemen deze klachten geleidelijk aan toe.

Geen problemen met nadenken

Volwassenen met de ziekte van Parkinson krijgen vaak in toenemende mate problemen met nadenken. Wanneer deze problemen ernstig zijn wordt gesproken van een Parkinson dementie. Deze problemen met nadenken worden niet in de mate van dementie gezien bij jongeren met het PARK2-syndroom.

Angst

Jongeren en jong volwassenen met het PARK2-syndroom zijn gevoeliger om last te krijgen van angst of fobieën, bijvoorbeeld pleinvrees of angst om op bezoek te gaan in ruimtes waar veel mensen aanwezig zijn.

Depressie

Jongeren en jong volwassenen met het PARK2-syndroom krijgen gemakkelijker last van een sombere stemming. Een te lang aanhoudende sombere stemming kan overgaan in een depressie.

Psychose

Ook hebben jong volwassen met het PARK2-syndroom een vergrote kans op het ontwikkelen van een psychose. Een psychose is een verwardheidstoestand waarbij volwassenen erg angstig zijn en beelden kunnen zien of geluiden kunnen horen die er in werkelijkheid niet zijn. Dit worden hallucinaties genoemd.

Geen problemen met ruiken

Ook hebben jongeren en jong volwassenen in tegenstelling tot volwassenen met de ziekte van Parkinson geen problemen met ruiken. Zij ruiken gewoon normaal.

Problemen met kauwen en slikken

Door de stijfheid van de spieren in het gezicht kunnen kauwen en slikken trager en moeizamer verlopen. Het kost vaak meer tijd om het eten te kauwen en door te slikken.

Verstopping van de darmen

Jongeren met het PARK2-syndroom hebben vaak last van verstopping van de darmen. Ze kunnen hierdoor moeilijk poepen, de poep wordt hierdoor vaak hard, waardoor poepen nog moeilijker wordt. Te veel ontlasting in de buik kan zorgen voor buikpijnlachten.

Problemen met slapen

Problemen met slapen komen regelmatig voor. Sommige jongeren hebben moeite met in slaap vallen, andere slapen maar kort en zijn vroeg in de nacht al weer wakker.



Toegenomen zweten

Een deel van de jongeren met het PARK2-syndroom zweet meer dan leeftijdsgenoten. Dit kan zweten over het hele lichaam zijn, maar ook bijvoorbeeld zweten in het gezicht, de borstkas of de voeten.

Hoe wordt de diagnose PARK2-syndroom gesteld?

Verhaal en onderzoek

Op grond van het verhaal van een jongere of jong volwassene die steeds meer problemen met bewegen krijgt als gevolg van stijfheid van de spieren, traagheid in bewegen en trillen, kan de diagnose parkinsonisme worden gesteld. Er bestaan veel verschillende oorzaken die allemaal kunnen zorgen voor het ontstaan van dit parkinsonisme. Aanvullend onderzoek zal nodig zijn om de juiste diagnose te stellen.

MRI van de hersenen

Vaak zal er een MRI scan van de hersenen gemaakt worden, omdat zo bepaalde oorzaken van parkinsonisme kunnen worden aangetoond of uitgesloten. Bij jongeren met PARK2-syndroom worden geen afwijkingen op de MRI scan gezien.

DAT-scan

Een DAT-scan laat vaak een verlaagde uptake van dopamine zien. Dit wordt echter bij veel verschillende oorzaken van parkinsonisme gezien en is daarom niet altijd behulpzaam bij het achterhalen van de juiste oorzaak.

Bloedonderzoek

Bloedonderzoek laat bij jongeren met PARK2-syndroom geen afwijkingen zien.

Stofwisselingsonderzoek

Bepaalde stofwisselingsziektes kunnen parkinsonisme veroorzaken. Daarom zal vaak stofwisselingsonderzoek op bloed en urine verricht worden. Hierbij worden bij jongeren met het PARK2-syndroom geen afwijkingen gezien.

