

ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΝΟΣΟ ΤΟΥ PARKINSON: Η ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΕΙΔΙΚΩΝ ΚΛΙΜΑΚΩΝ

Κατσαρού Ζ.¹, Δαγκλής Ι.², Μποσταντζοπούλου Σ.²

¹ Νευρολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο»

² Γ' Νευρολογική Κλινική ΑΠΘ, Γ.Ν.Θ. «Γ.Παπανικολάου»

Περίληψη

Η κλινική αξιολόγηση του ασθενή με νόσο του Parkinson είναι δύσκολη, επειδή θα πρέπει ταυτόχρονα να αναγνωρισθούν και αξιολογηθούν ένα πλήθος από κινητικά και μη κινητικά συμπτώματα, η θεραπευτική τους απάντηση στις διάφορες μορφές θεραπείας, οι άμεσες και οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις των φαρμάκων καθώς και η εξέλιξη της ίδιας της νόσου. Υπάρχουν πάρα πολλές κλίμακες και ερωτηματολόγια, που προσφέρουν τη δυνατότητα είτε ολοκληρωμένης γενικής εκτίμησης της βαρύτητας της νόσου, είτε αξιολόγησης συγκεκριμένων συμπτωμάτων ή δυσκολιών. Η Ενιαία Κλίμακα Αξιολόγησης της Νόσου του Parkinson (UPDRS) απετέλεσε τα τελευταία 25 χρόνια το σημαντικότερο μέσο γενικής αξιολόγησης των παρκινσονικών ασθενών, αλλά πρόσφατα αντικαταστάθηκε από τη βελτιωμένη μορφή της, την κλίμακα MDS-UPDRS. Ιδιαίτερα σημαντική θέση στην κινητική αξιολόγηση του παρκινσονικού ασθενή κατέχουν οι κλίμακες, που εξειδικεύονται στο βάδισμα π.χ. PIGB, Berg Balance Scale, Mini-BESTest, Functional Gait Assessment Freezing of Gait Questionnaire, Falls Efficacy Scale κ.ά. Οι επιπλοκές της θεραπείας μπορούν να αξιολογηθούν με ειδικά ερωτηματολόγια όπως τα Wearing-Off Questionnaires, με 9 ή 19 λήμματα και με διάφορες κλίμακες δυσκινησιών. Το ερωτηματολόγιο Non Motor Symptom Questionnaire (NMSQuest) και η κλίμακα Non Motor Symptom Scale (NMSS) χρησιμοποιούνται για την «ολιστική» αξιολόγηση των μη κινητικών συμπτωμάτων των παρκινσονικών. Επιπλέον μια σειρά εξειδικευμένων κλιμάκων προσφέρεται για την αναλυτική, ξεχωριστή, διερεύνηση ενός μη κινητικού συμπτώματος π.χ κλίμακες αξιολόγησης της κατάθλιψης, διαταραχών του αυτονόμου, της κόπωσης, των γνωσιακών λειτουργιών κ.λ.π. Τέλος σημαντική θέση κατέχουν και οι κλίμακες αξιολόγησης της ποιότητας ζωής (π.χ. PDQ-39), που δίνουν στον κλινικό την εικόνα της νόσου από τη σκοπιά του αρρώστου.

Λέξεις ευρετηρίου: N. Parkinson, κλίμακες αξιολόγησης, κινητικά συμπτώματα, μη κινητικά συμπτώματα

OBJECTIVE CLINICAL EVALUATION OF THE PATIENT WITH PARKINSON'S DISEASE: THE USEFULNESS OF VARIOUS RATING SCALES

Katsarou Z.¹, Dagklis I.², Bostantjopoulou S.²

¹ Department of Neurology, Hippokration Hospital, Thessaloniki

² 3rd University Department of Neurology, G. Papanikolaou Hospital, Thessaloniki

Abstract

Assessment of Parkinson's disease (PD) is a complex process as a consequence of the variety of motor and non-motor symptoms as well as treatment complications, that can be present in a patient. A significant number of rating scales and questionnaires, either generic or specific, have been developed for PD clinical assessment. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) has been the 'gold standard' during the past 25 years followed by its revised version, the MDS-UPDRS. Gait and balance assessments are important components of a comprehensive motor evaluation. Recommended scales by the Movement Disorders Society (MDS) are the PIGB, Berg Balance Scale, Mini-BESTest, Functional Gait Assessment, Freezing of Gait Questionnaire, Falls Efficacy Scale etc. Treatment complications can be evaluated by means of specific instruments for wearing off screening e.g., Wearing-Off Questionnaires with either 9 or 19 items

as well as various dyskinesia rating scales. A 'holistic' approach to non-motor symptoms evaluation can be performed using the Non Motor Symptom Questionnaire or the Non Motor Symptom Scale. There is a large variety of scales designated for the assessment of single non motor symptoms e.g. depression, autonomic impairment, sleep, fatigue, cognitive function etc. Last but not least, measures of health related quality of life (e.g. PDQ-39) are employed to capture the patients' perspective of the impact of PD upon his/hers wellbeing and social status.

Key words: Disease, assessment scales, motor symptoms, non-motor symptoms

Η νόσος του Parkinson (NP) είναι μια προοδευτική εξελισσόμενη νευρολογική διαταραχή, η οποία οδηγεί τον ασθενή σε ολιόενα και μεγαλύτερη αναπηρία. Η κλινική αξιολόγηση του παρκινσονικού ασθενή είναι δύσκολη, επειδή θα πρέπει ταυτόχρονα να αναγνωρισθούν και αξιολογηθούν ένα πλήθος από κινητικά και μη κινητικά συμπτώματα, η θεραπευτική τους απόντηση στις διάφορες μορφές θεραπειάς, οι άμεσες και οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις των φαρμάκων καθώς και η εξέλιξη της ίδιας της νόσου. Ένας ακόμη παράγοντας ασάφειας στον τρόπο αξιολόγησης είναι οι ατομικές ιδιαιτερότητες των ασθενών, η διαφορετική απάντηση στη θεραπεία, οι διακυμάνσεις στη διάρκεια του 24ωρου και η υποκειμενική εκτίμηση του θεράποντα γιατρού (1, 2).

Η αξιολόγηση των ασθενών με τη βοήθεια αντικειμενικών, αξιόπιστων, σταθμισμένων κλίμακων, προσφέρει τη δυνατότητα τυποποιημένης εκτίμησης, αναπαραγωγιμότητα και ευαισθησία στην κλινική μεταβολή. Οι κλίμακες αυτές δίνουν αριθμητικές παραμέτρους σε συμπτώματα ή σημεία και προκειμένου να θεωρηθούν αξιόπιστες, υπόκεινται σε εκτενή κλινική μελέτη και στατιστικό έλεγχο με βάση τις αρχές της κλινιμετρικής (3).

Ειδικά για τη NP η πρώτη προσπάθεια αξιολόγησης ασθενών με αντικειμενικό τρόπο, έγινε από τους England και Schwab (1956), οι οποίοι δημιούργησαν μια κλίμακα προσδιορισμού της αναπηρίας του παρκινσονικού ασθενή στις καθημερινές δραστηριότητες (4).

Το 1967 οι Hoehn και Yahr ανακοίνωσαν την ομώνυμη κλίμακα (H&Y), η οποία ταξινομεί τους ασθενείς σε στάδια από ένα μέχρι πέντε, ανάλογα με την εντόπιση, την επέκταση των κύριων συμπτωμάτων και την αναπηρία (5). Η κλίμακα έχει δεχθεί κριτική καθόσον είναι μεικτή, περιλαμβάνει δηλαδή ταυτόχρονη αξιολόγηση κλινικών σημείων και αναπηρίας. Επίσης δεν έχει γραμμικό χαρακτήρα σε σχέση με τη βαρύτητα, καθόσον η μετάβαση από το στάδιο 2 στο 3, καθορίζεται μόνο από την ύπαρξη της διαταραχής ισορροπίας, ενώ η βραδυκινησία ή η δυσκαμψία μπορεί να μην είναι ιδιαίτερα σοβαρή. Αντίθετα ένας ασθενής με βαρύτερη βραδυκινησία, αλλά χωρίς διαταραχή ισορροπίας ταξινομείται στο στάδιο 2 (6). Η κλίμακα H&Y όμως άντεξε τη δοκιμασία του χρόνου και χρησιμοποιείται εκτενώς μέχρι σήμερα. Ενσωματώθηκε μάλιστα στις δύο πιο αξιόπιστες σύγχρονες κλίμακες

την Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) και τη νεώτερη έκδοση της την Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) (7-9).

Μέχρι το μέσο της δεκαετίας του 1980 εμφανίστηκαν πολλές κλίμακες αξιολόγησης των παρκινσονικών ασθενών. Οι πιο σημαντικές ήταν οι: Columbia University Rating Scale [CURS], Webster Parkinson's Disease Rating Scale [Webster], Northwestern University Disability Scale [NUDS], Columbia scale for assessing signs of Parkinson's disease (Columbia), University of California Los Angeles scale [UCLA], κ.ά. Καμία από αυτές δεν έτυχε γενικής αποδοχής, κυρίως λόγω μεθοδολογικών ατελειών (1, 10). Το 1987 εμφανίστηκε η πρώτη ενιαία κλίμακα αξιολόγησης ασθενών με NP, η UPDRS και σταδιακά επικράτησε έναντι όλων των άλλων (7).

