

Bedankt voor het downloaden van dit artikel. De artikelen uit de (online)tijdschriften van Uitgeverij Boom zijn auteursrechtelijk beschermd. U kunt er natuurlijk uit citeren (voorzien van een bronvermelding) maar voor reproductie in welke vorm dan ook moet toestemming aan de uitgever worden gevraagd.

# Boom

Behoudens de in of krachtens de Auteurswet van 1912 gestelde uitzonderingen mag niets uit deze uitgave worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën, opnamen of enig andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voor zover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikelen 16h t/m 16m Auteurswet 1912 jo. Besluit van 27 november 2002, Stb 575, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoeding te voldoen aan de Stichting Reprorecht te Hoofddorp (postbus 3060, 2130 KB, [www.reprorecht.nl](http://www.reprorecht.nl)) of contact op te nemen met de uitgever voor het treffen van een rechtstreekse regeling in de zin van art. 16l, vijfde lid, Auteurswet 1912.

Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16, Auteurswet 1912) kan men zich wenden tot de Stichting PRO (Stichting Publicatie- en Reproductierechten, postbus 3060, 2130 KB Hoofddorp, [www.cedar.nl/pro](http://www.cedar.nl/pro)).

*No part of this book may be reproduced in any way whatsoever without the written permission of the publisher.*

[info@boomamsterdam.nl](mailto:info@boomamsterdam.nl)  
[www.boomuitgeversamsterdam.nl](http://www.boomuitgeversamsterdam.nl)

# Voorwoord

## Cognitief functioneren bij patiënten met de ziekte van Parkinson — Introductie

Voor u ligt een themanummer gericht op het cognitieve functioneren van patiënten met de ziekte van Parkinson (ZvP). ZvP is een progressieve ziekte die na de ziekte van Alzheimer de meest voorkomende neurodegeneratieve aandoening is met een prevalentie van 0,3% in de algemene populatie en een prevalentie van ongeveer 1% in de populatie van personen ouder dan zestig jaar (De Lau & Breteler, 2006). De ziekte wordt gekenmerkt door motorische symptomen als tremoren, bradykinesie, akinesie en rigiditeit. Het pathofysiologische kenmerk van ZvP is een progressief verlies van dopaminerge neuronen in de substantia nigra wat resulteert in een disfunctioneren van de frontostriatale circuits. ZvP is echter meer dan een motorische aandoening. In de laatste drie decennia is duidelijk geworden dat zowel neuropsychiatrische als cognitieve stoornissen veelvuldig voorkomen bij patiënten met ZvP. In dit Voorwoord zal een kort overzicht worden gegeven van deze neuropsychiatrische en cognitieve stoornissen.

Neuropsychiatrische stoornissen die frequent worden aangetoond bij patiënten met ZvP zijn depressie, apathie, impulscontrolestoornissen en visuele hallucinaties. Cross-sectionele studies laten zien dat depressie voorkomt bij 20 tot 40% van de patiënten (Starkstein e.a., 2008). De diagnose depressie bij ZvP is echter gecompliceerd vanwege een significante overlap tussen de fysieke symptomen van ZvP en de psychologische symptomen van depressie (Starkstein e.a., 2012). Zo toont onderzoek aan dat slaapproblemen en vermoeidheid als symptomen van depressie zijn gerelateerd aan de motorische symptomen van ZvP en dat het striatale dopaminerge disfunctioneren deze relatie medieert (Koerts e.a., 2007; Koerts e.a., 2008). Voor vele depressieschalen, zoals de Hamilton Depression Rating Scale, de Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale en de Beck Depression Inventory zijn daarom speciaal voor ZvP afkapwaarden gedefinieerd (Leentjens e.a., 2000; Visser e.a., 2006). Apathie komt ook veelvuldig voor bij patiënten met ZvP met een prevalentie die uiteenloopt van 16,5 tot 42% (Aarsland e.a., 1999). De diagnostische criteria voor apathie bij ZvP die recent zijn voorgesteld en gevalideerd, zijn (1) een verminderde motivatie in vergelijking met het baseline-niveau van

