

# Diagnostische mogelijkheden zoals beschreven in de multidisciplinaire richtlijn Ziekte van Parkinson

Diagnostic tools in Parkinson's disease

drs. S.E.M. Ten Holter<sup>1,6</sup>, prof. dr. J. Booij<sup>2,3,6</sup>, dr. F.J.A. Meijer<sup>3,4,6</sup>, prof. dr. T. van Laar<sup>5</sup>, dr. B. Post<sup>1,6</sup>

## SAMENVATTING

De ziekte van Parkinson is een klinische diagnose. De kern van de diagnostiek is het klinisch vaststellen van bradykinesie en rigiditeit en/of tremor. Hiernaast kan aanvullende diagnostiek nodig zijn om andere oorzaken uit te sluiten, of voor ondersteuning bij klinische twijfel. In dit artikel wordt toegelicht wanneer welk onderzoek van meerwaarde kan zijn. Dit is gebaseerd op de module Diagnostiek in de recent verschenen Nederlandse multidisciplinaire richtlijn Ziekte van Parkinson.

(TIJDSCHR NEUROL NEUROCHIR 2021;122(4):161-8)

## SUMMARY

Parkinson's disease is a clinical diagnosis. Core features are bradykinesia with rigidity and/or tremor. Other diagnostic tools can be needed to rule out other diseases, or to support the diagnosis in clinical uncertain cases. In this paper we illustrate different diagnostic tools that can be used, based on the recently published Dutch multidisciplinary guidelines for Parkinson's disease.

## INLEIDING

De ziekte van Parkinson is primair een klinische diagnose. De kern van de diagnostiek is het klinisch vaststellen van bradykinesie met daarnaast rigiditeit en/of tremor.<sup>1</sup> Klassiek begint dit asymmetrisch. Daarnaast mogen bepaalde verschijnselen niet aanwezig zijn (exclusiecriteria), zijn er verschijnselen die atypisch zijn en kunnen wijzen op een andere diagnose (rode vlaggen) en zijn er verschijnselen die de diagnose ziekte van Parkinson waarschijnlijk maken (ondersteunende criteria).

Wanneer het klinisch lastig is om de diagnose ziekte van Parkinson te stellen of om een onderscheid te maken tussen de ziekte van Parkinson en atypisch parkinsonisme,

kan aanvullend onderzoek worden verricht. In dit artikel wordt het denkproces besproken dat kan worden gebruikt bij de analyse van een hypokinetisch-rigide syndroom. Dit is gebaseerd op de recent gepubliceerde multidisciplinaire richtlijn Ziekte van Parkinson, module Diagnostiek.<sup>2</sup> Details betreffende zoekstrategieën, gradering van het bewijs en de inhoud van de gebruikte studies zijn terug te vinden in de richtlijn.<sup>2</sup>

## IS SPRAKE VAN DE DIAGNOSE ZIEKTE VAN PARKINSON?

In principe is de diagnose ziekte van Parkinson een klinische diagnose. Bij een typisch klinisch beeld is er sprake

<sup>1</sup>neuroloog, Expertisecentrum voor Parkinson en bewegingsstoornissen, <sup>2</sup>nucleair geneeskundige, afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde, Amsterdam UMC, locatie AMC, <sup>3</sup>afdeling Beeldvorming, <sup>4</sup>neuroradioloog, <sup>5</sup>neuroloog, afdeling Neurologie, UMC Groningen, medisch directeur Punt voor Parkinson, Groningen, <sup>6</sup>Radboudumc, Nijmegen.

Correspondentie graag richten aan: mw. drs. S.E.M. Ten Holter, Radboudumc, Postbus 9101 (routenummer 910), 6500 HB Nijmegen,

tel.: 024 361 52 02, e-mailadres: susanne.tenholter@radboudumc.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

**Trefwoorden:** diagnostiek, multidisciplinaire richtlijn, ziekte van Parkinson.

**Keywords:** diagnostics, multidisciplinary guideline, Parkinson's disease.

ONTVANGEN 14 JANUARI 2021, GEACCEPTEERD 15 MAART 2021.