Η νεώτερη εποχή της αξιολόγησης των παρκινσονικών ασθενών, τα τελευταία 20 χρόνια, χαρακτηρίζεται από την προσπάθεια δημιουργίας μιας αξιόπιστης γενικής-ολιστικής κλίμακας, που θα αξιολογεί τα κινητικά, τα σημαντικά μη κινητικά συμπτώματα, καθώς και τις επιπλοκές της θεραπείας π.χ. UPDRS & MDS-UPDRS (7, 9). Παράλληλα όμως αναπτύχθηκαν και πολλές κλίμακες, που αξιολογούν είτε μεμονωμένα κινητικά συμπτώματα π.χ. βραδυκινησία, βάδισμα, πάγωμα, ή μη κινητικά συμπτώματα.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ PARKINSON

1. Κλίμακες γενικής αξιολόγησης

A. Η κλίμακα UPDRS. Αποτελείται από 4 υποκλίμακες και καλύπτει ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων και διαταραχών της λειτουργικότητας στη NP (7). Η υποκλίμακα I αξιολογεί αδρά νοντικές-ψυχικές λειτουργίες, ενεργητικότητα, διάθεση (4 ήθηματα-ερωτήσεις). Η υποκλίμακα II εξετάζει τις επιδόσεις στις καθημερινές δραστηριότητες (13 ήθηματα-ερωτήσεις). Η υποκλίμακα III αξιολογεί κλινικά τις κινητικές εκδηλώσεις της νόσου (14 ήθηματα). Θεωρείται η πιο σημαντική και πολλές φορές χρησιμοποιείται μεμονωμένα. Η υποκλίμακα IV διερευνά τις επιπλοκές της θεραπείας (11 ήθηματα-ερωτήσεις) (7). Μέρος της UPDRS, αλλά χωρίς συμμετοχή στη γενική βαθμολογία αποτελούν οι κλίμακες H&Y και England & Schwab (4-5). Η UPDRS

χρησιμοποιήθηκε εκτενώς σε όλο το φάσμα της ΝΡ, τόσο σε ερευνητικό πεδίο όσο και στην κλινική πράξη. Αποτέλεσε το χρυσό πρότυπο για την αξιολόγηση άλλων κλίμακων, καθόσον έχει πολύ καλό επίπεδο αξιοπιστίας και εγκυρότητας. Παρουσιάζει όμως ορισμένες μεθοδολογικές ατέλειες στη διατύπωση μερικών λημμάτων, και ασάφειες στις οδηγίες για τον τρόπο βαθμολογίας. Επίσης δεν καλύπτει επαρκώς τον τομέα των μη κινητικών συμπτωμάτων, ενώ στην υποκλίμακα IV, που αφορά στις επιπλοκές της θεραπείας η βαθμολόγηση των λημμάτων δεν είναι ενιαία. Επιπλέον δεν θεωρείται ότι μπορεί να ανιχνεύσει μικρές μεταβολές στη γενική κατάσταση των ασθενών, ιδιαίτερα όσων δεν παρουσιάζουν σοβαρή δυσλειτουργία (11).

Β. Η κλίμακα MDS-UPDRS. Η International Parkinson and Movement Disorders Society (MDS) δημιούργησε το 2007 (8), μία ομάδα εργασίας από ειδικούς στη ΝΡ, με σκοπό τη δημιουργία μιας νέας κλίμακας αξιολόγησης του παρκινσονικού ασθενή, που θα ήταν βελτιωμένη σε σύγκριση με τη UPDRS. Το αποτέλεσμα ήταν η δημιουργία της κλίμακας MDS-UPDRS (9). Οι κύριες βελτιώσεις είναι: α) Η νέα κλίμακα διατηρεί την αρχική δομή της UPDRS, αλλά καθορίζει πιο αναλυτικά τη βαθμολογία των λημμάτων. Τα συμπτώματα βαθμολογούνται από 0-4 με βάση την βαρύτητα τους (0= φυσιολογικό, καθόλου διαταραχή, 4= σοβαρό, τα συμπτώματα και σημεία παρεμποδίζουν πλήρως την λειτουργικότητα), β) Επιπλέον αξιολογεί ένα πλήθος μη κινητικών συμπτωμάτων: άγχος, απάθεια, κόπωση, ουρολογικά προβλήματα, δυσκοιλιότητα, αίσθημα ζάλης, προβλήματα ύπνου, ημερήσια υπνηλία, σύνδρομο ντοπαμινεργικής απορρύθμισης, γ) Διαχωρίζει τον κινητικό τρόπο από τον τρόπο θέσης και αξιολογεί χωριστά τον τρόπο ηρεμίας ως προς το εύρος και τη διάρκεια, δ) Αξιολογεί αναλυτικά τις επιπλοκές της θεραπείας ως προς το είδος, την ένταση, τη διάρκεια και την αναπηρία, ε) Επιτρέπει στον ίδιο τον ασθενή και/ή το φροντιστή του να αξιολογήσει το βαθμό δυσκολίας, που έχει στις καθημερινές δραστηριότητες, αλλά και τη βαρύτητα ορισμένων μη κινητικών διαταραχών, όπως ο ύπνος, η δυσκοιλιότητα κ.ά. Η κλίμακα MDS-UPDRS δημιουργήθηκε αρχικά στην Αγγλική γλώσσα και αξιολογήθηκε σε μεγάλο πληθυσμό αγγλόφωνων παρκινσονικών ασθενών. Η αξιοπιστία και η εγκυρότητα της με βάση κλινιμετρική στατιστική μεθοδολογία είναι άριστη (9). Προκειμένου όμως να αυξήσει την αξιοπιστία της και αποκτήσει τη δυνατότητα παγκόσμιας χρήσης, χρειάστηκε να μεταφραστεί σε διάφορες γλώσσες και να υποβληθεί σε κλινιμετρικό έλεγχο σε κάθε μεταφρασμένη έκδοση. Η κλίμακα MDS-UPDRS μεταφράστηκε στα ελληνικά με πρωτοβουλία του Κλάδου Κινητικών Διαταραχών της ΕΝΕ*, με βάση το πρωτόκολλο της MDS και εφαρμόστηκε σε 350 ασθενείς. Πέρασε με επιτυχία τη στατιστική αξιολόγηση και έγινε αποδεκτή από την MDS ως επίσημη μετάφραση. Η ελληνική έκδοση της

MDS-UPDRS είναι ανηρτημένη στον ιστότοπο της MDS: <http://www.movementdisorders.org> [education-MDS-rating scales].

Γ. Η Βραχεία Κλίμακα κλίμακα Αξιολόγησης νόσου Parkinson (The Short Parkinson's Evaluation Scale (SPES)/Scales for Outcomes in Parkinson's Disease) (12). Εντάσσεται στο γενικό πλαίσιο ενός προγράμματος αξιολόγησης παρκινσονικών ασθενών μέσω ειδικών ανεξάρτητων κλιμάκων, σε πολλαπλά επίπεδα, με την ονομασία Scales for Outcomes in Parkinson's disease (SCOPA) (13). Ιδιαίτερα η κλίμακα αυτή σχεδιάστηκε προκειμένου να χρησιμοποιηθεί ως σύντομο υποκατάστατο της UPDRS (14). Έχει 4 τμήματα (υποκλίμακες) όπως και η UPDRS (κινητική διαταραχή, καθημερινές δραστηριότητες, κινητικές επιπλοκές και νοητικές-ψυχικές λειτουργίες (12). Σε νεότερες εκδόσεις έχει αφαιρεθεί η τελευταία υποκλίμακα και χρησιμοποιούνται μόνο οι τρεις πρώτες, οι οποίες περιλαμβάνουν 21 συνολικά λήμματα. Κάθε λήμμα βαθμολογείται από 0=φυσιολογική κατάσταση μέχρι 3=μέγιστη βαρύτητα, αδυναμία λειτουργίας (14). Σε πρόσφατη αξιολόγηση από την MDS η κλίμακα θεωρήθηκε ότι πληροί τα κριτήρια της «συνιστώμενης» για την αξιολόγηση των παρκινσονικών, ιδιαίτερα ως προς τις δυσκολίες στις καθημερινές δραστηριότητες (15).

2. Ειδικές κλίμακες αξιολόγησης μεμονωμένων κινητικών συμπτωμάτων

Α. Τοποποιημένη Κλίμακα αξιολόγησης της βραδυκινησίας (BMRS). Στην κλίμακα αυτήν αξιολογείται η κίνηση των άνω και κάτω άκρων με βάση τα λήμματα Νο 23 (πλήξη δακτύλων), Νο 24 (κίνηση χεριών), Νο 25 (γρήγορες εναλλασσόμενες κινήσεις άνω άκρων) και Νο 26 (πλήξη άκρου ποδός) του μέρους III της UPDRS. Η αξιολόγηση γίνεται σε 3 άξονες ως προς την ταχύτητα, το εύρος και το ρυθμό της κίνησης. Κάθε λήμμα σε κάθε άξονα βαθμολογείται από 0 (φυσιολογική κίνηση) ως 4 (μέγιστη διαταραχή) και η συνολική βαθμολογία είναι αθροιστική (16).

Β. Κλίμακες αξιολόγησης στάσης σώματος, βάδισις και ισορροπίας. Η διαταραχή της ισορροπίας και της βάδισις αποτελεί σημαντικό πρόβλημα για τον ασθενή με ΝΡ και οι κίνδυνοι από τις πτώσεις είναι μια συνεχής απειλή. Η αξιολόγηση της βάδισις και η του κινδύνου πτώσεων δεν θα πρέπει να είναι απουσιάζει από την κλινική αξιολόγηση του κάθε παρκινσονικού ασθενή (2). Υπάρχουν πολλοί τρόποι αξιολόγησης της ισορροπίας και της βάδισις των παρκινσονικών ασθενών. Μια ομάδα εργασίας της MDS ανέλαβε να αξιολογήσει τις μεθόδους που αναφέρονται στη βιβλιογραφία για την παραπάνω αξιολόγηση. Διαπιστώθηκε ότι για το σκοπό αυτό χρησιμοποιούνται κλίμακες αξιολόγησης, ερωτηματολόγια και κλινικές δοκιμασίες (17).

Α) Κλίμακες. Βρέθηκαν 11 κλίμακες για την αξιολόγηση της ισορροπίας και της βάδισις και αν προσθέ-

σουμε σ' αυτές και ένα σύνολο σχετικών λημμάτων της UPDRS και της MDS-UPDRS, τότε ο συνολικός αριθμός ανέρχεται σε 12. Κάποιες κλίμακες είναι απλές, ενώ άλλες απαιτούν κάποια βοηθήματα για την αξιολόγηση π.χ. χρονόμετρο, μεζούρα, χάρακα, ράμπα, σκάλα κ.λπ. Συνήθως είναι απαραίτητος και ο κατάλληλος χώρος, ώστε ο ασθενής να έχει τη δυνατότητα ελεύθερης κίνησης σε σταθερή απόσταση. Σύνοψη αναφορά γίνεται στις σημαντικότερες από αυτές παρακάτω: α) Βαθμολογία κορμικής αστάθειας και δυσχέρειας βάδισις (PIGD). Η κλίμακα είναι «συνιστώμενη» από την MDS (17). Στήριζεται στο άθροισμα του συνόλου της βαθμολογίας των παρακάτω λημμάτων της UPDRS: 13, 14, 15, 29, και 30 και κυμαίνεται από 0=απουσία διαταραχής μέχρι 20=μέγιστη διαταραχή. Η μεγαλύτερη αδυναμία της είναι το ότι δεν μπορεί να ανιχνεύσει διαφορές σε ελαφράς βαρύτητας καταστάσεις, αλλά είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στο διαχωρισμό διαφόρων υποτύπων της NP. Η βαθμολογία PIGD μπορεί να προκύψει και από την MDS-UPDRS (λήμματα 2.12-2.13 και 3.10-3.12).

β) Άλλες συνιστώμενες κλίμακες οποίες όμως απαιτούν βοηθήματα είναι οι: Berg Balance Scale (18), Mini-BESTest (19), Dynamic Gait Index (20) και Functional Gait Assessment (21).

