

Multidisciplinaire Richtlijn

Ziekte van Parkinson

Datum: 25 januari 2010

Samenstellers:

Prof.dr. Bastiaan R. Bloem (voorzitter)
Dr. Teus van Laar (voorzitter subwerkgroep Redactie)
Mw. drs. Samyra H.J. Keus (voorzitter subwerkgroep Transmurale Netwerkbeschrijving)
Dr. Hans de Beer (voorzitter subwerkgroepen Evidentie en Indicatoren)
Mw. drs. Else Poot (voorzitter subwerkgroep Implementatie)
Prof.dr. Erik Buskens (voorzitter subwerkgroep Economische Evaluatie)
Mw.drs. Willemijn Aarden (secretaris subwerkgroep Redactie)
Dr. Marten Munneke (secretaris)

Namens de Centrale Werkgroep Multidisciplinaire Richtlijn Parkinson 2006-2009 (zie pagina 3 voor vermelding van alle leden)

Contactpersoon:

Mw. drs. Samyra H.J. Keus, via e-mail RichtlijnParkinson@umcn.nl (afdeling neurologie, UMC St. Radboud).

Copyright

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt worden door middel van druk, fotokopie of op welke andere wijze dan ook zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de Centrale Werkgroep Multidisciplinaire Richtlijn Parkinson 2006-2009. Het gebruik van tekst en/of cijfers als toelichting of ondersteuning in artikelen, boeken, onderzoek of scholing en onderwijs is toegestaan, mits de bron duidelijk wordt vermeld.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:

B.R. Bloem, T. van Laar, S.H.J. Keus, H. de Beer, E. Poot, E. Buskens, W. Aarden, M. Munneke, namens de Centrale Werkgroep Multidisciplinaire Richtlijn Parkinson 2006-2009. Multidisciplinaire richtlijn ziekte van Parkinson. Alphen a/d Rijn, Van Zuiden Communications, 2010.

Leden van de centrale werkgroep met vermelding van eventuele aanvullende deelname aan subwerkgroepen:

- Aarden, Mw. drs. Willemijn (UMC St. Radboud, Neurologie): secretaris subwerkgroep Redactie;
- Beer, Dr. ir. Hans de (CBO): voorzitter subwerkgroepen Evidentie en Indicatoren;
- Berendse, Dr. Henk (VUmc, Neurologie): namens de NVN;
- Bloem, Prof. Dr. Bastiaan (UMC St Radboud, Neurologie): voorzitter, lid subwerkgroep Redactie, namens de NVN;
- Bouma, Mw. dr. Margriet (NHG), lid subwerkgroep Indicatoren, namens het NHG;
- Buchem van, Prof. Dr. Mark (LUMC, Neuroradiologie): namens de NVvR;
- Buskens, Prof. Dr. Erik (UMCG, Medical Technology Assessment (MTA)): voorzitter subwerkgroep Economische Evaluatie;
- Cox-Claessens, Mw. drs. Ine (Zorggroep Zuid-Gelderland Stichting Arcus): adviseur subwerkgroep Indicatoren, namens Verenso;
- Daeter, Mw. Laura (AMC, Neurologie): lid subwerkgroep Indicatoren, namens de V&VN, N&R
- Dicke, Mw. Heleen (UMC St. Radboud, Diëtetiek): namens de NVD;
- Draijer, Drs. Willem (NHG): namens het NHG (vervanger van Drs. Henk Folmer);
- Feenstra, Dr. Talitha (UMCG, MTA): expert medical technology assessment;
- Flikweert †, Drs. Sander (NHG): lid subwerkgroep Transmurale Netwerkbeschrijving, namens het NHG;
- Folmer, Drs. Henk (NHG): namens het NHG (vervanger van Drs Sander Flikweert);
- Gianotten, Drs. Woet: namens de NVVS;
- Hoogendoorn, Drs. Peter: lid subwerkgroep Indicatoren, namens de Parkinson Vereniging;
- Hovestadt, Dr. Ad (Meander Medisch Centrum, Neurologie): lid subwerkgroep Indicatoren, namens de NVN;
- Hulscher, Mw. Dr. Marlies (UMC St. Radboud, IQ Healthcare): lid subwerkgroep Transmurale Netwerkbeschrijving, Lid subwerkgroep Implementatie, expert implementatie;
- Jansen, Dr. Ben (TweeSteden Ziekenhuis, Neurologie): namens de NVN;
- Kalf, Mw. drs. Hanneke (UMC St. Radboud, Paramedische Disciplines): namens de NVLF;
- Keus, Mw. drs. Samyra (LUMC, Fysiotherapie; UMC St. Radboud, Neurologie): voorzitter subwerkgroep Transmurale Netwerkbeschrijving, lid subwerkgroep Indicatoren; lid subwerkgroep Redactie, vervangend secretaris, namens het KNGF;
- Kuijpers, Dr. Ton (CBO), lid subwerkgroepen Evidentie en Indicatoren;
- Laar, Dr. Teus van (UMCG, Neurologie): voorzitter subwerkgroep Redactie, lid subwerkgroep Transmurale Netwerkbeschrijving; namens de NVN;
- Leentjens, Dr. Albert (Maastricht UMC+, Psychiatrie): namens de NVvP;
- Lenderink, Drs. Bertil (Elisabeth Ziekenhuis, ZAMB): namens de NVZA;
- Meijer, Dr. Ron (RC Groot Klimmendaal): namens de VRA;
- Munneke, Dr. Marten (UMC St. Radboud, Neurologie): algemeen secretaris, Afdeling neurologie, UMC St. Radboud;
- Poot, Mw. drs. Else (LEVv): voorzitter subwerkgroep Implementatie, lid subwerkgroep Indicatoren, namens het LEVV;
- Samson, Mw. dr. Monique (UMCU, Geriatrie): namens de NVKG;
- Schmand, Prof. Dr. Ben (AMC, Neurologie; UVA, Psychonomie): namens het NIP, sectie neuropsychologie;
- Schuurman, Dr. Rick (AMC, Neurochirurgie): namens de NVVN;
- Smeding, Mw. dr. Harriët (AMC, Neurologie): namens het NIP, sectie neuropsychologie;
- Sturkenboom, Mw. Ingrid (UMC St. Radboud, Revalidatie): namens EN;
- Verduijn, Mw. drs. Monique (NHG): namens het NHG;

- Verstappen, Mw. dr. Carla (UMC St. Radboud, Neurologie): lid subwerkgroep Redactie;
- Vriezen, Mw. dr. Jean (NHG): lid subwerkgroep Transmurale Netwerkb beschrijving, namens het NHG;
- Wolde ten, Mw. Hermien (Zorggroep Groningen): namens de NVMW;
- Ziery, Dr. Bert (Erasmus MC, Havenziekenhuis, Geriatrie): namens de NVKG (vervanger van Mw. dr. Monique Samson).

Overige betrokkenen bij de subwerkgroep Indicatoren (geen leden centrale werkgroep):

- Barneveld, Teus van (CBO): Centraal begeleidingsteam;
- Beersen, Mw. Drs. Nicoline (CBO): Centraal begeleidingsteam;
- Croonenborg, Mw. drs. Joyce van (CBO): Centraal begeleidingsteam ;
- Salemink, Drs. Gerrit (Achmea Zorg / Zorgverzekeraars Nederland): lid.

Betrokken beroepsverenigingen, organisaties en kennisinstituten:

- Beroepsvereniging van Specialisten ouderengeneeskunde (voorheen verpleeghuisarts) en Sociaal Geriaters (Verenso, voorheen NVVA)
- Koninklijke Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)
- Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Apothekers (KNMP)
- Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg (CBO)
- Landelijk Expertisecentrum Verpleging & Verzorging (LEVV)
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- Nederlands Instituut van Psychologen, sectie neuropsychologie (NIP)
- Nederlandse Vereniging van Diëtisten
- Nederlandse Vereniging voor Ergotherapie (NVE)
- Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG)
- Nederlandse Vereniging voor Logopedie en Foniatrie (NVLF)
- Nederlandse Vereniging van Maatschappelijk Werkers (NVMW)
- Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVDN)
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN)
- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)
- Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR)
- Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA)
- Nederlandse Vereniging voor Seksuologie (NVVS)
- Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (NVZA)
- Parkinson Vereniging
- Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland, afdeling Neuro & Revalidatie (V&VN, N&R)

Deelnemers aan de focusgroepen:

- Aalbersberg, Drs. Ruud (Parkinson Vereniging), Focusgroep Patiëntenperspectief;
- Beer, Dr. ir. Hans de (CBO), notulen Focusgroep Diagnostiek; eindverslag;
- Berman-Klein Obbink, Cor (Parkinson Vereniging), Focusgroep Patiëntenperspectief;
- Berendse, Dr. Henk (neuroloog), Focusgroep Diagnostiek en Focusgroep Medicamenteuze Therapie en Chirurgie;
- Boer-Fleischer, Mw. Toos de (huisarts), Focusgroep Diagnostiek;
- Buchem, Prof. dr. Mark van (radioloog), Focusgroep Diagnostiek;
- Cox, Mw drs Ine (specialist ouderengeneeskunde), Focusgroep Intramurale zorg;
- Cronenberg, Jules (Parkinson Vereniging), Focusgroep Patiëntenperspectief;

- Croonenborg, Mw. drs. Joyce van (CBO), notulen Focusgroep Medicamenteuze Therapie en Chirurgie;
- Dicke, Mw. Heleen (diëtist), Focusgroep Niet-medicamenteuze Behandeling;
- Draijer, Drs. Willem (huisarts) , Focusgroep Medicamenteuze Therapie en Chirurgie;
- Elsacker-Gons, Mw. Jolanda van (ergotherapeut), Focusgroep Intramurale zorg;
- Faber, Mw. dr. Elske (NHG), notulen Focusgroep Niet-medicamenteuze Behandeling;
- Flikweert †, Drs. Sander (huisarts), Focusgroep Niet-medicamenteuze Behandeling;
- Gianotten, Dr. Woet (medisch seksuoloog), Focusgroep Niet-medicamenteuze Behandeling;
- Goede, Drs. Cees de (fysiotherapeut), Focusgroep Niet-medicamenteuze Behandeling;
- Groot, Mw. drs. Aafke de (specialist ouderengeneeskunde), Focusgroep Intramurale zorg;
- Haan, Mw. Thea de (Parkinsonverpleegkundige), Focusgroep Intramurale zorg;
- Haaren, Mw. Marianne van (fysiotherapeut), Focusgroep Intramurale zorg;
- Hilgers, Mw. Josje (parkinsonverpleegkundige), Focusgroep Diagnostiek;
- Hoogendoorn, Drs. Peter (Parkinson Vereniging), Focusgroep Patiëntenperspectief; eindverslag;
- Hovestadt, Dr. Ad (neuroloog), Focusgroep Diagnostiek en Focusgroep Thuiszorg;
- Huibers, Mw. Jolique (Parkinsonverpleegkundige), Focusgroep Medicamenteuze Therapie en Chirurgie;
- Jansen, Dr. Ben (neuroloog), Focusgroep Diagnostiek;
- Kalf, Mw. drs. Hanneke (logopedist), Focusgroep Niet-medicamenteuze Behandeling;
- Kam, Dr. Pieter van der (Parkinson Vereniging), Focusgroep Patiëntenperspectief;
- Knuit, Mw. Marianne (Parkinsonverpleegkundige) , Focusgroep Thuiszorg;
- Kreek – Rueck, Mw. Francis de (Parkinson Vereniging), Focusgroep Patiëntenperspectief;
- Kruining, Mw. Nel van (verpleegkundige), Focusgroep Thuiszorg;
- Kuijpers, Drs. Gijs (revalidatiearts), Focusgroep Niet-medicamenteuze Behandeling;
- Laar, Dr. Teus van (neuroloog), Focusgroep Medicamenteuze Therapie en Chirurgie en Focusgroep Niet-medicamenteuze Behandeling;
- Leentjens, Dr. Albert (psychiater), Focusgroep Medicamenteuze Therapie en Chirurgie;
- Lenderink, Drs. Bertil (apotheker), Focusgroep Medicamenteuze Therapie en Chirurgie;
- Lödel, Mw. Marja (Parkinsonverpleegkundige) , Focusgroep Thuiszorg;
- Loffeld, Mw. Peggy (logopedist), Focusgroep Intramurale zorg;
- Meijer, Mw. drs. Loes (huisarts), Focusgroep Diagnostiek en Focusgroep Intramurale zorg;
- Meijer, Dr. Ron (revalidatiearts), Focusgroep Intramurale zorg;
- Munneke, Dr. Marten (Parkinson Centrum Nijmegen, ParC), begeleiding Focusgroep Patiëntenperspectief; eindverslag;
- Poot, Mw. drs. Else (LEVV), begeleiding Focusgroep Diagnostiek, Focusgroep Niet-medicamenteuze Behandeling, Focusgroep Medicamenteuze Therapie en Chirurgie, Focusgroep Thuiszorg , Focusgroep Intramurale zorg en Focusgroep Patiëntenperspectief; eindverslag;
- Schröder-Baars, Mw. Ir. Claudia (LEVV), notulen Focusgroep Thuiszorg en Focusgroep Intramurale zorg;
- Schuurman, Dr. Rick (neurochirurg) , Focusgroep Medicamenteuze Therapie en Chirurgie
- Smeding, Mw. dr. Harriët (neuropsycholoog), Focusgroep Medicamenteuze Therapie en Chirurgie;
- Steeg, Mw. drs. Mona van de (CBO), moderator Focusgroep Diagnostiek, Focusgroep Medicamenteuze Therapie en Chirurgie en Focusgroep Intramurale zorg; eindverslag;
- Sturkenboom, Mw. drs. Ingrid (ergotherapeut), Focusgroep Niet-medicamenteuze Behandeling en Focusgroep Thuiszorg;

- Tulp, Mw. Hella (parkinsonverpleegkundige), Focusgroep Niet-medicamenteuze Behandeling;
- Veldkamp, Mw. Gisela (Parkinson Vereniging), notulen Focusgroep Patiëntenperspectief;
- Vriezen, Mw. dr.. Jean (NHG), moderator Focusgroep Niet-medicamenteuze Behandeling, Focusgroep Thuiszorg en Focusgroep Patiëntenperspectief; eindverslag;
- Weele, Mw. drs. Gerda van der (huisarts), Focusgroep Thuiszorg;
- Wolde, Mw. Hermien ten (maatschappelijk werk), Focusgroep Thuiszorg;
- Wolff, Theo (Parkinson Vereniging), Focusgroep Patiëntenperspectief;
- Ziere, Dr. Bert (klinisch geriater), Focusgroep Diagnostiek en Focusgroep Medicamenteuze Therapie en Chirurgie en Focusgroep Intramurale zorg.

Inhoudsopgave

Deel I	Inleiding
Deel II	Op evidentie gebaseerde aanbevelingen voor diagnostiek en behandeling
Deel III	Op expert opinie gebaseerde aanbevelingen voor de klinische praktijk
Deel IV	Transmurale netwerkb beschrijving
Deel V	Concept kwaliteitsindicatoren voor de ziekte van Parkinson
Deel VI	Index
Deel VII	Referenties
Bijlage A	Integraal verslag focusgroepbijeenkomsten
Bijlage B	Implementatieplan
Bijlage C	Economische evaluatie
Bijlage D	Kennisleemteanalyse (aanbevelingen toekomstig wetenschappelijk onderzoek)
Appendix 1	AGREE-instrument (a) en scores (b) voor oudere richtlijnen Ziekte van Parkinson
Appendix 2	Zoekstrategie
Appendix 3	MDS criteria voor diagnosticeren dementie bij de ziekte van Parkinson
Appendix 4	Schema voor omzetting levodopa
Appendix 5	Algoritme behandeling van motorische klachten bij de ziekte van Parkinson (a, b)
Appendix 6	Gevolgen van de Ziekte van Parkinson omschreven volgens de ICF
Appendix 7	DSM-IV-TR criteria voor depressie
Appendix 8	Afkortingen

Deel I.

Inleiding

Aanleiding voor de nieuwe Richtlijn Ziekte van Parkinson

De ziekte van Parkinson (ZvP) is een veel voorkomende aandoening. Na de ziekte van Alzheimer is het de meest frequente neurodegeneratieve aandoening. Schattingen over de exacte incidentie en prevalentie in Nederland lopen uiteen (zie paragraaf 2). Vast staat dat de prevalentie toeneemt met de leeftijd. Daarom zal door de vergrijzing het aantal patiënten met de ZvP de komende jaren fors toenemen.

De ZvP is daarnaast ook een complexe en voor veel patiënten een bijzonder invaliderende aandoening. Het beloop is chronisch progressief, wat betekent dat al bestaande symptomen in ernst toenemen, en dat zich in de loop van de tijd nieuwe ziektemanifestaties kunnen voordoen. Een zorgvuldige diagnostiek en een goede behandeling zijn essentieel voor deze chronisch progressieve aandoening, niet alleen voor de patiënt zelf, maar ook voor diens direct betrokkenen. Deze diagnostiek en behandeling worden momenteel geleverd door een breed scala aan zorgverleners, in zowel de eerste lijn (bijvoorbeeld huisartsen, apothekers of vrijgevestigde fysiotherapeuten), de tweede lijn (waaronder zorgverleners in algemene en academische ziekenhuizen), als de derde lijn (waaronder zorgverleners in Parkinson expertise centra, verpleeg- en verzorgingshuizen). Richtlijnen kunnen daarbij sturing geven aan het diagnostisch en therapeutisch proces. Tot op heden zijn diverse monodisciplinaire richtlijnen op het gebied van de ZvP beschikbaar (Tabel 1.1).

Tabel 1.1. Monodisciplinaire Nederlandse richtlijnen op het gebied van de ZvP die beschikbaar waren ten tijde van de totstandkoming van de huidige multidisciplinaire richtlijn.

- ‘Diagnostiek en behandeling van patiënten met de ZvP’ van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN, 2001)
- ‘Verpleging en verzorging van mensen met Parkinson’ van Nederlandse Vereniging Neuroverpleegkundigen en Verzorgenden (V&VN, 2001)
- ‘Ziekte van Parkinson’ van het Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF, 2004)
- Cesar & de Ziekte van Parkinson en Oefentherapie Mensendieck bij patiënten met de ziekte van Parkinson van de Vereniging van Oefentherapeuten Cesar en Mensendieck (VvOCM, 2005)
- ‘Logopedie bij de ziekte van Parkinson’ van de Nederlandse Vereniging voor Logopedie en Foniatrie (NVLF, 2008)
- ‘Ergotherapie bij de ziekte van Parkinson’ van de Nederlandse Vereniging voor Ergotherapie (NVE, 2008).

Ook waren diverse andere nationale richtlijnen voorhanden die relevant waren voor patiënten met de ZvP, waaronder de richtlijn ‘Preventie van valincidenten bij ouderen’ van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (2004), de ‘Multidisciplinaire richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van volwassen cliënten met een depressie’ van het CBO (2005) en de richtlijn ‘Diagnostiek en medicamenteuze behandeling van dementie’ van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG, 2008). Een duidelijke koppeling tussen deze afzonderlijke richtlijnen bestond tot op heden niet. Omdat de ZvP een uitermate complexe aandoening is waarbij veel verschillende disciplines betrokken zijn was veel behoefte aan een multidisciplinaire richtlijn, die als overkoepelende ‘paraplu’ kon fungeren voor de afzonderlijke richtlijnen. Bovendien was het noodzakelijk om te komen tot een beschrijving van het complexe transmurale netwerk rondom patiënten met de ZvP, inclusief een voorstel voor samenwerkingsafspraken en aanbevelingen voor de organisatie van zorg (Deel IV).

Binnen het programma 'Kennisleid Kwaliteit Curatieve Zorg' (KKCZ) van de Nederlandse Organisatie voor Gezondheidsonderzoek en Zorginnovatie (ZonMw) is hiertoe een subsidie toegekend om op een innovatieve wijze een brede multidisciplinaire richtlijn voor de ZvP te ontwikkelen, gericht op diagnostiek, therapie en netwerkzorg.

Deze multidisciplinaire richtlijn is het product van een werkgroep, waarin vertegenwoordigers van alle deelnemende disciplines en patiënten zitting hebben. Deze vertegenwoordigers hebben in thematische focusgroepen en onder leiding van getrainde gespreksleiders knelpunten in de huidige zorg van een patiënt met de ZvP in kaart gebracht. Deze knelpunten zijn vervolgens omgezet in uitgangsvragen.

Doelstellingen en producten

De multidisciplinaire richtlijn heeft tot doel patiënten met de ZvP in alle fasen van de ziekte optimaal te laten functioneren. Dit kan worden bereikt door tijdige en accurate diagnostiek, een op de individuele patiënt afgestemde behandeling en een optimaal georganiseerd zorgnetwerk, met daarin een centrale rol voor de patiënt. De therapie bestaat uit de behandeling van zowel de motorische als de niet-motorische symptomen, en kan bestaan uit medicamenteuze, neurochirurgische en niet-medische interventies. Om deze doelstellingen te bereiken zijn twee concrete subdoelstellingen geformuleerd.

De *eerste* concrete subdoelstelling van de toegekende subsidie was het realiseren van de volgende producten.

- a. Een volledige en 'up to date' multidisciplinaire richtlijn voor de ZvP, met zorginhoudelijke aanbevelingen; hierin is onderscheid gemaakt tussen op evidentie gebaseerde aanbevelingen voor de klinische praktijk (deel II van de richtlijn) en op expert opinie gebaseerde aanbevelingen voor de klinische praktijk (deel III van de richtlijn).
- b. Een transmurale netwerkbeschrijving met samenwerkingsafspraken (o.a. taken, verantwoordelijkheden en verwijzindicaties) en aanbevelingen voor de organisatie van zorg rondom Parkinsonpatiënten (deel IV van de richtlijn).
- c. Een set van interne kwaliteitsindicatoren (deel V van de richtlijn).
- d. Een integraal verslag de focusgroepbijeenkomsten, inclusief een knelpuntenanalyse (Bijlage A).
- e. Een implementatieplan en implementatiestrategieën (Bijlage B).
- f. Een economische evaluatie, waarvan de resultaten in de richtlijn zijn verwerkt (Bijlage C).
- g. Een kennisleemte analyse (Bijlage D).

Een *tweede* concrete subdoelstelling was een zo efficiënt mogelijke inrichting van het ontwikkelproces. Hierbij was de werkgroep vrij om een eigen methodiek te kiezen. De door de werkgroep toegepaste innovatieve aspecten van het beoogde ontwikkelproces waren:

- a. Meer aandacht voor het patiëntenperspectief en de relevantie voor de patiënt.
- b. Naast aanbevelingen ten aanzien van het monodisciplinaire handelen ook aanbevelingen over interdisciplinaire afstemming.
- c. Verbreding van de bij de richtlijnontwikkeling betrokken actoren door ook bijvoorbeeld de zorgverzekeraars bij het project te betrekken.
- d. Knelpuntenanalyse ter bevordering van de implementatie van de richtlijn.
- e. Expliciete aandacht voor implementatie van de richtlijn en de ontwikkeling van 'implementatie tools', waaronder een set van indicatoren.
- f. Expliciete aandacht voor ketenzorg en ketenlogistiek.
- g. Versnelling en verkorting van het ontwikkelproces tot een duur van maximaal 12 maanden.

- h. Een vernieuwende samenwerkingsconstructie tussen klinische experts op het gebied van de ZvP met deskundigen op het gebied van richtlijnontwikkeling, kwaliteit van zorg en economische evaluatie.

Doelgroepen

De richtlijn is in eerste instantie bedoeld voor zorgverleners van alle medische en niet-medische beroepsgroepen die betrokken zijn bij de diagnostiek, behandeling en begeleiding van patiënten met de ZvP. Deze beroepsgroepen worden beschreven in de transmurale netwerkbeschrijving van deze richtlijn (Deel IV). Tevens is de werkgroep van mening dat de richtlijn informatief en nuttig is voor patiënten(verenigingen), hun partner, overige zorgverleners (bijvoorbeeld de tandarts), evenals voor zorgverzekeraars, de farmaceutische industrie, gezondheidseconomen en beleidsmakers.

Leeswijzer

- Deel I bevat een omschrijving van de doelstellingen, de doelgroep en de werkwijze die gevolgd is bij de ontwikkeling van deze richtlijn.
- Deel II bevat op evidentie gebaseerde aanbevelingen voor diagnostiek en behandeling. Voor snelle kennisgaring dan wel toetsing van het eigen handelen, kunnen de grijs gearceerde 'Aanbevelingen' gebruikt worden. Deze zijn gebaseerd op de daar bovenstaande 'Conclusie' van de wetenschappelijke onderbouwing, aangevuld met 'Overige overwegingen'.
- Deel III bevat op expert opinie gebaseerde aanbevelingen voor de klinische praktijk die niet omschreven is in deel II. Voor snelle kennisgaring dan wel toetsing van het eigen handelen, kan in dit deel gebruik gemaakt worden van de 'Uitgangspunten voor goed handelen'. In dit deel worden slaapstoornissen, vallen, autonome stoornissen, speekselverlies, pijn en arbeid beschreven.
- Deel IV bevat op expert opinie gebaseerde aanbevelingen voor optimale netwerkzorg bij de ZvP. De aanbevelingen betreffen deskundigheid, communicatie, samenwerking, coördinatie en financiën. In dit deel staan onder meer taken van de 'altijd betrokken' zorgverleners en criteria voor verwijzing naar overige zorgverleners omschreven.
- Deel V bevat een omschrijving van de werkwijze die gevoerd is voor de totstandkoming de interne kwaliteitsindicatoren die tegelijkertijd met de richtlijn ontwikkeld zijn. De beschreven indicatoren hebben als doel de kwaliteit van zorg in de eigen instelling te verbeteren.

Patiëntenpopulatie

De richtlijn richt zich op patiënten met (symptomen van) de ZvP in alle fasen van de ziekte. Het gaat om alle patiënten die diagnostiek en zorg nodig hebben in de eerste lijn (bijvoorbeeld huisartsen, apothekers of vrijgevestigde fysiotherapeuten), de tweede lijn (waaronder zorgverleners in algemene en academische ziekenhuizen), als de derde lijn (waaronder zorgverleners in Parkinson expertise centra, verpleeg- en verzorgingshuizen).

De ziekte van Parkinson en atypisch parkinsonisme

De ZvP is de bekendste en meest voorkomende oorzaak van een zogenaamd hypokinetisch rigide syndroom. Een hypokinetisch rigide syndroom kan echter ook veroorzaakt worden door andere aandoeningen dan de ZvP, die echter allen veel minder frequent voorkomen. Hiertoe behoren onder andere vasculair parkinsonisme, Progressieve Supranucleaire Paralyse (PSP) en Multipale Systeem Atrofie (MSA). Daarnaast wordt een groep gevormd door medicamenteus veroorzaakt parkinsonisme. Tensamen worden deze groepen van aandoeningen vaak aangeduid

als de atypische parkinsonismen. Als groep hebben deze atypische parkinsonismen een aantal klinische overeenkomsten met de ZvP, maar ook een aantal belangrijke verschillen, waaronder een (gemiddeld) snellere progressie, een beperktere tot afwezige reactie op Parkinson medicatie, en een kortere overlevingsduur.

De aanbevelingen in deze richtlijn zijn primair gebaseerd op literatuuronderzoek en evidentie die vergaard is bij patiënten met de ZvP. Toch is de werkgroep van mening dat, gezien de gedeeltelijke klinische overeenkomsten met de ZvP, de hier gegeven adviezen toch bruikbaar kunnen zijn voor patiënten met een vorm van atypisch parkinsonisme. De effectiviteit van de behandelingen zal in de regel minder uitgesproken zijn of minder lang aanhouden. Bovendien gaan veel vormen van atypisch parkinsonisme gepaard met prominent cognitief verval, vaak al in een relatief vroeg ziektestadium. Dit kan betekenis hebben voor de trainbaarheid van patiënten en de opvolging van de gegeven adviezen.

Samenstelling werkgroep

De werkgroep bestond uit vertegenwoordigers van organisaties en landelijke beroepsverenigingen van disciplines die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met de ZvP, vertegenwoordigers van de Parkinson Vereniging, evenals vertegenwoordigers van het Centraal Begeleidingsorgaan (CBO), het Landelijke Expertisecentrum Verpleging & Verzorging (LEVV), het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), de Nederlandse Vereniging voor Technology Assessment in de Gezondheidszorg (NVTAG) en de afdeling Kwaliteit van Zorg (KWAZO) van het UMC St Radboud (zie pagina 1, leden van de centrale werkgroep).

Bij het samenstellen van de werkgroep is zoveel mogelijk rekening gehouden met de geografische spreiding van de werkgroepleden en een evenredige vertegenwoordiging van de verschillende verenigingen, 'scholen' en academische achtergronden. De werkgroepleden waren door de wetenschappelijke verenigingen gemandateerd voor deelname aan deze werkgroep. De totale samenstelling van de werkgroep is goedgekeurd door alle deelnemende wetenschappelijke verenigingen. De werkgroepleden zijn gezamenlijk verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze conceptrichtlijn.

Uitgangsvragen

Er zijn focusgroepbijeenkomsten van patiënten en van zorgverleners georganiseerd om zorginhoudelijke knelpunten te inventariseren. De focusgroepbijeenkomsten van experts betroffen de volgende onderwerpen: diagnostiek, medicamenteuze behandeling, chirurgie, thuiszorg en intramurale zorg. Uit de geïnventariseerde knelpunten zijn uitgangsvragen afgeleid. Deze uitgangsvragen worden per hoofdstuk en per paragraaf weergegeven. Zie Bijlage A voor een integraal verslag van de focusgroepbijeenkomsten, waarin ook de deelnemers vermeld zijn evenals de knelpunten en uitgangsvragen. Voor de economische analyse zijn uitgangsvragen opgesteld over de huidige ziektelast van de ZvP en de effecten van de adviezen uit de richtlijn.

Werkwijze werkgroep

Om de slagvaardigheid en de ontwikkelsnelheid te bevorderen werd de werkgroep opgesplitst in een aantal efficiënte subgroepen:

- De subwerkgroep Evidentie (voorzitter: Dr. Hans de Beer). Deze subgroep was verantwoordelijk voor het literatuuronderzoek. Dit literatuuronderzoek beperkte zich tot zorginhoudelijke vragen. Voor vragen van organisatorische aard werd door de redactiegroep hoofdzakelijk een beroep op expertopinie gedaan.

- De subwerkgroep Redactie (voorzitter: Dr. Teus van Laar). Deze subgroep beoordeelde het literatuuronderzoek en formuleerde zorginhoudelijke aanbevelingen. Tevens droeg deze subgroep zorg voor de toegankelijkheid van de complete tekst.
- De subwerkgroep Transmurale Netwerkbeschrijving (voorzitter Mw. drs. S.H.J. Keus). Deze subwerkgroep was verantwoordelijk voor de beschrijving van de organisatorische aanbevelingen (Deel IV), die voortkwamen uit de knelpuntenanalyse en gebaseerd waren op consensus van de centrale werkgroep.
- De subwerkgroep Implementatie (voorzitter: Drs. Else Poot). Deze subgroep was verantwoordelijk voor de organisatie van de focusgroepbijeenkomsten en bewaakte de implementeerbaarheid van de aanbevelingen.
- De subwerkgroep Economische Evaluatie (voorzitter: Prof.dr. Erik Buskens). Een aantal werkgroepleden heeft zich bezig gehouden met de budget impact van nieuw beleid zoals beschreven in de richtlijn, om zo de implicaties van implementatie van de nieuwe richtlijn voor de Nederlandse gezondheidszorg in te schatten.

De werkgroep werkte gedurende 1,5 jaar aan de totstandkoming van de conceptringlijn en kwam daartoe vijf keer bijeen.

De werkzaamheden van de werkgroep werden pas gestart, nadat een aantal bijeenkomsten had plaatsgevonden waarin een deelonderwerp gerelateerd aan de ZvP werd besproken, zoals de medicamenteuze behandeling of de paramedische behandeling. Hierbij waren vertegenwoordigers uit alle betrokken disciplines uitgenodigd, die met elkaar de focusgroepen vormden. Ook vonden focusgroepbijeenkomsten van patiënten plaats. Deze focusgroepen inventariseerden de problematiek van het betreffende onderwerp en benoemden en prioriteerden knelpunten en aandachtspunten. Voor de details betreffende de focusgroepbijeenkomsten wordt verwezen naar Bijlage A (Integraal verslag focusgroepbijeenkomsten).

De implementatie- en de evidentiegroep hebben de geprioriteerde knelpunten en aandachtspunten vervolgens uitgewerkt tot zorginhoudelijke uitgangsvragen voor de richtlijn, waarna deze zijn geaccordeerd in een eerste vergadering van de werkgroep.

Conceptteksten werden geschreven door de redactiegroep op basis van het door de evidentiegroep verrichte literatuuronderzoek. Voor het formuleren van de aanbevelingen werd hierbij advies ingewonnen bij de implementatiegroep. Deze conceptteksten werden in eerste instantie elektronisch via een web-based feedback module) aangeboden aan de leden van de werkgroep ter becommentariëring. Na verwerking van het commentaar door de evidentie- en redactiegroep werd tijdens een vergadering een tweede concepttekst aan de leden van de werkgroep voorgelegd. Tijdens de vergaderingen werden de teksten toegelicht door een van de leden van de redactiegroep of evidentiegroep. De leden van de werkgroep discussieerden vervolgens over de teksten en deden voorstellen voor correcties en aanvullingen. De uiteindelijke teksten vormen samen de conceptringlijn die aan de betrokken verenigingen ter becommentariëring wordt aangeboden.

Bestaande richtlijnen

Om de ontwikkelsnelheid te bevorderen heeft de centrale werkgroep gekozen voor het adapteren van een geschikte en al bestaande multidisciplinaire richtlijn. Bij de start van het project is daarom gezocht naar binnenlandse en buitenlandse evidence-based richtlijnen. Hiervoor zijn als bronnen gebruikt:

- a. Nederlandstalige richtlijnen via Artsenapotheker (www.artsenapotheker.nl/richtlijn)
- b. Richtlijnen in National Guideline Clearinghouse (www.guideline.gov)

- c. Internationale richtlijnen via Guidelines International Network (GIN) (www.g-i-n.net)
- d. National Electronic Library for Health (NeLH) Guidelines Finder

Er werden dertien richtlijnen gevonden (Tabel 1.2). Deze richtlijnen zijn door drie onafhankelijke beoordelaars getoetst op kwaliteit met behulp van het AGREE-instrument ('Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation') (Appendix 1).¹ Het instrument is ontwikkeld door een internationaal samenwerkingsverband van onderzoekers uit 13 landen (the AGREE collaboration). Met dit instrument wordt een richtlijn op de volgende kwaliteitsdomeinen beoordeeld: doel en afbakening, betrokkenheid van belanghebbenden, methodologie, helderheid en presentatie van de aanbevelingen, toepasbaarheid, en onafhankelijkheid van de opstellers van de richtlijn. De criteria geven ook aan welke elementen in een richtlijn vermeld moeten worden. Om die reden is het AGREE-instrument ook gebruikt als leidraad voor het schrijven van deze richtlijn.

Beoordeling met het AGREE-instrument wees uit dat slechts twee richtlijnen een methodologisch voldoende niveau hadden en daarmee in beginsel bruikbaar waren voor gebruik c.q. adaptatie door de werkgroep (tabel 1.2; Appendix 1b). Dit betroffen de multidisciplinaire NICE-richtlijn en de monodisciplinaire, op fysiotherapie gerichte richtlijn van het KNGF.

Tabel 1.2. Eerder gepubliceerde binnenlandse en buitenlandse evidence-based richtlijnen

Organisatie	Titel (jaar van uitgave)	Conclusie o.b.v. AGREE scores
AAN	Evaluation and Treatment of Depression, Psychosis, and Dementia in Parkinson Disease (2006)	Niet gebruiken
AAN	Diagnosis and Prognosis of New Onset Parkinson Disease (2006)	Niet gebruiken
AAN	Treatment of Parkinson Disease with Motor Fluctuations and Dyskinesia (2006)	Niet gebruiken
AAN	Neuroprotective Strategies and Alternative Therapies for Parkinson Disease (2006)	Niet gebruiken
AAN	Initiation of treatment for Parkinson's disease: an evidence-based review (2002)	Niet gebruiken
AMDA	Parkinson's disease in the long-term care setting (2002)	Niet gebruiken
KNGF	KNGF-richtlijn Ziekte van Parkinson (2004)	Aanbevolen
FMSD	Parkinson in tauti [Parkinson's disease] (2006)	Niet gebruiken
NVN	Richtlijnen diagnostiek en behandeling van patiënten met de ziekte van Parkinson (2001)	Niet gebruiken
NICE	Parkinson's disease: diagnosis and management in primary and secondary care (2006)	Sterk aanbevolen
EFNS	Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society–European Section. Part I: early (uncomplicated) Parkinson's disease (2006)	Niet gebruiken
EFNS	Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies (EFNS) and the Movement Disorder Society-European Section (MDS-ES). Part II: late (complicated) Parkinson's disease (2006)	Niet gebruiken
V&VN, NPCF	Richtlijnen verpleging en verzorging van mensen met de ziekte van Parkinson (2001)	Niet gebruiken

AAN, American Academy of Neurology; AMDA, American Medical Directors Association; KNGF, Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie; FMSD, Finnish Medical Society Duodecim; NVN, Nederlandse vereniging voor Neurologie; NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence; EFNS, European Federation of Neurological Societies; V&VN, Nederlandse Vereniging Neuroverpleegkundigen en Verzorgenden; NPCF, Nederlandse patiënten consumenten federatie.

De kwaliteit van de NICE-richtlijn is verder getoetst door voor een drietal willekeurig geselecteerde uitgangsvragen zowel de kwaliteit van de literatuurzoekstrategie te laten

beoordelen door de informatiespecialist van het CBO, als de voor deze drie uitgangsvragen gemaakte evidence-tabellen te laten beoordelen door een epidemioloog van het CBO. De zoekstrategie voor twee van de drie uitgangsvragen werd adequaat bevonden, één werd als twijfelachtig beoordeeld. De beschrijving van de gevonden studies – in termen van de belangrijkste karakteristieken (patiëntenpopulatie, setting, onderzoeksopzet, interventies, uitkomstmaten, resultaten) en critical appraisal – werd eveneens adequaat bevonden.

Zoekstrategie

Voor de adaptie van de NICE richtlijn is gebruikt gemaakt van de ADAPTE handleiding.² Deze handleiding (ADAPTE Manual en ADAPTE Resource toolkit) is ontwikkeld door de ADAPTE Collaboration, een internationale werkgroep van onderzoekers en richtlijnontwikkelaars. De handleiding bestaat uit 9 modules en 24 stappen, waarbij diverse hulpmiddelen worden aangereikt.

Voor de delen I en II van deze richtlijn is per hoofdstuk en paragraaf een systematische zoekactie verricht. In de NICE-richtlijn is een deel van de geformuleerde uitgangsvragen al beantwoord. In deze gevallen is de wetenschappelijke onderbouwing uit de NICE-richtlijn samengevat in het Nederlands. Voor de uitgangsvragen die niet in de NICE-richtlijn voorkwamen is een literatuuronderzoek verricht. Dit geldt ook voor de uitgangsvragen in de NICE-richtlijn waarbij de literatuur door de werkgroep als gedateerd bevonden werd. Voor deze onderdelen is een update uitgevoerd van de zoekstrategie, zoals die door NICE is uitgewerkt.

Bij elke zoekvraag is gewerkt volgens de PICO (Patient-Intervention-Comparison-Outcome) methode. Elke zoekvraag beschrijft daarmee om welke patiëntengroep of ziekte het gaat, om welke test of interventie, waarmee deze vergeleken wordt en wat de klinische uitkomst is (kans op de ziekte of het effect van een behandeling). Bij de updates van de NICE-vragen was de zoekperiode van 2005 tot januari 2008 en is er gezocht in Medline, Embase en Cochrane Library. Bij de niet-NICE-vragen was de zoekperiode van 1997 tot januari 2008, voor zover het systematische reviews en meta-analyses betrof. Een uitwerking van de formulering van de P is te vinden in Appendix 2 (Zoekstrategie). De termen voor de andere PICO- onderdelen zijn steeds toegevoegd. Steeds zijn de resultaten met een filter voor studietype ingeperkt tot uitsluitend de systematische reviews, meta-analyses en gerandomiseerd vergelijkend klinisch onderzoeken (randomized controlled trials, RCT's). Aanvullend op de PICO methode zijn door de experts aangedragen artikelen opgezocht.

Voor de niet-NICE-vragen is geprobeerd zoveel mogelijk een vergelijkbare methodiek te hanteren door de benodigde PICO-onderdelen zelf te formuleren en hierbij zowel gecontroleerde trefwoorden als “free text” termen te gebruiken. In de tabel in Appendix 2 (Zoekstrategie) wordt ter illustratie de uitwerking van enkele onderdelen weergegeven. Bij diagnostiekvragen is conform de NICE-methodiek ook nog met het in Appendix 2 (Zoekstrategie) weergegeven diagnostisch filter gewerkt

Het resultaat is ingeperkt tot uitsluitend de systematische reviews, meta-analyses en grote RCT's. Criteria voor grote RCT's waren: a) er werd door de onderzoekers vooraf een powerberekening verricht om het vereiste aantal onderzoekspersonen voor de studie vast te stellen, of b) voor de controlegroep of de experimentele groep was het aantal geïncludeerde patiënten tenminste 100. De power van de studies is namelijk een van de onderdelen in de literatuurbeoordelingsformulieren (zie 'Beoordeling studies'). Uit een abstract kan de power

veelal eenvoudig worden bepaald. Studies die underpowered zijn hoeven vervolgens niet gescoord te worden op de andere onderdelen (de kwaliteit is immers al laag).

In geval van cross-over trials zijn deze criteria minder strikt gehanteerd. Dit geldt eveneens voor die gevonden studies waarvan twee vertegenwoordigende neurologen (prof. dr. B.R. Bloem en dr. T. van Laar) oordeelden dat deze door het “veld” van groot belang voor de praktijk werden geacht. Genoemde criteria zijn ook minder strikt gehanteerd als zou blijken dat de aanvullende literatuurzoektocht voor een bepaald onderwerp of uitgangsvraag, zoals voor logopedie, geen enkele studie zou opleveren. De rationale van deze criteria is dat de conclusies met betrekking tot de opgestelde uitgangsvragen zo veel mogelijk op ‘sterk’ bewijs dienden te worden gebaseerd en de tijd voor literatuuronderzoek vanwege budgettaire beperkingen beperkt diende te blijven.

Indien geen ‘sterk’ bewijs in de literatuur werd gevonden voor de beantwoording van een bepaalde uitgangsvraag, maar de werkgroep het toch van belang vond daarvoor een aanbeveling op te stellen, werd gebruik gemaakt van zogeheten “expert opinie”. Daarnaast konden ook individuele werkgroepleden relevante literatuur aandragen tot het moment van verschijnen van de conceptrichtlijn.

Voor de zorginhoudelijke aanbevelingen van deel III is geen systematisch literatuuronderzoek gedaan, omdat in de ervaring van de werkgroep hiervoor geen goede RCTs gevonden zouden kunnen worden. Een pragmatische overweging was ook het relatief beperkte budget: een systematisch literatuuronderzoek voor dit deel van de richtlijn paste niet binnen het beschikbare budget en zou naar verwachting (mening van de werkgroep) weinig opleveren. De uitgangspunten voor de in dit hoofdstuk beschreven aanbevelingen voor “goed (medisch of paramedisch) handelen” zijn daarom gebaseerd op de expert mening van de werkgroep. In enkele gevallen wordt deze consensus ondersteund door de experts aangedragen literatuur.

Beoordeling van gepubliceerde studies

De in de NICE-richtlijn gehanteerde gradering van de evidentie werd omgezet in een CBO-gradering volgens de hieronder weergegeven conversieschema's (Tabel 1.3 en 1.4). De (methodologische) kwaliteit van de studies die voortkwamen uit de systematische literatuur zoektocht is beoordeeld met behulp van EBRO (Evidence Based Richtlijn Ontwikkeling) literatuurbeoordelingsformulieren (zie www.cbo.nl). De beoordeling van de verschillende artikelen staat in deze richtlijn vermeld onder de kopjes ‘wetenschappelijke onderbouwing’. Het wetenschappelijk bewijs is vervolgens samengevat in een conclusie. De belangrijkste literatuur waarop deze conclusie is gebaseerd staat bij de conclusie vermeld, inclusief de gradering van de evidentie (zie tabel 1.5).

Tabel 1.3. Diagnostiek - Methodologische criterialijst CBO versus evidentieniveaus NICE

CBO		NICE	
A1	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau	DS Ia	Systematic review (with homogeneity)* of level-1 studies.
A2	Onderzoek ten opzichte van een	DS Ib	Level-1 studies, which are studies:

	referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad		- That use a blind comparison of the test with a validated reference standard (gold standard) - In a sample of patients that reflects the population to whom the test would apply.
B	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	DSII	Level-2 studies or Systematic reviews of level-2 studies Level-2 studies are studies that have only one of the following: - Narrow population (the sample does not reflect the population to whom the test would apply) - Use a poor reference standard (defined as that where the 'test' is included in the 'reference', or where the 'testing' affects the 'reference') - The comparison between the test and reference standard is not blind - Case-control studies.
C	Niet-vergelijkend onderzoek	DS III	Level-3 studies or Systematic reviews of level-3 studies: Studies that have at least two or three of the features listed above by level-2 studies.
D	Mening van deskundigen	DS IV	Evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experience without explicit critical experience, based on physiology, bench research or 'first principles'

*Homogeneity means there are no or minor variations in the directions and degrees of results between individual studies that are included in the systematic review. DS = Diagnostic study

Tabel 1.4. Therapie - Methodologische criteria lijst CBO versus evidentieniveaus NICE.

CBO		NICE	
A1	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau	1 ⁺⁺	High-quality meta-analysis (MA), systematic reviews (SR) of randomised controlled trials (RCTs).
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	1 ⁺⁺	RCTs with a very low risk of bias
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohort-onderzoek)	1 ⁺	Well-conducted MA, SR of RCTs with a low risk of bias or RCTs with a low risk of bias
		2 ⁺⁺	High-quality SR of case-control or cohort studies High-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal
		2 ⁺	Well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal
C	Niet-vergelijkend onderzoek	3	Non-analytic studies (for example case reports, case series)
D	Mening van deskundigen	4	Expert opinion, formal consensus

Tabel 1.5. Indeling van de literatuur op basis van bewijskracht (CBO richtlijn)

Voor artikelen betreffende diagnostiek		Voor artikelen betreffende therapie
A1	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau
A2	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek (RCT) van goede kwaliteit van voldoende omvang
B	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt

	zijn genoemd	ook patiënt-controle onderzoek, cohort-onderzoek
C	Niet-vergelijkend onderzoek	Niet-vergelijkend onderzoek
D	Mening van deskundigen	Mening van deskundigen

Conclusie gebaseerd op	
1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2
2	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3	1 onderzoek van niveau B of C
4	Mening van deskundigen

De aanbevelingen zoals die door de werkgroep zijn geformuleerd, zijn gebaseerd op de evidentie uit de literatuur, met inachtneming van de volgende overwegingen (indien van toepassing):

- Klinische relevantie
- Effect grootte, consistentie van het bewijs
- Generaliseerbaarheid
- Veiligheid
- Patiënten perspectief
- Professioneel perspectief
- Beschikbaarheid voorzieningen
- Kosten
- Zorgorganisatie
- Juridische consequenties
- Ethische overwegingen
- Industriële belangen (In gesponsorde studies kunnen resultaten selectief getoond zijn)

De uiteindelijke aanbeveling is daarmee het resultaat van het beschikbare bewijs en de overige overwegingen. Het volgen van deze procedure verhoogt de transparantie van de richtlijn en vergroot de helderheid voor de gebruiker van de richtlijn.

Deze richtlijn is ontwikkeld naar de meest recente wetenschappelijke inzichten. Hierbij is gebruik gemaakt van AGREE, ADAPTE, patiënteninbreng en multidisciplinair samengestelde expertgroepen.

Index

In Deel VI van deze richtlijn is een index opgenomen van alle betrokken zorgverleners en de (in)direct betrokken instanties. De index vermeldt ook de symptomatologie en klinische problematiek van de ZvP, zoals deze in dit document vermeld wordt.

Taalgebruik

Vanwege de leesbaarheid wordt in deze richtlijn 'partner' geschreven wanneer ook mantelzorger(s) of familie bedoeld worden. Om diezelfde reden wordt enkel hij en hem geschreven, als ook zij en haar bedoeld wordt. Tot slot worden in de tekst afkortingen gebruikt (bijvoorbeeld ZvP voor de ziekte van Parkinson), die in Appendix 8 worden verklaard.

Implementatie

In deel V (Kwaliteitsindicatoren) worden de bij deze richtlijn horende kwaliteitsindicatoren beschreven, als ook door wie en op welke wijze deze ontwikkeld zijn. Een gedetailleerd implementatieplan staat in Bijlage B van de richtlijn (Implementatieplan). In alle fasen van de richtlijnontwikkeling is nadrukkelijk getracht rekening te houden met de implementatie van de richtlijn in de dagelijkse praktijk.

De nieuwe multidisciplinaire richtlijn voor de ZvP zal breed geïmplementeerd worden in vrijwel alle lagen van de gezondheidszorg. Het is duidelijk geworden dat een zeer breed palet van zorgverleners zich bezighoudt met Parkinsonpatiënten: variërend van de eerste lijn (bijvoorbeeld huisartsen, apothekers of vrijgevestigde fysiotherapeuten), de tweede lijn (waaronder zorgverleners in algemene en academische ziekenhuizen), als de derde lijn (waaronder zorgverleners in Parkinson expertise centra, verpleeg- en verzorgingshuizen). De zorg speelt zich af zowel intramuraal (bijvoorbeeld ziekenhuizen, verpleeghuizen en revalidatiecentra) als extramuraal (bijvoorbeeld huisartsenpraktijken en poliklinieken). De betrokken zorgverleners hebben een wijd uiteenlopende achtergrond. Het gaat om onder andere medisch specialisten huisartsen en paramedici

- Apothekers
- Diëtisten
- Ergotherapeuten
- Fysiotherapeuten
- Huisartsen
- Klinisch geriaters
- Logopedisten
- Maatschappelijk werkers
- Neurologen
- Neurochirurgen
- Opticiens & oogartsen
- Psychiaters
- GZ-psychologen
- Revalidatieartsen
- Seksuologen
- Specialisten ouderengeneeskunde (voorheen verpleeghuisartsen)
- Thuiszorg medewerkers
- Urologen
- Verzorgenden en verpleegkundigen

De Nederlandse neurologen met de ZvP als aandachtsgebied zijn sinds kort verenigd in een landelijke Werkgroep Bewegingsstoornissen, een sectie van de NVN. Deze werkgroep kan een belangrijke rol spelen bij het verspreiden van de richtlijn onder neurologen, onder andere via de landelijke bijeenkomsten die tweemaal per jaar door de werkgroep worden georganiseerd. De NVN verspreidt daarnaast nieuwe richtlijnen onder alle leden van de vereniging.

De paramedische zorg voor Parkinsonpatiënten wordt momenteel georganiseerd binnen regionale netwerken rondom regionale ziekenhuizen (het ParkinsonNet concept). Deze paramedische netwerken staan onder auspiciën van de landelijke Werkgroep Bewegingsstoornissen. De centrale elementen van deze regionale netwerken zijn een goede onderlinge communicatie, multidisciplinair samenwerken en het werken volgens evidence-based richtlijnen. De verwachting is dat de aanwezigheid van de landelijke ParkinsonNet netwerken de implementatie van de nieuwe multidisciplinaire richtlijn beslist zal bevorderen.

De Parkinson Vereniging is nauw betrokken geweest bij de ontwikkeling van de nieuwe richtlijn en heeft bijgedragen aan een inventarisatie van de knelpunten in de huidige zorg. De Parkinson Vereniging kan daarnaast ook een belangrijke rol spelen in het verspreiden van de richtlijn onder de patiënten, onder meer door een patiëntenversie te ontwikkelen.

De volgende combinatie aan activiteiten wordt voorzien:

- a. Informeren van patiënten via het tijdschrift van de Parkinson Vereniging (Papaver), folders of posters in wachtkamers van zorgverleners en websites (minimaal van de Parkinson Vereniging (www.parkinson-vereniging.nl), ParkinsonWeb (www.ParkinsonWeb.nl) en Parkinson Plaza (www.parkinsonplaza.nl);
- b. Informeren van patiënten via Papaver, folders of posters in wachtkamers van zorgverleners en websites (minimaal van de Parkinson Vereniging (www.parkinson-vereniging.nl), ParkinsonWeb (www.ParkinsonWeb.nl) en Parkinson Plaza (www.parkinsonplaza.nl))
- c. Informeren via de beroepsverenigingen van alle zorgverleners, onder andere via artikelen in tijdschriften van de vereniging, nieuwsbrieven van de vereniging, congressen, verenigingsbijeenkomsten en het plaatsen van de richtlijn op diverse websites (bij voorkeur van alle deelnemende beroepsverenigingen, het CBO, en ParkinsonWeb);
- d. Iedere vereniging wordt gevraagd de richtlijn tenminste online beschikbaar te stellen aan de eigen leden via een link;
- e. Theoretische en praktische scholing van alle relevante zorgverleners die werkzaam zijn binnen regionale ParkinsonNet netwerken, onder andere via jaarlijkse nascholingscursussen en continue 'e-learning' (hiervoor is al een digitale onderwijsmodule ontwikkeld);
- f. De nieuwe richtlijn zal voorts worden ingebracht als lesmateriaal tijdens lokale, regionale en landelijke nascholingen voor zorgverleners die betrokken zijn bij de ZvP;
- g. De betrokken kennisinstituten (LEVV, CBO, NHG) zetten de richtlijn op hun website;
- h. Via de NVN zal de richtlijn gedissemineerd worden aan alle neurologen in Nederland die lid zijn van de vereniging.

Financiële belangenverstrengeling, onafhankelijkheid werkgroepleden

Een map met verklaringen van werkgroepleden over mogelijke financiële belangenverstrengeling ligt ter inzage bij het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO.

Juridische betekenis van de richtlijn

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften maar bevatten inzichten en aanbevelingen die op het best beschikbare bewijs gebaseerd zijn. Daarom moeten zorgverleners hieraan wel voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Omdat deze aanbevelingen hoofdzakelijk gebaseerd zijn op de 'gemiddelde' patiënt kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig afwijken van de richtlijn. Afwijken van de richtlijn is, als de situatie van de patiënt dat vereist, zelfs noodzakelijk. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken dient dit echter wel te worden beargumenteerd en gedocumenteerd.

Herziening

Uiterlijk in 2014 bepaalt de initiatiefnemer voor deze richtlijn, de NVN, of deze richtlijn nog actueel is. De frequentie van aanpassing van de richtlijn hangt in belangrijke mate af van de snelheid van nieuwe ontwikkelingen met betrekking tot de ZvP en de klinische relevantie ervan.

De beoordeling of de richtlijn gewijzigd of bijgesteld moet worden kan plaatsvinden op basis van onder andere de volgende gegevens:

- Commentaar op de richtlijn van gebruikers;
- Nieuwe wetenschappelijke inzichten; hiervoor moet idealiter jaarlijks een oriënterende literatuurzoektocht worden uitgevoerd, maar hiervoor ontbreekt vooralsnog de benodigde infrastructuur;
- Veranderingen in de huidige praktijk;
- Veranderingen in beschikbare middelen;
- Uitbreiding of inkrimping van de afbakening van de richtlijn. Bijvoorbeeld door nieuwe belangrijke knelpunten in de zorgverlening of het verdwijnen van de noodzaak over een bepaald aspect aanbevelingen te doen;
- Nieuwe wetgeving;
- Veranderingen in de vergoeding van diagnostiek en behandeling;
- Nieuwe visitatiegegevens (medical-audit gegevens);
- Terugkoppeling van meetresultaten met vooraf door de werkgroep geformuleerde indicatoren.

Nieuwe evidentie wordt wederom beoordeeld op de wijze zoals omschreven in deze richtlijn.

Wijzigingen die verandering van de inhoud van aanbevelingen geven (herzieningen), worden ter autorisatie aan de houders van de richtlijn voorgelegd. Wijzigingen die niet tot veranderingen van de inhoud van de aanbevelingen leiden (bijstellingen), worden niet ter autorisatie aan de houders van de richtlijn voorgelegd. Het gaat hier bijvoorbeeld om extra literatuuronderbouwingen. Een door de initiatiefnemer aangewezen werkgroep voert de bijstellingen door in de richtlijn.

2. Ziektelast veroorzaakt door de ziekte van Parkinson

Wat is de huidige ziektelast veroorzaakt door de ZvP, in termen van sterfte, verlies aan kwaliteit van leven, zorggebruik en kosten van zorg?

Voorkomen

In 2003 waren er ongeveer 28.000 personen met een diagnose van de ZvP in Nederland.³ Deze schatting is gebaseerd op prevalentie gegevens uit huisartsregistraties, en is verhoogd op basis van een schatting van het aantal personen met de ZvP in verpleeghuizen.

Bevolkingsonderzoeken vinden een prevalentie die twee tot twee en een half maal hoger ligt.

Echter de meest recente Nederlandse cijfers uit een bevolkingsonderzoek dateren uit de jaren negentig.^{4;5} Voor 2007 betekenen deze cijfers dat er tussen de 33.000 (op basis van registratiecijfers) en 61.000 (op basis van bevolkingsonderzoek) personen zijn die lijden aan de ZvP. Een kanttekening hierbij is dat de registraties mogelijk patiënten met een vorm van atypisch parkinsonisme meetellen (bijvoorbeeld vasculair parkinsonisme, of multiple systeem atrofie).

De prevalentie neemt toe met de leeftijd. Op basis van demografische prognoses van het CBS zou het aantal patiënten als gevolg van vergrijzing kunnen stijgen met 47% in 2025.³ Dit betekent dat er dan 50.000 tot 90.000 mensen met de ZvP zouden zijn.

Er komen per jaar ongeveer 8000 nieuwe patiënten bij en de incidentie stijgt sterk met de leeftijd.⁶ In huisartsenregistraties zijn rond de 5000 nieuwe diagnoses per jaar te vinden.³ Het verschil tussen de cijfers uit registraties en bevolkingsonderzoeken is te verklaren door onderdiagnose, volgens een schatting gebaseerd op de ERGO studie bedroeg deze 38%.⁶

Sterfte

De sterfte per jaar bij personen met de ZvP is geschat op 1000 personen.^{4;7} Het CBS registreerde 480 sterfgevallen aan de ZvP in 2005.³

Ernst van de aandoening

Om de ziektelast veroorzaakt door de ZvP goed in te schatten is het belangrijk om patiënten te onderverdelen naar de ernst van hun aandoening. Hiervoor wordt in deze richtlijn aangesloten bij de indeling zoals gebruikt in de NICE-richtlijn. Hierbij wordt onderscheid gemaakt in een “vroege of ongecompliceerde fase”, een hierop volgende “gecompliceerde fase” en uiteindelijk een “eindstadium” van de ZvP. De eerste twee vormen van ernst omvatten elk een reeks Hoehn en Yahr stadia, terwijl “eindstadium” Parkinson overeenkomt met Hoehn en Yahr stadium 5 (Tabel 2.1).⁸

Er zijn geen Nederlandse gegevens over de aantallen patiënten naar ernst. Dit kan echter worden geschat op basis van buitenlandse studies.⁹⁻¹² Naar schatting 49% van de patiënten bevindt zich in de “vroege of ongecompliceerde fase” van de ZvP, 47% in de “gecompliceerde fase” en 4% verkeert in het eindstadium van de aandoening.

Effect op de kwaliteit van leven

Op basis van internationale literatuur en de eerste resultaten betreffende de kwaliteit van leven uit een grote Nederlandse interventiestudie (de ParkinsonNet trial) is een score geschat voor de kwaliteit van leven in elk van de stadia (Tabel 2.1).^{11;13;14} De scores voor kwaliteit van leven zijn geijkt op een schaal van 0 tot 1, waarbij 1 de kwaliteit van leven is van een volledig gezonde persoon, en 0 gelijk staat aan de dood.¹⁵

De ZvP blijkt een van de aandoeningen met de grootste impact op de kwaliteit van leven. In een Nederlandse ranglijst naar verlies in kwaliteit van leven is Parkinson de derde aandoening, direct na dementie en slokdarmkanker, met een verlies van 68% van de kwaliteit van leven, wat meer is dan bijvoorbeeld beroerte, multiple sclerose of reuma.¹⁶ Dit verlies resulteert in een kwaliteit van leven score van 0,32.

Tabel 2.1. Ernst en kwaliteit van leven.

Hoehn & Yahr	Ziekte stadium	Quality of life score ¹¹	Quality of life score ¹⁴	ParkinsonNet trial ¹³	Conclusie
1-2,5	Vroeg of ongecompliceerd	0,5-1,0	0,60-0,90	0,67	0,67 (0,5-0,7)
3-4	Gecompileerd	0,3-0,8	0,20-0,54	0,56	0,5 (0,3-0,6)
5	Eindstadium	Geen data	0,11-0,4	Geen data	0,15 (0,1-0,2)

Zorggebruik en kosten van zorg

Voor het zorggebruik en de (directe) kosten van zorg vanwege de ZvP zijn diverse bronnen beschikbaar. Ten eerste geeft de Kosten van Ziekte studie inzicht in de totale kosten van zorg, zoals die kunnen worden toegewezen aan Parkinson en vormen van atypisch parkinsonisme.¹⁷ Op basis van deze studie worden de jaarlijkse kosten geschat op €176,8 miljoen (situatie 2005). Ouderenzorg (en vooral zorg in verpleeg- en verzorgingshuizen; 68,4%), ziekenhuiszorg en medisch specialistische zorg (samen 12,2%) veroorzaakten samen ruim 80% van deze kosten. De kosten per patiënt waren in 2005 gemiddeld €5600. Een extrapolatie van deze kosten naar 2007, rekening houdend met demografische veranderingen en prijsstijgingen, komt uit op een schatting van €190,2 miljoen.

Ten tweede is uit de internationale literatuur de verhouding geschat tussen de kosten per persoon per jaar in de verschillende stadia van de ZvP (Tabel 2.2). Daarnaast waren voor de eerste twee ernststadia Nederlandse kostenschattingen beschikbaar uit de eerder genoemde ParkinsonNet trial¹³ (Tabel 2.2). Door deze te combineren met percentages patiënten in de verschillende stadia is opnieuw een schatting gemaakt van de gemiddelde kosten per persoon per jaar in Nederland. Deze komt op €7600 per patiënt per jaar. Dit is hoger dan de schatting op basis van de Kosten van Ziektestudie. Dat is te verklaren omdat de laatste studie kosten toewijst en daarbij een restcategorie overhoudt, terwijl het schatten van kosten op basis van trials soms leidt tot dubbeltellingen, omdat niet wordt gecorrigeerd voor comorbiditeit.

Bij deze schattingen passen de volgende kanttekeningen: Ze zijn gebaseerd op relatief weinig databronnen, terwijl de zorg in internationale studies mogelijk afwijkt van de zorg die in Nederland gebruikelijk is. Zeker wat betreft de zorg bij de ernstigste groep patiënten, waarover geen gegevens beschikbaar waren in de ParkinsonNet trial, moeten de kostenschattingen in Tabel 2.2 daarom voorzichtig worden geïnterpreteerd. De werkgroep is van mening dat een gerichte studie naar de kosten van zorg voor Parkinson gewenst is.

Tabel 2.2. Kosten naar ernst.

Hoehn & Yahr	Fase	Internationale literatuur ^{9;10;18}	ParkinsonNet trial ¹³	Conclusie	Kosten per patiënt per jaar (in Euro)
1-2,5	Vroeg of ongecompliceerd	1	1	1	5800
3-4	Gecompileerd	2	1,3	1,5	8700
5	Eindstadium	3	Geen gegevens	3	17.400

Deel II.

**Op evidentie gebaseerde aanbevelingen
voor diagnostiek en behandeling**

3. Diagnostiek

3.1. Diagnosestelling ziekte van Parkinson

De ZvP is een progressieve neurodegeneratieve aandoening, die voor een groot deel veroorzaakt wordt door verlies van dopamine-producerende neuronen in de substantia nigra. De diagnose wordt primair gesteld op klinische kenmerken, gebaseerd op een anamnese en een gericht neurologisch onderzoek. Aanvullend onderzoek bij de diagnostiek van de ZvP is vooral geïndiceerd bij patiënten bij wie op klinische gronden twijfel persisteert.

Patiënten met de ZvP presenteren zich met klachten en symptomen die we samengevat een hypokinetisch rigide syndroom noemen. Dit bestaat uit bradykinesie (traagheid en afnemende amplitude van bewegingen), hypokinesie (afname van bewegingen, zoals verminderde gezichtsuitdrukking en verminderde armzwaai), rigiditeit en een rusttremor. Daarnaast kunnen houdings- en balansstoornissen tot het klinische beeld behoren.

Hoewel de ZvP voornamelijk bekend staat als een bewegingsstoornis, ontstaan tijdens het beloop ook frequent niet-motorische symptomen, zoals depressie en dementie. De ziekte van Parkinson (ZvP) kent twee subtypes, namelijk het tremordominante subtype (TD type) en het subtype waarbij houdings-, balans- en loopstoornissen op de voorgrond staan (PIGD type, postural imbalance and gait disorder). Dementie komt niet voor bij patiënten met het TD subtype. Echter, als de symptomen veranderen, en met name als de tremor verdwijnt en loopstoornissen op de voorgrond komen te staan, neemt ook bij deze groep de kans op dementie sterk toe.¹⁹ Het PIGD subtype gaat ook gepaard met veel meer subcorticale witte stofafwijkingen in vergelijking met het TD subtype. Daarom is het van belang om bij deze groep goed naar vasculaire risicofactoren te kijken. PIGD komt ook vaker voor bij patiënten die een hogere leeftijd hebben bij aanvang van de ZvP. Bij PIGD patiënten zijn zowel aanwijzingen voor een serotonerge alsook een cholinerge dysfunctie gevonden. In ieder geval is het herkennen van deze subtypes van belang, omdat de prognose bij het PIGD subtype duidelijk slechter is.

Autonome stoornissen en pijn kunnen eveneens in het beloop van de ziekte ontstaan en uiteindelijk kunnen patiënten hierdoor ernstige beperkingen ervaren, met een groot effect op de kwaliteit van leven voor zowel de patiënt als diens partner.

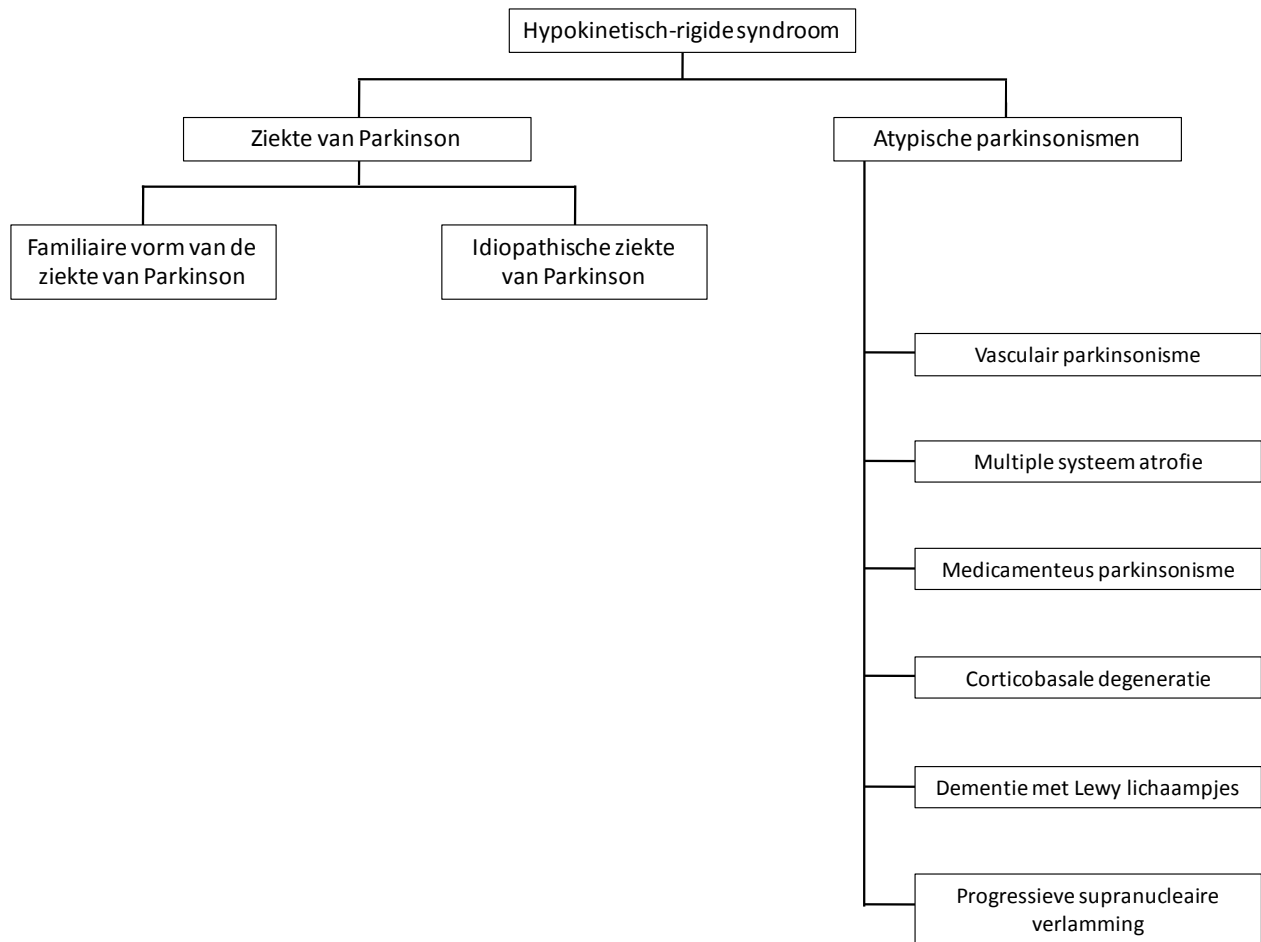
Een hypokinetisch rigide syndroom kan ook veroorzaakt worden door andere aandoeningen dan de ZvP, die echter veel minder frequent voorkomen. Hiertoe behoren onder andere vasculair parkinsonisme, Progressieve Supranucleaire Paralyse (PSP) en Multiële Systeem Atrofie (MSA) (figuur 3.1). Deze groep van aandoeningen wordt vaak aangeduid als atypische parkinsonismen.

Zekerheid over de diagnose kan alleen post-mortem worden verkregen door neuropathologisch onderzoek waarbij Lewy lichaampjes en degeneratie van dopaminerge neuronen aangetoond kan worden.

Er is geen test of onderzoek (zoals beeldvorming of een dopamine provocatietest) die definitief kan differentiëren tussen de ZvP en andere vormen van een hypokinetisch rigide syndroom. Daarom is de ZvP een diagnose die gesteld wordt op klinische gronden. Wereldwijd wordt daarvoor meestal de criteria van de UK PDS Brain Bank voor gebruikt (tabel 3.1).²⁰

Het is belangrijk om een accurate diagnose te stellen bij een patiënt met verdenking op de ZvP. Het differentiëren tussen de ZvP en een essentiële tremor of atypisch parkinsonisme is, zowel voor het beloop als de behandeling, van groot belang.

Figuur 3.1. Indeling van de verschillende oorzaken van een hypokinetisch rigide syndroom.



Tabel 3.1.

UK PDS Brain Bank Criteria voor de diagnose van de ZvP²⁰
Stap 1. Het diagnosticeren van de ZvP
Bradykinesie + 1 van de volgende symptomen: • rigiditeit • rusttremor (4-6 Hz) • posturele instabiliteit (niet gerelateerd aan primair visuele, cerebellaire, vestibulaire of proprioceptieve stoornissen)
Stap 2. Exclusiecriteria voor de diagnose ZvP
Voorgeschiedenis van: • Meerdere beroertes met een stapsgewijze progressie • meerdere hoofdtrauma's • antipsychotica of dopamine-depleterende medicijnen • definitieve encephalitis of oculogyre crisis, niet medicamenteus geïnduceerd • meer dan 1 aangedaan familielid • blijvende remissie • negatieve respons op hoge dosis levodopa (als malabsorptie is uitgesloten) • strikt unilateraal symptomen na 3 jaar ziekte • andere neurologische symptomen: supranucleaire blikparese, cerebellaire symptomen, vroege ernstige autonome stoornissen, voetzoolreflex volgens Babinski, vroege ernstige dementie met taal problemen, geheugenstoornissen of apraxie • blootstelling aan een bekend neurotoxine • op beeldvorming aanwijzingen voor een hersentumor of communicerende hydrocephalus
Stap 3. Ondersteunende criteria voor de ZvP
Drie of meer criteria zijn vereist voor de diagnose ZvP: • unilateraal begin • aanwezigheid van rusttremor • progressieve aandoening • blijvend asymmetrisch beeld ten nadele van de kant waar de ziekte begon • uitstekende respons op levodopa • ernstige levodopa geïnduceerde chorea • levodopa respons gedurende minimaal 5 jaar • klinisch beloop van minimaal 10 jaar

3.1.1. Accuraatheid diagnosestelling: klinisch onderzoek versus post-mortem onderzoek

Hoe accuraat is de diagnose door een klinisch expert (op basis van de UK PDS Brain Bank Criteria) in vergelijking met post-mortem autopsie als gouden standaard bij het diagnosticeren van de ZvP?

Wetenschappelijke onderbouwing

Drie diagnostische studies werden gevonden waarin de accuraatheid van een klinische diagnose vergeleken werd met autopsie.²¹⁻²³ De klinische diagnose was in twee studies

gebaseerd op de UK PDS Brain Bank Criteria^{21;22} en in de derde studie op basis van tenminste 2 van de 3 volgende symptomen; bradykinesie, rigiditeit en rusttremor.²³ In twee studies bleek de diagnose bij 35% dan wel 24% van de patiënten incorrect; er werd niet voldaan aan de pathologische post-mortem criteria.^{21;23} Wanneer de UK PDS Brain Bank Criteria retrospectief werden toegepast, steeg de accuraatheid van 70 naar 82%.²¹ In de derde studie, van een recentere datum, kwam naar voren dat de klinische diagnose in 44 van de 122 patiënten (36%) gereviseerd werd na een gemiddelde follow-up van 3.4 jaar (0.5-12 jaar).²² De sensitiviteit van de laatst gestelde klinische diagnose was 91%, met een specificiteit van 98% en een positief voorspellende waarde van 99%.

Conclusie

Niveau 2

De accuraatheid van de diagnose ZvP gesteld met de UK PDS Brain Bank Criteria neemt toe met de progressie van de ziekte.

De sensitiviteit van de klinische diagnose ZvP is 91%, met een specificiteit van 98% en een positief voorspellende waarde van 99%, wanneer deze in een gevorderd stadium van de ziekte wordt gesteld door een expert op het gebied van bewegingsstoornissen.

B Rajput 1991, Hughes 1992, Hughes 2002

Overige overwegingen

De UK PDS Brain Bank Criteria moeten standaard worden toegepast bij het stellen van de diagnose ZvP, zeker als de diagnose gesteld wordt door specialisten met relatief weinig ervaring met dit ziektebeeld.

De behandelend specialist kan de mogelijkheid van hersenobductie bespreken met de patiënt of (bij overlijden) diens naaste familie. Hiermee kan de diagnose met zekerheid worden bevestigd of uitgesloten en kan er indien gewenst genetisch onderzoek plaatsvinden, wat consequenties kan hebben voor de familie.

Aanbevelingen

Voor een zo betrouwbaar mogelijke klinische diagnose ZvP dienen bij elke patiënt met verdenking op de ZvP de UK Parkinson's Disease Society Brain Bank Criteria te worden gebruikt.

De behandelend specialist kan de mogelijkheid van hersenobductie bespreken met de patiënt of (bij overlijden) diens naaste familie. Dit ter bevestiging van de diagnose en mogelijkheid tot het verrichten van genetisch onderzoek.

3.1.2. Accuraatheid van de diagnose gesteld door een klinisch expert

Hoe accuraat is de diagnose gesteld door een klinisch expert (op basis van UK PDS Brain Bank Criteria) in vergelijking met de diagnose gesteld door een niet-expert bij het diagnosticeren van de ZvP?

Wetenschappelijke onderbouwing

In vier diagnostische studies onder een niet-geselecteerde populatie (community-based population) werd de accuraatheid van de klinische diagnose gesteld door verschillende specialisten onderzocht.²⁴⁻²⁷ De gouden standaard was de UK PDS Brain Bank Criteria.²⁵⁻²⁷

Wanneer de diagnose gesteld werd door een neuroloog of klinisch geriater (N=126) bleek de sensitiviteit 93.5% (CI 86.3-97.6) en de specificiteit 64.5% (CI 45.4-80.8) te bedragen.

In een andere studie, gebaseerd op 402 patiënten in een huisartsenpraktijk die al Parkinson medicatie gebruikten, werd de initiële diagnose bij 47% van de patiënten gereviseerd door een specialist. Deze revisie vond echter niet volgens strikte criteria plaats.²⁶

Een secundaire analyse van de DATATOP-studie – een grote, multi-site klinische trial in de USA en Canada van 800 patiënten met de ZvP in de vroege fase die zorg kregen van 34 onderzoekers met grote interesse in bewegingsstoornissen – liet zien dat slechts bij 8% van de patiënten de diagnose werd gereviseerd; de gereviseerde diagnose was klinisch en niet gebaseerd op strikte criteria of pathologie. In een vierde studie waarin de lange termijn effecten van bromocriptine, selegiline en levodopa werden onderzocht, bleek bij 49 van de 782 (6%) patiënten de diagnose te veranderen tijdens het onderzoek. Er werd echter niet vermeld of de verandering van diagnose gebeurde door een van de gespecialiseerde neurologen, maar dit is wel waarschijnlijk.²⁵

Conclusie

Niveau 2

Er zijn aanwijzingen dat de diagnose ZvP door een in bewegingsstoornissen gespecialiseerde neuroloog of klinisch geriater vaker accuraat wordt gesteld, vergeleken met een huisarts (sensitiviteit respectievelijk 93% en variërend van 53-57%)

B Schrag 2002, Meara 1999, Jankovic 2000, Lees 2001

Overige overwegingen

Mensen met een verdenking op de ZvP dienen door de huisarts verwezen te worden naar een neuroloog voordat een behandeling wordt gestart. In deze fase is zowel een verwijzing naar een specialist met Parkinson specifieke deskundigheid (zie Deel IV, Transmurale Ketenzorg, Uitgangsvraag 2) als naar een generalistisch werkzame neuroloog mogelijk. Verwijzing naar een specialist met Parkinson specifieke deskundigheid heeft als voordeel dat deze het diagnostische traject beter beheerst, maar een generalistisch werkzame neuroloog kan juist de brede differentiële diagnostiek van het hypokinetisch rigide syndroom beter overzien.

De huisarts dient hierbij laagdrempelig door te verwijzen, bij iedereen met verschijnselen van hypokinetisch rigide syndroom. Alle patiënten met één of meer van de symptomen uit Tabel 3.2²⁸ dienen dan ook doorverwezen te worden.

Tabel 3.2. Redenen om patiënten met hypokinetisch rigide verschijnselen te verwijzen

Kenmerken die suggestief zijn voor de diagnose ziekte van Parkinson:

- Rusttremor
- Traag bewegen
- Stijfheid
- Asymmetrisch begin van de symptomen

Kenmerken die kunnen voorkomen bij diverse vormen van atypisch parkinsonisme:

- Evidente houdingsinstabiliteit binnen 3 jaar na ontstaan van de eerste symptomen
- Tekenen van 'freezing' binnen 3 jaar na ontstaan van de eerste symptomen
- Hallucinaties binnen 3 jaar na het ontstaan van de eerste symptomen, niet medicatie gerelateerd
- Dementie, optredend in het eerste jaar, of voordat de motorische symptomen optreden
- Supranucleaire blikparese
- Ernstige autonome dysfunctie, niet medicatie gerelateerd

Al gestarte medicatie kan de tekenen en symptomen van de ZvP (deels) maskeren. Gezien de uitgebreide diagnostische mogelijkheden, maakt het op proef behandelen van patiënten (zonder andere klinische noodzaak tot symptomatische behandeling) geen deel uit van het diagnostisch proces. Tenslotte vergt de beslissing over het juiste moment om te starten met medicatie en de keuze voor de aard van de medicatie een ruime ervaring met de ZvP.

Vertraging in het stellen van een accurate diagnose kan grote psychologische spanningen veroorzaken voor de patiënt en zijn omgeving. Bovendien kan de kwaliteit van leven worden beperkt, doordat een potentieel effectieve behandeling langer dan noodzakelijk wordt onthouden. Het is van belang dat mensen met een verdenking op de ZvP, al dan niet gebaseerd op de UK PDS Brain Bank Criteria, om bovengenoemde redenen binnen een redelijke termijn (6 weken) onderzocht worden door een specialist met expertise op het gebied van de ZvP.

Aanbevelingen

De diagnose ZvP dient gesteld te worden door een specialist met expertise in de differentiële diagnostiek en behandeling van de ZvP.

Iedere patiënt met een verdenking op de ZvP dient binnen een redelijke termijn (6 weken) doorverwezen te worden door zijn huisarts of een ander behandelend arts naar een specialist met expertise in de differentiële diagnostiek en behandeling van de ZvP.

Behandeling van een patiënt met de verdenking op de ZvP dient alleen gestart te worden door een specialist met expertise in de differentiële diagnostiek en behandeling van de ZvP.

3.1.3. Accuraatheid aanvullende diagnostiek door nucleair onderzoek

Hoe accuraat is presynaptisch en postsynaptisch nucleair onderzoek met behulp van Positron Emission Tomography (PET) of Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) in het onderscheiden van de ZvP versus atypisch parkinsonisme of essentiële tremor, in vergelijking met de klinische diagnose gesteld door een expert?

Bij SPECT-onderzoek wordt een bepaalde tracer gelabeld met een radioactief isotoop. Deze tracer wordt vervolgens intraveneus toegediend aan de patiënt. ¹²³I-β-CIT en ¹²³I-FP-CIT zijn gelabelde cocaïne derivaten en worden toegepast om de presynaptische dopaminetransporter

te labelen. Een normale opname van deze tracers in de nucleus caudatus en putamen wordt gezien bij gezonde controles en bij patiënten met een essentiële tremor, psychogeen parkinsonisme of neuroleptica geïnduceerde parkinsonisme. Een verlaagde opname wordt, afhankelijk van het stadium van de ziekte, gezien bij patiënten met de ZvP en bij patiënten met MSA, PSP of Corticobasale Degeneratie (CBD). Bij vasculair parkinsonisme wordt meestal een normale opname van de tracers in de nucleus caudatus en de putamen gezien, maar soms kan deze verlaagd zijn.

Bij PET-onderzoek wordt ten aanzien van de diagnostiek van de ZvP meestal gebruik gemaakt van ¹⁸F-fluorine als tracer dat gelabeld kan worden aan levodopa of deoxyglucose. ¹⁸F-fluorodopa wordt opgenomen door de presynaptische dopaminerge neuronen in het striatum. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) is een andere tracer, die gebruik maakt van gelabeld glucose om de hersenactiviteit te bepalen. De opname van de tracer is afhankelijk van de metabole activiteit.

Subvraag 3a

Hoe accuraat is SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) in het onderscheiden van de ZvP versus essentiële tremor en atypisch parkinsonisme in vergelijking met de klinische diagnose gesteld door een expert?

Wetenschappelijke onderbouwing

Zestien studies hebben de diagnostische accuraatheid van SPECT-scans onderzocht,²⁹⁻⁴⁴ waarbij de referentiestandaard de klinische diagnose was (8 studies volgens de UK PDS Brain Bank Criteria,^{29;32-34;36;39;41;42} 5 studies volgens 'standaard' klinische criteria^{30;31;37;40;43} en 3 studies zonder vermelding van de criteria^{35;38;44}).

Differentiatie tussen gezonde controles of een essentiële tremor en een hypokinetisch rigide syndroom (ZvP, MSA of PSP) met SPECT leverde een hoge sensitiviteit (87-98.3%) en specificiteit (80-100%) op.^{29-33;36;44} De volgende presynaptische dopaminetransporter (DAT) tracers werden gebruikt: ¹²³I-FP-CIT, ¹²³I-β-CIT en TRODAT-1.^{34;37;38}

Drie studies (N=80, N=17 en N=183) waarin getracht werd te differentiëren met behulp van SPECT-onderzoek (met gebruik van de volgende presynaptische dopaminetransporter (DAT) tracers: ¹²³I-β-CIT, ¹²³I-iodolisuride en DOPASCAN) tussen de ZvP en andere vormen van een hypokinetisch rigide syndroom (zoals MSA en PSP) vertoonden een lagere sensitiviteit (77-97%) en specificiteit (75-83%) om de diagnose ZvP vast te stellen.^{39;41;43}

Er zijn geen studies gevonden die voldeden aan de inclusiecriteria waarin de diagnostische accuraatheid van SPECT vergeleken werd met de klinische diagnose gesteld door een expert in de differentiële diagnostiek en behandeling van de ZvP.

Conclusie

Niveau 1

SPECT-scans met presynaptische dopaminetransporter (DAT) tracers (o.a. ¹²³I-FP- of ¹²³I-β-CIT SPECT) kunnen een essentiële tremor onderscheiden van een hypokinetisch rigide syndroom (ZvP, MSA, CBD of PSP).

SPECT-scans met presynaptische dopaminetransporter (DAT) tracers zijn niet in staat om onderscheid te maken tussen de ZvP en MSA, CBD of PSP.

A2 Benamer 2003, Benamer 2005, Huang 2004, Parkinson Study Group 2000, Asenbaum 1998, Jennings 2004

Overige overwegingen

In de meeste gevallen is aanvullend onderzoek met behulp van SPECT niet nodig om de diagnose ZvP te stellen. Daarom behoort dit onderzoek niet tot het standaard aanvullend onderzoek bij verdenking op de ZvP. Indicaties voor presynaptische SPECT-scans ten behoeve van de diagnose ZvP zijn onder andere: a) patiënten met zeer lichte of atypische symptomen verdacht voor de ZvP, die graag meer zekerheid over de diagnose willen hebben, b) een onbegrepen tremor en c) het vermoeden dat meerdere aandoeningen naast elkaar bestaan, zoals vasculair parkinsonisme met de ZvP en medicamenteus geïnduceerd parkinsonisme met de ZvP.

Bij SPECT-onderzoek bij patiënten met de idiopathische ZvP is er sprake van een asymmetrisch aangedaan striatum, waarbij het putamen meer aangedaan is dan de nucleus caudatus. In de beginfase van de ZvP kunnen beoordelingen van SPECT-scans vals-negatieve resultaten opleveren. In verschillende klinische trials waarin SPECT gebruikt werd om de progressie van de ZvP te vervolgen, vertoonden 4-11% van de patiënten met een klinische diagnose ZvP een normale SPECT aan het begin van het onderzoek.⁴⁵ Echter, de laatste jaren zijn er steeds meer data beschikbaar gekomen waaruit blijkt dat dergelijke patiënten met een klinische verdenking op de ZvP en een normaal presynaptische PET- of SPECT-scan waarschijnlijk niet de ZvP hebben.⁴⁶

Een presynaptische tracer kan niet dienen om de ZvP te onderscheiden van andere hypokinetisch rigide aandoeningen, met uitzondering van de medicamenteus geïnduceerde parkinsonisme en veelal ook vasculaire parkinsonisme.

De uitslagen van het SPECT-onderzoek dienen altijd zowel kwalitatief (visuele analyse) als kwantitatief beoordeeld te worden en er dienen goede normaalwaarden voor alle leeftijden aanwezig te zijn. Deze normaalwaarden verschillen per apparaat. De nucleair geneeskundige beschikt over een database met normaalwaarden.

Aanbeveling

SPECT-scans met een presynaptische dopaminetransporter tracer (o.a. ¹²³I-FP- of ¹²³I-β-CIT) moeten alleen aangevraagd worden indien diagnostische twijfel bestaat, indien sprake is van een onbegrepen tremor of indien het vermoeden bestaat dat meerdere aandoeningen naast elkaar bestaan, zoals vasculair parkinsonisme samen met de ZvP, of medicamenteus geïnduceerd parkinsonisme samen met de ZvP.

Subvraag 3b

Hoe accuraat is PET (Positron Emission Tomography) in het onderscheiden van de ZvP versus atypisch parkinsonisme, in vergelijking met de klinische diagnose door een expert?

Wetenschappelijke onderbouwing

Zes studies werden gevonden waarin de effectiviteit van PET-scans werd vergeleken met de klinische diagnose bij de differentiaal diagnose van de ZvP en atypisch parkinsonisme; het betreft hier studies bij patiënten met een al duidelijke klinische diagnose.⁴⁷⁻⁵² Er waren geen onderzoeken waarbij de effectiviteit van PET-scans werd vergeleken wat betreft het differentiëren tussen de ZvP en essentiële tremor.

In één studie met ¹⁸F-FDG-PET werd een sensitiviteit van 75% voor de ZvP (N=8), 100% voor MSA (N=9) en 86% voor PSP (N=7) gevonden met een specificiteit van 100% voor de ZvP, 87% voor MSA en 94% voor PSP.⁵⁰

¹⁸F-fluorodopa-PET werd gebruikt in een andere studie (N=90) om te differentiëren tussen de ZvP en atypisch parkinsonisme (MSA en PSP). De ZvP werd in 64% van de patiënten correct gediagnosticeerd met PET, atypisch parkinsonisme in 69%.⁴⁸

Conclusie

Niveau 2

Er is onvoldoende bewijs voor de waarde van een FDG-PET in de differentiatie tussen de ZvP en atypisch parkinsonisme.

F-DOPA PET is niet in staat te differentiëren tussen de ZvP en atypisch parkinsonisme.

A2 *Schreckenberger 2004*

B *Juh 2004, Eidelberg 1995, Burn 1994, Sawle 1994*

Overige overwegingen

Er werden geen gegevens gevonden of met behulp van F-DOPA PET de ZvP onderscheiden kan worden van een essentiële tremor.

F-DOPA PET kan worden gebruikt om een presynaptisch dopaminerg defect aan te tonen. F-DOPA PET kan echter niet differentiëren tussen de ZvP en atypisch parkinsonisme.

Bij FDG-PET wordt niet alleen de striatale bindingscapaciteit gevisualiseerd, maar ook de corticale bindingscapaciteit. Dit kan behulpzaam zijn bij de differentiatie tussen de ZvP en atypisch parkinsonisme. Bij PSP kan een bilateraal mediofrontaal hypometabolisme worden gezien (dit wordt echter ook gezien bij depressieve en obsessief-compulsieve stoornissen), en bij CBD kan een asymmetrie worden gevonden in de corticale activiteit, ten nadele van de cortex contralateraal aan de klinisch meest aangedane zijde. Als deze bevindingen worden aangetoond zijn deze ondersteunend voor de vermelde diagnoses.⁵⁰

PET heeft een betere resolutie dan SPECT, maar is in weinig ziekenhuizen beschikbaar. Gezien de beperkte literatuurgegevens die de waarde van deze techniek ondersteunen, is deze techniek slechts voorbehouden aan centra met een grote mate van expertise in de interpretatie van de uitkomsten.

Aanbeveling

Er is onvoldoende bewijs voor de waarde van een FDG-PET in de differentiatie tussen de ZvP en atypisch parkinsonisme.

In uitzonderingsgevallen, namelijk wanneer diagnostische twijfel bestaat tussen ZvP en atypisch parkinsonisme, kan in centra met speciale expertise dit onderzoek als onderdeel van het diagnostische proces worden aangevraagd.

3.1.4. Accuraatheid van een MRI-scan

Hoe accuraat is een Magnetic Resonance Imaging (MRI)-scan in het onderscheiden van de ZvP versus atypisch parkinsonisme, in vergelijking met de klinische diagnose door een expert?

Wetenschappelijke onderbouwing

Er werden 7 studies gevonden waarin met verschillende parameters de MRI-scans vergeleken werden tussen patiënten met de ZvP en patiënten met een atypisch parkinsonisme (MSA, PSP en Corticobasale degeneratie (CBD)); het betreft hier studies bij geselecteerde groepen met een klinisch duidelijke diagnose.^{51;53-58} Deze vergelijkingen bestonden uit hypo-intensiteit van het putamen op T2-gewogen opnames, atrofie van het mesencefalon, putaminaal hyperintense rand ('putaminal rim'), hyperintensiteit in de pons ('hot cross bun sign'), en globale afwijkingen in de gehele hersenen.

De sensitiviteit en specificiteit varieerden enorm tussen de studies en er waren maar twee studies met bewijsklasse "A2". Eén studie toonde aan dat in 15% van de patiënten met de ZvP en 24% van de patiënten met PSP een abnormale T2 hypo-intensiteit van het posterolaterale putamen aanwezig was.⁵⁶ Drie andere studies toonden aan dat een abnormale hypo-intensiteit van het putamen differentieerde tussen de ZvP en MSA met een sensitiviteit van 87.5% en een specificiteit van 88.9%.^{54;55;57}

Er zijn geen studies gevonden waarin de accuraatheid van MRI in het onderscheiden van de ZvP versus atypisch parkinsonisme werd vergeleken met de klinische diagnose gesteld door een expert.

Conclusie

Niveau 2

Een T2-gewogen MRI van de hersenen kan in een gevorderd stadium van de ZvP behulpzaam zijn bij het differentiëren tussen de ZvP en andere vormen van atypisch parkinsonisme.

A2/B Schocke 2002, Righini 2002, Seppi 2003, Yekhlef 2003, Price 2004, Righini 2004, Paviour 2005, Bhattacharya 2002

Overige overwegingen

Bij patiënten met een verdenking op de ZvP kan een MRI-scan van de hersenen tevens van nut zijn om andere pathologie, zoals een ruimte innemend proces, vasculaire laesies of een communicerende hydrocefalus uit te sluiten.

Een CT-scan van de hersenen heeft onvoldoende oplossend vermogen voor het beoordelen van specifieke afwijkingen aan onder andere de basale ganglia en de hersenstam die kunnen wijzen op een vorm van atypisch parkinsonisme. Wel is een CT-scan in staat om de aanwezigheid van een normal pressure hydrocefalus of matig tot ernstige witte stof afwijkingen te beoordelen. Echter, ook voor deze indicaties is een MRI scan van de hersenen superieur.

Aanbeveling

Bij elke patiënt met verdenking op de ZvP dient de behandelend specialist tenminste eenmaal een MRI-scan van de hersenen te laten verrichten om andere oorzaken voor een hypokinetisch rigide syndroom uit te sluiten, zoals vasculaire laesies, een communicerende hydrocefalus of een andere vorm van atypisch parkinsonisme.

3.1.5. Accuraatheid levodopa test en apomorfine test als diagnostische challenge

Hoe accuraat zijn de acute levodopa test en de acute apomorfine test in het onderscheiden van de ZvP versus atypisch parkinsonisme, in vergelijking met chronische levodopa toediening?

Wetenschappelijke onderbouwing

In één systematische review is het effect vergeleken tussen acute provocatie met levodopa en apomorfine als diagnosticum.⁵⁹ Deze review omvatte 13 studies, waarvan 4 studies met *de novo* Parkinsonpatiënten en negen studies waarbij de diagnose al bekend was (zowel de ZvP als atypisch parkinsonisme). In een tweede review – onderdeel van een consensus statement over de rol van acute provocatietesten – onderzocht een panel van experts de evidentie van een acute apomorfineprovocatietest ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek, diagnosestelling en therapeutisch beleid.⁶⁰

Twee studies toonden aan dat er geen significant verschil bestond in misclassificatie van de diagnose ZvP tussen een acute apomorfine toediening en chronische levodopa gebruik.^{61,62} Dit in tegenstelling tot een andere studie waarin wel een verschil tussen, in dit geval, acute levodopa toediening versus chronische levodopa toediening waargenomen werd, ten gunste van chronische levodopa toediening ($p < 0.001$).⁶³

Bijwerkingen van apomorfine waren misselijkheid, braken, hypotensie en transpireren, wat voor sommige patiënten zodanig ernstig was, dat ophoging van de dosering niet mogelijk was.

Bijwerkingen van levodopa provocatietesten bestonden voornamelijk uit misselijkheid en braken, maar deze waren veel lichter dan met apomorfine.

Conclusie

Niveau 3

Acute provocatietesten met levodopa of apomorfine hebben geen toegevoegde waarde ten opzichte van het klinische effect van chronische levodopa toediening om de ZvP te onderscheiden van atypisch parkinsonisme.

B Clarke 2000

C Rossi 2000, Albanese 2001

Overige overwegingen

De enige rol die de 'challenge' testen kunnen hebben, in het bijzonder die met apomorfine (gezien de korte absorptiehalfwaardetijd), is als therapeutische challenge (zie paragraaf 4.2.9).

Aanbeveling

Zie paragraaf 4.2.9.

3.1.6. Accuraatheid van presymptomatische biomarkers reuktest, obstipatie en Rapid Eye Movement (REM)-slaap gedragsstoornissen) in het voorspellen van de ZvP

Een REM-slaapstoornis wordt gekenmerkt door het verlies van spieratonie en de aanwezigheid van complex motorisch gedrag (het fysiek uitleven van je droom) tijdens de rem-slaap.⁶⁴

Patiënten vertonen zodoende onrustige motore activiteit in plaats van een fysiologische verslapping.

Subvraag 6a

Hoe accuraat is een objectieve reuktest in het presymptomatisch diagnosticeren van de ZvP?

Problemen met de reuk behoren tot de meest gangbare symptomen van de ZvP. Acht van de tien patiënten met de ZvP hebben een verminderde reuk (hyposmie); ze nemen de geuren minder scherp waar en verwarren geuren die op elkaar lijken. Een reuktest bestaat zowel uit detectie, identificatie alsook discriminatie van geuren.

Wetenschappelijke onderbouwing

Verlies van geur als een van de eerste tekenen van de ZvP is in een tweetal studies onderzocht. In één studie werd bij familieleden van patiënten met de ZvP met een verminderde reuk ^{123}I -CIT SPECT-onderzoek verricht. Bij enkele familieleden met hyposmie werd een abnormale reductie in de binding van striatale dopaminetransporters gevonden. Tijdens een follow-up periode van twee jaar ontwikkelde tien procent (4 van de 40) van de familieleden de ZvP.⁶⁵ In de tweede studie werden patiënten met hyposmie gedurende 4 jaar vervolgd (n = 30). Zeven procent ontwikkelden klinische symptomen kenmerkend voor de ZvP. Deze prevalentie ligt boven de prevalentie van de gemiddelde Europese bevolking (0.16%).⁶⁶

Conclusie

Niveau 3	Een verminderd reukvermogen is geassocieerd met een verhoogd risico op het ontstaan van de ZvP. C Berendse 2001, Ponsen 2004, Haehner 2007
-----------------	--

Overige overwegingen

Recent is het verhoogde risico op het ontwikkelen van de ZvP geassocieerd met een hyposmie bevestigd in een populatie-studie.⁶⁷ Men dient zich er echter van bewust te zijn, dat hyposmie een veelvoorkomend verschijnsel in de algemene bevolking is en de prevalentie toeneemt bij een hogere leeftijd en bij mensen die roken. Daarom is het van belang om tevens te vragen naar een mogelijk familiale belasting van de ZvP. Echter, zelfs in het geval van de combinatie van reukverlies en familiale belasting van de ZvP is het op dit moment niet geïndiceerd om aanvullende diagnostiek te verrichten naar de ZvP, daar er geen mogelijkheden zijn om neuroprotectieve behandeling te starten. Alleen bij klinische symptomen van de ZvP kan nadere diagnostiek en eventuele behandeling gestart worden. Het is daarom belangrijk deze patiënten over het verhoogde risico op de ZvP in te lichten, zodat bij het ontstaan van de eerste klinische symptomen nadere diagnostiek verricht kan worden.

Aanbeveling

Het vragen naar reukstoornissen, al dan niet in combinatie met een familiale belasting op de ZvP, behoren tot de standaard anamnese van de behandelend specialist, omdat dit potentiële patiënten met de ZvP kan identificeren.

Subvraag 6b

Hoe accuraat is de aanwezigheid van obstipatie in het presymptomatisch diagnosticeren van de ZvP?

Obstipatie komt frequent voor bij de ZvP als gevolg van een vertraagde gastro-intestinale motiliteit. Bij pathologisch onderzoek zijn er ook Lewy lichaampjes gevonden in de plexus mesentericus, wat een indicatie is voor een directe relatie tussen obstipatie en de ZvP.⁶⁸ Daarnaast zijn er aanwijzingen dat obstipatie een al zeer vroeg optredend symptoom kan zijn en als zodanig een voorspellende waarde zou kunnen hebben voor het krijgen van de ZvP.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er werd één studie gevonden waarin de frequentie van het voorkomen van de ZvP en het aantal darmbewegingen per dag werd onderzocht in een populatie van 6790 mannen gedurende 24 jaar.

Mannen met minder dan één darmbeweging per dag hadden een 2,7 maal verhoogd risico op het krijgen van de ZvP vergeleken met mannen die eenmaal per dag een darmbeweging hadden (95% CI: 1.2-16.9; $p = 0.025$).⁶⁹

Conclusie

Niveau 3	De aanwezigheid van obstipatie is geassocieerd met een verhoogd risico op het ontstaan van de ZvP. C <i>Abbot 2001</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

Hoewel obstipatie frequent voorkomt in de presymptomatisch (premotorische) fase van de ZvP, is dit een zeer frequent voorkomend symptoom in de algemene bevolking waardoor het weinig specifiek is als diagnosticum bij de ZvP.

Subvraag 6c

Hoe accuraat is de aanwezigheid van REM-slaap gedragsstoornissen in het presymptomatisch diagnosticeren van de ZvP?

REM-slaap gedragsstoornissen kunnen bij de ZvP en atypisch parkinsonisme voorkomen, zoals MSA en dementie met Lewy lichaampjes. REM-slaap gedragsstoornissen kunnen voorafgaan aan de ZvP of al in de vroege fase van de ziekte aanwezig zijn.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er is één retrospectieve studie waarin de incidentie van neurodegeneratieve aandoeningen bij patiënten met een REM-slaap gedragsstoornis is bestudeerd. Van de 44 patiënten met een REM-slaap gedragsstoornis ontwikkelden 20 patiënten (45%) een neurodegeneratieve aandoening, gemiddeld 11.5 jaar na het ontstaan van de REM-slaap gedragsstoornis. De meeste patiënten ontwikkelden de ZvP ($n = 9$), en enkele patiënten ontwikkelden dementie met Lewy lichaampjes ($n = 6$) en lichte cognitieve stoornissen geassocieerd met de ZvP ($n = 4$). Eén patiënt ontwikkelde MSA.⁷⁰

Conclusie

Niveau 3	De aanwezigheid van REM-slaap gedragsstoornissen is geassocieerd met
-----------------	--

een verhoogde kans op neurodegeneratieve ziekten, waaronder de ZvP.

C *Iranzo 2006*

Overige overwegingen

Er zijn beperkte aanwijzingen uit retrospectief onderzoek dat wanneer er bij een persoon zonder de diagnose ZvP, een REM-slaap gedragsstoornis aanwezig is, al of niet gepaard met hyposmie of obstipatie, de kans op een neurodegeneratieve ziekte, zoals de ZvP, vergroot is.

Aanbeveling

Bij patiënten met een REM-slaap gedragsstoornis, al of niet in combinatie met hyposmie of obstipatie, moet de behandelend specialist alert zijn op de mogelijke ontwikkeling van de ZvP of een atypisch parkinsonisme (MSA of Lewy lichaampjes dementie).

3.1.7. Accuraatheid van transcraniële echografie

Wat is de aanvullende waarde van transcraniële echografie in het onderscheiden van ZvP versus atypisch parkinsonisme ten opzichte van de klinische diagnose, gesteld door een expert?

Wetenschappelijke onderbouwing

In twee Duitse universiteitsklinieken werd een groep van 102 patiënten met de ZvP (55 mannen; 47 vrouwen; mediane leeftijd 67 jaar; mediane score op Hoehn en Yahr schaal van 2), 34 patiënten met MSA (15 mannen; 19 vrouwen; mediane leeftijd 62 jaar; mediane score op Hoehn en Yahr schaal van 4) en 21 PSP-patiënten (16 mannen en 5 vrouwen; mediane leeftijd 69 jaar; mediane score op Hoehn en Yahr schaal van 4) met transcraniële echografie onderzocht. De ziekteduur van de geïncludeerde patiënten is niet vermeld. Degenen die de echo-intensiteitsmetingen verrichtten waren geblindeerd voor de diagnose.

Een verhoogde echo-intensiteit (oppervlakte > 0,18 – 0,20 cm²) van de substantia nigra werd bij 89% (78/88) van de patiënten met de ZvP, bij 25% (8/32) van de patiënten met MSA, en bij 39% (7/18) van de PSP-patiënten gevonden. De verhoogde echo-intensiteit van de substantia nigra aan één of twee zijdes had een positief en negatief voorspellende waarde voor de diagnose ZvP van respectievelijk 0.83 en 0.78. Anderzijds was de echo-intensiteit van de nucleus lentiformis slechts bij 10% (10/102) van de patiënten met de ZvP verhoogd in tegenstelling tot 72% (23/32) bij de patiënten met MSA en 72% (13/18) bij de PSP-patiënten met een positief en negatief voorspellende waarde voor de diagnose atypisch parkinsonisme van respectievelijk 0.78 en 0.84. De verschillen in verhoogde echo-intensiteit van de substantia nigra van de groep patiënten met de ZvP enerzijds en die van beide vormen van atypische parkinsonisme anderzijds waren volgens de Kruskal-Wallis test significant ($p < 0,001$). Hetzelfde geldt voor de verschillen in echo-intensiteit van de nucleus lentiformis. Er werden geen statistisch significante correlaties (Pearson- and Spearman-correlatiecoëfficiënt) gevonden tussen de ernst van de ziekte (score op Hoehn en Yahr schaal) in de groep van patiënten met de ZvP en de mate van echo-intensiteit. Of er zulke correlaties in de andere patiëntengroepen bestonden werd niet vermeld.⁷¹

In 2007 werd een studie gepubliceerd waarbij 80 patiënten met de ZvP (61 mannen en 19 vrouwen; gemiddeld 69,8 jaar oud, met een relatief lang ziekteduur van 6,8 jaar), 30 patiënten met vasculair parkinsonisme (22 mannen en 8 vrouwen; gemiddeld 73,4 jaar oud en een ziekteduur van 1,3 jaar) en 60 controlepatiënten (43 mannen en 17 vrouwen; gemiddeld 68,3 jaar oud) werden onderzocht om met behulp van transcraniële echografie verschillen in

verhoogde echo-intensiteit van substantia nigra en intracranieële haemodynamica (stroomsnelheid en pulsatie index) vast te stellen. De diagnose ZvP werd gesteld aan de hand van de Gelb criteria.²⁸ De diagnose vasculair parkinsonisme werd vastgesteld op basis van de volgende criteria: (1) een hypokinetisch rigide syndroom; (2) geschiedenis van twee of meer vasculaire risicofactoren voor een beroerte; (3) aanwijzingen voor vasculaire laesies op grond van beeldvormend onderzoek; (4) geen, minimale of onvoldoende respons op levodopa. Degenen die de echometingen verrichtten waren geblindeerd voor de diagnose en eventuele andere onderzoeken. De betrouwbaarheid van de transcranieële echografie was goed, hetgeen bleek uit een intrabeoordelaars intraclass correlatie coëfficiënt (ICC) van 0,98 en een interbeoordelaars ICC van 0,98. Bij de patiënten met de ZvP kwam een verhoogde echo-intensiteit significant meer voor: 83,8% versus 20% bij patiënten met vasculair parkinsonisme versus 5% bij controlepatiënten ($p < 0,001$ volgens chikwadrattoets). De onderzoekers hanteerden een afkapwaarde van 0.24 cm^2 voor verhoogde echo-intensiteit. Bij patiënten met de ZvP was verhoogde echo-intensiteit geassocieerd met ernst en duur van de ziekte. Bij 66,7% van de patiënten met vasculair parkinsonisme werden vasculaire abnormaliteiten waargenomen. Bij slechts 5% van de patiënten met de ZvP was hiervan sprake. De gemiddelde pulsatie index was significant hoger bij patiënten met vasculair parkinsonisme dan bij patiënten met de ZvP. Wat stroomsnelheid betreft werden geen significante verschillen tussen patiënten met de ZvP, patiënten met vasculair parkinsonisme en controlepatiënten gevonden.⁷²

Conclusie

Niveau 2

Transcranieële echografie van de substantia nigra, de nucleus lentiformis en onderzoek met behulp van transcranieële echografie naar vasculaire abnormaliteiten kan behulpzaam zijn bij het differentiëren tussen de ZvP enerzijds en multipole systeematrofie, progressieve supranucleaire verlamming en vasculair parkinsonisme anderzijds.

B Tsai et al 2007; Behnke et al 2005

Overige overwegingen

Op dit moment is er onvoldoende wetenschappelijke onderbouwing en diagnostische accuraatheid om transcranieële echografie als standaard diagnosticum bij de differentiële diagnose van de ZvP in de klinische praktijk te implementeren. De uitvoering van de transcranieële echografie is deels afhankelijk van de ervaring van de onderzoeker. Daarnaast moet rekening gehouden worden met het feit dat ongeveer 10% van de mensen een voor echo ondoorgankelijk temporaal botvenster heeft, waardoor de transcranieële echografie niet uit te voeren is. Slechts bij diagnostische twijfel tussen de ZvP en atypisch parkinsonisme kan, bij voldoende ervaring met deze technieken en de interpretatie van de resultaten, transcranieële echografie overwogen worden. Het heeft daarom de voorkeur hierover lokaal of regionaal afspraken te maken, zodat de kennis en expertise met de techniek wordt gebundeld. Ervaring is hierbij belangrijker dan de specifieke achtergrond van de onderzoeker.

Aanbeveling

Indien er voldoende ervaring is met het uitvoeren en interpreteren van transcranieële echografie bij patiënten met een hypokinetisch rigide syndroom, kunnen neurologen dit onderzoek aanvragen ter differentiatie van de ZvP en atypisch parkinsonisme.

3.1.8. Genetische diagnostiek

Wat is de bijdrage van genetische testen bij het diagnosticeren van de ZvP en vormen van atypisch parkinsonisme in vergelijking met de klinische diagnose door een expert?

Er zijn zes genen geïdentificeerd die verantwoordelijk zijn voor een monogenetische vorm van de ZvP met ofwel een autosomaal dominante ofwel een autosomaal recessieve overerving. Daarnaast zijn er meerdere loci beschreven die geassocieerd zijn met een genetische vorm van de ZvP. Echter, uit internationale literatuur blijkt dat bij minder dan 5-10% van de patiënten de ZvP veroorzaakt wordt door mutaties in één van deze genen. De waarschijnlijkheid dat een patiënt een in aanleg genetische variant van de ZvP heeft, is groter bij een lage debuutleeftijd (<45 jaar) en een positieve familieanamnese.

Voor diagnostische doeleinden is tegenwoordig mutatieanalyse mogelijk van LRRK2(PARK8), SNCA (PARK 1 of 4), Parkin (PARK2), PINK1(PARK6), DJ-1(PARK7) en ATP13A2(PARK9). Bij een autosomaal recessieve familieanamnese en een lage debuutleeftijd is de kans op het vinden van een Parkin-mutatie ongeveer 50%. Bij een vroeg beginnend parkinsonisme met een negatieve familieanamnese is de kans op het vinden van deze mutatie slechts 10-20%. Wereldwijd wordt bij 5-20% van de patiënten met de ZvP en een autosomaal dominante familieanamnese de LRRK2-mutatie gevonden. Deze mutatie komt ook voor bij 1-2% van de patiënten met een negatieve familieanamnese. Er zijn geen gegevens bekend over het voorkomen deze mutatie in Nederland. Veel wetenschappelijk onderzoek vindt plaats naar het identificeren van genetische varianten die niet direct pathogeen zijn voor ZvP, maar wel het risico op het krijgen van ZvP verhogen.^{73;74}

Wetenschappelijke evidentie

Er zijn enkele reviews over genetische diagnostiek bij de ZvP. Het risico op het krijgen van een resultaat met een onduidelijke klinische betekenis is groot. Genetische diagnostiek dient overwogen te worden indien sprake is van een atypisch fenotype waarbij een monogenetische variant van de ZvP in de differentiaal diagnose staat. Indien genetische diagnostiek ingezet wordt, dient de patiënt goed voorgelicht te worden in een daarvoor gespecialiseerd centrum.⁷⁵ Er zijn geen studies gevonden naar de bijdrage van genetische testen bij het diagnosticeren van de ZvP en vormen van atypische parkinsonisme in vergelijking met de klinische diagnose door een expert, die voldeden aan de inclusiecriteria.

Conclusie

Niveau 4	Genetische diagnostiek bij verdenking op de ZvP dient alleen overwogen te worden bij jonge patiënten (< 40 jaar) met een atypisch fenotype waarbij een monogenetische variant van de ZvP in de differentiaal diagnose staat.
-----------------	--

D Zintzaras 2005

Overige overwegingen

Hoewel de wetenschappelijke kennis op het gebied van genetica bij de ZvP de laatste jaren enorm is toegenomen, is de kennis op dit gebied nog onvolledig. Het is zeer waarschijnlijk dat nog meer mutaties en genen betrokken zijn bij de ZvP die tot op heden niet geïdentificeerd zijn.

In een enkel geval kan genetische diagnostiek behulpzaam zijn bij de differentiatie tussen de ZvP en atypisch parkinsonisme. Genetische diagnostiek kan ook verricht worden voor

wetenschappelijke doeleinden. Echter, genetische diagnostiek moet niet enkel uit academische interesse worden ingezet. De aan- of afwezigheid van specifieke mutaties bij patiënten met de ZvP heeft momenteel nog geen consequenties voor de klinische praktijk. Aan de patiënt en zijn familie kan tot op heden geen individuele genetische counseling worden aangeboden, aangezien ondermeer de patronen van overerving en de penetrantie nog onduidelijk zijn. Ook moet wetenschappelijk onderzoek de relevantie van het hebben van slechts één mutatie in een recessief gen nog vaststellen.

Aanbeveling

Over het algemeen wordt het uitvoeren van genetisch onderzoek door de neuroloog of klinisch geneticus naar de aan- of afwezigheid van specifieke mutaties bij patiënten met de ZvP niet aangeraden, aangezien de uitslag van dit onderzoek geen consequenties heeft voor de klinische praktijk en individuele genetische counseling tot op heden niet goed mogelijk is.

Bij diagnostische twijfel tussen de ZvP en atypisch parkinsonisme waarbij andere vormen van diagnostisch onderzoek geen uitsluitel geven én waarbij sprake is van een lage debuutleeftijd, kan de klinisch geneticus of neuroloog genetische diagnostiek verrichten.

3.1.9. Volgorde bepaling van diverse onderzoeken

Welke onderzoeken en in welke volgorde zijn het meest accuraat voor het tijdig en juist onderscheiden van de ZvP versus atypische vormen van parkinsonisme?

Conclusie

Niveau 4

Er zijn geen grote vergelijkende studies gevonden waarin het effect van verschillende volgorden van diagnostische modaliteiten op het tijdig en juist stellen van de diagnose ZvP is onderzocht.

D Mening werkgroep

Overige overwegingen

Er bestaat een palet van aanvullende diagnostische mogelijkheden om te differentiëren tussen de ZvP en atypisch parkinsonisme. Deze situatie kan bij het eerste bezoek aan de neuroloog maar ook verder in het ziektebeloop aan de orde komen.

De hierna gepresenteerde onderzoeken kunnen bijdragen aan het stellen van een juiste diagnose ZvP. De keuze welk onderzoek het meest geschikt is op een bepaald moment, zal afhangen van de complexiteit en het beloop van de klinische verschijnselen en van de mogelijkheden die lokaal aanwezig zijn om deze onderzoeken uit te voeren.

Bij het stellen van de initiële diagnose:

1. Beoordeel de klachten en verschijnselen aan de hand van de UK PDS Brain Bank criteria voor de ZvP.
2. Maak eenmaal een MRI-scan van de hersenen in het begin ter uitsluiting van andere oorzaken van parkinsonisme.
3. Bij twijfel over de aanwezigheid van een hypokinetisch rigide syndroom kan een DAT-SPECT-scan worden verricht, die ook kan differentiëren tussen een essentiële tremor en een

tremor ten gevolge van de ZvP. Een DAT-SPECT kan niet differentiëren tussen de ZvP en MSA, PSP of CBD.

4. Bij patiënten met een debuutleeftijd van de klachten voor het 50^{ste} levensjaar moet gescreend worden op de ziekte van Wilson.

Bij klinische twijfel tijdens het ziektebeloop:

- Bij twijfel tussen de ZvP of atypisch parkinsonisme kan een herhaling van een MRI-scan, een FDG-PET-scan of een IBZM-SPECT-scan worden overwogen;
- Bij twijfel tussen dementie in het kader van de ZvP (of een dementie met Lewy lichaampjes) en de ziekte van Alzheimer kan een DAT-SPECT-scan worden overwogen;
- Bij verdenking op MSA kan aanvullend autonoom functieonderzoek worden verricht;
- Bij verdenking op PSP kan aanvullend een electronystagmogram worden verricht;
- Ter nadere differentiatie tussen ZvP en atypisch parkinsonisme kan ook een neuropsychologisch onderzoek zeer zinvol zijn. Enerzijds om te bepalen of er cognitieve stoornissen zijn, en indien aanwezig in welke mate en in welk cognitief domein. Dit kan differentiëren tussen bijvoorbeeld MSA en PSP omdat patiënten met MSA in principe geen cognitieve stoornissen hebben en patiënten met PSP onder andere dysexecutieve stoornissen hebben.

