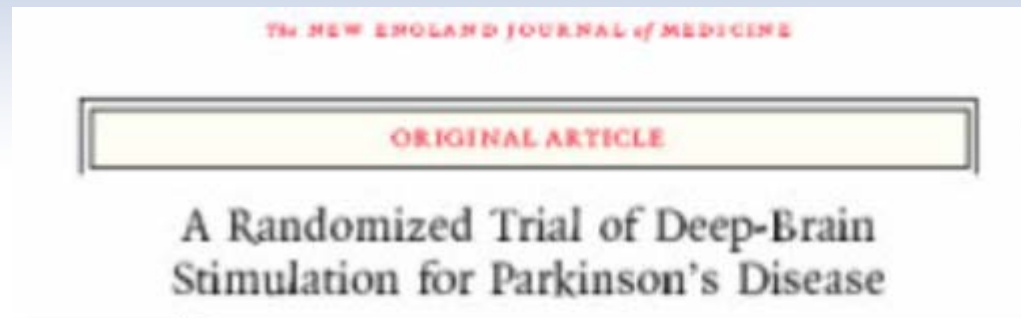
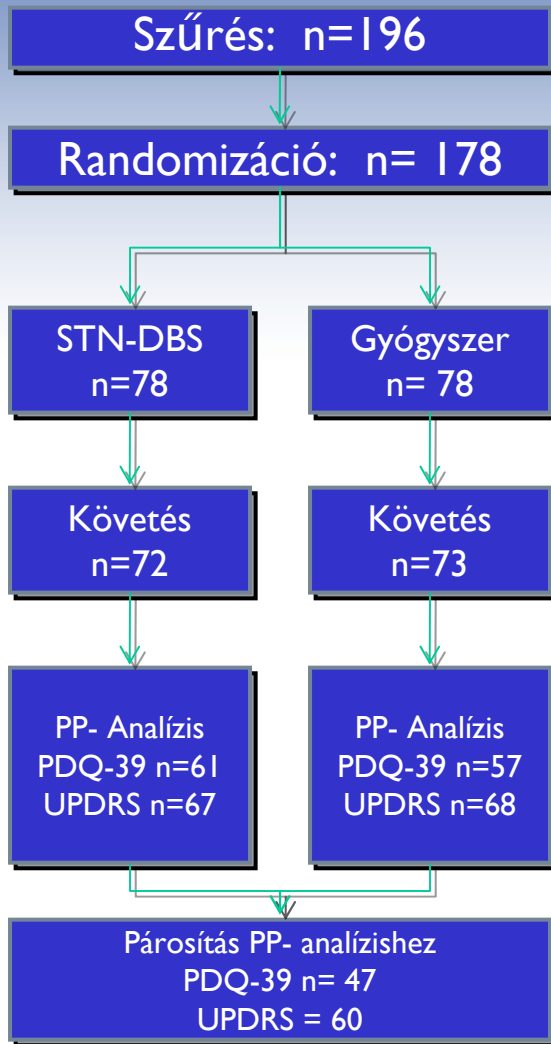


Mélyagyi stimuláció Parkinson-kórban

Kovács Norbert
PTE ÁOK Neurológiai Klinika
Pécs



Terápiás célkitűzések





Randomizált vizsgálatok (6hó)

- **UPDRS-III javulás 40-60%**
(DBS Study Group, 2001,
Volkman et al. Ann Neurol 2004;55:871-875
Deuschl et al. N Eng J Med 2006;355:896-908.)
- **Gyógyszercsökkentés (LED 50-60%-kal)**
(Krack et al. N Eng J Med 2003;349:1925-1934)
- **OFF időtartam csökkenés 61%-kal**
(DBS Study Group, N Eng J Med 2001;345:956-963)
- **Diszkinézia csökkentése 59-75%-kal**
(DBS Study Group, 2001)
- **Életminőség javítása**
PDQ-39 25%-kal, UPDRS-II 39%-kal
(Deuschl et al, 2006)