β) *Ερωτηματολόγια*. Από τα 6 υπάρχοντα ερωτηματολόγια, 4 χαρακτηρίστηκαν ως «συνιστώμενα»: α) Το ερωτηματολόγιο αξιολόγησης του Παγώματος στο Βάδισμα (The Freezing of Gait Questionnaire) (22), β) η κλίμακα ABC (Activities-Specific Balance Confidence) (23), γ) η κλίμακα Falls Efficacy Scale (FES) (24) και δ) το τροποποιημένο Ερωτηματολόγιο Καθημερινών δραστηριοτήτων και Φόβου Πτώσης των Ηλικιωμένων (Survey of Activities and Fear of Falling in the Elderly – Modified) (25).

γ) *Κλινικές δοκιμασίες*. Τέσσερις οι: α) Βάδιση 6 λεπτών, β) Βάδιση 10 λεπτών, γ) Λειτουργικό εύρος και δ) Χρονομετρημένη έγερση-βάδιση (Timed Up-and-Go) χαρακτηρίστηκαν ως «συνιστώμενες» (17). Υπάρχει μια επιφύλαξη ως προς τη χρησιμότητα τους, ιδιαίτερα όταν συνυπάρχει πάγωμα, επειδή μπορεί να επηρεαστεί η αξιοπιστία τους.

3. Κλίμακες αξιολόγησης των επιπλοκών της θεραπείας

A. Κλίμακες αξιολόγησης της εξάντλησης του θεραπευτικού αποτελέσματος της λεβοντόπα (wearing off)

Η εξάντληση της θεραπευτικής απάντησης στη λεβοντόπα είναι συχνό και πολύμορφο φαινόμενο στη NP (30). Η ανίχνευση του και η αντικειμενική του αξιολόγηση είναι αρκετά δύσκολη και θεωρητικά απαιτεί παρακολούθηση του ασθενή όλο το 24ωρο. Επειδή αυτό είναι δύσκολο να γίνει σε μεγάλο αριθμό ασθενών, δημιουργήθηκαν ειδικά ερωτηματολόγια, τα

οποία δίνουν μια γενική εικόνα της θεραπευτικής απάντησης του παρκινσονικού ασθενή στη φαρμακευτική αγωγή. Μια ομάδα εργασίας της MDS (26) αξιολόγησε τις υπάρχουσες, σταθμισμένες κλίμακες ανίχνευσης και αξιολόγησης του φαινομένου της εξάντλησης του θεραπευτικού αποτελέσματος και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι υπάρχουν 3 κλίμακες ανίχνευσης συμπτωμάτων εξάντλησης του θεραπευτικού αποτελέσματος: α) Wearing-Off Questionnaire με 32 λήμματα (WOQ-32) (27), β) Wearing-Off Questionnaire με 19 λήμματα (QUICK ή WOQ-19) (28) και γ) Wearing-Off Questionnaire με 9 λήμματα (WOQ-9) (29). Από τις κλίμακες αυτές συνιστώνται οι: WOQ-19 και WOQ-9, ενώ η WOQ-32 κατατάσσεται στις προτεινόμενες (26). Επιπλέον δυνατότητα αξιολόγησης της σοβαρότητας των συμπτωμάτων της εξάντλησης του θεραπευτικού αποτελέσματος, μπορεί να γίνει μέσω των κλιμάκων UPDRS και MDS-UPDRS, αλλά ακόμη δεν έχουν γίνει αρκετές κλινικές μελέτες, ώστε να εξασφαλιστεί πλήρως η αξιοπιστία τους στον τομέα αυτό. Για το λόγο αυτό οι κλίμακες αυτές κατατάσσονται στις προτεινόμενες και όχι στις συνιστώμενες (26). Σημαντικό ενδιαφέρον παρουσιάζει και η χρήση από τον ασθενή ειδικών «ημερολογίων» [Parkinson's disease home diary] όπου καταγράφεται από τον ίδιο, σε όλη τη διάρκεια της ημέρας, ανά 30 λεπτά, η κλινική του κατάσταση. Τα ημερολόγια αυτά θεωρητικά δίνουν πιο αξιόπιστη εικόνα και συνιστώνται από την MDS, αλλά υπάρχει κάποια επιφύλαξη κατά πόσον όλοι οι ασθενείς μπορούν να τα συμπληρώσουν σωστά. Η σωστή συμπλήρωση έχει άμεση συσχέτιση με το μορφωτικό επίπεδο του ασθενή και την επιθυμία συνεργασίας του (26, 30).

Κλίμακες αξιολόγησης των δυσκινησιών

Οι δυσκινησίες, που οφείλονται σε φαρμακευτικές επιδράσεις στη NP, αποτελούν σοβαρό παράγοντα αναπηρίας για τον ασθενή και η αξιολόγηση τους είναι απαραίτητη στην καθημερινή κλινική πρακτική, αλλά και την έρευνα. Διάφορες κλίμακες αξιολόγησης των δυσκινησιών στη NP αναπτύχθηκαν και χρησιμοποιήθηκαν τα τελευταία 40 χρόνια. Κάποιες είναι κλίμακες γενικής χρήσης όπως η Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS) (31), που προσαρμόστηκαν στην αξιολόγηση των παρκινσονικών ασθενών, ενώ άλλες αναπτύχθηκαν αποκλειστικά και μόνο γι' αυτούς π.χ. Unified Dyskinesia Rating Scale (UDysRS) (32). Δυνατότητα αξιολόγησης των δυσκινησιών υπάρχει και μέσω των κλιμάκων γενικής αξιολόγησης των παρκινσονικών ασθενών όπως είναι η UPDRS και η MDS-UPDRS (7, 9). Μία ομάδα εργασίας της MDS ανέλαβε να μελετήσει τα δεδομένα των κλινιμετρικών χαρακτηριστικών των διαφόρων κλιμάκων των δυσκινησιών και να προτείνει τις περισσότερο αξιόπιστες (33). Από τη μελέτη της βιβλιογραφίας προέκυψαν οκτώ κλίμακες: α) Abnormal Involuntary Movement

Scale (AIMS), β1) UPDRS μέρος IV και β2) η αναθεωρημένη της έκδοση η MDS-UPDRS, γ) the Obeso Dyskinesia Rating Scale δ) Rush Dyskinesia Rating Scale, ε) Clinical Dyskinesia Rating Scale, στ) Lang-Fahn Activities of Daily Living Dyskinesia Scale (LF), ζ) Parkinson Disease Dyskinesia Scale (PDYS-26), και η) Unified Dyskinesia Rating Scale (UDysRS)(33). Από τις κλίμακες αυτές συνιστώνται ως πλέον αξιόπιστες οι: AIMS και Rush Dyskinesia Rating Scale (33). Οι υπόλοιπες χαρακτηρίζονται ως προτεινόμενες. Για τις δύο τελευταίες PDYS-26 και UDysRS, οι οποίες την εποχή της μελέτης ήταν σχετικά καινούργιες, αφήνεται ανοικτό το ενδεχόμενο, μελλοντικά, να αξιολογηθούν και να αναβαθμισθούν σε επίπεδο «συνιστώμενων». Πράγματι μία νεότερη μελέτη που είχε σαν κύριο άξονα τη διερεύνηση του ερωτήματος, ποιά κλίμακα δυσκινσιών είναι ευαίσθητη στην μεταβολή μετά από θεραπευτική παρέμβαση, έδειξε ότι οι κλίμακες LF, PDYS-26 και UDysRS έχουν αυτή τη δυνατότητα, αλλά από η πιο ευαίσθητη είναι η UDysRS (37).

Η ενιαία κλίμακα αξιολόγησης δυσκινσιών (UDysRS) (32), είναι σύνθετη και περιλαμβάνει αξιολόγηση από το γιατρό, τον ασθενή και το φροντιστή. Περιλαμβάνει 4 τμήματα και αξιολογεί: 1) Την αναπηρία λόγω των δυσκινσιών στη φάση ON με βάση το ιστορικό. 2) Την αναπηρία λόγω δυστονίας στη φάση OFF. 3) Την Αντικειμενική αξιολόγηση της διαταραχής με βάση τη βαρύτητα των δυσκινσιών και την ανατομική τους κατανομή, η οποία βασίζεται στην παρατήρηση τεσσάρων δραστηριοτήτων του ασθενούς (επικοινωνία, πόση, ένδυση, μετακίνηση). Αξιολογούνται οι δυσκινσίες ή η δυστονία σε επτά ανατομικές θέσεις και βαθμολογείται η βαρύτερα προσβεβλημένη περιοχή. 4) Την Αντικειμενική αναπηρία, η οποία περιλαμβάνει 4 ήθημα και αξιολογεί τις προηγούμενες τέσσερις δραστηριότητες του ασθενούς υπό το πρίσμα της αναπηρίας.

Η κλίμακα UDysRS μεταφράστηκε στα ελληνικά με πρωτοβουλία του Κλάδου Κινητικών Διαταραχών της ΕΝΕ*, με βάση το πρωτόκολλο της MDS και εφαρμόστηκε σε 250 ασθενείς. Η πρώτη φάση της συλλογής δεδομένων έχει ολοκληρωθεί και αναμένεται η στατιστική ανάλυση προκειμένου να ολοκληρωθεί η διαδικασία στάθμισης και ελέγχου της αξιοπιστίας της κλίμακας.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΜΗ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ PARKINSON

Στην νόσο του Parkinson εμφανίζεται μία πλειάδα μη κινητικών συμπτωμάτων, τα οποία συχνά περνούν απαρατήρητα, επειδή δεν υπάρχει η ευαισθητοποίηση για την αναζήτηση τους. Στα μη κινητικά συμπτώματα της νόσου συμπεριλαμβάνονται νυχτικές και ψυχιατρικές διαταραχές (κατάθλιψη, απάθεια, έκπτωση νυχτικών λειτουργιών κ.λπ.), κόπωση, διαταραχές του ύπνου, γαστρεντερικά συμπτώματα, διαταραχές

του ΑΝΣ, αισθητικά και αισθητηριακά συμπτώματα (34). Τα μη κινητικά συμπτώματα επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών, προκαλούν σοβαρή αναπηρία και πολλά από αυτά δεν απαντούν στην θεραπεία με L-Dopa. Επιπρόσθετα η παρουσία μη κινητικών συμπτωμάτων περιορίζει την χρήση αντιπαρκινσονικών φαρμάκων. Ιδιαίτερη σημασία είναι και το γεγονός ότι μερικά μη κινητικά συμπτώματα (δυσκοιλιότητα, διαταραχή συμπεριφοράς στον ύπνο REM, κατάθλιψη, ανοσμία) προηγούνται της εμφάνισης της κινητικής σημειολογίας. Διάφορα ερωτηματολόγια/κλίμακες χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση των μη κινητικών συμπτωμάτων. Οι κλίμακες αυτές είτε αξιολογούν το σύνολο των μη κινητικών συμπτωμάτων, είτε αφορούν στην αξιολόγηση μεμονωμένων μη κινητικών συμπτωμάτων.