DNA-onderzoek

Door middel van bloedonderzoek kunnen de fouten in het PRKN-gen worden opgespoord op chromosoom 6. Dit kan gericht gebeuren wanneer de aandoening bijvoorbeeld in de familie voorkomt. Vaak zal zogenaamd genenpanel worden ingezet (via exome sequencing) zodat in een keer tegelijkertijd naar verschillende fouten die in staat zijn om parkinsonisme te veroorzaken gekeken kan worden. Ook op deze manier kan de diagnose PARK2-syndroom worden gesteld zonder dat er bewust naar gezocht is.

Hoe wordt het PARK2- syndroom behandeld?

Geen genezing

Er bestaat geen behandeling die het PARK2-syndroom kan genezen. De behandeling is erop gericht om zo min mogelijk last te hebben van de symptomen veroorzaakt door deze aandoening.

Blijven bewegen

Het is heel belangrijk dat jongeren met het PARK2-syndroom blijven bewegen. Dit zorgt er voor dat zij in een betere conditie zijn, minder klachten ervaren en minder gemakkelijk vallen. Het is belangrijk te zoeken naar een manier van bewegen waar jongeren plezier aan ervaren. Dat kan per jongere verschillen, voor de een is wandelen een prettige manier van bewegen,



voor de ander fietsen, zwemmen, yoga of dansen. Het streven is elke dag minsten drie keer tien minuten matig intensief te bewegen,

Medicijnen

Jongeren met deze aandoening reageren vaak goed op het gebruik van het medicijn levodopa. Vaak is een lage dosis van dit medicijn (1-2 mg/kg/dag) al voldoende om minder last te hebben van de klachten. Nadeel is wel dat jongeren met deze aandoening gevoelig zijn om last te krijgen van overbeweeglijkheid als bijwerking van dit medicijn. Ook kan na enkele jaren de werking van het medicijn onvoorspelbaar worden, het kan ineens uitgewerkt zijn, waarna een nieuwe dosis van het medicijn nodig is. Dit wordt wearing-off genoemd. Andere medicijnen die gebruikt kunnen worden zijn ropinerol, pramipexol, selegeline, entacapone, amantadine, trihexyfenidyl of apomorfine. Per jongere zullen de voor-en nadelen van het gebruik van deze medicijnen tegen elkaar moeten worden afgewogen tot een maat gemaakt behandelplan.

Botuline toxine injecties

Vaak hebben jongeren met het PARK2-syndroom ook last van dystonie. Dystonie kan behandeld worden door middel van injecties met botuline toxine. Het effect van deze injecties houdt enkele maanden aan. Daarna kan een nieuw injectie nodig zijn.

Deep-brain-stimulation

Een deel van de jong volwassenen met deze aandoening heeft baat bij een pacemaker die met regelmaat lage stroompulsen afgeeft aan de basale kernen. Dit wordt deep brain stimulation genoemd. Deze behandeling wordt vaak ingezet wanneer het effect van de medicijnen onvoorspelbaar wordt of wanneer er veel onwillekeurige bewegingen ontstaan als bijwerking van de behandeling met medicijnen.

Pijnklachten

Wanneer pijnklachten als gevolg van spierstijfheid of dystonie niet verbeteren door bovenstaande behandelingen, dan kunnen speciale medicijnen zoals amitriptyline, gabapentine en pregabaline helpen om deze pijnklachten te verminderen.

Fysiotherapie

Een fysiotherapeut kan adviezen geven hoe jongeren zo goed mogelijk kunnen bewegen. Balansoefeningen kunnen helpen om minder gemakkelijk te vallen. Sommige jongeren hebben baat bij het horen van een vast tikkend ritme om goed te kunnen lopen. Ook kan een nordic-walking stok, een wandelstok of een rollator als hulpmiddel gebruikt worden om te kunnen lopen.