**TABEL 1.** Diagnostische criteria voor de ziekte van Parkinson.<sup>1</sup>

Bradykinesie + een van de volgende symptomen: rigiditeit en/of rusttremor

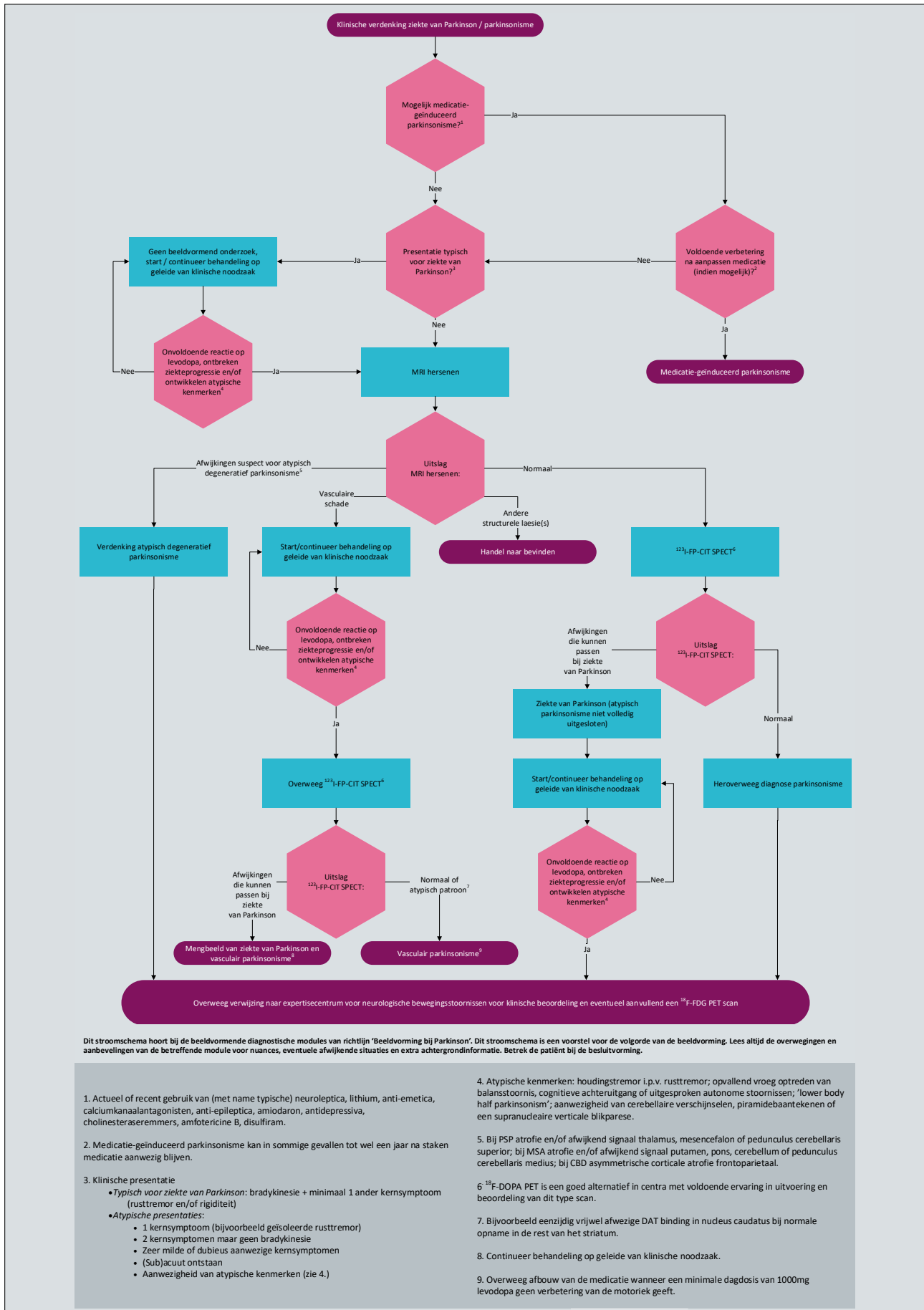
Klinisch kan de diagnose ziekte van Parkinson worden gesteld bij de afwezigheid van absolute exclusiecriteria, deze zijn nooit toegestaan, de aanwezigheid van minimaal 2 ondersteunende criteria en het ontbreken van rode vlaggen.

De diagnose ziekte van Parkinson kan klinisch waarschijnlijk worden geacht bij:

- afwezigheid van absolute exclusiecriteria EN de aanwezigheid van maximaal 1 rode vlag die kan worden weggestreept door aanwezigheid van minimaal 1 ondersteunend criterium, OF:
- afwezigheid van absolute exclusiecriteria EN aanwezigheid van 2 rode vlaggen die kunnen worden weggestreept door aanwezigheid van minimaal 2 ondersteunende criteria

Meer dan 2 rode vlaggen is derhalve niet toegestaan.

