

**VALORACIÓN DE LA  
DISCAPACIDAD EN LA  
ENFERMEDAD DE PARKINSON**

**DISABILITY  
ASSESSMENT IN  
PARKINSON'S DISEASE**



MINISTERIO  
DE TRABAJO  
Y ASUNTOS SOCIALES

REAL PATRONATO  
SOBRE DISCAPACIDAD



**VALORACIÓN DE LA DISCAPACIDAD  
EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON**

Edita: Real Patronato sobre Discapacidad  
Cuidado de la edición y distribución:  
Centro Español de Documentación sobre Discapacidad  
Serrano, 140 – 28006 Madrid (España)  
Tel. 34 917452449 – Fax: 34 914115502  
[sgrealpatronato@mtas.es](mailto:sgrealpatronato@mtas.es) - [rp@futurnet.es](mailto:rp@futurnet.es)  
[www.rpd.es](http://www.rpd.es)

Primera edición: Junio de 2002

NIPO: 214-02-001-8  
Deposito legal: M-29051-2002  
Industrias Gráficas CARO, S.L.

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>5</b>
Dr. Pablo Martínez Martín	
<b>Programa de la reunión.....</b>	<b>6</b>
<b>Revisión de las escalas de déficit e incapacidad para la enfermedad de Parkinson.....</b>	<b>7</b>
Prof. Christopher G. Goetz	
<b>Medición de la calidad de vida en la enfermedad de Parkinson.....</b>	<b>9</b>
Dr <sup>a</sup> . Anette Schrag	
<b>Relación entre medidas clínicas y CVRS.....</b>	<b>10</b>
Dr. Pablo Martínez Martín	
<b>La Clasificación Internacional de Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF): Un nuevo miembro de la familia de Clasificaciones Internacionales de la OMS..</b>	<b>12</b>
Prof. Jose Luis Vázquez-Barquero	
<b>Epidemiología de la discapacidad en la enfermedad de Parkinson.....</b>	<b>14</b>
Dr. Jesús de Pedro	
<b>Medidas de resultados en los ensayos clínicos en la enfermedad de Parkinson.....</b>	<b>17</b>
Dr. J.J. (Bob) van Hilten	
<b>Valoración del estado anímico y cognitivo en la enfermedad de Parkinson.....</b>	<b>20</b>
Johan Marinus, MSc	
<b>Valoración de otras alteraciones y discapacidades en la enfermedad de Parkinson.....</b>	<b>21</b>
Johan Marinus, MSc	
<b>Medidas de resultados en la enfermedad de Parkinson. Una perspectiva reguladora ...</b>	<b>22</b>
Dra. Cristina Sampaio	
<b>Origen y estructura de la Escala Breve para Evaluación de la Enfermedad de Parkinson (SPES).....</b>	<b>24</b>
Dr. J. Martin Rabey	

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>29</b>
P. Martínez Martín, MD, PhD	
<b>Programme of the meeting</b> .....	<b>30</b>
<b>Overview of Impairment and Disability Rating Scales for Parkinson’s Disease</b> .....	<b>31</b>
Christopher G. Goetz, MD, PhD <sup>27</sup>	
<b>Quality of Life measurement in Parkinson’s Disease</b> .....	<b>33</b>
Anette Schrag, MD, PhD	
<b>Relationships among clinical measures and HRQoL</b> .....	<b>34</b>
Pablo Martínez Martín, MD, PhD	
<b>The International Classification of Functioning Disability and Health –ICF-: A new member of the WHO Family of International Classifications</b> .....	<b>36</b>
Prof. Jose Luis Vázquez-Barquero	
<b>Epidemiology of the Parkinson’s disease-related disability</b> .....	<b>38</b>
Jesús de Pedro, MD, PhD	
<b>Parkinson’s disease outcomes on trial</b> .....	<b>41</b>
J.J. (Bob) van Hilten, MD, PhD	
<b>Assessment of mood and cognition in Parkinson’s disease</b> .....	<b>43</b>
Johan Marinus, MSc	
<b>Assessment of other impairments and disabilities in Parkinson’s disease</b> .....	<b>44</b>
Johan Marinus, MSc	
<b>Outcomes in Parkinson’s disease – a regulatory perspective</b> .....	<b>45</b>
Cristina Sampaio MD, PhD	
<b>Background and structure of the Short Parkinson’s Rating Scale (SPES)</b> .....	<b>47</b>
J. Martin Rabey, MD, PhD	

## **INTRODUCCIÓN**

Para justificar una reunión alrededor del tema “**Valoración de la discapacidad en la enfermedad de Parkinson**” se pueden argumentar algunos hechos tan importantes como los siguientes:

- Algunos aspectos de índole epidemiológica y socioeconómica no han sido investigados.
- Son raros los estudios longitudinales.
- No hay métodos válidos para transformar las medidas clínicas a una clasificación cualitativa con sentido.
- No hay escalas válidas y específicas para medir la discapacidad instrumental.
- Será necesaria una adaptación a la nueva Clasificación Internacional de Funcionamiento de la OMS.
- Las consecuencias de la enfermedad sobre los cuidadores necesitan más atención e investigación.

Un grupo de reconocidos expertos internacionales en la materia se reunió en Enero de 2002, en Madrid, para participar en un encuentro intensivo en contenidos. En esta reunión se discutieron, en un ambiente muy constructivo, las respectivas presentaciones, relacionadas con diversos aspectos ligados a la valoración de la discapacidad en la enfermedad de Parkinson. En esta publicación se incluyen los resúmenes de autor de algunas de dichas presentaciones.

La reunión se celebró gracias al inestimable patrocinio del Centro Nacional de Epidemiología, I.S. Carlos III (España), el Consejo Nacional de Investigación de Holanda, el Real Patronato sobre Discapacidad (España) y Pharmacia.

**Dr. Pablo Martínez Martín**  
Centro Nacional de Epidemiología  
Instituto de Salud Carlos III. Madrid, España.

## Programa de la reunión

### **Valoración de la Discapacidad en la Enfermedad de Parkinson**

19 de Enero de 2002

*Bienvenida e Introducción.* P. Martínez Martín y J. de Pedro

**Antecedentes / Introducción.** Moderador: P. Martínez Martín (España)

Revisión de las escalas de deficiencia y discapacidad en la EP - C.Goetz

Medición de la calidad de vida en la EP – A. Schrag

Relaciones entre medidas clínicas y calidad de vida – P. Martínez Martín

**Perspectivas sobre medidas de resultados en la EP.** Moderador: U. Bonuccelli (Italia)

La CIF. La visión de la OMS – J.L. Vázquez Barquero

Epidemiología de la discapacidad relacionada con la EP – J. de Pedro

La visión de los investigadores – O. Rascol

La visión de las agencias reguladoras – C. Sampaio

La visión de la Movement Disorders Society – C. Goetz

**Nuevos desarrollos.** Moderador: P. Kraus (Alemania)

Breve introducción al Proyecto SCOPA – J.J. van Hilten

Revisión de la valoración del estado de ánimo y cognitivo en la EP – J. Marinus

Exploración del estado motor y actividades de la vida diaria – J.M. Rabey

Otras deficiencias y discapacidades en la EP - J. Marinus

**Proyectos futuros.** Diseño y desarrollo: Todos los participantes

**Comentarios y conclusiones.** Moderador: P. Martínez Martín

## Revisión de las escalas de déficit e incapacidad para la enfermedad de Parkinson

**Prof. Christopher G. Goetz**

Professor of Neurological Sciences  
Rush-Presbyterian-St. Luke's Medical Center  
Rush University  
Chicago, IL, USA

En la evaluación de la enfermedad de Parkinson (EP) y sus principales manifestaciones se pueden identificar tres clases de instrumentos de valoración: escalas para medir los signos motores característicos de la enfermedad como temblor, bradicinesia, rigidez, trastorno del equilibrio; escalas que valoran actividades de la vida diaria (AVD) o impresiones subjetivas del paciente sobre las AVD; escalas que valoran las complicaciones motoras "a largo plazo" de la enfermedad y el tratamiento, principalmente discinesias y fluctuaciones motoras. Además, aunque no se tratarán aquí, las escalas pueden valorar elementos no motores de la EP, como estado cognitivo, depresión, alucinaciones, calidad de vida y otros.

Las escalas importantes desde el punto de vista clínico deben cumplir una serie de criterios clinimétricos, como fiabilidad, validez y capacidad discriminativa. La fiabilidad significa que la escala proporciona valoraciones reproducibles; la validez indica que la escala se compara adecuadamente con un "patrón estándar"; la discriminación significa que la escala puede detectar cambios clínicos relevantes.<sup>1</sup>

Entre las escalas que miden la función motora global, la Escala Unificada (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, UPDRS), la clasificación en estadios de Hoehn y Yahr, la Escala de la Universidad de Columbia y la de Webster son las más frecuentemente citadas en los estudios publicados.<sup>2</sup> La UPDRS es la escala más ampliamente preconizada, especialmente en los Estados Unidos y, sobre todo a partir de 1994, siendo desde entonces la escala utilizada en el 69% de los ensayos clínicos. La escala motora de la UPDRS cumple criterios de fiabilidad, validez y discriminación.<sup>3-6</sup>

Ha sido la variable de interés principal en ensayos clínicos aleatorizados.<sup>2</sup> Presenta una alta correlación con la escala de Hoehn y Yahr.<sup>5</sup> Los análisis factoriales han identificado seis factores principales que son estables tanto en "on" (con efecto de la medicación) como en "off" (estado sin efectos de la medicación).<sup>7</sup>

La exploración motora de la UPDRS lleva algunos minutos, puede contener redundancias y enfatiza la discapacidad moderada y severa. Algunos investigadores han propuesto ciertas adaptaciones para superar estos inconvenientes. La Escala Breve de Evaluación del Parkinson (*Short Parkinson's Evaluation Scale*, SPES) reduce el número de ítems y de las opciones de puntuación (0-3 en lugar de 0-4).<sup>8</sup> Se administra más rápidamente y se correlaciona bien con la UPDRS. Otras estrategias se han centrado en el desarrollo de elementos individuales del déficit motor de la EP y existen escalas de tareas motoras cronometradas y de valoración de temblor, rigidez y reflejos posturales.<sup>9-11</sup>

Los instrumentos para evaluación de las AVD y capacidad funcional incluyen la subescala (Parte II) de AVD de la UPDRS, el Diario de Síntomas de la EP y la Escala de la Universidad de Northwestern (*Northwestern University Disability Scale*).<sup>10</sup> La más utilizada es la Parte II de la UPDRS.<sup>2, 3</sup> Esta escala tiene 13 ítems que contemplan una variedad de tareas cotidianas necesarias, tales como caminar, vestirse, hablar y comer.

Posee una elevada fiabilidad interobservador,<sup>8</sup> y puede ser autoadministrada.<sup>12</sup> Hay una alta correlación entre las respuestas del paciente y las del cuidador.<sup>13</sup> Se han desarrollado algunas versiones más cortas.<sup>8</sup>

La evaluación de las fluctuaciones motoras se realiza generalmente mediante diarios del paciente, en los que los pacientes marcan cada media hora si están en "on" (con efecto de la medicación), en "on con discinesias" (con efecto de la medicación, pero también están presentes significativos movimientos involuntarios), en "off" (sin efecto de la medicación) o durmiendo. Se dispone de métodos de entrenamiento, incluyendo cintas de vídeo para pacientes y médicos.<sup>14</sup>

Para evaluar las discinesias no hay ninguna escala que determine simultáneamente su intensidad, fenomenología y distribución anatómica. La Escala de Movimientos Involuntarios Anormales fue desarrollada inicialmente para la discinesia tardía, pero se ha aplicado a las discinesias relacionadas con la EP.<sup>15</sup> Es, fundamentalmente, una escala de intensidad que evalúa las discinesias en algunas partes del cuerpo. La *Rush Dyskinesia Scale* explora el déficit objetivo en la ejecución de tareas diarias, incluyendo comer, vestirse y caminar.<sup>16</sup> En la actualidad se está llevando a cabo un esfuerzo para crear una Escala Unificada de Discinesias que incorpore en un único instrumento modificaciones de estas escalas.<sup>17</sup>

Debido al incremento en colaboraciones globales sobre investigación en la EP y programas de tratamiento, las sociedades neurológicas nacionales e internacionales están involucradas en la preconización de escalas prácticas y amplias. The Movement Disorder Society (MDS) es consciente de la importancia de desarrollar y estimular el uso constante de escalas de valoración precisas para evaluar la EP. Con tal motivo, la MDS ha formado un grupo de trabajo (*Task Force*) sobre escalas para la EP, con un núcleo central de miembros comisionados y algunos consultores rotatorios. El objetivo de esta Task Force de la MDS será la crítica de las escalas existentes y la identificación de áreas en las que sea necesario desarrollar nuevas escalas, estando dispuesta a la interacción con grupos que desarrollen nuevas escalas. La MDS Task Force iniciará su actividad crítica en el 2002 y comenzará con la UPDRS.

1. LaRocca NG. Statistical and methodologic considerations in scale construction. In: Munsat TL, ed. *Qualification of neurologic deficit*. Boston: Butterworth, 1989; 49-67.
2. Mitchell SL, Harper DW, Lau A, Bhalla R. Patterns of outcome measurement in Parkinson's disease clinical trials. *Neuroepidemiology* 2000; 19: 100-108.
3. Fahn S, Elton RL, and Members of the UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M, eds. *Recent Developments in Parkinson's Disease*, Vol. 2 Florham Park, NJ: *Macmillan Health Care Information*, 1987: 153-164.
4. Richards M, Marder K, Cote L, Mayeux R. Interrater reliability of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale motor examination. *Movement Disorders* 1994; 9: 89-91.
5. Stebbins GT, Goetz CG. Factor structure of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale: motor examination section. *Movement Disorders* 1998; 13(4): 633-636.
6. Martinez-Martin P, Gil-Nagel A, Morlán Gracia L, Gómez JB, Martínez-Sarriés J, Bermejo F, and the Cooperative Multicentric Group. Unified Parkinson's Disease Rating Scale characteristics and structure *Movement Disorders* 1994; 9(1): 76-83.
7. Stebbins GT, Goetz CG, Lang AE, Cubo E. Factor analysis of the motor section of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale during the off-state. *Movement Disorders* 1999; 14(4): 585-589.
8. Rabey JM, Bass H, Bonucelli U, Brooks D, 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.
9. CAPIT Committee. Langston JW, Widner H, Goetz CG, Brooks DB, Fahn S, Freeman T, Watts R. Core assessment program for intracerebral transplantation (CAPIT). *Movement Disorders* 1992; 7(1): 2-13.
10. Cubo E, Goetz CG. Methods of patient assessment in surgical therapy for movement disorders. In: Tarsy D, ed., *Rating Scales for Patient Assessment in Surgical Therapy for Movement Disorders*. Philadelphia, Wiley, Lippincott-Williams & Wilkins, 2002.
11. Martinez-Martin P, Urra DG, del Ser Quijano T. A new clinical tool for gait evaluation in Parkinson's disease. *Clin Neuropharm* 1997;20:183-194.
12. Louis ED, Lynch TL, Marder K, Fahn S. Reliability of patient completion of the historical section of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale. *Movement Disorders* 1996; 11: 185-192.
13. Castillo AE, Wlodarek CA, Comella CL, Morrissey M. Activities of daily living in Parkinson's disease: comparison of patient and caregiver perceptions. *Neurology* 2002; 58:A452.
14. Goetz CG, Stebbins GT, Chmura TA, Fahn S, Klawans HL, Marsden CD. Teaching tape for the motor section of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (Videotape accompanies text). *Movement Disorders* 1995; 10(3):263-266
15. Guy W. *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology*. Washington DC: US Government Printing Office, 1976.
16. Goetz CG, Stebbins GT, Shale HM, Lang AE, Chernik DA, Chmura TA, Ahlskog JE, Dorflinger EE. Utility of an objective dyskinesia rating scale for Parkinson's disease: inter- and intrarater reliability assessment. *Movement Disorders* 1994; 9(4): 390-394.
17. Goetz CG. Rating scales for dyskinesias in Parkinson's disease (Review). *Movement Disorders* 1999; 14(Suppl 1): 48-53.

## Medición de la calidad de vida en la enfermedad de Parkinson

Dr<sup>a</sup>. Anette Schrag

Department of Motor Neurosciences and Movement Disorders

Institute of Neurology

University College London, Queen Square

London, United Kingdom

El desarrollo de escalas de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) como instrumentos científicos ha permitido incorporar a las valoraciones - de manera cuantificable, válida y fiable - la visión de los propios pacientes sobre su estado de salud.