Eredmények: metaanalízis

Tanulmányok

>40 class III

3 class II

1 class Ib

Betegek

>1300 beteg

58.6 ± 2.4 év

Betegség

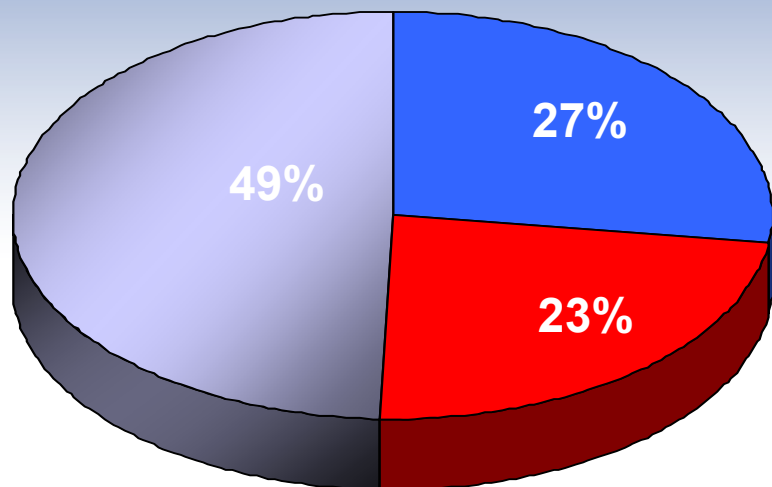
14.1 ± 1.6 év

HYS 3.9 ± 0.3

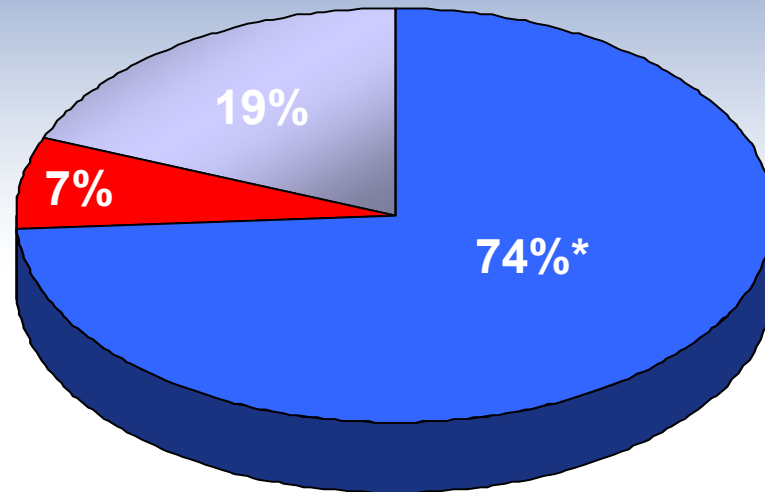
Szempont	Eredmény
<i>UPDRS-III</i>	-27.5 pont
<i>UPDRS-II</i>	-13.5 pont
<i>OFF állapot</i>	-68.2%
<i>Diszkinézia</i>	-69.2%
<i>Gyógyszerelés</i>	-55.9%



Mozgásteljesítmény



Műtét előtt
(n=96)



Műtétet követően (6 hónappal)
Bilaterális STN stimuláció
(n=91)



'ON' + dyskínia



'ON' dyskínia nélkül



'OFF'