Absolute exclusiecriteria	Rode vlaggen	Ondersteunende criteria
<ul style="list-style-type: none"> <li>• cerebellaire verschijnselen, zoals een gang-ataxie, ataxie van de ledematen, nystagmus, 'square wave jerks'</li> <li>• verticale blikparese of selectieve vertraging van de verticale saccaden</li> <li>• diagnose van frontotemporale dementie (gedragsvariant) of primair progressieve afasie binnen 5 jaar na de diagnose</li> <li>• parkinsonverschijnselen beperkt tot de onderste extremiteiten gedurende meer dan 3 jaar</li> <li>• gebruik van dopamine-depleterende/blokkerende medicatie</li> <li>• afwezigheid van een duidelijke respons op hoge doseringen levodopa (600 mg/dag) bij reeds matig ernstige ziekte (beperkingen in het dagelijks leven) (CAVE aanwezigheid van een resorptiestoornis zoals ernstige obstipatie)</li> <li>• corticale sensibele stoornissen, een progressieve afasie of ideomotore apraxie van een ledemaat</li> <li>• niet-afwijkende DAT-SPECT-scan</li> <li>• aanwezigheid van een alternatieve diagnose waarbij parkinsonisme kan bestaan, waarbij de symptomen waarschijnlijk gerelateerd zijn aan deze aandoening, dan wel waarschijnlijker wordt geacht dan de ziekte van Parkinson</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• snelle progressie of de noodzaak tot gebruik van een rolstoel binnen 5 jaar na diagnose</li> <li>• afwezigheid van progressie van motorische verschijnselen over een periode van 5 jaar of meer, die niet gerelateerd is aan de behandeling</li> <li>• vroegtijdige bulbair verschijnselen: ernstige dysfonie, dysartrie of dysfagie</li> <li>• inspiratoire respiratoire disfunctie: inspiratoire stridor; of frequent inspiratoir zuchten</li> <li>• ernstig autonoom falen binnen 5 jaar na diagnose: orthostatische hypotensie (30 mmHg systolische of 15 mmHg diastolische daling zonder andere verklaring) of ernstige urine-incontinentie of blaasretentie zonder andere verklaring</li> <li>• recidiverend vallen (&gt;1/jaar) of een gestoorde balans binnen 3 jaar na diagnose</li> <li>• disproportionele antecollis of contracturen van handen of voeten binnen 10 jaar na de diagnose</li> <li>• niet 1 veelvoorkomend non-motorverschijnsel binnen 5 jaar na stellen van de diagnose: slaapstoornissen (doorslaapstoornissen, overmatige slaperigheid overdag, RBD), autonome disfunctie (obstipatie, milde orthostase, urge-klachten), hyposmie, psychiatrische verschijnselen (depressie, angst, hallucinaties)</li> <li>• onverklaarde piramidale zwakte of pathologische hyperreflexie (milde asymmetrie of geïsoleerde Babinski-reflexen mogen aanwezig zijn)</li> <li>• bilateraal en symmetrisch parkinsonisme zowel anamnestic als bij klinische beoordeling</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• uitstekende respons op levodopa (anamnestisch of &gt;30% reductie in UPDRS III)</li> <li>• aanwezigheid van levodopa-geïnduceerde dyskinesieën</li> <li>• rusttremor van een extremiteit</li> <li>• afname van het reukvermogen (hyposmie) die niet anders te verklaren is</li> <li>• aanwezigheid van cardiale sympathicusdenervatie bij MIBG-scintigrafie</li> </ul>



**FIGUUR 1.** Flowchart beeldvorming bij de ziekte van Parkinson en atypisch parkinsonisme.<sup>2</sup>

**TABEL 2.** Differentiaaldiagnose van parkinsonisme, naast de ziekte van Parkinson.

Atypisch parkinsonisme	Secundaire oorzaken van parkinsonisme
progressieve supranucleaire parese multiple systeematrofie corticobasaal syndroom dementie met 'Lewy bodies'	Vasculair parkinsonisme <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infectieus: o.a. encefalitis lethargica, neurosyfilis, toxoplasmose</li> <li>• Toxisch: o.a. koolmonoxide, cyanide, MPTP, mangaan</li> <li>• Medicatie: o.a. neuroleptica (klassiek en atypisch), tetrabenazine, valproïnezuur, anti-emetica, calciumkanaalblokkers</li> <li>• Metabool: o.a. hypoxie, extrapontiene myelinolyse, ziekte van Wilson, chronisch leverfalen, hypoparathyreoïdie</li> <li>• Neuronale antilichamen: o.a. NMDAR, LGI1, CV2/CRMP5, Ri, DPPX, Ma2, IgLON5</li> <li>• Genetisch: o.a. ziekte van Huntington, SCA-2, SCA-3, FTDP-17, DRPLA, neuroacanthocytose</li> <li>• Overig: o.a. 'normal pressure' hydrocefalus, psychogeen</li> </ul>

*CRMP5='collapsin response-mediator protein 5', DPPX='dipeptidyl-peptidase-like protein 6', DRPLA='dentatorubropallidalluysian atrophy', FTDP-17='frontal temporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17', IgLON5='immunoglobulin-like cell adhesion molecule 5', LGI1='leucine-rich glioma-inactivated protein 1', MPTP=1-methyl-4-pnenyl-4-propionoxypiperidine, NMDAR=N-methyl-D-aspartaatreceptor, SCA=spinocerebellaire ataxie.*

van een hypokinetisch-rigide syndroom dat asymmetrisch is en voldoet aan de officiële criteria, zoals opgesteld door de Movement Disorders Society (MDS) (zie Tabel 1 op pagina 162).<sup>1</sup> Als de patiënt ouder is dan 50 jaar op het moment dat de symptomen beginnen, en als er op klinische gronden geen twijfel is over de diagnose, hoeft er geen aanvullend onderzoek te worden verricht. Dit is een aanpassing ten opzichte van de richtlijn uit 2010.

