



UiT Norges arktiske universitet

Institutt for helse- og omsorgsfag

ON-OFF fluktuasjoner ved Parkinsons sykdom:

Kartlegging og observasjon av symptomer

En scoping review

Stian Kristoffersen

Masteroppgave i aldring og geriatrisk helsearbeid. HEL-3963. Mai 2022

Antall ord: 18246

Forord

Det har vært en lang og krevende prosess, men med mye læring og mestring. Det å kombinere det å skrive en masteroppgave med familieliv og jobb har vært utfordrende. Men med god støtte fra alle hold lot det seg gjennomføre som planlagt.

Tusen takk til min veileder, Gabriele Kitzmüller, som har vært med gjennom hele prosessen fra prosjektskissen til den ferdige masteroppgaven. Din veiledning har vært tydelig og konstruktiv, og gitt meg troen på at jeg ville komme i mål.

På hjemmefronten vil jeg takke så mye, min samboer Monica. Som har holdt fortet og sørget for at jeg har kunnet bruke tid og krefter på studiene.

Takk til mine kollegaer ved Pasientsentret team som har tilrettelagt, og gitt meg muligheten til å studere ved siden av jobben.

Jeg fikk innvilget stipend fra Utviklingscenter for sykehjem og hjemmetjenester (Troms og Finnmark) til prosessen med min oppgave. Takk for støtten, og jeg håper at oppgaven kan bidra til økt kunnskap i sykehjem og hjemmetjenester.

Til slutt vil jeg takke UIT, medstudenter og alle ansatte ved aldring og geriatrisk helsearbeid for den lærerike tiden sammen.

Tromsø, 03.05.2022

Stian Kristoffersen

Sammendrag

Bakgrunn: I takt med økt levealder forventes det en økning av Parkinson pasienter i befolkningen. En stor andel av pasientene vil oppleve problemer knyttet til ON-OFF fluktuasjoner. Identifisering av fluktuasjoner er viktig for å tilpasse pasientenes behandling, og kan bidra til bedre livskvalitet. Det vil være avgjørende at helsepersonell med ansvar for Parkinson pasienter har gode kunnskaper om ON-OFF problematikken.

Hensikt: Hensikten med denne studien var å få en oversikt over hva litteraturen knyttet til ON-OFF problematikken sier om observasjoner og kartlegginger av ON-OFF fluktuasjoner hos Parkinson pasienter.

Metode: Det ble gjennomført en scoping review basert på Arksey og O'Malleys rammeverk. Systematiske litteratursøk ble utført i databasene PubMed og CINAHL. Det ble gjennomført en tematisk analyse basert på kartleggingsverktøy identifisert i de inkluderte studiene.

Resultater: Ni forskningsartikler som belyser kartlegging og observasjon av ON-OFF fluktuasjoner ble inkludert. Fra disse studiene ble det identifisert ni kartleggingsverktøy; WOQ-9, WOQ-19, WOQ-32, Q10, NoMoFA, UPDRS IV, MDS-UPDRS IV, Base-Peak og 12-h WDMA. Av disse var sju basert på spørsmål til pasientene om symptomopplevelser, mens to var basert på kliniske undersøkelser.

Med utgangspunkt i kartleggingsverktøyene ble det avdekket 60 observasjonsområder, av disse ble elleve vurdert som viktige for å identifisere ON-OFF fluktuasjoner hos Parkinson pasienter. Sju av disse avdekker motoriske symptomer, mens fire avdekker ikke-motoriske symptomer. Observasjonsområdene er; Tale, stivhet/rigiditet, kroppsbradykinesi/hypokinesi, balanseutfordringer, hviletremor, oppreisning fra stol, fingertapping/fingerferdigheter, angst/panikk anfall, humørsvingninger, smerter og langsom tankegang/hjernetåke.

Konklusjon: Denne oversiktsstudien viser at hovedvekten av kartleggingsverktøy for identifisering av ON-OFF fluktuasjoner er basert på spørsmål til pasientene. Kun to kartleggingsverktøy undersøker pasienten klinisk. Det er bare WOQ-spørreskjemaene og Q10 som vektlegger både motoriske og ikke-motoriske symptomer. De elleve observasjonsområdene som ble identifisert kan være viktige å kartlegge for å identifisere ON-OFF fluktuasjoner, men ytterligere studier på bruken av observasjonsområdene i klinisk praksis anbefales.

Nøkkelord: ON-OFF fluktuasjoner, Parkinsons sykdom, Kartleggingsverktøy, Observasjon, Motoriske fluktuasjoner, Ikke-motoriske fluktuasjoner

Abstract

Background: As life expectancy increases, an increase in Parkinson's patients in the population is expected. A large proportion of patients will experience problems related to ON-OFF fluctuations. Identification of fluctuations is important to be able to adapt patients' treatment and can contribute to a better quality of life. It is important that healthcare professionals with responsibility of Parkinson's patients have knowledge about the ON-OFF problem.

Purpose: The purpose of this study was to obtain an overview of the literature on the ON-OFF problem, related to observations and mapping of ON-OFF fluctuations in Parkinson's patients.

Method: A scoping review was conducted based on Arksey and O'Malley's framework. Systematic literature searches were performed in the databases of PubMed and CINAHL. A thematic analysis was carried out based on mapping tools identified from the included studies.

Results: Nine research articles on mapping and observing ON-OFF fluctuations were included. From these studies, nine mapping tools were identified; WOQ-9, WOQ-19, WOQ-32, Q10, NoMoFA, UPDRS IV, MDS-UPDRS IV, Base-Peak and 12-h WDMA. Of these, seven were based on questions to patients about symptom experiences, while two were based on clinical examinations. Based on the mapping tools, 60 observation areas were identified, of which eleven were considered important for identifying ON-OFF fluctuations in Parkinson's patients. Seven of these reveal motor symptoms, while four reveal non-motor symptoms. The eleven observation areas identified is: Speech, stiffness/rigidity, body bradykinesia/hypokinesia, problems with balance, resting tremor, getting up from chair, fingertapping/dexterity, anxiety/panic attacks, mood changes, pain, and dullness thinking/cloudy mind.

Conclusion: This review shows that the main emphasis of mapping tools for identifying ON-OFF fluctuations is based on questions to patients. Only two mapping tools examine the patient clinically. Only the WOQ questionnaires and Q10 emphasize both motor and non-motor symptoms. The eleven observation areas that were identified may be important to map in order to identify ON-OFF fluctuations, but further studies on the observation areas used in clinical assessments are recommended.

Keywords: ON-OFF fluctuations, Parkinson's disease, Mapping tools, Observation, Motor fluctuations, Non-motor fluctuations

Innholdsfortegnelse

1	Innledning.....	1
1.1	Bakgrunn og min forforståelse	1
1.2	Hensikt og problemstilling	3
1.3	Avgrensning.....	4
1.4	Begrepsavklaringer.....	4
1.5	Masteroppgavens disposisjon.....	6
2	Tidligere forskning og teori.....	7
2.1	Kunnskapsstatus	7
2.2	Parkinsons sykdom.....	9
2.3	ON-OFF problematikk	10
2.4	Motoriske og ikke-motoriske symptomer.....	11
2.5	Behandling ved OFF-problematikk.....	12
2.6	Bevegelsesprotokollen.....	13
2.7	Teoretisk perspektiv	13
2.7.1	Theory Of Unpleasant Symptoms.....	14
3	Metode.....	15
3.1	Scoping review	15
3.2	Søkestrategi	17
3.2.1	Databaser.....	18
3.2.2	Systematiske søk	19
3.2.3	Søk i CINAHL	21
3.2.4	Søk i PubMed.....	23
3.2.5	Inklusjon og eksklusjonskriterier	25
3.3	Utvalgsprosessen	26
3.4	Dataekstraksjon og analyse	29
3.4.1	Tematisk analyse.....	29

3.5	Forskningsetiske overveielser.....	30
4	Resultater.....	32
4.1	Kartleggingsverktøy	37
4.1.1	12-h WDMA (UPDRS III).....	39
4.1.2	UPDRS IV.....	39
4.1.3	MDS-UPDRS IV.....	40
4.1.4	WOQ-32.....	41
4.1.5	WOQ-19.....	41
4.1.6	WOQ-9.....	42
4.1.7	Q10.....	43
4.1.8	NoMoFA.....	44
4.1.9	Base-Peak.....	44
4.2	Observasjonsområder	45
4.2.1	Motoriske observasjonsområder	46
4.2.2	Ikke-motoriske observasjonsområder	50
5	Diskusjon.....	52
5.1	Kartleggingsverktøy	54
5.2	Observasjonsområder	61
5.3	Metodediskusjon.....	66
5.3.1	Styrker og begrensninger med studien.....	66
5.4	Implikasjoner for praksis og videre forskning.....	67
6	Konklusjon	69
	Referanseliste	70
	Vedlegg 1: Kartleggingsverktøy	74
	Vedlegg 2: Bevegelsesprotokoll.....	80
	Vedlegg 3: Søkelogg – Innledende søk.....	81

Tabelliste

Tabell 1: Søkelogg CINAHL	22
Tabell 2: Søkelogg PubMed	24
Tabell 3: Inklusjons- og eksklusjonskriterier for første og andre screeningsfase	25
Tabell 4: Inklusjons- og eksklusjonskriterier for siste screeningsfase	26
Tabell 5: Litteratormatrise	32
Tabell 6: Oversikt over kartleggingsverktøy og observasjonsområder	37
Tabell 7: Motoriske observasjonsområder - Beskrivelse fra hvert verktøy	46
Tabell 8: Ikke-motoriske observasjonsområder - Beskrivelse fra hvert verktøy	50

Figurliste

Figur 1: Søkestrategi	19
Figur 2: PRISMA 2020 – Flytskjema	28

1 Innledning

Parkinsons sykdom er en gradvis progredierende neurodegenerativ sykdom. Sykdommen påvirkes av tap av nerveceller som bidrar til produksjon av signalstoffet dopamin. Mangelen på dette signalstoffet fører til reduksjon av pasientens motoriske funksjon. Progresjonen av sykdommen vil i mange tilfeller i tillegg gi pasienter plager med ikke-motoriske symptomer, som for eksempel smerter, angst eller autonome forstyrrelser (Sharma, 2008). I Norge har mellom 7-8000 personer sykdommen. Man ser en generell øking i forekomsten av sykdommen med økende alder. Grunnet økt forventet levetid i Norge, forventes det en dobling av antall Parkinson pasienter om 20 år (NKB, 2022b).

Behandlingen i de tidlige fasene av Parkinsons sykdom med dopaminerg terapi, som regel tilførsel av Levodopa, gir vanligvis en betydelig forbedring i pasientens motoriske funksjon (Wyller, 2020). Allerede etter to år med behandling rapporterer en stor andel av pasientene problemer med redusert effekt og kortere virkningstid av legemidlene. Problematikken øker gradvis med årene, og etter ti år opplever de fleste Parkinson pasienter problemer knyttet til medisineren (Stocchi et al., 2013). En kjent problemstilling relatert til medisineffekten hos Parkinson pasienter, er svingninger mellom perioder hvor medisinen fungerer godt (ON) og perioder hvor medisinen fungerer dårligere (OFF). ON-OFF problematikken vil variere i alvorlighetsgrad og type hos hver enkelt pasient. Noen vil kunne oppleve forutsigbare OFF-perioder, mens andre vil oppleve mer akutte og uforutsigbare OFF-perioder (Tanner, 2020).

De store variasjonene i OFF-symptomene og vanskelighetene med å beskrive dem, har blitt beskrevet som en barriere for behandling av problematikken (Tanner, 2020). Pasienter som har problemer med OFF-perioder opplever store funksjonstap og betydelig nedsatt livskvalitet (Stocchi et al., 2013). Det finnes mange gode behandlingsalternativer for pasienter med ON-OFF problematikk (Tanner, 2020), men det avhenger av at pasientens fluktuasjoner blir nøye kartlagt. For at pasienten skal få en best mulig individuelt tilpasset behandling, må økt kompetanse rundt det å identifisere ON-OFF fluktuasjoner prioriteres. Masteroppgavens tema er knyttet til ON-OFF problematikken hos Parkinson pasienter.

1.1 Bakgrunn og min forforståelse

Det at man kan forvente et økende antall Parkinson pasienter de kommende årene, krever at kompetansen om Parkinsons sykdom hos helsepersonell økes. I Norge jobbes det nå aktivt for

å danne et nettverk bestående av helsepersonell med økt kunnskap om sykdommen. Nettverket har fått navnet ParkinsonNet. Det gjennomføres tverrfaglige grunnkurs om Parkinsons sykdom, hvor logopeder, fysioterapeuter, ergoterapeuter og sykepleiere kan delta på kursene og bli en del av nettverket. Det er besluttet av Helse- og omsorgsdepartementet at nettverket skal utvides til å omfatte hele landet (Norges Parkinsonforbund, 2022b).

Fra jeg var ferdig utdannet sykepleier i 2012 og frem til nå, har jeg i mitt arbeid på nevrologisk sengepost og i ett ambulerende team, fulgt opp Parkinson pasienter både på sykehus og i hjemmet. Jeg erfarte tidlig at dette var en kompleks sykdom med store variasjoner fra pasient til pasient. Behovet for å øke kunnskapen rundt sykdommen har vært til stedet hele tiden, og selv etter ti år opplever jeg at det fortsatt er mye å lære. Det at pasientene kan oppleve plager med både motoriske og ikke-motoriske symptomer krever at vi som helsepersonell har erfaring og kunnskap om et bredt spekter av symptomer og hvordan de påvirker pasienten. Erfaringsvis har mange Parkinson pasienter god nytte av de medikamentelle behandlingene som tilbys, men det er også mange som opplever problemer hvis behandlingen ikke er godt tilpasset. Mange pasienter jeg har fulgt opp har hatt problemer knyttet til ON-OFF problematikken. De opplever svingninger eller fluktuasjoner mellom ON- og OFF-perioder. Jeg har møtt pasienter som har vært helt selvhjulpen i alle aktiviteter i dagliglivet mens de var ON, men som ble helt avhengig av hjelp under OFF-periodene. Dette påvirket pasientens selvstendighet og livskvalitet i stor grad.

I Norge følges Parkinson pasientene opp poliklinisk, og som regel justeres behandlingen basert på nevrologens vurdering på disse polikliniske timene. For noen pasienter er det behov for innleggelse i nevrologisk sengepost for en grundigere vurdering og observasjon (NKB, 2010). Det gjennomføres da en døgnkontinuerlig vurdering av pasientens funksjonsnivå, opp mot effekten av parkinsonmedisineringen. Ifølge de nasjonale retningslinjene for diagnostisering og behandling ved Parkinsons sykdom brukes det et ON/OFF-skjema, som heter Bevegelsesprotokoll, for kartlegging av pasientens funksjonsnivå (NKB, 2022a). Jeg har selv vurdert pasienter med dette skjemaet, og har fulgt opp flere pasienter som nylig har vært innlagt for vurdering. Erfaringsvis er det utfordrende å vurdere pasienten, og jeg mener det krever høy kompetanse hos helsepersonell som gjør vurderingen. Det er ingen tydelige instruksjoner for hvordan man undersøker pasienten, og det gjennomføres av flere faggrupper og assistenter. Med bakgrunn i hvor mye ON-OFF problematikken påvirker pasientene, og hvor vanskelig det kan være å identifisere den, ønsker jeg å utforske dette temaet videre.

1.2 Hensikt og problemstilling

Hensikten med denne studien er å gi en oversikt over hva forskningslitteraturen knyttet til ON-OFF problematikken sier om observasjoner og kartlegginger av ON-OFF fluktasjoner hos Parkinson pasienter. Det er ønskelig å undersøke hvilke metoder som anbefales for å identifisere pasienter med fluktasjoner, samt hvilke symptomer som anbefales å observere og hvordan symptomene kan kartlegges.

Problemstillingen er utformet i tråd med anbefalinger fra «Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual» (2015). Ifølge den anbefales det å bruke tre elementer i arbeidet med å utforme problemstillingen til en scoping review. Disse elementene er PCC- Population, Concept og Context.

- Population: Parkinson pasienter
- Concept: Observasjon av symptomer
- Context: Kartlegging av ON-OFF fluktasjoner

Basert på disse elementene og temaet ble oppgavens problemstilling:

«Hva sier forskningslitteraturen om observasjoner og vurderinger av motoriske og ikke-motoriske symptomer hos pasienter med Parkinsons sykdom, i forbindelse med kartleggingen av ON-OFF perioder?»

For å belyse problemstillingen har jeg utformet to forskningsspørsmål:

1. Hvilke kartleggings- eller screeningsverktøy brukes for å identifisere ON-OFF fluktasjoner?
2. Hvilke symptomer er viktige å observere og hvordan kan symptomene kartlegges for å identifisere ON-OFF fluktasjoner?

1.3 Avgrensning

Utgangspunktet for denne oppgaven er observasjoner knyttet til ON-OFF problematikken hos Parkinson pasienter. Det vil ikke bli lagt vekk på de forskjellige typene ON-OFF problematikker, da disse vil diskuteres samlet som en problematikk. Alvorlighetsgraden av sykdommen vil variere fra pasient til pasient, og gi ulik grad av symptomplager. Studien til Stocchi et al. (2013) viser til at pasienter i alle stadier av sykdommen kan utvikle problemer knyttet til ON-OFF fluktuasjoner. Jeg vil derfor ta utgangspunkt i Parkinson pasienter i alle stadier av sykdommen.

Opgaven vil ta utgangspunkt i observasjoner og kartlegginger som involverer eller kan utføres av helsepersonell og med en relevans til klinisk arbeid. Det vil derfor ikke bli vektlagt andre metoder, som for eksempel teknologiske løsninger, behandlinger eller medisiner. Observasjoner og kartlegging av symptomer skal rettes mot symptomer som er relevante for ON-OFF problematikken. Litteratur som beskriver symptomer ved Parkinsons sykdom på generelt grunnlag, vil ikke bli inkludert. All litteratur må være skrevet på engelsk eller skandinavisk språk, og være mulig å innhente i full-tekst. I en scoping review vil det være mulig å inkludere annen grå litteratur (Arksey & O'Malley, 2005), men grunnet begrenset tid til rådighet ble det valgt å avgrense oppgaven til å kun søke etter forskningslitteratur.

1.4 Begrepsavklaringer

ON-OFF problematikk: I denne oppgaven brukes det flere begreper som beskriver problemer knyttet til denne problematikken. ON-OFF, fluktuasjoner, ON-OFF fluktuasjoner, svingninger og Wearing-OFF beskrives under. Disse begrepene overlapper hverandre, og brukes forskjellig opp mot situasjonen begrepet beskriver. I denne oppgaven diskuteres funnene opp mot problematikken på et generelt grunnlag.

ON: Det er et begrep som brukes når medisinen for Parkinsons sykdom fungerer, og pasientens symptomer og funksjonsnivå er forbedret (Tanner, 2020).

OFF: Dette begrepet brukes når effekten av medisinen for Parkinsons sykdom har manglende

eller ingen effekt, og pasientens funksjonsnivå og symptomopplevelse forverres (Tanner, 2020).

Fluktuasjoner: Er et annet ord for svingninger, og brukes når pasienten opplever svingninger i funksjonsnivået og symptomene mellom ON- og OFF-perioder (Tanner, 2020).

Wearing-OFF: Er den vanligste typen ON-OFF problematikk. Pasienten opplever da at effekten av medisinen går ut før neste dose er begynt å gi effekt. Dette gir et typisk svingende mønster i pasientens funksjonsnivå (Tanner, 2020).

Motoriske og ikke-motoriske symptomer: De motoriske symptomene kan man se fysisk hos pasientene, og påvirker pasientens fysiske funksjonsnivå. De vanligste symptomene er stivhet, treghet, hviletremor og balanseutfordringer. De ikke-motoriske er symptomer som pasienten opplever, men som er vanskelig å observere klinisk. Det kan blant annet være smerter, ortostatisk blodtrykksfall, angst, fatigue og obstipasjon (Tanner, 2020).

Levodopa: Er det mest brukte legemiddelet for Parkinsons sykdom. Virkestoffet omdannes til dopamin, og fører til økt opptak hos pasientene. De mest kjente legemidlene med Levodopa er Sinemet og Madopar (Legemiddelhåndboka, 2022).

COMT-hemmer: Brukes som et hjelpestoff for Levodopa, og hindrer nedbrytningen av dopamin (Legemiddelhåndboka, 2022).

Dopaminerg terapi: Brukes som en felles betegnelse for legemidler som tilfører pasienten dopamin (NKB, 2010).

Gullstandard: Defineres som en referansetest for å vurdere effekten av andre behandlinger eller undersøkelser. Hvor gullstandarden er den best antatte behandlingen eller undersøkelsesmetoden (NSD, 2011).

Forkortelser og fullt navn på kartleggingsverktøy: 12-h WDMA (12-hour Waking-Day Motor Assessment), WOQ (Wearing-OFF Questionnaire), Q10 (Questionnaire-10), NoMoFA (Non-Motor Fluctuation Assessment), UPDRS IV (Unified Parkinson Disease's Rating Scale, del 4), MDS-UPDRS IV (Movement Disorder Society - Unified Parkinson Disease's Rating Scale del 4).

Observasjonsområder: Brukes som en betegnelse i denne studien om et symptom eller en funksjon hos pasienten som kan kartlegges under indentifisering av ON-OFF fluktuasjoner.

Postural stabilitet: Kan forklares som pasientens parkinsonistiske kroppsholdning og bevegelsesreflekser (Wyller, 2020).

Kroppsbradykinesi/hypokinesi: Er en betegnelse som brukes når bevegelsene av kroppen er få og langsomme (Wyller, 2020).

Rigiditet: Kan beskrives som motstand under bevegelser som utføres passivt. For eksempel når man bøyer på pasientens albue. Opplevs ofte som stivhet for pasientene (Wyller, 2020).

Hviletremor: Kan beskrives som en type skjelving under hvile, i for eksempel pasientens hånd (Wyller, 2020).

MDS: The International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS, 2022b).

NKB: Nasjonal Kompetansetjeneste for Bevegelsesforstyrrelser (NKB, 2022b).

1.5 Masteroppgavens disposisjon

Masteroppgaven består av seks kapitler. I kapittel én innledes oppgaven med bakgrunn, forfatters forforståelse, hensikt, problemstilling og avgrensninger av problemstillingen. Til slutt beskrives ulike begreper som går igjen i oppgaven. I kapittel to presenteres oppgavens teoretiske rammeverk, bestående av relevant fagstoff til aktuelt temaet, tidligere forskning og et teoretisk perspektiv knyttet til symptomopplevelse. I kapittel tre beskrives oppgavens metodedel, som omfatter design, søkestrategi, utvalgsprosess og analyse. Kapittel fire presenterer resultatene fra analysen, med utgangspunkt i hovedtemaene; Kartleggingsverktøy og observasjonsområder. I kapittel fem diskuteres resultatene opp mot teori, tidligere forskning og teoretisk perspektiv. I tillegg diskuteres valg av metode, styrker og svakheter med oppgaven, samt implikasjoner for praksis. Til slutt kommer oppgavens konklusjon i kapittel sju.

2 Tidligere forskning og teori

I dette kapittelet presenteres oppgavens teoretiske rammeverk, ved å vise til tidligere forskning og teori som belyser temaet i oppgaven. Forskning og kunnskap knyttet til Parkinsons sykdom og OFF-problematikken er ett stort og bredt tema, og derav vanskelig å kunne presentere en full status om hele temaet. Jeg har derfor valgt å presentere noen studier som kan gi en oversikt som er relevant for oppgaven, relevant teori knyttet til Parkinsons sykdom, ON-OFF problematikken, symptomer og behandlinger. Til slutt vil jeg presentere det teoretiske perspektivet som brukes i oppgaven.

2.1 Kunnskapsstatus

Gjennom mine litteratursøk, både de innledende og systematiske søkene, har jeg valgt ut relevante studier som jeg mener kan belyse temaets kunnskapsstatus.

Pasienterfaringer og symptomer

Armstrong et al. (2019) har i sin studie intervjuet Parkinson pasienter og deres pårørende, for å belyse erfaringer knyttet til OFF-perioder. Samlet sett beskrev deltakerne i studien det som vanskelig å beskrive OFF-periodene på en god måte. De kjente ikke til noen faglige uttrykk som kunne beskrive det de opplevde. Til tross for mangelen på faglige ord og uttrykk, klarte deltakerne å reflektere rundt tidspunkt for OFF-perioder, hvor lenge de kunne oppleve periodene og hvilke symptomer som var mest utpreget. Resultatene fra intervjuene ble sammenlignet med ett Wearing-OFF spørreskjema (WOQ-19), som bestod av 19 spørsmål knyttet til forskjellige motoriske og ikke-motoriske symptomer. Deltakerne opplevde en rekke motoriske og ikke-motoriske symptomer, og de fleste av de motoriske symptomene som ble rapportert, ble også kartlagt av spørreskjemaet. Det ble også trukket frem flere symptomer som spørreskjemaet ikke fanget opp. Blant de motoriske symptomene ble immobilitet, gangforandringer, freezing, svelgvansker og det å måtte konsentrere seg om bevegelser, trukket frem. De ikke-motoriske symptomene som ble nevnt, i tillegg til symptomene i WOQ-19, var adferdsendringer, irritabilitet, tretthet, språkvansker, svimmelhet, munntørrehet, urinveisplager og hovne bein. Den vanligste ikke-motoriske plagen som ble rapportert i studien var fatigue.

God kommunikasjon mellom pasienten og helsepersonell er en viktig faktor for å avdekke problemer relatert til OFF-perioder. Studiene til Levit et al. (2019) og Rastgardani et al. (2019), som er basert på intervjuer med klinikere, pasienter og pårørende, trekker begge frem flere faktorer som bidrar til at kommunikasjonen om OFF-perioder er utfordrende. Blant annet pasientens kognitive funksjon, forståelsen av hva OFF-perioder innebærer og derav problemer med å gjenkjenne periodene. I tillegg ble det rapportert om problemer med å beskrive OFF-periodene, samt se sammenheng med medisinerings og timingen av den. I studien til Rastgardani et al. ble pårørende trukket frem som viktige bidragsytere til en god kommunikasjon, og gode observasjoner. Det var også en felles enighet mellom pasientene, pårørende og legene, om at en fritt flytende dialog mellom dem var en av de viktigste faktorene for å gjøre gode vurderinger knyttet til OFF-perioder (Rastgardani et al., 2019).

OFF-problematikken

Storch et al. (2013) gjennomførte en tverrsnittstudie for å vurdere frekvens, alvorlighetsgrad og korrelasjon av ikke-motoriske symptomer med motoriske komplikasjoner ved fluktuerende Parkinsons sykdom. De satte søkelys på frekvensen og alvorlighetsgraden av ti ikke-motoriske symptomer i en studiepopulasjon bestående av 100 pasienter med avansert Parkinsons sykdom og med motoriske fluktuasjoner. Pasientene rapporterte å ha minst to motoriske symptomplager, og minst to ikke-motoriske. I OFF-periodene rapporterte alle pasientene enn forverring av to eller flere ikke-motoriske symptomer. De symptomene som ble rapportert oftest av pasientene var tretthet, nedsatt konsentrasjon, indre uro, depresjon og angst. Resultatene viste at alle de ikke-motoriske symptomene, med unntak fra dysfagi, vannlatingsforstyrrelse og overdreven svetting, forverret seg på lik linje med de motoriske symptomene i OFF-periodene.

I studien til Stocchi et al. (2013) undersøker forskerne frekvensen av Wearing-OFF problematikken, samt påvirkningen symptomene har på livskvaliteten til pasientene. Det deltok 617 Parkinson pasienter i studien. Av de ble 351 vurdert av nevrolog til å ha Wearing-OFF, mens ved bruk av ett eget utfylt spørreskjema for Wearing-OFF (WOQ-19) ble 415 pasienter identifisert til å ha problematikken. Studien avdekket Wearing-OFF problematikk hos pasienter i alle stadier av sykdommen, med en forverrelse av antall motoriske og ikke-motoriske symptomer utover sykdomsvarigheten. Det ble sett en sammenheng mellom økte plager relatert til Wearing-OFF og pasientens reduserte livskvalitet. De testet pasientenes

livskvalitet med PDQ-8, et skjema beregnet for dette. De så en signifikant reduksjon i livskvalitet for hvert symptom som ble rapportert som fluktuerende (Stocchi et al., 2013).