Bij persisterende klinische twijfel tijdens het ziektebeloop kunnen de volgende onderzoeken eveneens worden overwogen, maar deze hebben geen plaats in de routine work-up van patiënten met parkinsonisme en dienen daarom alleen toegepast te worden in de landelijke Parkinson expertisecentra (voor meer informatie, zie Deel IV van deze richtlijn, Transmurale Netwerkbeschrijving, Aanbevelingen 2-3a en 2-3b):

- Om te differentiëren tussen de ZvP en dementie met Lewy lichaampjes (DLB) enerzijds, en MSA of PSP anderzijds kan een cardiale meta-io-benzyl-guanidine (MIBG)-scan uitgevoerd worden. Bij patiënten met de ZvP of DLB kan al in een vroeg stadium een verminderde hart-mediastinum ratio gevonden worden. Bij gezonden en bij patiënten met MSA en PSP is deze ratio niet afwijkend;⁷⁶⁻⁷⁹
- Bij twijfel tussen MSA en de ZvP kan een naald-EMG van de anale sfincter overwogen worden. Dit onderzoek is vaak afwijkend bij patiënten met MSA en kan daarmee differentiëren tussen MSA en de ZvP. Echter, de uitslag van dit onderzoek hoeft bij patiënten met MSA in de vroege fase nog niet afwijkend te zijn. Bovendien kan bij dit onderzoek bij patiënten met de ZvP in de latere fase afwijkende waarden gevonden worden.⁸⁰ De gerapporteerde positief en negatief voorspellende waarde voor dit onderzoek bij patiënten met MSA is respectievelijk 75.9 en 93.3%;⁸¹
- Om te differentiëren tussen MSA en ZvP kan met behulp van clonidine een groeihormoon stimulatie test verricht worden. Sommige studies rapporteren een verminderde GH piek respons bij patiënten met MSA ten opzichte van gezonden en patiënten met de ZvP;⁸²
- Ter differentiatie van patiënten met een combinatie van motorische verschijnselen en cognitieve stoornissen, bijvoorbeeld dementie met Lewy lichaampjes of vasculair parkinsonisme ten opzichte van een idiopathische ZvP, kan electroencephalografie (EEG) van waarde zijn, omdat dit afwijkingen laat zien die correleren met de aanwezigheid van cognitieve stoornissen.⁸³

Aanbeveling

Bij het stellen van de initiële diagnose is er geen hulponderzoek dat op betrouwbare wijze onderscheid kan maken tussen de ziekte van Parkinson en atypisch parkinsonisme. Ter uitsluiting van de kleine kans op structurele afwijkingen in cerebro wordt aanbevolen een MRI-hersenen te laten verrichten, zeker bij de aanwezigheid van atypische kenmerken. Bij twijfel

dient verwijzing naar een van de landelijke expertisecentra (zie Deel IV, Transmurale Netwerkbeschrijving, Aanbevelingen 2-3a en 2-3b) overwogen te worden. Laboratoriumonderzoek is niet geïndiceerd.

3.2. Wat is de optimale follow-up frequentie ter controle van de diagnose ZvP?

Wetenschappelijke onderbouwing

Er bestaan geen publicaties die deze vraag als onderwerp hadden.

Conclusie

Niveau 4	Er zijn geen data die de optimale follow-up frequentie van patiënten met de ZvP kunnen onderbouwen.
-----------------	---

D Mening werkgroep

Overige overwegingen

Bij gebrek aan wetenschappelijke onderbouwing voor de optimale frequentie van de follow-up na het stellen van de diagnose ZvP, moet dit gebaseerd worden op klinische praktijkervaring. Bij patiënten met lichte symptomen die wellicht zelfs nog geen behandeling ontvangen, kan follow-up ter controle van de diagnose en de behoefte aan behandeling infrequent zijn (elke 6-12 maanden). Als de behandeling eenmaal is gestart, en het functioneren niet meer stabiel is, dient de frequentie van de follow-up toe te nemen (tenminste eens per 2-4 maanden) om de reactie op de medicatie vast te stellen en eventueel om de diagnose te heroverwegen. Daar geen enkele patiënt met de ZvP identiek is, zijn algemene richtlijnen met betrekking tot de follow-up frequentie van patiënten met de ZvP niet klinisch bruikbaar. Bij elke nieuwe klacht of ingestelde therapie zal de controle frequentie individueel bepaald en aangepast moeten worden. Een deel van deze controle afspraken kunnen telefonisch plaatsvinden. De Parkinsonverpleegkundige kan hierbij ondersteuning bieden.

Aanbeveling

Patiënten met de ZvP dienen, afhankelijk van de ziekte-ernst en -progressie, tenminste elke 6-12 maanden gezien te worden door een specialist met expertise op het gebied van bewegingsstoornissen. Tijdens deze follow-up afspraken wordt ondermeer het effect van de therapie geëvalueerd en de eventueel aanwezige comorbiditeit geanalyseerd. Bij het starten van nieuwe medicatie of indien zich veranderingen in het klinisch beeld voordoen, moet de frequentie van de follow-up afspraken verhoogd worden tot minstens eens per 2-4 maanden.

3.2. Wat is de waarde van neuropsychologisch onderzoek bij de ZvP?

Cognitieve achteruitgang en de ZvP

Cognitieve achteruitgang wordt veel gezien bij patiënten met de ZvP. Het risico op het ontwikkelen van cognitieve achteruitgang neemt met de leeftijd en ziekteduur toe. Het cognitief

verval heeft vaak consequenties voor het kunnen uitvoeren van activiteiten van het dagelijks leven (ADL), gedrag en psychisch functioneren.

In een meta-analyse werd onderzocht in welke mate niet-dementerende patiënten met de ZvP (N=901) cognitief achteruitgaan gedurende een periode van gemiddeld 2,5 jaar. In deze meta-analyse werden alleen studies opgenomen waarin de diagnose ZvP was gesteld conform de UK PDS Brain Bank Criteria en patiënten geen klinische tekenen van dementie toonden bij aanvang van de studie. De gemiddelde leeftijd van de geïnccludeerde patiënten bedroeg bijna 65 jaar met een gemiddelde ziekteduur van ongeveer acht jaar. De motorische beperkingen waren matig tot ernstig. Voor vijf uitkomstmaten (verbaal vermogen, spreekvaardigheid, mentale flexibiliteit, aandacht en verwerkingssnelheid) was van een verwaarloosbare achteruitgang sprake (effectgrootte $[d] < 0,10$). Voor algemeen cognitief vermogen, visueel-constructief vermogen en geheugen was er sprake van een kleine, maar significante achteruitgang (effectgrootte $[d] < 0,50$; $p < 0,05$).

Relatief veel patiënten werden in gespecialiseerde poliklinieken gezien en zijn als een selecte groep te beschouwen, doordat patiënten bij aanvang van de studie geen cognitief verval mochten tonen. Dit heeft waarschijnlijk tot een selectiebias geleid waarbij patiënten met een gunstigere prognose zijn geïnccludeerd, omdat de gemiddelde ziekteduur van de patiënten al acht jaar was. Dit bemoeilijkt extrapolatie van de uitkomsten naar de ‘gemiddelde’ patiënt met de ZvP. Verder werden in de meeste studies geen maatregelen genomen om het “oefeneffect” van herhaald afnemen van dezelfde test te elimineren of te reduceren.⁸⁴

In een andere studie van Muslimovic et al. ondergingen 115 patiënten met *de novo* ZvP en 70 gezonde controles uitgebreid neuropsychologisch onderzoek waarin onder andere psychomotorische snelheid, aandacht, taal, geheugen, executieve en visuospatieële functies werd onderzocht. Patiënten met *de novo* ZvP behaalden op diverse testen significant slechtere scores ten opzichte van de controles. Deze verschillen waren het grootst bij testen op het gebied van executieve functies, geheugen en psychomotore snelheid. Bij 24% van de patiënten met *de novo* ZvP was er sprake van een onvoldoende score op tenminste drie neuropsychologische tests en voldeden daarmee aan de criteria voor ‘cognitively impaired.’ Het krijgen van de ZvP op latere leeftijd lijkt een onafhankelijk risicofactor te zijn voor het optreden van cognitief verval.⁸⁵

Het is een bekend gegeven dat de score op verschillende cognitieve taken ook beïnvloed kunnen worden door stemmingsproblemen, zoals depressieve klachten (1-4).⁸⁶⁻⁸⁹ bij de beoordeling van cognitieve klachten dient hiermee rekening gehouden te worden

Conclusie

Niveau 3

Cognitieve functiestoornissen kunnen al vanaf het begin van de ZvP aanwezig zijn.

B/C Muslimovic et al, 2007

Dementie bij de ZvP

48%-80% van de patiënten met de ZvP zullen op den duur een vorm van dementie ontwikkelen. De dementie, die vaak optreedt tijdens de latere stadia van de ZvP, wordt gekenmerkt door stoornissen in de aandacht, de uitvoerende functies en de visueel-ruimtelijke functies. De aandachtsstoornissen kunnen van dag tot dag of in de loop van één dag fluctueren. De

geheugenfuncties zijn meestal slechts betrekkelijk licht gestoord en de taalfuncties zijn grotendeels intact.⁹⁰ Neuropsychiatrische symptomen komen vaak voor. Het gaat daarbij vooral om depressie en apathie, maar minder vaak om wanen of hallucinaties. Deze zijn echter niet obligaat voor de diagnose. Dementie gaat gepaard met een verminderd kwaliteit van leven voor zowel de patiënten met de ZvP als hun directe omgeving.

In 2007 heeft een 'Task Force', georganiseerd door de 'Movement Disorder Society', criteria opgesteld voor het diagnosticeren van dementie bij de ZvP (zie Appendix 3). De Task Force heeft, op basis van een niet-systematisch literatuuronderzoek en praktijkervaring, aanbevelingen opgesteld voor een aantal korte screeningstesten om dementie bij patiënten met de ZvP (PDD) te diagnosticeren.

De MDS task force stelt dat uiteraard de diagnose PDD past gesteld kan worden als er al eerder volgens de UK Brain Bank criteria de diagnose ZvP is gesteld. Vervolgens dient er sprake te zijn van globale cognitieve achteruitgang, waarvoor als norm een MMSE <26 wordt aangehouden, voor patiënten jonger dan 80 jaar die ten minste 10 jaar onderwijs hebben gehad. De cognitieve stoornissen dienen wel een impact op het ADL te hebben. Bij een afwijkende MMSE score moeten vier cognitieve domeinen worden getoetst: de aandacht, de uitvoerende functies, de visuospatieële functies, en het geheugen. Voor de diagnose PDD moeten er in tenminste twee domeinen afwijkingen zijn. Aandacht wordt getest met de 'serial sevens' van de MMSE (is dus al gebeurd) of met het opzeggen van de maanden achterstevoren. Uitvoerende functies worden getest met een 'fluency' opdracht (namelijk in 1 minuut zoveel mogelijk woorden opnoemen die met een 's' beginnen) of met de kloktekening (waarbij alle cijfers getekend moeten zijn en de wijzers op 10 over 2 gezet moeten worden). Visuo-spatieel functioneren wordt getoetst met de MMSE pentagons, en het geheugen met het onthouden van drie woorden (eveneens een MMSE item). Deze testen kunnen door iedere clinicus met weinig specifieke kennis van neuropsychologische tests worden toegepast in relatief weinig tijd.⁹¹ De voorgestelde afkappaarden voor bovengenoemde testen zijn:

- Maanden van achter naar voren opnoemen: twee of meer maanden weggelaten, incorrecte volgorde van de maanden, of niet in staat de test in 90 seconden te voltooien;
- Terugtellen met 7: tenminste twee incorrecte antwoorden;
- Word fluency: 9 woorden of minder in 1 minuut;
- Kloktekenen: niet in staat de getallen van de klok correct te positioneren of de wijzers van de klok correct te tekenen;
- MMSE Pentagons: geen twee overlappende vijfhoeken;
- Onthouden van 3 woorden: tenminste één ontbrekend woord.

De werkgroep stelt hierbij echter een kanttekening. De MMSE is te weinig sensitief voor het vaststellen van cognitieve functiestoornissen en dementie bij de ZvP.^{91;92} Dit is te verhelpen door een hoger afkappunt te kiezen dan het gebruikelijke, namelijk 25/26 in plaats van 23/24.⁹¹ Dit gaat echter ten koste van de specificiteit. Daarom verdient het de voorkeur een Parkinson-specifiek instrument voor screening op dementie te gebruiken, alhoewel niet aanbevolen door de MDS task force. De werkgroep beveelt voor dit doel de Scales for the Outcome of PARKinson's disease COGNition (SCOPA-COG) aan.^{93;94} Deze schaal is geconstrueerd voor gebruik bij de ZvP en is gevalideerd en genormeerd voor verschillende taalgebieden. De SCOPA-COG is te verkrijgen via www.scopa-propark.eu. Indien na screening met de SCOPA-COG (of de MMSE) nog twijfel bestaat over de aan- of afwezigheid van cognitieve functiestoornissen, of over de aard of ernst ervan, dan verdient het aanbeveling een neuropsychologisch onderzoek te doen.

Tenslotte kan de aanwezigheid van een gedragsstoornis, zoals visuele hallucinaties, wanen, apathie, excessieve slaperigheid overdag, angst of depressie de diagnose PDD verder ondersteunen.

Depressie bij de ZvP

Depressie bij de ZvP wordt veroorzaakt door een complexe interactie van meerdere interacterende beschermende factoren en risicofactoren, waaronder genetische constitutie, comorbiditeit, blootstelling aan toxische bestanddelen, psychologische en sociale factoren. Biologische en pathologische processen die een rol spelen in dit proces zijn onder meer de neurodegeneratieve processen van mesolimbische en mesocorticale dopaminerge projecties en degeneratie van het ventraal tegmentum.⁹⁵⁻⁹⁷ De ZvP, is daarbij slechts één van de vele mogelijke risicofactoren en niet de enige oorzaak voor het ontstaan van depressie.

De prevalentie van depressie bij patiënten met de ZvP is moeilijk exact aan te geven, daar symptomen van een depressie overlappen met symptomen van de ZvP zelf, zoals in het geval van motorische vertraging, mimiekarmoede en bradyfrenie. Geschat wordt dat een depressieve stoornis ('major depression') voorkomt bij 17%, 'minor' depressie bij 22% en dysthymie bij 13% van de patiënten met de ZvP. Klinisch relevante depressieve symptomen, ongeacht de diagnose, komt voor bij 35% van de patiënten met de ZvP.⁹⁸ Meestal begint een depressie tijdens het beloop van de ziekte, maar in 9% van de gevallen is een depressie aanwezig (geweest) voordat de diagnose ZvP gesteld is, veelal in de laatste drie jaar voor het stellen van de diagnose.⁹⁹

Er blijkt er samenhang te zijn tussen symptomen van depressie en cognitieve stoornissen. In een cohort van 173 patiënten met de ZvP voldeed 40% hiervan aan de criteria van een 'minor' of 'major depression'. Binnen deze twee groepen voldeed respectievelijk 62% en 53% van de patiënten aan de diagnose dementie, wat daarmee ongeveer tweemaal zo vaak voorkwam vergeleken met de groep patiënten zonder depressie.¹⁰⁰

De DSM-IV-TR criteria voor depressie zijn in een appendix vermeld (zie Appendix 7).

Conclusie

Niveau 4	De diagnose PDD berust op de volgende basiskkenmerken: (1) de diagnose ZvP, conform de UK PDS Brain Bank Criteria; (2) progressieve cognitieve stoornissen; (3) beïnvloeding van het dagelijks functioneren door de cognitieve stoornissen; (4) de cognitieve stoornissen bestaan in tenminste twee van de vier domeinen (geheugen, aandacht, executieve functies en visuospatieële functies). Een gedragsstoornis is niet obligaat voor de diagnose PDD, maar de aanwezigheid van tenminste een gedragsstoornis (zoals visuele hallucinaties, wanen, agitatie, excessieve slaperigheid overdag, depressie, angst of apathie) maakt de diagnose PDD waarschijnlijker. <i>D Dubois et al 2007, Emre et al 2007</i>
-----------------	--

Overige overwegingen

In de klinische praktijk zal de behandelend arts vaak geconfronteerd worden met patiënten met de ZvP die klagen over cognitieve problemen, zoals een verminderd geheugen, moeite met het logisch plannen of het omgaan met dubbeltaken. Deels zal dit te maken hebben met mentale traagheid en een verminderd concentratievermogen door moeheid, slaapstoornissen en andere psychische en fysieke klachten geassocieerd met ZvP, of met bijwerkingen van de medicatie. Echter, een groot deel van de patiënten met de ZvP zal gedurende het ziektebeloop cognitief verval tonen als rechtstreeks gevolg van het neurodegeneratief proces. Daarnaast zijn subtiele cognitieve defecten (visuospatiale dysfunctie en executieve stoornissen) al vroeg in het beloop detecteerbaar met specifiek neuropsychologisch onderzoek. Het risico op het ontwikkelen van een dementie is substantieel, en het risico neemt toe met het stijgen van de leeftijd en bij een langere ziekteduur.

Aangezien blijkt dat ook bij *de novo* patiënten met de ZvP al cognitieve stoornissen kunnen optreden, dient screening van de cognitie op indicatie plaats te vinden bij alle patiënten met de ZvP. Een cognitieve screening kan in eerste instantie door de behandelend specialist worden uitgevoerd. Voor het volledig testen van cognitieve functies is uitgebreid neuropsychologisch onderzoek nodig. Het resultaat van het neuropsychologisch onderzoek kan directe consequenties hebben voor de behandeling, bijvoorbeeld ten aanzien van de keuze voor bepaalde medicijnen met een specifiek bijwerkingpatroon, of ten aanzien van het leervermogen bij het voorschrijven van een paramedische interventie.

Soms wordt cognitieve achteruitgang en dementie veroorzaakt door een potentieel behandelbare aandoening, zoals diabetes mellitus, hypothyreoïdie, elektrolytstoornissen, vitamine deficiënties, cardiovasculaire aandoeningen en medicatie. Daarnaast kan er sprake zijn van cognitief verval in het kader van een co-existente depressie. Alvorens cognitieve achteruitgang aan de ZvP toegeschreven wordt, dient adequate diagnostiek naar potentieel behandelbare aandoeningen verricht te worden, conform CBO richtlijn 'diagnostiek en medicamenteuze behandeling van dementie',¹⁰¹

Diagnostiek depressie

Bij de diagnostiek van depressie wordt aanbevolen om de patiënt met de ZvP in de 'ON'-fase te zien. Hierbij kan gebruik gemaakt worden van diverse gevalideerde depressieschalen. De Hamilton Depression Scale (HAM-D) en de Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS) worden door de behandelend arts afgenomen. Deze schalen zijn, bij aangepaste afkapwaarden, goed te gebruiken voor screening en ernstmeting, inclusief het meten van verandering tijdens de behandeling. De Beck Depression Inventory (BDI) is een vragenlijst die de patiënt zelf invult. Deze kan ook, eveneens bij aangepaste afkapwaarden, gebruikt worden voor screening en ernstmeting, inclusief het meten van verandering tijdens de behandeling. De Geriatric Depression Scale (GDS) kan gebruikt worden bij de screening, maar wordt niet aanbevolen te gebruiken voor ernstmeting of het meten van verandering tijdens de behandeling. Bij de diagnostiek van depressie wordt, de aanbevelingen van de MDS volgend, gepleit voor een inclusieve benadering.^{102;103} Hierbij tellen alle overlappende symptomen ook mee voor de diagnose depressie. Dat heeft twee voordelen: het doet het meest recht aan depressie als syndroomdiagnose, en anderzijds leidt het tot meer inter-beoordelaar betrouwbaarheid.^{102;103} Indien diagnostische twijfel bestaat, indien er sprake is van suicidaliteit, geen reactie op antidepressiva of indien zich andere moeilijkheden voordoen bij de behandeling van een depressie, is het raadzaam een psychiater te consulteren.

Aanbevelingen

Patiënten met de ZvP met een verdenking op cognitieve achteruitgang dienen onderzocht te worden door de behandelend specialist met behulp van een eenvoudige screening van de vier hoofddomeinen van cognitie: geheugen, aandacht, visuospatiële functies en executieve vaardigheden (voor praktische aanwijzingen zie tekst onder bovenstaande paragraaf 'Dementie bij de ZvP').

Een volledig neuropsychologisch onderzoek door een klinisch neuropsycholoog dient alleen door de behandelend specialist te worden aangevraagd, indien evidente klinische klachten aanwezig zijn terwijl de screening geen duidelijke afwijkingen laat zien, of indien diagnostische twijfel bestaat over de differentiële diagnose (d.w.z. ZvP versus een atypisch parkinsonisme).

Indien sprake is van cognitieve achteruitgang dient de behandelend specialist onderzoek in te zetten naar alle potentieel behandelbare aandoeningen die de cognitieve achteruitgang (mede) kunnen veroorzaken. Hierbij dient hij gebruik te maken van beeldvorming en aanvullend laboratorium onderzoek, conform de CBO richtlijn 'diagnostiek en medicamenteuze behandeling van dementie'.¹⁰¹

Depressieschalen die gebruikt kunnen worden bij de diagnostiek van depressie bij een patiënt met de ZvP zijn de:

- Hamilton Depression Scale;
- Montgomery-Åsberg- Depression Rating Scale;
- Beck Depression Inventory;
- Geriatric Depression Scale.

Het wordt aanbevolen om de patiënt met de ZvP bij de diagnostiek van depressie in de 'ON'-fase te zien.

Indien diagnostische twijfel bestaat of indien zich moeilijkheden bij de behandeling van depressie voordoen, dient een psychiater te worden geconsulteerd.

4. Medicamenteuze behandeling van de motorische symptomen

De behandelingsmogelijkheden voor de motorische symptomen bij patiënten met de ZvP bestaan uit paramedische, medicamenteuze en neurochirurgische interventies. Tot dusver bestaan er geen curatieve of bewezen effectieve neuroprotectieve behandelingen.

Het doel van de medicamenteuze behandeling is om te bereiken dat de patiënt optimaal functioneert. Het moment waarop besloten wordt om te starten met symptomatische farmacotherapie hangt af van de functiebeperkingen die de patiënt tengevolge van de motorische symptomen van de ziekte ervaart, zoals hypokinesie, rigiditeit, tremor en gestoorde houdingsreflexen. Daarnaast kunnen ook niet-motorische symptomen, zoals depressie of dementie, een reden zijn om te starten met symptomatische farmacotherapie.

In deze richtlijn wordt bij de bespreking van de verschillende symptomatische farmacologische therapieën van de ZvP een onderverdeling gemaakt in een ongecompliceerde fase van de ZvP en een gecompliceerde fase van deze ziekte:

- Ongecompliceerde fase van de ZvP: patiënten met een de novo ZvP of patiënten met een stabiele ZvP die functiebeperkingen ervaren en daarom behandeling behoeven. Hierbij wordt zoveel mogelijk naar monotherapie gestreefd;
- Gecompliceerde fase van de ZvP: dit betreft patiënten die motorische complicaties hebben ontwikkeld. Deze complicaties kunnen verminderd worden door behandeling met adjuvante medicatie.

In de meeste studies wordt de mate van effectiviteit van de farmacologische behandeling gemeten met de “Unified Parkinson Disease Rating Scale” (UPDRS). Dit is een multidimensionale schaal bestaande uit 6 secties: sectie I omvat cognitie, stemming en gedrag, sectie II ADL, sectie III motoriek, sectie IV de complicaties van therapie, sectie V de Hoehn en Yahr classificatie en sectie VI de Schwab en England ADL-schaal. Hierbij wordt de score behaald in sectie III of de gezamenlijke score van sectie I, II en III van de UPDRS meestal als uitkomstmaat gebruikt.

De standaard symptomatische therapie voor de ZvP is, al meer dan 30 jaar, levodopa. Levodopa is de precursor van dopamine, een van de neurotransmitters die deficiënt is bij de ZvP. Levodopa wordt omgezet in dopamine door aminozuur-dopamine-decarboxylase (AADC). Om deze omzetting voornamelijk plaats te laten vinden in het centrale zenuwstelsel en niet perifeer, wordt een perifere decarboxylase-remmer toegevoegd (carbidopa of benserazide). Hierdoor neemt de concentratie levodopa die de bloed-hersenbarrière passeert toe en nemen de perifere dopaminerge bijwerkingen, zoals misselijkheid, braken en orthostatische hypotensie, af (zie Appendix 4).

Na de introductie van levodopa zijn dopamine-agonisten op de markt gekomen. In vergelijking met levodopa geven de dopamine-agonisten op termijn minder (motorische) complicaties. Dit wordt echter deels veroorzaakt doordat dopamine-agonisten een minder sterk effect op het dopaminerge systeem hebben.¹⁰⁴ Dopamine-agonisten geven echter wel vaker bijwerkingen, zoals hallucinaties, hypotensie, impulscontrolestoornis of een toegenomen slaperigheid overdag. De kans op bijwerkingen door dopamine-agonisten is groter naarmate de leeftijd van de patiënt met de ZvP toeneemt.¹⁰⁴⁻¹⁰⁶

Het voortschrijden van de ziekte is geassocieerd met het optreden van de zogenaamde responsfluctuaties. Responsfluctuaties zijn schommelingen in de klinisch waarneembare reactie op dopaminerge medicatie. Deze fluctuaties treden meestal pas op na een ziekteduur van een aantal jaren. Als de symptomatische dopaminerge medicatie voor het eerst gestart wordt vertonen de patiënten aanvankelijk een stabiele respons over de dag, die niet samenhangt met

het tijdstip van het innemen van de dopaminerge medicatie. Deze stabiele fase wordt gevolgd door een fase waarin de patient merkt dat de medicatie een bepaalde werkingsduur heeft, en daarna is uitgewerkt. Hierbij treden dan weer de typische Parkinson verschijnselen op, zoals stijfheid, traagheid of tremor. De fase waarin de medicatie goed werkt wordt 'on' fase genoemd ('on' is Engels voor 'Aan'), terwijl de fase waarin de medicatie onvoldoende of zelfs geheel niet werkt 'off' fase wordt genoemd ('off' is Engels voor 'Uit'). Om die reden wordt naast responsfluctuaties ook wel gesproken over 'on-off fluctuaties', en met beide termen wordt dus hetzelfde bedoeld. In het begin zijn deze fluctuaties voorspelbaar, omdat ze optreden aan het einde van de werkingsduur van de ingenomen medicatie (de zogenaamde 'predictable wearing-off'). Hiertoe moeten ook de Parkinsonsymptomen gerekend worden die optreden gedurende de nacht of die optreden in de vroege ochtend (bijvoorbeeld bij de zogenaamde 'early-morning dystonia'). Nog weer later in het beloop kunnen ook onvoorspelbare fluctuaties optreden, die niet meer te koppelen zijn aan de inname momenten van medicatie, de zogenaamde 'at random' responsfluctuaties. Naast deze 'on-off' fluctuaties worden nog hyperkinesieën onderscheiden, die gepaard gaan met een overmaat aan beweging. De hyperkinesieën worden ook wel aangeduid als 'overtollige bewegingen', zeker door patiënten. Deze hyperkinesieën zijn vaak gekoppeld kan zijn aan een piek-concentratie van het betreffende middel, en worden in dat geval benoemd als de zogenaamde 'peak-dose' hyperkinesieën. Minder frequent is het optreden van hyperkinesieën die gepaard gaan met een minimaal effectieve concentratie van het betreffende middel. Heel typerend hiervoor is het optreden van deze hyperkinesieën op de overgang van de nog net niet effectieve naar de net wél effectieve concentratie. Per cyclus van de medicatie dosering kunnen deze hyperkinesieën dus twee keer optreden (zowel bij het begin van de effectiviteit alsook aan het einde van de werkingsduur) en daarom is de term 'bifasische hyperkinesieën' hiervoor geïntroduceerd.

De kans op responsfluctuaties is groter bij gebruik van levodopa, vergeleken met dopamine-agonisten. Dit wordt mede veroorzaakt door de kortere halfwaardetijd van levodopa, met dien tengevolge sneller fluctuerende plasmaspiegels.¹⁰⁷ Een jongere leeftijd van de patiënt bij aanvang van de ziekte verhoogt de kans op het uiteindelijk krijgen van responsfluctuaties met levodopa. Daar er geen aangetoond toxisch effect is van levodopa op de dopaminerge neuronen, is de angst voor het bestaan van een toxisch effect van levodopa op het dopamine systeem niet gegrond. Sinds de introductie van levodopa is de levensverwachting van patiënten met de ZvP alleen maar toegenomen.

Bij het optreden van motorische responsfluctuaties kan een onderscheid gemaakt worden in voorspelbare en onvoorspelbare responsfluctuaties. Tijdens de voorspelbare responsfluctuaties kunnen ondermeer hyperkinesieën (onwillekeurige extra bewegingen in de 'ON'-fase) en het 'wearing off'-fenomeen (patiënt ervaart een verkorte werkingsduur van één gift medicatie) zich voordoen. Dystonie kan eveneens optreden. Onvoorspelbare responsfluctuaties worden gekenmerkt door het onvoorspelbaar optreden van Parkinsonverschijnselen en hyperkinesieën. Voor de gehele populatie patiënten die behandeld worden met levodopa neemt het risico op het krijgen van deze motorische responsfluctuaties per jaar met ongeveer 10% toe.¹⁰⁸ Het al of niet optreden van responsfluctuaties en de ernst hiervan lijkt vooral samen te hangen met het tijdstip waarop de ZvP zich openbaart.¹⁰⁹

Vermeld dient te worden dat het (tijdelijk) stoppen van levodopa om motorische complicaties te bestrijden geen aanbeveling verdient. Deze zogenaamde 'drug holidays' kunnen leiden tot ernstige immobilisatie met secundaire complicaties.

In Appendix 5 wordt een algemeen algoritme gegeven voor de behandeling van motorische klachten bij patiënten met de ZvP. Bij de farmacologische behandeling van de ZvP wordt de

keuze voor een bepaald medicament primair bepaald door medisch inhoudelijke argumenten. De kosten van een bepaald medicament kan een overwegende rol in de keuzebepaling hebben, maar mag nooit leidend zijn voor de besluitvorming. Indien een medicament onvoldoende effect heeft op de motorische klachten moet niet geaarzeld worden om over te gaan op een medicament uit een andere groep.

4.1. Medicamenteuze (mono)therapie van de motorische symptomen in de ongecompliceerde fase van de ZvP

4.1.1. Effectiviteit van levodopa in de ongecompliceerde fase van de ZvP

Hoe effectief is levodopa met directe afgifte bij de behandeling van functiebeperkingen in de ongecompliceerde fase van de ZvP, in vergelijking met placebo?

Wetenschappelijke onderbouwing

Eén dubbelblind uitgevoerde RCT (de ELLDOPA studie) heeft het effect van levodopa met een decarboxylase-remmer vergeleken met placebo.¹¹⁰ Deze RCT was een grote multicenter studie (N=361) waarin patiënten met de ZvP in de ongecompliceerde fase (diagnose ZvP < 2 jaar en geen andere Parkinson medicatie) gerandomiseerd werden over 4 groepen (150/37.5 mg/dag, 300/75 mg/dag, 600/150 mg/dag of placebo). Patiënten werden 40 weken behandeld, gevolgd door een 'washout'-periode van twee weken. De primaire uitkomstmaten waren de UPDRS score en de mate van dopaminetransporterbinding met ¹²³I-β-CIT SPECT. Het verschil in UPDRS score bij start van de studie en na 42 weken was 7,8 eenheden in de placebogroep, 1,9 eenheden in de groep die dagelijks 150 mg of 300 mg levodopa kreeg en -1,4 eenheden in de groep die 600 mg per dag kreeg (nota bene: lagere UPDRS scores weerspiegelen een verbetering).

Levodopa verbeterde zowel de totale score (sectie I, II en III), als de ADL component (sectie II) en de motorische component (sectie III) van de UPDRS. Echter, er werd geen verbetering waargenomen op de cognitieve subschaal van de UPDRS (sectie I). De UPDRS scores verslechterden tijdens de 'washout'-periode in alle groepen, echter niet tot het niveau van de placebogroep. De ¹²³I-β-CIT SPECT-scans toonden een niet-significante vermindering van de dopaminetransporter opnames bij de levodopa behandelde patiënten ten opzichte van de placebo groep. Bijwerkingen kwamen significant vaker voor in de 600 mg groep dan in de placebogroep en bestonden voornamelijk uit dyskinesieën (16,5% versus 3,3%), misselijkheid (31,9% versus 13,3%), infectie (6,6% versus 1,1%), hypertonie (5,5% versus 1,1%) en hoofdpijn (13,2% versus 3,3%).

Conclusie

Niveau 2

Levodopa is een effectieve symptomatische behandeling van functiebeperkingen bij de ZvP, waarbij het effect direct gecorreleerd is aan de hoogte van de dosis. Bijwerkingen op de korte termijn komen weinig voor en zijn meestal van voorbijgaande aard.

Er is geen aangetoond toxisch effect van levodopa op dopaminerge neuronen. Nader onderzoek hiernaar is nodig.

A2 *Fahn 2004*

Overige overwegingen

Levodopa is tot op heden het meest effectieve Parkinson medicijn. Wel dient rekening gehouden te worden met de biologische leeftijd van de patiënt bij aanvang van de ziekte, waarbij een jongere leeftijd bij aanvang van de ziekte de kans op responsfluctuaties met levodopa verhoogt. Levodopa en dopamine-agonisten zijn bij de behandeling van motorische verschijnselen bij de ZvP in de vroege fase in beginsel equipotent. Individuele, patiëntgebonden factoren zijn bepalend voor de keuze van de soort dopaminerge medicatie (zie paragraaf 4.1.10). Op basis van deze individuele factoren kan ervoor gekozen worden om bij patiënten met de ZvP en een biologisch jonge leeftijd eerst een dopamine-agonist te proberen. Echter, indien dit resulteert in onvoldoende reductie van de motorische symptomen dient gestart te worden met levodopa, aangezien er geen aangetoond toxisch effect is van levodopa en dus behandeling hiermee niet onnodig uitgesteld moet worden. Bij het starten met levodopa dient het klinisch effect van levodopa geëvalueerd te worden.

Als een patiënt geen enkele klinische verbetering bemerkt bij een maand gebruik van 1000 mg levodopa+decarboxylase-remmer per dag, heeft het geen zin een hogere dosis te proberen. In dat geval moeten worden overwogen of de patiënt een andere oorzaak heeft voor het hypokinetisch rigide syndroom dan de ZvP.

Wel is het zinvol om bij patiënten die minimaal enigszins reageren op een dosis levodopa deze dosis steeds verder te verhogen, uiteraard op geleide van effect en bijwerkingen. Hierbij geldt geen bovengrens van 1000 mg/dag, mits hogere doseringen maar verdragen worden en een beter effect sorteren dan lagere doseringen. Zelden zijn doseringen hoger dan 2000mg levodopa per dag nodig. Wel is de individuele opname van levodopa zeer variabel, waardoor vooral de verhoging van de dosering levodopa per gift (tot maximaal 375 mg/gift) belangrijker is dan lagere doseringen levodopa vaker te geven.

Levodopa is een aminozuur en dient daarom niet te worden ingenomen in combinatie met maaltijden die een hoog eiwitgehalte hebben. Een praktisch advies is de levodopa in te nemen minimaal 1 uur voor of 1 uur na de maaltijden, met bijvoorbeeld water, sap of appelmoes. Ook het verlagen van de netto eiwit intake over de dag kan leiden tot een verbeterde bioavailability en daarmee hogere effectiviteit van levodopa.

Aanbevelingen

Levodopa met directe afgifte kan door de behandelend specialist als middel van eerste keuze worden voorgeschreven bij patiënten met de ZvP in de ongecompliceerde fase.

Levodopa dient met een opbouwschema* gestart te worden, waarbij gestreefd wordt naar een zo laag mogelijke dosering waarmee een goed effect bereikt wordt. Hierdoor wordt het risico op het krijgen van levodopa-geïnduceerde motorische responsfluctuaties verminderd.

Als een patiënt geen effect bemerkt van lagere doseringen levodopa, kan deze geleidelijk worden verhoogd, waarbij vooral een voldoende hoge dosis levodopa per gift van belang is. Men kan bijvoorbeeld de dosering levodopa verhogen met 125 mg per week, tot een maximum van 4dd. 375 mg. Als ook een dergelijke dosering levodopa van rond de 1000 mg/dag gedurende minimaal vier weken geen klinische verbetering geeft, dient een atypische vorm van parkinsonisme te worden overwogen.

Levodopa dient minimaal 1 uur voor of na de maaltijden ingenomen te worden, bijvoorbeeld met water, sap of appelmoes. Aanvullend dient de netto eiwit intake over de dag waar mogelijk verlaagd te worden

*Gestart kan worden met 3dd 62.5 mg, bij onvoldoende effect na 2 weken op te bouwen tot 3dd 125 mg.

4.1.2. Effectiviteit van dopamine-agonisten in de ongecompliceerde fase van de ZvP

Hoe effectief zijn dopamine-agonisten bij de behandeling van functiebeperkingen in de ongecompliceerde fase van de ZvP, in vergelijking met placebo?

Dopamine-agonisten binden rechtstreeks met de postsynaptische D1- en D2-dopaminereceptoren en sorteren op deze manier hun effect. In eerste instantie werden ze toegepast als additionele therapie bij patiënten met de ZvP die al met levodopa behandeld werden, maar daar te weinig effect van ondervonden of hinderlijke complicaties kregen. Dopamine-agonisten kunnen echter ook in de ongecompliceerde fase als initiële monotherapie voorgeschreven worden, met als doel functieverbetering te bewerkstelligen en de kans op motorische complicaties te verminderen.

Er zijn twee groepen dopamine-agonisten, de ergot-derivaten (bromocriptine, cabergoline en pergolide) en de non-ergot-derivaten (pramipexol, ropinirol en rotigotine).

Wetenschappelijke onderbouwing

Tien RCT's werden gevonden waarin het effect van dopamine-agonisten vergeleken werd met placebo in de ongecompliceerde fase van de ZvP (patiëntpopulatie N=55-335).¹¹¹⁻¹¹⁹ Zowel de totale UPDRS score,^{111;113} de motorische UPDRS score,¹¹²⁻¹¹⁶ en de ADL score^{113;115;116} waren significant beter in de groepen die behandeld werden met een dopamine-agonist; zo namen de UPDRS scores ongeveer 4 tot 8 eenheden meer af dan in de placebogroep in een periode van 10 à 26 weken. Dit gold ook voor de Schwab en England ADL-score,¹¹³ het aantal patiënten dat extra levodopa nodig had¹¹² en het aantal 'drop-outs'.¹¹²

Bijwerkingen bestonden voornamelijk uit misselijkheid,^{113;114;116-118} somnolentie,^{113;114;116-118;120} duizeligheid,^{113;114;117;118;120} slapeloosheid,^{117;118;120} obstipatie en hallucinaties.^{116;117;120}

Conclusie

Niveau 1

Dopamine-agonisten zijn een effectieve behandeling voor de motorische symptomen van de ZvP in de ongecompliceerde fase, maar kunnen gepaard gaan met bijwerkingen op de korte termijn, zoals misselijkheid, duizeligheid, somnolentie en hallucinaties.

A2 Watts 2007, Rascol 2006.

B Giladi 2007, Barone 1999, Kieburtz 1997, Adler 1997, Shannon 1997, Hubble 1995, Brooks 1998

Overige overwegingen

Het effect van dopamine-agonisten op de motorische klachten is, in vergelijking met levodopa, minder sterk. Echter, als de klachten licht zijn, kan het effect desondanks toch voldoende zijn.¹⁰⁴ Bij de behandeling met dopamine-agonisten worden minder vaak motorische complicaties waargenomen, vergeleken met het (langdurig) gebruik van levodopa preparaten, echter, indien er hogere doseringen dopamine-agonisten nodig zijn om de Parkinsonverschijnselen te

reduceren kunnen in sommige gevallen eveneens dyskinesieën optreden. Dit betreft veelal geen ernstige dyskinesieën.^{108;121}

Dopamine-agonisten geven vaker (korte termijn) bijwerkingen dan levodopa. Daarom moeten dopamine-agonisten langzaam getitreerd worden. Veel van deze dopaminerge bijwerkingen kunnen onderverdeeld worden in perifere bijwerkingen (oedeem, orthostase, duizeligheid, obstipatie, misselijkheid en braken) en centrale bijwerkingen (visuele hallucinaties, hypersomnie, slapeloosheid en impulscontrolestoornis). De kans op het optreden van deze bijwerkingen is vooral bij oudere patiënten aanwezig, uitgezonderd impulscontrolestoornis die vooral bij jongere patiënten voorkomt. De perifere bijwerkingen ten gevolge van dopamine-agonisten, zoals misselijkheid, braken, en deels ook orthostase, zijn goed te bestrijden met domperidon (3dd 10-20mg). De centrale bijwerkingen van domperidon vallen mee, maar bij sommige patiënten kan domperidon de bloed-hersenbarrière passeren en hiermee extrapiramidale bijwerkingen veroorzaken. Gebruik van metoclopramide dient vermeden te worden vanwege het grotere risico op centrale bijwerkingen. Indien niet-dopaminerge oorzaken van misselijkheid een rol spelen, zoals bij de behandeling met chemotherapie, kan onder meer ondansetron worden overwogen.

Ergot-derivaten kunnen ernstige bijwerkingen geven, waaronder hartklepafwijkingen, pericardiale effusie, peritoneale effusie en fibrose.^{122;123} Vooral van pergolide zijn data verschenen dat tot 24% van de gebruikers een vorm van klepfibrose kan ontwikkelen.¹²⁴ Pergolide is daarom geen middel van eerste keuze en heeft alleen bij uitblijvend effect of bijwerkingen van de non-ergot dopamine-agonisten een eventuele indicatie. Indien pergolide voorgeschreven wordt, dient naast controle op souffles van het hart en tekenen van decompensatio cordis door middel van lichamelijk onderzoek, jaarlijks echografische controle van het hart door een cardioloog plaats te vinden.

Bij het gebruik van dopamine-agonisten zijn excessieve slaperigheid en slaapaanvallen beschreven.¹²⁵⁻¹²⁷ Als excessieve slaperigheid optreedt, dient autorijden te worden ontraden zolang de excessieve slaperigheid voortduurt. In de tussentijd kunnen maatregelen genomen worden om de excessieve slaperigheid te verminderen, zoals het verlagen van de dosering dopaminomimetica.

Ten gevolge van het gebruik van dopamine-agonisten kan ook een impulscontrolestoornis optreden. Dit wordt gekenmerkt door het repetitief falen om een impuls of verleiding te kunnen weerstaan, die betrekking heeft op het uitvoeren van een handeling die schade aan de persoon of de omgeving toebrengt. Een en ander kan leiden tot hyperseksualiteit, gok-, medicatie- en koopverslaving (zie ook paragraaf 5.4).

Indien een patiënt hinderlijke bijwerkingen of onvoldoende effect van een dopamine-agonist ervaart, kan het zinvol zijn om van de ene dopamine-agonist over te stappen naar een andere dopamine-agonist, het zogeheten 'switchen' van dopamine-agonisten. De 'switch' kan gedurende de nacht plaatsvinden, waarbij de patiënt in de avond de laatste dosering van de te stoppen dopamine-agonist inneemt en de volgende ochtend met de nieuwe dopamine-agonist start, waarbij rekening gehouden dient te worden met de conversiefactoren pergolide: pramipexol: ropinirol = 1:1:5.^{128 129 130 131 132} Bij hinderlijke bijwerkingen door dopamine-agonisten is het ook mogelijk om te trachten de bijwerkingen te reduceren door de dosering te verlagen. Bij impulscontrolestoornis is dit de eerste keus.

Studies waarin de verschillende dopamine-agonisten onderling vergeleken worden ontbreken.

Aanbevelingen

Dopamine-agonisten kunnen door de behandelend specialist als middel van eerste keuze worden voorgeschreven bij patiënten met de ZvP in de ongecompliceerde fase.

De voorkeur gaat uit naar non-ergot dopamine-agonisten (pramipexol, ropinirol en rotigotine). Alleen bij het niet verdragen van deze middelen kan, bij uitzondering, een ergot dopamine-agonist (bromocriptine of pergolide) worden voorgeschreven. Indien pergolide voorgeschreven wordt, dient naast controle op souffles over het hart en tekenen van decompensatio cordis door middel van lichamelijk onderzoek, jaarlijks echografische controle van het hart door een cardioloog plaats te vinden.

Dopamine-agonisten dienen te worden opgebouwd volgens de schema's aangegeven in de bijsluiterteksten van de betreffende middelen, waarbij gestreefd wordt naar een zo laag mogelijke dosering waarmee een goed effect wordt bereikt; hierdoor wordt het risico op bijwerkingen gereduceerd.

Bij bijwerkingen of onvoldoende effect van een dopamine-agonist kan een 'overnight switch' plaatsvinden naar een andere dopamine-agonist. Indien hinderlijke bijwerkingen op de voorgrond staan, kan ook door middel van dosisverlaging geprobeerd worden de bijwerkingen te verminderen. Bij het optreden van impulscontrolestoornis (medicatie-, koop-, gok- en seksverslaving) is dosisverlaging de eerste keus.

Indien ten gevolge van dopamine-agonisten perifere bijwerkingen optreden, zoals misselijkheid, braken en deels ook orthostase, dienen enkel bestreden te worden met domperidon (3 dd 10-20mg). Gebruik van metoclopramide dient vermeden te worden.

4.1.3. Effectiviteit van Mono-Amino-Oxidase-B (MAO-B) remmers in de ongecompliceerde fase van de ZvP

Hoe effectief zijn MAO-B remmers bij de behandeling van functiebeperkingen in de ongecompliceerde fase van de ZvP, in vergelijking met placebo?

Selectieve MAO-B remmers (selegiline en rasagiline) blokkeren de afbraak van dopamine, waardoor de concentratie van dopamine in ondermeer het striatum wordt verhoogd. Rasagiline geeft in tegenstelling tot selegiline geen amfetamineachtige bijwerkingen.

Wetenschappelijke onderbouwing

Twee meta-analyses werden geïnccludeerd: één meta-analyse bestond uit 17 studies (waarvan 13 studies met selegiline, 3 studies met lazabemide (wat niet is geregistreerd in Nederland) en 1 met rasagiline) en de andere meta-analyse betrof een Cochrane review.^{133;134} Deze meta-analyse bestond uit 10 studies, waarvan er negen selegiline betroffen, en één over lazabemide handelde. Daarnaast werden er vier RCT's geïnccludeerd.¹³⁵⁻¹³⁸

In beide meta-analyses (N=3525 en N=2422) werden significant betere UPDRS scores in de groep met MAO-B behandelde patiënten gevonden in vergelijking met placebo. In een kleine (n=15) cross-over trial werden geen significant betere UPDRS scores gevonden, wat mogelijk te verklaren is uit de kleine omvang van de studiegroep.¹³⁵ De andere RCT (N=56) randomiseerde patiënten in vier groepen (1, 2 of 4 mg rasagiline of placebo).¹³⁶ Een significant verschil in totale UPDRS score tussen placebo en de 2 mg groep werd gevonden en 28% van de patiënten

vertoonden een verbetering van >30% in de totale UPDRS score vergeleken met placebo ($p < 0.05$). Een totale UPDRS score werd noch voor de 1 mg noch voor de 4 mg groep gerapporteerd. In een recente RCT ($n=380$) van redelijke kwaliteit met een follow-up duur van 12 maanden werd de effectiviteit van rasagiline op de kwaliteit van leven bestudeerd. Patiënten die oorspronkelijk waren gestart met een placebo ontvingen na 26 weken geblindeerd rasagiline (2mg/dag), en degenen die oorspronkelijk waren gestart met rasagiline continueerden deze behandeling geblindeerd. Na 6 maanden werd er een significant effect gevonden op kwaliteit van leven (Parkinson Disease Quality of Life Questionnaire) ten gunste van rasagiline. De gecorrigeerde verschillcores voor 1mg/dag versus placebo bedroeg -2.91 (95% BI -5.19; -0.64); voor 2mg/dag versus placebo bedroeg deze verschillscore -2.74 (95% BI -5.02; -0.45). Echter, na 12 maanden was dit effect weer verdwenen. Er werden geen gegevens over bijwerkingen gerapporteerd.¹³⁸ De noodzaak om levodopa toe te voegen aan de bestaande medicatie, werd volgens beide meta-analyses significant uitgesteld in de groepen die met een MAO-B remmer werden behandeld, vergeleken met de placebo groep (1 meta-analyse: 0.57 jaar, 95% CI: 0.48-0.67, $p < 0.00001$), waarbij na 4 jaar alle patiënten op levodopa waren ingesteld.^{133;134}

In een recente analyse bleek rasagiline bij patiënten in de vroege fase geen significante toename van bijwerkingen te geven op cognitief gebied of tot stoornissen in gedrag, stemming en slaappatroon.¹³⁷ In beide meta-analyses waren er wel meer 'drop-outs' ten gevolge van bijwerkingen in de groep met MAO-B behandelde patiënten dan in de groep met placebo behandelde patiënten. De meta-analyses vonden tevens meer sterfgevallen in de MAO-B behandelde groepen, echter dit was een niet-significante toename.^{133;134}

Conclusie

Niveau 1	MAO-B remmers geven bij patiënten met de ZvP een verbetering van de motorische symptomen en van de ADL.
	Selegiline heeft geen significant negatief effect op de mortaliteit.
	A1 Ives 2004, Macleod 2005
	A2 Stern 2004, Presthus 1987
	B Biglan 2006
	C Elmer 2006

Overige overwegingen

MAO-B remmers hebben een vrij zwak effect op de motorische symptomen en kunnen overwogen worden als initiële therapie bij patiënten met de ZvP met lichte ziekteverschijnselen. MAO-B remmers kunnen bij oudere patiënten, vooral zij die een cognitieve stoornis hebben, aanleiding geven tot het ontstaan van hallucinaties en verwardheid, al of niet gepaard gaande met slapeloosheid, op basis van het amfetamine effect.¹³⁹ Anderzijds kan het amfetamine effect van selegiline gebruikt worden om de slaperigheid overdag en de inactiviteit te verbeteren.¹⁴⁰ De kosten van behandeling met rasagiline zijn hoger dan bij de behandeling met selegiline. Bij het opstellen van deze concept richtlijn (december 2008) wordt de behandeling met rasagiline niet door alle verzekeraars vergoed.

Aanbeveling

MAO-B remmers kunnen door de behandelend specialist als middel van eerste keuze worden voorgeschreven bij patiënten met de ZvP in de ongecompliceerde fase, indien sprake is van lichte functiebeperkingen.

Selegiline kan vanwege het amfetamine effect voorgeschreven worden bij de behandeling van slaperigheid en inactiviteit overdag.

Indien hallucinaties optreden, al of niet gepaard met cognitieve stoornissen, is het gebruik van MAO-B remmers gecontraïndiceerd.

4.1.4. Effectiviteit van amantadine in de ongecompliceerde fase van de ZvP

Hoe effectief is amantadine bij de behandeling van functiebeperkingen in de ongecompliceerde fase van de ZvP, in vergelijking met placebo of levodopa?

Amantadine, een antiviraal middel, bleek bij toeval effect te sorteren bij patiënten met de ZvP. Later bleek het positieve effect van amantadine te berusten op een antagonistisch effect op de glutamaatreceptoren.¹⁴¹

Wetenschappelijke onderbouwing

Een Cochrane review met zes studies (N=215) vergeleek het effect van amantadine met placebo bij de behandeling van patiënten met de ZvP in de ongecompliceerde fase.¹⁴²

Er bleken echter teveel methodologische beperkingen te zijn in deze studies, zodat geen definitieve bewijsklasse te bepalen is. Dit kan verklaard worden uit het feit dat amantadine al in de jaren zeventig is ontwikkeld, toen het opzetten en uitvoeren van trials nog in de kinderschoenen stond.

Conclusie

Niveau 4

Er zijn te weinig data beschikbaar uit gerandomiseerd onderzoek naar de effectiviteit of veiligheid van amantadine bij patiënten met de ZvP in de ongecompliceerde fase om hierover definitieve uitspraken te doen.

D Crosby 2003

Overige overwegingen

De beschikbare studies en de langdurige klinische ervaring met amantadine laten een klein effect op de motorische symptomen zien. Sommige patiënten met de ZvP ervaren echter een goed effect van amantadine op de motorische symptomen, wat ook langdurig kan aanhouden. Bij oudere patiënten, en zeker bij patiënten met cognitieve stoornissen, moet amantadine niet worden voorgeschreven in verband met een sterk verhoogd risico op het ontstaan van hallucinaties. Daarnaast kan het gebruik van amantadine resulteren in livedo reticularis (vooral bij vrouwen) en enkeloedeem.

Aanbevelingen

Amantadine (in een dosering van 2 dd 100 mg) kan door de behandelend specialist worden voorgeschreven voor de behandeling van patiënten met de ZvP in de ongecompliceerde fase met lichte functiebeperkingen.

Echter, bij oudere patiënten, en zeker bij patiënten met cognitieve stoornissen, moet amantadine niet worden voorgeschreven in verband met een sterk verhoogd risico op het ontstaan van hallucinaties.

4.1.5. Effectiviteit van levodopa met gereguleerde afgifte in de ongecompliceerde fase van de ZvP

Hoe effectief is levodopa met gereguleerde afgifte bij de behandeling van functiebeperkingen in de ongecompliceerde fase van de ZvP, in vergelijking met levodopa met directe afgifte?

Levodopa met gereguleerde afgifte (Sinemet CR[®] of Madopar HBS[®]) is ontwikkeld, omdat verondersteld werd dat continue in plaats van pulsatiele stimulatie van dopaminereceptoren de ontwikkeling en de aanwezigheid van motorische complicaties zou doen afnemen. Echter, de farmacokinetiek van deze middelen toont aan dat de toename van de eliminatiehalfwaardetijd van levodopa met gereguleerde afgifte ten opzichte van levodopa met directe afgifte maar ongeveer 0.5 uur per gift bedraagt.¹⁴³ Daarnaast geeft het mechanisme van gereguleerde afgifte een verhoogde kans op een wisselende resorptie vanuit de gastro-intestinale tractus, waardoor ook de biologische beschikbaarheid sterk kan wisselen.

Wetenschappelijke onderbouwing

Twee studies vergeleken het effect van levodopa met gereguleerde afgifte met direct werkend levodopa in de ongecompliceerde fase van de ZvP.^{144;145}

In één studie werd Madopar[®] vergeleken met Madopar HBS[®] (N=134).¹⁴⁵ In de andere studie werd Sinemet[®] vergeleken met Sinemet CR[®] (N=618).¹⁴⁴ Beide studies vonden geen significant verschil tussen de groepen op de totale UPDRS score. Alleen de ADL subscore van de UPDRS was significant beter bij de Sinemet CR[®] behandelde patiënten vergeleken met de patiënten die behandeld werden met Sinemet[®].¹⁴⁴ Sinemet CR[®] bleek ook het risico op responsfluctuaties niet te verminderen.

Conclusie

Niveau 2

Behandeling van functiebeperkingen bij de ZvP in de ongecompliceerde fase met levodopa preparaten met gereguleerde afgifte is niet effectiever dan behandeling met directe afgifte en het risico op de ontwikkeling van motorische fluctuaties wordt niet verlaagd.

B Hutton 1984, Dupont 1996, Kinnunen 1997, Block 1997

Overige overwegingen

Levodopa preparaten met gereguleerde afgifte sorteren geen effect op het vermijden of het uitstellen van motorische complicaties. Het overdag gebruiken van enkel levodopa preparaten met gereguleerde afgifte wordt ontraden, vanwege de minder voorspelbare farmacokinetiek.¹⁴³

Wel kan een patiënt die hinderlijke nachtelijke stijfheid ervaart en daardoor een gefragmenteerde nachtslaap heeft, baat hebben bij het gebruik van levodopa preparaten met gereguleerde afgifte voor de nacht.¹⁴⁶ Wanneer deze preparaten 's nachts gegeven worden kan zelfs een verbetering optreden van 'OFF'-gerelateerde klachten 's ochtends vroeg bij het ontwaken ('early morning dystonia/akinesia'). Bij inname van levodopa preparaten met gereguleerde afgifte voor het slapen gaan, dient een voldoende hoge dosering te worden

voorgeschreven, omdat anders het effect al na enkele uren is uitgewerkt en de patiënten dan alsnog wakker worden.

Aanbevelingen

Levodopa met geregleerde afgifte moet niet gegeven worden aan patiënten met de ZvP in de ongecompliceerde fase met als doel het uitstellen van motorische complicaties.

De behandelend specialist kan levodopa met geregleerde afgifte wel voorschrijven wanneer een patiënt met de ZvP last heeft van hinderlijke nachtelijke 'OFF'-gerelateerde klachten of van 'OFF'-gerelateerde klachten gedurende de vroege ochtenduren, in doseringen tussen de 100 tot 500 mg levodopa met geregleerde afgifte voor de nacht.

4.1.6. Effectiviteit van bètablokkers bij de behandeling van een Parkinson-tremor in de ongecompliceerde fase van de ZvP

Hoe effectief zijn bètablokkers bij de behandeling van functiebeperkingen door een tremor in de ongecompliceerde fase van de ZvP, in vergelijking met placebo?

De tremor bij de ZvP betreft in principe een asymmetrische rusttremor, die het meest uitgesproken is aan de extremiteiten, maar vaak ook aan de kin en de tong kan worden waargenomen.

Bètablokkers worden frequent toegepast bij de behandeling van essentiële tremor, die gekenmerkt wordt door vooral een symmetrische posturele tremor en actietremor. Echter, een posturele of actie tremor wordt ook regelmatig bij patiënten met de ZvP gezien. Zowel de posturele tremor als de rusttremor kan grote functiebeperkingen tot gevolg hebben.

Wetenschappelijke onderbouwing

Een Cochrane review van vier RCT's (N=72), allen met een cross-over design, liet zien dat de studies afzonderlijk te veel methodologische beperkingen hadden om er een bewijsklasse uit te kunnen bepalen.¹⁴⁷ Eén RCT uit 1975 vond geen significant verschil tussen oxprenolol en placebo op de totale tremor score.¹⁴⁸

Conclusie

Niveau 4	Er is onvoldoende bewijs voor de effectiviteit en veiligheid van bètablokkers bij patiënten met de ZvP met een dominante tremor.
-----------------	--

<i>D Mening van de werkgroep</i>

Overige overwegingen

Bètablokkers hebben alleen een effect op de perifere component van tremoren en kunnen als zodanig voor sommige patiënten met de ZvP van nut zijn, vooral voor diegenen met tevens een posturele tremor of actietremor naast hun rusttremor. Indien een patiënt met de ZvP de toename van de tremor door stressvolle situaties wil verminderen, kan de patiënt gebaat zijn bij het innemen van een bètablokker zoals propranolol 10-40 mg/gift, 1 à 2 uur voordat de te verwachten stressvolle situatie zich voordoet. Uiteraard moeten (niet-selectieve) bètablokkers, zoals propranolol, niet worden voorgeschreven bij patiënten met de ZvP die tevens COPD,

diabetes mellitus, astma, bronchospasmen, AV-blok, onbehandeld hartfalen, perifere circulatiestoornissen of hypotensie hebben.

Aanbevelingen

Bètablokkers kunnen door de behandelend specialist worden voorgeschreven bij de symptomatische behandeling van patiënten met de ZvP en functiebeperkingen ten gevolge van een posturele tremor of actietremor.

Indien een bètablokker wordt voorgeschreven, gaat de voorkeur uit naar propranolol, omdat hiermee de meeste klinische ervaring is opgebouwd.

(Niet-selectieve) bètablokkers zijn gecontraïndiceerd bij patiënten met de ZvP die tevens COPD, diabetes mellitus, astma, bronchospasmen, AV-blok, onbehandeld hartfalen, perifere circulatiestoornissen of hypotensie hebben.

4.1.7. Effectiviteit van anticholinergica in de ongecompliceerde fase van de ZvP

Hoe effectief zijn anticholinergica bij de behandeling van functiebeperkingen (inclusief tremoren) in de ongecompliceerde fase van de ZvP, in vergelijking met placebo?

Anticholinergica worden al meer dan 100 jaar gebruikt bij de behandeling van de ZvP. Sinds de tweede helft van de 20^{ste} eeuw zijn de selectieve centraal actieve muscarinereceptor-antagonisten in gebruik. Anticholinergica zijn effectief op de tremor via de striatale cholinerge interneuronen, maar hebben eveneens een duidelijk negatief effect op de cholinerge innervatie van de cortex, wat kan leiden tot geheugenklachten en verminderde aandacht.¹⁴⁹

Wetenschappelijke onderbouwing

Een Cochrane review (9 studies; anticholinergica versus placebo)¹⁵⁰ en één additionele RCT (N=82, anticholinergica versus levodopa en bromocriptine)¹⁵¹ dienden als basis voor deze onderbouwing. De RCT toonde geen wezenlijke verschillen tussen de drie middelen.¹⁵¹ De studies in de Cochrane review hadden allen teveel methodologische beperkingen om hieruit een eenduidig bewijs te kunnen distilleren.¹⁵⁰

Conclusie

Niveau 2

Er is onvoldoende bewijs voor de effectiviteit en veiligheid van anticholinergica bij de ZvP, in het bijzonder bij patiënten met een dominante tremor.

B Katzenschlager 2003, Cooper 1992

Overige overwegingen

Anticholinergica kunnen een goed effect hebben op de tremor, en hebben daarom nog steeds een plaats bij de behandeling daarvan. Echter, alle anticholinergica geven cognitieve bijwerkingen, ook bij jonge en gezonde mensen, wat een belangrijke reden is om deze middelen in ieder geval niet voor te schrijven bij oudere patiënten met de ZvP.¹⁴⁹ Al aanwezige cognitieve stoornissen kunnen bij gebruik van anticholinergica ernstig ontsporen, en zelfs resulteren in een psychose.¹⁵²

Aanbeveling

Anticholinergica kunnen door de behandelend specialist worden voorgeschreven als symptomatische behandeling voor rusttremor bij relatief jonge en op cognitief gebied goed functionerende patiënten met de ZvP. Vanwege de kans op neuropsychiatrische bijwerkingen zijn anticholinergica echter niet het medicament van eerste keuze

4.1.8. Effectiviteit van dopamine-agonisten versus levodopa in de ongecompliceerde fase van de ZvP

Hoe effectief zijn dopamine-agonisten bij de behandeling van functiebeperkingen in de ongecompliceerde fase van de ZvP, in vergelijking met levodopa?

Wetenschappelijke onderbouwing

Er werden in totaal 9 studies gevonden, waarin het effect van dopamine-agonisten met levodopa vergeleken werd bij patiënten met de ZvP in de ongecompliceerde fase met functiebeperkingen. De resultaten van deze studies staan samengevat in Tabel 4.1.^{25;153;154} Hieruit blijkt dat het effect van de agonisten in het merendeel van de studies minder goed is in vergelijking met L-dopa. Tevens worden meer bijwerkingen gerapporteerd met agonisten in vergelijking met L-dopa. Deze bevindingen gaan echter duidelijk gepaard met een reductie van dyskinesieën en responsfluctuaties bij het gebruik van dopamine agonisten. Hierbij moet wel worden aangetekend dat als er gekeken werd naar het voorkomen van ernstige dyskinesieën, dit voordeel van agonisten niet meer aanwezig was. Tevens waren er maar weinig patiënten die langdurig adequaat behandeld konden worden met monotherapie dopamine agonisten.

Tabel 4.1. Dopamine-agonist versus levodopa monotherapie.

Uitkomstmaat		Dopamine agonist (met referentie)				
		Bromo	Pergo	Prami	Ropi	DA-mix
Effect	gelijk	145,153			147	
	slechter	31,146	152	151		144
Bijwerkingen	meer		152	151		
Hyperkinesieën	minder	31,143,144,146	152	151	147	
Responsfluctuaties	minder	146	152	151		
Mortaliteit	gelijk	31,144				

Conclusie

Niveau 1	In de ongecompliceerde fase van de ZvP geven dopamine-agonisten minder motorische complicaties en hyperkinesieën dan levodopa, echter met een trend naar minder effectiviteit en ten koste van meer bijwerkingen
A2	<i>Holloway 2004, Olanow 1995, Rascol 2000, Oertel 2006</i>
B	<i>Weiner 1993, Hely 1994 Riopelle 1988, , Lees 2001, Caraceni</i>

Overige overwegingen

Veelal wordt de arbitraire leeftijdsgrens van 65 jaar gebruikt voor het advies om eerst met dopamine-agonisten dan wel met levodopa te starten. Dit advies is mede gebaseerd op de studie van Kostic et al. waaruit werd geconcludeerd dat dopamine-agonisten meer kans op korte termijn bijwerkingen geven bij oudere patiënten en dat het starten met levodopa op jongere leeftijd de kans op het krijgen van late motorische complicaties verhoogt. Deze studie hanteerde echter een leeftijdsgrens van 40 jaar.¹⁵⁵ Er is nooit aangetoond dat het starten met levodopa preparaten met in een later stadium adjuvante therapie met dopamine-agonisten (en zo nodig het verlagen van de levodopa dosering) op lange termijn tot meer motorische complicaties zou leiden, dan wanneer met dopamine-agonisten gestart zou worden met in een later stadium adjuvante behandeling met levodopa.¹⁵⁶⁻¹⁵⁸

De werkgroep is van mening dat levodopa en dopamine-agonisten equipotent zijn bij de behandeling van de motorische symptomen in de vroege fase van de ZvP. Per patiënt dient daarom een individuele overweging gemaakt te worden voor de keuze van een bepaald medicament, waarbij biologische leeftijd, voorgeschiedenis, comorbiditeit, bijwerkingenprofiel, wensen, voorkeuren, dagactiviteiten en levensverwachting van de patiënt en de functiebeperkingen die de patiënt ervaart in zijn werk, hobby's en huishouden een rol spelen. Indien dopamine-agonisten niet voldoende effectief zijn, moet niet geaarzeld worden om naast de dopamine-agonist levodopa te starten, onafhankelijk van de leeftijd van de patiënt.

Aanbeveling

De keuze tussen het starten met levodopa of een dopamine-agonist bij een patiënt met de ZvP in de ongecompliceerde fase met functiebeperkingen is afhankelijk van individuele factoren, waarbij biologische leeftijd, voorgeschiedenis, comorbiditeit, bijwerkingenprofiel, wensen, voorkeuren, dagactiviteiten en levensverwachting van de patiënt en de functiebeperkingen die de patiënt ervaart in zijn werk, hobby's en huishouden (bij een relatief grote functiebeperking heeft levodopa de voorkeur) een rol spelen.

Indien bij een patiënt dopamine-agonisten niet (meer) voldoende effectief zijn als initiële therapie, moet niet geaarzeld worden om, naast de dopamine-agonist, levodopa te starten (en vice versa), onafhankelijk van de leeftijd van de patiënt.

4.1.9. Effectiviteit van MAO-B remmers versus dopamine-agonisten in de ongecompliceerde fase van de ZvP

Hoe effectief zijn MAO-B remmers bij de behandeling van ZvP in de ongecompliceerde fase, in vergelijking met dopamine-agonisten?

Wetenschappelijke onderbouwing

Er werden 2 RCT's gevonden waarin een vergelijking werd gemaakt tussen MAO-B remmers en dopamine-agonisten bij de behandeling van de ZvP in de ongecompliceerde fase.^{25;154} In beide studies werd ook een derde behandeling bestudeerd, bestaande uit levodopa.

In de eerste studie werden 782 personen met de ZvP geïnccludeerd en werd de effectiviteit onderzocht van 1) levodopa, 2) levodopa en selegiline en 3) levodopa en bromocriptine, wat dus een add-on studie was, betreffende het effect van dopamine-agonist en MAO-B remmer.²⁵ In de tweede studie werden 473 personen met de ZvP geïnccludeerd en werden de medicamenten selegiline, levodopa en dopamine-agonisten (bromocriptine en lisuride) als monotherapie met elkaar vergeleken.¹⁵⁴ Hierbij dient te worden opgemerkt dat selegiline in de eerste studie werd gecombineerd met levodopa, terwijl in de andere studie selegiline als monotherapie werd toegepast.

In beide studies werden geen significante verschillen gevonden in Webster scores, motorische complicaties en mortaliteit. Een aantal patiënten met de ZvP staakten het gebruik van MAO-B remmers door een gebrek aan werkzaamheid. Deze data zijn echter gebaseerd op maar twee studies en gelden alleen voor de MAO-B remmer selegiline.

Conclusie

Niveau 2

Er zijn geen significante verschillen in effectiviteit of bijwerkingen tussen dopamine-agonisten en MAO-B remmers tijdens de ongecompliceerde fase van de ZvP, voor zover het de vertraging van motorische complicaties betreft. Agonisten lijken effectiever dan MAO-B-remmers in het uitstellen van de behoefte aan levodopa.

B Lees 2001, Caraceni 2001

Overige overwegingen

De gebruikte dopamine-agonisten in de bovenvermelde studies worden in Nederland nauwelijks meer toegepast. Echter, er zijn geen data voorhanden die een significant verschil tussen dopamine-agonisten onderling aantonen qua effectiviteit en bijwerkingen. Daarom zijn deze data waarschijnlijk extrapolieerbaar naar de op dit moment veel gebruikte non-ergot dopamine-agonisten. De evidentie voor de effectiviteit van selegiline in deze studies is beperkt. In de klinische praktijk is er een sterker effect van dopamine-agonisten vergeleken met selegiline bij de meeste patiënten.

Aanbeveling

Ondanks dat er geen aangetoond verschil tussen MAO-B remmers en dopamine-agonisten als initiële therapie bij patiënten met de ZvP bestaat, kunnen dopamine-agonisten worden gestart bij onvoldoende effectiviteit van selegiline, of als initiële behandeling, daar dopamine-agonisten in de praktijk vaak effectiever blijken te zijn (*mening werkgroep*).

4.1.10. Welke medicamenteuze behandelingen en in welke volgorde zijn het meest effectief bij de behandeling van de ZvP in de ongecompliceerde fase?

De vraag welke behandelingen effectief zijn, wordt beantwoord in de paragrafen over de afzonderlijke middelen, die in dit onderdeel van de richtlijn zijn beschreven. De vraag in welke volgorde deze middelen toegepast moeten worden, is niet te onderbouwen met evidentie uit de literatuur. De enige vraag die beantwoordt kan worden, is welke middelen aangetoond effectief zijn bij *de novo* patiënten, welke middelen effectief zijn als adjuvante therapie en welke in beide

situaties. De keuze welk middel uiteindelijk als eerste wordt gekozen hangt vooral af van het type patiënt, de leeftijd en de aanwezige comorbiditeit. Hierbij speelt dan vooral het bijwerkingenprofiel van de middelen een cruciale rol.

Algemene conclusie

Niveau 4	Er bestaat geen algemeen geldige aantoonbare beste primaire keuze uit de middelen die effectief zijn bij de behandeling in de ongecompliceerde fase van de ZvP.
-----------------	---

D Mening van de werkgroep

Overige overwegingen

De therapie bij een patiënt met de ZvP die nog geen behandelingen ontvangt, dient allereerst gericht te zijn op het reduceren van de ervaren beperkingen in ADL. Vaak spelen hierbij motorische verschijnselen een grote rol en is het voorschrijven van dopaminerge medicatie geïndiceerd. Niet alle drie de hoofdsymptomen reageren even goed op dopaminerge behandeling. Het effect van dopaminerge therapie op traagheid en rigiditeit is goed, op de rusttremor wisselend en op gestoorde houdingsreflexen doorgaans slecht.^{159;160} Bij het starten van de behandeling moet een inventarisatie worden gemaakt van de motorische en niet-motorische symptomatologie, ten einde een adequate behandeling te kunnen starten. Vooral de aanwezigheid van autonome dysfunctie, slaapstoornissen, impulscontrolestoornissen en cognitieve dysfunctie, al of niet gepaard gaande met visuele hallucinaties zijn indicaties om levodopa voor te schrijven, in plaats van dopamine-agonisten.

Hoe jonger de patiënt is bij het starten van levodopa, hoe groter de kans op responsfluctuaties. Als de ZvP debuteert vóór het 40^{ste} levensjaar is de kans op het optreden van dyskinesieën na 5 jaar levodopa behandeling nagenoeg 100%.^{161;162} Bij 60 tot 69-jarigen is het risico 26% en bij een debuut na het 70^{ste} levensjaar neemt het risico af tot 16%.¹⁶³ Voor de grens van 65 jaar om wel of niet met Levodopa te mogen starten zijn dus geen wetenschappelijke argumenten voorhanden. Het gebruik hiervan berust op een speculatieve extrapolatie van de hiervoor genoemde data. Verder is aangetoond dat de hoogte van de levodopa dosis en de duur van het levodopa gebruik gerelateerd zijn aan de ernst van de responsfluctuaties.^{164;165} Echter, patiënten die langduriger moesten worden behandeld met levodopa of die hogere doseringen behoefden, hadden waarschijnlijk ook ernstige symptomen. Vroege behandeling echter met een dopamine-agonist geeft mogelijk in de initiële fase van de behandeling een lagere kans op responsfluctuaties en hyperkinesieën. Echter, in alle agonisten trials bleek bij follow-up dat de patiënten behandeld met een dopamine-agonist een minder goede respons op de motorische symptomen hadden dan degenen die met levodopa waren behandeld. Bovendien werd slechts nog een minderheid van de patiënten na 2 tot 3 jaar behandeling met agonist monotherapie behandeld, daar de meeste patiënten toevoeging van levodopa nodig hadden. Dus waarschijnlijk konden alleen de patiënten met een langzaam ziektebeloop langdurig toe met monotherapie dopamine-agonist. Het feit dat deze patiënten minder responsfluctuaties ontwikkelden zou daarom goed gerelateerd kunnen worden aan de voor hen langzamere ziekteprogressie. Tenslotte, zijn er diverse studies die aantonen dat starten met levodopa niet slechter is dan starten met dopamine-agonisten, ten aanzien van het risico op lange termijn complicaties.

Slechts bij 12% van de patiënten na 10 jaar levodopa therapie bleek sprake te zijn van niet goed behandelbare en hinderlijke dyskinesieën.¹⁶³ Een zeer belangrijke en qua duur (14 jaar) ongeëvenaarde studie is de UK studie met 782 geïncludeerde patiënten, naar het lange termijneffect van bromocriptine versus levodopa.¹⁶⁶ Hieruit blijkt dat starten met bromocriptine geen uiteindelijk voordeel heeft ten aanzien van mortaliteit, motorische scores en mate en ernst van responsfluctuaties. De keuze voor een bepaald middel moet dus vooral ingegeven worden door de actuele klinische situatie, de ernst van de symptomen en de al aanwezige comorbiditeit, meer dan door overwegingen betreffende de lange termijn complicaties.

Een andere overweging bij het voorschrijven van Parkinsonmedicatie is, bij equipotente effectiviteit, het gebruikersgemak. Dit gemak kan zich uiten in bijwerkingenprofiel, maar ook in doseringsfrequentie. Zeker in het vroege stadium van de ZvP geven sommige patiënten de voorkeur aan laag frequente dosering, om zo min mogelijk gedurende de dag met medicatie geconfronteerd te worden. Voorbeelden van medicatie die laag frequent toegediend kunnen worden zijn: rasagiline (1 maal daags doseren), ropinirol met vertraagde afgifte (1 maal daags doseren) en rotigotine pleisters (1 maal daags doseren).

Onderstaand volgt een korte puntsgewijze opsomming van de te hanteren strategieën bij een *de novo* patiënt met de ZvP. Er is bewust gekozen voor het hanteren van het begrip 'biologische leeftijd', aangezien het hanteren van een absolute leeftijdsgrens op grond van de beschikbare literatuur niet te onderbouwen is. Bovendien zouden andere factoren dan de kalenderleeftijd de belangrijkste rol in de keuze moeten spelen. 'Biologisch oudere' patiënten hebben naar het oordeel van de specialist een hoger risico op bijwerkingen vanwege de aanwezigheid van cognitieve stoornissen, psychotische verschijnselen, impulscontrolestoornissen, ernstige autonome dysfunctie, of significante comorbiditeit dan wel polyfarmacie met een verhoogde kans op interacties. Deze risicofactoren ontbreken bij de 'biologisch jonge' patiënten.

Biologisch jonge patiënt met een op de voorgrond staande hinderlijke tremor

- anticholinergicum of propranolol

Biologisch jonge patiënt met een hypokinetisch-rigide syndroom:

- amantadine
- MAO-B remmer (selegiline, rasagiline)
- non-ergot dopamine-agonist
- levodopa ('normale afgifte')

Biologisch oude patiënt met een hypokinetisch-rigide syndroom

- levodopa ('normale afgifte')

Voor alle middelen geldt dat gestreefd moet worden naar een zo laag mogelijke dosering waarmee een goed klinisch effect wordt bereikt. Als patiënten ondanks het gebruik van een medicament met gebleken effectiviteit een toename van de symptomen ervaren moeten medicamenten gecombineerd worden.

Algemene aanbeveling

Het is niet mogelijk om op basis van wetenschappelijk bewijs een medicament van eerste keuze aan te bevelen bij de behandeling van de patiënt met de ZvP in de ongecompliceerde fase en die functiebeperkingen ervaart. Levodopa en dopamine-agonisten kunnen in eerste instantie als equipotent beschouwd worden bij de behandeling van motorische symptomen bij patiënten met

de ZvP in de vroege fase. De keuze van een medicament wordt daarom bepaald door individuele factoren, te weten:

- Aangetoonde effectiviteit
- Klinische factoren
- Bijwerkingenprofiel
- Leefstijl factoren
- Functiebeperkingen
- Dagelijkse activiteiten
- Levensverwachting
- Leeftijd
- Gebruikersgemak, inclusief de doseringsfrequentie
- Comorbiditeit
- Voorkeur van de patiënt, nadat deze geïnformeerd is over de korte en lange termijn voor- en nadelen van de verschillende medicamenten of op basis van eerdere ervaringen
- Ervaring en expertise van de behandelend specialist

4.2. Medicamenteuze behandeling van de motorische symptomen in de gecompliceerde fase van de ZvP

In dit hoofdstuk zullen eerst de voorspelbare late motorische complicaties besproken worden, te weten 'wearing off' en 'peak-dose' dyskinesieën. Daarna zal de medicamenteuze behandeling van onvoorspelbare late motorische complicaties besproken worden, alvorens over te gaan tot een algemene conclusie.

Medicamenteuze behandeling van 'wearing off'

4.2.1. Effectiviteit van levodopa met gereguleerde afgifte in de gecompliceerde fase van de ZvP

Hoe effectief is levodopa met gereguleerde afgifte bij de behandeling van de ZvP in de gecompliceerde fase, in vergelijking met levodopa met normale afgifte?

Voor meer informatie over de behandeling van levodopa bij de ZvP in het algemeen en in vroege fase in het bijzonder, zie ook de inleiding van hoofdstuk 4 en paragrafen 4.1.1, 4.1.5. en 4.1.8. Voor meer informatie over levodopa met gereguleerde afgifte zie paragraaf 4.1.5.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er werden 11 RCT's gevonden waarin het effect van gereguleerde afgifte van levodopa/carbidopa in vergelijking met normale afgifte van levodopa/carbidopa werd onderzocht bij patiënten met de ZvP in het latere stadium.¹⁶⁷⁻¹⁷⁷ De grootte (gemiddelde n=57, range n=19–202) en de gemiddelde leeftijd (gemiddeld 62.8 jaar, range 58–67 jaar) van de onderzochte populaties varieerden. Er werden maar 2 studies met meer dan 150 patiënten gepubliceerd.^{169,175}

In veel trials was sprake van hoge uitvalspercentages (17 tot 35%). Vanwege de toch al kleine patiënten populaties, een gebrek aan power calculaties en 'intention-to-treat' analyses was er een grote kans op selectie bias. Daarnaast was de duur van de trials kort (range 8-24 weken). Er waren nauwelijks verschillen in bijwerkingen tussen de groepen. De meeste bijwerkingen bestonden uit duizeligheid, dyskinesieën, dystonie, hoofdpijn, hallucinaties, misselijkheid, braken, hypotensie en verwardheid. Gezien de kleine aantallen bestudeerde patiënten is over verschillen in de mate van bijwerkingen tussen de verschillende medicatieregimes nauwelijks een uitspraak te doen. In twee studies werd gerapporteerd, dat 52-54% van de patiënten een voorkeur hadden voor levodopa met gereguleerde afgifte, in vergelijking met 27-33% van de patiënten die een voorkeur voor levodopa met normale afgifte hadden.^{170,171} De voorkeur was gebaseerd op het subjectieve effect en de verbetering van responsfluctuaties. Meerdere studies rapporteerden een afname van 'wearing-off' met een toename van de 'on-time' per dag met gereguleerde L-dopa preparaten.^{165,171,172} De 'peak-dose' gerelateerde hyperkinesieën nemen af in een aantal studies, terwijl 1 studie rapporteert dat bij preparaten met gereguleerde afgifte deze juist kunnen toenemen in de loop van de dag.¹⁶⁶ De tijd tot aan een goede respons neemt duidelijk toe bij L-dopa preparaten met gereguleerde afgifte.^{165, 166, 171} Ook neemt heel duidelijk de doseringsfrequentie af met het gebruik van L-dopa preparaten met gereguleerde afgifte.^{168-172,174}

Tabel 4.2.1.

Verschillen in uitkomsten tussen gereguleerde afgifte levodopa

en normale afgifte levodopa	
Uitkomstmaat	Resultaat*
Aantal studies	11
Totaal aantal patiënten	646
UPDRS motorische score	gereguleerde afgifte effectiever ¹⁷³
Hoehn & Yahr score	gereguleerde afgifte effectiever ¹⁷⁴
New York University Parkinson's disease scale score (na 6 maanden therapie) **	gereguleerde afgifte effectiever ¹⁷⁷
Schwab en England scale ADL score***	gereguleerde afgifte effectiever ¹⁷¹
Globale verbetering (patiënt)	gereguleerde afgifte effectiever ¹⁷⁴
Globale verbetering (arts)	gereguleerde afgifte effectiever ¹⁷⁴
werkzaamheid medicatie en verbetering klinische fluctuatie (patiënt)	gereguleerde afgifte effectiever ¹⁷¹
'ON'-tijd	gereguleerde afgifte effectiever ¹⁷²⁻¹⁷⁵
'OFF'-tijd	gereguleerde afgifte effectiever ^{172;173;177}
Duur dyskinesieën	normale afgifte effectiever ¹⁷⁵
Gemiddeld aantal doses levodopa per dag	gereguleerde afgifte effectiever ^{167;168;170;173;174} (meer doses per dag) geen significant verschil ¹⁷⁷
Gemiddelde dagelijkse levodopa dosis (mg per dag)	normale afgifte effectiever ^{167;169-173;175;176} (lagere dosis bij normale afgifte)
LEGENDA *statistische significantie: $p < 0.05$ ** Hiermee wordt de klinische effectiviteit gemeten door de deelnemers te scoren op 5 symptomen met een 5-punt schaal van 0 (normaal functioneren) tot 4 (evidente beperking) *** De schaal weerspiegelt de mate waarin een patiënt in staat is tot dagelijkse activiteiten in termen van snelheid en onafhankelijkheid, en bestaat uit 20 onderdelen	

Conclusie

Niveau 2/3

Levodopa preparaten met gereguleerde afgifte lijken effectiever dan levodopa preparaten met normale afgifte, bij de behandeling van 'wearing off', resulterend in een toename van de 'on-time' per dag.

Het aantal benodigde giften per dag neemt af ten opzichte van L-dopa met normale afgifte, indien preparaten met gereguleerde afgifte worden gebruikt.

De tijd tot aan een goede respons na een gift met L-dopa via gereguleerde afgifte neemt toe, vergeleken met L-dopa preparaten met een normale afgifte.

B/C Ahlskog 1988, Cedarbaum 1989, Feldman 1989, Hutton 1988, Hutton 1989, Juncos 1987, Le Witt 1989, Liberman 1990, Sage 1988, Wolters 1992, Wolters 1996

Overige overwegingen

Wanneer levodopa met normale afgifte veranderd wordt in levodopa met gereguleerde afgifte, ervaart de patiënt vaak in eerste instantie een toename van de 'OFF'-tijd, waarschijnlijk omdat de absorptie van deze preparaten vanuit de darm langzamer gaat.^{143;146} Hierdoor ontstaan er een onvoorspelbare absorptie, die een adequate behandeling van responsfluctuaties moeilijk maakt. Daarnaast is de biologische beschikbaarheid van preparaten met een gereguleerde afgifte ongeveer 30% lager vergeleken met de gangbare levodopa preparaten.^{143;146} Levodopa met gereguleerde afgifte moet daarom hoger gedoseerd worden dan levodopa met normale afgifte (in de regel 30% hogere dosering). Bij patiënten met 'peak dose' gerelateerde hyperkinesieën met tevens 'wearing-off' symptomen kan het inzetten van levodopa met gereguleerde afgifte effectief zijn, vanwege de lagere maximale levodopa concentratie in het bloed, in combinatie met de verlengde eliminatie halfwaardetijd.

Een verdere overweging is dat levodopa preparaten met gereguleerde afgifte duurder zijn dan levodopa met normale afgifte.

Middelen met gereguleerde levodopa afgifte zijn ook goed inzetbaar bij patiënten die last hebben van vroege ochtend dystonie en nachtelijke 'OFF'-perioden. Levodopa preparaten met gereguleerde afgifte worden dan voor het slapen ingenomen (zie ook paragraaf 4.1.5).

Aanbevelingen

De behandelend specialist kan bij patiënten met de ZvP in de gecompliceerde fase levodopa met gereguleerde afgifte voorschrijven indien sprake is van 'peak dose' gerelateerde hyperkinesieën met 'wearing-off', van hinderlijke nachtelijke 'OFF'-gerelateerde klachten, of van 'OFF'-gerelateerde klachten gedurende de vroege ochtenduren. Hiervoor kunnen doseringen tussen de 100-300 mg levodopa met gereguleerde afgifte voor de nacht effectief zijn.

Vanwege de onvoorspelbare absorptie van levodopa preparaten met gereguleerde afgifte zijn deze preparaten soms niet effectief voor de behandeling van motorische responsfluctuaties overdag, en moeten levodopa preparaten met normale afgifte ingezet worden.

4.2.2. Effectiviteit van adjuvante dopamine-agonisten in de gecompliceerde fase van de ZvP

Hoe effectief is het toevoegen van dopamine-agonisten bij de behandeling van motorische responsfluctuaties bij de ZvP in de gecompliceerde fase, in vergelijking met placebo?

Voor meer informatie over dopamine-agonisten zie paragraaf 4.1.2.

Wetenschappelijke onderbouwing

In de NICE-richtlijn werden veertien studies gevonden, waaronder 7 Cochrane reviews^{59;178-183} en 7 additionele RCT's,¹⁸⁴⁻¹⁹⁰ waarin de effectiviteit van het toevoegen van dopamine-agonisten in vergelijking met een placebo werd onderzocht. In de Cochrane reviews werden ook fase II en III studies en ongepubliceerde studies opgenomen. Tevens werden ongepubliceerde data verkregen van onderzoekers of fabrikanten. De drie RCT's waren methodologisch van een goede kwaliteit, daar er sprake was van een adequate blinding van toewijzing, de studie dubbel geblindeerd was en er een 'intention-to-treat' analyse plaatsvond.

Met betrekking tot de kwaliteit van leven werden in twee trials, waarvan één geïnccludeerd in de Cochrane review¹⁸⁰ en de andere gepubliceerd nadat de review verschenen was, significante uitkomsten met pramipexol gerapporteerd. De eindpunten bestonden uit functionele status, mentale gesteldheid, kwaliteit van leven, ADL en de ernst van de tremor. Bij de behandeling met dopamine-agonisten bromocriptine, pergolide, pramipexol en ropinirol werd een verbetering in motorische complicaties waargenomen en de dopamine-agonisten maakten reductie van levodopa doseringen mogelijk: 'OFF'-tijd reducties met 2 uur werden gerapporteerd en een reductie van de levodopa dosering tot ruim 230 mg vond plaats.

Ropinirol als 'add-on' therapie werd in een RCT (n=243) met een follow-up duur van 16 weken onderzocht. Er was een gemiddelde reductie in de UPDRS motorische score in het voordeel van ropinirol in vergelijking met placebo (-9.5 versus -4.5, p<0.05).¹⁸⁴ In een RCT met een follow-up duur van 25 weken werd een vergelijking gemaakt tussen rotigotine 8mg/dag (n=120), rotigotine 12 mg/dag (n=111) en placebo (n=120). Vergeleken met placebo, waren er significante verbeteringen in gemiddeld aantal uren 'OFF'-tijd per dag: 1.8 uur/dag voor de rotigotine groep van 8mg/dag en 1.2 uur /dag voor de rotigotine groep van 12 mg/dag.¹⁸⁸ In een andere RCT met een follow-up duur van 24 weken (n=393) werd een vergelijking gemaakt tussen ropinirol als 'add-on' en placebo. Na 24 weken was er een reductie in dagelijkse 'OFF'-tijd van 2.1 uur in de ropinirol groep in vergelijking met 0.3 uur in de placebo groep (verschil 1.7 uur (95% BI -2.34, -1.09)).¹⁸⁹ Rotigotine vergeleken met pramipexol toonde als 'add-on' therapie in een RCT (n=506) met een follow-up duur van 23 weken geen significant verschil. Het absolute verschil met baseline in 'OFF'-tijd in vergelijking met placebo was -1.58 uur (95% BI -2.27 tot -0.90) voor rotigotine en -1.94 uur (-2.63 tot -1.25) voor pramipexol.¹⁹⁰

In alle bovenstaande studies werden dopaminerge bijwerkingen beschreven, maar over het algemeen waren deze licht van aard en veroorzaakte bij slechts een klein percentage van de deelnemers het stoppen van deelname aan de studie.

Conclusie

Niveau 1

Adjuvante behandeling met dopamine-agonisten reduceert de 'OFF'-tijd met 1 tot 2 uur en de dosering van levodopa met ruim 230 mg. Dit gaat soms gepaard met een toename van dopaminerge bijwerkingen, waaronder hallucinaties en orthostatische hypotensie.

-
- | | |
|----|--|
| A1 | <i>Van Hilten 1998, Clarke 1999, Clarke 1999, Clarke 2000, Clarke 2001</i> |
| A2 | <i>Pogarell 2002, Wong 2003, Mizuno 2003, Poewe 2007, Barone 2007, LeWitt 2007, Pahwa 2007</i> |
-

Overige overwegingen

Deze conclusies zijn gebaseerd op korte termijn studies. Er is tot op heden weinig onderzoek gedaan naar de lange termijn effecten van adjuvante behandeling met dopamine-agonisten. Een uitzondering hierop vormt een studie naar de effectiviteit en veiligheid van pramipexol op lange termijn.¹⁹¹ Uit dit onderzoek bleek dat langdurige adjuvante behandeling (< 57 maanden) met pramipexol een verbetering op de UPDRS deel II en III bereikt werd en een vermindering optrad van het aantal 'OFF'-periodes per dag (gemiddelde reductie in 'OFF'-tijd was ongeveer 2,5 uur per dag).

De behandelend specialist moet bij het voorschrijven van dopamine-agonisten beducht zijn op de voorkomende bijwerkingen, een en ander afhankelijk van leeftijd en comorbiditeit van de patiënt (zie paragraaf 4.1.2).

Bij het toevoegen van dopamine-agonisten aan de medicatie, dient de levodopa dosering per gift verlaagd te worden, indien hyperkinesieën optreden.¹⁹² Op geleide van de motorische symptomen kunnen vervolgens de doseringen van beide medicamenten aangepast worden. Indien er veel 'OFF'-episoden blijven optreden, kan de dosering van dopamine-agonisten of levodopa verhoogd worden.

Aanbevelingen

Non-ergot dopamine-agonisten kunnen door de behandelend specialist als middel van eerste keuze worden voorgeschreven bij de adjuvante behandeling van patiënten met de ZvP in de gecompliceerde fase met motorische responsfluctuaties.

De voorkeur gaat uit naar non-ergot dopamine-agonisten (pramipexol, ropinirol en rotigotine). Alleen bij het niet verdragen van deze middelen kan, bij uitzondering, een ergot dopamine-agonist (bromocriptine of pergolide) worden voorgeschreven. Indien pergolide voorgeschreven wordt, dient naast controle op souffles van het hart en tekenen van decompensatio cordis door middel van lichamelijk onderzoek, jaarlijks echografische controle van het hart door een cardioloog plaats te vinden.

Bij het toevoegen van dopamine-agonisten dient de dosering levodopa verlaagd te worden indien hyperkinesieën optreden. Op geleide van het klinische effect kunnen de doseringen van beide medicamenten worden aangepast.

4.2.3. Effectiviteit van adjuvante MAO-B remmers in de gecompliceerde fase van de ZvP

Hoe effectief is het toevoegen van MAO-B remmers bij de behandeling van motorische responsfluctuaties bij de ZvP in de gecompliceerde fase, in vergelijking met placebo?

Voor meer informatie over MAO-B remmers zie paragraaf 4.1.3.

Wetenschappelijke onderbouwing

In de NICE-richtlijn zijn tien dubbelblinde RCT's beschreven betreffende de effectiviteit van MAO-B remmers als adjuvante therapie bij levodopa bij patiënten met de ZvP in het latere stadium.^{135;193-201}

Belangrijke methodologische beperkingen van de trials waren het ontbreken van power berekeningen, een kleine omvang van de onderzoekspopulaties (variërend van 19-96 personen met een gemiddelde van 54.6 personen) en een korte duur van de studies (variërend van 3-8 weken, gemiddeld 6.7 weken).

Het merendeel van de studies onderzocht de gebruikelijke dosering van selegiline van 10 mg/dag. Twee studies richtten zich op het effect van rasagiline. Rasagiline werd in een studie (N=687) vergeleken met entacapon en placebo over een periode van 18 weken.¹⁵⁷ Twee verschillende doses rasagiline (0.5 of 1 mg) werden in de andere studie (N=472), met een duur van 26 weken, vergeleken met een placebo.¹⁵¹

Een vergelijking van de resultaten van MAO-B remmers met placebo is in onderstaande tabel weergegeven.

Tabel 4.2.2. MAO-B remmer vergeleken met placebo

Uitkomst	Selegiline	Rasagiline
Aantal studies	7	2
Aantal patiënten (n)	169	1,159
<i>Kwaliteit van leven</i>		
PDQUALIF scores	—*	NS ^{193*}
<i>Klinische beoordelingsscores</i>		
UPDRS total	—	R ^{199*}
UPDRS motor ('ON')	—	R ^{199,193}
UPDRS ADL ('OFF')	—	R ^{199,193}
UPDRS subscores	—	R ^{199,193}
Schwab en England ADL	—	R ¹⁹³
Patiëntdagboeken: percentage patiënten met verbetering	SEL ^{196,195*}	—
Globale impressie Schaal (clanicus)	—	R ^{199,193}
Globale impressie Schaal (patiënt)	—	—
<i>Motorische complicaties</i>		
respons fluctuaties	SEL ¹⁹⁴	—
'ON'-tijd	SEL ¹⁹⁷	R ^{199,193}
'OFF'-tijd	SEL ¹⁹⁷	R ^{199,193}
'ON'-tijd met dyskinesie (toename)	P ^{197*}	NS ^{199,193}
Tremor	SEL	R ¹⁹³
<i>Dagelijkse levodopa dosis</i>		
Levodopa dosis reductie	SEL ^{202,198;200} R ¹⁹⁹	
<i>Bijwerkingen and uitvalpercentages</i>		
Alle bijwerkingen	NS	NS ¹⁹³
Uitvalpercentages (alle oorzaken)	NS	NS ^{199,193}
*LEGENDA		

SEL = uitkomstmaat ten gunste van selegiline ($p < 0.05$)
 R = uitkomstmaat ten gunste van rasagiline ($p < 0.05$)
 P = uitkomstmaat ten gunste van placebo ($p < 0.05$)
 - = niet gerapporteerd; NS = niet significant ($p > 0.05$)
 NS = niet significant ($p > 0.05$)

Conclusie

Niveau 2	Selegiline en rasagiline zijn beide effectief als adjuvante therapie bij de ZvP in een gevorderd stadium. <i>B Presthus 1978, PRESTO study 2005, Brodersen 1985, Golbe 1987, Golbe 1988, Hubble 1993, Lieberman 1987, Rascol 2005, Sivertsen 1989, Waters 2004, Lew 2007, Ondo 2007</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

MAO-B remmers kunnen bij oudere patiënten, vooral zij die een cognitieve stoornis hebben, aanleiding geven tot het ontstaan van hallucinaties en verwardheid, al of niet gepaard gaande met slapeloosheid, op basis van het amfetamine effect.¹³⁹
 Daarnaast kan het amfetamine effect van selegiline gebruikt worden om de slaperigheid overdag en de inactiviteit te verbeteren.¹⁴⁰

Aanbeveling

MAO-B remmers zijn gecontraïndiceerd bij patiënten met een cognitieve stoornis, vanwege het risico op hallucinaties en verwardheid.

Selegiline heeft een amfetamine metaboliet, die gebruikt kan worden om excessieve slaperigheid overdag te verbeteren.

4.2.4. Effectiviteit van adjuvante Catechol-O-methyl transferase (COMT)-remmers in de gecompliceerde fase van de ZvP

Hoe effectief is het toevoegen van COMT-remmers bij de behandeling van motorische responsfluctuaties bij de ZvP in de gecompliceerde fase, in vergelijking met placebo?

De hoeveelheid levodopa die uiteindelijk de hersenen bereikt is 1-5% van elke gift levodopa. Perifeer wordt levodopa omgezet via aminozuur-dopamine-decarboxylase (AADC) tot dopamine en door catechol-O-methyl transferase (COMT) tot 3-O-methyldopa, wat competeert met levodopa bij passage door de bloed-hersenbarrière. COMT-remmers verminderen deze omzetting en kunnen daardoor de concentratie levodopa in de hersenen verhogen.

Er zijn twee COMT-remmers beschikbaar: entacapon en tolcapon, waarbij deze laatste niet alleen perifeer werkzaam is, maar ook centraal. Beide verlengen de halfwaardetijd van levodopa met 30-50%. Entacapon moet tegelijk met elke levodopa gift ingenomen worden, wegens de korte halfwaardetijd. Dit geldt niet voor tolcapon, dat driemaal daags moet worden ingenomen. Er is een combinatiepreparaat van entacapon en levodopa/carbidopa beschikbaar, waardoor de hoeveelheid tabletten die per gift moet worden ingenomen gereduceerd kan worden (Stalevo®).

Tolcapon werd in 1998 van de markt gehaald in verband met fatale hepatische toxiciteit bij 3 patiënten. Recentelijk is dit middel weer geherintroduceerd op basis van langdurig klinische ervaring, waaruit een veilig gebruik mogelijk bleek, mits de leverfuncties van de patiënt 2-wekelijks worden gecontroleerd. Tolcapon is thans geregistreerd voor patiënten met de ZvP met motorische responsfluctuaties die falen op entacapon therapie.

Wetenschappelijke onderbouwing

In een Cochrane review werd de effectiviteit van de COMT-remmers tolcapon en entacapon vergeleken met placebo bij personen met de ZvP met motorische complicaties.²⁰³⁻²¹³ De review bestond uit 14 trials met in totaal 2566 patiënten met de ZvP en motorische fluctuaties. Daarnaast werden drie additionele RCT's gevonden die gepubliceerd waren na de sluitingsdatum van het literatuuronderzoek van de review.^{199;214;215} In deze RCT's werd entacapon vergeleken met placebo. De omvang van de RCT's was groot (n=456, n=270, en n=341) en duur van de trials was 18, 13 respectievelijk 8 weken. Voor een (kwalitatieve) samenvatting van de resultaten zie tabel 4.2.2.

In een additionele RCT met entacopone werden significante verschillen gevonden in het voordeel van combinatietherapie op UPDRS scores.²¹⁴ In de RCT werden wel meer bijwerkingen gesignaleerd in de entacapon groep (65%) dan in de levodopa groep. In de additionele RCT van Mizuno et al. (2007) nam de gemiddelde 'ON'-tijd bij zowel de 100 mg als 200 mg entacopone per gift levodopa toe met 1,4 uur (95% BI: 0,8 – 2,0 respectievelijk 1,0 – 1,8). De uitgangswaarden voor de 'ON'-tijd in de placebogroep was 8,3 uur. In de placebogroep nam de gemiddelde 'ON'-tijd toe met 0,5 uur (95% BI: 0,1 – 0,9)¹. Het percentage bijwerkingen in beide entacoponegroepen, 73% en 86%, was hoger dan dat van de controlegroep (70%). Oorzaken hiervan zijn vooral de toename van dyskinesieën en de verergering van obstipatie.²¹⁵

Tabel 4.2.2.

Meta-analyse van COMT-remmers vergeleken met placebo			
	Entacapon	Tolcapon	Gecombineerde meta-analyse
Aantal studies	9	6	14
Aantal patiënten (N)	2016	1006	2566
<i>Effectiviteit</i>			
Levodopa dosis reductie	COMT ^{199;204;207;211;213}	COMT ^{*205;206;208;209;212}	COMT
'OFF'-tijd (uren)	COMT ^{199;204;207;211;213}	COMT ^{*205;206;209}	COMT
'ON'-tijd (uren)	COMT ^{199;204;207;211;213}	COMT ^{*205;206;209}	COMT
UPDRS ADL	COMT ^{199;204;210;211;213}	COMT ^{**208}	COMT
UPDRS motor score	COMT ^{199;204;210;211;213}	COMT ^{**206}	COMT
<i>Bijwerkingen</i>			
Dyskinesieën	P ^{204;207;210;211;213} NS ¹⁹⁹	P ^{*205;206;208;209;212}	P
Misselijkheid	P ^{204;207;210;211;213}	P ^{*205;206;208;209;212}	P

¹ De 95%-betrouwbaarheidsintervallen zijn berekend op basis van door de auteurs verstrekte informatie over de standaardfout (SEM) van het gemiddelde van de uitkomsten, en wel als 2 * SEM.

Braken	NS ¹⁹⁹ P ^{204;211}	P* ^{205;206;208;209;212}	P
Diarree	NS ¹⁹⁹ P ^{204;207;211;213}	P** ^{206;208;209;212}	P
Obstipatie	NS ¹⁹⁹ P ^{204;207;211}	NS ^{208;209;212}	-
Hallucinaties	NS ¹⁹⁹ NS ^{199;204;207;211;213}	P** ^{205;206;208;209;212}	P
'Drop-outs'	P ^{204;207;210;211;213} NS ¹⁹⁹	NS ^{205;206;208;209;212}	P

LEGENDA:

COMT = uitkomstmaat is ten gunste van COMT-remmer (p < 0.05)

P = uitkomstmaat is ten gunste van placebo (p < 0.05)

NS = niet significant

* significant voor 50, 100, 200 en 400 mg, **significant voor 200 mg dosis, - geen gegevens

Conclusie

Niveau 1

COMT-remmers als adjuvante therapie verminderen de 'OFF'-tijd, wat gepaard gaat met een toename van dopaminerge bijwerkingen, zoals obstipatie, misselijkheid, braken, en dyskinesieën.

A1 Deane 2004

B Rascol 2005, Reichmann 2005, Mizuno et al 2007

Overige overwegingen

COMT-remmers in combinatie met levodopa zijn een goede keuze ter reductie van de 'OFF'-tijd als zich voorspelbare 'OFF'-periodes voordoen. Hiermee kan een toename van de frequentie van doseren van levodopa worden voorkomen.

Gezien de zeer zeldzaam optredende hepatotoxiciteit bij tolcapon dient dit middel alleen gegeven te worden als entacapon geen of onvoldoende effect heeft of wanneer entacapon teveel bijwerkingen geeft. De leverfuncties dienen vervolgens eens per twee weken gedurende het eerste jaar gecontroleerd te worden. Een stijging van de leverfuncties wordt bij ongeveer 1-3% van de patiënten met adjuvante tolcapon behandeling gezien.

Het geven van een combinatiepreparaat (entacapon + levodopa/carbidopa, ofwel Stalevo®) kan overwogen worden wanneer de patiënt een goede en stabiele respons vertoont op de niet-combinatie preparaten. De behandeling met dit laatste middel gaat gepaard met hogere kosten, echter het aantal pillen dat ingenomen moet worden, wordt dan gereduceerd.

Aanbevelingen

COMT-remmers kunnen door de behandelend specialist als middel van eerste keuze worden voorgeschreven bij de adjuvante behandeling van patiënten met de ZvP in het latere stadium van de ziekte, als sprake is van voorspelbare responsfluctuaties.

COMT-remmers kunnen een toename van de doseringsfrequentie voorkomen.

Entacapon is de COMT-remmer van eerste keus. Indien entacapon geen of onvoldoende effect geeft of de patiënt teveel bijwerkingen van dit middel ervaart, kan tolcapon overwogen worden. Gezien het risico op hepatotoxiciteit dienen bij aanvang van de behandeling met tolcapon en

daarna gedurende het eerste jaar iedere twee weken de leverfuncties bepaald te worden. Deze controle van de leverfuncties kan op verzoek van de behandelend specialist door de huisarts gedaan worden.

4.2.5. Effectiviteit van adjuvante dopamine-agonisten versus adjuvante MAO-B remmers in de gecompliceerde fase van de ZvP

Hoe effectief is het toevoegen van dopamine-agonisten bij de behandeling van motorische responsfluctuaties bij de ZvP in het latere stadium, in vergelijking met MAO-B remmers?

Wetenschappelijke onderbouwing

Er werden geen trials gevonden waarin een vergelijking werd gemaakt tussen dopamine-agonisten en MAO-B remmers bij de behandeling van patiënten met de ZvP in het latere stadium met motorische complicaties.

Conclusie

Niveau 4

Er is onvoldoende bewijs over de effectiviteit en veiligheid van dopamine-agonisten versus MAO-B remmers als adjuvante behandeling van patiënten met de ZvP in de gecompliceerde fase om één van beiden te verkiezen boven de ander.

D Mening van de werkgroep

Overige overwegingen

Zowel dopamine-agonisten (bij voorkeur non-ergot dopamine-agonisten) als MAO-B remmers kunnen worden overwogen als adjuvante therapie bij de behandeling van motorische responsfluctuaties.

Aanbeveling

Zowel dopamine-agonisten (bij voorkeur non-ergot dopamine-agonisten) als MAO-B remmers kunnen door de behandelend specialist worden voorgeschreven als adjuvante behandeling bij patiënten met de ZvP in de gecompliceerde fase met motorische responsfluctuaties. Er zijn geen vergelijkende data beschikbaar die een voorkeur voor een van beiden rechtvaardigt.

4.2.6. Effectiviteit van adjuvante dopamine-agonisten versus adjuvante COMT-remmers in de gecompliceerde fase van de ZvP

Hoe effectief is het toevoegen van dopamine-agonisten bij de behandeling van motorische responsfluctuaties bij de ZvP in de gecompliceerde fase, in vergelijking met COMT-remmers?

Wetenschappelijke onderbouwing

In een Cochrane review met twee RCT's werd de effectiviteit van adjuvante behandeling met dopamine-agonisten vergeleken met de effectiviteit van adjuvante behandeling met COMT-

remmers.²¹⁶ Eén trial (n=205) vergeleek tolcapon met pergolide, de andere studie (n=146) vergeleek tolcapon met bromocriptine.²¹⁷

Er werd een significante verbetering gezien in de kwaliteit van leven (PDQ-39) in de groep behandeld met tolcapon in vergelijking met pergolide ($p=0.005$), maar geen significant verschil op de Sickness Impact Profile. Met betrekking tot de UPDRS ADL scores en UPDRS motorische scores werden geen statistisch significante verschillen gevonden. Wat de dagelijkse levodopa reductie betreft, werd in een studie een significante afname gezien ten gunste van tolcapon vergeleken met bromocriptine (124 mg versus 30 mg, $p<0.01$); de andere studie liet een niet-significant verschil zien tussen tolcapon en pergolide (108 versus 92 mg). Wat de totale 'ON'- en 'OFF'-tijd betreft, was er sprake van een niet-significant verschil tussen tolcapon en bromocriptine.

De gecombineerde resultaten van beide trials lieten meer misselijkheid ($OR=0.42$, $p=0.0003$), obstipatie ($OR=0.26$, $p=0.00007$) en orthostatische klachten ($OR=0.24$, $p=0.0002$) zien in de pergolide en bromocriptine groep dan in de tolcapon groep.

Conclusie

Niveau 4	COMT-remmers zijn niet bewezen effectiever ten opzichte van dopamine-agonisten als adjuvante therapie bij patiënten met de ZvP.
-----------------	---

D Mening van de werkgroep

Overige overwegingen

geen

Aanbeveling

Geen

4.2.7. Effectiviteit van adjuvante dopamine-agonisten versus amantadine in de gecompliceerde fase van de ZvP

Hoe effectief is het toevoegen van dopamine-agonisten bij de behandeling van motorische responsfluctuaties bij de ZvP in de gecompliceerde fase, in vergelijking met amantadine?

Wetenschappelijke onderbouwing

Er werden geen trials gevonden waarin dopamine-agonisten vergeleken werden met amantadine bij de adjuvante behandeling van motorische complicaties bij patiënten met de ZvP in de gecompliceerde fase.

Conclusie

Niveau 4	Er is onvoldoende bewijs over de effectiviteit en veiligheid van dopamine-agonisten versus amantadine bij de adjuvante behandeling van motorische complicaties bij patiënten met de ZvP in de gevorderde fase, om één van
-----------------	---

beiden te verkiezen boven de ander.

D *Mening van de werkgroep*

Overige overwegingen

Aangezien amantadine niet is onderzocht bij de behandeling van 'wearing off' en reductie van 'OFF'-perioden gaat de voorkeur bij deze motorische responsfluctuaties uit naar dopamine-agonisten in plaats van amantadine.

Bij de behandeling van dyskinesieën kan amantadine in hogere dosering (tot 400mg/dag) worden overwogen (zie paragraaf 4.2.8).²¹⁸

Bij oudere patiënten, en zeker bij patiënten met cognitieve stoornissen, moet amantadine niet worden voorgeschreven in verband met een sterk verhoogd risico op het ontstaan van hallucinaties.

Aanbeveling

Bij de behandeling van 'wearing off' en 'OFF'-perioden bij patiënten met de ZvP in de gecompliceerde fase gaat de voorkeur uit naar adjuvante behandeling met dopamine-agonisten en niet naar amantadine, wegens onvoldoende bewijs voor de effectiviteit van amantadine. Amantadine in hogere doses (tot 400mg/dag) is echter wel bewezen effectief als adjuvante behandeling van dyskinesieën (zie paragraaf 4.2.8.).

Bij oudere patiënten, en zeker bij patiënten met cognitieve stoornissen, moet amantadine niet worden voorgeschreven in verband met een sterk verhoogd risico op het ontstaan van hallucinaties.

Medicamenteuze behandeling van 'peak-dose' dyskinesieën

4.2.8. Effectiviteit van adjuvante behandeling met amantadine in de gecompliceerde fase van de ZvP

Hoe effectief is het toevoegen van amantadine bij de behandeling van 'peak-dose' dyskinesieën bij de ZvP in de gecompliceerde fase, in vergelijking met placebo?

De afgelopen jaren zijn een aantal kleine studies gepubliceerd waaruit bleek dat amantadine naast een effect op bradykinesie en rigiditeit ook een anti-dyskinetisch effect heeft bij patiënten met de ZvP en dyskinesieën.

Wetenschappelijke onderbouwing

In een Cochrane review (n = 53)²¹⁹ en een RCT (n = 40)²²⁰ werd de effectiviteit van het toevoegen van amantadine vergeleken met een placebo bij patiënten met de ZvP in de gecompliceerde fase en dyskinesieën.

De trials waren klein van omvang en hadden een korte duur (variërend van 4 tot 6 weken). Er werd een dosis van 100-400 mg amantadine gebruikt. Tevens werden methodologische beperkingen geconstateerd aangaande de toewijzing van de behandeling, 'washout'-periodes in

de cross-over designs, klinische criteria voor de diagnose ZvP en het toepassen van 'intention-to-treat' analyse.

De resultaten in de RCT van Thomas et al. veranderden in de tijd (zie Tabel 4.2.3.).²²⁰
In een trial in de systematische review werd een vermindering van dyskinesieën met 6.4 punten (41%) na orale toediening van amantadine gedurende twee weken in vergelijking met placebo gerapporteerd.²²¹

Redenen voor uitval in de groep behandeld met amantadine waren: tachycardie, psychose en livedo reticularis.

Tabel 4.2.3.

Amantadine versus placebo²²⁰			
	Na 15 en 30 dagen behandeling	Na 8 maanden behandeling	Na 1 maand medicatievrij
UPDRS item 32-34 IGA score dyskinesieën	A NS-A	NS-B NS-B	NS NS
A = uitkomstmaat ten gunste van amantadine (p<0.05)	NS-A = geen significante verbetering van uitkomstmaat door amantadine	NS-B = geen significante verslechtering van uitkomstmaat door amantadine	NS = geen verschil tussen de groepen

Conclusie

Niveau 2	Amantadine in hogere doses (tot 400 mg/dag) lijkt effectief als adjuvante behandeling voor dyskinesieën bij de ZvP. Echter, het effect op de lange termijn is onbekend. <i>B Crosby 2003, Thomas 2004</i>
-----------------	--

Overige overwegingen

Amantadine kan als adjuvante therapie effectief zijn als anti-dyskineticum. Echter, vanwege het glutamaat antagonisme kan amantadine psychosen luxeren, vooral als al cognitieve klachten en verschijnselen aanwezig zijn. Het risico hierop is het grootst bij oudere patiënten met de ZvP.²²⁰

Aanbevelingen

Voor de behandeling van dyskinesieën bij patiënten met de ZvP in de gecompliceerde fase kan de behandelend specialist amantadine in hogere doses (tot 400 mg/dag) voorschrijven.

Bij oudere patiënten met de ZvP moet amantadine met grote voorzichtigheid worden voorgeschreven vanwege een verhoogd risico op psychose. Amantadine dient niet te worden voorgeschreven aan patiënten met cognitieve klachten.

Medicamenteuze behandeling van onvoorspelbare motorische responsfluctuaties

4.2.9. Effectiviteit van apomorfine injecties en infusies in de gecompliceerde fase van de ZvP

Hoe effectief is apomorfine in de behandeling van de ZvP in de gecompliceerde fase, in vergelijking met de standaard orale behandeling?

Apomorfine, een parenteraal toe te dienen dopamine-agonist met een korte halfwaardetijd, kan via een subcutane injectie of continue infusie per pomp toegediend worden. Het toedienen van apomorfine via een subcutane injectie kan geïndiceerd zijn wanneer een patiënt met de ZvP in de latere fase een paar maal per dag een onvoorspelbare 'OFF'-periode ervaart. Indien meerdere malen per dag onvoorspelbare 'OFF'-periodes zich voordoen, kan continue infusie van apomorfine met een apomorfinepomp worden overwogen. Over het algemeen kan de orale medicatie worden verlaagd wanneer een patiënt goed wordt ingesteld op continue apomorfine infusie via een pomp. Dit is niet het geval als apomorfine per injectie wordt gegeven.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er werden drie RCT's gevonden waarin de effectiviteit van subcutane injecties met apomorfine werd vergeleken met een placebo.²²²⁻²²⁴ De geïnccludeerde personen hadden de ZvP in de latere fase met een gemiddelde duur van 9-12 jaar.

Het waren drie relatief kleine studies (n=5 tot n= 29), alle placebo gecontroleerd. De resultaten van deze studies zijn weergegeven in onderstaande tabel.

Effectiviteit van subcutane apomorfine injecties	
Uitkomstmaat	Resultaat (voor versus na behandeling)
UPDRS score (I, II, III, IV)	NS ²²³
UPDRS motor (III) score	APO ²²²
Columbia individuele scores op tremor, stijfheid, hypokinesie, stabiliteit	APO ²²⁴
Columbia totaal score	APO ²²⁴
Test: snel tikken met wijsvinger of voet	APO ²²⁴
Dagboekinformatie over snel tikken met wijsvinger	APO ²²²
Dagboekinformatie over Webster scores	Placebo
Gemiddelde dagelijkse duur 'OFF'-periodes(volgens patiënt)	APO ²²³
Gemiddelde dagelijkse duur 'OFF'-periodes (volgens arts)	APO ²²³
Gemiddeld aantal 'OFF'-periodes per dag (volgens patiënt)	NS ²²³
Gemiddeld aantal 'OFF'-periodes per dag (volgens arts)	Placebo ²²³

LEGENDA

Placebo = uitkomstmaat is ten gunste van placebo ($p < 0.05$)

APO = uitkomstmaat is ten gunste van apomorfine ($p < 0.05$)

NS= niet significant ($P > 0,05$).

Gerapporteerde bijwerkingen waren subcutane infiltraatvorming ter plaatse van de injecties, sufheid, geeuwen, dyskinesieën, misselijkheid en overgeven, chorea, hypotensie, transpireren, duizeligheid, hoofdpijn en rhinitus.

Er werden geen gerandomiseerde of gecontroleerde trials gevonden, waarin het effect van chronische apomorfine infusie bij patiënten met de ZvP in de latere fase werd onderzocht. Tien studies, negen retrospectief²²⁵⁻²³³ en één prospectief²³⁴, werden gevonden waarin het effect van chronische apomorfine behandeling werd vergeleken met gegevens van voor de behandeling. De resultaten van deze studies zijn weergegeven in onderstaande tabel.

Effectiviteit van continue apomorfine infusie

Uitkomstmaat	Resultaat (voor versus na behandeling)
UPDRS totaal en subscore	APO ²²⁹
UPDRS 32 (duur dyskinesieën)	APO ²³⁴
UPDRS 33 (ernst dyskinesieën)	APO ²³⁴
Lang en Fahn	APO ²³⁴
Hoehn en Yahr scores ('OFF' en 'ON')	APO ²³¹
Schwab en England schaal ('OFF' en 'ON')	APO ²³¹
Afname in 'OFF'-tijd	APO ^{226-232;234}
Toename in duur 'ON'-tijd	APO ²³⁴
Dyskinesieën	NS ^{226;229;231}
Dagelijkse dosis levodopa	APO ^{226;227;229;232-234}
Aantal doses levodopa per dag	APO ²²⁷

LEGENDA

Placebo = uitkomstmaat is ten gunste van placebo ($p < 0.05$)

APO = uitkomstmaat is ten gunste van apomorfine ($p < 0.05$)

NS= niet significant ($P > 0,05$).