functioneren en (2) een vermindering in doelgericht gedrag (bijvoorbeeld een gebrek aan energie om alledaagse activiteiten uit te voeren), doelgerichte cognitie (bijvoorbeeld een gebrek aan interesse om nieuwe dingen te leren) of doelgerichte emotie (bijvoorbeeld een gebrek aan emotionele reacties bij positieve of negatieve gebeurtenissen). Ook moeten de symptomen van apathie leiden tot significante beperkingen in het persoonlijke, sociale of werkgerelateerde leven en mag de verminderde motivatie niet worden toegeschreven aan fysieke beperkingen, een verlaagd bewustzijnsniveau of het gebruik van medicatie (Starkstein e.a., 2009). Zoals algemeen bekend, bestaat er veel overlap tussen de symptomen passend bij depressie en apathie. Recent onderzoek toont echter aan dat beide onafhankelijk van elkaar kunnen voorkomen bij ZvP (Dujardin e.a., 2007). Impulscontrolestoornissen komen voor bij ongeveer 14% van de patiënten met ZvP en worden toegeschreven aan het gebruik van dopaminerge medicatie (voornamelijk dopamine-agonisten). Veelvoorkomende impulscontrolestoornissen bij ZvP zijn pathologisch gokken, compulsief seksueel gedrag, compulsief koopgedrag en binge eating die een significante negatieve invloed hebben op het dagelijks functioneren (Voon e.a., 2011a). Hierbij aansluitend is onderzoek dat laat zien dat impulscontrolestoornissen bij ZvP zijn geassocieerd met symptomen passend bij angst en depressie (Voon e.a., 2011b). De behandeling van impulscontrolestoornissen bij ZvP bestaat veelal uit het aanpassen en indien mogelijk het stopzetten van de behandeling met dopamine-agonisten (Voon e.a., 2011b). Visuele hallucinaties bij ZvP hebben ten slotte een prevalentie van 20 tot 40% (Weintraub & Hurtig, 2007). Ze zijn geassocieerd met een hoge leeftijd en het gebruik van dopaminerge medicatie (Starkstein e.a., 2012). Neuropsychologisch onderzoek laat zien dat patiënten met ZvP en visuele hallucinaties ernstigere stoornissen in de visuele objectperceptie en volgehouden aandacht hebben dan patiënten met ZvP zonder visuele hallucinaties (Koerts e.a., 2010). Voor de diagnostiek van visuele hallucinaties bij ZvP zijn vele vragenlijsten in omloop.

Wat het cognitieve functioneren betreft kunnen bij 24% van de nieuw gediagnostiseerde patiënten met ZvP al milde cognitieve stoornissen worden aangetoond (Muslimovic e.a., 2005). Deze stoornissen zijn voornamelijk aanwezig in de domeinen geheugen en executief functioneren (Muslimovic e.a., 2005) waarbij vooral een hogere leeftijd op het moment dat de eerste motorische symptomen ontstaan een voorspeller lijkt te zijn van een verminderd cognitief functioneren (Muslimovic e.a., 2005). Gedurende de jaren tonen parkinsonpatiënten een significant snellere cognitieve achteruitgang dan gezonde leeftijdgenoten en uiteindelijk zal bij 24 tot 31% van de patiënten een dementie ontstaan (Aarsland e.a.,

2005; Muslimovic e.a., 2009). Longitudinale studies laten zien dat verschillende factoren het ontstaan van dementie bij ZvP voorspellen zoals een hoge leeftijd ten tijde van het ontstaan van de eerste symptomen, posturele en balansstoornissen, minder dan twintig woorden tijdens een semantische fluency taak van negentig seconden en een stoornis in het kopiëren van overlappende vijfhoeken (Muslimovic e.a., 2009; Williams-Gray e.a., 2009). Ook is aangetoond dat neuropsychiatrische stoornissen, zoals visuele hallucinaties en apathie, een negatieve invloed kunnen hebben op het ontstaan van de dementie bij ZvP (Starkstein e.a., 2012). Om de klinische heterogeniteit te beperken en consistentie te creëren in het verdere onderzoek naar het ontstaan van milde cognitieve stoornissen en dementie bij de ziekte van Parkinson zijn recent specifieke criteria voor Mild Cognitive Impairment bij ZvP opgesteld door een Movement Disorders Society Task Force (Litvan e.a., 2012). Deze criteria zijn een aanvulling op al eerdere gepubliceerde criteria voor dementie bij ZvP (Dubois e.a., 2007).