Teknologiske løsninger

Med årene er det gjort flere og flere studier hvor teknologiske løsninger har vært testet ut for å kunne identifisere ON-OFF perioder hos Parkinson pasienter. Generelt viser flere av studiene til lovende resultater. Hssayeni et al. (2019) har i deres studie undersøkt nøyaktigheten og påliteligheten ved å bruke et system basert på sensorer for å registrere varigheten til ON og OFF periodene. Målet var å kunne bruke resultatene fra sensorene til å justere medisineren mer individuelt etter pasientens behov. Resultatene fra studien viser til høy nøyaktighet, følsomhet og spesifisitet. I studien til Farzanehfar et al. (2020) undersøker de på tilsvarende vis muligheten til å identifisere Wearing-OFF problematikk ved bruk av sensorer på kroppen til pasienten. Resultatene fra studien bekrefter også at det vil være mulig å avdekke Wearing-OFF med sensorer, men at det trenges ytterligere studier for å validere resultatet. Selv om flere av studiene viser lovende resultater, tyder min gjennomgang av litteraturen på at teknologiske løsninger ikke i stor grad er tatt i bruk. Per nå vil det ikke erstatte de kliniske vurderingene, men på sikt vil det trolig komme flere teknologiske løsninger i bruk.

2.2 Parkinsons sykdom

Ifølge Sharma (2008) utvikles sykdommen grunnet en gradvis nedbrytning av celler, i et område i hjernen kalt substantia nigra. Det er hovedsakelig de cellene som produserer dopamin som ødelegges, og som igjen gir en forstyrrelse i overføringen av nervesignaler mellom hjernecellene. Når disse nervesignalene forstyrres fører det til symptomer som skjelvinger, balanseutfordringer, langsomme bevegelser og stivhet i armer og bein. Disse betegnes som kjernesymptomer ved Parkinsons sykdom. I tillegg får de fleste pasientene plager med ikke-motoriske symptomer. Disse symptomene kan blant annet være obstipasjon, vannlatingsforstyrrelser, seksuelle vansker eller forstyrrelser i det autonome nervesystemet, som igjen kan gi problemer med ortostatisk hypotensjon. En del av pasientene utvikler også problemer med angst, depresjoner og utmattelse. I tillegg til symptomene forårsaket av sykdommen, opplever mange bivirkninger av legemidler for sykdommen, som hallusinasjoner, tvangshandlinger og impullskontrollforstyrrelser (Sharma, 2008)

Sykdommen er en kronisk progredierende sykdom, hvor det ikke finnes noen behandling som kan stanse eller hindre utviklingen. Behandlingen som finnes og brukes gir en symptomlindrende behandlingseffekt, som mange har god nytte av. Blant behandlingsoalternativene, er behandling med antiparkinsonmedikamenter den mest brukte. Den skal bidra til å dempe symptomtrykket og øke funksjonsnivået til pasientene. For noen utvalgte pasienter er det i tillegg mulig med kirurgisk behandling, hvor det opereres inn elektroder i hjernen for å gi en dyp hjernestimulering, med mål om å dempe symptomene. For pasienter med mer langtkommen og avansert sykdom finnes det to behandlingsoalternativer. Dette omfatter mer avanserte medikamentbehandlinger, hvor det er mulig å gi medikamentet kontinuerlig med bruk av pumpe eller penn. Behandlingene kan gis via en PEG-sonde i pasientens ventrikkel og direkte inn til tynntarmen, eller som subkutane injeksjoner i pasientens hud (Sharma, 2008).

Pasienter med Parkinsons sykdom har sjeldent like sykdomsforløp. Hvordan sykdommen utvikler seg og hvilke symptomer og plager hver enkelt får, er forskjellig fra pasient til pasient. Det er derfor ikke mulig å behandle pasientene likt, da noen har behov for medikamentjusteringer og vurderinger ofte, mens andre er mer stabile over tid (Sharma, 2008). For at pasientene skal kunne opprettholde en god livskvalitet over tid, er det flere faktorer som er viktige å følge opp for å gi en god behandling. Det er viktig med jevnlig kontroll, observasjoner og oppfølging fra helsepersonell med god kunnskap om sykdommen (Norges Parkinsonforbund, 2022a)

2.3 ON-OFF problematikk

Periodene hvor pasientene har motorisk god effekt av den medisinske behandlingen, med ett økt fungerende funksjonsnivå, er de periodene man betegner som «ON». I motsatt ende hvor pasientene har lav eller ingen effekt av behandlingen, med forverring av både de motoriske og ikke-motoriske plagene, kalles periodene for «OFF» (Sharma, 2008).

Svingninger eller fluktuasjoner mellom ON og OFF-perioder, Wearing-OFF og ON-OFF fenomen er begreper som brukes om ON-OFF problematikken ved Parkinsons sykdom. Dette kommer av komplikasjoner knyttet til sykdommens utvikling, sykdomsvarighet og sees ofte hos pasienter som har stått på levadopabehandling over en lengere tid og med høye doser (Foltynie et al., 2003). Ouma et al. (2017) viser i deres studie til at pasienter med ung alder

ved sykdomsdebut, kvinnelige pasienter, de som ble behandlet med COMT-hemmere eller høye levadopadoser, hadde større risiko for å utvikle problemer med Wearing-OFF.

Ifølge Sharma (2008) vil effekten av den medikamentelle behandlingen med tiden bli dårligere, og gi kortere og kortere virkningstid. Det vil medføre at pasientene vil oppleve at periodene hvor man er ON blir kortere, eller mer ustabile. Mange pasienter erfarer da at de ofte før neste dose begynner å bli i dårligere form, og mer OFF. Medisinen slutter å virke, før neste dose er tatt opp. Det er når dette skjer at man bruker betegnelsen «Wearing-OFF». Pasientene har da behov for å ta medisinen oftere per dag, for å unngå slike svingninger mellom dosene. Man ser da ofte ett tydeligere skille mellom når pasienten er ON og OFF, og det utspiller seg ofte som fluktuasjoner gjennom dagen. Noen av pasientene opplever en gradvis forverring fra ON til OFF gjennom dagen, mens andre kan oppleve at forverringen kommer brått på, og gir ett betydelig nedsatt funksjonsnivå. Man kan oppleve plager av symptomer både i ON og OFF-perioden, da noen av pasientene opplever problemer med overdoseringer som bidrar til ufrivillige bevegelser når de er ON. Det vanligste er likevel de økte plagene som OFF-periodene gir. Under OFF-periodene kan man få både ikke-motoriske og motoriske forverringer, som for eksempel økt stivhet, langsommere gange, angst, depressive symptomer og økt latenstid i tale og tankegang. Man er ikke sikker på hva som er årsaken til denne problemstillingen, men det mistenkes at det skyldes sykdommens progredierende forløp, hvor flere og flere dopaminproduserende nerveceller går tapt. Man får da økt behov for tilførsel av dopamin gjennom medisiner (Sharma, 2008).

2.4 Motoriske og ikke-motoriske symptomer

Ved Parkinsons sykdom kan det oppstå mange forskjellige typer plager og symptomer for pasienten. Vanligvis diagnostiseres sykdommen når de første motoriske symptomene oppstår. Forut for det kan pasienten allerede år i forkant opplevd plager med ikke-motoriske symptomer (Sveinbjornsdottir, 2016).

Wyller (2020) viser til at de mest typiske motoriske symptomene er hypokinesi, hviletremor, rigiditet og posturale endringer. Ved hypokinesi ser man typisk at bevegelsesmønsteret er preget av få og langsomme bevegelser, mimikkfattig ansikt og ofte problemer med å starte bevegelser. Hviletremor viser seg som en skjelving, oftest i arm, mens pasienten er i ro. Ofte avtar skjelvingen under aktivitet. Med rigiditet menes det økt motstand ved passive og

langsomme bevegelser. Rigiditeten kan ikke sees, men må vurderes klinisk ved undersøkelse av for eksempel hånd og albueledd. Man kan ofte skille mellom blyrørsgiditet og tannhjulsrigiditet, som betyr henholdsvis jevn og rykkvis rigiditet. Posturale endringer sees oftest ved manglende reflekser for å hente seg inn ved ubalanse, eller som den mer parkinsonistiske kroppsholdningen, hvor overkroppen er tydelig fremoverlutet og flektert. Reduserte posturale reflekser fører ofte til økt fallfare (Wyller, 2020).

De fleste Parkinson pasienter får plager med ikke-motoriske symptomer, ofte med ulik intensitet og alvorlighetsgrad. Det kan oppstå en rekke ikke-motoriske-symptomer, alt i fra kognitiv svikt, tretthet, depresjon, angst, søvnforstyrrelser, svekkede lukt- og smakssanser, uttalt svetteplager og smerter. Mange utvikler også en autonom dysfunksjon, som kan gi utslag som obstipasjon, vannlatingsforstyrrelser og ortostatisk hypotensjon (Tanner, 2020). En tredjedel av pasientene utvikler nevropsykiatriske symptomer, som synshallusinasjoner og illusjoner. Disse kan komme som et ledd i sykdommen, men også grunnet medikamentbivirkninger (Sveinbjornsdottir, 2016).

2.5 Behandling ved OFF-problematikk

Ifølge Tanner (2020) kan farmakologiske behandlinger for OFF-perioder gis som behandlinger med mål om å redusere frekvensen av fluktuasjoner, eller som intermitterende behandling. Det antas at svingningene skyldes svingninger i pasientens evne til å produsere og ta opp dopamin, varierende fra pasient til pasient. Behandlingen tar derfor sikte på å unngå svingninger i dopaminerg aktivitet, og tar først og fremst sikte på å eliminere OFF-periodene så langt det lar seg gjøre.

Det finnes flere strategier for dette, og kan involvere en eller flere behandlingsstrategier samtidig. I første omgang anbefales en justering av dosen eller frekvensen av opprinnelige Levodopa behandling. Typisk for det kan være å erstatte høyere doser, med mindre og hyppige doser. Det kan forsøkes med en ekstra dose Levodopa ved behov, for å redusere OFF-perioden ved uforutsigbare perioder. Noen pasienter kan ha nytte av depotpreparater med Levodopa, med mål om et mer kontinuerlig opptak av legemiddelet. Det anbefales å unngå proteinrik mat innen en fastsatt tid før og etter inntak av Levodopa, for å redusere sjansene for at opptaket av legemiddelet forstyrres. Hos noen pasienter kan det hjelpe å

tilsette en COMT-hemmer, for å hindre nedbrytningen av Levodopa. Eventuelt bruk av depotplaster med dopaminagonist.

Disse behandlingsstrategiene kan være effektive, men ikke alltid, og over tid vil det ofte være behov for ytterligere tiltak. Det kan skyldes progresjon av sykdommen, eller uønskede bivirkninger av behandlingen som gis. Det finnes da mer effektive og avanserte behandlinger som kan tilbys pasientene. Behandlingene som forsøkes i dag er som regel pumpebehandlinger med Duodopapumper eller Lecigonpumper. Ved disse behandlingene gis Levodopa kontinuerlig i flytende form, via en PEG, direkte til tynntarmen. Det er også mulig å gi ekstradoser, ved forverringer gjennom dagen. Det finnes også en behandling med en type injeksjonspenn, Apomorfin-penn. Hvor legemiddelet kan gis som en akutt subkutan injeksjon i huden, ved uforutsigbare OFF-perioder (Tanner, 2020).

2.6 Bevegelsesprotokollen

Nasjonalt Kompetansetjeneste for Bevegelsesforstyrrelser har utarbeidet «Bevegelsesprotokollen» som brukes i Norge (NKB, 2022a). Den brukes primært for å få frem pasientens funksjonsnivå og symptomopplevelser gjennom døgnet. Utformingen av protokollen gjør at det er mulig å visualisere fluktuasjonene ved å lese av registreringene som er utført. For hver time kan man registrere pasientens grad av stivhet og ufrivillige bevegelser, samt andre symptomer som tremor, dystoni, smerter og mental endring. Pasientens tidspunkt for medisinnntak registreres, slik at det er mulig å se sammenhenger mellom funksjonsnivå og medisineringsen. Vedlagt protokollen følger det en oversikt for å kunne skåre pasientens grad av stivhet og ufrivillige bevegelser. Bevegelsesprotokollen er primært laget for å kunne titrere behandlingen når det brukes Duodopapumpe, men brukes også i Norge for å justere andre behandlingsmetoder, som for eksempel ved behandling med Levodopa-tabletter (NKB, 2010). En kopi av bevegelsesprotokollen kan sees i vedlegg 2.

2.7 Teoretisk perspektiv

I denne oppgaven er søkelyset på observasjoner av symptomer knyttet til Wearing-OFF og ON-OFF periodene som Parkinson pasienter opplever. Jeg ønsker å legge vekt på kliniske observasjoner som bør utføres for å identifisere ON-OFF problematikken, og diskutere det opp mot sykepleierens rolle.

Som en teoretisk ramme har jeg valgt å bruke «Theory Of Unpleasant Symptoms» (TOUS) som modell for å bedre forståelsen knyttet til det brede spekteret av alle typer symptomer som kan oppstå hos Parkinson pasienter. Teorien er utviklet av fire sykepleieforskere; Elisabeth Lenz, Audrey Gift, Linda Pugh og Renee Milligan. Det er en middle-range teori, utviklet for å synliggjøre viktige aspekter ved symptomopplevelsen, og for å forbedre forståelsen og hjelpe til med å veilede sykepleieforskning og praksis (Lenz, 2018).

Jeg ønsker å bruke denne teorien til å diskutere teoriens tre hovedkonsepter opp mot observasjoner av symptomer.

2.7.1 Theory Of Unpleasant Symptoms

Teorien ble utviklet med ideen om at symptomer deler en rekke likheter og anerkjenner symptomer som flerdimensjonale.

Mye av det sykepleiere gjør for og med pasienter er basert på symptomer: Måle dem, vurdere faktorer som kan påvirke endringer, utvikle forebyggings- og håndteringsstrategier, og hjelpe pasienter med kontinuerlig observasjon og selvbehandling (Smith & Liehr, 2013).

Ifølge Lenz (2018) har TOUS tre hovedkonsepter: Symptom(er), påvirkningsfaktorer og mestringsutfall. Symptomene inkluderer fire dimensjoner: timing (varighet, tidspunkt for utbrudd etc.), intensitet, kvalitet (beskrivelse av symptomet) og graden symptomet plager og påvirker pasientene. Hver av disse dimensjonene kan måles. Påvirkningsfaktorer kan deles inn i fysiologiske, psykologiske og situasjonsbaserte faktorer – som alle kan påvirke symptomopplevelsen. I tillegg kan symptomene i seg selv påvirke pasientenes mestringsutfall, som økt omsorgsbehov eller nedsatt livskvalitet (Lenz, 2018).

3 Metode

I denne oppgaven har jeg valgt å gjennomføre en litteraturstudie med systematisk tilnærming for å besvare problemstillingen. En litteraturstudie er godt egnet for å oppsummere kunnskap som allerede er utforsket rundt et spesifikt tema (Aveyard, 2019). Ifølge Polit og Beck (2020) er en litteraturstudie en felles betegnelse for flere forskjellige metoder for å gjennomføre systematiske gjennomganger, og derav egne kriterier for gjennomføring av hver enkelt metode.

Ifølge Aveyard (2019) er det flere felles komponenter som bør gjennomføres i en litteraturstudie. For det første er det viktig å ha et klart og tydelig formulert spørsmål som man ønsker å besvare. En metodedel som tydelig beskriver hvordan spørsmålet skal besvares, som inkluderer en søkestrategi og en fremgangsmåte for vurdering og analyse av litteraturen. Funnene fra datamaterialet, og en eventuell kritisk analyse av litteraturen presenteres i en resultatdel. Og til slutt en diskusjonsdel og implikasjoner for praksis. Polit og Beck (2020) viser til at det er viktig at prosessen rundt litteratursøkene, utvalget av litteraturen og dataekstraksjonen blir gjennomført systematisk, og beskrives slik at det kan verifiseres og etterprøves.

I denne studien har jeg valgt å bruke scoping review som metode (Arksey & O'Malley, 2005). Jeg vil videre beskrive metoden nærmere og prosessen som er gjennomført.

3.1 Scoping review

Ifølge Munn et al. (2018) er scoping review en godt egnet metode for å få en oversikt over omfanget av litteratur som er tilgjengelig innenfor et bestemt tema. Metoden kan brukes til å skape en bred og tydelig oversikt over hvilket fokus tidligere studier på temaet har hatt, samt få frem nye funn og problemstillinger som ikke er undersøkt tilstrekkelig (Munn et al., 2018). I motsetning til systematiske review, gir scoping reviews en oversikt over litteraturen uavhengig av hvilken kvalitet litteraturen har. Det utføres derfor ikke en formell vurdering av den metodiske kvaliteten i de inkluderte studiene (Peters et al., 2015). Den brede tilnærmingen i en scoping review kan være nyttig som et forarbeid før en mer spisset tilnærming i en systematisk review (Polit & Beck, 2020).

Arksey og O'Malley (2005) beskriver at søket i en systematisk review ofte innsnevres til et mer bestemt og spisset forskningsspørsmål, ofte rettet mot en type studiedesign. Mens i en scoping review er metoden mer rettet mot et mål om å identifisere alle studier og annen litteratur om temaet, uansett hvilket studiedesign. Det er mulig å inkludere både forskningsartikler, rapporter, offentlige dokumenter og annen grå litteratur. Det stilles dermed ikke like strenge krav til kvalitetsvurdering av forskningsartiklene, som i en systematisk review (Arksey & O'Malley, 2005).

Arksey og O'Malley (2005) viser til fire grunner eller hensikter hvor scoping review er egnet som metode. Den første handler om å danne seg en oversikt over forskningsfeltet, for å vite hva som er forsket på og omfanget av feltet. Den andre er mer ment som ett forarbeid for å undersøke muligheten for å gjennomføre en systematisk review. Det gjøres ved å undersøke tilgjengelig litteratur, om det finnes systematiske oversikter, samt danne seg et bilde over kostnader på en gjennomføring. Den tredje grunnen er å bruke en scoping review for å oppsummere og formidle tidligere forskningsfunn på feltet. Metoden er egnet til å beskrive funnene mer detaljert og beskrive spekteret rundt forskningen som er gjort. Den fjerde og siste grunnen handler om å identifisere forskningshull i den eksisterende litteraturen.

I denne studien er det ønskelig å undersøke hva som finnes av forskning knyttet til feltet om observasjoner og kartlegginger ved ON-OFF problematikken hos Parkinson pasienter, og samtidig kunne få en oversikt over hva som finnes av kartleggingsverktøyer og hva som er viktig å observere eller vurdere. Jeg har i samråd med veileder vurdert det som hensiktsmessig å gjennomføre en scoping review, når temaet og målet med studien er mer åpent.

Arksey og O'Malley (2005) anbefaler å følge en mer iterativ prosess under arbeidet med en scoping review. Det kreves da at man går gjennom hvert steg i prosessen flere ganger, og reflekterer grundig gjennom hver prosess for å sikre at litteraturen er dekket tilstrekkelig. Arksey og O'Malley (2005) har utarbeidet ett fem-trinns rammeverk for å sikre at prosessen i en scoping review er systematisk og etterprøvbart. I det første trinnet utarbeides problemstillingen og forskningsspørsmålene til studiet. I trinn to utføres søkene etter relevant litteratur og studier. Prosessen med ekskludering og inkludering av det aktuelle materialet fra søkene starter i trinn tre. I trinn fire skal materialet fra de inkluderte studiene kartlegges for å gjøre det videre arbeidet enklere å systematisere. Til slutt samles, oppsummeres og

rapporteres funnene og eventuelle resultater i trinn fem. I de neste kapitlene presenteres prosessen i denne studien i tråd med Arksey og O'Malleys rammeverk.

3.2 Søkestrategi

Pedersen et al. (2017) anbefaler at søkeprosessen i en scoping review gjennomføres tilnærmet likt som i andre reviews, ved å bruke en tretrinns-søkeprosess. Søkene bør være dekkende, og man kan søke etter både publiserte artikler og grå litteratur. For at andre skal kunne følge og gjenta den samme søkeprosessen, er det viktig å beskrive prosessen så detaljert som mulig (Pedersen et al., 2017).

I det første trinnet gjennomførte jeg mine innledende søk for å danne meg en oversikt, samt finne relevante søkeord som jeg kunne bruke i de systematiske søkene. Pedersen et al. (2017) anbefaler at man får råd og veiledning fra bibliotekar for å utarbeide gode søkestrategier. Jeg fikk råd fra bibliotekar fra Universitetsbiblioteket om hvilke databaser som var anbefalt til min studie, samt veiledning til å gjennomføre mine innledende søk.

For å kunne gjøre brede og oversiktlige søk, som ønskelig ved en scoping review, søkte jeg etter systematiske oversikter som omhandlet mitt tema, i databasen Cochrane Library. Jeg søkte åpent, med kun søkeordet «Parkinson», for å få flest mulig treff. Fikk da 70 treff på reviews som omhandlet Parkinson, men ingen relevante for mitt tema. De fleste treffene var studier rettet mot legemidler og behandlinger.

Det ble anbefalt fra bibliotekar å gjennomføre mine systematiske søk i databasene CINAHL og PubMed. Grunnet lite funn i Cochrane Library, valgte jeg å fortsette de innledende søkene i CINAHL. Søkene ble gjennomført i august - 2021. Jeg startet med å kombinere synonyme søkeord relatert til Parkinsons sykdom med synonyme søkeord relatert til ON-OFF problematikken. Da dette gav svært mange treff, valgte jeg ut enkelte artikler for å identifisere nye relevante søkeord. De innledende søkene ble noe omfattende, men gav meg en tydelig og bred oversikt før jeg startet med de systematiske søkene. En utfyllende oversikt over de innledende søkene kan sees i vedlegg 3.

I trinn to gjennomførte jeg de systematiske søkene i databasene CINAHL og PubMed. Søkeordene og søketermene fra de innledende søkene ble satt sammen i tre forskjellige søkebokser for å gi en bedre oversikt og enklere kunne kombinere søkene. Disse søkeboksene

tok utgangspunkt i problemstillingen, og fordelte ordene under Population (P), Concept (C) og Context (C) (Peters et al., 2015). Figur 1 viser en oversikt over søkeboksene. Ved å bruke MeSH-termer og tekstord i forskjellige kombinasjoner fikk jeg gjort søkene mer spesifikt og avgrenset til temaet. MeSH-termer er medisinske overskrifter for spesifikke temaer, og er en forkortelse for «Medical Subject Headings». Termene brukes som en type knagger for emnene i databasen, og til å beskrive innholdet i artiklene (Polit & Beck, 2020). I masteroppgavens kapittel 3.2.2 Systematiske søk, beskrives prosessen i trinn to mer utfyllende.

Når relevant litteratur var inkludert etter trinn to, ble trinn tre utført. I dette trinnet utførte jeg en gjennomgang av referanselistene til den inkluderte litteraturen, for å identifisere litteratur som eventuelt ikke har kommet frem i de første trinnene. Det ble ikke gjort nye funn i referanselistene.

For å holde meg oppdatert underveis i prosessen ble søkene i PubMed lagret, og det ble satt på varsel for nye publiseringer. Det ble da sendt ut varsel på e-post, og jeg kunne gjennomgå de nye publiseringene. Det ble ikke gjort nye funn blant de nye publiseringene. I CINAHL ble det lagrede søket gjennomført på nytt 04.03.2022. De nyeste publiseringene ble gjennomgått på tittel, men ingen ble funnet relevant.

3.2.1 Databaser

Jeg valgte å avgrense mine systematiske søk til to databaser, grunnet begrenset tid til å gjennomføre grundige søk. Etter råd fra bibliotekar valgte jeg CINAHL og PubMed, da disse er anbefalte databaser for sykepleieforskning og annen medisinsk forskning (Polit & Beck, 2020). Begge databasene har egne søkekriterier og måter å gjennomføre søkene på, men med noen likhetstrekk. Jeg valgte derfor å bruke veiledning for hver enkelt database, fra helsebiblioteket.no (Helsebiblioteket, 2022a).

CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature), er en bibliografisk database som dekker nesten alle engelskspråklige sykepleie- og medisinfaglige forskningsstudier, doktoravhandlinger, bokkapitler og artikler. Det er mulig å utføre enkelt søk, og avanserte søk hvor tekstord og søketermer kan kombineres, samt avgrenses etter behov. Søkemotoren i databasen gir også tips til andre relevante treff og søkeord, etter at man har skrevet inn ord man ønsker å søke på (Polit & Beck, 2020).

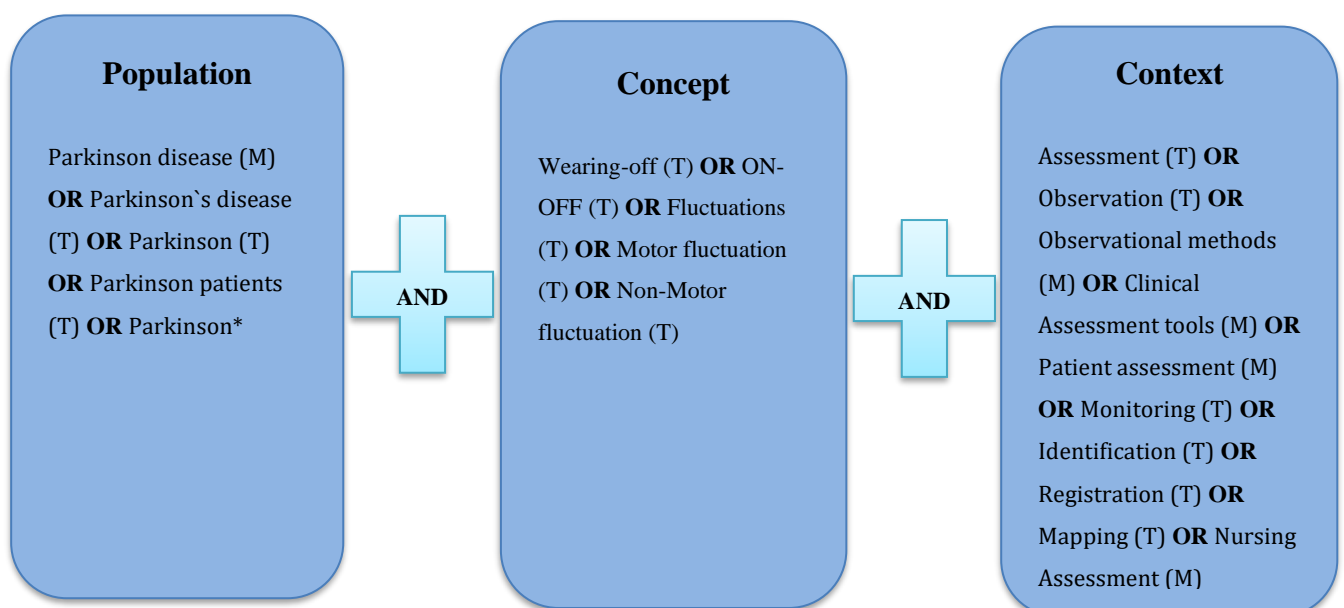
Ved å bruke databasen PubMed, får man tilgang til den kjente databasen til Medline. Databasen er en av verdens største, og er mye brukt innen medisinsk forskning. Den gir tilgang til over 5600 tidsskrifter fra hele verden, med hovedvekt på amerikanske publiseringer. Ved å bruke engelske søkeord og MeSH-termer har man mulighet til å gjøre enkeltsøk, avanserte søk og mer spesifikke søk via MeSH-databasen. Søkene kan enkelt avgrenses ved å bruke et filter, hvor man blant annet kan velge alder, språk eller artikkeltype (Polit & Beck, 2020).