Bij patiënten met een debuutleeftijd voor het 50<sup>e</sup> levensjaar moet worden gescreend op de ziekte van Wilson.<sup>1,3</sup> Screening kan het beste plaatsvinden door het bepalen van koper en ceruloplasmine in het bloed, 24-uurs koperexcretie in de urine en het beoordelen van Kayser-Fleischerringen in de cornea. Bij niet-afwijkende waarden van koper (bloed/urine), ceruloplasmine en de afwezigheid van Kayser-Fleischerringen is een neurologische uiting van de ziekte van Wilson zeer onwaarschijnlijk.<sup>3</sup>

Bij mensen met een debuutleeftijd onder de 40 jaar en/of een eerstegraads familielid met de ziekte van Parkinson kan daarnaast laagdrempelig naar een klinisch geneticus worden verwezen.<sup>4</sup>

Indien er argumenten zijn om te twijfelen aan de diagnose ziekte van Parkinson, of als er aanwijzingen zijn voor atypisch parkinsonisme (aanwezigheid van exclusiecriteria of rode vlaggen), dan is aanvullend onderzoek wel geïndiceerd. Dit kan zowel bij de diagnosestelling als later in het beloop (zie Figuur 1).

## WAT VOEGT AANVULLEND ONDERZOEK TOE?

### MRI VAN DE HERSENEN

Er is vooralsnog geen diagnostische MRI-marker specifiek voor de ziekte van Parkinson. In een recent gepubliceerde 'case-control'-studie lijkt het ontbreken van een zogenoemde 'zwaluwstaartconfiguratie' in de substantia nigra op susceptibiliteitgevoelige sequentie (SWI) een hoge nauwkeurigheid te hebben voor de diagnose ziekte van Parkinson.<sup>5,6</sup> Ook een neuromelaninegevoelige T1-sequentie kan mogelijk van waarde zijn voor het aantonen van nigrostriatale degeneratie.<sup>7</sup> De diagnostische waarde van deze nieuwe MRI-markers om de ziekte van Parkinson aan te tonen is echter nog onvoldoende bekend. Kwantitatieve MRI-analyses, zoals MR-spectroscopie, 'diffusion tensor imaging' en functionele MRI, zijn in deze uitgangsvraag niet meegenomen voor de beoordeling van nigrostriatale degeneratie, omdat deze zich veelal nog in het domein van wetenschappelijk onderzoek bevinden en gevalideerde diagnostische criteria ontbreken.

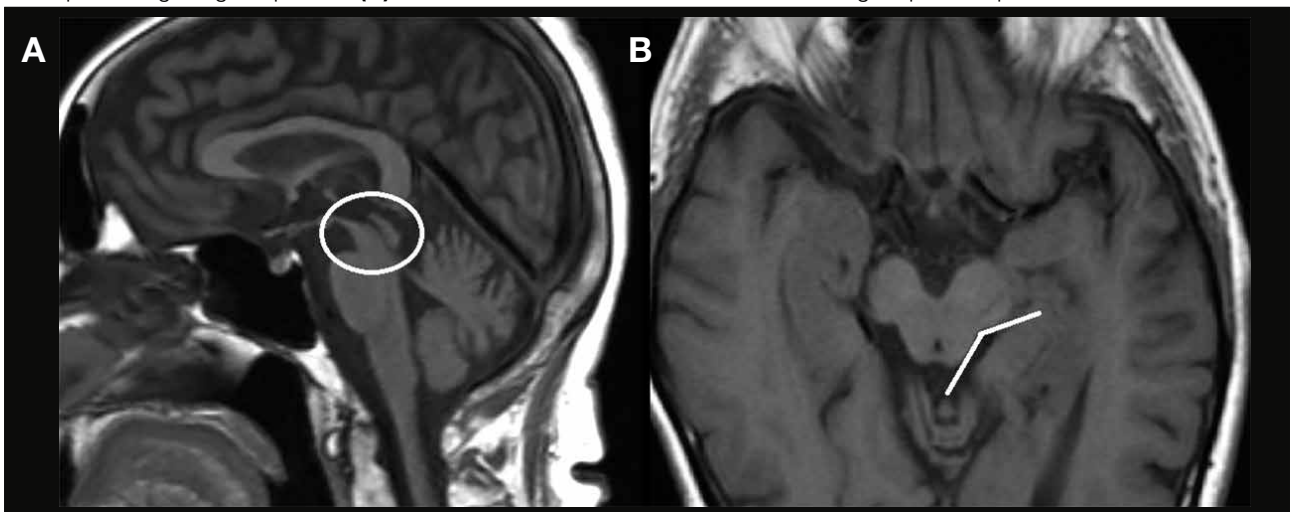
De toegevoegde diagnostische waarde van een MRI-onderzoek van de hersenen bij mensen met een hypokinetisch-rigide syndroom is het grootst bij patiënten bij wie er onzekerheid is over de diagnose op basis van klinische overwegingen. Bij een typisch beeld is het daarom niet noodzakelijk een MRI van de hersenen te verrichten. Wanneer er gereede twijfel is over de diagnose ziekte van Parkinson, oftewel aanwijzingen voor een atypisch of se-