Ook de behandeling van ZvP heeft in de laatste decennia een ontwikkeling doorgemaakt. In de beginstadiën van de ziekte worden de motorische symptomen vaak effectief behandeld met levodopa en dopamine-agonisten. Wanneer de ziekte echter voortschrijdt en de dopaminerge medicatie in hogere doseringen wordt gebruikt, kan deze, zoals ook hierboven beschreven, neuropsychiatrische stoornissen tot gevolg hebben en is deze niet meer afdoende om de motorische symptomen te behandelen. In dat geval kan diepe hersenstimulatie overwogen worden waarbij er elektrodes in diep gelegen hersenstructuren zoals de nucleus subthalamicus of de globus pallidus geplaatst worden (Esselink e.a., 2004). De effecten van de behandeling met levodopa, dopamine-agonisten en diepe hersenstimulatie op het cognitieve functioneren zijn echter minder eenduidig. Deze behandelingen kunnen zowel een positief als een negatief effect hebben op het cognitief functioneren (Cools e.a., 2001; Smeding e.a., 2006). In de laatste jaren wordt daarom gewerkt aan het ontwikkelen en het toetsen van de effectiviteit van neuropsychologische behandelingen voor ZvP.

ZvP is dus een complexe multidimensionele aandoening die wordt gekenmerkt door zowel motorische, neuropsychiatrische als cognitieve stoornissen. Het huidige themanummer richt zich vooral op het cognitieve functioneren van patiënten met ZvP. Zo bespreken Gert Geurtsen en Ben Schmand de bruikbaarheid van de recent gepubliceerde diagnostische criteria voor Mild Cognitive Impairment bij ZvP (Litvan e.a., 2012) en gaan Lodewijk Geboers en John Stins in op het verwerken en genereren van actiewerkwoorden. Janneke Koerts, Lara Tucha, Joke Spikman

en Oliver Tucha geven een overzicht van de literatuur gericht op de invloed van cognitieve reserve op het cognitieve functioneren bij ZvP en Thialda Vlagsma en Joke Spikman beoordelen de effectiviteit van neuropsychologische behandelingen bij patiënten met ZvP. Annelien Duits, Willem Vuisting en Yasin Temel doen verslag van een patiënt die diepe hersenstimulatie onderging, Dagmar Verbaan en Martine Jeukens-Visser beschrijven de bruikbaarheid van de Scales for Outcome in Parkinson's disease-COG (SCOPA-COG) en Paul Eling ten slotte duikt in de geschiedenis van de ontdekking van de basale ganglia.

Namens de gehele redactie,

### Janneke Koerts & Oliver Tucha

*Afdeling Klinische en Ontwikkelingsneuropsychologie, Rijksuniversiteit Groningen*

#### Literatuur

- Aarsland, D., Larsen, J.P., Lim, N.G., Janvin, C., Karlsen, K., Tandberg, E. & Cummings, J.L. (1999). Range of neuropsychiatric disturbances in patients with parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 67(4), 492-496.
- Aarsland, D., Zaccai, J. & Brayne, C. (2005). A systematic review of prevalence studies of dementia in parkinson's disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 20(0885-3185; 10), 1255-1263.
- Cools, R., Barker, R.A., Sahakian, B.J. & Robbins, T.W. (2001). Enhanced or impaired cognitive function in parkinson's disease as a function of dopaminergic medication and task demands. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 11(1047-3211; 12), 1136-1143.
- Dubois, B., Burn, D., Goetz, C., Aarsland, D., Brown, R.G., Broe, G.A. & Emre, M. (2007). Diagnostic procedures for parkinson's disease dementia: Recommendations from the movement disorder society task force. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 22(16), 2314-2324. doi:10.1002/mds.21844
- Dujardin, K., Sockeel, P., Devos, D., Delliaux, M., Krystkowiak, P., Destee, A. & Defebvre, L. (2007). Characteristics of apathy in parkinson's disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 22(0885-3185; 6), 778-784.
- Esselink, R.A., De Bie, R.M., De Haan, R.J., Lenders, M.W.P.M., Nijssen, P.C.G., Staal, M.J., Smeding, H.M.M., Schuurman, P.R., Bosch, D.A. & Speelman, J.D. (2004). Unilateral pallidotomy versus bilateral subthalamic nucleus stimulation in PD: A randomized trial. *Neurology*, 62(1526-632; 2), 201-207.
- Koerts, J., Borg, M.A., Meppelink, A.M., Leenders, K.L., Van Beilen, M. & Van Laar, T. (2010). Attentional and perceptual impairments in parkinson's disease with visual hallucinations. *Parkinsonism & Related Disorders*, 16(4), 270-274. doi:10.1016/j.parkreidis.2010.01.003
- Koerts, J., Leenders, K.L., Koning, M., Bouma, A. & Van Beilen, M. (2008). The assessment of depression in parkinson's disease. *European Journal of Neurology: The Official Journal of the European Federation of Neurological Societies*, 15(1468-1331; 5), 487-492.
- Koerts, J., Leenders, K.L., Koning, M., Portman, A.T. & Van Beilen, M. (2007).