3.2.2 Systematiske søk

Arbeidet med et systematisk litteratursøk skal utføres på en strukturert og begrunnet måte. Ved å gjennomføre prosessen grundig reduseres sjansene for systematiske feil, og bidrar til å øke gyldigheten til det ferdige produktet. Det viktigste hjelpemiddelet i søkeprosessen, er et tydelig og godt formulert spørsmål, hvor man får frem hva man ønsker svar på. For å strukturere søket anbefales det å sortere hovedbegrepene i spørsmålet, for å enklere kunne presisere hva man ønsker å finne svar på (Kirkehei & Ormstad, 2013).

Jeg har bygget min søkestrategi opp etter problemstillingens oppbygging, ved å dele hovedbegrepene opp i tre søkebokser. Det er brukt samme inndelingen som under arbeidet med problemstillingen, hvor søkeordene og søketermene er fordelt under en boks for Population, en boks for Concept og en boks for Context (Peters et al., 2015) (se Figur 1: Søkestrategi).

Figur 1: Søkestrategi



Under boksen «Population» har jeg etter de innledende søkene kommet frem til relevante ord som beskriver pasientgruppen eller diagnosen studien omhandler. I boksen «Concept» har jeg samlet begreper som beskriver problematikken rundt ON-OFF på forskjellige måter. Mens i boksen for «Context» er det samlet forskjellige begreper som handler om kartleggingen av problematikken.

Søkeordene ble hentet fra abstraktene og titlene til studier som var relevante for temaet i oppgaven. Siden søkene ble gjort i engelskspråklige databaser har jeg kun brukt engelske søkeord. Ifølge Kirkehei og Ormstad (2013) kan ordene som brukes under søk deles inn i to typer, selvvalgte tekstord og standardiserte emneord. Ved tekstordsøk må man ta utgangspunkt i ord som er vanlige å bruke i litteraturen for å beskrive temaet. Det anbefales å være kreative og ta med flest mulig synonymer, staveformer og uttrykksmåter. For å slippe å måtte bruke alle stavemåter og endelser, kan man bruke noe som heter trunkering. Man erstatter da slutten av ordene med et stjernetegn (*). Det søkes da automatisk på alle relevante stavemåter og endelser. Ved å bruke standardiserte emneord oppnår man også flere fordeler, med at man fanger opp relevante ord, stavelser og synonymer under samme emneord (Kirkehei & Ormstad, 2013). I søkene som ble gjennomført i CINAHL og PubMed brukt jeg både tekstord, emneord og trunkering. I Figur 1 er tekstordene som ble brukt i CINAHL markert med (T), mens emneordene (Subject Terms) er markert med (M). De samme søkeordene ble brukt under søkene i PubMed som tekstord, men hvor databasen automatisk søkte i emneordlisten (MeSH) og tilføyde relevante MeSH-emner i søket.

For å øke sjansene for å få flest mulig relevante treff, anbefaler Kirkehei og Ormstad (2013) å gjøre kombinerte søk med både tekstord og emneord. Det er hvilke kombinasjoner man velger som utgjør selve søkestrategien, og prinsippet for hvordan dette gjøres er tilsvarende likt i alle databaser. Man bruker de boolske operatorene, OR – AND – NOT, når man utformer søkestrategien. Operatoren OR brukes ved å kombinere to eller flere søkeord, for å utvide søket. Man vil da kunne få treff på enten begge ordene eller ett av ordene. AND brukes for å avgrense søket, ved at ordene kombineres for å få et treff hvor begge ordene skal være representert. For å avgrense ytterligere og unngå treff på ord som ikke er relevante, kan man bruke operatoren NOT foran søkeordet (Kirkehei & Ormstad, 2013). Søkene i CINAHL og PubMed er i hovedtrekk gjennomført med bruk av operatorene OR og AND. Søkeordene i hver boks har blitt kombinert med OR, for så å kombinere hver boks med AND (Figur 1: Søkestrategi).

3.2.3 Søk i CINAHL

Det ble den 06-10-2021 gjennomført søk ved bruk av søkemotoren; «Advanced Search». Jeg startet med å søke på hvert enkelt ord fra en av boksene. Ved å hake av «Suggest Subject Terms» fikk jeg aktivert muligheten til å velge mulige emneord. For ord det ikke var emneord tilgjengelig, søkte jeg videre med samme ord, men med bruk av «search as keyword». Som tilsvarer tekstordsøk.

Når hvert søkeord fra for eksempel boksen «Population» var søkt på, brukte jeg søkehistorikken til å gjenfinne alle søkene for å gjennomføre kombinasjonssøk. Søketreffene for hvert søkeord ble via søkehistorikken kombinert med operatoren OR, og nytt søk utført. Jeg fikk da ett endelig antall treff for alle søkeordene fra samme boks. Samme prosess ble gjort for å søke på ordene i fra boksene «Context» og «Concept».

Etter at søkene for hver boks var ferdig, kombinerte jeg funnene fra hver boks i et søk med hverandre, ved å bruke operatoren AND. Dette gav over 800 treff. Av disse ble 300 artikler gjennomgått på tittel, hvor det viste seg at $\frac{3}{4}$ av artiklene ikke var relevante. Grunnen til mange ikke relevante treff var at ordene fra boksene «Population» og «Concept», er ord som brukes mye generelt ved alle typer studier om Parkinsons sykdom. På grunn av tidsbegrensinger besluttet jeg å ikke gjennomgå resterende, men i stedet avgrense søket mer. Det neste søket ble avgrenset ved at det kun ble søkt etter treff i tittel og abstrakt for boksene «Population» og «Concept». Dette sikret ett mer overkommelig antall relevante treff. Totalt ble 452 artikler tatt med videre for gjennomgang. Tabell 1: Søkelogg CINAHL, viser en oversikt over søkene, antall treff og ulike kombinasjoner.

Tabell 1: Søkelogg CINAHL

Søkeord	Database	Kombinasjoner	Avgrensing	Antall treff
Population				
P1. Parkinson disease (M)	CINAHL			23405
P2. Parkinson`s disease (T)	CINAHL			29996
P3. Parkinson (T)	CINAHL			28147
P4. Parkinson patients (T)	CINAHL			111
P5. Parkinson*	CINAHL			34122
SØK1	CINAHL	P1 OR P2 OR P3 OR P4 OR P5	Tittel	28089
SØK2	CINAHL	P1 OR P2 OR P3 OR P4 OR P5	Abstrakt	30306
SØK3	CINAHL	SØK1 OR SØK2	Tittel OR abstrakt	32694
Concept				
C1. Wearing Off (T)	CINAHL			161
C2. ON-OFF (T)	CINAHL			57430
C3. Fluctuation (T)	CINAHL			2148
C4. Motor fluctuation (T)	CINAHL			34
C5. Non-motor fluctuation (T)	CINAHL			3
SØK4	CINAHL	C1 OR C2 OR C3 OR C4 OR C5		59517
SØK5	CINAHL	C1 OR C2 OR C3 OR C4 OR C5	Tittel	13523
SØK6	CINAHL	C1 OR C2 OR C3 OR C4 OR C5	Abstrakt	45630
SØK7	Cinhal	SØK5 OR SØK6	Tittel OR Abstrakt	56143
Context				
Co1. Assessment (T)	CINAHL			716267
Co2. Observation (T)	CINAHL			53627
Co3. Observational methods (M)	CINAHL			14352
Co4. Clinical Assessment tools (M)	CINAHL			174252
Co5. Patient assessment (M)	CINAHL			18873
Co6. Monitoring (T)	CINAHL			145946
Co7. Identification (T)	CINAHL			97407
Co8. Registration (T)	CINAHL			58673
Co9. Mapping (T)	CINAHL			32172
Co10. Nursing Assessment (M)	CINAHL			18273
SØK8	CINAHL	Co1 OR Co2 OR Co3 OR Co4 OR Co5 OR Co6 OR Co7 OR Co8 OR Co9 OR Co10		1023922
SØK9	CINAHL	Co1 OR Co2 OR Co3 OR Co4 OR Co5 OR Co6 OR Co7 OR Co8 OR Co9 OR Co10	Tittel	373134
SØK10	CINAHL	Co1 OR Co2 OR Co3 OR Co4 OR Co5 OR Co6 OR Co7 OR Co8 OR Co9 OR Co10	Abstrakt	694738
SØK11	CINAHL	Co1 OR Co2 OR Co3 OR Co4 OR Co5 OR Co6 OR Co7 OR Co8 OR Co9 OR Co10	Tittel OR Abstrakt	785975
Kombinasjoner				
SØK12	CINAHL	SØK3 AND SØK7		1471
SØK13	CINAHL	SØK3 AND SØK7 AND SØK11		393
SØK14	CINAHL	SØK12 AND SØK8	SØK12: Tittel OR Abstrakt	452

3.2.4 Søk i PubMed

Søkeprosessen i PubMed ble utført 06.10.2021, og ble utført tilsvarende likt som i CINAHL. Det ble brukt «Advanced search», hvor det først ble søkt på hvert enkelt ord i hver boks. Jeg utførte et kombinasjonssøk via søkehistorikken, med at søkene for hvert ord i boksen ble kombinert med OR. Det samme ble gjort med ordene i hver boks. Til slutt ble hvert søk for hver boks kombinert i ett siste søk med AND.

Erfaringsvis fra CINAHL var det forventet å få mange treff også i PubMed. For å få tilsvarende like søk, ble det derfor brukt samme avgrensing, ved at søkene for boks «Population» og «Concept» ble avgrenset til å kun gi treff på tittel og abstrakt. Til tross for det gav søket 793 treff. Da det var ønskelig å søke bredt og sikre at temaet ble dekket av disse søkene, ble det i samråd med veileder valgt å ta med alle treffene for videre gjennomgang. Tabell 2: Søkelogg PubMed, viser en oversikt over søkene.

Tabell 2: Søkelogg PubMed

Søkeord	Database	Kombinasjoner	Avgrensing	Antall treff
Population				
P1. Parkinson disease (M)	PubMed			125133
P2. Parkinson`s disease (T)	PubMed			125164
P3. Parkinson (T)	PubMed			148473
P4. Parkinson patients (T)	PubMed			66208
P5. Parkinson*	PubMed			147573
SØK1	PubMed	P1 OR P2 OR P3 OR P4 OR P5		149629
SØK2	PubMed	P1 OR P2 OR P3 OR P4 OR P5	Tittel/Abstrakt	129391
Concept				
C1. Wearing Off (T)	PubMed			1519
C2. ON-OFF (T)	PubMed			11059
C3. Fluctuation (T)	PubMed			127498
C4. Motor fluctuation (T)	PubMed			6172
C5. Non-motor fluctuation (T)	PubMed			361
SØK3	PubMed	C1 OR C2 OR C3 OR C4 OR C5		139166
SØK4	PubMed	C1 OR C2 OR C3 OR C4 OR C5	Tittel/Abstrakt	41208
Context				
Co1. Assessment (T)	PubMed			3675188
Co2. Observation (T)	PubMed			3655965
Co3. Observational methods (M)	PubMed			192308
Co4. Clinical Assessment tools (M)	PubMed			37164
Co5. Patient assessment (M)	PubMed			1660203
Co6. Monitoring (T)	PubMed			1107966
Co7. Identification (T)	PubMed			752610
Co8. Registration (T)	PubMed			150267
Co9. Mapping (T)	PubMed			451001
Co10. Nursing Assessment (M)	PubMed			104708
SØK5	PubMed	Co1 OR Co2 OR Co3 OR Co4 OR Co5 OR Co6 OR Co7 OR Co8 OR Co9 OR Co10		8397695
SØK6	PubMed	Co1 OR Co2 OR Co3 OR Co4 OR Co5 OR Co6 OR Co7 OR Co8 OR Co9 OR Co10	Tittel/Abstrakt	2788714
Kombinasjoner				
SØK7	PubMed	SØK2 AND SØK4		1756
SØK8	PubMed	SØK2 AND SØK4 AND SØK6		315
SØK9	PubMed	SØK7 AND SØK5	SØK7: Tittel/Abstrakt	793

3.2.5 Inklusjon og eksklusjonskriterier

I følge Arksey og O'Malley (2005) er det viktig med en bred tilnærming til litteratursøkene, men det vil samtidig gi mange treff som ikke er relevante for temaet. Det er derfor nødvendig med inklusjons- og eksklusjonskriterier for å sikre at funnene man får er relevante og begrenset til temaet. Aveyard (2019) viser til at gode inklusjons- og eksklusjonskriterier bidrar til å identifisere det man ønsker å finne, samt bidrar til å avgrense søkene og utvalgsprosessen i etterkant av søkene. Ved å ta utgangspunkt i problemstillingen, samt egne vurderinger underveis i prosessen, har jeg utarbeidet kriterier relevant for mitt tema.

For å unngå en for innsnevret prosess og samtidig kunne ha en bred tilnærming til litteraturen, har jeg valgt forskjellige inklusjons- og eksklusjonskriterier i de ulike stegene under screeningen av litteraturen. I første del av screeningen, hvor artiklene ble screenet på tittel og abstrakt, var det ønskelig å ha kriterier som var mer åpne og inkluderte bredt (tabell 3). Dette for å sikre meg at jeg ikke mistet viktige og relevante artikler.

Tabell 3: Inklusjons- og eksklusjonskriterier for første og andre screeningsfase

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
Parkinsons sykdom	Ikke relatert til Parkinsons sykdom
Symptomer ved Parkinsons sykdom	Medisinutprøvinger eller annen behandling
Språk: Engelsk eller skandinavisk	Andre språk enn engelsk/skandinavisk
ON-OFF, Wearing-OFF, Fluktuasjoner	Teknologiske løsninger
	Ikke relevant for temaet

Etter at artiklenes abstrakt var gjennomgått, hadde jeg skaffet meg en bred oversikt over funnene. Blant annet fikk jeg dannet meg en oversikt over forskningsfeltet, som visste at det var utført studier om temaet over en lengre tidsperiode, og fortsatt ved nyere tid utføres studier. Av den grunn ble det valgt å avgrense til de nyeste studiene, ikke eldre enn 10 år (fra 2010 til 2021). Jeg kunne da spisse den videre screeningen opp mot problemstillingen. Artiklene som ble screenet i full-tekst ble vurdert med kriteriene i tabell 4.

Tabell 4: Inklusjons- og eksklusjonskriterier for siste screeningsfase

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
Artikler som omtaler observasjon av symptomer	Studier som kun beskriver symptomer
Studier publisert etter 2010	Studier eldre enn 2010
Kartleggingsverktøyer relatert til fluktuasjoner eller ON/OFF-problematikk	Manglende klinisk relevans knyttet til kartleggingsverktøy/metoder.
	Kartlegging som ikke kan utføres av helsepersonell.
	Manglende relevans til ON-OFF problematikk

3.3 Utvalgsprosessen

Når samtlige faser i søkeprosessen var fullført, kunne jeg starte utvalgsprosessen. I denne prosessen ble alle funnene screenet for videre inklusjon eller eksklusjon. Jeg startet med å overføre samtlige artikkelreferanser fra databasene PubMed og CINAHL til referansehåndteringsprogrammet EndNote. Dette for å kunne organisere og lagre det videre arbeidet med referansene, samlet i ett EndNote-bibliotek.

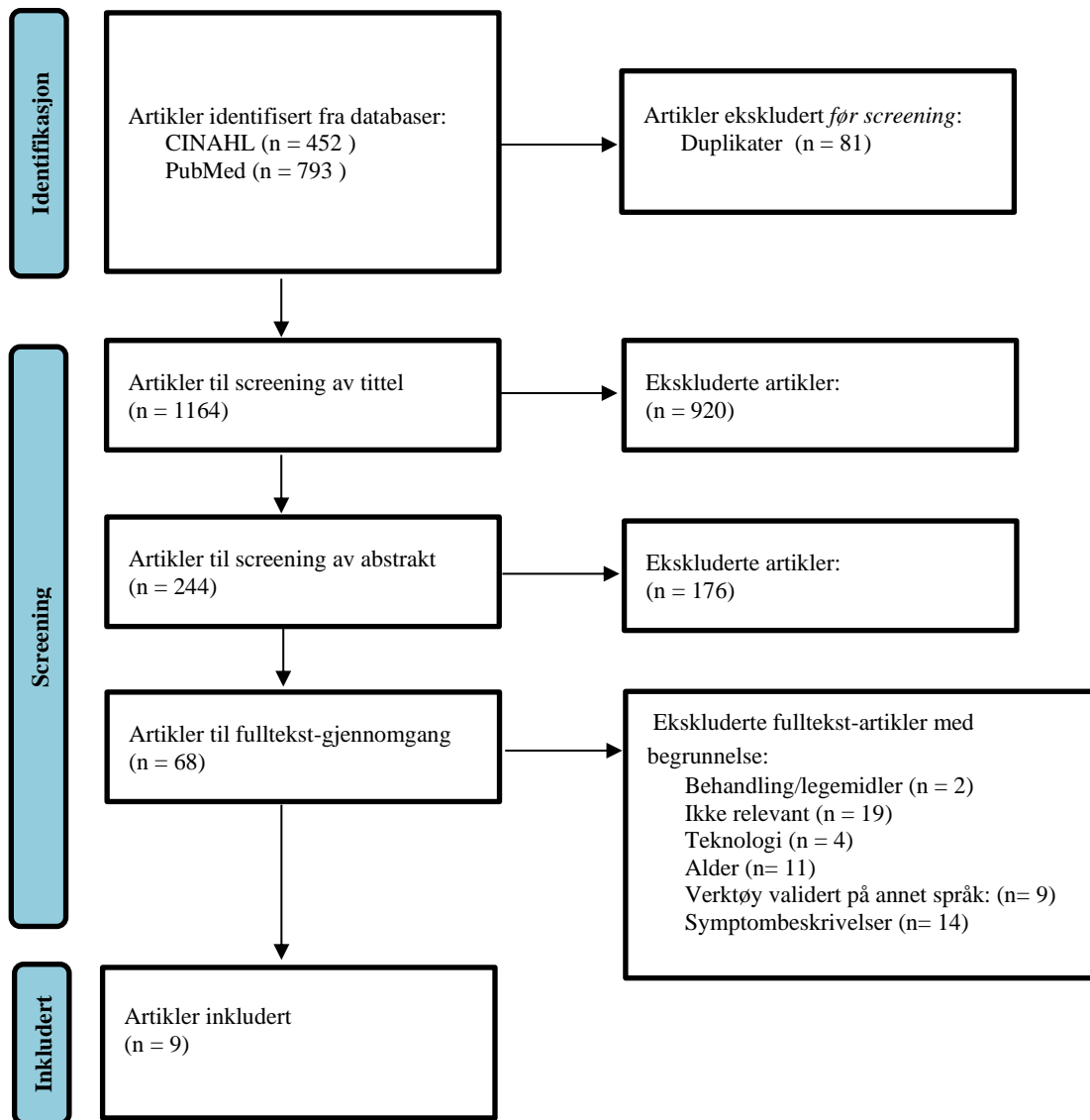
Totalt 1245 artikler ble lagret i EndNote. Av disse ble 81 duplikater ekskludert før selve screeningen startet. I følge Polit og Beck (2020) er screeningen av referansene en prosess over flere faser. I første fase skal artiklens tittel gjennomgås for relevans til temaet. Videre anbefales det en gjennomgang av artiklens abstrakt. Ved manglende abstrakt eller hvis abstraktet er noe utydelig med tanke på inklusjon eller eksklusjon, anbefales det å lese artikkelen i full-tekst. Siste fase innebærer å gjennomgå artiklene man har inkludert fra de foregående fasene, ved å lese de i full-tekst.

Jeg utførte screening av titlene ved å bruke inklusjons- og eksklusjonskriteriene, samt gjøre en vurdering av titlene opp mot relevans for temaet. Man får en begrenset mengde informasjon om artiklene gjennom tittelen, og kan da risikere å ekskludere relevante artikler om det kun baseres på kriteriene. De artiklene det gjaldt ble abstraktet gjennomgått på. Etter gjennomgangen ble 920 artikler ekskludert. Jeg stod da igjen med 244 artikler for videre screening av abstraktet. Det var et stort antall, men for å sikre en bred tilnærming til temaet, samt unngå at relevante artikler gikk tapt, valgte jeg å gjennomgå disse abstraktene ved å bruke inklusjons- og eksklusjonskriteriene utarbeidet for første og andre screeningsfase (Tabell 3). De fleste artiklene hadde et tilgjengelig abstrakt som kunne leses i EndNote. Ett fåtall artikler manglet abstrakt, og måtte leses i full-tekst. En stor andel av artiklene ble ekskludert da de ble vurdert til å ikke være relevant for temaet. I tillegg ble en del artikler ekskludert da de fokuserte på behandling eller legemidler, samt noen grunnet søkelys på teknologiske løsninger. Totalt ble 176 artikler ekskludert, mens 68 artikler ble tatt med videre for full-tekst gjennomgang.

I den siste fasen startet jeg med å innhente artiklene i full-tekst. De fleste artiklene var mulige å innhente via EndNote, mens resterende ble lastet ned gjennom søketjenesten Oria via åpen tilgang fra universitetsbiblioteket. Artiklene ble så lest og vurdert med bruk av inklusjons- og eksklusjonskriteriene for siste screeningsfase (Tabell 4). Artiklene jeg var usikre på ble lest på nytt og vurdert opp mot temaet, problemstillingen og kriteriene. Før en endelig avgjørelse om inkludering eller ekskludering ble tatt. Det ble vurdert å ekskludere 19 artikler grunnet manglende relevans knyttet til ON-OFF problematikken, observasjoner eller kartlegginger av problematikken. Videre ble 14 artikler ekskludert fordi studiene fokuserte kun på symptombildet, sammenhengen mellom symptomer og beskrivelse av symptomer. De manglet tilknytning til selve kartleggingen av problematikken. Det ble ekskludert noen artikler basert på kriteriene fra første og andre screeningsfase, deriblant 4 som omhandlet teknologiske løsninger, og 2 som handlet om behandlinger. Det ble ekskludert 11 studier basert på at de var publisert før 2010. Disse studiene ble likevel gjennomgått og vurdert, for å sikre meg at viktige data ikke gikk tapt, samt for å holde meg oppdatert på studier før 2010. Noen studier omhandlet valideringer av ett og samme kartleggingsverktøy, oversatt til andre språk og validert. Da det allerede var inkludert valideringsstudier på dette verktøyet, samt begrenset kapasitet og tidsramme på oppgaven, ble disse 9 studiene ekskludert. Totalt ble 59 artikler ekskludert etter full-tekst gjennomgangen, og jeg stod igjen med 9 inkluderte artikler for videre analysering.

I Figur 2 presenteres utvalgsprosessen ved bruk av et flytskjema basert på «PRISMA 2020» (Page et al., 2021). Her får man en enkel oversikt over hvert steg i prosessene rundt inklusjon og eksklusjon av artiklene.

Figur 2: PRISMA 2020 – Flytskjema



3.4 Dataekstraksjon og analyse

Ifølge rammeverket til Arksey og O'Malley (2005) starter man datakartleggingen når man har ferdigstilt utvalgsprosessen. For å skaffe seg en oversikt over datamaterialet, samt systematisere funnene fra artiklene, anbefales det å samle og presentere materialet i en litteraturmatrise. Materialet fra matrisen vil da kunne fungere som grunnlaget i den videre analysen. Basert på matrisen til Arksey og O'Malley, har jeg valgt å presentere artiklenes forfattere, tittel, land, hensikt, populasjon, design/metode og resultat. I tillegg ønsket jeg en oversikt over kartleggingsmetoder, verktøy eller observasjoner brukt i studiene, som kunne trekkes frem i litteraturmatrisen (Tabell 5).

3.4.1 Tematisk analyse

For det videre arbeidet med å kartlegge datamaterialet, har jeg valgt å bruke Aveyard (2019) sin forenklete fremgangsmåte for å gjennomføre en tematisk analyse. Metoden egner seg godt for studenter og uerfarne forskere.

I følge Aveyard (2019) er første steg i prosessen å gjennomgå resultatdelene i de inkluderte studiene, for å få en oversikt over aktuelle temaer. Etter at jeg hadde gjennomgått samtlige studier, ble det tydelig at det ikke var mulig å hente ut temaer som kunne beskrive observasjoner eller vurderinger av ON-OFF problematikken, basert på resultatdelene i studiene. Hver studie viste til bruk av forskjellige kartleggingsverktøy, spørreskjemaer eller metoder for å vurdere ON-OFF problematikken. Med tanke på problemstillingen ble det vurdert som hensiktsmessig å identifisere samtlige verktøy og metoder brukt i studien. I samråd med veileder ble det valgt å trekke ut de identifiserte verktøyene, for videre analysen. Relevant data om hvert kartleggingsverktøy ble hentet ut fra de inkluderte artiklene og samlet i litteraturmatrisen (Tabell 5). Disse kartleggingsmetodene eller verktøyene vil videre i oppgaven benevnes som kartleggingsverktøy.

Videre i prosessen anbefaler Aveyard (2019) å jobbe videre med utviklingen av temaene. Det anbefales da å slå sammen resultatene fra artikler som har samme tema. Jeg valgte så å gjennomgå hvert kartleggingsverktøy og metode så detaljert som mulig. Samtlige, bortsett fra ett kartleggingsverktøy (Treatment Response Scale) var mulig å innhente nødvendig informasjon om. Kartleggingsverktøyet ble derfor ekskludert for videre analyse. Kartleggingsverktøyene ble samlet i en tabell med hver sin fargekode. Alle

observasjonsområdene som hvert kartleggingsverktøy inneholdt, ble hentet ut og presentert i tabell 6. Dette gjorde det mulig å sammenligne verktøyene opp mot hverandre, samt trekke ut identifiserte observasjonsområder som gikk igjen i flere kartleggingsverktøy.

Aveyard (2019) anbefaler videre å jobbe med å tilpasse navnene til temaene. Det er viktig at navnene er beskrivende for innholdet i temaet. Når man har kommet frem til passende hovedtemaer, starter man å sammenligne undertemaene og kategoriserer de under passende hovedtema. For å kunne hente ut mer detaljerte beskrivelser i hvordan hvert enkelt kartleggingsverktøy kan brukes for å kartlegge eller observere pasientene, valgte jeg i den videre analyseprosessen å bruke observasjonsområdene som hovedtemaer. Hvert observasjonsområde beskriver en spesifikk observasjon eller symptom. Det var derfor mest hensiktsmessig å beholde det opprinnelige navnet. Det ble identifisert 60 observasjonsområder, hvor noen kun ble brukt av en til tre kartleggingsverktøy. Da det vil være for omfattende å analysere hvert observasjonsområde, vurderte jeg det som mest hensiktsmessig å bruke de observasjonsområdene som flest kartleggingsverktøy kunne identifisere. Av de motoriske symptomene, ble det valgt ut sju observasjonsområder, som fem og seks kartleggingsverktøy kunne identifisere. Mens av de ikke-motoriske symptomene ble det valgt fire observasjonsområder, som fire og fem kartleggingsverktøy kunne identifisere.

En beskrivelse for hvordan hvert kartleggingsverktøy ble brukt til å identifisere observasjonsområdet ble hentet ut og kategorisert under hvert hovedtema. De samme fargekodene som ble brukt i tabell 6, er brukt videre for å vise til hvilke kartleggingsverktøy hver beskrivelse tilhører. Tabell 7 og 8 under resultater, inneholder en full oversikt over beskrivelsene fra hvert kartleggingsverktøy.