**TABEL 3.** Beoordeling MRI van de hersenen bij extrapiramidale stoornis.

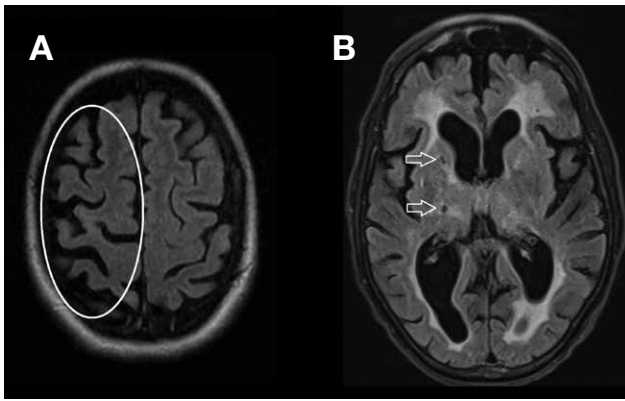
Scanprotocol MRI (1,5 of 3 Tesla)	Beoordeling
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3D T1-sequentie (of T1 TSE in axiale en sagittale richting)</li> <li>• T2 axiaal</li> <li>• FLAIR (eventueel 3D-sequentie)</li> <li>• DWI-sequentie axiaal</li> <li>• Susceptibiliteitgevoelige sequentie (T2* of SWI)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vasculair: vasculair parkinsonisme is voornamelijk geassocieerd met lacunaire infarcten basale kernen</li> <li>• MSA-P: hypo-intensiteit posterolaterale putamen op SWI/T2*, atrofie putamen, 'putaminal rim sign' (1,5 Tesla) (zie Figuur 2)</li> <li>• MSA-C: atrofie cerebellum, middelste cerebellaire pedunkel, pons en 'hot cross bun sign' (zie Figuur 2)</li> <li>• PSP: midsagittaal: afplatting superieure mesencefalon 'hummingbird sign' (zie Figuur 3), mesencefalon afmeting midsagittaal en mesencefalon-ponsratio. Axiaal: 'mickey mouse sign': ter hoogte van colliculi superior afname AP-diameter (van interpedunculaire fossa-intercolliculaire groeve). Verlies convexiteit laterale begrenzing mesencefalon: 'morning glory sign'</li> <li>• CBD: asymmetrische corticale atrofie pariëtaal (zie Figuur 4), soms met T2-hyperintensiteit witte stof</li> </ul>
<p>*omdat deze van meerwaarde is voor het aantonen van afwijkende susceptibiliteit van het putamen (wat in combinatie met putamenatrofie de diagnose MSA ondersteunt)</p>	
<p>AP=anterieur posterieur, CBD=corticobasale degeneratie, DWI='diffusion weighted imaging', FLAIR='fluid attenuated inversion recovery', MSA=multipele systeematrofie, PSP=progressieve supranucleaire parese, SWI=susceptibiliteit-gewogen imaging, TSE=turbospinecho.</p>	



**FIGUUR 2.** MSA. (A) Atofie van het putamen beiderzijds op T2-sequentie. (B) Afwijkende susceptibiliteit van het putamen op susceptibiliteit-gewogen opname. (C) Pontocerebellaire atrofie en 'hot cross bun sign' op T2-sequentie.



**FIGUUR 3.** PSP. (A) Atofie mesencefalon met 'hummingbird sign' op sagittale T1-sequentie. (B) Atofie mesencefalon met 'morning glory sign' op axiale T1-sequentie.



**FIGUUR 4. (A)** FLAIR-sequentie met asymmetrische corticale atrofie frontopariëtaal rechts in het kader van CBD. **(B)** FLAIR-sequentie met uitgebreide witte stofafwijkingen en lacunaire infarcten bij patiënt met vasculair parkinsonisme.

cundair parkinsonisme (zie *Tabel 2* op pagina 164), dan kan MRI van de hersenen helpen in het verdere diagnostische proces. Het MRI-onderzoek van de hersenen kan worden ingezet voor:

1. het aantonen of uitsluiten van secundaire oorzaken van parkinsonisme, zoals vasculair parkinsonisme, de ziekte van Wilson of een ('normal pressure') hydrocefalus;
2. het aantonen van afwijkingen die de diagnose multipel systeematrofie (MSA), progressieve supranucleaire verlamming (PSP) of corticobasale degeneratie (CBD) kunnen ondersteunen.