Hosszú távű eredmények

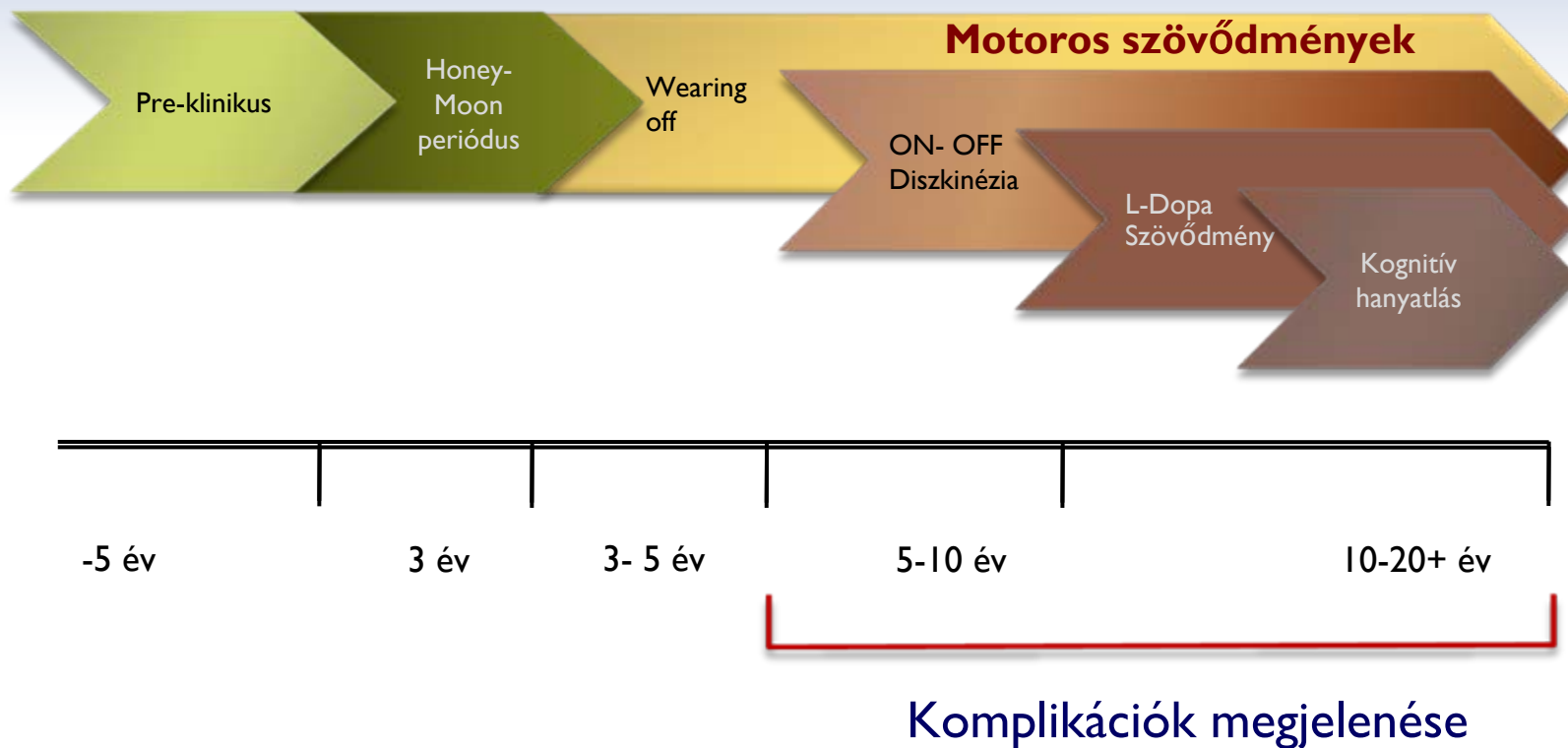
	<i>Javulás a gyógyszermentes UPDRS-III pontokban</i>			
	<i>6 hónap</i>	<i>1 év</i>	<i>3 év</i>	<i>5 év</i>
<i>Tremor</i>	79%	75%	83%	75%
<i>Rigiditás</i>	58%	73%	74%	71%
<i>Akinesia</i>	42%	63%	52%	49%



Időzítés Parkinson-kórban

Korai Parkinson-kór

Késői Parkinson-kór





Időzítés Parkinson-kórban

Sooner Can be Better than Later

“...stimulation therapy should be considered...
before the development of a major disability that
threatens their employment and their roles in their family
and in society.”

Lang. Subthalamic Stimulation for Parkinson's Disease – Living Better Electrically?
N Engl J Med 2003;1888-91

AAN PD Guidelines (2006):

“**Ten to 20%** of people with Parkinson disease
may be eligible for surgical treatments.”

AAN Guideline Summary for Patients and their Families: Medical and Surgical Treatment for
Motor Fluctuations and Dyskinesia in Parkinson Disease, 2006



Az ideális beteg

- Minél fiatalabb
 - 65 év alatt hatékonyabb a műtét
- ON állapotban jó mozgásteljesítmény
 - A műtéttel olyan állapot érhető el, mint jól beállított ON állapotban csak kevesebb diszkinéziával
- Ne legyen olyan tünet amire a stimuláció nem hat
 - PI. beszédzavar, nyelészavar, nyálfolyás, testtartási instabilitás, kognitív hanyatlás
- Minél jobb kognitív állapot
- Motivált, aktív életvitel