3.5 Forskningsetiske overveielser

I litteraturstudier er det ikke nødvendig med like strenge etiske overveielser som i empiriske studier, fordi datamaterialet man innhenter er allerede eksisterende forskning. Man har da ikke ansvaret for å håndtere personvern og det er ikke behov for å søke om godkjenning fra etiske komiteer, som norsk senter for forskningsdata (NSD, 2022) eller regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK, 2022). Til tross for det må man forholde seg til generelle forskningsetiske verdier (Forsberg & Wengström, 2015). Blant annet må man forsikre seg at den inkluderte litteraturen har fulgt forskningsetiske retningslinjer som ikke-

skade prinsippet og informert samtykke (REK, 2022). Samtlige av de inkluderte studiene i denne masteroppgaven har fulgt etiske normer i arbeidet med studien. Studiene angir at forskningsprotokollen er godkjent av etiske komiteer, pasientene i studiene har signert samtykke, finansielle og kommersielle interessekonflikter er oppgitt og sensitiv data er anonymisert.

Under arbeidet med en litteraturstudie involverer man litteratur utført av andre forfattere og forskere. Det er derfor viktig at jeg krediterer dem for sitt arbeid, og utfører en riktig kildehenvisning og gjengivelse av deres resultater i min masteroppgave. Dette er en etisk viktig norm å følge i en litteraturstudie, og bidrar til at man unngår plagiering. Samt viser det at man behandler andre forskeres arbeid med respekt (Befring, 2015).

4 Resultater

Ni forskningsartikler ble inkludert i denne scoping reviewen (Tabell 5). Samtlige studier er publisert mellom 2010 og 2021. Av de inkluderte studiene er fire utført i Italia, en studie fra Tsjekia, en studie fra Spania, en studie fra USA/Canada, en studie fra Brasil og en studie ble utført av forskere eller spesialister fra flere land verden over, med utgangspunkt i «The International Parkinson and Movement Disorder Society» (MDS). Sju av studiene er observasjons-tverrsnittstudier, og to er systematiske reviews. Alle studiene er utført på en populasjon bestående av Parkinson pasienter eller pårørende til Parkinson pasienter. I de ni inkluderte studiene ble det identifisert ti kartleggingsverktøy, hvorav en (Treatment Response Scale) ikke ble analysert, grunnet manglende informasjon. Med utgangspunkt i verktøyene ble 60 forskjellige observasjonsområder relatert til ON-OFF problematikken identifisert (Tabell 6). Litteratormatrisen i tabell 5 viser en oversikt over studienes mest sentrale elementer og relevant data.

Tabell 5: Litteratormatrise

Litteratormatrise					
Forfatter, År, Tittel, Land	Hensikt	Populasjon	Design/Metode	Kartleggings verktøy	Resultat
Raciti et al. (2016) "Validation of the UPDRS section IV for detection of motor fluctuations in Parkinson's disease" Italia	Hensikten med studien var å vurdere sensitivitet og spesifisiteten av UPDRS-IV som screenings-verktøy for motoriske fluktasjoner og Wearing-OFF	62 Parkinson pasienter	Observasjons-, tverrsnittstudie Det ble utført en 12-timers observasjon/ vurdering (WDMA) av pasientenes motoriske funksjon. Vurderingene ble gjort av nevrologer med bruk av UPDRS-III. UPDRS-IV ble brukt for å vurdere tilstedeværelsen av forutsigbare og uforutsigbare motoriske fluktasjoner i henhold til punkt 36–38.	- 12-h WDMA - UPDRS-III - UPDRS-IV	Ifølge nevrologenes vurderinger ble 39 (62,9 %) klassifisert med motoriske fluktasjoner, mens 47 (75,8 %) i henhold til UPDRS-IV presenterte en motorisk fluktasjon. Som gav en sensitivitet på 87,2 % og en spesifisitet på 43,5 %. 12-h WDMA beskrives som det eneste verktøyet som objektivt kan evaluere tilstedeværelsen av motoriske fluktasjoner. Studien viser til en grafisk oversikt over pasientens skår basert på UPDRS III, tidspunkt for skår og tidspunkt for medisin. Med denne kan man tydelig se svingningene gjennom dagen.
Raciti et al. (2019) "Accuracy of MDS-UPDRS section IV for detecting motor fluctuations in"	Hensikten med studien var å validere MDS-UPDRS som verktøy for å identifisere fluktasjoner.	52 Parkinson pasienter	Observasjons-, tverrsnittstudie Det ble gjennomført en 12-timers observasjon/vurdering (WDMA) av pasientenes motoriske funksjon. Tilstedeværelse eller fravær av motoriske fluktasjoner og hvilke typer motoriske fluktasjoner ble vurdert av	- 12-h WDMA - UPDRS-III - MDS-UPDRS-IV	Ifølge spesialistenes vurdering ble 35 (67,3 %) av de 52 pasientene klassifisert til å ha motoriske fluktasjoner under WDMA. Ved bruk av punkt 4.3 i MDS-UPDRS rapporterte 31 pasienter at de opplevde daglig OFF-tid. Med tanke på forutsigbar OFF-tid (Wearing-OFF), ble det vurdert av spesialistene at 28 pasienter opplevde det. Mens ved bruk av punkt

<p><i>Parkinson's disease</i></p> <p>Italia</p>			<p>fire spesialister i bevegelsesforstyrrelser, ved å evaluere de grafiske representasjonene av WDMA. Denne vurderingen ble brukt som en gullstandard for å validere bruken av MDS-UPDRS for å oppdage motoriske fluktuasjoner hos pasienter med Parkinsons sykdom. Resultatet sammenlignes også med en tidligere studie, hvor valideringen av en eldre modell av UPDRS ble brukt.</p>		<p>4.5 i MDS-UPDRS rapporterte 27 pasienter at de hadde problemer med wearing-off.</p> <p>De nåværende funnene sammenlignet med forrige studie om validering av UPDRS-IV viste et høyere spesifisitetsnivå for MDS-UPDRS i forhold til UPDRS, men med en påfølgende noe lavere sensitivitet for påvisning av Wearing-OFF.</p>
<p>Bareš et al. (2011)</p> <p><i>“Does WOQ-9 help to recognize symptoms of non-motor wearing-off in Parkinson's disease?”</i></p> <p>Tsjekkia</p>	<p>Hensikten var å sammenligne bruk av spørreskjemaet Wearing-OFF Questionnaire-9 (WOQ-9) og vurderinger av nevrologer til å avdekke Wearing-OFF.</p>	<p>563 Parkinson pasienter</p>	<p>Flersenter, observasjons-, tverrsnittstudie</p> <p>På 2 forskjellige nevrologiske klinikker, hvor kompetansen var ulik hos nevrologene (A og B klinikker), ble 563 pasienter vurdert for Wearing-OFF problematikk. Forut timen hos nevrolog besvarte alle pasientene et spørreskjema til bruk for å avdekke Wearing-OFF (WOQ-9).</p>	<p>- WOQ-9</p> <p>- Vurdering av nevrolog (Ikke nevnt vurderingsform)</p>	<p>Studien bekrefter resultater fra tidligere studier på bruk av WOQ-9, der de viser til at WOQ-9 indikerer en høyere prosentandel (90,6%) av pasienter med Wearing-OFF, sammenlignet med vurderinger gjort av nevrologer (66,7%). Basert på opplæringen til pasientene på WOQ-9, kan de ikke utelukke at pasientene har vurdert symptomlindring etter første dosen med Levodopa som en fluktusjon.</p> <p>Studien viser at det også er forskjell mellom nevrologenes (på A og B klinikkene) vurderinger, og da særlig relatert til ikke-motoriske symptomer. Hvor spesialistene vurdere de ikke-motoriske symptomene oftere.</p>
<p>Martinez-Martin og Hernandez (2011)</p> <p><i>“The Q10 questionnaire for detection of wearing-off phenomena in Parkinson's disease”</i></p> <p>Spania</p>	<p>Hensikten med studien var å undersøke effekten av et nytt spørreskjema for å identifisere Wearing-OFF. Skjemaet har 10 symptomer, basert på WOQ-9 og WOQ-19.</p>	<p>Totalt 156 Parkinson pasienter med diagnosen mindre enn 5 år, og som bruker parkinson-medisiner.</p>	<p>Flersenter-, observasjon-, tverrsnittstudie</p> <p>Tester pasienter ved 14 spanske klinikker med spørreskjemaet og sammenligner med gullstandarden – vurdering av nevrolog. Verdiene ble bestemt ved å beregne sensitivitet, spesifisitet og positive og negative prediktive verdier. Disse ble i tillegg sammenlignet opp mot verdiene i studiene på spørre-skjemaene WOQ-19 og WOQ-9.</p>	<p>- Q10</p> <p>- WOQ-9</p> <p>- WOQ-19</p>	<p>Resultatene for Q10 var tilsynelatende lik, men lavere enn WOQ-19 og bedre (i spesifisitet og nøyaktighet) enn WOQ-9. Utformingen av studien forhindrer imidlertid direkte sammenligning mellom spørreskjemaene. Interessant nok var effekten av Q10 for å oppdage mild grad av Wearing-OFF med en eller to positive symptomer tilfredsstillende, og viste høy sensitivitet (≥83%) og diagnostisk nøyaktighet (77%) med moderat spesifisitet (≥63%). Av 162 pasienter, ble 64,8% identifisert med Wearing-OFF.</p> <p>WOQ-9 og Q10 deler 6 felles symptomer, men WOQ-9 har høyere representasjon av ikke-motoriske symptomer og høyere egnethet for identifisering av ikke-motoriske fluktuasjoner enn Q10.</p> <p>Pasienter i utvalget opplevde i snitt 6 av de 10 symptomene inkludert i Q10. De fem mest utbredte fluktuerende symptomene i hele testen var langsom bevegelse (69.3%), redusert fingerferdighet (63.6%), skjelving (62.9%), Stivhet (75.6%) og angst (57.9%)</p>

					Pasientene rapporterte bedring av 4 (median: 1–5) symptomer etter påfølgende dose med medisin, og de tre hyppigst forbedrede symptomene var generell stivhet (75,6 %), langsom bevegelse (69,3 %) og redusert fingerferdighet (63,6). %)
<p><i>Altavista et al. (2014)</i></p> <p>“Wearing-off detection in clinical practice: The wearing off real practice key (WORK-PD) study in Parkinson's disease”</p> <p>Italia</p>	Hensikten med studiet var å undersøke egnetheten til spørreskjemaet WOQ-19 (Italiensk versjon), når det kommer til forståelsen til pasientene, nevrologers involvering og nytten som et diagnostisk verktøy for å bekrefte kliniske mistanker om Wearing-OFF.	532 Parkinson-pasienter som står på parkinson medisiner	<p>Flersenter, observasjons, tverrsnittstudie</p> <p>Pasienter med Parkinsons sykdom ble rekruttert fra 6 forskjellige nevrologiske polikliniske enheter, spesialisert på bevegelsesforstyrrelser, i Italia.</p> <p>Pasientene ble bedt om å fullføre den italienske versjonen av WOQ-19 før det nevrologiske besøket. Et medisinsk skjema for innsamling av demografiske og kliniske data fra pasienter, og for evaluering av forståelighet og bruker-vennlighet av WOQ-19 ble fylt ut av nevrologen under besøket.</p>	- WOQ-19	<p>Omtrent 58 % av pasientene var i stand til å fylle ut WOQ-19 uten hjelp, 29 % av pasientene ble støttet av pårørende og bare 13 % fikk hjelp fra nevrolog.</p> <p>Når det gjelder gjennomførbarhet, var tiden det tok å fullføre spørreskjemaet mindre enn 5 minutter i 30 % av tilfellene, mellom 5 og 10 minutter i 45 %, mellom 10 og 15 minutter i 22 % og mer enn 15 minutter i 3 % av tilfellene</p> <p>WOQ-19 identifiserte 365 personer (69 %) med minst to fluktuerende symptomer; motoriske symptomer var hyppigere enn ikke-motoriske (80 % vs 20 %). Bradykinesi (85 %) og angst (44 %) var henholdsvis de vanligste motoriske og ikke-motoriske symptomene. De hyppigste symptomene som ble rapportert som fluktuerende var generell stivhet, skjelving, langsomme bevegelser og reduserte fingerferdigheter blant motoriske symptomer, mens blant de ikke-motoriske var det angst, humørsvingninger, talevansker og nummenhet.</p>
<p><i>Kleiner et al. (2021)</i></p> <p>“Non-Motor Fluctuations in Parkinson's Disease: Validation of the Non-Motor Fluctuation Assessment Questionnaire”</p> <p>USA/Canada</p>	Hensikten med studien var å validere spørreskjemaet (NoMoFA), for bruk til å fange opp ikke-motoriske fluktuasjoner og alvorlighetsgraden av disse, hos Parkinson pasienter behandlet med Levodopa.	200 pasienter med diagnosen Parkinsons sykdom, samt pårørende til disse.	<p>Flersenter, observasjons-, tverrsnittstudie</p> <p>Pasientene ble rekruttert fra fem forskjellige klinikker i USA og Canada. De ble så bedt om å fylle ut spørreskjemaet mens de var ON. Enten på egenhånd, eller med bistand fra pårørende.</p> <p>I tillegg fylte hver pasient/pårørende ut en pakke med flere skjemaer: MDS-UPDRS, SCOPA-AUT, PDQ og WOQ-9.</p> <p>Studieteamet samlet i tillegg inn nødvendige helseopplysninger knyttet til pasienten.</p>	- NoMoFA	<p>NoMoFA er det første skjemaet som pasienter selv kan fylle ut for å avdekke ikke-motoriske fluktuasjoner. Studien avdekker at skjemaet er gyldig og pålitelig til å fange opp både statiske og fluktuerende ikke-motoriske symptomer.</p> <p>Spørreskjemapakken ble fylt ut av 145 forsøkspersoner uten assistanse, 35 forsøkspersoner med bistand fra sin pårørende og to pårørende uten bistand fra forsøkspersonen. Data om hvem som var respondenten manglet i 18 spørreskjemaer. I gjennomsnitt tok det 10–20 minutter å fullføre NoMoFA-spørreskjemaet.</p> <p>Det endelige skjemaet omhandler 27 forskjellige symptomer. De mest fremtredende symptomene som kommer frem i studien med tanke på fluktuerende symptomer, er fatigue (49.3%), ordletingsvansker (35,2%), problemer med å sortere tankene (37.5%), smerter (35,7%) og rastløshet (38,5%).</p>

					Det forventes at ved å innlemme spørreskjemaet i den kliniske praksisen, vil det bidra til mer effektivitet og bedre behandlingsstrategier.
Bonomo et al. (2020) "Base-peak assessment of Levodopa response and detection of fluctuating patients in Parkinson's disease" Italia	Denne studien tar sikte på å evaluere base-peak forskjellen i Levodopa-responsen, for å oppdage pasienter med motoriske svingninger. Med Base-Peak mener de Bunn-topp, altså når pasienten er OFF (Bunn) og ON (Topp).	Utforskende populasjon 26 Parkinson pasienter Test-populasjon 139 Parkinson pasienter	Observasjons-, tverrsnittstudie Pasientene ble klinisk vurdert av spesialister på bevegelsesforstyrrelser ved bruk av UPDRS-III. De undersøkte pasientens motoriske funksjon ved baseline-tilstanden (OFF-skår, før morgendosen), og ved maksimal respons på Levodopa (ON-skår), etter 2 timer fra administrering av den vanlige morgendosen av legemidlet. Tilstedeværelsen av motoriske fluktusjoner ble definert av UPDRS-IV. De kvantifiserte størrelsen på motorisk variasjon som en absolutt skår og en prosentvis endring i UPDRS-III-skåren. Optimale grenseverdier for hver indeks som skiller pasienter med eller uten fluktusjoner ble beregnet på den utforskende populasjonen. Nøyaktigheten av de identifiserte grensene ble deretter verifisert i en testpopulasjon.	- UPDRS-IV - UPDRS-III - Base-Peak	Utforskende populasjon: I henhold til punkt 36 i UPDRS-IV, av totalt 26 Parkinson-pasienter, var 13 pasienter stabile og 13 fluktuerende. Stabile pasienter hadde kortere sykdomsvarighet. Ingen andre signifikante forskjeller for de fleste av de kliniske variablene, bortsett fra at UPDRS-III baseline-verdien (OFF-skår) var betydelig høyere hos fluktuerende pasienter. De fant signifikant større verdier av absolutt skår og en prosentvis endring for fluktuerende pasienter sammenlignet med stabile. De påviste grensene for Levodopa-respons som definerer tilstedeværelsen av motoriske fluktusjoner, var en endring i UPDRS-III-skårene på 6 poeng for absolutt skår og en forbedring fra baseline-tilstanden på 18,4 % for prosentvis endring. Testpopulasjon: 48 (34%) fluktuerende pasienter ble identifisert, ifølge UPDRS-IV, mens 91 pasienter ble klassifisert som stabile. Pasienter med fluktusjoner var yngre ved undersøkelsestidspunktet og ved debutalder enn stabile. I tillegg, sammenlignet med stabile pasienter, hadde fluktuerende pasienter lengre sykdomsvarighet, høyere Hoehn- og Yahr-stadium, tok større doser av dopaminerge legemidler og presenterte høyere OFF- og ON-skår, samt høyere absolutt- og prosentvis verdi. Base-peak-evaluering av den første morgendosen av Levodopa er et nyttig verktøy for å oppdage pasienter med motoriske svingninger. De identifiserte grenseverdiene viste, enten som absolutte kliniske skårer eller som prosentvis verdier, en høy nøyaktighet for å skille stabile pasienter fra fluktuerende pasienter.
Mantese et al. (2018) "Clinimetrics of the 9- and 19-Item Wearing-Off Questionnaire:"	En systematisk gjennomgang for å vurdere spørreskjemaenes (WOQ-9 og WOQ-19) kliniske egenskaper, som	Alle studiene omhandlet studier på Parkinson pasienter Ikke angitt antall	Systematisk review Inklusjonskriteriet var studier hvor det ble brukt WOQ-9 eller WOQ-19 på Parkinson-pasienter for å diagnostisere Wearing-OFF, sammenlignet med gullstandarden - kliniske undersøkelser. Studiene måtte undersøke sensitivitet	- WOQ-9 - WOQ-19	WOQ-19 ser ut til å ha god nøyaktighet, når en 2-element cut-off (2 positive svar på symptomer) brukes. Imidlertid brukte de fleste studiene WOQ-9, som har utmerket sensitivitet, men dårlig spesifisitet. Dermed kan WOQ-9 brukes som et screeningsverktøy for å identifisere visse risikopersoner,

<p><i>A Systematic Review</i></p> <p>Brasil</p>	<p>sensitivitet, spesifisitet, test-retest reliabilitet og respons.</p>		<p>og spesifisitet, eller de måtte inkludere data for å kunne beregne dette.</p>		<p>men det vil trenge en klinisk evaluering for å bekrefte diagnosen.</p> <p>Mangelen på visse data tilsier forsiktighet ved bruk av WOQ-9. Imidlertid viser WOQ-19 pålitelighet og ble validert for bruk som et diagnostisk verktøy.</p>
<p>Antonini et al. (2011)</p> <p><i>“Wearing-off scales in Parkinson's disease: Critique and recommendations”</i></p> <p>MDS International</p>	<p>Hensikten med studien var en kritisk gjennomgang av vurderingsverktøy for Wearing-off, som var brukt i tidligere studier.</p>	<p>Alle de inkluderte studiene omhandler studier på Parkinson pasienter.</p> <p>Ikke angitt antall</p>	<p>Systematisk review</p> <p>Movement disorder Society (MDS) utnevnte en arbeidsgruppe, som skulle vurdere hver studie og verktøy/skala brukt i studien. De inkluderte verktøy som tidligere var blitt brukt på Parkinson pasienter, eller tidligere blitt validert. Hvert verktøy ble evaluert av 2 fra arbeidsgruppen, etterfulgt av en felles gjennomgang av vurderingen i hele arbeidsgruppen. Verktøyene ble så klassifisert ut ifra hvilke kriterier de oppfylte i tre grupper: Anbefalt (3/3 kriterier), Foreslått (2/3 kriterier) og Listet (1/3 kriterier). Kriteriene var: 1. Om skalaen var brukt på Parkinson pasienter, 2. Brukt i studier utover utviklerne av skalaens studier, 3. Vellykket klinisk testing.</p>	<p>-WOQ-32 -WOQ-19 -WOQ-9 -UPDRS IV -MDS-UPDRS IV -Treatment Response Scale (TRS) - ON-OFF dagbøker</p>	<p>Av de aktuelle verktøyene ble WOQ-9 og WOQ-19 vurdert til «Anbefalt». Grunnet manglende klinisk data på bruken av WOQ-32, ble denne kun klassifisert til «Foreslått». ON-OFF dagbøkene ble vurdert som anbefalte metoder, men med forbehold om manglende gyldighet og valideringer. UPDRS IV og MDS-UPDRS IV ble begge klassifisert til «Foreslått» som aktuelle verktøy. UPDRS IV er allerede hyppig brukt, og gir muligheten til sammenligninger mellom studier og pasienter. Mens MDS-UPDRS IV manglet ytterligere klinisk testing av verktøyet, på studiens tidspunkt. Treatment Response Scale ble kun vurdert til «Listet» da den kun er brukt i 2 eldre studier. Og den var hovedsakelig laget for bruk i forskning, ikke til klinisk diagnostisering.</p>

Aveyard (2019) anbefaler å skrive ut funnene ved å gi en narrativ beskrivelse av hvert tema. Man må da vise til hvilke artikler som er brukt under temaene man beskriver. Temaene bør presenteres på en mest mulig hensiktsmessig måte, for å kunne besvare problemstillingen (Aveyard, 2019). Basert på problemstillingen vil funnene fra analysen presenteres i to hovedtemaer; Kartleggingsverktøy og Observasjonsområder. Det var kun under temaet kartleggingsverktøy at det ble gjort funn som kunne beskrives utfyllende. Observasjonsområdene vil oppsummeres i en tabell for motoriske og en tabell for ikke-motoriske symptomer (Tabell 7 og 8)

4.1 Kartleggingsverktøy

Av de ni inkluderte kartleggingsverktøyene, er sju av disse basert på spørsmål til pasientene, mens to inneholder kliniske undersøkelser av pasientene. Antall observasjonsområder i hvert kartleggingsverktøy varierer mellom 3-34 (tabell 6). Base-Peak og 12-h WDMA inneholder kun motoriske observasjonsområder. UPDRS IV og MDS-UPDRS IV har ikke definert forskjell mellom motoriske eller ikke-motoriske OFF-perioder. NoMoFA består av kun ikke-motoriske observasjonsområder, mens WOQ-9-19-32 og Q10 inneholder både motoriske og ikke-motoriske observasjonsområder.

Tabell 6: Oversikt over kartleggingsverktøy og observasjonsområder

Observasjonsområder	Kartleggingsverktøy										Antall verktøy med samme observasjonsområde
	12-h WDMA (UPDRS-III)	UPDRS-IV	MDS-UPDRS IV	WOQ-9	Q10	WOQ-19	NoMoFA	Base-Peak	WOQ-32	Treatment Response Scale (ikke funnet)	
Motoriske											
Tale	x				x	x		x	x		5
Ansiktsuttrykk	x							x			2
Hviletremor	x			x	x	x		x	x		6
Stillingstremor	x			x	x			x			4
Stivhet/rigiditet	x			x	x	x		x	x		6
Fingertapping/fingerferdigheter	x			x	x	x		x	x		6
Håndbevegelse	x			x				x	x		4
Pronasjon-supinasjon av hender	x							x			2
Smidighet i ben	x			x				x			3
Oppreisning fra stol	x				x	x		x	x		5
Kroppsholdning	x							x			2
Gange	x			x	x			x			4
Postural stabilitet	x							x	x		3
Kroppsbradykinesi og hypokinesi	x			x	x	x		x	x		6
Balanseutfordringer	x				x	x		x	x		5
Svakhet					x	x			x		3
Muskelkramper				x		x			x		3
Svelgvansker									x		1
Forutsigbare OFF-perioder		x	x								2
Uforutsigbare OFF-perioder		x	x								2

Plutselige OFF-perioder		x	x									2
Daglig OFF-perioder			x									1
Treghet om morgenen									x			1
Treghet om natten									x			1
Morgendystoni/krampe									x			1
Morgenstivhet									x			1
Kveldsstivhet									x			1
Nattstivhet									x			1
Ikke-motoriske												
Humørsvingninger				x	x	x	x		x			5
Smerter				x		x	x		x			4
Langsom tankegang/hjernetåke				x		x	x		x			4
Angst/panikk anfall				x	x	x	x		x			5
Svetting						x	x		x			3
Nummenhet						x	x		x			3
Ubehag i mage						x			x			2
Varme- og kuldefornemmelser						x			x			2
Verkende følelse						x	x		x			3
Distraksjon							x					1
Problemer med å planlegge eller gjennomføre en aktivitet							x					1
Forvirret							x					1
Ordletningsvansker							x					1
Økende Bekymring							x		x			2
Frykt							x		x			2
Rastløshet							x		x			2
Ensomhet/isolert							x					1
Hallusinasjoner							x					1
Dårlig beslutningstaking							x					1
Impulskontroll							x					1
Tvangshandlinger							x					1
Korttidshukommelse							x					1
Vansker med å håndtere stressende situasjoner							x					1
Tap av interesser							x					1
Fatigue							x		x			2
Søvnighet på dagtid							x		x			2
Kortpustet							x					1
Synsforstyrrelser							x					1
Hjertebank							x					1
Vannlatningsforstyrrelser							x		x			2
Obstipasjon							x					1
Ubehag i bryst									x			1

4.1.1 12-h WDMA (UPDRS III)

I studiene til Raciti et al (2016; 2019) bruker de «12-hour Waking-Day Motor Assessment (12-h WDMA)» som gullstandard for å avdekke motoriske fluktuasjoner hos Parkinson pasienter. Pasientenes motoriske funksjonsnivå undersøkes annen hver time, i totalt 12 timer. Første undersøkelse blir gjennomført før pasienten tar sine parkinsonmedisiner på morgenen. Ved hvert time-intervall gjennomføres en undersøkelse utført av nevrolog, med bruk av del III i UPDRS (Vedlegg 1). Det er UPDRS III som er det egentlige verktøyet under en 12-h WDMA. UPDRS står for Unified Parkinson Disease's Rating Scale, og er ett vurderingsverktøy som skårer pasientens funksjonsnivå. Del 3 inneholder en motorisk undersøkelse. Der blir pasientene vurdert for talefunksjon, ansiktsmimikk, hviletremor, stillingstremor, rigiditet, fingertapping, håndbevegelser, pronasjon/supinasjon av hånd, smidighet i ben, oppreisning fra stol, kroppsholdning, gange, postural stabilitet og bradykinesi. Hvert punkt scores fra 0 til 4 poeng, hvor 0 er normal og 4 er verst tenkelig. Det vil si at jo høyere total score pasienten får, jo dårligere motoriske funksjonsnivå har pasienten. Under 12-h WDMA scores pasienten hver 2 time, og det lages en graf som viser poengsummen for hvert times-intervall. Ved større variasjoner fra lav score til høy score, vil grafen vise en tydelig svingning opp og ned gjennom dagen, noe som kan indiker at pasienten har fluktuasjoner gjennom dagen. Hvis grafen holder seg stabilt rundt samme poengscore gjennom dagen, indikerer det en stabil pasient (Raciti et al., 2016).

4.1.2 UPDRS IV

Unified Parkinson Disease's Rating Scale, del 4 (UPDRS IV), ble i studiene til Raciti et al. (2016) og Bonomo et al. (2020) brukt til å definere tilstedeværelsen av motoriske fluktuasjoner. En kopi av skalaen ble ikke funnet, da den er utgått og erstattet av MDS-UPDRS IV. Delen i UPDRS IV som vurderer fluktuasjoner, består av tre ja/nei spørsmål og en prosentvis beregning av daglige fluktuasjoner basert på den siste ukens symptomer. Spørsmålene som stilles til pasientene er; Er OFF-periodene forutsigbare? Er OFF-periodene uforutsigbare? Kommer OFF-periodene plutselig, i løpet av sekunder?