- Striatal dopaminergic activity (FDOPA-PET) associated with cognitive items of a depression scale (MADRS) in parkinson's disease. *The European Journal of Neuroscience*, 25(0953-816; 10), 3132-3136.
- Lau, L.M. de & Breteler, M.M. (2006). Epidemiology of parkinson's disease. *Lancet Neurology*, 5(6), 525-535. doi:10.1016/S1474-4422(06)70471-9
- Leentjens, A.F., Verhey, F.R., Lousberg, R., Spitsbergen, H. & Wilmlink, F.W. (2000). The validity of the hamilton and montgomery-asberg depression rating scales as screening and diagnostic tools for depression in parkinson's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 15(0885-6230; 7), 644-649.
- Litvan, I., Goldman, J.G., Troster, A.I., Schmand, B.A., Weintraub, D., Petersen, R.C. & Emre, M. (2012). Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in parkinson's disease: Movement disorder society task force guidelines. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 27(3), 349-356. doi:10.1002/mds.24893; 10.1002/mds.24893
- Muslimovic, D., Post, B., Speelman, J.D., De Haan, R.J. & Schmand, B. (2009). Cognitive decline in parkinson's disease: A prospective longitudinal study. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 15(3), 426-437. doi:10.1017/S1355617709090614
- Muslimovic, D., Post, B., Speelman, J.D. & Schmand, B. (2005). Cognitive profile of patients with newly diagnosed parkinson disease. *Neurology*, 65(1526-632; 8), 1239-1245.
- Smeding, H.M., Speelman, J.D., Koning-Haanstra, M., Schuurman, P.R., Nijssen, P., Van Laar, T. & Schmand, B. (2006). Neuropsychological effects of bilateral STN stimulation in parkinson disease: A controlled study. *Neurology*, 66(12), 1830-1836.
- Starkstein, S.E., Brockman, S. & Hayhow, B.D. (2012). Psychiatric syndromes in parkinson's disease. *Current Opinion in Psychiatry*, 25(6), 468-472. doi:10.1097/YCO.0bo13e3283577ed1 [doi]
- Starkstein, S.E., Merello, M., Jorge, R., Brockman, S., Bruce, D., Petracca, G. & Robinson, R.G. (2008). A validation study of depressive syndromes in parkinson's disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 23(4), 538-546. doi:10.1002/mds.21866 [doi]
- Starkstein, S.E., Merello, M., Jorge, R., Brockman, S., Bruce, D. & Power, B. (2009). The syndromal validity and nosological position of apathy in parkinson's disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 24(8), 1211-1216. doi:10.1002/mds.22577 [doi]
- Visser, M., Leentjens, A.F., Marinus, J., Stiggelbout, A.M. & Van Hilten, J.J. (2006). Reliability and validity of the beck depression inventory in patients with parkinson's disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 21(0885-3185; 5), 668-672.
- Voon, V., Mehta, A.R. & Hallett, M. (2011a). Impulse control disorders in parkinson's disease: Recent advances. *Current Opinion in Neurology*, 24(4), 324-330. doi:10.1097/WCO.0bo13e3283489687
- Voon, V., Sohr, M., Lang, A.E., Potenza, M.N., Siderowf, A.D., Whetteckey, J., Stacy, M. (2011b). Impulse control disorders in parkinson disease: A multicenter case-control study. *Annals of Neurology*, 69(6), 986-996. doi:10.1002/ana.22356 [doi]
- Weintraub, D. & Hurtig, H.I. (2007). Presentation and management of psychosis in parkinson's disease and dementia with lewy bodies. *The American Journal of Psychiatry*, 164(10), 1491-1498. doi:10.1093/ajp/164/10/1491 [pii]
- Williams-Gray, C.H., Evans, J.R., Goris, A., Foltynie, T., Ban, M., Robbins, T.W. & Barker, R.A. (2009). The distinct cognitive syndromes of parkinson's disease: 5 year follow-up of the CamPaIGN cohort. *Brain: A Journal of Neurology*, 132(Pt 11), 2958-2969. doi:10.1093/brain/awp245