Ι. Κλίμακες/ερωτηματολόγια για την γενική αξιολόγηση των μη κινητικών συμπτωμάτων

Το ερωτηματολόγιο Non Motor Symptom Questionnaire (NMSQuest) (35) και η κλίμακα Non Motor Symptom Scale (NMSS) (36) χρησιμοποιούνται για την «ολιστική» αξιολόγηση των μη κινητικών συμπτωμάτων της νόσου.

Το ερωτηματολόγιο Non Motor Symptom Questionnaire (NMSQuest) σχεδιάστηκε για μία γρήγορη ανίχνευση της παρουσίας μη κινητικών συμπτωμάτων. Αποτελείται από 30 ερωτήσεις τις οποίες απαντά ο ασθενής με Ναι/Όχι. Οι ερωτήσεις ομαδοποιούνται σε 10 τομείς: γαστρεντερικό σύστημα (8 ερωτήσεις), ουροποιητικό σύστημα (2 ερωτήσεις), σεξουαλική λειτουργία (2 ερωτήσεις), καρδιαγγειακό (2 ερωτήσεις), απάθεια/προσοχή/μνήμη (3 ερωτήσεις), ψευδαισθήσεις/παραληρητικές ιδέες (2 ερωτήσεις), κατάθλιψη/ανηδονία/άγχος (2 ερωτήσεις), ύπνος/κόπωση (5 ερωτήσεις), πόνος (1 ερώτηση) και διάφορα (π.χ. διπλωπία, απώλεια βάρους - 3 ερωτήσεις). Το ερωτηματολόγιο αυτό είναι εύχρηστο, με εγκυρότητα αποδεδειγμένη με διεθνείς μελέτες και μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην καθημερινή αξιολόγηση των ασθενών, για την ανίχνευση μη κινητικών συμπτωμάτων, που θα πρέπει να διερευνηθούν περαιτέρω (34, 37, 38).

Για την ποσοτικοποιημένη και ολοκληρωμένη αξιολόγηση των μη κινητικών συμπτωμάτων χρησιμοποιείται η κλίμακα Non Motor Symptom Scale (NMSS) (36). Η κλίμακα συμπληρώνεται από τον ιατρό και κάθε σύμπτωμα εκτιμάται τόσο ως προς την συχνότητα του, όσο και ως προς την βαρύτητα του. Η κλίμακα διερευνά 9 πεδία: καρδιαγγειακό, ύπνος/κόπωση, διάθεση/νυχτική λειτουργία, αντιληπτικά προβλήματα/ψευδαισθήσεις, προσοχή/μνήμη, πεπτικό σύστημα, ουροποιητικό σύστημα, σεξουαλική λειτουργία και διάφορα (πόνος, μεταβολή γεύσης ή όσφρησης, μεταβολή βάρους, υπερίδρωση). Είναι δυνατόν να

υπολογιστεί μία βαθμολογία για κάθε πεδίο ξεχωριστά και για ολόκληρη την κλίμακα συνολικά.

II. Ειδικές κλίμακες/ερωτηματολόγια για την αξιολόγηση μη κινητικών συμπτωμάτων μεμονωμένα

Μετά από την γενική/σφαιρική αξιολόγηση των μη κινητικών συμπτωμάτων της νόσου με τις δύο προαναφερθείσες κλίμακες και εφόσον εντοπισθούν διαταραχές γίνεται περαιτέρω εξειδικευμένη αξιολόγηση των μη κινητικών συμπτωμάτων μεμονωμένα.

A. Νοτικές και ψυχιατρικές διαταραχές

Κατάθλιψη

Κατάθλιψη παρατηρείται συχνά στη ΝΠ και περίπου 40% των ασθενών εμφανίζουν καταθλιπτικά συμπτώματα (39). Η κατάθλιψη επηρεάζει την λειτουργικότητα του ασθενούς, τη νοτική του λειτουργία και την ποιότητα ζωής του, οπότε είναι απαραίτητη η αναζήτηση της και η αξιολόγηση της.

Σύμφωνα με την Quality Standards Subcommittee της American Academy of Neurology (2006) χρήσιμες για την ανίχνευση της κατάθλιψης θεωρούνται οι κλίμακες Beck Depression Inventory (BDI-I) και Hamilton Depression Scale (Ham-D17) (επίπεδο B) και η Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) (επίπεδο C) (40). Η MDS Task Force on Depression Rating Scales (2007) (39) αξιολόγησε τις κλινικές ιδιότητες δώδεκα κλιμάκων, που έχουν χρησιμοποιηθεί για τον έλεγχο της κατάθλιψης στην ΝΠ: Beck Depression Inventory (BDI-I, BDI-II), Hamilton Depression Scale (HAM-D), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Zung Self-Rating Depression Scale (SDS), Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS), Geriatric Depression Scale (GDS), Cornell Scale for the Assessment of Depression in Dementia (CSDD), the Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D), Inventory of Depressive Symptoms-Clinicians (IDS-C), UK National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), Patient Health Questionnaire (PHQ), WHO – Five Well – being Index (WHO-5) και το επιμέρους τμήμα της UPDRS για την κατάθλιψη. Η Επιτροπή αυτή κατέληξε ότι οι κλίμακες HAM-D, BDI, HADS, MADRS και GDS είναι κατάλληλες για την ανίχνευση της κατάθλιψης στη ΝΠ. Για την αξιολόγηση όμως της βαρύτητας της κατάθλιψης προτείνονται οι HAM-D, MADRS, BDI και SDS. Επιπλέον η επιτροπή αυτή τονίζει δύο πράγματα: 1) η αξιολόγηση της κατάθλιψης πρέπει να γίνεται στην φάση on, γιατί καμία κλίμακα δεν καλύπτει τις διακυμάνσεις του συναισθήματος στις φάσεις on και off και 2) για την διάγνωση της κατάθλιψης είναι απαραίτητη η χρήση του DSM-IV μετά από ημιδομημένη συνέντευξη (δεν τίθεται η διάγνωση μόνο με το αποτέλεσμα των κλιμάκων).

Τέλος σε μία πρόσφατη μελέτη ανασκόπησης των κλιμάκων, που χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση της κατάθλιψης στη ΝΠ, αναφέρει ότι οι κλίμακες που έχουν υψηλή ευαισθησία (>85%) και υψηλή ειδικότητα (>75%) είναι οι: GDS, HADS-D, HAMD-17, IDS-C, MADRS, NICE, PHQ-9, WHO-Five και SDS (41).

Όσον αφορά την ανηδονία καμία από τις χρησιμοποιούμενες κλίμακες (Snaith-Hamilton Pleasure Scale, Chapman Scales for Physical and Social Anhedonia) δεν έχει σταθμισθεί για τους παρκινσονικούς ασθενείς (42).

Ψύχωση

Ψυχωσικά συμπτώματα μπορούν να εμφανισθούν ακόμη και στο 50% των ασθενών, με πιο συχνές τις οπτικές ψευδαισθήσεις (43). Διάφορες κλίμακες έχουν χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση των ψυχωσικών συμπτωμάτων στην ΝΠ, από τις οποίες άλλες είναι ειδικές μόνο για την ΝΠ και άλλες χρησιμοποιούνται στη σχιζοφρένεια, καθώς και σε άλλες παθήσεις με ψυχωσικά συμπτώματα. Αυτές οι κλίμακες είναι: Parkinson Psychosis Rating Scale (PPRS), Parkinson Psychosis Questionnaire (PPQ), Rush Hallucination Inventory, Baylor Hallucinations Questionnaire, Neuropsychiatric Inventory [(NPI), όταν υπάρχει έκπτωση γνωστικών λειτουργιών], Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), Schedule for Assessment of Positive Symptoms (SAPS) και Clinical Global Impression Scale (CGIS) (43). Η Quality Standards Subcommittee της American Academy of Neurology (2006) (40), η MDS Task Force on Psychosis Scales (2008) και οι Martinez-Martin και συν (2016) συμφωνούν ότι καμία κλίμακα δεν αξιολογεί όλο το φάσμα των ψυχωσικών συμπτωμάτων στην ΝΠ και δεν είναι ιδανική για την αξιολόγηση της ψύχωσης στη νόσο. Προς το παρόν η MDS Task Force on Psychosis Scales (43) μέχρι να δημιουργηθεί κατάλληλη κλίμακα, προτείνει τις κλίμακες NPI, SAPS, PANSS και BPRS για κλινικές μελέτες αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας νέων φαρμάκων για την ψύχωση στη ΝΠ.

Αγχώδεις διαταραχές

Οι ανγχώδεις διαταραχές (γενικευμένη ανγχώδης διαταραχή, διαταραχή πανικού, κοινωνική φοβία) αναφέρονται πολύ συχνά στη ΝΠ. Το 2008 η MDS Task Force on Anxiety rating scales αξιολόγησε 6 κλίμακες, που έχουν χρησιμοποιηθεί σε παρκινσονικούς ασθενείς για την μελέτη του άγχους: Beck Anxiety Inventory (BAI), Hospital Anxiety and Depression Scale και την Anxiety subscale (HADS-A), Zung Self-rating Anxiety Scale (SAS), Anxiety Status Inventory (ASI), Spielberger State Trait Anxiety Inventory (STAI), Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS) και Neuropsychiatric Inventory (NPI τμήμα 5) (44). Καμία από αυτές τις κλίμακες δεν

προτείνεται από την επιτροπή, γιατί δεν πληρούν όλες τις απαραίτητες κλινικομετρικές ιδιότητες, δεν καλύπτουν όλο το φάσμα των αγχωδών εκδηλώσεων. Μία άλλη γενική κλίμακα άγχους, η Geriatric Anxiety Inventory (GAI) αξιολογήθηκε τελευταία στη ΝΠ, ως προς την αξιοπιστία της και βρέθηκε ότι είναι επαρκής ως μέσο ανίχνευσης του άγχους (41, 45). Πιο πρόσφατα δημιουργήθηκε η Parkinson's Anxiety Scale (PAS), η οποία αποτελείται από 12 λήμματα (που συμπληρώνονται από τον εξεταστή ή τον ασθενή) με 3 υποκλίμακες: εμμένουσες αγχώδεις διαταραχές (5 λήμματα), επεισοδιακές αγχώδεις διαταραχές (4 λήμματα) και συμπεριφορά αποφυγής (3 λήμματα) (46). Η κλίμακα έδειξε καλή ευαισθησία και ειδικότητα σαν εργαλείο ανίχνευσης των αγχωδών διαταραχών στη ΝΠ και καλύτερες κλινικομετρικές ιδιότητες συγκριτικά με τις άλλες κλίμακες.