I følge Raciti et al. (2016) er UPDRS IV det mest brukte verktøyet til å identifisere fluktuasjoner hos Parkinson pasienter. I studien deres ble 47 pasienter identifisert med motoriske fluktuasjoner med bruk av UPDRS IV, mot 39 pasienter vurdert klinisk av nevrologer gjennom 12 timer. De trekker frem at det kan være flere årsaker til at antallet

identifiserte pasienter var forskjellige. Blant annet baserer UPDRS IV seg på pasientens forståelse av hva OFF-perioder er, og derav muligens overrapporterer problemet. En annen årsak kan være manglende definisjon på hvor uttalt de motoriske fluktuasjonene kan være, før de defineres som komplikasjoner. I tillegg kan tidsperiodene for når vurderingene gjøres spille en rolle med tanke på underrapportering. Dette fordi UPDRS IV baserer seg på opplevelsen av OFF-perioder den siste uken, mens en 12-timers vurdering av nevrolog begrenses til kun den dagen (Raciti et al., 2016).

I studien til Antonini et al. (2011) ble UPDRS IV vurdert og foreslått som verktøy for screening av fluktuasjoner. Det beskrives som en styrke at UPDRS er brukt i mange studier og på mange Parkinson pasienter. Noe som gir godt grunnlag til sammenligninger. Det at den baserer seg på kun tre ja/nei spørsmål gir kun muligheten til et grovt mål på problematikken, og er en svakhet.

4.1.3 MDS-UPDRS IV

Movement Disorder Society - Unified Parkinson Disease's Rating Scale del 4 (MDS-UPDRS IV) er ifølge Antonini et al. (2011), en ny og revidert utgave av UPDRS. Den ble utformet av en gruppe spesialister på oppdrag fra Movement Disorder Society. For å redusere begrensningen UPDRS hadde med ja/nei spørsmål, endret de svaralternativene slik at de kunne sammenlignes med resten av UPDRS. Det gjorde de ved å gjøre det mulig å skåre svarene mellom 0-4 poeng. MDS-UPDRS IV (Vedlegg 1) består av tre fem-punkts spørsmål, som skal avdekke varigheten av OFF-perioder, den funksjonelle påvirkningen og kompleksiteten. Hvert spørsmål beskrives grundig til pasienten, for så basert på pasientens svar, skåres pasienten fra 0 (normal) til 4 (alvorlig).

I studien til Antonini et al. (2011) ble MDS-UPDRS IV kun vurdert til «foreslått», grunnet manglende erfaringer basert på bruken av verktøyet. Dette skyldtes at denne utgaven var ny på studiens tidspunkt. Raciti et al. (2019) gjennomførte en valideringsstudie av MDS-UPDRS, som de sammenlignet med studien på UPDRS i 2016 (Raciti et al., 2016). MDS-UPDRS viste seg å ha et høyere spesifisitetsnivå, men med lavere sensitivitet enn UPDRS. Dette tror de skyldes at det med MDS-utgaven var mulig å få bedre informasjon og kompleksiteten mer beskrevet.

4.1.4 WOQ-32

I følge Antonini et al. (2011) er Wearing-OFF Questionnaire-32 (WOQ-32) den første utgaven av denne typen spørreskjema, og den WOQ-19 og WOQ-9 er basert på. Den inneholder 32 spørsmål om motoriske og ikke-motoriske symptomer. Pasienten blir bedt om å svare på spørsmålene i WOQ-32 (Vedlegg 1). Hvert spørsmål tar for seg ett symptom, og pasientene skal svare om de opplever dette symptomet på en vanlig dag. På symptomene de svarer ja på, blir de bedt om å svare på om symptomet bedres etter neste dose parkinsonmedisin.

Antonini et al. (2011) trekker frem det at skjemaet er offentlig tilgjengelig, og at det er spesifikt designet til å avdekke Wearing-OFF, som en styrke. Mens svakhetene med skjemaet, er at det avhenger av at pasientene som fyller det ut har god nok kunnskap om Wearing-OFF problematikken. I tillegg kan skjemaet kun brukes til å avdekke problematikken, men ikke si noe om alvorlighetsgraden. I studien vurderer Antonini et al. WOQ-32 som et «foreslått»-verktøy for avdekking av Wearing-OFF. Grunnet mangelen på klinisk data, ble det ikke vurdert til anbefalt.

4.1.5 WOQ-19

Med utgangspunkt i WOQ-32, ble Wearing-OFF Questionnaire-19 utarbeidet av praktiske årsaker (Mantese et al., 2018). Av de 32 symptomene i WOQ-32, ble 19 vurdert som statistisk relevant for inklusjon i WOQ-19 (Antonini et al., 2011). Spørreskjemaet gjennomføres på samme måte som WOQ-32. For en oversikt over hvilke symptomer skjemaet inneholder se vedlegg 1.

Ifølge Antonini et al. (2011) har WOQ-19 blitt brukt i en rekke studier som screeningsverktøy for avdekking av Wearing-OFF. Antonini et al. trekker frem de samme styrkene og svakhetene som nevnt under WOQ-32, men grunnet flere studier på WOQ-19, hvor det vises til kliniske data har det blitt vurdert til et anbefalt verktøy for avdekking av Wearing-OFF.

I den senere tid har spørreskjemaet blitt oversatt og validert til flere ulike språk, og med utgangspunkt i de kliniske dataene fra disse studiene gjennomførte Mantese et al. (2018) en systematisk review for å vurdere spørreskjemaets kliniske egenskaper. De avdekket en god nøyaktighet ved bruk av WOQ-19, når man tok utgangspunkt i forbedring av minst to symptomer.

I studien til Altavista et al. (2014) ble spørreskjemaets egnethet vurdert, med tanke på pasientenes forståelse av skjemaet og nytteverdien for nevrologer i klinikken. Skjemaet påviste Wearing-OFF hos 69% av pasientene, som var relativt likt antall sammenlignet med en annen studie. Påvisningen av Wearing-OFF ble ikke sammenlignet med andre undersøkelser for avdekking av problematikken. De motoriske symptomene var mest fremtredende, men også ikke-motoriske fluktuasjoner ble avdekket. Noe som ble vurdert som nyttig, da de ofte blir underrapportert ved kliniske vurderinger. De fleste av pasientene (87%) klarte å fylle ut skjemaet, uten bistand fra nevrolog. Tiden brukt på å fylle ut skjemaet var under 10 minutter for 75% av pasientene. Fra nevrologenes ståsted, ble skjemaet vurdert som nyttig i 51% av tilfellene, og 22% av pasientene ble nydiagnostisert med Wearing-OFF grunnet utfylling av skjemaet. Tidsbruken for evaluering av skjemaet under den polikliniske timen, overholdt i de fleste tilfellene ikke mer enn 10 minutter (Altavista et al., 2014).

4.1.6 WOQ-9

Wearing-OFF Questionnaire-9 (WOQ-9) er utviklet på bakgrunn av de nevnte WOQ-19 og WOQ-32. De 9 symptomene dette spørreskjemaet tar for seg er vurdert til å være de viktigste og mest signifikante symptomene for å avdekke Wearing-OFF (Antonini et al., 2011).

WOQ-9 (Vedlegg 1) er utformet på samme måte som de første spørreskjemaene, og gjennomføres likt.

Vurderinger utført av Antonini et al. (2011) viser at spørreskjemaet oppfyller de samme kriteriene som WOQ-19, men med noe lavere spesifisitet, som også støttes av studien til Mantese et al. (2018). Som WOQ-19 er også WOQ-9 anbefalt til bruk for å avdekke Wearing-OFF problematikken, men det anbefales en klinisk evaluering i tillegg. Spesifisiteten til WOQ-9 økes ved bruk av to forbedrede symptomer som indikasjon på Wearing-OFF (Mantese et al., 2018).

I studien til Bareš et al. (2011) avdekket WOQ-9 symptomer på Wearing-OFF hos 90,6% av pasientene, mens undersøkelse gjort av nevrolog avdekket 66,7%. Nevrologene avdekket oftere Wearing-OFF hos yngre pasienter, og hos de pasientene hvor sykdommen hadde startet i tidlig alder. Den største forskjellen mellom spørreskjemaet og nevrologenes vurdering, var hos pasienter som var behandlet med Levodopa i kun 1-2 år. WOQ-9 avdekket på det stadiet over dobbelt så mange pasienter med symptomer på Wearing-OFF. Det ble påvist signifikante

forskjeller i å avdekke Wearing-OFF blant nevrologene på de forskjellige klinikkene. Hvor de mer erfarne nevrologene oftere avdekket ikke-motoriske symptomer relatert til Wearing-OFF. De så ingen forskjell på pasientene ved bruk av WOQ-9 mellom klinikkene. Funnene i studiene med tanke på avdekking av Wearing-OFF med bruk av WOQ-9 var overraskende høye. Forfatterne kan ikke utelukke at pasientene har misforstått spørreskjemaet, og da svart ja på spørsmålene basert på første dose parkinsonmedisin om morgenen. De anser det derfor som viktig at det forklares nøye til pasientene, at første dose parkinsonmedisin ikke skal vurderes i spørreskjemaet (Bareš et al., 2011).

4.1.7 Q10

I studien til Martinez-Martin og Hernandez (2011) undersøkes egenskapene til Q10 for å avdekke Wearing-OFF. Det er ett spørreskjema utviklet og basert på WOQ-19. Q10 står for 10-item Questionnaire.

Det var ikke mulig å finne en kopi av skjemaet, men ut ifra beskrivelsen i studien til Martinez-Martin og Hernandez (2011) gjennomføres det på samme måte som WOQ-spørreskjemaene og inneholder symptomene; Tremor, utfordringer med talen, angst, humørsvingninger, svakhet, balanseutfordringer, langsomme bevegelser, redusert fingerferdighet, generell stivhet og vanskeligheter med å reise seg opp fra stol. Symptomene ble valgt ut basert på en statistisk analyse fra en tidligere studie om WOQ-19.

Pasientene i studien til Martinez-Martin og Hernandez (2011) opplevde 6 (median) av de 10 symptomene i Q10, og de opplevde en forbedring av 4 (median) av symptomene etter neste dose parkinsonmedisin. De tre symptomene som flest opplevde bedring av var generell stivhet, langsomme bevegelser og redusert fingerferdighet.

Med en positiv respons på ett symptom gav det Q10 en sensitivitet på 96%, spesifisitet på 63% og en nøyaktighet på 77% for avdekking av Wearing-OFF. Med to positive respons fikk den en sensitivitet på 90%, spesifisitet på 70% og en nøyaktighet på 83%. Sammenlignet med WOQ-19, som med to positive responser gav henholdsvis en sensitivitet på 88%, spesifisitet på 80% og nøyaktighet på 85%. Mens WOQ-9 gav en sensitivitet på 90% og en spesifisitet på 52% (Martinez-Martin & Hernandez, 2011).

4.1.8 NoMoFA

I følge Kleiner et al. (2021) er «Non-Motor Fluctuation Assessment» (NoMoFA) et nylig utviklet spørreskjema med fokus på fluktuasjoner av ikke-motoriske symptomer. Skjemaets innhold av symptomer er basert på pasientintervjuer, litteraturgjennomganger og erfaringer fra fagpersoner.

NoMoFA (Vedlegg 1) inneholder 27 ulike ikke-motoriske symptomer. Pasientene blir spurt om de har opplevd ett gitt symptom de siste to ukene. På de symptomene de svarer «ja» på, skal de angi hvor plagsomt symptomet var, fra mildt (1 poeng) – moderat (2 poeng) – alvorlig (3 poeng). De skal så svare på om de syntes symptomet var verst når de var ON, OFF eller ingen forskjell mellom ON og OFF. Symptomet skåres med 1-3 poeng i ON, OFF eller ved ingen forskjell på ON og OFF. Poengsummen fra alle symptomene summeres opp til slutt for en total poengsum (Kleiner et al., 2021).

I studien til Kleiner et al. (2021) deltok 200 Parkinson pasienter. Av de klarte 145 pasienter å fylle ut spørreskjemaet selv, 35 fikk hjelp fra pårørende og to pårørende fylte det ut uten pasienten. 18 skjemaer manglet informasjon om utfyller. Det tok i gjennomsnitt mellom 10-20 minutter å fylle det ut. De symptomene som flest opplevde med fluktuasjoner var fatigue, ordletningsvansker, langsom tankegang, smerter, rastløshet og trøtthet på dagtid. Det at man kan fange opp fluktuerende symptomer og statiske symptomer med spørreskjemaet, vil trolig gjøre det enklere å tilpasse en bedre individuell behandling for symptomene (Kleiner et al., 2021).

4.1.9 Base-Peak

I studien til Bonomo et al. (2020) undersøker de om det er mulig å identifisere pasienter med fluktuasjoner, ved å utvikle grenseverdier som kan skille de stabile pasientene og de fluktuerende pasientene. Med Base-Peak henvises det til bunnskår (Base) og toppskår (Peak), med tanke på Parkinson vil det si når pasienten er OFF (base) og ON (peak).

Grenseverdiene fikk de ved å skåre hver pasient med UPDRS-III på morgenen før første dose parkinsonmedisin (OFF), og ny test 2 timer etter inntak av medisinen, når det var forventet at pasienten skulle være i sin beste motoriske funksjon (ON). I studien ble forskjellen mellom OFF-verdien og ON-verdien til pasientene i en testpopulasjon, beregnet og sammenlignet mellom fluktuerende og stabile pasienter. Det ble da beregnet at en endring på 6 poeng eller

18% forskjell fra OFF til ON kunne fungere som en grenseverdi for å identifisere pasienter med motoriske fluktasjoner (Bonomo et al., 2020).

Bonomo et al. (2020) testet grenseverdiene opp mot ett større antall pasienter som allerede var identifisert som stabile eller med fluktasjoner, med bruk av UPDRS IV. De fant da at ved å bruke grenseverdien på 6 poeng, fikk de en sensitivitet på 93.8% og en spesifisitet på 91.2% for identifisering av pasienter med fluktasjoner. Ved bruk av en prosentvis forskjell på minimum 18% fikk de en sensitivitet på 83.3%, og en spesifisitet på 86.8%.

Sammenlignet med andre metoder, mener Bonomo et al. at denne metoden er tidsbesparende og nøyaktig til bruk som verktøy for å identifisere pasienter med fluktasjoner. Samtidig bemerker de bruken av UPDRS IV som gullstandard og sammenligningsgrunnlag som mulig noe svakt. De foreslår at det ved nye studier med Base-Peak, burde pasientene identifiseres som stabile eller fluktuerende med bruk av to metoder (Bonomo et al., 2020).

4.2 Observasjonsområder

Fra de ni inkluderte kartleggingsverktøyene (Vedlegg 1), ble det identifisert 28 motoriske observasjonsområder og 32 ikke-motoriske observasjonsområder (Tabell 6). Av de motoriske observasjonsområdene var hviletremor, stivhet/rigiditet, fingertapping/fingerferdigheter og kroppsbradykinesi/hypokinesi presentert i seks av de ni kartleggingsverktøyene. Mens tale, oppreisning fra stol og balanseutfordringer var presentert i fem av kartleggingsverktøyene. Av de ikke-motoriske observasjonsområdene var humørsvingninger og angst/panikkanfall presentert i fem av kartleggingsverktøyene, og i fire av kartleggingsverktøyene var smerter og langsom tankegang/hjernetåke presentert.

Med bakgrunn i problemstillingen var det ønskelig å se nærmere på hvordan hvert observasjonsområde kan observeres eller vurderes. Tabell 7 og 8 viser en oversikt over hvordan de elleve ovennevnte observasjonsområdene blir vurdert med de forskjellige kartleggingsverktøyene.

4.2.1 Motoriske observasjonsområder

Tabell 7: Motoriske observasjonsområder - Beskrivelse fra hvert verktøy

	Balanseutfordringer
12-h WDMA (UPDRS-III)	Klinisk vurdering hver time pasienten er våken ved bruk av UPDRS III. Pasientens postural stabilitet undersøkes ved å teste pasientens evne til å opprettholde balansen i stående, ved å stå bak pasienten og trekke han bakover i skuldrene. Pasienten skal stå med grei avstand mellom bena og øynene åpne. Scores fra 0 til 4. Der 0= Normal. 1= Retropulsjon, men klarer å innhente seg uten hjelp. 2= Manglende retropulsiv respons, ville falt uten støtte fra person bak. 3= Veldig ustabil, kan miste balansen spontant. 4= Klarer ikke å stå uten støtte.
Q10	Pasientene blir spurt om de opplever redusert balanse. Hvis ja, blir de spurt om balansen bedres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
WOQ-19	Pasientene blir spurt om de opplever redusert balanse. Hvis ja, blir de spurt om balansen bedres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
Base- Peak	Pasientenes postural stabilitet vurderes utfra prosedyren i UPDRS III (se rød tekst) om morgenen før første dose parkinsonmedisin, også ny vurdering to timer senere.
WOQ-32	Pasientene blir spurt om de opplever redusert balanse. Hvis ja, blir de spurt om balansen bedres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
	Kroppsbradykinesi og hypokinesi
12-h WDMA (UPDRS-III)	Klinisk vurdering hver time pasienten er våken ved bruk av UPDRS III. Det observeres pasientens kombinasjon av langsomhet, nøling, bevegelsesfattighet, nedsatt armpending og lite bevegelsesutslag. Scores fra 0 til 4. Der 0= Ingen. 1= Minimal langsomhet, noe karakteristisk bevegelse, kan ha redusert bevegelsesutslag. 2= Mild grad av treghet og dårlig bevegelse som definitivt er unormalt. Kan ha redusert bevegelsesutslag. 3= Moderat langsomhet, lite bevegelsesutslag. 4= Markert langsomhet, lite bevegelsesutslag.
WOQ-9	Pasientene blir spurt om de opplever treghet eller langsomhet under for eksempel gange, påkledning eller spising. Hvis ja, blir de spurt om langsomheten minsker etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
Q10	Pasientene blir spurt om de opplever treghet eller langsomhet under for eksempel gange, påkledning eller spising. Hvis ja, blir de spurt om langsomheten minsker etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
WOQ-19	Pasientene blir spurt om de opplever treghet eller langsomhet under for eksempel gange, påkledning eller spising. Hvis ja, blir de spurt om langsomheten minsker etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.

Base-Peak	Pasientenes langsomhet/tregghet observeres klinisk og scores etter UPDRS III (se rød tekst) om morgenen før første dose parkinsonmedisin, også ny observasjon to timer senere.
WOQ-32	Pasientene blir spurt om de opplever tregghet eller langsomhet under for eksempel gange, påkledning eller spising. Hvis ja, blir de spurt om langsomheten minsker etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
Oppreisning fra stol	
12-h WDMA (UPDRS-III)	Klinisk vurdering hver time pasienten er våken ved bruk av UPDRS III. Pasienten blir bedt om å reise seg fra en stol med rett rygg, med armene i kryss over brystet. Scores fra 0 til 4. Der 0= Normal. 1= Langsom, trenger kanskje flere forsøk. 2= Må bruke armlenene til å skyve seg opp. 3= Tendenser til å falle bakover, trenger muligens flere forsøk, men kommer seg opp selv. 4= Ikke i stand til å reise seg uten hjelp.
Q10	Pasientene blir spurt om de opplever problemer med å reise seg opp fra stol. Hvis ja, blir de spurt om det blir lettere etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
WOQ-19	Pasientene blir spurt om de opplever problemer med å reise seg opp fra stol. Hvis ja, blir de spurt om det blir lettere etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
Base-Peak	Pasientenes bes om å gjennomføre oppreisning fra stol, som beskrevet i UPDRS III (se rød tekst) om morgenen før første dose parkinsonmedisin, også ny gjennomføring to timer senere.
WOQ-32	Pasientene blir spurt om de opplever problemer med å reise seg opp fra stol. Hvis ja, blir de spurt om det blir lettere etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
Fingertapping/fingerferdighet	
12-h WDMA (UPDRS-III)	Klinisk vurdering hver time pasienten er våken ved bruk av UPDRS III. Pasienten skal bevege tommelen mot pekefingeren raskest mulig. Scores fra 0 til 4. Der 0= Normal. 1= Mildt nedsatt tempo eller bevegelsesutslag. 2=Moderat svekket, klar og tidlig utmattelse. Kan ha sporadiske stopp under bevegelsen. 3= Alvorlig svekket, hyppige problemer med å starte bevegelsen eller stopp under bevegelsen. 4= Klarer nesten ikke å gjennomføre.
WOQ-9	Pasienten blir ikke spurt direkte om fingertapping, men generelt om de opplever reduserte fingerferdigheter, som finmotoriske oppgaver. Hvis ja, blir de spurt om fingerferdighetene bedres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
Q10	Pasienten blir ikke spurt direkte om fingertapping, men generelt om de opplever reduserte fingerferdigheter, som finmotoriske oppgaver. Hvis ja, blir de spurt om fingerferdighetene bedres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.

WOQ-19	Pasienten blir ikke spurt direkte om fingertapping, men generelt om de opplever reduserte fingerferdigheter, som finmotoriske oppgaver. Hvis ja, blir de spurt om fingerferdighetene bedres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
Base-Peak	Pasientenes bes om å gjennomføre fingertapping som beskrevet i UPDRS III (se rød tekst) om morgenen før første dose parkinsonmedisin, også ny undersøkelse to timer senere.
WOQ-32	Pasienten blir ikke spurt direkte om fingertapping, men generelt om de opplever reduserte fingerferdigheter, som finmotoriske oppgaver. Hvis ja, blir de spurt om fingerferdighetene bedres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
Stivhet/rigiditet	
12-h WDMA (UPDRS-III)	Klinisk vurdering hver time pasienten er våken ved bruk av UPDRS III. Rigiditetet bedømmes ved å passivt bevege pasientens store ledd, som håndledd, albueledd og kneledd. Pasienten skal sitte avslappet i stol. Scores fra 0 til 4. Der 0= Fraværende. 1= Liten grad, eller kun mulig å avdekke når den aktiveres av speil eller andre bevegelser. 2= Mild til moderat. 3= Markert, men fullt bevegelsesutslag oppnås lett. 4= Alvorlig, bevegelsesutslag er vanskelig å oppnå.
WOQ-9	Pasientene blir spurt om de opplever problemer med stivhet. Hvis ja, blir de spurt om stivheten reduseres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
Q10	Pasientene blir spurt om de opplever problemer med stivhet. Hvis ja, blir de spurt om stivheten reduseres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
WOQ-19	Pasientene blir spurt om de opplever problemer med stivhet. Hvis ja, blir de spurt om stivheten reduseres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
Base-Peak	Pasientenes stivhet undersøkes klinisk med UPDRS III (se rød tekst) om morgenen før første dose parkinsonmedisin, også ny undersøkelse to timer senere.
WOQ-32	Pasientene blir spurt om de opplever problemer med stivhet. Hvis ja, blir de spurt om stivheten reduseres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
Hviletremor	
12-h WDMA (UPDRS-III)	Klinisk vurdering hver time pasienten er våken ved bruk av UPDRS III. Tremor i hode, og i over- og underekstremitetene scores fra 0 til 4. 0= Fraværende. 1= Lite og sjeldent til stede. 2= Mild og vedvarende, eller moderat og til stede av og til. 3= Moderat og til stede mesteparten av tiden. 4= Markert og til stede mesteparten av tiden.
WOQ-9	Pasientene blir spurt om de opplever problemer med hviletremor. Hvis ja, blir de spurt om tremoren reduseres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.

Q10	Pasientene blir spurt om de opplever problemer med hviletremor. Hvis ja, blir de spurt om tremoren reduseres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
WOQ-19	Pasientene blir spurt om de opplever problemer med hviletremor. Hvis ja, blir de spurt om tremoren reduseres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
Base-Peak	Pasientenes hviletremor observeres klinisk med UPDRS III (se rød tekst) om morgenen før første dose parkinsonmedisin, også ny observasjon to timer senere.
WOQ-32	Pasientene blir spurt om de opplever problemer med hviletremor. Hvis ja, blir de spurt om tremoren reduseres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
Tale	
12-h WDMA (UPDRS-III)	Klinisk vurdering hver time pasienten er våken ved bruk av UPDRS III. Pasientens tale scores fra 0 til 4 poeng etter hvor påvirket talen er. 0= Normal. 1= Lite tap av uttalelse, diksjon og/eller volum. 2= Monotont, slørete tale. Men forståelig. 3= Markert svekkelse, vanskelig å forstå. 4= Uforståelig.
Q10	Pasientene blir spurt om de opplever problemer med talen. Hvis ja, blir de spurt om talen forbedres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
WOQ-19	Pasientene blir spurt om de opplever problemer med talen. Hvis ja, blir de spurt om talen forbedres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
Base-Peak	Pasientenes tale vurderes med UPDRS III (se rød tekst) om morgenen før første dose parkinsonmedisin, også ny vurdering to timer senere.
WOQ-32	Pasientene blir spurt om de opplever problemer med talen. Hvis ja, blir de spurt om talen forbedres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.

4.2.2 Ikke-motoriske observasjonsområder

Tabell 8: Ikke-motoriske observasjonsområder - Beskrivelse fra hvert verktøy

	Angst/Panikkanfall
WOQ-9	Pasientene blir spurt om de opplever angst/panikkanfall. Hvis ja, blir de spurt om anfallene reduseres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
Q10	Pasientene blir spurt om de har problemer med angst. Hvis ja, blir de spurt om angsten reduseres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
WOQ-19	Pasientene blir spurt i ett spørsmål om de opplever angst og i ett spørsmål om de opplever panikkanfall. Hvis ja, blir de spurt om anfallene reduseres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
NoMoFA	Pasientene blir spurt om de har følt seg overdrevent bekymret de siste to ukene eller om de har følt seg redd eller truet. Hvis de svarer ja på det, blir de spurt om de kan angi alvorlighetsgrad til mild, moderat eller alvorlig. De blir så spurt om problemet var verst når de var ON eller når de var OFF, eller ingen forskjell mellom ON og OFF.
WOQ-32	Pasientene blir spurt i ett spørsmål om de opplever angst og i ett annet spørsmål om de opplever panikkanfall. Hvis ja, blir de spurt om anfallene reduseres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
	Humørsvingninger
WOQ-9	Pasientene blir spurt om de opplever humørsvingninger. Hvis ja, blir de spurt om humørsvingningene reduseres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
Q10	Pasientene blir spurt om de opplever humørsvingninger. Hvis ja, blir de spurt om humørsvingningene reduseres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
WOQ-19	Pasientene blir spurt om de opplever humørsvingninger. Hvis ja, blir de spurt om humørsvingningene reduseres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
NoMoFA	Pasientene blir spurt om de har følt seg håpløse eller overdrevent trist de siste to ukene. Hvis de svarer ja på det, blir de spurt om de kan angi alvorlighetsgrad til mild, moderat eller alvorlig. De blir så spurt om problemet var verst når de var ON eller når de var OFF, eller ingen forskjell mellom ON og OFF.
WOQ-32	Pasientene blir spurt om de opplever humørsvingninger. Hvis ja, blir de spurt om humørsvingningene reduseres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.

	Smerter
WOQ-9	Pasientene blir spurt om de har problemer med smerter eller verkende følelser. Hvis ja, blir de spurt om smertene lindres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
WOQ-19	Pasientene blir spurt om de har problemer med smerter eller verkende følelser. Hvis ja, blir de spurt om smertene lindres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
NoMoFA	Pasientene blir spurt om de har hatt smertefulle opplevelser i kroppen (verkende, brennende, skarpe, bankende eller pressende), de siste to ukene. Hvis de svarer ja på det, blir de spurt om de kan angi alvorlighetsgrad til mild, moderat eller alvorlig. De blir så spurt om problemet var verst når de var ON eller når de var OFF, eller ingen forskjell mellom ON og OFF.
WOQ-32	Pasientene blir spurt om de har problemer med smerter eller verkende følelser. Hvis ja, blir de spurt om smertene lindres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
	Langsom tankegang/hjernetåke
WOQ-9	Pasientene blir spurt om de opplever hjernetåke eller langsom tankegang. Hvis ja, blir de spurt om dette bedres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
WOQ-19	Pasientene blir spurt om de opplever hjernetåke eller langsom tankegang. Hvis ja, blir de spurt om dette bedres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.
NoMoFA	Pasientene blir spurt om de har opplevd å miste tråden i tankene de siste to ukene. Hvis de svarer ja på det, blir de spurt om de kan angi alvorlighetsgrad til mild, moderat eller alvorlig. De blir så spurt om problemet var verst når de var ON eller når de var OFF, eller ingen forskjell mellom ON og OFF.
WOQ-32	Pasientene blir spurt om de opplever langsom tankegang. Hvis ja, blir de spurt om dette bedres etter inntak av neste dose parkinsonmedisin.