Mientras las escalas clínicas aportan medidas objetivas de gravedad de la enfermedad, las medidas de CVRS evalúan el bienestar subjetivo y global de los pacientes, incluyendo sus respuestas emocionales, las consecuencias de los efectos secundarios y los aspectos menos destacados de la enfermedad.

Los instrumentos de CVRS pueden dividirse en genéricos y específicos. Las medidas genéricas pueden aplicarse a personas con y sin enfermedad y permiten comparaciones entre grupos y cálculos de economía de la salud. Los instrumentos específicos de enfermedad son más sensibles para aspectos específicos de una determinada enfermedad y, generalmente, es más probable que demuestren diferencias entre subgrupos de pacientes y modificaciones en la salud subjetiva debidas a la enfermedad en cuestión.

Los instrumentos de CVRS genéricos utilizados en la enfermedad de Parkinson (EP) incluyen el Nottingham Health Profile (NHP), el Sickness Impact Profile (SIP) y, más recientemente, el Medical Outcomes Study Short Form (SF-36) y el EQ-5D.

La medida específica más frecuentemente utilizada son el PDQ-39 y su versión abreviada (PDQ-8), así como el Parkinson' Disease Quality of Life Questionnaire (PDQL).

Otros instrumentos publicados son el Parkinson's Disease Impact Scale (PIMS), el Parkinson's Disease Quality of Life Scale (PDQUALIF), el Parkinson's Disease Symptom Inventory (PDSI) y el Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ, solamente disponible en alemán).

La mayoría de estos instrumentos aportan información cualitativa y cuantitativa sobre aspectos de CVRS. Recientemente se ha publicado una extensa revisión sobre su contenido, propiedades psicométricas y desarrollo<sup>1</sup>. Cada uno de ellos tiene ventajas y defectos y puede ser apropiado en diferentes situaciones.

Los estudios que han utilizado estos instrumentos han demostrado no solo que la CVRS está alterada en la EP, al tiempo que han destacado las áreas de CVRS con mayor déficit, sino que han llamado la atención también hacia la importancia de hechos menos específicos como depresión, caídas, deterioro cognitivo, disfunción sexual y fatiga, que pueden ser importantes para la CVRS global que las manifestaciones típicas de la enfermedad.

Las valoraciones de CVRS son también importantes como información para la asignación de recursos. Los instrumentos genéricos aportan, frecuentemente, un índice de cuidado de la salud cuya importancia en las evaluaciones socioeconómicas es creciente.

Sin embargo, la mayor ventaja de las medidas de CVRS, desde el punto de vista clínico, se sitúa en su utilización como instrumentos para valorar el efecto o falta de beneficio de los tratamientos. Se ha demostrado que la mejoría de las puntuaciones clínicas puede traducirse en mejoría de la CVRS y que pueden documentarse cambios en aspectos de salud no observables de otro modo (p ej, ansiedad, cumplimiento del rol social).

A pesar de las considerables ventajas que poseen las medidas de CVRS al aportar una evaluación subjetiva, pero válida y fiable, del estado de salud de los pacientes, debe recordarse que la calidad de vida es un concepto complejo del cual solo algunos aspectos son valorados por las medidas de CVRS y que la validez de los resultados depende de las propiedades psicométricas del instrumento utilizado y de la pregunta a responder.

1. Marinus J, Ramaker C, van Hilten JJ, Stiggelbout AM. Health related quality of life in Parkinson's disease: a systematic review of disease specific instruments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002; 72: 241-248.

## Relación entre medidas clínicas y CVRS

**Dr. Pablo Martínez Martín**  
Sección de Neuroepidemiología  
Área de Epidemiología Aplicada  
Centro Nacional de Epidemiología  
Instituto de Salud Carlos III  
Madrid, España

La valoración clínica de los pacientes con Enfermedad de Parkinson (EP) se lleva a cabo, habitualmente, por evaluadores que aplican medidas "centradas en la enfermedad". Además, se pueden realizar valoraciones subjetivas mediante autoevaluaciones. Las escalas clínicas y los instrumentos de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) son representativos de ambos tipos de medidas. Tröster et al<sup>1</sup> argumentan que las intervenciones más efectivas "estarían facilitadas por un modelo que conceptualizara, explícitamente, las relaciones entre variables clínicas y CVRS". Siguiendo esta idea, se ha realizado una revisión de los estudios que establecieron asociaciones entre escalas clínicas e instrumentos de CVRS.

En dichos estudios se han aplicado tanto medidas de CVRS genéricas (SF-36, NHP, SIP, EQ-5D) como específicas (PDQ-39, PDQL, PIMS, PLQ, PPS de Brod, y PDQUALIF).

Los aspectos clínicos a explorar en sus relaciones con la CVRS son: gravedad de la enfermedad, incapacidad, exploración de sistema motor, complicaciones motoras (fluctuaciones y discinesias), depresión y deterioro cognitivo.

Las escalas aplicadas para evaluar estos aspectos clínicos, en los estudios revisados, han sido: 1) la clasificación en estadios de Hoehn and Yahr (gravedad), 2) la UPDRS-Sección II (actividades de la vida diaria) y la escala de Schwab and England (discapacidad), 3) la UPDRS-Sección III, Columbia University Scale y la escala de Webster (motor impairment), 4) UPDRS- Sección IV (complicaciones motoras), 5) las escalas de Beck, Zung, Yesavage y Zigmond (depresión), y 6) MiniMental State Examination, Short Portable Mental Status Questionnaire y CAMCOG.

De la revisión efectuada se derivaron las siguientes **conclusiones**:

1. La CVRS disminuye a medida que empeora la enfermedad. La **gravedad** de la enfermedad impacta sobre dimensiones tales como Función física, Función social, Movilidad, Actividades de la vida diaria (AVD) y Comunicación. Sin embargo, Dolor, Función mental, Estigma y Apoyo social están menos relacionadas con el estadio de la enfermedad.
2. La CVRS correlaciona con el **estado funcional** medido por la escala Schwab and England y la sección de AVD de la UPDRS. Movilidad, AVD y Comunicación son las dimensiones de CVRS que se asocian más sólidamente con la capacidad funcional. La asociación de la incapacidad con dominios tales como Dolor, Salud mental, Estigma y Apoyo social es más débil y variable.
3. Inestabilidad postural, trastorno de la marcha y bradicinesia alteran la CVRS en la EP. Rigidez y temblor tienen menos influencia. La intensidad de los **signos motores** y la puntuación global de CVRS se correlacionan significativamente. No obstante, Estado emocional, Salud mental y Dolor se asocian débilmente con la intensidad del trastorno motor.
4. Las **complicaciones motoras** –discinesias y fluctuaciones- son estresantes para pacientes y familiares. Las puntuaciones globales y algunas dimensiones de CVRS pueden reflejar el impacto de fluctuaciones y discinesias en estudios con muestras clínicas, pero los estudios de base poblacional no encuentran un efecto adicional de estas complicaciones sobre la CVRS.
5. Existe una asociación significativa entre **depresión** (medida con una diversidad de escalas) y dimensiones de perfiles de CVRS genéricos y específicos. Las correlaciones con índices globales de CVRS son también muy significativas. La depresión es el factor predictivo más importante de CVRS en la EP.

6. En algunos estudios, los pacientes con **déficit cognitivo** mostraron peor CVRS que los pacientes sin este déficit. Sin embargo, la mayor parte de los trabajos muestran una correlación escasa o inexistente entre estado cognitivo y CVRS. Un problema de gran relevancia en este punto es el relacionado con la capacidad para llevar a cabo las autoevaluaciones, y su fiabilidad, en estado de déficit cognitivo.

Este tipo de conocimiento puede ayudar, a través de un mejor conocimiento de las relaciones entre las valoraciones clínicas y el impacto de la enfermedad sobre la CVRS, al diseño de intervenciones dirigidas a mejorar simultáneamente las manifestaciones clínicas y el estado de salud percibido.

Claros ejemplos de tal tipo de estrategias, son el tratamiento de la depresión o la aplicación de medidas para mejorar la discapacidad.

Se ha publicado recientemente la revisión detallada sobre el tema tratado <sup>2</sup>.

- 
1. Tröster AI, Lyons KE, Straits-Tröster KA. Determinants of health-related quality of life changes in Parkinson's disease. En: Martínez-Martín P, Koller WC (Eds.). Quality of life in Parkinson's disease. Barcelona: Masson SA, 1999; 55-77.
  2. Martínez Martín P. Calidad de vida relacionada con la salud en la enfermedad de Parkinson. Barcelona: Medicina stm Editores, 2002.

**La Clasificación Internacional de Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF):  
Un nuevo miembro de la familia de Clasificaciones Internacionales de la OMS**

**Prof. Jose Luis Vázquez-Barquero**

Coautores: **S. Herrera Castanedo, A. Gómez Silió, A. Díez Ruíz**

Unidad de Investigación de Psiquiatría Clínica y Social (UIPCS)

Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla".

Universidad de Cantabria.

Santander, España

Tradicionalmente, la salud de las poblaciones se ha medido mediante estadísticas de mortalidad y de incidencia y prevalencia de las enfermedades, teniendo en cuenta, principalmente, la *Clasificación Estadística Internacional de las Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud* (CIE). Aunque el énfasis sobre el diagnóstico que conlleva esta clasificación es apropiado, tanto a nivel individual como de salud pública, se reconoce el hecho de que el diagnóstico, aislado, es insuficiente para aportar una conceptualización completa de la salud por lo que no puede ser considerado un predictor apropiado de las necesidades de los servicios de salud.

Esto es importante para todas las áreas de salud, pero especialmente en las enfermedades crónicas como la enfermedad de Parkinson. Así pues, es evidente que, junto con las medidas de salud basadas en la CIE, es necesario considerar otras que capten los aspectos funcionales de las diferentes situaciones de salud. Estos aspectos constituyeron la esencia de la nueva *Clasificación Internacional de Funcionamiento, de Discapacidad y de Salud* (CIF), aprobada recientemente en la 54ª Asamblea de la OMS, como un nuevo miembro central –junto con la CIE– de la *Familia de Clasificaciones Internacionales –OMS-FCI*.

La OMS-FCI, basada en estos dos componentes esenciales, puede aportar un rango más amplio y exhaustivo de información sobre la salud. Por ejemplo, puede abarcar diagnóstico, funcionamiento, discapacidad, razones para contactar con los servicios de salud, etc. (Vázquez-Barquero et al., 2001).

El objetivo global de la CIF es aportar un marco y un lenguaje unificado y estándar para la descripción de salud y de los estados relacionados con la salud. Para ello, la clasificación incorpora dominios de salud y relacionados con la salud que se describen desde la perspectiva corporal, individual y social. En este marco, la CIF no conlleva una clasificación de las personas sino que describe la situación de cada persona con una selección de dominios de salud y relacionados con la salud, siempre en el contexto de los factores ambientales y personales. La CIF organiza la información en dos partes. La 1ª Parte trata del Funcionamiento y la Discapacidad y la 2ª Parte cubre los Factores contextuales. La 1ª Parte tiene dos componentes: 1) el Componente corporal, que comprende dos clasificaciones, una para las Funciones y otra para las Estructuras corporales, y 2) el componente de Actividades y Participación, que cubre el rango completo de dominios que denotan aspectos de funcionamiento, tanto desde la perspectiva individual como social. La 2ª Parte tiene también dos componentes. El primero se relaciona con los Factores ambientales secuencialmente organizados, desde el ambiente más inmediato al individuo al ambiente general y analiza el impacto que tienen sobre todos los componentes de salud y discapacidad. El segundo, aunque no totalmente desarrollado, se centra sobre los Factores personales (Vázquez-Barquero et al. 2001).

Todos los elementos de la CIF descritos se integran en un modelo complejo (fig. 1) en el que el funcionamiento y discapacidad del individuo en un dominio específico puede ser visto como la expresión de una interacción dinámica entre la situación de salud y los factores contextuales.

Por último, se destaca que la futura aplicación de la CIF dependerá del esfuerzo de los usuarios para desarrollar y adaptar la clasificación a sus necesidades específicas. Sin duda, su utilización puede contribuir a políticas de salud más sensatas y con base científica, a promocionar la igualdad de oportunidades para todas las personas y a apoyar la lucha contra la discriminación por discapacidad.

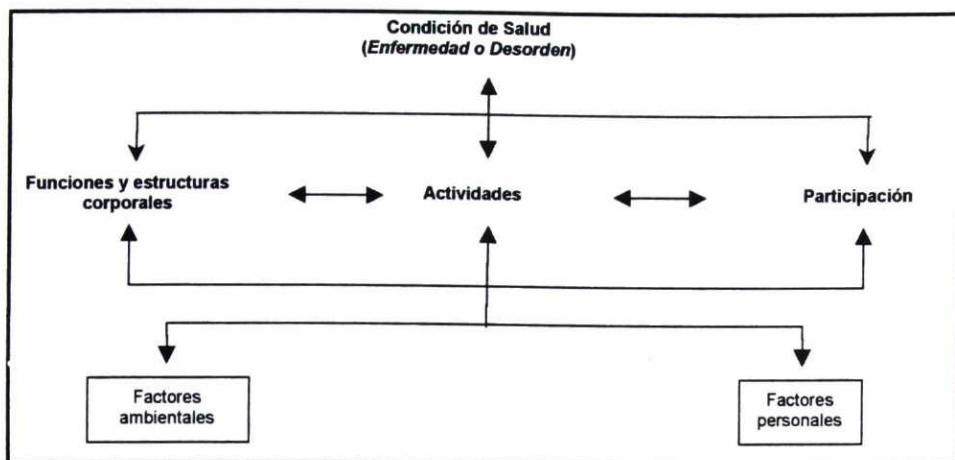


Fig 1. ICF dynamic interactive Model (WHO, 2001)

1. Vázquez-Barquero, J.L., Ramos Martín-Vegue, A.J., Herrera Castanedo, S. 2001. La Familia Internacional de Clasificaciones de la OMS (FIC-OMS): una nueva visión. Papeles Médicos, 2001; 10 (in press).
2. Vázquez-Barquero, J.L., Herrera Castanedo, S. Ramos Martín-Vegue, A.J., Gaité, L., 2001. Clasificación Internacional del Funcionamiento de la Discapacidad y de la Salud: Antecedentes, Marco conceptual y Estructura. Papeles Médicos, 2001; 10 (in press).
3. World Health Organization. International Classification of Functioning Disability and Health. World Health Organization. Geneva, 2001

## Epidemiología de la discapacidad en la enfermedad de Parkinson

**Dr. Jesús de Pedro**

Área de Epidemiología Aplicada  
Centro Nacional de Epidemiología  
Instituto de Salud Carlos III  
Madrid, España

Deficiencia, discapacidad y minusvalía son consecuencias de la enfermedad en las dimensiones físicas, conductuales y sociales de la vida individual<sup>(1)</sup>. En las versiones antiguas de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la discapacidad y de la salud (CIF) de la OMS se definía la discapacidad como "cualquier restricción o falta de capacidad para desarrollar una actividad dentro del rango considerado normal para un ser humano". En la versión actual<sup>(2)</sup> discapacidad y minusvalía se definen positivamente como actividad y participación siendo el límite entre las mismas a veces poco claro. La discapacidad se mide frecuentemente con escalas que consideran la dependencia del individuo para realizar una serie de actividades comunes a todas las personas, las denominadas actividades de la vida diaria (ADD), sean básicas – por ejemplo el baño o aseo - o más complejas, las denominadas instrumentales, por ejemplo las actividades domésticas de mantenimiento del hogar. Su relación con las condiciones del medio permite hablar de factores de riesgo ambientales para la discapacidad y limita la consideración de la misma como determinada por la enfermedad únicamente. Por ejemplo dos enfermos con una E. de Parkinson de idéntica expresión clínica y gravedad medida por la escala de Hohen y Yahr, residiendo en viviendas de características similares, por ejemplo pisos altos, pueden presentar niveles de actividad social diferentes determinados por la presencia o ausencia de factores ambientales y personales como la disponibilidad de ascensor o la presencia de otras enfermedades. Aunque la última CIF aborda el enfoque de la discapacidad desde una perspectiva bio-social o mixta desde el punto de vista médico o sociológico, en gran parte por desarrollar con datos empíricos, los conocimientos actualmente disponibles de la discapacidad determinada por la EP están mas cerca de los de la perspectiva bio-médica que del enfoque mixto bio-social.