Απάθεια

Το 2008 η MDS Task Force on Apathy and Anhedonia Rating Scales έκανε μία αξιολόγηση των 6 κλιμάκων, που έχουν χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της απάθειας στη ΝΠ: Apathy Evaluation scale (AES), Apathy Scale (AS), Lille Apathy Rating Scale (LARS), Neuropsychiatric Inventory (NPI, section 7), Apathy Inventory (AI) και UPDRS (item 4) (42). Μόνο η κλίμακα AS χαρακτηρίστηκε σαν «συνιστώμενη». Από όλες τις κλίμακες μόνον η κλίμακα LARS έχει σταθμισθεί με τα πρόσφατα (2009) διαγνωστικά κριτήρια για την απάθεια με καλά αποτελέσματα (41). Έτσι η LARS, που δημιουργήθηκε ειδικά για την ΝΠ, θεωρείται η καλύτερη από τις άλλες κλίμακες, με βασικό μειονέκτημα ότι είναι εκτεταμένη και χρονοβόρα.

Διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων, Σύνδρομο ντοπαμινεργικής απορρύθμισης

Διάφορες κλίμακες έχουν χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση και βαθμολόγηση είτε σφαιρικά τις διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων είτε μεμονωμένα συγκεκριμένες διαταραχές. Αυτές οι κλίμακες είναι: Questionnaire for Impulsive – Compulsive Disorders in Parkinson's disease (QUIP), Minnesota Impulsive Disorders Interview, South Oaks Gambling Screen, Compulsive Buying Scale, Sexual Addiction Screening Test for PD (PD-SAST), Clinician Punding Criteria and Rating Scale και Saving Inventory-Revised (41). Μόνο το QUIP έχει σταθμισθεί σαν ειδικό εργαλείο για την ανίχνευση διαταραχών ελέγχου των παρορμήσεων στην ΝΠ (47). Είναι ένα ερωτηματολόγιο που το απαντά ο ασθενής και αποτελείται από 12 ερωτήσεις που ταξινομούνται σε 3 υποομάδες: διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων, καταναγκαστικές συμπεριφορές και καταναγκαστική χρήση φαρμάκων (47). Επιπρόσθετα μία κλίμακα για την εκτίμηση της βαρύτητας των διαταραχών ελέγχου των παρορμήσεων προέ-

κυψε από το QUIP: η Questionnaire for Impulsive – Compulsive Disorders in Parkinson's disease Rating Scale (QUIP-RS) (48). Η κλίμακα αυτή συμβάλλει στη διάγνωση των διαταραχών ελέγχου των παρορμήσεων και βοηθά στην παρακολούθηση των μεταβολών της βαρύτητας των συμπτωμάτων στον χρόνο.

Νοτική έκπτωση και άνοια

Στην ΝΠ υπάρχει ένα φάσμα νοτικών διαταραχών, που κυμαίνεται από την ήπια γνωστική έκπτωση μέχρι την άνοια. Το 2007 θεσπίστηκαν τα διαγνωστικά κριτήρια για την άνοια στη ΝΠ από μία ειδική επιτροπή της MDS (49) και το 2012 μία άλλη επιτροπή της MDS θέσπισε τα διαγνωστικά κριτήρια για την ήπια γνωστική έκπτωση στην νόσο (50). Σύμφωνα με την MDS (51) η διαγνωστική προσέγγιση της άνοιας με την χρήση νευροψυχολογικών δοκιμασιών έχει 2 επίπεδα: το επίπεδο 1 περιλαμβάνει απλές και όχι χρονοβόρες δοκιμασίες, ενώ το επίπεδο 2 περιλαμβάνει δοκιμασίες για την αξιολόγηση των επιμέρους νοτικών ελλειμμάτων και της βαρύτητας της άνοιας. Το επίπεδο 1 περιλαμβάνει το Mini Mental State Examination (MMSE) για την γενική εκτίμηση της νοτικής λειτουργίας και απλές δοκιμασίες ελέγχου της προσοχής (months reversed-serial 7's), των εκτελεστικών λειτουργιών (lexical fluency-clock drawing), της μνήμης (από το MMSE) και της οπτικοχωρικής ικανότητας (από το MMSE). Επειδή το MMSE δεν είναι ευαίσθητο στις μεταβολές, που χαρακτηρίζουν τις γνωστικές διαταραχές στην ΝΠ, το επίπεδο 2 περιλαμβάνει την Mattis Dementia Rating Scale (MDRS) για την γενική εκτίμηση της νοτικής λειτουργίας. Το Mattis Dementia Rating Scale περιλαμβάνει τομείς (προσοχή, μνήμη, εκτελεστική λειτουργία), που διαταράσσονται στις υποφλοιώδεις άνοιες, έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως και υπάρχει η στάθμισή του και στον Ελληνικό πληθυσμό (51, 52). Στο επίπεδο 2 περιλαμβάνεται επίσης η αξιολόγηση, με διάφορες ειδικές δοκιμασίες, των εκτελεστικών λειτουργιών, της μνήμης κ.λ.π. Η διαγνωστική προσέγγιση για την ήπια γνωστική έκπτωση, σύμφωνα πάλι με την MDS, περιλαμβάνει για την γενική εκτίμηση της νοτικής λειτουργίας τις κλίμακες Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Parkinson's Disease Cognitive Rating Scale (PD-CRS), Scales for Outcome in PD-cognition (SCOPA-COG) και Mattis Dementia Rating Scale (MDRS) (50). Επιπλέον προτείνονται διάφορες νευροψυχολογικές δοκιμασίες για τον έλεγχο της προσοχής και της μνήμης εργασίας, των εκτελεστικών λειτουργιών, της γλώσσας, της μνήμης και της οπτικοχωρικής λειτουργίας. Η κλίμακα Parkinson's Disease Cognitive Rating Scale (PD-CRS) έχει σταθμισθεί σαν ένα εργαλείο χρήσιμο για την διάγνωση της άνοιας στην ΝΠ με ευαισθησία 84% και ειδικότητα 94% (53). Πρόσφατα αποδείχθηκε επίσης χρήσιμη στον προσδιορισμό της ήπιας γνωστικής έκπτωσης στην νόσο και στην ανίχνευση γνωστικών μεταβολών

σε μη ανοϊκούς παρκινσονικούς ασθενείς (54). Διάφορες άλλες κλίμακες έχουν επίσης δημιουργηθεί για την αξιολόγηση της άνοιας και της γνωστικής διαταραχής στη ΝΠ όπως: Mini-Mental Parkinson (MMP)(55), Parkinson's Disease Dementia – Short Screen (PDD-SS) (56) και Parkinson Neuropsychometric dementia assessment (PANDA) (57). Τέλος επειδή οι κλίμακες MoCA, MMSE και DRS-2 χρησιμοποιούνται ευρέως στην ΝΠ, δημιουργήθηκαν συντελεστές μετατροπής βαθμολογίας, που επιτρέπουν την άμεση και εύκολη σύγκριση αυτών των τριών κλιμάκων ανίχνευσης γνωστικών διαταραχών στη ΝΠ (58).

Β. Διαταραχές του Αυτονόμου Νευρικού Συστήματος και Γαστρεντερικές διαταραχές

Διαταραχές από το ΑΝΣ εμφανίζονται συχνά στη ΝΠ και εκτός του ότι επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών, μερικές φορές γίνονται επικίνδυνες για την ίδια την ζωή τους. Οι διαταραχές από το ΑΝΣ περιλαμβάνουν ορθοστατική υπόταση, διαταραχή από το ουροποιητικό σύστημα (νυκτουρία, επείγουσα ούρηση, συχνουρία), σεξουαλικές διαταραχές και υπεριδρώση. Τα γαστρεντερικά συμπτώματα είναι δυσκοιλιότητα, δυσφαγία, αγευσία, και σιελόρροια.

Γενική αξιολόγηση των διαταραχών του ΑΝΣ

Η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη κλίμακα για την γενική εκτίμηση των διαταραχών του ΑΝΣ είναι η κλίμακα Scale for Outcomes in PD for Autonomic Symptoms (SCOPA-AUT), που σχεδιάστηκε ειδικά για να αξιολογεί την λειτουργία του ΑΝΣ στους παρκινσονικούς ασθενείς(59,60). Αποτελείται από 25 λήμματα, που στοχεύουν στις παρακάτω περιοχές: γαστρεντερικό (7 λήμματα), ουροποιητικό (6 λήμματα), καρδιαγγειακό (3 λήμματα), θερμορρυθμιστικό (4 λήμματα), αντανάκλαστικά της κόρης (1 λήμμα) και σεξουαλικό (2 λήμματα για τους άνδρες και 2 για τις γυναίκες) (59). Αποτελεί μία αξιόπιστη σταθμισμένη κλίμακα με καλή εγκυρότητα εννοιολογικής κατασκευής, για την εκτίμηση της συχνότητας και το φορτίο της δυσλειτουργίας του ΑΝΣ στη ΝΠ (61).

Αξιολόγηση μεμονωμένων διαταραχών του ΑΝΣ

Ορθοστατική Υπόταση: Σύμφωνα με την MDS Task Force of Dysautonomia Rating Scales in Parkinson's disease with regard to symptoms of orthostatic hypotension (62) οι «συνιστώμενες» με περιορισμούς κλίμακες για την μελέτη της συχνότητας ή και της βαρύτητας της ορθοστατικής υπότασης είναι η SCOPA-AUT και η Composite Autonomic Symptom Scale (COMPASS). Η NMSS και η Orthostatic Grading Scale (OGS) απλώς είναι «προτεινόμενες» για την μελέτη της συχνότητας ή και της βαρύτητας της ορθοστατικής υπότασης.

Υπάρχουν λίγες κλίμακες ή ερωτηματολόγια, που εστιάζονται στην σιελόρροια, στην δυσφαγία και στην δυσκοιλιότητα στην ΝΠ. **Δυσφαγία:** σύμφωνα με την MDS Task Force of Dysautonomia Rating Scales in Parkinson's disease: η Sialorrhea, Dysphagia and Constipation (63), η Swallowing Disturbance Questionnaire (SDQ), που έχει χρησιμοποιηθεί σε παρκινσονικούς ασθενείς και η Generic Scale for Dysphagia-Related Outcomes (Quality of life)(SWAL-QOL), που έχει ελεγχθεί σε πληθυσμούς με δυσφαγία και έχει υποβληθεί σε σοβαρό κλινιμετρικό έλεγχο, πληρούν τα κριτήρια για την κατηγορία των «προτεινόμενων». **Σιελόρροια:** σύμφωνα με την ίδια επιτροπή 3 κλίμακες για την σιελόρροια πληρούσαν τα κριτήρια για «προτεινόμενες»: η Drooling Severity and Frequency Scale (DSFS) που έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως και σε παρκινσονικούς ασθενείς, η Drooling Rating Scale που δοκιμάστηκε σε παρκινσονικούς ασθενείς και η Sialorrhea Clinical Scale for PD, που εφαρμόστηκε μόνο σε μικρό αριθμό ασθενών. **Δυσκοιλιότητα:** δεν υπάρχουν κλίμακες ή ερωτηματολόγια ειδικά για την αξιολόγηση της δυσκοιλιότητας στους ασθενείς με ΝΠ.