Parkinson Centrumok

- Betegszelekció
- Posztoperatív menedzsment
- Eredmények





Kivizsgálás előtti teendők

- Időpont-kérés (72/535-940)
- Neurológus összefoglalója (mikor kezdődött, mióta szubsztituált, milyen tünetek észlelhetők, stb.)
- Összes dokumentációt hozza el a beteg
- Lehetőleg friss koponya MRI felvétel
 - 3D T1 súlyozott MR a tervezéshez (pl. atrófia!!!!)
 - MP-RAGE v. SPGR
- Lehetőleg hozzátartozó is kísérelje el a beteget
 - otthoni életvitel
- Betegnapló
 - óránként

on

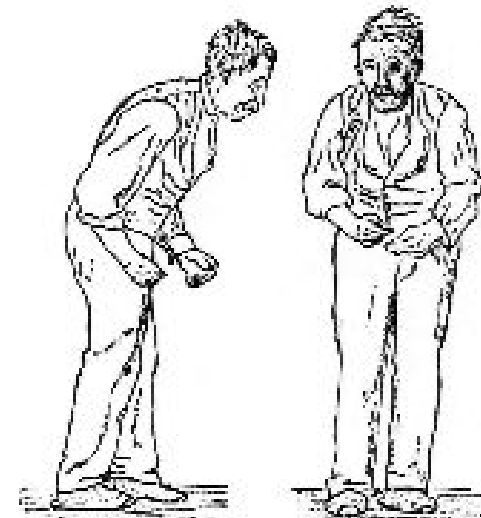
on + enyhe dyskinesia

on + súlyos dyskinesia

off

alvás

gyógyszerbevétel





Beteg kivizsgálás

Célkitűzés

- Optimális betegszelekció
- Várható haszon megbecslése
- Várható szövődmények, kockázatok megbecslése
- Súlyosság alapján a várólistán besorolás

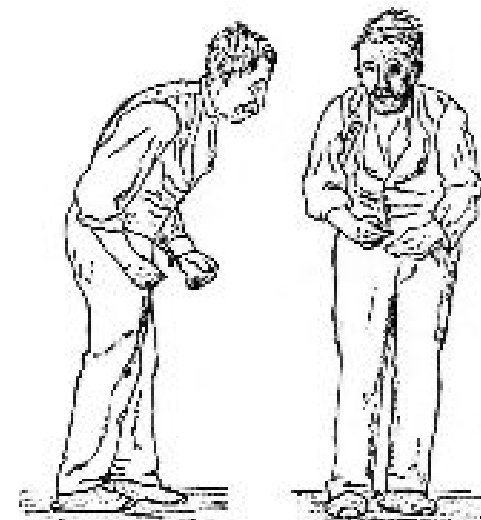
Lépések

1. Diagnózis felállítása
2. Indikáció
3. Kontraindikáció



Kivizsgálás

- Anamnézis áttekintése
- Neurológiai status felvétele
- Dopaminerg gyógyszerelés felfüggesztése
- UPDRS, ADL, HYS felvétele OFF állapotban
- Levodopa-teszt (30-50% több LED-ban kifejezve)
- UPDRS, ADL, HYS felvétele ON állapotban
- Videó regisztrálás
- Neuropszichológiai tesztek
 - Demencia: MMSE, Mattis, Adenbrooke
 - Depresszió: Beck, Montgomery-Asberg
- Genetikai vizsgálat
- Gyógyszeres kezelés optimalizációja





Diagnózis megerősítése

Alapvető kritériumok:

- Bradykinesia

Valamint az alábbiak közül legalább egy tünet:

- Rigiditás
- 4-7 Hz nyugalmi tremor
- Posturális instabilitás

Támogató kritériumok (min.3):

- Progresszív tünettan
- Egyoldali tünetekkel kezdődött a betegség
- Tartósan fennálló oldal-aszimmetria
- Legalább 10 éve fennálló betegség
- Nyugalmi tremor jelenléte (frekvenciától függetlenül)
- Levodopa kezelés a tüneteket javítja
- A levodopa kezelés a betegség kezdetétől számított 5. év után is hatékony maradt
- A levodopa bevétele után rendszeresen akaratlan túlmozgás lép fel