La epidemiología descriptiva de la discapacidad dependiente de las enfermedades neurológicas supone la clasificación de los individuos de una población afectados por dicha enfermedad por categorías de discapacidad y la elección de una medida de frecuencia. Ambas están relacionadas con el objetivo de la medida. La epidemiología analítica de la discapacidad supone además de la elección de un marco de análisis y la disponibilidad de controles poblacionales, una definición teórica de la causa de la discapacidad.

Una revisión sistemática de los estudios poblacionales de la EP muestra que sólo en tres de ellos, todos de prevalencia, se realizaron medidas de la discapacidad. Uno de ellos llevado a cabo en Gironde, Francia, puerta a puerta, de pequeño tamaño y los otros dos, en Rogaland, Noruega y Londres, Reino Unido, basados en registros de enfermedad diagnosticada<sup>(3-5)</sup>. La figura muestra las prevalencias específicas por grupos de edad observándose el bien conocido patrón de prevalencias más altas en los estudios puerta a puerta donde se incluyen los casos no diagnosticados. La tabla exhibe datos resumidos de las características y resultados de los estudios que, en lo referente a discapacidad, fueron publicados en informes separados del de las prevalencias de EP<sup>(6-8)</sup>. El estudio francés aborda el análisis de la discapacidad en un aserie de casos prevalentes de EP, libres de demencia y residentes en sus domicilios con controles cognitivamente intactos, apareados por edad y sexo a los casos. En este estudio se observó una considerable diferencia en proporciones de casos y controles dependientes en al menos un ítem de la escala de Katz, y en los correspondientes a las ADD instrumentales siendo la dependencia en ADD básicas y en ADD instrumentales de cinco a catorce, en varones, veces más frecuente en los pacientes con EP que en los casos. La discapacidad estaba asociada a la gravedad de la enfermedad y determinaba considerablemente la calidad de vida dependiente de enfermedad según los resultados de los estudios de Rogaland y Londres<sup>(7,8)</sup>.

Un problema común de estos estudios pioneros e innovadores es la falta de información sobre la prevalencia de la discapacidad por EP o asociada a EP. Esta discapacidad fue estudiada de forma paralela

o en el marco de un estudio de prevalencia de EP, pero el abordaje realizado no fue epidemiológico general, excepto en Gironde donde se analiza la asociación de la EP con la discapacidad, sino clínico-epidemiológico al estudiarse las series de casos noruega y británica sin controles. Los investigadores, clínicos en general, ignoran el rol del medio en la discapacidad. Algunos de los elementos a tener en cuenta en la consideración de los resultados expuestos son la selección de casos en el estudio de Gironde que infraestima la discapacidad, al no incluir institucionalizados ni dementes y por el probable impacto en la medida de la prevalencia, la más baja de las encontradas en estudios puerta a puerta europeos <sup>(9)</sup> de una baja colaboración de la población no institucionalizada del estudio, 69%. El impacto en calidad de vida en el estudio noruego podría estar también infraestimado al haberse utilizado el Nottingham Health Profile, un instrumento genérico teóricamente menos sensible para capturar aspectos de calidad de vida más directamente explorados con otros instrumentos como el PDQ-39 diseñados para la captura de aspectos específicos de la enfermedad. Finalmente los resultados del estudio británico, como sus autores señalan, podrían estar afectados por problemas de selección de casos, colinearidad y de inclusión de los mismos ítems en las escalas de Schwab&England y PDQ-39. La discapacidad observada en los estudios noruego y británico al estar basados en enfermos diagnosticados y no incluir la fracción no diagnosticada, que fue un 42% entre la población no institucionalizada en Gironde, y podría ser del orden de un 30% al menos, infraestiman la prevalencia de discapacidad pero podría sobreestimar el impacto de la enfermedad en la calidad de vida al ser en general menos avanzada la enfermedad en los individuos no diagnosticados <sup>(9)</sup>. Este último aspecto permanece oscuro al no apoyar esta asunción la comparación de las proporciones de enfermos con grados Hohen&Yahr III a V en los estudios de Rogaland y Londres y 20 enfermos de un reciente estudio puerta a puerta en Cantalejo 29%, 25% y 45%, respectivamente, y las correspondientes medias del grado de Hohen y Yahr 2,9, 2,4 y 2,4. <sup>(9)</sup>.

Como conclusiones, la discapacidad determinada por la EP es frecuente y notable aunque no bien conocida, por no haber sido apenas estudiada. Aun siendo infraestimada en los pocos estudios existentes, parece tener un impacto importante en la calidad de vida. Puede ser ventajosamente medida en los abordajes epidemiológicos, siendo el diseño puerta a puerta y el esquema de prevalencias fundamentales para esta medida. Es necesaria una clarificación conceptual introduciendo elementos ambientales y sociales, seleccionando los instrumentos más apropiados para estas medidas y utilizando controles en las comparaciones.

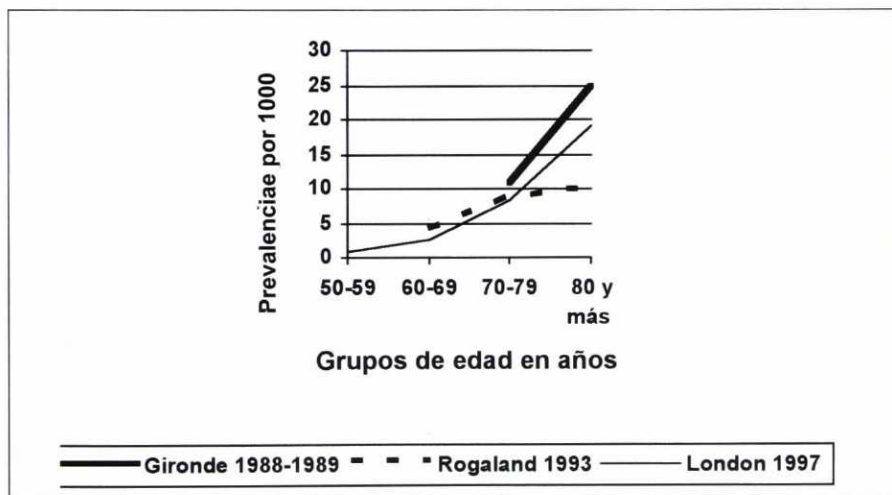


Figura: Prevalencia de la enfermedad de Parkinson en encuestas donde la discapacidad relacionada con la Enfermedad de Parkinson ha sido estudiada.

**Tabla - Características y resultados de encuestas poblacionales de EP que incluyen estudio de la discapacidad**

Localización	Gironde, Francia	Rogaland, Noruega	Londres, RU
Población estudiada	Mayores de 65 años	Población general	Población general de un distrito
Año de prevalencia	Periodo 1988-1989	1993	1997
Métodos, Búsqueda de casos	Muestras poblacionales domiciliaria e institucionalizada	Diagnósticos registrados	Listas de médicos de familia
Número de casos	24, domiciliarios 36 institucionalizados	245	152
Estudio de discapacidad, número de casos, seguimiento	20 domiciliarios, cognitivamente intactos	234 111 seguidos a 4 años	92
Controles	2792 sin demencia	No	No
Escalas de discapacidad utilizadas	Katz Lawton&Brody Movilidad	Schwab&England	Schwab&England
Otras medidas	Minimental State Examination (MMSE), CESD, depresión	HohenYahr, UPDRS, Depression MADRS Nottingham Health Profile	HohenYahr, UPDRS, Beck depresión, PDQ-39
Hallazgos más importantes	Dependencia en (Casos vs controles) Item ADL 30%vs13% Item de ADL instrumental 80%vs28% Item de movilidad 20%vs2% RR para dependencia -: en ADL asociado a EP RR 5,5 IC95% 2,0-15,2 : en ADL instrumental hombres RR 14,3, IC95% 2,5-81,7 Mujeres RR 5,7 IC95% 1,0-32,6	Schwab&England puntuación media 67,5 Impacto significativo en calidad de vida Pendiente -2,7 p<0.0001	Impacto de Schwab&England en calidad de vida. Pendiente -0,31 P<0.0001

1. Wade D. Neurological disability. In The epidemiology of neurological disorders. Editor Martyn Ch and Hughes RAC. BMJ Books 1998, London.
2. Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud. WHO-IMSERO, Madrid, 2001
3. Tison F, Dartigues JF, Dubes L, Zuber M, Alperovitch A, Henry P. Prevalence of Parkinson's disease in the elderly: a population study in Gironde, France. Acta Neurol Scand 1994;90:111-115.
4. Tandberg E, Larsen JP, Nessler EG, Riise T, Aarli JA. The epidemiology of Parkinson's disease in the county of Rogaland, Norway. Mov Dis 1995;10:541-549.
5. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn NP. Cross sectional prevalence survey of idiopathic Parkinson's disease and parkinsonism in London. BMJ, 2000; 321:21-22.
6. Tison F, Barberger-Gateau P, Dubroca B, Henry P, Dartigues F. Dependency in Parkinson's disease: A population-based survey in nondemented elderly subjects. Move Dis 1997;12: 910-915.
7. Herlofson-Karlson K, Larsen JP, Tandberg E, Maeland JG. Influence of clinical and demographic variables on quality of life in patients with Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1999;66:431-435
8. Schrag A, Jahanshahi M, Quinn. What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000;69:308-312.
9. Claveria LE, Duarte J, Sevillano MD, Perez-Sempere A, Cabezas C, Rodríguez F, de Pedro-Cuesta J. Prevalence of Parkinson's disease in Cantalejo Spain: a door-to-door survey. Mov Dis 2002; 17:242-249

## Medidas de resultados en los ensayos clínicos en la enfermedad de Parkinson

Dr. J.J. (Bob) van Hilten  
Department of Neurology  
Leiden University Medical Center  
Leiden, Holanda

El enorme incremento en el número de ensayos a lo largo del tiempo no solo ha resaltado la importancia de medir los resultados clínicos sino que, al mismo tiempo, ha ilustrado las limitaciones e insuficiencias de las medidas en uso. El objetivo de una medida de resultado es que permita la cuantificación y, de este modo, valore el cambio de forma estandarizada y reproducible. La elección de medidas significativas y adecuadas desde la perspectiva clinimétrica es uno de los aspectos más complejos en el diseño de un ensayo clínico, pues tiene repercusiones importantes en el tamaño de la muestra y en la carga que conllevará el estudio en los pacientes y en los clínicos que lo realicen.

### Elección y aplicación de medidas de resultados en la enfermedad de Parkinson (EP)

Durante años se han utilizado una impresionante variedad de medidas de resultados de investigación en EP, incluyendo medidas derivadas de actividad biológica, puntuaciones relacionadas con déficit, discapacidad, calidad de vida y acontecimientos (complicaciones motoras) (fig. 1).

Para evaluar la eficacia de un tratamiento es necesario elegir de antemano la(s) medida(s) más apropiada(s), denominada medida principal de resultados. Sorprendentemente, 5 de 28 ensayos clínicos randomizados en EP, publicados entre 1994 y 2000, fallaron al definir su medida de interés principal, lo cual puede levantar dudas acerca de la validez de sus resultados. En el resto de los ensayos es evidente que, incluso dentro de estadios similares de la enfermedad, hay una considerable variabilidad en las medidas utilizadas, haciendo destacar que no es sencillo identificar medidas de resultados apropiadas. Por ejemplo, de la UPDRS pueden derivarse medidas principales como la puntuación total, una puntuación parcial, la suma de las puntuaciones de las secciones II y III, o el número de pacientes "con respuesta", definido como el número de pacientes que tienen puntuaciones que superan un umbral arbitrario. Las medidas de resultados sobre fluctuaciones motoras se derivan de diarios no validados o de la sección IV de la UPDRS y contemplan el porcentaje de tiempo en *off*, en *on* y el tiempo desde el *off* al *on*. Algunos ensayos valorarán tanto las fluctuaciones motoras como las discinesias como resultados principales, mientras que otros evaluarán las discinesias como efecto adverso. Las escalas de impresión global también se aplican frecuentemente pero varían mucho en cuanto a los niveles aplicados (escalas de 4, 5, 6, 7, ó 9 puntos), el texto (en las escalas con un número idéntico de niveles), el tipo de evaluador y en el momento de aplicación.

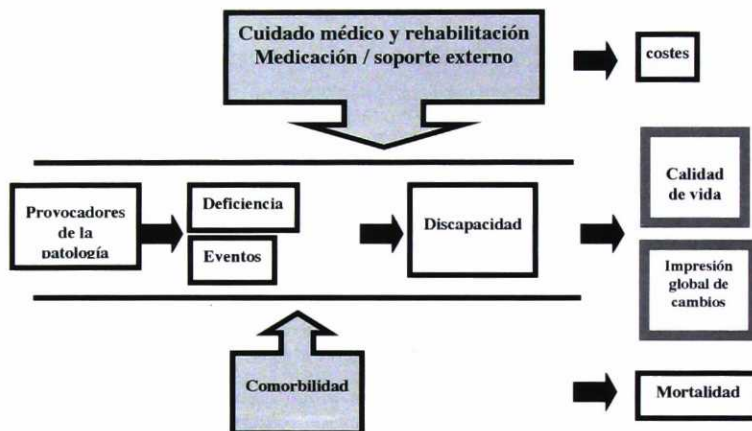
Las medidas de calidad de vida (CdV) se están incorporando de forma creciente como medidas secundarias en los ensayos clínicos. Hasta ahora se han publicado 4 escalas de CdV específicas para EP. La CdV es un concepto que refleja una valoración subjetiva de la satisfacción de una persona e incorpora muchas dimensiones de la vida. Sin embargo, la comparación de las 4 escalas de CdV con respecto al número de ítems que reflejan una dimensión específica de salud destaca la influencia de la perspectiva sobre CdV de aquellos que diseñaron la escala.

### ¿La medida de resultados más importante?

Siguiendo la trayectoria que une los diferentes niveles de evaluación de la enfermedad (fig. 1) surge un conflicto de intereses en lo que concierne al punto de vista de médicos y pacientes con respecto a la medida de resultados más significativa. Moviéndonos a lo largo de esta trayectoria de izquierda a derecha, los resultados van siendo cada vez menos específicos de enfermedad desde el punto de vista de los médicos, al tiempo que son más importantes para sus objetivos y aspiraciones desde el punto de vista de los pacientes. En general, la significación de una medida de resultados viene determinada por el propósito específico y el contexto clínico en el que se utilizará. Por ejemplo, el proceso de desarrollo de nuevos tratamientos para la EP contiene algunas fases jerárquicas, teniendo cada fase sus propios resultados de interés. Se puede argumentar que la CdV tiene, en los ensayos clínicos y desde el punto de vista de los pacientes, más sentido. Sin embargo, la CdV depende de muchos otros

factores, además de la propia enfermedad. Este resultado está -con frecuencia- más allá de la influencia de intervenciones específicas y, por tanto, su uso como resultado de interés en los ensayos clínicos es cuestionable.

Figura 1.



Un tipo de resultados hasta ahora no utilizado y, posiblemente, con más futuro son las preferencias del paciente. Las preferencias reflejan la impresión global del paciente respecto a las ventajas e inconvenientes de diferentes tratamientos, teniendo en cuenta su eficacia, tolerabilidad y conveniencia. Como tales preferencias son un determinante crucial del uso y adherencia al tratamiento, pueden aportar una valiosa información como suplemento de las medidas tradicionales y pueden ser de importancia especial en la toma de decisiones sobre la política terapéutica en EP.

Además de los resultados clínicos que pueden derivarse de la trayectoria comentada (figura), los costes relacionados constituyen un importante resultado por sí mismos.

Los análisis "coste-eficacia" (ACE) son una prioridad para ayudar a la planificación de la salud nacional y a la política de reembolso. Los ACE se basan en medidas de resultados de salud, lo cual enfatiza la necesidad de que tales medidas sean científicamente válidas.

#### Validez clinimétrica de los resultados

Junto al objetivo de evaluar a los pacientes acerca de un conjunto de resultados con más sentido, surge el de la validez de las medidas a aplicar, que deben ser válidas desde la perspectiva clinimétrica, lo que implica validez, fiabilidad y sensibilidad al cambio, lo que conlleva que -sea cualquiera el objeto de medida- la medida del resultado debe ser válida, fiable y sensible. Muchas de estas medidas tienen propiedades métricas básicas débiles o sin valorar. Sorprendentemente, la carencia de datos más llamativa se da respecto a su sensibilidad, sobre todo en lo referente a la comparación de diferentes medidas en cuanto a su capacidad para medir las modificaciones por pequeñas que sean.