In de richtlijn worden 10 studies besproken die de diagnostische accuratesse van de MRI in het opsporen van afwijkingen passend bij atypisch parkinsonisme onderzochten. Een breed scala aan MRI-bepalingen en MRI-sequenties werd toegepast. In alle studies werden patiënten geïncludeerd die verwezen waren voor MRI vanwege klachten van parkinsonisme. Twee studies hadden als referentie een post-mortemdiagnose, de overige studies een langdurige follow-up. Er is een brede variatie in de gerapporteerde resultaten en mogelijk een bias door gebruik van verschillende referentiestandaarden (post-mortemdiagnose, klinische diagnose met lange en korte follow-up).

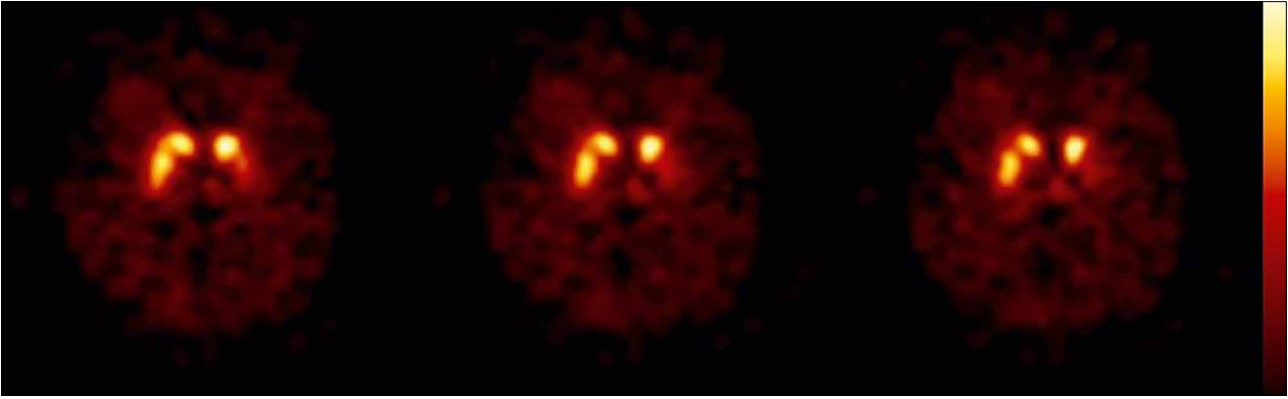
Eén studie benaderde qua opzet het meest de klinische praktijk.<sup>8</sup> Dit betrof een prospectieve cohortstudie van 156 patiënten met een hypokinetisch-rigide syndroom en een initieel klinisch onzekere diagnose, waarbij iedereen een MRI van de hersenen kreeg. Na 3 jaar bleek bij 33% van 110 patiënten dat bij klinische follow-up de initiële diagnose incorrect was. Bij de initiële diagnosestelling was de sensitiviteit en specificiteit van MRI om atypisch parkinsonisme van de ziekte van Parkinson te onderscheiden respectievelijk 82% en 88%. De diagnostische waarde van

de MRI in combinatie met het klinische model bleek niet significant te verschillen van alleen het klinische model.<sup>8</sup> Samenvattend toont de literatuur een grote diversiteit aan MRI-kenmerken die gezien kunnen worden bij ziekten behorend tot de differentiaaldiagnose van de ziekte van Parkinson. Een MRI van de hersenen heeft daarbij een matige tot hoge specificiteit (76-100%), maar een zeer wisselende sensitiviteit (16-100%) voor atypisch parkinsonisme.<sup>2</sup> Het verdient daarom aanbeveling om alleen een MRI van de hersenen te maken indien er klinisch twijfel is over de diagnose ziekte van Parkinson, zowel vroeg als laat in het ziektebeloop. Naast aanwijzingen voor atypisch parkinsonisme moet ook worden beoordeeld of er eventueel sprake kan zijn van secundair parkinsonisme, zoals bijvoorbeeld ten gevolge van cerebrovasculaire schade, een ruimte-innemend proces of ('normal pressure') hydrocefalus.

Het geadviseerde scanprotocol is vermeld in *Tabel 3*. Als er een contra-indicatie is om een MRI te ondergaan, kan een CT-scan worden vervaardigd.