5 Diskusjon

Hensikten med denne scoping reviewen var å få en oversikt over litteraturen knyttet til observasjoner og kartlegginger av ON-OFF problematikken hos Parkinson pasienter. Jeg ønsket å se nærmere på hvilke metoder eller verktøy som blir brukt eller anbefales for å identifisere fluktuasjoner hos pasientene. I tillegg ønsket jeg å undersøke hvilke symptomer som var viktige med tanke på å identifisere fluktuasjoner, samt hvordan symptomene blir observert eller vurdert.

ON-OFF problematikken er en kjent og uttalt problemstilling for mange Parkinson pasienter. Studien til Stocchi et al. (2013) viser at allerede etter 2-3 år med sykdommen utvikler over 40% av pasientene symptomer på fluktuasjoner. Frekvensen av pasienter med fluktuasjoner ble høyere jo lengere de hadde hatt sykdommen. Opp mot 80% av pasientene som hadde hatt sykdommen i over ti år rapporterte om problemer med fluktuasjoner. Studiene i denne oppgaven viser også en høy andel pasienter identifisert med fluktuasjoner. Basert på prosentvise tall fra de inkluderte studiene, viste en grov utregning at ett gjennomsnitt på 64% av pasientene fikk påvist fluktuasjoner (tabell 6). Det er vanskelig å sammenligne studier på denne måten, da det kan være brukt pasienter med forskjellig grad og varighet av sykdommen. Likevel viser det at det er høy forekomst av fluktuasjoner hos Parkinson pasienter, og tydeliggjør viktigheten av gode metoder og verktøy for å kunne identifisere problematikken.

Ingen av de inkluderte studiene, eller de studiene som ble screenet under prosessen, var utført i Norge. De inkluderte studiene var utført i fem forskjellige land, med hovedvekt fra Italia. Med tanke på relevans for det norske helsevesenet, ser jeg ikke på det som et problem. Jeg mener at sykdommen og problemstillinger knyttet til den er lik, uavhengig av hvor man bor og lever. Derav vil kartleggingsverktøy være relevant i alle land. Den systematiske reviewen til Antonini et al. (2011) er utført av en gruppe spesialister fra hele verden, på oppdrag fra «The International Parkinson and Movement Disorder Society» (MDS). I den vurderes flere kartleggingsverktøy, og viser samtidig til et internasjonalt samarbeid og enighet knyttet til problemstillingen med fluktuasjoner hos Parkinson pasienter. MDS er den ledende profesjonelle foreningen for bevegelsesforstyrrelser over hele verden, og de fleste Parkinson pasienter behandles basert på råd og veiledninger fra MDS (MDS, 2022b). Med bakgrunn i en felles behandlingsstrategi, kan man med større sikkerhet si at kartleggingsverktøy utformet i andre land også vil fungere i Norge.

I Norge har Nasjonalt Kompetansesenter for Bevegelsesforstyrrelser (NKB) utviklet «veiledende retningslinjer for diagnostisering og behandling ved Parkinsons sykdom» (NKB, 2010). I retningslinjene belyses viktigheten av å kartlegge de tidsmessige relasjonene mellom medisininntak og komplikasjoner som fluktuasjoner. De nevner at det kan kartlegges av pasienten selv ved å registrere inntak av medisin og tider hvor man opplever seg OFF, men at det ofte er utfordrende for pasienten å gjennomføre. Det nevnes at det finnes en rekke skjemaer for registrering av denne problematikken, men at de ofte er for kompliserte og vanskeliggjør validiteten av registreringene. Hvilke skjemaer det vises til blir ikke beskrevet. I retningslinjene trekkes det frem at det ofte er nødvendig med innleggelse i institusjon for pasienten, hvor sykepleiere kan utføre observasjoner av fluktuasjoner. Det vises til en bevegelsesprotokoll som brukes til å visualisere fluktuasjoner, og da muligens få frem en relasjon mellom medisininntak og funksjonsnivået til pasientene. I denne protokollen beskrives det hvilke kriterier som skal til for å skåre pasientens stivhet, ufrivillige bevegelser eller normale funksjonsnivå (NKB, 2010). Det som ikke beskrives, er hvordan observasjonen og vurderingen av pasienten skal gjennomføres for å komme frem til riktig skår. Jeg mener at det vil stille store krav til kompetansen til hver enkelt sykepleier som utfører vurderingen av hver pasient. Om man ikke har en tydelig prosedyre på hvordan hver pasient skal vurderes, vil vurderingene som utføres basere seg på kompetansen og metoden hver sykepleier bruker. Når pasienten er innlagt på en institusjon for observasjon, vil det grunnet vaktbytter trolig være tre-fire forskjellige sykepleiere som gjør vurderinger i løpet av en dag. Dette kan bidra til at vurderingene gjennom dagen blir forskjellige og påvirke resultatet. I denne aktuelle studien er det ingen av de inkluderte studiene som baseres på observasjoner utført av sykepleiere. Samtlige studier hvor pasientene er blitt vurdert av helsepersonell, er vurderingene gjort av nevrologer eller spesialister på bevegelsesforstyrrelser. Det er usikkert om dette skyldes at det er ønskelig med høyest mulig kompetanse rundt vurderingene i slike studier, eller om det skyldes at det internasjonalt ikke gjøres slike vurderinger av sykepleiere.

Til tross for manglende data relatert til sykepleieobservasjoner, vurderes funnene i denne aktuelle studien som høyst relevant ut fra et sykepleieperspektiv, og vil derfor diskuteres med henblikk på det. Jeg vil videre diskutere hovedtemaene fra funndelen; observasjonsområder- og kartleggingsverktøy, opp mot teori, tidligere forskning, samt bevegelsesprotokollen (NKB, 2022a) brukt i Norge.

5.1 Kartleggingsverktøy

Det kommer ikke klart frem av resultatene hvilke kartleggingsverktøy som prioriteres for å identifisere fluktasjoner hos Parkinson pasienter. Mantese et al. (2018) viser til at kliniske vurderinger har vært gullstandarden for diagnostisering av denne problematikken. Flere av de inkluderte studiene bruker vurderinger fra nevrologer som gullstandard for validering av andre kartleggingsverktøy. I studien til Bareš et al. (2011) vurderes pasientene av nevrologer og nevrologer under opplæring, for å sammenligne med spørreskjemaet WOQ-9. Det nevnes ikke hvilke vurderinger eller metoder de bruker. Det samme sees i studien til Martinez-Martin og Hernandez (2011), hvor nevrologenes vurderinger om pasientene har fluktasjoner, sammenlignes med resultatene fra spørreskjemaet Q10. Heller ikke her kommer det frem hvordan nevrologene gjør sine vurderinger. Slik det beskrives i studiene gjøres vurderingene poliklinisk. Hvor gode vurderinger som gjøres avhenger da av tidsbegrensninger og erfaringen til nevrologene. Bareš et al. (2011) viser til forskjellige vurderinger mellom de mer erfarne nevrologene og de under opplæring. Det er særlig forskjellen på det å vurdere ikke-motoriske fluktasjoner som skiller de. Under en poliklinisk time stilles det krav til god kommunikasjon mellom pasienten og nevrologen for å sikre at problemer med OFF-perioder fanges opp.

Levit et al. (2019) viser til flere faktorer som kan gjøre kommunikasjonen om OFF-perioder utfordrende mellom pasienter og nevrolog. Blant annet var det et språklig problem, der nevrologene brukte andre ord og uttrykk for OFF-problematikken. Dette kunne føre til misforståelser, og at pasientene ikke kjente seg igjen. Det samme så de når det kom til pasientenes forståelse av OFF-perioder. Manglende kunnskap om effekten av medisinen, medisinenes virkningstid og progresjon av sykdommen bidro til at pasientene ofte ikke forsto spørsmålene nevrologene stilte knyttet til dette. Levit et al. (2019) viser og til forskjellige måter å beskrive problematikken i hverdagen. I studien deres beskriver mange pasienter OFF-periodene som plutselige problemer med å gå langt eller komme seg opp fra stolen, mens nevrologene legger vekt på faglige uttrykk som økt stivhet, svakhet, tremor og økt falltendens. Erfaringsvis er pasientene ofte vant med å føle seg stive og trege i kroppen, og klarer ikke da å relatere økt stivhet til OFF-perioder. For pasientene er det trolig mer relevant å skille mellom hva de klarer og ikke klarer i perioder. Utfordringene knyttet til polikliniske vurderinger viser behovet for andre metoder for å kartlegge fluktasjoner relatert til OFF-perioder. De inkluderte studiene viser at det over mange år har vært utforsket andre metoder og løsninger for å sikre at problematikken fanges opp.

I studiene til Raciti et al. (2016; 2019), brukes også vurderinger av nevrolog som gullstandard. I deres studie er metoden til nevrologene beskrevet, og er derfor inkludert i denne studien som et eget kartleggingsverktøy. 12-h WDMA med bruk av UPDRS III gir en grundig vurdering av pasientene, men er samtidig tid- og ressurskrevende. Å vurdere en pasient i tråd med dette verktøyet ville kreve innleggelse på en nevrologisk sengepost. For å få en mest mulig lik vurdering gjennom dagen, bør det være samme nevrolog som utfører UPDRS III annen hver time i tolv timer. Det er trolig kun i noen tilfeller at en vakthavende nevrolog har så lange arbeidsdager, og det vil da sannsynligvis oppstått samtidighetskonflikter med andre oppgaver for vakthavende. Det at det brukes en standardisert undersøkelse, som UPDRS III, gjør det likevel mulig å sammenligne vurderingene som gjøres gjennom dagen, til tross for at det utføres av ulike nevrologer. Ved å undersøke pasienten med UPDRS III er det kun det motoriske funksjonsnivået og fluktuasjoner der som fanges opp. Man risikerer da å overse de ikke-motoriske fluktuasjonene, som kan forverre seg på lik linje med de motoriske (Storch et al., 2013). Det er kjent at de fleste Parkinson pasienter opplever motoriske symptomer som for eksempel stivhet, rigiditet og hviletremor, samt ikke-motoriske symptomer som for eksempel fatigue, smerter, vannlatingsforstyrrelser eller autonome forstyrrelser (Wyller, 2020). De motoriske symptomene er enklere å vurdere og observere, da de ofte kan sees fysisk. Mens identifisering av de ikke-motoriske symptomene avhenger ofte hva pasientene blir spurt om eller selv rapporterer. Når det ikke er en del av undersøkelsen å kartlegge pasientene for ikke-motoriske symptomer, har jeg erfart at det ikke blir gjort, med bakgrunn i at det avhenger hva pasienten selv rapporterer. Her kommer også utfordringene knyttet til kommunikasjonen mellom pasienten og nevrolog inn, da særlig med tanke på manglende kunnskap hos pasienten om sykdommen (Levit et al., 2019).

I den aktuelle studien ble det kun identifisert to kartleggingsverktøy som baserer seg på kliniske vurderinger av pasientene. I likhet med 12-h WDMA bruker Base-Peak også UPDRS III til å utføre den kliniske vurderingen av pasientens motoriske funksjon. Base-Peak vil ikke være like tid- og ressurskrevende, da pasientene kun vurderes to ganger over en to-timers periode. I studien til Bonomo et al. (2020) viser de til resultater som kan tyde på at verktøyet er nøyaktig med tanke på å identifisere pasienter med fluktuasjoner. Det trekkes frem at det kun er brukt spørsmålene fra UPDRS IV som gullstandard for å identifisere pasientene med fluktuasjoner, noe de mener kan gi et usikkert resultat. Ifølge funnene i den aktuelle studien trekkes UPDRS IV positivt frem som kartleggingsverktøy for screening av pasienter med

fluktuasjoner. I følge Raciti et al. (2016) er UPDRS IV en av de mest brukte verktøyene til dette formålet. Antonini et al. (2011) bekrefter det, og beskriver det som en styrke at skjemaet er brukt i mange studier, noe som gir et godt grunnlag for sammenligninger. Det ville styrket validiteten til Base-Peak om det hadde blitt sammenlignet med andre kartleggingsverktøy, da særlig med tanke på at UPDRS IV baserer seg på ja/nei svar fra pasientene. Man er avhengig av at pasienten har kunnskap om sykdommen og OFF-problematikken, for å unngå feilrapporteringer om eventuelle problemer med fluktuasjoner (Raciti et al., 2016). Noe som igjen bekrefter viktigheten med kommunikasjonen av OFF-problematikken mellom nevrolog og pasient (Levit et al., 2019).

Bevegelsesprotokollen (NKB, 2022a) som brukes i Norge, kan på mange måter sammenlignes med 12-h WDMA. Begge gjør vurderinger av pasientene over en lengre tid, henholdsvis 24 og 12 timer. Det gjør det mulig å identifisere fluktuasjoner og til hvilke tider på døgnet disse oppstår. Med den skjematiske fremstillingen i bevegelsesprotokollen, samt den grafiske fremstillingen i 12-h WDMA (Raciti et al., 2016), er det enklere å se sammenhengen mellom medisininntak og fluktuasjoner. Dette er spesielt nyttig under kartlegging av Wearing-OFF, hvor pasientene ofte får dårligere funksjonsnivå før neste dose med parkinsonmedisin gir effekt (Sharma, 2008). Det er noen klare forskjeller mellom disse kartleggingsverktøyene. Med Bevegelsesprotokollen vurderes pasientene hver time, mot annen hver time med 12-h WDMA. Dette mener jeg styrker bevegelsesprotokollen, da den i større grad kan identifisere fluktuasjoner hos pasienter med kortere virkningstid av parkinsonmedisinen. I tillegg kan den avdekke pasienter som opplever plutselige OFF-perioder. I følge Sharma (2008) vil pasientene gradvis få kortere virkningstid av medisinene, og må da ta hyppigere doser for å unngå fluktuasjoner. Noen pasienter er i tillegg plaget av at OFF-periodene kommer brått på, og hemmer de mye under aktiviteter i dagliglivet.

En del pasienter opplever ufrivillige bevegelser, som ofte kommer når dosene av medisinen er på topp (Sharma, 2008). For å fange opp episoder med ufrivillige bevegelser, er det spesielt viktig med hyppige vurderinger, som med Bevegelsesprotokollen. Resultatene i denne studien viser at ingen av kartleggingsverktøyene har observasjonsområder som kartlegger problemer knyttet til ufrivillige bevegelser. Det kommer ikke frem i studiene hvorfor det ikke vektlegges. Av tidligere erfaringer har jeg møtt pasienter hvor ufrivillige bevegelser har vært det største problemet, og påvirket livskvaliteten i like stor grad som hos de som preges av OFF-perioder. Samtidig har jeg erfart at pasienter foretrekker å ha ufrivillige bevegelser fremfor perioder hvor de er stive og ubevegelige.

En annen forskjell er hvordan pasientene vurderes ved hvert time-intervall. 12-h WDMA har en mer standardisert undersøkelse siden det brukes UPDRS III, mens med Bevegelsesprotokollen kommer det kun frem hvilket funksjonsnivå som gir de forskjellige skårene. Det er en styrke at det brukes standardiserte undersøkelser, noe som gjør det mulig å sammenligne resultatene mer nøyaktig gjennom dagen. Undersøkelsen i 12-h WDMA utføres av nevrologer, mens i Norge oppgis det at det er sykepleiere som utfører bevegelsesprotokollen (NKB, 2010). Dette kan gi en forskjell med tanke på kompetanse, men samtidig har sykepleiere ofte en tettere oppfølging av pasientene og får observert pasientene mer i de daglige aktivitetene. Dette gir sykepleierne god kunnskap om pasientenes funksjonsnivå, noe som kan styrke vurderingene.

Sharma (2008) viser til forskjellene mellom pasientene, der ingen pasienter med Parkinson har like sykdomsforløp. Symptomene og plagene hver enkelt opplever vil variere fra pasient til pasient. Det å ha kjennskap til hver pasient, og hvilke plager hver pasient opplever i OFF-periodene er viktig, og enklere å oppnå ved å følge pasientene tett. Man kan se på dette med utgangspunkt i TOUS - «Theory Of Unpleasant Symptoms» (Lenz, 2018). Teorien bidrar til en bedre symptomforståelse hos sykepleierne. For å få bedre kjennskap til pasientene, er det flere faktorer knyttet til symptomene som sykepleierne bør vektlegge. Med TOUS vektlegges det flerdimensjonale med alle symptomer. Hvor man ser på symptomets intensitet, varighet, hvordan pasienten opplever symptomet og i hvilken grad det plager pasienten. Med utgangspunkt i det, bør sykepleierne identifisere symptomet først. Før de videre ser på når symptomet oppstod, hvor uttalt det er og hvor lenge det varer. De vil da kunne danne seg et bilde av hvordan pasienten selv opplever symptomet, og om det utgjør store plager som påvirker pasienten. Dette vil gi sykepleierne god kunnskap til hvordan pasientens symptomer fremstår og oppleves, og vil gi ett bedre utgangspunkt for å kunne vurdere om symptomet fluktuerer.

Spørreskjemaene som er inkludert som kartleggingsverktøy i denne studien har en relativt lik fremgangsmåte. WOQ-32 (Antonini et al., 2011), WOQ-19 (Altavista et al., 2014), WOQ-9 (Bareš et al., 2011) og Q10 (Martinez-Martin & Hernandez, 2011) består alle av like spørsmålsformuleringer knyttet til opplevelsen av symptomer, som pasientene skal svare på. NoMoFA (Kleiner et al., 2021) spør også direkte om opplevelse av symptomer, men har flere delspørsmål hvor pasienten må beskrive alvorlighetsgraden og når de opplever symptomet mest. UPDRS IV (Raciti et al., 2016) og MDS-UPDRS IV (Raciti et al., 2019) inneholder ikke spørsmål knyttet til spesifikke symptomer, men retter seg mer mot om pasienten

opplever OFF-perioder. I følge Movement Disorder Society (MDS, 2022b) brukes ikke UPDRS IV lengere, da MDS-UPDRS IV er en nyere og bedre versjon. UPDRS IV vil derfor ikke diskuteres ytterligere i denne studien.

Det at disse kartleggingsverktøyene baserer seg på svar fra pasientene eller pårørende, gjør at det stilles krav til at pasientene forstår hva de svarer på. I studien til Bareš et al. (2011), om bruken av WOQ-9, fikk de et overraskende høyt antall identifiserte pasienter med fluktuasjoner. De var da usikker om det kunne skyldes en misforståelse, der pasientene hadde vurdert bedring av symptomer ved første dosen med parkinsonmedisin om morgenen. Det kan skyldes feil informering i forkant av utfyllingen, eller det at pasientene ikke har kunnskaper om fluktuasjoner. Både Rastgardani et al. (2019) og Levit et al. (2019) viser til resultater som bekrefter problematikken med manglende forståelse og kunnskap om OFF-perioder og fluktuasjoner. Ifølge nevrologene var de største barrierene for god kommunikasjon om OFF-perioder knyttet til at pasientene ofte manglet kunnskaper til å gjenkjenne motoriske og ikke-motoriske OFF-symptomer. Pasientene hadde problemer med å se sammenhengene mellom medisintider og OFF-perioder. Også pasientens kognitive status kunne påvirke forståelsen og mange hadde problemer med å skille mellom tremor og ufrivillige bevegelser (Rastgardani et al., 2019).

Ifølge resultatene er WOQ-spørreskjemaene og Q10 utformet slik at pasientene skal kunne svare på egenhånd eller med bistand fra pårørende. Ifølge Rastgardani et al. (2019) trekker nevrologer frem pårørende som den viktigste tilretteleggeren for god kommunikasjon rundt OFF-problematikken under polikliniske timer. Ved å bruke kartleggingsverktøy som disse spørreskjemaene i forkant av timene, vil det trolig bidra til at både pasienten og pårørende er bedre forberedt og har tenkt mer igjennom hvilke symptomer og plager pasienten opplever. Altavista et al. (2014) bekrefter at 87% av pasientene mestret å fylle ut WOQ-19 skjemaet selv, og at det i gjennomsnitt tok ti minutter. Når en så stor andel av pasientene mestrer å fylle ut skjemaet bestående av 19 symptomer, kan man regne med at det ikke ville vært noe problem å fylle ut WOQ-9 og Q10, siden de har lik utforming og færre spørsmål.

Ifølge resultatene tar WOQ-spørreskjemaene og Q10 for seg både motoriske og ikke-motoriske symptomer i ulik grad. Forskjellen er i antall og hvilke symptomer hvert skjema kan identifisere. Basert på de statistisk mest relevante symptomene er skjemaene gradvis justert ned fra 32 symptomer til henholdsvis 19, 9 og 10 symptomer. I følge Martinez-Martin og Hernandez (2011) ble dette gjort for å gjøre det enklere for pasientene å administrere

skjemaene. Med bakgrunn i at alle Parkinson pasienter er forskjellige (Sharma, 2008), vil det kunne føre til at spørreskjemaene med få symptomer ikke klarer å identifisere alle pasienter med fluktuasjoner. Armstrong et al. (2019) bekrefter dette i en studie basert på intervjuer med Parkinson pasienter, hvor de sammenlignet pasientenes erfaringer om OFF-symptomer med spørreskjemaet WOQ-19. I studien identifiserte pasientene og pårørende 13 motoriske symptomer og 15 ikke-motoriske symptomer, hvor fem av de motoriske og åtte av de ikke-motoriske ikke var inkludert i spørreskjemaet. Fra resultatene i denne studien kan man se fra valideringsstudier at spesifisiteten blir lavere ved færre symptomer, hvor WOQ-19, WOQ-9 og Q10 henholdsvis hadde en spesifisitet på 80%, 52% og 70% (Martinez-Martin & Hernandez, 2011). Det positive med at kartleggingsverktøyene inneholder både motoriske- og ikke-motoriske symptomer er at det øker sjansen for at de ikke-motoriske, som ofte blir underrapportert og sjeldnere spurt om, blir fulgt opp. I studien til Rastgardani et al. (2019) kommer det frem at pasientene opplever i mindre grad at det snakkes om de ikke-motoriske symptomene, sammenlignet med de motoriske.

Kartleggingsverktøyet NoMoFA ble for første gang validert i studien til Kleiner et al. (2021), og er nå anbefalt av Movement Disorder Society (MDS, 2022b) til bruk for å identifisere ikke-motoriske fluktuasjoner og alvorlighetsgraden. Spørreskjemaet er på lik linje med de andre spørreskjemaene utformet slik at pasientene skal kunne fylle det ut selv. Det består av en del flere spørsmål og mer tekst, sammenlignet med de andre. Det kan gjøre det mer utfordrende for pasientene og krever en del mer av dem. Dette var en av årsakene til at WOQ-skjemaene ble redusert fra 32 spørsmål til 19 og ni spørsmål (Antonini et al., 2011). Til tross for mange spørsmål, mestret 145 av 200 Parkinson pasienter å fylle det ut selv (Kleiner et al., 2021). Det at så mange pasienter mestrer å fylle det ut selv tyder på at det er utformet på en forståelig måte, og at pasientene kjenner seg igjen i symptomene som beskrives i skjemaet. NoMoFA består av 27 ikke-motoriske symptomer, og viser hvor bredt disse plagene kan ramme pasientene. Det vil fungere godt til å identifisere ikke-motoriske fluktuasjoner, men vil ikke kunne identifisere motoriske fluktuasjoner. Studien til Armstrong et al. (2019) bekrefter behovet for en bred tilnærming for å identifisere ikke-motoriske fluktuasjoner. Til tross for 27 ulike symptomer, var det fortsatt flere symptomer som pasientene i studien rapporterte om, blant annet atferdsendringer og irritabilitet. Armstrong et al. (2019) foreslår å bruke NoMoFA i tillegg til WOQ-skjemaene, for å identifisere de ikke-motoriske fluktuasjonene som WOQ ikke fanger opp.

Disse kartleggingsverktøyene bestående av spørsmål fungerer primært til innhenting av pasientinformasjon direkte fra pasient eller pårørende. I den kliniske hverdagen for sykepleiere kan de likevel fungere som gode kartleggingsverktøy med tanke på hvilke symptomer sykepleiere bør ha søkelyset på under kartleggingen av ON-OFF fluktuasjoner. Både WOQ-9 og WOQ-19 er vurdert og anbefalt som screeningsverktøy for identifisering av Wearing-OFF (Antonini et al., 2011), mens NoMoFA vil være et godt supplement for screening av de ikke-motoriske fluktuasjonene (Kleiner et al., 2021). Med det som utgangspunkt kan sykepleierne gjøre gode kartlegginger av pasientene basert på symptomene fra kartleggingsverktøyene. De motoriske symptomene kan både spørres om, men også vurderes fysisk. Mens de ikke-motoriske vil enklest kunne vurderes gjennom kommunikasjon med pasienten, men da med forbehold om at pasienten er informert og godt nok opplært om OFF-problematikken (Rastgardani et al., 2019).

Det å kartlegge og identifisere fluktuasjoner hos pasienter er mer komplekst enn å bare bruke et kartleggingsverktøy. Det kan være flere faktorer som spiller inn for pasientene når det kommer til problemer med fluktuasjoner. Resultatene i denne studien sier lite om andre påvirkninger og funksjoner som kan påvirke pasientens opplevelse av OFF-perioder og plager relatert til fluktuasjoner. Det ene symptomet kan påvirke det andre symptomet. Om pasienten har plager med smerter i OFF-periodene eller har store bevegelsesproblemer, kan det igjen gi økt engstelse og i verste fall føre til panikkanfall (Tanner, 2020). Under en kartlegging er det vanskelig å si noe om hva som gir plagene, og om hvilket symptom som er det egentlige symptomet som fluktuerer.

TOUS (Lenz, 2018) illustrerer den komplekse karakteren av symptomopplevelsen, som involvere flere potensielle variabler. Teoriens tre hovedkonsepter; symptom, påvirkningsfaktorer og mestringsutfall, kan alle påvirke symptomopplevelsen. Symptomet pasienten opplever kan påvirkes av fysiologiske, psykologiske og situasjonsbaserte faktorer. Hvis pasienten er innlagt i en nevrologisk sengepost for kartlegging av OFF-problematikk, vil pasienten basert på situasjon og hvor han befinner seg kanskje ikke ha samme opplevelse av symptomene som hjemme. Tryggheten med å ha helsepersonell rundt seg, kan bidra til at for eksempel panikkanfallene pasienten opplevde hjemme, ikke ble like uttalt på avdelingen. Kanskje var pasienten plaget med fluktuasjoner hjemme fordi han ikke klarte å følge opp inntaket av medisiner til riktig tid, mens han på sykehuset fikk administrert medisiner fra sykepleierne til riktig tid. Eller at pasienten fikk mer hjelp inne på sykehuset, og var derfor i mindre aktivitet sammenlignet med hjemme, som igjen førte til at problemene med bevegelse

og smerter ikke ble like synlig. Tryggheten og medisin til riktig tid kan være nok til at pasienten opplever større mestringsutfall, og dermed vanskeliggjøres identifiseringen av fluktuasjonene og faktorene som kan ha påvirket fluktuasjonene. Dette viser viktigheten av at sykepleierne eller annet helsepersonell som kartlegger pasienten ikke bare ser symptomet fra kartleggingsverktøyet, men helheten rundt pasientens symptomopplevelse. Det å kunne kartlegge pasienten i eget hjem, og helst uten nærhet av helsepersonell, ville trolig gitt et mer nøyaktig bilde på plagene pasientene opplever. Flere studier, blant annet studiene til Hssayeni et al. (2019) og Farzanehfar et al. (2020), har undersøkt muligheten for å identifisere fluktuasjoner hos pasientene ved bruk av teknologiske løsninger, som for eksempel sensorer som måler bevegeligheten til pasientene i hjemmet. Studiene har vist lovende resultater, og vil trolig bli tatt mer i bruk i fremtiden. Jeg stiller meg likevel noe kritisk til det, med tanke på hvordan man da skulle klart å identifisere ikke-motoriske fluktuasjoner.