#### El futuro: posibilidades para mejorar

En la práctica, la libertad con la que se han aplicado las medidas en los ensayos clínicos relacionados con la EP ha dado lugar a resultados que frecuentemente carecen de interés, son confusos, cliniméricamente inapropiados o aplicados de manera inadecuada para un nivel específico de la investigación. Además, la mayor parte de los resultados provienen de estudios que han involucrado pacientes sin comorbilidad relevante. Inevitablemente, los pacientes con comorbilidad son más susceptibles a las reacciones adversas a fármacos y la relación riesgo-beneficio de cualquier tratamiento puede ser muy diferente en una población de pacientes más frágiles con EP.

En conjunto, estas deficiencias metodológicas ponen de manifiesto la necesidad de una guía sobre el uso de medidas de resultados en los estudios sobre EP. Cabe esperar que, al igual que ocurrió con la guía CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*), una guía que aborde específicamente la metodología de los ensayos en la EP mejore la calidad de la investigación y de los artículos derivados de esos estudios. Es más, la estandarización de medidas de resultados con significado y características clinimétricas apropiadas permitirá mejores comparaciones entre estudios, lo cual redundará en mejores estimaciones de la eficacia y seguridad reales de las intervenciones en la EP.

- 
1. Ramaker C, Marinus J, Stiggelbout AM, Hilten van JJ. The clinimetric characteristics of rating scales for the evaluation of motor impairment and disability in Parkinson's disease: a systematic review. (submitted)
  2. Marinus J Ramaker C, Hilten van JJ, Stiggelbout AM. Health related quality of life in Parkinson's disease: a systematic review of disease specific instruments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 241-248.

## Valoración del estado anímico y cognitivo en la enfermedad de Parkinson

**Johan Marinus, MSc**  
Department of Neurology (K5Q)  
Leiden University Medical Center

*Estado emocional.* El Departamento de Neurología del Centro Médico de la Universidad de Leiden realizó una encuesta en la que se evaluó el rendimiento psicométrico de la *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)* en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP). Dado que las expresiones somáticas de la depresión pueden simular síntomas somáticos de la EP, las escalas de depresión que incluyen ítems somáticos pueden sobrestimar la depresión en este grupo de pacientes. La HADS sólo incluye ítems no somáticos, lo cual, de acuerdo con los promotores, permite que esta escala sea insensible a la incapacidad física. Por tanto, la HADS es un instrumento atractivo para evaluar la depresión en la EP, pero nunca, hasta ahora, ha sido minuciosamente analizada en este grupo de pacientes.

La HADS fue enviada a 205 pacientes con EP, junto con los cuestionarios PDQ-39 y EuroQoL, así como una escala visual analógica (EVA), que evalúan la calidad de vida (CVRS) en la EP.

La tasa de respuesta de este estudio fue de 86%. El 'alfa de Cronbach' fue 0.88 para la HADS total, siendo 0.86 y 0.78 para ansiedad y depresión, respectivamente. La fiabilidad test-retest de la HADS total, medida por un coeficiente de correlación intraclase, fue 0.84 y varió de 0.42 a 0.76 para los ítems individuales. El análisis factorial identificó dos factores, uno representando ansiedad y el otro depresión, que explicaban 51.9% de la varianza. La correlación con los otros instrumentos fue 0.72 con el PDQ-39, 0.59 con el EuroQoL y -0.59 con la EVA (*r* de Pearson).

La aplicación de los valores de corte propuesto por los autores, indicó que el 29.4% de los pacientes tenían 'posible' ansiedad y 19.8% 'probable' ansiedad. Para depresión, estos porcentajes fueron 21.5% y 16.9%, respectivamente. Debemos destacar, sin embargo, que la escala de depresión de la HADS se centra en el estado de humor y la anhedonia, lo que significa que esta escala contempla solo dos de los nueve criterios para depresión del DSM. Por tanto, la validez de contenido para depresión es cuestionable. Considerada en conjunto, la HADS es un instrumento adecuado para valorar el estado de ánimo en pacientes con EP, pero para evaluar la depresión pueden ser más apropiados otros instrumentos, como el *Beck Depression Inventory* una vez ajustados los valores de corte para su aplicación a los pacientes con EP<sup>(1)</sup>.

*Estado cognitivo.* Dentro del proyecto SCOPA<sup>(2)</sup>, se desarrollará una escala que evalúe las habilidades cognitivas en pacientes con EP. El objetivo es construir una escala práctica, con buenas propiedades clínicas, que sea insensible a la intensidad de los déficits motores.

Realizamos una búsqueda en la literatura para identificar dominios cognitivos en los que los pacientes con EP tuvieran más dificultades que los controles sanos. Se hallaron cuatro: memoria, atención, funciones ejecutivas y funciones visuoespaciales. Para cada dominio se incluyen algunos tests en el conjunto inicial de ítems. La escala inicial será probada en 75 pacientes y 75 controles. Para cada dominio, se seleccionarán los tests que discriminen mejor entre pacientes y controles para la escala final. Se evaluará la reproducibilidad del instrumento y se comparará la escala con el MiniMental y el CAMCOG.

1. Leentjens AFG, Verhey FRJ, Luijckx G-J, Troost J. The Validity of the Beck Depression Inventory as a Screening and Diagnostic Instrument for Depression in Patients With Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2000;15:1221-1224.
2. Van Hilten JJ, Stiggelbout AM, Marinus J, Visser M. The assessment of the disablement process in Parkinson's disease. Internet: [http://www.medfac.leidenuniv.nl/mdmu/scopa\\_homepage.HTM](http://www.medfac.leidenuniv.nl/mdmu/scopa_homepage.HTM).

## Valoración de otras alteraciones y discapacidades en la enfermedad de Parkinson

**Johan Marinus, MSc**  
Department of Neurology (K5Q)  
Leiden University Medical Center

Este artículo resume la información sobre el estado de desarrollo y análisis de los otros módulos incluidos en el proyecto SCOPA <sup>(1)</sup>.

**Síntomas psicóticos.** Es importante disponer de una escala válida y fiable que contemple las manifestaciones psicóticas pues alrededor de la cuarta parte de los pacientes experimentará alucinaciones o síntomas psicóticos en algún momento a lo largo de su enfermedad <sup>(2)</sup>. Para la valoración de estos hechos se utilizará la *Parkinson Psychosis Rating Scale* <sup>(3)</sup>. Esta escala mostró unas adecuadas propiedades clinimétricas aunque aún está por establecer su fiabilidad test-retest. También modificaremos las opciones de respuesta de algunos ítems para mejorar su consistencia y facilitar la puntuación. En la actualidad se están evaluando simultáneamente dos versiones de la escala. Ambas tienen los mismos 6 ítems, pero las opciones de respuesta son diferentes.

**Complicaciones motoras.** Para evaluar las complicaciones motoras se ha desarrollado el Diario SCOPA <sup>(4)</sup>. Este diario evalúa las dificultades que experimenta el paciente en sus actividades de la vida diaria (caminar, transferencia, actividades manuales). También se incluyen las discinesias y el sueño. El estudio demostró que la valoración de estas actividades siete veces al día durante tres días consecutivos puede reemplazar satisfactoriamente la tradicional puntuación, cada hora o cada media hora, en 'on' y 'off'. La media de tiempo empleado en este registro fue de 5-10 minutos al día. Esto redujo la carga del paciente considerablemente y probablemente mejorará la adherencia.

La consistencia interna, reproducibilidad y validez de constructo del diario fueron satisfactorias.

**Disfunción autonómica.** Para desarrollar un módulo que evalúe las disfunciones autonómicas se creó un conjunto de ítems basado en hallazgos de la literatura. En 46 pacientes se comprobó la relevancia de cuarenta y seis ítems. Ocho especialistas en Trastornos del Movimiento indicaron cuáles de esos ítems debían ser incluidos, desde una perspectiva médica, en la escala final. Como resultado final se obtuvo una escala de 28 ítems, que será evaluada en 80 pacientes y 80 controles.

**Consecuencias psicosociales.** Para evaluar las consecuencias psicosociales de la EP se desarrolló la Escala SCOPA Psicosocial (SCOPA-PS). Esta escala ha sido aplicada a 177 pacientes con EP y tiene 11 ítems con cuatro opciones ordinales de respuesta, de 0 (No) a 3 (Mucho). La escala mostró adecuada consistencia interna (alfa de Cronbach, 0.83) y reproducibilidad (coeficiente de correlación intraclass, 0.85). La validez de constructo de la escala fue buena. La correlación con el PDQ-39 y la HADS fue 0.81 y 0.72, respectivamente. Las comparaciones para 'grupos conocidos' indicaron que hubo diferencias significativas en la dirección esperada entre pacientes agrupados por gravedad o duración de la enfermedad y por niveles de ansiedad y depresión. No se encontraron diferencias entre géneros (hombres vs. mujeres) o por la edad (jóvenes vs. ancianos).

**Problemas de sueño.** Los pacientes con EP refieren problemas de sueño, tanto diurnos como nocturnos, con mayor frecuencia que los controles sanos. Por tanto, es indispensable una escala que evalúe los trastornos del sueño. Se ha diseñado el Cuestionario de sueño SCOPA, que incluye ítems cuantitativos y cualitativos, y con el que se obtienen sumas separadas de hipersomnia e insomnio. La escala será probada en 80 pacientes y 80 controles.

- 1 van Hilten JJ, Stiggelbout AM, Marinus J, Visser M. The assessment of the disablement process in Parkinson's disease. Internet: [http://www.medfac.leidenuniv.nl/mdmu/scopa\\_homepage.HTM](http://www.medfac.leidenuniv.nl/mdmu/scopa_homepage.HTM)
- 2 Aarsland D, Larsen JP, Cummins JL, Laake K. Prevalence and clinical correlates of psychotic symptoms in Parkinson disease: a community-based study. *Arch Neurol* 1999;56:595-601.
- 3 Friedberg G, Zoldan J, Weizman A, Melamed E. Parkinson Psychosis Rating Scale: a practical instrument for grading psychosis in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1998;21:280-284.
- 4 Marinus J, Visser M, Stiggelbout AM, Rabey JM, Bonuccelli U, Kraus PH, Van Hilten JB. Activity-based diary for Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 2002;25:43-50.

## Medidas de resultados en la enfermedad de Parkinson. Una perspectiva reguladora

**Dra. Cristina Sampaio**

Profesora de Farmacología y Terapéutica Clínica.

Escuela de Medicina de Lisboa, Universidad de Lisboa

Miembro CPMP, Agencia Europea de Evaluación de Productos Médicos (EMA)

**Introducción** – El objetivo de esta reunión es discutir, de forma interactiva, acerca de los instrumentos disponibles para la valoración de resultados en la enfermedad de Parkinson (EP), sus ventajas e inconvenientes. Este resumen presenta una visión personal del pensamiento de los reguladores acerca de las medidas clínicas de resultados y las condiciones para considerarlas válidas y útiles para demostrar eficacia clínica.

**Discusión** – Los reguladores de medicamentos son científicos y técnicos organizados en cuerpos institucionales que evalúan, en nombre de la sociedad, la relación riesgo-beneficio de los productos medicinales. Sus recomendaciones son, en general, de orden práctico. El marco de tales decisiones es, habitualmente, diverso porque los reguladores que son responsables de la autorización de productos medicinales trabajan, generalmente, a nivel nacional o supranacional, mientras que aquellos que tienen la atribución de establecer el valor de un producto para reembolso o inclusión en un formulario o acotación en una guía trabajan, mayoritariamente, a nivel regional o local. Los datos necesarios para autorizar un fármaco son distintos de los requeridos para la toma de decisiones clínicas o económicas.

La autorización de un fármaco depende mayoritariamente de la demostración de que el producto puede ser fabricado con calidad farmacéutica y tiene una relación riesgo (seguridad) / beneficio (eficacia) favorable.

Desde una perspectiva reguladora (autorizadora), eficacia es la medida de beneficio clínico expresada como una diferencia clínicamente importante en un parámetro que es específico de la enfermedad. Tal parámetro puede ser una escala de valoración de síntomas válida, una escala de discapacidad debida a la enfermedad o la mortalidad, entre otras posibles alternativas. La calidad de vida relacionada con la salud es una interesante medida de resultados. Sin embargo, es habitualmente inespecífica (en relación con la enfermedad) y no puede ser considerada como variable de interés principal sino, más bien, secundaria.

En lo concerniente a los productos medicinales para la EP, hay nuevos fármacos que han sido aprobados recientemente (en los últimos 5-7 años)<sup>1-4</sup>. Su evaluación condujo, en cierta manera, a los actuales estándares reguladores. No hay, hasta ahora, una armonización formal para la valoración de la eficacia entre las tres principales regiones mundiales (EEUU, Europa y Japón). Sin embargo, la práctica demuestra que Estados Unidos (*Food & Drug Administration- FDA*) y Europa (*Committee Proprietary Medicinal Products – CPMP*) han actuado en el pasado, en relación con la EP, de manera bastante acorde. La FDA no tiene ninguna guía para orientar el desarrollo de productos medicinales, pero el CPMP sí<sup>5</sup>. Tal guía establece, en relación con los criterios de valoración de eficacia para la mejoría sintomática: las variables de interés (*endpoints*) deben estar relacionadas con los síntomas principales, es decir, con los síntomas motores, y las actividades de la vida diaria; las escalas de evaluación utilizadas con tal propósito deben ser válidas, sensibles y fiables. La UPDRS II y III son escalas aceptables y validadas. “*Su uso facilitará la comparación entre estudios*”. Para la valoración de las discinesias, la UPDRS no es suficiente y se debe utilizar un instrumento específico. En general, la eficacia debe ser expresada en términos interpretables desde el punto de vista clínico y se recomiendan análisis sobre los tipos de respuesta.

De este resumen debe realizarse que se menciona una escala de valoración específica, la UPDRS. Esto reconoce que la UPDRS ha conseguido un lugar, relativamente libre de controversia, en la valoración de la EP. Evidentemente, la recomendación no impide que puedan desarrollarse y utilizarse escalas mejores. De hecho, la escala aplicada carece de importancia siempre que sea válida, sensible y fiable. Es de destacar que la orientación regulatoria tiende a no comprometerse con sugerencias específicas acerca de las escalas de valoración. El hecho de que se haga tal compromiso en la guía para la

EP es otra indicación de que la UPDRS tiene una amplia base de apoyo, lo que es difícil de encontrar en la mayoría de las áreas clínicas.

Las autoridades del registro de fármacos, como los científicos en general, elogian las escalas que han demostrado buenas propiedades clínicas en estudios apropiados. Sin embargo, las autoridades farmacéuticas son habitualmente conservadoras en sus actitudes. El uso de nuevas escalas para valoraciones de eficacia pueden imponer un obstáculo extra a la evaluación, pues los agentes reguladores desarrollan sus evaluaciones a partir de la experiencia previa con una escala. La experiencia depende del número de estudios que han utilizado el fármaco y de su distribución mundial. Esto les permite percibir si las diferencias encontradas en un nuevo expediente están en el orden de magnitud habitual, si la variabilidad es excesiva o no, etc. Además, el concepto de mínima diferencia incremental clínicamente importante (MCRID) asume un papel trascendente. Corresponde a la mínima diferencia en una puntuación que mide una diferencia en el estado clínico que tiene impacto en el estado de salud. Este concepto es crucial para: definir a los pacientes que responden; definir la *d* en ensayos de equivalencia y no-inferioridad<sup>9</sup>, interpretar datos de los ensayos clínicos publicados. Habitualmente, la MCRID no se conoce por los datos generados en estudios correctos; ocasionalmente, se establece por consenso de expertos; la mayor parte de las veces se define intuitivamente, basándose en la experiencia previa.

Una clasificación en estadios, desde la perspectiva reguladora, resulta un instrumento de valoración muy interesante porque un sistema válido de estadios define implícitamente situaciones clínicas progresivas y se supone que las diferentes categorías representan diferentes estados de salud. Los estadios de Hoehn y Yahr representan un sistema de clasificación en etapas<sup>6</sup> de la EP que es ampliamente utilizado. Por el contrario, tiene limitaciones importantes, pues no refleja las diferentes dimensiones de la enfermedad.