Deze studies hadden diverse methodologische tekortkomingen, zoals het ontbreken van randomisatie, gebrek aan controlegroepen, kleine aantallen en gebrek aan blindering.

Conclusie

Niveau 2

Apomorfine als penject therapie is effectief bij het optreden van onvoorspelbare 'OFF'-perioden in de latere stadia van de ZvP.

Continue apomorfine infusie lijkt effectief bij het reduceren van zowel de duur alsook de frequentie van 'OFF'-perioden en het reduceren van dyskinesieën.

B Dewey 2001, Ostergaard 1995, van Laar 1993

C Colzi 1998, Frankel 1990, Ganther 1995, Hughes 1993, Kanovsky 2002, Manson 2002, Pietz 1998, Poewe 1993, Stocchi 2001, Katzenschlager 2005

Overige overwegingen

Studies naar de effectiviteit van apomorfine injecties en infusies zijn lastig geblindeerd uit te voeren, gezien de bijwerkingen. Daarnaast zijn ze ook nauwelijks placebo-gecontroleerd uit te voeren, gezien de ernst van de fluctuaties in deze fase van de ziekte. Echter, gezien de bewezen effectiviteit van de injecties is het effect bij infusie niet twijfelachtig.

Apomorfine heeft een plaats bij de behandeling van onvoorspelbare motorische fluctuaties, die niet (voldoende) reageren op optimale orale therapie.²²⁵ Er dient rekening gehouden te worden met bijwerkingen zoals verwardheid en hallucinaties. Tevens kunnen lokale subcutane infiltraten de duur van de therapie beperken. Deze infiltraten kunnen deels voorkomen worden door de concentratie van apomorfine zo laag mogelijk te houden, variërend van maximaal 0,5% tot minimaal 0,125%. Ook lokale behandeling met corticosteroïd crème behoort tot de behandelmogelijkheden van deze infiltraten, evenals het frequenter wisselen van injectieplaats en het koelen van de infiltraten.

Het gebruik van apomorfine dient de eerste weken altijd gecombineerd te worden met domperidon (een perifere dopamine-antagonist) om de perifere bijwerkingen van apomorfine zoals misselijkheid en braken te antagoneren. Na enkele weken kan geprobeerd worden de domperidon te verminderen of af te bouwen, wat echter niet altijd mogelijk is.

Gezien de complexiteit van deze behandeling en de mogelijke bijwerkingen bij aanvang, waaronder hypotensie, dient de instelling van deze behandeling klinisch te gebeuren. De werkgroep is dan ook van mening dat deze uitsluitend uitgevoerd mag worden in centra met expertise aangaande deze therapie.

Gezien de korte absorptiehalfwaardetijd kan een apomorfine test rol hebben als *therapeutische* 'challenge' (in tegenstelling tot het gebruik als een *diagnostische* challenge). De 'challenge' wordt daarbij gebruikt om te bepalen of het zin heeft bij een patiënt de dosis dopaminerge medicatie op dat moment verder te verhogen. Met een apomorfine 'challenge' kan in korte tijd (<30 minuten) bepaald worden of de patiënt na een dosis extra apomorfine met een verbetering reageert. In dat geval is er nog extra dopaminerge responsiviteit en kan de klinische dosis verder worden opgehoogd. In theorie is hetzelfde mogelijk met de snelwerkende dispergeerbare tabletten levodopa/benserazide (125-250 mg per challenge). Echter, van beide strategieën zijn geen goede studiedata beschikbaar.

Aanbeveling

Subcutane toediening van apomorfine kan worden ingezet bij de behandeling van onvoorspelbare 'OFF'-periodes bij patiënten met de ZvP in de gecompliceerde fase. Indien deze 'OFF'-periodes weinig frequent zijn, kan volstaan worden met intermitterende injecties. Indien deze frequent optreden (als richtlijn > 5 x/dag) kan apomorfine beter continue per pomp worden toegediend.

Continue infusie van apomorfine via een apomorfinepomp kan worden overwogen om persisterende dyskinesieën te reduceren bij patiënten met de ZvP in de gecompliceerde fase van de ziekte.

Ter voorkoming van misselijkheid en braken dient de toediening van apomorfine altijd gepaard te gaan met het voorschrijven van domperidon, hetgeen tenminste 1 dag voor aanvang van de therapie gestart moet worden in een dosering van 3 dd 20 mg. Na enkele weken behandeling kan geprobeerd worden om de domperidon af te bouwen, omdat vaak desensivering optreedt voor de bijwerkingen van apomorfine.

Vanwege de complexiteit van de behandeling en de eventuele bijwerkingen dient de instelling op apomorfine klinisch en uitsluitend in centra met expertise op dit gebied plaats te vinden.

In een latere fase van de ZvP (wanneer een patiënt al een aantal jaren dopaminerge medicatie gebruikt) kan door de neuroloog een acute dopamine provocatietest verricht worden, om de doparesponsiviteit te bepalen (therapeutische challenge). Hiervoor kunnen zowel dispergeerbare tabletten levodopa/benserazide als apomorfine gebruikt worden. Apomorfine heeft hierbij de voorkeur gezien de korte absorptiehalfwaardetijd.

4.2.10. Effectiviteit van levodopa met continue duodenale afgifte in de gecompliceerde fase van de ZvP

Hoe effectief is levodopa met continue duodenale afgifte in de behandeling van de ZvP in de gecompliceerde fase, in vergelijking met de standaard orale behandeling (levodopa met normale afgifte)?

Wetenschappelijke onderbouwing

In een kleine (n=12) gerandomiseerde cross-over trial werd de farmacokinetiek vergeleken tussen orale behandeling met levodopa en continue intraduodenale toediening van levodopa (20mg/ml) bij patiënten met de ZvP met motorische responsfluctuaties.²³⁵ Het motorisch functioneren werd gescoord met de therapie respons schaal (TRS) die varieert van -3 (ernstig parkinsonisme) tot +3 (ernstige dyskinesieën) en werd per uur bijgehouden. De totale duur van de studie was zes weken; drie weken per interventie. De onderzoekers hebben de minimaal benodigde steekproefgrootte om een verschil te kunnen aantonen niet berekend. Onderzoekers en patiënten werden niet geblindeerd. Tevens zijn de uitgevoerde statistische toetsen niet vermeld en werden slechts significantieniveaus genoemd. De gemiddelde intra-individuele variatiecoëfficiënt voor plasmaconcentraties van levodopa na orale medicatie was 34% hetgeen verminderde tot 14% tijdens continue infusie. Evaluatie van videoregistraties liet een toename van de 'ON'-tijd en een afname van dyskinesieën tijdens infusie zien.

Een meer recente gerandomiseerde cross-over trial (n=24) onderzocht het effect van intraduodenale levodopa/carbidopa infusie als monotherapie op motorische fluctuaties en de kwaliteit van leven, in vergelijking met optimale conventionele therapie bij patiënten met de ZvP in het latere stadium.²³⁶ Het motorisch functioneren werd gescoord met de TRS. De totale duur

van de studie was zes weken; drie weken per interventie. Het percentage uitvallers bedroeg 25%. Onderzoekers en patiënten waren niet geblindeerd. Wel vond er een geblindeerde effectbeoordeling van de video's plaats.

Het mediane percentage scores in de range -1 tot +1 (een functioneel 'ON'-interval) steeg van 81 tot 100% bij gebruik van intraduodenaal levodopa. Het mediane percentage scores in de range -3 tot -2 (een functioneel 'OFF'-interval) daalde van 15% naar 0% ($p < 0,01$). De mediane PDQ-39 score (kwaliteit van leven) was 35 voor conventionele behandeling en 25 voor infusetherapie ($p < 0,01$). De mediane totaalscore van de PDQ-39 nam bij duodenale infusie met levodopa toe van 0,72 tot 0,78 ($p < 0,01$). Er was geen significant verschil in bijwerkingen tussen de twee groepen. Wel was er een duidelijke toename van technische complicaties, vooral problemen gerelateerd aan de PEG-sonde, bij de intraduodenaal behandelde groep.

Conclusie

Niveau 3	Continue intraduodenale infusie van levodopa/carbidopa als monotherapie verbetert mogelijk bestaande responsfluctuaties en is wellicht even veilig als orale therapie met levodopa bij patiënten met de ZvP met motorische fluctuaties. Deze infusie gaat echter wel gepaard met een risico op complicaties, gerelateerd aan de PEG-sonde. B Nyholm et al, 2005 C Nyholm et al, 2003
-----------------	--

Overige overwegingen

Voor het instellen van de patiënt met de ZvP op intraduodenale levodopa/carbidopa therapie, dient de patiënt met de ZvP eerst tijdens een klinische opname een goed effect te vertonen bij gebruik van een nasoduodenale sonde. Daarna pas kan overgegaan worden tot het plaatsen van een PEG-sonde. Het grote voordeel van intraduodenale levodopa infusie is het feit dat het hier gaat om monotherapie, op een continue wijze toegediend. Daarnaast lijkt het mogelijk om zonder problemen ook levodopa 's nachts te infunderen, wat de slaapkwaliteit kan verbeteren. Aangeraden wordt om de dosering 's nachts te halveren ten opzichte van de dagdosering. Hierover bestaan echter geen goede klinische data.

Voor intraduodenale infusie is het plaatsen van een PEG-sonde noodzakelijk. De PEG-sonde gaat in de huidige praktijk gepaard met veel technische complicaties, zoals verstopping, dislocatie en lekkage.

Tenslotte is het van belang dat behandelaars de zeer hoge kosten die gepaard gaan met het voorschrijven van intraduodenale levodopa afzetten tegen mogelijke alternatieven (inclusief apomorfine injecties/infusie en functionele stereotaxie) en het verkregen effect bij individuele patiënten.

Omdat de intraduodenale infusie een invasieve ingreep vereist en een juiste indicatiestelling van groot belang is voor het welslagen van de therapie, dient deze behandeling geconcentreerd te worden in een aantal centra, om zodoende de noodzakelijke expertise te verkrijgen.

Aanbeveling

Intraduodenale infusie van levodopa/carbidopa kan overwogen worden bij patiënten met een gevorderd stadium van de ZvP die, ondanks optimale instelling op orale dopaminerge medicatie, onvoorspelbare motorische responsfluctuaties ondervinden en waarbij alternatieven, zoals behandeling met functionele stereotaxie en apomorfine, minder of niet geschikt zijn gebaseerd op respectievelijk het cognitieve profiel en de persoonlijke voorkeur.

Behandeling met intraduodenale infusie van levodopa/carbidopa dient geconcentreerd te worden in centra met een daartoe uitgeruste logistiek en met neurologen met voldoende ervaring op dit gebied.

4.2.11. Welke medicamenteuze behandelingen en in welke volgorde zijn het meest effectief bij de behandeling van de ZvP in de gecompliceerde fase?

Algemene conclusie

Op basis van het beschikbare bewijs is er geen voorkeur voor een bepaalde strategie als eerste keuze in de medicamenteuze behandeling van responsfluctuaties en hyperkinesieën bij de ZvP in de gecompliceerde fase. Aangezien de ZvP zeer verschillende verschijningsvormen kent, zal de therapie altijd op basis van de getoonde evidentie individueel ingesteld moeten worden. Bij de keuze van een medicament dient rekening te worden gehouden met:

- Klinische factoren
- Leefstijl factoren
- Functiebeperkingen
- Dagactiviteiten
- Levensverwachting
- Leeftijd
- Aangetoonde effectiviteit
- Bijwerkingenprofiel
- Voorkeur van de patiënt, nadat deze geïnformeerd is over de korte en lange termijn voor- en nadelen van de verschillende medicamenten
- Ervaring en expertise van de behandelend specialist

Indien onvoorspelbare responsfluctuaties onvoldoende behandeld kunnen worden door middel van orale medicatie, zijn een drietal behandelingen mogelijk: stereotactische diepe hersenstimulatie (en met name STN-DBS); Subcutane toediening van apomorfine; en intraduodenale levodopa/carbidopa therapie. De indruk bestaat dat deze therapieën te lang worden uitgesteld of in het geheel niet worden toegepast, dit gezien het kleine aantal patiënten dat jaarlijks deze behandelingen krijgt (ongeveer 200 patiënten) en de aanwezige veelvoud aan patiënten met ernstige responsfluctuaties.

De volgende argumenten kunnen helpen om de beste behandeling voor een individuele patiënt te bepalen.

1. STN-DBS heeft de beste effectiviteit, heeft de beste evidence van

effectiviteit en is verreweg het goedkoopste op lange termijn, maar kent belangrijke contra-indicaties zoals cognitieve stoornissen en depressiviteit. Daarnaast speelt de drempel voor een hersenchirurgische ingreep bij veel patiënten een grote rol. Tenslotte bestaat er een risico op cognitieve complicaties door STN-DBS.

2. Met apomorfine bestaat inmiddels 20 jaar ervaring. Er is evidence voor effectiviteit aanwezig, maar dit is afkomstig uit een beperkt aantal studies. De pomp is eenvoudig te bedienen, het subcutane naaldje is eenvoudig aan te brengen, en de therapie is omkeerbaar. Er bestaan bovendien weinig harde contra-indicaties. Ook voor patiënten die ondanks optimale neurochirurgische behandeling onvoldoende effect ervaren kan apomorfine infusie een additioneel gunstig effect laten zien. Echter, de meeste patiënten hebben na enkele jaren toch behoefte aan een andere vorm van behandeling. Een deel van de patiënten krijgt huidproblemen door de apomorfine. Daarnaast kan vrijwel geen enkele patiënt op monotherapie apomorfine functioneren, en blijft dus additionele dopaminerge medicatie noodzakelijk.
3. De effectiviteit van intraduodenale levodopa is duidelijk aangetoond. Er zijn echter nog onvoldoende lange termijn gegevens. Daarnaast is intraduodenale levodopa de duurste van de drie eindstadium therapieën. Ter indicatie: intraduodenale levodopa is een factor 3-4x duurder dan apomorfine en een factor 6-8x duurder dan STN-DBS. Voordelen zijn de omkeerbaarheid, en vooral het feit dat intraduodenale levodopa als echte monotherapie gegeven wordt, waardoor alle andere medicatie gestopt kan worden. Een additioneel voordeel kan zijn de mogelijkheid om extra sondevoeding te geven via dezelfde canule. Ook voor patiënten die ondanks optimale neurochirurgische behandeling onvoldoende effect ervaren kan intraduodenale levodopa een additioneel gunstig effect laten zien. Echter, het aanbrengen van de duodenale sonde is complexer dan van een subcutaan naaldje. Verder is momenteel het bedieningsgemak van de pomp en de grootte nog niet optimaal.

D Mening van de werkgroep

4.3. Meerwaarde van het gebruik van klinimetrie

4.3.1. Meerwaarde van meetinstrumenten ter evaluatie van de ziekteprogressie

De Hoehn & Yahr schaal wordt wereldwijd veel gebruikt voor de classificatie van de ZvP. Echter, deze schaal geeft onvoldoende houvast om progressie te meten in de tijd en is daar ook nooit voor ontwikkeld. De meest toegepaste klinische schaal voor de beoordeling van de ziekte ernst is de uitgebreide UPDRS. Hiervan is recent een verbeterde versie verschenen (de MDS-UPDRS).²³⁷ Een goed en minder uitgebreid alternatief zijn de in Nederland ontwikkelde SCOPA schalen (<http://www.scopa-propark.eu/>).^{93;238-242} Routinematige toepassing van deze schalen in zijn geheel is niet haalbaar in de klinische praktijk. Wel dient gestreefd te worden de belangrijkste klinische scores, zoals rigiditeit, tremor en loop- en balansstoornissen volgens deze schalen te scoren. Op indicatie na ook de ernst van symptomen zoals depressie en hallucinaties gescoord worden. Clinici kunnen daarmee onderling gemakkelijk een indruk krijgen

van de ernst van deze individuele symptomen. Dit zorgt ervoor dat artsen op dezelfde wijze meten en registreren.

4.3.2. Meerwaarde van het bijhouden van dagboeken, zoals de Meerwaldtkaart, bij management van responsfluctuaties

Wetenschappelijke onderbouwing

In de internationale literatuur zijn geen studies gepubliceerd die de waarde van de Meerwaldtkaart tot onderwerp hebben. Wel zijn er twee recente studies waarin de waarde beschreven werd van dagboeken voor het krijgen van inzicht in de dagelijkse motorische fluctuaties en de aanwezigheid van dyskinesieën in de 'ON'- en 'OFF'-fase.

De eerste studie betreft een met behulp van interviews uitgevoerde evaluatie over percepties van patiënten met de ZvP ten aanzien van een nieuw dagboek. In dit dagboek wordt gebruik gemaakt van pictogrammen die speciaal ontwikkeld zijn voor gebruik in internationale klinische trials om antidyskinetische medicatie te evalueren. Meer in het bijzonder betreft het een beoordeling van twee versies van een instructievideo en van een dagboek; één met tekst en pictogrammen om vier functionele stadia aan te duiden (in slaap, 'ON'-fase zonder dyskinesie, 'ON'-fase met dyskinesie, 'OFF'-fase) en één met alleen tekst. Patiënten bleken in deze kleine studie (n=50) de voorkeur te geven aan dagboeken met pictogrammen met ondersteuning van een video-instructie voor het bijhouden van het dagboek.²⁴³



In de tweede studie is bij 29 opeenvolgende patiënten met de ZvP zonder dementie de waarde van het CAPSIT-PD (Core Assessment Program for Surgical Interventional Therapies in Parkinson's Disease) dagboek nagegaan. Hierbij ging het vooral om de mate van overeenkomst tussen klinische beoordeling en de dagboekinformatie, de validiteit van zelfbeoordeelde motorische fluctuaties en de voorspellende waarde van dagboekgegevens buiten de meetperiode. De mate van overeenstemming tussen dagboekinformatie en klinische beoordeling was goed ($k \Rightarrow 0,72$) voor de categorieën 'OFF' en 'ON met dyskinesieën', maar matig voor 'deels OFF' en 'ON' ($k = 0,49$). De voorspellende waarde van dagboekgegevens, verzameld gedurende één dag of drie dagen of zelfs in een tijdsbestek van één of drie weken, was voor één of meerdere uitkomsten beperkt. De resultaten wijzen op een globale nauwkeurigheid en validiteit van het op vier categorieën gebaseerde CAPSIT-PD dagboek. Voor een voldoende voorspellende waarde moeten de dagboeken voldoende lang worden bijgehouden.²⁴⁴

Bovengenoemde studies maken duidelijk, dat studies waarin gebruik wordt gemaakt van dagboeken methodologisch weinig met elkaar overeenstemmen. Dit geldt zowel voor het aantal onderscheiden motorische fasen (2, 3, 4 of meer) als voor de periodes waarin dagboeken door patiënten worden bijgehouden (variërend van enkele dagen tot enkele jaren).

Conclusie

Niveau 3/4

De waarde van de Meerwaldtkaart is niet wetenschappelijk geëvalueerd.

C Hauser 2006, Reimer 2004

D Mening werkgroep

Overwegingen

In de klinische praktijk worden dagboeken, zoals de Meerwaldtkaart, veel gebruikt. De ervaring van veel clinici hierbij is dat de terminologie, zoals 'ON', 'OFF', en 'dyskinesieën', bij veel patiënten met de ZvP onduidelijk is. Bovendien lijken veel patiënten de terminologie verkeerd toe te passen. Een veel voorkomend misverstand is dat de patiënt een tremor interpreteert als overbeweeglijkheid, terwijl dit als een 'OFF'-fenomeen geclassificeerd dient te worden. Een goed begrip en een adequate toepassing van deze termen is daarom essentieel voor een succesvol gebruik van de dagboeken. Goede educatie van de patiënt die een dergelijk dagboek gebruikt is dus onontbeerlijk.

De Meerwaldtkaart heeft als voordeel dat patiënten niet opgenomen hoeven te worden om de motorische fluctuaties te observeren. Als de kaart in de thuissituatie wordt gebruikt, dient er wel een beeld gedurende meerdere dagen (tenminste 3) te worden verkregen, vanwege het wisselende functioneren van veel patiënten met de ZvP. Bovendien is een dergelijke observatie gedurende een klinische opname waarschijnlijk niet representatief voor hoe patiënten in de thuissituatie functioneren. Echter, ook in de kliniek kan een dergelijke kaart houvast geven voor het afstellen van de farmacotherapie, vooral als de scores van de patiënt gecontroleerd worden door bijvoorbeeld de verpleging.

Aanbeveling

Indien het patroon van responsfluctuaties onvoldoende duidelijk wordt uit de anamnese is het gebruik van door de patiënt met de ZvP zelf in te vullen dagboeken, zoals de Meerwaldtkaart, een instrument om responsfluctuaties in onder andere de thuissituatie in kaart te brengen gedurende tenminste 3 dagen, bijvoorbeeld in de week voorafgaande aan het bezoek van de behandelend specialist.

Het is noodzakelijk dat de behandelend specialist of Parkinsonverpleegkundige de patiënt goed instrueert over de betekenis van de diverse te scoren categorieën in het dagboek, zoals 'ON', 'OFF', en 'dyskinesieën'.

5. Medicamenteuze behandeling van mentale stoornissen

Het klinische spectrum van de ZvP omvat niet alleen motorische symptomen, maar ook een groot scala aan niet-motorische stoornissen. Deze niet-motorische stoornissen kunnen van grote invloed zijn op de kwaliteit van leven. Een belangrijk onderdeel van de niet-motorische stoornissen vormen de mentale stoornissen.

In dit hoofdstuk van de richtlijn wordt de behandeling van de volgende mentale stoornissen bij de ZvP besproken:

- Depressie
- Psychose
- Dementie
- Impulscontrolestoornis

De rol van de huisarts bij de behandeling en begeleiding van niet-motorische klachten staat omschreven in Deel IV van deze richtlijn, Transmurale Netwerkbeschrijving, Aanbeveling 6-2.

5.1. Effectiviteit van behandeling van depressie

5.1.1. Hoe effectief is medicamenteuze behandeling van depressie bij de ZvP in vergelijking met placebo?

Wetenschappelijke onderbouwing

In twee systematische reviews^{245,246} en één recente RCT²⁴⁷ werden de effectiviteit van antidepressiva, in vergelijking met placebo of een niet-farmacologische behandeling, onderzocht. Er werden geen gecontroleerde trials gevonden waarin de effectiviteit van elektroconvulsie therapie of gedragstherapie is onderzocht.

In de Cochrane review zijn 3 RCT's opgenomen, waarin een 'selectieve serotonine re-uptake inhibitor' (SSRI) vergeleken werd met een placebo, of een tricyclisch antidepressivum (TCA) vergeleken werd met placebo of waarin een SSRI vergeleken werd met die van een TCA.²⁴⁵ Het aantal patiënten in deze RCT's varieerde van 22 tot 47. Deze RCT's hadden diverse methodologische beperkingen: het ontbreken van een powerberekening, het ontbreken van een beschrijving van de baseline karakteristieken en het ontbreken van details over de wijze van randomiseren en blinderen. De duur van de interventies varieerde van 16 tot 52 weken. In deze review werden de volgende niet-significante resultaten gerapporteerd: (1) behandeling met een TCA (nortriptyline) liet een verbetering van de depressieve symptomen zien zonder dat dit resulteerde in een verslechtering van de aan de ZvP gerelateerde symptomen, (2) behandeling met een SSRI (citalopram) liet geen verbetering van de depressieve symptomen zien, (3) er was geen verschil in effectiviteit tussen een SSRI (fluvoxamine) en een TCA (amitriptyline) en (4) verwardheid en visuele hallucinaties werden sporadisch gemeld als bijwerking bij patiënten die fluvoxamine en amitriptyline innamen. Andere bijwerkingen werden niet gemeld.²⁴⁸

In een recente meta-analyse zijn de uitkomsten van 11 studies opgenomen, waaronder 2 dubbelblind uitgevoerde placebogecontroleerde trials.²⁴⁶ In 4 studies werd citalopram geëvalueerd, sertraline in 2 studies, paroxetine in 2 studies, reboxetine in 1 studie, moclobemide in 1 studie, terwijl in 1 studie sprake was van een gelijktijdige evaluatie van citalopram, fluoxetine en fluvoxamine. De gehanteerde depressieschalen waren de Hamilton Depression Rating Scale, de Zung Scale, de Montgomery Asberg Rating Scale, de Anderson Scale, de Beck Depression Inventory of de 'Profile of Mood States'. De gemiddelde leeftijd varieerde van 58,2 tot 74,1 jaar en de sekseverhouding (percentage mannen) van 33 tot 75%. De

effectgroottes werden berekend op basis van het verschil in depressiescore na behandeling en bij de start van de trial. Cohen's D (effectgrootte uitgedrukt in aantal standaarddeviaties) was 0,93 (95% BI: 0,73 – 1,13) voor de behandelarm en 1,18 (95% BI: 0,55 – 1,81) voor de controlegroep. Effectgroottes vanaf 0,8 worden in het algemeen als substantieel beschouwd. De effectgroottes tussen behandel- en controlegroep verschilden evenwel niet. Uit de analyse kwam verder naar voren dat het effect sterker is naar gelang de patiëntengroep ouder is en de depressie ernstiger is. Er was geen relatie met sekse en de ernst van de ZvP. Het effect was geringer in trials die langer duurden.²⁴⁶

In een placebogecontroleerde, dubbelblind uitgevoerde RCT (n=48) is de effectiviteit van antidepressiva in vergelijking met een placebo, evenals de effectiviteit van TCA's versus die van SSRI's, in casu desipramine versus citalopram onderzocht.²⁴⁷ Het betrof poliklinische patiënten die jonger waren dan 80 en tenminste twee jaar de ZvP hadden.²⁴⁷ Alle patiënten kregen optimale dopaminerge behandeling. Alle patiënten voldeden aan de DSM-IV-criteria van een actuele, majeure depressie met een score van tenminste 20 op de Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS). Op grond van onder meer een verwachte 50% afname in MADRS-score in de twee behandelgroepen en een 30% afname de placebogroep werd het vereiste aantal per groep berekend op 15, bij een alfa van 5% en een power van 90%. Patiënten in de behandelgroepen kregen 75 mg desipramine of 20 mg citalopram. Primaire uitkomstmaat was een verandering in de MADRS-score op dag 14 en dag 30 ten opzichte van de score bij aanvang van de studie. Na 14 dagen gaf desipramine een significante verbetering van de MADRS-score – van 29 naar 13 – te zien, wat niet gold voor de citalopram- en de placebogroep. Beide antidepressiva hadden een significante verbetering van de MADRS-score na 30 dagen tot gevolg: in de placebogroep zakte de MADRS-score van 27 naar 18, terwijl de MADRS-score in de citalopramgroep van 25 naar 11 en in de desipraminegroep van 29 naar 9. Bijwerkingen – meest licht van aard – kwamen in de desipraminegroep (40 gerapporteerde bijwerkingen) ongeveer tweemaal zo vaak voor als in de citalopramgroep (22 gerapporteerde bijwerkingen). De meest gerapporteerde bijwerkingen in de desipraminegroep betroffen droge mond (8x), obstipatie (6x), overmatig transpireren (5x). Misselijkheid (6x) kam het vaakst voor in de citalopramgroep.

Conclusie

Niveau 2	Er is onvoldoende bewijs voor de effectiviteit van antidepressiva in de behandeling van depressie bij patiënten met de ZvP. Er is geen bewijs voor superieure effectiviteit van een van de verschillende klassen antidepressiva. <i>B Ghazi-Noori 2004, Weintraub 2005, Devos 2008</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

Bij de behandeling van depressie kan ter ondersteuning gebruik gemaakt worden van de 'richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van volwassen cliënten met een depressie' uitgegeven door het CBO, alhoewel opgemerkt dient te worden dat voor veel stappen in het gepubliceerde behandelalgoritme geen bewijs voorhanden is bij de behandeling van depressie bij de ZvP.²⁴⁹

Alvorens over te gaan tot medicamenteuze behandeling van depressie is het raadzaam om een inventarisatie te maken van alle medicijnen die de patiënt gebruikt, daar diverse medicijnen invloed op de stemming kunnen hebben. Daarnaast kunnen, als de patiënt beter ingesteld wordt op dopaminerge medicatie, neerslachtige gevoelens deels verbeteren. Dit kan tot gevolg hebben dat het activiteiten niveau en de kwaliteit van leven verbetert. Hoewel er geen wetenschappelijk bewijs is voor de effectiviteit van behandeling met dopamine-agonisten bij *depressieve* patiënten met de ZvP zijn er wel aanwijzingen dat vooral de dopamine-agonisten pramipexol en ropinirol een verbetering van de stemming bij niet-depressieve patiënten met de ZvP kunnen geven.^{189;191;250-252} Aanpassing van Parkinsonmedicatie bij een patiënt met de ZvP en depressie is in de volgende gevallen te overwegen:

- Patiënt is al wel gediagnosticeerd met de ZvP, maar wordt daarvoor nog niet behandeld.
- De stemmingsverandering treedt op na verandering van Parkinsonmedicatie.
- Stemmingsklachten zijn vooral aanwezig tijdens de 'OFF'-fasen: het aanpassen van de Parkinsonmedicatie kan er dan op gericht zijn de frequentie, duur en ernst van 'OFF'-periodes te verbeteren.

Op basis van de enige studie die een TCA (desipramine) en een SSRI (citalopram) met elkaar heeft vergeleken, kan geconcludeerd worden dat een SSRI minder ernstige bijwerkingen lijkt te hebben dan een TCA, maar dat een TCA een iets sneller effect laat zien dan een SSRI. Deze uitkomsten kunnen echter niet geëxtrapoleerd worden naar alle TCA's en SSRI's. SSRI's geven vooral gastro-intestinale bijwerkingen en potentiële stoornissen. Vanwege de soms optredende extrapiramidale bijwerkingen wordt aanbevolen geen SSRI's met een lange eliminatie halfwaardetijd, zoals fluoxetine, te geven. TCA's geven vooral sedatie, anticholinerge bijwerkingen en hypotensie. Aan patiënten met cognitieve stoornissen moet daarom geen TCA worden voorgeschreven, vanwege het negatieve effect op cognitie door het anticholinerge effect. Ditzelfde geldt voor patiënten met glaucoom en prostatisme.

Bewijs voor effectiviteit van cognitieve gedragstherapie in de behandeling van depressie bij patiënten met de ZvP is niet voorhanden. Gerandomiseerde en gecontroleerde studies zijn niet voorhanden en slechts twee case series zijn gepubliceerd.^{253;254} Echter, cognitieve gedragstherapie kan toch een behandelingsmodaliteit zijn, daar cognitieve gedragstherapie geen bijwerkingen kent en het de patiënt een gevoel van controle over zijn eigen symptomen kan geven.^{255;256}

Bij de behandeling van depressie wordt aanbevolen om de patiënt met de ZvP in de 'ON'-fase te zien.^{288.289}

Aanbeveling

Bij de behandeling kan ter ondersteuning gebruik gemaakt worden van de 'richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van volwassen cliënten met een depressie' uitgegeven door het CBO.

Aanpassing van Parkinsonmedicatie bij een patiënt met de ZvP en depressie wordt in de volgende gevallen overwogen:

- Patiënt is al wel gediagnosticeerd met de ZvP, maar wordt daarvoor nog niet behandeld;
- De stemmingsverandering treedt op na verandering van Parkinsonmedicatie;
- Stemmingsklachten zijn vooral aanwezig tijdens de 'OFF'-fasen.

Bij de behandeling van een patiënt met de ZvP en depressie dient de keuze voor een TCA of een SSRI vooral bepaald te worden door het bijwerkingenprofiel in relatie tot de klinische

kenmerken van de patiënt, aangezien er geen aangetoond verschil ten aanzien van de effectiviteit bestaat.

Naast medicamenteuze behandeling van depressie kan ook cognitieve gedragstherapie worden overwogen.

Subvraag 9.2.2. Wat is de waarde van cognitieve gedragstherapie voor patiënten met de ZvP met een depressie?

Cognitieve Gedragstherapie is gebaseerd op het modificeren van cognities, aannames, opvattingen en gedragingen, met als doel het beïnvloeden van verstoorde emoties. Cognitieve gedragstherapie is erop gericht de patiënt vaardigheden te laten ontwikkelen die buiten de therapiesessies bruikbaar zijn en na beëindiging van de therapie gecontinueerd kunnen worden.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er werd een studie gevonden waarin een pilot onderzoek werd beschreven naar het effect van een cognitief gedragsmatig behandelprogramma bij 15 patiënten met de ZvP met een depressie.²⁵⁴ Na één maand waren er effecten op het reduceren van depressieve symptomen en het toenemen van de ervaren sociale steun, maar gerandomiseerd onderzoek is nodig om een uitspraak te kunnen doen over de werkzaamheid van de behandeling.

In een gerandomiseerde studie van 30 verzorgers ('primary carers') van patiënten met de ZvP is het effect van cognitieve gedragstherapie op psychische morbiditeit onderzocht.²⁵⁷ In totaal werden er 118 verzorgers aangemeld voor de studie; 28 van hen voldeden niet aan de inclusiecriteria en 60 weigerden om deel te nemen. De verzorgers werden deels door de neuroloog of Parkinsonverpleegkundige gerekruteerd en deels via advertenties in periodieken van lokale afdelingen van de vereniging van patiënten met de ZvP in het Verenigd Koninkrijk (Parkinson's Disease Society, PDS). In de advertentie werd vermeld dat de cognitieve gedragstherapie tot doel had om het emotioneel welbevinden te verbeteren. Verzorgers werden geïnccludeerd indien er sprake was van een score van tenminste vijf op de General Health Questionnaire (GHQ-28). Zij waren gemiddeld 59 jaar oud, en hadden gemiddeld 13 jaar onderwijs genoten. De interventie bestond uit twaalfwekelijkse sessies in een periode van drie maanden, en werd gegeven door een klinisch psycholoog. De controlegroep was grotendeels een wachtlijstcontrolegroep.

De verzorgers in de interventiegroep lieten een duidelijke vermindering zien van de totale GHQ-28 score, namelijk 20,7 punten (95% BI: 12,9-28,8), in een periode van 6 maanden, gerekend vanaf de start van de interventie tot 3 maanden na beëindiging hiervan; de daling van deze score in de controlegroep was 6,8 punten (95% BI: -0,9-14,5). Uit de studie kan niet worden opgemaakt welke componenten van de cognitieve gedragstherapie verantwoordelijk waren voor de vermindering van GHQ-28 score.

Conclusie

Niveau 3	Cognitieve gedragstherapie heeft mogelijk waarde voor het emotioneel en psychisch welbevinden van verzorgers van patiënten met de ZvP en voor patiënten met de ZvP met een depressie.
-----------------	---

Overige overwegingen

Geen

Aanbevelingen

Geen

5.2. Effectiviteit van behandeling van psychose

Hoe effectief zijn atypische antipsychotica bij de behandeling van psychose bij de ZvP, in vergelijking met placebo of andere therapie?

Psychotische symptomen worden gekenmerkt door verlies van realiteitszin. Bij psychose kunnen zowel wanen als hallucinaties aanwezig zijn. Psychotische symptomen kunnen bij patiënten met de ZvP op elke moment in het beloop van de ziekte ontstaan. Bij 30% van de patiënten treden psychotische symptomen in de eerste vijf jaar van de ziekte op.²⁵⁸ Wat betreft de hallucinaties komen visuele hallucinaties het meest frequent voor, maar ook auditieve hallucinaties zijn bij patiënten met de ZvP beschreven.²⁵⁸ Wanen kunnen, hoewel veel minder frequent, ook voorkomen en bevatten meestal thema's als ontrouw, vervolging en jaloezie.

De etiologie van psychotische stoornissen bij de ZvP is complex. Psychotische symptomen bij patiënten met de ZvP worden veroorzaakt door een combinatie van onderliggende pathologie en invloeden van gebruikte medicatie.²⁵⁹ Echter de dopaminerge hypothese als enige verklaring voor het optreden van hallucinaties is niet meer houdbaar, o.a. vanwege het feit dat ook zonder dopaminerge medicatie psychotische verschijnselen kunnen optreden, en dit ook al het geval was in het pre-levodopa tijdperk. De onderliggende pathologie is gerelateerd aan de plaats en de intensiteit van voorkomen van Lewy bodies. Hierdoor worden neuronale functies verstoord, zoals het visuoperceptieve systeem en de attentie²⁶⁰, en worden neurotransmitters verminderd afgegeven, doordat de producerende neuronen degenereren. Dit geeft uiteindelijk een veranderde corticale activiteit, wat een psychose kan induceren of onderhouden. Vooral anticholinergica, selegiline, amantadine en, in mindere mate, dopamine-agonisten zijn bekend vanwege dit psychose-inducerende of versterkende effect. Tenslotte kunnen intercurrente ziekten, zoals een cystitis, pneumonie en metabole stoornissen, een belangrijke oorzaak zijn voor het optreden van psychose bij patiënten met de ZvP.

Wetenschappelijke onderbouwing

In 7 RCT's werd de effectiviteit van atypische antipsychotica, in vergelijking met placebo of een actieve andere behandeling, onderzocht.²⁶¹⁻²⁶⁷ Aan de geïnccludeerde studies kleven diverse methodologische beperkingen, zoals het ontbreken van randomisatie, kleine studies (n=30 tot 160), een korte duur van het onderzoek en veel uitvallers.

De trials met clozapine versus placebo toonden een significant positief effect op de vermindering van psychotische verschijnselen, gemeten met onder andere de Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS).^{262;266} In trials waarin werd gekeken naar de effectiviteit van olanzapine versus placebo werden in een batterij van neuropsychologische tests geen verschillen in uitkomsten aangetoond.^{261;264} In twee trials waarin werd gekeken naar de werkzaamheid van quetiapine

versus placebo werden eveneens geen significante verschillen in psychiatrische uitkomsten gevonden.^{265;267} In een RCT waarin de effecten van quetiapine and clozapine bij patiënten met de ZvP met een dopaminerge psychose werden vergeleken werd geen verschil tussen beide medicijnen gevonden.²⁶³

Wat het effect van antipsychotica op het motorisch functioneren betreft, werden verschillende resultaten gerapporteerd. Clozapine lijkt een gunstig effect op tremoren te hebben.²⁶² Olanzapine heeft een ongunstig effect op de motoriek.^{261;264} In studies waarin quetiapine vergeleken werd met placebo werd geen verschil gevonden met betrekking tot de motoriek.^{265;267} Er werden verschillende bijwerkingen gerapporteerd. In geval van clozapine werd een significante toename gevonden van de hartslag in rust, het gewicht en de slaperigheid.^{262;266} Daarnaast is er een klein, maar aanwezig risico op granulocytopenie (3%) en agranulocytose (0,7%) bij clozapine gebruik. In geval van olanzapine werd een significante toename van extrapyramidale symptomen, hallucinaties en speekselvloed gevonden. Geen van de deelnemers had agranulocytose ten gevolge van olanzapine gekregen.^{261;266} Tenslotte, werd bij het gebruik van quetiapine geen significante bijwerkingen aangetoond, maar wel met een tendens tot het frequenter voorkomen van somnolentie.^{265;267}

Conclusie

Niveau 2

Clozapine is effectief bij de behandeling van psychotische symptomen bij de ZvP, zonder dat dit resulteert in een toename van de Parkinsonverschijnselen. Echter, het gebruik van clozapine vergt regelmatige bloedcontroles om het eventuele optreden van agranulocytose te detecteren

Er is onvoldoende bewijs voor de effectiviteit van olanzapine bij de behandeling van psychotische symptomen bij de ZvP. Olanzapine geeft een toename van de motorische verschijnselen.

Er is onvoldoende bewijs voor de effectiviteit van quetiapine als anti-psychoticum bij de ZvP. Quetiapine is wel relatief veilig en vergt geen hematologische bloedcontroles.

B Rabey 2007, Friedman 1999, Ondo 2002, Breier 2002, Pollak 2004, Ondo 2005,

Overige overwegingen

Alle patiënten met de ZvP en een psychotische stoornis dienen een algemeen medisch onderzoek te ondergaan, gericht op het opsporen dan wel uitsluiten van onderliggende medische oorzaken, zoals electrolytstoornissen, uitdroging, urineweginfectie, hypoglycemie. Bovenaan in de differentiaaldiagnose staat een delier, dat zeker bij oudere patiënten meestal multifactorieel bepaald is. Wanneer mogelijke onderliggende medische oorzaken voor het delier of de psychotische symptomen worden gevonden, dient de behandeling allereerst daarop gericht te zijn. Het opsporen en de behandeling van de onderliggende oorzaken van

psychotische stoornissen kan door de huisarts, neuroloog, klinisch geriater, specialist ouderengeneeskunde of psychiater verricht worden.

Indien er sprake is van lichte psychotische stoornissen die niet heel hinderlijk zijn voor de patiënt en de omgeving, kan de behandelend arts overwegen deze lichte psychotische symptomen niet actief te behandelen.

Als er wel een behandelindicatie is, kunnen stapsgewijs een aantal Parkinsonmedicijnen worden afgebouwd, clozapine worden gestart en afhankelijk van de gevonden cognitieve stoornissen een cholinesteraseremmer worden geïnitieerd. Hierbij kan de behandelend arts het volgende stappenplan hanteren:

- Stap 1. Het verminderen of staken van anticholinergica, MAO-B remmers, amantadine en dopamine-agonisten. Indien dit onvoldoende effect sorteert kan overgegaan worden op stap 2. Het tempo waarmee wordt overgegaan naar Stap 2 wordt hoofdzakelijk bepaald door de ernst van de psychotische symptomen.
- Stap 2. Wanneer het verminderen van bovenvermelde Parkinsonmedicatie niet mogelijk of niet effectief is, kan gestart worden met clozapine, onder strikte bloedbeeldcontroles. Het witte bloedbeeld dient te worden onderzocht voorafgaand aan en tijdens de behandeling of bij een infectie de eerste 4–5 maanden wekelijks, later maandelijks tot tenminste één maand na staken van de behandeling. Daalt het aantal leukocyten tussen $3500/\text{mm}^3$ en $3000/\text{mm}^3$ of is het absolute aantal neutrofielen (ANC) gedaald tussen $2000/\text{mm}^3$ en $1500/\text{mm}^3$, dan dient de controle van het bloedbeeld te worden opgevoerd tot tenminste tweemaal per week. De toediening van clozapine direct staken, indien het aantal leukocyten kleiner is dan $3000/\text{mm}^3$ of het ANC kleiner is dan $1500/\text{mm}^3$. Een andere voor de klinische praktijk relevante bijwerking van atypische antipsychotica is het optreden van orthostatische hypotensie, wat kan bijdragen aan ernstige valpartijen. Adviezen voor de symptomatische behandeling van orthostatische hypotensie staan in aanbeveling 9.7.4.
- Stap 3: Indien clozapine door bijwerkingen of bloedbeeldafwijkingen gecontraïndiceerd is, of indien patiënten de regelmatige controles van het bloedbeeld ervaren als te een grote belasting, is quetiapine de tweede keus als antipsychoticum. De overweging hierbij is dat voor quetiapine 2 negatief RCT's en 1 positieve RCT zijn.²⁶⁸ Voor olanzapine bestaat op basis van kleine RCT's meer bewijs voor effectiviteit dan voor quetiapine, maar omwille van het bijwerkingenprofiel heeft quetiapine de voorkeur.
- Stap 4: Indien er tevens cognitieve stoornissen aanwezig zijn, passend bij de diagnose PDD, kan er gestart worden met rivastigmine (zie voor argumentatie paragraaf 3.2 waarbij formeel niet de SCOPA-COG gebruikt wordt). Rivastigmine kan effectief zijn bij cognitieve- en gedragsstoornissen passend bij PDD, maar heeft meer bijwerkingen vergeleken met placebo, zoals gastro-intestinale bezwaren en toename van de tremor.

Bij patiënten met de ZvP is het voorschrijven van typische antipsychotica (bijvoorbeeld haloperidol) in alle gevallen gecontraïndiceerd, vanwege een hoog risico op toename van de motorische Parkinsonverschijnselen. Dit geldt ook voor het atypisch antipsychoticum risperidon.

In het kader van een delier, al dan niet in combinatie met de bovenvermelde metabole of infectieuze ontregelingen, kan ook de cognitie in negatieve zin worden beïnvloed. Bij veel patiënten is dit reversibel na behandeling van de onderliggende oorzaak. Wanneer het onderzoek naar intercurrente medische aandoeningen niets oplevert, of wanneer na een adequate behandeling hiervan de cognitie niet lijkt te verbeteren, is een nader onderzoek van de cognitie zinvol. Een overweging hierbij is dat op basis van de beschikbare literatuur en klinische

ervaring de indruk bestaat dat psychotische verschijnselen bij de ZvP vaak een eerste aanwijzing kunnen zijn voor het bestaan van cognitieve functiestoornissen.²⁶⁹

Aanbeveling

De behandelend arts onderzoekt eerst bij een patiënt met de ZvP en psychose of er onderliggende medische oorzaken zijn die de psychose kunnen veroorzaken en behandelt deze. Bovenaan in de differentiaaldiagnose staat een delier, dat zeker bij oudere patiënten meestal multifactorieel bepaald is.

De behandeling van psychose bij een patiënt met de ZvP vindt stapsgewijs plaats, waarbij eerst de Parkinsonmedicijnen voor zover mogelijk worden afgebouwd. Indien dit onvoldoende effect sorteert wordt gestart met clozapine, onder strikte bloedcontroles. Indien clozapine door bijwerkingen of bloedbeeldafwijkingen gecontraïndiceerd is, of indien patiënten de regelmatige controles van het bloedbeeld ervaren als te een grote belasting, is quetiapine de tweede keus als antipsychoticum.

Indien er tevens cognitieve stoornissen zijn, passend bij de diagnose PDD, kan gestart worden met rivastigmine.

Het voorschrijven van typische (klassieke) antipsychotica, evenals het atypisch antipsychoticum risperidon is in alle gevallen gecontraïndiceerd.

Psychotische verschijnselen bij de ZvP vormen vaak een eerste aanwijzing voor het bestaan van cognitieve functiestoornissen. Na behandeling van de psychose en eventuele onderliggende oorzaken, dienen de cognitieve functies nader onderzocht te worden.

5.3. Effectiviteit van behandeling van dementie

Hoe effectief zijn cholinesteraseremmers bij de behandeling van dementie bij de ZvP?

Dementie komt vaak voor bij de ZvP; 48% tot 80% van de patiënten met de ZvP zal in het beloop van de ziekte een dementie ontwikkelen.²⁷⁰ Traditioneel wordt dementie die na meer dan één jaar na het begin van de motorische Parkinsonsymptomen ontstaat, geclassificeerd als PDD. Dit in tegenstelling tot de Lewy body dementie, waarbij het cognitief verval al binnen één jaar na aanvang van de motorische symptomen ontstaat of al aanwezig is voordat de Parkinsonsymptomen manifest zijn geworden.

Soms wordt cognitieve achteruitgang en dementie veroorzaakt door een potentieel behandelbare aandoening, zoals diabetes mellitus, hypothyreoïdie, elektrolytstoornissen, vitamine deficiëntie, cardiovasculaire aandoeningen of medicatie. Daarnaast kan sprake zijn van cognitief verval in het kader van een co-existente depressie. Er dient daarom, naast een neuropsychologisch onderzoek, uitgebreide diagnostiek ingezet te worden naar andere oorzaken van cognitieve achteruitgang en dementie.

Voor een uitvoerige beschrijving aangaande de diagnostiek en behandeling van dementie verwijzen we naar de richtlijn 'diagnostiek en medicamenteuze behandeling van dementie' van het CBO.¹⁰¹

Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn 3 RCT's gevonden, waarin de effectiviteit van cholinesteraseremmers op het cognitief functioneren werd onderzocht.^{271, 272, 273} Feitelijk gaat het hier om één grote RCT (de EXPRESS studie), bij patiënten met lichte tot matige dementie,²⁷¹ met daarbij één deelstudie met een verlengde follow-up van dezelfde onderzoekspopulatie²⁷³ en eenmaal een analyse van subgroepen.²⁷²

De EXPRESS studie met een follow-up duur van 6 maanden, includeerde 188 patiënten met visuele hallucinaties (118 behandeld met rivastigmine en 70 met placebo) en 348 zonder visuele hallucinaties (239 behandeld met rivastigmine en 109 met placebo). Rivastigmine verbeterde de cognitie bij zowel patiënten met, alsook zonder visuele hallucinaties. Het effect hield het kortste aan bij de patiënten met hallucinaties, wat indicatief is voor een snellere progressie van cognitieve achteruitgang in deze groep. Gemiddeld gaf rivastigmine 2.1 punt verbetering op de ADAS-Cog ten opzichte van placebo, waarbij de placebogroep gemiddeld een achteruitgang liet zien van 0.7 punten op de ADAS-Cog in 6 maanden tijd. De snelheid van cognitieve achteruitgang bij de patiënten met de ZvP met lichte tot matige dementie uit de controlegroep is minder dan wat gemiddeld gezien wordt bij patiënten met de ziekte van Alzheimer. Rivastigmine lijkt dus de progressie van symptomen met 1,5 jaar te kunnen uitstellen. Kijkend naar het effect op het dagelijks functioneren met de 'clinician's global impression of change' (CGIC) was 20% van de patiënten gemiddeld tot duidelijk verbeterd, maar ook 13% van de patiënten gemiddeld tot duidelijk verslechterd. Rivastigmine leverde significant grotere voordelen op alle secundaire uitkomstmaten op, zoals activiteiten van het dagelijkse leven, gedragssymptomen en aandacht. Bijwerkingen werden frequenter gerapporteerd door patiënten behandeld met rivastigmine ten opzichte van patiënten in de placebogroep. De meest gerapporteerde bijwerkingen waren misselijkheid, braken en tremor (respectievelijk 29 vs. 11%, 17 vs. 2% en 10 vs. 4 %).

Een open label vervolgstudie onderzocht de effectiviteit en veiligheid van rivastigmine tot aan een behandelingsduur van 48 weken.²⁷¹ Van de 433 patiënten die de eerste trial completeerden deden 334 aan deze studie mee en 273 voltooiden uiteindelijk de studie (82%). Na deze 48 weken was er nog een steeds een verschil van 2 punten op de ADAS-Cog ten opzichte van de onbehandelde situatie aan het begin. Ook de NPI -10 scores waren nog steeds beter ten opzichte van de uitgangssituatie.

Conclusie

Niveau 1

Rivastigmine is effectief bij het behandelen van de cognitieve achteruitgang en de hieraan gerelateerde visuele hallucinaties bij de ZvP, en geeft ten opzichte van placebo vaker bijwerkingen van misselijkheid, braken en tremor

Rivastigmine geeft gemiddeld een uitstel van de achteruitgang van de cognitie bij de ZvP van 1.5 jaar.

A2 *Emre 2004, Burn 2006,*
B *Poewe 2006*

Overige overwegingen

De werkgroep is van mening dat behandeling met rivastigmine bij patiënten met PDD dient te geschieden op basis van goed gedefinieerde criteria. Deze zijn nader besproken in het

hoofdstuk diagnostiek (9.2). Ervaringen bij patiënten met de ziekte van Alzheimer suggereren dat op grond van het gunstiger bijwerkingen profiel, en uit het oogpunt van therapietrouw, de voorkeur uitgaat naar behandeling met een rivastigmine pleister.²⁷⁴ Wanneer rivastigmine desondanks slecht wordt verdragen, is galantamine een andere optie. Hiermee zijn echter geen goede studies gedaan, slechts een zeer kleine open label studie met slecht gedefinieerde eindpunten²⁷⁵

De werkgroep is van mening dat rivastigmine gestaakt kan worden bij het uitblijven van enige effectiviteit op het cognitieve functioneren. Dit is van belang daar de EXPRESS studie heeft laten zien dat 41% van de patiënten verbeterd is na rivastigmine, volgens de behandelend arts, maar ook 34% verslechterd is na het voorschrijven van rivastigmine. Ook moet de behandeling gestaakt worden bij onacceptabele bijwerkingen. Lastiger is de besluitvorming bij patiënten die aanvankelijk zijn verbeterd en die rivastigmine goed verdragen. Rivastigmine bij patiënten met PDD moet beschouwd worden als cholinerge suppletie therapie, maar de beschikbare data tonen aan dat desondanks het initieel gunstige effect teniet wordt gedaan door de progressie van de ziekte. De vraag blijft bestaan of de behandelde PDD patiënten met rivastigmine na het stoppen hiervan niet verder zullen verslechteren. Alleen met donepezil (een niet in Nederland geregistreerde cholinesterase remmer) zijn stopstudies verricht, die inderdaad een directe achteruitgang lieten na het staken van de donepezil.²⁷⁶ Waarschijnlijk gaat het hier om een klasse effect. Er zijn daarom momenteel geen duidelijke stopregels geformuleerd voor rivastigmine bij PDD patiënten. Een praktische overweging kan zijn de behandeling toch te staken als de kwaliteit van leven dusdanig laag is geworden, dat suppletie met een cholinesterase remmer niet meer zinvol lijkt. Indien de patiënt alsnog duidelijk verslechtert na het staken, dan moet rivastigmine herstart worden.

Rivastigmine dient daarom niet automatisch te worden gestopt bij patiënten met PDD, als zij worden opgenomen in een verpleeghuis. Ook op dat moment dienen bovengenoemde overwegingen in acht te worden genomen.

Aanbeveling

Rivastigmine dient door de behandelend specialist alleen te worden voorgeschreven als de patiënt voldoet aan de internationaal hiervoor geaccepteerde criteria voor de behandeling van PDD (zie hoofdstuk diagnostiek, 9.2).

Rivastigmine behandeling bij patiënten met PDD dient beschouwd te worden als cholinerge suppletietherapie. Stoppen hiervan moet alleen overwogen worden als de kwaliteit van leven zo laag is geworden, dat suppletie niet meer zinvol lijkt. Bij gebleken verslechtering van de cognitieve functies na staken, moet rivastigmine weer herstart worden.

5.4. Effectiviteit van behandeling van impulscontrolestoornis

Welke interventies zijn het meest effectief bij de behandeling van impulscontrolestoornis bij de ZvP?

Een impulscontrolestoornis (ICS) wordt gekenmerkt door een persisterend onvermogen om een impuls of verleiding te kunnen weerstaan, die betrekking heeft op het uitvoeren van een handeling die schade aan de persoon of de omgeving toebrengt.

ICS komt voor bij ongeveer 6-7% van de patiënten met de ZvP en betreft vooral een verslaving op het gebied van gokken, seksualiteit, winkelen en eten.²⁷⁷⁻²⁷⁹ Daarnaast bestaat bij patiënten

met de ZvP een ICS die Dopamine Dysregulatie Syndroom wordt genoemd, waarbij sprake is van compulsief gebruik van dopaminerge medicatie.²⁸⁰

De volgende kenmerken zijn geassocieerd met een verhoogd risico op het ontwikkelen van ICS bij patiënten met de ZvP: jonge leeftijd, het krijgen van de ZvP op jonge leeftijd, mannelijk geslacht, sensatiezoekende of impulsieve persoonlijkheidskenmerken, voorgeschiedenis van alcoholmisbruik, een positieve familieanamnese voor alcoholmisbruik, aanwezigheid van ICS in de voorgeschiedenis en het gebruik van dopamine-agonisten.^{277;279 281-285}

Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn geen grootschalige en goed opgezette klinische trials uitgevoerd naar de effectiviteit en veiligheid van behandelingen van ICS bij patiënten met de ZvP.²⁸⁶ Het weinige bewijs dat er is, beperkt zich hoofdzakelijk tot niet-gecontroleerde studies met betrekking tot de dosering van dopamine-agonisten. Een onderzoek naar ICS met een follow-up van 29.2 maanden waarin 15 patiënten met de ZvP en ICS deelnamen toonde aan dat bij 12 patiënten die het gebruik van dopamine-agonisten stakten of de dosering aanmerkelijk verminderden (en daarbij meer levodopa gingen gebruiken), de symptomen passende bij ICS naar eigen zeggen geheel of gedeeltelijk verdwenen, terwijl de motorische symptomen verergerden.²⁸⁷

Conclusie

Niveau 3/4

Het verlagen van de dosering of het volledige staken van de behandeling met dopamine-agonisten kan bijdragen aan het verminderen of verdwijnen van symptomen behorende bij het ICS.

C Mamikonyan 2008

D Mening van de werkgroep

Overwegingen

Het gebruik van dopamine-agonisten is een risicofactor voor het ontwikkelen van ICS. Er lijkt geen verschil te bestaan tussen de diverse dopamine-agonisten in het risico op het krijgen van ICS, maar er lijkt sprake te zijn van een klasse effect.^{277;279;281} Eveneens is er geen duidelijke relatie tussen de totale dosering dopamine-agonisten en het ontstaan van ICS. Het is belangrijk dat de arts de patiënt en diens partner over de mogelijke bijwerkingen van dopamine-agonisten inlicht.

Hoewel het risico voor het ontwikkelen van ICS het hoogste lijkt te zijn bij gebruik van dopamine-agonisten is ook het gebruik van andere anti-Parkinsonmedicatie (inclusief levodopa) en zelfs diepe hersenstimulatie een risicofactor. Het Dopamine Dysregulatie Syndroom wordt bijvoorbeeld regelmatig gezien bij jongere patiënten met de ZvP. Artsen die patiënten met de ZvP behandelen moeten dus alert zijn op het ontwikkelen van ICS bij alle vormen van anti-Parkinsonmedicatie, en ook bij patiënten die diepe hersenstimulatie hebben ondergaan.

Voor de arts kan het een uitdaging zijn om ICS bij een patiënt met de ZvP te herkennen, daar deze stoornis bij de patiënt veelal gepaard gaat met gevoelens van schuld en schaamte, waardoor symptomen passende bij ICS weinig spontaan gemeld wordt. Daarnaast kan ICS pas ontstaan na jarenlang gebruik van dopamine-agonisten. Het is daarom van groot belang dat de behandelend arts herhaaldelijk expliciet vraagt naar symptomen passende bij ICS, zowel aan de

patiënt als de partner. Vooral jongere patiënten hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van een ICS, maar geriateren en andere artsen moeten hierop ook alert zijn bij oudere patiënten.

Bij de behandeling van ICS kunnen interventies overwogen worden die gebruikt worden bij de behandeling van ICS bij patiënten zonder de ZvP, zoals farmacologische therapie en gedragstherapie. Bij de behandeling dient advies van de psychiater verkregen te worden.

Aanbeveling

Artsen die patiënten met de ZvP behandelen moeten alert zijn op het ontwikkelen van ICS bij alle vormen van anti-Parkinsonmedicatie en bij patiënten die diepe hersenstimulatie hebben ondergaan. Het risico voor het ontwikkelen van ICS lijkt het hoogste te zijn bij gebruik van dopamine-agonisten.

De patiënt met de ZvP en diens partner dienen door de neuroloog of Parkinsonverpleegkundige zorgvuldig geïnformeerd te worden over de mogelijke (psychiatrische) bijwerkingen ten gevolge van het gebruik van anti-Parkinsonmedicatie, en vooral bij het gebruik van dopamine-agonisten.

De voorschrijvend specialist moet bij alle patiënten met de ZvP en die Parkinson medicatie gebruiken (en vooral bij het gebruik van dopamine-agonisten) specifiek vragen naar symptomen die kenmerkend zijn voor ICS. Dit omvat expliciete navraag naar veranderingen in seksualiteit en tekenen van verslaving (vooral gokken en veel geld uitgeven). Omdat de ICS pas na jarenlang gebruik van dopamine-agonisten kunnen ontstaan is het belang dat de behandelend arts blijvend alert is de ontwikkeling van deze complicatie, en ook bij vervolgconsulten expliciet vraagt naar symptomen passende bij ICS.

Bij diagnostische twijfel over ICS kan de behandelend specialist een psychiater in consult vragen.

Het verlagen van de dosering of het volledige staken van de behandeling met dopamine-agonisten kan bijdragen aan het verminderen danwel verdwijnen van symptomen behorende bij het ICS.

De behandelend specialist dient aandacht te besteden aan therapietrouw betreffende de medicatieinname, waarbij ook gekeken moet worden of de patiënt niet meer dan de voorgeschreven hoeveelheid dopaminerge medicatie inneemt, dit in verband met het diagnosticeren van een Dopamine Dysregulatie Syndroom.

!! Vanaf hier alle nummers +1 (vanwege extra ingevoegd hfdstk hiervoor) !!

5. Therapietrouw

Welke interventies gericht op het verbeteren van therapietrouw helpen de medicamenteuze therapietrouw te vergroten bij patiënten met de ZvP?

Wetenschappelijke onderbouwing

De effectiviteit van telefonisch contact met de patiënt teneinde de medicatietrouw te bevorderen en het discontinueren van de behandeling te verminderen, werd in één studie met levodopa, al of niet gecombineerd met entacapon, geëvalueerd. Twee weken na start van de behandeling werd met 101 patiënten telefonisch contact gezocht, om na te gaan of de dosering van levodopa of entacapon aanpassing behoefde; de controlegroep telde 148 patiënten. De onderzoekers waren op de hoogte van het feit of een patiënt aan de interventiegroep of controlegroep was toegewezen; effectbeoordelaars waren evenmin geblindeerd. Het percentage patiënten dat de medicatie binnen drie maanden stakten in de groep die gebeld werd, was minder dan in de controlegroep: 4% versus 18,4% ($P < 0.0001$). Bijwerkingen of motorische complicaties waren de belangrijkste redenen om te stoppen. Als gevolg van de telefonische interventie werd deze groep met een hogere dosis entacapon en een lagere dosis levodopa behandeld tijdens alle meetmomenten.

In een RCT zijn de effecten onderzocht van toevoeging van een Parkinsonverpleegkundige aan de reguliere zorg, in een frequentie van gemiddeld acht consulten per jaar waarvan 75% bij de patiënt aan huis.²⁸⁸ Wat therapietrouw betreft vonden zij tegenstrijdige aanwijzingen. In beide groepen nam het gebruik van levodopa toe (van 300 mg naar 400 mg), zonder een significant verschil tussen de groepen. In de interventiegroep nam het percentage patiënten dat een controlled release vorm van levodopa gebruikte significant meer toe dan in de controlegroep (verschil ruim 7%). Anderzijds bestond in de interventiegroep een sterkere tendens (verschil van 17%) om het gebruik van selegiline te staken.

Conclusie

Niveau 3	Vroegtijdig telefonisch contact met patiënten met de ZvP die net gestart zijn met medicatie lijkt het continueren van de medicatie ten goede te komen, waarschijnlijk op basis van adequate therapieaanpassingen. <i>C Grandas en Hernández 2007</i>
Niveau 3	Wat medicatietrouw betreft zijn er tegenstrijdige aanwijzingen. <i>B Jarman 2002</i>

Overige overwegingen

Therapietrouw is afhankelijk van vele factoren zoals de ziekteduur (verder gevorderd stadium), bijkomende cognitieve stoornissen, depressiviteit, polyfarmacie, verwachtingspatroon van de patiënt en bijwerkingen, evenals van de vorm waarin medicatie wordt aangeboden. De neuroloog dient, in nauwe samenwerking met de Parkinsonverpleegkundige, bij het evalueren van de effectiviteit (inclusief bijwerkingen) van de ingestelde therapie te vragen naar de wijze en

tijden van inname en hoe frequent de medicatie vergeten wordt. Door consequent uitleg te geven over eventuele bijwerkingen en de mogelijke manieren van inname en een reëel verwachtingspatroon van het te behalen effect en bijwerkingen te schetsen, kan eventuele therapieontrouw verminderd worden. Hierbij is het tevens van belang, waar mogelijk, ook de partner hierbij te betrekken, omdat zij een heel directe controle op de therapietrouw kunnen uitvoeren. In de latere stadia zal therapieontrouw een groter probleem vormen, omdat dan bijwerkingen eerder op de voorgrond treden door polyfarmacie, hogere doseringen en een nauwere therapeutische breedte.

Het is van groot belang dat de neuroloog samen met de Parkinsonverpleegkundige nauwgezet aandacht aan therapietrouw besteedt. Frequent contact (fysiek of telefonisch) om aanpassingen in het beleid te evalueren leidt tot een afname van therapieontrouw. Daarnaast zal meer aandacht moeten komen voor vormen van medicatieverstrekking, die onjuiste inname kunnen verminderen, vooral als er cognitieve stoornissen aanwezig zijn, waarbij gedacht kan worden aan voorverpakte medicatie die alleen in een bepaalde volgorde kan worden ingenomen.

Aanbevelingen

Bij het evalueren van het effect van de ingezette medicamenteuze therapie dient de behandelend neuroloog, in samenwerking met de Parkinsonverpleegkundige, bij elke patiënt met de ZvP aandacht te besteden aan de wijze en tijden van inname van de medicatie.

Vooraf bij patiënten met cognitieve stoornissen moet medicatie zodanig worden verstrekt, dat het risico op foutieve inname tot een minimum wordt beperkt. Hierbij kan gedacht worden aan systemen met alarmering ten tijde van de voorgeschreven inname momenten en aan aangepaste verpakkingsvormen.

6. Neuroprotectie

Neuroprotectie is een proces waarbij het onderliggende pathofysiologische mechanisme van de ZvP gunstig beïnvloed wordt, zodat de mate van ziekteprogressie wordt afgeremd. De veronderstelde belangrijkste mechanismen waarop potentiële neuroprotectieve middelen aangrijpen zijn de volgende:

- Mitochondrieel complex I
- Vrije radicalen en oxidatieve stress
- Proteasomale dysfunctie
- Apoptose
- Inflammatie (microgliale activatie)

Een gedetailleerde discussie over dit onderwerp valt buiten deze richtlijn. Wel dient opgemerkt te worden dat voorzichtig moet worden omgegaan met de term 'neuroprotectie'. Het aantonen hiervan vergt *in vitro* experimenten of post-mortaal onderzoek van de hersenen van overleden patiënten, en dergelijk onderzoek is tot op heden niet uitgevoerd. Op klinische grond kan uitsluitend gesproken worden van een eventuele modificatie van het ziektebeloop.

Er bestaat geen eenduidige opinie over welke uitkomstmaten het meest indicatief zijn om de mate van ziekteprogressie bij patiënten met de ZvP weer te geven. Resultaten van diverse klinische studies met betrekking tot de werkzaamheid van potentieel neuroprotectieve middelen zijn daarom lastig met elkaar te vergelijken.^{289,290} In tabel 6.1 staan de uitkomstmaten vermeld met de bijbehorende voor- en nadelen, die tot dusver in klinische studies zijn gebruikt om de werkzaamheid van neuroprotectieve middelen vast te leggen.

Tabel 6.1. Methoden voor het meten van neuroprotectie

Uitkomst maat	Voordeel	Nadeel
Kwaliteit van leven	Patiënt gerelateerd, derhalve betekenisvol voor de patiënt	Kans op symptomatisch effect in plaats van neuroprotectief effect Lage sensitiviteit, tenzij het middel een groot effect heeft
Klinische scores	Standaard methode; al vele jaren in gebruik	Kans op symptomatisch effect in plaats van neuroprotectief effect, tenzij geëvalueerd wordt na adequate 'washout' van het middel, om zo de 'OFF'-status goed vast te kunnen leggen, hetgeen iets over de progressie van de ziekte kan zeggen.
Mortaliteit	Direct relevant voor de patiënten met de ZvP	Kans op symptomatisch effect in plaats van neuroprotectief effect Studies moeten groot en langdurend zijn om adequate 'power' te hebben.
SPECT en PET beeldvorming	Intuïtief een goede biomarker voor de ziekte Verbeterd de diagnostische accuraatheid bij de inclusie van de patiënten Sensitiviteit wellicht groter dan klinische uitkomstmaten	De synaptische aanwezigheid van bepaalde receptoren correleert niet één op één met verlies of behoud van neuronen. Tot dusver een gebrek aan klinische correlatie in studies naar neuroprotectieve middelen. Matige sensitiviteit met betrekking tot reproduceerbaarheid van de studies. Verandering in beeldvorming mogelijk door een verschil in ligand-farmacokinetiek bij medicatie, zonder werkelijk effect op onderliggend proces.
Uitstellen van motorische complicaties	Heeft direct relevantie voor de patiënt	Waarschijnlijk vooral ten gevolge van farmacokinetiek en farmacodynamiek (en niet zozeer neuroprotectie)

6.1. Neuroprotectief effect van vitamine E

In welke mate vermindert vitamine E de progressie in de ongecompliceerde fase van de ZvP, in vergelijking met placebo of levodopa?

Vitamine E is een antioxidant en heeft derhalve mogelijk een neuroprotectief effect.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn drie studies waarin data van hetzelfde DATATOP-cohort werden geanalyseerd.^{292-294,295} DATATOP was een gerandomiseerde gecontroleerde studie (n=800) waarin werd onderzocht of vitamine E (tocoferol 2000 IU per os) effectief was in het reduceren van de progressie van de ZvP. In geen enkele studie werd een significant effect gevonden van vitamine E op het verminderen van de progressie van de ZvP, noch op motorische, noch op functionele of cognitieve eindpunten.

Conclusie

Niveau 2	Vitamine E (2000 IU/dag) heeft bij de ZvP geen neuroprotectief effect. <i>A2 Shoulson 1989</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

Geen.

Aanbeveling

Er is geen indicatie om vitamine E als neuroprotectivum voor te schrijven aan patiënten met de ZvP.

6.2. Neuroprotectief effect van co-enzym Q₁₀

In welke mate vermindert co-enzym Q₁₀ de progressie in de ongecompliceerde fase van de ZvP?

Mitochondrieel complex I is een van de vijf ademhalingsketenenzymen en betrokken bij de productie van adenosine triphosfaat (ATP). Complex I activiteit is gereduceerd in de bloedplaatjes van patiënten met de ZvP en in de substantia nigra van post-mortem materiaal van patiënten met de ZvP. Co-enzym Q₁₀ is de elektronen ontvanger van complex I en II en is daarom een krachtige antioxidant. Tevens blijkt de concentratie van co-enzym Q₁₀ verminderd te zijn in de mitochondriae van bloedplaatjes bij patiënten met de ZvP.

Wetenschappelijke onderbouwing

Co-enzym Q₁₀ is onderzocht in twee studies als neurprotectivum bij de ZvP.^{296;297} De studies hadden methodologische beperkingen, te weten een slechte beschrijving van de randomisatieprocedure in één studie en een kleine steekproef zonder powerberekeningen in

beide studies.^{296;297} De UPDRS score was alleen significant beter in de hoogste doseringsgroep (1,200 mg/d; andere doseringen waren 300 mg/d en 600 mg/d), terwijl de score op de Hoehn and Yahr schaal niet significant verbeterde.^{296;297} In de andere studie, waarbij een dosering van 360 mg/d werd gebruikt, was de UPDRS score significant beter.^{296;297} Twee meer recente studies met co-enzym Q₁₀ van redelijke kwaliteit en omvang (n= 131 en n= 142) lieten echter evenmin effecten zien op de ziekteprogressie.^{298;299}

Conclusie

Niveau 2 Voor co-enzym Q₁₀ is bij de ZvP geen neuroprotectief effect aangetoond.

B Kieburtz 2007, Storch 2007, Shults 2002, Muller 1989

Overige overwegingen

Geen.

Aanbeveling

Er is geen indicatie om co-enzym Q₁₀ als neuroprotectivum voor te schrijven aan patiënten met de ZvP.

6.3. Neuroprotectief effect van dopamine-agonisten

In welke mate verminderen dopamine-agonisten de progressie in de ongecompliceerde fase van de ZvP?

Meerdere preklinische studies, die gebruik maakten van celkweken en diermodellen, suggereren een neuroprotectief effect van dopamine-agonisten.

Wetenschappelijke onderbouwing

In totaal acht studies hebben de mogelijke neuroprotectieve effecten van dopamine-agonisten vergeleken met die van levodopa bij de ZvP.^{25;300-306}

Een directe vergelijking tussen levodopa en pergolide kon niet goed geanalyseerd worden, omdat er te veel uitvallers waren. Slechts 45% van de patiënten in de pergolide groep en 54% van de patiënten in de levodopa groep voltooiden de studie. De uitkomst met betrekking tot de progressie van de ziekte kon daarom niet meer dan indicatief zijn. Tussen beide groepen werd na drie jaar follow-up geen statistisch significant verschil gevonden in de verandering van de totale UPDRS score.³⁰⁶

Een vergelijkende studie tussen levodopa en ropinirol (de REAL-PET studie (n=162)) liet zien dat de UPDRS motorische scores beter waren in de levodopa groep, in vergelijking met de ropinirol groep (een toename van de score van 0,70 in de ropinirol groep en een vermindering van de score van 5.64 in de levodopa groep (95% BI 3.54 – 9.14)). Neuroprotectie kon niet worden aangetoond. Ditzelfde gold voor een aantal andere vergelijkingen tussen levodopa en de dopamine-agonisten, zoals bromocriptine, cabergoline, ropinirol en pramipexol, waarbij niet-significante uitkomsten gerapporteerd werden voor ondermeer (motorische) UPDRS scores, functionele beperkingen en de ADL.^{25;301;304;305}

Enkele studies maakten gebruik van beeldvorming om een mogelijk neuroprotectief effect te onderbouwen. Echter, ook deze studies leverden diverse problemen op met betrekking tot de interpretatie van de data. In een studie werd gerapporteerd, dat bij aanvang 11% van de personen met de klinische diagnose ZvP desondanks normale scans vertoonden.³⁰⁴ In een andere studie was er geen sprake van een 'washout'-periode, zodat de symptomatische effecten en eventuele neuroprotectieve effecten niet van elkaar onderscheiden konden worden.³⁰¹ Bovendien kan in geen van de studies uitgesloten worden dat de studiemedicatie invloed had.

Het relatief risico op sterven is een andere indirecte maat voor een neuroprotectief effect. Het relatief risico op sterven in de levodopa monotherapie groep in vergelijking met de levodopa en bromocriptine groep was 2.7, een reductie van 63% ten gunste van de levodopa en bromocriptine groep.³⁰³ In twee andere bromocriptine studies werden geen significante verschillen tussen de groepen met betrekking tot de mortaliteit gerapporteerd.^{153;302} De auteurs van een vergelijkende studie tussen levodopa en cabergoline vonden eveneens geen significante verschillen.³⁰⁵

Conclusie

Niveau 1

De huidige neuroprotectie studies hebben geen bewijs geleverd dat dopamine-agonisten een ander effect op het beloop van de ZvP hebben dan levodopa.

A2 Whone 2003, Marek 2002,
B Oertel 2006, Lees 2001, Przuntek 1992

Overige overwegingen

Het uitstellen van motorische complicaties door dopamine-agonisten berust waarschijnlijk vooral op een farmacokinetisch of farmacodynamisch effect, in plaats van op ziekteremming. Dopamine-agonisten zouden theoretisch minder vaak responsfluctuaties kunnen geven, omdat de langere halfwaardetijd leidt tot een minder pulsatiele stimulatie van dopaminereceptoren in het striatum.¹⁵⁸ Alle dopamine-agonisten zijn daarom in korter of langer durend onderzoek vergeleken met levodopa ten aanzien van het optreden van responsfluctuaties.^{158;306;307} Hieruit bleek inderdaad dat agonisten minder responsfluctuaties gaven op de korte termijn, echter gepaard gaande met een minder goede effectiviteit, vergeleken met de met levodopa behandelde patiënten. In alle agonisten trials bleek bij follow-up bovendien dat slechts nog een minderheid van de patiënten na 2 tot 3 jaar enkel monotherapie met een agonist kregen, omdat bij de meeste patiënten toevoeging van levodopa nodig bleek. Waarschijnlijk konden alleen de patiënten met een langzaam ziektebeloop langdurig toe met alleen een dopamine-agonist. Het feit dat deze patiënten minder responsfluctuaties ontwikkelden kan derhalve goed gerelateerd worden aan de voor hen langzamere ziekteprogressie, in plaats van aan het middel zelf. Tenslotte, heeft een recente studie met een follow-up van 14 jaar bij 782 geïncludeerde patiënten laten zien dat starten met bromocriptine of levodopa geen uiteindelijk voordeel gaf ten aanzien van mortaliteit, motorische scores en mate en ernst van responsfluctuaties.¹⁶⁶ Hiermee lijkt het argument van eventuele remming van ziekteprogressie middels dopamine-agonisten klinisch niet meer houdbaar.

Aanbeveling

Er is geen indicatie om dopamine-agonisten enkel als neuroprotectivum voor te schrijven aan patiënten met de ZvP.

6.4. Neuroprotectief effect van MAO-B remmers

In welke mate verminderen MAO-B remmers de progressie in de ongecompliceerde fase van de ZvP, in vergelijking met placebo of levodopa?

In eerdere paragrafen werd reeds besproken dat MAO-B remmers een symptomatisch effect hebben (paragraaf 4.1.3) en een gunstig effect hebben op motorische response fluctuaties (paragraaf 4.2.3). Hier zullen wij spreken over een mogelijk neuroprotectief effect van MAO-B remmers. MAO-B remmers reduceren de afbraak van dopamine en reduceren daarmee theoretisch de vorming van vrije radicalen. Ook zouden MAO-B remmers de omzetting van mogelijke neurotoxinen in toxische metabolieten kunnen blokkeren. Tevens blijkt uit in vitro experimenten dat MAO-B remmers een anti-apoptotisch effect bezitten. Deze eigenschappen zouden klinisch een mogelijk neuroprotectief effect kunnen bewerkstelligen.³⁰⁸

Wetenschappelijke onderbouwing

In twee meta-analyses^{133;134} en één RCT,³⁰⁹ werd het effect van MAO-B remmers op het reduceren van de progressie van de ZvP onderzocht.

De eerste meta-analyse includeerde 3525 personen met de ZvP in 17 RCT's; 13 studies onderzochten selegiline, drie lazabemide en één studie rasagiline. De andere meta-analyse is een Cochrane review. Hierin werden 2422 personen met de ZvP (10 RCT's) geïnccludeerd met een behandelingsduur of follow-up van minimaal 1 jaar. Negen trials onderzochten selegiline en één onderzocht rasagiline. De enige RCT bestond uit 404 personen met de ZvP waarin rasagiline werd vergeleken met placebo, waarbij deze laatste groep na zes maanden ook rasagiline toegediend kreeg.³⁰⁹

De eerste meta-analyse vond significant betere UPDRS scores na 3 maanden voor selegiline in vergelijking met controles. Echter, niet alle geïnccludeerde studies hadden een 'washout'-periode die noodzakelijk is om een eventueel symptomatisch effect uit te sluiten.¹³³ Bovendien kan dit goed berusten op een symptomatisch effect van selegiline, en is hiermee neuroprotectie allerminst bewezen.

In de Cochrane review werden eveneens verbeterde UPDRS scores gezien in het voordeel van MAO-B remmers, tot één jaar na aanvang van de behandeling. De 'washout'-periode bedroeg hier gemiddeld 1,3 maanden.¹³⁴

De RCT met rasagiline vond eveneens een licht positief resultaat op het motorische functioneren in het voordeel van de directe behandeling, vergeleken met de toediening na 6 maanden wat suggereert dat vroeg behandelen op de korte termijn wel een klein voordeel lijkt te hebben. Echter, neuroprotectie is hiermee nog niet aangetoond.

Met betrekking tot de mortaliteit werden in de eerste meta-analyse geen verschillen tussen de groepen gevonden.¹³³ In deze meta-analyse werden vijf trials geïnccludeerd.

Conclusie

Niveau 1	MAO-B remmers hebben geen positieve invloed op de mortaliteit. MAO-B remmers hebben geen aangetoond effect op het ziektebeloop bij de ZvP. A1 Ives 2004, Macleod 2005 A2 Parkinson Study Group 2004
-----------------	--

Overige overwegingen

Momenteel lopen diverse studies die gebruik maken van een zogenaamde ‘delayed start’ design om een eventuele modifierende invloed van Parkinsonmedicatie op het ziektebeloop aan te tonen danwel uit te sluiten. Hierbij ontvangen zowel de interventiegroep als de controlegroep het actieve medicijn, waarbij de interventiegroep het actieve medicijn veel eerder krijgt. Het idee is dat hiermee een eventuele winst op het ziektebeloop gescheiden kan worden van een symptomatisch effect. Voor MAO-B remmers is dit de ADAGIO studie, waarbij patiënten ofwel direct ofwel pas na 9 maanden rasagiline (1 mg of 2 mg) krijgen voorgeschreven. Omdat de resultaten van deze en andere studies nog niet zijn gepubliceerd in internationale ‘peer-reviewed’ tijdschriften kunnen de bevindingen nog niet worden meegenomen voor de huidige richtlijn (zie ‘Herziening’, blz. 20).

Aanbeveling

Er is geen indicatie om MAO-B remmers als neuroprotectivum voor te schrijven aan patiënten met de ZvP.

7. Stereotactische neurochirurgie

De beperkingen van dopaminerge therapie en de behoefte om motorische complicaties te behandelen hebben geleid tot een heropleving van functionele stereotactische chirurgie voor patiënten met de ZvP. De introductie van CT en MRI maakte het voor neurochirurgen mogelijk om de diep gelegen basale ganglia te visualiseren en operatief te benaderen. Verdere progressie op dit gebied werd geboekt met de ontwikkeling van diepe hersenstimulatie ('diep brain stimulation', DBS), hetgeen nu de belangrijkste pijler voor neurochirurgie bij bewegingstoornissen is.

De chirurgische doelgebieden zijn de ventrolaterale kern van de thalamus, de globus pallidus pars interna (GPi) of de nucleus subthalamicus (STN). De chirurgische technieken variëren per centrum, maar over het algemeen worden drie stadia gevolgd:

- Radiologische lokalisatie
- Neurofysiologische lokalisatie
- Een ablatie (laesie) of stimulatie van het betreffende hersengebied

Het is inmiddels aangetoond dat pallidotomie minder effectief is dan STN stimulatie.³¹⁰ Thalamus stimulatie is vergeleken met thalamotomie even effectief in het onderdrukken van tremor, maar thalamus stimulatie gaat met minder bijwerkingen gepaard.³¹¹ De richtlijn beperkt zich derhalve tot aanbevelingen op het gebied van de STN-, GPi- en thalamusstimulatie.

Radiologische lokalisatie gebeurt middels een gefixeerd frame dat onder lokale verdoving aan de schedel vastgemaakt is. Vervolgens wordt een MRI gemaakt en wordt met een drie-dimensionale reconstructie van de MRI de exacte lokalisatie van het doelgebied bepaald. Daarna vindt een operatieve procedure plaats waarbij op het frame een stereotactische boog wordt geplaatst waarmee testelektroden via een boorgat in de schedel naar het berekende doelgebied worden geleid. Door het gebruik van proefstimulatie wordt aan de hand van zowel effecten als bijwerkingen het optimale doelgebied bepaald. Daarnaast kan voor optimale lokalisering gebruik gemaakt worden van de registratie van neuronale activiteit door micro-elektrode metingen, waarbij gebruik gemaakt wordt van het feit dat verschillende gebieden hun eigen specifieke registratiepatroon hebben. De patient is tijdens deze procedure bij bewustzijn, zodat de neurochirurg of neuroloog de effecten bij de patiënt kan observeren.

Wanneer het precieze doelgebied gelokaliseerd is, wordt de definitieve elektrode in dit gebied geplaatst en verbonden met een programmeerbare stroombron of pacemaker die subcutaan gepositoneerd is, meestal onder het sleutelbeen. Dit laatste deel van de ingreep vindt plaats onder narcose. Door middel van een elektrisch veld rondom de elektrodetip in de hersenen wordt de activiteit van de neuronen gemoduleerd. Klinisch lijken de effecten van hoogfrequente (>100 Hz) hersenstimulatie op de effecten van een laesie in dat gebied. Het exacte werkingsmechanisme is nog niet opgehelderd.³¹²

De pacemaker parameters kunnen postoperatief middels telemetrie voor iedere patiënt individueel worden geoptimaliseerd. De pacemaker moet, afhankelijk van het gebruik, elke 3 tot 7 jaar vervangen worden.

Onderstaand zal eerst de effectiviteit en veiligheid van stimulatie van de STN, GPi en thalamus bij de behandeling van motorische fluctuaties en tremoren bij de ZvP worden besproken, waarna deze drie behandelingen met elkaar vergeleken worden.

Methodologische beperkingen van chirurgische studies

Alle geïncludeerde studies hadden methodologische beperkingen. Er vond in slechts enkele studies randomisatie plaats tussen chirurgische en niet-chirurgische interventie. De operatie procedure vond ongeblindeerd of “single (observer) blinded” plaats. Er was tussen de verschillende studies variatie in in- en exclusie criteria, hetgeen mogelijk tot een selectiebias van patiënten heeft geleid; zo was bijvoorbeeld meestal sprake van een relatief jonge patiëntenpopulatie (gemiddeld waren de patiënten ongeveer 60 jaar oud). Daarnaast was meestal sprake van een korte follow-up duur (gemiddeld 7-12 maanden, slechts enkele studies met een follow-up tot maximaal 5 jaar).

7.1. Effectiviteit en veiligheid van stimulatie van de nucleus subthalamicus

Hoe effectief en veilig is stimulatie van de nucleus subthalamicus (STN) bij de behandeling van motorische fluctuaties en tremoren bij de ZvP, in vergelijking met de standaard medische behandeling?

Wetenschappelijke onderbouwing

Er werden twee recente RCT's en 9 patiëntenseries gevonden.

In een recente RCT (n=156) werden de effecten en bijwerkingen van bilaterale STN stimulatie en optimale medicamenteuze behandeling met elkaar vergeleken. Een vergelijking werd gemaakt tussen stimulatie met medicatie en medicatie als enige behandeling. Paarsgewijze vergelijkingen lieten zien dat de kwaliteit van leven significant verbeterde (50 van de 78 paren) evenals de UPDRS-III score (55 van de 78, $p < 0.05$) bij patiënten die stimulatie van de STN ondergingen, in vergelijking met de patiënten die alleen medicatie kregen. Dyskinesieën in de 'ON'-fase, algemeen dagelijks functioneren en kwaliteit van leven verbeterde meer in de groep patiënten die STN stimulatie ondergingen. Ernstige bijwerkingen kwamen vaker voor in de groep die stimulatie onderging (13% vs. 4 %, $p < 0.04$). Het totaal aantal bijwerkingen was groter in de medicatiegroep dan in de neurostimulatiegroep (64% vs 50%)³¹³

In een andere recente RCT (n=20) met een follow-up duur van 18 maanden werd ook een vergelijking gemaakt tussen bilaterale stimulatie van de STN en optimale medicamenteuze behandeling. Het bijzondere aan deze studie was dat patiënten met een korte ziekte duur werden gerandomiseerd, wat nog controversieel is, omdat patiënten met relatief weinig klachten die nog redelijk medicamenteus te behandelen zijn worden blootgesteld aan de operatierisico's. Een mogelijk voordeel is echter dat juist deze jonge patiënten een lager operatierisico hebben. Deze RCT beoogde het effect van operatie in een vroeg stadium van de ZvP te evalueren. De kwaliteit van leven verbeterde met 24% in de neurostimulatie groep en met 0% in de medicatie groep ($p < 0.05$). Na 18 maanden verminderden de UPDRS-III score in de 'OFF'-fase, levodopa geïnduceerde motorische complicaties, en dagelijkse levodopa dosering met respectievelijk 69%, 83%, en 57% bij geopereerde patiënten, terwijl bij de groep patiënten met alleen medicatie de UDRS-III score in de 'OFF'-fase, levodopa geïnduceerde motorische complicaties, en dagelijkse levodopa dosering toenamen met respectievelijk 29%, 15%, en 12% ($p < 0.001$). Bijwerkingen in de groep die STN stimulatie ondergingen waren licht of van voorbijgaande aard.³¹⁴

Van de 9 gevonden patiëntenseries, met ieder een omvang van tenminste 40 patiënten, konden 7 worden gebruikt voor een conclusie met betrekking tot de effectiviteit en veiligheid van stimulatie van de STN.³¹⁵⁻³²¹ De studies hadden als globale uitkomst dat tot ongeveer 1 jaar na de ingreep de kwaliteit van leven verbeterde, de motorische beperkingen (tremor, rigiditeit, dystonie, dyskinesieën en fluctuaties) verminderden en de levodopa dosering kon worden gereduceerd. Voor zover de uitkomsten gekwantificeerd zijn, geven deze het volgende beeld:

tijdens de 'OFF'-fase verbeterde de UPDRS III-score met 40-70% en de ADL score met 30-70%. Tijdens de 'ON'-fase verbeterde de UPDRS-III score met 15-55% in ongeveer de helft van studies; de andere studies vonden geen verschil. Dyskinesieën in de 'ON'-fase verbeterden met ongeveer 50-90%. Dopaminerge medicatie kon gereduceerd worden met ongeveer 50%. Er werd een verbetering van de PDQL totaalscore (een maat voor de kwaliteit van leven) gerapporteerd van 43% na twaalf maanden in één van de studies. Vanwege de kleine studieomvang van de meeste patiëntenseries, variërend van 40 tot circa 60, zijn de genoemde percentages weinig nauwkeurig.

In diverse studies werden neuropsychiatrische bijwerkingen vermeld, zoals verwardheid, wanen, depressie en hallucinaties. Als ernstige bijwerkingen werden gerapporteerd: intracraniele bloeding $\pm 1-2\%$, infectie $\pm 1-3\%$, en ernstige cognitieve achteruitgang $\pm 1-2\%$. Postoperatief delier of psychose was de meest voorkomende bijwerking van tijdelijke aard. Spraakproblemen (hypofonie of dysarthrie) waren de meest frequente bijwerking van blijvende aard ($\pm 10\%$). Postoperatieve depressie kwam voor bij ongeveer 10% van de patiënten. Deze bleek in de meeste gevallen reversibel. In twee studies werden 2, respectievelijk 4 pogingen tot zelfdoding door patiënten vermeld.^{315;318} In één van deze studies werden nog 2 sterfgevallen door andere oorzaken vermeld (intracerebrale bloeding, myocardinfarct).³¹⁵ Minder frequent voorkomende bijwerkingen van vaak lichte of voorbijgaande aard waren ooglidapraxie, (toename van loop- en balansproblemen), hinderlijke dyskinesieën en problemen met het geïmplanteerde materiaal. Vanwege de kleine studieomvang van alle studies zijn de percentages weinig nauwkeurig.

In een systematische review naar de gevolgen van STN DBS voor het mentaal functioneren worden iets hogere percentages gemeld.³²² Postoperatieve verwardheid (van voorbijgaande aard) kwam voor in 15.6%, depressie in 6.8%, manische episoden in 1.9%, en diverse andere psychiatrische stoornissen in 3.5% van de patiënten.³²²

Een andere meta-analyse van neuropsychologische studies liet zien dat de verbale fluency met 0.64 standaard deviatie achteruit gaat. In de overige domeinen van cognitief functioneren kon geen significante achteruitgang worden vastgesteld.³²³ Deze analyse was grotendeels gebaseerd op ongecontroleerde studies.

De enige RCT's van omvang meldde zes maanden na de operatie een vermindering van de verbale fluency met 0.4 sd (semantische fluency)³¹³ en 0.5 sd (fonetische fluency)³²⁴. Daarnaast werd een vermindering van de aandachtsfunctie gerapporteerd (Stroop test; 0.5 sd). Met de Mattis Dementia Rating Scale werden geen verschillen in achteruitgang gevonden. Angstklachten namen af in de geopereerde groep (met 0.8 sd).³²⁴ Een andere gecontroleerde, maar niet gerandomiseerde, studie meldde ongeveer dezelfde cognitieve veranderingen.³²⁵ De familie rapporteerde meer cognitieve achteruitgang in de geopereerde groep dan in de controlegroep.

Ook kunnen impulscontrolestoornissen (medicatie-, gok-, koop- en seksverslaving) optreden bij STN stimulatie. Een oorzakelijk verband is echter nooit aangetoond. De stoornissen verdwijnen veelal als de stimulatie anders ingesteld wordt.

Conclusie

Niveau 2

Bilaterale STN DBS is effectief in het verbeteren van de motorische symptomen tijdens de 'OFF'-fase, het reduceren van de 'OFF'-tijd, het reduceren van dyskinesieën en het reduceren van de totale levodopa dosis, resulterend in een afname van de functionele beperkingen en een

verbetering de kwaliteit van leven.

Ernstige bijwerkingen rond de operatie zijn: bloedingen (1-2%) en infecties (2%). Daarnaast bestaat kans op andere bijwerkingen, zoals spraakstoornissen, ooglidapraxie, wondloslating, verwardheid, toevallen, paniekaanvallen, delirium, gewichtstoename, subcutane infecties. Ongeveer de helft van de bijwerkingen is van blijvende aard en is merendeels licht van ernst.

Speciale aandacht blijft geboden voor het optreden van neuropsychiatrische complicaties, in het bijzonder depressie.

B Deuschl, 2008, Schüpbach 2006, Smeding 2006

C Lagrange 2002, Welter 2002, Herzog 2003, Funkiewiez 2004, Tavella 2002, Russmann 2004, Krack 2003

Overige overwegingen

Smeding heeft haar patiënten nog langer gevolgd dan de gerapporteerde 6 maanden³²⁵. Hierbij bleek (nog niet gepubliceerd) bij de 1-jaars follow-up dat 36% van de STN DBS patiënten cognitief achteruit gegaan waren, tegen 5% in de controlegroep. Dit werd vastgesteld met behulp van een nieuwe rekenmethode, waardoor deze studie zich onderscheidt van het eerdere onderzoek in dit veld. Preoperatief bleken een hoge leeftijd, onvoldoende response bij de levodopa challenge test, en aanwezigheid van lichte stoornissen in de aandachtsfunctie, de postoperatieve cognitieve achteruitgang te voorspellen. Het is op grond van dit onderzoek niet goed mogelijk aan te geven in hoeverre dat risico is verhoogd. Daarvoor is meer onderzoek naar predictoren nodig.

Aanbeveling

De indicaties voor verwijzing naar een neurochirurg zijn omschreven in de Deel IV van deze richtlijn, 'Transmurale netwerkbeschrijving' (aanbeveling 7-8). Contra-indicaties voor neurochirurgie zijn:

1. Dementie
2. Ernstige depressie of psychose ten tijde van de ingreep
3. Ernstige, niet door levodopa geïnduceerde, psychose of (hypo)manie in de voorgeschiedenis
4. Balans en spraak als het meest invaliderende symptoom
5. Algemene gezondheidstoestand die een groter chirurgisch risico geeft
6. ADL afhankelijk in de beste 'ON'-fase (in geval van ernstige tremor is dan wel thalamuschirurgie te overwegen)
7. Ernstige cerebrale atrofie of uitgebreide vasculaire laesies op CT of MRI van de hersenen

Met patiënten die al stoornissen in de aandachtsfunctie hebben dient het verhoogd risico op verdere cognitieve achteruitgang na de ingreep besproken te worden

Selectie en behandeling van patiënten met stimulatie van de STN is in Nederland voorbehouden aan neurologen en neurochirurgen uit zes gespecialiseerde centra. De Nederlandse centra voor stereotactische neurochirurgie bij de ZvP zijn:

- Academisch Medisch Centrum te Amsterdam

- Universitair Medisch Centrum Groningen
- St. Elisabeth Ziekenhuis te Tilburg
- Medisch Spectrum Twente te Enschede
- Academisch Ziekenhuis Maastricht
- Leids Universitair Medisch Centrum i.s.m. HagaZiekenhuis te Den Haag

Patiënten uit andere ziekenhuizen die mogelijk voor deze therapie in aanmerking komen kunnen verwezen worden naar deze centra.

7.2. Effectiviteit en veiligheid van stimulatie van de globus pallidus pars interna

Hoe effectief en veilig is stimulatie van de globus pallidus pars interna (GPi) bij de behandeling van motorische fluctuaties en tremoren bij de ZvP, in vergelijking met de standaard medische behandeling?

Wetenschappelijke onderbouwing

Er werden geen grotere (≥ 40 patiënten) gerandomiseerde of gecontroleerde studies gevonden waarin de effectiviteit en veiligheid van stimulatie van de GPi werd onderzocht. Enkele kleinere studies zullen bij de overige overwegingen worden besproken.

Conclusie

Niveau 4

Er is onvoldoende bewijs voor de consistentie, duur en specifieke kenmerken van het effect en de bijwerkingen van GPi stimulatie bij de ZvP. Daarom dient toepassing van deze techniek voornamelijk op individuele basis worden genomen door experts in de eerder genoemde operatiecentra.

D mening werkgroep

Overige overwegingen

Een dietal cohort studies en één RCT met een follow-up duur tussen de 6 en 12 maanden toonden een verbetering van 33 – 56% van de UPDRS-III score in de 'OFF'-fase na bilaterale GPi stimulatie.³²⁶⁻³²⁹ Het effect op een aantal individuele verschijnselen (rigiditeit, bradykinesie, balans, spraak en slikken) was minder consistent. In de studie van Volkmann et al. werd een afname van het operatie-effect op de Parkinsonverschijnselen waargenomen in de periode van 6 tot 12 maanden nadat de operatie plaatsgevonden had.³²⁶

De uitvoer van ADL in de 'OFF'-fase verbeterde in alle studies echter, in de studie van Volkmann et al. nam dit effect weer af tussen de 6 en 12 maanden follow-up.³²⁶

Het merendeel van de studies liet een verbetering zien van de totale UPDRS-III in de 'ON'-fase. Ten aanzien van de afzonderlijke symptomen en de uitvoer van ADL in de 'ON'-fase waren de resultaten niet consistent. De dyskinesieën in de 'ON'-fase verbeterden duidelijk in alle studies (58 and 89%). Parkinsonmedicatie veranderde niet significant na de operatie.

Het aantal ernstige bijwerkingen na bilaterale GPi stimulatie was relatief gering (intracraniele bloeding, infectie en verplaatste elektrode), daarnaast deden zich bijwerkingen voor met betrekking tot de spraak, lopen en balans. Studies waarin de neuropsychologische aspecten van

de operatie werden geëvalueerd zijn schaars en lieten over het algemeen geen significante veranderingen zien.³³⁰⁻³³²

Twee studies met een follow-up duur van respectievelijk 3 en 4 jaar toonden nog steeds een verbetering van de UPDRS-III in de 'OFF'-fase ten opzichte van voor de ingreep.^{333;334} De resultaten voor de 'ON'-fase waren niet consistent. Een studie met een follow-up van 5 jaar toonde een afname van het effect op alle motorische Parkinsonverschijnselen en de uitvoer van ADL, alleen de dyskinesie score liet nog een duidelijke verbetering zien ten opzichte van de situatie voor de operatie.

Aanbeveling

Vanwege onduidelijkheden ten aanzien van de consistentie, duur en specifieke kenmerken van het effect en de bijwerkingen van GPi stimulatie bij de ZvP, dient deze techniek vooralsnog alleen in onderzoeksverband te worden toegepast. Langere termijn studies en vergelijkende studies met STN stimulatie zijn nodig om definitieve conclusies te kunnen trekken ten aanzien van de plaats van GPi stimulatie bij de ZvP.

7.3. Effectiviteit en veiligheid van stimulatie van de thalamus, in het bijzonder de nucleus ventralis intermedius (VIM) en nucleus ventralis oralis posterior (VOP)

Hoe effectief en veilig is stimulatie van de thalamus bij de behandeling van motorische fluctuaties en tremoren bij de ZvP, in vergelijking met de standaard medische behandeling?

Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn geen gerandomiseerde of gecontroleerde trials gevonden waarin de effectiviteit en veiligheid van stimulatie van de thalamus werd onderzocht ten opzichte van optimale medicamenteuze behandeling. Er werden 3 observationele studies gevonden.³³⁵⁻³³⁷ In slechts één studie werd een statistische analyse gerapporteerd met betrekking tot significantie van de volgende uitkomsten: tremor, hypokinesie, rigiditeit en ADL score.³³⁷ De auteurs rapporteerden alleen voor tremor een significante verbetering van scores bij patiënten met een essentiële tremor; bij patiënten met de ZvP treedt er voor tremor een significante verbetering op.

De volgende bijwerkingen (postoperatief) zijn in de studies beschreven:

- Cerebraal infarct met tijdelijke afasie (circa 1%);
- Intraventriculaire bloedingen (circa 1%) ;
- Cardiovasculaire problemen (circa 4%).
- Dysarthrie circa 10-15%
- Loop en balans problemen circa 10-15%.

Conclusie

Niveau 3

Data verkregen uit observationele studies suggereren dat thalamusstimulatie een effectieve methode kan zijn om een tremor te reduceren. De operatie kan serieuze complicaties met zich meebrengen, zoals intracerebrale bloedingen.

C Ondo 2001, Benabid 1993, Krauss 2001

Overige overwegingen

In een RCT van Schuurman et al. bij werden thalamusstimulatie en thalamotomie met elkaar vergeleken bij patiënten met een therapieresistente tremor als gevolg van onder andere de ZvP.³¹¹ De primaire uitkomstmaat was het algeheel functioneren, gemeten met Frenchay Activities Index. Het algeheel functioneren verbeterde meer in de groep die thalamusstimulatie onderging, dan in de thalamotomie groep. Thalamus stimulatie en thalamotomie onderdrukten de tremor in gelijke mate, echter de thalamus stimulatie ging gepaard met minder bijwerkingen. In de thalamotomie groep hadden 2 patiënten met de ZvP 6 maanden na de ingreep lichte dysartrie en 3 patiënten ernstige dysartrie versus 1 patiënt met lichte dysartrie en 1 patiënt met ernstige dysartrie in de thalamusstimulatie groep. In de thalamotomie groep waren 6 maanden na de ingreep 2 patiënten met cognitieve achteruitgang, 1 patiënt met hypesthesie, 7 patiënten met loop- en balansstoornissen en 1 patiënt met ataxie van de arm. Deze bijwerkingen kwamen niet voor in de groep patiënten met de ZvP die thalamusstimulatie hadden ondergaan.³¹¹

De werkgroep is van mening dat stimulatie van de thalamus in uitzonderingssituaties overwogen kan worden bij patiënten met de ZvP met vooral een dominante tremor, daar thalamusstimulatie niet effectief is op de motorische responsfluctuaties. Hierbij moet steeds worden afgewogen of deze patiënten niet eerder voor STN stimulatie in aanmerking zouden moeten komen. Thalamus stimulatie wordt daarom tegenwoordig zelden meer toegepast bij de ZvP.

Aanbeveling

Unilaterale of bilaterale stimulatie van de thalamus kan in uitzonderingssituaties overwogen worden bij patiënten met de ZvP die vooral een dominante tremor hebben en waarbij de ernst en progressie van de overige klachten licht is. Hierbij moet steeds worden afgewogen of deze patiënten niet beter voor een STN stimulatie in aanmerking zouden moeten komen.

7.4. Effectiviteit en veiligheid van diepe hersenstimulatie: een vergelijking tussen STN-en GPi stimulatie

Wat is de meest effectieve en veilige methode van diepe hersenstimulatie bij de behandeling van motorische fluctuaties bij de ZvP?

Wetenschappelijke onderbouwing

In de NICE-richtlijn worden geen gerandomiseerde of gecontroleerde trials gerapporteerd waarin is onderzocht wat de meest effectieve en veilige methode van diepe hersenstimulatie is.

Conclusie

Niveau 3

Er zijn geen RCT's van voldoende omvang om de keuze tussen STN- en GPi stimulatie thans voldoende te kunnen onderbouwen. Vanwege het grotere aantal studies over STN stimulatie en de geringere hoeveelheid en kwaliteit van de literatuur over GPi stimulatie, wordt op dit moment bilaterale STN stimulatie meer toegepast dan bilaterale GPi stimulatie. De resultaten van een aantal lopende RCT's waarin de effecten en bijwerkingen van bilaterale STN stimulatie en GPi stimulatie worden vergeleken moeten worden afgewacht, om de precieze plaats te bepalen van beide typen operaties.

C Ardouin, Volkmann 2001, Obeso 2001, Miguez-Castellanos 2005,

Overige overwegingen

Tot op heden is één RCT gepubliceerd waarin GPi stimulatie en STN stimulatie direct met elkaar vergeleken werden.³²⁹ Twintig van de oorspronkelijke 23 patiënten (10 in iedere groep) volbrachten de 1-jaars follow-up. UPDRS-III in de 'OFF'-fase verbeterde in beide groepen (39% in de GPi groep versus 48% in de STN groep). Het verschil was statistisch niet significant. Er was een trend tot meer verbetering van de bradykinesie in de STN groep dan in de GPi groep. De verbetering van de uitvoer van ADL in de 'OFF'-fase en dyskinesieën in de 'ON'-fase (89% versus 62%) was niet verschillend tussen de beide groepen. Alleen in de STN groep kon de medicatie verlaagd worden. Cognitieve en neuropsychiatrische bijwerkingen deden zich alleen voor in de STN groep.³²⁹

In een aantal cohort studies die beide operaties met elkaar vergeleken, kwamen deels dezelfde resultaten naar voren.^{317;327;333;338;339} Echter de studies van Krack et al. en Krause et al. vonden meer motorische verbetering in de 'OFF'-fase na STN stimulatie dan na GPi stimulatie.^{339;340} Grotere RCT's die beide ingrepen vergelijken, zijn momenteel gaande.

De werkgroep is van mening, dat de plaats van GPi stimulatie ten opzichte van de STN stimulatie thans onvoldoende duidelijk is. GPi stimulatie heeft mogelijk minder cognitieve en neuropsychiatrische bijwerkingen dan STN stimulatie, echter dit is vooralsnog niet voldoende bewezen. Welke van de twee operaties het beste is voor de motorische klachten is evenmin duidelijk.

Aanbeveling

De werkgroep concludeert dat er onvoldoende bewijs is om te bepalen of stimulatie van de STN de voorkeur geniet boven stimulatie van de GPi bij patiënten met latere stadia van de ZvP, en de beslissing ten aanzien van het doelgebied voor de operatie moet op dit moment op individuele basis worden genomen door experts in de eerder genoemde operatiecentra. De resultaten van een aantal lopende RCT's waarin de effecten en bijwerkingen van bilaterale STN stimulatie en GPi stimulatie worden vergeleken moeten worden afgewacht, om de precieze plaats te bepalen van beide typen operaties.

8. Niet-medische behandeling

In de vorige hoofdstukken is de farmacologische therapie aan de orde geweest. Het streven naar behoud van zelfstandigheid voor een patiënt met de ZvP is echter vaak een aangelegenheid waarbij meerdere disciplines betrokken zijn. Patiënten met de ZvP kunnen ook baat hebben bij interventies door niet-medische disciplines. In dit hoofdstuk wordt de effectiviteit van de volgende interventies besproken:

- Parkinsonverpleegkundige
- Fysiotherapie
- Ergotherapie
- Logopedie
- Psychosociale interventies
- Multidisciplinaire zorg (algemeen)

Tevens zijn in Deel VIII (Economische evaluatie) scenario analyses toegevoegd die inzicht geven in de mogelijke effecten van de inzet van Parkinsonverpleegkundigen, zoals beschreven in de richtlijn. Ook wordt aangegeven wat de gevolgen zijn van een eventuele bredere inzet van Parkinsonverpleegkundigen voor de landelijk benodigde capaciteit aan Parkinsonverpleegkundigen.

Bij het bestuderen van gepubliceerde studies over niet-medische interventies bij patiënten met de ZvP stuitte we op de volgende methodologische beperkingen:

- Variatie in de locatie van de therapie (thuis; intramuraal, bijvoorbeeld in het ziekenhuis; of polikliniek).
- Gebrekkige informatie betreffende de intensiteit van de behandeling.
- Variatie in behandelingsmethoden tussen verschillende studies.
- Onduidelijke kwalificatie en expertise van de behandelaars.
- De korte duur van de follow-up.
- Kleine studiegroepen zonder powerberekening.
- Gebrekkige informatie betreffende randomisatie, 'drop-outs' en 'intention-to-treat' analyse.
- Gebrek aan goed gevalideerde uitkomstmaten.

Voor informatie over de verwijfsindicaties en samenwerking van de verschillende medische en niet-medische disciplines aanpak bij patiënten met de ZvP verwijzen we naar het onderdeel 'transmurale netwerkbeschrijving' van deze richtlijn (Deel IV).

8.1. Effectiviteit van de Parkinsonverpleegkundige zorg

Hoe effectief is het toevoegen van zorg door een Parkinsonverpleegkundige aan de standaardbehandeling, in vergelijking met alleen de standaardbehandeling bij patiënten met de ZvP?

Een Parkinsonverpleegkundige (of verpleegkundig specialist of 'nurse practitioner' met specifieke deskundigheid betreffende de ZvP) richt de zorg op het optimaliseren van de ziekte-, medicatie- en overige therapeutische management om zo een positieve invloed op de kwaliteit van leven bij een patiënt met de ZvP te bewerkstelligen. Hierbij wordt zowel aandacht besteed aan de patiënt als diens partner.

De taken van de Parkinsonverpleegkundige zijn (zie Deel IV, Transmurale Netwerkb beschrijving, Aanbeveling 6-4):

- uitvoeren van unieke verpleegkundige handelingen;
- uitvoeren van specifieke taken van de neuroloog om deze te ontlasten;
- zorgcoördinatie
- dienen als centraal aanspreekpunt voor de patiënt, diens partner en alle betrokken zorgverleners.

De verpleegkundige zorg kan voor een patiënt met de ZvP en diens partner educatief, adviserend en ondersteunend zijn. Getracht wordt om een bepaald niveau van ziektegerelateerde kennis, zelf-, ziekte- en medicatiemanagement te bereiken of te behouden.

Voor een uitgebreide beschrijving betreffende de verpleegkundige zorg voor patiënten met de ZvP verwijst de werkgroep naar de richtlijn van de NPCF / V&VN 'verpleging en verzorging van mensen met de ziekte van Parkinson'.³⁴¹

Wetenschappelijke onderbouwing

In drie RCT's werd de effectiviteit van zorgverlening aan patiënten met de ZvP met toevoeging van zorg door een Parkinsonverpleegkundige vergeleken met zorgverlening zonder de betrokkenheid van een Parkinsonverpleegkundige.^{288;342;343} Alle drie de RCT's zijn vooral uitgevoerd in Engeland en Wales. Er waren grote methodologische verschillen tussen deze RCT's. De eerste studie vond plaats op een specialistische neurologische afdeling (n=40 patiënten).³⁴³ De zorg van de Parkinsonverpleegkundige bestond uit 2 thuisbezoeken en 5 telefonische contacten gedurende een periode van 6 maanden. De alternatieve interventie was standaard zorg, maar de inhoud hiervan werd niet nader toegelicht. De tweede studie vond in huisartsenpraktijken plaats (n=1859 patiënten). De patiënten in de interventiegroep ontvingen gemiddeld acht consulten per jaar waarvan 75% bij de patiënt aan huis. De inhoudelijke taken van de zorg door de Parkinsonverpleegkundige waren niet nader omschreven.²⁸⁸ De alternatieve interventie bestond uit de standaard zorg door de huisarts. De laatste studie werd in drie ziekenhuizen uitgevoerd (n=185 patiënten).³⁴² De inhoudelijke taken van de zorg door de Parkinsonverpleegkundige waren eveneens niet omschreven. De alternatieve interventies waren poliklinische bezoeken aan een neuroloog. In deze studie volbracht slechts 58% van de patiënten hun deelname aan de studie en kregen veel patiënten zorg van zowel de neuroloog als de Parkinsonverpleegkundige. Slechts één studie had voldoende statistische power.²⁸⁸

In de eerste studie werden 9 psychosociale uitkomsten gemeten.³⁴³ Ofschoon in de interventiegroep 7 van de 9 uitkomsten een verbetering lieten zien, werd voor geen enkele uitkomst statistische significantie bereikt. De verbetering voor angst en depressie was het grootst. In de controlegroep werden voor 3 van de 9 uitkomsten verbetering gezien, echter niet bij angst of depressie.

In de tweede studie werden naast klinische uitkomsten, waaronder overleving, uitkomsten meegenomen op het gebied van kwaliteit van leven (globale gezondheidsvraag, PDQ-39, Euroqol).²⁸⁸ Alleen de uitkomst van de globale gezondheidsvraag, een maat voor subjectief welbevinden, bereikte statistische significantie (p=0,008) in de interventiegroep. De score verbeterde met 5% (van 5,02 naar 4,79). Als secundaire uitkomst is de therapietrouw betreffende het gebruik van medicatie gemeten (zie hoofdstuk 5. Therapietrouw).

In de derde studie is wat uitkomstmaten betreft gekeken naar de PDQ-39, SF-36, en de HADS.³⁴² Slechts 2 van de 22 dimensies bereikten statistische significantie in de

interventiegroep: lichamelijk functioneren ($p=0.02$) en algemene gezondheid ($p=0,02$). Beide gemeten met de SF-36.

Met betrekking tot de economische evaluatie werd maar één studie gevonden die voldeed aan kwaliteitscriteria.²⁸⁸ Hierbij bleken de kosten voor de National Health Service, de nationale gezondheidsorganisatie in het Verenigd Koninkrijk, en de kosten voor de GGD's niet significant toe te nemen wanneer zorg door een Parkinsonverpleegkundige werd toegevoegd aan het reguliere zorgprotocol.

Conclusie

Niveau 2

Zorg verleend door een Parkinsonverpleegkundige heeft een positief effect op het welbevinden van de patiënt.

Zorg verleend door een Parkinsonverpleegkundige kan een positief effect hebben op het fysieke functioneren en de algemene gezondheid van patiënten met de ZvP.

Wat betreft het effect van zorg verleend door een Parkinsonverpleegkundige op medicatietrouw zijn er tegenstrijdige aanwijzingen

Een Parkinsonverpleegkundige kan een positief effect hebben op de vermindering van angst en depressie.

B Jahanshahi 1994, Jarman 2002, Reynolds 2000

Overige overwegingen

De werkgroep is van mening dat Parkinsonverpleegkundigen een centrale rol dienen te vervullen in de zorg voor patiënten met de ZvP. Hierbij kunnen vijf functies worden onderscheiden:

- Coördinatie van zorg
- Voorlichtende rol
- Signalerende functie
- Vervanging van een deel van de traditionele functies van de medisch specialist of huisarts, waaronder het monitoren van de effecten van medicamenteuze therapie
- Aanvullende zorg waar de medisch specialist thans niet goed aan toekomt, bijvoorbeeld het controleren op en begeleiden van non-motorische complicaties van de ziekte

De Parkinsonverpleegkundige is zodoende ondermeer verantwoordelijk voor het tijdig herkennen van psychosociale problemen bij de patiënt of diens partner. Hierbij valt te denken aan het omgaan met spanning, schuldgevoelens, het verdwijnen van de gelijkwaardigheid van partners (inclusief seksuele problematiek), verslavingsproblematiek en angst voor medicatie.

Als zorgcoördinator is de Parkinsonverpleegkundige de hoofdschakel wat betreft informatie, communicatie en beleid. De Parkinsonverpleegkundige moet daarom korte lijnen hebben naar de hoofdbetrokkenen: de neuroloog en de huisarts. Daarnaast werkt de Parkinsonverpleegkundige, indien geïndiceerd, nauw samen met de thuiszorg en de revalidatiearts, dan wel met de (ambulante) verpleeghuiszorg.

In een economische analyse is beoordeeld wat de gevolgen zijn van de inzet van meer Parkinsonverpleegkundigen in de zorg voor Parkinson. Hierbij lag de nadruk op de laatste twee functies van de Parkinsonverpleegkundige. Het uitgangspunt daarbij was steeds dat de Parkinsonverpleegkundige daarnaast tijd vrij hield voor coördinerende en voorlichtende taken. Er zijn een aantal mogelijkheden onderzocht. De zorg van een Parkinsonverpleegkundige kan volledig complementair zijn aan die van de medisch specialist / huisarts, of gedeeltelijk de zorg die nu geleverd wordt door de medisch specialist vervangen. De keuzes hierin bepalen de behoefte aan Parkinsonverpleegkundigen, de kosteneffectiviteit en de budget impact.

Scenario analyses voor de inzet van Parkinsonverpleegkundigen in de zorg laten zien dat deze zorg kosteneffectief kan zijn, mits de kwaliteit van leven van patiënten verbetert (zie de Economische Evaluatie in Bijlage C). Voor dit laatste is echter (nog) weinig harde evidentie te vinden in de bestaande literatuur. Dit komt doordat het aantal studies naar de effecten van de inzet van een Parkinsonverpleegkundige heel beperkt is en de rol van de Parkinsonverpleegkundige in de landen waar de studies zijn uitgevoerd (o.a. Groot Brittannië) duidelijk verschilt met de beoogde rol van de Parkinsonverpleegkundige in Nederland.

De werkgroep ziet een duidelijk coördinerende, signalerende, voorlichtende, screenende en begeleidende rol voor de Parkinsonverpleegkundige, die daarmee een deel van het consult van de medisch specialist vervangt. De gedeeltelijke vervanging van consulten door de medisch specialist betekent niet vanzelfsprekend een kostenbesparing, omdat verpleegkundigen gemiddeld meer tijd per patiënt besteden (zie Bijlage C). Die extra tijd besteden zij onder andere aan aspecten van de ziekte waar de medisch specialist veelal nu niet aan toekomt.

Wanneer de Parkinsonverpleegkundige per patiënt 2 consulten per jaar overneemt van de medisch specialist, ongeveer 20 minuten extra tijd steekt in aanvullende consultatie en nog eens 20 minuten telefonische ondersteuning biedt is de inzet van de Parkinsonverpleegkundige kostenneutraal. Dat wil zeggen, in dat geval kan er meer contacttijd per patiënt zijn, bij gelijke kosten. Landelijk zou dit de inzet vergen van 15 tot 30 extra Parkinsonverpleegkundigen, dat wil zeggen 20% tot 30% meer dan er nu werkzaam zijn (zie Bijlage C).

Alles overwegend is de werkgroep van mening dat elke patiënt met de ZvP minimaal eenmaal verwezen moet worden naar een Parkinsonverpleegkundige. In samenspraak met de patiënt kan vervolgens besloten worden wat voor vervolg wordt gegeven aan deze specialistische verpleegkundige zorg. De Parkinsonverpleegkundige dient goed bereikbaar te zijn voor de patiënt en ziet erop toe dat de patiënt, indien noodzakelijk, thuis bezocht kan worden voor het ontvangen van specialistische verpleegkundige zorg.