5.2 Observasjonsområder

I denne studien ble det inkludert elleve observasjonsområder basert på funnene fra kartleggingsverktøyene. Det var ønskelig å få en oversikt over observasjonsområdene som er vurdert som viktige for å identifisere fluktuasjoner. De ble derfor valgt ut basert på hvilke observasjonsområder som fleste kartleggingsverktøy vurderer. Jeg mener at det er en styrke at mellom fire og seks kartleggingsverktøy vurderer disse observasjonsområdene, og at det er en indikasjon på at de er viktige for å identifisere fluktuasjoner. Som vi har sett er kartleggingsverktøyene satt sammen med ulike observasjonsområder, og et ulikt antall av dem (Tabell 6). De inkluderte artiklene viser til at kartleggingsverktøyene er utformet basert på faglige vurderinger av spesialister, samt testet på Parkinson pasienter og i valideringsstudier (Antonini et al., 2011). Dette mener jeg bidrar til at observasjonsområdene i kartleggingsverktøyene fremstår som nøye utvalgt og faglig sterke med tanke på identifisering av fluktuasjoner.

De elleve observasjonsområdene i denne studien inkluderer sju motoriske symptomer: Balanseutfordringer, kroppsbradykinesi/hypokinesi, oppreisning fra stol, fingerferdigheter, stivhet/rigiditet, hviletremor og tale. De fire ikke-motoriske symptomer er: Angst/panikk anfall, humørsvingninger, smerter og langsom tankegang/hjernetåke. Disse utgjør en liten del av alle de 60 observasjonsområdene som ble identifisert i denne studien, men det er flere

indikasjoner på at disse elleve er viktige observasjonsområder. I følge Sharma (2008) er kjernesymptomene ved Parkinsons sykdom; Hypokinesi, hviletremor, rigiditet og svekkede posturale reflekser. Disse fire kjernesymptomene er alle inkludert blant de elleve, under henholdsvis kroppsbradykinesi/hypokinesi, hviletremor, stivhet og balanseutfordringer. I de inkluderte studiene er det tre studier som viser til hvilke fluktuerende symptomer som Parkinson pasienter oftest opplever. I studien til Altavista et al. (2014) ble mange symptomer kartlagt, og de hyppigst rapporterte motoriske symptomene var stivhet, tremor, langsomme bevegelser og reduserte fingerferdigheter. Av de ikke-motoriske ble det rapportert hyppigst om angst, humørsvingninger, talevansker og nummenhet. Noe lignende ble rapportert i studien til Martinez-Martin og Hernandez (2011), hvor de hyppigste fem av ti symptomer var stivhet, reduserte fingerferdigheter, langsomme bevegelser, tremor og angst. Mens i studien til Kleiner et al. (2021), hvor de 27 ikke-motoriske symptomene i kartleggingsverktøyet NoMoFA ble undersøkt, var de fem hyppigste symptomene; fatigue, ordletingsvansker, langsom tankegang, smerter og rastløshet. Hvis man sammenligner disse hyppigst rapporterte symptomene med de elleve observasjonsområdene i denne studien, ser man at det utgjør mange av de samme symptomene. Det er kun balanseutfordringer og oppreisning fra stol som ikke er rapportert blant de hyppigste i studiene, mens fatigue, rastløshet og nummenhet ikke er blant de elleve observasjonsområdene. Det at mange av de samme symptomene trekkes frem i flere studier som de mest utbredte symptomene relatert til fluktuasjoner, mener jeg er en viktig indikasjon på at disse observasjonsområdene bør vektlegges under kartlegging av pasientene. Sjansen for å identifisere flest mulig av de pasientene som opplever problemer knyttet til fluktuasjoner vil da øke. Av de tre symptomene som ikke er inkludert blant de elleve observasjonsområdene, utpeker fatigue seg som en jeg mener burde vektlegges i større grad. Det er kun NoMoFA og WOQ-32 som har den i sine kartleggingsverktøy, og ble derfor ikke inkludert i denne studien, da det var kun de observasjonsområdene som fire eller flere verktøy beskrev som ble inkludert. I studien til Kleiner et al. (2021) er fatigue det ikke-motoriske symptomet flest pasienter opplever (86.4%) og er i tillegg det symptomet flest opplever ved fluktuasjoner (49.5%). Armstrong et al. (2019) bekrefter i sin studie at mangelen på identifisering av fatigue i kartleggingsverktøy kan være en svakhet. I studien deres svarte 12 av 20 deltakere at de opplevde problemer knyttet til fatigue.

Resultatene viser hvordan de elleve observasjonsområdene kan vurderes og kartlegges med utgangspunkt i hvordan hvert kartleggingsverktøy brukes (Tabell 7 og 8). Resultatene i denne studien gir lite informasjon knyttet til selve kartleggingen av pasientene. Dette fordi det var

begrenset mengde informasjon om observasjonsområdene å hente ut fra de inkluderte studiene, slik at informasjonen knyttet til observasjonsområdene måtte hentes direkte fra kartleggingsverktøyene. Ut ifra resultatene ser man at det kun er de motoriske observasjonsområdene som har en beskrivelse for hvordan de kan undersøkes klinisk. Denne undersøkelsen utføres med utgangspunkt i UPDRS III (Vedlegg 1), og gjør det mulig å skåre pasientens motoriske funksjonsnivå. UPDRS III består av flere observasjonsområder enn disse sju som er inkludert. Jeg mener likevel at det å skåre pasienten med disse sju observasjonsområdene ved hver undersøkelse, vil gi et godt sammenligningsgrunnlag basert på poengskåren pasienten oppnår. Fra resultatene i denne studien, ser man at de fire ikke-motoriske observasjonsområdene kartlegges kun ved hjelp av spørsmål til pasienten eller pårørende. Det er derfor viktig at pasienten og pårørende har fått god opplæring om sykdommen og hvordan symptomer kan variere i alvorlighetsgrad og intensitet. Erfaringsvis får flere av pasientene problemer med kognitiv svikt, som igjen kan bidra til dårligere innsikt i egen sykdom og forståelsen av ON-OFF problematikken. ifølge Rastgardani et al. (2019) er kognitiv svikt en av de største barrierene for god kommunikasjon om ON-OFF problematikken mellom behandlere og pasienten.

Ifølge Norges Parkinsonforbund (2022a) er det viktig at Parkinson pasienter følges opp jevnlig med kontroller og observasjoner utført av helsepersonell med god kunnskap om sykdommen. Dette for å sikre at pasientens behandling er individuelt tilpasset, og for å bidra til at pasientens livskvalitet opprettholdes så godt som mulig. Stocchi et al. (2013) bekrefter at pasientenes livskvalitet påvirkes i stor grad av problemer knyttet til fluktuasjoner. I studien deres viser de til en merkbar negativ endring i pasientens livskvalitet ved økende grad av fluktuasjoner. I Norge har sykepleierne en viktig rolle i kartleggingen og observasjonen av pasienter som er innlagt i sykehus for vurdering (NKB, 2010). Det finnes flere typer legemidler og behandlingsstrategier for pasienter som opplever ON-OFF fluktuasjoner (Tanner, 2020). Som nevnt er alle Parkinson-pasienter forskjellige, og vil kreve individuelle behandlingsstrategier. Erfaringsvis har pasientene selv lite kunnskap om hvilke behandlinger som finnes, og hva som kan forventes knyttet til virkninger og bivirkninger. Det er derfor viktig at sykepleierne og andre helsepersonell bistår pasienten med god informasjon om behandlingen, og da særlig ved oppstart av nye behandlingsstrategier.

For å diskutere hvordan observasjonsområdene kartlegges, vil jeg med utgangspunkt fra resultatene gi eksempler på hvordan noen observasjonsområder kan vurderes. Jeg vil så diskutere det opp mot TOUS (Lenz, 2018) og sykepleierens rolle under kartleggingen av en

pasient innlagt på sykehus. Hvis pasienten skulle blitt kartlagt gjennom hele dagen, slik som Bevegelsesprotokollen og 12-h WDMA legger opp til, vil det kreve mye av pasienten. TOUS viser til faktorer som kan påvirke symptomopplevelsen, som fysiologiske, psykologiske og situasjonsbaserte faktorer. Sykepleieren som har ansvaret for å kartlegge pasienten bør derfor være bevisst på dette. Erfaringsvis har pasientene flere fysiologiske problemstillinger, som kan påvirke pasienten både fysisk og psykisk. Tanner (2020) viser for eksempel til mage-tarm problemer, søvnforstyrrelser eller problemer med ortostatisk hypotensjon. Dette er alle faktorer som kan påvirke pasienten under observasjon og i vurderingen sykepleieren gjør. Pasientens psykologiske faktorer kan være komplekst og vanskelig å vurdere, men oftest en viktig faktor å ta hensyn til (Smith & Liehr, 2013). Pasientens kognitive status og kunnskap om sykdommen er viktige psykologiske faktorer, særlig med tanke på observasjonsområdene som baserer seg på spørsmål til pasienten. For å kunne vurdere pasienten bør sykepleieren ha kjennskap til pasientens kognitive funksjon, og ut ifra det undersøke om pasienten har kunnskaper om sykdommen, symptomer og ON-OFF problematikken. Ved manglende kunnskap og forståelse for ON-OFF, vil det være påkrevd å informere pasienten forut kartleggingen.

Det vil trolig være mest hensiktsmessig å starte med å kartlegge de fire ikke-motoriske observasjonsområdene, siden de motoriske kan være fysisk krevende og gjøre pasienten sliten. Hvis sykepleieren har forsikret seg om at pasienten har forståelse for ON-OFF problematikken, kan det startes med å stille spørsmålene knyttet til observasjonsområdene; angst/panikk anfall, humørsvingninger, smerter og langsom tankegang/hjernetåke. Basert på resultatene i denne studien ser man at spørsmålene er relativt like for alle disse observasjonsområdene. Som eksempel kan man ta utgangspunkt i spørsmålet om smerter. I følge TOUS (Lenz, 2018) kan symptomet vurderes opp mot symptomets intensitet, hvordan det påvirker pasienten, timing og kvalitet. Hvis sykepleieren spør om pasienten opplever smerter på en vanlig dag, og får bekreftet det, kan sykepleieren kartlegge symptomet videre basert på TOUS. For å vurdere intensiteten kan pasienten bli bedt om å angi alvorlighetsgraden av smertene på en skal fra en til ti, hvor ti er verst tenkelig. Vurderingen av timingen av smertene kan inkludere hvor lenge pasienten opplever smertene, når på dagen de oppleves, om smertene svinger i intensitet gjennom dagen og om pasienten opplever mindre smerter etter inntak av parkinsonmedisin. Kvaliteten av smertene kan kartlegges ved å be pasienten beskrive smertene, som for eksempel stikkende eller brennende. Til slutt blir pasienten spurt om smertene påvirker eller plager pasienten, for eksempel i daglige aktiviteter

eller bidrar til engstelse (Smith & Liehr, 2013). Basert på disse spørsmålene, og særlig spørsmålet om timing av smertene, vil sykepleier kunne vurdere om symptomet fluktuerer gjennom dagen. Ved å kartlegge smerter med spørsmål hver time gjennom en dag, vil det kunne bekrefte mistanken om fluktuasjoner av symptomet. For eksempel hvis pasienten bekrefter at han har stikkende smerter om morgenen, og skårer den til fem på en skala fra en til ti. For så to timer etter inntak av parkinsonmedisinen, angir at smertene er redusert til to på skalaen og mindre plagsom, kan det tyde på at pasienten har effekt av parkinsonmedisinen. Basert på spørsmålene fra spørreskjemaene WOQ og Q10, skal symptomet ikke vurderes som fluktuerende basert på første morgendose. Hvis smertene derimot svinger tilsvarende mellom dosene utover dagen, kan det indikere en fluktusjon av symptomet (Bareš et al., 2011). Det vil derfor være viktig at sykepleieren kartlegger symptomet jevnlig gjennom dagen.

Resultatene i denne studien viser at de motoriske observasjonsområdene kan undersøkes klinisk med UPDRS III. Dette krever at sykepleieren har kunnskap om bruken av UPDRS III. Det vil være enklere å sammenligne pasientens motoriske funksjonsnivå gjennom dagen, i forhold til det ikke-motorisk. Med UPDRS III kan hvert observasjonsområde skåres fra 0 til 4 poeng. Poengsummen gir ett sammenligningsgrunnlag ved hver vurdering gjennom dagen. Basert på TOUS (Lenz, 2018) kan de motoriske symptomene også påvirkes av fysiologiske, psykologiske og situasjonsbestemte faktorer, samt vurderes opp mot intensitet, timing, kvalitet og påvirkning av pasienten. I tillegg vil pasientens mestringsutfall komme tydelig frem når det motoriske funksjonsnivået påvirkes. Ett mestringsutfall kan være pasientens evne til å bevege seg. Ifølge TOUS kan disse hovedkonseptene; symptomer, påvirkningsfaktorer og mestringsutfall påvirke hverandre, og sammen vise kompleksiteten rundt hvert observasjonsområde.

For å kartlegge de motoriske observasjonsområdene, bruker jeg observasjonsområdet «oppreising fra stol» som eksempel. Ifølge resultatene i denne studien skal sykepleieren da vurdere pasientens evne til å reise seg opp fra en stol. Dette innebærer en klinisk observasjon, hvor sykepleieren skårer pasienten basert på om han reiser seg opp uten armbruk, bruker lang tid, har tendenser til å falle bakover eller at han ikke mestrer å reise seg opp. Den samme observasjonen gjøres ved hver vurdering gjennom dagen, og skåren fra hver observasjon kan sammenlignes og vurderes opp mot pasientens inntak av parkinsonmedisin. Erfaringsvis vil man kunne se forskjell på pasientens utførelse hvis han opplever fluktuasjoner og skal reise seg opp mens han er OFF. Denne undersøkelsen krever både styrke og koordinasjon av pasienten, og kan påvirkes om pasienten opplever økt stivhet og bradykinesi når han er OFF.

Med tanke på pasientens mestringsutfall kan dette observasjonsområdet også observeres utenom tidspunktene for observasjon. Sykepleieren som har ansvaret for pasienten, vil kunne se pasienten i daglige aktiviteter gjennom dagen. Det er derfor hensiktsmessig at sykepleieren også gjør vurderinger i mer naturlige settinger, som under mobilisering fra seng, stellsituasjoner og andre daglige aktiviteter.

5.3 Metodediskusjon

Ifølge Arksey og O'Malley (2005) er det generelle formålet med en scoping review å identifisere og kartlegge tilgjengelig litteratur om et utvalgt tema. Hensikten med denne studien er å undersøke hva litteraturen sier om kartlegging og observasjon knyttet til ON-OFF problematikken hos Parkinson pasienter. Det er en forholdsvis åpen og bred problemstilling, som bidrar til å kunne identifisere ett bredt utvalg av relevant litteratur. En scoping review tar ikke sikte på å besvare begrensede og spesifikke forskningsspørsmål, og stiller ikke strenge kritiske krav til litteraturen eller studiedesignet (Arksey & O'Malley, 2005). Dette gjør det mulig med en bredere tilnærming i prosessen, noe som var ønskelig i denne studien for å kunne identifisere alle typer studier som beskriver temaet.

5.3.1 Styrker og begrensninger med studien

Det er flere begrensninger og styrker med denne studien som kan trekkes frem. Det at hele prosessen er utført kun av en person med lite forskningserfaringer kan gi begrensninger i flere stadier av studien. Min egen forforståelse kan påvirke valgene jeg tar underveis. Det kan innebære valg av søkeord, inklusjons- og eksklusjonskriterier og utvalgsprosessen. Det kan føre til at relevant litteratur ikke blir funnet, eller at den inkluderte litteraturen er mangelfull. For å forsikre meg at disse prosessene ble utført så tydelig og tilstrekkelig som mulig ble flere tiltak utført. For det første fikk jeg råd og veiledning fra bibliotekar angående søkeprosessen. Jeg valgte så å gjennomføre grundige søk for å identifisere relevante søkeord. Selve søkeprosessen ble gjort systematisk over flere runder for å få en bred oversikt. Det var viktig å fastsette klare inklusjons- og eksklusjonskriterier, og bruke de under hele prosessen. Funnene ble gjennomgått på tittel og abstrakt, og et stort antall artikler ble lest i fulltekst, for å være sikker på at viktig data ikke gikk tapt. Den systematiske søkeprosessen og beskrivelsen

av metoden bidrar til å styrke studiens pålitelighet, og gjør prosessen mulig å gjenta og etterprøve for andre.

En annen begrensning i studien er at det kun ble søkt i tre databaser, hvorav kun to gav treff. Relevant litteratur fra andre databaser kan ha gått tapt. Grunnet tid- og ressursbegrensinger ville det ikke vært mulig å inkludere et enda større datamateriale. Databasene som ble valgt dekker store deler av den medisinske forskningen (Polit & Beck, 2020), og gav mange treff. Det ble derfor vurdert som tilstrekkelig for å kunne besvare problemstillingen. En scoping review åpner også opp for søk etter annet datamateriale og publikasjoner, som grå litteratur. Det kan være rapporter, offentlige dokumenter eller upublisert materiale (Arksey & O'Malley, 2005). Funn fra andre kilder kunne styrket oppgaven, og gitt andre vinklinger. Det ble av samme årsak som ved valg av databasene valgt å kun inkludere forskningsartikler, da datamaterialet var omfattende, og tidsbegrensningen gjorde at det ikke var aktuelt å utføre søk etter grå litteratur.

De inkluderte studiene begrenset seg i design og metode. De fleste studiene var observasjons-tverrsnittstudier og sammenlignet forskjellige kartleggingsverktøy eller metoder. To av studiene var systematiske reviews, men de tok også utgangspunkt i tidligere observasjons-tverrsnittstudier. Det at de inkluderte studiene har likt design og metode kan være en begrensning med tanke på et noe ensformig datamateriale, men samtidig en styrke med tanke på grunnlag for sammenligning. En klinisk studie, knyttet til bruk av kartleggingsverktøy eller erfaringer fra helsepersonell rundt observasjon og kartlegging av ON-OFF problematikken, ville kunne styrket oppgaven og gitt andre vinklinger og funn. Datamaterialet fra de ni inkluderte studiene er relativt stort, og gir en tydelig og bred oversikt over temaet. Det er særlig datamaterialet knyttet til kartleggingsverktøy som styrker oppgaven, og gjør det mulig å gi en oversikt over observasjonsområdene. Det ble funnet en begrenset mengde informasjon som kunne beskrive hvordan observasjonsområdene kan observeres og kartlegges. Trolig ville kvalitative studier gitt flere relevante funn knyttet til det.

5.4 Implikasjoner for praksis og videre forskning

Samtlige kartleggingsverktøy identifisert i denne studien kan være relevante og nyttige til bruk i klinisk praksis. Til tross for ulike kartleggingsverktøy, viser litteraturen til nyttiligheten av å bruke standardiserte kartleggingsverktøy for å identifisere ON-OFF problematikken.

Denne studien er en oversikt over relevante kartleggingsverktøy, og kan ikke brukes til å sammenligne kartleggingsverktøyene opp mot hverandre. Det er derfor ikke mulig å anbefale ett bestemt kartleggingsverktøy. Det anbefales derfor ytterligere studier for å se nærmere på dette.

I denne studien ble det ikke gjort funn av kvalitative studier som beskriver observasjoner knyttet til ON-OFF problematikken. Det vurderes derfor som hensiktsmessig at det gjøres studier basert på erfaringer fra helsepersonell på dette området. Et eksempel på det kan være intervjuer av sykepleiere på nevrologiske sengeposter. Det kan også være interessant med studier basert på pasientenes erfaringer knyttet til det å bli observert eller vurdert for ON-OFF fluktuasjoner.

De elleve observasjonsområdene fra denne studien har ikke tidligere blitt brukt samlet for å vurdere fluktuasjoner hos pasienter. Det kan derfor være aktuelt å gjennomføre en implementasjonsstudie hvor disse elleve observasjonsområdene brukes under kartleggingen av pasientene. For eksempel kan observasjonsområdene brukes for å skåre pasientenes funksjonsnivå i bevegelsesprotokollen. Det vil da kunne gi et sammenligningsgrunnlag for hver vurdering gjennom dagen.

6 Konklusjon

Denne studien gir en oversikt over forskningslitteratur som beskriver aktuelle kartleggingsverktøy og relevante observasjonsområder knyttet til identifisering av ON-OFF fluktuasjoner hos Parkinson pasienter.

Resultatene i denne studien viser til ni identifiserte kartleggingsverktøy, basert på ulike metoder og med forskjellige styrker og begrensninger. Kun to av kartleggingsverktøyene, Base-Peak og 12-h WDMA, tar utgangspunkt i kliniske vurderinger av pasientene. Begge bruker UPDRS III for å vurdere pasientens motoriske funksjonsnivå, men vurderer ikke pasientens ikke-motoriske symptomer. De sju andre kartleggingsverktøyene tar utgangspunkt i spørsmål til pasientene for å identifisere ON-OFF fluktuasjoner. WOQ-kartleggingsverktøyene (9,19 og 32) og Q10 inneholder spørsmål knyttet til motoriske og ikke-motoriske symptomopplevelser, og mulige fluktuasjoner av disse symptomene. Forskjellen er et ulikt antall symptomer som blir vektlagt i hvert spørreskjema. NoMoFA består av spørsmål knyttet til 27 ikke-motoriske symptomer, og kan brukes til å identifisere ikke-motoriske fluktuasjoner. UPDRS IV var det mest brukte kartleggingsverktøyet for å identifisere ON-OFF fluktuasjoner, men er nå erstattet av MDS-UPDRS IV. Denne inneholder spørsmål til pasienten om de opplever fluktuasjoner, og om alvorlighetsgraden og kompleksiteten av problematikken. Spørsmålene i disse kartleggingsverktøyene stiller krav til at pasienten har kunnskap og forståelse om sykdommen og ON-OFF fluktuasjoner. Helsepersonellet som har oppfølging av pasienten har en viktig rolle i opplæringen om sykdommen til pasientene, og må kommunisere om ON-OFF problematikken på et nivå som pasienten forstår.

Med utgangspunkt i de ni kartleggingsverktøyene ble det identifisert 60 observasjonsområder knyttet til ON-OFF problematikken. Resultatene i denne studien viser til at elleve av disse observasjonsområdene kan være viktige å kartlegge for å identifisere ON-OFF fluktuasjoner hos Parkinson pasienter. De elleve består av sju motoriske og fire ikke-motoriske symptomer: Hviletremor, stivhet/rigiditet, oppreising fra stol, tale, fingertapping/fingerferdigheter, kroppsbradykinesi/hypokinesi, balanseutfordringer, angst/panikk anfall, humørsvingninger, smerter og langsom tankegang/hjernetåke. Disse symptomene kan vurderes basert på spørsmål og kliniske undersøkelser av pasientene.

Referanseliste

- Altavista, M. C., Cassetta, E., Brusa, L., Viselli, F., Denaro, A., Ventriglia, M., Pasqualetti, P. & Peppe, A. (2014). Wearing-off detection in clinical practice: The wearing off real practice key (WORK-PD) study in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*, 21(2), 95-100. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2014.11.002>
- Antonini, A., Martinez-Martin, P., Chaudhuri, R. K., Merello, M., Hauser, R., Katzenschlager, R., Odin, P., Stacy, M., Stocchi, F., Poewe, W., Rascol, O., Sampaio, C., Schrag, A., Stebbins, G. T. & Goetz, C. G. (2011). Wearing-off scales in Parkinson's disease: Critique and recommendations. *Mov. Disord*, 26(12), 2169-2175. <https://doi.org/10.1002/mds.23875>
- Arksey, H. & O'Malley, L. (2005). Scoping studies: towards a methodological framework. *International journal of social research methodology*, 8(1), 19-32. <https://doi.org/10.1080/1364557032000119616>
- Armstrong, M. J., Rastgardani, T., Gagliardi, A. R. & Marras, C. (2019). The experience of off periods: Qualitative analysis of interviews with persons with Parkinson's and carepartners. *Clinical parkinsonism & related disorders*, 1, 31-36. <https://doi.org/10.1016/j.prdoa.2019.07.008>
- Aveyard, H. (2019). *Doing a literature review in health and social care : a practical guide* (Fourth edition. utg.). McGraw-Hill Education : Open University Press.
- Bareš, M., Rektorová, I., Jech, R., Farníková, K., Roth, J., Růžička, E., Kaňovský, P., Rektor, I., Pavlík, T., Uhlířová, L. & Vydělák, J. (2011). Does WOQ-9 help to recognize symptoms of non-motor wearing-off in Parkinson's disease? *J Neural Transm (Vienna)*, 119(3), 373-380. <https://doi.org/10.1007/s00702-011-0683-9>
- Befring, E. (2015). *Forskningsmetoder i utdanningsvitenskap*. Cappelen Damm akademisk.
- Bonomo, R., Mostile, G., Raciti, L., Nicoletti, A. & Zappia, M. (2020). Base-peak assessment of levodopa response and detection of fluctuating patients in Parkinson's disease. *Neurol Sci*, 41(12), 3769-3773. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04623-y>
- Farzanehfar, P., Woodrow, H. & Horne, M. (2020). Assessment of Wearing Off in Parkinson's disease using objective measurement. *J Neurol*, 268(3), 914-922. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10222-w>
- Foltynie, T., Barker, R. A. & Lewis, S. (2003). *Parkinson's disease : your questions answered*. Churchill Livingstone.
- Forsberg, C. & Wengström, Y. (2015). *Att göra systematiska litteraturstudier : värdering, analys och presentation av omvårdnadsforskning* (4. utg. utg.). Natur & kultur.
- Helsebiblioteket. (2022a). *Databaser - søkeveiledning*. Hentet 03.05.2022 fra <https://www.helsebiblioteket.no/om-oss/hjelp/veiledninger-og-filmer>
- Helsebiblioteket. (2022b). *UPDRS III*. Helsebiblioteket. Hentet 26.04.22 fra <https://www.helsebiblioteket.no/fagprosedyrer/ferdige/demens-med-lewylegmer-utredning-og-behandling>
- Hssayeni, M. D., Burack, M. A., Jimenez-Shahed, J. & Ghoraani, B. (2019). Assessment of response to medication in individuals with Parkinson's disease. *Med Eng Phys*, 67, 33-43. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2019.03.002>
- JBI. (2015). *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual 2015: Methodology for JBI Scoping Reviews*. JBI.
- Kirkehei, I. & Ormstad, S. S. (2013). Litteratursøk. *Norsk epidemiologi*, 23(2). <https://doi.org/10.5324/nje.v23i2.1635>