Διαταραχές από το ουροποιητικό σύστημα: Οι διαταραχές από την κύστη στη ΝΠ εκδηλώνονται με επιτακτική ούρηση, συχνουρία και νυκτουρία, που υποδηλώνουν υπερδραστηριότητα της ουροδόχου κύστης, λόγω νευρογενούς υπερδραστηριότητας του εξωστήρα μυός. Οι διαταραχές της ουροδόχου κύστεως δεν έχουν μελετηθεί επισταμένα και δεν υπάρχουν κλίμακες για την αξιολόγηση των διαταραχών αυτών. Στις λίγες μελέτες με παρκινσονικούς ασθενείς, έχουν χρησιμοποιηθεί κλίμακες, που εφαρμόζονται σε άλλες παθήσεις αλλά δεν έχουν σταθμισθεί για την ΝΠ. Αυτές οι κλίμακες είναι: International Prostate Symptom Score (64), American Urological Association Symptom Index (65), Urogenital Distress Inventory-6 (65) και International Continence Society Questionnaire (66). Τελευταία χρησιμοποιήθηκε το Overactive Bladder Questionnaire (με 36 ή 8 λήμματα η σύντομη μορφή) (67), που αξιολογεί την ημερήσια συχνουρία, την νυκτουρία, την επιτακτική ούρηση και την ακράτεια. Θεωρήθηκε ένα εύκολο εργαλείο για την αξιολόγηση της λειτουργικότητας της ουροδόχου κύστης στη ΝΠ.

Σεξουαλικές διαταραχές: Οι σεξουαλικές διαταραχές εμφανίζονται στο 37%-65% των ασθενών και οφείλονται κυρίως στην δυσλειτουργία του υποθαλάμου με διαταραχή των οδών ντοπαμίνης-οξυτοκίνης. Όπως και στις διαταραχές από την κύστη δεν υπάρχουν ειδικές κλίμακες για την εκτίμηση των σεξουαλικών διαταραχών στη ΝΠ. Στις λίγες μελέτες που εμφανίζονται στη βιβλιογραφία, έχουν εφαρμοσθεί οι παρακάτω κλίμακες: International Index of Erectile Dysfunction (IIEF) (68), Arizona Sexual Experience Scale (ASEX)(69) και Quality of Sexual Life Questionnaire (QoSL-Q)(70).

Γ. Διαταραχές του ύπνου

Ο επιπολασμός των διαταραχών του ύπνου στη ΝΠ κυμαίνεται από 60-95%. Οι πιο συχνές διαταραχές του ύπνου είναι η αϋπνία (δυσκολία στη θέληση του ύπνου ή στην διατήρηση του ύπνου, πολύ πρωινή αφύπνιση), η διαταραχή συμπεριφοράς στον ύπνο REM, το σύνδρομο ανησυχών άκρων, τα ζωηρά όνειρα, η διαταραχή αναπνοής (άπνοια), η ημερήσια υπνηλία και οι αιφνίδιες προσβολές ύπνου. Η ανάπτυξη ενός ερωτηματολογίου/ κλίμακας για την αξιολόγηση των διαταραχών του ύπνου στη ΝΠ είναι ιδιαίτερα δύσκολη και περίπλοκη λόγω αφ' ενός της ποικιλίας των διαταραχών του ύπνου που εμφανίζονται στην νόσο και αφ' ετέρου της παρουσίας κατάθλιψης, κόπωσης, νοτικής διαταραχής, κινητικών διακυμάνσεων και επίδρασης της φαρμακευτικής αγωγής (71, 72).

Σύμφωνα με την MDS Task Force for scales to assess sleep impairment in Parkinson's disease (2010)(71) από τις 48 κλίμακες που έχουν χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση του ύπνου μόνον 6 πληρούσαν τα κριτήρια για «συνιστώμενες» ή «προτεινόμενες». Οι κλίμακες Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) συστήνονται για την σφαιρική βαθμολόγηση των προβλημάτων του ύπνου, την ανίχνευση και μέτρηση της βαρύτητας τους. Η SCOPA-SLEEP συστήνεται για την σφαιρική βαθμολόγηση των προβλημάτων του ύπνου, την ανίχνευση και μέτρηση της βαρύτητας τους, καθώς και για την βαθμολόγηση της ημερήσιας υπνηλίας. Η Epworth Sleepiness Scale (ESS) συστήνεται για βαθμολόγηση της ημερήσιας υπνηλίας, την ανίχνευση και μέτρηση της βαρύτητας της. Η Inappropriate Sleep Composite Score (ISCS) προτείνεται για την βαθμολόγηση της σοβαρής ημερήσιας υπνηλίας ή των επεισοδίων ύπνου και η Stanford Sleepiness Scale (SSS) προτείνεται για την υπνηλία σε μία συγκεκριμένη στιγμή. Συμπερασματικά οι κλίμακες αυτές χρησιμεύουν στην ανίχνευση των διαταραχών του ύπνου σφαιρικά/γενικά και της ημερήσιας υπνηλίας, καθώς και στην εκτίμηση της βαρύτητας αυτών των διαταραχών. Καμία από τις μελετηθείσες κλίμακες δεν είναι κατάλληλη ή επαρκής για την διάγνωση ειδικών διαταραχών του ύπνου, όπως η διαταραχή συμπεριφοράς στον ύπνο REM, το σύνδρομο ανησυχών άκρων και η διαταραχή αναπνοής (άπνοια). Η κλίμακα για τα ανήσυχα άκρα (International Restless Legs Syndrome Study Group Rating Scale-IRLSSG), καθώς και οι κλίμακες για την διαταραχή συμπεριφοράς στον ύπνο REM (REM Behavioral Disorders Questionnaire – RBDQ και REM Sleep Behavior Disorder Single-Question Screen – RBDIQ) παρ' όλο που έχουν χρησιμοποιηθεί σε παρκινσονικούς ασθενείς δεν έχουν επίσημα σταθμισθεί στη ΝΠ (72).

Η αυτό-συμπληρούμενη κλίμακα Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS) αποτελείται από 15 ήμματα, που βαθμολογούνται σε μία οπτική αναλογική κλίμακα, από 0 (σοβαρά και πάντα παρόντα) μέχρι 10 (ποτέ δεν εμφανίστηκαν). Το συνολικό άθροισμα

κυμαίνεται από 0 έως 150 (72,73). Το 2011 δημιουργήθηκε μία καινούργια έκδοση της Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS), η PDSS-2, για να διορθωθεί διάφορα κενά της προηγούμενης κλίμακας (72,74). Προστέθηκαν η ακινησία, ο πόνος και η άπνοια στον ύπνο και αφαιρέθηκαν οι ερωτήσεις για την ημερήσια υπνηλία και τα επεισόδια ύπνου. Η βαθμολόγηση των διαφόρων λημμάτων γίνεται με κλίμακα τύπου Likert, η οποία έχει 5 κατηγορίες απαντήσεων, από 0 (ποτέ) μέχρι 4 (πολύ συχνά).

Δ. Κόπωση

Η κόπωση είναι ένα συχνό μη κινητικό σύμπτωμα στη ΝΠ, και μάλιστα στις διάφορες μελέτες έχει χαρακτηριστεί σαν ένα μεγάλο πρόβλημα από το 50% περίπου των ασθενών και σαν η κυριότερη αιτία της αναπηρίας από το 1/3 των ασθενών (75). Η MDS Task Force on fatigue rating scales (2010) αξιολόγησε 7 κλίμακες κόπωσης που είχαν χρησιμοποιηθεί στην ΝΠ(76). Οι κλίμακες που συνιστώνται για την αξιολόγηση της βαρύτητας της κόπωσης είναι η Fatigue Severity Scale (FSS) και η Multidimensional Fatigue Inventory (MFI), ενώ οι κλίμακες που συνιστώνται για την ανίχνευση της κόπωσης είναι Parkinson's Fatigue Scale (PFS), η Fatigue Severity Scale (FSS) και η Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue Scale (FACIT-F). Από όλες τις κλίμακες η κλίμακα που πληροί τα κριτήρια για «συνιστώμενη» τόσο για την ανίχνευση της κόπωσης όσο και για την αξιολόγηση της βαρύτητας της κόπωσης είναι η FSS. Πρόσφατα έχει σταθμισθεί στην ΝΠ η Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) η οποία είναι μια αξιόπιστη, πολυδιάστατη κλίμακα με δυνατότητα αξιολόγησης των επιπτώσεων της κόπωσης στη γνωσιακή, σωματική και κοινωνική λειτουργία των παρκινσονικών ασθενών (75,77). Μία ομάδα εργασίας της MDS το 2016 πρότεινε διαγνωστικά κριτήρια για την κόπωση που σχετίζεται με την ΝΠ καθώς και τρόπους αξιολόγησης της (75). Για την αξιολόγηση των υποκειμενικών συμπτωμάτων της κόπωσης η επιτροπή αναφέρεται στις κλίμακες που έχουν θεωρηθεί συνιστώμενες από την MDS Task Force on fatigue rating scales καθώς και στην Modified Fatigue Impact Scale.