Ergotherapie

Een ergotherapeut kan adviezen geven hoe jongeren zo goed mogelijk alle activiteiten op een dag (aankleden, eten, bewegen, werk, hobby) kunnen uitvoeren. Soms kunnen hulpmiddelen hierbij behulpzaam zijn. De ergotherapeut weet welke hulpmiddelen er zijn en advies geven welke hulpmiddelen het beste gebruikt kunnen worden. Ook kan de ergotherapeut adviezen geven over werkplekaanpassingen of het omgaan met beperkte energie.

Logopedie

De logopediste kan adviezen geven hoe jongeren zo duidelijk mogelijk en verstaanbaar mogelijk kunnen praten. Ook kan de logopediste adviezen geven wanneer er problemen zijn met kauwen en slikken. De tijd nemen om te kauwen en slikken helpt vaak om kauwen en



slikken beter te laten verlopen. Met behulp van bouillon, saus, appelmoes of jus kan droog eten smeuïger gemaakt worden, waardoor het gemakkelijker weg geslikt kan worden. Een goede houding tijdens het eten, rechtop tegen de leuning met de kin lichtjes naar de borst toe, maakt slikken gemakkelijker.

Diëtiste

Een diëtiste kan adviezen welke producten en welke manier van bereiden van voedsel er voor kan zorgen dat jongeren die kauw en slikproblemen hebben voldoende en gevarieerde voeding binnen krijgen. Het kan beter zijn zes keer per dag een kleine hoeveelheid te eten, dan drie keer per dag een grote hoeveelheid. Ook is het belangrijk elke dag minstens 1,5 liter vocht te drinken.

Revalidatiearts

Een revalidatiearts coördineert de verschillende behandelingen en geeft ook advies over hulpmiddelen die het dagelijks functioneren zo optimaal mogelijk maken.

Psychiater

Een psychiater kan jong volwassenen die last hebben van angst of depressie begeleiden hoe zijn minder last hebben van deze problemen. Dit kan door therapie, begeleiding en/of medicijnen. Voor stemmingsproblemen of angst kan gekozen worden voor een SSRI of een SNRI, zo nodig een benzodiazepine. Wanneer voor de behandeling van psychose medicatie nodig is, kan het beste gekozen worden het medicijnen quetiapine of clozapine. Medicijnen zoals haloperidol en risperidon kunnen de klachten van parkinsonisme doen verminderen.

Problemen met slapen

Het dragen van een satijnen pyjama en het gebruik van satijnen beddengoed kan helpen om gemakkelijker te kunnen omdraaien in bed. Het is belangrijk om op een vast tijdstip naar bed toe te gaan en op een vast tijdstip op te staan, het liefst ook in het weekend. Slapen gaat het beste op een koele en donkere kamer. Het is het beste twee uur voor het slapen gaan niet meer op de mobiele telefoon, laptop of computer te werken. Wanneer er overdag behoefte bestaat aan een dutje, dan is het belangrijk niet langer dan 30 minuten overdag te slapen en een wekker te zetten om te lang slapen te voorkomen. Voldoende beweging overdag helpt ook om beter te kunnen slapen. Ook is het belangrijk om in de avond geen cafeïne, nicotine of alcohol te gebruiken.

Verstopping van de darmen

Vezelrijke voeding en veel drinken zijn belangrijk om verstopping van de darmen te voorkomen. Ook bewegen is belangrijk. Vaak zijn medicijnen nodig om er voor te zorgen dat jongeren geen last krijgen van verstopping, het meest gebruikte medicijn hiervoor is macrogol. Dit maakt de ontlasting soepeler en stimuleert de darmwerking. Soms zijn zetpillen nodig om de ontlasting op gang te krijgen.

Toegenomen zweten

Het dragen van speciale zweet afvoerende kleding kan helpen om minder last te hebben van zweten. Ook kan het helpen om op het eetpatroon te letten, sterk gekruid eten of gebruik van alcohol of koffie kunnen zweten doen toenemen. Botuline toxine injecties kunnen helpen om plaatselijk zweten te verminderen. Er bestaan ook medicijnen zoals oxybutinine die zweten minder kunnen maken.

Begeleiding



Een maatschappelijk werkende of een psycholoog kunnen jongeren helpen hoe het hebben van deze aandoening een plaats kan krijgen in het dagelijks leven.