**Conclusiones** – Desde la perspectiva de las autoridades de registro farmacéutico existen necesidades por cubrir en la valoración de la EP. La UPDRS necesita una mejor caracterización. Su validación y fiabilidad se demostraron en estudios dispersos, realizados *ad hoc* y algunos años después de su creación. Aún está por hacer una visión integrada de su rendimiento intercultural. Más importante aún, hasta la actualidad no hay datos adecuados para establecer la MCRID de la UPDRS. Incluso con estas desventajas, *la sustitución de la UPDRS por una nueva escala es, desde la perspectiva reguladora, una empresa arriesgada* debido a la experiencia acumulada hasta ahora. De cualquier modo, siempre hay lugar para las mejoras. Una nueva escala que demuestre ser superior a las actualmente disponibles llegaría a ser el estándar, antes o después.

Hay, con todo, otras prioridades más urgentes en el terreno de la valoración de la EP. Principalmente se requieren instrumentos para evaluar la progresión de la enfermedad, en especial un sistema de estadios. Además, son necesarios instrumentos de evaluación específicos para discinesias, demencia y depresión.

1. FDA. Ropinirole. [http://www.fda.gov/cder/foi/nda/97/020658ap\\_Requip\\_apltr.pdf](http://www.fda.gov/cder/foi/nda/97/020658ap_Requip_apltr.pdf) consulted April 1, 2002.
2. FDA. Pramipexole. <http://www.fda.gov/cder/foi/nda/97/020667ap.pdf> consulted in April 1, 2002
3. Pramipexole EPAR, EMEA. <http://www.eudra.org/humandocs/humans/epar/mirapexin/mirapexin.htm> consulted in April 1, 2002
4. Entacapone EPAR, EMEA. <http://www.eudra.org/humandocs/humans/epar/comtan/comtan.htm>. consulted in April 1, 2002
5. CPMP- EMEA Note of Guidance on clinical investigation of medicinal products in treatment of Parkinson disease. <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/ewp/056395en.pdf>. consulted in April 1, 2002
6. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology* 1967
7. Richards M, Marder K, Cote L, Mayeux R. Interrater reliability of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale motor examination. *Mov Disord* 1994 Jan;9(1):89-91.
8. Stebbins GT, Goetz CG. Factor structure of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale Motor Examination section *Mov Disord*. 1998 Jul;13(4):633-6
9. Martínez-Martin P, Gil-Nagel A, Gracia LM, Gomez JB, Martínez-Sarries J, Bermejo F. Unified Parkinson's Disease Rating Scale characteristics and structure. The Cooperative Multicentric Group. *Mov Disord*. 1994 Jan;9(1):76-83.
10. Stebbins GT, Goetz CG, Lang AE, Cubo E. Factor analysis of the motor section of the unified Parkinson's disease rating scale during the off-state. *Mov Disord*. 1999 Jul;14(4):585-9

## Origen y estructura de la Escala Breve para Evaluación de la Enfermedad de Parkinson (SPES)

**Dr. J. Martin Rabey**  
Departamento de Neurología  
Assaf Harofe Medical Center  
Zerifin, Tel Aviv, Israel

La situación clínica y funcional de los pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) se ha medido utilizando diferentes escalas de valoración. Sin embargo, cuando se interpretan y comparan los resultados de diferentes escalas surgen múltiples problemas. La Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPRS) se diseñó teniendo en cuenta la necesidad de contar con un método estandarizado para valorar la EP.

La UPDRS, ampliamente utilizada para la evaluación de la EP, es una escala multidimensional, fiable y válida <sup>(1)</sup>, aunque presenta problemas de consistencia interna, validez discriminante y aplicación pragmática <sup>(2)</sup>. También se han destacado la escasa sensibilidad clínica de algunos ítems en la sección de actividades de la vida diaria (AVD) y redundancia de algunos ítems en la sección de examen motor <sup>(3)</sup>.

En 1994, un grupo de neurólogos europeos redactó una nueva escala de evaluación, la SPES, con la intención de superar algunos de estos problemas. Posteriormente fue aplicada a 117 pacientes en siete centros <sup>(4)</sup>. Se decidió omitir en esta nueva escala aquellos ítems considerados de difícil valoración, redundantes o de escaso significado clínico. Se decidió utilizar un sistema de puntuación de cuatro puntos <sup>(0-3)</sup> en lugar de una escala con puntuaciones de cinco puntos <sup>(0-4)</sup> o de otro tipo <sup>(0-2)</sup>. Aunque, desde un punto de vista estadístico, una escala de cinco puntos tiene más poder discriminante, esta ventaja no ha sido confirmada en clínica. La escala de 0-3, como ha sido diseñada para la SPES, permite la formulación de rangos más amplios, más claramente definidos, lo que puede mejorar la fiabilidad interobservador. Por otra parte, no parece que una diferencia de 20% entre cada rango de la UPDRS (escala de 0 a 4) aporte una gradación discriminante de mayor significación clínica que una diferencia del 25% en la SPES (en una escala de 0 a 3).

En el primer artículo, publicado en 1997 <sup>(4)</sup>, se presentó la validación estadística de las secciones AVD, evaluación motora y complicaciones del tratamiento de la SPES. Además, se aplicó la UPDRS a la misma población en estudio y se presentó una comparación estadística de las dos escalas. En cuanto a la fiabilidad interobservador media, los valores de la W de Kendall fueron >0.9 para la mayoría de los ítems de la SPES y nueve ítems de la UPDRS. La fiabilidad interobservador media para ambas escalas en los siete centros (siete W de Kendall para 7 centros) (test de Mann-Whitney) no mostró diferencias estadísticas entre las escalas. Los coeficientes de correlación de Spearman entre ambas escalas fueron significativos. El análisis factorial de la SPES y de la UPDRS identificó una solución de 4 factores que explicó 60% de la varianza.

Los centros que participaron en el proyecto fueron: Bochum, Alemania (Kraus P and Klotz P); Frankfurt, Alemania (Bass H); Leiden, Holanda (Van Hilten B and Van SautenW); Londres, Inglaterra (Brooks D, Morrish P); Madrid, España (Martínez-Martín P); Pisa, Italia (Bonuccelli U) y Tel Aviv, Israel (Rabey JM, Korczyn AD). Todos los centros participantes encontraron la SPES más fácil de aplicar y más rápida (alrededor de 7- 10 min. frente a 20 min. de promedio).

En un estudio muy reciente <sup>(5)</sup> se trató a 23 pacientes con EP en diferentes estadios de la enfermedad con dos dosis únicas de levodopa (LD) (125 mg y 250 mg, en días diferentes) tras 12 horas sin medicación. A continuación de la dosis de carga de LD se midió la situación motora cada 30 min. durante dos horas, aplicando tanto la SPES como la UPDRS. Para el análisis de los datos se aplicó un ANOVA para medidas repetidas. Los resultados mostraron que ambas escalas tienen la misma capacidad para medir el efecto de la dosis de LD durante ese tiempo. Los resultados demostraron que la SPES es un instrumento útil para valorar el efecto de la medicación, con la ventaja de ser más fácil y rápida.

**Estructura de la SPES.** La escala contiene cuatro partes: *Actividades de la vida diaria*: 8 ítems: Lenguaje, Alimentación, Comidas, Vestido, Higiene, Escritura, Caminar y Vueltas y Levantarse de cama; *Sección Mental*: 3 ítems: Memoria, Trastorno del pensamiento y Depresión; *Sección Motora*: 8 ítems: Lenguaje, Temblor (de reposo y postural), Rigidez, Movimientos alternantes rápidos de las manos (cada mano debe "palmea" la palma contralateral), Levantarse de silla, Marcha, Estabilidad postural; *Complicaciones del tratamiento*: 4 ítems: Discinesias, Disonía, Fluctuaciones motoras, Congelaciones.

- 
1. Fahn S, Elton RL and members of the UPDRS Development Committee Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M eds. *Recent developments in Parkinson's disease*; vol 2, Florham Park. NJ: Macmillan Health Care Information.1987: 153-64.
  2. Martínez Martín P, Gil-Nagel A, Morlan-García L, Balseiro Gómez J, Martínez-Sarriés J, Bermejo F and the Cooperative Multicentric Group. Unified Parkinson's Disease Rating Scale: characteristics and structure. *Mov Disord* 1994; 9: 76-88.
  3. Van Hilten JJ, van der Zwan AD, Zwinferman AH, Ross RAC. Rating impairment and disability in Parkinson's disease: evaluation of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale. *Mov Disord* 1994;9:64-8.
  4. 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. *Mov Disord*. 1997;20:322-337.
  5. Rabey JM, Klein C, Molochnikov A et al. Comparison of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale and the Short Parkinson's Evaluation Scale in patients with Parkinson's disease after levodopa loading. *Clin Neuropharmacol* (en prensa).



**DISABILITY ASSESSMENT IN  
PARKINSON'S DISEASE**



## **INTRODUCTION**

Some relevant facts may be argued to justify a meeting focused in the topic "**Disability assessment in Parkinson's disease**". To be cited, for instance, are the following:

- Important epidemiological and socio-economic aspects remain unknown.
- Long-term longitudinal studies are rare.
- There is not a valid method for translation of the clinical measures to a qualitative and meaningful classification.
- There are not specific, valid scales to measure instrumental disability.
- Adaptation to the new International Classification of the WHO will be necessary.
- Consequences of the disease on the caregivers need more attention and research.

A group of renowned international experts on the matter met in Madrid past January 2002 to participate in a heavy of contents workshop. High quality presentations giving light on different points of view related to the assessment of disability in Parkinson's disease were discussed in a very constructive setting. Author's resume of these presentations is published in this booklet.

Invaluable sponsorship and support to the meeting were contributed by the National Centre for Epidemiology, I.S. Carlos III (Spain), Netherlands' National Research Council, Spanish Royal Foundation for Disability, and Pharmacia.

**P. Martínez Martín, MD, PhD**  
Centro Nacional de Epidemiología  
Instituto de Salud Carlos III. Madrid, España.

## **Programme of the meeting**

### ***Disability assessment in Parkinson's Disease***

January 19, 2002

*Welcome and Introduction* : P. Martínez Martín and J. de Pedro

**Background / introduction.** Chair: P. Martínez Martín (Spain)  
Overview of impairment and disability rating scales in PD - C.Goetz  
Quality of life measurement in PD – A. Schrag  
Relationships between clinical measures and QoL – P. Martínez Martín

**Perspectives on outcomes in PD.** Chair: U. Bonuccelli (Italy)  
The ICF. The WHO view – J.L. Vázquez-Barquero  
Epidemiology of the PD related disability – J. de Pedro  
The trialists view – O. Rascol  
The regulators view – C. Sampaio  
The Movement Disorders Society view – C. Goetz

**New developments.** Chair: P. Kraus (Deutschland)  
Short introduction on the SCOPA project – J.J. van Hilten  
Overview of the assessment of mood and cognition in PD – J. Marinus  
Motor examination and ADL – J.M. Rabey  
Other impairments and disabilities in PD – J.. Marinus

**Future projects.** Design and development: All the participants

**Closing Remarks.** Chair: P. Martínez Martín

## Overview of Impairment and Disability Rating Scales for Parkinson's Disease

**Christopher G. Goetz, MD, PhD**  
Professor of Neurological Sciences  
Rush-Presbyterian-St. Luke's Medical Center  
Rush University  
Chicago, IL, USA

In rating Parkinson's disease and its primary manifestations, investigators identify three major categories of rating tools: scales that measure the cardinal motor features of the illness, tremor, bradykinesia, rigidity and balance difficulties; scales that assess activities of daily living or subjective impressions by the patient on daily function; scales that assess motor complications of long-term disease and treatment, namely, dyskinesias and motor fluctuations. In addition, but not discussed here, scales can assess non-motor elements of Parkinson's disease, cognition, depression, hallucinations, quality of life and others. Rating scales of clinical importance need to fulfill a number of clinimetric criteria, including reliability, validity and discrimination. Reliability means that the scale renders reproducible ratings; validity identifies that the scale compares well with a "gold standard"; discrimination means that the scale can detect clinically pertinent changes.<sup>1</sup>

Among the scales that measure overall motor function, the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), Hoehn and Yahr Staging System, the Columbia University Rating Scales and Webster Scale are the most frequently cited in published studies.<sup>2</sup> The UPDRS is the most widely advocated scale, especially in the United States and especially in publications after 1994, where it is the rating scale used for 69% of clinical trials. The UPDRS motor scale fulfills reliability, validity and discrimination criteria.<sup>3-6</sup> It has been the primary end point for several randomized clinical trials.<sup>2</sup> It has a high correlation with the Hoehn and Yahr Staging System.<sup>5</sup> Factor analyses have identified six primary factors that are stable in both the "on" (medication working) and "off" (unmedicated) states.<sup>7</sup> The UPDRS motor examination takes several minutes to perform, may have redundancies and emphasizes moderate and advanced disability. To address these disadvantages, investigators have proposed a number of adaptations. The Short Parkinson's Evaluation Scale (SPES) reduces the number of items and rating options (0-3 rather than 0-4).<sup>8</sup> It is more rapidly administered and correlates well with the UPDRS. Other strategies have focused on scale development for individual elements of motor impairment in PD and timed motor tasks, tremor scales, rigidity measurements and postural reflex assessment scales exist.<sup>9-11</sup>

Activities of daily living and patient-derived functional assessment tools include the UPDRS subscale devoted to Activities of Daily Living (Part II), the Parkinson's Symptom Diary and Northwestern University Disability Scale.<sup>10</sup> The most widely used is the UPDRS Part II.<sup>2,3</sup> This scale has thirteen items covering a variety of necessary daily tasks, such as walking, dressing, speaking and eating. It has high inter-rater reliability,<sup>8</sup> and can be self-administered.<sup>12</sup> There is a high correlation between patient and caregiver responses.<sup>13</sup> Shorter revisions have been developed.<sup>8</sup>

For the assessment of motor complications, motor fluctuations are generally evaluated with patient diaries, where patients mark each half hour as "on" (medication working); "on" with dyskinesias (medication working, but significant involuntary movements are also present); "off" (medication not working); sleep. Training methods are available including videotapes for patients and doctors.<sup>14</sup> For rating dyskinesias, there is no single scale that captures intensity, phenomenology and anatomic distribution. The Abnormal Involuntary Movement Scale was developed primarily for tardive dyskinesia, but has been applied to PD-related dyskinesias.<sup>15</sup> It is primarily an intensity scale that evaluates dyskinesias in several body regions. The Rush Dyskinesia Scale examines objective impairment in the execution of daily tasks, including feeding, dressing and walking.<sup>16</sup> An effort to create a Unified Dyskinesia Rating Scale is underway with plans to incorporate modifications of these scales into a single tool.<sup>17</sup>

Because of increasing global collaborations in Parkinson's disease research and treatment programs, national and international neurological societies are involved in the advocacy for practical and com-

prehensive rating scales. The Movement Disorder Society (MDS) recognizes the importance of developing and encouraging the consistent use of accurate rating scales for monitoring Parkinson's disease. To this end, a MDS Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease has been formed with a core group of committee members and several rotating consultants. The aim of this MDS Task Force will be the critique of existing scales and the identification of areas where new scales need to be developed. The Task Force will be eager to interact with groups developing new scales. The MDS Task Force will initiate its first critique in 2002 and focus on the UPDRS.