Ε. Πόνος

Η συχνότητα εμφάνισης του πόνου στη ΝΠ κυμαίνεται από 30% μέχρι 83% (78). Έχουν γίνει προσπάθειες ταξινόμησης του πόνου με βάση την αιτιολογία (ιδιοδεκτικός, νευροπαθητικός), την εντόπιση και την χρονιότητα (78,79). Η πρώτη κλίμακα αξιολόγησης του πόνου στη ΝΠ, η King's Parkinson's Disease Pain Scale, δημοσιεύθηκε το 2015 (78). Είναι μία κλίμακα που βασίζεται σε αξιολόγηση από τον εξεταστή, μέσω συνέντευξης και έχει 7 πεδία, που περιέχουν 14 ερωτήσεις. Τα πεδία καλύπτουν τα διάφορα είδη

του πόνου όπως, μυοσκελετικός πόνος, χρόνιος πόνος, πόνος, που σχετίζεται με τις διακυμάνσεις της θεραπευτικής απάντησης, νυχτερινός πόνος, προσωποσποματικός πόνος, και ριζιτικός πόνος. Τέλος οι ερωτήσεις βαθμολογούνται με βάση την βαρύτητα και την συχνότητα του πόνου.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΟΣΟ ΤΟΥ PARKINSON

Η ΝΠ επηρεάζει όλους τους τομείς της ποιότητας ζωής δηλαδή την φυσική υγεία και την λειτουργική ικανότητα, την ψυχική υγεία, την κοινωνικότητα και το περιβάλλον (επιβάρυνση υγείας φροντιστών). Η υποκειμενική αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των παρκινσονικών ασθενών γίνεται με την χρήση ερωτηματολογίων της ποιότητας ζωής. Αρχικά χρησιμοποιήθηκαν πολλές μη ειδικές κλίμακες/ερωτηματολόγια που έχουν εφαρμοσθεί και σε άλλες παθήσεις όπως: Sickness Impact Profile (SIP), Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Short-Form Health Survey (SF-36), Nottingham Health Profile (NHP) και EuroQoL (EQ-5D (80)). Επειδή τα γενικά αυτά ερωτηματολόγια δεν εστιάζονται επαρκώς σε συγκεκριμένα πεδία ενδιαφέροντος που έχουν σημασία για την ΝΠ δημιουργήθηκαν ειδικές κλίμακες ποιότητας ζωής για τους παρκινσονικούς ασθενείς οι οποίες περιέχουν στοιχεία από τις γενικές κλίμακες αλλά και στοιχεία ειδικά για την νόσο. Οι κλίμακες αυτές είναι: Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39), Parkinson's Disease Questionnaire Short Form (PDQ-8), Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire (PDQL), Parkinson's Impact Scale (PIMS), Parkinson's Disease Quality of Life Scale (PDQALIF) και Scales for Outcomes in Parkinson's Disease-Psychosocial (SCOPA-PS (80)). Τόσο το (PDQ-39), όσο και το PDQ-8 έχουν μεταφρασθεί και σταθμισθεί στην Ελληνική γλώσσα (81,82). Το PDQ-39 αποτελείται από 39 ερωτήσεις ομαδοποιημένες σε 8 υποκλίμακες που καλύπτουν τους τομείς της φυσικής υγείας, της ψυχικής υγείας και της κοινωνικότητας (δεν συμπεριλαμβάνεται ο ύπνος και η σεξουαλικότητα). Το PDQ-39 είναι το ερωτηματολόγιο που έχει αξιολογηθεί περισσότερο εμπειριστικά και χρησιμοποιήθηκε ευρύτητα σε πολλές επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες.

Σύμφωνα με την MDS task force for health-related quality-of-life scales in Parkinson's disease, 4 γενικές κλίμακες ποιότητας ζωής, από τις 8 που αξιολογήθηκαν, πληρούσαν τα κριτήρια για «προτεινόμενες» (80). Αυτές ήταν οι EQ-5D, NHP, SF-36 και SIP. Επιπρόσθετα η ίδια επιτροπή μελέτησε 9 ειδικές για την νόσο κλίμακες ποιότητας ζωής και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι μόνον 5 πληρούσαν τα κριτήρια για «προτεινόμενες» (80). Αυτές οι κλίμακες ήταν οι PDQ-39, PDQ-8, PDQL, PIMS και SCOPA-PS. Πρόσφατα το Neuro-QoL Health-Related Quality of Life Measurement System, ένα νέο

πολυδιάστατο σύστημα αξιολόγησης της σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής υγείας από τον ίδιο τον ασθενή, σταθμίσθηκε σε παρκινσονικούς ασθενείς με καλά αποτελέσματα (83).

* Σημ. Ελληνική ομάδα μετάφρασης και στάθμισης της MDS-UPDRS και UDysRS (με αλφαριθμητική σειρά): Ζ. Κατσαρού, Σ. Κονιτσιώτης, Σ. Μποσαντζοπούλου, Π. Στάθης, Λ. Στεφανής, Γ. Τάγαρης και συνεργάτες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ramaker C, Marinus J, Stiggelbout AM van Hilten BJ. Systematic evaluation of rating scales for impairment and disability in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2002;17: 867-876.
2. Factor SA, Bennett A, Hohler AD, Wang D, Miyasaki JM. Quality improvement in neurology: Parkinson disease update quality measurement set: Executive summary. *Neurology*. 2016; 86:2278-83.
3. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, Bouter LM, de Vet HC. The COSMIN study reached international consensus on taxonomy, terminology, and definitions of measurement properties for health-related patient-reported outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2010; 63:737-45.
4. England AC Jr, Schwab RS. Postoperative medical evaluation of 26 selected patients with Parkinson's disease. *J Am Geriatr Soc*. 1956; 4(12):1219-32.
5. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology* 1967; 17: 427-442.
6. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: Status and recommendations. The Movement Disorder Society Task Force on rating scales for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2004;19:1020-1028.
7. Fahn S, Elton RL, and members of the UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: Fahn S, Marsden CD, Goldstein M, et al, eds. Recent developments in Parkinson's disease. Florham Park, NJ: Macmillan Healthcare Information, 1987:153-163.
8. Goetz CG, Fahn S, Martinez-Martin P, Poewe W, Sampaio C, Stebbins GT, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Process, format, and clinimetric testing plan. *Mov Disord* 2007;22:41-47.
9. Goetz C. G., Tilley B. C., Shaftman S. R., Stebbins G. T., 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: 2129-2170.

10. Hely MA, Chey T, Wilson A, Williamson PM, O'Sullivan DJ, Rail D et al. Reliability of the Columbia scale for assessing signs of parkinson's disease. *Mov Disord* 1993;8:466–472.
11. Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): status and recommendations. *Mov Disord*. 2003; 18:738-50..
12. Rabey JM, Bass H, Bonuccelli U Rabey JM, Bass H, Bonuccelli U., et al. Evaluation of the Short Parkinson's Evaluation Scale: a new friendly scale for the evaluation of Parkinson's disease in clinical drug trials. *Clin Neuropharmacol* 1997;20:322-337.
13. SCOPA homepage. www.lumc.nl/2050/research/scopa_homepage.html.
14. Marinus J, Visser M, Stiggebout 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;75:388–395.
15. Shulman LM, Armstrong M, Ellis T, Gruber-Baldini A, Horak F, Nieuwboer A, et al. Disability Rating Scales in Parkinson's Disease: Critique and Recommendations. *Mov Disord*. 2016 May 19. doi: 10.1002/mds.26649.
16. Kishore A, Espay AJ, Marras C, Al-Khairalla T, Arenovich T, Asante A, et al. Unilateral versus bilateral tasks in early asymmetric Parkinson's disease: Differential effects on bradykinesia. *Mov Disord* 2007;22:328-333.
17. Bloem BR Marinus J, Almeida Q, Dibble L, Nieuwboer A, Post B, et al., and for the Movement Disorders Society Rating Scales Committee. Measurement instruments to assess posture, gait, and balance in Parkinson's disease: Critique and recommendations. *Mov Disord* 2016 May 23. Published online in Wiley Online Library(wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/mds.26572.
18. Qutubuddin AA, Pegg PO, Cifu DX, Brown R, McNamee S, Carne W. Validating the Berg Balance Scale for patients with Parkinson's disease: a key to rehabilitation evaluation. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005; 86:789-92.
19. Mak MK1, Auyeung MM The mini-BESTest can predict parkinsonian recurrent fallers: a 6-month prospective study. *J Rehabil Med*. 2013;45:565-71.
20. Huang S, Hsieh C, Wu R, Tai C, Lin C, Lu W. Minimal detectable change of the Timed "Up & Go" Test and the Dynamic Gait Index in People with Parkinson Disease, *Phys Ther* 2011; 91:114-121.
21. Wrisley DM, Kumar NA. Functional Gait Assessment: Concurrent, discriminative, and predictive validity in community dwelling older adults. *Phys Ther* 2010;90:761–773.
22. Giladi N., Shabtai H., Simon E. S., Biran S., Tal J., Korczyn A. D. Construction of freezing of gait questionnaire for patients with Parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord* 2000;6:165–170.
23. Powell LE, Myers AM. The Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1995;50A:M28–M34.
24. Tinetti ME, Richman D, Powell L. Falls efficacy as a measure of fear of falling. *J Gerontol* 1990;45:239–243.
25. Lachman ME, Howland J, Tennstedt S, Jette A, Assmann S, Peterson EW. Fear of falling and activity restriction: the survey of activities and fear of falling in the elderly (SAFE). *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1998;53:43–50.
26. Antonini A Martinez-Martin P, Chaudhuri RK, Merello M, Hauser R, Katzenschlager R. Wearing-off scales in Parkinson's disease: Critique and recommendations. *Mov Disord* 2011;26: 2169–2175.
27. Stacy M. The wearing-off phenomenon and the use of questionnaires to facilitate its recognition in Parkinson's disease. *J Neural Transm*. 2010;117:837-46.
28. Martinez-Martin P, Tolosa E, Hernandez B, Badia X. Validation of the "QUICK" questionnaire—a tool for diagnosis of "wearing-off" in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2008; 23: 830–836.
29. Stacy MA, Murphy JM, Greeley DR, Stewart RM, Murck H, Meng X; COMPASS-I Study Investigators. The sensitivity and specificity of the 9-item Wearing-off Questionnaire. *Parkinsonism Relat Disord*. 2008;14:205-12. Epub 2007 Sep 27.
30. Hauser RA, Deckers F, and Leher P. Parkinson's disease home diary: Further validation and implications for clinical trials. *Mov Disord* 2004;19:1409–1413.
31. Guy W. Abnormal Involuntary Movement Scale. ECDEU assessment manual for psychopharmacology. Washington, DC: US Government Printing Office; 1976. Pp: 534–537.
32. Goetz CG, Nutt JG, Stebbins GT. The unified dyskinesias rating scale: presentation and clinimetric profile. *Mov Disord* 2008; 23: 2398–2403.
33. Colosimo C, Martínez-Martín P, Fabbrini G, Hauser RA, Merello M, Miyasaki J, Task force report on scales to assess dyskinesia in Parkinson's disease: Critique and recommendations *Mov Disord* 2010;25: 1131–1142.
34. Chaudhuri R, Odin P, Antonini A, Martinez-Martin P. Parkinson's disease: The non-motor