Aanbeveling

De behandelend specialist verwijst elke patiënt met de ZvP waarvan de zorg gecoördineerd wordt door een andere zorgverlener dan de Parkinsonverpleegkundige minimaal éénmaal naar een Parkinsonverpleegkundige.

Er is behoefte aan meer Parkinsonverpleegkundigen dan nu in Nederland beschikbaar zijn, om de zorg zoals gewenst te kunnen verlenen.

De taken en verantwoordelijkheden van de Parkinsonverpleegkundige zijn omschreven in Deel IV, 'Transmurale netwerkbeschrijving' (aanbevelingen 6-4 ad 3).

De Parkinsonverpleegkundige werkt volgens de richtlijn van de NPCF / V&VN 'Verpleging en verzorging van mensen met de ziekte van Parkinson'.³⁴¹

Er is behoefte aan meer Parkinsonverpleegkundigen dan nu in Nederland beschikbaar zijn, om de zorg zoals gewenst te kunnen verlenen. Modelanalyses laten zien dat de zorg door Parkinson verpleegkundigen kosteneffectief kan zijn, mits de kwaliteit van leven van patiënten verbetert. Voor dit laatste is weinig harde evidentie.

8.2. Effectiviteit van fysiotherapie of oefentherapie Cesar en Mensendieck

Wat is de toegevoegde waarde van fysiotherapie of oefentherapie Cesar en Mensendieck bij de behandeling van de ZvP?

Fysiotherapie en oefentherapie (Cesar en Mensendieck) houdt zich bezig met het bewegen van mensen in hun dagelijkse omgeving en maatschappelijke participatie.³⁴⁴ De fysiotherapeut en oefentherapeut:

- voorkomen gezondheidsproblemen (benoemd in functies, activiteiten en participatie);
- vermindert deze of helpen deze te compenseren;
- bieden begeleiding en ondersteuning;
- beïnvloeden attitude, gedrag, leefstijl en woon- en werkomstandigheden voor zover deze een relatie hebben met de hulpvraag of het gezondheidsprobleem.

Voor een uitgebreide beschrijving van de fysiotherapeutische behandeling van patiënten met de ZvP verwijst de werkgroep naar de richtlijn 'Ziekte van Parkinson' van het KNGF.³⁴⁵ Voor een uitgebreide beschrijving betreffende de behandeling door oefentherapeuten Cesar en Mensendieck van patiënten met de ZvP verwijst de werkgroep naar de richtlijnen van de VvOCM.^{346;347} Inhoudelijk zijn er geen verschillen in de richtlijnen voor fysiotherapie en oefentherapie. De richtlijnen zijn namelijk door één werkgroep ontwikkeld bestaande uit vertegenwoordigers uit deze drie beroepsgroepen.

Wetenschappelijke onderbouwing

Sinds 2005 zijn vier systematische reviews van goede kwaliteit verschenen over de effectiviteit van fysiotherapie bij de ZvP.³⁴⁸⁻³⁵¹ De originele studies waren veelal van matige kwaliteit en beperkte omvang. Daarnaast zijn twee systematische reviews van systematische reviews verschenen.^{352;353}

De eerste review (2005) was specifiek gericht op de effecten van externe ritmische cueing.³⁵¹ In deze review werden 24 studies beoordeeld, waarvan 2 RCT's van hoge kwaliteit. In één RCT werd een behandeling (algemene groepsoefentherapie) onderzocht waar cueing een onderdeel van uitmaakte. Op basis van deze RCT werd geconcludeerd dat auditieve cueing mogelijk een positief effect heeft op de loopsnelheid van patiënten met de ZvP. Deze studie werd uitgevoerd in een laboratoriumsetting, waardoor de uitkomsten wellicht niet generaliseerbaar zijn.³⁵¹

In de twee van de systematische reviews werden alle fysiotherapeutische interventies (gericht op transfers, houding, balans, reiken, grijpen, lopen en fysieke conditie) meegenomen.

In de eerste (2007) werden conclusies getrokken volgens de systematiek van het CBO (zie inleiding) op basis van 23 RCT's.³⁴⁹ De volgende conclusies werden gebaseerd op bewijs verkregen uit minimaal twee of meerdere RCT's van niveau B (niveau 2):

- Het is aannemelijk dat bij patiënten met de ZvP de gang wordt verbeterd door het toepassen van visuele of auditieve cues, die zijn geoefend tijdens actieve looptraining.
- Het is aannemelijk dat bij patiënten met de ZvP het toepassen van cognitieve bewegingsstrategieën het uitvoeren van de transfers verbetert.
- Het is aannemelijk dat de combinatie van balanstreining (waarbij patiënten hebben aangeleerd om visuele en vestibulaire terugkoppeling te gebruiken) met krachttraining van de onderste extremiteit effectief is in het verbeteren van de balans bij patiënten met de ZvP en effectiever is dan balanstreining alleen.
- Het is aannemelijk dat een oefenprogramma gericht op het verbeteren van de mobiliteit gecombineerd met oefeningen gericht op activiteiten (bijvoorbeeld lopen of balans) een verbetering geeft in de uitvoer van de ADL.
- Het is aannemelijk dat bij patiënten met de ZvP een krachttrainingsprogramma de spierkracht verbetert.

De tweede review (2007) includeerde 23 RCT's.³⁵⁰ De methodologische kwaliteit van de studies was matig, maar is de afgelopen decennia substantieel verbeterd. In de studies met de hoogste kwaliteit werd veelal het effect van oefentherapie onderzocht, inclusief het gebruik van externe ritmes om de gang en hieraan gerelateerde activiteiten te verbeteren. De resultaten suggereren dat de onderzochte effecten van fysiotherapie taak- en contextafhankelijk zijn. Oefenprogramma's moeten daarom bestaan uit betekenisvolle taken die bij voorkeur worden getraind in de huiselijke omgeving van de patiënt.³⁵⁰

In de laatste review (2007) werden 14 RCT's (n=518) geïnccludeerd, namelijk niet de studies waarin cueing werd onderzocht.³⁴⁸ De meeste RCT's waren van matige kwaliteit.³⁴⁸ Voor twee uitkomstmaten was het mogelijk een kwantitatieve analyse van de resultaten uit te voeren (meta-analyse): het fysiek functioneren (Standardised Mean Difference (SMD) 0.47, 95% CI 0.12 – 0.82) en de kwaliteit van leven (SMD 0.27, 95% CI 0.02 – 0.51). Voor de overige uitkomstmaten, zoals kracht, evenwicht, loopsnelheid, vallen of depressie was dit niet mogelijk en werd een kwalitatieve analyse verricht. De resultaten van deze kwalitatieve analyse zijn kort samengevat de volgende. Voor kracht werd in twee studies een significante verbetering gerapporteerd; in twee andere studies die werden gevonden werden geen groepsverschillen gerapporteerd. Wat evenwicht betreft werden in vier van de vijf gevonden studies een significante verbetering gerapporteerd in Berg Balance Scale, of Functional Reach and Sensory Orientation. In drie van de vier studies die werden gevonden werd een significante verbetering van de loopsnelheid gevonden. Met betrekking tot de uitkomstmaat vallen werden twee studies gevonden. In geen van deze studies leidde oefenen tot een vermindering van de valincidentie. Er werden vier studies gevonden met betrekking tot de uitkomstmaat depressie. Geen van deze studies liet een vermindering van depressie zien als gevolg van een oefenprogramma. In de twee systematische reviews van systematische reviews werden drie systematische reviews over de effectiviteit van fysiotherapie bij de ZvP geïnccludeerd. Er werd onvoldoende gering tot matig bewijs gevonden voor de effectiviteit van fysiotherapie.^{352;353}

Conclusie

Niveau 2	Het looppatroon (inclusief de loopsnelheid) van patiënten met de ZvP wordt verbeterd door het toepassen van visuele of auditieve cues, die zijn geoefend tijdens actieve looptraining; Cognitieve bewegingsstrategieën verbeteren bij patiënten met de ZvP het uitvoeren van transfers. De combinatie van balanstraining met krachttraining van de onderste extremiteit is effectief in het verbeteren van de balans bij patiënten met de ZvP, en is effectiever dan balanstraining alleen. Een oefenprogramma gericht op het verbeteren van de mobiliteit gecombineerd met oefeningen gericht op activiteiten (bijvoorbeeld lopen of balans) geeft een verbetering in de uitvoer van de ADL. Een krachttrainingsprogramma verbetert de spierkracht bij patiënten met de ZvP. <i>B Lim 2005, Smidt 2005, Taylor 2007, Kwakkel 2008, Goodwin 2008, Keus 2008</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

De werkgroep is van mening dat elke patiënt met de ZvP met beperkingen in de uitvoer van de ADL, een verhoogd valrisico, inactiviteit of verminderde conditie, op basis van bovenvermelde evidentie, met een specifieke behandel doelstelling verwezen moet worden naar een fysiotherapeut of oefentherapeut. Zonder duidelijke Parkinson-specifieke strategie, heeft fysiotherapie of oefentherapie geen zin. Daarom is er een sterke voorkeur voor een fysiotherapeut of oefentherapeut die behandelt volgens de landelijke richtlijn 'Ziekte van Parkinson' van het KNGF of de VvOCM. Het is belangrijk om fysiotherapie of oefentherapie vroeg in het beloop van de ziekte te starten, omdat anders de kans om preventieve behandelingsstrategieën te ontwikkelen verloren gaat.

Aanbeveling

De indicaties voor verwijzing naar een fysiotherapeut of oefentherapeut zijn omschreven in Deel IV, 'Transmurale netwerkbeschrijving' (aanbeveling 7-4).

De fysiotherapeut of oefentherapeut heeft tijdens de behandeling speciale aandacht voor:

- Balans (preventie van vallen)
- Transfers, reiken en grijpen
- Vergroten van de aerobe capaciteit
- Verbeteren van het initiëren van bewegingen
- Verbeteren van het lopen door cueing
- Verbeteren van de functionele onafhankelijkheid, mobiliteit en ADL
- Informatie betreffende veiligheid en oefeningen in de thuissituatie

De fysiotherapeut of oefentherapeut werkt volgens de richtlijn 'Ziekte van Parkinson' van het KNGF of van de VvOCM.³⁴⁵⁻³⁴⁷

8.3. Effectiviteit van ergotherapie

Wat is de toegevoegde waarde van ergotherapie bij de behandeling van de ZvP?

Ergotherapie heeft als doel het verminderen van praktische problemen bij het uitvoeren van rollen en activiteiten die voor de betreffende persoon betekenisvol zijn. Hierbij kunnen interventies gericht zijn op:

- Het stimuleren van zelfmanagement t.b.v. problemen in activiteiten en participatie.
- Het optimaliseren van dagstructuur en dagbesteding.
- Het toepassen van specifieke strategieën (bijv. cues en cognitieve strategieën) en een andere werkwijze bij het uitvoeren van activiteiten
- Het aanpassen van de omgeving (o.a. inrichting, hulpmiddelen, voorzieningen)
- Het adviseren en begeleiden van de partner.

Voor een uitgebreide beschrijving betreffende de ergotherapie bij de ZvP verwijst de werkgroep naar de monodisciplinaire richtlijn 'Ergotherapie bij de Ziekte van Parkinson', een richtlijn van Ergotherapie Nederland.³⁵⁴

Wetenschappelijke onderbouwing

In een systematische review van twee RCT's met in totaal 84 patiënten werd de effectiviteit van ergotherapie, in vergelijking met een placebo of geen behandeling, onderzocht.³⁵⁵ De interventies verschilden aanzienlijk in beide studies. In de ene studie besloeg de behandelingsduur 20 uur verspreid over 5 weken met een follow-up duur van één jaar; in de andere studie was de behandelingsduur 12 uur verspreid over één maand zonder dat follow-up plaatsvond. Beide trials hadden geen adequate placebo behandeling, gebruikten een gering aantal patiënten, en zowel randomisatie als blinding van toewijzing werd in een trial niet gespecificeerd.

In de trial van Gauthier et al. bleef de Barthel Index score in de loop van een jaar constant in de interventiegroep, terwijl deze score in de controlegroep met 4,6 punten verminderde. Informatie over statistische significantie werd niet gerapporteerd.

In de trial van Fiorani et al. waren uitkomstmaten motorische beperkingen, ADL en kwaliteit van leven (Nottingham Health Profile). Het gemiddelde verschil van verandering tussen de ergotherapie en de placebogroep was voor deze uitkomstmaten 0,04; -6,5; en -2,5. Informatie over statistische significantie werd niet gerapporteerd.

Conclusie

Niveau 3

Er is onvoldoende bewijs voor de effectiviteit van ergotherapeutische interventies bij de ZvP.

B Dixon 2007

Overige overwegingen

De werkgroep hecht waarde aan de vele aspecten van ergotherapie, in het bijzonder het adviseren over passende hulpmiddelen en voorzieningen om het uitvoeren van activiteiten te verbeteren bij patiënten met de ZvP of hun partner. Het is van belang dat de behandelend arts bij een patiënt met de ZvP navraag doet naar het dagelijks functioneren. Indien de patiënt problemen ervaart in het deelnemen aan betekenisvolle rollen en activiteiten of een verhoogd valrisico heeft, dient de patiënt verwezen te worden naar een ergotherapeut. Ook partners kunnen verwezen worden naar de ergotherapeut als zij vragen of zorgen hebben over de begeleiding of verzorging van de patiënt bij dagelijkse activiteiten (zie ook indicaties voor verwijzing 7.3).

De voorkeur gaat uit naar een ergotherapeut die handelt volgens de richtlijn ‘Ergotherapie bij de Ziekte van Parkinson’ van Ergotherapie Nederland. De ergotherapeut kan in overleg met de patiënt besluiten de patiënt (nog) niet te behandelen en zal de behandeling staken als de gestelde doelen bereikt zijn.

Aanbeveling

De indicaties voor verwijzing naar een ergotherapeut zijn omschreven in Deel IV, ‘Transmurale netwerkbeschrijving’ (aanbeveling 7-3).

De ergotherapeut heeft tijdens de behandeling speciale aandacht voor:

- Het stimuleren van zelfmanagement van problemen in activiteiten en participatie
- Het optimaliseren van tijdsplanning, dagstructuur en dagbesteding
- Het toepassen van specifieke strategieën zoals cues en cognitieve strategieën en het aanleren alternatieve werkwijzen bij het uitvoeren van activiteiten
- Het aanpassen van de activiteit, bijvoorbeeld vereenvoudigen of structureren
- Het aanpassen van de omgeving (o.a. adviseren over hulpmiddelen en voorzieningen)
- Het adviseren en begeleiden van de partner

De ergotherapeut werkt volgens de richtlijn ‘Ergotherapie bij de ziekte van Parkinson’ van Ergotherapie Nederland.³⁵⁴

8.4. Effectiviteit van logopedie

Wat is de toegevoegde waarde van logopedie bij de behandeling van spraakstoornissen bij de ZvP?

De logopedist richt zich bij patiënten met de ZvP op drie gebieden: moeite met spreken (dysartrie en communicatieve blokkades), orofaryngeale slikstoornissen en gebrekkige speekselbeheersing en de beperkingen en participatieproblemen die daar het gevolg van kunnen zijn.

Voor een uitgebreide beschrijving betreffende de logopedische behandeling van patiënten met de ZvP verwijst de werkgroep naar de richtlijn 'logopedie bij de ziekte van Parkinson' van de NVLF.³⁵⁶

Wetenschappelijke onderbouwing

In een systematische review van 3 RCT's met in totaal 63 patiënten werd de effectiviteit van logopedie, in vergelijking met standaardtherapie, onderzocht.³⁵⁷ In één van de drie RCT's werden geen numerieke gegevens gerapporteerd, zodat de uitkomsten slechts op de 41 patiënten uit de twee andere RCT's betrekking hadden. In één RCT werd de Lee Silverman Voice Treatment (LSVT) onderzocht in vergelijking met ademhalingstherapie. In de andere RCT betrof het logopedie in combinatie met visuele 'cues' versus logopedie. LSVT is een spraaktherapieprogramma dat speciaal is ontwikkeld voor mensen met de ZvP. Er wordt vooral aandacht besteed aan het verbeteren van het stemvolume. Het intensieve karakter van het programma helpt mensen met de ZvP herkennen dat hun stemvolume te gering is, en ervan te doordringen dat een meer normaal stemvolume binnen de mogelijkheden ligt. Dit maakt dat men zich prettig voelt met de luidere stem.

De interventies in de diverse studies verschilden aanzienlijk in de mate van intensiteit. In één studie werden patiënten in totaal 10 uur behandeld verspreid over 4 weken; in een andere studie 16 uur in 4 weken tijd, en in de derde studie 35 tot 40 uur verspreid over 2 weken. In beide trials verbeterde het objectieve stemvolume: met 11 dB (conventionele logopedie) en 5,4 dB (LSVT)($p < 0,005$) direct na de therapie. Deze winst nam af met 3,5 dB (LSVT) na 6 maanden. Het maximale stemvolume nam na conventionele logopedie toe met 16 dB ($p < 0,01$). Gemiddelde objectieve stemvolume in LSVT-groep nam tijdens beschrijving van een plaatje met 5,2 dB ($p < 0,025$) toe en deze verbetering bleef gedurende 6 maanden behouden. Objectieve stemvolume tijdens het lezen was in de LSVT-groep direct na de therapie meer dan in de placebogroep en de verbetering bleef na 6 maanden behouden.

In een trial van 32 opeenvolgende poliklinische patiënten met de ZvP en met lichte tot ernstige spraakstoornissen werd de Lee Silverman Voice Treatment (LVT) vergeleken met de Pitch Limiting Voice Treatment (PLVT).³⁵⁸ De sekseratio was ongeveer één en de leeftijd varieerde van 36 tot 75 jaar. Alle patiënten namen hun gebruikelijke medicatie in. In een sessie van circa 30 minuten werd de patiënten de procedure uitgelegd zonder het doel ervan te onthullen, een fonetogram gemaakt, en moesten drie taken worden uitgevoerd: zo lang mogelijk "ah" zeggen, de maanden opnoemen, en een passage van twee regels voorlezen. Zowel LSVT als PLVT verhoogt direct significant het stemvolume. LSVT vergroot (ongewenst) de toonhoogte en spierspanning significant voor alle taken, terwijl PLVT dit alleen doet bij het voorlezen. Wat de duur van klinker (de fonatietijd) betreft gaf noch LVT noch PLVT een significante verbetering te zien.

Conclusie

Niveau 2

Logopedie voor spraakstoornissen bij patiënten met de ZvP heeft een gunstig effect op stemvolume en articulatie

B Deane 2001, De Swart 2003

Overige overwegingen

De werkgroep is van mening dat elke patiënt met de ZvP met spraak- of slikproblemen, inclusief problemen met de speekselbeheersing, verwezen moet worden naar een logopedist (voor uitgebreide aanbevelingen, gebaseerd op de opinie van experts, zie paragraaf 3.1 'Gastro-intestinale dysfunctie' en paragraaf 4 'Speekselverlies' in Deel III).

Bij voorkeur betreft dit een logopedist met ervaring in de behandeling van patiënten met de ZvP met spraak- of slikproblemen en die handelt volgens de richtlijn 'logopedie bij de ziekte van Parkinson' van de NVLF. De logopedist kan altijd besluiten de patiënt (nog) niet te behandelen of om de behandeling direct weer te staken als de gestelde doelen bereikt zijn.

Aanbeveling

De indicaties voor verwijzing naar een logopedist zijn omschreven in Deel IV, 'Transmurale netwerkbeschrijving' (aanbeveling 7-6).

De logopedist heeft tijdens de behandeling speciale aandacht voor:

- ziektespecifieke behandelprogramma's, zoals LSVT en PLVT
- het aanreiken van strategieën om spraakverstaanbaarheid te verbeteren
- het waarborgen van effectieve communicatie tijdens de ziekte, inclusief hulpmiddelen
- diagnostiek en behandeling van slikstoornissen, ter minimalisering van aspiratie

De logopedist werkt volgens de richtlijn 'logopedie bij de ziekte van Parkinson' van de NVLF.³⁵⁶

8.5 Effectiviteit van psychosociale interventies

Wat is het belang van maatschappelijk werk en de klinisch psycholoog ten aanzien van het psychosociaal functioneren voor mensen met de ZvP en hun partners?

Veel patiënten met de ZvP kampen met psychosociale problemen zoals depressie, gebrek aan motivatie, sociale angsten en moeite om met stress om te gaan. Zij maken zich ook (ernstige) zorgen over hun fysiek en psychosociaal functioneren. Deze problemen kunnen de kwaliteit van leven in sterke mate beïnvloeden.³⁵⁹

Emotionele ondersteuning van en praktische zorg aan patiënten met de ZvP wordt vaak verleend door partners.³⁶⁰ Zij worden gedurende alle stadia van de ziekte sterk belast. Hierdoor lopen zij het risico op sociaal isolement, verlies van hun baan, emotionele uitputting en een geringere kwaliteit van leven.³⁶⁰ Uit onderzoek is gebleken dat partners van patiënten met de ZvP meer last hebben van affectieve- en angststoornissen en meer gebruik maken van de gezondheidszorg vanwege psychische problematiek dan degenen die geen zorg hoeven te verlenen. Partners verdienen om diverse redenen (meer) aandacht. Er is momenteel, mede vanwege de kosten, een verschuiving gaande van intra- naar extramurale zorg.^{360;361} De belasting van de partner kan de kwaliteit van zorg voor de patiënt verminderen, en langs deze weg de gezondheid van de patiënt beïnvloeden. Veel patiënten willen zo lang mogelijk thuis blijven en hebben daarom een capabele verzorger nodig.

Medische interventies zijn primair gericht op de componenten 'lichaamsfunctie en -structuur' en 'activiteit' van het International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) model (zie Appendix 6), waarbij de andere componenten van het model, zoals participatie, sociale relaties of recreatie, minder of soms zelfs geen aandacht krijgen. De psychosociale interventies zijn met name op de laatstgenoemde componenten gericht.

De maatschappelijk werker richt zich op de psychische en sociale problemen die voortkomen uit de ziekte. De interactie (wisselwerking) met de sociale omgeving staat hierbij centraal, evenals de focus op het 'gezonde' deel van het leven van de patiënt. De maatschappelijk werker biedt hulp aan patiënten met de ZvP en partners bij het leren omgaan met de ZvP en de gevolgen ervan op psychosociaal gebied (zoals emotionele problemen, acceptatie problemen en sociale problemen) en op maatschappelijk gebied (zoals werk, vrijetijdsproblemen, financiën en regelingen). De hulp van de maatschappelijk werker kan gericht zijn op de individuele patiënt, op de relatie tussen de patiënt en diens partner, op het gezin of op de relatie tussen de patiënt en zijn sociaal maatschappelijke omgeving.

De maatschappelijk werker heeft speciale aandacht voor:

- Psychosociale inventarisatie (welke problemen doen zich voor, wat is de verhouding tussen draagkracht en draaglast van patiënt of diens partner).
- Voorlichting over materiële hulp.
- Bemiddeling en belangenbehartiging.
- Psychosociale hulpverlening gericht op het leren omgaan met de ziekte en de verwerking van de ziekte.
- Verwijzing naar of verzorging van een psychosociaal educatieprogramma zoals het Patiënt Educatie Programma Parkinson (PEPP).

8.5.1. Is het Patiënt Educatie Programma Parkinson effectief als psychosociale begeleiding van de patiënt met de ZvP en diens partner?

Wetenschappelijke onderbouwing

Onderzoekers uit zeven Europese landen, verenigd in het EduPark Consortium, hebben in de afgelopen jaren een gestandaardiseerde psychosociale interventie ontwikkeld voor mensen met de ZvP en hun partners, het PEPP.³⁶² Dit programma is opgezet als een systematische en professionele wijze van ondersteunen van patiënten en hun partners door middel van voorlichting over en onderwijzen van vaardigheden die, in aanvulling op hun medische behandeling, gericht zijn op het verbeteren van de kwaliteit van leven. Dit programma bestaat uit acht wekelijkse sessies van 90 minuten; patiënten en partners participeren in afzonderlijke groepen bestaande uit 5-7 deelnemers. Een uitgebreide beschrijving van het PEPP is te vinden in het PEPP handboek.³⁶³

Er zijn in de literatuur geen resultaten van vergelijkend onderzoek beschikbaar. De resultaten van niet vergelijkend onderzoek kunnen als volgt worden samengevat:^{362;364}

- Zowel bij de patiënten als bij de zorggevers was er na deelname aan het PEPP een vermindering van psychosociale problemen te zien en een verminderde hulpbehoefte.
- De meeste patiënten en partners beoordeelden het programma positief.
- De oefeningen die patiënten en partners moesten doen om nieuwe vaardigheden aan te leren, werden door een deel van hen te moeilijk gevonden. Het programma is daarop aangepast; Nu bevat het programma per sessies 2 opties voor de trainer: de cognitieve route of de gedragsmatige route. De laatste is meer geschikt bij patiënten met cognitieve problemen.
- De stemming van zowel patiënten als partners verbeterde tijdens het programma;
- De kwaliteit van leven en depressie toonden geen verbetering, noch bij patiënten noch bij partners.

Conclusie

Niveau 3

Het PEPP geeft zowel bij de patiënten als bij de partners een vermindering van psychosociale problemen en een verminderde hulpbehoefte.

C *Macht et al 2007; Simons et al 2006*

Overige overwegingen

Veel patiënten met de ZvP en hun partners ervaren psychosociale problemen gerelateerd aan de ZvP. Aangezien (niet-vergelijkend) onderzoek positieve effecten aangetoond heeft van het PEPP, is de werkgroep is van mening dat het aanbieden van het PEPP aan patiënten met de ZvP en hun partners een meerwaarde heeft.

Patiënten kunnen in elke fase psychosociaal overbelast raken. Er is nog geen onderzoek gedaan met betrekking tot de vraag in welke fase patiënten het meeste baat zouden kunnen hebben van psychosociale behandeling. Klinische ervaring lijkt erop te wijzen dat met name patiënten in Hoehn & Yahr stadium 2 of 3 hiervan profijt hebben. Deze patiënten (en hun partners) ervaren waarschijnlijk fysieke beperkingen vanwege de ziekte evenals psychosociale problemen. Voor patiënten die net de diagnose vernomen hebben, kan de interventie van belang zijn vanwege bijvoorbeeld acceptatieproblemen of depressiviteit. Echter, voor deze patiënten kan de interventie ook te confronterend zijn

Andere psychologische interventies, zoals life review, oplossingsgerichte therapie, mindfulness en psychotherapie zijn niet onderzocht bij de ZvP en om die reden niet in richtlijn opgenomen.

Aanbeveling

Alle zorgverleners dienen in elke fase van het ziekteproces alert te zijn op problemen in het emotioneel en psychisch welbevinden en op de aanwezigheid van psychosociale problemen bij de patiënt of diens partner en dienen dit naar de Parkinsonverpleegkundige te communiceren

Bij het vermoeden op psychosociale problemen, interpersoonlijke problematiek, of emotionele of psychische overbelasting van de patiënt of diens partner verdient het aanbeveling om naar een maatschappelijk werker of een klinisch psycholoog te verwijzen. De keuze voor één van beiden disciplines is hierbij afhankelijk van de expertise op het gebied van relatietherapie en de voorkeur van de patiënt. Patiënten met complexe psychosociale problematiek dienen naar een klinisch psycholoog verwezen te worden.

Bij aanwezigheid van psychosociale problemen of emotionele of psychische overbelasting (van patiënten en hun partners) kan overwogen worden verwijzing voor psychosociale educatie, bijvoorbeeld zoals het PEPP of cognitieve gedragstherapie, overwogen worden.

Zie Deel IV van deze richtlijn, 'Transmurale netwerkbeschrijving' voor de taken en verantwoordelijkheden van de maatschappelijkwerker en de klinisch psycholoog (aanbeveling 7-7 en 7-10)

8.6. Effectiviteit van multidisciplinaire zorg

Hoe effectief is het toevoegen van multidisciplinaire zorg door een team van medici, paramedici en verpleegkundigen aan de standaardbehandeling, in vergelijking met alleen de standaardbehandeling bij patiënten met de ZvP?

Wetenschappelijke onderbouwing

In een systematische review van de evidentie met betrekking tot niet-farmacologische interventies bij patiënten met de ZvP had maar 1 van de 44 geïnccludeerde studies betrekking op multidisciplinaire interventie.¹⁶ Het betrof een cross-over trial waarin patiënten toegang hadden tot fysiotherapie, ergotherapie, een Parkinsonverpleegkundige, groepsondersteuning en groepsvoorlichting.³⁶⁵ De patiënten werden grotendeels gerekruteerd in een kliniek waarin neurologen met expertise op het gebied van de ZvP werkzaam waren. Er werden 144 patiënten geïnccludeerd. De gemiddelde leeftijd was 71 jaar. Van slechts 94 patiënten waren zowel baseline als follow-up gegevens. Na 6 maanden bleken de 'behandelde' patiënten een trend ($p < 0,09$) te vertonen naar meer mobiliteit, maar ook een significant lagere algemene gezondheid ($p < 0,002$) en geestelijke gezondheid ($p < 0,02$) hadden in vergelijking met 'niet-behandelde' patiënten. De onderzoekers gaven diverse redenen op waarom er geen positief effect was. Misschien was er, vanwege het feit dat de meeste patiënten afkomstig waren uit een gespecialiseerd centrum, weinig ruimte voor verdere verbetering. Een andere reden zou kunnen zijn dat een interventie van 6 dagen van in totaal 10 uur 'face-to-face' behandeling en 10 uur groepstherapie niet genoeg was om in een termijn van 6 maanden effect te sorteren.

Conclusie

Niveau 3	Er is geen aangetoonde effectiviteit van kortdurende, laagfrequente multidisciplinaire zorg bij de ZvP. Verder onderzoek is nodig om effectiviteit van multidisciplinaire zorg bij de ZvP te evalueren C <i>Wade 2003</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

De werkgroep is van mening dat het aanbieden van goed gecoördineerde multidisciplinaire zorg aan patiënten met de ZvP wel een duidelijke meerwaarde heeft, daar het klinisch spectrum van de ZvP zowel motorische als niet-motorische symptomen bevat. Bovendien verbeteren veel van zowel motorische als niet-motorische symptomen niet of onvoldoende met de medicamenteuze of neurochirurgische behandeling. Op meerdere plaatsen in Nederland bestaat goede ervaring met het geven van multidisciplinaire zorg. Echter, een goede wetenschappelijke onderbouwing ontbreekt tot op heden".³⁶⁶

Aanbeveling

De behandelend specialist dient bij patiënten met de ZvP met manifeste of dreigende (complexe) problematiek op het gebied van ADL, Huishoudelijke Dagelijkse Levensverrichtingen (HDL) of participatie, te streven naar een multidisciplinaire behandeling, waarbij de revalidatiearts of de specialist ouderengeneeskunde wordt ingeschakeld.

De indicaties voor verwijzing naar een revalidatiearts of een specialist ouderengeneeskunde staan beschreven in Deel IV, Transmurale netwerkbeschrijving (aanbevelingen 7-12 en 7-14).

Indien lokale of regionale logistiek niet toereikend is voor een multidisciplinaire behandeling, dient tenminste eenmalig verwijzing naar een kliniek met ruime (ambulante) multidisciplinaire behandel mogelijkheden plaats te vinden.

Deel III.

**Op expert opinie gebaseerde aanbevelingen voor de
klinische praktijk**

Voor de aanbevelingen in dit deel van de richtlijn is geen systematisch literatuuronderzoek gedaan, omdat de ervaring van de werkgroep was dat voor deze onderwerpen geen gerandomiseerde klinische onderzoeken aangaande de behandeling voorhanden waren. De uitgangspunten voor het hieronder beschreven medisch en paramedisch handelen zijn daarom gebaseerd op consensus ('good clinical practice'). In enkele gevallen wordt deze consensus ondersteund door literatuur die door experts vanuit de werkgroep is aangedragen.

Het gaat om de volgende onderwerpen:

1. Slaapstoornissen
2. Vallen
3. Autonome stoornissen
4. Speekselverlies
5. Pijn
6. Arbeid

1. Slaapstoornissen

Tussen de 70% en 90% van de patiënten met de ZvP ervaart slaapproblemen. Deze zijn van grote invloed op het functioneren van de patiënt en diens omgeving.³⁶⁷ Slaapproblemen bij de ZvP kunnen gedurende de nacht aanwezig zijn, maar ook overdag, in de vorm van slaperigheid gedurende de dag.

Veel voorkomende oorzaken van slaperigheid overdag zijn een verstoorde nachtelijke slaap en bijwerkingen van medicatie (met name dopamine-agonisten). Daarnaast kan de ZvP gepaard gaan met een primaire vorm van excessieve slaperigheid overdag, die gelijkenissen met narcolepsie vertoont.

Slaapproblemen 's nachts zijn vaak het gevolg van nachtelijke motorische onrust. Deze kan worden veroorzaakt door nachtelijke 'OFF'-symptomen (tremor, rigiditeit, akinesie, bradykinesie en dystonie), dyskinesieën, REM slaap gedragsstoornis en rusteloze benen (restless legs syndrome). Daarnaast kunnen slaapproblemen veroorzaakt worden door nycturie, nachtelijke pijn, bijwerkingen van (Parkinson)medicatie, bijkomende neuropsychiatrische aandoeningen (dementie, depressie, angststoornissen, psychose), levendig dromen, nachtmerries, psychofysiologische insomnie en slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen (obstructieve slaap apneu syndroom, centraal slaap apneu syndroom en nachtelijke stridor). Vooral depressie is sterk geassocieerd met het optreden van slaapproblemen.³⁶⁸

De arts dient bij iedere patiënt navraag te doen over het bestaan van slaapproblemen. Het slaap/waakdagboek vormt hierbij een belangrijke bron van informatie.

Tijdens de anamnese kan gebruik gemaakt worden van gestandaardiseerde vragenlijsten, waaronder de Parkinson's Disease Sleep Scale, de Scales for Outcomes in Parkinson's Disease en de Pittsburgh Quality of Sleep Index. Voor klachten van slaperigheid overdag is de (Modified) Epworth Sleeping Score een veel gebruikte vragenlijst.

Slaaphygiëne

Ongeacht de oorzaak van het specifieke slaapprobleem bij een individuele patiënt dient altijd aandacht besteed te worden aan het verkrijgen van een goede slaaphygiëne.

Binnen sommige maatschappen neurologie is een neuroloog met aandachtsgebied slaapproblemen aanwezig. Daarnaast bestaan in Nederland diverse gespecialiseerde centra voor slaap/waakstoornissen waar specifieke expertise aanwezig is met betrekking tot de slaapgeneeskunde. Dergelijke experts kunnen ingeschakeld worden bij complexe problematiek

of indien uitgebreid of geavanceerd diagnostisch onderzoek nodig is, zoals bij primaire slaperigheid overdag, psychofysiologische insomnie, rusteloze benen, REM slaap gedragsstoornis en slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen.

Medicatie

Bij ernstige in- of doorslaapproblemen die niet op slaaphygiënische adviezen reageren, is te overwegen om kortdurend slaapmedicatie te geven conform de NHG-Standaard 'Slaapproblemen en slaapmiddelen'. Het risico op bijwerkingen vormt een praktisch bezwaar bij het voorschrijven van benzodiazepines. Het gebruik van benzodiazepines is onder andere geassocieerd met een vijfvoudig verhoogd valrisico, bovenop het al verhoogd valrisico als gevolg van de ZvP zelf.³⁶⁹

Wanneer er onvoldoende respons is, of langer durende behandeling nodig lijkt, is verwijzing naar een slaapgeneeskundige geïndiceerd, om eventuele primaire slaapstoornissen uit te sluiten, en bijv. cognitieve gedragstherapie voor insomnie te starten.

Uitgangspunt voor goed (medisch of paramedisch) handelen

- De behandelend specialist of de Parkinsonverpleegkundige dient bij elke patiënt met de ZvP aandacht te besteden aan slaapproblemen, en zonodig een uitgebreide slaapanamnese af te nemen. De arts moet daarbij alert zijn op een relatie met een mogelijk aanwezige depressie, en deze zo nodig behandelen (zie 8.6 en 10.1)
- Bij iedere patiënt met de ZvP en slaapproblemen geeft de behandelend arts adviezen met betrekking tot het verbeteren van de slaaphygiëne
- Bij ernstige in- of doorslaapproblemen welke niet op slaaphygiënische adviezen reageren is te overwegen om kortdurend slaapmedicatie te geven conform de NHG-Standaard 'Slaapproblemen en slaapmiddelen'. Daarbij vormt het risico op bijwerkingen van benzodiazepines echter een praktisch bezwaar.
- Wanneer motorische problemen (bijvoorbeeld transfers of omrollen in bed) mede de slaapproblemen veroorzaken kan verwijzing naar een fysiotherapeut, oefentherapeut of ergotherapeut worden overwogen (zie Deel IV, 'Transmurale netwerkbeschrijving', aanbevelingen 7-3 en 7-4).
- De behandelend arts overweegt laagdrempelig de consultatie van een arts met aandachtsgebied slaapstoornissen, al dan niet werkzaam binnen een gespecialiseerd slaapcentrum

2. Vallen

Afhankelijk van het ziektestadium valt tweederde van de patiënten met de ZvP een of meerdere keren per jaar.^{370;371} Het risico om te vallen is het hoogst in matig ernstige ziektestadia (Hoehn en Yahr stadium 3), als de balans en het lopen verstoord beginnen te raken, maar patiënten nog wel voldoende mobiel zijn om daadwerkelijk 'at risk' te zijn om te vallen. De lichamelijke, sociale en emotionele impact van een val is groot.

Het optreden van herhaaldelijk en aan de andere kant onverklaard vallen vroeg in het beloop van de ziekte (vooral als dit optreedt binnen het eerste ziektejaar) is verdacht voor andere neurologische aandoeningen dan de ZvP, bijvoorbeeld PSP of MSA.³⁷²

Uit meerdere onderzoeken blijkt dat bij de ZvP de volgende voorspellers of risicofactoren voor valincidenten specifiek zijn:^{369-371;373}

- Eerdere valincidenten in het voorafgaande jaar (dit is de belangrijkste en meest consistente voorspeller van nieuwe valincidenten in de nabije toekomst)
- Langere ziekte duur
- Verder gevorderd ziektestadium (met name vanaf Hoehn en Yahr stadium 3.0); echter met een paradoxale afname van het valrisico in eindstadia van de ziekte, als patiënten volledig geïmmobiliseerd raken
- Instabiele lichaamshouding of verstoorde lichaamsbalans
- Het bevriezen tijdens het lopen ('freezing')
- Cognitieve stoornissen
- Depressie
- Diagnose van atypisch parkinsonisme
- Hoge leeftijd
- Gebruik van sederende medicatie

De behandelend arts dient bij patiënten met de ZvP die meerdere keren gevallen zijn op systematische wijze de risicofactoren voor vallen te inventariseren. Belangrijk hierbij is het onderscheid tussen enerzijds het vallen met voorafgaand bewustzijnsverlies (doorgaans syncope), en anderzijds het vallen zonder voorafgaand bewustzijnsverlies (bijvoorbeeld door bevriezen tijdens het lopen). Vallen dat wordt voorafgegaan door bewustzijnsverlies is relatief zeldzaam bij de idiopathische ZvP, treedt meestal pas laat in het ziektebeloop op en wordt dan veelal veroorzaakt door orthostatische hypotensie (zie aldaar). Als syncope vroeg optreedt in het ziektebeloop kan dit wijzen op een vorm van atypisch parkinsonisme, met name MSA. Vallen dat niet wordt voorafgegaan door bewustzijnsverlies komt veel vaker voor, zowel bij de ZvP als bij patiënten met atypisch parkinsonisme.

Een multifactoriële valrisico inventarisatie dient aangeboden te worden aan ouderen die medische zorg nodig hebben vanwege een val, valincidenten rapporteren over het voorgaand jaar of stoornissen of beperkingen vertonen bij het lopen of het handhaven van de balans (expert opinie conform de NICE-richtlijn 'Parkinson's disease').

Deze inventarisatie dient gedaan te worden door zorgverleners met noodzakelijke kennis en ervaring, veelal binnen de setting van een valpolikliniek. Het betrekken van een psychiater en, bij geriatrische patiënten met complexe comorbiditeit, een klinisch geriateren als medebehandelaars binnen het multidisciplinair team dient overwogen te worden.

Deze inventarisatie dient onderdeel te zijn van een individuele, multifactoriële interventie die kan bestaan uit:

- Uitvragen van de valgeschiedenis.
- Neurologisch onderzoek door een neuroloog. Dit omvat ook een onderzoek van de cognitieve functies, vooral de frontaal executieve functies.
- Specifiek onderzoek van lopen, balans (tijdens activiteiten) en spiersterkte (met name van de benen). Het is zinvol hierbij een fysiotherapeut in te schakelen met specifieke expertise op het gebied van de ZvP.
- Inventarisatie van het risico op osteoporose.
- Inventarisatie van de door de patiënt ervaren functionele mobiliteit (ADL) en de daaraan gerelateerde valangst.
- Onderzoek van visuele stoornissen.
- Inventarisatie van urine incontinentie.
- Cardiovasculair onderzoek en kritische beoordeling van de medicatie.

Er zijn geen trials van voldoende wetenschappelijke kwaliteit die het effect van therapeutische interventies gericht op valpreventie onderzocht hebben. Gezien de complexe multifactoriële pathofysiologie en analoog aan bestaande nationale en internationale richtlijnen voor valpreventie bij ouderen in het algemeen, is de werkgroep van mening dat patiënten het meest gebaat zijn bij een multidisciplinaire benadering. Voor een aantal generieke interventies kan verwezen worden naar de richtlijn 'Valpreventie bij ouderen' van de NVKG.³⁷⁴ Daarnaast kunnen bij elke patiënt een aantal therapeutische mogelijkheden overwogen worden:

- Optimaliseren van de Parkinson medicatie. Dit geldt vooral voor patiënten die vallen als gevolg van bevriezen tijdens het lopen, wat vaak verbetert met een hogere dosis anti-Parkinsonmedicatie (mits verdragen);
- Verminderen of staken van sederende medicatie;
- Fysiotherapie gericht op verbeteren van de balans en valpreventie volgens de KNGF-richtlijn
- Multidisciplinaire, multifactoriële interventie (oa verpleegkunde en ergotherapie).

Uitgangspunt voor goed (medisch of paramedisch) handelen

- Overweeg een vorm van atypisch parkinsonisme, zoals PSP of MSA, als patiënten met een hypokinetisch-rigide syndroom vroeg in het ziektebeloop (vooral als dit al binnen het eerste ziektejaar is) herhaaldelijk vallen
- De behandelend arts dient bij patiënten met de ZvP die meerdere keren gevallen zijn op systematische wijze de risicofactoren voor vallen te inventariseren
- Op basis van de geïnventariseerde risicofactoren kunnen gerichte interventies worden ingezet door zorgverleners met expertise op het gebied van de ZvP
- Een multidisciplinaire benadering is vermoedelijk het meest zinvol
- Voor generieke adviezen ten aanzien van valpreventie wordt verwezen naar de richtlijn 'Valpreventie bij ouderen' van de NVKG en het CBO.³⁷⁴

3. Autonome dysfunctie

Autonome dysfunctie komt veel voor bij patiënten met de ZvP, doordat de catecholaminerge neuronen van het autonome zenuwstelsel degenereren als onderdeel van het neurodegeneratief proces bij de ZvP. Daarnaast kan ook de anti-Parkinsonmedicatie autonome bijwerkingen veroorzaken.

Hoewel geen systematisch literatuuronderzoek naar de behandeling van autonome dysfunctie bij de ZvP voorhanden is, worden toch enkele conceptaanbevelingen gedaan op het gebied van gastro-intestinale dysfunctie, blaasproblemen, seksueel dysfunctioneren, orthostatische hypotensie en overmatig transpireren.

3.1. Gastro-intestinale dysfunctie

Gewichtsverlies

Ouderen zijn ondervoed wanneer sprake is van onbedoeld gewichtsverlies van meer dan 10% in de laatste 6 maanden, of meer dan 5% in de laatste maand, of een Body Mass Index (gewicht gedeeld door de lengte in het kwadraat) van kleiner dan 20.³⁷⁵ Uit onderzoek blijkt dat bij 50% van de patiënten met de ZvP onbedoeld gewichtsverlies ontstaat³⁷⁶; bij 20% van de patiënten

kan het gewichtsverlies oplopen tot 12 kg. Gewichtsverlies komt vaker voor bij vrouwen dan bij mannen met de ZvP.

Een recente grootschalige prospectieve studie toonde aan dat gewichtsverlies bij patiënten met de ZvP een continu, progressief proces is dat enkele jaren vóór het stellen van de diagnose aanvangt, en dat niet kan worden toegeschreven aan een verminderde energie-inname.³⁷⁷

De precieze oorzaak van gewichtsverlies bij patiënten met de ZvP is nog onduidelijk.³⁷⁸ Bijdragende factoren zijn: ernstige dyskinesieën (met hierdoor een verhoogd energieverbruik), cognitief verval en gedragsstoornissen, depressie, angst voor verslikken bij patiënten met slikstoornissen, anorexie door bijwerkingen van de medicatie, reuk- en mogelijk veranderingen in de energie huishouding. Daarnaast kunnen andere medische oorzaken bijdragen aan het gewichtsverlies, zoals maligniteit en endocriene oorzaken.

Er zijn geen trials van voldoende wetenschappelijke kwaliteit die het effect van therapeutische interventies gericht op gewichtsverlies onderzocht hebben. Gezien de complexe multifactoriële pathofysiologie dient de behandelend arts bij patiënten met de ZvP en onverklaard gewichtsverlies op systematische wijze de risicofactoren voor het gewichtsverlies te inventariseren, als basis voor een eventuele therapeutische interventie gericht op de eliminatie of correctie van de gevonden risicofactoren. Verder kan het voorschrijven van voedingssupplementen overwogen worden, evenals een verwijzing naar een diëtist.

Uitgangspunt voor goed (medisch of paramedisch) handelen

Gewichtsverlies is frequent bij patiënten met de ZvP. De klinische relevantie is nog niet duidelijk. De pathofysiologie is voor veel patiënten multifactorieel

De behandelend arts dient bij patiënten met de ZvP en met aanzienlijk gewichtsverlies op systematische wijze de risicofactoren voor het gewichtsverlies te inventariseren. Op basis van de gevonden risicofactoren kunnen gerichte interventies worden ingezet. Hierbij kunnen de volgende punten in ogenschouw worden genomen:

- Andere medische oorzaken voor het gewichtsverlies, zoals maligniteit of endocriene oorzaken
- Slikonderzoek³⁷⁹
- Het evalueren van de Parkinson medicatie, indien regelmatig dyskinesieën optreden
- Voorschrijven van voedingssupplementen
- Vroegtijdige verwijzing naar een diëtist (in ieder geval bij >5% ongewenst gewichtsverlies in 1 maand of >10% gewichtsverlies in 6 maanden), voor beoordeling van de voedingsintake en voedingsbehoefte en een op maat gesneden voedingsadvies om conditieverlies en complicaties (bijvoorbeeld decubitus) te voorkomen

Dysfagie

Uit onderzoek blijkt dat 50% tot 90% van de patiënten met de ZvP problemen heeft met slikken.^{380;381} In de beginfase van de ziekte worden slikproblemen vaak niet opgemerkt. In de latere fase kan stille aspiratie voorkomen. In de eindfase van de ziekte is aspiratiepneumonie de belangrijkste doodsoorzaak, mede als gevolg van het sterk verminderde vermogen tot hoesten.³⁸² Dysfagie kan tevens problemen bij de inname van medicijnen geven.³⁸³

Uitgangspunt voor goed (medisch of paramedisch) handelen

Bij een patiënt met de ZvP en dysfagie dient de behandelend arts de volgende punten in acht te nemen:

- Vroegtijdige verwijzing naar een logopedist voor beoordeling, slikadviezen en (op indicatie) aanvullend onderzoek, zodat maatregelen genomen kunnen worden om complicaties te voorkomen*
- Bij verdenking op stille aspiratie dient videofluoroscopie (slikvideo) of FEES (Flexibele Endoscopische Evaluatie van het Slikken) verricht te worden*
- Bij verdenking op cricofaryngeale dysfunctie (hypertrofie of Zenker's divertikel) dient een slikvideo te worden gemaakt, met verwijzing naar een KNO-arts*
- Verwijzing naar een diëtist voor advies ten aanzien van drinkvoeding voor de korte termijn en enterale voeding voor de lange termijn

* Zie ook de richtlijn 'Logopedie bij de ziekte van Parkinson' van de NVLF

Constipatie

Uit onderzoek blijkt dat een vertraagde darmperistaltiek voorkomt bij 30% en een anale en rectale dysfunctie bij 60% van de patiënten met de ZvP.³⁸⁴ Afgezien van het ongemak voor de patiënt is de klinische relevantie gelegen in een onvoorspelbare opname van de anti-Parkinsonmedicatie uit de darmen. De ervaring van de werkgroep is dat obstipatie bij veel patiënten bijdraagt aan het optreden van responsfluctuaties, waaronder de zogenaamde 'dose failures'. De pathofysiologie wordt deels bepaald door het optreden van neurodegeneratie in de plexus myentericus. Daarnaast speelt bij veel patiënten de immobilisatie en een gebrekkige vochtinname een rol. Tenslotte kan ook medicatie (bijvoorbeeld anticholinergica, of morfine bij patiënten met pijn) bijdragen aan het optreden van obstipatie.

Er zijn geen trials van voldoende wetenschappelijke kwaliteit die het effect van therapeutische interventies gericht op obstipatie onderzocht hebben.

Uitgangspunt voor goed (medisch of paramedisch) handelen

De behandelend arts dient bij de behandeling van patiënten met de ZvP en constipatie tengevolge van vertraagde darmperistaltiek een stapsgewijze aanpak toe te passen

- Verwijzing naar een diëtist voor grotere inname van voedingsvezels en vocht (minimaal 1½ tot 2 liter vocht per dag)
- Het bevorderen van meer, dagelijks bewegen*
- Vezelsupplementen, zoals psyllium en methylcellulose
- Voorschrijven van laxantia; m.n. osmotisch werkende laxantia
- Indien nodig een klysma
- Start domperidon ter bevordering gastro-intestinale motiliteit

* Zie ook de KNGF-richtlijn 'Ziekte van Parkinson'

11.3.2. Blaasproblemen

Urine-incontinentie komt veel voor bij patiënten met de ZvP. Ongeveer 75% van de patiënten met de ZvP krijgt blaasproblemen. Nycturie is het vroegste en het meest voorkomende probleem, hoewel ook overdag problemen kunnen optreden, zoals toegenomen aandrang ('urge'), een toegenomen frequentie van het urineren en incontinentie.³⁸⁵

De ZvP zelf kan de oorzaak van de blaasproblemen vormen, maar uiteraard kunnen ook urologische oorzaken bijdragen (bijvoorbeeld een prostaatvergroting bij mannen). Subacut optredende blaasproblemen kunnen wijzen op een intercurrente urineweginfectie, waarnaar gericht kan worden gezocht met een urinesediment en urinekweek. Bij diagnostische twijfel kan de behandelend arts overwegen de patiënt met de ZvP en complexe blaasproblemen te verwijzen naar een uroloog. Deze kan ook adviezen geven over de behandeling van blaasproblemen.

De behandeling van nycturie bestaat in de eerste plaats uit hygiënische maatregelen (minder vochtinname 's avonds, en vermijden van koffie of alcohol 's avonds). Een urinaal of een po stoel naast het bed voorkomt de noodzaak tot nachtelijke wandeling naar het toilet, wat kan leiden tot valincidenten. Soms kan voor mannen een condoom katheter uitkomst bieden. Als dit onvoldoende effectief is kan desmopressine voor de nacht worden voorgeschreven. Hierbij kan een hypervolemische hyponatriaemie optreden wat regelmatige controle van de elektrolyten noodzakelijk maakt.

De behandeling van urge incontinentie bestaat uit het voorschrijven van spasmolytica voor de blaas. Vanwege het anticholinerge effect is voorzichtigheid geboden bij oudere patiënten en bij patiënten met cognitieve stoornissen, gezien de potentiële bijwerkingen op cognitief gebied. Een ander bezwaar is het optreden of verergeren van urine retentie na mictie, waardoor gemakkelijker blaasontstekingen kunnen optreden. De mate van retentie kan worden gemeten met een zogenaamde blaasscan, na spontane mictie. Bij retenties van meer dan 100 ml kan intermitterend katheteriseren (indien mogelijk door de patiënt zelf) een oplossing bieden. Als deze maatregelen falen is soms een verblijfscatheter of een suprapubische katheter noodzakelijk.

Bewijs voor effectiviteit van cognitieve gedragstherapie bij de behandeling van blaasproblemen bij patiënten met de ZvP is niet voorhanden. Echter, Urologische medicatie heeft vaak anticholinerge bijwerkingen terwijl cognitieve gedragstherapie geen bijwerkingen kent en het controle over de blaas kan vergroten.³⁸⁶

Uitgangspunt voor goed (medisch of paramedisch) handelen

- De patiënten met de ZVP dienen urologische oorzaken voor blaasproblemen te worden uitgesloten. De behandelend arts kan overwegen een patiënt met de ZvP en blaasproblemen hiertoe te verwijzen naar een uroloog
- In bepaalde situaties zet de behandelend arts onderzoek in:
 - Urinesedimentkweek voor het uitsluiten van een urineweginfectie indien plotseling blaasproblemen optreden
 - Bloedglucose bepaling voor het uitsluiten van diabetes mellitus indien sprake is van frequent en veel urineren
- De behandeling van nycturie bestaat uit hygiënische maatregelen of het voorschrijven van desmopressine voor de nacht. Advies en ondersteuning door de incontinentie verpleegkundige kan gewenst zijn
- De behandelend arts kan overwegen om anticholinergica voor te schrijven bij patiënten met urge incontinentie, maar voorzichtigheid is geboden bij oudere patiënten en bij patiënten met

cognitieve stoornissen, gezien de potentiële bijwerkingen op cognitief gebied. De volgende parasymphaticolytica kunnen worden overwogen

- Oxybutinine 3dd. 5-10 mg/dag
 - Tolterodine 2dd. 1-2 mg/dag
 - Solifenacine 1dd. 5-10mg/dag
- Bij patiënten in de gecompliceerde fase, en zeker indien cognitieve stoornissen aanwezig zijn, is terughoudendheid gewenst bij het geven van anticholinergica als behandeling van een urge incontinentie, gezien het hoge risico op bijwerkingen
 - Bij patiënten met urine retentie van meer dan 100 ml kan intermitterend katheteriseren of, als dit onvoldoende effect sorteert, een verblijfs catheter of een suprapubische katheter een oplossing bieden.
 - Tenslotte kan cognitieve gedragstherapie worden overwogen om de controle over de blaas te vergroten.

3.3. Seksuele dysfunctie

De frequentie van seksueel contact vermindert sterk bij patiënten met de ZvP, en de tevredenheid over het seksueel functioneren is verminderd, vooral bij mannen.^{387;388} De belangrijke voorspellende factoren voor afgenomen seksuele functie zijn de leeftijd, aanwezigheid van depressie en vooral de ernst van de ziekte. Erectieproblemen komen voor bij 60-70% van de mannen met de ZvP.³⁸⁹ In vergelijking met gezonde leeftijdsgenoten hebben mannen met de ZvP vaker last van verminderde seksuele interesse, problemen met klaarkomen en soms met vroegtijdige ejaculatie. Ook veel vrouwen met de ZvP hebben problemen met de lust, de opwinding en het orgasme.^{389;390}

De ZvP heeft invloed op het vrijen.³⁸⁷ Het gebrek aan coördinatie van de vingerbewegingen kan het masturberen bemoeilijken. Bij het vrijen kunnen patiënten met de ZvP te maken hebben met responsfluctuaties. Dit betekent dat zij niet altijd geslachtsgemeenschap kunnen hebben op het ogenblik dat zij dat willen. Daarnaast kan de ZvP leiden tot veranderingen in de orgastische beleving: moeilijker kunnen klaarkomen, of een minder intens orgasme dat met een soort 'schokjes' tot stand komt. Omgekeerd kan seks aanleiding geven tot een verandering van de Parkinsonsymptomen. Veel patiënten ervaren dat hun zichtbare tremor vermindert tijdens het vrijen, terwijl hun inwendige spanning (de 'internalized tremor') toeneemt. Tot slot leidt de ZvP bij velen tot een negatief zelfbeeld,³⁹¹ en dit ondermijnt het seksuele zelfvertrouwen. Vooral als daarnaast juist verlangen is naar seksuele activiteit, kan dit als extreem frustrerend ervaren worden.

Het blijkt in de praktijk vaak lastig vast te stellen of een seksuele disfunctie het gevolg is van de aandoening zelf of van de behandeling. Dat wordt bovendien nog gecompliceerd door het feit dat de dopaminerge medicatie kan leiden tot hyperseksualiteit, bij mannen zelfs terwijl gelijktijdig sprake is van erectieproblemen. Wat betreft de frequent gerapporteerde erectieproblemen is onvoldoende duidelijk in hoeverre dit een direct gevolg is van de ZvP en welke rol de aantasting van het autonome zenuwstelsel hierbij speelt.

Verschillende studies laten zien dat levodopa leidt tot toegenomen zin in seks.³⁹² Patiënten kunnen dit ervaren als hervonden seksuele honger die niet noodzakelijk afhankelijk is van de aanwezigheid van erotische stimuli of intimiteit met de partner. Bij de behandeling met dopaminerge medicatie kan de patiënt in wisselende mate ontremd raken.^{277;279;281} Bij dit 'Dopamine Dysregulation Syndrome' (DDS) kan, naast pathologisch gokken, koopdwang en

'punding' (langdurig, stereotiep motorisch gedrag) ook seksuele ontremming optreden. Op een totaal van 669 betrokkenen in de drie studies kwam pathologische hyperseksualiteit achttien keer (2,7%) voor. Het gaat dan vaak om een heftige ontregeling. Tot slot is bij een deel van de mannen de Parkinsonmedicatie de oorzaak van te vlug klaarkomen.

Ook de seksuele beleving van de partner is een belangrijke factor.³⁸⁷ Vaak gaat de zin in seks bij de partner verloren. Daarvoor zijn veel storende factoren aan te wijzen, waaronder het veranderende lichaam van de patiënt. Een bevredigend seksueel contact wordt vaak ook bemoeilijkt omdat de partner de verzorgersrol op zich moet nemen en omdat slapen in hetzelfde bed niet meer gaat vanwege slaapstoornissen. Bij sterk toegenomen seksuele behoefte zal de partner zich overvraagd voelen.

De aanpak van seksuele problemen bij ZvP is geen eenvoudige zaak. Het bespreekbaar maken van de factoren die seksualiteit bemoeilijken ligt delicaat, maar heeft op zich vaak al een therapeutisch effect. Bij de elementen die het vrijen verstoren lijkt het zinvol alleen die aspecten te benoemen waaraan iets te verhelpen valt.

Uitgangspunt voor goed (medisch of paramedisch) handelen

- Bespreek de factoren die seksualiteit bemoeilijken.
- Benoem wat betreft de elementen die het vrijen verstoren alleen die aspecten die te verbeteren zijn
- Probeer wat betreft de discrepantie tussen de seksuele behoeften van beide partners de negatieve perceptie vanuit de partner ("hij wil seks omwille van de medicatie, niet omwille van mij") te beïnvloeden. Het verbreden van het seksuele repertoire naar meer knuffelen en strelen kan de druk op de partner verminderen.³⁸⁷
- De behandelend arts dient met de patiënt de mogelijkheid voor verwijzing naar een medisch seksuoloog te bespreken
- Overweeg bij de behandeling van erectiestoornissen het volgende:
 - Het bestaan van comorbide endocriene stoornissen, zoals hypothyreoïdie of hyperprolactinemie of een te lage testosteronspiegel;
 - Het reduceren of staken van medicatie die erectiestoornissen of anorgasmie als bijwerking hebben, zoals α -blokkers, β -blokkers en SSRI's;
 - Het voorschrijven PDE5-remmers zoals sildenafil, tadalafil of vardenafil. Hierbij dient extra aandacht te zijn voor eventuele orthostatische hypotensie om het risico van sterke bloeddrukdaling uit te sluiten;
 - Aandacht voor het bestaan van een depressie, en deze zo nodig behandelen³⁹³;
 - Het voorschrijven van alprostadil (synthetische prostaglandine E1) voor intracaverneuze of urethrale toediening.
- Overweeg bij de behandeling van orgasmestoornissen het volgende:
 - Bij vertraagd of verloren klaarkomen is het advies om een sterke vibrator te overwegen;
 - Sommige mannen ontwikkelen premature ejaculatie door de dopaminerge medicatie.

3.4. Orthostatische hypotensie

Uit diverse onderzoeken blijkt dat symptomatische orthostatische hypotensie (OH) frequent voorkomt bij patiënten met de ZvP.³⁹⁴ OH is in dit geval een uiting van autonoom falen. Het komt meestal in een gevorderd stadium van de ZvP. Vaak is sprake van polyfarmacie, zowel voor de ziekte van Parkinson zelf als voor aanwezige comorbiditeit. OH kan gepaard gaan met

aspecifiek geformuleerde vermoeidheid, duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd. Specifieker is pijn in de schouders en nek in staande houding ("coathanger pain"). Het meest specifiek is syncope (flauwvallen), wat tot vallen kan leiden. Deze klachten treden op in staande houding of bij staken van inspanning (stoppen met lopen, boven aan de trap) en reageren vlot op gaan liggen. Echter, ouderen hoeven zich niet altijd bewust te zijn van een doorgemaakte bewusteloosheid.

De pathofysiologie is deels gerelateerd aan degeneratie van het sympathische zenuwstelsel, en deels aan bijwerkingen van de Parkinson medicatie. Bij OH in het kader van autonoom falen is bijna altijd sprake van een compensatoir verhoogde bloeddruk in zittende en vooral liggende houding, die aangezien kan worden voor een 'gewone' hypertensie. OH kan ook andere oorzaken hebben, vooral medicatie zoals antihypertensiva. De onderstaande aanbevelingen zijn gebaseerd op recente overzichtsartikelen.^{395,396}

Voor de diagnostiek en behandeling van OH kan gebruik worden gemaakt van de expertise van de klinisch geriater, omdat die ervaring heeft om zowel de oorzaak van de OH te achterhalen als de behandeling ervan, in samenhang met de behandeling van de comorbiditeit, optimaal te verrichten. Wanneer de OH symptomatisch is en leidt tot vallen of bewustzijnsdalingen en onderzoek naar andere gerelateerde stoornissen geïndiceerd is, zoals het sinus caroticus syndroom en postprandiale hypotensie, is een verwijzing naar een multidisciplinaire val/syncope polikliniek of consultatie van de klinisch geriater vaak bijdragend.

Uitgangspunt voor goed (medisch of paramedisch) handelen

De behandelend arts past een stapsgewijze aanpak toe bij de diagnostiek en behandeling van OH bij patiënten met de ZvP.

Overweeg verwijzing naar een multidisciplinaire val/syncope polikliniek of consultatie van een klinisch geriater.

Diagnostiek

- Meet de bloeddruk in liggende en staande houding, en stel vast of er OH is;
- Als OH aanwezig is, overweeg dan de volgende oorzakelijke factoren
 - Medicamenteus;
 - in het kader van de ZvP;
 - in het kader van multiple systeematrofie.
- Probeer vast te stellen of de OH tot klachten leidt (bijvoorbeeld bij de bloeddrukmeting, bij een kantelproef, of bij 24-uurs bloeddrukmetingen). Als sprake is van vallen, probeer dan te achterhalen en de patiënt duidelijk te maken of sprake is van vallen door de bewegingsproblemen ('omvallen') of door OH ('flauwvallen').

Behandeling van klinisch relevante OH:

- Instructies over wat OH is en de daaraan gekoppeld leefmaatregelen
 - Het bed schuin zetten, met het hoofdeinde omhoog
 - Instructies in bloeddrukverhogende manoeuvres³⁹⁷
 - Waarborg een hoge inname van zout en vocht
 - Bij enkel of pretibiaal oedeem steunkousen overwegen
- Stop of verminder eventuele medicatie tegen hypertensie;
- Verminder de dosis van de Parkinson medicatie, of kies voor een Parkinson medicament met minder risico op OH;

- Voorschrijven van:
 - een perifere dopamine antagonist, zoals domperidon, 30-60mg/dag
 - een mineralocorticoïd: fludrocortison, 100-200ug/dag
 - midodrine, 10-30 mg/dag
 - pyridostigmine, 40-240mg/dag

3.5. Overmatig transpireren

Overmatig transpireren kan optreden in het begin van de 'OFF'-fase, als de dopaminerge medicatie net uitgewerkt is. Daarnaast kan overmatig transpireren ook in de 'ON'-fase optreden. Dit gaat dan vaak gepaard met dyskinesieën.³⁹⁸ Ook kan het overmatig transpireren veroorzaakt worden door bijkomende medische aandoeningen, zoals een chronische infectie, thyreotoxicose of de menopauze.

Uitgangspunt voor goed (medisch of paramedisch) handelen

- De behandelend arts sluit andere medische oorzaken dan de ZvP uit, zoals een chronische infectie, thyreotoxicose of de menopauze;
- Aanpassing van de Parkinsonmedicatie kan zinvol zijn, afhankelijk van de relatie tot de responsfluctuaties;
- Voorschrijven van parasymphatholytica, bijvoorbeeld oxybutinine, kan overwogen worden. Hierbij dient wel overwogen te worden dat door de anticholinerge bijwerkingen (onder andere duizeligheid en wazig zien) het valrisico kan toenemen.

4. Speekselverlies

Uit onderzoek blijkt dat speekselverlies voorkomt bij 30 tot 73% van de patiënten met de ZvP.³⁹⁹⁻⁴⁰¹ Onderzoek naar de speekselproductie bij patiënten met de ZvP laat zien dat deze eerder is afgenomen dan toegenomen.^{402;403} Speekselverlies bij de ZvP wordt waarschijnlijk veroorzaakt door hypokinesie van het slikken, dus een gebrekkige speekselbeheersing, in combinatie met een voorovergebogen houding en onvoldoende sluiting van de mond.^{400;404}

Uitgangspunt voor goed (medisch of paramedisch) handelen

- Verwijzing naar een logopedist voor beoordeling van de ernst van het speekselverlies en het zoeken naar beïnvloedbare factoren;
- Advies over en het uitproberen van gedragsbeïnvloedende behandelingstechnieken voor het regelmatig doorslikken van speeksel door de logopedist;
- Het sublinguaal toedienen van 2x daags 1% atropine oogdruppels⁴⁰⁵;
- Bij ernstiger klachten die niet door logopedische interventies te verlichten zijn is het een overweging om de speekselklieren te injecteren met botulineneurotoxine (A of B)⁴⁰⁴ of de speekselklieren te behandelen met radiotherapie⁴⁰⁶

5. Pijn

Pijn komt voor bij circa 40% van de patiënten met de ZvP en is te classificeren als⁴⁰⁷:

- Klachten van het houdings- en bewegingsapparaat; vaak secundair aan de hypokinesie en de rigiditeit.
- Dystonie; veroorzaakt pijn meestal tijdens de 'OFF'-fase, en is vaak in de voet gelokaliseerd. Dit treedt meestal op tijdens een diepe OFF fase, bijvoorbeeld vroeg in de ochtend.
- Neuropatisch; pijn in de distributie van een wortel of zenuw
- Centrale pijn; brandende pijn of een onaangenaam gevoel dat niet herleid kan worden tot het innervatiegebied van een wortel of een zenuw. Dit kan een vroeg of zelfs het eerste symptoom van de ZvP zijn en is vaak asymmetrisch aanwezig (meest prominent aan de zijde waar de Parkinson symptomen het meest uitgesproken zijn), bijvoorbeeld in de schouder regio.
- Akathisie; innerlijke gevoel van rusteloosheid leidend tot een bewegingsdrang

Uitgangspunt voor goed (medisch of paramedisch) handelen

- De behandelend arts kan pijn bij een patiënt met de ZvP die veroorzaakt wordt door 'OFF'-periode dystonie verminderen door de dopaminerge medicatie te verhogen
- Neuropathische pijn kan bestreden worden met ondermeer amytriptyline en anti-epileptica
- Houdings- en bewegingspijn kan behandeld worden met conventionele analgetica of fysiotherapie.

6. Arbeid

Werk is voor jongere patiënten met de ZvP een belangrijke, betekenisvolle activiteit. De ZvP kan echter de capaciteit voor het uitvoeren van werkactiviteiten sterk beïnvloeden. De meest genoemde problemen betreffen beperkingen in schrijven, computergebruik, vermoeidheid, inflexibiliteit in het indelen van het werk en belemmeringen in de fysieke werkomgeving.⁴⁰⁸ Vier van de vijf patiënten met de ZvP ervaart moeilijkheden met het werk door zijn ziekte.⁴⁰⁸ Veel patiënten moeten het betaalde werk uiteindelijk opgeven. Bijna de helft (46%) van de patiënten is gestopt met werken na een ziekteduur van vijf jaar en 82% na tien jaar.⁴⁰⁹ Hierbij spelen niet alleen direct aan de ziekte gerelateerde factoren mee, zoals een gebrek aan energie en andere lichamelijke klachten, maar ook andere factoren, zoals een gebrek aan ondersteuning in de werkomgeving of mogelijkheden voor vervroegd pensioen.⁴⁰⁸ Subtiele cognitieve problemen komen al in een vroeg stadium voor bij ongeveer een kwart van de patiënten.⁸⁵ Dat kan gevolgen hebben voor het werk. Bij verdenkingen in die richting is een neuropsychologisch onderzoek geïndiceerd.

Uitgangspunt voor goed (medisch of paramedisch) handelen

- Het doel van (multidisciplinaire) arbeidsrevalidatie is de Parkinson patiënt in staat te stellen langer te kunnen blijven werken met passende arbeid
- Bij elke patiënt met de ZvP dient de arbeidssituatie in kaart gebracht te worden en dienen mogelijke (dreigende) beperkingen tijdig te worden gesignaleerd, waarop zo nodig interventies kunnen plaatsvinden
- De patiënt dient inzicht te krijgen in zijn mogelijkheden en wat realistisch is gezien de (dreigende) beperkingen
- Bij (dreigende) beperkingen in het functioneren van een patiënt in arbeid dient bij voorkeur de revalidatiearts ingeschakeld te worden, zodat verwijzing voor passende arbeidsrevalidatie kan volgen

- Bij beginnende problemen en preventieve behandeldoelen kan de patiënt doorverwezen worden naar een 1^e-lijns ergotherapeut of arbeidstherapeut voor diagnostiek en advies
- Als de beperkingen toenemen in ernst en complexiteit is een uitgebreide analyse en intensieve behandeling in een revalidatiecentrum met faciliteiten voor arbeidsrevalidatie geïndiceerd
- Voorlichting naar en samenwerking met werkgever en bedrijfsarts dient, in overleg met de patiënt, plaats te vinden

Deel IV.

Transmurale netwerkbeschrijving

Netwerkgorg bij de ziekte van Parkinson

Aanbevelingen voor optimale netwerkgorg bij de ziekte van Parkinson

De huidige organisatie van netwerkgorg bij de ZvP is niet optimaal. Om te komen tot een omschrijving van de wenselijke organisatie van zorg zijn met focusgroepen de *knelpunten* in de huidige netwerkgorg geïdentificeerd. Deze focusgroepen bestonden uit zowel patiënten met de ZvP, als zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor deze patiënten. Vervolgens is in de literatuur gezocht naar ondersteunende of aanvullende informatie betreffende mogelijke knelpunten in de huidige zorg. Dit heeft geen extra informatie opgeleverd. De geïdentificeerde knelpunten zijn omgezet in 16 *voorwaarden* voor optimale netwerkgorg bij de ZvP, welke genummerd zijn weergegeven in een model (blz.142) en uitgeschreven in een visgraatmodel (blz.143). De voorwaarden betreffen de *deskundigheid, communicatie & samenwerking, coördinatie* en *financiën* binnen de netwerkgorg. Sommige voorwaarden staan op een specifieke plek in het model. Deze betreffen een specifieke zorgverlener of een bepaalde relatie tussen zorgverleners. Andere voorwaarden zijn algemeen van aard en staan daarom naast het model.

De 16 voorwaarden zijn omgezet in organisatorische uitgangsvragen. Per uitgangsvraag zijn één of meerdere aanbeveling(en) geformuleerd. Deze aanbevelingen zijn geformuleerd op basis van 'expert opinion' van de richtlijnontwikkelaars, tenzij ze al beschreven stonden in de NICE-richtlijn.⁸ Indien aanbevelingen zijn overgenomen uit de NICE-richtlijn is dit aangegeven. De nummering van de uitgangsvragen komt overeen met de nummering van de voorwaarden in het model en het visgraatdiagram.

Verklaring model netwerkgorg bij de ziekte van Parkinson

Het model voor netwerkgorg beschrijft de wenselijke situatie. Centraal hierin staat de patiënt met de ZvP, als directe belanghebbende en als actieve deelnemer aan het zorgproces. Ook de partner staat samen met de patiënt centraal in het model. De directe laag om de patiënt wordt gevormd door de neuroloog met expertise op het gebied van Parkinson, de Parkinsonverpleegkundige die aan de neuroloog verbonden is, de huisarts, de revalidatiearts en de specialist ouderengeneeskunde (voorheen verpleeghuisarts). Deze laag kan beschouwd worden als een basis van waaruit de directe begeleiding van een patiënt met de ZvP plaatsvindt, één en ander afhankelijk van de behoeften op dat moment. Binnen deze directe laag zijn de huisarts, de neuroloog en de Parkinsonverpleegkundige altijd betrokken bij de zorg voor de patiënt met de ZvP. De revalidatiearts en de specialist ouderengeneeskunde zijn op indicatie betrokken.

De huisarts treedt op als medisch begeleider gedurende de hele levensloop, en in veel gevallen ook als schakel naar eerstelijns voorzieningen. De neuroloog en de Parkinsonverpleegkundige treden op als direct betrokken inhoudelijke experts en als schakel naar alle voorzieningen. In de regel zal het vaak zo zijn dat de revalidatiearts, met ondersteuning van een multidisciplinair team, vooral optreedt bij jongere patiënten met ADL, HDL en participatieproblemen. De specialist ouderengeneeskunde, eveneens met ondersteuning van een multidisciplinair team, zal hierbij vooral optreden bij (al dan niet dementerende) oudere patiënten met participatieproblemen (Aanbeveling 6). De overige zorgverleners (in eerste, tweede of derde lijn) en de Parkinson Vereniging worden betrokken op indicatie (Aanbeveling 7).

Vanaf het moment dat de diagnose gesteld wordt en zolang de patiënt nog thuis woont is de neuroloog de hoofdverantwoordelijke in de zorgverlening voor gezondheidsproblemen die gerelateerd zijn aan de ZvP. De Parkinsonverpleegkundige coördineert hierbij de zorg en doet dit in nauwe samenwerking met de neuroloog. Echter, in specifieke omstandigheden dienen de hoofdverantwoordelijkheid en zorgcoördinatie, in overleg met de neuroloog, overgedragen te

worden aan de revalidatiearts, specialist ouderengeneeskunde of de huisarts (Aanbeveling 11-3).

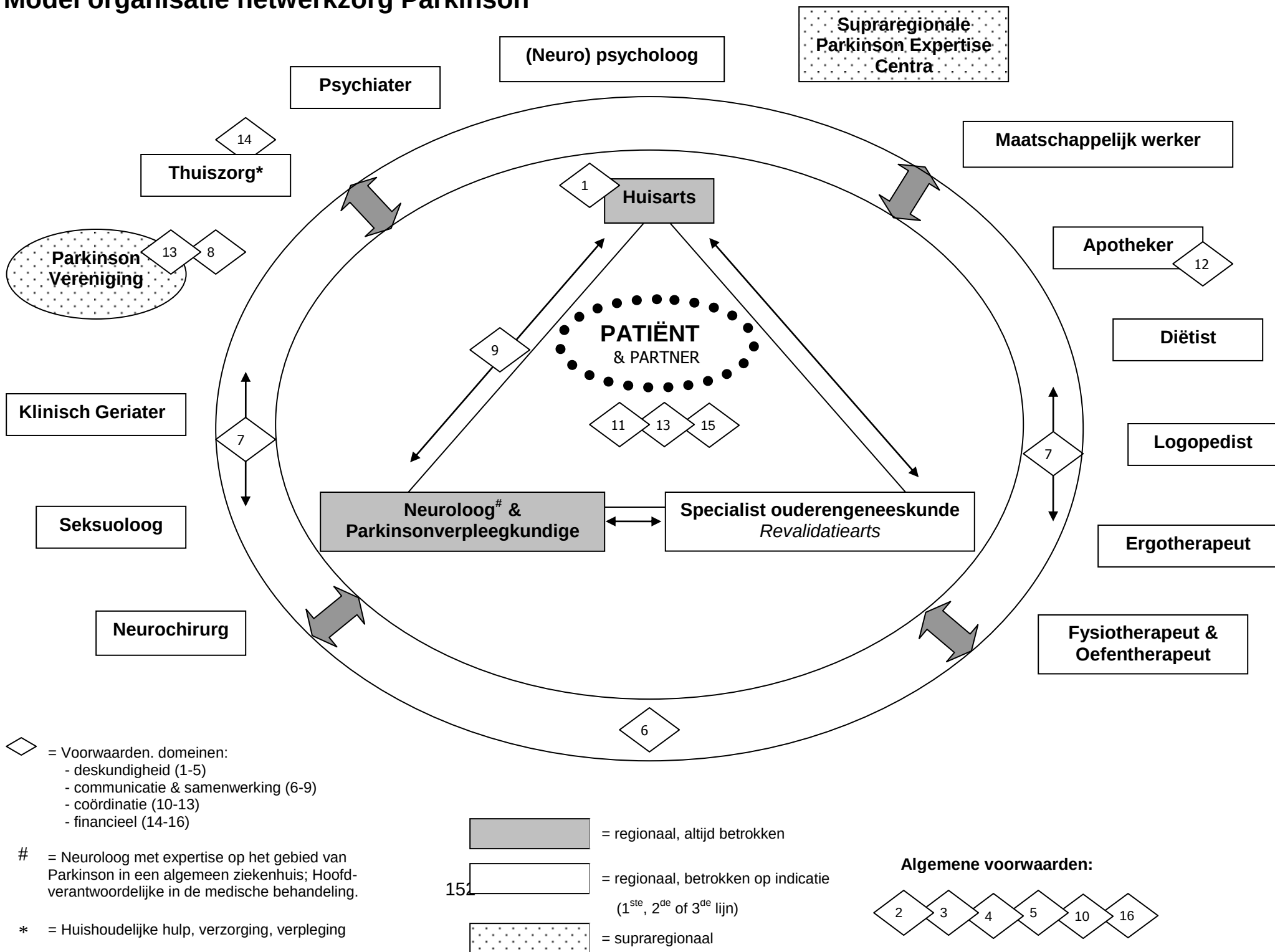
De werkgroep is van mening dat de aanwezigheid van een Parkinsonverpleegkundige in de netwerkzorg van een patiënt met de ZvP dan ook onontbeerlijk is. Naast zorgcoördinatie voert de Parkinsonverpleegkundige unieke verpleegkundige handelingen uit, zoals uitleg en begeleiding met aandacht voor veel aspecten waar neuroloog door tijdgebrek veelal niet aan toekomt. Bovendien kan de Parkinsonverpleegkundige vervanging leveren van specifieke taken van de neuroloog, bijvoorbeeld bij het instellen op medicamenteuze therapie. Welke taken dit zijn wordt bepaald in onderling overleg tussen de Parkinsonverpleegkundige en de neuroloog.

Buiten de directe laag bevinden zich de zorgverleners die op indicatie betrokken worden bij het zorgproces. Indicaties voor verwijzing worden concreet beschreven bij de aanbevelingen. Deze indicaties moeten bij alle betrokken zorgverleners bekend zijn, zodat elke zorgverlener een signaleringsfunctie kan hebben voor het inschakelen van de juiste zorgverleners bij de zorg. De coördinatie hiervan verloopt wederom via de Parkinsonverpleegkundige. Zo zal bijvoorbeeld de ergotherapeut bij het signaleren van lastig te duiden cognitieve problemen welke interfereren met de therapie en het dagelijkse leven van de patiënt via de Parkinsonverpleegkundige een klinisch neuropsycholoog kunnen inschakelen.

De taakverdeling kan regionaal afwijken van dit generieke model. Zo kan bijvoorbeeld de respons op de medicatie bepaald worden door de Parkinsonverpleegkundige in plaats van door een neuroloog, kan zorgcoördinatie uitgevoerd worden door een andere zorgverlener dan de Parkinsonverpleegkundige, kan mobiliteitsgerelateerde valpreventie verzorgd worden door de ergotherapeut en de fysiotherapeut, en kunnen de revalidatiearts en de specialist ouderengeneeskunde taken van elkaar overnemen. Verder kan een klinisch geriater ingezet worden naast of in plaats van de neuroloog bij patiënten met een hoge leeftijd, in combinatie met complexe, niet goed gereguleerde comorbiditeit op het terrein van de interne geneeskunde of polyfarmacie.

Bij een patiënt met de ZvP met enkelvoudige problematiek gaat de voorkeur uit naar behandeling door een neuroloog, ongeacht de leeftijd van de patiënt.

Model organisatie netwerkzorg Parkinson



Voorwaarden optimale organisatie netwerkzorg Parkinson

I. DESKUNDIGHEID

II. COMMUNICATIE & SAMENWERKING

OPTIMALE NETWERK- ZORG

III. COÖRDINATIE

IV. FINANCIËN

Huisarts verwijst tijdig naar neuroloog¹

1

Parkinsonverpleegkundige heeft aandacht voor psychosociale problemen

3

Neuroloog en Parkinsonverpleegkundige streven naar optimale perioperatieve zorg

4

Alle zorgverleners bezitten specifieke deskundigheid

2

Indicaties voor verwijzing naar zorgverleners en instanties zijn algemeen bekend

7, 8

Zorgverleners met specifieke deskundigheid zijn algemeen bekend

10

Huisarts en neuroloog hebben afspraken over toegangstijd na verwijzing

5

Huisarts, neuroloog en Parkinsonverpleegkundige zijn altijd betrokken bij de zorg en afspraken over taken en verantwoordelijkheden zijn aanwezig

6

Alle zorgverleners hebben onderling werkafspraken

9

Neuroloog en Parkinsonverpleegkundige waarborgen zorgcoördinatie²

11

Neuroloog, Parkinsonverpleegkundige en Parkinson Vereniging waarborgen patiënteninformatie en -voorlichting

13

Neuroloog en apotheker coördineren medicatieverstrekking

12

Parkinsonverpleegkundige coördineert indicatiestelling thuiszorg door huisarts, neuroloog en (indien betrokken bij zorgverlening) specialist ouderengeneeskunde/revalidatiearts

14

Zorgcoördinatie is gefinancierd

15

Netwerkzorg is ondanks schotten gefinancierd

16

1. Hetzelfde geldt voor de specialist ouderengeneeskunde voor personen die in een verpleeghuis verblijven
2. Zonodig, in specifieke situaties en in overleg met de neuroloog, door de revalidatiearts, specialist ouderengeneeskunde of de huisarts

Uitgangsvragen en voorwaarden voor optimale organisatie van netwerkzorg bij de ziekte van Parkinson

I. DESKUNDIGHEID

Uitgangsvraag 1	Welke Parkinson-specifieke deskundigheid dient een huisarts te hebben?
<i>Evidentie</i>	Geen
<i>Overige overwegingen</i>	De huisarts is het eerste aanspreekpunt voor patiënten met hun primaire gezondheidsvragen. Naast het bieden van diagnostische, therapeutische en preventieve medische zorg geeft de huisarts begeleiding en advies aan patiënten en hun omgeving. De vertrouwensrelatie met de patiënt is hierbij essentieel. De meeste huisartsen zien echter maar enkele patiënten met de ZvP in hun carrière. Hierdoor hebben zij vaak weinig ervaring in het herkennen van de eerste symptomen van de ZvP. De complexiteit en variatie aan mogelijke eerste motorische en niet-motorische symptomen en het gebrek aan Parkinson-specifieke deskundigheid leiden dikwijls tot een late diagnose van de ZvP. In het verlengde hiervan kan het gebrek aan specifieke deskundigheid bij patiënten met al vastgestelde Parkinson leiden tot een te late verwijzing naar de neuroloog als aanpassing van de behandeling noodzakelijk is. Daarnaast zijn veel huisartsen onvoldoende deskundig in het herkennen van nieuwe complicaties of symptomen bij progressie van de ziekte, waaronder het optreden van medicatiegerelateerde bijwerkingen. Voor personen die in een verpleeghuis verblijven (al dan niet gerelateerd aan de ZvP) is de specialist ouderengeneeskunde hoofdverantwoordelijk voor de zorgverlening voor alle gezondheidsproblemen die gerelateerd zijn aan de ZvP, evenals voor andere gezondheidsvragen. Om die reden dient de specialist ouderengeneeskunde dezelfde Parkinson-specifieke deskundigheid te hebben als de huisarts.
<i>Aanbeveling 1</i>	Alle huisartsen en specialisten ouderengeneeskunde dienen tenminste: (a) de symptomen van het hypokinetisch-rigide syndroom (Tabel 1²⁸) te kunnen herkennen, aangezien deze aanleiding geven tot verwijzing naar een neuroloog. De huisarts dient hierbij laagdrempelig door te verwijzen. Alle patiënten met één of meer van de beschreven symptomen dienen doorverwezen te worden naar een neuroloog (dit kan zowel een generalistisch werkzame neuroloog zijn als een in Parkinson gespecialiseerde neuroloog); (b) op de hoogte te zijn van stoornissen en beperkingen die frequent voorkomen bij patiënten met de ZvP, om patiënten hierover desgevraagd te kunnen informeren en onnodig onderzoek te voorkomen, dan wel te verwijzen naar een neuroloog indien dit geïndiceerd is; (c) bijwerkingen van medicatie en veranderingen in de effectiviteit van medicatie te kunnen herkennen die aanleiding geven om voor patiënten een vervroegde controleafspraak bij de neuroloog te organiseren; (d) op de hoogte te zijn van verwijscriteria naar andere instanties en hulpverleners.

Tabel 1 Redenen om patiënten met hypokinetisch-rigide verschijnselen te verwijzen

Kenmerken die suggestief zijn voor de diagnose ziekte van Parkinson:

- Rusttremor
- Traag bewegen
- Stijfheid
- Asymmetrisch begin van de symptomen

Kenmerken die kunnen voorkomen bij diverse vormen van atypisch parkinsonisme:

- Evidente houdingsinstabiliteit binnen 3 jaar na ontstaan van de eerste symptomen
- Tekenen van 'freezing' binnen 3 jaar na ontstaan van de eerste symptomen
- Hallucinaties binnen 3 jaar na het ontstaan van de eerste symptomen, niet medicatie gerelateerd
- Dementie, optredend in het eerste jaar, of voordat de motorische symptomen optreden
- Supranucleaire blikparese
- Ernstige autonome dysfunctie, niet medicatie gerelateerd

Deel V.

Concept kwaliteitsindicatoren voor de ziekte van Parkinson

Utrecht, december 2009

Het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO



Het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, LEVV en het NHG hebben in nauwe samenwerking met wetenschappelijke en beroepsverenigingen en de Parkinson Vereniging interne indicatoren ontwikkeld voor de ziekte van Parkinson horend bij deze 'Multidisciplinaire richtlijn Ziekte van Parkinson'.

Uitgangsvraag 2	Hoe wordt de deskundigheid van alle zorgverleners gewaarborgd, zonder regionale verschillen?
<i>Evidentie</i>	Geen
<i>Overige overwegingen</i>	Elke patiënt met de ZvP dient in zijn of haar eigen regio toegang te hebben tot optimale Parkinsonzorg, welke geleverd wordt door onderling samenwerkende zorgverleners met Parkinson-specifieke deskundigheid, waarbij landelijk dezelfde hoogwaardige zorg geleverd wordt. In de perceptie van patiënten is de Parkinson-expertise van zorgverleners niet altijd voldoende. Onderzoek heeft uitgewezen dat het merendeel van bijvoorbeeld de fysiotherapeuten, ergotherapeuten en logopedisten slechts enkele patiënten met de ZvP per jaar behandelen, geen Parkinson-specifieke deskundigheid hebben en onbekend zijn met de (on)mogelijkheden van andere disciplines.⁴¹⁰ Naar verwachting geldt dit ook voor de overige zorgverleners die op indicatie betrokken kunnen worden. Ook de Parkinson-specifieke deskundigheid van medisch specialisten verschilt, waardoor vertraging in de diagnostiek en suboptimale behandeling veroorzaakt wordt door de specialist met onvoldoende expertise op het gebied van Parkinson. Bovendien is niet in elk ziekenhuis een Parkinsonverpleegkundige aanwezig. Behandelend neurologen die werkzaam zijn in regionale ziekenhuizen hebben incidenteel tot periodiek behoefte aan multidisciplinaire diagnostiek dan wel gespecialiseerde behandeling van hun patiënt in een supraregionaal Parkinson Expertise Centrum. Dit geldt ook voor specialisten ouderengeneeskunde, indien zij de hoofdverantwoordelijkheid hebben voor het medisch beleid betreffende de ZvP. Momenteel wordt in zeven Universitaire Medische Centra supraregionale zorg geleverd. Daarnaast worden in twee algemene ziekenhuizen functioneel stereotactische operaties verricht, wat daarmee een supraregionale functie betreft (Medisch Spectrum Twente te Enschede en St. Elisabeth Ziekenhuis te Tilburg). Wat betreft de realisatie van supraregionale Parkinson Expertise Centra lijkt het huidige aantal van 8 à 10 van dergelijke centra in Nederland voorlopig in de behoefte te voorzien. Om voor de patiënt goede toegankelijkheid tot een supraregionaal Parkinson Expertise Centrum te waarborgen, is een goede geografische spreiding van deze centra belangrijk. Deze centra moeten op korte termijn, zowel poliklinisch als klinisch, patiënten met probleemsituaties die elders niet behandeld kunnen worden kunnen zien en, indien nodig, opnemen. Criteria waaraan zorgverleners met Parkinson-specifieke deskundigheid en supraregionale Parkinson Expertise Centra dienen te voldoen ontbreken. Daarnaast ontbreekt een afdoende financiering van de verleende (multidisciplinaire) zorg bij patiënten met de ZvP. Hiervoor zou een (netwerk) Diagnose Behandeling Combinatie (DBC) ontwikkeld moeten worden die recht doet aan de inspanningen van alle deelnemers aan deze multidisciplinaire zorg.
<i>Aanbeveling 2-1a</i>	Mensen met een verdenking op de ZvP dienen door de huisarts

	verwezen te worden naar een neuroloog voordat een behandeling wordt gestart. In deze fase is een verwijzing naar zowel een specialist met Parkinsonspecifieke deskundigheid (zie Aanbeveling 2-1b 2) als naar een generalistisch werkzame neuroloog mogelijk. Verwijzing naar een specialist met Parkinsonspecifieke deskundigheid heeft als voordeel dat deze het diagnostische traject beter beheerst, maar een generalistisch werkzame neuroloog kan juist beter de brede differentiële diagnostiek van het hypokinetisch-rigide syndroom overzien.
--	---

<i>Aanbeveling 2-1b</i>	Algemene ziekenhuizen moeten regionaal tot afspraken komen welke neurologen binnen de maatschap de Parkinson zorg op zich willen nemen, zodat dit ook transparant voor de patiënten wordt. Het aldus kanaliseren van de Parkinson zorg richting één of meer neurologen binnen de maatschap leidt tot een groter behandelvolume per neuroloog, waardoor de kennis en expertise toeneemt. De neurologen met specifieke expertise op het gebied van Parkinson moeten aan een aantal criteria voldoen (nader op te stellen, zie aanbeveling 2-2b) ten aanzien van ervaring en omvang van de patiëntenpopulatie. Zij dienen nauw samen te werken met een ter plekke aanwezige Parkinsonverpleegkundige die de zorg voor de patiënt met de ZvP coördineert (zie uitgangsvraag 11). Bovendien moeten ze functioneren binnen een regionaal netwerk van zorgverleners met Parkinson-specifieke deskundigheid, die op indicatie betrokken kunnen worden bij de Parkinson zorg (zie uitgangsvraag 7).* * Iedere neuroloog mag de zorg voor patiënten met de ZvP op zich nemen. Echter, indien een bepaalde complexiteit optreedt, moet iedere neuroloog zich bewust zijn van de aanwezigheid van zorgverleners met Parkinson-specifieke deskundigheid.
<i>Aanbeveling 2-2a</i>	In het adherentiegebied van een ziekenhuis waar een neuroloog werkzaam is met expertise op het gebied van Parkinson (zie aanbeveling 2-1) dient een netwerk aanwezig te zijn bestaande uit zorgverleners met Parkinson-specifieke deskundigheid (zie uitgangsvraag 7). Voor dit netwerk wordt per zorgverlenergroep een beperkt aantal gemotiveerde en specifiek opgeleide zorgverleners geselecteerd, afgestemd op het aantal te verwachten patiënten met de ZvP in het betreffende gebied. Deze zorgverleners dienen Parkinson-specifieke deskundigheid te bezitten en nauw met elkaar samen te werken in een vooraf vast te stellen verband en frequentie. In dit netwerk participeren ook één of meerdere verpleeghuizen of revalidatiecentra met een multidisciplinair team met speciale expertise op het gebied van de ZvP (het aantal centra dient te zijn afgestemd op het te verwachten aantal patiënten). De expertise betreft consultatie, behandeling in eerste lijn, dagbehandeling en intramurale zorg welke vooral gericht is op het eindstadium van de ZvP (H&Y stadium 5).
<i>Aanbeveling 2-2b</i>	Een onafhankelijke werkgroep dient, in overleg met beroepsverenigingen en de Nederlandse Werkgroep voor Bewegingsstoornissen (sectie van de NVN), criteria op te stellen waaraan de betrokken zorgverleners (per discipline) dienen te voldoen. Hierbij dient tenminste omschreven te worden: • de noodzakelijke scholing en continue nascholing; • de vereiste competenties; • het minimaal aantal patiënten met de ZvP dat per jaar behandeld wordt; • de wijze van samenwerking binnen het netwerk; • de bekendheid met verwijzindicaties voor de overige zorgverleners; • de kwaliteitswaarborging hiervan.

	Daarnaast dient een onafhankelijk werkgroep, in overleg met beroepsverenigingen en de Nederlandse Werkgroep voor Bewegingsstoornissen, criteria op te stellen over de grootte van de regionale netwerken.
<i>Aanbeveling 2-3a</i>	Landelijk dienen, met een goede regionale spreiding, tenminste 8 á 10 supraregionale Parkinson Expertise Centra aanwezig te zijn waarnaar patiënten met de ZvP periodiek of op indicatie verwezen kunnen worden, door hun neuroloog (of specialist oudergeneeskunde, indien deze medisch hoofdverantwoordelijk geworden is), voor multidisciplinaire diagnostiek of gespecialiseerde behandeling zoals neurochirurgie. Na het consult gaan patiënten met een behandeladvies terug naar de eigen neuroloog en de overige zorgverleners in de eigen regio.
<i>Aanbeveling 2-3b</i>	Een onafhankelijke werkgroep dient, in overleg met beroepsverenigingen en de Nederlandse Werkgroep voor Bewegingsstoornissen, criteria op te stellen waaraan supraregionale Parkinson Expertise Centra dienen te voldoen. Hierbij dienen minimaal omschreven te worden: • de noodzakelijke scholing en continue nascholing; • de vereiste competenties; • de beschikbare tijd per patiënt; • welke disciplines minimaal betrokken zijn; • de kwaliteitswaarborging hiervan.

Uitgangsvraag 3	Hoe wordt voorkomen dat psychosociale problemen onderbelicht raken?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	Veel patiënten met de ZvP en hun partners ervaren psychosociale problemen gerelateerd aan de ZvP. Deze worden vaak niet onderkend. Een knelpunt in het herkennen van psychosociale problemen is het gebrek aan kennis, vaardigheden, aandacht of onduidelijkheid over de verantwoordelijkheden. Bovendien is onduidelijk welke zorgverlener welke psychosociale begeleiding het best kan geven. Tot slot worden niet alle psychosociale behandelingen en interventies ter bevordering van zelfmanagement, zoals het PEPP, vergoed.
<i>Aanbeveling 3-1</i>	De Parkinsonverpleegkundige coördineert de zorg, in nauwe samenwerking met de neuroloog, en heeft de taak psychosociale problemen bij patiënt en partner tijdig te herkennen. Hierbij valt te denken aan het omgaan met spanning, schuldgevoelens, problemen met ziekte acceptatie, het verdwijnen van de gelijkwaardigheid van partners (inclusief verstoorde seksualiteit), stemmingsproblematiek (welke vanaf het begin aanwezig kan zijn) verslavingsproblematiek, schaamtevol gedrag en angst voor medicatie. Daarbij bespreekt de Parkinsonverpleegkundige de verschillende mogelijkheden van verwijzing naar zorgverleners met de patiënt, gebaseerd op de indicaties voor verwijzing naar de verschillende disciplines die betrokken zijn bij psychosociale begeleiding zoals omschreven in deze richtlijn (zie uitgangsvraag 7).
<i>Aanbeveling 3-2</i>	Alle zorgverleners moeten alert zijn op het bestaan van psychosociale problematiek bij de patiënt en diens partner en dienen dit naar de Parkinsonverpleegkundige te communiceren.

Uitgangsvraag 4	Hoe wordt gewaarborgd dat perioperatieve zorg, al dan niet voor Parkinson gerelateerde aandoeningen, optimaal is?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	Bij een operatie van een patiënt met de ZvP, in het bijzonder wanneer de operatie dient ter verlichting van niet aan Parkinson gerelateerde aandoeningen, vindt vaak geen overleg met de behandelend neuroloog plaats over zaken als het aanpassen of tijdelijk stoppen van medicatie. Hierdoor kunnen patiënten in ernstige 'OFF'-episoden komen of in een psychose raken. In zeldzame gevallen kan het abrupt staken van de medicatie leiden tot een maligne neuroleptica syndroom. Bovendien kan eiwitrijke sondevoeding de werkzaamheid van dopaminerge medicatie verminderen. In het ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) programma worden zorgelementen rondom een grote buikoperatie aangepast met als doel de conditie van patiënten voor en na een operatie te verbeteren. De ervaringen met het ERAS programma zijn positief gebleken. Een dergelijk programma voor perioperatieve zorg bij patiënten met de ZvP ontbreekt. Het ERAS programma kan als voorbeeld dienen bij het opstellen van een dergelijk programma voor patiënten met de ZvP.
<i>Aanbeveling 4</i>	Een onafhankelijke werkgroep, waarin ook een anesthesist plaatsneemt, dient in een vervolgtraject een protocol voor perioperatieve zorg bij Parkinson patiënten te ontwikkelen, zowel voor aan Parkinson gerelateerde (neuro)chirurgische ingrepen als voor niet aan Parkinson gerelateerde operaties. Dit protocol dient minimaal te beschrijven: • preoperatieve voorbereiding en screening; • aan te passen medicatie (in overleg met behandelend neuroloog), met speciale aandacht voor parenterale toediening van medicatie in de postoperatieve fase waarin de patiënt niet zelfstandig kan slikken; • voeding en postoperatief regime; • omgaan met angst van de patiënt; • in te schakelen disciplines (bijvoorbeeld klinisch geriater); • tijdspad. Totdat het protocol voor perioperatieve zorg actief is, dient overlegd te worden met de behandelend neuroloog.

I. COMMUNICATIE EN SAMENWERKING

Uitgangsvraag 5	Binnen welke periode dient een patiënt door de neuroloog gezien te worden na verwijzing door een huisarts?
<i>Overige overwegingen</i>	Om optimale netwerkzorg te waarborgen dienen landelijke afspraken gemaakt te worden over de wachttijden van de neuroloog voor patiënten met verdenking op de ZvP (diagnosestelling).
<i>Aanbeveling 5</i>	Na verwijzing door de huisarts vanwege verdenking op de ZvP, dienen patiënten binnen 6 weken door een neuroloog gezien te worden (conform de NICE-richtlijn). Bij (sub)acute problematiek is de huisarts het eerste aanspreekpunt voor de patiënt. Deze kan desgewenst met medisch specialisten (telefonisch) overleg plegen, zodat de patiënt indien nodig zo snel mogelijk door de juiste specialist gezien wordt.

Uitgangsvraag 6	Wat zijn de taken en verantwoordelijkheden van de zorgverleners die altijd betrokken zijn bij de zorg voor de patiënt met de ziekte van Parkinson?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	De huisarts, neuroloog en Parkinsonverpleegkundige zijn altijd betrokken bij de zorg voor de patiënt met de ZvP. In overleg met de neuroloog kan hiervan afgeweken worden en ligt de medische hoofdverantwoordelijkheid bij de specialist ouderengeneeskunde of de revalidatiearts (bij langdurig intramuraal verblijvende patiënten of thuiswonende patiënten die vanwege complexe problematiek somatische dagbehandeling krijgen) of bij de huisarts (bij patiënten in de eindfase die alleen behandeling in de thuissituatie wensen). 1) De huisarts is het eerste aanspreekpunt voor patiënten met hun primaire gezondheidsvragen en heeft daarom een centrale rol bij verwijzing naar andere eerste- en tweedelijns zorg. Naast het bieden van diagnostische, therapeutische en preventieve medische zorg, zorgt de huisarts voor begeleiding en advies aan patiënten en hun omgeving tijdens en na hun ziekte. De vertrouwensrelatie met de patiënt is hierbij essentieel. Gezien het chronische karakter van de ZvP dient de huisarts altijd betrokken te zijn bij de zorg van de patiënt met de ZvP. Ook moet de huisarts altijd aandacht hebben voor de partners van patiënten met de ZvP, omdat bekend is dat veel van hen onder grote druk staan. 2) De ZvP is een complexe, chronisch progressieve neurologische aandoening. De neuroloog met expertise op het gebied van Parkinson is daarom vanaf de diagnosestelling hoofdverantwoordelijk voor de medische behandeling van gezondheidsproblemen die gerelateerd zijn aan de ZvP. Deze dient daarvoor voldoende tijd per consult te reserveren en ervoor te zorgen dat de patiënt, afhankelijk van de complexiteit, voldoende vaak door de neuroloog gezien wordt. 3) De Parkinsonverpleegkundige werkt nauw samen met de neuroloog met Parkinson-specifieke deskundigheid. De neuroloog heeft per controleafspraak vaak slechts beperkte tijd beschikbaar. Vanwege de complexiteit van de aandoening is het efficiënt als de Parkinsonverpleegkundige alvast op diverse probleemgebieden een eerste inventarisatie doet, zodat de neuroloog met Parkinson-specifieke deskundigheid daarna gericht advies kan geven en het beleid kan bepalen. Doordat de Parkinsonverpleegkundige een ondersteunende rol heeft in het 'management' van symptomen en medicatie en daarnaast begeleiding biedt aan en de zorg coördineert van patiënten met de ZvP, signaleert de Parkinsonverpleegkundige tijdig of er veranderingen in de hulpvraag, zorg- of informatiebehoefte optreden. De Parkinsonverpleegkundige signaleert daarnaast psychosociale problematiek en fungeert als zorgcoördinator tussen alle betrokken zorgverleners bij een individuele patiënt. Hierdoor wordt gewaarborgd dat de patiënt met de ZvP zorg krijgt die optimaal is afgestemd op zijn of haar situatie. 4) Wanneer sprake is van complexe ADL problematiek, al of niet in combinatie met depressieve of cognitieve problematiek, moet de revalidatiearts of de specialist ouderengeneeskunde bij de zorg betrokken zijn. In de regel zal het vaak zo zijn dat de revalidatiearts,

	met ondersteuning van een multidisciplinair team, vooral optreedt bij jongere patiënten met ADL, HDL en participatieproblemen. De specialist ouderengeneeskunde, eveneens met ondersteuning van een multidisciplinair team, zal hierbij vooral optreden bij (al dan niet dementerende) oudere patiënten met participatieproblemen. 5) Hoewel goede getallen ontbreken, bestaat de indruk dat veel patiënten in de eindfase van de ZvP in aanmerking komen voor palliatieve zorg. De huisarts kan betrokken zijn bij het verlenen van deze palliatieve zorg, alleen of in samenwerking met de specialist ouderengeneeskunde en waar mogelijk met een regionaal palliatief team. Bij het verlenen van palliatieve zorg kan de huisarts die geen Parkinson-specifieke deskundigheid bezit, indien noodzakelijk, een in ouderenzorg of palliatieve zorg gespecialiseerde huisarts in de regio consulteren (NHG-kaderopleiding Ouderengeneeskunde of Palliatieve zorg).
--	--

Aanbeveling 6-1	De zorgverleners die altijd betrokken dienen te zijn bij de zorg voor de patiënt met de ZvP zijn: 1. Een huisarts 2. Een neuroloog met expertise op het gebied van Parkinson 3. Een Parkinsonverpleegkundige
Aanbeveling 6-2	Ad 1. De taken en verantwoordelijkheden van de huisarts zijn: a. Bij verdenking op de ZvP (zie aanbeveling 1-1, tabel 1) dient de huisarts de patiënt te verwijzen naar een neuroloog met expertise op het gebied van Parkinson, in de regio waar de patiënt woonachtig is; b. Vanwege het chronisch progressieve karakter van de ziekte blijft de huisarts betrokken bij het ziekteproces en begeleidt als zodanig de patiënt en diens partner. Hierbij dient de huisarts speciale aandacht te besteden aan cognitieve, psychosociale en seksuele problematiek, slaapproblemen, bijwerkingen van de medicatie en psychische en fysieke belasting van de partner. De huisarts heeft, in samenwerking met de apotheker, mede een rol bij het bevorderen van therapietrouw van de patiënt. Bij essentiële veranderingen van stoornissen, beperkingen en participatie, dan wel responsfluctuaties bij het gebruik van Parkinson medicatie, informeert de huisarts de neuroloog en de Parkinsonverpleegkundige. Daarnaast stimuleert de huisarts, indien daar noodzaak toe is, een vervroegde controleafspraak en eventuele doorverwijzing naar instanties en hulpverleners; c. In de eindfase van de ZvP kan de huisarts, in samenwerking met de specialist ouderengeneeskunde en waar mogelijk een regionaal palliatief team, betrokken zijn bij het verlenen van palliatieve zorg. Bij het verlenen van palliatieve zorg kan de huisarts die geen Parkinson-specifieke deskundigheid bezit, indien noodzakelijk, een in ouderenzorg of palliatieve zorg gespecialiseerde huisarts in de regio consulteren (NHG-kaderopleiding Ouderengeneeskunde of Palliatieve zorg).
Aanbeveling 6-3	Ad 2. De taken en verantwoordelijkheden van de neuroloog zijn: a. Het stellen van de juiste diagnose. Bij het meedelen van de diagnose zorgt de neuroloog dat er voldoende tijd en aandacht besteed wordt aan de betekenis en de gevolgen van de diagnose voor de patiënt en de omgeving. b. Vanaf het moment dat de diagnose gesteld wordt, is de neuroloog de hoofdverantwoordelijke in de zorgverlening voor gezondheidsproblemen die gerelateerd zijn aan de ZvP. Echter, in specifieke omstandigheden dient de hoofdverantwoordelijkheid in de zorgverlening, in overleg met de neuroloog, overgedragen te worden. Bij patiënten die langdurig intramuraal verblijven, dient de verantwoordelijkheid van zorg bij de intramurale instelling te liggen. Als de patiënt in een verpleeghuis verblijft, of thuiswonend is maar vanwege complexe problematiek somatische dagbehandeling krijgt, is de specialist ouderengeneeskunde de hoofdverantwoordelijke zorgverlener. Hetzelfde geldt voor de revalidatiearts bij patiënten die langdurig in een revalidatiecentrum verblijven. Indien de patiënt in de eindfase alleen behandeling in de thuissituatie wenst en geen (poli)klinische behandeling meer wil, is de huisarts de hoofdverantwoordelijke zorgverlener. c. Bij patiënten die de diagnose 'ZvP' gekregen hebben, maar die nog geen medicamenteuze behandeling ontvangen, dient elke 6 tot 12 maanden een controleafspraak gemaakt te worden om de diagnose

	te heroverwegen en de noodzaak tot starten van medicamenteuze behandeling te overwegen (conform de NICE-richtlijn). Voor dit consult moet voldoende tijd beschikbaar zijn, waarbij als vuistregel minimaal 15 minuten gesteld moet worden, omdat anders de diverse problematiek niet in zijn geheel aan de orde kan komen. d. Bij patiënten die wel medicamenteus worden behandeld voor de ZvP, maar die nog geen responsfluctuaties hebben ontwikkeld, dient afhankelijk van de complexiteit, regelmatig een controleafspraak plaats te vinden om de respons op de medicatie, de dosis en de diagnose te heroverwegen (conform de NICE-richtlijn). De frequentie van dit consult is minimaal één maal per jaar. Indien een patiënt responsfluctuaties heeft, of uitgebreide comorbiditeit, dient minstens driemaal per jaar een controleafspraak plaats te vinden. Voor dit consult moet voldoende tijd beschikbaar zijn, waarbij als vuistregel minimaal 15 minuten gesteld moet worden (idem 6-3.c). e. Het verschaffen van informatie over de vergoeding van medicatie, zodat patiënten bij een verschil in vergoeding tussen de mogelijke medicijnen mee kunnen beslissen welke medicamenteuze behandeling voorgeschreven wordt. f. Nauw samenwerken met een ter plaatse aanwezige Parkinsonverpleegkundige, zodat zorgcoördinatie gewaarborgd wordt (zie aanbeveling 6-4). g. Het informeren van de huisarts en de Parkinsonverpleegkundige bij het starten van of aanpassen van de medische behandeling, en het signaleren van essentiële veranderingen van stoornissen, beperkingen en participatie. h. Het informeren van de bedrijfsarts. i. De patiënt attenderen op de procedure met betrekking tot afgifte en verlenging van het rijbewijs. De primaire verantwoordelijkheid voor het juist omgaan met deze procedure zoals die door het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen (CBR) gehanteerd wordt, ligt echter bij de patiënt. Voor patiënten met cognitieve stoornissen kan ondersteuning worden aangeboden door bijvoorbeeld de huisarts of de Parkinson verpleegkundige
--	--

Aanbeveling 6-4	Ad 3. De taken en verantwoordelijkheden van de Parkinsonverpleegkundige zijn (conform NICE-richtlijn): a. Specifieke verpleegkundige taken, bijvoorbeeld: • Management van symptomen: signaleren van veranderingen en detectie van nieuwe complicaties, zoals urineretentie na spontane mictie, of orthostatische hypotensie als bijwerking van de Parkinson medicatie; • Het bieden van uitleg, begeleiding, ondersteuning en advies; • Tijdig inschatten van (verandering in) informatiebehoefte van de patiënt en diens partner; • Bieden van informatie, scholing en ondersteuning aan huis, in klinieken en ziekenhuizen; • Substitutie van taken van de neuroloog, in onderling overleg, bijvoorbeeld: • Management van medicatie: kleine aanpassingen in het bestaande medicatie regime, in overleg met de neuroloog, binnen vooraf afgesproken marges; signaleren van veranderingen; inventarisatie van complexe responsefluctuaties. Hierbij moet ook proactief aandacht besteed wordt aan bijwerkingen, zoals impulscontrolestoornissen (gok-, seks-, koop- en medicatieverslaving) (zie paragraaf 8.1, Effectiviteit van de Parkinsonverpleegkundige zorg); • Inventarisatie van het valrisico. b. Zorgcoördinatie*: • Communicatie met de patiënt en diens partner; • Frequentie communicatie met de neuroloog, huisarts en overige betrokken zorgverleners • Continue ondersteuning waarbij de Parkinsonverpleegkundige zich ervan vergewist dat de patiënt, indien dit nodig bevonden wordt, thuis bezocht wordt (in geval van palliatieve zorg wordt deze ondersteuning overgedragen aan de huisarts); • Tijdig inschatten van (verandering in) de zorgbehoefte met aandacht voor cognitieve, psychosociale en seksuele en stemmingsproblematiek (welke vanaf het begin aanwezig kan zijn), evenals bijwerkingen van medicatie en neurochirurgische ingrepen; • Opstellen zorgplan met patiënt (en diens partner) waar betrokken zorgverleners zich in kunnen vinden; • Aanbrengen van samenhang in het zorgplan; • Bewaking van de uitvoering van het zorgplan en evaluatie van het zorgplan; • Overbelasting van de partner en diens partner tijdig signaleren; • Tijdig signaleren van verandering van de hulpvraag; • 'Patiënt empowerment' optimaliseren: het mede er op toezien dat de patiënt actief wordt betrokken bij het eigen ziekteproces, als volwaardig deelnemer binnen het zorgproces; • Informeren over de gevolgen van de ZvP met betrekking tot de rijvaardigheid en de patiënt attenderen op de procedure met betrekking tot afgifte en verlenging van het rijbewijs. De primaire verantwoordelijkheid voor het juist omgaan met deze procedure zoals die door het CBR gehanteerd wordt, ligt echter bij de patiënt. • Coördinatie van de indicatiestelling voor het verlenen van thuiszorg en opname in het verpleeghuis (idem aanbeveling 14)
------------------------	---

	* Indien de Parkinsonverpleegkundige niet optreedt als zorgcoördinator, worden alle taken betreffende de zorgcoördinatie (planning en communicatie) overgenomen door de zorgverlener die in dat geval optreedt als zorgcoördinator. De Parkinsonverpleegkundige beperkt zich in dat geval tot de verpleegkundige en mogelijk medische taken.
--	---

Uitgangsvraag 7	Welke zorgverleners dienen op indicatie betrokken te worden bij de zorg voor de patiënt met de ziekte van Parkinson en wat zijn de indicaties voor een verwijzing?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	De ZvP is een complexe en progressieve neurologische aandoening met een veelheid aan stoornissen (bewegingsstoornissen, cognitieve en andere mentale stoornissen zoals angst en depressie, pijn, sensorische stoornissen, stoornissen van de spijsvertering, urogenitale systeem, hart- en bloedvaten en ademhalingsstelsel, autonome functiestoornissen, slaapstoornissen en stem- en spraakstoornissen), met beperkingen in activiteiten en participatieproblemen als gevolg. Zelfs met optimale medicatie blijven stoornissen, beperkingen en participatieproblemen bestaan. Om die reden kan een breed scala aan zorgverleners op indicatie betrokken zijn bij de zorg. Of een zorgverlener betrokken wordt, is afhankelijk van de aanwezigheid en de ernst van specifieke stoornissen, beperkingen, participatie problemen, de hulpvraag van de patiënt en partner en de mogelijkheden van de zorgverlener. In het huidige model is er een vaste groep van zorgverleners die altijd bij de patiënt betrokken zijn (huisarts, neuroloog en Parkinsonverpleegkundige) en daarnaast is er een groep van zorgverleners die op indicatie bij deze zorg zijn betrokken. De rol van deze zorgverleners kan regionale verschillen en overlap vertonen.
<i>Aanbeveling 7</i>	Zorgverleners die op indicatie betrokken zijn bij de zorg voor de patiënt met de ZvP zijn (in alfabetische volgorde): 1. Apotheker 2. Diëtist 3. Ergotherapeut 4. Fysiotherapeut 5. Klinisch geriater 6. Logopedist 7. Maatschappelijk werker 8. Neurochirurg 9. Opticien & oogarts 10. Psychiater 11. GZ-psycholoog 12. Revalidatiearts 13. Seksuoloog 14. Specialist ouderengeneeskunde (voorheen verleeghuisarts) 15. Thuiszorg medewerkers 16. Uroloog

Uitgangsvraag 7-1	Wat zijn de indicaties voor het betrekken van een apotheker bij de zorg?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	Na prescriptie (initiatie en aanpassing) door de neuroloog verschaft de apotheker de voorgeschreven medicatie. Interacties met andere medicatie (ook niet Parkinson medicatie en contra-indicaties zijn bekende knelpunten en risico's van Parkinson medicatie, waarbij de apotheker een voortrekkersrol kan spelen. Het is bekend dat ook bij patiënten met de ZvP de therapietrouw niet optimaal is, terwijl veel patiënten met de ZvP juist afhankelijk zijn van een goede inname van de medicatie. Ook hierbij speelt de apotheker een belangrijke rol, bijvoorbeeld met medicatiedozen, piepers en Baxterverpakkingen.
<i>Aanbeveling 7-1</i>	Indicaties voor het betrekken van een apotheker bij de zorg zijn: 1. Verstrekking van medicatie; 2. Coördinatie van de medicatieverschaffing; 3. Controleren van mogelijke interacties van de gebruikte medicatie (inclusief de niet Parkinson medicatie), waarbij bij problemen altijd overleg met de neuroloog moet plaatsvinden; 4. Effectueren van therapietrouwbevorderende maatregelen, zoals medicatiedozen, piepers en Baxterverpakkingen.