#### SPECT/PET-ONDERZOEK

Indien er twijfel is over de aanwezigheid van een hypokinetisch-rigide syndroom (bijvoorbeeld bij dystone tremor) of als er een duidelijk hypokinetisch-rigide syndroom is, maar er twijfel is over de aanwezigheid van nigrostriatale degeneratie (bijvoorbeeld medicamenteus parkinsonisme), kan nucleair geneeskundig onderzoek helpen om nigrostriatale dopaminerge degeneratie aan te tonen of uit te sluiten. Er zijn 2 opties: de <sup>123</sup>I-FP-CIT-SPECT- of de <sup>18</sup>F-DOPA-PET-scan. Bij <sup>123</sup>I-FP-CIT-SPECT wordt een radiotracer gebruikt met hoge affiniteit voor de dopamine-transporter (DAT) en zodoende wordt de aanwezigheid van de DAT in de hersenen gemeten (daarom ook de term DAT-SPECT). Bij <sup>18</sup>F-DOPA-PET wordt gebruikgemaakt van de omzetting van <sup>18</sup>F-DOPA naar dopamine in dopaminerge neuronen in de hersenen. Op deze manier kunnen de striatale decarboxylaseactiviteit en de opslagmogelijkheden in het striatum in kaart worden gebracht. Beide scanmethoden tonen al vroeg in het klinische beloop (en waarschijnlijk al in de preklinische/premotore fase) afwijkingen bij zowel de ziekte van Parkinson, PSP, CBD, MSA, alsook dementie met 'Lewy bodies' (DLB) en soms ook bij vasculair parkinsonisme (met name als er ischemie is ter plaatse van de substantia nigra en/of het striatum). Bij medicamenteus parkinsonisme en een dystone tremor zijn deze scans niet afwijkend. Er kan daarom met deze onderzoeken geen onderscheid gemaakt worden tussen de ziekte van Parkinson of atypisch parkinsonisme op individueel niveau.



**FIGUUR 5.** Afwijkende  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT-SPECT-scan bij een patiënt met een mild hypokinetisch-rigide syndroom aan de rechterarm. De opname van het radiofarmacon is normaal in het rechter striatum, maar afwijkend in het linker putamen (3 opeenvolgende transversale doorsnedes door het striatum worden getoond), en ondersteunt de diagnose ziekte van Parkinson.

De  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT-SPECT-scan heeft een redelijke tot hoge sensitiviteit (78-98%) en een hoge specificiteit (91-100%) voor het detecteren van nigrostriatale degeneratie bij patiënten die lijden aan een vorm van parkinsonisme (zie *Figuur 5*). Dit geldt ook voor de  $^{18}\text{F}$ -DOPA-PET-scan (sensitiviteit 95% en specificiteit 100%). Aangezien de bewijsvoering voor de SPECT-scan sterker is dan die voor PET, wordt in de richtlijn een voorkeur gegeven aan de toepassing van de SPECT-techniek in de klinische praktijk.<sup>2</sup>

### ONDERSCHIED ZIEKTE VAN PARKINSON EN ATYPISCH PARKINSONISME

Om het onderscheid tussen de ziekte van Parkinson en de verschillende vormen van atypisch parkinsonisme te maken, kan gebruik worden gemaakt van verschillende nucleair geneeskundige beeldvormende technieken. In de richtlijn worden de  $^{123}\text{I}$ -IBZM-SPECT- en  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET-scans besproken. Ook wordt soms cardiale  $^{123}\text{I}$ -MIBG-scintigrafie ingezet om dit onderscheid te maken. In de richtlijn wordt uiteengezet waarom de commissie van mening is dat deze techniek niet klinisch dient te worden toegepast.

Met de  $^{123}\text{I}$ -IBZM-SPECT-scan worden dopamine  $\text{D}_{2/3}$ -receptoren in beeld gebracht die zich met name postsynaptisch bevinden. Een  $^{123}\text{I}$ -IBZM-SPECT-scan kan dus een postsynaptisch dopaminerg defect aantonen, wat een neuropathologisch kenmerk is van onder andere MSA/PSP. Met de  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET-scan wordt de glucoseopname in beeld gebracht. Een verlaagde opname wijst op een verlaagde neuronale activiteit, en bepaalde patronen zijn richtinggevend voor de ziekte van Parkinson, DLB, MSA, CBD of PSP.

In totaal werden 6 studies geselecteerd in deze richtlijn waarin de waarde van de  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET-scan werd onderzocht, en 5 waarin de  $^{123}\text{I}$ -IBZM-SPECT-scan werd onder-

zocht bij patiënten met een hypokinetisch-rigide syndroom. De uitkomstmaat was de mate van accuraatheid ten aanzien van het onderscheid tussen de ziekte van Parkinson en atypisch parkinsonisme.

De  $^{123}\text{I}$ -IBZM-SPECT-scan heeft een zeer wisselende sensitiviteit en specificiteit, respectievelijk variërend van 53-91% en van 57-94%. De beoordeling vond grotendeels plaats middels (semi)kwantitatieve analyse. De  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET-scan heeft een matig tot hoge sensitiviteit van 76-100% en een specificiteit van 83-100%, waarbij geen grote verschillen werden gevonden in sensitiviteit en specificiteit tussen visuele evaluatie enerzijds en kwantitatieve analyses anderzijds. Hierbij dient te worden opgemerkt dat in deze studies de visuele beoordeling is verricht door 'expert readers', die dus zeer ervaren zijn in het beoordelen van  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET-scans van de hersenen. Het is niet uit te sluiten dat deze accuratesse in de dagelijkse praktijk met minder ervaren beoordelaars lager uit valt.