- issues. *Parkinsonism Relat Disord* 2011;17:717-723.
35. Chaudhuri R, Martinez-Martin P, Schapira A, Stocchi F, Sethi K, Odin P et al. International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed Nonmotor Symptoms Questionnaire for Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2006;7:916-923.
 36. Chaudhuri R, Martinez-Martin P, Brown R, Sethi K, Stocchi F, Odin P et al. The metric properties of a novel non-motor symptoms scale for Parkinson's disease: results from an international pilot study. *Mov Disord* 2007;22:1901-1911.
 37. Chaudhuri R, Prieto-Jurcynska C, Naidu Y, Mitra T, Frades-Pyao B, Tluk S et al. The nondeclaration of nonmotor symptoms of Parkinson's disease to health care professionals: an international study using the Nonmotor Symptoms Questionnaire. *Mov Disord* 2010;25:704-709.
 38. Bostantjopoulou S, Katsarou Z, Karakasis C, Peitsidou E, Milioni D, Rossopoulos N. Evaluation of non-motor symptoms in Parkinson's disease: an underestimated necessity. *Hippokratia* 2013;17:214-219.
 39. Schrag A, Barone P, Brown R, Leentjens A, McDonald W, Starkstein S et al. Depression rating scales in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Mov Disord* 2007;22:1077-1092.
 40. Miyasaki JM, Shannon K, Voon V, Ravina B, Kleiner-Fisman G, Anderson K et al. Practice parameter: evaluation and treatment of depression, psychosis, and dementia in Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006;66:996-1002.
 41. Martinez-Martin P, Leentjens A, de Pedro-Cuesta J, Chaudhuri KR, Schrag A, Weintraub D: Accuracy of screening instruments for detection of neuropsychiatric syndromes in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2016;31:270-279.
 42. Leentjens A, Dujardin K, Marsh L, Martinez-Martin P, Richard I, Starkstein S et al. Apathy and anhedonia rating scales in Parkinson's diseases: critique and recommendations. *Mov Disord* 2008;23:2004-2014.
 43. Fernandez H, Aarsland D, Fenelon G, Friedman J, Marsh L, Troster A et al. Scales to assess psychosis in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Mov Disord* 2008;23:484-500.
 44. Leentjens A, Dujardin K, Marsh L, Martinez-Martin P, Richard I, Starkstein S et al. Anxiety rating scales in Parkinson disease: critique and recommendations. *Mov Disord* 2008;23:2015-2025.
 45. Matheson S, Byrne G, Dissanayaka N, Pachana N, Mellick G, O'Sullivan J et al. Validity and reliability of the Geriatric Anxiety Inventory in Parkinson's disease. *Australas J Ageing* 2012;3:13-16.
 46. Leentjens A, Dujardin K, Pontone G, Starkstein S, Weintraub D, Martinez-Martin P. The Parkinson Anxiety Scale (PAS): development and validation of a new anxiety scale. *Mov Disord* 2014;29:1035-1043.
 47. Weintraub D, Hoops S, Shea J, Lyons K, Pahwa R, Driver-Dunckley E et al. Validation of the Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2009;24:1461-1467.
 48. Weintraub D, Mamikonyan E, Papay K, Shea J, Xie S, Siderowf A. Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease-Rating Scale. *Mov Disord* 2012;27:242-247.
 49. Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn D, Duyckaerts C, Mizuno Y et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:1689-1707.
 50. Litvan I, Goldman J, Troster A, Schmand B, Weintraub D, Petersen R et al. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society task force guidelines. *Mov Disord* 2012;27:349-356.
 51. Dubois B, Burn D, Goetz C, Aarsland D, Brown R, Broe G et al. Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia: recommendations from the Movement Disorders Society Task Force. *Mov Disord* 2007;22:2314-2324.
 52. Katsarou Z, Bostantjopoulou S, Zikouli A, Kazazi E, Kafantari A, Tsipropoulou et al. Performance of Greek demented and nondemented subjects on the Greek version of the Mattis Dementia Rating Scale. A validation study. *Int J Neurosci*. 2010 Nov;120:724-730.
 53. Pagonabarraga J, Kulisevsky J, Llebaria G, Garcia-Sanchez C, Pascual-Sedano B, Gironell A. Parkinson's Disease-Cognitive Rating Scale: a new cognitive scale specific for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008;23:998-1005.
 54. Fernández de Bobadilla R, Pagonabarraga J, Martínez-Horta S, Pascual-Sedano B, Campolongo A, Kulisevsky J. Parkinson's disease-cognitive rating scale: psychometrics for mild cognitive impairment. *Mov Disord*. 2013 (10):1376-1383.
 55. Mahieux F, Michelet D, Manificier M-J, Boller F, Fermanian J, Guillard A. Mini-mental Parkinson: first validation study of a new bedside test constructed for Parkinson's disease. *Behaviour Neurol* 1995;8:15-22.
 56. Pagonabarraga J, Kulisevsky J, Llebaria G, García-Sánchez C, Pascual-Sedano B, Martínez-Corral M, Gironell A. PDD-Short Screen: a brief cognitive

- test for screening dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2010;25:440-446.
57. Kalbe E, Calabrese P, Kohn N, Hilker R, Riedel O, Wittchen HU et al. Screening for cognitive deficits in Parkinson's disease with the Parkinson neuropsychometric dementia assessment (PANDA) instrument. *Parkinsonism Relat Disord*. 2008;14:93-101.
 58. van Steenoven I, Aarsland D, Hurtig H, Chen-Plotkin A, Duda JE, Rick J et al. Conversion between Mini-Mental State Examination, Montreal Cognitive Assessment, and Dementia Rating Scale-2 scores in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2014; 29:1809-1815.
 59. Visser M, Marinus J, Stiggelbout A, van Hilten J. Assessment of autonomic dysfunction in Parkinson's disease: the SCOPA-AUT. *Mov Disord* 2004;19:1306-1312.
 60. Bostantjopoulou S, Katsarou Z, Danglis I, Karakasis H, Milioni D, Falup-Pecurariu C. Self reported autonomic symptoms in Parkinson's disease: properties of the SCOPA-AUT scale. *Hippokratia* (in press).
 61. Forjaz MJ, Ayala A, Rodriguez-Blazquez C, Frades-Payo B, Martinez-Martin P; Longitudinal Parkinson's Disease Patient Study. Assessing autonomic symptoms of Parkinson's disease with the SCOPA-AUT: a new perspective from Rasch analysis. *Eur J Neurol* 2010 Feb;17:273-279.
 62. Pavy-Le Traon A, Amarenco G, Duerr S, Kaufmann H, Lahrmann H, Shaftman SR et al. The Movement Disorders task force review of dysautonomia rating scales in Parkinson's disease with regard to symptoms of orthostatic hypotension. *Mov Disord* 2011; 26:1985-1992.
 63. Evatt ML, Chaudhuri KR, Chou KL, Cubo E, Hinson V, Kompolti K et al. Dysautonomia rating scales in Parkinson's disease: sialorrhea, dysphagia, and constipation-critique and recommendations by movement disorders task force on rating scales for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009; 24:635-646.
 64. Araki I, Kuno S. Assessment of voiding dysfunction in Parkinson's disease by the international prostate symptom score. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68:429-433.
 65. Lemack G, Dewey R Jr, Roehrborn C, O'Suilleabhain P, Zimmern P. Questionnaire-based assessment of bladder dysfunction with mild to moderate Parkinson's disease. *Urology* 2000;56:250-254.
 66. Sammour Z, Gomes C, Barbosa E, Lopes R, Sallem F, Trigo-Rocha E et al. Voiding dysfunction in patients with Parkinson's disease: impact of neurological impairment and clinical parameters. *Neurourol Urodyn* 2009;28:510-515.
 67. Iacovelli E, Gilio F, Meco G, Fattapposta F, Vanacore N, Brusa L et al. Bladder symptoms assessed with overactive bladder questionnaire in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010; 25:1203-1209.
 68. Roumigué M, Guillotreau J, Castel-Lacanal E, Malavaud B, De Boissezon X, Marque P et al. Assessment of sexual function in men with idiopathic Parkinson's disease using the International Index of Erectile Dysfunction (IIEF-15). *Prog Urol* 2011; 21:67-71.
 69. Celikel E, Ozel-Kizil ET, Akbostanci MC, Cevik A. Assessment of sexual dysfunction in patients with Parkinson's disease: a case-control study. *Eur J Neurol* 2008; 15:1168-1172.
 70. Bronner G, Cohen OS, Yahalom G, Kozlova E, Orlev Y, Molshatzki N et al. Correlates of quality of sexual life in male and female patients with Parkinson disease and their partners. *Parkinsonism Relat Disord*. 2014; 20:1085-1088.
 71. Högl B, Arnulf I, Comella C, Ferreira J, Iranzo A, Tilley B et al. Scales to assess sleep impairment in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Mov Disord* 2010; 25:2704-2716.
 72. Zea-Sevilla MA, Martínez-Martin P. Rating scales and questionnaires for assessment of sleep disorders in Parkinson's disease: what they inform about? *J Neural Transm (Vienna)* 2014; 121 Suppl 1:S33-40.
 73. Chaudhuri KR, Pal S, DiMarco A, Whately-Smith C, Bridgman K, Mathew R et al. The Parkinson's disease sleep scale: a new instrument for assessing sleep and nocturnal disability in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73:629-635.
 74. Trenkwalder C, Kohnen R, Högl B, Metta V, Sixel-Döring F, Frauscher B et al. Parkinson's disease sleep scale-validation of the revised version PDSS-2. *Mov Disord* 2011; 26:644-652.
 75. Kluger BM, Herlofson K, Chou KL, Lou JS, Goetz CG, Lang AE et al. Parkinson's disease-related fatigue: A case definition and recommendations for clinical research. *Mov Disord* 2016; 31:625-631.
 76. Friedman JH, Alves G, Hagell P, Marinus J, Marsh L, Martinez-Martin P et al. Fatigue rating scales critique and recommendations by the Movement Disorders Society task force on rating scales for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010; 25:805-822.
 77. Schieghser DM, Ayers CR, Liu L, Lessig S, Song DS, Filoteo JV. Validation of the Fatigue Impact Scale Modified in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2013; 19:335-338.
 78. Chaudhuri KR, Rizos A, Trenkwalder C, Rascol O, Pal S, Martino D et al-EUOPAR and the IPMDS Non Motor PD Study Group. King's Parkinson's

- disease pain scale, the first scale for pain in PD: An international validation. *Mov Disord* 2015; 30:1623-31.
79. Wasner G, Deuschl G. Pains in Parkinson disease—many syndromes under one umbrella. *Nat Rev Neurol* 2012; 8:284-294.
80. Martinez-Martin P, Jeukens-Visser M, Lyons KE, Rodriguez-Blazquez C, Selai C, Siderowf A et al. Health-related quality-of-life scales in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Mov Disord* 2011; 26:2371-2380.
81. Katsarou Z, Bostantjopoulou S, Peto V, Alevriadou A, Kiosseoglou G. Quality of life in Parkinson's disease: Greek translation and validation of the Parkinson's disease questionnaire (PDQ-39). *Qual Life Res* 2001; 10:159-163.
82. Katsarou Z, Bostantjopoulou S, Peto V, Kafantari A, Apostolidou E, Peitsidou E. Assessing quality of life in Parkinson's disease: can a short-form questionnaire be useful? *Mov Disord* 2004; 19:308-312.
83. Nowinski CJ, Siderowf A, Simuni T, Wortman C, Moy C, Cella D. Neuro-QoL health-related quality of life measurement system: Validation in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2016; 31:725-733.