Uitgangsvraag 7-2	Wat zijn de indicaties voor verwijzing naar een diëtist?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	Gewichtsverlies is een probleem bij veel patiënten met de ZvP. Voor een deel is dit een onderdeel van de ziekte, voor een deel kan het samenhangen met de aanwezigheid van dyskinesieën. Veel patiënten met de ZvP hebben last van obstipatie, dat deels veroorzaakt kan worden door een verminderd activiteitsniveau. Veelgebruikte voedingssupplementen kunnen, evenals eiwitrijke voeding, een negatief effect hebben op de werkzaamheid van de medicatie. Specifieke bestanddelen van voeding, zoals calcium, kunnen een negatief effect hebben op werkzaamheid van de medicatie wanneer deze tegelijk met de medicatie ingenomen worden. De patiënt dient hierover advies te krijgen. Een praktisch advies is de levodopa in te nemen minimaal 1 uur voor of na de maaltijden, met bijvoorbeeld water, sap of appelmoes. Ook het verlagen van de netto eiwit intake over de dag kan leiden tot een verbeterde bioavailability en daarmee hogere effectiviteit van levodopa.
<i>Aanbeveling 7-2</i>	Indicaties voor verwijzing naar een diëtist zijn: 1. Aanwezigheid van (risico op) gewichtsverlies (>5% in 1 maand of >10% in 6 maanden) en ondervoeding. 2. Het verstrekken van dieetadvies met betrekking tot de inname en werkzaamheid van medicatie, inclusief het bestrijden van responsfluctuaties die vermoedelijk samenhangen met het voedingspatroon en die niet verbeteren na eenvoudige adviezen door de behandelend arts/Parkinsonverpleegkundige 3. Het verstrekken van advies betreffende voeding in een postoperatief regime (zie ook Aanbeveling 4). 4. Het verstrekken van voedingsadviezen bij dysfagie. 5. Obstipatie welke niet alleen het gevolg is van een verminderd activiteitsniveau. Indien obstipatie wel het gevolg is van enkel een verminderd activiteitsniveau vindt verwijzing naar de fysiotherapeut plaats.

Uitgangsvraag 7-3	Wat zijn de indicaties voor verwijzing naar een ergotherapeut?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	Conform de richtlijn 'Ergotherapie bij de ZvP', een richtlijn van Ergotherapie Nederland'. ³⁵⁴
<i>Aanbeveling 7-3</i>	Ergotherapie bij de ZvP is geïndiceerd bij hulpvragen op de volgende terreinen: 1. De patiënt ervaart beperkingen in activiteiten of participatieproblemen in één of meer van de volgende domeinen: a) Wonen: persoonlijke verzorging, functionele mobiliteit in- en buitenshuis, huishouden, zorg voor gezinsleden en huisdieren b) Werken: betaald en onbetaald werk c) Vrije tijdsbesteding: hobby's, uitgaan en sociale contacten 2. Deze problemen treden bijvoorbeeld op ten gevolge van beperkte fijne motoriek, valrisico, vermoeidheid, responsefluctuaties, cognitieve stoornissen of belemmerende omgevingsfactoren; 3. De partner ervaart problemen bij het begeleiden of verzorgen van de patiënt bij dagelijkse activiteiten (kan een aparte indicatie zijn op naam van de partner); 4. De verwijzer heeft vragen over de veiligheid en zelfstandigheid van de patiënt in de uitvoering van dagelijkse activiteiten.

Uitgangsvraag 7-4	Wat zijn de indicaties voor verwijzing naar fysiotherapie of oefentherapie Cesar of Mensendieck?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	Conform de NICE-richtlijn 'Parkinson's disease' ⁸ , de richtlijn van het KNGF 'Ziekte van Parkinson' ³⁴⁵ en de richtlijnen van de VvCOM 'Ziekte van Parkinson' ^{346;347} . Betreffende de ZvP is de Parkinson-specifieke deskundigheid van de therapeut van belang, niet de afgeronde opleiding Fysiotherapie, Cesar of Mensendieck.
<i>Aanbeveling 7-4</i>	Indicaties voor verwijzing naar fysiotherapie, oefentherapie Cesar of Mensendieck zijn aanwezigheid van: 1. (risico op) een verminderd activiteitsniveau; 2. angst om te bewegen of te vallen; 3. beperkingen in de uitvoer van transfers, zoals opstaan en omrollen; 4. beperkingen in het lopen, inclusief freezing; 5. balansproblemen, inclusief vallen; 6. een afwijkende lichaamshouding welke beperkingen of (nek- of schouder)pijn tot gevolg heeft; 7. (risico op) achteruitgang van de vitale functies, decubitus (m.n. in bed en rolstoel) of contracturen.

Uitgangsvraag 7-5	Wat zijn de indicaties voor verwijzing naar een klinisch geriater?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	Veel patiënten met de ZvP hebben een hoge leeftijd en daarmee risico op complexe comorbiditeit, of hebben te maken met complexe polyfarmacie. Bij deze patiënten kan een indicatie bestaan voor verwijzing naar een klinisch geriater. De rol van de klinisch geriater bij de multidisciplinaire behandeling van patiënten met de ZvP kan variëren al naar gelang het stadium van de ziekte en de regionale organisatie van de zorg.
<i>Aanbeveling 7-5</i>	Indicatie voor verwijzing naar een klinisch geriater is de aanwezigheid van een hoge leeftijd, in combinatie met complexe, niet goed gereguleerde comorbiditeit op het terrein van de interne geneeskunde, psychiatrie, vallen of polyfarmacie. Dit geldt voornamelijk bij kwetsbare oudere patiënten met de ZvP. Bij een patiënt met de ZvP met enkelvoudige problematiek gaat de voorkeur uit naar behandeling door een neuroloog, ongeacht de leeftijd van de patiënt. Bij geriatrie patiënten met complexe comorbiditeit die medische zorg nodig hebben vanwege een val, valincidenten rapporteren over het voorgaand jaar of stoornissen of beperkingen vertonen bij het lopen of het handhaven van de balans, dient het betrekken van een klinisch geriater als medebehandelaar binnen het multidisciplinair team dient overwogen te worden.

Uitgangsvraag 7-6	Wat zijn de indicaties voor verwijzing naar een logopedist?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	Conform de richtlijn 'logopedie bij de ziekte van Parkinson' van de NVLF. ³⁵⁶
<i>Aanbeveling 7-6</i>	Indicaties voor verwijzing naar een logopedist zijn: 1. Aanwezigheid van beperkingen in de spraak of communicatie; 2. Aanwezigheid van beperkingen met het slikken (met als mogelijk gevolg kwijlen) of problemen met eten/drinken ten gevolge van slikstoornissen (met als mogelijk gevolg een aspiratie pneumonie of gewichtsverlies); 3. Noodzaak tot advies en gebruik van hulpmiddelen ten bate van de communicatie.

Uitgangsvraag 7-7	Wat zijn de indicaties voor verwijzing naar een maatschappelijk werker?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	De ZvP kan voor de patiënt en diens omgeving van grote invloed zijn op het sociaal en maatschappelijk functioneren, waarbij onder andere problemen op psychosociaal terrein en problemen in de draagkracht, ziekteverwerking en dagbesteding kunnen optreden. Daarnaast kunnen de patiënten begeleiding nodig hebben bij het omgaan met aanvragen, wet- en regelgeving.
<i>Aanbeveling 7-7</i>	Indicaties voor verwijzing naar een maatschappelijk werker zijn: 1. Aanwezigheid van psychosociale problemen, zoals coping en problemen in de dagbesteding; 2. Aanwezigheid van problemen in de draagkracht van de partner op zowel psychisch als financieel gebied; 3. Aanwezigheid van problemen in de ziekteverwerking; 4. Aanwezigheid van problemen in de omgang met de partner; 5. Verlies van een zinvolle dagbesteding; 6. Noodzaak tot informatie over en begeleiding bij omgaan met aanvragen, wet- en regelgeving.

Uitgangsvraag 7-8	Wat zijn de indicaties voor verwijzing naar een neurochirurg?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	Ondanks, en soms ten gevolge van, optimale medicatie houden patiënten met de ZvP functiestoornissen met beperkingen en participatieproblemen tot gevolg. Neurochirurgische behandeling kan worden overwogen bij patiënten die nog altijd levodopa responsief zijn, maar die te maken hebben met ernstige motorische verschijnselen en complicaties die niet reageren op verder optimaliseren van de medicatie. Deze patiënten mogen geen depressie of dementie hebben. Het is belangrijk dat de behandelend neuroloog de patiënt uitvoerig uitleg geeft over deze behandelingsmodaliteit, en kennis heeft van de indicaties voor verwijzing. Indien de patiënt na deze uitleg een eventuele neurochirurgische behandeling wenst, vindt verwijzing naar de neurochirurg plaats.
<i>Aanbeveling 7-8</i>	Indicaties voor verwijzing door de neuroloog naar een neurochirurg zijn: Bilaterale stimulatie van de nucleus subthalamicus dient door de behandelend neuroloog en neurochirurg overwogen te worden bij patiënten met de ZvP met de volgende kenmerken: • Latere stadia van idiopathische ZvP • Duidelijke reductie van de 'OFF'-gerelateerde symptomen met levodopa (niet noodzakelijkerwijs voor tremor) • Ernstige respons fluctuaties of dyskinesieën ondanks optimale aanpassing van de Parkinson medicatie • ZvP met een therapieresistente tremor • De patiënt heeft, na uitvoerige voorlichting, de wens om eventueel geopereerd te worden (conform de NICE-richtlijn).

Uitgangsvraag 7-9	Wat zijn de indicaties voor verwijzing naar een opticien of oogarts?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	Er zijn veel redenen waarom patiënten met ZvP een slechte visus of oogmotoriek kunnen hebben. Voor een deel wordt dit veroorzaakt door de ziekte zelf, voor een deel door de medicatie, en voor een deel door leeftijdsgerelateerde comorbiditeit. Een voorbeeld is het gebruik van anticholinergica, die de oogboldruk kunnen verhogen en het ontstaan van een glaucoom in de hand kunnen werken. Mensen bij wie in de familie glaucoom voorkomt, dienen hierop bedacht te zijn en hun oogboldruk voor het begin van de behandeling bij de oogarts te laten controleren. De oogarts zal dan zonodig tijdens de behandeling de oogboldruk in de gaten blijven houden. Andere voorbeelden van visusstoornissen zijn problemen met het accommoderen, dubbelbeelden en het verminderde zien van contrast. Ook kunnen patiënten met de ZvP onscherp zien als gevolg van een afwijking van de brekende media van het oog; hiervoor kan een opticien vaak uitkomst bieden. Daarbij kan er ook een stoornis in de geconjugeerde oculomotoriek optreden. Hiervoor kan de opticien meestal geen oplossing bieden. Voor patiënten met de ZvP zijn stoornissen in de visus of oogmotoriek extra beperkend omdat zij de motorische beperkingen van de Parkinson deels kunnen compenseren door goed naar de omgeving te kijken. Stoornissen in de visus of oogmotoriek kunnen daarom leiden tot extra beperkingen en complicaties, waaronder bijvoorbeeld een verhoging van het valrisico.
<i>Aanbeveling 7-9a</i>	De indicatie voor verwijzing naar een opticien is visusproblemen, waarschijnlijk berustend op een afwijking van de brekende media van het oog.
<i>Aanbeveling 7-9b</i>	Indicaties voor verwijzing naar een oogarts zijn: 1. Visusklachten berustend op een afwijking van de brekende media van het oog, waarvoor de opticien geen afdoende behandeling kan geven. 2. Prescriptie van anticholinergica en aanwezigheid van glaucoom (in de familie); 3. Visusklachten met een verdenking op oculomotore stoornissen.

Uitgangsvraag 7-10	Wat zijn de indicaties voor verwijzing naar een psychiater?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	Zowel de ZvP zelf, alsook de medicatie, kunnen psychiatrische stoornissen tot gevolg hebben, waarbij gedacht kan worden aan apathie, angst, depressie en psychose (vooral visuele hallucinaties). Indien psychiatrische stoornissen optreden en de neuroloog zich op dit terrein onvoldoende deskundig acht, onvoldoende ervaring heeft, of als de eerste keus behandelingen geen gewenst effect vertonen, kan de psychiater in consult gevraagd worden.
<i>Aanbeveling 7-10</i>	Indicaties voor verwijzing naar een psychiater zijn, indien de neuroloog hier onvoldoende deskundig in is, geen ervaring heeft met de behandeling conform de gangbare richtlijnen, of bij onvoldoende effect van eerste keus behandelingen: 1. apathie of initiatiefverlies 2. gedragsproblemen 3. delier 4. depressie 5. psychose 6. angst en paniek 7. dementie* 8. impulscontrolestoornissen 9. slaapstoornissen als gevolg van neuropsychiatrische problematiek (bedenk dat veel slaapproblemen het gevolg zijn van de ZvP zelf, of een gevolg zijn van de medicatie; overweeg bij patiënten met ernstige slaapstoornissen daarom een verwijzing naar een expertisecentrum voor slaapstoornissen)* Bij patiënten die medische zorg nodig hebben vanwege een val, valincidenten rapporteren over het voorgaand jaar of stoornissen of beperkingen vertonen bij het lopen of het handhaven van de balans, dient het betrekken van een psychiater als medebehandelaar binnen het multidisciplinair team dient overwogen te worden. *Bij deze problemen is de psychiater bij de zorgverlening medebetrokken als medebehandelaar. De neuroloog blijft in principe hoofdverantwoordelijk voor de zorgverlening voor alle gezondheidsproblemen die gerelateerd zijn aan de ZvP. Uiteraard kan hiervan worden afgeweken in onderling overleg tussen neuroloog en psychiater.

Uitgangsvraag 7-11	Wat zijn de indicaties voor verwijzing naar een GZ-psycholoog (klinisch psycholoog of klinisch neuropsycholoog)?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	Bij chronische ziekten, zoals bij de ZvP, treedt vaak een breed scala aan psychologische problematiek op, zoals acceptatieproblemen, aanpassingsstoornissen, veranderingen in cognitie, zelfbeeld en stemmingsstoornissen. Deze kunnen aanleiding geven tot nadere diagnostiek ter beoordeling van de aard en ernst van het verval en de noodzaak voor advies of begeleiding.
<i>Aanbeveling 7-11</i>	Indicaties voor verwijzing naar een klinisch psycholoog zijn: 1. Aanwezigheid van stress bij de patiënt of diens partner (deze kan ook arbeidsgerelateerd zijn); 2. Aanwezigheid van complexe psychosociale problematiek; 3. Acceptatieproblemen, aanpassingsstoornissen en coping; 4. Relatieproblemen; 5. Aanwezigheid van stemmings- en angststoornissen, als medicamenteuze ondersteuning niet noodzakelijk of wenselijk wordt geacht, of naast medicamenteuze behandeling 6. Gebrekkige therapietrouw (bijvoorbeeld medicatie inname, maar ook andere voorgeschreven behandelingen) Indicaties voor verwijzing naar een klinisch neuropsycholoog zijn aanwezigheid (of twijfel over de aanwezigheid) van veranderingen in: 1. Cognitie (bijvoorbeeld achteruitgang in geheugen, aandachtscapaciteit of executief functioneren) 2. Emotie (bijvoorbeeld stemmingsstoornissen) 3. Gedrag (bijvoorbeeld verminderde frustratietolerantie, toegenomen agressiviteit, ontremd gedrag of initiatiefverlies) Deze functiestoornissen kunnen via gestandaardiseerd onderzoek nader in kaart gebracht worden.

Uitgangsvraag 7-12	Wat zijn de indicaties voor verwijzing naar een revalidatiearts?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	Bij manifeste dan wel dreigende (complexe) problematiek op het gebied van ADL, HDL of participatie kan de revalidatiearts betrokken worden, bij voorkeur met ondersteuning van een multidisciplinair team. In onderling overleg met de specialist ouderengeneeskunde kan ook bij cognitieve problemen een verwijzing naar de revalidatiearts geïndiceerd zijn, als deze een negatieve invloed hebben op het functioneren en er (nog geen) sprake is van een dementie. De specifieke rol (hoofdverantwoordelijk of consulent) van de revalidatiearts bij de multidisciplinaire behandeling van patiënten met de ZvP kan variëren, al naar gelang het stadium van de ziekte en de regionale organisatie van de zorg. Door tijdige verwijzing naar de arbeidsrevalidatie kan bij nog arbeidzame patiënten de huidige en toekomstige arbeidsparticipatie worden geoptimaliseerd, rekening houdend met (toenemende) stoornissen en beperkingen, en de preferenties van de patiënt.
<i>Aanbeveling 7-12</i>	Indicaties voor verwijzing naar een revalidatiearts, met ondersteuning van een multidisciplinair team, zijn: 1. Noodzaak tot analyse of behandeling vanwege manifeste dan wel dreigende (complexe) ADL-, HDL- of participatie problematiek; 2. Idem punt 1, maar met aanvullende cognitieve problemen welke een negatieve invloed hebben op het functioneren en (nog) geen sprake is van een dementie* 3. Bij nog arbeidzame patiënten is het noodzakelijk tijdig (d.w.z. voordat er manifeste beperkingen zijn) de arbeidsrevalidatie in te schakelen teneinde de huidige en toekomstige arbeidsparticipatie te optimaliseren, rekening houdend met (toenemende) stoornissen en beperkingen, en de preferenties van de patiënt; 4. Noodzaak tot indicatiestelling voor verstrekking van hulpmiddelen, aanpassingen en voorzieningen bij manifeste dan wel dreigende (complexe) ADL-, HDL- of participatie problematiek. * Zie ook aanbeveling 7-14 (Indicaties verwijzing specialist ouderengeneeskunde).

Uitgangsvraag 7-13	Wat zijn de indicaties voor verwijzing naar een seksuoloog?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	Seksuele problemen bij de ZvP kunnen een direct gevolg van de ziekte zijn of optreden als bijwerking van de medicatie. Daarnaast kunnen seksuele problemen indirect een verband met de ziekte hebben door de verstoorde partnerrelatie. Seksuele problemen worden veelal niet spontaan aangegeven door de patiënt of de partner. Het is daarom belangrijk dat proactief gevraagd wordt naar problemen op het gebied van seksualiteit. Het bestaan van een veranderd seksueel functioneren is echter niet altijd een indicatie voor verwijzing. Pas als de patiënt of de partner problemen op dit terrein ervaart, vormt dit een indicatie voor verwijzing.
<i>Aanbeveling 7-13</i>	Een verwijzing naar een seksuoloog kan overwogen worden indien het verminderd seksueel functioneren door de patiënt of diens partner als probleem ervaren wordt, en indien het probleem in het seksueel functioneren niet door andere al betrokken hulpverlener kan worden opgelost. Indicaties voor verwijzing zijn: 1. Aanwezigheid van beperkingen in het seksueel functioneren door bewegingsproblemen of moeheid; 2. Verandering van de seksualiteitsbeleving, onder meer door verandering van het zelfbeeld; 3. Aanwezigheid van hyposeksualiteit (als gevolg van de ZvP); 4. Aanwezigheid van hyperseksualiteit (als gevolg van de Parkinsonmedicatie welke niet voldoende aangepast kan worden of als gevolg van neurochirurgische ingrepen); 5. Noodzaak tot advisering van hulpmiddelen voor verbetering van het seksueel functioneren.

Uitgangsvraag 7-14	Wat zijn de indicaties voor verwijzing naar een specialist ouderengeneeskunde?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	De specialist ouderengeneeskunde kan zowel in vroege of als in de late stadia betrokken worden indien sprake is van complexe ADL problematiek, waarbij de nadruk ligt op toegenomen afhankelijkheid en daarmee op een noodzaak tot extra verzorging en verpleging. Hierbij kunnen al dan niet stoornissen in de stemming of het cognitief functioneren aanwezig zijn. In de latere fasen van het ziektebeloop kan de specialist ouderengeneeskunde de taken van de revalidatiearts en de neuroloog overnemen, in het bijzonder wanneer de patiënt blijvende verzorging en verpleging nodig heeft. Dit kan versterkt worden door de aanwezigheid van depressieve en cognitieve problematiek, naast de al aanwezige complexe ADL problematiek. Het verdient aanbeveling dat elk verpleeghuis een vaste consulent neurologie of geriatrie heeft. Het is de verwachting dat in de toekomst verpleeghuiscentra een meer ambulante rol gaan spelen, waarbij patiënten ook thuis bezocht gaan worden. Verpleeghuiscentra gaan de zorg dan leveren samen met huisartsen, al of niet zich gespecialiseerd in ouderengeneeskunde. Ook is het wenselijk dat een beperkt aantal (afgestemd op het aantal te verwachten patiënten) verpleeghuiscentra, specifieke Parkinson expertise gaan ontwikkelen en leveren. Te denken valt aan onder andere Parkinson-specifieke long-stay oplossingen of mogelijkheden voor Parkinson-specifieke dagbehandeling of short-stay revalidatie. Het is wenselijk dat deze verpleeghuiscentra beschikken over de expertise van specialisten ouderengeneeskunde met specifieke deskundigheid met betrekking tot de ZvP, bijvoorbeeld een kaderarts geriatrische revalidatie.
<i>Aanbeveling 7-14</i>	Indicaties voor verwijzing naar een specialist ouderengeneeskunde, met ondersteuning van een multidisciplinair team, zijn een noodzaak tot (in de vroege of late fase): 1. Dagbehandeling in verband met complexe motorische, cognitieve en emotionele pathologie*; 2. Short-stay (a. ontlasten thuissituatie b. inventarisatie van ADL problematiek en verstrekken van hulpmiddelen c. kortdurende reactivering met terugkeer naar huis)*; 3. Chronisch verblijf in verband met complexe motorische, cognitieve en emotionele pathologie; 4. Aanvullende verpleeghuiszorg (consultaties in zorgcentra en aan huis)*; 5. Palliatieve zorg in het verpleeghuis of bij de patiënt thuis, waarbij veel patiënten die dit nodig hebben al in het verpleeghuis zullen verblijven**; 6. Consultatie in de 1^{ste} lijn bij patiënten in het eindstadium van de ZvP (eenmalig of regelmatig), om de huisarts van advies te voorzien Zolang de patiënt thuis verblijft, zijn de neuroloog en de huisarts de eerst verantwoordelijke zorgverleners. Zodra de patiënt in het verpleeghuis verblijft, verschuift deze verantwoordelijkheid naar de

	specialist ouderengeneeskunde. * Indien de patiënt verkeert in een vroegere fase, behoren deze taken in de regel tot de verantwoordelijkheden van de revalidatiearts, zie aanbeveling 7-12 ** in samenwerking met de huisarts
--	--

Uitgangsvraag 7-15	Wat zijn de indicaties voor verwijzing naar de thuiszorg?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	De patiënt of diens partner dient, indien nodig, ondersteund te worden bij huishoudelijke taken, zelfzorg en verpleging, zodat de patiënt zo lang mogelijk zelfstandig in zijn/haar eigen omgeving kan functioneren. Uit de literatuur blijkt dat de ZvP ook een grote belasting kan vormen voor de directe omgeving, en dat een aanzienlijk deel van de partners om die reden dreigt te decompenseren. Hierdoor worden patiënten met de ZvP meer afhankelijk van duurdere verzorging. Indicatiestelling voor thuiszorg vindt plaats door het Centrum Indicatiestelling Zorg (CIZ).
<i>Aanbeveling 7-15</i>	Het CIZ, een onafhankelijk orgaan dat de indicatiestelling verzorgt, wordt ingeschakeld ter ontlasting van de patiënt en diens partner. Indicaties voor inschakelen van thuiszorg zijn: 1. Noodzaak tot hulp bij huishoudelijke taken 2. Noodzaak tot hulp bij zelfzorg 3. Noodzaak tot verpleging

Uitgangsvraag 7-16	Wat zijn de indicaties voor verwijzing naar de uroloog?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	Patiënten kunnen mictieveranderingen ervaren welke mogelijk samenhangen met de ZvP. Daarnaast kunnen mannelijke patiënten erectie- en ejaculatiestoornissen ervaren. De huisarts kan goed een eerste beoordeling maken en eventueel behandeling instellen. Verdere aanpassingen in de medicatie kunnen worden gemaakt door de neuroloog. De Parkinsonverpleegkundige heeft een belangrijke screenende functie. Als behandeling door de huisarts of neuroloog onvoldoende effectief is kan de uroloog kan in consult worden gevraagd voor de diagnostiek en behandeling van mictieveranderingen of (bij mannelijke patiënten) erectie- en ejaculatiestoornissen.
<i>Aanbeveling 7-16</i>	De eerste beoordeling van mictieveranderingen of (bij mannelijke patiënten) erectie- en ejaculatiestoornissen vindt plaats door de huisarts of de neuroloog. Indicaties voor verwijzing naar de uroloog zijn: 1. Aanwezigheid van mictie veranderingen, zoals incontinentie en veelvuldige aandrang (met slaapproblemen als mogelijk gevolg), ter diagnostiek van de oorzaak en ter uitsluiting van oorzaken die niet gerelateerd zijn aan de ZvP, zoals prostaatklaften en verzakking (conform NPCF-richtlijn, 2001)⁴ 2. Erectie- en ejaculatiestoornissen waarbij sprake is van een beperkte beschikbaarheid van een medisch seksuoloog en waarbij de huisarts of neuroloog te weinig kennis op dit terrein heeft.

Uitgangsvraag 8	Welke patiënten dienen op de hoogte gebracht te worden van de Parkinson Vereniging?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	Het is gewenst dat alle patiënten met de ZvP toegang hebben tot landelijk beschikbare informatie, tenzij de hulpverlener inschat dat dit tot onrust bij de patiënt zal leiden. De Parkinson Vereniging kan landelijk een belangrijke bijdrage leveren aan het leveren van patiënteninformatie, waaronder overzicht houden en verstrekken van informatie welke afgestemd wordt op de wens van de patiënt en diens partner. Uiteraard gebeurt dit voor wat betreft de inhoud in samenspraak met de verantwoordelijke zorgverleners. Daarnaast kan de Parkinson Vereniging de belangen behartigen voor patiënten met de ZvP en de mogelijkheid tot lotgenotencontact geven.
<i>Aanbeveling 8-1</i>	Alle patiënten met de ZvP en hun partners dienen op de hoogte te worden gebracht van de Parkinson Vereniging, vanwege: (a) de bijdrage van de Parkinson Vereniging aan het leveren van patiënteninformatie; (b) de mogelijkheden tot lotgenoten contact via de Parkinson Vereniging voor zowel de patiënt als de partners; en (c) het behartigen van de belangen voor patiënten met de ZvP. De hulpverlener kan overwegen om de patiënt en de partner (voorlopig) niet uitgebreid in te lichten over het bestaan van de Parkinson Vereniging, indien de hulpverlener inschat dat dit tot onrust bij de patiënt zal leiden (www.parkinson-vereniging.nl).

Uitgangsvraag 9	Wat zijn de voorwaarden voor werkafspraken tussen de betrokken zorgverleners?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	Om optimale netwerkzorg te waarborgen zijn goede werkafspraken tussen de betrokken zorgverleners essentieel. De Parkinsonverpleegkundige / zorgcoördinator speelt hierbij een centrale rol. Het gaat onder meer om werkafspraken betreffende: • Bereikbaarheid voor (telefonisch) overleg • Verwijsprocedure: wie verwijst naar welke zorgverleners, de kwaliteit van de verwijsbrief en de handelswijze bij hoge urgentie • Intercollegiale consulten • Wachttijden • Voorlichting patiënt • Berichtgeving • Multidisciplinaire samenwerking • Dossiervoering Bij 'berichtgeving' wordt onderscheid gemaakt tussen: 1. Berichtgeving tussen de zorgverleners die altijd betrokken zijn (huisarts, neuroloog, Parkinsonverpleegkundige/zorgcoördinator) 2. Berichtgeving van een op indicatie betrokken zorgverlener naar de verwijzer en de Parkinsonverpleegkundige/zorgcoördinator 3. Berichtgeving naar de patiënt
<i>Aanbeveling 9-1</i>	De neuroloog informeert de huisarts, de Parkinsonverpleegkundige / zorgcoördinator en overige zorgverleners die betrokken zijn bij het medicamenteuze beleid betrokken hulpverleners bij het starten en bij verandering van de medische behandeling, of (indien geen essentiële veranderingen optreden) minimaal eenmaal per jaar. Indien er wijzigingen zijn in de dosering of aard van de medicatie, wordt dit aangetekend in het medicijnenboekje ('geneesmiddelenpaspoort') dat de patiënt bij zich draagt. Regionaal kunnen afspraken gemaakt worden over de wijze en snelheid van terugkoppeling, waarbij gestreefd wordt naar een terugkoppeling binnen een termijn van twee weken.
<i>Aanbeveling 9-2</i>	De verwijsbrief naar een op indicatie betrokken zorgverlener dient minimaal te bevatten: (a) de medische voorgeschiedenis inclusief eerder verrichte behandelingen (b) de comorbiditeit, (c) de huidige medicatie en, bij voorkeur, de al eerder geprobeerde medicatie (met de redenen voor het staken), (d) de vraagstelling en (e) de aard van de verwijzing (eenmalig consult ter advies, of ter initiatie van een behandeling). De zorgverlener waarnaar de patiënt is verwezen, rapporteert aan de verwijzer en aan de Parkinsonverpleegkundige bij afsluiting van een interventie. Indien een behandeling een langdurig karakter heeft, rapporteert de zorgverlener ook tussentijds, tenminste eenmaal per jaar. In de rapportage vermeldt de zorgverlener minimaal de ingeschakelde interventie(s), de behandelperiode en frequentie, het effect en de verwachte prognose. Indien mogelijk worden de resultaten van de behandeling ondersteund met waarden van gebruikte meetinstrumenten. De betekenis van deze waarden wordt bondig maar duidelijk omschreven. Indien een (monodisciplinaire) richtlijn beschikbaar is, dient de verslaglegging en de keuze van de

	meetinstrumenten conform deze richtlijn te zijn. Wanneer psychosociale problematiek dan wel responsfluctuaties van medicatie gesignaleerd wordt, volgt hierover berichtgeving naar de Parkinsonverpleegkundige/zorgcoördinator.
<i>Aanbeveling 9-3</i>	Overige minimale voorwaarden voor werkafspraken dienen opgesteld te worden door een onafhankelijke werkgroep in een vervolgtraject. Aanvullend dienen deze per regio vastgelegd te worden door de betrokken zorgverleners.

Uitgangsvraag 10	Hoe wordt de zichtbaarheid van zorgverleners met Parkinson-specifieke deskundigheid gewaarborgd?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	In de huidige situatie is landelijk niet gestructureerd vastgelegd welke zorgverleners Parkinson-specifieke deskundigheid bezitten en waar deze zich bevinden. Dit is echter essentiële informatie voor patiënten, voor verwijzers en voor de overige zorgverleners die bij patiënten met de ZvP zijn betrokken.
<i>Aanbeveling 10-1</i>	De naam en bereikbaarheid van zorgverleners met Parkinson-specifieke deskundigheid dienen online en via folders vastgelegd te worden. Minimaal de patiënten zelf, alle huisartsen, Parkinsonverpleegkundigen, neurologen met expertise op het gebied van Parkinson en de Parkinson Vereniging dienen beschikking te hebben over deze bronnen.
<i>Aanbeveling 10-2</i>	Een onafhankelijke werkgroep dient in een vervolgtraject vast te stellen welke organisatie(s) verantwoordelijk is (zijn) voor de compleetheid en correctheid van deze informatie.

III. COÖRDINATIE

Uitgangsvraag 11	Hoe wordt gewaarborgd dat de coördinatie van de zorg optimaal is?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	Inherent aan het complexe karakter van de ZvP kan een groot aantal zorgverleners (tijdelijk) betrokken zijn bij het verlenen van de zorg. Zorgcoördinatie is daarom gewenst. Daarbij kan de partner van de patiënt overbelast raken, in het bijzonder wanneer de patiënt kampt met een depressie of met functionele problemen. Ook dit dient de zorgcoördinator te signaleren en actie op te ondernemen. Zorgcoördinatie dient uitgevoerd te worden door een zorgverlener die goed bereikbaar is en korte lijnen heeft naar de zorgverleners die altijd betrokken zijn: de huisarts, Parkinsonverpleegkundige en de neuroloog. De neuroloog met expertise op het gebied van Parkinson is de hoofdverantwoordelijke voor de behandeling van gezondheidsproblemen die gerelateerd zijn aan de ZvP en dient nauw samen te werken met een Parkinsonverpleegkundige. Vanwege deze positie van de Parkinsonverpleegkundige, in combinatie met de beschikbare tijd per patiënt waarover de Parkinsonverpleegkundige beschikt, heeft het de voorkeur dat de Parkinsonverpleegkundige de zorgcoördinator is.
<i>Aanbeveling 11-1</i>	Vanaf het stellen van de diagnose is de neuroloog hoofdverantwoordelijke in de zorgverlening voor gezondheidsproblemen die gerelateerd zijn aan de ZvP, zolang de patiënt thuis woonachtig is. Elke neuroloog met expertise op het gebied van Parkinson werkt nauw samen met een zorgcoördinator welke functioneert onder directe begeleiding van de betreffende neuroloog. (zie aanbeveling 11-2).
<i>Aanbeveling 11-2</i>	De bij de behandelend neuroloog ter plekke aanwezige Parkinsonverpleegkundige is bij voorkeur de zorgcoördinator. Hij is de hoofdschakel binnen informatie, communicatie en beleid en heeft korte lijnen naar de hoofdbetrokken zorgverleners: de neuroloog en de huisarts. Daarnaast werkt hij, indien geïndiceerd, nauw samen met de thuiszorg en de revalidatiearts, dan wel de (ambulante) verpleeghuiszorg. De Parkinsonverpleegkundige / zorgcoördinator is goed bereikbaar voor de patiënt en voert zonodig huisbezoeken uit. De taken van de Parkinsonverpleegkundige / zorgcoördinator staan omschreven in aanbeveling 6-4. De Parkinsonverpleegkundige / zorgcoördinator wordt ondersteund door een schriftelijk of elektronisch zorgdossier.
<i>Aanbeveling 11-3</i>	In specifieke omstandigheden dienen de hoofdverantwoordelijkheid en zorgcoördinatie, in overleg met de neuroloog, overgedragen te worden aan een andere zorgverlener. Bij patiënten die langdurig intramuraal verblijft ligt de hoofdverantwoordelijkheid bij de intramurale instelling. Als de patiënt in een verpleeghuis of revalidatiecentrum verblijft, of ald deze thuiswonend is maar vanwege complexe problematiek daar somatische dagbehandeling krijgt, ligt de hoofdverantwoordelijkheid bij de specialist ouderengeneeskunde of de revalidatiearts. Indien de patiënt in de eindfase alleen behandeling in de thuissituatie wenst en geen behoefte heeft aan (poli)klinische behandeling, ligt de hoofdverantwoordelijkheid bij de huisarts. In alle gevallen kan op indicatie de neuroloog worden ingeschakeld.

Uitgangsvraag 12	Hoe wordt gewaarborgd dat de coördinatie van medicatie optimaal is?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	Vanwege de progressiviteit en complexiteit van de aandoening gebruiken veel patiënten met de ZvP meerdere preparaten, waarvan de toegediende hoeveelheid in de loop der tijd zal toenemen. Daarbij worden preparaten gebruikt vanwege comorbiditeit. Met het oog op interacties van preparaten en contra-indicaties dient duidelijk te zijn wie de medicatie mag verschaffen, wie de medicatie mag aanpassen en wie het medicatieoverzicht houdt. Hierover moeten door betrokken hulpverleners werkafspraken gemaakt worden. Therapietrouw is, zoals bij veel chronische aandoeningen, een probleem. Dit geldt in het bijzonder voor patiënten die extramuraal verblijven. Als een behandelend arts een spécialité voorschrijft, mag de apotheker geen conversie maken naar een generiek preparaat, zonder overleg met de betreffende arts. De apotheker dient in deze uitzonderingssituaties de preferentie van de betreffende arts voor een bepaald geneesmiddel te accepteren.
<i>Aanbeveling 12-1</i>	Prescriptie (initiatie en aanpassing) van Parkinson medicatie dient alleen te geschieden door de neuroloog, in samenspraak met de Parkinsonverpleegkundige en de apotheker. De Parkinsonverpleegkundige kan kleine aanpassingen in het bestaande medicatie regime maken, in onderling met de neuroloog, binnen vooraf afgesproken marges De neuroloog (of Parkinsonverpleegkundige) dient elke initiatie en aanpassing van medicatie te communiceren richting de huisarts, de apotheker en overige zorgverleners die betrokken zijn bij het medicamenteuze beleid. Indien er enkel wijzigingen in de dosering van medicatie is, vindt deze communicatie plaats door de wijziging aan te tekenen in het medicijnenboekje ('geneesmiddelenpaspoort') dat de patiënt bij zich draagt. Grotere veranderingen in de medicatie worden per brief naar de betrokken zorgverleners gecommuniceerd, waarbij gestreefd wordt naar een termijn van binnen twee weken. Patiënten dienen geadviseerd te worden om één apotheek aan te houden waarbij het belang hiervan uitgelegd dient te worden: voorkomen dat te veel verschillende apotheken medicatie verschaffen, zoals de eigen apotheek, de weekendapotheek en de politheek, waardoor er gemakkelijk onverwachte interacties kunnen optreden. In geval van oudere patiënten met veel comorbiditeit en polyfarmacie, ook voor aandoeningen naast de ZvP, kan de klinisch geriater worden betrokken bij de behandeling.
<i>Aanbeveling 12-2</i>	De apotheker mag geen conversie maken naar een generiek preparaat, als er een spécialité is voorgeschreven, zonder overleg met de behandelend neuroloog. De apotheker is verantwoordelijk voor het stimuleren van therapietrouw en voor het overzicht van medicatie in verband met interacties (ook met niet Parkinson medicatie) en contra-indicaties. Ter verhoging van de therapietrouw dient gebruik gemaakt te worden van alle mogelijke hulpmiddelen die de therapietrouw bevorderen, in het bijzonder in geval van extramuraal verblijf. Vooral bij patiënten met cognitieve stoornissen moet hier extra aandacht voor zijn.

Uitgangsvraag 13	Hoe wordt gewaarborgd dat er coördinatie van patiënteninformatie en patiëntenvoorlichting is?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	1. Alle patiënten met de ZvP dienen toegang te hebben tot dezelfde, juiste en actuele informatie betreffende (a) de ZvP en (b) de mogelijkheden van de zorg en overige ondersteuning. Deze informatie dient landelijk georganiseerd te zijn. De Parkinson Vereniging kan, naast het bieden van lotgenoten contact, een centrale rol spelen in de patiëntenvoorlichting. Echter, de informatie die de Parkinson Vereniging momenteel (2008) beschikbaar heeft is niet compleet en niet altijd volledig actueel. 2. Patiënten dienen voldoende informatie te hebben betreffende de effectiviteit, bijwerkingen en kosten van medicatie om, waar mogelijk, mee te kunnen beslissen in de medische behandeling. 3. Om voor ieder patiënt volledige en patiëntspecifieke patiëntenvoorlichting te waarborgen, dient de coördinatie van de patiëntenvoorlichting gedaan te worden door één zorgverlener die altijd betrokken is en voldoende tijd heeft.
<i>Aanbeveling 13-1</i>	De Parkinson Vereniging houdt het landelijk overzicht van de beschikbare patiënteninformatie en verstrekt informatie afgestemd op de wens van de patiënt en diens partner. Een onafhankelijke werkgroep dient in een vervolgtraject te omschrijven wie ervoor verantwoordelijk is dat de informatie die landelijk centraal beschikbaar is via de Parkinson Vereniging juist, objectief, onafhankelijk en actueel is.
<i>Aanbeveling 13-2</i>	De Parkinsonverpleegkundige/zorgcoördinator (zie uitgangsvraag 11) is verantwoordelijk voor het inschatten van de informatiewens van de patiënt en diens partner en het informeren over (a) de ZvP en (b) de mogelijkheden van de zorg en overige ondersteuning. Hierbij dient naast mondelinge informatie gebruik gemaakt te worden van folders en indien beschikbaar, beeldmateriaal zoals dvd's en websites. Daarbij dient de Parkinsonverpleegkundige/zorgcoördinator de patiënt en diens partner te informeren over de rol van de Parkinson Vereniging.
<i>Aanbeveling 13-3</i>	De neuroloog geeft informatie over effectiviteit, bijwerkingen en kosten van medicatie.

Uitgangsvraag 14	Hoe wordt gewaarborgd dat de coördinatie van de indicatiestelling voor thuiszorg optimaal is?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	De controlerende functie van het CIZ mag de snelheid van het verlenen van noodzakelijke zorg niet belemmeren. De huidige procedure om indicaties te verkrijgen is onvoldoende. De belangrijkste oorzaken zijn: - de indicatiesteller heeft geen kennis van de ZvP. Diverse aspecten zoals het wisselende ziektebeeld, psychische problemen en overbelasting van de partner blijven onderbelicht, waarbij de rol van de gezonde partner veelal overschat wordt; - maatwerk ontbreekt door het gebruik van een beslisboom, dat niet garandeert dat de patiënt de juiste zorg krijgt; - de neuroloog en huisarts hebben te weinig invloed. Het gevolg is dat patiënten veelal te laag worden ingeschaald, waardoor (wisselende) alfhulpen zorg verschaffen in plaats van opgeleide verzorgenden, zonodig met Parkinson-specifieke deskundigheid. Bovendien zijn de huidige wachttijden lang. Indien de lopende pilots waarbinnen de huisarts (de direct betrokken professional) de indicatiestelling overneemt een positieve uitkomst hebben, kan dit ook binnen de netwerkzorg bij de ZvP afgesproken worden.
<i>Aanbeveling 14</i>	De indicatiestelling voor het verlenen van thuiszorg en opname in het verpleeghuis dient gesteld te worden door direct betrokken zorgverleners: huisarts, neuroloog/klinisch geriater, Parkinsonverpleegkundige, revalidatiearts of specialist ouderengeneeskunde. De Parkinsonverpleegkundige heeft hierin een coördinerende rol. Bij de indicatiestelling kunnen betrokken behandelaars ingeschakeld worden voor de meest actuele informatie over het functioneren van zowel de patiënt als zijn/haar omgeving. Het CIZ dient hierbij achteraf, steekproefsgewijs een controlerende functie te hebben en af te zien van de vertragende procedures vooraf, zoals nu het geval is.

IV. FINANCIËN

Uitgangsvraag 15	Hoe wordt gewaarborgd dat de financiën voor zorgcoördinatie aanwezig zijn?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	Een goede zorgcoördinator (zie uitgangsvraag 11) is essentieel voor optimale netwerkzorg. Deze rol is momenteel (2007) nog niet gefinancierd.
<i>Aanbeveling 15</i>	De NVN, in casu de Werkgroep Bewegingsstoornissen, moet stappen ondernemen om tot een redelijke vergoeding te komen van multidisciplinaire zorg via een multidisciplinaire DBC rondom de ZvP.

Uitgangsvraag 16	Hoe wordt ontschotting ten bate van netwerkzorg gewaarborgd?
<i>Evidentie</i>	Niet gezocht
<i>Overige overwegingen</i>	Vanwege het complexe en progressieve karakter van de ZvP zijn veelal verschillende disciplines en voorzieningen betrokken bij het zorgtraject, zowel intra- als extramuraal, dwars door alle bestaande echelons in de zorg heen. De verleende zorg wordt, ook binnen de verschillende disciplines, deels uit de patiëntgebonden ziektekostenverzekering (via de zorgverzekeringswet of de aanvullende verzekering) en deels uit de Algemene Wet Bijzondere Ziektekosten (AWBZ) vergoed. Dit bemoeilijkt de coördinatie. Bovendien is de huidige financiering grotendeels toegesneden op het leveren van monodisciplinaire zorg, daar waar juist de multidisciplinaire zorg een steeds grotere rol gaat spelen bij de begeleiding van patiënten met de ZvP. Tenslotte ontbreekt het aan een goede financiële honorering van beoordelingen in specifieke Parkinson Expertise Centra, waar in de regel complexe en veeleisende patiënten worden gezien. Daarom is de komst van integrale financiering van het gehele zorgtraject van patiënten met de ZvP (netwerkfinanciering) wenselijk.
<i>Aanbeveling 16</i>	Een onafhankelijke werkgroep dient in een vervolgtraject vast te leggen wie (landelijk of regionaal) verantwoordelijk is voor onderhandeling met zorgverzekeraars en overheid over de ontschotting, ten bate van integrale en multidisciplinaire netwerkzorg die bij voorkeur gefinancierd wordt vanuit een netwerk DBC.

Inhoudsopgave

1 Procesbeschrijving indicatoren ziekte van Parkinson

- 1.1 Afstemming richtlijnen, interne en externe indicatoren
- 1.2 Totstandkoming van de indicatoren

2 Factsheets indicatoren ziekte van Parkinson

- 1. Percentage patiënten bekend met de ziekte van Parkinson waarbij de huisarts heeft nagegaan dat zij het afgelopen jaar zijn gezien door een neuroloog/deskundige op dit terrein
- 2. Percentage patiënten met de ziekte van Parkinson bij wie de neuroloog* tijdens het consult is nagegaan of in de voorgaande 3-6 maanden sprake was van meer dan tien procent onbedoeld gewichtsverlies
- 3. Percentage patiënten met de ziekte van Parkinson bij wie de neuroloog* tijdens het consult het vóórkomen van valincidenten is nagegaan
- 4. Percentage patiënten met de ziekte van Parkinson bij wie de neuroloog minimaal 1x per jaar met behulp van een gevalideerde cognitieve screeningsschaal heeft nagegaan of er klinisch relevante klachten waren
- 5. Percentage patiënten met de ziekte van Parkinson bij wie de neuroloog minimaal eenmaal per jaar is nagegaan of er van depressieve klachten sprake is
- 6. Percentage patiënten met de ziekte van Parkinson verwezen door de neuroloog naar een therapeut die deelneemt aan een regionaal ParkinsonNet

*NB: Er kunnen afspraken zijn gemaakt over een verdeling van ten aanzien van anamnese / lichamelijk onderzoek tussen een neuroloog en een Parkinsonverpleegkundige. Wanneer het nagaan van onbedoeld gewichtsverlies of van valincidenten een taak is van een Parkinsonverpleegkundige, leze men in plaats van neuroloog Parkinsonverpleegkundige

3 Lijst met besproken indicatoren

4 Verwerken commentaar consultatieronde

1 Procesbeschrijving indicatoren ziekte van Parkinson

1.1 Afstemming richtlijnen en interne indicatoren

Door de toepassing van interne indicatoren beoogt men door meting de kwaliteit van zorg in de eigen instelling te verbeteren. Idealiter worden de interne indicatoren tegelijkertijd met de richtlijn ontwikkeld.

1.2 Totstandkoming van de indicatoren

De werkgroep heeft zich voor de ontwikkeling van de set indicatoren laten leiden door de stappen die in figuur 1 worden genoemd. Voor een uitgebreide beschrijving van de deze stappen wordt verwezen naar de Handleiding Indicatorenontwikkeling (CBO, 2007), beschikbaar via de website van het CBO². Een aantal belangrijke stappen uit het ontwikkeltraject voor de indicatoren worden in deze paragraaf nader toegelicht.

Om te komen tot de uiteindelijke set van indicatoren heeft de werkgroep indicatoren drie keer vergaderd in het eerste kwartaal en heeft zij door middel van e-mailrondes diverse concepten van commentaar voorzien. Een concept is tevens voorgelegd aan de leden van de centrale werkgroep die de multidisciplinaire richtlijn voor de zorg rond de ZvP ontwikkelt. Doel hiervan was niet alleen een eerste oordeel te verkrijgen over de waarde van de conceptindicatoren en de toepasbaarheid ervan, maar ook om na te gaan of essentiële indicatoren ontbraken.

Het door de centrale werkgroep geleverde commentaar is in deze set van conceptindicatoren verwerkt.



Figuur 1: Stappen voor de ontwikkeling van indicatoren ZvP

Afbakening (stap 4)

² Zie: http://www.cbo.nl/thema/folder20020822130331/article20070628102531/articleCBOextra_view

De werkgroep heeft vastgesteld voor welke patiëntengroepen, verrichtingen en kwaliteitsdomeinen de indicatoren worden ontwikkeld. De werkgroep kwam voor de indicatoren:

- Het betreft interne indicatoren die betrekking kunnen hebben op alle bij de zorg van patiënten met de ZvP betrokken medische en paramedische beroepsgroepen. Dit project is niet bedoeld om indicatoren te ontwikkelen op het niveau van de individuele beroepsbeoefenaar.
- Patiëntengroepen: patiënten met de ZvP.
- Kwaliteitsdomeinen: effectiviteit, patiëntgerichtheid, tijdigheid.

Groslijst potentiële indicatoren (stap 6)

De werkgroep heeft een inventarisatie gedaan van mogelijke indicatoren, hetgeen geresulteerd heeft in een groslijst. De volgende bronnen zijn voor het opstellen van de groslijst benut:

- a. Nederlandse (monodisciplinaire) evidence based richtlijnen
- b. De NICE-richtlijn PARKINSON'S DISEASE. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care (Royal College of Physicians of London, 2006)
- c. Systematische zoekactie naar studies waarin indicatoren, en de validiteit en betrouwbaarheid ervan, met betrekking tot de ZvP worden gerapporteerd (Medline)
- d. Indicatoren voorgedragen door andere partijen in project (bijvoorbeeld ZN/ IGZ NPCF, Consumentenbond indicatoren).
- e. Expert opinie (o.a. werkgroepleden)

Uitwerking in factsheets (stap 8)

De groslijst werd tijdens de eerste bijeenkomst opgeschoond. Argumentatie voor afwijzing van indicatoren uit de groslijst is gedocumenteerd (zie hoofdstuk 3). Iedere indicator is uitgewerkt in een factsheet (zie hoofdstuk 2). In de factsheets worden per indicator de volgende eigenschappen van de indicator beschreven:

- Type indicator (proces, structuur, uitkomst);
- Kwaliteitsdomein (bijvoorbeeld veiligheid, effectiviteit);
- Variatie in de kwaliteit van zorg;
- Mogelijkheden tot verbetering;
- Operationalisatie (teller, noemer, exclusie criteria);
- Validiteit;
- Betrouwbaarheid;
- Discriminerend vermogen;
- Minimale bias/beschrijving relevante case-mix
- Registratie (indien van toepassing inclusief benodigde variabelen en potentiële bronnen).

Consultatieronde (stap 10)

De conceptindicatoren 'Ziekte van Parkinson' worden ter consultatie aangeboden aan alle betrokken partijen en enkele andere instanties, hieronder nader te noemen:

- Nederlandse Vereniging voor Neurologie

- Nederlands Huisartsen Genootschap
- Beroepsvereniging van Specialisten ouderengeneeskunde (voorheen verpleeghuisartsen) en Sociaal Geriaters
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie
- Nederlandse Vereniging Neuroverpleegkundigen en Verzorgenden
- Verzorgenden en Verpleegkundigen Nederland
- Nederlandse Vereniging van Diëtisten
- Nederlandse Vereniging voor Seksuologie
- Nederlandse Vereniging voor Ergotherapie
- Nederlandse Vereniging voor Logopedie en Foniatrie
- Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen
- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie
- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie
- Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie
- Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
- Nederlands Instituut van Psychologen, sectie neuropsychologie
- Nederlandse Vereniging van Maatschappelijk Werkers
- Parkinson Vereniging

2 Factsheets indicatoren ziekte van Parkinson

Percentage patiënten bekend met de ziekte van Parkinson waarbij de huisarts heeft nagegaan dat zij het afgelopen jaar zijn gezien door een neuroloog/deskundige op dit terrein	
Relatie tot kwaliteit	Een patiënt met de ZvP dient tenminste jaarlijks te worden gezien door een deskundige op dit terrein (neuroloog), waarbij de diagnose heroverwogen dient te worden als zich atypische klinische verschijnselen voordoen (concept 'Multidisciplinaire richtlijn Ziekte van Parkinson', 2008). De huisarts dient jaarlijks na te gaan of de patiënt daadwerkelijk door een neuroloog is gezien en of hij hierover is geïnformeerd.
Operationalisatie	% patiënten bekend met de ZvP in de huisartsenpraktijk waarover de neuroloog in het afgelopen jaar minimaal één brief heeft gestuurd aan de huisarts
Teller	Aantal patiënten dat bekend is met de ZvP bij de huisarts over wie de neuroloog in het afgelopen jaar minimaal één brief heeft gestuurd aan de huisarts
Noemer	Aantal patiënten bekend met de ZvP bij de huisarts
Definities	Deze indicator heeft betrekking op patiënten met de ZvP die staan ingeschreven bij de huisartspraktijk.
In- / Exclusie criteria	Geen
Type indicator	Procesindicator
Kwaliteitsdomein	Effectiviteit, patiëntgerichtheid

Achtergrond en variatie in kwaliteit van zorg

De diagnose ZvP wordt door een klinische expert in vergelijking met een niet-expert vaker accuraat gesteld. De diagnose ZvP wordt, blijkens internationale cijfers, in 47% van de gevallen onjuist gesteld door de huisarts, in 25% van de gevallen onjuist door een niet-expert in de tweede lijn, en in 6-8% van de gevallen onjuist door een expert (onderzoeker) in bewegingsstoornissen.²⁴⁻²⁷ Om die reden wordt in de richtlijn geadviseerd om een patiënt bij wie de huisarts denkt aan ZvP te verwijzen naar een neuroloog voor nadere diagnostiek. Een patiënt met de ZvP dient vervolgens tenminste jaarlijks te worden gezien door een deskundige op dit terrein, waarbij de diagnose heroverwogen dient te worden als er zich atypische klinische verschijnselen voordoen.

Zoals omschreven wordt in de richtlijn treedt de huisarts op als medisch begeleider gedurende de hele levensloop en in veel gevallen ook als schakel naar eerstelijns voorzieningen. De huisarts dient na te gaan of de patiënt bij de neuroloog geweest is. Indien dit niet het geval is dient hij dit te bewerkstelligen. De huisarts dient hierover een brief te vragen of in het HIS hierover een opmerking te maken.

Over de optimale frequentie van de follow-up na de diagnose ZvP bestaat geen bewijs, en is de richtlijnenwerkgroep van mening dat dit gebaseerd dient te worden op klinische prioriteit.

Bij patiënten met milde symptomen die wellicht zelfs nog geen behandeling ontvangen, kan follow-up ter controle van de diagnose en de behoefte aan behandeling infrequent zijn (elke 6-12 maanden). Als de behandeling eenmaal is gestart, kan de frequentie van de follow-up toenemen (elke 2-3 maanden) om de reactie op de medicatie en optimale dosering vast te stellen en eventueel om de diagnose te heroverwegen (Concept 'Multidisciplinaire richtlijn Ziekte van Parkinson', 2008). In de latere fase, hebben patiënten met de ZvP meer complexe problemen die veranderingen in medicatie vergen. Een regelmatige follow-up frequentie kan dan nodig zijn (elke 2-3 maanden) (Concept 'Multidisciplinaire richtlijn Ziekte van Parkinson', 2008).

Patiënten met de ZvP zullen dus, uitzonderingen daargelaten, minimaal jaarlijks moeten worden gezien door een neuroloog en de huisarts dient over de bevindingen en afspraken geïnformeerd te worden.

Het organisatorisch verband waarop de indicator betrekking heeft

De voorgestelde indicator heeft betrekking op de huisartspraktijk.

Mogelijkheden tot verbetering

De mogelijkheden voor verbetering liggen in een betere diagnostiek (elke patiënt met vermoeden op de ZvP wordt verwezen) en betere monitoring door de huisarts (de huisarts gaat jaarlijks na of de patiënt daadwerkelijk door een neuroloog is gezien en of de huisarts hierover is geïnformeerd).

Validiteit

Het is aangetoond dat de diagnose vaker accuraat gesteld wordt door een neuroloog dan door de huisarts. Daarnaast is het aannemelijk dat patiënten met de ZvP, die regelmatig worden gezien door een neuroloog, beter op de hoogte zijn van de behandelingsmogelijkheden van hun aandoening, beter ingesteld zijn en meer weten over zelfmanagement.

Ten aanzien van de indicator zelf wordt verondersteld dat de neuroloog, naar wie de huisarts verwijst, de huisarts minimaal jaarlijks schriftelijk informeert na het bezoek van een patiënt met de ZvP, zodat fluctuaties in de uitkomst van de indicator niet of nauwelijks kunnen worden toegeschreven aan variatie in berichtgeving door de neuroloog.

Betrouwbaarheid

De werkgroep verwacht dat deze indicator op betrouwbare wijze is te meten en onder gelijkblijvende omstandigheden (min of meer) dezelfde resultaten oplevert. Zie ook de opmerkingen onder validiteit.

Discriminerend vermogen

Het belangrijkste doel van de indicator is monitoring van de patiënt door de huisarts.

Het is bekend dat niet elke patiënt met (mogelijk) ZvP door de huisarts wordt verwezen voor diagnostiek en controle.

Het is onduidelijk of elke patiënt met de ZvP minimaal jaarlijks wordt gezien door een neuroloog aangezien er nog geen richtlijnen zijn op dit terrein.

Het is onduidelijk of voldoende variatie tussen praktijken zal bestaan.

Minimale bias/ beschrijving relevante case-mix

Controle voor verschillen in demografische en sociaal-economische samenstelling of in gezondheidsstatus van patiëntengroepen is niet relevant volgens de werkgroep omdat het een interne indicator betreft.

Registratie

De gegevens die nodig zijn voor deze indicator worden op praktijkniveau verzameld. Voor de indicator volstaat het eens per jaar gegevens te verzamelen.

Om indicator te meten moet aan een aantal voorwaarden zijn voldaan om tot een betrouwbare uitkomst te komen:

- de neuroloog stuurt na een contact een brief aan de huisarts
- de huisarts registreert in het HIS dat er een brief is, of maakt hierover een opmerking (dit kan uit het HIS gehaald worden met vrije tekstwoorden)

Hieronder volgt een beschrijving van de variabelen die verzameld moeten worden om de indicatoruitkomst.

Bron: Voor het verzamelen van de gegevens kan het elektronisch patiëntendossier van de huisarts worden gebruikt.

Meetperiode: De gegevens worden opgevraagd over een zogenaamde meetperiode. Afspraken over deze meetperiode worden landelijk gemaakt. Voorstel 1 jaar

Meetniveau: gegevens worden vastgelegd op niveau van praktijk.

Te verzamelen variabelen voor indicator:

Var.	naam	Invul instructie	Bron:
1	ziekte van Parkinson	ICPC-code N 87	HIS
2	Brief neuroloog	Inkomende post, Code tabel soort derden	HIS

Bepaling teller en noemer indicator 1B:

Indicator	% patiënten bekend met de ziekte van Parkinson waarbij de huisarts heeft nagegaan dat zij het afgelopen jaar zijn gezien door een neuroloog/deskundige op dit terrein	Formule
Teller	Aantal patiënten met de ZvP in de huisartsenpraktijk van wie tenminste een brief van de neuroloog aanwezig is in de meetperiode van één jaar	
noemer	Aantal patiënten met de ZvP in de huisartsenpraktijk	

Percentage patiënten met de ziekte van Parkinson bij wie tijdens een bezoek aan de neuroloog* is nagegaan of in de voorafgaande 3-6 maanden sprake was van meer dan 10% onbedoelde gewichtsvermindering

Relatie tot kwaliteit	Onbedoeld gewichtsverlies komt bij patiënten met de ZvP frequent voor. Dit kan de (micro-) nutriëntenstatus nadelig beïnvloeden, en wijzen op problemen als slikstoornissen, kauwproblemen of dyskinesie. <i>Indirect is deze indicator een maat voor de medicatie(instelling)</i>
Operationalisatie	percentage patiënten met de ZvP bij wie de neuroloog het afgelopen jaar tijdens ieder bezoek is nagegaan of in de voorafgaande 3-6 maanden sprake is geweest van meer dan 10% gewichtsverlies
Teller	aantal patiënten met de ZvP in een bepaald kalenderjaar bij wie de neuroloog tijdens ieder bezoek is nagegaan of in de voorafgaande 3-6 maanden sprake is geweest van meer dan 10% gewichtsverlies
Noemer	aantal patiënten met de ZvP die in een bepaald kalenderjaar de neuroloog hebben bezocht
Definities	Patiënt met de ZvP: diagnosecode 0501
In/ exclusiecriteria	Indicator kan voor alle patiënten met de ZvP gelden.
Type indicator	Proces
Kwaliteitsdomein	Effectiviteit, tijdigheid, patiëntgerichtheid

* NB: Er kunnen afspraken zijn gemaakt over een verdeling van ten aanzien van anamnese / lichamelijk onderzoek tussen een neuroloog en een Parkinsonverpleegkundige. Wanneer het nagaan van onbedoeld gewichtsverlies een taak is van een Parkinsonverpleegkundige, leze men in plaats van neuroloog Parkinsonverpleegkundige.

Het doel van de indicator

Onbedoeld gewichtsverlies komt bij patiënten met de ZvP vaak voor. Dit wordt geschat op 50%.³⁷⁶ Mogelijk ligt dit percentage voor vrouwen nog hoger. Indien er sprake is van ondervoeding gaat dit meestal gepaard met (ernstige) dyskinesie.³⁷⁸

Bij significant gewichtsverlies, dat wil zeggen meer dan tien procent in de voorafgaande drie tot zes maanden, is het van belang dat de neuroloog:

- nagaat of de patiënt wel goed kan slikken of kauwen;
- nagaat of van een verhoogd energieverbruik vanwege overtollige bewegingen (dyskinesie), sprake is;
- nagaat of er maligne of endocriene oorzaken in het geding zijn;
- de Parkinsonmedicatie evalueert;
- voedingssupplementen overweegt;
- zo nodig naar een diëtist verwijst.^{8;411}

De indicator weerspiegelt of de neuroloog voldoende aandacht schenkt aan de voedingsstatus van de patiënt met de ZvP. Indirect is deze indicator een maat voor de medicatie(instelling)

Het organisatorisch verband waarop de indicator betrekking heeft

De voorgestelde indicator heeft betrekking op alle maatschappen of vakgroepen neurologie, en derhalve niet op individuele neurologen.

Achtergrond en variatie in kwaliteit van zorg

Er zijn volgens de werkgroep sterke aanwijzingen dat er variatie bestaat in de mate waarin neurologen in de anamnese aandacht schenken aan de voedingsstatus van de patiënt met de ZvP.

Mogelijkheden tot verbetering

Neurologen beschikken over de mogelijkheid om verbeteringen – d.w.z. consequent aandacht schenken aan significant gewichtsverlies– door te voeren. Reminders (bijvoorbeeld in de vorm van stickers) in het medisch dossier kunnen daarbij helpen.

Validiteit

In de literatuur zijn geen studies gevonden waarin onderzocht is of het feit dat de neuroloog consequent aandacht schenkt aan gewichtsverlies een positief effect heeft op de voedingsstatus of de kwaliteit van leven. Met andere woorden: de validiteit beperkt zich tot face validity, te weten het oordeel van de werkgroep dat consequent aandacht schenken aan significante gewichtsvermindering in zekere mate de kwaliteit van zorg weerspiegelt. Hierbij valt aan te tekenen dat consequent aandacht schenken aan significante gewichtsvermindering niet automatisch inhoudt dat ook de juiste acties worden ondernomen.

Betrouwbaarheid

De werkgroep meent dat de indicator onder gelijkblijvende omstandigheden dezelfde uitkomst zal hebben.

Discriminerend vermogen

De werkgroep meent dat de indicator veranderingen in de verleende zorg c.q. de mate waarin in de anamnese aandacht wordt geschonken aan significant gewichtsverlies, detecteert.

Minimale bias/ beschrijving relevante case-mix

Zie validiteit.

Registratie

Bron:. Afsprakensysteem van de neuroloog voor de bezoeken; medisch dossier om te achterhalen of navraag is gedaan door de neuroloog naar significant onbedoeld gewichtverlies.

In geval de patiënt zegt te zijn afgevallen is wegen een optie.

Meetperiode: kalenderjaar

Meetniveau: patiëntniveau

Specificaties:

De werkgroep gaat ervan uit dat in het medisch dossier wordt vastgelegd of hetzij via de anamnese hetzij via lichamelijk onderzoek is nagegaan of er al dan niet sprake was van onbedoeld gewichtsverlies van meer dan tien procent in de voorafgaande drie tot zes maanden.

Uit het afsprakensysteem van een ziekenhuis kan aan de hand van diagnosecode 0501 een lijst worden samengesteld van alle patiënten met de ZvP die in een bepaald kalenderjaar de neuroloog een of meer keer hebben bezocht. Op geleide van deze lijst, met daarop de vermelde consultdata, kan in het medisch dossier gericht worden nagegaan of de neuroloog navraag heeft gedaan naar gewichtsverlies in de voorafgaande 3-6 maanden.

De bovengenoemde procedure is in concept samengesteld door de werkgroep indicatoren Parkinson, maar nog niet getest in de praktijk.

Variabele	Naam	Codering	Bron
PARK 1	Nagegaan of er sprake was van meer dan 10% onbedoeld gewichtsverlies?	J/N	Medisch dossier
PARK 2	Diagnose ZvP	0501	DBC-registratie
PARK 3	Datum consult	dd/mm/jjjj	Afsprakensysteem

Rekenregel:

Variabele	Te berekenen gegeven	Formule	Validatieregels
PARK 4	Jaar (datum consult)		
PARK 5	PARK 4 = kalenderjaar?	J/N	

Indicator nr	Naam van de indicator	Formule
Teller	aantal patiënten met de ZvP bij wie de neuroloog tijdens bezoek in een bepaald kalenderjaar is nagegaan of in de voorafgaande 3-6 maanden sprake is geweest van meer dan 10% gewichtsverlies	#PARK 2 waarvoor geldt PARK 5='J' & PARK 1='J'
Noemer	aantal patiënten met de ZvP die in een bepaald kalenderjaar de neuroloog een of meer keer hebben bezocht	#PARK 2 waarvoor geldt 'PARK 5='J'

Percentage patiënten met de ziekte van Parkinson bij wie tijdens een bezoek aan de neuroloog* het vóórkomen van valincidenten is nagegaan

Relatie tot kwaliteit	De ZvP is een predisponerende factor voor valincidenten. Valincidenten kunnen leiden tot een grote afhankelijkheid, verhoogde kans op opname in het verpleeghuis en een afname van de kwaliteit van leven. Door het regelmatig navragen kan er tijdig naar interventies worden gezocht om valincidenten te verminderen of voorkomen. <i>Indirect is deze indicator een maat voor de medicatie(instelling)</i>
Operationalisatie	percentage patiënten met de ZvP bij wie de neuroloog tijdens een bezoek is nagegaan of er sinds het vorige bezoek aan de neuroloog sprake is geweest van valincidenten.
Teller	aantal patiënten met de ZvP een bepaald kalenderjaar bij wie de neuroloog tijdens elk bezoek is nagegaan of er sinds het vorige bezoek aan de neuroloog sprake is geweest van valincidenten
Noemer	aantal patiënten met de ZvP dat de neuroloog heeft bezocht in een bepaald kalenderjaar
Definities	Patiënt met de ZvP: DBC typeringslijst Neurologie code 0501
In/ exclusiecriteria	-
Type indicator	Proces
Kwaliteitsdomein	Effectiviteit, tijdigheid, patiëntgerichtheid

* NB: Er kunnen afspraken zijn gemaakt over een verdeling van ten aanzien van anamnese / lichamelijk onderzoek tussen een neuroloog en een Parkinsonverpleegkundige. Wanneer het nagaan van onbedoeld gewichtsverlies een taak is van een Parkinsonverpleegkundige, leze men in plaats van neuroloog Parkinsonverpleegkundige.

Het doel van de indicator

Patiënten met de ziekte van hebben in vergelijking tot hun leeftijdsgenoten een twee tot zes keer grotere kans om 'een keer' te vallen en een negen keer zo grote kans om herhaaldelijk te vallen.^{369;370} Bij twee of meer valincidenten in het voorafgaande jaar hebben patiënten met de ZvP een zeer grote kans op een valincident in de drie maanden daaropvolgend.⁴¹² De impact van een val is groot en kan de kwaliteit van leven aanzienlijk verminderen.⁴¹³ Valproblemen kunnen leiden tot een grotere afhankelijkheid of opname in een verpleeghuis. Daarnaast hebben valincidenten een negatieve invloed op de belasting van de partner.⁴¹⁴

Door het tijdig vaststellen van valincidenten kan er aandacht worden besteedt aan het verminderen of het voorkomen van valincidenten in de toekomst. Hierbij wordt gedacht aan:

- aanpassen Parkinsonmedicatie
- verminderen andere risicofactoren (bijv orthostatische hypotensie en valangst)
- doorverwijzing naar andere disciplines (bijv fysiotherapie en ergotherapie)

Het organisatorisch verband waarop de indicator betrekking heeft

De voorgestelde indicator heeft betrekking op alle maatschappen of vakgroepen neurologie en derhalve niet op individuele neurologen.

Achtergrond en variatie in kwaliteit van zorg

Er zijn volgens de werkgroep sterke aanwijzingen dat er variatie bestaat tussen neurologen met betrekking tot het nagaan van het optreden van valincidenten.

Mogelijkheden tot verbetering

Gegeven de verwachte variatie in de zorg rondom dit onderwerp is lijkt er ruimte voor verbetering te bestaan.

Validiteit

In de literatuur zijn geen studies gevonden waarin onderzocht is of het feit dat de neuroloog aandacht schenkt aan valincidenten een positief effect heeft op het voorkomen ervan in de toekomst. Met andere woorden: de validiteit beperkt zich tot face validity, te weten het oordeel van de werkgroep dat het tijdig registreren aan het optreden van valincidenten zich weerspiegelt in tijdig interveniëren waardoor deze mogelijk in de toekomst voorkomen kunnen worden.

Hierbij valt aan te tekenen dat het registreren van het optreden van valincidenten niet automatisch inhoudt dat ook de juiste acties worden ondernomen of dat deze acties valincidenten kunnen voorkomen.

Betrouwbaarheid

Zie validiteit.

Discriminerend vermogen

De werkgroep meent dat de indicator veranderingen in de verleende zorg c.q. de mate waarin in de anamnese aandacht wordt geschonken aan valincidenten detecteert.

Minimale bias/ beschrijving relevante case-mix

Zie validiteit

Registratie

Uit het afsprakensysteem van een ziekenhuis kan aan de hand van diagnosecode 0501 een lijst worden samengesteld van alle patiënten met de ZvP die in een bepaald kalenderjaar de neuroloog hebben bezocht. Op geleide van deze lijst kan in het medisch dossier gericht worden nagegaan of de neuroloog is nagegaan of er sprake is geweest van valincidenten sinds het vorige bezoek..

Bron: Afsprakensysteem / Medisch dossier van de neuroloog.

Meetperiode: periode sinds het vorige bezoek

Meetniveau: patiëntniveau

Specificaties:

De medische dossiers van alle patiënten met de ZvP zullen jaarlijks moeten worden nagezocht op aanwezigheid van een melding “valincidenten sinds vorige bezoek”.

De bovengenoemde procedure is in concept samengesteld door de werkgroep ‘Indicatoren ziekte van Parkinson’, maar nog niet getest in de praktijk.

Variabele	Naam	Codering	Bron
PARK 1	Valincidenten sinds vorige bezoek nagegaan door neuroloog?	Ja/nee	Medisch dossier
PARK 2	Diagnose ZvP	0501	DBC-registratie
PARK 3	Datum consult	dd/mm/jjjj	Afsprakensysteem

Rekenregel:

Variabele	Te berekenen gegeven	Formule	Validatieregels
PARK 4	Jaar (datum consult)		
PARK 5	Park 4 = kalenderjaar?	J/N	

Indicator nr	Naam van de indicator	Formule
Teller	(O.b.v. de in de noemer gespecificeerde populatie) aantal patiënten met de ZvP bij wie de neuroloog tijdens een bezoek is nagegaan of er sinds het vorige bezoek aan de neuroloog sprake is geweest van valincidenten	#PARK 2 waarvoor geldt: PARK 1='J' & PARK 5='J'
Noemer	aantal patiënten met de ZvP dat de neuroloog bezocht heeft gedurende een bepaald kalenderjaar	#PARK 2 waarvoor geldt: PARK 5='J'

Percentage patiënten met de ziekte van Parkinson bij wie de neuroloog minimaal 1x per jaar met behulp van een gevalideerde cognitieve screeningsschaal heeft nagegaan of er klinisch relevante klachten waren.

Relatie tot kwaliteit	Cognitieve vaardigheden testen
Operationalisatie	Percentage patiënten met de ZvP bij wie de neuroloog minimaal 1x per jaar met behulp van een gevalideerde cognitieve screeningsschaal heeft nagegaan of er klinisch relevante klachten waren in het afgelopen jaar.
Teller	aantal patiënten met de ZvP bij wie de neuroloog minimaal 1x per jaar met behulp van een gevalideerde cognitieve screeningsschaal heeft nagegaan of er klinisch relevante klachten waren
Noemer	aantal patiënten met de ZvP in een bepaald kalenderjaar
Definities	Patiënt met de ZvP: diagnosecode 0501
In/ exclusiecriteria	Geen
Type indicator	Proces
Kwaliteitsdomein	Effectiviteit, tijdigheid, patiëntgerichtheid

Het doel van de indicator

Dementie (een progressief verlies van globaal cognitief functioneren) komt vaak voor bij de ZVP; 48% tot 80% van de patiënten met de ZvP ontwikkelen dementie in het beloop van de ziekte.²⁷⁰ Traditioneel wordt dementie die ontstaat meer dan 1 jaar na het begin van de motore symptomen geclassificeerd als PDD. Dementie presenterend binnen 1 jaar na aanvang van de motore symptomen wordt geclassificeerd als Lewy body dementie.

In het algemeen geldt dat dementie in zeldzame gevallen veroorzaakt kan worden door een andere (behandelbare) aandoening of in het kader van een depressie. Deze factoren moeten geëvalueerd worden voordat de diagnose PDD gesteld wordt.

Vroegtijdige vaststelling is ook relevant om de mantelzorg te kunnen ondersteunen en daar waar relevant hulptroepen te kunnen inschakeling of bijvoorbeeld dagbehandeling te overwegen.

Het organisatorisch verband waarop de indicator betrekking heeft

De voorgestelde indicator heeft betrekking op alle maatschappen of vakgroepen neurologie en derhalve niet op individuele neurologen.

Achtergrond en variatie in kwaliteit van zorg

Er zijn volgens de werkgroep sterke aanwijzingen dat er variatie bestaat tussen neurologen met betrekking tot het 1x per jaar testen van de cognitieve vaardigheden.

Mogelijkheden tot verbetering

Gegeven de verwachte variatie in de zorg rondom dit onderwerp lijkt er ruimte voor verbetering te bestaan.

Validiteit

In de literatuur zijn geen studies gevonden waarin onderzocht is of het feit dat de neuroloog een keer per jaar de cognitieve vaardigheden test gerelateerd is aan een verbetering van de kwaliteit van zorg. Met andere woorden: de validiteit beperkt zich tot face validity, te weten het oordeel van de werkgroep dat het een keer per jaar testen van cognitieve vaardigheden een zekere mate de kwaliteit van zorg weerspiegelt en het tijdig voorschrijven van de noodzakelijke medicatie mogelijk maakt.

Betrouwbaarheid

Zie validiteit.

Discriminerend vermogen

De werkgroep meent dat de indicator veranderingen in de verleende zorg c.q. de mate waarin in de anamnese aandacht wordt geschonken aan cognitief functioneren detecteert.

Minimale bias/ beschrijving relevante case-mix

Zie validiteit

Variabele	Naam	Codering	Bron
PARK 1	gevalideerde cognitieve screeningsschaal gebruikt?	Ja/nee	Medisch dossier
PARK 2	Diagnose ZvP	0501	DBC-registratie
PARK 3	Datum consult	dd/mm/jjjj	Afsprakensysteem

Rekenregel:

Variabele	Te berekenen gegeven	Formule	Validatieregel
PARK 4	Jaar (datum consult)		
PARK 5	Park 4 = kalenderjaar?	J/N	

Indicator nr	Naam van de indicator	Formule
--------------	-----------------------	---------

Teller	aantal patiënten met de ZvP bij wie de neuroloog minimaal 1x per jaar met behulp van een gevalideerde cognitieve screeningsschaal heeft nagegaan of er klinisch relevante klachten waren	#PARK 2 waarvoor geldt: PARK 1='J' & PARK 5='J'
Noemer	aantal patiënten met de ZvP in een bepaald kalenderjaar	#PARK 2 waarvoor geldt: PARK 5='J'

Percentage patiënten met de ZvP bij wie minimaal de neuroloog 1x per jaar is nagegaan of sprake is van depressieve klachten

Relatie tot kwaliteit	Depressies komen veel voor bij patiënten met de ZvP, het tijdig registreren en ingrijpen is dan ook van belang en weerspiegelt in zekere mate de kwaliteit van zorg.
Operationalisatie	percentage patiënten met de ZvP in het afgelopen kalenderjaar waarbij depressieve klachten, met name stemmingsstoornissen zoals somberheid, in het afgelopen jaar zijn nagegaan.
<i>Teller</i> <i>Noemer</i>	aantal patiënten met de ZvP in een bepaald kalenderjaar
Definities	Patiënt met de ZvP: diagnosecode 0501
In/ exclusiecriteria	-
Type indicator	Proces
Kwaliteitsdomein	Effectiviteit, tijdigheid, patiëntgerichtheid

Het doel van de indicator

Depressie komt bij 40-50% van de patiënten met de ZvP voor. Meestal begint een depressie tijdens het beloop van de ziekte maar soms is er al een depressie aanwezig voordat de diagnose ZvP is gesteld.⁴¹⁵ De relatie tussen depressie en de pathologie van de ZvP is niet duidelijk, maar het feit dat er geen consistente relatie bestaat tussen gemoedstoestand en motorische verschijnselen geeft aan dat depressie niet alleen maar een reactie is op de motorische handicap.

Het doel van deze indicator is door middel van het eens per jaar nagaan of er sprake is van depressieve verschijnselen tijdig in te kunnen grijpen met mogelijke behandelingen. Hierbij wordt opgemerkt dat er op dit moment onvoldoende bewijs bestaat voor effectieve en veilige behandelingen bij de behandeling van depressie bij patiënten met de ZvP (zie richtlijn).

Depressies kunnen sui generis optreden, onderdeel zijn van de ziekte en kunnen samenhangen met de behandeling. Patiënten vinden stemmingsstoornissen vaak hinderlijker dan de motorische symptomen. Vroegtijdige herkenning is dus relevant omdat dit dient te leiden tot een herevaluatie van het tot dan toe gevoerde beleid, niet in alle gevallen worden er anti-depressiva voorgeschreven. Andere mogelijkheden zijn bijvoorbeeld psychosociale interventies of aanpassing van de traditionele Parkinsonmedicatie.

Het organisatorisch verband waarop de indicator betrekking heeft

De voorgestelde indicator heeft betrekking op alle maatschappen of vakgroepen neurologie en derhalve niet op individuele neurologen.

Achtergrond en variatie in kwaliteit van zorg

Er zijn volgens de werkgroep sterke aanwijzingen dat er variatie bestaat tussen neurologen met betrekking tot het 1x per jaar nagaan van depressieve verschijnselen, met name somberheid.

Mogelijkheden tot verbetering

Gegeven de verwachte variatie in de zorg rondom dit onderwerp is lijkt er ruimte voor verbetering te bestaan.

Validiteit

De validiteit beperkt zich tot face validity, te weten het oordeel van de werkgroep dat het een keer per jaar nagaan of er sprake is van depressieve klachten in zekere mate de kwaliteit van zorg weerspiegelt.

Betrouwbaarheid

Zie validiteit.

Discriminerend vermogen

De werkgroep meent dat de indicator veranderingen in de verleende zorg kan detecteren.

Minimale bias/ beschrijving relevante case-mix

Zie validiteit.

Registratie

Uit het afsprakensysteem van een ziekenhuis kan aan de hand van diagnosecode 0501 een lijst worden samengesteld van alle patiënten met de ZvP die in een bepaald kalenderjaar de neuroloog hebben bezocht. Op geleide van deze lijst kan in het medisch dossier gericht worden nagegaan of de neuroloog navraag heeft gedaan naar eventuele depressieve klachten, met name somberheid. Indicatie hiervoor is of in het dossier is genoteerd: “(geen) depressieve klachten, namelijk”.

Variabele	Naam	Codering	Bron
PARK 1	Nagegaan of er sprake was van depressieve klachten, met name somberheid?*	J/N	Medisch dossier
PARK 2	Diagnose ZvP	0501	DBC-registratie
PARK 3	Datum consult	dd/mm/jjjj	Afsprakensysteem

*Bijvoorbeeld met de HADS (Hamilton Depression Scale en de Geriatric Depression Scale) (Shrag, 2007)

Rekenregel:

Variabele	Te berekenen gegeven	Formule	Validatieregel
PARK 4	Jaar (datum consult)		
PARK 5	Park 4 = kalenderjaar?	J/N	

Indicator nr	Naam van de indicator	Formule
Teller	aantal patiënten met de ZvP in een bepaald kalenderjaar bij wie de neuroloog is nagegaan of er sprake is van depressieve klachten	#PARK 2 waarvoor geldt: PARK 1='J' & PARK 5='J'
Noemer	aantal patiënten met de ZvP in een bepaald kalenderjaar	#PARK 2 waarvoor geldt: PARK 5='J'

Percentage patiënten met de ziekte van Parkinson verwezen door de neuroloog naar een fysiotherapeut die deelneemt aan een regionaal ParkinsonNet

Relatie tot kwaliteit	Therapeuten die deelnemen aan een regionaal ParkinsonNet worden getraind in het toepassen van KNGF-richtlijn met betrekking tot de ZvP. Werken volgens de richtlijn beoogt de kwaliteit van zorg te verbeteren.
Operationalisatie	Percentage patiënten met de ZvP dat in een bepaald kalenderjaar is verwezen door de neuroloog naar een fysiotherapeut of oefentherapeut die deelneemt aan een regionaal ParkinsonNet
Teller	Aantal patiënten met de ZvP dat in een bepaald kalenderjaar is verwezen door de neuroloog naar een fysiotherapeut die deelneemt aan een regionaal ParkinsonNet
Noemer	Aantal patiënten met de ZvP dat in een bepaald kalenderjaar is verwezen door de neuroloog naar een fysiotherapeut.
Definities	Patiënt met de ZvP
In/ exclusiecriteria	Patiënten die buiten het bestek van de richtlijn vallen.
Type indicator	Proces
Kwaliteitsdomein	Effectiviteit, tijdigheid, patiëntgerichtheid

Het organisatorisch verband waarop de indicator betrekking heeft

De voorgestelde indicator heeft betrekking op vakgroepen of maatschappen van neurologen.

Achtergrond en variatie in kwaliteit van zorg

Veel patiënten met de ZvP zijn onder behandeling van een fysiotherapeut of oefentherapeut die minder dan drie patiënten met de ZvP per jaar behandelt en geen specifieke deskundigheid heeft in het behandelen van patiënten met de ZvP.⁴¹⁶ In 2004 is de evidence-based richtlijn 'ziekte van Parkinson' van het KNGF verschenen en in 2005 de inhoudelijke identieke richtlijnen van de VvOCM.³⁴⁵⁻³⁴⁷ Er zijn volgens de werkgroep sterke aanwijzingen dat therapeuten die aangesloten zijn bij een ParkinsonNet en daarbinnen onder meer specifiek getraind zijn in het toepassen van deze richtlijnen deze richtlijnen beter toepassen, wat de kwaliteit van zorg positief kan beïnvloeden.¹³

Mogelijkheden tot verbetering

Neurologen kunnen patiënten meer adviseren om fysiotherapeuten of oefentherapeuten te consulteren die zijn aangesloten bij een regionaal ParkinsonNet.

Validiteit

In de literatuur zijn geen studies gevonden waarin onderzocht is of aansluiting bij een regionaal ParkinsonNet leidt tot een verbetering van de kwaliteit van de zorg. Met andere woorden: de validiteit beperkt zich tot face validity, te weten het oordeel van de werkgroep dat werken volgens de richtlijn in zekere mate de kwaliteit van zorg verbetert.

Betrouwbaarheid

De werkgroep verwacht dat deze indicator op betrouwbare wijze is te meten en onder gelijkblijvende omstandigheden (min of meer) dezelfde resultaten oplevert.

Discriminerend vermogen

De werkgroep verwacht dat de indicator veranderingen in het verwijspatroon detecteert.

Minimale bias/ beschrijving relevante case-mix

N.v.t.

Registratie

Bron: Medisch dossier

Meetperiode: kalenderjaar

Meetniveau: patiëntniveau

Specificaties:

De bovengenoemde procedure is in concept samengesteld door de werkgroep 'Indicatoren Ziekte van Parkinson', maar nog niet getest in de praktijk.

Variabele	Naam	Codering	Bron
PARK 1	Een aan ParkinsonNet gelieerde fysiotherapeut of oefentherapeut geadviseerd?	J/N	Medisch dossier
PARK 2	Diagnose ziekte van Parkinson	0501	DBC-registratie
PARK 3	Datum verwijzing fysiotherapeut of oefentherapeut	dd/mm/jjjj	Medisch dossier
PARK 6	Verwijzing naar fysiotherapeut of oefentherapeut		

Rekenregel:

Variabele	Te berekenen gegeven	Formule	Validatieregel
PARK 4	Jaar (datum verwijzing)		
PARK 5	Park 4 = kalenderjaar?	J/N	

Indicator nr	Naam van de indicator	Formule
Teller	aantal patiënten met de ZvP in een bepaald kalenderjaar door de neuroloog verwezen naar fysiotherapeut of oefentherapeut die deelneemt aan een regionaal ParkinsonNet	#PARK 2 waarvoor geldt: PARK 6='J' & PARK 5='J' & PARK 1='J'
Noemer	aantal patiënten met de ZvP in een bepaald kalenderjaar door de neuroloog verwezen naar fysiotherapeut of oefentherapeut die niet deelneemt aan een regionaal ParkinsonNet of van wie	#PARK 2 waarvoor geldt: PARK 5='J' & PARK 6='J'

dit niet bekend is

3 Lijst met besproken indicatoren

Indicator	Opmerkingen
Diagnostiek	
Aantal patiënten met de ZvP in de praktijkpopulatie aan het einde van de rapportageperiode (1 jaar)?	Valt af, is moeilijk te meten
% patiënten bekend met de ZvP dat het afgelopen jaar is gezien door een neuroloog/deskundige op dit terrein	NHG werkt deze indicator uit in factsheet
Regionale samenwerkingsafspraken tussen huisartsen en neurologen dat patiënten met verdenking op ZvP binnen 6 weken gezien zijn door een neuroloog.	Valt af. De vraag is of hierin verbetering mogelijk is en of het meetbaar is.
Medicatie	
Percentage nieuw gediagnosticeerde patiënten met de ZvP met verminderd vermogen om de gebruikelijke dagelijkse activiteiten te verrichten, aan wie levodopa of een dopamine agonist is voorgeschreven.	Valt af. Niet iedere patiënt heeft medicatie nodig
Percentage patiënten met de ZvP bij wie het afgelopen jaar is vastgesteld of het medicatieregime nog adequaat is.	Uitwerken in factsheet (CBO) maar wel herschrijven in de trant van: % patiënten dat afgelopen jaar tenminste driemaal is gezien door neuroloog of Parkinsonverpleegkundige. Iemand mag zich Parkinsonverpleegkundige noemen als zij/hij de training Parkinsonverpleegkundige heeft gevolgd.
Chirurgie	
Percentage patiënten met de ZvP dat preoperatief gescreend is op het niet reageren op medische behandeling van motorische complicaties, medische fitheid, responsiviteit op levodopa en psychische problemen.	Valt af. Chirurgie is moeilijk te vangen in indicator: bij wie meten.
Verpleegkunde	

Indicator	Opmerkingen
Aanwezigheid Parkinsonverpleegkundige (naast neuroloog met aandachtsgebied ZvP)	Uitwerken in factsheet (LEVV). Indicator moet aangeven dat er contact is tussen patiënt en verpleegkundige. Eis van >3500 bedden mag geschrapd. Uit indicator moet verschil Parkinsonverpleegkundige en zorgcoördinator blijken.
Aanwezigheid zorgcoördinator (bij voorkeur Parkinsonverpleegkundige) (naast neuroloog met aandachtsgebied ZvP)	Samennemen met bovenstaand indicator. Iemand mag zich Parkinsonverpleegkundige noemen als zij/hij de training Parkinsonverpleegkundige heeft gevolgd.
Aanwezigheid regionaal expertise centrum	Valt af vanwege onvoldoende toepasbaarheid / mogelijkheden voor operationalisatie
Aanwezigheid Parkinsonverpleegkundige in regionaal expertisecentrum	Valt af vanwege onvoldoende toepasbaarheid / mogelijkheden voor operationalisatie
Bij elke patiënt zijn 3 actoren betrokken (HA, neuroloog, Parkinsonverpleegkundige)	Valt af vanwege onvoldoende toepasbaarheid / mogelijkheden voor operationalisatie
Parkinsonverpleegkundige, huisarts en neuroloog zijn bekend met informatiemateriaal	Valt af vanwege onvoldoende toepasbaarheid / mogelijkheden voor operationalisatie
Indicatiestelling (thuiszorg/verpleeghuis) is gesteld door huisarts, neuroloog en Parkinsonverpleegkundige	Valt af. Indicatiestelling door zorgkantoor.
Prescriptie medicatie na consultering Parkinsonverpleegkundige door neuroloog	Valt af, valt onder zorg door Parkinsonverpleegkundige
Fysiotherapie	Onderstaande indicatoren zijn te specifiek. Indicator uitwerken (CBO) met iets in de trant van: behandelen volgens de richtlijn fysiotherapie.
Is fysiotherapie beschikbaar voor alle patiënten met de ZvP?	
Percentage patiënten met de ZvP met een verdenking op freezing waarbij de Freezing Gait Questionnaire is gebruikt.	
Percentage patiënten met de ZvP waarbij het valrisico is vastgesteld met de vragenlijst Valgeschiedenis (ebt. aangevuld met de valagenda).	
Percentage patiënten met de ZvP met een beperking binnen het domein transfers waarbij tijdens het lichamelijke onderzoek gebruik is gemaakt van de Parkinson Activiteiten Schaal of de Timed Up and Go test om het probleem in kaart te brengen.	

Indicator	Opmerkingen
Percentage patiënten met de ZvP met beperkingen in activiteiten dat minimaal een keer aan huis behandeld is.	
Percentage patiënten met de ZvP met transfers problemen, waarbij cueing strategieën zijn toegepast ter verbetering van de initiatie van de transfers.	
Percentage Patiënten met de ZvP met een beperkte fysieke capaciteit dat behandeld is met een actief oefenprogramma ter verbetering van de spierkracht en mobiliteit van de gewrichten.	
Percentage Patiënten met de ZvP waarbij de behandeldoelen na 8 weken zijn geëvalueerd.	
Percentage Patiënten met de ZvP waarbij de behandeling is afgesloten met een adequaat verslag naar de verwijzer waarin de behandeldoelen en het behandelresultaat beschrevene staat.	
Ergotherapie	Zie opmerking bij fysiotherapie
Is ergotherapie beschikbaar voor alle Patiënten met de ZvP?	
Maakt de ergotherapeut gebruik van de Canadian Occupational Performance Measure (COPM) om de belangrijkste problemen die de patiënt met de ZvP in het dagelijks leven ervaart, te inventariseren?	
Percentage Patiënten met de ZvP bij wie de ergotherapeut de fysische omgeving van de patiënt met de ZvP heeft	

Indicator	Opmerkingen
geëvalueerd op veiligheidsaspecten.	
Logopedie	Zie opmerking bij fysiotherapie
Is logopedie beschikbaar voor alle Patiënten met de ZvP? Maakt de logopedist gebruik van de volgende maximale prestatietests: automatische reeksen; maximale fonatieduur; glijtonen?	
Percentage Patiënten met de ZvP met spraakproblemen die door de neuroloog zijn verwezen voor spraaktherapie	
Percentage Patiënten met de ZvP met een hypokinetische dysartrie die met PLVT of LSVT zijn behandeld door de logopedist (voorwaarde: patiënten met de ZvP moeten voldoende aan de indicaties [welke???] voor intensieve behandeling)	
Voeding	
Percentage Patiënten met de ZvP die medicatie (Levodopa) gebruiken, aan wie schriftelijke informatie is verstrekt over de ZvP en voeding;	Valt af vanwege onvoldoende toepasbaarheid / mogelijkheden voor operationalisatie
Percentage ambulante / thuiswonende patiënten met de ZvP wier lengte en lichaamsgewicht (t.b.v. berekening Body Mass Index) zijn gemeten tijdens een bezoek aan de neuroloog	Valt af ten gunste van indicator over gewichtsverlies

Indicator	Opmerkingen
Percentage patiënten met de ZvP bij wie bij opname in een verpleeghuis lengte en lichaamsgewicht (t.b.v. berekening Body Mass Index) zijn gemeten	Valt af ten gunste van indicator over gewichtsverlies
Percentage patiënten met de ZvP bij wie tijdens een bezoek aan de neuroloog is nagegaan of er in de voorafgaande 3-6 maanden sprake was van meer dan 10% gewichtsvermindering	Uitwerken in factsheet (CBO)
Valincidenten	
Wordt gebruik gemaakt van de CBO-richtlijn Preventie van valincidenten bij ouderen?	Valt af ten gunste van indicator hieronder
Percentage patiënten met de ZvP bij wie het afgelopen jaar het vóórkomen van recente valincidenten is nagegaan;	Uitwerken in factsheet (CBO) en nagaan of het mogelijk is hiervan een uitkomstindicator te maken. Opnemen wie nagaat (neuroloog of Parkinsonverpleegkundige) en toevoegen valincident afgelopen 3 maanden.
Percentage patiënten met de ZvP aan wie schriftelijke informatie is verstrekt hoe het risico van valincidenten kan worden beperkt;	Valt af ten gunste van indicator hierboven
Percentage patiënten met de ZvP aan wie evenwichtstraining is aangeboden door de neuroloog	Valt af ten gunste van indicator hierboven
Psychologische zorg	
Percentage patiënten met de ZvP met een psychose die GEEN typische antipsychotica voorgeschreven heeft gekregen (ψ PP-en moeten juist atypische antipsychotica voorgeschreven krijgen).	Enig discussie, valt toch af omdat onderstaande indicator belangrijker is dan deze.
Percentage nieuw gediagnosticeerde patiënten met de ZvP bij wie de cognitieve vaardigheden zijn geëvalueerd;	Uitwerken in factsheet (CBO). Toevoegen: tenminste jaarlijks

Indicator	Opmerkingen
Percentage patiënten met de ZvP met nieuw gediagnosticeerde dementie bij wie bloedonderzoek naar vitamine B12 en TSH is verricht;	Valt af wegens inhoudelijke onjuistheid
Is er een protocol om depressie bij patiënten met de ZvP te diagnosticeren?	Valt af ten gunste van indicator hieronder
Percentage patiënten met de ZvP bij wie een depressie is gediagnosticeerd, en aan wie binnen 2 weken* na diagnose een behandeling met antidepressiva, psychotherapie of elektroconvulsieve therapie is aangeboden.	Uitwerken in factsheet (CBO). Formuleren als indicator evalueren cognitieve vaardigheden.
*) tenzij a) binnen deze periode de toestand van de patiënt verbetert of b) de patiënt drugsverslaafd is.	
Incontinentie	
Percentage patiënten met de ZvP met langer dan één maand aanhoudende urine incontinentie bij wie urologische evaluatie door middel van (dipstick) urineanalyse en bepalen van blaasresidu na mictie	Valt af anwege onvoldoende toepasbaarheid / mogelijkheden voor operationalisatie.
Kwaliteit van leven	
Valt af vanwege onvoldoende toepasbaarheid / mogelijkheden voor operationalisatie	
Wordt genoemd als meest relevante uitkomstindicator. Maar belangrijke te stellen vraag is: wat kan een zorgverlener doen om verbetering van de kwaliteit van leven van patiënten met de ZvP te bevorderen dan wel verslechtering ervan tegen te gaan? Die vraag is niet eenvoudig te beantwoorden omdat de belangrijkste determinanten van de kwaliteit van leven nog niet onomstotelijk vaststaan. Wel lijkt het hebben van een depressie de kwaliteit van leven sterk te beïnvloeden. In	

Indicator	Opmerkingen
verband met het onderkennen van een depressie bij de ZvP is in het voorgaande een indicator uitgewerkt.	

Deel VI. Index (nog incompleet)

Zorgverleners en (in)direct betrokken instanties:	Pagina('s)
- Anesthesist	xxx
- Apotheker	xxx
- Bedrijfsarts	xxx
- Centrum Indicatiestelling Zorg (CIZ)	xxx
- Diëtist	xxx
- Ergotherapeut	xxx
- Fysiotherapeut	xxx
- GZ-psycholoog	xxx
- Huisarts	xxx
- Klinisch geriater	xxx
- Klinisch neuropsycholoog	xxx
- Klinisch psycholoog	xxx
- Logopedist	xxx
- Maatschappelijk werker	xxx
- Neurochirurg	xxx
- Neuroloog	xxx
- Oefentherapeut	xxx
- Oogarts	xxx
- Opticien	xxx
- Parkinson Vereniging	xxx
- Parkinsonverpleegkundige	xxx
- Partner	xxx
- Psychiater	xxx
- Regionaal Palliatief Team	xxx
- Revalidatiearts	xxx
- Seksuoloog	xxx
- Supraregionale Parkinson Expertise Centrum/Centra	xxx
- Thuiszorg	xxx
- Uroloog	xxx
- Specialist ouderengeneeskunde (voorheen verpleeghuisarts)	xxx
- Zorgcoördinator	xxx

Symptomatologie en klinische problematiek:

- Aandrang	xxx
- Aanpassing	xxx
- Acceptatie	xxx
- Activiteitsniveau	xxx
- ADL	xxx
- Angst	xxx
- Apathie	xxx
- Arbeidsparticipatie	xxx
- Balans	xxx
- Beweging	xxx
- Bijwerkingen (van de medicatie)	xxx
- Cognitie	xxx
- Communicatie	xxx
- Contracturen	xxx
- Dagbesteding	xxx
- Decubitus	xxx
- Delier	xxx
- Dementie	xxx
- Depressie	xxx
- Draagkracht	xxx
- Dyskinesieën	xxx
- Ejaculatie	xxx
- Emotie	xxx
- Emotionele pathologie	xxx
- Erectie	xxx
- Freezing	xxx
- Gedrag	xxx
- Gewichtsverlies	xxx
- Glaucoom	xxx
- HDL	xxx
- Hyperkinesie	xxx
- Hyperseksualiteit	xxx
- Hypokinesie	xxx
- Hyposeksualiteit	xxx
- Impulscontrolestoornis	xxx
- Incontinentie	xxx

- Initiatiefverlies	xxx
- Lichaamshouding	xxx
- Lopen	xxx
- Medicatie gerelateerde bijwerkingen	xxx
- Mictie	xxx
- Moeheid	xxx
- Motorische (verschijnselen)	xxx
- Obstipatie	xxx
- Oculomotore stoornissen	xxx
- Ondervoeding	xxx
- Paniek	xxx
- Participatie	xxx
- Pijn	xxx
- Psychiatrische stoornissen	xxx
- Psychologische problematiek	xxx
- Psychose	xxx
- Psychosociale problemen / problematiek	xxx
- Relatieproblemen	xxx
- Responsfluctuaties	xxx
- Rigiditeit	xxx
- Schuldgevoelens	xxx
- Seksualiteit	xxx
- Seksualiteitsbeleving	xxx
- Seksueel functioneren	xxx
- Seksuele problemen / problematiek	xxx
- Slaapproblemen	xxx
- Slikstoornissen	xxx
- Spanning	xxx
- Speekselvloed	xxx
- Spraak	xxx
- Stemming	xxx
- Stress	xxx
- Transfers	xxx
- Tremor	xxx
- Vallen	xxx
- Verslavingsproblematiek	xx
- Visuele hallucinaties	xxx

- Visus	xxx
- Vitale functies	xxx
- Zelfbeeld	xxx
- Ziekteverwerking	xxx

Deel VII. Referenties

- (1) The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines Research & Evaluation. Instrument voor beoordeling van richtlijnen. www.agreecollaboration.org/pdf/nl/pdf [2001 [cited 2008 Nov. 28];
- (2) The ADAPTE Collaboration. ADAPTE manual. ADAPTE Resource toolkit. www.adapte.org 2009.
- (3) Speelman J. Ziekte van Parkinson. Nationaal Kompas Volksgezondheid [2007 [cited 2008 Aug.]; Available from: URL:www.nationaalkompas.nl
- (4) de Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease 59. *Lancet Neurol* 2006; 5(6):525-535.
- (5) de Rijk MC, Tzourio C, Breteler MM, Dartigues JF, Amaducci L, Lopez-Pousa S et al. Prevalence of parkinsonism and Parkinson's disease in Europe: the EUROPARKINSON Collaborative Study. European Community Concerted Action on the Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62(1):10-15.
- (6) de Lau LM, Giesbergen PC, de Rijk MC, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Incidence of parkinsonism and Parkinson disease in a general population: the Rotterdam Study 111. *Neurology* 2004; 63(7):1240-1244.
- (7) de Lau LM, Schipper CM, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Prognosis of Parkinson disease: risk of dementia and mortality: the Rotterdam Study 82. *Arch Neurol* 2005; 62(8):1265-1269.
- (8) NICE. Parkinson's disease. Diagnosis and management in primary and secondary care (NICE clinical guideline 35). London, UK: National collaborating centre for chronic conditions; 2006.
- (9) Findley LJ. The economic impact of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2007; 13 Suppl:S8-S12.
- (10) Findley L, Aujla M, Bain PG, Baker M, Beech C, Bowman C et al. Direct economic impact of Parkinson's disease: a research survey in the United Kingdom. *Mov Disord* 2003; 18(10):1139-1145.
- (11) Keranen T, Kaakkola S, Sotaniemi K, Laulumaa V, Haapaniemi T, Jolma T et al. Economic burden and quality of life impairment increase with severity of PD. *Parkinsonism Relat Disord* 2003; 9(3):163-168.
- (12) Sato K, Hatano T, Yamashiro K, Kagohashi M, Nishioka K, Izawa N et al. Prognosis of Parkinson's disease: time to stage III, IV, V, and to motor fluctuations. *Mov Disord* 2006; 21(9):1384-1395.
- (13) Munneke M, Keus S, Nijkrake M, Kwakkel G, Berendse H, Roos R et al. Efficiency of evidence-based physiotherapy for Parkinson's disease: The ParkinsonNet trial. *Mov Disord* 2007; 23((Suppl.1)):S220.
- (14) Hjelmgren J, Ghatnekar O, Reimer J, Grabowski M, Lindvall O, Persson U et al. Estimating the value of novel interventions for Parkinson's disease: an early decision-making model with application to dopamine cell replacement. *Parkinsonism Relat Disord* 2006; 12(7):443-452.
- (15) Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. second edition ed. Oxford: Oxford University Press; 1997.
- (16) Gage H, Storey L. Rehabilitation for Parkinson's disease: a systematic review of available evidence. *Clin Rehabil* 2004; 18(5):463-482.
- (17) Poos MJJC, Smit JM, Groen J, Kommer GJ, Slobbe LCJ. Kosten van Ziekten in Nederland 2005. RIVM [2008 Available from: URL:www.kostenvanziekten.nl
- (18) Hagell P, Nordling S, Reimer J, Grabowski M, Persson U. Resource use and costs in a Swedish cohort of patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002; 17(6):1213-1220.
- (19) Alves G, Larsen JP, Emre M, Wentzel-Larsen T, Aarsland D. Changes in motor subtype and risk for incident dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21(8):1123-1130.
- (20) Daniel SE, Lees AJ. Parkinson's Disease Society Brain Bank, London: overview and research. *J Neural Transm Suppl* 1993; 39:165-172.
- (21) Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55(3):181-184.
- (22) Hughes AJ, Daniel SE, Ben-Shlomo Y, Lees AJ. The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorder service. *Brain* 2002; 125(Pt 4):861-870.

- (23) Rajput AH, Rozdilsky B, Rajput A. Accuracy of clinical diagnosis in parkinsonism--a prospective study. *Can J Neurol Sci* 1991; 18(3):275-278.
- (24) Jankovic J, Rajput AH, McDermott MP, Perl DP. The evolution of diagnosis in early Parkinson disease. Parkinson Study Group. *Arch Neurol* 2000; 57(3):369-372.
- (25) Lees AJ, Katzenschlager R, Head J, Ben-Shlomo Y. Ten-year follow-up of three different initial treatments in de-novo PD: a randomized trial. *Neurology* 2001; 57(9):1687-1694.
- (26) Meara J, Bhowmick BK, Hobson P. Accuracy of diagnosis in patients with presumed Parkinson's disease. *Age Ageing* 1999; 28(2):99-102.
- (27) Schrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn N. How valid is the clinical diagnosis of Parkinson's disease in the community? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73(5):529-534.
- (28) Gelb DJ, Oliver E, Gilman S. Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Arch Neurol* 1999; 56(1):33-39.
- (29) A multicenter assessment of dopamine transporter imaging with DOPAScan/SPECT in parkinsonism. Parkinson Study Group. *Neurology* 2000; 55(10):1540-1547.
- (30) Acton PD, Mozley PD, Kung HF. Logistic discriminant parametric mapping: a novel method for the pixel-based differential diagnosis of Parkinson's disease. *Eur J Nucl Med* 1999; 26(11):1413-1423.
- (31) Asenbaum S, Pirker W, Angelberger P, Bencsits G, Pruckmayer M, Brucke T. [123I]beta-CIT and SPECT in essential tremor and Parkinson's disease. *J Neural Transm* 1998; 105(10-12):1213-1228.
- (32) Benamer HT, Oertel WH, Patterson J, Hadley DM, Pogarell O, Hoffken H et al. Prospective study of presynaptic dopaminergic imaging in patients with mild parkinsonism and tremor disorders: part 1. Baseline and 3-month observations. *Mov Disord* 2003; 18(9):977-984.
- (33) Benamer TS, Patterson J, Grosset DG, Booij J, de BK, van RE et al. Accurate differentiation of parkinsonism and essential tremor using visual assessment of [123I]-FP-CIT SPECT imaging: the [123I]-FP-CIT study group. *Mov Disord* 2000; 15(3):503-510.
- (34) Booij J, Speelman JD, Horstink MW, Wolters EC. The clinical benefit of imaging striatal dopamine transporters with [123I]FP-CIT SPET in differentiating patients with presynaptic parkinsonism from those with other forms of parkinsonism. *Eur J Nucl Med* 2001; 28(3):266-272.
- (35) Catafau AM, Tolosa E. Impact of dopamine transporter SPECT using 123I-lobflupane on diagnosis and management of patients with clinically uncertain Parkinsonian syndromes. *Mov Disord* 2004; 19(10):1175-1182.
- (36) Chou KL, Hurtig HI, Stern MB, Colcher A, Ravina B, Newberg A et al. Diagnostic accuracy of [99mTc]TRODAT-1 SPECT imaging in early Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2004; 10(6):375-379.
- (37) Huang WS, Lee MS, Lin JC, Chen CY, Yang YW, Lin SZ et al. Usefulness of brain 99mTc-TRODAT-1 SPET for the evaluation of Parkinson's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31(2):155-161.
- (38) Jennings DL, Seibyl JP, Oakes D, Eberly S, Murphy J, Marek K. (123I) beta-CIT and single-photon emission computed tomographic imaging vs clinical evaluation in Parkinsonian syndrome: unmasking an early diagnosis. *Arch Neurol* 2004; 61(8):1224-1229.
- (39) Lokkegaard A, Werdelin LM, Friberg L. Clinical impact of diagnostic SPET investigations with a dopamine re-uptake ligand. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29(12):1623-1629.
- (40) Popperl G, Radau P, Linke R, Hahn K, Tatsch K. Diagnostic performance of a 3-D automated quantification method of dopamine D2 receptor SPECT studies in the differential diagnosis of parkinsonism. *Nucl Med Commun* 2005; 26(1):39-43.
- (41) Prunier C, Tranquart F, Cottier JP, Giraudeau B, Chalon S, Guilloteau D et al. Quantitative analysis of striatal dopamine D2 receptors with 123 I-iodolisuride SPECT in degenerative extrapyramidal diseases. *Nucl Med Commun* 2001; 22(11):1207-1214.
- (42) Van LK, De CL, Dom R, Van den EJ, Vanbilloen H, Cleynhens J et al. Dopamine transporter SPECT using fast kinetic ligands: 123I-FP-beta-CIT versus 99mTc-TRODAT-1. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31(8):1119-1127.
- (43) Varrone A, Marek KL, Jennings D, Innis RB, Seibyl JP. [(123)I]beta-CIT SPECT imaging demonstrates reduced density of striatal dopamine transporters in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Mov Disord* 2001; 16(6):1023-1032.
- (44) Weng YH, Yen TC, Chen MC, Kao PF, Tzen KY, Chen RS et al. Sensitivity and specificity of 99mTc-TRODAT-1 SPECT imaging in differentiating patients with idiopathic Parkinson's disease from healthy subjects. *J Nucl Med* 2004; 45(3):393-401.

- (45) Doepp F, Plotkin M, Siegel L, Kivi A, Gruber D, Lobsien E et al. Brain parenchyma sonography and 123I-FP-CIT SPECT in Parkinson's disease and essential tremor. *Mov Disord* 2008; 23(3):405-410.
- (46) Marshall VL, Patterson J, Hadley DM, Grosset KA, Grosset DG. Two-year follow-up in 150 consecutive cases with normal dopamine transporter imaging. *Nucl Med Commun* 2006; 27(12):933-937.
- (47) Bhattacharya K, Saadia D, Eisenkraft B, Yahr M, Olanow W, Drayer B et al. Brain magnetic resonance imaging in multiple-system atrophy and Parkinson disease: a diagnostic algorithm. *Arch Neurol* 2002; 59(5):835-842.
- (48) Burn DJ, Sawle GV, Brooks DJ. Differential diagnosis of Parkinson's disease, multiple system atrophy, and Steele-Richardson-Olszewski syndrome: discriminant analysis of striatal 18F-dopa PET data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57(3):278-284.
- (49) Cercy SP, Bylsma FW. Lewy bodies and progressive dementia: a critical review and meta-analysis. *J Int Neuropsychol Soc* 1997; 3(2):179-194.
- (50) Juh R, Kim J, Moon D, Choe B, Suh T. Different metabolic patterns analysis of Parkinsonism on the 18F-FDG PET. *Eur J Radiol* 2004; 51(3):223-233.
- (51) Schocke MF, Seppi K, Esterhammer R, Kremser C, Jaschke W, Poewe W et al. Diffusion-weighted MRI differentiates the Parkinson variant of multiple system atrophy from PD. *Neurology* 2002; 58(4):575-580.
- (52) Schreckenberger M, Hagele S, Siessmeier T, Buchholz HG, rmbrust-Henrich H, Rosch F et al. The dopamine D2 receptor ligand 18F-desmethoxyfallypride: an appropriate fluorinated PET tracer for the differential diagnosis of parkinsonism. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31(8):1128-1135.
- (53) Paviour DC, Price SL, Stevens JM, Lees AJ, Fox NC. Quantitative MRI measurement of superior cerebellar peduncle in progressive supranuclear palsy. *Neurology* 2005; 64(4):675-679.
- (54) Price S, Paviour D, Scahill R, Stevens J, Rossor M, Lees A et al. Voxel-based morphometry detects patterns of atrophy that help differentiate progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease. *Neuroimage* 2004; 23(2):663-669.
- (55) Righini A, Antonini A, Ferrarini M, de NR, Canesi M, Triulzi F et al. Thin section MR study of the basal ganglia in the differential diagnosis between striatonigral degeneration and Parkinson disease. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26(2):266-271.
- (56) Righini A, Antonini A, de NR, Bianchini E, Meucci N, Sacilotto G et al. MR imaging of the superior profile of the midbrain: differential diagnosis between progressive supranuclear palsy and Parkinson disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(6):927-932.
- (57) Seppi K, Schocke MF, Esterhammer R, Kremser C, Brenneis C, Mueller J et al. Diffusion-weighted imaging discriminates progressive supranuclear palsy from PD, but not from the parkinson variant of multiple system atrophy. *Neurology* 2003; 60(6):922-927.
- (58) Yekhlief F, Ballan G, Macia F, Delmer O, Sourgen C, Tison F. Routine MRI for the differential diagnosis of Parkinson's disease, MSA, PSP, and CBD. *J Neural Transm* 2003; 110(2):151-169.
- (59) Clarke CE, Davies P. Systematic review of acute levodopa and apomorphine challenge tests in the diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69(5):590-594.
- (60) Albanese A, Bonuccelli U, Brefel C, Chaudhuri KR, Colosimo C, Eichhorn T et al. Consensus statement on the role of acute dopaminergic challenge in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2001; 16(2):197-201.
- (61) D'Costa DF, Abbott RJ, Pye IF, Millac PA. The apomorphine test in parkinsonian syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54(10):870-872.
- (62) Hughes AJ, Lees AJ, Stern GM. Apomorphine test to predict dopaminergic responsiveness in parkinsonian syndromes. *Lancet* 1990; 336(8706):32-34.
- (63) Zappia M, Montesanti R, Colao R, Branca D, Nicoletti G, Aguglia U et al. Short-term levodopa test assessed by movement time accurately predicts dopaminergic responsiveness in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1997; 12(1):103-106.
- (64) Winogrodzka AW. Risico op neurodegeneratieve aandoening bij idiopathische REM-slaapgebonden gedragsstoornis. *Tijdschrift voor Neurologie & Neurochirurgie* 2009; 110(2):101-102.
- (65) Ponsen MM, Stoffers D, Booij J, van Eck-Smit BL, Wolters EC, Berendse HW. Idiopathic hyposmia as a preclinical sign of Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2004; 56(2):173-181.
- (66) Haehner A, Hummel T, Hummel C, Sommer U, Junghanns S, Reichmann H. Olfactory loss may be a first sign of idiopathic Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22(6):839-842.

- (67) Ross GW, Petrovitch H, Abbott RD, Tanner CM, Popper J, Masaki K et al. Association of olfactory dysfunction with risk for future Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2008; 63(2):167-173.
- (68) Wakabayashi K, Takahashi H, Takeda S, Ohama E, Ikuta F. Parkinson's disease: the presence of Lewy bodies in Auerbach's and Meissner's plexuses. *Acta Neuropathol* 1988; 76(3):217-221.
- (69) Abbott RD, Petrovitch H, White LR, Masaki KH, Tanner CM, Curb JD et al. Frequency of bowel movements and the future risk of Parkinson's disease. *Neurology* 2001; 57(3):456-462.
- (70) Iranzo A, Molinuevo JL, Santamaria J, Serradell M, Marti MJ, Valldeoriola F et al. Rapid-eye-movement sleep behaviour disorder as an early marker for a neurodegenerative disorder: a descriptive study. *Lancet Neurol* 2006; 5(7):572-577.
- (71) Behnke S, Berg D, Naumann M, Becker G. Differentiation of Parkinson's disease and atypical parkinsonian syndromes by transcranial ultrasound. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76(3):423-425.
- (72) Tsai CF, Wu RM, Huang YW, Chen LL, Yip PK, Jeng JS. Transcranial color-coded sonography helps differentiation between idiopathic Parkinson's disease and vascular parkinsonism. *J Neurol* 2007; 254(4):501-507.
- (73) Klein C, Schlossmacher MG. The genetics of Parkinson disease: Implications for neurological care. *Nat Clin Pract Neurol* 2006; 2(3):136-146.
- (74) van de Warrenburg BP, Scheffer H, Heutink P, Bloem BR. [Parkinson's disease(s): recent insight into genetic factors]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007; 151(30):1665-1668.
- (75) Inerney-Leo A, Hadley DW, Gwinn-Hardy K, Hardy J. Genetic testing in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005; 20(1):1-10.
- (76) Nagayama H, Hamamoto M, Ueda M, Nagashima J, Katayama Y. Reliability of MIBG myocardial scintigraphy in the diagnosis of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76(2):249-251.
- (77) Taki J, Yoshita M, Yamada M, Tonami N. Significance of 123I-MIBG scintigraphy as a pathophysiological indicator in the assessment of Parkinson's disease and related disorders: it can be a specific marker for Lewy body disease. *Ann Nucl Med* 2004; 18(6):453-461.
- (78) Lee PH, Yeo SH, Kim HJ, Youm HY. Correlation between cardiac 123I-MIBG and odor identification in patients with Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Mov Disord* 2006; 21(11):1975-1977.
- (79) Yoshita M. Differentiation of idiopathic Parkinson's disease from striatonigral degeneration and progressive supranuclear palsy using iodine-123 meta-iodobenzylguanidine myocardial scintigraphy. *J Neurol Sci* 1998; 155(1):60-67.
- (80) Vodusek DB. How to diagnose MSA early: the role of sphincter EMG. *J Neural Transm* 2005; 112(12):1657-1668.
- (81) Lee EA, Kim BJ, Lee WY. Diagnosing multiple system atrophy with greater accuracy: combined analysis of the clonidine-growth hormone test and external anal sphincter electromyography. *Mov Disord* 2002; 17(6):1242-1247.
- (82) Pellecchia MT, Pivonello R, Colao A, Barone P. Growth hormone stimulation tests in the differential diagnosis of Parkinson's disease. *Clin Med Res* 2006; 4(4):322-325.
- (83) Bonanni L, Thomas A, Tiraboschi P, Perfetti B, Varanese S, Onofri M. EEG comparisons in early Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia patients with a 2-year follow-up. *Brain* 2008; 131(Pt 3):690-705.
- (84) Muslimovic D, Schmand B, Speelman JD, de Haan RJ. Course of cognitive decline in Parkinson's disease: a meta-analysis. *J Int Neuropsychol Soc* 2007; 13(6):920-932.
- (85) Muslimovic D, Post B, Speelman JD, Schmand B. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology* 2005; 65(8):1239-1245.
- (86) Fernandez HH, See RH, Gary MF, Bowers D, Rodriguez RL, Jacobson C et al. Depressive Symptoms in Parkinson Disease Correlate With Impaired Global and Specific Cognitive Performance. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2009; 22(4):223-227.
- (87) Santangelo G, Vitale C, Trojano L, Longo K, Cozzolino A, Grossi D et al. Relationship between depression and cognitive dysfunctions in Parkinson's disease without dementia. *J Neurol* 2009; 256(4):632-638.
- (88) Starkstein SE, Bolduc PL, Mayberg HS, Preziosi TJ, Robinson RG. Cognitive impairments and depression in Parkinson's disease: a follow up study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53(7):597-602.