Diagnózis megerősítése

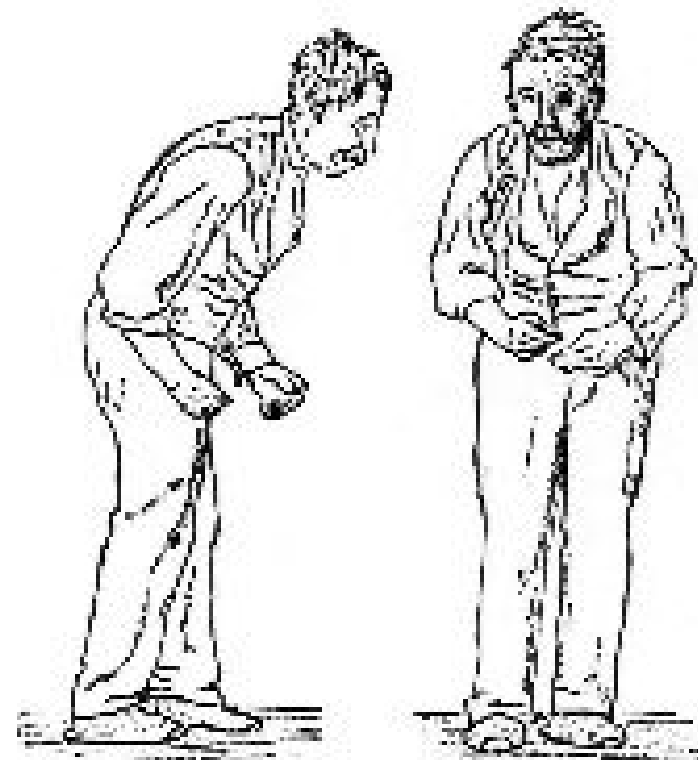
Kizárási kritériumok:

- Korábbi gyakori fejsérülés
- Encephalitis a kórtörténetben
- Neuroleptikus kezelés a tünetek megjelenésekor
- Stroke a kórtörténetben, ami lépcsőzetesen romló Parkinsonos tünetek követtek
- Oculogyriás krízis
- Tartós remisszió
- Több mint 1 érintett vérszerinti rokonnál diagnosztizált Parkinson kór
- 3 év után is csak egyoldali tünetek
- supranuclearis tekintészavar
- cerebellaris tünetek
- hydrocephalus, agydaganat
- levodopa kezelés hatástalansága
- MPTP expozíció
- Alsó végtagi pyramis jelek
- Korai, a betegség kezdetétől számított 3 éven belül megjelenő demencia, vagy kérgi funkciózavar
- Korai, a betegség kezdetétől számított 3 éven belül megjelenő, urológiai okkal nem magyarázható vizeelési zavar, vagy orthostaticus hypotonia.

Indikáció

Műtéti beavatkozás javallata:

- Optimális gyógyszeres kezeléssel nem megfelelően javítható
- Az életminőséget rontó tünetek
- Amik a műtéti kezeléssel várhatóan javíthatók





Relatív kontraindikáció

- **Coagulopathia**
- **75 év feletti életkor**
- **enyhe fokú demencia**
- **depresszió (gyógyszeresen kezelhető)**
- **gyógyszeres kezeléssel még feltehetően javítható életminőség**
- **irreális elvárások a műtéttel szemben**
- **gyógyszeres kezelés által kiváltott pszichotikus tünetek**





Abszolút kontraindikációk

- **Betegség tartam rövidebb 5 évnél**
- **Jelentős fokú demencia**
- **Súlyos depresszió, ami gyógyszeresen nem kezelhető**
- **Életkilátást jelentősen csökkentő, súlyos kísérőbetegség**
- **A koponya MRI-n észlelhető, a műtétet zavaró abnormalitás**
- **Pszichotikus tünetek**
- **tesztstimuláció sikertelen.**
- **A beteg és a közvetlen környezete nem képes a szabályzó készülék kezelésére**
- **Nem megfelelő compliance**
- **Diathermiás kezelés**
- **MRI vizsgálat elkerülhetetlen DBS beültetést követően**





Várólista

Országos várólista:

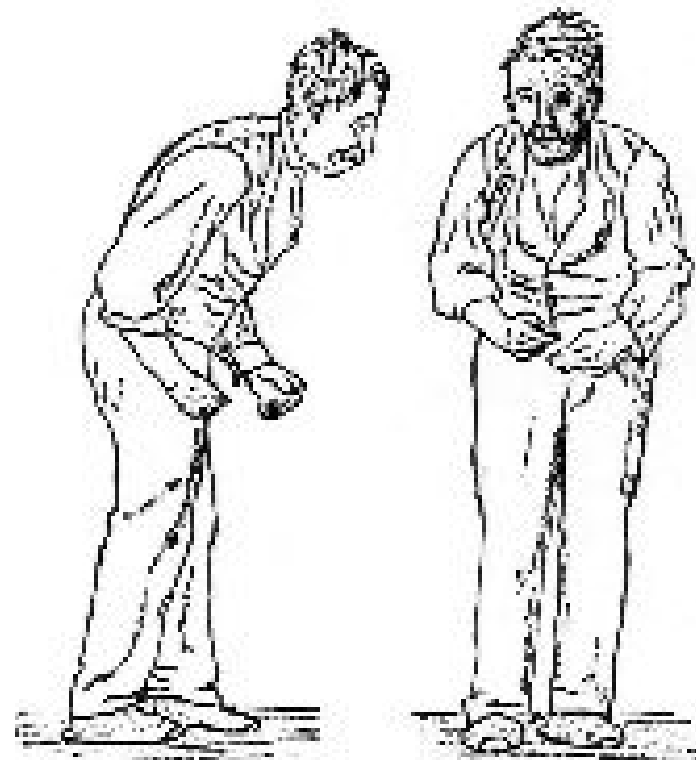
- Interneten megnézhető, kód

Sorrend felállítása:

- ADL
- Időrend

Elutasítás esetén

A beteg egy jegyzőkönyvet is kap a zárójelentés mellé, ami a kivizsgálást végző orvosok részletes indoklását tartalmazza





Parkinson Centrumok

- Betegszelekció
- Posztooperatív menedzsment
- Eredmények





Posztoperatív menedzsment

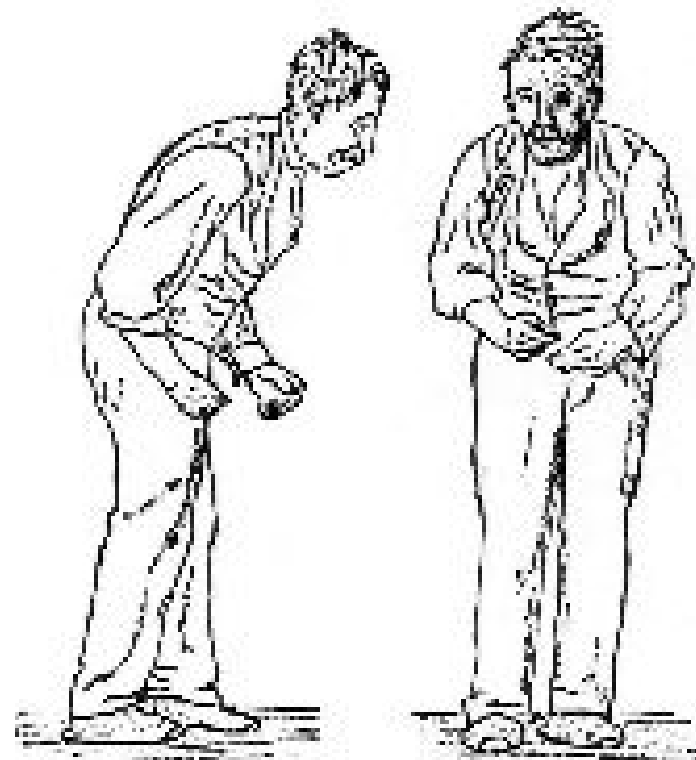
Úgy kell kezelni, mint egy de novo Parkinsonost!!!

Mikroléziós effektus!!!!

- Közvetlen posztoperatív
- Primer tesztelés (kb. 1 hó)
- Betegprogramozó-készülék (2 hó)
- Stabilizációs szakasz – L-DOPA
- Stabil szakasz - DA