Contact met andere ouders

Door het plaatsen van een oproep op het forum van deze site kunt u proberen in contact te komen met andere jongeren en volwassenen die ook een PARK2-syndroom hebben.

Wat betekent het hebben van het PARK2-syndroom voor de toekomst?

Geleidelijk toenemen van de klachten

In de loop van meerdere jaren nemen de symptomen die horen bij het PARK2-syndroom geleidelijk aan toe. Bij de ene jongere licht het tempo van toename van klachten lager dan bij de andere jongere.

Levensverwachting

Er is nog weinig bekend over de levensverwachting van jongeren met het PARK2-syndroom.

Kinderen krijgen

Volwassenen met het PARK2-syndroom kunnen kinderen krijgen. Het is voor vrouwen met het PARK2-syndroom belangrijk dat zij tijdens de zwangerschap worden begeleid door een gynaecoloog en een neuroloog. Geprobeerd wordt om de zwangere te behandelen met een zo laag mogelijke dosis levodopa en zo weinig mogelijk andere medicijnen. De kans dat een kind van een volwassene zelf het PARK2-syndroom krijgt is uiterst klein. Dit kan alleen wanneer de partner drager is van een fout in het PRKN-gen of wanneer de partner zelf ook het PARK2-syndroom heeft.

Hebben broers en zussen ook een verhoogde kans om deze aandoening te krijgen?

Het PARK2-syndroom is een erfelijke aandoening die op zogenaamd autosomaal recessieve manier overerft. Vaak zijn beide ouders drager van een fout op het erfelijk materiaal van chromosoom 6. Broers en zussen hebben dan tot 25% kans om zelf ook deze aandoening te krijgen. Het valt van te voren niet te voorspellen in welke mate broers en zussen hier last van zullen krijgen. Dit kan in dezelfde mate, in mindere mate of in ergere mate zijn.

Een klinisch geneticus kan hier meer informatie over geven.

Prenatale diagnostiek

Het is mogelijk om tijdens een zwangerschap na te gaan of het ongeborn kind ook het PARK2-syndroom zal gaan krijgen. Dit kan door middel van een vlokkentest of een vruchtwaterpunctie. Beide ingrepen hebben wel een risico op het ontstaan van een miskraam als gevolg van de ingreep. Ook valt niet te voorspellen wanneer dit kind de aanleg voor het PARK2-syndroom heeft, in welke mate het kind hier last van zal gaan krijgen.

Links

www.parkinsonvereniging.nl

(Nederlands vereniging voor patiënten met de ziekte van Parkinson en parkinsonisme met een speciaal deel voor Young onset parkinsonisme (Yoppers).

Referenties

1. Frequency of known mutations in early-onset Parkinson disease: implication for genetic counseling: the consortium on risk for early onset Parkinson disease study.

Alcalay RN, Caccappolo E, Mejia-Santana H, Tang MX, Rosado L, Ross BM, Verbitsky M, Kisselev S, Louis ED, Comella C, Colcher A, Jennings D, Nance MA, Bressman SB, Scott



WK, Tanner C, Mickel S, Andrews H, Waters C, Fahn S, Cote L, Frucht S, Ford B, Rezak M, Novak K, Friedman JH, Pfeiffer R, Marsh L, Hiner B, Siderowf A, Ottman R, Marder K, Clark LN. Arch Neurol. 2010;67:1116-22.

2. Variable phenotypic expression in families with early-onset Parkinsonism due to PRKN mutations. Karkheiran S, Krebs CE, Darvish H, Asadian M, Shahidi GA, Paisán-Ruiz C. J Neurol. 2014;261:1223-6.

3. Expanding the canvas of PRKN mutations in familial and early-onset Parkinson disease. Pandey S, Tomar LR, Kumar S, Dinesh S, Thelma BK. Parkinsonism Relat Disord. 2019;66:216-219

Auteur: JH Schieving

Laatst bijgewerkt: 27 december 2019