1. LaRocca NG. Statistical and methodologic considerations in scale construction. In: Munsat TL, ed. *Qualification of neurologic deficit*. Boston: Butterworth, 1989; 49-67
2. Mitchell SL, Harper DW, Lau A, Bhalla R. Patterns of outcome measurement in Parkinson's disease clinical trials. *Neuroepidemiology* 2000; 19: 100-108.
3. Fahn S, Elton RL, and Members of the UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M, eds. *Recent Developments in Parkinson's Disease*, Vol. 2 Florham Park, NJ: *Macmillan Health Care Information*, 1987: 153-164.
4. Richards M, Marder K, Cote L, Mayeux R. Interrater reliability of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale motor examination. *Movement Disorders* 1994; 9: 89-91.
5. Stebbins GT, Goetz CG. Factor structure of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale: motor examination section. *Movement Disorders* 1998; 13(4): 633-636.
6. Martínez-Martín P, Gil-Nagel A, Morlán Gracia L, Gómez JB, Martínez-Sarriés J, Bermejo F, and the Cooperative Multicentric Group. Unified Parkinson's Disease Rating Scale characteristics and structure *Movement Disorders* 1994; 9(1): 76-83.
7. Stebbins GT, Goetz CG, Lang AE, Cubo E. Factor analysis of the motor section of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale during the off-state. *Movement Disorders* 1999; 14(4): 585-589.
8. Rabey JM, Bass H, Bonucelli U, Brooks D, 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.
9. CAPIT Committee. Langston JW, Widner H, Goetz CG, Brooks DB, Fahn S, Freeman T, Watts R. Core assessment program for intracerebral transplantation (CAPIT). *Movement Disorders* 1992; 7(1): 2-13.
10. Cubo E, Goetz CG. Methods of patient assessment in surgical therapy for movement disorders. In: Tarsy D, ed., *Rating Scales for Patient Assessment in Surgical Therapy for Movement Disorders*. Philadelphia, Wiley, Lippincott-Williams & Wilkins, 2002.
11. Martínez-Martín P, Urra DG, del Ser Quijano T. A new clinical tool for gait evaluation in Parkinson's disease. *Clin Neuropharm* 1997;20:183-194.
12. Louis ED, Lynch TL, Marder K, Fahn S. Reliability of patient completion of the historical section of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale. *Movement Disorders* 1996; 11: 185-192.
13. Castillo AE, Wlodarek CA, Comella CL, Morrissey M. Activities of daily living in Parkinson's disease: comparison of patient and caregiver perceptions. *Neurology* 2002; 58:A452.
14. Goetz CG, Stebbins GT, Chmura TA, Fahn S, Klawans HL, Marsden CD. Teaching tape for the motor section of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (Videotape accompanies text). *Movement Disorders* 1995; 10(3):263-266.
15. Guy W. *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology*. Washington DC: US Government Printing Office, 1976.
16. Goetz CG, Stebbins GT, Shale HM, Lang AE, Chernik DA, Chmura TA, Ahlskog JE, Dorflinger EE. Utility of an objective dyskinesia rating scale for Parkinson's disease: inter- and intrarater reliability assessment. *Movement Disorders* 1994; 9(4): 390-394.
17. Goetz CG. Rating scales for dyskinesias in Parkinson's disease (Review). *Movement Disorders* 1999; 14(Suppl 1): 48-53.

## Quality of Life measurement in Parkinson's Disease

**Anette Schrag, MD, PhD**

Department of Motor Neurosciences and Movement Disorders, Institute of Neurology  
University College London, Queen Square  
London, United Kingdom

The development of health-related quality of life (Hr-QoL) scales as scientific tools has made it possible to incorporate patients' own views in the assessment of their health in a quantifiable, valid and reliable way. Whereas clinical rating scales provide objective measures of disease severity, Hr-QoL scales evaluate patients' subjective overall well being, including their emotional responses, the consequences of side effects, and less prominent aspects of the disease. Hr-QoL instruments can be divided into generic and disease-specific instruments. Generic measures can be applied to people with or without disease and allow comparisons between groups and health economic calculations. Disease-specific instruments are more sensitive to specific aspects of a particular disease and are generally more likely to demonstrate differences between subgroups of patients, and change in subjective health due the respective condition.

Generic Hr-QoL instruments used in Parkinson's disease include the Nottingham Health Profile (NHP) and the Sickness Impact Profile (SIP) and, more recently, the Medical Outcomes Short Form (SF 36) and the EQ-5D. The most frequently used disease-specific Hr-QoL measures are the PDQ-39, and its shortened version the PDQ-8, and the Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire (PDQL). Other published instruments are the Parkinson's disease Impact scale (PIMS), the Parkinson's Disease Quality of Life Scale (PDQUALIF), the Parkinson's Disease Symptom Inventory (PDSI), and the Parkinson's Disease questionnaire (PDQ, only available in German). Most of these instruments provide qualitative as well as quantitative information on aspects of Hr-QoL. A comprehensive review of their comparative content, psychometric properties, and development has been published recently<sup>(1)</sup>. Each of them has advantages and shortfalls and may be appropriate in different settings.

Studies using these instruments have not only demonstrated that Hr-QoL is impaired across dimensions in PD, and highlighted the areas of greatest deficits in Hr-QoL in PD, but have also drawn attention to the importance of less specific features of PD such as depression, falls, cognitive impairment, sexual function and fatigue, which may be more relevant to patients' overall Hr-QoL than the cardinal features of the disease. Hr-QoL assessments are also important to inform the allocation of health care resources and generic instruments often provide a health care index, which is becoming increasingly important in socio-economic evaluations. The foremost advantage of Hr-QoL measures for clinicians however lies in their use as a tool to assess the effect or lack of benefit of treatment on patients. It has demonstrated that improvement of clinical scores can translate into improvement of Hr-QoL, and change in aspects of health otherwise not appreciated (e.g. anxiety, social role fulfillment) can be documented.

Despite the considerable advantage HRQoL measures have in providing subjective but valid and reliable evaluation of patients' health state, it should be remembered that quality of life is a complex concept of which HRQoL measures only evaluate some aspects, and that the validity of results depends on the psychometric properties of the instrument used and the question to be answered.

- 
1. Marinus J, Ramaker C, van Hilten JJ, Stiggebout AM. Health related quality of life in Parkinson's disease: a systematic review of disease specific instruments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002; 72: 241-248

## Relationships among clinical measures and HRQoL

**Pablo Martínez Martín, MD, PhD**

Sección de Neuroepidemiología  
Area de Epidemiología Aplicada  
Centro Nacional de Epidemiología  
Instituto de Salud Carlos III  
Madrid, Spain

The clinical evaluation of patients with Parkinson's disease (PD) is usually carried out by ratters that apply disease-centred measures. In addition, subjective assessment may be performed using self-report measures. Clinical rating scales and health related quality of life (HRQoL) instruments are respectively representative of these kind of measures. Tröster et al (1) states that optimally effective interventions "would be facilitated by a model that explicitly conceptualises the relationships among clinical variables and HRQoL". Accordingly, a review of the studies that established associations among scores from clinical scales and HRQoL measures has been carried out.

Both generic (SF-36, NHP, SIP, EQ-5D) and specific (PDQ-39, PDQL, PIMS, PLQ, Brod's PPS, and PDQUALIF) HRQoL instruments have been applied in these studies.

The clinical aspects to be explored in their relationships with HRQoL are severity of the disease, disability, motor examination, motor complications (dyskinesias and fluctuations), depression, and cognitive impairment. In the reviewed studies, the applied rating scales measuring these clinical aspects of PD have been: 1) the Hoehn and Yahr Staging (severity), 2) the UPDRS-Section II (ADL) and the Schwab and England Scale (disability), 3) the UPDRS-Section III, Columbia University Scale, and Webster Scale (motor impairment), 4) UPDRS- Section IV (motor complications), 5) Beck, Zung, Yesavage, and Zigmond scales (depression), and 6) MiniMental State Examination, Short Portable Mental Status Questionnaire, and CAMCOG.

The following **conclusions** were obtained from the overview:

- 1 HRQoL decreases as the disease makes worse. The **severity** of the disease impacts heavily on such dimensions as Physical function, Social function, Mobility, ADL, and Communication. However, Pain, Mental function, Stigma, and Social support are less clearly linked to the stage of the disease.
- 2 HRQoL correlates with the **functional state** measured by the Schwab & England Scale and the Activities of Daily Living section of the UPDRS. Mobility, ADL, and Communication are the HRQoL dimensions most closely related to the functional ability. Association of disability with domains such as Pain, Mental health, Stigma, and Social support is weaker and variable.
- 3 Postural instability, gait disorder, and bradykinesia impair HRQoL in PD. Rigidity and tremor has less influence.<sup>4</sup> Severity of **motor signs** and global HRQoL scores are significantly correlated. Nevertheless, Emotion, Mental health, and Pain correlate poorly with the severity of the motor impairment.
- 5 **Motor complications** –dyskinesias, fluctuations- are distressing for patients and their families. On clinical samples, global HRQoL scores and several dimensions may reflect the impact of fluctuations and dyskinesias, but population-based studies did not find additional effect of motor complications on HRQoL.
- 6 Significant correlation is found among **depression** (measured by any applied scale) and dimensions of generic or specific HRQoL profiles. Close relationships exist among depression and total HRQoL scores. Depression is the most important predictive factor of HRQoL in PD.
- 7 Patients with **cognitive deficit** have worst HRQoL. The correlation between cognitive state and HRQoL is relatively poor or non-existent.

This piece of knowledge may help, through a better understanding of the relationships among clinical assessment and impact of the disease on HRQoL, to design interventions aimed to improve simulta-

neously the clinical manifestations of the disease and the perceived health status. Such a kind of strategies may be exemplified, for instance, by the implementation of therapeutic interventions against depression or disability.

A detailed review on this topic has been recently published <sup>(2)</sup>.

- 
1. Tröster AI, Lyons KE, Straits-Tröster KA. Determinants of health-related quality of life changes in Parkinson's disease. En: Martínez-Martín P, Koller WC (Eds.). Quality of life in Parkinson's disease. Barcelona: Masson SA, 1999; 55-77.
  2. Martínez Martín P. Calidad de vida relacionada con la salud en la enfermedad de Parkinson. Madrid: stm Editores, 2002.

**The International Classification of Functioning Disability and Health –ICF–: A new member of the WHO Family of International Classifications**

**Prof. Jose Luis Vázquez-Barquero**

Co-authors: **S. Herrera Castanedo, A. Gómez Silió, A. Díez Ruíz**

Unidad de Investigación de Psiquiatría Clínica y Social (UIPCS)

Hospital Universitario “Marqués de Valdecilla”

Universidad de Cantabria. Santander, Spain

The health of the populations has traditionally been measured through mortality statistics and by the incidence and prevalence of diseases, mainly taking into consideration the *International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems (ICD)*. While the emphasis on diagnosis that this classification entails is appropriate, at both the individual and public health levels, the fact is that it is recognised that diagnosis alone is insufficient to provide a complete conceptualisation of health and therefore could not be regarded as a good predictor of health service needs. This is relevant in all areas of health, but particularly in chronic diseases such as Parkinson’s Disease. It is thus evident that together with the measures of health based on the ICD, it is needed to take into consideration other measures that will capture the functional aspects of health conditions. These aspects constituted the essence of the new *International Classification of Functioning Disability and Health –ICF–* recently approved by the 54<sup>a</sup> World Health Assembly, as a new core member together with the ICD, of the *Family of International Classifications –WHO-FIC–*. Based on these two core components the WHO-FIC, could provide a wider and exhaustive range of information about health. That is, for example, the case for: diagnosis, functioning, disability, reasons for contact with health services, so on (Vázquez Barquero et al., 2001).

The overall aim of the ICF is to provide a unified and standard language and framework for the description of health and health-related states. For this the classification incorporates health and health related domains which are described from the perspective of the body, the individual and the society. In this framework the ICF does not classifies people but describes the situation of each person within an array of health and health related domains, and always in the context of environment and personal factors. ICF organises information in two parts. Part 1 deals with Functioning and Disability and Part 2 covers Contextual Factors. Part 1 has two components: The Body component, that comprises two classifications, one for Functions of the body system and one for body Structures; The Activities and Participation component that covers the complete range of domains denoting aspects of functioning from both individual and societal perspective. Part 2 has also two components: The first one is related to Environmental Factors, organised in sequence from the individual’s most immediate environment to the general environment, and analyses the impact they have on all components and health and disability; The second one, although not fully implemented, focus on Personal Factors (Vázquez Barquero et al. 2001).

All the described ICF elements are integrated in a complex model (fig 1) in which the individual’s functioning and disability in a specific domain can be seen as the expression of a dynamic interaction between the health condition and contextual factors.

Finally we should point out that the future use of the ICF will largely depend on the effort of users to implement and adapt the classification to their specific needs. Its use may undoubtedly contribute to establish more sound and scientifically based health policies, promote equality of opportunities for all people, and support the fight against discrimination based on disability.

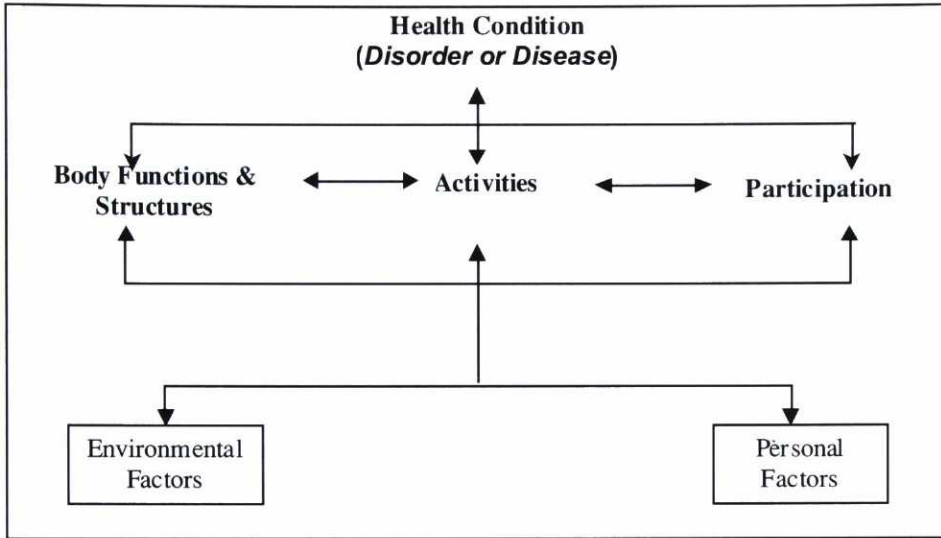


Fig 1. ICF dynamic interactive Model (WHO, 2001)

1. Vázquez-Barquero, J.L., Ramos Martín-Vegue, A.J., Herrera Castanedo, S. 2001. La Familia Internacional de Clasificaciones de la OMS (FIC-OMS): una nueva visión. Papeles Médicos, 2001; 10 (in press).
2. Vázquez-Barquero, J.L., Herrera Castanedo, S. Ramos Martín-Vegue, A.J., Gaité, L., 2001. Clasificación Internacional del Funcionamiento de la Discapacidad y de la Salud: Antecedentes, Marco conceptual y Estructura. Papeles Médicos, 2001; 10 (in press).
3. World Health Organization. International Classification of Functioning Disability and Health. World Health Organization. Geneva, 2001

## Epidemiology of the Parkinson's disease-related disability

Jesús de Pedro, MD, PhD  
Área de Epidemiología Aplicada  
Centro Nacional de Epidemiología  
Instituto de Salud Carlos III  
Madrid, Spain

Impairment, disability and handicap are consequences of disease in the physical, behavioural and social dimensions of life<sup>(1)</sup>. Disability in the prior versions of the WHO International Classification of Functioning, disability and Health (CIF) is defined as "any restriction or lack of ability to perform an activity within the range considered normal of a human being"<sup>(2)</sup>. Disability is frequently measured using instruments or scales describing dependence to perform specific, either basic - for example, dressing or toileting - or instrumental - for example housekeeping - activities of daily life (ADL). Disability and handicap are positively defined as in the recently issued CIF as activity and participation, but boundaries are sometimes unclear<sup>(2)</sup>. Evolving from a medical oriented to a more socially oriented model of disability, the CIF assumes that disability is a consequence of the disease and of personal and environmental factors. Two patients suffering from PD with a similar clinical expression and severity, measured as Hohen & Yahr stage, living in similar flats might present quite different degrees of disability - for instance in social activity - as determined by environment and personal factors, such as access to elevators and co-morbidity. Despite the recent innovative conceptual development our knowledge about the PD-related disability from available reports still corresponds more to the bio-medical perspective than to the integral bio-social approach.

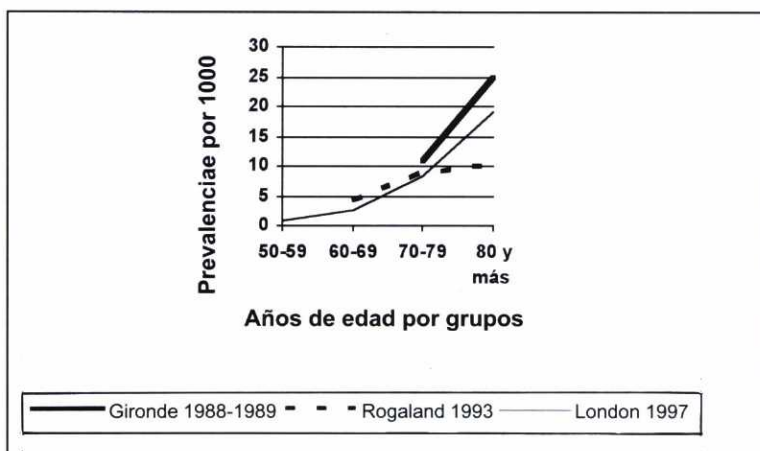
The epidemiological measurement of disability determined by neurological disease requires access to a classification of diagnosed persons by disability level and to a frequency measurement. The choice of measures, prevalence or incidence, will be also dependent on study purposes. The analytical approach implies the formulation of a causal theory of PD-related disability and may require access to population controls.