In de klinische praktijk is de inzet van de  $^{123}\text{I}$ -IBZM-SPECT niet nuttig. De inzet van de  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET-scan van de hersenen kan worden overwogen, waarbij wordt geadviseerd om de scan te laten (mede)beoordelen door een ervaren beoordelaar. Verder is het voor beide technieken onduidelijk wat de toegevoegde waarde is ten opzichte van een klinische beoordeling. Wij zijn dan ook van mening dat een goed opgezet diagnostisch wetenschappelijk onderzoek naar de toegevoegde waarde van  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET bij het onderscheid tussen de ziekte van Parkinson en atypisch parkinsonisme wenselijk is.

### ONDERSCHIED VERSCHILLENDE VORMEN VAN ATYPISCH PARKINSONISME

Met de  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET-scan kan onderscheid worden gemaakt tussen de verschillende atypische parkinsonismen

## AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1** Bij patiënten met een klinisch beeld dat voldoet aan de criteria voor de ziekte van Parkinson, zoals opgesteld door de Movement Disorders Society, en een debuutleeftijd boven 50 jaar, hoeft geen aanvullende diagnostiek plaats te vinden.
- 2** Bij een debuutleeftijd onder 50 jaar dient de patiënt te worden gescreend op de ziekte van Wilson.
- 3** Wanneer er twijfel is over de diagnose ziekte van Parkinson, kan een MRI-scan van de hersenen van meerwaarde zijn om enerzijds bepaalde secundaire oorzaken aan te tonen, en anderzijds aanwijzingen te vinden die passen bij atypisch parkinsonisme.
- 4** Bij twijfel over de aanwezigheid van nigrostriatale degeneratie kan een <sup>123</sup>I-FP-CIT-SPECT-scan worden vervaardigd om hier uitsluitel over te geven.
- 5** De <sup>18</sup>F-FDG-PET-scan kan worden overwogen bij patiënten met een mogelijk atypisch parkinsonisme.

(PSP, MSA, CBD en DLB). De bewijskracht van de studies werd echter als laag beoordeeld, gezien de mogelijke bias in referentiedata (klinische follow-up in plaats van autopsie) en de beperkte studieomvang. Desalniettemin luidt het advies van de richtlijncommissie om bij patiënten met klinische aanwijzingen voor een atypisch parkinsonisme, bij wie op basis van een MRI van de hersenen en/of <sup>123</sup>I-FP-CIT-SPECT-scan nog geen diagnose kan worden gesteld, een aanvullende <sup>18</sup>F-FDG-PET-scan te overwegen. De commissie is tevens van mening dat dit bij voorkeur pas gebeurt na doorverwijzing naar, en klinische beoordeling in, een expertisecentrum op het gebied van neurologische bewegingsstoornissen.

## CONCLUSIE

Het belangrijkste instrument om de ziekte van Parkinson vast te stellen is het klinisch beeld. Indien er op klinische gronden twijfel is over de diagnose, kunnen MRI van de hersenen en <sup>123</sup>I-FP-CIT-SPECT van aanvullende waarde zijn. <sup>18</sup>F-FDG-PET kan worden overwogen bij patiënten met klinische aanwijzingen voor een atypisch parkinsonisme, bij wie op basis van een MRI van de hersenen en/of <sup>123</sup>I-FP-CIT-SPECT-scan nog geen diagnose kan worden gesteld.

## REFERENTIES

1. Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015;30:1591-601.
2. Richtlijn Ziekte van Parkinson, module Diagnostiek van de ziekte van Parkinson. Te raadplegen op: [https://richtlijnen database.nl/richtlijn/ziekte\\_van\\_parkinson/diagnostiek\\_van\\_de\\_ziekte\\_van\\_parkinson.html](https://richtlijnen database.nl/richtlijn/ziekte_van_parkinson/diagnostiek_van_de_ziekte_van_parkinson.html).
3. Bandmann O, Weiss KH, Kaler SG. Wilson's disease and other neurological copper disorders. *Lancet Neurol* 2015;14:103-13.
4. Berardelli A, Wenning GK, Antonini A, et al. EFNS/MDS-ES/ENS [corrected] recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2013;20:16-34.
5. Schwarz ST, Afzal M, Morgan PS, et al. The 'swallow tail' appearance of the healthy nigrosome - a new accurate test of Parkinson's disease: a case-control and retrospective cross-sectional MRI study at 3T. *PLoS One* 2014;9:e93814.
6. Kwon DH, Kim JM, Oh SH, et al. Seven-Tesla magnetic resonance images of the substantia nigra in Parkinson disease. *Ann Neurol* 2012;71:267-77.
7. Pavese N, Tai YF. Nigrosome imaging and neuromelanin sensitive MRI in diagnostic evaluation of parkinsonism. *Mov Disord Clin Pract* 2018;5:131-40.
8. Aerts MB, Esselink RA, Abdo WF, et al. Ancillary investigations to diagnose parkinsonism: a prospective clinical study. *J Neurol* 2015;262:346-56.