- (89) Starkstein SE, Merello M, Jorge R, Brockman S, Bruce D, Petracca G et al. A validation study of depressive syndromes in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008; 23(4):538-546.
- (90) Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22(12):1689-1707.
- (91) Dubois B, Burn D, Goetz C, Aarsland D, Brown RG, Broe GA et al. Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia: recommendations from the movement disorder society task force. *Mov Disord* 2007; 22(16):2314-2324.
- (92) Kulisevsky J, Pagonabarraga J. Cognitive impairment in Parkinson's disease: tools for diagnosis and assessment. *Mov Disord* 2009; 24(8):1103-1110.
- (93) Marinus J, Visser M, Verwey NA, Verhey FR, Middelkoop HA, Stiggelbout AM et al. Assessment of cognition in Parkinson's disease. *Neurology* 2003; 61(9):1222-1228.
- (94) Verbaan D, Marinus J, Visser M, van Rooden SM, Stiggelbout AM, Middelkoop HA et al. Cognitive impairment in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78(11):1182-1187.
- (95) Chaudhuri KR, Schapira AH. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. *Lancet Neurol* 2009; 8(5):464-474.
- (96) Goodman A. Organic unity theory: the mind-body problem revisited. *Am J Psychiatry* 1991; 148(5):553-563.
- (97) Simuni T, Sethi K. Nonmotor manifestations of Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2008; 64 Suppl 2:S65-S80.
- (98) Reijnders JS, Ehrt U, Weber WE, Aarsland D, Leentjens AF. A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008; 23(2):183-189.
- (99) Leentjens AF, Van den AM, Metsemakers JF, Lousberg R, Verhey FR. Higher incidence of depression preceding the onset of Parkinson's disease: a register study. *Mov Disord* 2003; 18(4):414-418.
- (100) Starkstein SE, Merello M, Jorge R, Brockman S, Bruce D, Petracca G et al. A validation study of depressive syndromes in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008; 23(4):538-546.
- (101) Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie. Richtlijn diagnostiek en medicamenteuze behandeling van dementie. Utrecht / Alphen aan de Rijn B.V.: CBO / Van Zuiden Communications (www.nvvp.net); 2005.
- (102) Marsh L, McDonald WM, Cummings J, Ravina B. Provisional diagnostic criteria for depression in Parkinson's disease: report of an NINDS/NIMH Work Group. *Mov Disord* 2006; 21(2):148-158.
- (103) Schrag A, Barone P, Brown RG, Leentjens AF, McDonald WM, Starkstein S et al. Depression rating scales in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Mov Disord* 2007; 22(8):1077-1092.
- (104) Stacy M, Galbreath A. Optimizing long-term therapy for Parkinson disease: levodopa, dopamine agonists, and treatment-associated dyskinesia. *Clin Neuropharmacol* 2008; 31(1):51-56.
- (105) Hristova AH, Koller WC. Early Parkinson's disease: what is the best approach to treatment. *Drugs Aging* 2000; 17(3):165-181.
- (106) Imamura A, Geda YE, Slowinski J, Wszolek ZK, Brown LA, Uitti RJ. Medications used to treat Parkinson's disease and the risk of gambling. *Eur J Neurol* 2008; 15(4):350-354.
- (107) Stocchi F, Bonamartini A, Vacca L, Ruggieri S. Motor fluctuations in levodopa treatment: clinical pharmacology. *Eur Neurol* 1996; 36 Suppl 1:38-42.
- (108) Hauser RA, McDermott MP, Messing S. Factors associated with the development of motor fluctuations and dyskinesias in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2006; 63(12):1756-1760.
- (109) Kempster PA, Williams DR, Selikhova M, Holton J, Revesz T, Lees AJ. Patterns of levodopa response in Parkinson's disease: a clinico-pathological study. *Brain* 2007; 130(Pt 8):2123-2128.
- (110) Fahn S, Oakes D, Shoulson I, Kieburtz K, Rudolph A, Lang A et al. Levodopa and the progression of Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2004; 351(24):2498-2508.
- (111) Safety and efficacy of pramipexole in early Parkinson disease. A randomized dose-ranging study. Parkinson Study Group. *JAMA* 1997; 278(2):125-130.
- (112) Adler CH, Sethi KD, Hauser RA, Davis TL, Hammerstad JP, Bertoni J et al. Ropinirole for the treatment of early Parkinson's disease. The Ropinirole Study Group. *Neurology* 1997; 49(2):393-399.

- (113) Barone P, Bravi D, Bermejo-Pareja F, Marconi R, Kulisevsky J, Malagu S et al. Pergolide monotherapy in the treatment of early PD: a randomized, controlled study. Pergolide Monotherapy Study Group. *Neurology* 1999; 53(3):573-579.
- (114) Brooks DJ, Abbott RJ, Lees AJ, Martignoni E, Philcox DV, Rascol O et al. A placebo-controlled evaluation of ropinirole, a novel D2 agonist, as sole dopaminergic therapy in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1998; 21(2):101-107.
- (115) Hubble JP, Koller WC, Cutler NR, Sramek JJ, Friedman J, Goetz C et al. Pramipexole in patients with early Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1995; 18(4):338-347.
- (116) Shannon KM, Bennett JP, Jr., Friedman JH. Efficacy of pramipexole, a novel dopamine agonist, as monotherapy in mild to moderate Parkinson's disease. The Pramipexole Study Group. *Neurology* 1997; 49(3):724-728.
- (117) Rascol O, Dubois B, Caldas AC, Senn S, Del SS, Lees A. Early priribedil monotherapy of Parkinson's disease: A planned seven-month report of the REGAIN study. *Mov Disord* 2006; 21(12):2110-2115.
- (118) Watts RL, Jankovic J, Waters C, Rajput A, Boroojerdi B, Rao J. Randomized, blind, controlled trial of transdermal rotigotine in early Parkinson disease. *Neurology* 2007; 68(4):272-276.
- (119) Giladi N, Shabtai H, Gurevich T, Benbunan B, Anca M, Korczyn AD. Rivastigmine (Exelon) for dementia in patients with Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 2003; 108(5):368-373.
- (120) Giladi N, Boroojerdi B, Korczyn AD, Burn DJ, Clarke CE, Schapira AH. Rotigotine transdermal patch in early Parkinson's disease: a randomized, double-blind, controlled study versus placebo and ropinirole. *Mov Disord* 2007; 22(16):2398-2404.
- (121) Rascol O, Nutt JG, Blin O, Goetz CG, Trugman JM, Soubrouillard C et al. Induction by dopamine D1 receptor agonist ABT-431 of dyskinesia similar to levodopa in patients with Parkinson disease. *Arch Neurol* 2001; 58(2):249-254.
- (122) Rasmussen VG, Poulsen SH, Dupont E, Ostergaard K, Safikhany G, Egeblad H. Heart valve disease associated with treatment with ergot-derived dopamine agonists: a clinical and echocardiographic study of patients with Parkinson's disease. *J Intern Med* 2008; 263(1):90-98.
- (123) Dhawan V, Medcalf P, Stegie F, Jackson G, Basu S, Luce P et al. Retrospective evaluation of cardio-pulmonary fibrotic side effects in symptomatic patients from a group of 234 Parkinson's disease patients treated with cabergoline. *J Neural Transm* 2005; 112(5):661-668.
- (124) Antonini A, Poewe W. Fibrotic heart-valve reactions to dopamine-agonist treatment in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2007; 6(9):826-829.
- (125) Paus S, Brecht HM, Koster J, Seeger G, Klockgether T, Wullner U. Sleep attacks, daytime sleepiness, and dopamine agonists in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18(6):659-667.
- (126) Homann CN, Wenzel K, Suppan K, Ivanic G, Kriechbaum N, Crevenna R et al. Sleep attacks in patients taking dopamine agonists: review. *BMJ* 2002; 324(7352):1483-1487.
- (127) Chaudhuri KR, Pal S, Brefel-Courbon C. 'Sleep attacks' or 'unintended sleep episodes' occur with dopamine agonists: is this a class effect? *Drug Saf* 2002; 25(7):473-483.
- (128) Thobois S. Proposed dose equivalence for rapid switch between dopamine receptor agonists in Parkinson's disease: a review of the literature. *Clin Ther* 2006; 28(1):1-12.
- (129) Takahashi H, Nogawa S, Tachibana H, Kawamura J, Abe T, Ogino Y et al. Pramipexole safely replaces ergot dopamine agonists with either rapid or slow switching. *J Int Med Res* 2008; 36(1):106-114.
- (130) Grosset K, Needleman F, Macphee G, Grosset D. Switching from ergot to nonergot dopamine agonists in Parkinson's disease: a clinical series and five-drug dose conversion table. *Mov Disord* 2004; 19(11):1370-1374.
- (131) Reichmann H, Odin P, Brecht HM, Koster J, Kraus PH. Changing dopamine agonist treatment in Parkinson's disease: experiences with switching to pramipexole. *J Neural Transm Suppl* 2006;(71):17-25.
- (132) Canesi M, Antonini A, Mariani CB, Tesei S, Zecchinelli AL, Barichella M et al. An overnight switch to ropinirole therapy in patients with Parkinson's disease. Short communication. *J Neural Transm* 1999; 106(9-10):925-929.
- (133) Ives NJ, Stowe RL, Marro J, Counsell C, Macleod A, Clarke CE et al. Monoamine oxidase type B inhibitors in early Parkinson's disease: meta-analysis of 17 randomised trials involving 3525 patients. *BMJ* 2004; 329(7466):593.

- (134) Macleod AD, Counsell CE, Ives N, Stowe R. Monoamine oxidase B inhibitors for early Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3):CD004898.
- (135) Presthus J, Berstad J, Lien K. Selegiline (1-deprenyl) and low-dose levodopa treatment of Parkinson's disease. A double-blind crossover trial. *Acta Neurol Scand* 1987; 76(3):200-203.
- (136) Stern MB, Marek KL, Friedman J, Hauser RA, LeWitt PA, Tarsy D et al. Double-blind, randomized, controlled trial of rasagiline as monotherapy in early Parkinson's disease patients. *Mov Disord* 2004; 19(8):916-923.
- (137) Elmer L, Schwid S, Eberly S, Goetz C, Fahn S, Kieburtz K et al. Rasagiline-associated motor improvement in PD occurs without worsening of cognitive and behavioral symptoms. *J Neurol Sci* 2006; 248(1-2):78-83.
- (138) Biglan KM, Schwid S, Eberly S, Blindauer K, Fahn S, Goren T et al. Rasagiline improves quality of life in patients with early Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21(5):616-623.
- (139) Fernandez HH, Chen JJ. Monoamine oxidase-B inhibition in the treatment of Parkinson's disease. *Pharmacotherapy* 2007; 27(12 Pt 2):174S-185S.
- (140) Thorpy MJ, Adler CH. Parkinson's disease and sleep. *Neurol Clin* 2005; 23(4):1187-1208.
- (141) Stoof JC, Booij J, Drukarch B. Amantadine as N-methyl-D-aspartic acid receptor antagonist: new possibilities for therapeutic applications? *Clin Neurol Neurosurg* 1992; 94 Suppl:S4-S6.
- (142) Crosby N, Deane KH, Clarke CE. Amantadine in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD003468.
- (143) Sage JI, Mark MH. Pharmacokinetics of continuous-release carbidopa/levodopa. *Clin Neuropharmacol* 1994; 17 Suppl 2:S1-S6.
- (144) Block G, Liss C, Reines S, Irr J, Nibbelink D. Comparison of immediate-release and controlled release carbidopa/levodopa in Parkinson's disease. A multicenter 5-year study. The CR First Study Group. *Eur Neurol* 1997; 37(1):23-27.
- (145) Dupont E, Andersen A, Boas J, Boisen E, Borgmann R, Helgetveit AC et al. Sustained-release Madopar HBS compared with standard Madopar in the long-term treatment of de novo parkinsonian patients. *Acta Neurol Scand* 1996; 93(1):14-20.
- (146) Pahwa R, Busenbark K, Huber SJ, Michalek D, Hubble JP, Koller WC. Clinical experience with controlled-release carbidopa/levodopa in Parkinson's disease. *Neurology* 1993; 43(4):677-681.
- (147) Crosby NJ, Deane KH, Clarke CE. Beta-blocker therapy for tremor in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD003361.
- (148) Claveria L, Vakil S, George C, et al. Oxprenolol in Parkinsonism. *Journal of Clinical Pharmacology* 2007; 15:66-68.
- (149) Brooks JO, Hoblyn JC. Neurocognitive costs and benefits of psychotropic medications in older adults. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2007; 20(4):199-214.
- (150) Katzenschlager R, Sampaio C, Costa J, Lees A. Anticholinergics for symptomatic management of Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD003735.
- (151) Cooper JA, Sagar HJ, Doherty SM, Jordan N, Tidswell P, Sullivan EV. Different effects of dopaminergic and anticholinergic therapies on cognitive and motor function in Parkinson's disease. A follow-up study of untreated patients. *Brain* 1992; 115 (Pt 6):1701-1725.
- (152) Perry EK, Perry RH. Acetylcholine and hallucinations: disease-related compared to drug-induced alterations in human consciousness. *Brain Cogn* 1995; 28(3):240-258.
- (153) Hely MA, Morris JG, Reid WG, O'Sullivan DJ, Williamson PM, Rail D et al. The Sydney Multicentre Study of Parkinson's disease: a randomised, prospective five year study comparing low dose bromocriptine with low dose levodopa-carbidopa. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57(8):903-910.
- (154) Caraceni T, Musicco M. Levodopa or dopamine agonists, or deprenyl as initial treatment for Parkinson's disease. A randomized multicenter study. *Parkinsonism Relat Disord* 2001; 7(2):107-114.
- (155) Kostic V, Przedborski S, Flaster E, Sternic N. Early development of levodopa-induced dyskinesias and response fluctuations in young-onset Parkinson's disease. *Neurology* 1991; 41(2 (Pt 1)):202-205.
- (156) Constantinescu R, Romer M, McDermott MP, Kamp C, Kieburtz K. Impact of pramipexole on the onset of levodopa-related dyskinesias. *Mov Disord* 2007; 22(9):1317-1319.
- (157) Kostic VS, Marinkovic J, Svetel M, Stefanova E, Przedborski S. The effect of stage of Parkinson's disease at the onset of levodopa therapy on development of motor complications. *Eur J Neurol* 2002; 9(1):9-14.

- (158) Rascol O, Brooks DJ, Korczyn AD, De Deyn PP, Clarke CE, Lang AE. A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa. 056 Study Group. *N Engl J Med* 2000; 342(20):1484-1491.
- (159) Bloem BR, Beckley DJ, van Dijk JG, Zwinderman AH, Remler MP, Roos RA. Influence of dopaminergic medication on automatic postural responses and balance impairment in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1996; 11(5):509-521.
- (160) Koller WC. Initiating treatment of Parkinson's disease. *Neurology* 1992; 42(1 Suppl 1):33-38.
- (161) Olanow CW, Agid Y, Mizuno Y, Albanese A, Bonuccelli U, Damier P et al. Levodopa in the treatment of Parkinson's disease: current controversies. *Mov Disord* 2004; 19(9):997-1005.
- (162) Kumar N, Van Gerpen JA, Bower JH, Ahlskog JE. Levodopa-dyskinesia incidence by age of Parkinson's disease onset. *Mov Disord* 2005; 20(3):342-344.
- (163) Van Gerpen JA, Kumar N, Bower JH, Weigand S, Ahlskog JE. Levodopa-associated dyskinesia risk among Parkinson disease patients in Olmsted County, Minnesota, 1976-1990. *Arch Neurol* 2006; 63(2):205-209.
- (164) Clissold BG, McColl CD, Reardon KR, Shiff M, Kempster PA. Longitudinal study of the motor response to levodopa in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21(12):2116-2121.
- (165) Mouradian MM, Heuser IJ, Baronti F, Fabbrini G, Juncos JL, Chase TN. Pathogenesis of dyskinesias in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1989; 25(5):523-526.
- (166) Katzenschlager R, Head J, Schrag A, Ben-Shlomo Y, Evans A, Lees AJ. Fourteen-year final report of the randomized PDRG-UK trial comparing three initial treatments in PD. *Neurology* 2008; 71(7):474-480.
- (167) Ahlskog JE, Muenter MD, McManis PG, Bell GN, Bailey PA. Controlled-release Sinemet (CR-4): a double-blind crossover study in patients with fluctuating Parkinson's disease. *Mayo Clin Proc* 1988; 63(9):876-886.
- (168) Cedarbaum JM, Hoey M, McDowell FH. A double-blind crossover comparison of Sinemet CR4 and standard Sinemet 25/100 in patients with Parkinson's disease and fluctuating motor performance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52(2):207-212.
- (169) Feldman RG, Mosbach PA, Kelly MR, Thomas CA, Saint Hilaire MH. Double-blind comparison of standard Sinemet and Sinemet CR in patients with mild-to-moderate Parkinson's disease. *Neurology* 1989; 39(11 Suppl 2):96-101.
- (170) Hutton JT, Morris JL, Roman GC, Imke SC, Elias JW. Treatment of chronic Parkinson's disease with controlled-release carbidopa/levodopa. *Arch Neurol* 1988; 45(8):861-864.
- (171) Hutton JT, Morris JL, Bush DF, Smith ME, Liss CL, Reines S. Multicenter controlled study of Sinemet CR vs Sinemet (25/100) in advanced Parkinson's disease. *Neurology* 1989; 39(11 Suppl 2):67-72.
- (172) Juncos JL, Fabbrini G, Mouradian MM, Chase TN. Controlled release levodopa-carbidopa (CR-5) in the management of parkinsonian motor fluctuations. *Arch Neurol* 1987; 44(10):1010-1012.
- (173) LeWitt PA, Nelson MV, Berchou RC, Galloway MP, Kesaree N, Kreti D et al. Controlled-release carbidopa/levodopa (Sinemet 50/200 CR4): clinical and pharmacokinetic studies. *Neurology* 1989; 39(11 Suppl 2):45-53.
- (174) Lieberman A, Gopinathan G, Miller E, Neophytides A, Baumann G, Chin L. Randomized double-blind cross-over study of Sinemet-controlled release (CR4 50/200) versus Sinemet 25/100 in Parkinson's disease. *Eur Neurol* 1990; 30(2):75-78.
- (175) Sage JI, Mark MH. Comparison of controlled-release Sinemet (CR4) and standard Sinemet (25 mg/100 mg) in advanced Parkinson's disease: a double-blind, crossover study. *Clin Neuropharmacol* 1988; 11(2):174-179.
- (176) Wolters EC, Horstink MW, Roos RA, Jansen EN. Clinical efficacy of Sinemet CR 50/200 versus Sinemet 25/100 in patients with fluctuating Parkinson's disease. An open, and a double-blind, double-dummy, multicenter treatment evaluation. The Dutch Sinemet CR Study Group. *Clin Neurol Neurosurg* 1992; 94(3):205-211.
- (177) Wolters EC, Tesselaar HJ. International (NL-UK) double-blind study of Sinemet CR and standard Sinemet (25/100) in 170 patients with fluctuating Parkinson's disease. *J Neurol* 1996; 243(3):235-240.
- (178) Clarke CE, Speller JM. Lisuride for levodopa-induced complications in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001515.
- (179) Clarke CE, Speller JM. Pergolide versus bromocriptine for levodopa-induced motor complications in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000236.
- (180) Clarke CE, Speller JM, Clarke JA. Pramipexole for levodopa-induced complications in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(3):CD002261.

- (181) Clarke CE, Deane KH. Cabergoline for levodopa-induced complications in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD001518.
- (182) Clarke CE, Deane KH. Ropinirole for levodopa-induced complications in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD001516.
- (183) van Hilten JJ, Ramaker C, Van de Beek WJ, Finken MJ. Bromocriptine for levodopa-induced motor complications in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001203.
- (184) Mizuno Y, Yanagisawa N, Kuno S, Yamamoto M, Hasegawa K, Origasa H et al. Randomized, double-blind study of pramipexole with placebo and bromocriptine in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18(10):1149-1156.
- (185) Pogarell O, Gasser T, van Hilten JJ, Spieker S, Pollentier S, Meier D et al. Pramipexole in patients with Parkinson's disease and marked drug resistant tremor: a randomised, double blind, placebo controlled multicentre study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72(6):713-720.
- (186) Wong KS, Lu CS, Shan DE, Yang CC, Tsoi TH, Mok V. Efficacy, safety, and tolerability of pramipexole in untreated and levodopa-treated patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2003; 216(1):81-87.
- (187) Barone P, Lamb J, Ellis A, Clarke Z. Sumanitrolol versus placebo or ropinirole for the adjunctive treatment of patients with advanced Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22(4):483-489.
- (188) LeWitt PA, Lyons KE, Pahwa R. Advanced Parkinson disease treated with rotigotine transdermal system: PREFER Study. *Neurology* 2007; 68(16):1262-1267.
- (189) Pahwa R, Stacy MA, Factor SA, Lyons KE, Stocchi F, Hersch BP et al. Ropinirole 24-hour prolonged release: randomized, controlled study in advanced Parkinson disease. *Neurology* 2007; 68(14):1108-1115.
- (190) Poewe WH, Rascol O, Quinn N, Tolosa E, Oertel WH, Martignoni E et al. Efficacy of pramipexole and transdermal rotigotine in advanced Parkinson's disease: a double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2007; 6(6):513-520.
- (191) Moller JC, Oertel WH, Koster J, Pezzoli G, Provinciali L. Long-term efficacy and safety of pramipexole in advanced Parkinson's disease: results from a European multicenter trial. *Mov Disord* 2005; 20(5):602-610.
- (192) Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. Evidence-based medical review update: pharmacological and surgical treatments of Parkinson's disease: 2001 to 2004. *Mov Disord* 2005; 20(5):523-539.
- (193) A randomized placebo-controlled trial of rasagiline in levodopa-treated patients with Parkinson disease and motor fluctuations: the PRESTO study. *Arch Neurol* 2005; 62(2):241-248.
- (194) Brodersen P, Philbert A, Gulliksen G, Stigard A. The effect of L-Deprenyl on on-off phenomena in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 1985; 71(6):494-497.
- (195) Golbe LI, Duvoisin RC. Double-blind trial of R-(-)-deprenyl for the "on-off" effect complicating Parkinson's disease. *J Neural Transm Suppl* 1987; 25:123-129.
- (196) Golbe LI, Lieberman AN, Muentner MD, Ahlskog JE, Gopinathan G, Neophytides AN et al. Deprenyl in the treatment of symptom fluctuations in advanced Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1988; 11(1):45-55.
- (197) Hubble JP, Koller WC, Waters C. Effects of selegiline dosing on motor fluctuations in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1993; 16(1):83-87.
- (198) Lieberman AN, Gopinathan G, Neophytides A, Foo SH. Deprenyl versus placebo in Parkinson disease: a double-blind study. *N Y State J Med* 1987; 87(12):646-649.
- (199) Rascol O, Brooks DJ, Melamed E, Oertel W, Poewe W, Stocchi F et al. Rasagiline as an adjunct to levodopa in patients with Parkinson's disease and motor fluctuations (LARGO, Lasting effect in Adjunct therapy with Rasagiline Given Once daily, study): a randomised, double-blind, parallel-group trial. *Lancet* 2005; 365(9463):947-954.
- (200) Sivertsen B, Dupont E, Mikkelsen B, Mogensen P, Rasmussen C, Boesen F et al. Selegiline and levodopa in early or moderately advanced Parkinson's disease: a double-blind controlled short- and long-term study. *Acta Neurol Scand Suppl* 1989; 126:147-152.
- (201) Waters CH, Sethi KD, Hauser RA, Molloy E, Bertoni JM. Zydys selegiline reduces off time in Parkinson's disease patients with motor fluctuations: a 3-month, randomized, placebo-controlled study. *Mov Disord* 2004; 19(4):426-432.

- (202) Presthus J, Hajba A. Deprenyl (selegiline) combined with levodopa and a decarboxylase inhibitor in the treatment of Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand Suppl* 1983; 95:127-133.
- (203) Deane KH, Spieker S, Clarke CE. Catechol-O-methyltransferase inhibitors for levodopa-induced complications in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):CD004554.
- (204) Entacapone improves motor fluctuations in levodopa-treated Parkinson's disease patients. Parkinson Study Group. *Ann Neurol* 1997; 42(5):747-755.
- (205) Adler CH, Singer C, O'Brien C, Hauser RA, Lew MF, Marek KL et al. Randomized, placebo-controlled study of tolcapone in patients with fluctuating Parkinson disease treated with levodopa-carbidopa. Tolcapone Fluctuator Study Group III. *Arch Neurol* 1998; 55(8):1089-1095.
- (206) Baas H, Beiske AG, Ghika J, Jackson M, Oertel WH, Poewe W et al. Catechol-O-methyltransferase inhibition with tolcapone reduces the "wearing off" phenomenon and levodopa requirements in fluctuating parkinsonian patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63(4):421-428.
- (207) Brooks DJ, Sagar H. Entacapone is beneficial in both fluctuating and non-fluctuating patients with Parkinson's disease: a randomised, placebo controlled, double blind, six month study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74(8):1071-1079.
- (208) Dupont E, Burgunder JM, Findley LJ, Olsson JE, Dorflinger E. Tolcapone added to levodopa in stable parkinsonian patients: a double-blind placebo-controlled study. Tolcapone in Parkinson's Disease Study Group II (TIPS II). *Mov Disord* 1997; 12(6):928-934.
- (209) Kurth MC, Adler CH, Hilaire MS, Singer C, Waters C, LeWitt P et al. Tolcapone improves motor function and reduces levodopa requirement in patients with Parkinson's disease experiencing motor fluctuations: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Tolcapone Fluctuator Study Group I. *Neurology* 1997; 48(1):81-87.
- (210) Myllyla VV, Kultalahti ER, Haapaniemi H, Leinonen M. Twelve-month safety of entacapone in patients with Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2001; 8(1):53-60.
- (211) Poewe WH, Deuschl G, Gordin A, Kultalahti ER, Leinonen M. Efficacy and safety of entacapone in Parkinson's disease patients with suboptimal levodopa response: a 6-month randomized placebo-controlled double-blind study in Germany and Austria (Celomen study). *Acta Neurol Scand* 2002; 105(4):245-255.
- (212) Rajput AH, Martin W, Saint-Hilaire MH, Dorflinger E, Pedder S. Tolcapone improves motor function in parkinsonian patients with the "wearing-off" phenomenon: a double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Neurology* 1997; 49(4):1066-1071.
- (213) Rinne UK, Larsen JP, Siden A, Worm-Petersen J. Entacapone enhances the response to levodopa in parkinsonian patients with motor fluctuations. Nomecomt Study Group. *Neurology* 1998; 51(5):1309-1314.
- (214) Reichmann H, Boas J, Macmahon D, Myllyla V, Hakala A, Reinikainen K. Efficacy of combining levodopa with entacapone on quality of life and activities of daily living in patients experiencing wearing-off type fluctuations. *Acta Neurol Scand* 2005; 111(1):21-28.
- (215) Mizuno Y, Kanazawa I, Kuno S, Yanagisawa N, Yamamoto M, Kondo T. Placebo-controlled, double-blind dose-finding study of entacapone in fluctuating parkinsonian patients. *Mov Disord* 2007; 22(1):75-80.
- (216) Deane KH, Spieker S, Clarke CE. Catechol-O-methyltransferase inhibitors versus active comparators for levodopa-induced complications in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):CD004553.
- (217) Agid Y, Destee A, Durif F, Montastruc JL, Pollak P. Tolcapone, bromocriptine, and Parkinson's disease. French Tolcapone Study Group. *Lancet* 1997; 350(9079):712-713.
- (218) Verhagen ML, Del DP, van den MP, Fang J, Mouradian MM, Chase TN. Amantadine as treatment for dyskinesias and motor fluctuations in Parkinson's disease. *Neurology* 1998; 50(5):1323-1326.
- (219) Crosby NJ, Deane KH, Clarke CE. Amantadine for dyskinesia in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD003467.
- (220) Thomas A, Iacono D, Luciano AL, Armellino K, Di IA, Onofrj M. Duration of amantadine benefit on dyskinesia of severe Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(1):141-143.
- (221) Luginer E, Wenning GK, Bosch S, Poewe W. Beneficial effects of amantadine on L-dopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2000; 15(5):873-878.

- (222) Dewey RB, Jr., Hutton JT, LeWitt PA, Factor SA. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of subcutaneously injected apomorphine for parkinsonian off-state events. *Arch Neurol* 2001; 58(9):1385-1392.
- (223) Ostergaard L, Werdelin L, Odin P, Lindvall O, Dupont E, Christensen PB et al. Pen injected apomorphine against off phenomena in late Parkinson's disease: a double blind, placebo controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58(6):681-687.
- (224) van LT, Jansen EN, Essink AW, Neef C, Oosterloo S, Roos RA. A double-blind study of the efficacy of apomorphine and its assessment in 'off'-periods in Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg* 1993; 95(3):231-235.
- (225) Colzi A, Turner K, Lees AJ. Continuous subcutaneous waking day apomorphine in the long term treatment of levodopa induced interdose dyskinesias in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64(5):573-576.
- (226) Frankel JP, Lees AJ, Kempster PA, Stern GM. Subcutaneous apomorphine in the treatment of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53(2):96-101.
- (227) Gancher ST, Nutt JG, Woodward WR. Apomorphine infusional therapy in Parkinson's disease: clinical utility and lack of tolerance. *Mov Disord* 1995; 10(1):37-43.
- (228) Hughes AJ, Bishop S, Kleedorfer B, Turjanski N, Fernandez W, Lees AJ et al. Subcutaneous apomorphine in Parkinson's disease: response to chronic administration for up to five years. *Mov Disord* 1993; 8(2):165-170.
- (229) Kanovsky P, Kubova D, Bares M, Hortova H, Streitova H, Rektor I et al. Levodopa-induced dyskinesias and continuous subcutaneous infusions of apomorphine: results of a two-year, prospective follow-up. *Mov Disord* 2002; 17(1):188-191.
- (230) Manson AJ, Turner K, Lees AJ. Apomorphine monotherapy in the treatment of refractory motor complications of Parkinson's disease: long-term follow-up study of 64 patients. *Mov Disord* 2002; 17(6):1235-1241.
- (231) Pietz K, Hagell P, Odin P. Subcutaneous apomorphine in late stage Parkinson's disease: a long term follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65(5):709-716.
- (232) Poewe W, Kleedorfer B, Wagner M, Bosch S, Schelosky L. Continuous subcutaneous apomorphine infusions for fluctuating Parkinson's disease. Long-term follow-up in 18 patients. *Adv Neurol* 1993; 60:656-659.
- (233) Stocchi F, Vacca L, De Pandis MF, Barbato L, Valente M, Ruggieri S. Subcutaneous continuous apomorphine infusion in fluctuating patients with Parkinson's disease: long-term results. *Neurol Sci* 2001; 22(1):93-94.
- (234) Katzenschlager R, Hughes A, Evans A, Manson AJ, Hoffman M, Swinn L et al. Continuous subcutaneous apomorphine therapy improves dyskinesias in Parkinson's disease: a prospective study using single-dose challenges. *Mov Disord* 2005; 20(2):151-157.
- (235) Nyholm D, Askmark H, Gomes-Trolin C, Knutson T, Lennernas H, Nystrom C et al. Optimizing levodopa pharmacokinetics: intestinal infusion versus oral sustained-release tablets. *Clin Neuropharmacol* 2003; 26(3):156-163.
- (236) Nyholm D, Nilsson Remahl AI, Dizdar N, Constantinescu R, Holmberg B, Jansson R et al. Duodenal levodopa infusion monotherapy vs oral polypharmacy in advanced Parkinson disease. *Neurology* 2005; 64(2):216-223.
- (237) Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord* 2008; 23(15):2129-2170.
- (238) Marinus J, Visser M, Martinez-Martin P, van Hilten JJ, Stiggelbout AM. A short psychosocial questionnaire for patients with Parkinson's disease: the SCOPA-PS. *J Clin Epidemiol* 2003; 56(1):61-67.
- (239) Marinus J, Visser M, van Hilten JJ, Lammers GJ, Stiggelbout AM. Assessment of sleep and sleepiness in Parkinson disease. *Sleep* 2003; 26(8):1049-1054.
- (240) Marinus J, Visser M, Stiggelbout AM, Rabey JM, Martinez-Martin P, Bonuccelli U et al. A short scale for the assessment of motor impairments and disabilities in Parkinson's disease: the SPES/SCOPA. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(3):388-395.
- (241) Visser M, Marinus J, Stiggelbout AM, van Hilten JJ. Assessment of autonomic dysfunction in Parkinson's disease: the SCOPA-AUT. *Mov Disord* 2004; 19(11):1306-1312.
- (242) Visser M, Verbaan D, van Rooden SM, Stiggelbout AM, Marinus J, van Hilten JJ. Assessment of psychiatric complications in Parkinson's disease: The SCOPA-PC. *Mov Disord* 2007; 22(15):2221-2228.

- (243) Hauser RA, Russ H, Haeger DA, Bruguiera-Fontenille M, Muller T, Wenning GK. Patient evaluation of a home diary to assess duration and severity of dyskinesia in Parkinson disease. *Clin Neuropharmacol* 2006; 29(6):322-330.
- (244) Reimer J, Grabowski M, Lindvall O, Hagell P. Use and interpretation of on/off diaries in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(3):396-400.
- (245) Ghazi-Noori S, Chung TH, Deane KHO, Rickards H, Clarke CE. Therapies for depression in Parkinson's disease. *The Cochrane Library* 2004;(Issue 3).
- (246) Weintraub D, Morales KH, Moberg PJ, Bilker WB, Balderston C, Duda JE et al. Antidepressant studies in Parkinson's disease: a review and meta-analysis. *Mov Disord* 2005; 20(9):1161-1169.
- (247) Devos D, Dujardin K, Poirot I, Moreau C, Cottencin O, Thomas P et al. Comparison of desipramine and citalopram treatments for depression in Parkinson's disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Mov Disord* 2008; 23(6):850-857.
- (248) Shabnam GN, Th C, Kho D, H R, Ce C. Therapies for depression in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD003465.
- (249) Multidisciplinaire richtlijn depressie; Richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van volwassen cliënten met depressie. www.cbo.nl [2005
- (250) Buchwald B, Angersbach D, Jost WH. [Improvements in motor and non-motor symptoms in parkinson patients under ropinirole therapy]. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2007; 75(4):236-241.
- (251) Navan P, Findley LJ, Jeffs JA, Pearce RK, Bain PG. Randomized, double-blind, 3-month parallel study of the effects of pramipexole, pergolide, and placebo on Parkinsonian tremor. *Mov Disord* 2003; 18(11):1324-1331.
- (252) Rektorova I, Rektor I, Bares M, Dostal V, Ehler E, Fanfrdlova Z et al. Pramipexole and pergolide in the treatment of depression in Parkinson's disease: a national multicentre prospective randomized study. *Eur J Neurol* 2003; 10(4):399-406.
- (253) Cole K, Vaughan FL. The feasibility of using cognitive behaviour therapy for depression associated with Parkinson's disease: a literature review. *Parkinsonism Relat Disord* 2005; 11(5):269-276.
- (254) Dobkin RD, Allen LA, Menza M. Cognitive-behavioral therapy for depression in Parkinson's disease: a pilot study. *Mov Disord* 2007; 22(7):946-952.
- (255) Dobkin RD, Menza M, Bienfait KL. CBT for the treatment of depression in Parkinson's disease: a promising nonpharmacological approach. *Expert Rev Neurother* 2008; 8(1):27-35.
- (256) Dreisig H, Beckmann J, Wermuth L, Skovlund S, Bech P. Psychologic effects of structured cognitive psychotherapy in young patients with Parkinson disease: A pilot study. *Nord J Psychiatry* 1999; 53:217-221.
- (257) Secker DL, Brown RG. Cognitive behavioural therapy (CBT) for carers of patients with Parkinson's disease: a preliminary randomised controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76(4):491-497.
- (258) Graham JM, Grunewald RA, Sagar HJ. Hallucinations in idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63(4):434-440.
- (259) Collerton D, Perry E, McKeith I. Why people see things that are not there: a novel Perception and Attention Deficit model for recurrent complex visual hallucinations. *Behav Brain Sci* 2005; 28(6):737-757.
- (260) Meppelink AM, de Jong BM, Renken R, Leenders KL, Cornelissen FW, van LT. Impaired visual processing preceding image recognition in Parkinson's disease patients with visual hallucinations. *Brain* 2009; 132(Pt 11):2980-2993.
- (261) Breier A, Sutton VK, Feldman PD, Kadam DL, Ferchland I, Wright P et al. Olanzapine in the treatment of dopaminergic-induced psychosis in patients with Parkinson's disease. *Biol Psychiatry* 2002; 52(5):438-445.
- (262) Friedman J, Lannon M, Comella C, Factor S, Kurlan R, Richard I et al. Low-dose clozapine for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine* 1999; 340(10):757-763.
- (263) Morgante L, Epifanio A, Spina E, Zappia M, Di Rosa AE, Marconi R et al. Quetiapine and clozapine in parkinsonian patients with dopaminergic psychosis. *Clin Neuropharmacol* 2004; 27(4):153-156.
- (264) Ondo WG, Levy JK, Vuong KD, Hunter C, Jankovic J. Olanzapine treatment for dopaminergic-induced hallucinations. *Movement Disorders* 2002; 17(5):1031-1035.

- (265) Ondo WG, Tintner R, Vounig KD, Lai D, Ringholz G. Double-blind, placebo-controlled, unforced titration parallel trial of quetiapine for dopaminergic-induced hallucinations in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005; 20(8):958-963.
- (266) Pollak P, Tison F, Rascol O, Destee A, Pere JJ, Senard JM et al. Clozapine in drug induced psychosis in Parkinson's disease: a randomised, placebo controlled study with open follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(5):689-695.
- (267) Rabey JM, Prokhorov T, Miniovitz A, Dobronevsky E, Klein C. Effect of quetiapine in psychotic Parkinson's disease patients: a double-blind labeled study of 3 months' duration. *Mov Disord* 2007; 22(3):313-318.
- (268) Zahodne LB, Fernandez HH. Course, prognosis, and management of psychosis in Parkinson's disease: are current treatments really effective? *CNS Spectr* 2008; 13(3 Suppl 4):26-33.
- (269) Williams-Gray CH, Foltynie T, Lewis SJ, Barker RA. Cognitive deficits and psychosis in Parkinson's disease: a review of pathophysiology and therapeutic options. *CNS Drugs* 2006; 20(6):477-505.
- (270) Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A, Kragh-Sorensen P. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. *Arch Neurol* 2003; 60(3):387-392.
- (271) Emre M, Aarsland D, Albanese A, Byrne EJ, Deuschl G, De Deyn PP et al. Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2004; 351(24):2509-2518.
- (272) Burn D, Emre M, McKeith I, De Deyn PP, Aarsland D, Hsu C et al. Effects of rivastigmine in patients with and without visual hallucinations in dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21(11):1899-1907.
- (273) Poewe W, Wolters E, Emre M, Onofrij M, Hsu C, Tekin S et al. Long-term benefits of rivastigmine in dementia associated with Parkinson's disease: an active treatment extension study. *Mov Disord* 2006; 21(4):456-461.
- (274) Winblad B, Grossberg G, Frolich L, Farlow M, Zechner S, Nagel J et al. IDEAL: a 6-month, double-blind, placebo-controlled study of the first skin patch for Alzheimer disease. *Neurology* 2007; 69(4 Suppl 1):S14-S22.
- (275) Aarsland D, Hutchinson M, Larsen JP. Cognitive, psychiatric and motor response to galantamine in Parkinson's disease with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003; 18(10):937-941.
- (276) Minett TS, Thomas A, Wilkinson LM, Daniel SL, Sanders J, Richardson J et al. What happens when donepezil is suddenly withdrawn? An open label trial in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003; 18(11):988-993.
- (277) Voon V, Hassan K, Zurowski M, de SM, Thomsen T, Fox S et al. Prevalence of repetitive and reward-seeking behaviors in Parkinson disease. *Neurology* 2006; 67(7):1254-1257.
- (278) Voon V, Hassan K, Zurowski M, Duff-Canning S, de SM, Fox S et al. Prospective prevalence of pathologic gambling and medication association in Parkinson disease. *Neurology* 2006; 66(11):1750-1752.
- (279) Weintraub D, Siderowf AD, Potenza MN, Goveas J, Morales KH, Duda JE et al. Association of dopamine agonist use with impulse control disorders in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2006; 63(7):969-973.
- (280) Evans AH, Katzenschlager R, Paviour D, O'Sullivan JD, Appel S, Lawrence AD et al. Punding in Parkinson's disease: its relation to the dopamine dysregulation syndrome. *Mov Disord* 2004; 19(4):397-405.
- (281) Pontone G, Williams JR, Bassett SS, Marsh L. Clinical features associated with impulse control disorders in Parkinson disease. *Neurology* 2006; 67(7):1258-1261.
- (282) Voon V, Thomsen T, Miyasaki JM, de SM, Shafron A, Fox SH et al. Factors associated with dopaminergic drug-related pathological gambling in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2007; 64(2):212-216.
- (283) Blaszczyński A, Steel Z, McConaghy N. Impulsivity in pathological gambling: the antisocial impulsivist. *Addiction* 1997; 92(1):75-87.
- (284) Petry NM. Substance abuse, pathological gambling, and impulsiveness. *Drug Alcohol Depend* 2001; 63(1):29-38.
- (285) Chambers RA, Potenza MN. Neurodevelopment, impulsivity, and adolescent gambling. *J Gambl Stud* 2003; 19(1):53-84.
- (286) Potenza MN, Voon V, Weintraub D. Drug Insight: impulse control disorders and dopamine therapies in Parkinson's disease. *Nat Clin Pract Neurol* 2007; 3(12):664-672.

- (287) Mamikonyan E, Siderowf AD, Duda JE, Potenza MN, Horn S, Stern MB et al. Long-term follow-up of impulse control disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008; 23(1):75-80.
- (288) Jarman B, Hurwitz B, Cook A, Bajekal M, Lee A. Effects of community based nurses specialising in Parkinson's disease on health outcome and costs: randomised controlled trial. *British Medical Journal* 2002; 324(7345):1072-1075.
- (289) Clarke CE, Guttman M. Dopamine agonist monotherapy in Parkinson's disease. *Lancet* 2002; 360(9347):1767-1769.
- (290) Michell AW, Lewis SJ, Foltynie T, Barker RA. Biomarkers and Parkinson's disease. *Brain* 2004; 127(Pt 8):1693-1705.
- (291) Clarke CE. Neuroprotection and pharmacotherapy for motor symptoms in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2004; 3(8):466-474.
- (292) Effects of tocopherol and deprenyl on the progression of disability in early Parkinson's disease. The Parkinson Study Group. *N Engl J Med* 1993; 328(3):176-183.
- (293) Kieburtz K, McDermott M, Como P, Growdon J, Brady J, Carter J et al. The effect of deprenyl and tocopherol on cognitive performance in early untreated Parkinson's disease. Parkinson Study Group. *Neurology* 1994; 44(9):1756-1759.
- (294) Shults CW. Effect of selegiline (deprenyl) on the progression of disability in early Parkinson's disease. Parkinson Study Group. *Acta Neurol Scand Suppl* 1993; 146:36-42.
- (295) Shoulson I. Deprenyl and tocopherol antioxidative therapy of parkinsonism (DATATOP). Parkinson Study Group. *Acta Neurol Scand Suppl* 1989; 126:171-175.
- (296) Muller T, Buttner T, Gholipour AF, Kuhn W. Coenzyme Q10 supplementation provides mild symptomatic benefit in patients with Parkinson's disease. *Neurosci Lett* 2003; 341(3):201-204.
- (297) Shults CW, Oakes D, Kieburtz K, Beal MF, Haas R, Plumb S et al. Effects of coenzyme Q10 in early Parkinson disease: evidence of slowing of the functional decline. *Arch Neurol* 2002; 59(10):1541-1550.
- (298) Storch A, Jost WH, Vieregge P, Spiegel J, Greulich W, Durner J et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial on symptomatic effects of coenzyme Q(10) in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2007; 64(7):938-944.
- (299) A randomized clinical trial of coenzyme Q10 and GPI-1485 in early Parkinson disease. *Neurology* 2007; 68(1):20-28.
- (300) Hely MA, Morris JG, Traficante R, Reid WG, O'Sullivan DJ, Williamson PM. The sydney multicentre study of Parkinson's disease: progression and mortality at 10 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67(3):300-307.
- (301) Marek K, Jennings D, Seibyl J. Do dopamine agonists or levodopa modify Parkinson's disease progression? *Eur J Neurol* 2002; 9 Suppl 3:15-22.
- (302) Montastruc JL, Desboeuf K, Lapeyre-Mestre M, Senard JM, Rascol O, Brefel-Courbon C. Long-term mortality results of the randomized controlled study comparing bromocriptine to which levodopa was later added with levodopa alone in previously untreated patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2001; 16(3):511-514.
- (303) Przuntek H, Welzel D, Blumner E, Danielczyk W, Letzel H, Kaiser HJ et al. Bromocriptine lessens the incidence of mortality in L-dopa-treated parkinsonian patients: prado-study discontinued. *Eur J Clin Pharmacol* 1992; 43(4):357-363.
- (304) Whone AL, Watts RL, Stoessl AJ, Davis M, Reske S, Nahmias C et al. Slower progression of Parkinson's disease with ropinirole versus levodopa: The REAL-PET study. *Ann Neurol* 2003; 54(1):93-101.
- (305) Rinne UK, Bracco F, Chouza C, Dupont E, Gershanik O, Marti Masso JF et al. Early treatment of Parkinson's disease with cabergoline delays the onset of motor complications. Results of a double-blind levodopa controlled trial. The PKDS009 Study Group. *Drugs* 1998; 55 Suppl 1:23-30.
- (306) Oertel WH, Wolters E, Sampaio C, Gimenez-Roldan S, Bergamasco B, Dujardin M et al. Pergolide versus levodopa monotherapy in early Parkinson's disease patients: The PELMOPET study. *Mov Disord* 2006; 21(3):343-353.
- (307) Holloway RG, Shoulson I, Fahn S, Kieburtz K, Lang A, Marek K et al. Pramipexole vs levodopa as initial treatment for Parkinson disease: a 4-year randomized controlled trial. *Arch Neurol* 2004; 61(7):1044-1053.
- (308) Nagatsu T, Sawada M. Molecular mechanism of the relation of monoamine oxidase B and its inhibitors to Parkinson's disease: possible implications of glial cells. *J Neural Transm Suppl* 2006;(71):53-65.

- (309) A controlled, randomized, delayed-start study of rasagiline in early Parkinson disease. *Arch Neurol* 2004; 61(4):561-566.
- (310) Esselink RA, de Bie RM, de Haan RJ, Lenders MW, Nijssen PC, Staal MJ et al. Unilateral pallidotomy versus bilateral subthalamic nucleus stimulation in PD: a randomized trial. *Neurology* 2004; 62(2):201-207.
- (311) Schuurman PR, Bosch DA, Bossuyt PM, Bonsel GJ, van Someren EJ, de Bie RM et al. A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. *N Engl J Med* 2000; 342(7):461-468.
- (312) McIntyre CC, Savasta M, Kerkerian-Le GL, Vitek JL. Uncovering the mechanism(s) of action of deep brain stimulation: activation, inhibition, or both. *Clin Neurophysiol* 2004; 115(6):1239-1248.
- (313) Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schafer H, Botzel K et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2006; 355(9):896-908.
- (314) Schupbach WM, Maltete D, Houeto JL, du Montcel ST, Mallet L, Welter ML et al. Neurosurgery at an earlier stage of Parkinson disease: a randomized, controlled trial. *Neurology* 2007; 68(4):267-271.
- (315) Funkiewiez A, Ardouin C, Caputo E, Krack P, Fraix V, Klinger H et al. Long term effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation on cognitive function, mood, and behaviour in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(6):834-839.
- (316) Herzog J, Volkmann J, Krack P, Kopper F, Potter M, Lorenz D et al. Two-year follow-up of subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18(11):1332-1337.
- (317) Krack P, Batir A, Van BN, Chabardes S, Fraix V, Ardouin C et al. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2003; 349(20):1925-1934.
- (318) Lagrange E, Krack P, Moro E, Ardouin C, Van BN, Chabardes S et al. Bilateral subthalamic nucleus stimulation improves health-related quality of life in PD. *Neurology* 2002; 59(12):1976-1978.
- (319) Rusmann H, Ghika J, Villemure JG, Robert B, Bogousslavsky J, Burkhard PR et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson disease patients over age 70 years. *Neurology* 2004; 63(10):1952-1954.
- (320) Tavelia A, Bergamasco B, Bosticco E, Lanotte M, Perozzo P, Rizzone M et al. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: long-term follow-up. *Neurol Sci* 2002; 23 Suppl 2:S111-S112.
- (321) Welter ML, Houeto JL, Tezenas du MS, Mesnage V, Bonnet AM, Pillon B et al. Clinical predictive factors of subthalamic stimulation in Parkinson's disease. *Brain* 2002; 125(Pt 3):575-583.
- (322) Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, Tamma F, Lyons KE, Pahwa R et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes. *Mov Disord* 2006; 21 Suppl 14:S290-S304.
- (323) Parsons TD, Rogers SA, Braaten AJ, Woods SP, Troster AI. Cognitive sequelae of subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Lancet Neurol* 2006; 5(7):578-588.
- (324) Witt K, Daniels C, Reiff J, Krack P, Volkmann J, Pinsker MO et al. Neuropsychological and psychiatric changes after deep brain stimulation for Parkinson's disease: a randomised, multicentre study. *Lancet Neurol* 2008; 7(7):605-614.
- (325) Smeding HM, Speelman JD, Koning-Haanastra M, Schuurman PR, Nijssen P, van LT et al. Neuropsychological effects of bilateral STN stimulation in Parkinson disease: a controlled study. *Neurology* 2006; 66(12):1830-1836.
- (326) Volkmann J, Allert N, Voges J, Weiss PH, Freund HJ, Sturm V. Safety and efficacy of pallidal or subthalamic nucleus stimulation in advanced PD. *Neurology* 2001; 56(4):548-551.
- (327) Volkmann J ANVJWPFH-JSV. Safety and efficacy of pallidal or subthalamic nucleus stimulation in advanced Parkinson's disease. *Neurology* 2001; 56:548-551.
- (328) Lohr TJ, Burgunder JM, Pohle T, Weber S, Sommerhalder R, Krauss JK. Long-term pallidal deep brain stimulation in patients with advanced Parkinson disease: 1-year follow-up study. *J Neurosurg* 2002; 96(5):844-853.
- (329) Anderson VC, Burchiel KJ, Hogarth P, Favre J, Hammerstad JP. Pallidal vs subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2005; 62(4):554-560.

- (330) Fields JA, Troster AI, Wilkinson SB, Pahwa R, Koller WC. Cognitive outcome following staged bilateral pallidal stimulation for the treatment of Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg* 1999; 101(3):182-188.
- (331) Ardouin C, Pilon B, Peiffer E, Bejjani P, Limousin P, Damier P et al. Bilateral subthalamic or pallidal stimulation for Parkinson's disease affects neither memory nor executive functions: a consecutive series of 62 patients. *Ann Neurol* 1999; 46(2):217-223.
- (332) Pilon B, Ardouin C, Damier P, Krack P, Houeto JL, Klinger H et al. Neuropsychological changes between "off" and "on" STN or GPi stimulation in Parkinson's disease. *Neurology* 2000; 55(3):411-418.
- (333) Rodriguez-Oroz MC, Obeso JA, Lang AE, Houeto JL, Pollak P, Rehnrcrona S et al. Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up. *Brain* 2005; 128(Pt 10):2240-2249.
- (334) Volkmann J, Allert N, Voges J, Sturm V, Schnitzler A, Freund HJ. Long-term results of bilateral pallidal stimulation in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2004; 55(6):871-875.
- (335) Benabid AL, Pollak P, Seigneuret E, Hoffmann D, Gay E, Perret J. Chronic VIM thalamic stimulation in Parkinson's disease, essential tremor and extra-pyramidal dyskinesias. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1993; 58:39-44.
- (336) Krauss JK, Simpson RK, Jr., Ondo WG, Pohle T, Burgunder JM, Jankovic J. Concepts and methods in chronic thalamic stimulation for treatment of tremor: technique and application. *Neurosurgery* 2001; 48(3):535-541.
- (337) Ondo W, Dat VK, Almaguer M, Jankovic J, Simpson RK. Thalamic deep brain stimulation: effects on the nontarget limbs. *Mov Disord* 2001; 16(6):1137-1142.
- (338) Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2001; 345(13):956-963.
- (339) Krause M, Fogel W, Heck A, Hacke W, Bonsanto M, Trenkwalder C et al. Deep brain stimulation for the treatment of Parkinson's disease: subthalamic nucleus versus globus pallidus internus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70(4):464-470.
- (340) Krack P, Pollak P, Limousin P, Hoffmann D, Xie J, Benazzouz A et al. Subthalamic nucleus or internal pallidal stimulation in young onset Parkinson's disease. *Brain* 1998; 121 (Pt 3):451-457.
- (341) Nederlandse Vereniging Neuroverpleegkundigen en Verzorgenden. Richtlijn verpleging en verzorging van mensen met Parkinson. Utrecht: V&VN; 2001.
- (342) Reynolds H, Wilson-Barnett J, Richardson G. Evaluation of the role of the Parkinson's disease nurse specialist. *Int J Nurs Stud* 2000; 37(4):337-349.
- (343) Jahanshahi M, Brown RG, Whitehouse C, Quinn N, Marsden CD. Contact with a nurse practitioner: A short-term evaluation study in Parkinson's disease and dystonia. *Behavioural Neurology* 1994; 7:189-196.
- (344) Het beroepsprofiel van de fysiotherapeut. www.fysionet.nl [2008
- (345) Keus SHJ, Hendriks HJM, Bloem BR, Bredero-Cohen AB, de Goede CJT, van Haaren M et al. KNGF-richtlijn ziekte van Parkinson. *Ned Tijdschr Fysiother* 2004; 114 (Suppl.)(3 (www.kngf.nl)).
- (346) Keus SHJ, Bredero-Cohen AB, Bloem BR, Hendriks HJM, de Goede CJT, van Haaren M et al. Richtlijn Cesar & de Ziekte van Parkinson. Utrecht: Vereniging van oefentherapeuten Cesar & Mensendieck (www.vvocm.nl); 2005.
- (347) Keus SHJ, Bredero-Cohen AB, Bloem BR, Hendriks HJM, de Goede CJT, van Haaren M et al. Richtlijn Oefentherapie Mensendieck bij patiënten met de ziekte van Parkinson. Amersfoort / Utrecht: Nederlands Paramedisch Instituut / Vereniging van oefentherapeuten Cesar & Mensendieck (www.vvocm.nl); 2005.
- (348) Goodwin VA, Richards SH, Taylor RS, Taylor AH, Campbell JL. The effectiveness of exercise interventions for people with Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2008; 23:-631.
- (349) Keus SH, Bloem BR, Hendriks EJ, Bredero-Cohen AB, Munneke M. Evidence-based analysis of physical therapy in Parkinson's disease with recommendations for practice and research. *Mov Disord* 2007; 22(4):451-460.
- (350) Kwakkel G, de GCJ, Van WEE. Impact of physical therapy for Parkinson's disease: A critical review of the literature. *Parkinsonism Relat Disord* 2007; 13:S478-S487.
- (351) Lim I, van WE, de GC, Deutekom M, Nieuwboer A, Willems A et al. Effects of external rhythmical cueing on gait in patients with Parkinson's disease: a systematic review. *Clin Rehabil* 2005; 19(7):695-713.

- (352) Smidt N, de Vet HC, Bouter LM, Dekker J, Arendzen JH, de Bie RA et al. Effectiveness of exercise therapy: a best-evidence summary of systematic reviews. *Aust J Physiother* 2005; 51(2):71-85.
- (353) Taylor NF, Dodd KJ, Shields N, Bruder A. Therapeutic exercise in physiotherapy practice is beneficial: a summary of systematic reviews 2002-2005. *Aust J Physiother* 2007; 53(1):7-16.
- (354) Sturkenboom IHWM, Thijssen MCE, Gons-van de Elsacker JJ, Jansen IJH, Maasdam A, Schulten M et al. *Ergotherapie bij de ziekte van Parkinson, een richtlijn van Ergotherapie Nederland*. Utrecht / Den Haag: Ergotherapie Nederland / Uitgeverij Lemma; 2008.
- (355) Dixon L, Duncan D, Johnson P, Kirkby L, O'Connell H, Taylor H et al. Occupational therapy for patients with Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD002813.
- (356) Kalf H, de Swart B, Bonnier-Baars M, Kanters J, Kocken J, Munneke M. *Logopedie bij de ziekte van Parkinson - Een richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Logopedie en Foniatrie*. Den Haag: Lemma/Boom uitgevers; 2008.
- (357) Deane KH, Whurr R, Playford ED, Ben-Shlomo Y, Clarke CE. A comparison of speech and language therapy techniques for dysarthria in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(2):CD002814.
- (358) de Swart BJ, Willemse SC, Maassen BA, Horstink MW. Improvement of voicing in patients with Parkinson's disease by speech therapy. *Neurology* 2003; 60(3):498-500.
- (359) Cubo E, Rojo A, Ramos S, Quintana S, Gonzalez M, Kompoliti K et al. The importance of educational and psychological factors in Parkinson's disease quality of life. *Eur J Neurol* 2002; 9(6):589-593.
- (360) Martinez-Martin P, Benito-León J, Alonso F, Catalan MJ, Pondal M, Zamarbide I et al. Quality of life of caregivers in Parkinson's disease. *Qual Life Res* 2005; 14(2):463-472.
- (361) Mittelman M. Taking care of the caregivers. *Curr Opin Psychiatry* 2005; 18(6):633-639.
- (362) Simons G, Thompson SB, Smith Pasqualini MC. An innovative education programme for people with Parkinson's disease and their carers. *Parkinsonism Relat Disord* 2006; 12(8):478-485.
- (363) Spliethoff-Kamminga NGA. *Patient Educatie Programma Parkinson*. Amsterdam: Harcourt Assessment B.V.; 2006.
- (364) Macht M, Gerlich C, Ellgring H, Schrader M, Rusinol AB, Crespo M et al. Patient education in Parkinson's disease: Formative evaluation of a standardized programme in seven European countries. *Patient Educ Couns* 2007; 65(2):245-252.
- (365) Wade DT, Gage H, Owen C, Trend P, Grossmith C, Kaye J. Multidisciplinary rehabilitation for people with Parkinson's disease: a randomised controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74(2):158-162.
- (366) van der Marck M, Bloem BR, Munneke M. Multidisciplinaire behandeling van de ziekte van Parkinson. *Tijdschr Neurol Neurochirurg* 2006; 107:66-68.
- (367) Happe S, Ludemann P, Berger K. The association between disease severity and sleep-related problems in patients with Parkinson's disease. *Neuropsychobiology* 2002; 46(2):90-96.
- (368) Verbaan D, van Rooden SM, Visser M, Marinus J, van Hilten JJ. Nighttime sleep problems and daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008; 23(1):35-41.
- (369) Bloem BR, Grimbergen YA, Cramer M, Willemsen M, Zwiderman AH. Prospective assessment of falls in Parkinson's disease. *J Neurol* 2001; 248(11):950-958.
- (370) Wood BH, Bilclough JA, Bowron A, Walker RW. Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease: a prospective multidisciplinary study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72(6):721-725.
- (371) Ashburn A, Stack E, Pickering RM, Ward CD. A community-dwelling sample of people with Parkinson's disease: characteristics of fallers and non-fallers. *Age Ageing* 2001; 30(1):47-52.
- (372) Wenning GK, Ebersbach G, Verny M, Chaudhuri KR, Jellinger K, McKee A et al. Progression of falls in postmortem-confirmed parkinsonian disorders. *Mov Disord* 1999; 14(6):947-950.
- (373) Schaafsma JD, Giladi N, Balash Y, Bartels AL, Gurevich T, Hausdorff JM. Gait dynamics in Parkinson's disease: relationship to Parkinsonian features, falls and response to levodopa. *J Neurol Sci* 2003; 212(1-2):47-53.
- (374) Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie. *Richtlijn preventie van valincidenten bij ouderen*. Utrecht / Alphen aan de Rijn: CBO / Van Zuiden Communications (www.cbo.nl); 2004.

- (375) Stuurgroep Ondervoeding. Richtlijn Ondervoeding. Screening en behandeling van ondervoeding. www.stuurgroepondervoeding.nl 2009.
- (376) Abbott RA, Cox M, Markus H, Tomkins A. Diet, body size and micronutrient status in Parkinson's disease. *Eur J Clin Nutr* 1992; 46(12):879-884.
- (377) Chen H, Zhang SM, Hernan MA, Willett WC, Ascherio A. Weight loss in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2003; 53(5):676-679.
- (378) Kempster PA, Wahlqvist ML. Dietary factors in the management of Parkinson's disease. *Nutr Rev* 1994; 52(2 Pt 1):51-58.
- (379) Gazewood JD, Mehr DR. Diagnosis and management of weight loss in the elderly. *J Fam Pract* 1998; 47(1):19-25.
- (380) Nilsson H, Ekberg O, Olsson R, Hindfelt B. Quantitative assessment of oral and pharyngeal function in Parkinson's disease. *Dysphagia* 1996; 11(2):144-150.
- (381) Johnston BT, Li Q, Castell JA, Castell DO. Swallowing and esophageal function in Parkinson's disease. *Am J Gastroenterol* 1995; 90(10):1741-1746.
- (382) Morgante L, Salemi G, Meneghini F, Di Rosa AE, Epifanio A, Grigoletto F et al. Parkinson disease survival: a population-based study. *Arch Neurol* 2000; 57(4):507-512.
- (383) Logemann JA. Dysphagia in movement disorders. *Adv Neurol* 1988; 49:307-316.
- (384) Pfeiffer RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Clin Neurosci* 1998; 5(2):136-146.
- (385) Stocchi F, Carbone A, Inghilleri M, Monge A, Ruggieri S, Berardelli A et al. Urodynamic and neurophysiological evaluation in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62(5):507-511.
- (386) Erdem N, Chu FM. Management of overactive bladder and urge urinary incontinence in the elderly patient. *Am J Med* 2006; 119(3 Suppl 1):29-36.
- (387) Bolle G. Ziekte van Parkinson. In: Gianotten WL, Meihuizen-de Regt MJ, van Son-Schoones N, editors. *Seksualiteit bij ziekte en lichamelijke beperking*. Assen: Koninklijke Van Gorcum; 2008. 355-361.
- (388) Jacobs H, Vieregge A, Vieregge P. Sexuality in young patients with Parkinson's disease: a population based comparison with healthy controls. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69(4):550-552.
- (389) Bronner G, Royter V, Korczyn AD, Giladi N. Sexual dysfunction in Parkinson's disease. *J Sex Marital Ther* 2004; 30(2):95-105.
- (390) Singer C, Weiner WJ, Sanchez-Ramos JR. Autonomic dysfunction in men with Parkinson's disease. *Eur Neurol* 1992; 32(3):134-140.
- (391) Macht M, Schwarz R, Ellgring H. Patterns of psychological problems in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 2005; 111(2):95-101.
- (392) Nappi RE, Detaddei S, Veneroni F, Fignon A, Farina C, Ferdeghini F et al. Sexual disorders in Parkinson's disease. *Funct Neurol* 2001; 16(3):283-288.
- (393) Raffaele R, Vecchio I, Giammusso B, Morgia G, Brunetto MB, Rampello L. Efficacy and safety of fixed-dose oral sildenafil in the treatment of sexual dysfunction in depressed patients with idiopathic Parkinson's disease. *Eur Urol* 2002; 41(4):382-386.
- (394) Allcock LM, Ulliyart K, Kenny RA, Burn DJ. Frequency of orthostatic hypotension in a community based cohort of patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(10):1470-1471.
- (395) van Dijk JG, Haan J, Zwinderman K, Kremer B, van Hilten BJ, Roos RA. Autonomic nervous system dysfunction in Parkinson's disease: relationships with age, medication, duration, and severity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56(10):1090-1095.
- (396) van Dijk JG. Explaining syncope: faints need not confuse. *Europace* 2005; 7(4):392-395.
- (397) Wieling W, van Lieshout JJ, van Leeuwen AM. Physical manoeuvres that reduce postural hypotension in autonomic failure. *Clin Auton Res* 1993; 3(1):57-65.
- (398) Swinn L, Schrag A, Viswanathan R, Bloem BR, Lees A, Quinn N. Sweating dysfunction in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18(12):1459-1463.
- (399) EADIE MJ, TYRER JH. ALIMENTARY DISORDER IN PARKINSONISM. *Australas Ann Med* 1965; 14:13-22.
- (400) Edwards LL, Pfeiffer RF, Quigley EM, Hofman R, Balluff M. Gastrointestinal symptoms in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1991; 6(2):151-156.
- (401) Scott B, Borgman A, Engler H, Johnels B, Aquilonius SM. Gender differences in Parkinson's disease symptom profile. *Acta Neurol Scand* 2000; 102(1):37-43.
- (402) Proulx M, de Courval FP, Wiseman MA, Panisset M. Salivary production in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005; 20(2):204-207.

- (403) Tumilasci OR, Cersosimo MG, Belforte JE, Micheli FE, Benarroch EE, Pazo JH. Quantitative study of salivary secretion in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21(5):660-667.
- (404) Chou KL, Evatt M, Hinson V, Kompolti K. Sialorrhea in Parkinson's disease: a review. *Mov Disord* 2007; 22(16):2306-2313.
- (405) Hyson HC, Johnson AM, Jog MS. Sublingual atropine for sialorrhea secondary to parkinsonism: a pilot study. *Mov Disord* 2002; 17(6):1318-1320.
- (406) Postma AG, Heesters M, van LT. Radiotherapy to the salivary glands as treatment of sialorrhea in patients with parkinsonism. *Mov Disord* 2007; 22(16):2430-2435.
- (407) Ford B. Pain in Parkinson's disease. *Clin Neurosci* 1998; 5(2):63-72.
- (408) Banks P, Lawrence M. The Disability Discrimination Act, a necessary, but not sufficient safeguard for people with progressive conditions in the workplace? The experiences of younger people with Parkinson's disease. *Disabil Rehabil* 2006; 28(1):13-24.
- (409) Schrag A, Banks P. Time of loss of employment in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21(11):1839-1843.
- (410) Nijkrake MJ, Bloem BR, Keus SH, Mulleners W. Quality of allied health care in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21:S131.
- (411) Kashiara K. Weight loss in Parkinson's disease. *J Neurol* 2006; 253 Suppl 7:VII38-VII41.
- (412) Ashburn A, Stack E, Pickering RM, Ward CD. Predicting fallers in a community-based sample of people with Parkinson's disease. *Gerontology* 2001; 47(5):277-281.
- (413) Michalowska M, Fiszer U, Krygowska-Wajs A, Owczarek K. Falls in Parkinson's disease. Causes and impact on patients' quality of life. *Funct Neurol* 2005; 20(4):163-168.
- (414) Schrag A, Hovris A, Morley D, Quinn N, Jahanshahi M. Caregiver-burden in Parkinson's disease is closely associated with psychiatric symptoms, falls, and disability. *Parkinsonism & Related Disorders* 2006; 12(1):35-41.
- (415) Goetz CG, Koller WC, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Lozano A et al. Treatment of depression in idiopathic Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002; 17((Suppl.4)):S112-S119.
- (416) Keus SHJ, Bloem BR, Verbaan D, de Jonge P, Hofman AM, van Hilten JJ et al. Physiotherapy in Parkinson's disease: utilisation and patient satisfaction. *J Neurol* 2004; 251(6):680-687.

Bijlage A

**Integraal verslag focusgroepbijeenkomsten, behorend
bij de Multidisciplinaire Richtlijn Ziekte van Parkinson**

Datum: 30 december 2009

Inleiding

Om de inhoud van de te ontwikkelen richtlijn Ziekte van Parkinson zo goed mogelijk aan te laten sluiten bij de praktijk zijn knelpunten in kaart gebracht. Uitgangspunt hierbij is dat implementatie van de richtlijn wordt bevorderd als de richtlijn aansluit bij de knelpunten die leven in de praktijk. Het ging om knelpunten die worden ervaren door patiënten, hun mantelzorgers en de verschillende disciplines die zijn betrokken bij de de zorg aan patiënten met Parkinson. Hiertoe zijn een aantal focusgroepbijeenkomsten gehouden. Het doel van de bijeenkomsten was het benoemen en prioriteren van knelpunten die worden ervaren door patiënten, manelzorgers en hulpverleners in de dagelijkse zorgverlening aan patienten met de ziekte van Parkinson. Het betrof zorginhoudelijke, organisatorische en patiëntgerichte aspecten. De geïnterviewde knelpunten zijn geanalyseerd en op basis daarvan werden uitgangsvragen geformuleerd waarop de richtlijn antwoord moest gaan geven.

Dit rapport is een integraal verslag van alle focusgroepbijeenkomsten.

Methode

Om de knelpunten te inventariseren zijn er 7 focusgroepbijeenkomsten georganiseerd met de volgende onderwerpen:

1. Patiëntenperspectief (1^e bijeenkomst)
2. Patiëntenperspectief (2^e bijeenkomst)
3. Diagnostiek
4. Medicamenteuze behandeling
5. Niet- medicamenteuze behandeling
6. Thuiszorg
7. Intramurale zorg (verpleeghuis en revalidatie)

Twee bijeenkomsten werden georganiseerd door de PPV¹, twee door het CBO², twee door het LEVV³ en één door het NHG⁴.

Werving van de deelnemers

Per bijeenkomst was tevoren vastgelegd welke disciplines en hoeveel personen werden uitgenodigd. De secretaris van de centrale werkgroep richtlijn Parkinson heeft de relevante beroepsverenigingen gevraagd een deelnemer af te vaardigen naar de verschillende focusgroepen. De organisatoren van de betreffende focusgroep hebben vervolgens deze personen uitgenodigd voor deelname aan de desbetreffende focusgroep.

De bijeenkomsten

Bij elke bijeenkomst werd dezelfde structuur aangehouden. Elke bijeenkomst duurde 2 uur en werd (be)geleid door:

- 1 moderator
- 1 notulist
- 1 begeleider die de genoemde knelpunten op een flap-over noteerde

De volgende agenda werd aangehouden:

- ½ uur introductie project
- 1 uur discussie aan de hand van thema's
- ½ uur groeperen en prioriteren van knelpunten

Hieronder volgt een overzicht van de focusgroepbijeenkomsten. De aanwezige deelnemers staan vermeld aan het begin van deze multidisciplinaire richtlijn.

Focusgroep Patiënten (2 bijeenkomsten)

Data: 19 februari en 12 maart 2007

Organisatie en notulen: PPV

Moderator: Jean Vriezen (NHG)

¹ Parkinson Patiënten Vereniging

² CBO Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg

³ Landelijke Expertisecentrum Verpleging & Verzorging

⁴ Nederlands Huisartsen Genootschap

Begeleiding: Marten Munneke (ParC⁵)

Aanwezig: acht patiënten en partners van patiënten, allen leden van de PPV

Thema's: diagnostiek, medicamenteuze en chirurgische behandeling, niet-medicamenteuze behandeling, thuiszorg, intramurale zorg en informatievoorziening

Focusgroep Diagnostiek

Datum: 12 april 2007

Organisatie en notulen: CBO

Moderator: Mona van de Steeg (CBO)

Begeleiding: Else Poot (LEVV)

Aanwezige disciplines: neuroloog (2x), huisarts, klinisch geriater, radioloog,

Afwezige disciplines: parkinsonverpleegkundige, huisarts

Thema's: eerste symptomen, onderzoeken, verwijzing, communicatie, informatievoorziening, psychosociale begeleiding

Focusgroep Medicamenteuze en chirurgische behandeling

Datum: 16 april 2007

Organisatie en notulen: CBO

Moderator: Mona van de Steeg (CBO)

Begeleiding: Else Poot (LEVV)

Aanwezige disciplines: neuroloog (2x), neurochirurg, huisarts,

parkinsonverpleegkundige, psychiater, neuropsycholoog, apotheker, klinisch geriater

Thema's: medicatie/bijwerkingen/interactie, periodiek controle, verwijzing naar gespecialiseerd centrum, geavanceerde medicamenteuze therapie, hersenchirurgie, communicatie, informatievoorziening en psychosociale begeleiding

Focusgroep Niet-medicamenteuze behandeling

Datum: 26 maart 2007

Organisatie en notulen: NHG

Moderator: Jean Vriezen (NHG)

Begeleiding: Else Poot (LEVV)

Aanwezige disciplines: medisch seksuoloog, ergotherapeut,

parkinsonverpleegkundige, huisarts, neuroloog, fysiotherapeut, revalidatiearts

Afwezige disciplines: logopedist, diëtist

Thema's: probleemgebieden, verwijzing, behandeling, afstemming/coördinatie en informatievoorziening

Focusgroep Thuiszorg

Datum: 2 april 2007

Organisatie en notulen: LEVV

Moderator: Jean Vriezen (NHG)

Begeleiding: Else Poot (LEVV)

Aanwezige disciplines: huisarts, parkinsonverpleegkundige (2x), ergotherapeut, verpleegkundige, maatschappelijk werk

⁵ Parkinson Centrum Nijmegen

Thema's: 1^e indicatiestelling, intake/vaststelling zorgaanbod, (coördinatie) zorgverlening, evaluatie zorgverlening/wijziging indicatiestelling, balans zorgbehoefte/zorgaanbod en informatievoorziening

Focusgroep Intramurale zorg (verpleeghuis en revalidatie)

Datum: 5 april 2007

Organisatie en notulen: LEVV

Moderator: Mona van de Steeg (CBO)

Begeleiding: Else Poot (LEVV)

Aanwezige disciplines: revalidatiearts, huisarts, verpleeghuisarts, parkinsonverpleegkundige, fysiotherapeut, logopedist

Afwezige disciplines: klinisch geriater, ergotherapeut

Thema's: indicatie (tijdelijke) opname, communicatie/overdracht bij opname, verblijf/behandeling, communicatie/overdracht bij ontslag, psychosociale begeleiding en informatievoorziening en deskundigheidsbevordering

Verslaglegging

Van elke focusgroep bijeenkomst is een verslag gemaakt. De afwezigen kregen het conceptverslag toegestuurd en hebben waar nodig aanvullingen gedaan. Daarna is het verslag naar alle deelnemers toegezonden ter accordering. De afzonderlijke verslagen staan in bijlage 2 t/m 7

Analyse knelpunten en formuleren uitgangsvragen

Op basis van de resultaten van elke focusgroepbijeenkomst zijn uitgangsvragen geformuleerd. Deze uitgangsvragen zijn gerangschikt naar thema.

De volgende werkwijze is gehanteerd om tot uitgangsvragen te komen:

- de geprioriteerde knelpunten zijn als uitgangspunt gebruikt
- in elk verslag zijn bij de geprioriteerde knelpunten de belangrijkste trefwoorden gemarkeerd
- daarnaast zijn bij alle knelpunten die in relatie staan tot de geprioriteerde knelpunten de belangrijkste trefwoorden gemarkeerd
- op basis hiervan zijn voor elk verslag globale uitgangsvragen geformuleerd, inclusief relevante subthema's
- alle globale uitgangsvragen zijn vervolgens gerangschikt naar de volgende thema's: diagnose, behandeling, niet-medicamenteuze behandeling, psychosociale begeleiding, evaluatie, en organisatie van zorg. Onder organisatie van zorg vallen: indicatiestelling, afstemming/communicatie, deskundigheid en verwijzing.
- er is vervolgens onderscheid gemaakt tussen zorginhoudelijke en organisatorische uitgangsvragen
- de globale zorginhoudelijke uitgangsvragen zijn daarna vergeleken met de gedetailleerde uitgangsvragen van de NICE richtlijn Parkinson (2006). Bij voldoende inhoudelijke overeenkomst zijn de vragen uit de NICE-richtlijn overgenomen of, waar nodig, gemodificeerd. Bij onvoldoende inhoudelijke overeenkomst is een globale uitgangsvraag tot een gedetailleerde uitgangsvraag

uitgewerkt waarbij de PICO-methodiek als leidraad is genomen. Hierdoor is een onderscheid ontstaan tussen NICE en niet NICE-vragen. De uitgangsvragen zijn onderverdeeld in de thema's Diagnostiek (communicatie), Behandeling (neuroprotectie, medicamenteus, niet-medicamenteus, chirurgisch, psychiatrische co-morbiteit en therapietrouw) en Evaluatie (zie bijlage 8)

- met betrekking tot de organisatie van zorg zijn de globale uitgangsvragen uitgewerkt tot 15 definitieve uitgangsvragen die zijn onder te verdelen in de volgende 4 thema's: deskundigheid, communicatie & samenwerking, coördinatie en financiën (zie bijlage 9).

In bijlage 10 zijn twee voorbeelden uitgewerkt van de wijze waarop een knelpunt is uitgewerkt tot een uitgangsvraag. Eén voorbeeld heeft betrekking op een organisatorische uitgangsvraag en één op een zorginhoudelijke uitgangsvraag.

Resultaten

Per bijeenkomst zijn onderstaande knelpunten geïnventariseerd met betrekking tot de thema's diagnostiek, medicamenteuze en chirurgische behandeling, niet-medicamenteuze behandeling, thuiszorg en intramurale zorg (verpleeghuis en revalidatie). Er wordt allereerst onderscheid gemaakt tussen de knelpunten ervaren door patiënten/mantelzorgers en knelpunten ervaren door hulpverleners. Bij de patiënten wordt telkens ook nog onderscheid gemaakt tussen zorginhoudelijke, organisatorische en patiëntgerichte knelpunten. Hierna volgt telkens een overzicht van de knelpunten die door de deelnemers zijn geprioriteerd als belangrijke knelpunt en indien deze genoemd suggesties ter verbetering van de zorg. Tot slot volgen nog een aantal knelpunten met betrekking tot de informatievoorziening. Knelpunten met betrekking tot de organisatie van zorg zijn afgeleid van onderstaande knelpunten en zijn apart uitgewerkt door de werkgroep Ketenzorg in de 'Transmurale netwerkbeschrijving Ziekte van Parkinson'.

Diagnostiek

Knelpunten ervaren door patiënten en mantelzorgers

Inhoud

- Vanaf het 'begin' moet er voor iedere patiënt een multidisciplinair team van medici en paramedici beschikbaar en bereikbaar zijn voor de patiënt.
- Parkinson is niet alleen motorisch; HA moet ook bij niet-motorische symptomen (b.v. depressie) denken aan Parkinson. Vanaf de diagnose moet er meer aandacht zijn voor de niet-motorische symptomen.
- Huisarts en specialist hebben moeite met de diagnose; het duurt vaak lang voordat hij gesteld wordt en het is ook nog (te) vaak onjuist. De pre-diagnose periode is een heel moeilijke periode voor patiënt en partner door de onzekerheid.
- Ook aandacht voor co-morbiditeit.

Organisatie

- Er is weinig kennis/belangstelling/inzicht bij huisartsen voor Parkinson. HA zou eerder moeten doorverwijzen naar de specialist.
- Ook sommige neurologen hebben onvoldoende kennis/belangstelling/inzicht in PD. Ook zij zouden eerder moeten doorverwijzen naar collega's die dit wel hebben.
- Het vragen van een second opinion mag geen probleem zijn.
- Bepalen wie de regisseur wordt van de behandeling (parkinsonverpleegkundige, patiënt zelf, partner (?)); deze dient altijd te beschikken over alle informatie (EPD).

Patiëntgerichtheid

- Eerlijk zijn over de diagnose, geen verstopperijtje spelen. Eventueel kan in een vervolg gesprek nader ingegaan worden op de gevolgen en de mogelijkheden.
- Na de diagnose is een verwijzing nodig naar de parkinsonverpleegkundige die meer tijd heeft voor informatie en advies. Ook een verwijzing naar de patiëntenvereniging is in dit stadium zeer gewenst.
- Ook de partner/mantelzorger heeft aandacht nodig; hij/zij moet vanaf het begin betrokken worden bij de behandeling.

Knelpunten ervaren door hulpverleners

Eerste symptomen

- Het is belangrijk onderscheid te maken tussen de klinische en de prodromale fase van de ziekte. De klinische fase is gedefinieerd als het optreden van een combinatie van verschijnselen (aangeduid als parkinsonisme), waartoe bradykinesie, rigiditeit, rusttremor en balansproblemen gerekend worden. Er moet tevens sprake zijn van progressie in de tijd. De prodromale fase is veel minder goed omschreven, omdat we daar weinig van weten. Er zijn wel een aantal (op zichzelf specifieke) verschijnselen die in deze fase kunnen optreden, zoals een afname van het reukvermogen (niet altijd bewust) en stemmingsstoornissen.
- Diagnostiek is moeilijk onder meer vanwege overlap met comorbiditeit vanwege CVA (tremor als restverschijnsel) en vanwege de betrekkelijk specifieke klachten. Wat het ook moeilijk maakt is dat er geen oorzakelijke behandelingen zijn. “Je wilt dus ook weer niet te vroeg behandelen. Je wilt mensen niet vroeg ongerust maken. Minimaal moet traagheid aanwezig zijn. Meer bekendheid geven aan vroege verschijnselen”. Ook is er een lange (4-6 jaar) prodromale fase.
- Een echte – in de zin van specifieke biologische – indicator voor de aanwezigheid van Parkinson ontbreekt; er zou grote behoefte aan zijn. Belangrijke aanwijzing voor de ziekte van Parkinson is de progressiviteit van bepaalde klinische verschijnselen. Indicator is hier bedoeld in de zin van de ‘red flag’ bij uitstek.
- Wanneer patiënt doorverwijzen door de huisarts naar de neuroloog i.v.m. diagnose en/of behandeling? De huisartsen hebben geen NHG-standaard voor Parkinson; zij letten wel op de NVN-richtlijn.
- Welke patiënten doorverwijzen?
- Neuroloog hanteert wel indicatoren. Gedoeld wordt op stramheid en tremor in combinatie met progressie van ziektebeeld.
- Er zijn verschillende vormen van parkinsonisme: hoe onderscheid te maken? Belangrijk is om vast te stellen of het de ziekte van Parkinson betreft of op een Parkinson gelijkend ziektebeeld (=parkinsonisme) i.v.m. andere prognose en therapeutische mogelijkheden
- Onduidelijkheid bij huisarts over eerste symptomen
- Tijdstip van diagnose. Wanneer is het zeker dat het om de ziekte van Parkinson gaat? De graduele overgang maakt het lastig.
- Geen verschil tussen mannen en vrouwen in symptomatologie. Wel verschil in prevalentie: bij mannen vaker dan bij vrouwen.
- Familiaire belasting speelt rol m.n. bij jonge Parkinsonpatiënt
- Klinisch beeld, ofschoon subjectief, is een belangrijk criterium. Volgens een van de neurologen “haal je er met de kliniek redelijk wat uit”.

Onderzoeken c.q. diagnostische strategie en tests

- Verschil jonge / oudere patiënt.
- Verschillende onderzoeksvarianten. Bijvoorbeeld: testen op M. Wilson altijd doen bij mensen onder 50 jaar. Is ook te behandelen.
- Betekenis van SPECT-scans: FP-cit SPECT scan versus IBZM-spect scan; wanneer is een SPECT-scan zinvol? Hoe voer je dit onderzoek betrouwbaar uit?
- er ontbreken duidelijke criteria voor het bepalen van welk onderzoek/welke tests in welke volgorde moeten worden uitgevoerd (laboratoriumonderzoek, MRI, SPECT, PET-scan, klinisch beeld, echo) en regels c.q. checklists voor interpretatie
- Checklist: er is behoefte aan een 'checklist' voor het stellen van de diagnose, maar ook voor het uitsluiten ervan.
- Keuze van het type aanvullend onderzoek verschilt per patiënt: is afhankelijk van ziektemanifestatie
- Wat zijn de (contra-)indicaties voor SPECT (FP-cit, IBZM), de kosten en de voorspellende waarde?
- Geen reden meer voor CT-scan!
- Waarde van anaal sfincter EMG is nihil! Dit zou potentieel wel diagnostische waarde hebben, maar alleen bij veel ervaring met de techniek, en die ervaring ontbreekt meestal; bovendien is het onderzoek belastend voor de patiënt. Enkele neurologen: "We moeten hiermee afrekenen. Idee erachter was dat je onderscheid tussen Parkinson en multipale systeematrofie zou kunnen maken". Wel nuttig om evidence op een rij te zetten.
- Waarde van tremorregistratie is nihil! Het meten van amplitudes en frequenties lijkt zinloze diagnostiek. Wel nuttig om evidence op een rij te zetten.
- Proefbehandeling levodopa en apomorfinetest is obsoleet geworden. Volgens de neurologen is deze proefbehandeling "in onbruik geraakt". Wel nuttig om evidence op een rij te zetten.

Verwijzing

- Wat kan de huisarts (tenminste) zelf doen? Omschrijving van de rol van de huisarts in het zorgproces uitwerken. Onder meer i.v.m. communicatie over bijwerkingen van medicatie en progressie van het ziektebeeld.
- Wanneer doorverwijzen naar de neuroloog? Jonge patiënten (onder de 50 jaar) altijd doorverwijzen. Bij snelle progressie idem. Maar oude patiënten ook? Heeft de neuroloog hen wel wat te bieden? Wensen van patiënten spelen ook een rol. Lifestyle-adviezen kunnen helpen.
- Neuroloog moet zo snel mogelijk worden betrokken voor een goede diagnose. Neuroloog kan veelal iets betekenen (medicamenteuze en niet-medicamenteuze therapie)
- Onderscheid Parkinson en Parkinsonisme is van belang.
- Taakverdeling neuroloog – klinische geriater: het is niet duidelijk wanneer door te verwijzen naar klinisch geriater; is momenteel o.a. afhankelijk van de affiniteit van neuroloog in kwestie met Parkinson; bij voorkeur bij complexe (veel comorbiditeit) patiënten verwijzen naar geriater.
- Wat is de eventuele rol van een psychiater? Diagnostiek vanwege delier of psychose of vanwege depressie lijkt zinvol.

- Terugverwijzing naar huisarts in palliatieve fase
- Aandacht voor cognitieve stoornissen tijdens het beloop van de ziekte.
- Wanneer doorverwijzing naar 3^e lijn: neuroloog met aandachtsgebied bewegingsstoornissen?

Communicatie

- Communicatie is belangrijk na diagnose en bij dementie. Het betreft met name de communicatie tussen huisarts en neuroloog. Communicatie is daarom zo belangrijk omdat de diagnose “een grote impact heeft. Dementie verandert zelfs het gehele beeld”. Communicatie gebeurt nu in de regel schriftelijk; telefonisch contact is zeldzaam.
- Communicatie nu (te veel) afhankelijk van attitude neuroloog. In het kader van een landelijke transmurale afspraak (LTA) moeten nadere afspraken over de communicatie worden gemaakt.
- Communicatie tussen behandelaars binnen ziekenhuis ook van belang, al dan niet in het kader van multidisciplinaire behandelteams.

Psychosociale begeleiding

- Samen optrekken van huisarts en neuroloog / multidisciplinair team. De huisarts geeft aan dat Parkinsonpatiënten 7 dagen in de week en 24 uur per dag thuis zijn en dat zij een gezin goed kan begeleiden: “We kennen de mensen goed, we kunnen goed begeleiden”. Een van de neurologen geeft aan dat betere samenwerking met de 1^e lijn noodzakelijk is.
- meer samenwerking met bijvoorbeeld de eerstelijns psycholoog is gewenst. Hoe dit te regelen?

Andere punten

- Diagnostische mogelijkheden in het *verloop* van de ziekte
- Mogelijkheden en beperkingen van de kaart van Meerwaldt. Twee weken invullen zou een beter beeld geven dan één of enkele dagen invullen.

Geprioriteerde knelpunten

Patiënten en mantelzorgers

- Vanaf het ‘begin’ moet er voor iedere patiënt een multidisciplinair team van medici en paramedici beschikbaar en bereikbaar zijn voor de patiënt. (7x)
- Parkinson is niet alleen motorisch; HA moet ook bij niet-motorische symptomen (b.v. depressie) denken aan Parkinson. Vanaf de diagnose moet er meer aandacht zijn voor de niet-motorische symptomen. (3x)
- Er is weinig kennis/belangstelling/inzicht bij huisartsen voor Parkinson. Huisarts zou eerder moeten doorverwijzen naar de specialist. (4x)
- Sommige neurologen hebben onvoldoende kennis/belangstelling/inzicht in PD. Ook zij zouden eerder moeten doorverwijzen naar collega’s die dit wel hebben. (4x)

Hulpverleners

- Plaatsbepaling c.q. belang van aanvullend onderzoek. ‘Wanneer moet wat in welke volgorde gebeuren?’

- Verwijsbeleid van huisarts m.b.t. neuroloog. 'Wat kan de huisarts zelf? Wanneer moet deze naar een neuroloog verwijzen?'
- Aandacht voor diagnostiek tijdens beloop van ziekte vooral i.v.m. cognitief functioneren.
- Samenwerking tussen eerste en tweede lijn ('samen optrekken'); belang van het maken van landelijke transmurale afspraken (LTA) .
- Bepalen van de waarde c.q. nut van een parkinsonverpleegkundige.

Suggesties

- Maak landelijke transmurale afspraken, met name tussen huisarts en de tweede lijn
- Ontwikkel set van criteria voor doorverwijzing naar neuroloog
- Doe bij twijfel aanvullend onderzoek (door neuroloog)

Medicamenteuze en chirurgische behandeling

Knelpunten ervaren door patiënten en mantelzorgers

Inhoud

- Neurologen in de periferie zijn vaak niet op de hoogte van de actuele stand van zaken wat betreft (o.m.) medicatie. Dat betekent op tijd herzien van richtlijnen en meer aandacht voor de implementatie daarvan.
- De apotheker zou een actievere rol kunnen hebben; er worden nogal wat fouten gemaakt bij de verstrekking van medicijnen door de apotheek, zo blijkt uit klachten die de vereniging ontvangt.
- Er is behoefte aan meer informatie over bijwerkingen medicatie (bijsluiter is niet altijd volledig, geeft teveel of onduidelijke info).
- Ook bij chirurgie is langdurig 'bijstellen' nodig, niet alleen bij medicijnen.

Organisatie

- Vergoedingssystematiek is onduidelijk. Wanneer patiënten baat hebben bij een middel moet het voor hen toegankelijk zijn. Zij hoeven daardoor andere middelen niet te gebruiken.
- Dosering/maximale inhoud per pil soms vreemd, daardoor overmedicatie.
- Betere mogelijkheid voor registreren van ondervonden bijwerkingen.

Patiëntgerichtheid

- Er wordt te makkelijk gedacht over de uitwisselbaarheid van medicijnen met dezelfde werkzame stof; dat werkt niet altijd.
- Er is onvoldoende aandacht voor (bijvoorbeeld on/off in) de thuissituatie. Daardoor is er vaak een verkeerde inschatting door de neuroloog, hetgeen kan leiden tot teveel medicatie.

Knelpunten ervaren door hulpverleners

Medicatie + bijwerkingen en interactie in de vroege fase

- Met welke medicatie start je bij medicamenteuze behandeling (incl. geschiktheid ten opzichte van elkaar)? Medicamenten zijn geregistreerd voor monotherapie. Studies vergelijken met placebo en er zijn geen lange termijn studies. Er zijn geen

criteria / er is geen evidence voor welke medicatie gebruikt moet worden in de vroege fase/ late fase/ depressie/ dementie/ psychose. Maar adviezen zijn wel gewenst. Bij keuze van medicatie spelen nu klinische verschijnselen, leeftijd en patiëntvoorkeuren een rol.

- Wanneer begin je met medicamenteuze behandeling: criteria voor inzetten van medicatie.
- Criteria voor verwijzen door huisarts voor medicamenteuze behandeling.
- Positionering levodopa ten opzichte van dopamine-agonisten. Naast effectiviteit is hierbij aandacht voor bijwerkingen belangrijk op seksueel gedrag, stemming, persoonlijkheid, dwangmatigheid, cognitie en motivatie.
- Hoe in de praktijk omgaan met co-morbiditeit in verband met interactie met andere medicatie? Hierbij onderscheid maken jonge/oude patiënt (of comorbiditeit combineren met biologische leeftijd).
- Interactie van voedingsmiddelen en multipreparaten (als Q10, creatinine) met medicamenten.
- Heroverwegen leeftijds criterium van 65 jaar uit huidige richtlijnen.
- Aandacht voor negatieve effecten van medicatie i.v.m. depressie, psychose en cognitieve achteruitgang op de motorische klachten.

Medicatie + bijwerkingen en interactie late fase

- Keuzemogelijkheden medicamenten; overzicht op basis van effectiviteit, bijwerkingen (en kosten). Indicaties en contra-indicaties.
- Hoe is therapietrouw te optimaliseren? (40/50% niet adequaat)
- Responsfluctuaties en dyskinesieën.

Medicatie + bijwerkingen en interactie algemeen

- De oude richtlijnen zijn te veel gericht op motoriek. Bij de behandeling van Parkinson gaat het niet alleen om de bewegingsstoornis maar ook om stoornissen in cognitie, stemming en slaap, en autonome disfunctie. Het is een multineurotransmitterstoornis. De richtlijn moet handvatten geven voor het totale ziektebeeld.

- Farmaco-economische overwegingen meenemen

Periodieke controle: beoordeling/bijstelling werking medicatie

- Waar bestaat de periodieke controle uit? Parkinson is een brede aandoening. Niet alleen effecten op motoriek, maar ook stoornissen van cognitie, stemming en slaap, en autonome disfunctie spelen een rol. Hier moet in de controles aandacht aan besteed worden.
- Welke schalen zijn te gebruiken bij periodieke controle? Dit als hulpmiddel om alle aspecten van Parkinson te kunnen beoordelen (zie punt hierboven).
- Welke tijdsduur is nodig voor een controle? Welke rol kunnen nurse practitioners of parkinsonverpleegkundigen hierin spelen? Ervaring is dat er op dit moment vaak onvoldoende tijd is om alle aspecten van Parkinson aan bod te laten komen. Het is wenselijk dat bijv. parkinsonverpleegkundige/nurse practitioner aanwezig zijn, die ruim de tijd hebben om alles door te nemen met de patiënt.
- Wat is de waarde van de Meerwaldt kaart?

Verwijzing naar een gespecialiseerd centrum

- Hoe kan de organisatie van zorg voor Parkinsonpatiënten het beste vormgegeven worden? Het is van belang de zorg lokaal goed te organiseren, en dat er voldoende lokale expertise is. Het betreft een groot aantal patiënten. Bij bijvoorbeeld uitbehandeling moeten er voor de patiënt thuis veel zaken geregeld worden, dit gaat lastig vanuit een centrum dat verder weg gesitueerd is. Wel moet er een landelijke dekking zijn van gespecialiseerde (regionale) centra, waar behandeling plaats kan vinden van de complexe gevallen of in een acute situatie. Indien mogelijk gaat de patiënt daarna weer terug naar de lokale behandelaars.
- Wat zijn criteria voor een gespecialiseerd centrum (expertise, tijd, multidisciplinariteit)? Een gespecialiseerd centrum hoeft niet gekoppeld te zijn aan een academisch centrum.
- Problemen met financiering

Geavanceerde medicamenteuze therapie of hersenchirurgie

- Indicatiestelling voor chirurgie is onduidelijk. Het kan vaker toegepast worden dan nu, maar er is niet meer capaciteit. De vraag en capaciteit zijn op dit moment in evenwicht. Ook is er sprake van onderverwijzing. Er is gebrek aan kennis bij verwijzers, de bekendheid van de neuroloog bepaald of iemand wordt doorverwezen naar de neurochirurg voor chirurgie.
- Onduidelijkheid over complicaties bij chirurgie. Hier wordt wisselend over gerapporteerd. Het oordeel is nu vaak dat het 'last resort' is, maar slechte patiënten geven ook slechtere resultaten. Hoe vaak komen cognitieve achteruitgang of psychische stoornissen na operatie voor? Hierbij ook vergelijk maken tussen medicamenteuze therapie en chirurgie: afweging tussen aanslaan van en bijwerkingen van de medicatie versus risico op complicaties van de chirurgische behandeling. Bij medicamenteuze therapie zijn vermoedelijk dezelfde complicaties (en wellicht hogere percentages), alleen is het verloop sluipender.
- Late fase: positionering van de verschillende therapieën als continue infusie (subcutane infusie apomorfine, en levodopa intraduodenaal via PEG-sonde) en stereotaxie op basis van effectiviteit, kosten en bijwerkingen. Indicaties en contra-indicaties.
- Wat is de behandeling voor cognitieve complicaties?
- Psychotherapie bij behandeling depressie?

Communicatie

- Communicatie rondom een operatie van een Parkinsonpatiënt voor niet Parkinson gerelateerde aandoeningen (bijv. heupoperatie). Er wordt vaak niet overlegd over zaken als stoppen van medicatie of er wordt 'gerommeld' met de medicatie. Hierdoor kunnen patiënten bijvoorbeeld in een psychose schieten. Beschrijven in de richtlijn "Hoe moet peri-operatieve zorg eruit zien" (incl. parenterale voeding) . Daarbij dan bijvoorbeeld opnemen dat dopamine minder goed kan werken bij eiwitrijke voeding, terwijl sondevoeding vaak veel aminozuren bevat. Hier moet rekening mee worden gehouden.
- Communicatie tav belangrijkheid van tijdstippen van medicatietoediening. De tijdstippen van inname van medicijnen zijn uitermate belangrijk, maar bijvoorbeeld

verpleegtehuizen hanteren vaak standaardtijden. Ook rol van lokale apothekers in verstrekken van informatie hierover.

- Bij wie ligt de regie van de medicatie? Voorschrijver (i.h.a de neuroloog) houdt nu regie. De historie van de medicatie is vaak niet geheel bekend, zodat vaak niet bekend is wat allemaal is geprobeerd. Registratie gaat slechts paar jaar terug. Tevens kan overdracht beter.
- Communicatie 1^e lijn en 2^e lijn. Actuele medicatie moet snel bij iedereen bekend zijn. Huisarts mist actueel overzicht van Parkinsonmedicatie, neuroloog ontbreekt vaak overzicht totale medicatie.
- Weinig communicatie neuroloog en neuropsycholoog.
- Communicatie met patiënt: goede informatie geven wanneer aan de bel te trekken.
- Rol apotheker bij substitutiebeleid en therapietrouw. De apothekers zouden hierin actiever kunnen zijn: juist bij deze patiënten groep is dat gewenst.

Psychosociale begeleiding

- Psychosociale begeleiding bij chirurgie. Screening van patiënt en netwerk. Mogelijke consequenties van therapieën bespreken.
- Psychosociale begeleiding belangrijk tijdens het gehele verloop. Specifiek bij verslavingsproblematiek en angst voor medicatie ('spaarders').
- Taakverdeling neuroverpleegkundige en neuropsycholoog. Is nu lokaal bepaald. Grove indeling: grote groepen naar de neuroverpleegkundige, complexe patiënten naar neuropsycholoog.
- Opleidingseisen en taakomschrijving parkinsonverpleegkundige.

Geprioriteerde knelpunten

Patiënten en mantelzorgers

- Neurologen in de periferie zijn vaak niet op de hoogte van de actuele stand van zaken wat betreft (o.m.) medicatie. Dat betekent op tijd herzien van richtlijnen en meer aandacht voor de implementatie daarvan. (6x)
- De apotheker zou een actievere rol kunnen hebben; er worden nogal wat fouten gemaakt bij de verstrekking van medicijnen door de apotheek, zo blijkt uit klachten die de vereniging ontvangt. (5x)
- Er is behoefte aan meer informatie over bijwerkingen medicatie (bijsluiter is niet altijd volledig, geeft teveel of onduidelijke info). (4x)
- Er wordt te makkelijk gedacht over de uitwisselbaarheid van medicijnen met dezelfde werkzame stof; dat werkt niet altijd. (3x)

Hulpverleners

- De genoemde punten in de focusgroepbijeenkomst medicamenteuze en chirurgische behandeling is het topje van de ijsberg en zijn alle belangrijk. Prioritering wordt op dit moment niet opportuun geacht. Belangrijk doel van de te ontwikkelen richtlijn is om evidence goed op een rij te zetten en verbetering van de organisatie van Parkinsonzorg.

Niet medicamenteuze behandeling

Knelpunten ervaren door patiënten en mantelzorgers

Inhoud

- Kwaliteit van leven kan positief beïnvloed worden door paramedische behandeling; deze inbreng is nu nog onvoldoende georganiseerd/gecoördineerd (EPD!)
- Instandhouden functies is belangrijker dan verloren gegane functies proberen te herstellen; dat geldt ook t.a.v. arbeid.
- Niet-motorische problemen komen ook hier niet altijd of te laat in beeld.
- Rol geriater is onderbelicht, met name waar het co-morbiditeit betreft.
- Rol psycholoog voor begeleiding patiënt en partner verdient aandacht.

Organisatie

- Gespecialiseerde opleiding paramedici is onvoldoende, evenals nascholing. Met name in de periferie. In sommige disciplines wordt vooruitgang geboekt, maar beroepsgeenoten zijn daarvan niet altijd op de hoogte.
- De parkinsonverpleegkundige centraal als een spin in het behandelingsweb; afstemming tussen de verschillende disciplines belangrijk.
- Functie, financiering en werkgebied van parkinsonverpleegkundige zijn te wisselend.

Patiëntgerichtheid

- Er is te weinig aandacht voor bewegen in groepsverband, ook ten aanzien van de vergoeding.

Knelpunten ervaren door hulpverleners

Probleemgebieden

- Tijdens de focusgroepbijeenkomst zijn allereerst de probleemgebieden in kaart gebracht waarmee Parkinsonpatiënten te maken krijgen (zie bijlage 11)

Verwijzing

- Naar de fysiotherapeut wordt verwezen door de neuroloog, soms verwijzing door de huisarts, heel enkele keer verwijzing door revalidatiearts.
- Naar de ergotherapeut wordt in het algemeen verwezen door de neuroloog, soms door de huisarts en een heel enkele keer door de revalidatiearts. Afhankelijk van de setting kan een verpleeghuisarts ook verwijzen.
- Knelpunt: weinig patiënten worden verwezen, en patiënten worden veelal laat verwezen (als er al veel beperkingen zijn en interventies voornamelijk gericht kunnen zijn op compensatie)
- Naar de parkinsonverpleegkundige wordt in de praktijk alleen verwezen door de neuroloog. Niet of nauwelijks via de huisarts. Dit is afhankelijk van regionale afspraken. Parkinsonverpleegkundige mag ook zelf doorverwijzen naar anderen via neuroloog in ziekenhuis.
- Er wordt benadrukt dat het doorverwezen worden naar een parkinsonverpleegkundige ook afhankelijk is van de neuroloog die de diagnose stelt. Niet elke neuroloog heeft goede verwijsafspraken met een parkinsonvpk. Bovendien is de taakomschrijving van parkinsonverpleegkundige niet helder en is haar rol daarmee afhankelijk van de lokale situatie.

- Ook in de thuiszorg zijn soms parkinsonverpleegkundige aanwezig. Er is een grote diversiteit en in de thuiszorg is het niet helder wat de taken en functies van deze verpleegkundige zijn. Geen van de aanwezigen kent een parkinsonverpleegkundige die werkzaam is in de thuiszorg.
- Screening voor betere herkenning van problemen. De revalidatie geeft aan dat ze in zijn ziekenhuis bezig zijn met het opzetten van een screening om patiënten met wie het slechter gaat naar een screeningsteam te verwijzen, waarin naast parkinsonvpk ook in Parkinson gespecialiseerde neuroloog, fysiotherapeut, ergotherapeut, logopedist en revalidatiearts deel van uitmaken.
- Ook wordt gepleit voor meer structurele screening van de patiënten. Doordat de neuroloog vaak maar weinig tijd per consult heeft, wordt de suggestie gedaan om patiënten vooraf een vragenlijst in te laten vullen. In Leiden wordt onderzoek gedaan naar vragenlijsten en zijn enkele vragenlijsten gevalideerd. Lokaal en regionaal worden vaak verschillende en soms zelf ontwikkelde producten hiervoor gebruikt.
- Het blijkt dat veel neurologische praktijken niet zijn ingericht voor parkinsonpatiënten. Er wordt gepleit voor meer centra waar parkinsonpatiënten extra tijd en aandacht krijgen.
- Huisartsen hebben te weinig routine in herkennen van problemen want weinig ervaring met deze patiëntenpopulatie

Behandeling

- De deelnemers aan de focusgroep geven aan dat men in het algemeen tekort schiet. De zorg is niet optimaal. Dit komt ook doordat Parkinson pas sinds een aantal jaar echt als ziekte wordt gezien en erkend en niet meer als alleen een motorisch probleem. De laatste paar jaar is de kennis over en behandeling van de aandoening in een stroomversnelling gekomen. Er is meer kennis voor handen maar deze wordt nog niet overal geïmplementeerd.
- Er wordt te weinig verwezen naar de seksuoloog. Ook door de taboesfeer rondom seksualiteit. Parkinson leidt tot seksuele disfuncties en/of relatieproblemen. Seksualiteit wordt steeds minder, maar patiënten worden niet of nauwelijks doorverwezen. Alleen patiënten die door medicatiegebruik overmatig veel aandacht voor seks hebben worden doorverwezen.
- Veel parkinsonverpleegkundigen praten ook liever niet over seksualiteit. Dit is toch een taboe en men heeft het gevoel teveel in de persoonlijke sfeer van de patiënt te komen.
- Bij het eerste consult is de huisarts vaak zeer alert, zeker bij patiënten die ook een tremor hebben (ontwikkeld). Daarna verdwijnt de patiënt uit het zicht van de huisarts en word de neuroloog ook een beetje de huisarts voor de patiënt. Dit is begrijpelijk, maar de vraag is of het verstandig is.
- De huisarts ziet te weinig parkinsonpatiënten om de kennis bij te houden. Maar het zou wel makkelijk zijn om ergens eenvoudig toegang te hebben tot deze kennis. Mogelijk kan het worden ingepast in de NHG-kaderopleiding Ouderen, zodat kaderartsen in de regio ook extra kennis van Parkinson hebben en hierover geconsulteerd kunnen worden door andere huisartsen. De huisarts moet de patiënt

- met Parkinson als chronische zieke gaan beschouwen, op die manier is er meer aandacht voor (bijkomende) problemen en is er ook meer contact met de patiënt.
- Neurologen worden vaak gebeld door de huisarts omdat de huisarts een verslechtering vaak ziet als onderdeel van de Parkinson en het niet herkent wanneer hieraan een andere, goed te behandelen, aandoening aan ten grondslag ligt.
 - De groep geeft aan dat het belangrijk is bestaande structuren te optimaliseren.
 - Deskundigheid van de fysiotherapeut laat te wensen over. Sinds 2004 is er een fysiotherapeutische richtlijn voor de behandeling van Parkinson. Deze richtlijn is niet goed geïmplementeerd. Het belangrijkste probleem is dat veel fysiotherapeuten weinig ervaring hebben met deze patiëntenpopulatie. Dit wordt vanuit de groep ondersteund met de opmerking dat ervaring heel belangrijk is voor deze patiëntenpopulatie.
 - Gezamenlijke fysiotherapie wordt vaak gewaardeerd. Dit gaat niet alleen om het bewegen en conditieverbetering, maar ook om het sociale aspect en contact met lotgenoten.
 - Bij de neurologen is voldoende deskundigheid. Maar er is vaak geen tijd om dit toe te passen want een consult duurt slechts 5 tot 10 minuten. Er is weinig (financiële) ruimte voor meerdere of langer durende consulten. Alleen het eerste consult bepaalt de hoeveelheid vergoeding, ongeacht het aantal daaropvolgende consulten. Er wordt opgemerkt dat in de richtlijn aandacht moet worden besteed aan logistieke zaken zoals de beschikbare tijd in een consult.
 - Omdat de Parkinson patiënt weinig wordt doorverwezen zal de deskundigheid onder diëtisten niet groot zijn.
 - Met name in 1^e lijn is bij logopedisten vaak onvoldoende kennis en ervaring; daarom wordt nu richtlijn Logopedie bij Parkinson geschreven en in najaar 2008 geïmplementeerd.
 - Er is bij ergotherapeuten geen consensus over de beste behandeling en behandelingen worden inhoudelijk weinig beschreven in de literatuur. Momenteel wordt een richtlijn geschreven, die in het najaar 2007 wordt geïmplementeerd. Het is niet duidelijk hoe lang een eenmaal ingezette behandeling doorgaat. Hoe continueer je na verloop van tijd?
 - Screening voor betere herkenning van problemen. Doordat er tot nu toe weinig met vragenlijsten wordt gewerkt, is er te weinig aandacht voor specifieke problemen. Het werken met vragenlijsten vergroot de awareness op anders onderbelichte problemen. Bovendien verlicht dit de tijdsdruk omdat patiënten een deel al vooraf aan het consult kunnen invullen.

Afstemming/coördinatie

- De regie vanuit het ziekenhuis is helder. Dit ligt bij de parkinsonverpleegkundige of de neuroloog. Binnen de eerste lijn is dit vaak niet helder en gaan er dingen mis.
- De groep geeft aan dat er meer aandacht moet komen voor ketenzorg. Zodat één persoon van begin tot einde de regie heeft, ongeacht de 'schotten' binnen de gezondheidszorg. Met name het vervolg na bijvoorbeeld een opname is niet helder. Een oplossing zou zijn dat een parkinsonverpleegkundige die coördinatie op zich neemt.

- Er is ook een multidisciplinair netwerk nodig die de zorg in de eerste lijn afstemt. In de regio Arnhem Nijmegen is een multidisciplinair netwerk van neurologen en paramedici met specifieke deskundigheid op het gebied van Parkinson (ParkNet). Hier zijn goede ervaringen mee en dit concept wordt dit jaar uitgebreid in 16 andere regio's.
- In alle gevallen is het belangrijk dat het verwachtingspatroon klopt, dat men weet wat van de andere behandelaar(s) te verwachten.

Geprioriteerde knelpunten

Patiënten en mantelzorgers

- Gespecialiseerde opleiding paramedici is onvoldoende, evenals nascholing. Met name in de periferie. In sommige disciplines wordt vooruitgang geboekt, maar beroepsgenoten zijn daarvan niet altijd op de hoogte. (5x)
- Er is te weinig aandacht voor bewegen in groepsverband, ook ten aanzien van de vergoeding. (5x)
- Kwaliteit van leven kan positief beïnvloed worden door paramedische behandeling; deze inbreng is nu nog onvoldoende georganiseerd/gecoördineerd (EPD!) (4x)
- Instandhouden functies is belangrijker dan verloren gegane functies proberen te herstellen; dat geldt ook t.a.v. arbeid. (3x)

Hulpverleners

- Aandacht voor communicatie en afstemming
- Aandacht voor deskundigheid binnen de beroepsgroep
- Helder maken wat welke zorgverlener doet en te bieden heeft, zodat behandelaars weten waarvoor zij iemand kunnen verwijzen.
- Belang van regionaal georganiseerde expertise-centra met daarin of in samenwerking met in parkinson gespecialiseerde zorgverleners.
- Integrale probleeminventarisatie/screening van patiënten en afstemming van te gebruiken screeningsinstrumenten.
- Huisarts moet parkinsonpatiënt als chronisch zieke (gaan) beschouwen en zo weer de huisartsrol op zich nemen.
- Het is onduidelijk wie de rol van zorgcoördinator bij een parkinson patiënt op zich neemt

Thuiszorg

Knelpunten ervaren door patiënten en mantelzorgers

Inhoud

- In de totale behandeling van Parkinson moet meer aandacht zijn voor de partner; er wordt te vaak een te groot beroep op gedaan. Problemen zijn er met name als de partner ook Parkinson of een andere aandoening heeft.
- Opleiding/nascholing van medewerkers thuiszorg, bijv. door parkinsonverpleegkundige.
- Er is frictie tussen zorgvraag en –aanbod; maatwerk is nodig, bijv. voor de nacht.
- Indicatiestelling is moeilijk bij Parkinson gezien het wisselend beeld; de indicatiestelling moet 'meegroeien' met de ontwikkeling van de ziekte (H&Y).

Organisatie

- Er is 1 loket nodig voor alle aanvragen voor indicatiestelling.
- Mantelzorger is veel tijd en energie kwijt aan de organisatie van de zorg.

Patiëntgerichtheid

- De gevolgen van de WMO zijn lastig voor de Parkinsonpatiënt.

Knelpunten ervaren door hulpverleners

Eerste indicatiestelling

- Indiciestelling vindt plaats via CIZ en/of gemeente, thuiszorg via CIZ en huishoudelijke hulp via gemeente. Twee aanwezigen zijn van mening dat de indicatie van de patiënten te laag ingeschaald wordt, waardoor zij niet de zorg/hulp krijgen die zij nodig hebben. Er worden veel alfahulpen ingezet en te weinig daarvoor opgeleide verzorgenden.
- Beslissing omtrent indicatie gebeurt aan de hand van een papier/beslisboom. CIZ wil onafhankelijk zijn, maar is daardoor erg zakelijk en onpersoonlijk. Persoonlijke betrokkenheid en professioneel inzicht in de specifieke problematiek en zorgbehoeften van patiënten (maatwerk) ontbreekt.
- CIZ zou meer vertrouwen moeten hebben in degene die de aanvraag tot indicatiestelling doet.
- Indien de patiënt een (gezonde) partner heeft, wordt er te snel van uitgegaan dat de partner voor de zorg/hulp kan zorgen. De praktijk leert dat het CIZ een erg ambtelijk orgaan is, met nauwelijks aandacht voor de individuele noden van specifiek de Parkinsonpatiënt.
- De indicatiestelling is erg afhankelijk van de indicatiesteller/observeerder.
- Specifieke deskundigheid op het gebied van Parkinson ontbreekt vaak bij de indicatiesteller. Met name van het wisselende ziektebeeld van deze ziekte. Maar deze is er wel bij diegene die het CIZ inschakelt. Het CIZ vindt echter dat zij deskundig zijn op het gebied van indicatiestelling.
- Er zijn nu 2 loketten waar aanvraag gedaan kan worden (CIZ en gemeente). Dit geeft lange wachttijden.

Intake/ vaststelling zorgaanbod

- Intakers/indicatiestellers hebben met name aandacht voor lichamelijke problemen en veel te weinig voor psychische problemen en overbelasting van mantelzorger.
- Hulp wordt niet specifiek genoeg aangevraagd.
- Een huisarts of neuroloog heeft momenteel niet/onvoldoende invloed op de indicatiestelling.
- Patiënten geven aan dat kennis van huishoudelijke of zorghulpen te kort schiet.
- Scholen van alfahulpen heeft geen zin. Groot verloop, te duur. Lost het probleem van een te lage indicatiestelling ook niet op.
- Patiënten krijgen iedere keer een andere huishoudelijke hulp, terwijl het een meerwaarde zou zijn als zij iedere keer dezelfde persoon krijgen. Ook ontbreekt tegenwoordig de meerwaarde van de gespecialiseerde thuishulp waardoor hun signaleringsfunctie verloren is gegaan.

- Patiënten kunnen klacht indienen/herindicatie aanvragen. Maar deze patiënten hebben hier niet genoeg energie voor.

Coördinatie zorgverlening

- Het is moeilijk voor de verwijzer om na te gaan welke (persoon binnen) een instelling of welke behandelaar zich met de patiënt bezig houdt.
- Psychosociale hulp (omgaan met spanning, schuldgevoelens, verdwijnen gelijkwaardigheid partners etc.) is heel belangrijk voor Parkinson-patiënten. De vraag is naar wie patiënten het beste verwezen kunnen worden voor deze hulp:
- Veel psychologen zijn te weinig bekend met ziektebeelden Parkinson
- Met GGZ zijn zowel positieve als negatieve (wijzigingen in het precaire evenwicht van medicatie) ervaringen. M.b.t. de negatieve ervaringen wordt verstoring van het broze evenwicht van de medicatie genoemd
- Huisartsen zijn vaak niet deskundig genoeg op het gebied van Parkinson, omdat er per huisarts weinig Parkinson-patiënten zijn. Sommige patiënten gaan met hun problemen naar de huisarts; anderen alleen naar neuroloog (neuroloog zien zij maar eens in de 3 maanden 10 minuten). Dit wordt wel erg door de regio bepaald. De neuroloog hoort verstand te hebben van de in de regio aanwezige deskundigheid op ander dan neurologisch terrein. Een parkinsonverpleegkundige kan daarbij een rol spelen. Parkinson-zorg is bij de huisarts minder op zijn plaats, de gemiddelde huisarts heeft maar 2-4 patiënten met deze ziekte.
- De bezoekfrequentie aan de patiënt in de thuissituatie zou flexibel aangepast moeten kunnen worden aan de benodigde wisselende bezoekfrequentie die hoort bij het wisselende ziektebeeld.

Evaluatie zorgverlening/ wijziging indicatiestelling

- Terugkoppeling vindt vaak niet plaats, met name in de grote steden gaat dit moeizaam.
- Neuroloog gaat er vanuit dat de huisarts patiënt en zorg in de gaten houdt. Huisarts is vaak echter niet deskundig genoeg op gebied van Parkinson. De beroepsvereniging vindt dat er een specifieke taak is weggelegd voor de neuroloog. Helaas is het wel zo dat het niveau van deskundigheid t.a.v. Parkinson per neuroloog varieert

Balans zorgbehoefte en zorgaanbod

- Patiënten proberen zolang mogelijk met zo min mogelijk zorghulp te leven. Als ze eindelijk aan de bel trekken is er vaak al een disbalans tussen zorgaanbod en – behoefte.
- Door het wisselende ziektebeeld kan er heel plotseling disbalans ontstaan.
- Via allerlei wegen komen hulpverleners bij patiënt terecht (via huisarts, via advertenties in bladen, via dagbehandeling verpleeghuis). Hier is geen coördinatie tussen. Patiënt krijgt daardoor soms overdosis aan hulp, soms juist een tekort.
- Zorg moet afgestemd zijn op zowel de lichamelijke als de psychische component van de ziekte.

- Niet voor alle patiënten is opname in verpleeghuis de oplossing. Sommige patiënten willen thuis blijven.
- Parkinson-patiënten in verpleeghuizen opnemen is voor de verpleeghuizen niet aantrekkelijk in verband met de hoge medicijnkosten die de instelling uit eigen budget moet financieren.