Telefonos elérhetőség

Betegprogramozó

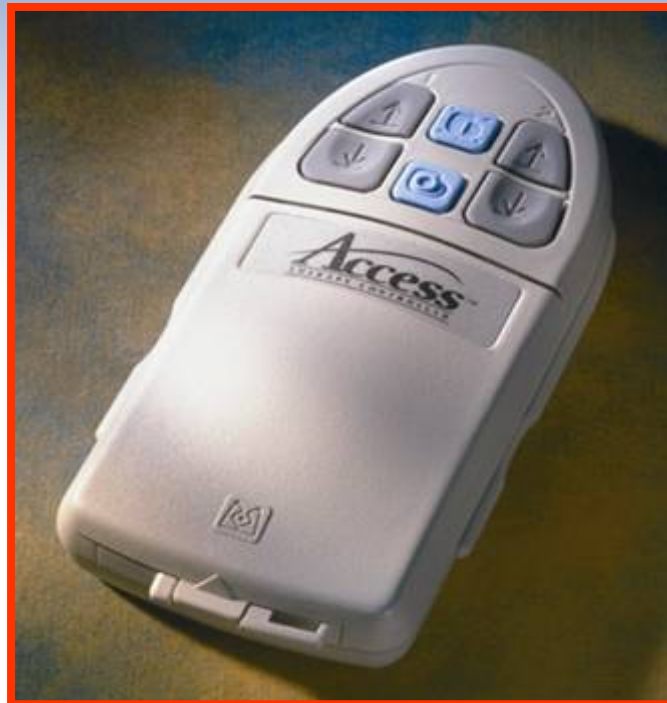




Programozó készülékek



N'Vision®



Access™
Patient Controller



Access™ Review
Patient Controller



Programozó készülékek

30 Parkinson-kóros beteg, bilaterális STN DBS beültetésen estek át

- Jobb életminőség
 - VAS: 8%-kal jobb
- Nem fordul elő elektromágneses sugárzás miatt véletlen kikapcsolódás
 - „Control magnet” kapcsolót ki lehet kapcsolni
- Kezelhető a „early morning dystonia”
- Éjszaka az elem fogyasztása javítható
- Megbízhatóan ki- és bekapcsolható a stimulátor

Betegprogramozó használható esszenciális tremorban és disztóniában is.



További információ

*Kovács N, Balás I, Janszky J, Aschermann Z,
Nagy F, Dóczy T, Komoly S.*

Mélyagyi stimulátor beültetést követő beteg gondozás speciális kérdései

Ideggyógyászati Szemle 2008;61(1-2):4-15.

<http://neurology.hu/publications/index.html>



Parkinson Centrumok

- Betegszelekció
- Posztoperatív menedzsment
- Eredmények





Műtétek megoszlása

- 2001 óta elérhető OEP finanszírozással
- 92 beavatkozás
 - 30 unilaterális
 - 58 bilaterális
 - 4 beavatkozás külföldi betegnél: bilaterális STN DBS
- 8 generátorcsere
- Dystonia: 15 beteg, 16 beavatkozás
- Tremor: 14 beteg, 15 beavatkozás (13 unilaterális, 2 bilaterális)
- Parkinson-kór: 56 beteg esetében 61 beavatkozás



Parkinson-kór kezelése

Vim implantáció:

- 7 beteg
- FTMTRS: 51-76% javulás
- 5-7 évvel a beültetést követően a bradykinesia is több esetben fokozódott, ami miatt 1 esetben STN implantatiót végeztünk

GPI implantáció: nem történt

STN implantáció:

- 4 féloldali (tremor domináns beteg)
- 45 esetben bilaterális



Eredmények

2/45 beteg gyógyszermentes

2/45 beteg minimális dopaminagonista dózist szed (3x0.088 mg pramipexole)

8/45 beteg dopamin agonista monoterápián

16/45 beteg levodopa monoterápián

19/45 beteg levodopa + DA kombináción

9 betegnél nem értünk el számottevő LED dóziscsökkenést

LED csökkenés: 5-92% között



Eredmények

Nemzetközi eredmények:

- ON állapot ideje átlagosan 6 órával nő
- Diszkinézia ideje közel a felére csökken
- OFF időtartam csökkenése 60%-os
- Életminőség 25%-kal javul

Pécsi eredmények:

- ON 4.3 órával nő
- Diszkinézia 41%-kal csökkent
- OFF időtartam átlagosan 49%-kal csökkent



Prognosztikai tényezők

- Életkor (Pécs 68.7 év vs. 58 év)
- Betegségtartam (Pécsen max.: 31 év)
- Kognitív állapot
- Komorbid betegségek
- STN DBS kezelésre nem reagáló tünetek jelenléte és súlyossága
- Egyedül élés
- Beteg programozó használatának képessége
- Dopamin diszreguláció jelenléte



Költségek

A stimulátor a legdrágább
Solera
Kinetra
Itrel

Cserélni kell kb. 5 évente

Költséghatékony

USA

D

Fr





A jövő