- Kleiner, G., Fernandez, H. H., Chou, K. L., Fasano, A., Duque, K. R., Hengartner, D., Law, A., Margolius, A., Poon, Y. Y., Sáenz Farret, M., Saleh, P., Vizcarra, J. A., Stebbins, G. T. & Espay, A. J. (2021). Non - Motor Fluctuations in Parkinson's Disease: Validation of the Non - Motor Fluctuation Assessment Questionnaire. *Mov Disord*, 36(6), 1392-1400. <https://doi.org/10.1002/mds.28507>
- Kleiner, G., Fernandez, H. H., Chou, K. L., Fasano, A., Duque, K. R., Hengartner, D., Law, A., Margolius, A., Poon, Y. Y., Sáenz Farret, M., Saleh, P., Vizcarra, J. A., Stebbins, G. T. & Espay, A. J. (2022). *NoMoFA*. MDS. Hentet 26.04.22 fra <https://www.movementdisorders.org/MDS/MDS-Rating-Scales/NoMoFA.htm>
- Legemiddelhåndboka. (2022). Norsk legemiddelhåndbok. Hentet 28.04.22 fra <https://www.legemiddelhandboka.no/>
- Lenz, E. R. (2018). Application of the Theory of Unpleasant Symptoms in Practice: A Challenge for Nursing. *Investigación en enfermería*, 20(1). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.ie20-1.atuz>
- Levit, A., Zebendon, C., Walter, L., O'Donnell, P. & Marras, C. (2019). Communication gaps about OFF periods between physicians and patients with Parkinson's disease: a patient-physician dialogue analysis. *Journal of parkinsonism & restless legs syndrome*, 9, 3-8. <https://doi.org/10.2147/JPRLS.S188923>
- Mantese, C. E., Schumacher-Schuh, A. & Rieder, C. R. M. (2018). Clinimetrics of the 9- and 19-Item Wearing-Off Questionnaire: A Systematic Review. *Parkinsons Dis*, 2018, 5308491-5308495. <https://doi.org/10.1155/2018/5308491>
- Martinez-Martin, P. & Hernandez, B. (2011). The Q10 questionnaire for detection of wearing-off phenomena in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*, 18(4), 382-385. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2011.12.011>
- MDS. (2022a). *MDS-UPDRS*. Movement Disorder Society. Hentet 26.04.22 fra <https://www.movementdisorders.org/MDS/MDS-Rating-Scales/MDS-Unified-Parkinsons-Disease-Rating-Scale-MDS-UPDRS.htm>
- MDS. (2022b). *Movement Disorder Society*. The International Parkinson and Movement Disorder Society. Hentet 15.04 fra <https://www.movementdisorders.org/>
- Munn, Z., Peters, M. D. J., Stern, C., Tufanaru, C., McArthur, A. & Aromataris, E. (2018). Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. *BMC Med Res Methodol*, 18(1), 143-143. <https://doi.org/10.1186/s12874-018-0611-x>
- NKB. (2010). *Veiledende retningslinjer for diagnostisering og behandling ved Parkinson sykdom*. Nasjonalt Kompetansesenter for Bevegelsesforstyrrelser. Hentet 15.04.22 fra <https://helse-stavanger.no/fag-og-forskning/kompetansetjenester/nasjonal-kompetansetjeneste-for-bevegelsesforstyrrelser#kvalitetsverktoy>
- NKB. (2022a). *Kartleggingsskjemaer*. Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser. Hentet 16.04.22 fra <https://helse-stavanger.no/fag-og-forskning/kompetansetjenester/nasjonal-kompetansetjeneste-for-bevegelsesforstyrrelser/ressurser/kartleggingsskjema#parkinson-spesifikke-skjema>
- NKB. (2022b). *Parkinson Sykdom*. Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser. Hentet 26.04.22 fra <https://helse-stavanger.no/fag-og-forskning/kompetansetjenester/nasjonal-kompetansetjeneste-for-bevegelsesforstyrrelser/bevegelsesforstyrrelser/parkinsons-sykdom>
- Norges Parkinsonforbund. (2022a). *Om Parkinson*. Hentet 28.04.2022 fra <https://parkinson.no/om-parkinson>
- Norges Parkinsonforbund. (2022b). *ParkinsonNet*. Hentet 27.04.22 fra <https://parkinson.no/behandling-og-rehabilitering/parkinsonnet>

- NSD. (2011). *Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten: Vedlegg 2*. FHI. Hentet 02.05.2022 fra https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/skjema/brukererfaring/k-handbok_11_vedlegg2_sjekklister.pdf
- NSD. (2022). Norsk Senter for Forskningsdata. Hentet 03.05.22 fra <https://www.nsd.no/>
- Ouma, S., Fukae, J., Fujioka, S., Yamamoto, S., Hatano, T., Yoritaka, A., Okuma, Y., Kashihara, K.-i., Hattori, N. & Tsuboi, Y. (2017). The Risk Factors for the Wearing-off Phenomenon in Parkinson's Disease in Japan: A Cross-sectional, Multicenter Study. *Intern. Med.*, 56(15), 1961-1966. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.56.7667>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L. A., Stewart, L. A., Thomas, J., Tricco, A. C., Welch, V. A., Whiting, P. & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71-n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pedersen, P. U., Larsen, P., Jul Håkonsen, S. & Bjerrum, M. B. (2017). *Fra forskning til praksis*. Munksgaard.
- Peters, M. D. J., Godfrey, C. M., Khalil, H., McInerney, P., Parker, D. & Soares, C. B. (2015). Guidance for conducting systematic scoping reviews. *Int J Evid Based Healthc*, 13(3), 141-146. <https://doi.org/10.1097/XEB.000000000000050>
- Polit, D. F. & Beck, C. T. (2020). *Nursing research : generating and assessing evidence for nursing practice* (Eleventh edition.; International edition. utg.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Raciti, L., Nicoletti, A., Mostile, G., Bonomo, R., Dibilio, V., Donzuso, G., Sciacca, G., Cicero, C. E., Luca, A. & Zappia, M. (2019). Accuracy of MDS-UPDRS section IV for detecting motor fluctuations in Parkinson's disease. *Neurol Sci*, 40(6), 1271-1273. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-03745-2>
- Raciti, L. M. D. P., Nicoletti, A. M. D. M., Mostile, G. M. D. P., Bonomo, R. M., Contrafatto, D. M. D. P., Dibilio, V. M., Luca, A. M. D. P., Sciacca, G. M., Cicero, C. E. M., Vasta, R. M. & Zappia, M. M. (2016). Validation of the UPDRS section IV for detection of motor fluctuations in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*, 27, 98-101. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.03.008>
- Rastgardani, T., Armstrong, M. J., Gagliardi, A. R., Grabovsky, A. & Marras, C. (2019). Communication About OFF Periods in Parkinson's Disease: A Survey of Physicians, Patients, and Carepartners. *Front Neurol*, 10, 892-892. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00892>
- REK. (2022). Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk. Hentet 03.05.22 fra <https://rekportalen.no/#hjem/home>
- Sharma, N. (2008). *Parkinson's disease*. Greenwood Press.
- Smith, M. J. P. R. N. F. & Liehr, P. R. P. A. (2013). *Middle Range Theory for Nursing: Third Edition*. New York: Springer Publishing Company.
- Stacy, M., Bowron, A., Guttman, M., Hauser, R., Hughes, K., Larsen, J. P., LeWitt, P., Oertel, W., Quinn, N., Sethi, K. & Stocchi, F. (2005). Identification of motor and nonmotor wearing-off in Parkinson's disease: Comparison of a patient questionnaire versus a clinician assessment. *Mov. Disord*, 20(6), 726-733. <https://doi.org/10.1002/mds.20383>

- Stacy, M. & Hauser, R. (2007). Development of a Patient Questionnaire to facilitate recognition of motor and non-motor wearing-off in Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)*, 114(2), 211-217. <https://doi.org/10.1007/s00702-006-0554-y>
- Stacy, M. A., Murphy, J. M., Greeley, D. R., Stewart, R. M., Murck, H. & Meng, X. (2007). The sensitivity and specificity of the 9-item Wearing-off Questionnaire. *Parkinsonism Relat Disord*, 14(3), 205-212. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2007.07.013>
- Stocchi, F., Antonini, A., Barone, P., Tinazzi, M., Zappia, M., Onofri, M., Ruggieri, S., Morgante, L., Bonuccelli, U., Lopiano, L., Pramstaller, P., Albanese, A., Attar, M., Posocco, V., Colombo, D. & Abbruzzese, G. (2013). Early DEtection of wEaring off in Parkinson disease: The DEEP study. *Parkinsonism Relat Disord*, 20(2), 204-211. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.10.027>
- Storch, A., Schneider, C. B., Wolz, M., Stuerwald, Y., Nebe, A., Odin, P., Mahler, A., Fuchs, G., Jost, W. H., Chaudhuri, K. R., Koch, R., Reichmann, H. & Ebersbach, G. (2013). Nonmotor fluctuations in Parkinson disease Severity and correlation with motor complications. *Neurology*, 80(9), 800-809. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318285c0ed>
- Sveinbjornsdottir, S. (2016). The clinical symptoms of Parkinson's disease. *J Neurochem*, 139(S1), 318-324. <https://doi.org/10.1111/jnc.13691>
- Tanner, C. M. (2020). Exploring the clinical burden of OFF periods in Parkinson disease. *Am J Manag Care*, 26(12 Suppl), S255-S264. <https://doi.org/10.37765/ajmc.2020.88517>
- Wyller, T. B. (2020). *Geriatry : en medisinsk lærebok* (3. utgave. utg.). Gyldendal.

Vedlegg 1: Kartleggingsverktøy

WOQ-32: (Stacy et al., 2005)

PATIENT SYMPTOMS QUESTIONNAIRE

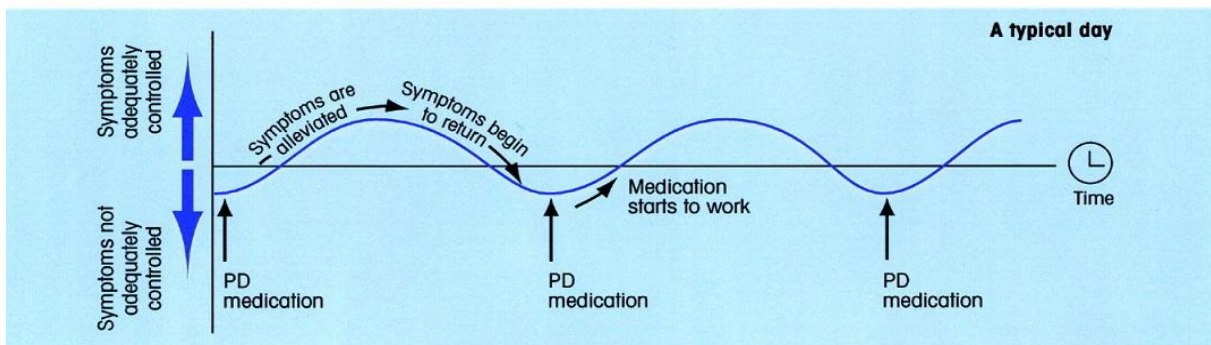
You have been asked to complete this questionnaire to determine if you experience a relatively predictable worsening of your Parkinson's symptoms at different times during the day. This information is being gathered to help us gain a better understanding of how your symptoms change.

Some individuals experience a noticeable improvement in their Parkinson's symptoms after taking each dose of anti-parkinsonian medication. However, after a period of time some individuals experience a return of their symptoms before the next dose of medication has a chance to work.

These returning symptoms may include problems with movement and mobility (motor problems) or changes in feelings and sensations that can vary with the medication levels in your body (please refer to the figure).

Please complete this questionnaire to help us understand if you are experiencing any of the following symptoms that get better after taking your medication, but often reappear before your next dose.

THANK YOU FOR COMPLETING THIS INTERVIEW



Q1 Please tick in column 1 any symptoms that you currently experience during your normal day. If you have ticked any of the symptoms, please also tick the box in column 2 if that symptom usually improves or disappears after you take a dose of your Parkinson's medication.

	A) Column 1 Experience symptoms	B) Column 2 Usually improves after my next dose
Reduced dexterity (eg reduced ability to write, tie shoe laces etc)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tiredness	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Difficulty in getting out of the chair	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muscle cramping	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cloudy mind or dullness in thinking	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Difficulty in speech	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pain	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Slowness	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
General stiffness	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Panic attacks	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chest discomfort	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Abdominal discomfort	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sweating	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tremor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Slowness in the early morning	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Slowness of movement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Slowness during the night time	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Restlessness	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Balance problems	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Slowness of thinking	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bladder problems – problems passing urine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Early morning muscle cramps in the feet or legs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stiffness in the early morning	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stiffness in the afternoon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anxiety	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mood changes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Weakness	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stiffness during the night time	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Abnormal sensations: Hot/Cold	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Abnormal sensations: Aching	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Abnormal sensations: Numbness	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Difficulty in swallowing	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Q2 Which is your most troublesome of the symptoms you have experienced?

Q3 How troublesome do you find this symptom you mentioned at Question 2 above? Tick ONE answer only

- It totally controls my life
- Extremely troublesome
- Very troublesome
- Slightly troublesome
- Not very troublesome
- Not troublesome at all

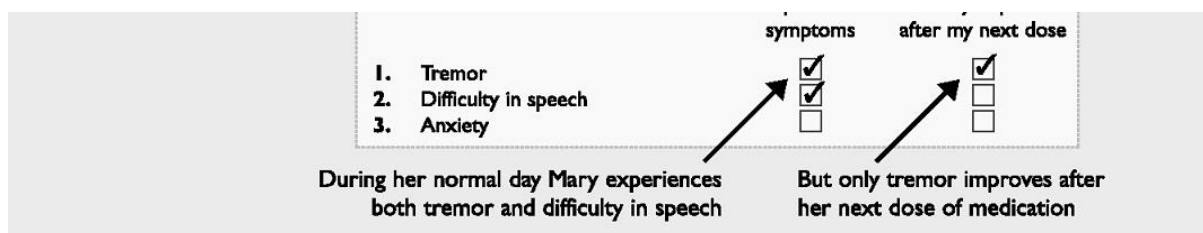
Q4 Do these symptoms bother you sufficiently that you would like to discuss a different treatment option with your doctor? Tick ONE answer only

- Yes
- No

Date of interview Month Day Year 2 0

Use leading zero's

WOQ-19: (Stacy & Hauser, 2007)



	Experience symptoms	Usually improves after my next dose
1. Tremor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Difficulty in speech	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Anxiety	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Experience sweating	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Mood changes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Weakness	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Problems with balance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Slowness of movement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Reduced dexterity	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Numbness	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. General stiffness	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Experience panic attacks	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Cloudy mind / dullness thinking	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Abdominal discomfort	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Muscle cramping	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Difficulty getting out of the chair	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Experience hot and cold	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Pain	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Aching	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1. The Patient Card: Available for download from www.parkinsonpoly.com

WOQ-9: (Stacy et al., 2007)

WEARING-OFF QUESTIONNAIRE

Please check **Yes or No in Column A** for any Parkinson's disease symptom that you experienced in the past month during an average day. Please check **Yes in Column B** if this symptom usually improves or disappears after you take your next dose of Parkinson's medication or check **No in Column B** if this symptom does not improve or disappear after you take your next dose of Parkinson's medication.

SYMPTOM	COLUMN A Experience symptoms		COLUMN B Usually improves after my next dose of Parkinson's medication	
	Yes	No	Yes	No
1. Tremor (eg, shaking of hands, arms, or legs)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Any slowness of movement (eg, walking, eating, or dressing)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Mood changes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Any stiffness (eg, rigidity of arms or legs)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Pain/aching	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Reduced dexterity (eg, difficulty buttoning or writing)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Cloudy mind/slowness of thinking	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Anxiety/panic attacks	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Muscle cramping (eg, arms, legs, or feet)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Pt. Initials: _____

NoMoFA: (Kleiner et al., 2022)

På grunn av kopibeskyttelse, må spørreskjemaet sees på nettsiden til MDS:

<https://www.movementdisorders.org/MDS/MDS-Rating-Scales/NoMoFA.htm>

MDS-UPDRS IV: (MDS, 2022a)

På grunn av kopibeskyttelse, må spørreskjemaet sees på nettsiden til MDS:

<https://www.movementdisorders.org/MDS/MDS-Rating-Scales/MDS-Unified-Parkinsons-Disease-Rating-Scale-MDS-UPDRS.htm>

UPDRS – motorisk undersøkelse

Last antiparkinson medication taken at	hour	min	o'clock
Time of assessment			o'clock

- 1. Speech**
- 0= Normal
- 1= Slight loss of expression, diction and/or volume
- 2= Monotone, slurred but understandable; moderately impaired
- 3= Marked impairment, difficult to understand
- 4= Unintelligible
- 2. Facial expression**
- 0= Normal
- 1= Minimal hypomimia, could be normal «poker face»
- 2= Slight, but definitely abnormal diminution of facial expression
- 3= Moderate hypomimia; lips are parted some of the time
- 4= Marked or fixed facies with severe or complete loss of facial expression; lips parted 1/4 inch or more
- 3. Tremor at rest**
- 0= Absent
- 1= Slight and infrequently present face, lips, chin
- 2= Mild in amplitude and persistent. Or moderate in amplitude, but only intermittently present right hand
- 3= Moderate in amplitude and present most of the time left hand
- 4= Marked in amplitude and present most of the time right foot
- left foot
- 4. Action or postural tremor of hands**
- 0= Absent right
- 1= Slight; present with action left
- 2= Moderate in amplitude, present with action
- 3= Moderate in amplitude with posture holding as well as action
- 4= Marked in amplitude; interferes with feeding
- 5. Rigidity**
- (Judged on passive movement of major joints with patient relaxed in sitting position. Cogwheeling to be ignored)
- 0= Absent neck
- 1= Slight or detectable only when activated by mirror or other movements right upper extremity
- 2= Mild to moderate left upper extremity
- 3= Marked, but full range of motion easily achieved right lower extremity
- 4= Severe, range of motion achieved with difficulty left lower extremity
- 6. Finger taps**
- 0= Normal right
- 1= Mild slowing and/or reduction in amplitude left
- 2= Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement
- 3= Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement
- 4= Can barely perform the task

7. Hand movements

(Patient opens and closes hands in rapid succession with widest amplitude possible, each hand separately)

- 0= Normal
- 1= Mild slowing and/or reduction in amplitude
- 2= Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement
- 3= Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement
- 4= Can barely perform the task

right
 left

8. Rapid alternating movements of hands

(Pronation-supination movements of hands, vertically or horizontally, with as large an amplitude as possible both hands simultaneously)

- 0= Normal
- 1= Mild slowing and/or reduction in amplitude
- 2= Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement
- 3= Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement
- 4= Can barely perform the task

right
 left

9. Leg agility

(Patient taps heel on ground in rapid succession, picking up entire leg. Amplitude should be about 3 inches)

- 0= Normal
- 1= Mild slowing and/or reduction in amplitude
- 2= Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement
- 3= Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement
- 4= Can barely perform the task

left
 right

10. Arising from chair

(Patient attempts to arise from a straight-back wood or metal chair, with arms folded across chest)

- 0= Normal
- 1= Slow, or may need more than one attempt
- 2= Pushes self up from arms of seat
- 3= Tends to fall back and may have to try more than one time but can get up without help
- 4= Unable to arise without help

11. Posture

- 0= Normal erect
- 1= Not quite erect, slightly stooped posture; could be normal for older person
- 2= Moderately stooped posture, definitely abnormal; can be slightly leaning to one side
- 3= Severely stooped posture with kyphosis; can be moderately leaning to one side
- 4= Marked flexion, with extreme abnormality of posture

12. Gait

- 0= Normal
- 1= Walks slowly; may shuffle with short steps, but no festination or propulsion
- 2= Walks with difficulty but requires little or no assistance; may have some festination
- 3= Severe disturbance of gait; requires assistance
- 4= Cannot walk at all, even with assistance

- 13. Postural stability** □
 (Response to sudden posterior displacement produced by pull on shoulders while patient is erect, with eyes open and feet slightly apart; patient is prepared)
- 0= Normal
 - 1= Retropulsion, but recovers unaided
 - 2= Absence of postural response; would fall if not caught by examiner
 - 3= Very unstable; tends to lose balance spontaneously
 - 4= Unable to stand without assistance
-
- 14. Body bradykinesia and hypokinesia** □
 (Combining slowness, hesitancy, decreased armswing, small amplitude, and poverty of movement in general)
- 0= None
 - 1= Minimal slowness, giving movement a deliberate character, could be normal for some persons; possibly reduced amplitude
 - 2= Mild degree of slowness and poverty of movement that is definitely abnormal; alternatively, some reduced amplitude
 - 3= Moderate slowness; poverty or small amplitude of movement
 - 4= Marked slowness; poverty or small amplitude of movement


Q10: (Martinez-Martin & Hernandez, 2011)

Table 1
 Items making up the Q10 and WOQ-9 questionnaires.

Q10 items	WOQ-9
1. Tremor	Tremor
2. Speech difficulties	
3. Anxiety	Anxiety
4. Mood changes	Mood changes
5. Weakness	
6. Problems with balance	
7. Slowness of movement	Slowness of movement
8. Reduced dexterity	Reduced dexterity
9. General stiffness	General stiffness
10. Difficulty getting out of chair	Pain/Aching Cloudy mind/slowness of thinking Muscle cramping

Vedlegg 2: Bevegelsesprotokoll

Bevegelsesprotokoll: (NKB, 2022a)



Bevegelsesprotokoll (sett kryss for hver time brukeren er våken. Sett kryss for når medikamenter tas)

Dato	Tid	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	01	02	03	04	05
Bevegelse																									
Mye ufrivillige bevegelser	3 +																								
Middels ufrivillige bevegelser	2 +																								
Noe ufrivillige bevegelser	1 +																								
Normal	0																								
Noe stiv	1 -																								
Middels stiv	2 -																								
Mye stiv	3 -																								
Andre symptomer																									
Skjelving (Tremor)	+ / -																								
Dystoni	+ / -																								
Smarter	+ / -																								
Mental endring	+ / -																								
hvis ja, spesifiser:																									
Medisiner																									

www.sus/nkb.no



Ordforklaring		
Mye ufrivillig bevegelse	3 +	Mye overskytende og ufrivillige bevegelser. Vesentlig begrenset i sine bevegelser pga disse. Eksempel: har vansker med å bli sittende på en stol og med gange.
Middels ufrivillig bevegelse	2 +	Økte og tydelige ufrivillige bevegelser. Bevegelserne hemmer til en viss grad aktiviteter.
Noen ufrivillig bevegelse	1 +	Litt overskytende, ufrivillige bevegelser. Gir et inntrykk av noe uro og rastløshet. Hemmer ikke, eller i liten grad, funksjonsnivå. Føler seg mulig litt overdosert.
Normal	0	På sitt beste funksjonsnivå, uten mye bivirkninger.
Noe stiv	1 -	Noe stiv. Kan utføre de fleste bevegelser, men er noe langsam. Eventuelt noe trippende gange. Begynnende tremor/skjelving.
Middels stiv	2 -	Tydelig økt stiv og langsam i bevegelsene. Økende tremor/skjelving. Startvansker og gangen kan tydelig være redusert. Kan ha behov for hjelp med enkelte oppgaver (for eksempel til påklledning).
Mye stiv	3 -	Vesentlig hemmet av parkinsonistisk sykdom. Trenger hjelp til det meste. Kan ikke reise seg fra stol.
Andre symptomer		
Skjelving (Tremor)	+ / -	Skjelving i hvile i en eller flere kroppsdeler. Ved uttalt tremor tilkommer det også skjelving i aktivitet.
Dystoni	+ / -	Økt spenning i enkelte kroppsdeler som kan føre til langsomme, vridende bevegelser eller feilstilling (For eksempel innadrotet fot).
Smarter	+ / -	Smarter som ikke kan forklares med annen utløser.
Mental endring	+ / -	Vil kunne fortelle om nedstemthet og langsomhet ved underdosering. Ved overdosering kan impulskontrollforstyrrelser, hallusinasjoner, tvangstanker og mistenksomhet oppleves.

www.sus/nkb.no

Vedlegg 3: Søkelogg – Innledende søk

17-18.08.21

Innledende søk:

Søkeord	Database	Kombinasjoner	Avgrensning	Antall treff
Population				
P1. Parkinson disease (M)	Cinahl			23239
P2. Parkinson`s disease (F)	Cinahl			25820
P3. Parkinson (F)	Cinahl			27966
P4. Parkinson patients	Cinahl			111
Intervention				
I1. Motor symptoms (F)	Cinahl			1949
I2. Non-motor symptoms (F)	Cinahl			637
I3. Wearing Off (F)	Cinahl			160
I4. ON-OFF (F)	Cinahl			56889
I5. ON/OFF (F)	Cinahl			56889
I6. On-off phenomenon (F)	Cinahl			0
I7. Assessment (F)	Cinahl			712141
I8. Fluctuation (F)	Cinahl			2123
I9. Motor fluctuation (F)	Cinahl			34
I10. Non-motor fluctuation (F)	Cinahl			3
I11. Levodopa-induced (F)	Cinahl			324
I12. On and off	Cinahl			56014

Kombinasjoner

Søkeord	Database	Kombinasjoner	Notat	Avgrensning	Antall treff
P1. Parkinson Disease, I1. Motor Symptoms, I2. Non-motor symptoms	Cinahl	P1 AND I1 AND I2			462
P1. Parkinson Disease, I1. Motor Symptoms, I2. Non-motor symptoms, I7. Assessment	Cinahl	P1 AND I1 AND I2 AND I7			143
P1. Parkinson Disease, I8. Fluctuation	Cinahl	P1 AND I8			62
SØK1: P1,P2,P3,P4	Cinahl	P1 OR P2 OR P3 OR P4			32268

SØK2: I1, I2, I3, I4, I7, I8, I9, I10, I11, I12	Cinahl	I1 OR I2 OR I3 OR I4 OR I7 OR I8 OR I9 OR I10 OR I11 OR I12			763204
SØK1, SØK2	Cinahl	SØK1 AND SØK2			7228
SØK3	Cinahl	I1 OR I2 OR I3 OR I4 OR I8 OR I9 OR I10 OR I11 OR I12	Fjernet I7. Assessment fra SØK2		60948
SØK1, SØK3, I7	Cinahl	SØK 1 AND SØK3 AND I7	Lagt til I7 med AND		675
SØK1, SØK3	Cinahl	SØK1 AND SØK3			2925

31.08.21: Nye søk i Cinahl. Prøve å legge til Context/Outcome

Søkeord	Database	Kombinasjoner	Avgrensing	Antall treff
Population				
P1. Parkinson disease (M)	Cinahl			
P2. Parkinson`s disease (F)	Cinahl			
P3. Parkinson (F)	Cinahl			
P4. Parkinson patients	Cinahl			
P5. Parkinson*	Cinahl			34122
Intervention/Concept				
I1. Motor symptoms (F)	Cinahl			
I2. Non-motor symptoms (F)	Cinahl			
I3. Wearing Off (F)	Cinahl			
I4. ON-OFF (F)	Cinahl			
I8. Fluctuation (F)	Cinahl			
I9. Motor fluctuation (F)	Cinahl			
I10. Non-motor fluctuation (F)	Cinahl			
I11. Levodopa-induced (F)	Cinahl			
I12. On and off	Cinahl			
Context/Outcome				
C1. Assessment	Cinahl			712715
C2. Observation (F)	Cinahl			53419
C3. Observational methods (MH)	Cinahl			14572
C4. Clinical Assessment tools (MH)	Cinahl			174478

C5. Patient assessment (MH)	Cinahl			18839
C6. Monitoring (F)	Cinahl			145061
C7. Identification (F)	Cinahl			96753
C8. Registration (F)	Cinahl			57814
C9. Mapping (F)	Cinahl			31962
C10. Nursing Assessment (MH)	Cinahl			18246

Kombinasjoner

Søkeord	Database	Kombinasjoner	Notat	Avgrensning	Antall treff
SØK1: P1, P2, P3 og P4	Cinahl	P1 OR P2 OR P3 OR P4		-	32493
SØK2: I1, I2, I3, I4, I8, I9, I10, I11, I12	Cinahl	I1 OR I2 OR I3 OR I4 OR I8 OR I9 OR I10 OR I11 OR I12		-	61023
SØK3: C1-C10	Cinahl	C1 OR C2, OR C3 OR C4 OR C5 OR C6 OR C7 OR C8 OR C9 OR C10		-	1018233
SØK1, SØK2, SØK3	Cinahl	SØK1 AND SØK2 AND SØK3	Forsøk på å plukke ut relevante artikler på tittel. 92/300 til nå	Kun engelsk	839
SØK4: I3, I4, I8, I9, I10, I12	Cinahl	I3 OR I4 OR I8 OR I9 OR I10 OR I12	Bruk av kun ON/OFF synonymer		59066
SØK1, SØK 4	Cinahl	SØK1 AND SØK4	ON/OFF-synonymer AND Parkinson-synonymer	English Peer-review	1403
SØK1, SØK4, SØK 3	Cinahl	SØK1 AND SØK3 AND SØK4		-	440