Geprioriteerde knelpunten

Patiënten en mantelzorgers

- In de totale behandeling van Parkinson moet meer aandacht zijn voor de partner; er wordt te vaak een te groot beroep op gedaan. Problemen zijn er met name als de partner ook Parkinson of een andere aandoening heeft. (5x)
- Opleiding/nascholing van medewerkers thuiszorg, bijv. door parkinsonverpleegkundige. (4x)
- Er is 1 loket nodig voor alle aanvragen voor indicatiestelling. (4x)

Hulpverleners

- Coördinatie van zorg gebeurt onvoldoende
- Verbeteren indicatiestelling CIZ
- Ontbreken deskundigheid op alle niveau's
- Verbeteren informatievoorziening aan zowel patiënten als mantelzorgers
- Verbeteren psychosociale begeleiding

Suggesties

Indicatie

- Met name de intaker/indicatiesteller moet goed geschoold zijn en kennis van Parkinson hebben.
- Doorgaans is inzet van meer deskundige (hoger opgeleide) zorgverleners bij Parkinson-patiënten noodzakelijk om goed aan te sluiten bij de werkelijke zorgbehoeften.

Parkinsonverpleegkundige

- De parkinsonverpleegkundige zou een centrale coördinerende rol moeten of kunnen spelen (zoals in Hoorn). Deze heeft contacten met zowel huisarts, neuroloog, verzorgende, fysiotherapeut etc. en heeft ook van alle disciplines een beetje verstand (casemanagement). De verpleegkundige rapporteert terug aan verwijzer.
- In Hoorn doen de parkinsonverpleegkundigen alles zelf.
- Ieder ziekenhuis zou een transmuraal werkende parkinsonverpleegkundige moeten hebben.

Ondersteuning/begeleiding

- PEPP is een cursus die relatieondersteuning geeft voor echtparen waar goede ervaringen mee zijn.
- In Hoorn worden mantelzorgers door de parkinsonverpleegkundige bij de evaluatie betrokken en ondersteund.

- Steunpunt Mantelzorg organiseert contactmiddagen voor mantelzorgers

Ambulante hulpverlening

- Na verblijf op shortstay van verpleeghuis Maartenshof (Groningen) vindt er standaard na zes weken evaluatie plaats.
- Patiënten kunnen naar de dagbehandeling komen, waar ze een luisterend oor krijgen.

Informatie

- In Hoorn komt patiënt via huisarts bij neuroloog. Vervolgens geeft de parkinsonverpleegkundige alle informatie aan de patiënt.
- Op de dagbehandeling krijgt de patiënt veel informatie.
- Veel patiënten zijn lid van patiëntenverenigingen en krijgen daar ook veel informatie.
- Er zou één punt moeten zijn waar alle informatie verkrijgbaar is voor zowel zorgverleners als patiënten.

Intramurale zorg (verpleeghuis en revalidatie)

Knelpunten ervaren door patiënten en mantelzorgers

Inhoud

- Tijdstip van medicatie is belangrijk, per patiënt verschillend, niet meenemen in de centrale ronde dus; bovendien: controle op inname.
- Opleiding/nascholing professionals in verpleeghuizen laat te wensen over; wisselend beeld van PD krijgt bijv. onvoldoende aandacht.
- Blijvende communicatie is nodig tussen de verpleeghuisarts en de (behandelend) neuroloog; goede afspraken over wie doet wat en wanneer.
- Meer aandacht voor niet-motorische symptomen: depressie, dementie/psychose; zorgverlening daarop mede afstemmen.
- Recht op seksueel contact, ook in het verpleeghuis.
- Het ontbreekt aan coördinatie/ begeleiding bij verpleeghuisopname. De reguliere zorg schiet met name te kort in de begeleiding van het medische naar het psychosociale traject.
- Starten met tijdelijke opname.
- Nachhverpleging kan soelaas bieden bijv. bij overbelasting van de partner.

Organisatie

- Impact van verpleeghuisopname is groot, ook op partner; hiervoor is professionele begeleiding nodig.
- De neuroloog kent de thuissituatie niet en de huisarts is haast niet in beeld; toch zou die (of de parkinsonverpleegkundige) een sleutelrol moeten hebben bij de indicatie en de opname.
- Er is behoefte aan een gespecialiseerd verpleeghuis/afdeling, waar men de specifieke zorgproblematiek van de Parkinsonpatiënt kent.
- Partner moet achter de beslissing staan, professionele begeleiding is hierbij soms nodig.

Patiëntgerichtheid

- Bejegening is vaak niet respectvol.
- Stimuleren actieve opstelling.

Knelpunten ervaren door hulpverleners

Indicatie opname revalidatiecentrum/ verpleeghuis

- Het is veel regelwerk om een patiënt op te laten nemen. Dit is met name lastig omdat het vaak een acute opname is:
 - o Huisarts moet spoedopname zelf regelen, gaat niet via het CIZ
 - o Het is veel werk om er achter te komen waar plek is
- CIZ indiceert alleen de zorg . Na de indicatiestelling is niet duidelijk wie verantwoordelijk is c.q. het overzicht heeft.
- Tijdelijke opnamemogelijkheden waar iemand acuut heen kan, ontbreken.
- Acute opname kan meestal alleen maar in het ziekenhuis. Opname in ziekenhuis vaak niet wenselijk omdat:
 - o Neuroloog alleen naar medicatie kijkt, niet naar het (thuis)functioneren van de patiënt
 - o ADL voor de patiënt gedaan wordt
- Wanneer er veel Parkinson-patiënten in een verpleeghuis met regiofunctie zijn (zoals verpleeghuis Maartenshof) kost dit veel tijd en geld (kosten medicatie + complexe zorg: budget niet toereikend).
- Er zijn te weinig gespecialiseerde Parkinson-voorzieningen.
- Het ontbreken van verpleeghuiszorg in regionaal netwerk (o.a. bij ParC)
- Er is vaak niet genoeg aandacht voor de psychosociale begeleiding van de partner/mantelzorger. Parkinson-patiënten en mantelzorger lopen vaak achter de feiten aan. Zij moeten naar opname in verpleeghuis 'groeien'.
- Er is onvoldoende budget om Patient Educatie Programma Parkinson (PEPP) te kunnen geven.

Communicatie/ overdracht bij opname

- Overdracht van alle betrokken disciplines ontbreekt, er is vaak alleen verpleegkundige overdracht.
- Er is geen standaard overdrachtsformulier (zoals bij bijv. CVA-patiënten) voor de Parkinson-patiënt .
- Het is voor de huisarts moeilijk inzicht te krijgen welke hulpverleners bij de patiënt betrokken zijn; bij de patiënt zelf is deze informatie vaak niet te achterhalen.
- Digitaal verzenden van brieven uit het zorgdossier is niet toegestaan.

Verblijf / behandeling

- Verzorgenden hebben niet genoeg specifieke kennis met betrekking tot (omgaan met) Parkinson-patiënten
- Parkinson-patiënt vaak niet uitnodigend voor verpleegkundigen door andere mimiek en karaktereigenschappen.
- Benodigde zorgtijd per Parkinson-patiënt is groter dan de beschikbare tijd. Geduld is belangrijk in de zorg. Ook de ondersteuning van de mantelzorger kost veel tijd.

- Het is lastig om tijdens de opname de mantelzorger te betrekken, deze is vaak overbelast en heeft moeite met acceptatie. Kost veel tijd.
- Mantelzorgers vinden de zorg die de patiënt tijdens opname krijgt, vaak niet goed genoeg.
- Er is onvoldoende samenwerking en afstemming tussen de verschillende disciplines waardoor continuïteit van zorg in gevaar komt.
- Zodra patiënt opgenomen wordt, is deze uitgeschreven bij de huisarts: moeilijk voor huisarts na te gaan hoe het met patiënt gaat; intensieve samenwerking met patiënt houdt abrupt op; partner blijft wel bij huisarts.
- Verpleeghuisartsen hebben onvoldoende specialistische kennis van Parkinson.
- Communicatie tussen verpleeghuisarts en neuroloog ontbreekt.
- Tijdens verblijf van de patiënt in verpleeghuis is meer overleg en samenwerking tussen de betrokken disciplines nodig.

Communicatie/ overdracht bij ontslag

- De overdracht bij ontslag gebeurt bij elke discipline op een andere manier; elke discipline heeft zijn eigen systeem of formulier.
- Het is onduidelijk naar wie de patiënt het beste verwezen kan worden; het is onduidelijk welke hulpverlener kennis heeft van Parkinson (velen hebben dat niet).
- Bij overdracht van verpleeghuisarts naar huisarts ontbreekt vaak informatie over de verwachte prognose en over welke behandelingen reeds zijn ingeschakeld.
- Eerstelijnszorg wordt niet pro-actief benut, huisarts ontvangt ontslagbrief van verpleeghuis vaak pas als patiënt allang weer thuis is; huisarts zou al persoonlijk geïnformeerd moeten worden zodra een ontslag gepland wordt.
- Van patiënten die tijdelijk naar een verpleeghuis gaan, zou de huisarts de gegevens moeten kunnen behouden en een financiële vergoeding krijgen om de patiënt te kunnen blijven volgen.
- Medicatieoverdracht is vaak slecht: gegevens ontbreken, bijv. de tijdstippen waarop de medicijnen ingenomen moeten worden. Ook wordt de medicatiehistorie vaak niet vermeld (bijv. welke medicatie al geprobeerd is en niet geholpen heeft).

Psychosociale begeleiding

- Er is geen beleid voor psychosociale begeleiding van het gehele sociale systeem (patiënt/kinderen/partner/mantelzorgers). De benodigde begeleiding is niet altijd goed in te schatten en gebeurt meestal ad hoc.
- Bij alleenstaande Parkinson-patiënten is vaak onduidelijk wie van de mantelzorgers het (juridische) aanspreekpunt is van de patiënt.
- Adequaat handelen in acute situaties, bij bijv. psychoses, is lastig; BOPZ legt beperkingen op m.b.t. Middelen en Maatregelen.
- Kennis van BOPZ ontbreekt vaak bij de hulpverlener;
- Kennis van verslavingsproblematiek (door bijwerkingen medicatie, bijv. gokverslaving, seksuele ontremmingen) ontbreekt vaak bij hulpverlener; verslavingsproblematiek heeft vaak grote sociale gevolgen.
- Het is onduidelijk welke hulpverlener verslavingsproblematiek moet behandelen.

Deskundigheidsbevordering

- Bij alle disciplines ontbreekt specifieke kennis, zelfs basale kennis ontbreekt vaak:
 - o Huisartsen herkennen symptomen van Parkinson niet altijd, soms pas diagnose in verpleeghuis
 - o Neurologen doen vaak gemakkelijk, schrijven medicijnen voor en laten patiënt na 3 maanden terugkomen.
 - o Neurologen zetten niet altijd beleid in.
 - o Ook van belang: hoe kijk je naar de mens (psychosociale begeleiding)
 - o Medewerkers van CIZ niet deskundig op het gebied van Parkinson;

Geprioriteerde knelpunten

Patiënten en mantelzorgers

- Tijdstip van medicatie is belangrijk in het verpleeghuis, per patiënt verschillend, niet meenemen in de centrale ronde dus; bovendien: controle op inname. (6x)
- Opleiding/nascholing professionals in verpleeghuizen laat te wensen over; wisselend beeld van PD krijgt bijv. onvoldoende aandacht. (4x)
- Impact van verpleeghuisopname is groot, ook op partner; hiervoor is professionele begeleiding nodig. (3x)

Hulpverleners

- Er is geen goede ketenzorg, landelijk beleid voor regionale ketenvorming is nodig.
- Er is (meer) deskundigheidsbevordering nodig.
- Coördinatie van informatievoorziening is nodig.
- Coördinatie en regie per fase ontbreekt
- Er is onvoldoende aandacht voor jonge Parkinson-patiënten. Zij passen niet in een verpleeghuis.

Suggesties

Opname

- Pro-actieve zorg: problemen voor zijn, bijvoorbeeld door regelmatige controle/huisbezoeken.
- Revalidatie meer benutten.
- Een landelijk vastgestelde set van klinimetrische instrumenten per fase is nodig, met name bij overdrachtssituaties.
- Er zou een overzicht moeten zijn van welke instellingen plaats hebben om een patiënt op te nemen.
- Patiënt en mantelzorger beter naar verpleeghuis toe laten 'groeien' d.m.v. informatie geven of PEPP.
- Bij tijdelijke opname in het verpleeghuis zou de patiënt bij de eigen huisarts in zorg moeten blijven.

Coördinatie

- Coördinatie van niet-medische zorg is nodig.
- De ketenzorg moet gecoördineerd worden; per fase moet duidelijk zijn wie de regie heeft.

- Multidisciplinaire overdracht met alle betrokken disciplines is nodig.
- Er zou één dossier moeten zijn dat met de patiënt meegaat (in de toekomst digitaal).
- Mantelzorger levert vaak meer (en andere) informatie dan de patiënt.
- Betrek de apotheek mbt de actuele stand en historie van de medicatie.
- Er zou een regionaal overzicht moeten zijn van alle beschikbare voorzieningen;
- Tijdens overdrachten kunnen collega's elkaar beter informeren over de patiënt en zo elkaars kennis vergroten.

Begeleiding

- Begeleiding dient ondersteunend te zijn voor het invaliderende karakter van Parkinson en de acceptatie daarvan door patiënt en partner. PEPP biedt daartoe goede ondersteuning.
- Tijdens alle fases moet de hulpverlener goed met patiënt en mantelzorger over doelen en verwachtingen praten, verwachtingen zijn vaak anders en/of te hoog.

Informatie

- Er zou één discipline moeten zijn die verantwoordelijk is voor de informatievoorziening; dit is soms een parkinsonverpleegkundige of maatschappelijk werker; een parkinsonverpleegkundige is in alle settings inzetbaar.
- Er zou een overzicht moeten zijn van alle beschikbare informatie
- Informatie moet bestaan uit een algemeen gedeelte over het beloop van de ziekte en een specifiek gedeelte dat op de individuele patiënt afgestemd is.

Deskundigheid

- Voor alle disciplines is deskundigheidsbevordering nodig.
- Bijeenkomsten/ ontmoetingen tussen collega's zijn nodig; cursussen en bijscholingen.
- Gespecialiseerde regionale netwerken, (zoals ParC)

Informatievoorziening

Knelpunten ervaren door patiënten

- Informatieverstrekking niet structureel; vaak afhankelijk van assertiviteit van patiënt of partner.
- Herhaling van informatie belangrijk.
- Partner of iemand anders betrekken bij informatievoorziening; twee horen meer dan één; men krijgt een completer beeld.
- Informatie afstemmen op behoefte van het moment (sommigen kunnen niet teveel tegelijk aan).
- Neuroloog heeft geen informatie over thuissituatie, dat speelt geen rol in de anamnese.
- Inhoud informatie aanpassen aan situatie (b.v. fase H&Y).
- Meerdere aspecten behandelen naast de ziekte, bijv. ADL hulpmiddelen.
- Informatievoorziening is vooral rol parkinsonverpleegkundige.
- Ook is een verwijzing mogelijk naar de Parkinson Patiënten Vereniging voor informatie.

Knelpunten ervaren door hulpverleners

- Sleutelrol voor neuroloog en parkinsonverpleegkundige. Alle patiënten gaan langs neuroloog/parkinsonverpleegkundige.
- Informatiebehoefte bij partner / gezin is groot. Met name omdat het een ingrijpende ziekte is voor partner / gezin.
- Eerstelijns of transmuraal werkende parkinsonverpleegkundige ontbreekt (veelal)
- Functieomschrijving, competenties en opleidingseisen moeten duidelijk zijn. Er is antwoord nodig op de vraag wat een parkinsonverpleegkundige nu precies is.
- Het is specialisten niet altijd duidelijk wat Parkinson patiënten vereniging te bieden heeft. Bijvoorbeeld als het gaat om lotgenotencontact en voorlichting
- Bekendheid met het bestaan van de vereniging vergroten.
- Nu is informatievoorziening mogelijk via folders, Parcnet (regio Nijmegen), bijeenkomsten patiëntenvereniging (PPV), zorgmap(apotheek), PEPP; er is echter geen overzicht en beleid mbt de informatievoorziening. Informatie nu afhankelijk van regio/instelling/hulpverlener.
- Er is geen specifieke informatie voor jonge Parkinson-patiënten.
- Parkinson-patiënten krijgen naast mondelinge informatie niet altijd schriftelijke informatie. Juist schriftelijke informatie is belangrijk bij deze patiëntengroep, bijv. de zorgmap.
- Partners van Parkinson-patiënten die met hun werk stoppen om mantelzorg te verlenen, krijgen vaak niet (tijdig) de informatie over PGB/ zorgvergoedingen.
- Patiënten krijgen vaak onvoldoende informatie over de medicijnen en de mogelijke bijwerkingen.
- Seksuologen zonder ervaring met Parkinson hebben te weinig informatie op dit specifieke gebied. Momenteel wordt gewerkt aan een handboek over Parkinson en seksualiteit.
- Patiënten krijgen vaak een boekje mee met informatie over álle mogelijke gevolgen. Niet elke patiënt wil álles weten; er zou meer selectieve informatie gegeven moeten worden, afgestemd op de behoeftes van de patiënt.
- Bestaande informatie is goed. Maar behandelaars moeten wel de tijd nemen om te bekijken welke informatie op welk moment nodig is.
- Internet kan een probleem zijn. Er is te veel informatie beschikbaar en daarmee kunnen patiënten ook vooral op de zogenaamde indianenverhalen stuiten.
- De parkinson-patiëntenvereniging heeft veel en goede informatie die gebruikt kan worden in de voorlichting.
- Nieuwe patiënten worden niet altijd gewezen op het bestaan van patiëntenverenigingen.
- De huisarts ziet maar weinig patiënten en heeft ook geen NHG-patiëntenbrief over dit onderwerp. Een aantal van de boekjes van de Parkinson Patiënten Vereniging zijn ook in de huisartsenpraktijk goed bruikbaar: symptomen van Parkinson, voorzieningen en evt. Parkinson en seksualiteit.
- De Parkinson vereniging heeft veel goede informatie, hier wordt echter te weinig gebruik van gemaakt.

- Goede voorlichting aan patiënt belangrijk. Verpleegkundigen en apothekers kunnen hierbij een belangrijke rol spelen. Bijvoorbeeld waarom je een medicijn een half uur voor of na het eten moet innemen.
- Inventarisatie van informatie. Overzicht van wat er in het land beschikbaar is aan informatie.
- Mantelzorg belangrijk bij informatievoorziening. Eigenlijk moet er altijd iemand mee naar het spreekuur (mede vanwege cognitieve beperkingen van de patiënt). Dit is lastig bij verpleeghuisarts, vaak gaat een onbekende begeleider mee.

Conclusie en discussie

Met behulp van focusgroepbijeenkomsten is het mogelijk gebleken om knelpunten in kaart te brengen bij de zorgverlening aan de patiënt met de ziekte van Parkinson vanaf de eerste contacten met de huisarts tot aan een eventuele definitieve opname in het verpleeghuis. Hierbij zijn allereerst de patiënten gehoord en daarna alle betrokken disciplines. Er is een thematische aanpak gevolgd, waarbij alle fasen in de zorgverlening bij patiënt en zorgverlener aan de orde zijn geweest. De knelpunten zijn de input geweest voor het formuleren van de uitgangsvragen waarop de richtlijn en de netwerkbeschrijving een antwoord moest geven.

Vaak hebben de beroepsgroepen vertegenwoordigers gestuurd die veel met Parkinson patiënten werken. Dit is enerzijds goed omdat betrokkenen zich een mening hebben kunnen vormen over de huidige gang van zaken ten aanzien van de zorg aan Parkinson patiënten. Anderzijds schuilt hierin het gevaar dat de geuite meningen niet representatief zijn voor de zorgverlening aan de parkinson patiënt in Nederland in zijn algemeenheid. Dit probleem is door de moderator zoveel mogelijk ondervangen door in de discussies ook de zorg die niet vanuit best practices en/of gespecialiseerde zorgverlening wordt geleverd aan de orde te stellen.

Om vermoeidheid te voorkomen duurden de focusgroepbijeenkomsten 2 uur. Nadeel hiervan kan zijn dat er onvoldoende tijd is om alle thema's met voldoende diepgang te behandelen. Daarnaast kan de groep uit maximaal 8 à 9 personen bestaan. Dit geeft beperkingen aan het aantal personen dat input kan geven. Om beide problemen te ondervangen kan een focusgroepbijeenkomst worden aangevuld met een (digitale) schriftelijke vragenlijst onder individuele zorgverleners waarin wordt gevraagd naar knelpunten. De vragenlijst kan worden uitgezet voorafgaand aan of juist na afloop de focusgroepbijeenkomst. In beide gevallen zijn de resultaten van het ene instrument de input voor het andere.

Uit de reacties van enkele deelnemers bleek dat zij vooraf onvoldoende op de hoogte waren van het doel van de bijeenkomst en hun inbreng hierin. Dit betekent dat men zich mogelijk niet voldoende heeft kunnen voorbereiden op de bijeenkomst en niet alle knelpunten heeft kunnen benoemen. Dit is ondervangen door de mogelijkheid te bieden om de notulen te becommentariëren en eventueel aanvullende knelpunten te benoemen. Er is geen gebruik gemaakt van de mogelijkheid om aanvullende knelpunten in te brengen.

Bijlage 2 Verslag Focusgroepbijeenkomst Patiënten

Definitief verslag focusgroep Patiënten

Doel

Het doel van de focusgroep Patiënten is het verhelderen van het patiëntenperspectief op de gewenste zorg voor parkinsonpatiënten; het aangeven van ondervonden knelpunten in de huidige zorgen het benoemen en prioriteren van aandachtspunten.

Deze punten worden hieronder weergegeven, ingedeeld naar de aandachtsgebieden diagnose, medicamenteuze behandeling, niet-medicamenteuze behandeling, (thuis)zorg en mantelzorg, verpleeghuiszorg, informatievoorziening. Waar mogelijk is een indeling gemaakt naar de aspecten **inhoud, organisatie en patiëntgerichtheid**, al is die mogelijk hier en daar wat willekeurig en lijkt er soms sprake te zijn van herhalingen.

De gehanteerde methodiek

Op verzoek van de betrokken organisaties heeft de Parkinson Patiënten Vereniging een focusgroep in het leven geroepen om de ondervonden knelpunten aan te geven. Deze groep bestond uit acht deelnemers: 4 patiënten, 4 partners/mantelzorgers/deskundigen. Twee vrouwen, zes mannen. De gemiddelde leeftijd is 66 jaar, met een spreiding van 56 – 75. De gemiddelde ervaringsduur met Parkinson is 14,5 jaar, met een spreiding van 7 – 22 jaar.

De groep is niet a-select gekozen. Er is doelbewust gezocht naar deelnemers die een langere ervaring met de zorg hebben, die zich daarover een mening hebben gevormd en die deze mening ook nog kunnen uiten. Mensen met Parkinson hebben immers vaak problemen met communicatie en concentratie en komen daardoor soms te weinig assertief over. De groep telde uitsluitend leden van de vereniging. Het effect van deze bias is zoveel mogelijk vermeden.

De groep is tweemaal bijeen geweest (19 februari en 12 maart 2007) onder leiding van moderator dr. Jean Vriezen (NHG) en met medewerking van dr. Marten Munneke (Parc) en drs. Else Poot (LEVV). Het verslag werd opgesteld door de PPV (Gisela Veldkamp en Peter Hoogendoorn). Een van de deelnemers (patiënt) was op de tweede bijeenkomst verhinderd. Zijn ingestuurde opmerkingen zijn waar mogelijk wel verwerkt. De lijst met deelnemers is beschikbaar bij de LEVV. Op een eerste concept verslag zijn diverse reacties gegeven; deze zijn zoveel mogelijk verwerkt.

Prioriteiten stellen

Na de discussies over de verschillende aandachtsgebieden werden de genoteerde punten voorzien van een onderlinge prioriteit. In de onderstaande opsomming is die prioriteit aangehouden, met vermelding van de onderlinge verschillen.

Resultaten knelpuntenanalyse

Diagnostiek

Inhoud

- 7 vanaf het 'begin' moet er voor iedere patiënt een multidisciplinair team van medici en paramedici beschikbaar en bereikbaar zijn voor de patiënt.
- 3 Parkinson is niet alleen motorisch; HA moet ook bij niet-motorische symptomen (b.v. depressie) denken aan Parkinson. Vanaf de diagnose moet er meer aandacht zijn voor de niet-motorische symptomen.

- 2 HA en specialist hebben moeite met de diagnose; het duurt vaak lang voordat hij gesteld wordt en het is ook nog (te) vaak onjuist. De pre-diagnose periode is een heel moeilijke periode voor patiënt en partner door de onzekerheid.
- 1 ook aandacht voor co-morbiditeit

Organisatie

- 4 er is weinig kennis/belangstelling/inzicht bij huisartsen voor Parkinson. HA zou eerder moeten doorverwijzen naar de specialist. *(Toelichting: het aantal patiënten met PD is per huisartsenpraktijk te gering om er veel kennis en ervaring mee op te kunnen doen. Zo is bijv. het feit dat PD niet alleen motorische maar ook psychische elementen bevat te weinig bekend. Dit bemoeilijkt de diagnosestelling en het optimaliseren van therapie en zorg. PD als mogelijkheid moet eerder op het netvlies verschijnen. Bij twijfel moet de patiënt worden doorverwezen naar een meer ervaren collega of specialist. Een lijst van deze specialisten dient voorhanden te zijn. Ook de patiënt moet daarover kunnen beschikken.)*
- 4 ook sommige neurologen hebben onvoldoende kennis/belangstelling/inzicht in PD. Ook zij zouden eerder moeten doorverwijzen naar collega's die dit wel hebben.
- 1 het vragen van een second opinion mag geen probleem zijn.
- 0 bepalen wie de regisseur wordt van de behandeling (parkinsonverpleegkundige, patiënt zelf, partner (?)); deze dient altijd te beschikken over alle informatie (EPD).

Patiëntgerichtheid

- 1 eerlijk zijn over de diagnose, geen verstopperij spelen. Eventueel kan in een vervolg gesprek nader ingegaan worden op de gevolgen en de mogelijkheden.
- 2 na de diagnose is een verwijzing nodig naar de parkinsonverpleegkundige die meer tijd heeft voor informatie en advies. Ook een verwijzing naar de patiëntenvereniging is in dit stadium zeer gewenst.
- 1 ook de partner/mantelzorger heeft aandacht nodig; hij/zij moet vanaf het begin betrokken worden bij de behandeling.

Medicamenteuze behandeling

Inhoud

- 6 Neurologen in de periferie zijn vaak niet op de hoogte van de actuele stand van zaken wat betreft (o.m.) medicatie. Dat betekent op tijd herzien van richtlijnen en meer aandacht voor de implementatie daarvan.
- 5 De apotheker zou een actievere rol kunnen hebben; er worden nogal wat fouten gemaakt bij de verstrekking van medicijnen door de apotheek, zo blijkt uit klachten die de vereniging ontvangt.
- 4 Er is behoefte aan meer informatie over bijwerkingen medicatie (bijsluiter is niet altijd volledig, geeft teveel of onduidelijke info).
- 1 Ook bij chirurgie is langdurig 'bijstellen' nodig, niet alleen bij medicijnen.

Organisatie

- 1 vergoedingssystematiek is onduidelijk. Wanneer patiënten baat hebben bij een middel moet het voor hen toegankelijk zijn. Zij hoeven daardoor andere middelen niet te gebruiken.
- 1 dosering/maximale inhoud per pil soms vreemd, daardoor overmedicatie.
- 1 betere mogelijkheid voor registreren van ondervonden bijwerkingen.

Patiëntgerichtheid

- 3 Er wordt te makkelijk gedacht over de uitwisselbaarheid van medicijnen met dezelfde werkzame stof; dat werkt niet altijd.
- 2 Er is onvoldoende aandacht voor (bijvoorbeeld on/off in) de thuissituatie. Daardoor is er vaak een verkeerde inschatting door de neuroloog, hetgeen kan leiden tot teveel medicatie.

Niet-medicamenteuze behandeling

Inhoud

- 4 kwaliteit van leven kan positief beïnvloed worden door paramedische behandeling; deze inbreng is nu nog onvoldoende georganiseerd/gecoördineerd (EPD!)
- 3 instandhouden functies is belangrijker dan verloren gegane functies proberen te herstellen; dat geldt ook t.a.v. arbeid.
- 2 niet-motorische problemen komen ook hier niet altijd of te laat in beeld.
- 1 rol geriater is onderbelicht, met name waar het co-morbiditeit betreft.
- 1 rol psycholoog voor begeleiding patiënt en partner verdient aandacht.

Organisatie

- 5 gespecialiseerde opleiding paramedici is onvoldoende, evenals nascholing. Met name in de periferie. In sommige disciplines wordt vooruitgang geboekt, maar beroepsgenoten zijn daarvan niet altijd op de hoogte.
- 2 de parkinsonverpleegkundige centraal als een spin in het behandelingsweb; afstemming tussen de verschillende disciplines belangrijk.
- 1 functie, financiering en werkgebied van parkinsonverpleegkundige zijn te wisselend.

Patiëntgerichtheid

- 5 er is te weinig aandacht voor bewegen in groepsverband, ook ten aanzien van de vergoeding.

(Thuis)zorg en mantelzorg

Inhoud

- 5 in de totale behandeling van Parkinson moet meer aandacht zijn voor de partner; er wordt te vaak een te groot beroep op gedaan. Problemen zijn er met name als de partner ook Parkinson of een andere aandoening heeft.
- 4 opleiding/nascholing van medewerkers thuiszorg, bijv. door Parkinsonverpleegkundige.
- 2 er is frictie tussen zorgvraag en –aanbod; maatwerk is nodig, bijv. voor de nacht.
- 2 indicatiestelling is moeilijk bij Parkinson gezien het wisselend beeld; de indicatiestelling moet ‘meegroeien’ met de ontwikkeling van de ziekte (H&Y).

Organisatie

- 4 er is 1 loket nodig voor alle aanvragen voor indicatiestelling.
- 2 mantelzorger is veel tijd en energie kwijt aan de organisatie van de zorg.

Patiëntgerichtheid

- 0 de gevolgen van de WMO zijn lastig voor de Parkinsonpatiënt.

Verpleeghuiszorg

Inhoud

- 6 tijdstip van medicatie is belangrijk, per patiënt verschillend, niet meenemen in de centrale ronde dus; bovendien: controle op inname.
- 4 opleiding/nascholing professionals in verpleeghuizen laat te wensen over; wisselend beeld van PD krijgt bijv. onvoldoende aandacht.
- 2 blijvende communicatie is nodig tussen de verpleeghuisarts en de (behandelend) neuroloog; goede afspraken over wie doet wat en wanneer.
- 0 meer aandacht voor niet-motorische symptomen: depressie, dementie/psychose; zorgverlening daarop mede afstemmen.
- 0 recht op seksueel contact, ook in het verpleeghuis.
- 0 het ontbreekt aan coördinatie/ begeleiding bij verpleeghuisopname. De reguliere zorg schiet met name te kort in de begeleiding van het medische naar het psychosociale traject.

- 0 starten met tijdelijke opname.
- 0 nachtverpleging kan soelaas bieden bijv. bij overbelasting van de partner.

Organisatie

- 3 impact van verpleeghuisopname is groot, ook op partner; hiervoor is professionele begeleiding nodig.
- 2 de neuroloog kent de thuissituatie niet en de huisarts is haast niet in beeld; toch zou die (of de Parkinsonverpleegkundige) een sleutelrol moeten hebben bij de indicatie en de opname.
- 2 er is behoefte aan een gespecialiseerd verpleeghuis/afdeling, waar men de specifieke zorgproblematiek van de Parkinsonpatiënt kent.
- 0 partner moet achter de beslissing staan, professionele begeleiding is hierbij soms nodig.

Patiëntgerichtheid

- 1 bejegening is vaak niet respectvol.
- 1 stimuleren actieve opstelling.

Informatievoorziening

(geen prioriteiten aangegeven)

- informatieverstrekking niet structureel; vaak afhankelijk van assertiviteit van patiënt of partner.
- herhaling van informatie belangrijk.
- partner of iemand anders betrekken bij informatievoorziening; twee horen meer dan één; men krijgt een completer beeld.
- informatie afstemmen op behoefte van het moment (sommigen kunnen niet teveel tegelijk aan).
- neuroloog heeft geen informatie over thuissituatie, dat speelt geen rol in de anamnese.
- inhoud informatie aanpassen aan situatie (b.v. fase H&Y).
- meerdere aspecten behandelen naast de ziekte, bijv. ADL hulpmiddelen.
- informatievoorziening is vooral rol Parkinsonverpleegkundige.
- ook is een verwijzing mogelijk naar de Parkinson Patiënten Vereniging voor informatie.

Bijlage 3 Verslag focusgroeptijdenkomst Diagnostiek

Focusgroep richtlijn Parkinson: diagnostiek

CBO: Utrecht, 13.00 –15.00u

Aanwezig:

Dr. Henk Berendse, neuroloog
Dr. Ben Jansen, neuroloog
Mevrouw A. (Toos) de Boer-Fleischer, huisarts
Bert Ziere, klinisch geriater
Prof.dr. M.A. (Mark) van Buchem, radioloog
Mevrouw drs. Mona van de Steeg (CBO; moderator)
Mevrouw drs. Else Poot (LEVV; begeleiding)
Dr. ir. Hans de Beer (CBO; verslag)

Afwezig:

Mona van de Steeg opent de vergadering en heet de aanwezigen hartelijk welkom. Ze licht kort de werkwijze voor de bijeenkomst van vandaag toe. Else Poot geeft een resumé van de projectorganisatie.

Diverse aanwezigen hebben behoefte aan nadere toelichting over hun rol bij de totstandkoming van de richtlijn Parkinson. Het betreft met name de vraag of hun bijdrage verder strekt dan het inventariseren van knelpunten. Hans de Beer geeft aan dat sommige deelnemers aan focusgroepen tevens zitting hebben in de centrale werkgroep; zij zullen dus ook bijdragen aan:

- het vaststellen van de klinische en organisatorische vragen die in de richtlijn beantwoord zullen gaan worden;
- het bespreken van de conclusies uit de wetenschappelijke literatuur
- het formuleren van klinische, organisatorische en onderzoeksaanbevelingen.

De centrale projectgroep zal waarschijnlijk zo'n vier keer bijeenkomen.

Voor degenen die alleen participeren in een focusgroepbijeenkomst is geen verdere bijdrage aan het richtlijnproject voorzien. Hans de Beer kan zich echter goed voorstellen dat alle participanten van de focusgroepbijeenkomsten te zijner tijd in de gelegenheid worden gesteld de conceptrichtlijn te commentariëren. Hij zal dit overleggen met de voorzitter van de centrale werkgroep.

Afgesproken wordt dat de conceptnotulen naar de afwezigen gestuurd worden voor eventuele aanvullingen. Vervolgens wordt het aangepaste concept naar alle focusgroepleden voor commentaar gestuurd.

Het onderstaande is geen integraal verslag van de focusgroepbijeenkomst; het is met name een compilatie van knelpunten en aandachtspunten die in een aantal gevallen toegelicht worden.

Eerste symptomen

Achtergrond:

Het is belangrijk onderscheid te maken tussen de klinische en de prodromale fase van de ziekte. De klinische fase is gedefinieerd als het optreden van een combinatie van verschijnselen (aangeduid als parkinsonisme), waartoe bradykinesie, rigiditeit, rusttremor en balansproblemen gerekend worden. Er moet tevens sprake zijn van progressie in de tijd. De prodromale fase is veel minder goed omschreven, omdat we daar weinig van weten. Er zijn wel een aantal (op zichzelf specifieke) verschijnselen die in deze fase kunnen optreden, zoals een afname van het reukvermogen (niet altijd bewust) en stemmingsstoornissen.

- *diagnostiek is moeilijk*

Onder meer vanwege overlap met comorbiditeit vanwege CVA (tremor als restverschijnsel) en vanwege de betrekkelijk specifieke klachten.

Wat het ook moeilijk maakt is dat er geen oorzakelijke behandelingen zijn. "Je wilt dus ook weer niet te vroeg behandelen. Je wilt mensen niet vroeg ongerust maken. Minimaal moet traagheid aanwezig zijn. Meer bekendheid geven aan vroege verschijnselen".

Ook is er een lange (4-6 jaar) prodromale fase.

- *een echte – in de zin van specifieke biologische – indicator voor de aanwezigheid van Parkinson ontbreekt; er zou grote behoefte aan zijn.*

Belangrijke aanwijzing voor de ziekte van Parkinson is de progressiviteit van bepaalde klinische verschijnselen. Indicator is hier bedoeld in de zin van de 'red flag' bij uitstek.

- *wanneer patiënt doorverwijzen door de huisarts naar de neuroloog i.v.m. diagnose en/of behandeling?*
De huisartsen hebben geen NHG-standaard voor Parkinson; zij letten wel op de NVN-richtlijn.
- *welke patiënten doorverwijzen?*
- *neuroloog hanteert wel indicatoren*
Gedoeld wordt op stramheid en tremor in combinatie met progressie van ziektebeeld.
- *er zijn verschillende vormen van parkinsonisme: hoe onderscheid te maken?*
Belangrijk is om vast te stellen of het de ziekte van Parkinson betreft of op een Parkinson gelijkend ziektebeeld (=parkinsonisme) i.v.m. andere prognose en therapeutische mogelijkheden
- *onduidelijkheid bij huisarts over eerste symptomen*
- *tijdstip van diagnose*
Wanneer is het zeker dat het om de ziekte van Parkinson gaat? De graduele overgang maakt het lastig.
- *Geen verschil tussen mannen en vrouwen in symptomatologie*
Wel verschil in prevalentie: bij mannen vaker dan bij vrouwen.
- *Familiaire belasting speelt rol m.n. bij jonge Parkinsonpatiënt*
- *Klinisch beeld, ofschoon subjectief, is een belangrijk criterium*
Volgens een van de neurologen "haal je er met de kliniek redelijk wat uit".

Oplossingen:

- landelijke transmurale afspraken, met name tussen huisarts en de tweede lijn
- set van criteria / indicatoren voor doorverwijzing
- bij twijfel aanvullend onderzoek (door neuroloog)
- betrouwbaarheid.

Onderzoeken c.q. diagnostische strategie en tests

- *verschil jonge / oudere patiënt.*
- *verschillende onderzoeksvarianten. Bijvoorbeeld: testen op M. Wilson altijd doen bij mensen onder 50 jaar. Is ook te behandelen.*
- *betekenis van SPECT-scans: FP-cit SPECT scan versus IBZM-spect scan; wanneer is een SPECT-scan zinvol? Hoe voer je dit onderzoek betrouwbaar uit?*
- *er ontbreken duidelijke criteria voor het bepalen van welk onderzoek/welke tests in welke volgorde moeten worden uitgevoerd (laboratoriumonderzoek, MRI, SPECT, PET-scan, klinisch beeld, echo) en regels c.q. checklists voor interpretatie*
- *Checklist: er is behoefte aan een 'checklist' voor het stellen van de diagnose, maar ook voor het uitsluiten ervan.*
- *Keuze van het type aanvullend onderzoek verschilt per patiënt: is afhankelijk van ziektemanifestatie*
- *wat zijn de (contra-)indicaties voor SPECT (FP-cit, IBZM), de kosten en de voorspellende waarde?*
- *Geen reden meer voor CT-scan!*
- *Waarde van anaal sfincter EMG is nihil! (zou potentieel wel diagnostische waarde hebben, maar alleen bij veel ervaring met de techniek, en die ervaring ontbreekt meestal; bovendien is het onderzoek belastend voor de patiënt)*
Enkele neurologen: "We moeten hiermee afrekenen. Idee erachter was dat je onderscheid tussen Parkinson en multipale systeematrofie zou kunnen maken". Wel nuttig om evidence op een rij te zetten.

- *Waarde van tremorregistratie is nihil!*
Het meten van amplitudes en frequenties lijkt zinloze diagnostiek. Wel nuttig om evidence op een rij te zetten.
- *Proefbehandeling levodopa en apomorfinetest is obsoleet geworden.*
Volgens de neurologen is deze proefbehandeling “in onbruik geraakt”. Wel nuttig om evidence op een rij te zetten.

Verwijzing

- *Wat kan de huisarts (tenminste) zelf doen?*
Omschrijving van de rol van de huisarts in het zorgproces uitwerken. Onder meer i.v.m. communicatie over bijwerkingen van medicatie en progressie van het ziektebeeld.
- *Wanneer doorverwijzen naar de neuroloog?*
Jonge (leeftijd onder de 50 jaar) patiënten altijd doorverwijzen. Bij snelle progressie idem. Maar oude patiënten ook? Heeft de neuroloog hen wel wat te bieden? Wensen van patiënten spelen ook een rol. Lifestyle-adviezen kunnen helpen.
- *Neuroloog moet er zo snel mogelijk bij worden betrokken voor een goede diagnose.*
Neuroloog kan veelal iets betekenen (medicamenteuze en niet-medicamenteuze therapie)
- *Onderscheid Parkinson en Parkinsonisme is van belang.*
- *Taakverdeling neuroloog – klinische geriater: het is niet duidelijk wanneer door te verwijzen naar klinisch geriater;*
is momenteel o.a. afhankelijk van de affiniteit van neuroloog in kwestie met Parkinson; bij voorkeur bij complexe (veel comorbiditeit) patiënten verwijzen naar geriater.
- *Wat is de eventuele rol van een psychiater?*
Diagnostiek vanwege delier of psychose of vanwege depressie lijkt zinvol.
- *Terugverwijzing naar huisarts in palliatieve fase*
- *Aandacht voor cognitieve stoornissen tijdens het beloop van de ziekte.*
- *Wanneer doorverwijzing naar 3^e lijn: neuroloog met aandachtsgebied bewegingsstoornissen?*

Communicatie tussen zorgverleners

- *belangrijk na diagnose en bij dementie*
Het betreft met name de communicatie tussen huisarts en neuroloog. Communicatie is daarom zo belangrijk omdat de diagnose “een grote impact heeft. Dementie verandert zelfs het gehele beeld”. Communicatie gebeurt nu in de regel schriftelijk; telefonisch contact is zeldzaam.
- *nu (te veel) afhankelijk van attitude neuroloog*
In het kader van een landelijke transmurale afspraak (LTA) moeten nadere afspraken over de communicatie worden gemaakt.
- *communicatie tussen behandelaars binnen ziekenhuis ook van belang, al dan niet in het kader van multidisciplinaire behandelteams.*

Informatieverschaffing aan patiënt en mantelzorger

- *sleutelrol voor neuroloog en parkinsonverpleegkundige*
Alle patiënten gaan langs neuroloog/parkinsonverpleegkundige.
- *Informatiebehoefte bij partner / gezin is groot*
Met name omdat het een ingrijpende ziekte is voor partner / gezin.
- *Eerstelijns of transmuraal werkende parkinsonverpleegkundige ontbreekt (veelal)*

- *Functieomschrijving, competenties en opleidingseisen moeten duidelijk zijn.*
Er is antwoord nodig op de vraag wat een parkinsonverpleegkundige nu precies is.
- *Het is specialisten niet altijd duidelijk wat Parkinson patiënten vereniging te bieden heeft.*
Bijvoorbeeld als het gaat om lotgenotencontact en voorlichting
- *Bekendheid met het bestaan van de vereniging vergroten.*

Psychosociale begeleiding

- *samen optrekken van huisarts en neuroloog / multidisciplinair team.*
De huisarts geeft aan dat Parkinsonpatiënten 7 dagen in de week en 24 uur per dag thuis zijn en dat zij een gezin goed kan begeleiden: "We kennen de mensen goed, we kunnen goed begeleiden". Een van de neurologen geeft aan dat betere samenwerking met de 1^e lijn noodzakelijk is.
- *meer samenwerking met bijvoorbeeld de eerstelijns psycholoog is gewenst.*
Hoe dit te regelen?

Extra punten:

- diagnostische mogelijkheden in het *verloop* van de ziekte
- mogelijkheden en beperkingen van de kaart van Meerwaldt
Twee weken invullen zou een beter beeld geven dan één of enkele dagen invullen.

Prioriteiten:

1. Plaatsbepaling c.q. belang van aanvullend onderzoek. 'Wanneer moet wat in welke volgorde gebeuren?' *Opmerking van de verslaglegger: het gaat hier feitelijk om de diagnostische strategie. Belangrijk is om daarbij ook aan te geven om welke uitkomsten of eindpunten het gaat, of anders gezegd: in welke opzichten de patiënt er wat aan heeft;*
2. Verwijsbeleid van huisarts m.b.t. neuroloog. 'Wat kan de huisarts zelf? Wanneer moet deze naar een neuroloog verwijzen?'
3. Aandacht voor diagnostiek tijdens beloop van ziekte vooral i.v.m. cognitief functioneren.
4. Samenwerking tussen eerste en tweede lijn ('samen optrekken'); belang van het maken van landelijke transmurale afspraken (LTA) .
Opmerking van de verslaglegger: uit de voorgaande tekst valt op te maken dat de samenwerking onder meer afspraken over de onderlinge communicatie zou moeten betreffen.
5. Bepalen van de waarde c.q. nut van een parkinsonverpleegkundige.
Opmerking van de verslaglegger: uit de voorgaande tekst valt op te maken dat de parkinsonverpleegkundige niet zonder meer alleen in de tweede lijn werkzaam hoeft te zijn, maar ook een transmuraal werkende parkinsonverpleegkundige kan zijn.

Bijlage 4 Verslag focusgroepbijeenkomst Medicamenteuze behandeling

Focusgroep richtlijn Parkinson: medicamenteuze therapie en chirurgie

CBO, Utrecht, . - . uur

Aanwezig:

Henk Berendse (neuroloog)
Teus van Laar (neuroloog)
Rick Schuurman (neurochirurg)
Willem Draijer (huisarts)
Jolique Huibers (nurse practitioner)
Albert Leentjens (psychiater)
Harriet Smeding (neuropsycholoog)
Bertil Lenderink (apotheker)
Bert Ziere (klinisch geriater)
Mona van de Steeg (CBO, moderator)
Else Poot (LEVV, begeleiding)
Joyce van Croonenborg (CBO, verslag)

Afwezig:

-

Mona van de Steeg opent de vergadering en heet de aanwezigen hartelijk welkom. Ze licht kort de werkwijze voor de bijeenkomst van vandaag toe. Else Poot geeft een resumé van de projectorganisatie.

Teus van Laar vraagt aandacht voor monodisciplinaire richtlijnen betreffende Parkinson. Hij geeft aan dat deze verouderd zijn en niet gebruikt kunnen worden als basis voor de te ontwikkelen multidisciplinaire richtlijn. Graag ziet hij een update van de monodisciplinaire richtlijnen. Else Poot geeft aan dat dit niet in het budget voor richtlijnontwikkeling Parkinson is opgenomen. Knelpunten uit de verouderde richtlijnen kunnen nu wel benoemd worden, en mogelijk opgenomen worden in de nieuwe multidisciplinaire richtlijn.

Afgesproken is dat de conceptnotulen naar alle focusgroepleden voor commentaar en aanvullingen wordt gestuurd.

Het onderstaande is geen integraal verslag van de focusgroepbijeenkomst; het is met name een compilatie van knelpunten en aandachtspunten die in een aantal gevallen toegelicht worden. Indien relevant zijn ook andere belangrijke opmerkingen en genoemde suggesties vermeld.

Medicaties + bijwerkingen en interactie

- *Aandachtspunten medicatie vroege fase*
 - *Met welke medicatie start je bij medicamenteuze behandeling?* (incl. geschiktheid tov elkaar.) Medicamenten zijn geregistreerd voor monotherapie. Studies vergelijken met placebo en er zijn geen lange termijn studies. Er zijn geen criteria / er is geen evidence voor welke medicatie gebruikt moet worden in de vroege fase/ late fase/ depressie/ dementie/ psychose. Maar adviezen zijn wel gewenst. Bij keuze van

medicatie spelen nu de klinische verschijnselen, leeftijd en patiëntvoorkeuren een rol.

- *Wanneer begin je met medicamenteuze behandeling:* criteria voor inzetten van medicatie.
- *Criteria voor verwijzen door huisarts* voor medicamenteuze behandeling.
- *Positionering levodopa ten opzichte van dopamine-agonisten.* Naast effectiviteit is hierbij aandacht voor bijwerkingen belangrijk op seksueel gedrag, stemming, persoonlijkheid, dwangmatigheid, cognitie en motivatie.
- *Hoe in de praktijk omgaan met comorbiditeit ivm interactie met andere medicatie?* Hierbij onderscheid maken jonge/oude patiënt (of comorbiditeit combineren met biologische leeftijd).
- *Interactie van voedingsmiddelen en multipreparaten (als Q10, creatinine) met medicamenten.*
- *Herooverwegen leeftijdscriterium van 65 jaar uit huidige richtlijnen.*
- *Aandacht voor negatieve effecten van medicatie i.v.m. depressie, psychose en cognitieve achteruitgang op de motorische klachten.*
- *Aandachtspunten medicatie late fase:*
 - Keuzemogelijkheden medicamenten; overzicht op basis van effectiviteit, bijwerkingen (en kosten). Indicaties en contra-indicaties.
 - Hoe is therapietrouw te optimaliseren? (40/50% niet adequaat)
 - Responsfluctuaties en dyskinesieën.

Overige opmerkingen

- De oude richtlijnen zijn te veel gericht op motoriek. Bij de behandeling van Parkinson gaat het niet alleen om de bewegingsstoornis maar ook om stoornissen in cognitie, stemming en slaap, en autonome disfunctie. Het is een multineurotransmitterstoornis. De richtlijn moet handvatten geven voor het totale ziektebeeld.
- Farmaco-economische overwegingen meenemen.

Periodieke controle: beoordeling/bijstelling werking medicatie

- *Waar bestaat de periodieke controle uit?* Parkinson is een brede aandoening. Niet alleen effecten op motoriek, maar ook stoornissen van cognitie, stemming en slaap, en autonome disfunctie spelen een rol. Hier moet in de controles aandacht aan besteed worden.
- *Welke schalen zijn te gebruiken bij periodieke controle?* Dit als hulpmiddel om alle aspecten van Parkinson te kunnen beoordelen (zie punt hierboven).
- *Welke tijdsduur is nodig voor een controle? Welke rol kunnen nurse practitioners of parkinson verpleegkundigen hierin spelen?* Ervaring is dat er op dit moment vaak onvoldoende tijd is om alle aspecten van Parkinson aan bod te laten komen. Het is wenselijk dat bijv. parkinsonverpleegkundige/nurse practitioner aanwezig zijn, die ruim de tijd hebben om alles door te nemen met de patiënt.
- *Wat is de waarde van de Meerwaldt kaart?*

Verwijzing naar een gespecialiseerd centrum

- *Hoe kan de organisatie van zorg voor Parkinsonpatiënten het beste vormgegeven worden?* Het is van belang de zorg lokaal goed te organiseren, en dat er voldoende lokale expertise is. Het betreft een groot aantal patiënten. Bij bijvoorbeeld uitbehandeling moeten er voor de patiënt thuis veel zaken geregeld worden, dit gaat lastig vanuit een centrum dat verder weg gesitueerd is. Wel moet er een landelijke dekking zijn van gespecialiseerde (regionale) centra, waar behandeling plaats kan vinden van de complexe gevallen of in een acute situatie. Indien mogelijk gaat de patiënt daarna weer terug naar de lokale behandelaars.

- *Wat zijn criteria voor een gespecialiseerd centrum (expertise, tijd, multidisciplinariteit)?* Een gespecialiseerd centrum hoeft niet gekoppeld te zijn aan een academisch centrum.
- *Problemen met financiering*

Geavanceerde medicamenteuze therapie of hersenchirurgie

- *Indicatiestelling voor chirurgie is onduidelijk.* Het kan vaker toegepast worden dan nu, maar er is niet meer capaciteit. De vraag en capaciteit zijn op dit moment in evenwicht. Ook is er sprake van onderverwijzing. Er is gebrek aan kennis bij verwijzers, de bekendheid van de neuroloog bepaald of iemand wordt doorverwezen naar de neurochirurg voor chirurgie.
- *Onduidelijkheid over complicaties bij chirurgie.* Hier wordt wisselend over gerapporteerd. Het oordeel is nu vaak dat het 'last resort' is, maar slechte patiënten geven ook slechtere resultaten. Hoe vaak komen cognitieve achteruitgang of psychische stoornissen na operatie voor? Hierbij ook vergelijk maken tussen medicamenteuze therapie en chirurgie: afweging tussen aanslaan van en bijwerkingen van de medicatie versus risico op complicaties van de chirurgische behandeling. Bij medicamenteuze therapie zijn vermoedelijk dezelfde complicaties (en wellicht hogere percentages), alleen is het verloop sluipender.
- *Late fase: positionering van de verschillende therapieën als continue infusie (subcutane infusie apomorfine, en levodopa intraduodenaal via PEG-sonde) en stereotaxie op basis van effectiviteit, kosten en bijwerkingen.* Indicaties en contra-indicaties.
- *Wat is de behandeling voor cognitieve complicaties?*
- *Psychotherapie bij behandeling depressie?*

Communicatie (tussen professionals)

- *Communicatie rondom een operatie van een Parkinsonpatiënt voor niet Parkinson gerelateerde aandoeningen.* (bijv heupoperatie) Er wordt vaak niet overlegd over zaken als stoppen van medicatie of er wordt 'gerommeld' met de medicatie. Hierdoor kunnen patiënten bijvoorbeeld in een psychose schieten. Beschrijven in de richtlijn "*Hoe moet peri-operatieve zorg eruit zien*" (incl. parenterale voeding). Daarbij dan bijvoorbeeld opnemen dat dopamine minder goed kan werken bij eiwitrijke voeding, terwijl sondevoeding vaak veel aminozuren bevat. Hier moet rekening mee worden gehouden.
- *Communicatie tav belangrijkheid van tijdstippen van medicatietoediening.* De tijdstippen van inname van medicijnen zijn uitermate belangrijk, maar bijvoorbeeld verpleegtehuizen hanteren vaak standaardtijden. Ook rol van lokale apothekers in verstrekken van informatie hierover.
- *Bij wie ligt de regie van de medicatie?* Voorschrijver (i.h.a de neuroloog) houdt nu regie. De historie van de medicatie is vaak niet geheel bekend, zodat vaak niet bekend is wat allemaal is geprobeerd. Registratie gaat slechts paar jaar terug. Tevens kan overdracht beter.
- *Communicatie 1^e lijn en 2^e lijn.* Actuele medicatie moet snel bij iedereen bekend zijn. Huisarts mist actueel overzicht van Parkinsonmedicatie, neuroloog ontbreekt vaak overzicht totale medicatie.
- *Weinig communicatie neuroloog en neuropsycholoog.*
- *Communicatie met patiënt:* goede informatie geven wanneer aan de bel te trekken.

Informatievoorziening

- *De Parkinson vereniging heeft veel goede informatie, hier wordt echter te weinig gebruik van gemaakt.*

- *Goede voorlichting aan patiënt belangrijk.* Verpleegkundigen en apothekers kunnen hierbij een belangrijke rol spelen. Bijvoorbeeld waarom je een medicijn een half uur voor of na het eten moet innemen.
- *Inventarisatie van informatie.* Overzicht van wat er in het land beschikbaar is aan informatie.
- *Mantelzorg belangrijk bij informatievoorziening.* Eigenlijk moet er altijd iemand mee naar het spreekuur (mede vanwege cognitieve beperkingen van de patiënt). Dit is lastig bij verpleeghuisarts, vaak gaat een onbekende begeleider mee.
- *Rol apotheker bij substitutiebeleid en therapietrouw.* De apothekers zouden hierin actiever kunnen zijn: juist bij deze patiënten groep is dat gewenst.

Psychosociale begeleiding

- *Psychosociale begeleiding bij chirurgie.* Screening van patiënt en netwerk. Mogelijke consequenties van therapieën bespreken.
- *Psychosociale begeleiding belangrijk tijdens het gehele verloop.* Specifiek bij verslavingsproblematiek en angst voor medicatie ('spaarders').
- *Taakverdeling neuroverpleegkundige en neuropsycholoog.* Is nu lokaal bepaald. Grove indeling: grote groepen naar de neuroverpleegkundige, complexe patiënten naar neuropsycholoog.
- *Opleidingseisen en taakomschrijving parkinsonverpleegkundige.*

Prioritering van knelpunten

De aanwezigen geven aan dat de genoemde punten het topje van de ijsberg zijn en dat ze alle belangrijk zijn. Prioritering wordt op dit moment niet opportuun geacht. Belangrijk doel van de te ontwikkelen richtlijn is om evidence goed op een rij te zetten en verbetering van de organisatie van Parkinsonzorg.

Bijlage 5 Verslag focusgroepbijeenkomst niet-medicamenteuze behandeling

Verslag focusgroep III niet-medicamenteuze behandeling

26 maart 2007 van 17-19 uur in de Domus Medica te Utrecht

Moderator: Jean Vriezen – NHG

Flap-over: Else Poot – LEVV

Notulist: Elske Faber – NHG

Doel:

Het benoemen en prioriteren van aandachtspunten die in de richtlijn aan de orde moeten komen. Deze aandachtspunten betreffen zowel inhoudelijke als organisatorische aspecten van niet-medicamenteuze behandeling

Gehanteerde methodiek

De werkgroep implementatie voor de ontwikkeling van de KKCZ richtlijn Parkinson heeft de relevante beroepsverenigingen gevraagd een deelnemer af te vaardigen naar de verschillende focusgroepen. Het NHG, de organisator van deze focusgroep niet-medicamenteuze behandeling, heeft vervolgens deze personen uitgenodigd voor deelname aan de focusgroep. Vaak hebben de beroepsgroepen vertegenwoordigers gestuurd die veel met parkinson patiënten te maken hebben. Dit is enerzijds goed omdat betrokken zich een mening hebben kunnen vormen over de huidige gang van zaken t.a.v de zorg aan parkinson patiënten, anderzijds schuilt hierin ook het gevaar dat de geuite meningen niet representatief zijn voor situatie “de parkinson patiënt” in Nederland. Dit probleem is door de moderator zoveel mogelijk ondervangen door in de discussies ook de zorg die niet vanuit de best practices wordt geleverd aan de orde te stellen.

Deelnemers aan de groep waren:

Woet Gianotten – medisch seksuoloog

Ingrid Sturkenboom – ergotherapeut

Hella Tulp – parkinsonverpleegkundige

Sander Flikweert – huisarts

Teus van de Laar – neuroloog

Cees de Goede – fysiotherapeut

Gijs Kuypers – revalidatiearts

Afwezig:

Hanneke Kalf – logopedist

Heleen Dicke – diëtist

- deze beide personen hebben het verslag van de focusgroep gelezen en waar nodig aangevuld met hun eigen opmerkingen. Daarna is het verslag naar alle deelnemers aan de focusgroep toegezonden ter accordering.

Inventarisatie knelpunten & aandachtspunten

Niet-medicamenteuze behandeling	Probleemgebied
	Verwijzing
	Behandeling
	Afstemming/coördinatie
	Informatievoorziening

Probleemgebied

Over welke probleemgebieden hebben we het bij deze patiënten met betrekking tot de niet-medicamenteuze behandeling?

- Niet motorische verschijnselen, zoals
 - o cognitief
 - o autonoom
 - o slaapstoornissen
 - o stemmingsstoornissen
- Motoriek gespecificeerd in de volgende aandachtsgebieden
 - o Lopen
 - o Transfers
 - o Houding
 - o Balans
 - o ADL
 - Huishoudelijke activiteiten
 - Zelfverzorging
 - o Fijne motoriek
 - o Praten, slikken en speekselverlies
- Eten
 - o gewichtsverlies, met als gevolg een risico op ondervoeding
 - o obstipatie
 - o consistentie veranderen van de voeding bij slikproblemen
- Seksuele problemen (let op taboe!!!)
 - o ziektegerelateerd (i.h.a. afname)
 - o medicatiegerelateerd (i.h.a. toename)
- Intimiteit – ook gericht op partner want partnerbeeld wijzigt en communicatieproblemen
- Verwerking van de diagnose
- Aandacht voor de mantelzorger
- Afname sociale contacten
- Werk en afscheid van werk
- Hobby's

Verwijzing

Hoe komen de patiënten bij welke zorgverlener?

Fysiotherapeut:

Verwijzing door de neuroloog

Soms verwijzing door de huisarts

Heel enkele keer verwijzing door revalidatiearts.

Ergotherapeut:

Verwijzing in het algemeen door de neuroloog, soms door de huisarts en een heel enkele keer door de revalidatiearts. Afhankelijk van de setting kan een verpleeghuisarts ook verwijzen.

Knelpunt: weinig patiënten worden verwezen, en patiënten worden veelal laat verwezen (als er al veel beperkingen zijn en interventies voornamelijk gericht kunnen zijn op compensatie)

Parkinsonvpk:

In de praktijk alleen via de neuroloog

Niet of nauwelijks via de huisarts. Dit is afhankelijk van regionale afspraken

Mag ook zelf doorverwijzen naar anderen via neuroloog in zkh.

Er wordt benadrukt dat het doorverwezen worden naar een parkinsonvpk ook afhankelijk is van de neuroloog die de diagnose stelt. Niet elke neuroloog heeft goede verwijsafspraken met een parkinsonvpk.

Bovendien is de taakomschrijving van parkinsonvpk niet helder en is haar rol daarmee afhankelijk van de lokale situatie.

Ook in de thuiszorg zijn soms parkinsonvpk aanwezig. Er is een grote diversiteit en in de thuiszorg is het niet helder wat de taken en functies van deze verpleegkundige zijn. Geen van de aanwezigen kent een parkinsonvpk die werkzaam is in de thuiszorg.

Huisarts:

Te weinig routine in herkennen van problemen want weinig ervaring met deze patiëntenpopulatie.

Diëtist:

Verwijzing naar een diëtist is slecht: veel neurologen zijn niet erg op voeding gericht, de huisarts denkt er ook niet snel aan. Weinig verwijzingen in de klinische praktijk. In Nijmegen (Radboud) nemen diëtisten ook deel aan parkinsoncentrum en het blijkt dat voeding en vooral vragen rond voeding heel erg bij patiënten leven.

Logopedist:

In eerste lijn m.n. neuroloog en huisarts, in 2^e lijn m.n. neuroloog, revalidatiearts en verpleeghuisarts. Knelpunt: weinig patiënten worden verwezen, terwijl slechte verstaanbaarheid m.n. in de beginfase goed te behandelen is.

Screening voor betere herkenning van problemen:

Gijs Kuypers vertelt dat ze in zijn ziekenhuis bezig zijn met het opzetten van een screening om patiënten met wie het slechter gaat naar een screeningsteam te verwijzen, waarin naast parkinsonvpk ook in Parkinson gespecialiseerde neuroloog, fysiotherapeut, ergotherapeut, logopedist en revalidatiearts deel van uitmaken.

Het blijkt dat veel neurologische praktijken niet zijn ingericht voor parkinsonpatiënten. Er wordt gepleit voor meer centra waar parkinsonpatiënten extra tijd en aandacht krijgen.

Ook wordt gepleit voor meer structurele screening van de patiënten. Doordat de neuroloog vaak maar weinig tijd per consult heeft, wordt de suggestie gedaan om patiënten vooraf een vragenlijst in te laten vullen. In Leiden wordt onderzoek gedaan naar vragenlijsten en zijn enkele vragenlijsten gevalideerd. Lokaal en regionaal worden vaak verschillende en soms zelf ontwikkelde producten hiervoor gebruikt.

Huisarts:

Te weinig routine in herkennen van problemen want weinig ervaring met deze patiëntenpopulatie.

Behandeling

Met betrekking tot de behandeling die u geeft; is de vaardigheid en deskundigheid met betrekking tot deze patiëntenpopulatie toereikend?

De deelnemers aan de focusgroep geven aan dat men in het algemeen tekort schiet. De zorg is niet optimaal. Dit komt ook doordat parkinson pas sinds een aantal jaar echt als ziekte wordt gezien en erkend en niet meer als alleen een motorisch probleem. De laatste paar jaar is de kennis over en behandeling van de aandoening in een stroomversnelling gekomen. Er is meer kennis voor handen maar deze wordt nog niet overal geïmplementeerd.

Seksuoloog:

Er wordt te weinig verwezen. Ook door de taboesfeer rondom seksualiteit. Parkinson leidt tot seksuele disfuncties en/of relatieproblemen. Seksualiteit wordt steeds minder, maar patiënten worden niet of nauwelijks doorverwezen. Alleen patiënten die door medicatiegebruik overmatig veel aandacht voor seks hebben worden doorverwezen.

Parkinsonvpk:

Veel van mijn collega's praten ook liever niet over seksualiteit. Dit is toch een taboe en men heeft het gevoel teveel in de persoonlijke sfeer van de patiënt te komen.

Neuroloog:

Bij het eerste consult is de huisarts vaak zeer alert, zeker bij patiënten die ook een tremor hebben (ontwikkeld). Daarna verdwijnt de patiënt uit het zicht van de huisarts en word ik, als neuroloog, ook een beetje de huisarts voor de patiënt. Dit is begrijpelijk, maar de vraag is of het verstandig is.

Huisarts:

Ziet te weinig parkinsonpatiënten om de kennis bij te houden. Maar het zou wel makkelijk zijn om ergens eenvoudig toegang te hebben tot deze kennis.

Mogelijk kan het worden ingepast in de NHG-kaderopleiding Ouderen, zodat kaderartsen in de regio ook extra kennis van parkinson hebben en hierover geconsulteerd kunnen worden door andere huisartsen.

De huisarts moet de patiënt met parkinson als chronische ziekte gaan beschouwen, op die manier is er meer aandacht voor (bijkomende) problemen en is er ook meer contact met de patiënt.

Neuroloog:

Stemt hiermee in. Neurologen worden vaak gebeld door de huisarts omdat de huisarts een verslechtering vaak ziet als onderdeel van de parkinson en het niet herkent wanneer hieraan een andere, goed te behandelen, aandoening aan ten grondslag ligt.

Parkinsonvpk:

Patiënten zeggen vaak dat de huisarts niet veel van parkinson weet.

Patiënten hebben aangegeven dat zij een coördinator missen, tenzij ze een parkinsonvpk hebben. De huisarts weet vaak niet hoe te handelen of naar wie te verwijzen en de specialist ziet het niet.

- ➔ De groep stemt hiermee in en geeft aan dat het belangrijk is bestaande structuren te optimaliseren.

Fysiotherapeut:

Deskundigheid laat te wensen over. Sinds 2004 is er een fysiotherapeutische richtlijn voor de behandeling van parkinson. Deze richtlijn is niet goed geïmplementeerd. Het belangrijkste probleem is dat veel fysiotherapeuten weinig ervaring hebben met deze patiëntenpopulatie.

- ➔ Dit wordt vanuit de groep ondersteund met de opmerking dat ervaring heel belangrijk is voor deze patiëntenpopulatie. Hier stemmen alle deelnemers mee in.

Fysiotherapeut:

Gezamenlijke fysiotherapie wordt vaak gewaardeerd. Dit gaat niet alleen om het bewegen en conditieverbetering, maar ook om het sociale aspect en contact met lotgenoten.

Neuroloog:

In onze beroepsgroep is voldoende deskundigheid. Maar er is vaak geen tijd om dit toe te passen want een consult duurt slechts 5 tot 10 minuten.

Er is weinig (financiële) ruimte voor meerdere of langer durende consulten. Alleen het eerste consult bepaalt de hoeveelheid vergoeding, ongeacht het aantal daaropvolgende consulten.

- ➔ Er wordt opgemerkt dat in de richtlijn aandacht moet worden besteed aan logistieke zaken zoals de beschikbare tijd in een consult.

Diëtist:

Omdat de parkinson patiënt weinig wordt doorverwezen zal de deskundigheid onder diëtisten niet groot zijn.

Logopedist:

Met name in 1^e lijn vaak onvoldoende kennis en ervaring; daarom wordt nu richtlijn Logopedie bij Parkinson geschreven en in najaar 2007 geïmplementeerd.

Ergotherapeut:

Er is geen consensus over de beste behandeling en behandelingen worden inhoudelijk weinig beschreven in de literatuur. Momenteel wordt een richtlijn geschreven, die in het najaar 2007 wordt geïmplementeerd.

Het is niet duidelijk hoe lang een eenmaal ingezette behandeling doorgaat. Hoe continueer je na verloop van tijd?

Screening voor betere herkenning van problemen:

Doordat er tot nu toe weinig met vragenlijsten wordt gewerkt, is er te weinig aandacht voor specifieke problemen. Het werken met vragenlijsten vergroot de awareness op anders onderbelichte problemen. Bovendien verlicht dit de tijdsdruk omdat patiënten een deel al vooraf aan het consult kunnen invullen.

Afstemming/coördinatie

Wat zijn afspraken over terugverwijzen en doorverwijzen na een behandeling. Wie houdt de regie?

De regie vanuit het ziekenhuis is helder. Dit ligt bij de parkinsonvpk of de neuroloog. Binnen de eerste lijn is dit vaak niet helder en gaan er dingen mis.

De groep geeft aan dat er meer aandacht moet komen voor ketenzorg. Zodat één persoon van begin tot einde de regie heeft, ongeacht de 'schotten' binnen de gezondheidszorg. Met name het vervolg na bijvoorbeeld een opname is niet helder. Een oplossing zou zijn dat een parkinsonverpleegkundige die coördinatie op zich neemt.

Er is ook een multidisciplinair netwerk nodig die de zorg in de eerste lijn afstemt. In de regio Arnhem Nijmegen is een multidisciplinair netwerk van neurologen en paramedici met specifieke deskundigheid op het gebied van Parkinson (ParcNet). Hier zijn goede ervaringen mee en dit concept wordt dit jaar uitgebreid in 16 andere regio's.

In alle gevallen is het belangrijk dat het verwachtingspatroon klopt, dat men weet wat van de andere behandelaar(s) te verwachten.

Informatievoorziening

Patiënten geven aan dat zij te weinig informatie krijgen, wat is jullie ervaring hiermee?

Seksuoloog:

Als patiënten bij mij komen krijgen ze goede informatie. Maar seksuologen zonder ervaring met parkinson hebben te weinig informatie op dit specifieke gebied. Momenteel wordt gewerkt aan een handboek over parkinson en seksualiteit.

Parkinsonvpk:

Patiënten krijgen vaak een boekje mee met informatie over alle mogelijke gevolgen. Niet elke patiënt wil alles weten; er zou meer selectieve informatie gegeven moeten worden, afgestemd op de behoeftes van de patiënt.

Bestaande informatie is goed. Maar behandelaars moeten wel de tijd nemen om te bekijken welke informatie op welk moment nodig is.

Internet kan een probleem zijn. Er is te veel informatie beschikbaar en daarmee kunnen patiënten ook vooral op de zogenaamde indianenverhalen stuiten.

De parkinson-patiëntenvereniging heeft veel en goede informatie die gebruikt kan worden in de voorlichting.

De huisarts ziet maar weinig patiënten en heeft ook geen NHG-patiëntenbrief over dit onderwerp. Een aantal van de boekjes van de parkinson patiënten vereniging zijn ook in de huisartsenpraktijk goed bruikbaar: symptomen van parkinson, voorzieningen en evt. parkinson en seksualiteit.

Algemene prioritering

De deelnemers geven de prioritering van onderwerpen geven aan, op basis van de gevoerde discussies.

- Aandacht voor communicatie en afstemming
- Aandacht voor deskundigheid binnen de beroepsgroep

- Helder maken wat welke zorgverlener doet en te bieden heeft, zodat behandelaars weten waarvoor zij iemand kunnen verwijzen.
- Belang van regionaal georganiseerde expertise-centra met daarin of in samenwerking met in parkinson gespecialiseerde zorgverleners.
- Integrale probleeminventarisatie/screening van patiënten en afstemming van te gebruiken screeningsinstrumenten.
- Huisarts moet parkinsonpatiënt als chronisch zieke (gaan) beschouwen en zo weer de huisartsrol op zich nemen.
- Het is onduidelijk wie de rol van zorgcoördinator bij een parkinson patiënt op zich neemt

Notulen

Focusgroep richtlijn Parkinson: (thuis)zorg

LEVV, Utrecht, 15.00 - 17.00 uur

Aanwezig

Jean Vriezen (moderator, NHG), Else Poot (flappenschrijver, LEVV), Gerda van der Weele (huisarts), Marianne Knuit (Parkinsonverpleegkundige), Marja Lödel (Parkinsonverpleegkundige), Ingrid Sturkenboom (ergotherapeut), Nel van Kruining (verpleegkundige), Hermien ten Wolde (maatschappelijk werk), Claudia Baars (notulen)

Afwezig

Ad Hovestadt (neuroloog)

Afgesproken is dat de conceptnotulen naar de neuroloog gestuurd worden voor eventuele aanvullingen. Vervolgens wordt het aangepaste concept naar alle focusgroepleden voor commentaar gestuurd.

Hieronder wordt per thema aangegeven welke aandachtspunten naar voren zijn gekomen tijdens de focusgroepbijeenkomst. Indien relevant zijn ook andere belangrijke opmerkingen en genoemde suggesties vermeld.

Eerste indicatiestelling

Aandachtspunten:

- Indiciestelling vindt plaats via CIZ en/of gemeente, thuiszorg via CIZ en huishoudelijke hulp via gemeente. Organisatie van M. Knuit, M. Lodel (in Hoorn) is van mening dat de indicatie van de patiënten te laag ingeschaald wordt, waardoor zij niet de zorg/hulp krijgen die zij nodig hebben. Er worden veel alfahulpen ingezet en te weinig daarvoor opgeleide verzorgenden.
- Beslissing omtrent indicatie gebeurt aan de hand van een papier/beslisboom. CIZ wil onafhankelijk zijn, maar is daardoor erg zakelijk en onpersoonlijk. Persoonlijke betrokkenheid en professioneel inzicht in de specifieke problematiek en zorgbehoeften van patiënten (maatwerk) ontbreekt.
- CIZ zou meer vertrouwen moeten hebben in degene die de aanvraag tot indicatiestelling doet.
- Indien de patiënt een (gezonde) partner heeft, wordt er te snel van uitgegaan dat de partner voor de zorg/hulp kan zorgen.
Aanvulling Ad Hovestadt: Kan ik mij in vinden. De praktijk leert dat het CIZ een erg ambtelijk orgaan is, met nauwelijks aandacht voor de individuele noden van specifiek de Parkinson-patiënt. Een richtlijn zou mijns inziens wel kunnen uitspreken dat hier een verbeterpunt is.
- De indicatiestelling is erg afhankelijk van de indicatiesteller/observeerder.
- Specifieke deskundigheid op het gebied van Parkinson ontbreekt vaak bij de indicatiesteller. Met name van het wisselende ziektebeeld van deze ziekte.
Aanvulling Ad Hovestadt: Maar deze is er wel bij diegene die het CIZ

inschakelt.

Reactie: het CIZ vindt echter dat zij deskundig zijn op het gebied van indicatiestelling.

- Er zijn nu 2 loketten waar aanvraag gedaan kan worden (CIZ en gemeente). Dit geeft lange wachttijden.

Intake/ vaststelling zorgaanbod

Aandachtspunten:

- Intakers/indicatiestellers hebben met name aandacht voor lichamelijke problemen en veel te weinig voor psychische problemen en overbelasting van mantelzorger.
- Hulp wordt niet specifiek genoeg aangevraagd.
- Een huisarts of neuroloog heeft momenteel niet/onvoldoende invloed op de indicatiestelling.
- Patiënten geven aan dat kennis van huishoudelijke of zorg hulpen te kort schiet.
- Scholen van alfahulpen heeft geen zin. Groot verloop, te duur. Lost het probleem van een te lage indicatiestelling ook niet op.
- Patiënten krijgen iedere keer een andere huishoudelijke hulp, terwijl het een meerwaarde zou zijn als zij iedere keer dezelfde persoon krijgen. Ook ontbreekt tegenwoordig de meerwaarde van de gespecialiseerde thuishulp waardoor hun signaleringsfunctie verloren is gegaan.
- Patiënten kunnen klacht indienen/herindicatie aanvragen. Maar deze patiënten hebben hier niet genoeg energie voor.

Overige opmerkingen en suggesties

- Met name de intaker/indicatiesteller moet goed geschoold zijn en kennis van Parkinson hebben.
- Doorgaans is inzet van meer deskundige (hoger opgeleide) hulpen bij Parkinson-patiënten noodzakelijk om goed aan te sluiten bij de werkelijke zorgbehoeften.

(Coördinatie) Zorgverlening

Aandachtspunten:

- Het is moeilijk voor de verwijzer om na te gaan welke (persoon binnen) een instelling of welke behandelaar zich met de patiënt bezig houdt.
- Psychosociale hulp (omgaan met spanning, schuldgevoelens, verdwijnen gelijkwaardigheid partners etc.) is heel belangrijk voor Parkinson-patiënten. De vraag is naar wie patiënten het beste verwezen kunnen worden voor deze hulp:
 - veel psychologen zijn te weinig bekend met ziektebeelden Parkinson
 - met GGZ zijn zowel positieve als negatieve (wijzigingen in het precaire evenwicht van medicatie) ervaringen. M.b.t. de negatieve ervaringen wordt verstoring van het broze evenwicht van de medicatie genoemd
- Huisartsen zijn vaak niet deskundig genoeg op het gebied van Parkinson, omdat er per huisarts weinig Parkinson-patiënten zijn. Sommige patiënten gaan met hun problemen naar de huisarts; anderen alleen naar neuroloog (neuroloog zien zij maar eens in de 3 maanden 10 minuten).

Aanvulling Ad Hovestadt: Wordt wel erg door de regio bepaald. De neuroloog hoort verstand te hebben van de in de regio aanwezige deskundigheid op ander dan neurologisch terrein. Een Parkinson-verpleegkundige kan daarbij een rol spelen. In de richtlijn voor de neuroloog wordt daar aandacht aan besteed. Parkinson-zorg is bij de huisarts minder op zijn plaats, de gemiddelde huisarts heeft maar 2-4 patiënten met deze ziekte.

- De bezoeksfrequentie aan de patiënt in de thuissituatie zou flexibel aangepast moeten kunnen worden aan de benodigde wisselende bezoeksfrequentie die

hoort bij het wisselende ziektebeeld.

Overige opmerkingen en suggesties:

- De Parkinson-verpleegkundige zou een centrale coördinerende rol moeten of kunnen spelen (zoals in Hoorn). Deze heeft contacten met zowel huisarts, neuroloog, verzorgende, fysiotherapeut etc. en heeft ook van alle disciplines een beetje verstand (casemanagement). De verpleegkundige rapporteert terug aan verwijzer.
- PEPP is een cursus die relatieondersteuning geeft voor echtparen en waar goede ervaringen mee zijn.

Evaluatie zorgverlening/ wijziging indicatiestelling

Aandachtspunten:

- Terugkoppeling vindt vaak niet plaats, met name in de grote steden gaat dit moeizaam.
- Neuroloog gaat er vanuit dat huisarts patiënt en zorg in de gaten houdt. Huisarts is vaak echter niet deskundig genoeg op gebied van Parkinson.
*Aanvulling Ad Hovestadt: Is niet juist, al gebeurt dat natuurlijk wel hier en daar. De beroepsvereniging vindt dat er een specifieke taak is weggelegd voor de neuroloog. Helaas is het wel zo dat het niveau van deskundigheid t.a.v. Parkinson per neuroloog varieert (geldt natuurlijk voor iedere beroepsgroep. Let wel op. Veel Parkinson-verpleegkundigen worden door de farmaceutische industrie gesponsord en zijn niet per se onafhankelijk).
Reactie: dit wordt niet herkend door de Parkinsonverpleegkundigen, zij kent dit wel van de MS-verpleegkundige.*

Overige opmerkingen en suggesties:

- In Hoorn doen de Parkinson-verpleegkundigen alles zelf. Mantelzorgers worden bij de evaluatie betrokken en ondersteund.
- Na verblijf in het verpleeghuis (Maartenshof in Groningen) vindt er standaard na zes weken evaluatie plaats. Er is uitgebreide overdracht van de short-stay.
- Patiënten kunnen naar de dagbehandeling komen, waar ze een luisterend oor krijgen.
- Steunpunt Mantelzorg organiseert contactmiddagen voor mantelzorgers.
- Ieder ziekenhuis zou een transmuraal werkende Parkinson-verpleegkundige moeten hebben.
Aanvulling Ad Hovestadt: Is niet per se ziekenhuis-gerelateerd, kan ook verpleegtehuis of anderszins

Balans zorgbehoefte en zorgaanbod

Aandachtspunten:

- Patiënten proberen zolang mogelijk met zo min mogelijk zorghulp te leven. Als ze eindelijk aan de bel trekken is er vaak al een disbalans tussen zorgaanbod en –behoefte.
- Door het wisselende ziektebeeld kan er heel plotseling disbalans ontstaan.
- Via allerlei wegen komen hulpverleners bij patiënt terecht (via huisarts, via advertenties in bladen, via dagbehandeling verpleeghuis..). Hier is geen coördinatie tussen. Patiënt krijgt daardoor soms overdosis aan hulp, soms juist een tekort.
- Zorg moet afgestemd zijn op zowel de lichamelijke als de psychische component van de ziekte.
- Niet voor alle patiënten is opname in verpleeghuis de oplossing. Sommige patiënten willen thuis blijven.
- Parkinson-patiënten in verpleeghuizen opnemen is voor de verpleeghuizen niet

aantrekkelijk in verband met de hoge medicijnkosten die de instelling uit eigen budget moet financieren.

Informatievoorziening

Aandachtspunten:

- Parkinson-patiënten krijgen naast mondelinge informatie niet altijd schriftelijke informatie. Juist schriftelijke informatie is belangrijk bij deze patiëntengroep, bijv. de zorgmap.
- Partners van Parkinson-patiënten die met hun werk stoppen om mantelzorg te verlenen, krijgen vaak niet (tijdig) de informatie over PGB/ zorgvergoedingen.
- Patiënten krijgen vaak onvoldoende informatie over de medicijnen en de mogelijke bijwerkingen.
- Nieuwe patiënten worden niet altijd gewezen op het bestaan van patiëntenverenigingen.

Overige opmerkingen en suggesties:

- Hoorn: via huisarts komt patiënt bij neuroloog. Vervolgens geeft de Parkinson-verpleegkundige alle informatie aan de patiënt.
- Op de dagbehandeling krijgt de patiënt veel informatie.
- Veel patiënten zijn lid van patiëntenverenigingen en krijgen daar ook veel informatie.
- Er zou één punt moeten zijn waar alle informatie verkrijgbaar is voor zowel zorgverleners als patiënten.

Belangrijkste aandachtspunten (prioritering):

- Coördinatie van zorg gebeurt onvoldoende
- Verbeteren indicatiestelling CIZ
- Ontbreken deskundigheid op alle niveau's
- Verbeteren informatievoorziening aan zowel patiënten als mantelzorgers
- Verbeteren psychosociale begeleiding

Notulen

Focusgroep richtlijn Parkinson: intramurale zorg 05 04 07

LEVV, V&VN, Utrecht, 15.30 - 17.30 uur

Aanwezig

Mona van de Steeg (CBO, adviseur richtlijnen; moderator), Else Poot (LEVV, adviseur richtlijnontwikkeling; flappenschrijver), R. Meijer (revalidatiearts), Loes Meijer (huisarts), J.H.M. Cox (verpleeghuisarts), Thea de Haan (Parkinsonverpleegkundige), Marianne van Haaren (fysiotherapeut), Peggy Loffeld (logopedist), Claudia Baars (LEVV, notulen)

Afwezig

Dhr. G. Ziere (klinisch geriater), mw. A.J. de Groot (verpleeghuisarts), Jolanda Gons (ergotherapeut)

Afgesproken is dat de conceptnotulen naar de afwezigen gestuurd worden voor eventuele aanvullingen. Vervolgens wordt het aangepaste concept naar alle focusgroepleden voor commentaar gestuurd.

Hieronder wordt per thema aangegeven welke aandachtspunten naar voren zijn gekomen tijdens de focusgroepbijeenkomst. Indien relevant zijn ook andere belangrijke opmerkingen en genoemde suggesties vermeld.

Indicatie opname revalidatiecentrum/ verpleeghuis

Aandachtspunten:

- Het is veel regelwerk om een patiënt op te laten nemen. Dit is met name lastig omdat het vaak een acute opname is:
 - huisarts moet spoedopname zelf regelen, gaat niet via het CIZ
 - het is veel werk om er achter te komen waar plek is
- CIZ indiceert alleen de zorg. Na de indicatiestelling is niet duidelijk wie verantwoordelijk is c.q. het overzicht heeft.
- Tijdelijke opnamemogelijkheden waar iemand acuut heen kan, ontbreken.
- Acute opname kan meestal alleen maar in het ziekenhuis. Opname in ziekenhuis vaak niet wenselijk omdat:
 - neuroloog alleen naar medicatie kijkt, niet naar het (thuis)functioneren van de patiënt
 - ADL voor de patiënt gedaan wordt
- Wanneer er veel Parkinson-patiënten in een verpleeghuis met regiofunctie zijn (zoals verpleeghuis Maartenshof) kost dit veel tijd en geld (kosten medicatie + complexe zorg: budget niet toereikend).
- Er zijn te weinig gespecialiseerde Parkinson-voorzieningen.
- Er is geen verpleeghuiszorg in ParC.
- Er is vaak niet genoeg aandacht voor de psychosociale begeleiding van de partner/mantelzorger. Parkinson-patiënten en mantelzorger lopen vaak achter de feiten aan. Zij moeten naar opname in verpleeghuis 'groeien'.
- Er is onvoldoende budget om PEPP (psychosociale begeleiding) te kunnen geven.

Overige opmerkingen en suggesties:

- Pro-actieve zorg: problemen voor zijn, bijvoorbeeld door regelmatige controle/huisbezoeken.
- Revalidatie meer benutten.
- Er zou een overzicht moeten zijn van welke instellingen plaats hebben om een patiënt op te nemen.
- Coördinatie van niet-medische zorg is nodig.
- Patiënt en mantelzorger beter naar verpleeghuis toe laten 'groeien' d.m.v. informatie geven of PEPP.

Communicatie/ overdracht bij opname

Aandachtspunten:

- Overdracht van alle betrokken disciplines ontbreekt, er is vaak alleen verpleegkundige overdracht.
- Er is geen standaard overdrachtsformulier (zoals bij bijv. CVA-patiënten) voor de Parkinson-patiënt .
- Het is voor de huisarts moeilijk inzicht te krijgen welke hulpverleners bij de patiënt betrokken zijn; bij de patiënt zelf is deze informatie vaak niet te achterhalen.
- Digitaal verzenden van brieven uit het zorgdossier is niet toegestaan.

Overige opmerkingen en suggesties:

- De ketenzorg moet gecoördineerd worden; per fase moet duidelijk zijn wie de regie heeft.
- Multidisciplinaire overdracht met alle betrokken disciplines is nodig.
- Er zou één dossier moeten zijn dat met de patiënt meegaat (in de toekomst digitaal).

Verblijf/ behandeling

Aandachtspunten:

- Verzorgenden hebben niet genoeg specifieke kennis mbt (omgaan met) Parkinson-patiënten
- Parkinson-patiënt vaak niet uitnodigend voor verpleegkundigen door andere mimiek en karaktereigenschappen.
- Benodigde zorgtijd per Parkinson-patiënt is groter dan de beschikbare tijd. Geduld is belangrijk in de zorg. Ook de ondersteuning van de mantelzorger kost veel tijd.
- Het is lastig om tijdens de opname de mantelzorger te betrekken, deze is vaak overbelast en heeft moeite met acceptatie. Kost veel tijd.
- Mantelzorgers vinden de zorg die de patiënt tijdens opname krijgt, vaak niet goed genoeg.
- Er is onvoldoende samenwerking en afstemming tussen de verschillende disciplines waardoor continuïteit van zorg in gevaar komt.
- Zodra patiënt opgenomen wordt, is deze uitgeschreven bij de huisarts: moeilijk voor huisarts na te gaan hoe het met patiënt gaat; intensieve samenwerking met patiënt houdt abrupt op; partner blijft wel bij huisarts.
- Verpleeghuisartsen hebben onvoldoende specialistische kennis van Parkinson.
- Communicatie tussen verpleeghuisarts en neuroloog ontbreekt.
- Tijdens verblijf van de patiënt in verpleeghuis is meer overleg en samenwerking tussen de betrokken disciplines nodig.

Overige opmerkingen en suggesties:

- Mantelzorger levert vaak meer (en andere) informatie dan de patiënt.
- Tijdens alle fases moet de hulpverlener (revalidatiearts) goed met patiënt en mantelzorger over doelen en verwachtingen praten, verwachtingen zijn vaak anders en/of te hoog.

Communicatie/ overdracht bij ontslag

Aandachtspunten:

- De overdracht bij ontslag gebeurt bij elke discipline op een andere manier; elke discipline heeft zijn eigen systeem of formulier.
- Het is onduidelijk naar wie de patiënt het beste verwezen kan worden; het is onduidelijk welke hulpverlener kennis heeft van Parkinson (velen hebben dat niet).
- Bij overdracht van verpleeghuisarts naar huisarts ontbreekt vaak informatie over de verwachte prognose en over welke behandelingen reeds zijn ingeschakeld.
- Eerstelijnszorg wordt niet pro-actief benut, huisarts ontvangt ontslagbrief van verpleeghuis vaak pas als patiënt allang weer thuis is; huisarts zou al persoonlijk geïnformeerd moeten worden zodra een ontslag gepland wordt.
- Van patiënten die tijdelijk naar een verpleeghuis gaan, zou de huisarts de gegevens moeten kunnen behouden en een financiële vergoeding krijgen om de patiënt te kunnen blijven volgen.
- Medicatieoverdracht is vaak slecht: gegevens ontbreken, bijv. de tijdstippen waarop de medicijnen ingenomen moeten worden. Ook wordt de medicatiehistorie vaak niet vermeld (bijv. welke medicatie al geprobeerd is en niet geholpen heeft).

Overige opmerkingen en suggesties:

- Gespecialiseerde regionale netwerken, zoals ParC = regionaal netwerk omgeving Nijmegen.
- Bij tijdelijke opname in het verpleeghuis zou de patiënt bij de eigen huisarts in zorg moeten blijven.
- Een landelijk vastgestelde set van klinimetrische instrumenten per fase is nodig, met name bij overdrachtssituaties.
- Betrek de apotheek mbt de actuele stand en historie van de medicatie.

Psychosociale begeleiding

Aandachtspunten:

- Er is geen beleid voor psychosociale begeleiding van het gehele sociale systeem (patiënt/kinderen/partner/mantelzorgers). De benodigde begeleiding is niet altijd goed in te schatten en gebeurt meestal ad hoc.
- Bij alleenstaande Parkinson-patiënten is vaak onduidelijk wie van de mantelzorgers het (juridische) aanspreekpunt is van de patiënt.
- Adequaat handelen in acute situaties, bij bijv. psychoses, is lastig; BOPZ legt beperkingen op m.b.t. Middelen en Maatregelen.
- Kennis van BOPZ ontbreekt vaak bij de hulpverlener;
- Kennis van verslavingsproblematiek (door bijwerkingen medicatie, bijv. gokverslaving, seksuele ontremmingen) ontbreekt vaak bij hulpverlener; verslavingsproblematiek heeft vaak grote sociale gevolgen.
- Het is onduidelijk welke hulpverlener verslavingsproblematiek moet behandelen.

Overige opmerkingen en suggesties:

- Begeleiding dient ondersteunend te zijn voor het invaliderende karakter van Parkinson en de acceptatie daarvan door patiënt en partner.
- PEPP biedt daartoe goede ondersteuning.

Informatievoorziening

Knelpunten:

- Nu is informatievoorziening mogelijk via folders, Parcnet (regio Nijmegen), bijeenkomsten patiëntenvereniging (PPV), zorgmap(apotheek), PEPP; er is echter geen overzicht en beleid mbt de informatievoorziening. Informatie nu afhankelijk van regio/instelling/hulpverlener.

- Er is geen specifieke informatie voor jonge Parkinson-patiënten.

Overige opmerkingen en suggesties:

- Er zou één discipline moeten zijn die verantwoordelijk is voor de informatievoorziening; dit is soms een Parkinson-verpleegkundige of maatschappelijk werker; een Parkinson-verpleegkundige is in alle settings inzetbaar.
- Er zou een regionaal overzicht moeten zijn van alle beschikbare (informatie) voorzieningen;
- Informatie moet bestaan uit een algemeen gedeelte over het beloop van de ziekte en een specifiek gedeelte dat op de individuele patiënt afgestemd is.

Deskundigheidsbevordering

Aandachtspunten:

- Bij alle disciplines ontbreekt specifieke kennis, zelfs basale kennis ontbreekt vaak:
 - Huisartsen herkennen symptomen van Parkinson niet altijd, soms pas diagnose in verpleeghuis
 - Neurologen doen vaak gemakkelijk, schrijven medicijnen voor en laten patiënt na 3 maanden terugkomen.
 - Neurologen zetten niet altijd beleid in.
 - Ook van belang: hoe kijk je naar de mens (psychosociale begeleiding)
 - Medewerkers van CIZ niet deskundig op het gebied van Parkinson;

Overige opmerkingen en suggesties:

- Voor alle disciplines is deskundigheidsbevordering nodig.
- Bijeenkomsten/ ontmoetingen tussen collega's zijn nodig; cursussen en bijscholingen.
- Tijdens overdrachten kunnen collega's elkaar beter informeren over de patiënt en zo elkaars kennis vergroten.

Prioritering van knelpunten

Hieronder staan de belangrijkste knelpunten die naar voren zijn gekomen:

- Er is geen goede ketenzorg, landelijk beleid voor regionale ketenvorming is nodig.
- Er is (meer) deskundigheidsbevordering nodig.
- Coördinatie van informatievoorziening is nodig.
- Coördinatie en regie per fase ontbreekt
- Er is onvoldoende aandacht voor jonge Parkinson-patiënten. Zij passen niet in een verpleeghuis.

Bijlage 8 Zorginhoudelijke uitgangsvragen

DIAGNOSTIEK

Bij de differentiële diagnostiek en vroegdiagnostiek van M. Parkinson gaat het erom om antwoord te krijgen op de volgende globale uitgangsvraag:

Welke onderzoeken (klinisch beeld, lab, MRI, SPECT (FP-cit en IBZM), PET-scan, echografie substantia nigra) leiden, ofwel afzonderlijk ofwel in combinatie (en dan in welke volgorde) tot een accurate diagnose van de ziekte van Parkinson of Parkinsonisme?

1. Hoe accuraat is de diagnose door een klinisch expert (op basis van UK PDS Brain Bank Criteria) in vergelijking met de diagnose door een niet-expert bij het diagnosticeren van M. Parkinson? (NICE)
2. Hoe accuraat is de diagnose door een klinisch expert (op basis van UK PDS Brain Bank Criteria) in vergelijking met de post mortem gouden standaard bij het diagnosticeren van M. Parkinson? (NICE)
3. Hoe accuraat zijn de acute levodopa test en de acute apomorfine test in het onderscheiden van de ziekte van Parkinson versus parkinsonisme in vergelijking met chronische levodopa toediening? (NICE)
4. Hoe accuraat is een MRI in het onderscheiden van de ziekte van Parkinson versus parkinsonisme in vergelijking met de klinische diagnose door een expert? (NICE)
5. Hoe accuraat is presynaptisch en postsynaptisch nucleair onderzoek (PET, Positron Emission Tomography; of SPECT, Single Photon Emission Computed Tomography) in het onderscheiden van de ziekte van Parkinson versus parkinsonisme in vergelijking met de klinische diagnose door een expert? (NICE).
6. Hoe accuraat zijn pré-symptomatische bio-markers (waaronder de objectieve geurtest) in het voorspellen van M. Parkinson? (Niet-NICE)
7. Wat is de aanvullende waarde van klinische neurofysiologie (waaronder tremorregistratie, anaal sphincter EMG, echografie van de substantia nigra) in het onderscheiden van de ziekte van Parkinson versus parkinsonisme (inclusief essentiële tremor) in vergelijking met de klinische diagnose door een expert? (Niet-NICE)
8. Wat is de bijdrage van genetische testen aan het diagnosticeren van M. Parkinson en vormen van atypisch parkinsonisme in vergelijking met de klinische diagnose door een expert? (Niet-NICE)
9. Welke onderzoeken en in welke volgorde zijn het meest accuraat voor het tijdig en juist onderscheiden van de ziekte van Parkinson versus parkinsonisme? (Niet-NICE; mogelijk wel in een aanbeveling of klinisch pad / algoritme opgenomen)
10. Wat is de waarde van neuropsychologisch onderzoek in de diagnostiek van cognitieve stoornissen gerelateerd M. Parkinson? (niet-NICE)

Voorlichting

1. Welke vormen van voorlichting helpen de patiënten met M. Parkinson het beste inzicht te verkrijgen in de achtergronden, symptomen, beloop en behandeling van deze ziekte? (NICE)

BEHANDELING

Bij de behandeling van M. Parkinson gaat het erom antwoord te krijgen op de volgende globale uitgangsvraag:

Bij welke indicaties (motorische, niet-motorische symptomen) in welke fase (vroeg/laat) worden welke (aanvullende) medicamenteuze interventies en niet-medicamenteuze interventies (waaronder fysiotherapie, ergotherapie, logopedie, seksuologie, chirurgie) aanbevolen?

Neuroprotectie

Bij onderstaande vragen wordt de afweging gemaakt op basis van effectiviteit, (seksuele) bijwerkingen, factor arbeid en kosten.

1. In welke mate vermindert MAO-B de progressie in de vroege fase van M.Parkinson in vergelijking met placebo of levodopa? (NICE)
2. In welke mate verminderen dopamine-agonisten effectief de progressie in de vroege fase van M.Parkinson in vergelijking met placebo of levodopa? (NICE)
3. In welke mate vermindert co-enzym Q10 de progressie in de vroege fase van M.Parkinson in vergelijking met placebo of levodopa? (NICE)
4. In welke mate vermindert vitamine E de progressie in de vroege fase van M.Parkinson in vergelijking met placebo of levodopa? (NICE)

Medicamenteus

Monotherapie

Bij onderstaande vragen wordt de afweging gemaakt op basis van effectiviteit, (seksuele) bijwerkingen, factor arbeid, en kosten.

1. Hoe effectief is MAO-B bij de behandeling van M. Parkinson in de vroege fase in vergelijking met placebo of levodopa? (NICE)
2. Hoe effectief zijn dopamine-agonisten (inclusief de transdermale varianten) bij de behandeling van functiebeperkingen in de vroege fase van M.Parkinson in vergelijking met placebo of levodopa? (NICE)
3. Hoe effectief is amantadine bij de behandeling van functiebeperkingen in de vroege fase van M.Parkinson in vergelijking met placebo of levodopa? (NICE)
4. Hoe effectief is MAO-B bij de behandeling van M. Parkinson in de vroege fase in vergelijking met dopamine-agonisten? (NICE)
5. Hoe effectief is levodopa met directe afgifte bij de behandeling van functiebeperkingen in de vroege fase van M.Parkinson in vergelijking met placebo? (NICE)

6. Hoe effectief is levodopa met gereguleerde afgifte bij de behandeling in de vroege fase van M. Parkinson in vergelijking met levodopa met directe afgifte? (NICE)
7. Hoe effectief is levodopa + COMT-remmer bij de behandeling van M. Parkinson in de vroege fase in vergelijking met levodopa alleen? (NICE)
8. Hoe effectief zijn anticholinergica bij de behandeling van functiebeperkingen (inclusief tremoren) in de vroege fase van M. Parkinson in vergelijking met placebo? (gedeeltelijk NICE)
9. Hoe effectief zijn beta-blockers bij de behandeling van functiebeperkingen (inclusief tremoren) in de vroege fase van M. Parkinson in vergelijking met placebo? (gedeeltelijk NICE)
10. Hoe effectief is het toevoegen van COMT-remmers als preventie van latere response fluctuaties bij M. Parkinson in vergelijking met placebo? (Niet-NICE)
11. Welke medicamenteuze therapieën, in welke volgorde zijn het meest effectief bij de behandeling van M. Parkinson in de vroege fase (Niet-NICE; mogelijk wel in een aanbeveling of klinisch pad / algoritme opgenomen)

Combinatie-therapie

Bij onderstaande vragen wordt de afweging gemaakt op basis van effectiviteit, (seksuele) bijwerkingen, factor arbeid en kosten.

1. Hoe effectief is het toevoegen van MAO-B in vergelijking met placebo bij de behandeling van motorische complicaties bij M. Parkinson in de late fase? (NICE)
2. Hoe effectief is het toevoegen van dopamine-agonisten bij de behandeling van motorische complicaties bij M. Parkinson in de late fase in vergelijking met placebo? (NICE)
3. Hoe effectief is het toevoegen van amantadine bij de behandeling van motorische complicaties bij M. Parkinson in de late fase in vergelijking met placebo? (NICE)
4. Hoe effectief is het toevoegen van dopamine-agonisten bij de behandeling van motorische complicaties bij M. Parkinson in de late fase in vergelijking met MAO-B remmers? (NICE)
5. Hoe effectief is het toevoegen van dopamine-agonisten bij de behandeling van motorische complicaties bij M. Parkinson in de late fase in vergelijking met amantadine? (NICE)
6. Hoe effectief is het toevoegen van dopamine-agonisten bij de behandeling van motorische complicaties bij M. Parkinson in de late fase in vergelijking met COMT-remmers? (NICE)
7. Hoe effectief is het toevoegen van COMT-remmers bij de behandeling van motorische stoornissen bij M. Parkinson in de late fase in vergelijking met placebo? (NICE)

8. Hoe effectief is levodopa met gecontroleerde afgifte bij de behandeling van M. Parkinson in de late fase in vergelijking met levodopa met directe afgifte? (NICE)
9. Hoe effectief is apomorfine in de behandeling van M. Parkinson in de late fase in vergelijking met de standaard orale behandeling? (NICE)
10. Hoe effectief is levodopa met directe afgifte in de behandeling van M. Parkinson in de late fase in vergelijking met de standaard orale behandeling (levodopa met normale afgifte)? (Niet-NICE)
11. Hoe effectief is levodopa met continue duodenale afgifte in de behandeling van M. Parkinson in de late fase in vergelijking met de standaard orale behandeling (levodopa met normale afgifte)? (Niet-NICE)
12. Welke medicamenteuze therapieën in welke volgorde zijn het meest effectief bij de behandeling van M. Parkinson in de late fase (Niet-NICE; mogelijk wel in een aanbeveling of klinisch pad / algoritme opgenomen)

Therapietrouw

1. Welke interventies gericht op therapietrouw verbetering (waaronder medicijndozen en Baxter rollen) helpen de medicamenteuze therapietrouw vergroten bij patiënten met M. Parkinson? (Niet-NICE)
2. Wat is de waarde van psychologisch onderzoek bij het vergroten van de therapietrouw (toegevoegd door H. Smeding na bijeenkomst van 26-6-2007).

Niet-medicamenteus

Fysiotherapie

1. Wat is de toegevoegde waarde van fysiotherapie bij de behandeling van M. Parkinson? (NICE)

Logopedie

2. Wat is de toegevoegde waarde van logopedie bij de behandeling van spraakstoornissen bij M. Parkinson? (NICE)

Ergotherapie

3. Wat is de toegevoegde waarde van ergotherapie bij de behandeling van M. Parkinson? (NICE)

Zorg door Parkinsonverpleegkundige

4. Hoe effectief is het toevoegen van zorg door een Parkinsonverpleegkundige aan de standaardbehandeling in vergelijking met de standaardbehandeling alleen bij de behandeling van M. Parkinson? (NICE)

Zorg door overige disciplines

5. Hoe effectief is het toevoegen van zorg door overige disciplines (diëtist, revalidatiearts, maatschappelijk werk, haptonoom, bewegingagoog, manueel therapeut) aan de standaardbehandeling in vergelijking met de standaardbehandeling alleen bij de behandeling van M. Parkinson? (niet-NICE)

Multidisciplinaire zorg

6. Hoe effectief is het toevoegen van multidisciplinaire zorg door een team van medici en paramedici aan de standaardbehandeling in vergelijking met de standaardbehandeling alleen bij de behandeling van M. Parkinson? (niet-NICE)

Chirurgisch

1. Hoe effectief en veilig is stimulatie van de nucleus subthalamicus bij de behandeling van motorische fluctuaties en tremoren bij M. Parkinson in vergelijking met de standaard medische behandeling? (NICE)
2. Hoe effectief en veilig is stimulatie van de globus pallidus pars interna bij de behandeling van motorische fluctuaties en tremoren bij M. Parkinson in vergelijking met de standaard medische behandeling? (NICE)
3. Hoe effectief en veilig is stimulatie van de thalamus bij de behandeling van motorische fluctuaties en tremoren bij M. Parkinson in vergelijking met de standaard medische behandeling? (NICE)
4. Wat is de meest effectieve en veilige methode van diepe hersenstimulatie bij de behandeling van motorische fluctuaties en tremoren bij M. Parkinson? (NICE)

Niet-motorische stoornissen

1. Hoe effectief zijn behandelingen (medicamenteus en psychotherapie) tegen depressiviteit bij de behandeling van depressie bij M. Parkinson in vergelijking met placebo of andere therapie? (NICE)
2. Hoe effectief zijn atypische psychotica bij de behandeling van psychose bij M. Parkinson in vergelijking met placebo of andere therapie? (NICE)
3. Hoe effectief is cognitieve revalidatie (cognitive enhancement therapy) bij cognitieve stoornissen (waaronder dementie) bij M. Parkinson? (NICE)
4. Hoe effectief zijn cholinesteraseremmers (waaronder rivastigmine) bij de behandeling van dementie bij M. Parkinson? (NICE)
5. Welke slaapstoornissen zijn er bij M. Parkinson en welke interventies zijn het meest effectief? (NICE)
6. Hoe effectief is modafinil in de behandeling van hypersomnolentie overdag bij M. Parkinson? (NICE)
7. Hoe effectief zijn preparaten met levodopa met gecontroleerde afgifte in de aanpak van nachtelijke akinesie bij M. Parkinson? (NICE)
8. Welke interventies zijn het meest effectief tegen autonome dysfunctie (maag-darmstoornissen, mictiestoornissen, seksuele stoornissen, orthostatische hypotensie) bij M. Parkinson? (NICE; geen uitgangsvraag)
9. Welke interventies zijn het meest effectief bij de behandeling van het dopamine dysregulatie syndroom bij M. Parkinson? (niet-NICE)

10. Wat is de waarde van neuronpsychologisch onderzoek bij het inzicht geven in de cognitieve en emotionele veranderingen bij de ziekte van M. Parkinson? (toegevoegd door H. Smeding na bijeenkomst van 26-6-2007)

Psychosociale begeleiding

1. Is PEPP (Patiënt Educatie Programma Parkinson) effectief in de late en/of vroege fase voor de psychosociale begeleiding van de patiënt met de ziekte van Parkinson en diens mantelzorger/sociale systeem en specifieke patiëntgroepen? (Niet-NICE).
2. Wat is de waarde van psychosociale begeleiding van patienten/specifieke patiëntgroepen met M. Parkinson en diens mantelzorgers/sociale systeem? (Niet-NICE)
3. Wat is de waarde van cognitieve gedragstherapie bij M. Parkinson (niet-NICE)?

EVALUATIE

1. Wat is de optimale follow-up frequentie na de diagnose M. Parkinson? (NICE)
2. Wat is de betrouwbaarheid en toegevoegde waarde van de Meerwaldtkaart bij de evaluatie van M. Parkinson met betrekking tot de motorische fluctuaties (Niet-NICE)

Bijlage 9 Organisatorische uitgangsvragen

1. Op basis van welke indicatie wordt verwezen naar welke discipline (geriater, fysiotherapie, ergotherapie, logopedie, seksuoloog)?
2. Welke discipline is in welke fase verantwoordelijk voor een actueel en historisch overzicht van de medicatie en de coördinatie en communicatie?
3. Welke discipline is verantwoordelijk voor het voorkomen van negatieve interactie van medicijnen onderling, dan wel met (parenterale) voeding en/of voedingssupplementen?
4. Op welke wijze wordt, per fase, de psychosociale begeleiding georganiseerd (verantwoording, communicatie, coördinatie)?
5. Op welke wijze leidt de indicatiestelling van het CIZ tot zorgverlening die in elke fase is afgestemd op de individuele patiënt?
6. Wie coördineert in welke fase de (totale) zorgverlening aan de patiënt en diens mantelzorger zodat de zorg op elkaar is afgestemd?
7. Op welke wijze communiceren de verschillende disciplines in- en extramuraal zodat de zorg op elkaar is afgestemd?
8. Wat is de rol van de (transmurale) Parkinsonverpleegkundige in de zorgverlening, welke taakomschrijving hoort daarbij en welke opleidingseisen?
9. Op welke wijze wordt de zorg georganiseerd zodat er op landelijk niveau voldoende (toegang is tot) deskundigheid/expertise op het gebied van de ziekte van Parkinson?
10. In welke frequentie en door welke discipline(s) worden de diverse evaluatiemeetinstrumenten toegepast en op welke wijze worden de uitkomsten gecommuniceerd?
11. Wie coördineert de schriftelijke en mondelinge informatievoorziening aan de patiënt en diens mantelzorger?
12. Wie coördineert een landelijk overzicht van alle beschikbare schriftelijke informatie
13. Welke discipline geeft wanneer welke informatie over de bijwerkingen van medicijnen aan de patiënt en diens mantelzorger?
14. Op welke wijze wordt een tijdige en accurate medicijninname in het verpleeghuis geborgd?
15. Welke onderzoeken worden op welke indicatie door de huisarts gedaan en wanneer wordt doorverwezen naar een (gespecialiseerd) neuroloog om te komen tot een tijdige diagnose van M.Parkinson?
16. Op welke indicatie wordt gestart met medicamenteuze behandeling?
17. Wat is de rol van de apotheker in de medicatievoorziening m.b.t. uitwisselbaarheid en interactie van medicijnen?

Bijlage 10 Van knelpunt tot uitgangsvraag: twee voorbeelden

In deze bijlage worden twee voorbeelden gegeven hoe de knelpunten zijn omgezet in een uitgangsvraag. De één betreft een zorginhoudelijke uitgangsvraag, de ander een organisatorische.

Uitgangsvraag: Hoe wordt de deskundigheid van alle zorgverleners gewaarborgd, zonder regionale verschillen?

De organisatorische uitgangsvraag 'Hoe wordt de deskundigheid van alle zorgverleners gewaarborgd, zonder regionale verschillen?' is als volgt tot stand gekomen. Hieronder staan de geprioriteerde knelpunten uit de verschillende focusgroepbijeenkomsten op basis waarvan de uitgangsvraag is geformuleerd. De belangrijkste trefwoorden zijn vetgedrukt.

Geprioriteerde knelpunten:

- er is **weinig kennis**/belangstelling/inzicht bij **huisartsen** voor Parkinson. HA zou eerder moeten doorverwijzen naar de specialist
- ook sommige **neurologen** hebben **onvoldoende kennis**/belangstelling/inzicht in PD
- **opleiding/nascholing** van **medewerkers thuiszorg**, bijv. door parkinsonverpleegkundige
- gespecialiseerde **opleiding paramedici** is **onvoldoende**, evenals **nascholing**. Met name in de **periferie**.
- **opleiding/nascholing professionals** in **verpleeghuizen** laat **te wensen over**; wisselend beeld van PD krijgt bijv. onvoldoende aandacht.
- het is van belang de zorg lokaal goed te organiseren, en dat er voldoende **lokale expertise** is.
- aandacht voor **deskundigheid** binnen de beroepsgroep
- belang van regionaal georganiseerde **expertise-centra** met daarin of in samenwerking met in parkinson gespecialiseerde zorgverleners.
- **ontbreken deskundigheid** op alle niveau's
- er is (meer) **deskundigheidsbevordering nodig**.

Uitgangsvraag: Welke onderzoeken (klinisch beeld, lab, MRI, SPECT (FP-cit en IBZM), PET-scan, echografie substantia nigra) leiden, ofwel afzonderlijk ofwel in combinatie (en dan in welke volgorde) tot een accurate diagnose van de ziekte van Parkinson of Parkinsonisme?

De zorginhoudelijk (globale) uitgangsvraag 'Welke onderzoeken (klinisch beeld, lab, MRI, SPECT (FP-cit en IBZM), PET-scan, echografie substantia nigra) leiden, ofwel afzonderlijk ofwel in combinatie (en dan in welke volgorde) tot een accurate diagnose van de ziekte van Parkinson of Parkinsonisme?' is als volgt tot stand gekomen op basis van onderstaande geprioriteerde knelpunten. Deze knelpunten waren allen afkomstig uit de focusgroep diagnostiek. In de andere focusgroepbijeenkomsten zijn geen aspecten van diagnostiek naar voren gekomen. De belangrijkste trefwoorden zijn vetgedrukt.

Geprioriteerde knelpunten:

- **plaatsbepaling** c.q. belang van **aanvullend onderzoek**. 'Wanneer moet wat in welke **volgorde** gebeuren?'

Genoemde knelpunten die zijn gerelateerd aan dit geprioriteerde knelpunt:

- betekenis van **SPECT-scans: FP-cit SPECT scan** versus **IBZM-spect scan**; wanneer is een SPECT-scan **zinnig**? Hoe voer je dit onderzoek betrouwbaar uit?
- er **ontbreken** duidelijke **criteria** voor het bepalen van welk onderzoek/welke tests in welke **volgorde** moeten worden uitgevoerd (**laboratoriumonderzoek**,

MRI, SPECT, PET-scan, klinisch beeld, echo) en regels c.q. **checklists** voor interpretatie

- **Checklist:** er is behoefte aan een 'checklist' voor het stellen van de diagnose, maar ook voor het uitsluiten ervan
- **Geen reden** meer voor **CT-scan!**
- **Waarde** van anaal **sfincter EMG** is **nihil!**
- **Waarde** van **tremorregistratie** is **nihil!**
- **Proefbehandeling levodopa** en **apomorfinetest** is **obsoleet** geworden
- **Keuze** van het type aanvullend **onderzoek** verschilt per patiënt: is **afhankelijk van ziektemanifestatie**
- wat zijn de **(contra-)indicaties** voor **SPECT** (FP-cit, IBZM), de kosten en de **voorspellende waarde?**

Na vergelijking van bovenstaande globale uitgangsvraag met uitgangsvragen in de NICE richtlijn, bleken de volgende gedetailleerde uitgangsvragen voldoende inhoudelijke overeenkomst te hebben om te worden overgenomen:

- Hoe accuraat is de diagnose door een klinisch expert (op basis van UK PDS Brain Bank Criteria) in vergelijking met de diagnose door een niet-expert bij het diagnosticeren van M. Parkinson?
- Hoe accuraat is de diagnose door een klinisch expert (op basis van UK PDS Brain Bank Criteria) in vergelijking met de post mortem gouden standaard bij het diagnosticeren van M. Parkinson?
- Hoe accuraat zijn de acute levodopa test en de acute apomorfine test in het onderscheiden van de ziekte van Parkinson versus parkinsonisme in vergelijking met chronische levodopa toediening?
- Hoe accuraat is een MRI in het onderscheiden van de ziekte van Parkinson versus parkinsonisme in vergelijking met de klinische diagnose door een expert?
- Hoe accuraat is presynaptisch en postsynaptisch nucleair onderzoek (PET, Positron Emission Tomography; of SPECT, Single Photon Emission Computed Tomography) in het onderscheiden van de ziekte van Parkinson versus parkinsonisme in vergelijking met de klinische diagnose door een expert?

Omdat niet alle knelpunten waren terug te herleiden naar een uitgangsvraag in de NICE richtlijn werden door de werkgroep de volgende gedetailleerde uitgangsvragen geformuleerd:

- Wat is de aanvullende waarde van klinische neurofysiologie (waaronder tremorregistratie, anaal sphincter EMG, echografie van de substantia nigra) in het onderscheiden van de ziekte van Parkinson versus parkinsonisme (inclusief essentiële tremor) in vergelijking met de klinische diagnose door een expert?
- Wat is de bijdrage van genetische testen aan het diagnosticeren van M. Parkinson en vormen van atypisch parkinsonisme in vergelijking met de klinische diagnose door een expert?
- Welke onderzoeken en in welke volgorde zijn het meest accuraat voor het tijdig en juist onderscheiden van de ziekte van Parkinson versus parkinsonisme?
- Hoe accuraat zijn pré-symptomatische bio-markers (waaronder de objectieve geurtest) in het voorspellen van M. Parkinson?

Bijlage 11 Probleemgebieden bij niet-medicamenteuze behandeling

De volgende probleemgebieden zijn geïnventariseerd tijdens de focusgroep niet-medicamenteuze behandeling:

- Niet motorische verschijnselen, zoals
 - o cognitief
 - o autonoom
 - o slaapstoornissen
 - o stemmingsstoornissen
- Motoriek gespecificeerd in de volgende aandachtsgebieden
 - o Lopen
 - o Transfers
 - o Houding
 - o Balans
 - o ADL
 - Huishoudelijke activiteiten
 - Zelfverzorging
 - o Fijne motoriek
 - o Praten, slikken en speekselverlies
- Eten
 - o gewichtsverlies, met als gevolg een risico op ondervoeding
 - o obstipatie
 - o consistentie veranderen van de voeding bij slikproblemen
- Seksuele problemen (let op taboe!!!)
 - o ziektegerelateerd (i.h.a. afname)
 - o medicatiegerelateerd (i.h.a. toename)
- Intimiteit – ook gericht op partner want partnerbeeld wijzigt en communicatieproblemen
- Verwerking van de diagnose
- Aandacht voor de mantelzorger
- Afname sociale contacten
- Werk en afscheid van werk
- Hobby's

Bijlage B

Implementatieplan, behorend bij de Multidisciplinaire Richtlijn Ziekte van Parkinson

Datum: 17 december 2009

Samenstellers:

Marlies Hulscher (IQ Healthcare)

Else Poot (LEVV)

Gerda Holleman (LEVV)

1 INLEIDING

In dit hoofdstuk wordt aandacht besteed aan de methodische aanpak bij het implementeren van de richtlijn 'Ziekte van Parkinson'. Onder implementatie verstaan we 'een geheel van doelgerichte, samenhangende activiteiten om de invoering van een bepaalde werkwijze of product te bewerkstelligen of een bepaalde verandering op gang te brengen'.³⁸⁸ In ons implementatieplan onderscheiden we drie fasen waarin implementatie een rol speelt. Iedere fase vraagt haar eigen doelgerichte activiteiten om de invoering in de dagelijkse praktijk te bevorderen.