A systematic review of epidemiological studies on PD provided data on disability obtained from prevalent cases described in three surveys: a door-to-door investigation conducted in Gironde, France, and two other in Rogaland, Norway and a London district in the UK, based on patients diagnosed by the medical services only<sup>(3-5)</sup>. Age-specific prevalence of PD reported from such surveys are depicted in the figure, where the well known higher prevalence observed in the studies conducted using screening methods, able to detect undiagnosed PD, is seen. Summary data on methodological characteristics and findings in such studies which frequently gave particular attention to disability in a separate report are shown in the table<sup>(6-8)</sup>. The French study approached the analytical study of PD-related disability using non-demented PD patients living at home and age- and sex-matched non-demented controls. A considerable difference between proportions of individuals dependent in at least one item of the Katz basic ADL, and particularly in those for instrumental ADL (IADL) is seen in the French study. Dependence in basic ADL and IADL adjusted for age, cognitive level, and depression status was from five to 14, in men, times more frequent in PD cases than in controls<sup>(6)</sup>. Disability was associated to disease severity and relevant in determining quality of life in patients in the Norwegian and British studies<sup>(7,8)</sup>.

A general insufficiency of the results of such innovative pioneering studies is that the prevalence of PD-related disability was not reported. PD-related disability was studied in parallel using the individual data on a PD prevalence study background but not epidemiologically approached, except in Gironde where the analytical approach allows for studying the effect of PD in disability. The frame in the Norwegian and British studies is clinico-epidemiological. Researchers, most frequently clinicians, neglected the role of environment in determining disability. The frequency of PD-related disability in such studies had been underestimated by different reasons. PD prevalence in the Gironde study, which by methods should provide the best PD prevalence measurements of the three reports, was considered to be underestimated due to low participation of the household sample, 69%, and reported prevalence the lowest when compared with those found in other European studies conducted using same methodology<sup>(8)</sup>.

Poor case-finding and restriction of disability measurements to the non-institutionalised non-demented PD might have induced underestimation of the PD-related disability in the French study, therefore constituting the reported several-fold differences between cases and controls underestimates. Both frequency and impact of PD-related disability in QoL in the Norwegian study might be underestimated by use of the Nottingham Health Profile, a generic instrument less sensitive to capture QoL aspects particularly linked to PD impairment. Case selection, collinearity and, as indicated by the authors, inclusion of similar items in the Schwab&England and PDQ-39 scales may have undermined the quality of the British study results. Disability frequency in the British and Norwegian studies would have been underestimated by design due to the low PD prevalence reported in register-based studies. Disease severity and therefore disability appears to be associated with access to PD diagnosis<sup>(9)</sup>. The exclusion of PD undiagnosed prior to the survey, 42% in Gironde non-institutionalized population, in the Norwegian and British studies may have induced overestimation of PD impact in QoL. However, while the proportion of patients with Hohen&Yahr III to V degrees in the Rogaland y London studies, 29% y 25% are paradoxically lower than a corresponding 45% found in a recent door-to-door study in Cantalejo, Spain based on 20 patients, the Hohen & Yahr mean stage-scores 2.9, 2.4 and 2.4 respectively, were similar. Therefore, the possible bias induced by the exclusion of undiagnosed PD by study design in Rogaland and London in the reported impacts of PD-related disability on QoL in such studies is unclear.

To summarize, PD-related disability has not been epidemiologically described but has been studied in case series from a few prevalence surveys. Descriptions from such series suggest that, despite its possible underestimation, disability is strongly associated to the presence of PD and has a considerable impact in QoL. Advantageous, conceptually proper, epidemiological, approaches might be done from pooled PD prevalence door-to-door surveys including the simultaneous study of environmental determinants of PD-related disability and comparisons with controls.



**Figure.** PD prevalence in surveys where PD-related disability has been studied.

**Table - PD surveys reporting disability-related findings: features and results**

Site	Gironde, France	Rogaland, Norway	London, UK
Study population	Aged 65 years and over	General population	District general population
Prevalence year	Period 1988-1989	1993	1997
Methods, case-finding	Two-sample screening	Registered diagnoses	General practitioner lists
No cases	24 household sample 36 institutionalized	245	152
Disability study, no patients, follow-up	20 non-institutionalized, nondemented PD	234 prevalent 111 at 4-year follow-up	92 prevalent
Controls	2792 non-demented	None	None
Disability scales used	Katz Lawton&Brody Mobility	Schwab& England	Schwab&England
Other measurements	Minimental State E examination (MMSE), CESD depression	Hohen&Yahr, UPDRS, Depression MADRS Nottingham Health Profile	Hohen&Yahr, UPDRS, Beck depression, PDQ-39
Major findings	Dependency (cases vs controls)  ADL items 30%vs13% Instrumental ADL items 80% vs28% Mobility 20%vs2%  PD associated dependence ADL RR 5.5, 95%CI 2.0-15.2) IADL: men: 14.3, 95%CI 2.5-81.7 women: 5.7, 95%CI 1.0-32.6	Schwab&England mean score 67.5 Impact in QoL score.  Slope -2.7 p<0.0001	Significant Schwab&England score impact in QoL score. Slope -0.31 P<0.0001

1. Wade D. Neurological disability. In The epidemiology of neurological disorders. Editor Martyn Ch and Hughes RAC. BMJ Books 1998, London.
2. Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud. WHO-IMSERO, Madrid, 2001
3. Tison F, Dartigues JF, Dubes L, Zuber M, Alperovitch A, Henry P. Prevalence of Parkinson's disease in the elderly: a population study in Gironde, France. *Acta Neurol Scand* 1994;90:111-115.
4. Tandberg E, Larsen JP, Nessler EG, Riise T, Aarli JA. The epidemiology of Parkinson's disease in the county of Rogaland, Norway. *Mov Dis* 1995;10:541-549.
5. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn NP. Cross sectional prevalence survey of idiopathic Parkinson's disease and parkinsonism in London. *BMJ*, 2000; 321:21-22.
6. Tison F, Barberger-Gateau P, Dubroca B, Henry P, Dartigues F. Dependency in Parkinson's disease: A population-based survey in nondemented elderly subjects. *Move Dis* 1997;12: 910-915.
7. Herlufson-Karlsen K, Larsen JP, Tandberg E, Maeland JG. Influence of clinical and demographic variables on quality of life in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66:431-435
8. Schrag A, Jahanshahi M, Quinn. What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:308-312.
9. Claveria LE, Duarte J, Sevillano MD, Perez-Sempere A, Cabezas C, Rodríguez F, de Pedro-Cuesta J. Prevalence of Parkinson's disease in Cantalejo Spain: a door-to-door survey. *Mov Dis* 2002; 17:242-249

## Parkinson's disease outcomes on trial

**J.J. (Bob) van Hilten, MD, PhD**

Department of Neurology  
Leiden University Medical Center  
Leiden, The Netherlands

The tremendous increase in the number of trials over the years has not only highlighted the importance of measuring clinical outcomes but at the same time this has illustrated the limitations and inadequacies of the measures being used. The goal of an outcome is to allow quantification, and thus assess change in a standardized and reproducible way. Having major implications for the sample size and the burden that a trial will place on patients and clinicians conducting the trial, as well as the involved costs, choosing meaningful and clinimetric sound outcomes is one of the most complex issues in designing a trial.

### Choice and application of outcomes in PD

Over the years a daunting array of outcomes including surrogate measures of biological activity, scores dealing with impairment, disability, quality of life, and events (motor complications) have become available as outcomes in PD research (figure 1). In order to assess the efficacy of a treatment, it is necessary to choose in advance the trials most meaningful outcome(s), known as primary outcome(s). Surprisingly, approximately 5 out of 28 RCTs in PD, published between 1994 and 2000, failed to define their primary outcomes, which may raise some suspicion concerning the validity of the reported results. For the remaining trials it is apparent that even within similar stages of PD, there is considerable variability in the primary outcomes used, highlighting that the identification of meaningful outcome measures in PD is far from straightforward. For example, primary outcomes derived from the UPDRS may deal with the total score, a subscore, a sumscore of sections II and III, or the number of responders defined as the numbers of patients that had scores that passed an arbitrary threshold. Outcomes on motor fluctuations are derived from nonvalidated diaries or section IV of the UPDRS and deal with absolute or percentage off-time, on-time, and time from off to on. Some trials will assess both motor fluctuations and dyskinesias as primary outcomes, whereas others will evaluate dyskinesias as an adverse event. Global impression scales are frequently applied outcomes but vary tremendously with respect to the applied anchoring (4,5,6,7 to 9 points scales), text in scales with an equal number of anchoring levels, type of assessor, and temporal application. Trials are increasingly incorporating Quality of life (QoL) measures as a secondary outcome. Hitherto, 4 PD specific QoL scales have been launched. QoL is a concept that reflects a subjective evaluation of a person's satisfaction and concerns many dimensions of life. However, comparing the four QoLs with respect to the number of items that reflect a particular dimension of health, underscores the influence of the perspective on QoL of those who constructed the outcome.

### The most meaningful outcome?

Following the trajectory that links the different levels of disease evaluation (figure 1), a conflict of interest issue emerges concerning the physicians and patients point of view with respect to the most meaningful outcome. Moving along this trajectory from the left to the right, the outcomes become increasingly less disease specific from a physicians point of view while for patients they become more relevant to their own aims and aspirations. In general, the meaningfulness of an outcome is determined by the specific purpose and clinical setting for which the outcome will be used. For example, the process of developing new treatments for PD contains several hierarchical phases, with each phase having its own meaningful outcomes.

One may argue that in trials QoL is the most meaningful outcome from a patient's viewpoint. However, QoL depends on many other factors than the disease itself. Hence, this outcome is frequently beyond the influence of specific interventions and therefore its use as a meaningful outcome in trials is questionable. A hitherto unused outcome in PD trials, with possibly more future than QoL is patient preferences. This reflects the patient's global impression on different treatments with respect to the

pros and cons, taking efficacy, tolerability, and convenience into account. As such patient preferences are a crucial determinant of the use and compliance of a treatment. Patient preferences could provide valuable information to supplement the traditional outcomes of RCTs and may be particularly relevant for decision-making on optimal treatment policy in PD. Apart from the clinical outcomes that can be derived from the aforementioned trajectory (figure), costs related to this process are becoming an important outcome themselves. Cost effectiveness analysis (CEA) is a high priority tool to help shape national health and reimbursement policy. As a CEA relies on health outcomes, this obviously emphasizes the need that such measures are scientifically sound.

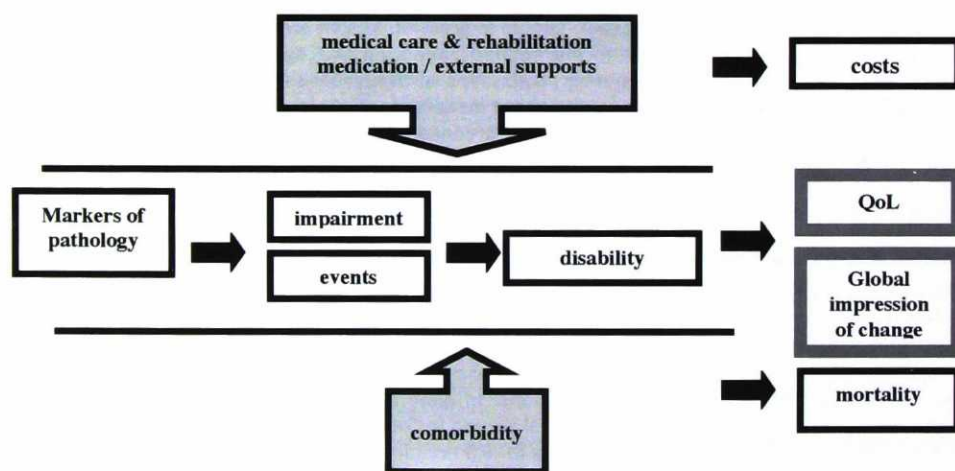
#### Clinimetric soundness of outcomes

Besides aiming to assess patients with a more meaningful set of outcomes, these outcomes should also be clinimetric sound, implying that whatever is being measured one must be confident that an outcome is valid, reliable, and responsive. For many outcomes essential clinimetric characteristics are poor or have not been evaluated. Surprisingly, the most apparent lack of data deals with responsiveness of the outcomes. This concerns information on how different outcomes compare with respect to their sensitivity to measure change, however small that change may be.

#### The future: room for improvement

In practice, the many degrees of freedom in applying measures in PD trials has resulted in outcomes that not uncommonly are clinically meaningless, conceptually confusing, clinimetric unsound, or inappropriately applied to a particular level of research. Moreover, the majority of the outcomes are derived from studies involving patients that lack relevant co-morbidity. Inevitably, patients with co-morbidity are more susceptible to adverse drug reactions and the benefit to risk ratio of any given treatment may be quite different in a more frail PD population.

Taken together, these methodological shortcomings raise the need for a guideline on the use of outcomes in PD studies. Parallel to the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) guideline, one may hope that a guideline dealing with PD specific trial methodology improves the quality of the research and of the published papers derived from such studies. Moreover standardisation of clinimetric sound and meaningful outcomes will allow better comparisons between trials and this ultimately will provide better estimates of the true efficacy and safety of interventions in PD.



**Figure:**

1. Ramaker C, Marinus J, Stiggelbout AM, Hilten van JJ. The clinimetric characteristics of rating scales for the evaluation of motor impairment and disability in Parkinson's disease: a systematic review. (submitted)
2. Marinus J Ramaker C, Hilten van JJ, Stiggelbout AM. Health related quality of life in Parkinson's disease: a systematic review of disease specific instruments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 241-248.

## Assessment of mood and cognition in Parkinson's disease

**Johan Marinus, MSc**  
Department of Neurology (K5Q)  
Leiden University Medical Center  
Leiden, The Netherlands

*Mood.* The department of Neurology of the Leiden University Medical Center conducted a survey in which the psychometric performance of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in patients with Parkinson's disease (PD) was evaluated. Since somatic features of depression may resemble somatic symptoms found in PD, depression rating scales that include somatic items may overestimate depression in this patient group. The HADS only includes non-somatic items, which, according to the developers, makes this scale insensitive to physical disability. Therefore, the HADS is an attractive instrument to evaluate depression in PD, but to date this scale has never been thoroughly tested in this patient group.

The HADS was sent to 205 patients with PD, together with the Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39), the Euroqol and a visual analogue scale (VAS) that evaluates Quality of Life (QoL) with PD.

The response rate in this study was 86 %. Cronbach's alpha was 0.88 for the total HADS, and 0.86 and 0.78 for the anxiety and depression subscale, respectively. The retest reliability of the total HADS, measured as an intra class correlation coefficient, was 0.84 and ranged from 0.42-0.76 for individual items. Factor analysis revealed two factors, one representing anxiety, the other representing depression, that accounted for 51.9 % of the variance. The correlation with the other instruments was 0.72 for the PDQ-39, 0.59 for the Euroqol and -0.59 for the VAS (Pearson's *r*). Applying the cut-off values proposed by the developers, indicated that 29.4 % of the patients had possible anxiety, and 19.8 % had probable anxiety. For depression these percentages were 21.5 and 16.9, respectively.

One should note, however, that the depression subscale of the HADS focuses on mood and anhedonia, which means that only two of the nine DSM criteria for depression are addressed in this scale. Consequently, the content validity for depression is questionable. Taken together, the HADS is an adequate instrument to evaluate mood in patients with PD, but for the evaluation of depression other instruments, such as the Beck Depression Inventory, may be more appropriate, provided that cut-off values are adjusted for use in patients with PD (1).

*Cognition.* Within the SCOPA project (2), a scale that evaluates cognitive skills in patients with PD will be developed. The aim is to construct a practical scale with good clinimetric properties that is insensitive to the severity of motor deficits.