- 1) In de eerste fase, de ontwikkeling van de richtlijn, zijn activiteiten uitgevoerd om te garanderen dat er vanaf het begin rekening wordt gehouden met u, de doelgroep of eindgebruikers. In deze fase staat het 'implementatieklaar' maken van de richtlijn centraal.
- 2) In de tweede fase, de verspreiding van de richtlijn, zijn activiteiten uitgevoerd om te garanderen dat u en alle leden van de doelgroep, dus alle professionals die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met de ziekte van Parkinson, daadwerkelijk geïnformeerd worden over de nieuwe richtlijn.
- 3) In de derde fase, de implementatie van de richtlijn in de dagelijkse praktijk, staat de systematische aanpak centraal om tot een set van potentieel succesvolle activiteiten voor implementatie te komen. Hier worden activiteiten beschreven die door uzelf, als lid van de doelgroep, zouden kunnen worden uitgevoerd om te garanderen dat op locatie de richtlijn succesvol wordt geïmplementeerd.

(1) De ontwikkeling van de richtlijn

Tijdens het ontwikkelproces is reeds aandacht besteed aan het implementatieklaar maken van de richtlijn. Hiertoe zijn de volgende activiteiten uitgevoerd:

- Om als professional volgens de richtlijn te *kunnen* werken, is het noodzakelijk dat alle aanbevelingen helder omschreven zijn en geen ruimte laten voor interpretatie. Daarom zijn alle aanbevelingen door IQ healthcare en LEVV getoetst op helderheid. Hiertoe is bij alle aanbevelingen nagegaan of duidelijk staat omschreven **Wie Wat Wanneer** bij **Wie** en op welke **Wijze** zou moeten doen (5 W's).
- De richtlijn is ontwikkeld met de AGREE criteria als uitgangspunt.³⁸⁹ Het AGREE instrument is een algemeen hulpmiddel voor richtlijnmakers en –gebruikers dat een raamwerk biedt om de kwaliteit van richtlijnen te beoordelen. Het instrument beoordeelt de kans dat een richtlijn zijn gewenste doel zal halen. Achterliggende gedachte hierbij is dat een richtlijn die voldoet aan de AGREE criteria a priori grotere kansen heeft op succesvolle implementatie. Als laatste check is de conceptrichtlijn aan de AGREE-criteria getoetst door twee onafhankelijke medewerkers van IQ healthcare en van LEVV. Waar beide beoordelaars het niet eens waren, is gediscussieerd tot overeenstemming is bereikt. Indien nodig werd een derde beoordelaar geraadpleegd. Waar nodig zijn onderdelen van de richtlijn aangepast zodat de richtlijn optimaal voldoet aan de AGREE criteria.
- AGREE omvat een aantal toepasbaarheidscriteria die extra aandacht hebben gekregen (criteria 15 tot en met 21).³⁸⁹ Uitgaande van de AGREE criteria is een richtlijn beter implementeerbaar indien de opstellers een praktische vertaalslag maken naar de organisatie. Voor het opstellen van heldere aanbevelingen met betrekking tot deze organisatie is ondersteuning geboden aan de ketenzorg werkgroep. Een tweede aandachtspunt betreft de in AGREE aanbevolen ontwikkeling van indicatoren. Om te kunnen monitoren in hoeverre de richtlijn uiteindelijk is geïmplementeerd, zijn indicatoren ontwikkeld. De indicatorenset bestaat uit zowel interne als externe indicatoren.

Een derde aandachtspunt betreft de ontwikkeling van hulpmiddelen zoals een samenvattingkaart, stroomschema's en een e-learning programma. Deze hulpmiddelen bevorderen het gebruik van de richtlijn in de praktijk. De volgende hulpmiddelen zijn ontwikkeld tijdens het richtlijn ontwikkeltraject:

- Stroomschema voor de medicamenteuze behandeling
- Indicatorenset

Verder kan aan de volgende hulpmiddelen worden gedacht, de ontwikkeling ervan valt echter buiten dit ontwikkeltraject:

- Kleine kaartjes met samenvatting van de richtlijn bijvoorbeeld voor in de borstzak
 - PDA-versie van de richtlijn
 - Patiëntenversie en –folder van de richtlijn
 - Patiëntenfolder
 - Beslissingsondersteunend EPD (online)
 - E-learning programma
 - Gimmicks via farmaceutische industrie
 - Een universele toepasbare digitale spreadsheet voor de indicatoren
- Om een goed draagvlak onder de gebruikers of doelgroep te garanderen, zijn alle betrokken beroepsverenigingen gevraagd om de richtlijn, voordat deze verspreid wordt, ter autorisatie dan wel legitimatie voor te leggen aan hun achterban.

(2) De verspreiding van de richtlijn en de ontwikkelde hulpmiddelen

Het verspreiden van de richtlijn en haar hulpmiddelen onder de doelgroep is een tweede belangrijke stap voor de succesvolle implementatie van deze richtlijn. Alle professionals die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met de ziekte van Parkinson dienen daadwerkelijk geïnformeerd te worden over de nieuwe richtlijn en bijgeleverde hulpmiddelen.

De richtlijn/hulpmiddelen worden daarom via diverse kanalen verspreid onder de doelgroep in Nederland:

- De richtlijn/hulpmiddelen worden aangeboden aan alle verenigingen van de disciplines die hebben meegewerkt aan de totstandkoming van de richtlijn. Hen wordt nadrukkelijk gevraagd hun leden te attenderen op het verschijnen van de nieuwe richtlijn/hulpmiddelen.
- Een digitale versie van de richtlijn/hulpmiddelen wordt in ieder geval aangeboden via de websites van:
 - a. CBO (www.cbo.nl; onder 'Overzicht richtlijnen')
 - b. LEVV (www.levv.nl; zie databank Richtlijnen)
 - c. NHG (<http://nhg.artsennet.nl>)
 - d. NVN (www.neurologie.nl)
 - e. V&VN Neurologie & Revalidatie (<http://neuro.venvn.nl>)
 - f. Parkinsonweb (parkinsonweb.nl)
 - g. Parkinson Vereniging (www.parkinson-vereniging.nl)
- Het houden van lezingen op congressen en symposia
- Het publiceren van artikelen
- Een andere belangrijk hulpmiddel is de ontwikkelde indicatorenset (intern en extern). Aan de hand van de gegevens van de IGZ heeft bijvoorbeeld de PPV al aangeboden op haar website inzicht te geven in de uitkomsten van de externe indicatoren (kwaliteitsmonitor).

(3) De implementatie van de richtlijn in de dagelijkse praktijk

2 ALGEMEEN

Richtlijnen die ontwikkeld en verspreid zijn, vinden meestal niet vanzelf hun weg in de dagelijkse praktijk. Het verstrekken van informatie –dat wil zeggen het enkel verspreiden van de richtlijn met aanbevelingen omtrent ‘goede’ zorg voor patiënten met de ZvP– volstaat over het algemeen niet om haar toepassing in de dagelijkse praktijk te garanderen. Het implementeren van vernieuwingen doorloopt een aantal fasen. Het gaat om de fasen van oriëntatie, inzicht, acceptatie, veranderen en behoud van veranderen. In de oriëntatiefase gaat het erom de doelgroep geïnteresseerd en betrokken te krijgen. In de fase van inzicht wordt de doelgroep geïnformeerd wat de vernieuwingen in de richtlijn inhouden waarbij het gevoel moet ontstaan dat deze vernieuwingen noodzakelijk zijn. Ook inzicht in de meerwaarde van de vernieuwingen behoren tot deze fase. In de acceptatiefase gaat het erom dat de doelgroep echt gemotiveerd raakt om de vernieuwing van de richtlijn toe te gaan passen. In de fase van veranderen wordt de vernieuwingen (op kleine schaal) daadwerkelijk toegepast in de praktijk. Men kan de voordelen van de vernieuwingen zelf ervaren. In de fase van behoud van verandering gaat het erom dat de nieuwe richtlijn beklijft door bijvoorbeeld inbedding in protocollen, realiseren van randvoorwaarden. In al deze fasen spelen allerlei bevorderende en belemmerende factoren een rol die bepalen of de in de richtlijn beschreven zorg zal worden verleend of niet. Een systematische aanpak en goed geplande implementatieactiviteiten zijn dan ook meestal noodzakelijk om gebruik in de praktijk te waarborgen. Grol & Wensing (2006) beschrijven een model voor het implementeren van vernieuwingen, waarbij een implementatiestrategie gebaseerd is op de belemmeringen voor richtlijntoepassing in de praktijk.³⁹⁰ Het model beschrijft stappen die doorlopen moeten worden voor een systematische aanpak van implementatie van de richtlijn. Een systematische aanpak voor implementatie vergroot de kans dat de richtlijn daadwerkelijk toegepast wordt in de dagelijkse praktijk.

- A. Op basis van studies naar implementatie wordt geadviseerd om de implementatiestrategie af te stemmen op een voorafgaande probleemanalyse (de diagnostische fase). Deze analyse zou zowel moeten verkennen welke aspecten van de zorg het meest voor verbetering in aanmerking komen als welke factoren ‘het werken volgens de richtlijn’ beïnvloeden. Een belangrijke eerste stap om tot een strategie te komen is dan ook het bepalen van de mate waarin reeds volgens de richtlijn wordt gewerkt. De indicatoren zijn hierbij een belangrijk hulpmiddel, aangezien zij omschrijven hoe het wel of niet vóórkomen van ‘optimale zorg’ gemeten kan worden. Een tweede belangrijke stap is het bepalen van de factoren die het werken volgens de richtlijn beïnvloeden.³⁹¹ Beïnvloedende factoren bij implementatie zijn factoren die het werken volgens de richtlijn bevorderen (kansen) dan wel belemmeren (bedreigingen). Deze factoren kunnen betrekking hebben op de richtlijn zelf, op degenen die de vernieuwing moeten toepassen en op hun sociale of hun organisatorische context. Een strategie gericht op die aspecten van zorg die verbeterd moeten worden en die kansen uitbuit en belemmeringen wegneemt, sluit naadloos aan bij de situatie waarin de richtlijn wordt geïmplementeerd.
- B. Op basis van deze analyse wordt een keuze gemaakt voor de toepassing van hierop toegesneden implementatieactiviteiten. Vaak zal een diversiteit aan strategieën en maatregelen nodig. Er kan een keuze worden gemaakt uit de volgende typen strategieën: informerend, motiverend/draagvlakvergroterend, educatief, organisatorisch, faciliterend, marktgericht en patiëntgericht.³⁹⁰ Voor voorbeelden, zie onderstaand overzicht.
- C. Van belang is tevens dat de aanpak wordt geëvalueerd aan de hand van gestelde doelen en zo nodig wordt aangepast (de evaluatiefase). Naast maatwerk is dus ook een methodische aanpak van analyseren, plannen en uitvoeren van belang.³⁹¹

3 BEÏNVLOEDENDE FACTOREN BIJ DE IMPLEMENTATIE VAN DE RICHTLIJN 'ZIEKTE VAN PARKINSON'

Zoals hierboven beschreven doorloopt het implementatieproces een aantal fasen en is het van belang factoren te inventariseren die de implementatie kunnen bevorderen dan wel belemmeren. Hieronder staat een tabel waarin per fase een aantal mogelijke knelpunten staan beschreven per fase van implementatie en mogelijke implementatiestrategieën om met deze factoren om te gaan. Tabel.1 dient als hulpmiddel bij het implementeren van de richtlijn in de dagelijkse praktijk.

Tabel 1. Beïnvloedende factoren en mogelijke strategieën.³⁹⁰

Beïnvloedende factoren	Mogelijke strategieën
1. Oriëntatie	
Niet op de hoogte (niet lezen, geen contact collega's)	Via allerlei kanalen beknopte boodschappen verspreiden, benaderen van sleutelfiguren en netwerken
Geen interesse (geen behoefte, niet relevant vinden, geen noodzaak voelen)	Wervende brochure, persoonlijke benadering en uitleg, confrontatie met eigen handelen
	Bevorderen van concurrentie als prikkel tot bewustwording
2. Inzicht	
Geen kennis of begrip (informatie complex of omvangrijk)	Goede instructiematerialen, kernachtige boodschappen, informatie gebaseerd op problemen uit praktijk, regelmatige herhaling
Geen inzicht of overschatting eigen handelen	Eenvoudige methoden van zelftoetsing of onderlinge toetsing, feedback
3. Acceptatie	
Negatieve houding (nadelen zien, twijfel aan opstellers of haalbaarheid, onvoldoende betrokken voelen)	Aanpassing innovatie aan wensen doelgroep, lokale discussie en consensus, weerstanden bespreken, goede wetenschappelijke argumentatie, inschakelen sleutelpersonen en opinieleiders
Niet bereid te veranderen (twijfel aan succes en eigen mogelijkheden)	Demonstratie van uitvoerbaarheid door collega's, inventariseren knelpunten en oplossingen zoeken, veranderingen met haalbare doelen
	Reductie van (financiële) risico's van veranderen
4. Verandering	
Niet starten met invoering (geen tijd, middelen, vaardigheden; past niet in bestaande zorgprocessen)	Extra middelen, ondersteuning, vaardigheidstraining, hulp bij herontwerp van zorgprocessen, inzet hulpkrachten of consultants
Onvoldoende succes (negatieve reacties)	Informatiematerialen voor patiënten
	Plan met haalbare doelen
5. Behoud van verandering	
Geen integratie in routines (terugvallen, vergeten)	Monitoring-, feedback- en remindersystemen, integratie in zorgplannen, -protocollen en -ketens
Geen verankering in organisatie (wordt niet gesteund)	Voldoende middelen, steun van (top)management, organisatorische maatregelen, beloning, vergoeding voor bepaalde taken

Voor verdere informatie en advies over de systematische aanpak van implementatie in de dagelijkse praktijk, verwijst de werkgroep naar:

- IQ Healthcare (www.iqhealthcare.nl)
- LEVV (www.levv.nl)
- 'Implementatie. Effectieve verbetering van de patiëntenzorg' van Grol & Wensing³⁹⁰
- ZonMw: informatie en checklisten met betrekking tot implementatie (www.zonmw.nl/implementatie)³⁹¹

Referenties

- (1) Plas M, Wensing M. Begrippenkader voor implementatiestrategieën en beïnvloedende factoren bij implementatie in de gezondheidszorg. Nijmegen: UMC St Radboud, Afdeling Kwaliteit van zorg (WOK); 2006.
- (2) The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines Research & Evaluation. Instrument voor beoordeling van richtlijnen. www.agreecollaboration.org/pdf/nl.pdf [2001 [cited 2008 Nov. 28];
- (3) Grol R, Wensing M. Implementatie. Effectieve verbetering van de patiëntenzorg. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg; 2006.
- (4) ZonMw - Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorg innovatie. Implementatie. www.zonmw.nl/implementatie [2008 [cited 2008 Aug. 15];

Bijlage C

Economische evaluatie naar de potentiële rol van de Parkinsonverpleegkundige, behorend bij de Multidisciplinaire Richtlijn Ziekte van Parkinson

Datum: 30 december 2008

Samenstellers:

Talitha Feenstra, Medical Technology Assessment (MTA), UMC Groningen

Erik Buskens, Medical Technology Assessment (MTA), UMC Groningen

Inleiding

De richtlijn constateert een gebrek aan wetenschappelijke onderbouwing voor de optimale frequentie van de follow-up na het stellen van de diagnose “Ziekte van Parkinson” en een mogelijke rol voor de Parkinsonverpleegkundige hierbij. De richtlijn geeft aan welke inhoudelijke taken een Parkinsonverpleegkundige kan vervullen. Er is daarbij variatie mogelijk in de mate van vervanging van zorg gegeven door de neuroloog en/of huisarts met zorg gegeven door een Parkinsonverpleegkundige.

Er is weinig evidentie beschikbaar voor de effecten van de zorg op kwaliteit van leven. Geen van de beschikbare studies vond significante effecten op generieke kwaliteit van leven maten. Met andere woorden, zorg door een Parkinsonverpleegkundige is net zo goed als gebruikelijke zorg.^{226;277;392}

Er is in de literatuur geen bewijs te vinden dat de zorg door een Parkinsonverpleegkundige kosteneffectief is.³⁹³ Daarom is besloten om aanvullende analyses uit te voeren naar de gezondheidseffecten en kosten van zorg door de Parkinson verpleegkundige waarbij deze zorg ofwel complementair is aan de zorg door de neuroloog en/of huisarts, of deze zorg gedeeltelijk vervangt.

In deze analyses lag de nadruk op de directe patiëntenzorg. Daarnaast heeft de Parkinsonverpleegkundige coördinerende taken. De kosten daarvan zijn in deze analyses niet meegenomen, omdat er geen goede informatie is over de hiervoor idealiter benodigde tijd. Wel is er bij de schatting van het aantal extra Parkinsonverpleegkundigen wat in Nederland nodig zou zijn rekening gehouden met de extra tijd voor coördinatie, waarbij is uitgegaan van de tijd die Parkinsonverpleegkundigen nu voor coördinatie gebruiken.

Aanpak

Om de nadere invulling van de follow-up te ondersteunen zijn scenarioanalyses uitgevoerd die inzicht geven in de mogelijke effecten van inzet van Parkinson verpleegkundigen zoals beschreven in de richtlijn en de hiervoor landelijk benodigde capaciteit aan Parkinsonverpleegkundigen. De scenario's weerspiegelen de situatie voor de gemiddelde patiënt, uiteraard zullen in de praktijk variaties optreden.

Voor referentiescenario zijn de contactfrequenties gebaseerd op data uit de ParkinsonNet trial. Voor de overige scenario's is gekeken naar de zorg zoals Parkinsonverpleegkundigen die nu verlenen, en naar internationale trials over de inzet van Parkinsonverpleegkundigen.^{226;277;392} Met een vragenlijst is onderzocht wat de huidige zorg door een Parkinsonverpleegkundige behelst.

De scenario's betreffen niet de zorg voor zeer ernstige vormen van de ziekte van Parkinson. Voor deze zorg in het eindstadium is verondersteld dat dit gelijk blijft. De scenario's zijn gedeeltelijk op aannames gebaseerd en de conclusies moeten voorzichtig worden geïnterpreteerd. In de tabellen hieronder staat alleen dat deel van de zorg beschreven waarop in de scenario's verschillen ontstaan. Daarnaast kan bijvoorbeeld de huisarts, de apotheker, of de fysiotherapeut een rol vervullen, maar dat blijft hier buiten beeld, omdat daarin geen veranderingen optreden in de scenario's.

Scenario 1: Referentiescenario zonder Parkinsonverpleegkundige.

De contactfrequenties in dit scenario zijn gebaseerd op gegevens uit de ParkinsonNet studie, zie tabel 1. Dit scenario is een versimpeling van de huidige situatie, waarin vaak al wel een Parkinsonverpleegkundige aanwezig is.

Scenario 1: Referentiescenario zonder Parkinsonverpleegkundige.

Zorgverlener	Neuroloog	Huisarts	Parkinson verpleegkundige
Contactfrequentie	4 poli	2 telefonisch	0

Scenario 2. Complementaire zorg door de Parkinsonverpleegkundige.

Zorg door een Parkinsonverpleegkundige komt bovenop de gebruikelijke zorg en vervangt deze niet. De zorg in dit scenario is te vinden in tabel 2. Dit betekent hogere kosten van €140 per patiënt per jaar. Voor de effecten is aangenomen dat patiënten verbeteren in kwaliteit van leven naar de best gerapporteerde gemiddelde kwaliteit van leven gegevens voor patiënten in hetzelfde ziektestadium

Scenario 2: Complementaire zorg.

Zorgverlener	Neuroloog	Huisarts	Parkinson verpleegkundige
Contactfrequentie	4 poli	2 telefonisch	2 poli 4 telefonisch

Scenario 3. Substitutie van zorg door de Parkinsonverpleegkundige.

Zorg door de Parkinsonverpleegkundige vervangt een deel van de contacten met de neuroloog en huisarts (Zie tabel 3). De consulten door de Parkinsonverpleegkundige duren langer dan de consulten door de neuroloog, namelijk 50 minuten in plaats van 12 minuten. Dit betekent hogere kosten van €80 per patiënt per jaar. Voor de effecten is opnieuw aangenomen dat patiënten verbeteren naar de best gerapporteerde kwaliteit van leven score.

Scenario 3: Substitutie.

Zorgverlener	Neuroloog	Huisarts	Parkinson verpleegkundige
Contactfrequentie	2 poli	0	2 poli 4 telefonisch

Scenario 4. Kostenneutrale substitutie van zorg.

Zorg door de Parkinsonverpleegkundige vervangt een deel van de contacten met de neuroloog en alle telefonische contacten met de huisarts (Zie tabel 4). Daarbij is aangenomen dat deze substitutie kostenneutraal plaatsvindt, dat wil zeggen, dat de kosten per patiënt gelijk blijven. Dat betekent dat de Parkinsonverpleegkundige per consult 23 minuten per patiënt kan besteden en daarbij nog 2 korte telefonische contacten kan hebben, van in totaal 20 minuten. Voor de effecten is aangenomen dat er geen verschil optreedt in kwaliteit van leven, met andere woorden, deze zorg is even goed als de gebruikelijke zorg. Waarschijnlijk is dit een onderschatting van de effecten omdat er in dit scenario meer tijd per patiënt beschikbaar is.

Scenario 4: kostenneutrale substitutie (Parkinsonverpleegkundige besteedt zoveel tijd per patiënt dat de kosten voor dit scenario gelijk zijn aan die van het referentiescenario).

Zorgverlener	neuroloog	huisarts	Parkinson verpleegkundige
Contactfrequentie	2 poli	0	2 poli, 23 minuten 2 telefonisch, 10 a 11 minuten

Simulatie

Met een microsimulatiemodel zijn effecten doorgerekend voor een cohort 40-jarigen, door de levensloop gedurende 40 jaar te schatten op basis van Nederlandse cijfers over incidentie, diagnosekans en prognose van de ziekte van Parkinson, en het ziekteverloop in de verschillende scenario's te vergelijken. Daarmee is de kosteneffectiviteit van de scenario's geschat. Ook is de budget impact bepaald, door uit te rekenen wat de consequenties zijn voor de Nederlandse zorgverlening bij extrapolatie van de scenario's naar de omvang en ernst van de Nederlandse patiënten populatie.

Resultaten

Huidige stand van zaken

Uit een vragenlijst onder Parkinsonverpleegkundigen (respons 62%) bleek het volgende: Er werken 73 Parkinsonverpleegkundigen in Nederland, gemiddeld werken zij 17 uur per week als zodanig. Vaak werken ze daarnaast bijvoorbeeld ook als CVA verpleegkundige. De meeste Parkinsonverpleegkundigen werken in het ziekenhuis (83%) en ongeveer een vijfde werkt in de thuiszorg (18%). Ten slotte zegt 11% dat zij transmuraal werken. Deze percentages tellen niet op tot 100%, omdat sommige mensen zowel bij een ziekenhuis als bij de thuiszorg werken.

Parkinsonverpleegkundigen besteden gemiddeld 10 uur per week aan directe patiënten contacten, 4 uur aan coördinatie en 3 uur aan administratie. Zij doen ongeveer 7 consulten, 9 telefonische consulten en 1 thuisbezoek per week. De poliklinische consulten duren gemiddeld 50 minuten en de telefonische consulten 12 minuten. De kosten van deze zorg zijn te schatten op ongeveer €2,8 miljoen per jaar.

Per patiënt met de ziekte van Parkinson is dan beschikbaar per jaar: 0,6 bezoek, 0,8 telefonisch contact en 0,1 thuisbezoek. Dat is waarschijnlijk te weinig, wat duidt op een capaciteitsprobleem.

Kosteneffectiviteitanalyses

De gevonden kosten-effectiviteitsratio's waren ongeveer €1800 euro per QALY (Quality adjusted life year: gewonnen gezond levensjaar) voor scenario 2 en €970 voor scenario 3. Scenario 4 heeft geen effecten op de kosten, omdat dit zo was opgezet. Ook was aangenomen dat dit scenario geen gezondheidswinst of – verlies tot gevolg zou hebben in termen van QALYs. Per patiënt is in dit scenario ruim 40 minuten extra contacttijd per jaar beschikbaar vergeleken met de huidige zorg (scenario 1).

Budget impact analyses

Scenario's 2 en 3 behelzen in totaal bijna 3 uur zorg per patiënt per jaar, terwijl het huidige zorg scenario (scenario 1) ruim een uur zorg per jaar per patiënt omvat. Scenario 4 ten slotte bevat ruim anderhalf uur zorg per patiënt per jaar. Dit betekent dat in totaal tussen de 120 en 140 extra verpleegkundigen nodig zijn voor scenario's 2 en 3 en tussen de 15 en 30 extra verpleegkundigen voor scenario 4, wanneer de gemiddelde Parkinsonverpleegkundige inderdaad ongeveer 10 uur per week aan patiënten kan besteden, zoals nu het geval is.

Conclusies

De modelanalyses voor zorg door de Parkinsonverpleegkundige laten zien dat deze zorg kosteneffectief kan zijn, mits de kwaliteit van leven van patiënten verbetert. Voor dit laatste is weinig harde evidentie te vinden. Wanneer wordt aangenomen dat de Parkinsonverpleegkundige kostenneutraal wordt ingezet, en dat hij/zij per patiënt 2 consulten per jaar overneemt van de neuroloog, dan kan de Parkinsonverpleegkundige ongeveer 20 minuten extra tijd steken in aanvullende consultatie en nog eens 20 minuten telefonische ondersteuning bieden. Dat wil zeggen, in dat geval kan er meer contacttijd per patiënt zijn, bij gelijke kosten.

Referenties

- (1) Hurwitz B, Jarman B, Cook A, Bajekal M. Scientific evaluation of community-based Parkinson's disease nurse specialists on patient outcomes and health care costs. *J Eval Clin Pract* 2005; 11(2):97-110.
- (2) Jarman B, Hurwitz B, Cook A, Bajekal M, Lee A. Effects of community based nurses specialising in Parkinson's disease on health outcome and costs: randomised controlled trial. *British Medical Journal* 2002; 324(7345):1072-1075.
- (3) Reynolds H, Wilson-Barnett J, Richardson G. Evaluation of the role of the Parkinson's disease nurse specialist. *Int J Nurs Stud* 2000; 37(4):337-349.
- (4) NICE. Parkinson's disease. Diagnosis and management in primary and secondary care (NICE clinical guideline 35). London, UK: National collaborating centre for chronic conditions; 2006.

Bijlage D

Aanbevelingen voor toekomstig wetenschappelijk onderzoek in het kader van een kennisleemteanalyse, behorend bij de Multidisciplinaire Richtlijn Ziekte van Parkinson

Datum: 17 december 2009

Samenstellers:

Hans de Beer (CBO)
Bas Bloem (NVN)
Teus van Laar (NVN)
Else Poot (LEVV)

met bijdragen van leden van de centrale werkgroep

Algemeen (de grote uitdagingen):

- Meer onderzoek is nodig naar de rol van bekende erfelijke factoren in de etiologie van de ziekte van Parkinson, ook in relatie tot bevorderende omgevingsfactoren (zoals gifstoffen) of juist beschermende factoren (zoals roken of koffie), en naar het vinden van nieuwe erfelijke factoren, eveneens in relatie tot omgevingsfactoren.
- Hoe kan de diagnostiek van de vroegste fase van de ziekte van Parkinson in de eerste lijn bevorderd worden?
- Welk diagnostisch algoritme (welke onderzoeksmethoden; en in welke volgorde) draagt optimaal bij aan het klinisch onderscheid tussen de ziekte van Parkinson en de atypische parkinsonismen in een vroege fase?
- Welke factoren kunnen het beloop (snelheid van progressie) van de ziekte van Parkinson voorspellen?
- Welk geneesmiddel, indien gestart in een vroege fase, levert gerekend over het gehele ziektebeloop netto de meeste winst op voor patiënten met de ziekte van Parkinson?
- Welke geneesmiddel is in staat een klinisch relevante mate van neuroprotectie te bereiken bij de ziekte van Parkinson?
- Welke patiënten zijn het meest gebaat bij welke vorm van diepe hersenchirurgie?
- Wat is het wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit en doelmatigheid van paramedische interventies bij de ziekte van Parkinson (onder andere fysiotherapie, ergotherapie, logopedie)?
- Wat is het wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit en doelmatigheid van multidisciplinaire interventies bij de ziekte van Parkinson?

Aanbevelingen voor toekomstig onderzoek

In deze paragraaf wordt een aantal onderzoeksvragen beschreven die prioriteit verdienen.

Vraag 1: Welke agentia met pre-klinische eigenschappen van neuroprotectie in Parkinson modelstudies hebben klinisch relevante effecten (verbetering van totale UPDRS-score) bij patiënten in de vroege fase van de ziekte van Parkinson? Relevante agentia zijn: cafeïne, co-enzym Q10, creatine, GM1-ganglioside, GPI-1485, minocycline, nicotine, oestrogeen, MAO-B remmers en dopamine agonisten. Ieder verondersteld neuroprotectief agens zou in een dubbelblind uitgevoerde placebogecontroleerde of trial met een verlate start als onderzoeksontwerp moeten worden getest.

Momenteel is er geen agens dat de progressie van de ziekte van Parkinson vertraagt. Patiënten hebben erg veel belangstelling voor dit onderwerp.

Vraag 2: Welke mensen met Parkinson gerelateerde dementie hebben baat bij cholinesteraseremmers (Donepezil, rivastigmine, galantamine) en/of memantine? Deze vraag heeft twee onderdelen, namelijk a) welke patiënten met Parkinson reageren op cholinesteraseremmers en b) wat is de klinische relevantie van een mogelijk effect. Onderzoek zou moeten plaatsvinden door middel van placebogecontroleerde RCTs waarbij als uitkomstmaten gelden: verandering van cognitief functioneren, van score op een stress schaal, of van score op een neuropsychiatrische vragenlijst.

Een recente grote RCT waarin het effect van toediening van rivastigmine werd onderzocht bij Parkinson patiënten met dementie liet verbeteringen zien in primaire en secundaire eindpunten maar de klinische relevantie van dit effect is nog onzeker.

Vraag 3: Leidt vroegbehandeling van milde tot matige depressie bij patiënten met Parkinson met een antidepressivum (een SSRI) tot een minder ernstige depressie later?

Uitkomstmaten die relevant zijn: generieke en specifieke maten voor de kwaliteit van leven (PDQ-39 en SF-36 of EuroQol) en depressiescores op geaccepteerde depressieschalen.

De richtlijncommissie beveelt een studie aan waarin Parkinson patiënten die in de tweede lijn worden behandeld worden gescreend op het voorkomen van milde tot matige depressie; een diagnose die tot op heden vaak wordt gemist.

Vraag 4: Zijn ondersteunende therapieën bij patiënten met de ziekte van Parkinson kosteneffectief?

(a) Is fysiotherapie kosteneffectief? Dit zou kunnen worden onderzocht in een pragmatische trial waarbij fysiotherapie wordt vergeleken met een adequate placebo-behandeling. Uitkomstmaten die relevant zijn: generieke en specifieke maten voor de kwaliteit van leven (PDQ-39 en SF-36 of EuroQol), ziekte- en behandelingsspecifieke uitkomstmaten als evenwicht, wijze van lopen, houding, grip en bereik, en gezondheidseconomische parameters. Een uitdaging is het ontwikkelen en valideren van uitkomstmaten die recht doen aan het complexe multifactoriële karakter van fysiotherapie en die een goede reflectie zijn van de gegeven fysiotherapeutische interventie.

Voor het nut van fysiotherapie bestaat beperkt bewijs. Veel patiënten ervaren het echter als effectief. Veel patiënten worden momenteel voor fysiotherapeutische behandeling verwezen en ondergaan vaak langdurige behandelingen, terwijl weinig zekerheid over de waarde van fysiotherapie op de lange termijn bestaat.

In toekomstig onderzoek moet worden nagegaan welke componenten van fysiotherapie effectief zijn, welke patiënten baat hebben bij fysiotherapie, en in welke fasen van de ziekte fysiotherapie effectief is.

(b) Is ergotherapie kosteneffectief?

Dit zou kunnen worden onderzocht in een pragmatische trial waarbij ergotherapie wordt vergeleken met geen behandeling. Uitkomstmaten die relevant zijn: generieke en specifieke maten voor de kwaliteit van leven (PDQ-39 en SF-36 of EuroQol), participatie (IPA), ziekte- en behandelingsspecifieke uitkomstmaten en gezondheidseconomische parameters. Een uitdaging is het ontwikkelen en valideren van uitkomstmaten die recht doen aan het complexe multifactoriële karakter van ergotherapie en die een goede reflectie zijn van de gegeven ergotherapeutische interventie voor zowel de patiënt als de mantelzorger.

Voor het nut van ergotherapie bestaat beperkt bewijs. Er is een gebrek aan kwalitatief goede studies op dit terrein. Patiënten die behandeld worden ervaren het echter als effectief.

Momenteel worden echter niet veel patiënten verwezen voor ergotherapeutische behandeling, en mogelijk is sprake van onderbehandeling. Er bestaat weinig zekerheid over de waarde van ergotherapie op de korte en lange termijn. In toekomstig onderzoek moet worden nagegaan welke componenten van ergotherapie effectief zijn, en voor welke patiënten.

(c) Is spraak- en taaltherapie kosteneffectief?

Dit zou kunnen worden onderzocht in een pragmatische trial waarbij spraak- en taaltherapie wordt vergeleken met geen behandeling. Uitkomstmaten die relevant zijn: generieke en specifieke maten voor de kwaliteit van leven (PDQ-39 en SF-36 of EuroQol), uitkomstmaten voor begripelijkheid van de communicatie, ziekte- en behandelingsspecifieke uitkomstmaten en gezondheidseconomische parameters. Een uitdaging is het ontwikkelen en valideren van uitkomstmaten die een goede reflectie zijn van de gegeven logopedische interventie.

Voor het nut van spraak- en taaltherapie bestaat beperkt bewijs. Patiënten die behandeld worden ervaren het echter als effectief. In toekomstig onderzoek moet worden nagegaan welke componenten van spraak- en taaltherapie effectief zijn, en voor welke patiënten.

Vraag 5: Welke diagnostische onderzoeken zijn in welke volgorde voor het vaststellen van de ziekte van Parkinson nuttig en kosteneffectief? Welke potentiële biomarkers zijn nuttig en

kosteneffectief voor het vaststellen van de ziekte van Parkinson alsmede voor het vaststellen van de progressie van de ziekte van Parkinson?

Deze diagnostische onderzoeken hebben betrekking op vroegdiagnostiek in de 1^e lijn, op vroege differentiële diagnostiek in de 2^e en 3^e lijn. Het gaat hier om bestaande en nieuwe diagnostische tests om de ziekte van Parkinson te onderscheiden van een niet-parkinsonisme (normaal en essentiële tremor) en andere parkinsonismen (zoals onder andere PSP, MSA, corticobasale degeneratie). Voorts gaat het om biomarkers waarmee de ziekte van Parkinson vastgesteld kan worden, en waarmee de progressie van de ziekte van Parkinson kan worden voorspeld en gevolgd. Relevante uitkomstmaten zijn specificiteit, sensitiviteit, negatieve en positieve voorspellende waarde.

De ziekte van Parkinson is waarschijnlijk het beste herkenbaar als een ziekte van de motoriek. Bij het zoeken naar biomarkers en vroege detectoren dient derhalve ook gekeken te worden naar het motorisch gedrag, en niet alleen naar scans of laboratorium bepalingen (cf Alzheimer: geheugentests zijn de gevoeligste predictoren, gevoeliger dan beeldvorming of biochemische bepalingen).

Het debat waarmee biomarkers om de progressie van de ziekte van Parkinson te volgen is omgeven, onderstreept de behoefte aan meer studies op dit terrein. Meer studies over bestaande technieken zoals MRI, SPECT and PET zijn nodig en aan de ontwikkeling van nieuwe potentiële markers is dringend behoefte.

Parkinsonverpleegkundige

Vraag 6: Is de inzet van een parkinsonverpleegkundige bij patiënten met de ziekte van Parkinson (kosten)effectief?

Dit zou kunnen worden onderzocht in een pragmatische trial waarbij de inzet van een parkinsonverpleegkundige wordt vergeleken met de inzet van geen parkinsonverpleegkundige. Uitkomstmaten die relevant zijn: generieke en specifieke maten voor de kwaliteit van leven (PDQ-39 en SF-36 of EuroQol), ziekte- en behandelingsspecifieke uitkomstmaten (waaronder therapietrouw, angst en depressie), tevredenheid van zowel patiënten als mantelzorgers en gezondheidseconomische parameters. Het is van belang dat de taken van de parkinsonverpleegkundige worden gedocumenteerd dan wel worden gecontroleerd.

Voor de inzet van de parkinsonverpleegkundige bestaat beperkt bewijs in Engelse studies. Er is ook een Engelse studie waarin patiënten aangeven tevreden te zijn over de inzet van een parkinsonverpleegkundige.

1 Algemene onderzoeksaanbevelingen

Deze onderzoeksaanbevelingen zijn aanvullend op de hiervoor beschreven prioritaire onderzoeksaanbevelingen. Het betrof daar leemten in kennis die de richtlijncommissie heeft herkend naar aanleiding van het literatuuronderzoek. Het volgende betreft brede terreinen voor toekomstig onderzoek.

2 Methodologie

Veel studies die in de richtlijn zijn besproken hadden methodologische beperkingen. De volgende onderwerpen zouden bij het opzetten van trials moeten worden overwogen:

- Berekening van de vereiste studieomvang behoort plaats te vinden voor de studie start om te verzekeren dat voldoende aantallen patiënten worden geïncludeerd teneinde foutnegatieve conclusies te voorkomen.

- Goede diagnostische criteria (zoals de UK Brain Bank criteria of de Gelb criteria) dienen gebruikt te worden om te verzekeren dat alle in onderzoek geïnccludeerde proefpersonen idiopathische Parkinson hebben.
- In trials behoort een meer representatief spectrum van patiënten met de ziekte van Parkinson te worden geïnccludeerd, in het bijzonder de ouderen en degenen met comorbiditeit.
- Uitkomstmaten behoren ook kwaliteit van leven te omvatten alsmede gezondheidseconomische parameters.
- Patiënten behoren gedurende een langere periode te worden gevolgd.
- Er behoort een intention-to-treat analyse van de data van alle gerandomiseerde patiënten te worden uitgevoerd.
- De gerapporteerde resultaten moeten voldoen aan de CONSORT standaarden.

2.1 Diagnose

Bij de ontwikkeling van diagnostische tests voor de ziekte van Parkinson in de toekomst, moet het onderzoeksontwerp worden verbeterd zoals:

- blinding van onderzoekers
- vaststellen van bestaande gevallen, dan vaststellen van nieuw gediagnosticeerde gevallen met prospectieve follow-up
- rapportage van adequate statistische maten zoals sensitiviteit, specificiteit, positieve en negatieve voorspellende waarden.

Meer onderzoek is nodig om het nut van MRI (inclusief de vele nieuwe onderzoeksvarianten zoals magnetische resonantie volumetrie), MRS, PET, MIBZSPECT, IBZM-SPECT, transcraniële ultrasound, hersenvocht onderzoek en geurtesten als diagnostische gereedschappen voor het differentiëren tussen Parkinson patiënten en controles vast te stellen. Veel van deze onderzoeken zijn duur en beperkt beschikbaar. Het zou bijzonder nuttig zijn om goedkope tests te hebben voor Parkinson, gebaseerd op in serum of hersenvocht aanwezige biomarkers, of meer geavanceerde tests aan bed; bij voorbeeld bepalen van reukzin, oogbeweging, neuropsychologisch testen en gedetailleerde analyse van bewegingen.

De mogelijkheid om twee of meer diagnostische tests te combineren teneinde de accuratesse te vergroten zou moeten worden onderzocht. Daarnaast zouden verschillende beloftevolle diagnostische tests moeten worden vergeleken (bijvoorbeeld SPECT scanning met objectieve geuridentificatie). Er is dringend behoefte aan een gevalideerd diagnostisch algoritme (welke onderzoeksmethoden; en in welke volgorde) optimaal bijdraagt aan het klinisch onderscheid tussen de ziekte van Parkinson en de atypische parkinsonismen, in een vroege fase van de ziekte.

3 Neuroprotectie

Aan het onderzoeksontwerp van neuroprotectie trials dient de nodige aandacht te worden geschonken om in het verleden gemaakte fouten te vermijden. Vanuit een maatschappelijk perspectief zou het kosteneffectiever zijn om de progressie van Parkinson te stoppen of te vertragen dan het symptomatisch behandelen voort te zetten.

Methoden om het onderzoeksontwerp van neuroprotectietrials te verbeteren:

- Washout van medicatie aan het einde van de trial dient te worden verlengd of er moet een trial worden gedaan met patiënten die geen symptomatische medicatie behoeven (d.w.z. in de zeer vroege fase van de ziekte).

- Nieuwe longitudinale clinicopathologische studies zijn nodig om de uiteindelijke diagnose en prognose van patiënten met een aanvankelijke klinische diagnose van de ziekte van Parkinson én bij wie SPECT en/of PET een normaal beeld laat zien, te evalueren.
- Verkeerde diagnosestelling moeten in ogenschouw worden genomen wanneer de vereiste studiegrootte wordt berekend.
- Met grotere en langer lopende studies kunnen wellicht meer klinisch relevante effecten worden aangetoond.
- Standaardisatie van beeldvorming met 'blinde' evaluatie van resultaten moet verbeterd worden.
- Er dient herhaald beeldvorming plaats te vinden na dosistitratie en na het stoppen van de medicatie aan het einde van een trial.
- Als het voorspelde therapeutische effect gering is, dienen trials groter (in de orde grootte van duizenden patiënten) te zijn.
- In de vroege fase van de ziekte dienen grote langer lopende pragmatische trials te worden opgezet die de praktijk van alledag weerspiegelt en met kwaliteit van leven en gezondheidseconomische parameters als uitkomstmaten.
- Het goed beoordelen of een statistisch significant effect ook een klinische relevantie heeft.

4 Symptomatische therapie

Nieuwe klinische trials, waarin de effectiviteit van symptomatische therapie bij de ziekte van Parkinson wordt onderzocht, dienen langer te lopen en groter te zijn dan in het verleden om betrouwbaarder informatie te verschaffen over de langetermijn effecten van behandeling. In zulke trials moeten robuuste klinische criteria voor de diagnose van de ziekte van Parkinson toegepast. De resultaten moeten gerapporteerd worden op intention-to-treat basis conform CONSORT richtlijnen.

Met betrekking tot cross-over trials dienen de resultaten van de eerste helft van de studie afzonderlijk van de overall resultaten te worden gerapporteerd; er moet een voldoende lange washout periode worden gehanteerd ter voorkoming van carry-over effecten. Er zijn meer data nodig met betrekking tot de relatieve effectiviteit en veiligheid van de meest gebruikte symptomatische therapieën in de vroege fase van de ziekte van Parkinson, in het bijzonder over levodopa, dopamine agonisten, amantadine, anticholinergica and MAOB remmers in termen van kwaliteit van leven en gezondheidseconomische parameters. Meer inzicht is nodig in de vraag welk geneesmiddel, indien gestart in een vroege fase, levert gerekend over het gehele ziektebeloop netto de meeste winst op voor patiënten met de ziekte van Parkinson?

In het onderzoek naar de betekenis van het toevoegen van een agonist, COMT remmer of MAO-B remmer kunnen n=1-trials een belangrijke rol spelen

Clinici hebben behoefte aan meer informatie over de comparatieve effectiviteit en veiligheid van adjuvante therapieën in de late fase van de ziekte van Parkinson wanneer met levodopa is gestart en motorische complicaties zich hebben ontwikkeld. Er is onvoldoende informatie waarop een beslissing gebaseerd kan worden ten aanzien van de vraag of een dopamine agonist, een COMT-remmer of een MAOB-remmer moet worden toegevoegd. Ook is behoefte aan een relatieve plaatsbepaling van derdelijnsbehandelingen voor patiënten met ernstige response fluctuaties: diepe hersenchirurgie; transdermale toediening van apomorfine; en intraduodenale toediening van levodopa gel.

4.1 Niet-motorische kenmerken

Depressie komt veelvuldig voor bij de ziekte van Parkinson. Meer onderzoek is nodig om:

- geschikte wegen te vinden om te screenen op milde depressie onder klinische patiënten
- informatie te verkrijgen over de waarde van cognitieve gedragstherapie
- meer trialinformatie te verkrijgen over de effectiviteit en veiligheid van SSRIs en andere moderne antidepressiva, enerzijds in het bestrijden van een depressie, anderzijds in het voorkomen van recidief of ernstiger depressies in de toekomst.

Meer onderzoek is nodig om de rol te evalueren van elektroconvulsie wanneer van een depressie sprake is waarbij medicatie en cognitieve gedragstherapie geen soelaas bieden. Additionele trials behoren te worden uitgevoerd met agentia die een positief effect op het geheugen hebben bij Parkinson gerelateerde dementie. Er zijn trials nodig waarin de effecten van atypische antipsychotica worden vergeleken met die van agentia met een geheugenbevorderend effect bij Parkinson gerelateerde agentia.

Daarnaast is meer onderzoek nodig om behandelingen te evalueren voor de verhoogde valneiging, extreme slaperigheid overdag, obstipatie, verstoord functioneren van de blaas, autonome dysfunctie (inclusief seksuele problematiek), en Parkinson gerelateerde REM-slaapstoornis.

4.2 Andere belangrijke interventies

Teneinde meer bewijs te verzamelen voor het belang van fysiotherapie als ondersteunende therapie zouden nieuwe studies als grote, goed opgezette trials moeten worden verricht om te onderzoeken:

- wat het optimale moment is voor verwijzing naar paramedici, zoals een fysiotherapeut
- welke voordelen lichamelijke oefening tijdens de verschillende ziektestadia oplevert voor het handhaven van de capaciteit om te bewegen
- welke rol het optimaliseren van de fysieke capaciteit heeft voor het vertragen van het optreden van bewegingsbeperkingen
- wat de effectiviteit is van fysiotherapie in het kader van valpreventie
- welke voordelen fysiotherapie oplevert als het gaat om het zelfvertrouwen om te bewegen
- inzicht te krijgen in welke fysiotherapeutische interventies wanneer effectief zijn bij welke patiëntengroepen (types). Dit kan een start zijn voor functionele prognoses.
- functionele prognosis.
- Wat de optimale duur en frequentie is van fysiotherapeutische interventies
- De effectiviteit van fysiotherapie ten aanzien van de (veilige) uitvoer van dubbeltaken en manuele activiteiten
- welke baten multi- en interdisciplinaire interventies opleveren voor de kwaliteit van leven van zowel patiënten als hun familie en verzorgers

Ook zijn er grote, goed opgezette trials nodig om de impact van ergotherapie te evalueren bij mensen met de ziekte van Parkinson, inclusief grote, goed opgezette trials om te bepalen:

- wat het optimale moment is voor verwijzing naar een ergotherapeut. Hierbij kan gedacht worden aan het ontwikkelen van een sensitief en specifiek verwijsinstrument waarbij met een aantal kernvragen op activiteiten en participatieniveau de indicatie voor ergotherapie bij de ziekte van Parkinson aangegeven kan worden en wat gebruikt kan worden door de arts of Parkinsonverpleegkundige
- wat de waarde is van ergotherapeutische behandeling voor het dagelijks handelen van de patiënt op het gebied van wonen (o.a. zelfverzorging, mobiliteit en vervoer), werken en vrije tijd. Uitkomstmaten voor het dagelijks handelen van de patiënt kunnen betreffen: de kwaliteit van handelen, de mate van zelfredzaamheid en

- veiligheid (o.a. valrisico) de mate van participatie in activiteiten en rollen en tevredenheid met eigen handelen (incl. gevoelens van angst en depressie)
- wat de waarde is van ergotherapeutische behandeling voor het gevoel van competentie of ervaren zorglast van de mantelzorger.
- Wat het nut is van advisering over hulpmiddelen, apparatuur en rolstoelen, en over praktische en financiële steun
- Wat de waarde is van voorlichting en advisering over zelfmanagement van symptomen, in het bijzonder gedurende de pre-medicatie fase, of wanneer symptomen niet reageren op medicatie, of als de bijwerkingen gebruik van medicatie beperken
- Wat de waarde is van een multi- of interdisciplinaire interventie (inclusief ergotherapie) voor de kwaliteit van leven van de patiënt, familie en (mantel)verzorger.

Naast grote trials om de impact van ergotherapie te evalueren zijn ook n=1 trials te overwegen. Deze kunnen inzicht geven in de werkzame componenten van een complexe multifactoriele interventie als ergotherapie bij de ziekte van Parkinson.

Meer onderzoek is nodig om de impact van spraak- en taaltherapie bij patiënten met de ziekte van Parkinson te evalueren, inclusief grote, goed opgezette trials om:

- verschillende therapieën te onderzoeken en hun impact op kenmerken zoals stemvolume en vermogen tot begrijpelijk communiceren
- de behandeling van dysfagie te onderzoeken,
- verschillende intensiteiten van behandeling en hun impact op communicatie in de loop der tijd
- de optimale timing voor een interventie te bepalen
- het nut van medisch-technische communicatiehulpmiddelen te onderzoeken
- de impact van spraak- en taaltherapie op de kwaliteit van leven en zulke gevoelens als sociaal isolement na te gaan
- de impact van communicatieproblemen op familie en verzorgers na te gaan en te onderzoeken of deze door interventies kan worden beperkt.

Onderzoek is nodig naar de impact van gespecialiseerde revalidatiebehandeling:

- Onderzoek is nodig naar het opzetten van korte intensieve revalidatieprogramma's in gespecialiseerde revalidatiecentra om perifere behandelaars te ondersteunen.
- Onderzoek is nodig naar arbeidsrevalidatieprogramma's, die ervoor zorgen dat patiënten langer en vruchtbaarder arbeidzaam kunnen blijven. De maatschappelijke impact van deze programma's is naar verwachting groot.

Meer onderzoek is nodig om de impact van maatschappelijk werk bij patiënten met de ziekte van Parkinson te evalueren:

- Welke psychosociale problemen komen voor bij patiënten met ZVP?
- Wat is de effectiviteit van de begeleiding van het maatschappelijk werk bij deze psychosociale problemen?

Volgens veel patiënten zou ook meer onderzoek moeten worden gedaan naar de waarde van aanvullende of alternatieve behandelingen.



AGREE

INSTRUMENT VOOR BEOORDELING
VAN RICHTLIJNEN

WOK
CENTRE FOR
QUALITY OF
CARE RESEARCH

KWALITEITSINSTITUUT
voor de gezondheidszorg

AGREE INSTRUMENT

VOOR BEOORDELING VAN RICHTLIJNEN

THE AGREE COLLABORATION
SEPTEMBER 2001



Het AGREE Instrument is een product van The AGREE Collaboration (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation). Dit is een internationaal samenwerkingsverband van onderzoekers uit 13 landen met als doel de methodologie van richtlijnontwikkeling en -implementatie te onderzoeken en op elkaar af te stemmen. Het AGREE Instrument en de Nederlandse vertaling ervan zijn (mede) tot stand gekomen door de inbreng van het Centre for Quality of Care Research (WOK) van de Universiteit van Nijmegen en de Universiteit Maastricht en het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO.

Financiering

De ontwikkeling van het AGREE Instrument is gefinancierd uit het EU BIOMED2 Programma (BMH4-98-3669).

Disclaimer

Het AGREE Instrument is een algemeen hulpmiddel voor richtlijnmakers en -gebruikers om de methodologische kwaliteit van klinische richtlijnen te beoordelen. De auteurs aanvaarden geen verantwoordelijkheid voor de gevolgen van onjuist gebruik van het AGREE Instrument. Dit document mag gekopieerd worden voor educatieve doeleinden, voor kwaliteitsbeleid en voor de beoordeling van klinische richtlijnen. Het mag niet gebruikt worden voor commerciële doeleinden of marketing.

Het instrument is te downloaden vanaf de volgende websites:

- www.agreecollaboration.org
- www.wokresearch.com (inclusief invulformulieren)
- www.cbo.nl (inclusief invulformulieren)

Te citeren als: The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument. www.agreecollaboration.org

ISBN 90-76316-13-9

© St George's Hospital Medical School, London, June 2001

Voor nadere informatie over het instrument:

Jako Burgers
Centre for Quality of Care Research (WOK)
UMC St Radboud, Nijmegen
E-mail: j.burgers@hsv.kun.nl

Kitty Rosenbrand
Kwaliteitsinstituut voor de
Gezondheidszorg CBO, Utrecht
E-mail: k.rosenbrand@cbo.nl

INLEIDING

Doel van het AGREE Instrument

Het doel van het AGREE Instrument is het bieden van een raamwerk om de kwaliteit van klinische richtlijnen te beoordelen.

Klinische richtlijnen zijn 'systematisch ontwikkelde aanbevelingen om zorgverleners en patiënten te helpen bij beslissingen over passende zorg in specifieke situaties'.¹ Deze hebben als doel 'invloed uit te oefenen op het handelen van klinici'.²

Onder de kwaliteit van richtlijnen verstaan we het vertrouwen dat potentiële bronnen van vertekening bij het ontwikkelen van richtlijnen zo beperkt mogelijk zijn gebleven en dat de aanbevelingen zowel intern als extern valide zijn en haalbaar zijn in de praktijk. Dit houdt ook in dat rekening is gehouden met de voordelen, nadelen en de kosten van de toepassing van de aanbevelingen, evenals met de praktische mogelijkheden en beperkingen die hiermee samenhangen. De beoordeling van richtlijnen heeft betrekking op de methoden van richtlijnontwikkeling, de inhoud van de uiteindelijke aanbevelingen, maar ook op factoren die samenhangen met de acceptatie en invoering van de richtlijnen.

Het AGREE Instrument beoordeelt zowel de kwaliteit van de verslaglegging als de kwaliteit van bepaalde aspecten van de aanbevelingen. Het beoordeelt de kans dat een richtlijn zijn gewenste doel zal behalen, maar niet de daadwerkelijke impact op patiëntuitkomsten.

De meeste criteria van het AGREE Instrument zijn meer gebaseerd op theoretische aannames dan op empirisch bewijsmateriaal. Ze zijn vooral ontwikkeld op basis van discussies tussen onderzoekers afkomstig uit verscheidene landen met uitgebreide kennis en ervaring op het gebied van richtlijnen. Daarom dient het AGREE Instrument te worden beschouwd als een afspiegeling van de huidige stand van kennis op dit gebied.

Welke richtlijnen kunnen worden beoordeeld met het AGREE Instrument?

Het AGREE Instrument is gemaakt voor de beoordeling van richtlijnen ontwikkeld door lokale, regionale, nationale en internationale organisaties of groepen. Met het instrument kunnen bestaande, nieuwe en herziene richtlijnen worden beoordeeld.

Het AGREE Instrument is generiek van aard en kan worden toegepast op richtlijnen voor diagnostiek, voorlichting of behandeling van elk ziektebeeld. Het is geschikt voor richtlijnen zowel in gedrukte als elektronische vorm.

¹ Lohr KN, Field MJ. A provisional instrument for assessing clinical practice guidelines. In: Field MJ, Lohr KN (eds). Guidelines for clinical practice. From development to use. Washington D.C. National Academy Press, 1992.

² Hayward RSA, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G, for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the Medical Literature. VIII. How to Use Clinical Practice Guidelines. A. Are the Recommendations Valid? JAMA, 1995;274:570-574.

Wie kunnen het AGREE Instrument gebruiken?

Het AGREE Instrument is bedoeld voor de volgende groepen:

- I) *Beleidsmakers*, om hen te helpen te bepalen welke richtlijnen kunnen worden aanbevolen voor gebruik in de praktijk. In dergelijke gevallen dient het instrument deel uit te maken van een formele beoordelingsprocedure.
- II) *Richtlijnmakers*, om een gestructureerde en zorgvuldige ontwikkelingsmethode te volgen. Hierdoor kunnen zij waarborgen dat hun richtlijnen van hoge kwaliteit zijn.
- III) *Zorgverleners* die eerst de aanbevelingen zelf willen beoordelen alvorens ze over te nemen.
- IV) *Docenten*, ten behoeve van het onderwijs aan zorgverleners in het kritisch beoordelen van richtlijnen.

Literatuur

De volgende bronnen zijn gebruikt voor de ontwikkeling van het AGREE Instrument.

Lohr KN, Field MJ. A provisional instrument for assessing clinical practice guidelines. In: Field MJ, Lohr KN (eds). Guidelines for clinical practice. From development to use. Washington D.C. National Academy Press, 1992.

Cluzeau F, Littlejohns P, Grimshaw J, Feder G, Moran S. Development and application of a generic methodology to assess the quality of clinical guidelines. Int J Qual Health Care 1999;11:21-28.

Grol R, Dalhuijzen J, Mookink H, Thomas S, Veld C, Rutten G. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. BMJ 1998;317:858-861.

Lohr KN. The quality of practice guidelines and the quality of health care. In: Guidelines in health care. Report of a WHO Conference. January 1997, Baden-Baden: Nomos Verlagsgesellschaft, 1998.

INSTRUCTIES

Lees eerst zorgvuldig de volgende instructies voor gebruik van het AGREE Instrument

1. Opbouw en inhoud van het AGREE Instrument

Het instrument bestaat uit 23 items verdeeld over zes domeinen. Elk domein beslaat een aparte dimensie van kwaliteit van richtlijnen.

Onderwerp en doel (items 1-3) betreft het doel van de richtlijn, de specifieke klinische vragen waarop de richtlijn een antwoord geeft en de patiëntenpopulatie waarop de richtlijn van toepassing is.

Betrokkenheid van belanghebbenden (items 4-7) richt zich op de mate waarin de richtlijn de opvattingen van de beoogde gebruikers weerspiegelt.

Methodologie (items 8-14) hangt samen met het proces waarin bewijsmateriaal is verzameld en samengesteld en met de gebruikte methoden om aanbevelingen op te stellen en te herzien.

Helderheid en presentatie (items 15-18) gaat over het taalgebruik en de vorm van de richtlijn.

Toepassing (items 19-21) houdt verband met de mogelijke organisatorische, gedragsmatige en financiële consequenties van het toepassen van de richtlijn.

Onafhankelijkheid van de opstellers (items 22-23) betreft de onafhankelijkheid van de aanbevelingen en erkenning van mogelijke conflicterende belangen van leden van de werkgroep.

2. Documentatie

Beoordelaars dienen vóór de beoordeling alle informatie over de totstandkoming van de richtlijnen proberen te achterhalen. Deze informatie kan in hetzelfde document staan als de aanbevelingen of samengevat zijn in een apart technisch rapport, gepubliceerde artikelen of beleidsrapporten (bijvoorbeeld richtlijnprogramma's). We raden u aan eerst de richtlijn en bijbehorende documenten en rapporten in zijn geheel te lezen voordat u aan de beoordeling begint.

3. Aantal beoordelaars

We raden aan elke richtlijn door ten minste twee - en bij voorkeur door vier - beoordelaars te laten beoordelen, omdat dit de betrouwbaarheid van de beoordeling vergroot.

4. Antwoordcategorieën

Elk item wordt gescoord op een vierpuntsschaal die loopt van 4 ('Zeer Eens'), via 3 ('Eens') en 2 ('Oneens') naar 1 ('Zeer Oneens'). De schaal meet in hoeverre aan het criterium is voldaan.

- Als u er zeker van bent dat volledig aan het criterium is voldaan, antwoord dan 'Zeer Eens'.
- Als u er zeker van bent dat helemaal niet aan het criterium is voldaan of als er geen informatie beschikbaar is, antwoord dan 'Zeer Oneens'.
- Als u niet zeker bent of aan een criterium wordt voldaan, bijvoorbeeld omdat de informatie onduidelijk is of omdat alleen een deel van de aanbevelingen aan het criterium voldoet, antwoord dan 'Eens' of 'Oneens' afhankelijk van de mate waarin u denkt dat de kwestie is behandeld.

5. Handleiding

We hebben bij elk item aanvullende informatie in de handleiding vermeld. Deze informatie geeft uitleg over de gebruikte begrippen. Lees deze handleiding zorgvuldig alvorens een antwoord te geven.

6. Toelichting

Naast elk item is een kader voor commentaar beschikbaar. U dient dit kader te gebruiken om de reden van uw antwoord toe te lichten. Bijvoorbeeld: u antwoordt 'Zeer Oneens' omdat de informatie niet beschikbaar is, of omdat het item niet van toepassing is, of omdat de beschreven methodologie ontoereikend is. Aan het eind van het instrument is er ook ruimte voor nadere toelichting.

7. Berekening van domeinscores

Domeinscores kunnen worden berekend door alle scores van de individuele items in een domein op te tellen en het totaal te standaardiseren door het percentage te nemen van de maximaal mogelijke score voor dat domein.

Voorbeeld: als vier beoordelaars de volgende scores geven voor Domein 1 (onderwerp & doel):

	Item 1	Item 2	Item 3	Totaal
Beoordelaar 1	2	3	3	8
Beoordelaar 2	3	3	4	10
Beoordelaar 3	2	4	3	9
Beoordelaar 4	2	3	4	9
Totaal	9	13	14	36

Maximaal mogelijke score = 4 (zeer eens) x 3 (items) x 4 (beoordelaars) = 48

Minimaal mogelijke score = 1 (zeer oneens) x 3 (items) x 4 (beoordelaars) = 12

De gestandaardiseerde domeinscore is dan:

$$\frac{\text{verkregen score} - \text{minimaal mogelijke score}}{\text{maximaal mogelijke score} - \text{minimaal mogelijke score}} =$$

$$\frac{36 - 12}{48 - 12} = \frac{24}{36} = 0.67 \times 100 = 67\%$$

NB: De zes domeinscores zijn onafhankelijk en dienen niet te worden opgeteld tot één kwaliteitsscore. Hoewel de domeinscores nuttig kunnen zijn om richtlijnen te vergelijken en om te beslissen welke richtlijn al dan niet aan te bevelen, is het niet mogelijk om drempelwaarden vast te stellen die 'goede' of 'slechte' richtlijnen aanduiden.

8. Algemeen oordeel

Aan het eind van het instrument is een paragraaf voor een algemeen oordeel bijgevoegd. Deze bevat een reeks opties 'Sterk aan te bevelen', 'Aan te bevelen (onder voorwaarden of met veranderingen)', 'Niet aan te bevelen' en 'Onzeker'. Het algemene oordeel vereist dat de beoordelaar een oordeel geeft over de kwaliteit van de richtlijn waarbij elk beoordelingscriterium wordt meegenomen.

ONDERWERP EN DOEL

- 1. Het doel van de richtlijn is specifiek beschreven.**

Zeer Eens

4	3	2	1
---	---	---	---

 Zeer Oneens

Toelichting

- 2. De klinische vraag/vragen die in de richtlijn aan de orde komt/komen, is/zijn specifiek beschreven.**

Zeer Eens

4	3	2	1
---	---	---	---

 Zeer Oneens

Toelichting

- 3. De patiëntenpopulatie waarop de richtlijn van toepassing is, is specifiek beschreven.**

Zeer Eens

4	3	2	1
---	---	---	---

 Zeer Oneens

Toelichting

ONDERWERP EN DOEL

1. Dit betreft de mogelijke impact van een richtlijn op de samenleving en patiëntenpopulaties. Het doel van de richtlijn dient in detail te zijn beschreven. De te verwachten gezondheidswinst van de richtlijn dient specifiek te zijn voor het klinische probleem. Voorbeelden van specifieke formuleringen zijn:

- Preventie van (lange termijn) complicaties van patiënten met diabetes mellitus.
- Verlagen van het risico van nieuwe vasculaire gebeurtenissen bij patiënten met een doorgemaakt hartinfarct.
- Rationeel en kosteneffectief voorschrijven van antidepressiva.

2. De klinische vragen waarop de richtlijn een antwoord geeft, dienen gedetailleerd te zijn beschreven, vooral met betrekking tot de kern-aanbevelingen (zie item 17).

Uitgaande van de voorbeelden van vraag 1:

- Hoe vaak per jaar moet het HbA1c bij patiënten met diabetes mellitus worden gemeten?
- Wat is de aanbevolen dagelijkse dosis aspirine voor patiënten met een aangetoond myocardinfarct?
- Zijn selectieve serotonine heropnameremmers (SSRI's) kosteneffectiever dan tricyclische antidepressiva (TCA's) bij de behandeling van patiënten met een depressie?

3. Er dient een duidelijke beschrijving te zijn van de doelpopulatie waarop de richtlijn is gericht. Leeftijd, geslacht, klinisch beeld en co-morbiditeit kunnen vermeld zijn. Bijvoorbeeld:

- Een richtlijn over de behandeling van diabetes mellitus gaat alleen over patiënten met niet-insuline afhankelijke diabetes en sluit patiënten met cardiovasculaire co-morbiditeit uit.
- Een richtlijn over het beleid bij depressie is uitsluitend gericht op patiënten met een ernstige depressie volgens de DSM-IV criteria, en sluit patiënten met psychotische symptomen en kinderen uit.
- Een richtlijn over de screening op borstkanker gaat alleen over vrouwen tussen de 50 en 70 jaar, zonder kanker in de voorgeschiedenis en zonder positieve familie-anamnese voor borstkanker.

BETROKKENHEID VAN BELANGHEBBENDEN

4. De leden van de werkgroep die de richtlijn heeft ontwikkeld, komen uit alle relevante beroepsgroepen.

Zeer Eens

4	3	2	1
---	---	---	---

 Zeer Oneens

Toelichting

5. Het perspectief en de voorkeuren van patiënten zijn nagegaan.

Zeer Eens

4	3	2	1
---	---	---	---

 Zeer Oneens

Toelichting

6. De beoogde gebruikers van de richtlijn zijn duidelijk benoemd.

Zeer Eens

4	3	2	1
---	---	---	---

 Zeer Oneens

Toelichting

7. De richtlijn is getest onder de beoogde gebruikers.

Zeer Eens

4	3	2	1
---	---	---	---

 Zeer Oneens

Toelichting

BETROKKENHEID VAN BELANGHEBBENDEN

4. Dit item verwijst naar de professionals die in een bepaald stadium bij de richtlijnontwikkeling betrokken waren. Dit kunnen de leden van de stuurgroep zijn, het onderzoeksteam dat betrokken was bij de selectie en beoordeling van het wetenschappelijk bewijsmateriaal, en degenen die de uiteindelijke aanbevelingen hebben geformuleerd. Het gaat hier niet om de externe personen die de conceptrichtlijn hebben beoordeeld (zie item 13). In de richtlijn dient informatie te staan over de samenstelling, discipline en relevante deskundigheid van de werkgroep.

5. Informatie over de ervaringen van patiënten en hun verwachtingen van de zorg dient bij de richtlijnmakers bekend te zijn. Er zijn diverse methoden waarop deze informatie vergaard kan worden. Bijvoorbeeld door vertegenwoordigers van patiënten in de werkgroep op te nemen, door interviews met patiënten of literatuuronderzoek naar patiëntenervaringen. Het dient duidelijk te zijn dat dit proces heeft plaatsgevonden.

6. De beoogde gebruikers dienen duidelijk in de richtlijn te zijn benoemd, zodat zij onmiddellijk kunnen vaststellen of de richtlijn voor hen relevant is. De beoogde gebruikers van bijvoorbeeld een richtlijn over lage rugpijn kunnen huisartsen, neurologen, orthopedisch chirurgen, reumatologen en fysiotherapeuten zijn.

7. Vóór de publicatie dient een richtlijn voor verdere validering getest te zijn onder de beoogde gebruikers, bijvoorbeeld door een richtlijn uit te proberen in een of meerdere huisartspraktijken of ziekenhuizen. Dit proces dient gedocumenteerd te zijn.

METHODOLOGIE

8. Er zijn systematische methoden gebruikt voor het zoeken naar wetenschappelijk bewijsmateriaal.

Zeers Eens

4	3	2	1
---	---	---	---

 Zeers Oneens

Toelichting

9. De criteria voor het selecteren van het wetenschappelijk bewijsmateriaal zijn duidelijk beschreven.

Zeers eens

4	3	2	1
---	---	---	---

 Zeers Oneens

Toelichting

10. De gebruikte methoden om de aanbevelingen op te stellen, zijn duidelijk beschreven.

Zeers Eens

4	3	2	1
---	---	---	---

 Zeers Oneens

Toelichting

11. Gezondheidswinst, bijwerkingen en risico's zijn overwogen bij het opstellen van de aanbevelingen.

Zeers Eens

4	3	2	1
---	---	---	---

 Zeers Oneens

Toelichting

METHODOLOGIE

8. De strategie waarmee de literatuur is verzameld, dient in detail te zijn beschreven, inclusief zoektermen, geraadpleegde bronnen en de periode waarover artikelen werden verzameld. Mogelijke bronnen zijn elektronische databases (bijv. MEDLINE, EMBASE, CINAHL), databases van systematische reviews (bijv. Cochrane Library, DARE), handmatig geselecteerde tijdschriften, congresverslagen en andere richtlijnen (bijv. US National Guideline Clearinghouse, German Guidelines Clearinghouse).
9. Criteria voor het in- en uitsluiten van literatuur dienen te zijn vermeld. Deze criteria moeten expliciet zijn beschreven en de redenen voor in- en uitsluiting van literatuur moeten duidelijk zijn vermeld. De auteurs van richtlijnen kunnen bijvoorbeeld besluiten dat ze uitsluitend gerandomiseerde trials includeren en artikelen die in het Engels of Nederlands zijn geschreven.
10. De methoden die zijn gebruikt bij het opstellen van de aanbevelingen dienen te zijn beschreven evenals de wijze waarop men tot de uiteindelijke conclusies is gekomen. Voorbeelden van dergelijke methoden zijn een stemmingssysteem of formele consensustechnieken (bijv. Delphi, Glaser technieken). Punten waarover men van mening verschildte en hoe deze opgelost werden, dienen duidelijk te zijn omschreven.
11. De richtlijn dient de gezondheidswinst, bijwerkingen en risico's van de aanbevelingen te overwegen. Bijvoorbeeld, in een richtlijn over het beleid bij borstkanker kunnen de globale effecten op verschillende uitkomstmaten zijn beschreven. Deze kunnen zijn: de overleving, kwaliteit van leven, nadelige effecten, symptoombestrijding of een bespreking van verschillende behandelingsalternatieven. Het dient duidelijk te zijn dat deze punten zijn behandeld.

METHODOLOGIE

12. Er bestaat een expliciet verband tussen de aanbevelingen en het onderliggende wetenschappelijk bewijsmateriaal.

Zeer Eens

4	3	2	1
---	---	---	---

 Zeer Oneens

Toelichting

13. De richtlijn is voor publicatie door externe experts beoordeeld.

Zeer Eens

4	3	2	1
---	---	---	---

 Zeer Oneens

Toelichting

14. Een procedure voor herziening van de richtlijn is vermeld.

Zeer Eens

4	3	2	1
---	---	---	---

 Zeer Oneens

Toelichting

METHODOLOGIE

12. Er dient een expliciet verband te bestaan tussen de aanbevelingen en het wetenschappelijke bewijs waarop zij zijn gebaseerd. Elke aanbeveling dient gekoppeld te zijn aan een referentielijst waarop zij is gebaseerd.

13. Een richtlijn dient extern te zijn beoordeeld voordat zij is gepubliceerd. Referenten dienen niet betrokken te zijn geweest bij de richtlijnwerkgroep en onder hen behoren zowel klinische experts op het gebied van de richtlijn als enkele methodologische experts aanwezig te zijn. Ook vertegenwoordigers van patiënten kunnen als referent optreden. Een beschrijving van de methodologie die bij de externe beoordeling is gebruikt, dient aanwezig te zijn. Ook kan een lijst van referenten en de instellingen waaraan zij verbonden zijn, worden bijgevoegd.

14. Richtlijnen behoren de actuele stand van wetenschap weer te geven. In de richtlijn dient een duidelijke uitspraak te zijn gedaan over de procedure voor herziening van de richtlijn. Bijvoorbeeld, een geldigheidsduur is aangegeven of een vast panel ontvangt regelmatig bijgewerkte literatuursearches en brengt zo nodig wijzigingen aan.

HELDERHEID EN PRESENTATIE

15. De aanbevelingen zijn specifiek en ondubbelzinnig.

Zeer Eens

4	3	2	1
---	---	---	---

 Zeer Oneens

Toelichting

16. De verschillende beleidsopties zijn duidelijk vermeld.

Zeer Eens

4	3	2	1
---	---	---	---

 Zeer Oneens

Toelichting

17. De kernaanbevelingen zijn gemakkelijk te herkennen.

Zeer Eens

4	3	2	1
---	---	---	---

 Zeer Oneens

Toelichting

18. De toepassing van de richtlijn wordt ondersteund met hulpmiddelen.

Zeer Eens

4	3	2	1
---	---	---	---

 Zeer Oneens

Toelichting

HELDERHEID EN PRESENTATIE

15. Een aanbeveling dient op grond van het beschikbare wetenschappelijk bewijsmateriaal een concrete en nauwkeurige beschrijving te geven over welk beleid geschikt is in bepaalde situaties bij een bepaalde patiëntengroep.

- Een voorbeeld van een specifieke aanbeveling is: 'Antibiotica dienen te worden voorgeschreven bij otitis media acuta bij kinderen van twee jaar of ouder indien de klachten langer duren dan drie dagen of indien de klachten toenemen na het consult ondanks adequate pijnstilling; in deze gevallen dient amoxicilline gedurende 7 dagen voorgeschreven te worden.' (voorzien van een doseringsschema)
- Een voorbeeld van een vage aanbeveling is: 'Antibiotica zijn geïndiceerd bij een abnormaal of gecompliceerd verloop.'

Het wetenschappelijk bewijsmateriaal is echter niet altijd even duidelijk en er kan twijfel bestaan over het beste beleid. In dat geval dient deze twijfel in de richtlijn te zijn vermeld.

16. Een richtlijn dient de verschillende opties te overwegen voor screening, preventie, diagnostiek of behandeling van het betreffende klinische probleem. De keuzemogelijkheden dienen duidelijk in de richtlijn te zijn vermeld. Bijvoorbeeld, een aanbeveling voor het beleid bij depressie kan de volgende behandelingsalternatieven bevatten:

- a. Behandeling met TCA
- b. Behandeling met SSRI
- c. Psychotherapie
- d. Combinatie van farmacologische en psychologische therapie

17. Gebruikers van de richtlijn dienen in staat te zijn de meest relevante aanbevelingen gemakkelijk te vinden. Deze aanbevelingen geven antwoord op de belangrijkste klinische vragen die in de richtlijn aan de orde komen. Ze kunnen op verschillende manieren worden weergegeven, bijvoorbeeld samengevat in een kader, door vetdruk, door onderstreping of door ze te presenteren als stroomdiagrammen of algoritmen.

18. Voor een effectieve richtlijn zijn disseminatie- en implementatiematerialen nodig, bijvoorbeeld een samenvattingsdocument of een 'quick reference guide', nascholingsmateriaal, patiëntenfolders of computerondersteuning. Deze middelen dienen bij de richtlijn geleverd te zijn.

TOEPASSING

19. De mogelijke organisatorische belemmeringen bij het toepassen van de aanbevelingen zijn besproken.

Zeer Eens

4	3	2	1
---	---	---	---

 Zeer Oneens

Toelichting

20. De mogelijke kostenimplicaties van het toepassen van de aanbevelingen zijn overwogen.

Zeer Eens

4	3	2	1
---	---	---	---

 Zeer Oneens

Toelichting

21. De richtlijn geeft de belangrijkste criteria om na te gaan en te toetsen of de richtlijn wordt gevolgd.

Zeer Eens

4	3	2	1
---	---	---	---

 Zeer Oneens

Toelichting

TOEPASSING

19. Het toepassen van de aanbevelingen kan zodanige veranderingen vereisen in de huidige organisatie van de zorg binnen een instelling of praktijk dat deze een belemmering vormen om de aanbevelingen in de dagelijkse praktijk te gebruiken. Organisatorische veranderingen die nodig kunnen zijn om de aanbevelingen toe te passen dienen te zijn besproken.

Bijvoorbeeld:

- Een richtlijn over beroerte kan adviseren dat de zorg moet worden gecoördineerd in stroke-units.
- Een richtlijn over diabeteszorg in de eerste lijn kan vereisen dat patiënten worden gezien en gecontroleerd in diabetespoliklinieken.

20. De toepassing van de aanbevelingen kan aanvullende middelen vereisen, bijvoorbeeld meer gespecialiseerd personeel, nieuwe apparatuur of behandeling met een duur geneesmiddel. Dit kan consequenties hebben voor het gezondheidszorgbudget. In de richtlijn dienen deze kosten-implicaties te zijn besproken.

21. Het meten van de naleving van de richtlijn kan haar gebruik bevorderen. Dit vereist helder gedefinieerde criteria die zijn afgeleid van de belangrijkste aanbevelingen uit de richtlijn. Deze criteria dienen te zijn vermeld.

Voorbeelden van dergelijke criteria zijn:

- De HbA1c dient lager dan 8,0% te zijn.
- De diastolische bloeddruk dient lager dan 95 mm Hg te zijn.
- Indien de klachten van een otitis media acuta langer duren dan drie dagen dient amoxicilline te worden voorgeschreven.

ONAFHANKELIJKHEID VAN DE OPSTELLERS

22. De richtlijn is niet beïnvloed door de opvattingen of belangen van de financierende instantie.

Zeers Eens

4	3	2	1
---	---	---	---

 Zeers Oneens

Toelichting

23. Conflicterende belangen van leden van de werkgroep zijn vastgelegd.

Zeers Eens

4	3	2	1
---	---	---	---

 Zeers Oneens

Toelichting

ONAFHANKELIJKHEID VAN DE OPSTELLERS

22. Sommige richtlijnen worden ontwikkeld met steun van externe financiering (bijv. van overheid, charitatieve instellingen, farmaceutische bedrijven). Deze steun kan een financiële bijdrage zijn voor de gehele richtlijnontwikkeling, of voor onderdelen ervan, bijv. het drukken van de richtlijnen. Er dient expliciet aangegeven te zijn dat de opvattingen of belangen van de financierende instantie de uiteindelijke aanbevelingen niet hebben beïnvloed.

Let op: indien is aangegeven dat een richtlijn zonder externe financiering is ontwikkeld, antwoord dan 'Zeer Eens'.

23. Onder bepaalde omstandigheden kunnen leden van de richtlijnwerkgroep conflicterende belangen hebben, bijvoorbeeld als een werkgroep lid op het gebied van het onderwerp van de richtlijn onderzoek doet dat wordt gesponsord door een farmaceutisch bedrijf. Er dient expliciet te zijn vermeld dat alle werkgroep leden hebben verklaard of ze conflicterende belangen hebben.

NADERE TOELICHTING

AGREE INSTRUMENT

ALGEMEEN OORDEEL

Zou u deze richtlijn aanbevelen voor gebruik in de praktijk?

Sterk aan te bevelen

☐

Aan te bevelen (onder voorwaarden of met veranderingen)

☐

Niet aan te bevelen

☐

Onzeker

☐

ONDERWERP EN DOEL

- | | | | | | |
|--|---|---|---|---|---|
| 1. Het doel van de richtlijn is specifiek beschreven. | Zeer Eens <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td style="width: 20px; text-align: center;">4</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">3</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">2</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">1</td> </tr> </table> Zeer Oneens | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 4 | 3 | 2 | 1 | | |
| 2. De klinische vraag/vragen die in de richtlijn aan de orde komt/komen, is/zijn specifiek beschreven. | Zeer Eens <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td style="width: 20px; text-align: center;">4</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">3</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">2</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">1</td> </tr> </table> Zeer Oneens | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 4 | 3 | 2 | 1 | | |
| 3. De patiëntenpopulatie waarop de richtlijn van toepassing is, is specifiek beschreven. | Zeer Eens <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td style="width: 20px; text-align: center;">4</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">3</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">2</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">1</td> </tr> </table> Zeer Oneens | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 4 | 3 | 2 | 1 | | |

BETROKKENHEID VAN BELANGHEBBENDEN

- | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 4. De leden van de werkgroep die de richtlijn heeft ontwikkeld komen uit alle relevante beroepsgroepen. | Zeer Eens <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td style="width: 20px; text-align: center;">4</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">3</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">2</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">1</td> </tr> </table> Zeer Oneens | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 4 | 3 | 2 | 1 | | |
| 5. Het perspectief en de voorkeuren van patiënten zijn nagegaan. | Zeer Eens <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td style="width: 20px; text-align: center;">4</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">3</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">2</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">1</td> </tr> </table> Zeer Oneens | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 4 | 3 | 2 | 1 | | |
| 6. De beoogde gebruikers van de richtlijn zijn duidelijk benoemd. | Zeer Eens <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td style="width: 20px; text-align: center;">4</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">3</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">2</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">1</td> </tr> </table> Zeer Oneens | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 4 | 3 | 2 | 1 | | |
| 7. De richtlijn is getest onder de beoogde gebruikers. | Zeer Eens <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td style="width: 20px; text-align: center;">4</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">3</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">2</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">1</td> </tr> </table> Zeer Oneens | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 4 | 3 | 2 | 1 | | |

METHODOLOGIE

- | | | | | | |
|--|---|---|---|---|---|
| 8. Er zijn systematische methoden gebruikt voor het zoeken naar wetenschappelijk bewijsmateriaal. | Zeer Eens <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td style="width: 20px; text-align: center;">4</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">3</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">2</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">1</td> </tr> </table> Zeer Oneens | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 4 | 3 | 2 | 1 | | |
| 9. De criteria voor het selecteren van het wetenschappelijk bewijsmateriaal zijn duidelijk beschreven. | Zeer Eens <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td style="width: 20px; text-align: center;">4</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">3</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">2</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">1</td> </tr> </table> Zeer Oneens | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 4 | 3 | 2 | 1 | | |
| 10. De gebruikte methoden om de aanbevelingen op te stellen, zijn duidelijk beschreven. | Zeer Eens <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td style="width: 20px; text-align: center;">4</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">3</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">2</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">1</td> </tr> </table> Zeer Oneens | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 4 | 3 | 2 | 1 | | |
| 11. Gezondheidswinst, bijwerkingen en risico's zijn overwogen bij het opstellen van de aanbevelingen. | Zeer Eens <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td style="width: 20px; text-align: center;">4</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">3</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">2</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">1</td> </tr> </table> Zeer Oneens | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 4 | 3 | 2 | 1 | | |
| 12. Er bestaat een expliciet verband tussen de aanbevelingen en het onderliggende wetenschappelijke bewijsmateriaal. | Zeer Eens <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td style="width: 20px; text-align: center;">4</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">3</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">2</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">1</td> </tr> </table> Zeer Oneens | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 4 | 3 | 2 | 1 | | |
| 13. De richtlijn is voor publicatie door externe experts beoordeeld. | Zeer Eens <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td style="width: 20px; text-align: center;">4</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">3</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">2</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">1</td> </tr> </table> Zeer Oneens | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 4 | 3 | 2 | 1 | | |
| 14. Een procedure voor herziening van de richtlijn is vermeld. | Zeer Eens <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td style="width: 20px; text-align: center;">4</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">3</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">2</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">1</td> </tr> </table> Zeer Oneens | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 4 | 3 | 2 | 1 | | |

HELDERHEID EN PRESENTATIE

- | | | | | | | | |
|--|--------------|--|---|---|---|---|----------------|
| 15. De aanbevelingen zijn specifiek en ondubbelzinnig. | Zeer
Eens | <table border="1"> <tr> <td>4</td> <td>3</td> <td>2</td> <td>1</td> </tr> </table> | 4 | 3 | 2 | 1 | Zeer
Oneens |
| 4 | 3 | 2 | 1 | | | | |
| 16. De verschillende beleidsopties zijn duidelijk vermeld. | Zeer
Eens | <table border="1"> <tr> <td>4</td> <td>3</td> <td>2</td> <td>1</td> </tr> </table> | 4 | 3 | 2 | 1 | Zeer
Oneens |
| 4 | 3 | 2 | 1 | | | | |
| 17. De kernaanbevelingen zijn gemakkelijk te herkennen. | Zeer
Eens | <table border="1"> <tr> <td>4</td> <td>3</td> <td>2</td> <td>1</td> </tr> </table> | 4 | 3 | 2 | 1 | Zeer
Oneens |
| 4 | 3 | 2 | 1 | | | | |
| 18. De toepassing van de richtlijn wordt ondersteund met hulpmiddelen. | Zeer
Eens | <table border="1"> <tr> <td>4</td> <td>3</td> <td>2</td> <td>1</td> </tr> </table> | 4 | 3 | 2 | 1 | Zeer
Oneens |
| 4 | 3 | 2 | 1 | | | | |

TOEPASSING

- | | | | | | | | |
|---|--------------|--|---|---|---|---|----------------|
| 19. De mogelijke organisatorische belemmeringen bij het toepassen van de aanbevelingen zijn besproken. | Zeer
Eens | <table border="1"> <tr> <td>4</td> <td>3</td> <td>2</td> <td>1</td> </tr> </table> | 4 | 3 | 2 | 1 | Zeer
Oneens |
| 4 | 3 | 2 | 1 | | | | |
| 20. De mogelijke kostenimplicaties van het toepassen van de aanbevelingen zijn overwogen. | Zeer
Eens | <table border="1"> <tr> <td>4</td> <td>3</td> <td>2</td> <td>1</td> </tr> </table> | 4 | 3 | 2 | 1 | Zeer
Oneens |
| 4 | 3 | 2 | 1 | | | | |
| 21. De richtlijn geeft de belangrijkste criteria om na te gaan en te toetsen of de richtlijn wordt gevolgd. | Zeer
Eens | <table border="1"> <tr> <td>4</td> <td>3</td> <td>2</td> <td>1</td> </tr> </table> | 4 | 3 | 2 | 1 | Zeer
Oneens |
| 4 | 3 | 2 | 1 | | | | |

ONAFHANKELIJKHEID VAN DE OPSTELLERS

- | | | | | | | | |
|--|--------------|--|---|---|---|---|----------------|
| 22. De richtlijn is niet beïnvloed door de opvattingen of belangen van de financierende instantie. | Zeer
Eens | <table border="1"> <tr> <td>4</td> <td>3</td> <td>2</td> <td>1</td> </tr> </table> | 4 | 3 | 2 | 1 | Zeer
Oneens |
| 4 | 3 | 2 | 1 | | | | |
| 23. Conflicterende belangen van leden van de werkgroep zijn vastgelegd. | Zeer
Eens | <table border="1"> <tr> <td>4</td> <td>3</td> <td>2</td> <td>1</td> </tr> </table> | 4 | 3 | 2 | 1 | Zeer
Oneens |
| 4 | 3 | 2 | 1 | | | | |

ALGEMEEN OORDEEL

Zou u deze richtlijn aanbevelen voor gebruik in de praktijk?

- | | |
|---|--------------------------|
| Sterk aan te bevelen | ☐ |
| Aan te bevelen (onder voorwaarden of met veranderingen) | ☐ |
| Niet aan te bevelen | ☐ |
| Onzeker | ☐ |

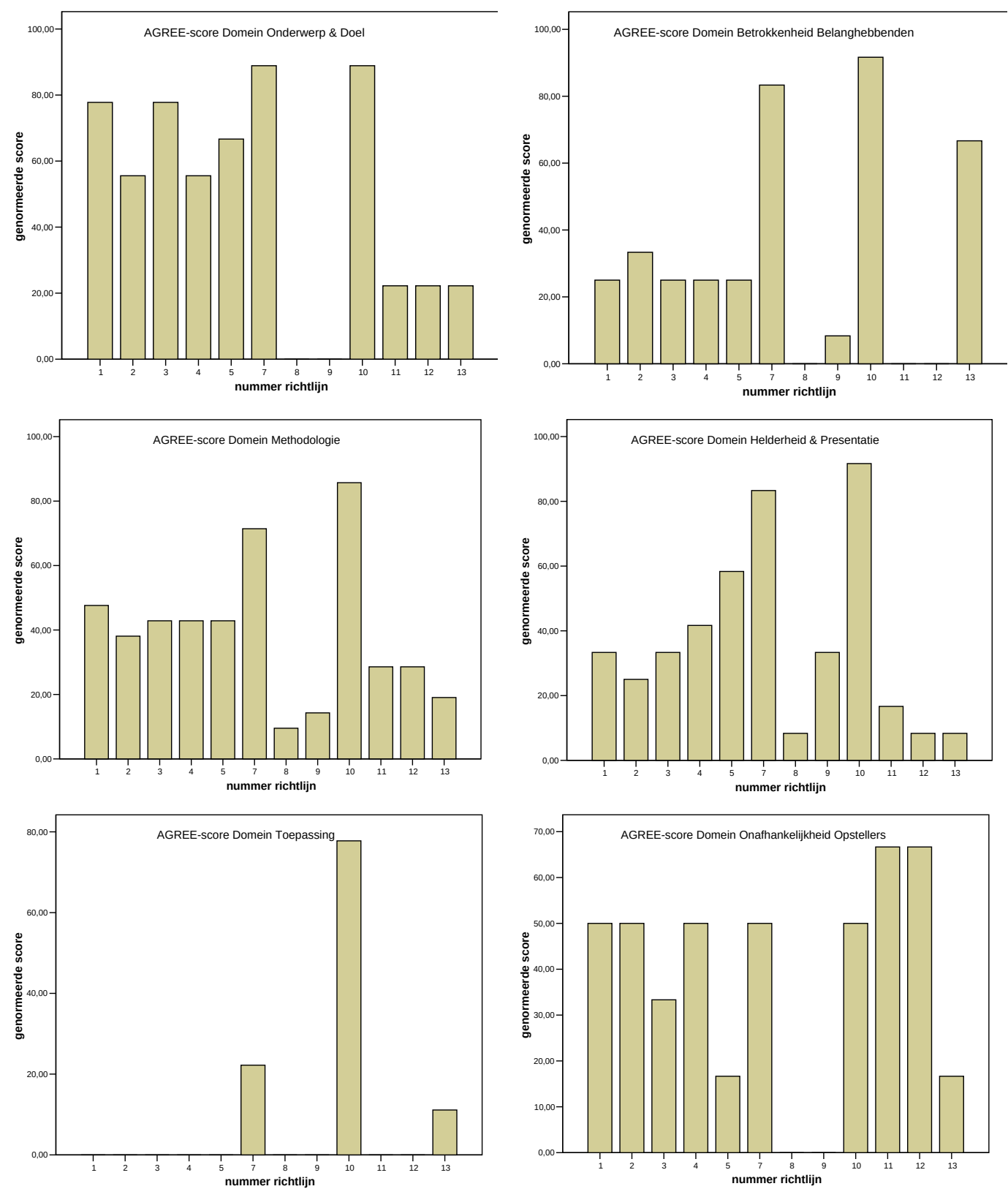
APPENDIX 1b - AGREE beoordeling richtlijnen Ziekte van Parkinson

Overzicht beoordeelde richtlijnen

Nr in figuren	Organisatie	Titel (jaar van uitgave)
1	AAN	Evaluation and Treatment of Depression, Psychosis, and Dementia in Parkinson Disease (2006)
2	AAN	Diagnosis and Prognosis of New Onset Parkinson Disease (2006)
3	AAN	Treatment of Parkinson Disease with Motor Fluctuations and Dyskinesia (2006)
4	AAN	Neuroprotective Strategies and Alternative Therapies for Parkinson Disease (2006)
5	AAN	Initiation of treatment for Parkinson's disease: an evidence-based review (2002)
6	AMDA	Parkinson's disease in the long-term care setting (2002)
7	KNGF	KNGF-richtlijn Ziekte van Parkinson (2004)
8	FMSD	Parkinson in tauti [Parkinson's disease] (2006)
9	NVN	Richtlijnen diagnostiek en behandeling van patiënten met de ziekte van Parkinson (2001)
10	NICE	Parkinson's disease: diagnosis and management in primary and secondary care (2006)
11	EFNS	Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society–European Section. Part I: early (uncomplicated) Parkinson's disease (2006)
12	EFNS	Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies (EFNS) and the Movement Disorder Society-European Section (MDS-ES). Part II: late (complicated) Parkinson's disease (2006)
13	V&VN, NPCF	Richtlijnen verpleging en verzorging van mensen met de ziekte van Parkinson (2001)

AAN, American Academy of Neurology; AMDA, American Medical Directors Association; KNGF, Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie; FMSD, Finnish Medical Society Duodecim; NVN, Nederlandse vereniging voor Neurologie; NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence; EFNS, European Federation of Neurological Societies; V&VN, Nederlandse Vereniging Neuroverpleegkundigen en Verzorgenden; NPCF, Nederlandse patiënten consumenten federatie.

Scores beoordeelde richtlijnen



Appendix 2. Zoekstrategie die gebruikt is voor de Multidisciplinaire Richtlijn Ziekte van Parkinson.

Formulering P voor Parkinson (conform NICE)

- 3 explode diffuse lewy body disease/all subheadings
- 4 explode parkinson disease/all subheadings
- 5 explode parkinsonism [searched Parkinsonian Disorders] /all subheadings
- 6 "Supranuclear-Palsy-Progressive"/ all subheadings
- 7 ((lewy near2 (body or bodies)) or pd or parkinson*) in ti,ab
- 8 #3 or #4 or #5 or #6 or #7
- 9 "Wolff-Parkinson-White-Syndrome"/ all subheadings
- 10 (wolff near1 parkinson*) in ti,ab
- 11 (wpw near1 syndrome) in ti,ab
- 12 wpw in ti,ab
- 13 #9 or #10 or #11 or #12
- 14 (dutch or german or english or french) in la
- 15 (#8 and #14) not #13

Zoekfilter voor systematische reviews / meta-analysen

- 28 META-ANALYSIS in PT
- 29 meta-anal*
- 30 456 metaanal*
- 31 1136 quantitativ* near review*
- 32 87 quantitativ* near overview*
- 33 16567 systematic* near review*
- 34 265 systematic* near overview*
- 35 1686 methodologic* near review*
- 36 113 methodologic* near overview*
- 37 15477 medline
- 38 325020 REVIEW- in PT
- 39 10070 #38 and #37
- 40 35100 #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #39

Diagnostisch filter

- 16 explode "Sensitivity-and-Specificity"/ all subheadings
- 17 ((sensitivity or diagnostic) near (test or diagnosis)) in ti,ab
- 18 DIAGNOSIS in SH
- 19 DIAGNOSTIC-USE in SH
- 20 ULTRASONOGRAPHY in SH
- 21 RADIOGRAPHY in SH
- 22 RADIONUCLIDE-IMAGING in SH
- 23 specificity in ti,ab
- 24 #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23

Tabel trefwoorden enkele voorbeelden van PICO onderdelen

Uitgangsvraag	MeSH	Vrije tekstwoorden
Diagnose vr 2.2 P + diagnostisch filter		((expert* or specialist*) near4 diagnos*) in ti,ab ((community or general or family or GP or physician?) near diagnos*) in ti,ab
<i>Enkele voorbeelden van de uitwerking bij medicamenteuze behandeling van de gebruikte geneesmiddelen</i>		
Dopamine agonisten	"Antiparkinson-Agents"/ all subheadings explode "Ergotamines"/ all subheadings "Ergotamines"/ all subheadings Dopamine-Agonists"/ all subheadings "	((dopamine near2 agonist*) or apomorphine or bromocriptine or cabergoline or lisuride or pergolide or pramipexole or ropinirole) in ti,ab
MAO- b onderdeel	"Selegiline"/ all subheadings "Monoamine-Oxidase-Inhibitors"/ all subheadings	selegiline in ti,ab ((mao near2 inhibit*) or (monoamine near2 inhibit*)) in ti,ab
COMT-remmers onderdeel	explode "Catechol-Oxidase"/ antagonists-and-inhibitors	Catechol-O- methyltransferase near5 inhibitors COMT near5 inhibit* (tolcapone or entacapone or bromocriptine) in ti,ab tolcapone or Bromocriptine or Pergolide or Catechol O- Methyltransferase) in pn
Niet NICE		
Vr 8.5.2 PEPP	"Patient-Education-as-Topic"/ all subheadings explode "Health-Education"/ all subheadings	(patient near5 educat*) in ti,ab

Tabel trefwoorden enkele voorbeelden van PICO onderdelen

Uitgangsvraag	MeSH	Vrije tekstwoorden
Diagnose vr 2.2 P + diagnostisch filter		((expert* or specialist*) near4 diagnos*) in ti,ab ((community or general or family or GP or physician?) near diagnos*) in ti,ab
<i>Enkele voorbeelden van de uitwerking bij medicamenteuze behandeling van de gebruikte geneesmiddelen</i>		
Dopamine agonisten	"Antiparkinson-Agents"/ all subheadings explode "Ergotamines"/ all subheadings "Ergotamines"/ all subheadings Dopamine-Agonists"/ all subheadings "	((dopamine near2 agonist*) or apomorphine or bromocriptine or cabergoline or lisuride or pergolide or pramipexole or ropinirole) in ti,ab
MAO- b onderdeel	"Selegiline"/ all subheadings "Monoamine-Oxidase-Inhibitors"/ all subheadings	selegiline in ti,ab ((mao near2 inhibit*) or (monoamine near2 inhibit*)) in ti,ab
COMT-remmers onderdeel	explode "Catechol-Oxidase"/ antagonists-and-inhibitors	Catechol-O- methyltransferase near5 inhibitors COMT near5 inhibit* (tolcapone or entacapone or bromocriptine) in ti,ab tolcapone or Bromocriptine or Pergolide or Catechol O- Methyltransferase) in pn
Niet NICE		
Vr 8.5.2 PEPP	"Patient-Education-as-Topic"/ all subheadings explode "Health-Education"/ all subheadings	(patient near5 educat*) in ti,ab

Appendix 3. Criteria voor dementie bij de ziekte van Parkinson (Parkinson's Disease with Dementia, PDD)

Bron: Emre M, Aarsland D, Brown R, et al. Mov Disord 2007;22:1689-1707.

I. Kerncriteria

1. Diagnose ziekte van Parkinson (PD) volgens UK Brain Bank criteria
2. Dementieel beeld met geleidelijk begin en langzame progressie, met de volgende kenmerken:
 - a. Stoornis in tenminste 2 cognitieve domeinen
 - b. Achteruitgang t.o.v. premorbide nivo
 - c. Geeft een beperking van het ADL functioneren

II. Aanvullende criteria

1. Cognitieve stoornissen op het terrein van:
 - a. Aandacht (vaak fluctuerend)
 - b. Executieve functies (planning, shifting)
 - c. Visuo-spatieel functies (oriëntatie, constructie)
 - d. Geheugen (herkenning meestal intact)
2. Gedragscriteria
 - a. Apathie
 - b. Stemningsstoornissen en angst
 - c. Hallucinaties (meestal visueel)
 - d. Wanen (meestal paranoïde)
 - e. Excessieve slaperigheid overdag

III. Kenmerken die de diagnose PDD onzeker maken

1. Andere afwijkingen die dementie kunnen veroorzaken, bijvoorbeeld vasculaire afwijkingen bij beeldvorming
2. Onbekend tijdsinterval tussen ontstaan van motorische en cognitieve verschijnselen

IV. Kenmerken die de diagnose PDD onmogelijk maken

1. Acute verwardheid bij systemische aandoeningen of intoxicaties
2. Ernstige depressie (volgens DSM IV)
3. Aanwezigheid van een vasculaire dementie (volgens NINDS-AIREN criteria)

Een patiënt heeft waarschijnlijk PDD indien:

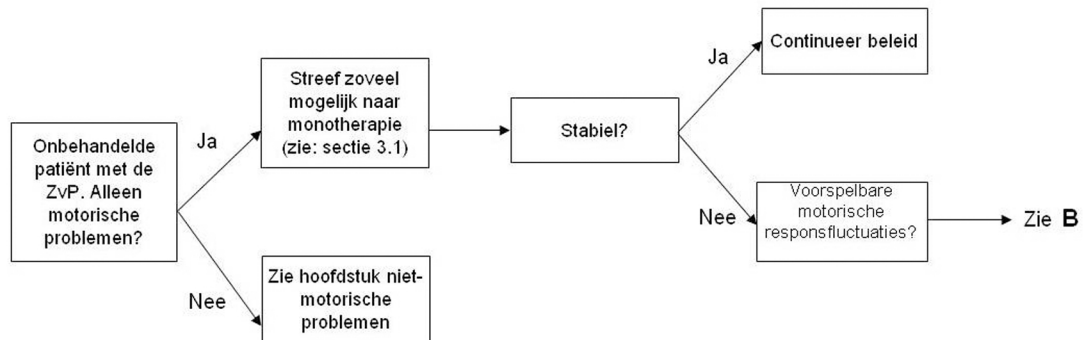
- Alle kerncriteria aanwezig zijn
- Er afwijkingen in tenminste 2 cognitieve domeinen zijn
- Er tenminste 1 gedragskenmerk aanwezig is
- Er geen kenmerken van groep III en IV aanwezig zijn

Appendix 4. Schema voor omzetting levodopa.

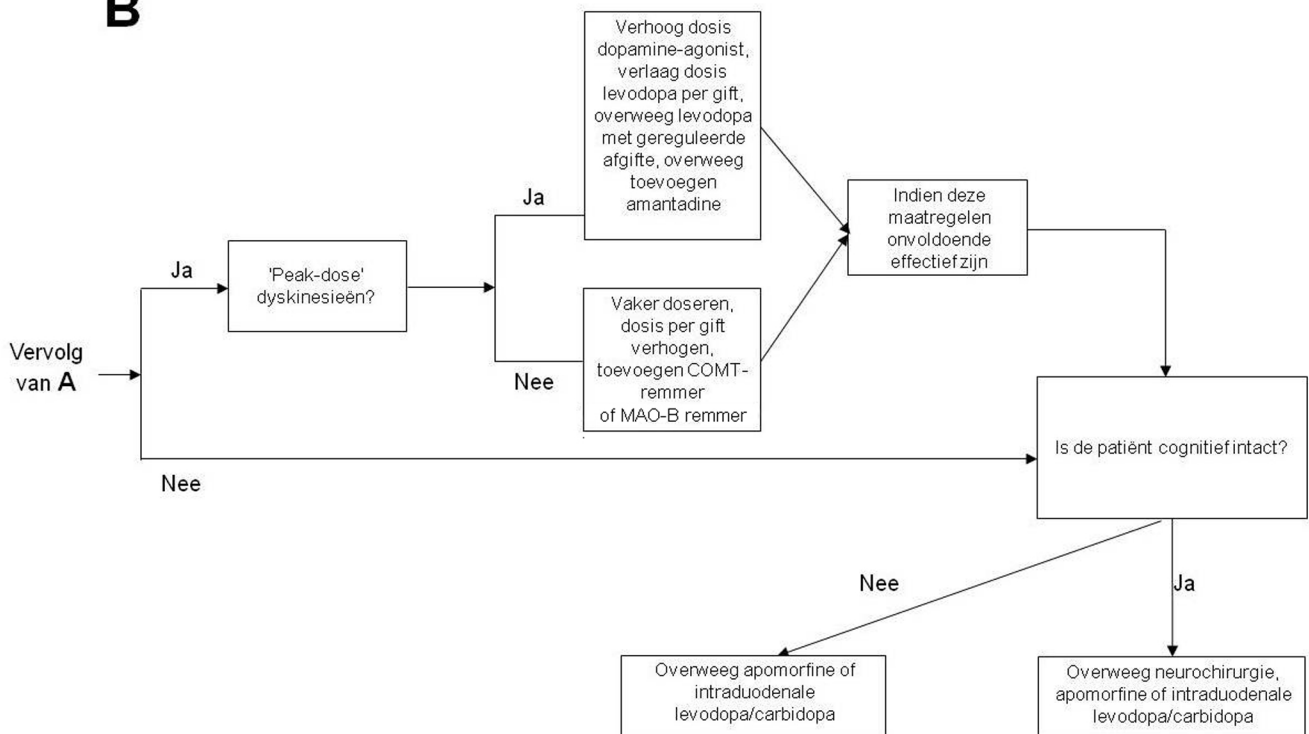
Alle doseringen van dopaminerge preparaten kunnen omgerekend worden naar een levodopa equivalente dosis volgens de volgende conversie formules:

Levodopa	x 1
Slow-release levodopa	x 0.75
Bromocriptine	x 10
Pergolide	x 100
Pramipexol	x 100
Ropinirol	x 20
Apomorfine	x 25
Entacapone/tolcapone	x 0.2

A



B



Appendix 6 – Gevolgen van de Ziekte van Parkinson omschreven volgens de ICF

In onderstaande figuur wordt een overzicht gegeven van de gezondheidsproblemen die samenhangen met de ziekte van Parkinson en de factoren die deze problemen kunnen beïnvloeden.¹ Als model hiervoor is de indeling van de 'International Classification of Functioning, Disability and Health' (ICF) gebruikt. De (ICF) levert een taal en kader voor het beschrijven van gezondheid en aan gezondheid gerelateerde problemen.² Het doel van deze gezamenlijke taal is om communicatie betreffende het functioneren van de patiënt, bijvoorbeeld tussen zorgverleners, te verbeteren. De ICF voorziet in namen, coderingen en beschrijvingen van stoornissen in functies en lichaamsstructuren, beperkingen in activiteiten, participatieproblemen en omgevingsfactoren. Persoonlijke factoren worden geassocieerd met grote sociale en culturele verschillen en zijn daarom niet gecodeerd. De ICF classificatie wordt gebruikt naast de ICD-10, welke ontwikkeld is voor het wereldwijd registreren en vergelijken van morbiditeit en mortaliteit.³ Functiestoornissen in de ICF corresponderen over het algemeen met wat in de ICD-10 symptomen genoemd wordt.

Stoornissen in functies kunnen optreden door de ziekte van Parkinson zelf, maar ook ten gevolge van gebruik van medicijnen en inactiviteit. Deze stoornissen kunnen leiden tot beperkingen in activiteiten en participatieproblemen (het deelnemen aan het maatschappelijk leven). Echter, deze daadwerkelijk optreden is niet alleen afhankelijk van de aanwezigheid en ernst van de stoornissen in functies maar ook van persoonlijke en omgevingsfactoren.

Dit model is onder meer toegepast in de recent gepubliceerde monodisciplinaire richtlijnen voor logopedie, ergotherapie en fysiotherapie.⁴⁻⁶ Binnen de ergotherapie wordt daarbij binnen de beperkingen in activiteiten onderscheid gemaakt tussen doelgerichte vaardigheden (d1 tot en met d4) en activiteiten (d5 tot en met d9).⁶

Referenties

- (1) S.H.J.Keus. Physiotherapy in Parkinson's disease. Towards evidence-based practice. PhD Thesis 2010; Leiden University Medical Center.
- (2) World Health Organization (WHO). International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). www.who.int/classifications/icf/en/index.html [cited 2009 June 9];
- (3) World Health Assembly, World Health Organization (WHO). International Classification of Diseases (ICD-10). www.who.int/classifications/icd/en [cited 2010 Jan. 20];
- (4) Kalf H, de Swart B, Bonnier-Baars M, Kanters J, Kocken J, Munneke M. Logopedie bij de ziekte van Parkinson - Een richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Logopedie en Foniatrie. Den Haag: Lemma/Boom uitgevers; 2008.
- (5) Keus SHJ, Hendriks HJM, Bloem BR, Bredero-Cohen AB, de Goede CJT, van Haaren M et al. KNGF-richtlijn ziekte van Parkinson. Ned Tijdschr Fysiother 2004; 114 (Supl.)(3 (www.kngf.nl)).
- (6) Sturkenboom IHW, Thijssen MCE, Gons-van de Elsacker JJ, Jansen IJH, Maasdam A, Schulten M et al. Ergotherapie bij de ziekte van Parkinson, een richtlijn van Ergotherapie Nederland. Utrecht / Den Haag: Ergotherapie Nederland / Uitgeverij Lemma; 2008.

Dysfunctie van de basale ganglia door degeneratie van dopamineproducerende cellen in de substantia nigra (ICD-10: G20)³

Stoornissen in functies, namelijk:

Bewegingssysteem en aan beweging verwante functies (b7)

- **Bradykinesie** (b798)
- **(Rust)tremor** (b765)
- **Rigiditeit** (b735)
- **Verminderde evenwichtsreacties** (b755)
- Verminderde controle van vrijwillige bewegingen (b760), bijv.:
 - dysdiadochokinese
 - simultane contractie van antagonisten
 - verminderde 'motor set', met startproblemen als gevolg
 - verminderde of geen interne cues, waardoor problemen met geautomatiseerde, sequentiële deelbewegingen
 - incorrecte verwerking van sensorische feedback
- Verminderde houdingsreacties (b755)
- Stoornissen in het gangpatroon, bijv. asymmetrie, 'freezing', verminderde staplengte, snelheid, romprotatie en armzwaai (b770)
- Dystonie (b735)
- Verminderd spieruithoudingsvermogen* (b740)
- Verminderde mobiliteit gewrichten* (b710)
- Verminderde spiersterkte* (b730)
- Dyskinesieën* (b765)
- On/off periodes* (b798)

Overige

- Mentale stoornissen (b1), bijv. apathie, stemmingsproblematiek, depressie*, dementie, veranderde persoonlijkheid, angst*, hallucinaties*, verwarring*, impulscontrolestoornissen*, visuospatiële stoornissen, verminderde motivatie en cognitieve flexibiliteit
- Sensorische stoornissen en pijn (b2), bijv. verminderde reuk en gezichtsscherpte*, centrale pijn, rusteloze benen en duizeligheid*
- Stoornissen in stem en spraak (b3), bijv. persevereren, verminderde articulatie (dysartrie), vloeiendheid en volume
- Stoornissen van het hart-, bloedvaten- en ademhalingsstelsel (b4), bijv. orthostatische hypotensie* en verminderde inspanningstolerantie*
- Stoornissen van het spijsverteringsstelsel (b5), bijv. slikstoornissen, obstipatie*, braken* en gewichtsverlies
- Urogenitale en reproductieve stoornissen (b6), bijv. (urge-)incontinentie*, impotentie en seksuele dysfunctie*
- Stoornissen van de huid en aan de huid gerelateerde structuren (b8), bijv. tintelingen, overmatige zweet- en talgproductie

Beperkingen in activiteiten & Participatieproblemen^ betreffende:

- Leren en toepassen van kennis (d1), bijv. het ontwikkelen van vaardigheden, het oplossen van problemen en besluiten nemen
- Algemene taken en eisen (d2), bijv. de uitvoer van dagelijkse routinehandelingen, het ondernemen van taken waarbij het organiseren van tijd, ruimte en materiaal voor een taak en het omgaan met stress
- Communicatie (d3), bijv. het spreken, zich non-verbaal uiten, spreken en het schrijven van boodschappen
- Mobiliteit (d4), bijv. het veranderen en handhaven van lichaamshouding, het dragen, verplaatsen en omgaan met objecten, lopen en het gebruikmaken van vervoermiddelen
- Zelfverzorging (d5), bijv. zich wassen, zich kleden, eten en drinken
- Huishouden (d6), bijv. boodschappen doen, bereiden van maaltijden en schoonmaken van woonruimte
- Tussenmenselijke interacties en relaties (d7), bijv. (in)formele en intieme relaties
- Belangrijke levensgebieden (d8), bijv. beroep, werk en economische zelfstandigheid
- Maatschappelijk, sociaal en burgerlijk leven (d9), bijv. recreatie, vrije tijd (zoals handenarbeid, hobby's en sport), religie en politiek

Omgevingsfactoren, betreffende:

- Producten en technologie (e1), bijv. hulpmiddelen en inrichting van huis en openbare gebouwen
- Natuurlijke omgeving en door de mens aangebrachte veranderingen daarin (e2), bijv. licht en geluid
- Ondersteuning en relaties (e3), bijv. met partner, zorgverleners en collega's
- Attitudes (e4), bijv. van attitudes van personen en sociale normen en gewoonten
- Diensten, systemen en beleid (e5), bijv. met betrekking tot huisvesting, vervoer, sociale zekerheid en gezondheidszorg

Persoonlijke factoren, bijvoorbeeld:

- leeftijd
- geslacht
- opleiding
- ervaringen
- comorbiditeit
- voorkeuren
- copingvaardigheden

* beperkingen (mede) veroorzaakt door stoornissen die primair het gevolg zijn van de ziekte van Parkinson of door medicatie

^ Zinnvolle dagbesteding, vervullen van relevante rollen

Appendix 7. DSM-IV-TR criteria voor depressie.

- A. Vijf (of meer) van de volgende symptomen zijn binnen dezelfde periode van twee weken aanwezig geweest en wijzen op een verandering ten opzichte van het eerdere functioneren; ten minste een van de symptomen is ofwel depressieve stemming, ofwel verlies van interesse of plezier.
- depressieve stemming gedurende het grootste deel van de dag, bijna elke dag, zoals blijkt uit subjectieve mededelingen (bijvoorbeeld voelt zich verdrietig of leeg) ofwel observatie door anderen (bijvoorbeeld lijkt betraand)
 - duidelijke vermindering van interesse of plezier in alle of bijna alle activiteiten gedurende het grootste deel van de dag, bijna elke dag (zoals blijkt uit subjectieve mededelingen of uit observatie door anderen)
 - duidelijke gewichtsvermindering zonder dat dieet gehouden wordt of gewichtstoename (bijvoorbeeld meer dan vijf procent van het lichaamsgewicht in één maand), of bijna elke dag afgenomen of toegenomen eetlust
 - insomnia of hypersomnia, bijna elke dag
 - psychomotorische agitatie of remming (waarneembaar door anderen en niet alleen maar een subjectief gevoel van rusteloosheid of vertraagdheid), bijna elke dag
 - moeheid of verlies van energie, bijna elke dag
 - gevoelens (die waanachtig kunnen zijn) van waardeloosheid of buitensporige of onterechte schuldgevoelens (niet alleen maar zelfverwijten of schuldgevoel over het ziek zijn), bijna elke dag
 - verminderd vermogen tot nadenken of concentratie of besluiteloosheid (ofwel subjectief vermeld ofwel geobserveerd door anderen), bijna elke dag
 - terugkerende gedachten aan de dood (niet alleen de vrees dood te gaan), terugkerende suïcidegedachten zonder dat er specifieke plannen gemaakt zijn, of een suïcidepoging of een specifiek plan om suïcide te plegen
- B. De symptomen voldoen niet aan de criteria voor een gemende episode
- C. De symptomen veroorzaken in significante mate lijden of beperkingen in het sociaal of beroepsmatig functioneren of het functioneren op andere belangrijke terreinen
- D. De symptomen zijn niet het gevolg van de directe fysiologische effecten van een middel of een somatische aandoening
- E. De symptomen zijn niet eerder toe te schrijven aan een rouwproces, dat wil zeggen na het verlies van een dierbaar persoon zijn de symptomen langer dan twee maanden aanwezig geweest of zijn zij gekarakteriseerd door duidelijke functionele beperkingen, ziekelijke preoccupatie met gevoelens van waardeloosheid, suïcidegedachten, psychotische symptomen of psychomotorische remming.

Appendix 8. Gebruikte afkortingen.

Afkorting	Uitleg
AADC	aminozuur-dopamine-decarboxylase
ADL	Activiteiten van het dagelijks leven
AGREE	Appraisal of Guidelines Research & Evaluation
CAPSIT-PD	Core Assessment Program for Surgical Interventional Therapies in Parkinson's Disease
CBD	Corticobasale Degeneratie
CBO	Centraal Begeleidingsorgaan, Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg
COMT	Catechol-O-methyl transferase
DAT-SPECT	SPECT scan die de dopamine transporter labelt (zie ook SPECT)
DBC	Diagnose Behandel Combinatie
DLB	dementie met Lewy lichaampjes
EDS	excessieve slaperigheid overdag
EFNS	European Federation of Neurological Societies
FDG	F-fluorodeoxyglucose
GIN	Guidelines International Network
GPI	Globus pallidus, pars interna
HDL	Huishoudelijke dagelijkse levensverrichtingen
IBZM-SPECT	SPECT scan die gebruik maakt van de tracer iodobenzamide (zie ook SPECT)
ICC	intraclass correlatie coëfficiënt
ICF	International Classification of Functioning, Disability and Health
KNGF	Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie
KWAZO	Kwaliteit van Zorg
LEVV	Landelijk Expertisecentrum Verpleging & Verzorging
MAO-B	Mono-Amino-Oxidase-B
MDS-ES	Movement Disorder Society-European Section
MIBG-scan	cardiale meta-io-benzyl-guanidine-scan
MMSE	Mini Mental State Examination
MSA	Multipole Systeem Atrofie
NeLH	National Electronic Library for Health
NPCF	Nederlandse patiënten Consumenten Federatie
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NVE	Nederlandse Vereniging voor Ergotherapie
NVKG	Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie
NVLF	Nederlandse Vereniging voor Logopedie en Foniatrie (NV
NVN	Nederlandse Vereniging voor Neurologie
PEPP	Patient Educatie Programma Parkinson
PET	Positron Emission Tomography
PDD	Parkinson's disease with dementia = dementie bij patiënten met de ZvP
PDS	Parkinson's Disease Society
PICO	Patient-Intervention-Comparison-Outcome
PSP	Progressieve Supranucleaire Paralyse
RCT	Randomized Controlled Trial

REM	Rapid Eye Movement
SMD	Standardised Mean Difference
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
STN	Nucleus subthalamicus
UMC	Universitair Medisch Centrum
UPDRS	Unified Parkinson Disease Rating Scale
VIM	nucleus ventralis intermedius
VOP	nucleus ventralis oralis posterior
VvOCM	Vereniging van Oefentherapeuten Cesar en Mensendieck
ZonMw	Nederlandse Organisatie voor Gezondheidsonderzoek en Zorginnovatie
ZvP	Ziekte van Parkinson