We performed a literature search to identify cognitive domains, in which patients with PD had more difficulties than healthy controls. We found four domains, that is, memory, attention, executive functions and visuospatial functions. For each domain several tests are included in the initial item pool. The initial scale will be tested in 75 patients and 75 controls. From each domain, the tests that discriminate best between patients and controls will be selected for the final scale. The reproducibility of the instrument will be assessed, and the scale will be compared with the MMSE and the CAM-COG.

- 
1. Leentjens AFG, Verhey FRJ, Luijckx G-J, Troost J. The Validity of the Beck Depression Inventory as a Screening and Diagnostic Instrument for Depression in Patients With Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2000;15:1221-1224.
  2. Van Hilten JJ, Stiggelbout AM, Marinus J, Visser M. The assessment of the disablement process in Parkinson's disease.  
Internet: [http://www.medfac.leidenuniv.nl/mdmu/scopa\\_homepage.HTM](http://www.medfac.leidenuniv.nl/mdmu/scopa_homepage.HTM).

## Assessment of other impairments and disabilities in Parkinson's disease

**Johan Marinus, MSc**  
Department of Neurology (K5Q)  
Leiden University Medical Center  
Leiden, The Netherlands

This paper summarises the information on the stage of development and testing of the other modules included in the SCOPA project (1).

*Psychotic symptoms.* A valid and reliable scale that addresses psychotic features is important, since about one fourth of the patients will experience hallucinations or psychotic symptoms at some point in the course of their illness (2). For the evaluation of these features, the Parkinson Psychosis Rating Scale (3) will be used. This scale displayed good clinimetric properties, but the test retest reliability still needs to be established. We also modified the response options of some items to improve consistency and ease of scoring. We are now evaluating two versions of the scale simultaneously. Both versions have the same six items, but response options differ.

*Motor complications.* To evaluate motor complications, the SCOPA Diary Card has been developed (4). This diary evaluates the difficulties patients experience with usual activities (walking, transfers, manual activities). Dyskinesias and sleep are also addressed. The study showed that assessing these activities seven times daily during three consecutive days, successfully could replace the traditional hourly or half-hourly scoring of 'on' and 'off'. Median recording time was 5-10 minutes a day. This reduced the patient burden considerably, which will probably improve compliance. Internal consistency, reproducibility, and construct validity of the diary card were good.

*Autonomic dysfunction.* In order to develop a module that evaluates autonomic dysfunctions, an item pool was created based on findings from the literature. Forty-six items were tested for relevance in 46 patients. Eight movement disorder specialists indicated which of these items had to be included in the final scale from a physician's perspective. Together this resulted in a final scale of 28 items that will be evaluated in 80 patients and 80 controls.

*Psychosocial consequences.* To evaluate psychosocial consequences of Parkinson's disease (PD), the SCOPA-PS (SCOPA psychosocial scale) was developed. The scale was tested in 177 patients with PD and has 11 items with four ordinal response options, graded 0 (not at all) to 3 (very much). The scale showed good internal consistency (Cronbach's alpha 0.83) and reproducibility (intra class correlation coefficient 0.85). Construct validity of the scale was good. The correlation with the PDQ-39 and the HADS was 0.81 and 0.72, respectively. 'Known-groups' comparisons indicated that there were significant differences in the expected direction between patients grouped by disease severity, disease duration, and levels of anxiety and depression. No differences were found between male and female patients, or younger and older patients.

*Sleep problems.* Both nighttime and daytime sleep problems are reported more frequently in patients with PD compared to healthy controls. Hence, a scale that evaluates sleep problems is indispensable. The SCOPA sleep questionnaire has been designed and includes both quantitative and qualitative items. Separate sum scores for both hypersomnia and insomnia can be obtained. The scale will be tested in 80 patients and 80 controls.

- 
1. van Hilten JJ, Stiggelbout AM, Marinus J, Visser M. The assessment of the disablement process in Parkinson's disease.  
Internet: [http://www.medfac.leidenuniv.nl/mdmu/scopa\\_homepage.HTM](http://www.medfac.leidenuniv.nl/mdmu/scopa_homepage.HTM)
  2. Aarsland D, Larsen JP, Cummins JL, Laake K. Prevalence and clinical correlates of psychotic symptoms in Parkinson disease: a community-based study. *Arch Neurol* 1999;56:595-601.
  3. Friedberg G, Zoldan J, Weizman A, Melamed E. Parkinson Psychosis Rating Scale: a practical instrument for grading psychosis in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1998;21:280-284.
  4. Marinus J, Visser M, Stiggelbout AM, Rabey JM, Bonuccelli U, Kraus PH, Van Hilten JB. Activity-based diary for Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 2002;25:43-50.

## Outcomes in Parkinson's disease – a regulatory perspective

**Cristina Sampaio MD, PhD**

Professor of Clinical Pharmacology and Therapeutics  
Lisbon School of Medicine, University of Lisbon

CPMP member, European Medicinal products Evaluation Agency (EMA)

**Introduction** - The workshop aimed to discuss interactively available tools, their advantages and shortcomings in assessing Parkinson's disease outcomes. This paper presents a personal view on regulators' thinking about clinical outcomes and the conditions to consider them valid and useful to proof clinical efficacy.

**Discussion** - Drug (medicinal products) regulators are scientists and technicians organised in institutional bodies who evaluate, on behalf of society, the risk–benefit relationship of medicinal products. Their recommendations are in general utilitarian. The framing of such decisions is usually diverse because regulators which are responsible for licensing medicinal products usually work at a national or even supranational level while those that have the remit to assess the value of a product to be reimbursed, or included in a formulary or quoted in a guideline, work mostly at a regional or local level. The data relevant for licensing a drug is different from the one needed to make clinical practice or economic decisions. The licensing of a drug depend mostly on the proof that the product can be manufactured with pharmaceutical quality and has a favourable risk(safety)/benefit(efficacy) relationship.

From a regulatory (licensing) perspective, efficacy is the measure of clinical benefit expressed as a clinical **relevant difference** in a parameter that is **disease specific**. Such a parameter might be a validated symptomatic rating scale, a disease dependent disability scale or mortality among few other possible alternatives. Health related quality of life is an interesting outcome. However, it is usually disease unspecific and cannot be seen as a primary end-point but rather secondary.

Concerning medicinal products targeting Parkinson's disease, there are a number of new drugs that were recently approved (last 5-7 years)<sup>1-4</sup>. The assessment of those in a way led to the present regulatory standards. For efficacy assessment there is, so far, no formal harmonization among the 3 main world regions (USA, Europe and Japan). However, practice shows that US (Food Drug Administration - FDA) and Europe (Committee Proprietary Medicinal Products - CPMP) had act in the past, regarding Parkinson's disease medicinal products, fairly in tone. FDA does not have any guideline in place to orientate the development of PD medicinal products but CPMP has<sup>5</sup>. Regarding efficacy assessment criteria for symptomatic improvement such guideline states: endpoints should be improvement in core symptoms, i.e., motor symptoms and activities of daily living; rating scales for that propose should be: valid, sensible and reliable. UPDRS II and III are acceptable and validated scales. *Their use will facilitate comparison between studies*. For dyskinesias assessment UPDRS is not enough and a specific tool should be used; in general efficacy should be expressed in clinical interpretable terms and responders analysis are recommended.

From this summary itfi must be emphasised that a specific rating scale is mentioned – UPDRS. This recognises that UPDRS has achieved a relatively uncontroversial place in the assessment of Parkinson's disease. The recommendation obviously does not preclude that better tools might be developed and applied. In fact, the actual rating scale is irrelevant provided it is valid, sensitive and reliable. However, it should be noted that regulatory guidance tends not to compromise with specific suggestions on rating scales. The fact that such compromise is done in the Parkinson's disease guidance should be another signal that UPDRS has a very broad base of support, which is difficult to find in most clinical fields.

Drug regulators, as well as scientists in general, praise rating scales that have good clinimetrics shown in appropriate studies. However, further to that, drug regulators are usually conservative in their attitudes. The use of new rating scales for efficacy assessment might impose an extra hurdle to the assessment. Regulators build their assessments in previous experience with a rating scale.

Experience depends on the number of studies that used the drug and their worldwide distribution. This allows them to perceive if the differences found in a new dossier are in the order of magnitude that is usual, if variability is excessive or not, etc. Furthermore the concept of minimal clinical relevant incremental difference (MCRID) assumes a major role. It corresponds to the minimal difference in a score that measures a difference in the clinical status that has health impact. This concept is crucial to: define responders; define the  $d$  in equivalence and non-inferiority trials<sup>9</sup>; interpret data from published controlled trials. Usually MCRID is not formally known by means of data generated in proper studies; occasionally it is established by expert consensus; mostly it is intuitively defined based in the previous experience.

A staging system is seen as a very interesting tool for assessment from a regulatory perspective. This is so because a valid staging system implicitly defines progressive clinical situations and the different categories are supposed to represent different health status. For Parkinson's disease the Hoehn and Yahr stages correspond to a staging system<sup>6</sup>, which is widely used. Conversely, it has though an important limitation because it does not reflect the different dimensions of the treated disease.

**Conclusions** - From a drug regulatory perspective there are unmet needs in the assessment of Parkinson's disease. UPDRS needs a better characterization. Its validation and reliability was shown in scattered studies conducted ad-hoc and several years after its creation<sup>7-10</sup>. An integrated view of its intercultural performance is still missing. More important, for the time being there is no proper data to establish the MCRID for UPDRS. Even with these shortcomings *replacement of UPDRS for a new scale is from a regulatory perspective a risky endeavour* because of the experience so far acquired. Anyhow there is always room for improvement. A new scale that proves to be superior to the available ones would soon or later become standard.

There are however other more urgent priorities in the field of Parkinson's disease assessment namely tools to evaluate progression of disease, in particular a staging system. Furthermore specific assessment tools for dyskinesias, dementia and depression are warranted.

- 
1. FDA. Ropinirole. [http://www.fda.gov/cder/foi/nda/97/020658ap\\_Requip\\_apltr.pdf](http://www.fda.gov/cder/foi/nda/97/020658ap_Requip_apltr.pdf) consulted April 1, 2002.
  2. FDA. Pramipexole. <http://www.fda.gov/cder/foi/nda/97/020667ap.pdf> consulted in April 1, 2002
  3. Pramipexole EPAR, EMEA. <http://www.eudra.org/humandocs/humans/epar/mirapexin/mirapexin.htm> consulted in April 1, 2002
  4. Entacapone EPAR, EMEA. <http://www.eudra.org/humandocs/humans/epar/comtan/comtan.htm> consulted in April 1, 2002
  5. CPMP- EMEA Note of Guidance on clinical investigation of medicinal products in treatment of Parkinson disease. <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/ewp/056395en.pdf> consulted in April 1, 2002
  6. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology* 1967
  7. Richards M, Marder K, Cote L, Mayeux R. Interrater reliability of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale motor examination. *Mov Disord* 1994 Jan;9(1):89-91.
  8. Stebbins GT, Goetz CG. Factor structure of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale Motor Examination section *Mov Disord*. 1998 Jul;13(4):633-6
  9. Martínez-Martin P, Gil-Nagel A, Gracia LM, Gomez JB, Martínez-Sarries J, Bermejo F. Unified Parkinson's Disease Rating Scale characteristics and structure. The Cooperative Multicentric Group. *Mov Disord*. 1994 Jan;9(1):76-83.
  10. Stebbins GT, Goetz CG, Lang AE, Cubo E. Factor analysis of the motor section of the unified Parkinson's disease rating scale during the off-state. *Mov Disord*. 1999 Jul;14(4):585-9

## Background and structure of the Short Parkinson's Rating Scale (SPES)

**J. Martin Rabey, MD, PhD**

Department of Neurology  
Assaf Harofe Medical Center  
Zerifin, Tel Aviv, Israel

The clinical and functional condition of patients with Parkinson's disease (PD) have been measured using different rating scales. However, multiple problems arise when the results of the different scales are interpreted and compared. Considering the need for a standardized method of assessing PD, the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPRS) was created.

The UPDRS widely used for the evaluation of PD, is a multidimensional, reliable and valid scale (1); nonetheless, there are problems with its internal consistency, discriminate validity and pragmatic application (2). Also poor clinical sensitivity of some items in the activities of daily living (ADL) and redundancy of some item in the motor examination section was emphasized (3).

In 1994, a group of European neurologists compiled a new evaluation scale, the SPES, that was intended to overcome some of these problems. It was applied then to 117 patients in seven centers (4). In this new scale, it was decided to omit items considered difficult to evaluate, redundant, or of minor clinical significance. In the scoring it was decided to use a four-point scale (0-3), rather than a five-point scale (0-4) and for some others 0-2 score. Although, in a statistical sense, a five-point scale has more discriminate power, this has never been clinically confirmed. The 0-3 scale, as it has been designed in the SPES, enables formulation of larger steps that are more clearly defined and may improve the interrater reliability. Moreover we do not think that 20% difference in each step in the UPDRS (scale 0 to 4) gives a more clinically significant discriminative grading than a 25% difference in the SPES (in a scale from 0 to 3).

In the first paper published in 1997 (4) we presented the statistical validation of the ADL, motor evaluation and complications of therapy parts of the SPES. Furthermore, we applied the UPDRS to the same cohort population and presented a statistical comparison of the two scales. Concerning the interrater reliability mean, Kendall's W values were  $>0.9$  for most of the items in the SPES. Kendall's W  $<0.8$  (motor part) was found for two items of the SPES, and nine items of the UPDRS. The mean interrater reliability for both scales across all seven centers (seven Kendall's W for seven centers) (Mann-Whitney test) showed no statistical differences between the scales. Spearman's correlation's between items of both scales were significant. Factor analysis of the SPES and UPDRS data revealed a four-factor solution that explained 60% of the data. The centers which take part in the project were Bochum, Germany (Kraus P and Klotz P); Frankfurt, Germany (Bass H); Leiden, The Netherlands (Van Hilten B and Van SautenW); London, England (Brooks D, Morrish P); Madrid, Spain (Martinez-Martin P); Pisa, Italy (Bonuccelli U) and Tel Aviv, Israel (Rabey JM, Korczyn AD). All participating centers found the SPES easier to apply and quicker to complete (about 7-10 min versus 20 min on average).

In a very recent study (5) we have submitted 23 patients with PD at different stages of the disease to two single doses of levodopa (LD) (125 mg and 250 mg on different days) after 12 hours off medication. After the loading dose of LD we measured their motor performance each 30 minutes for two hours applying both the SPES and UPDRS. Anova analysis with repeated measures was applied for analysis. The results obtained showed that both scales have the same ability to measure LD dose effect within time. The results obtained showed that SPES is a useful tool in assessing the effect of medication, having the advantage of being easier and quicker.

**Structure of the SPES:** The scale contains 4 parts: *Activities of daily living* 8 items: Speech, Eating, Feeding, Dressing, Hygiene, Hand writing, Walking, and Turning and getting out of bed; *Mental section* 3 items: Memory, Thought disorder, Depression. *Motor section* 8 items: Speech, Tremor (rest and postural), Rigidity, Rapid alternating movements of hands (each hand should clap the contralateral palm), Arising from chair, gait, Postural stability. *Complications of therapy* 4 items: Dyskinesias, Dystonia, Motor fluctuations, Freezing episodes.

- 
1. Fahn S, Elton RL and members of the UPDRS Development Committee Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M eds. *Recent developments in Parkinson's disease*; vol 2, Florham Park, NJ: Macmillan Health Care Information.1987: 153-64.
  2. Martínez Martín P, Gil-Nagel A, Morlan-García L, Balseiro Gomez J, Martínez-Sarries J, Bermejo F and the Cooperative Multicentric Group. Unified Parkinson's Disease Rating Scale: characteristics and structure. *Mov Disord* 1994; 9: 76-88.
  3. Van Hilten JJ, van der Zwan AD, Zwiferman AH, Ross RAC. Rating impairment and disability in Parkinson's disease: evaluation of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale. *Mov Disord* 1994;9:64-8.
  4. 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. *Mov Disord* 1997;20:322-337.
  5. Rabey JM, Klein C, Molochnikov A et al. Comparison of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale and the Short Parkinson's Evaluation Scale in patients with Parkinson's disease after levodopa loading. *Clin Neuropharmacol* (in press).





MINISTERIO  
DE TRABAJO  
Y ASUNTOS SOCIALES

REAL PATRONATO  
SOBRE DISCAPACIDAD

