

Folyamatos dopaminerg stimuláció

Indikációk, hatékonyság, kivizsgálás, felvilágosítás

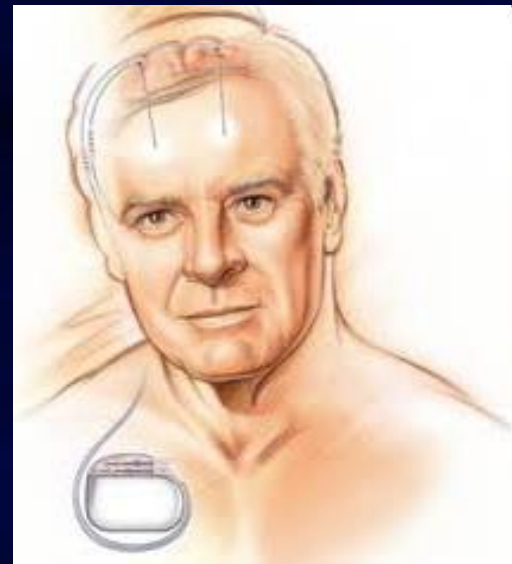
Norbert Kovács, MD, PhD

University of Pecs,
Department of Neurology
Hungary



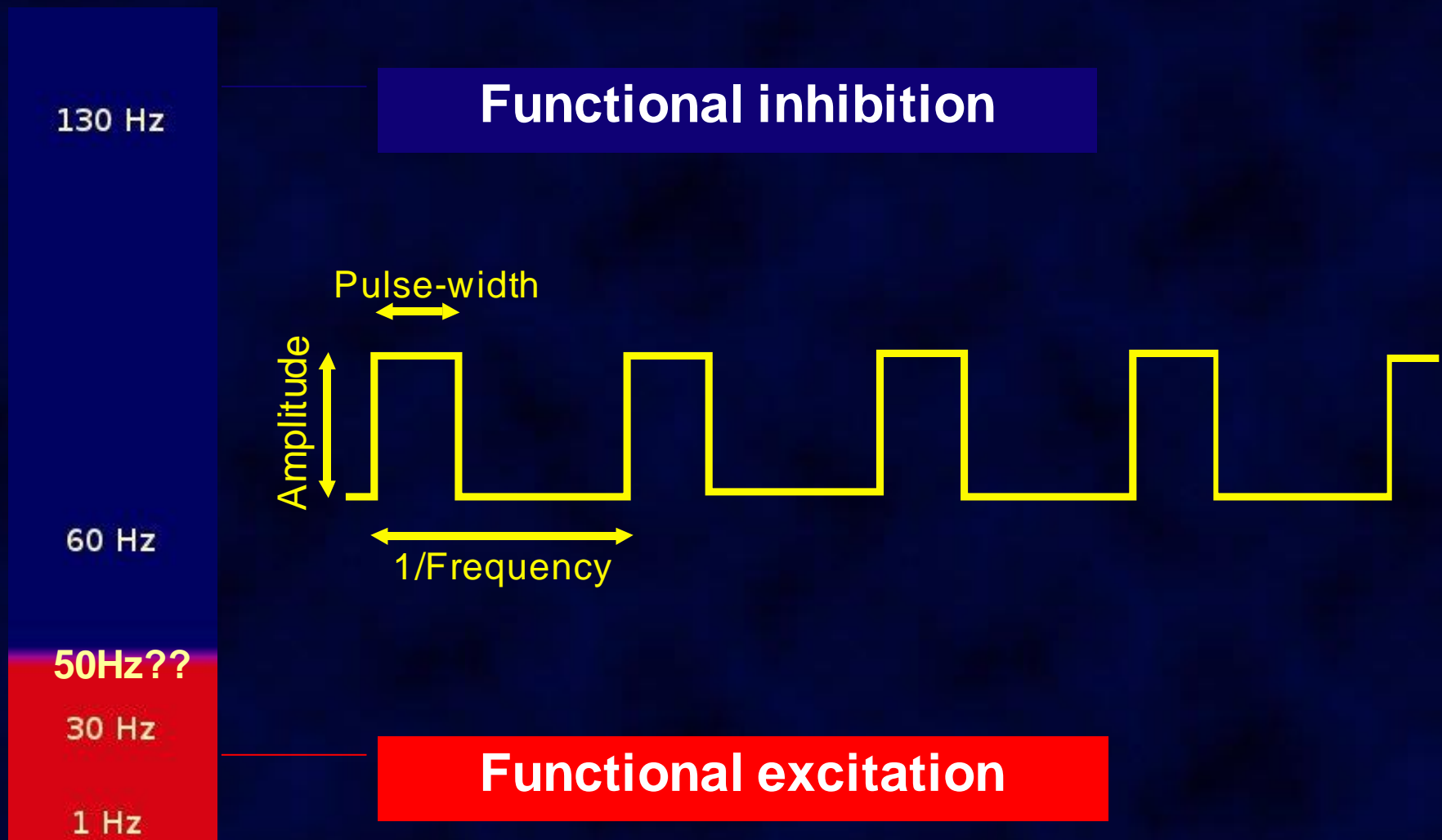


Mély agyi stimuláció részei

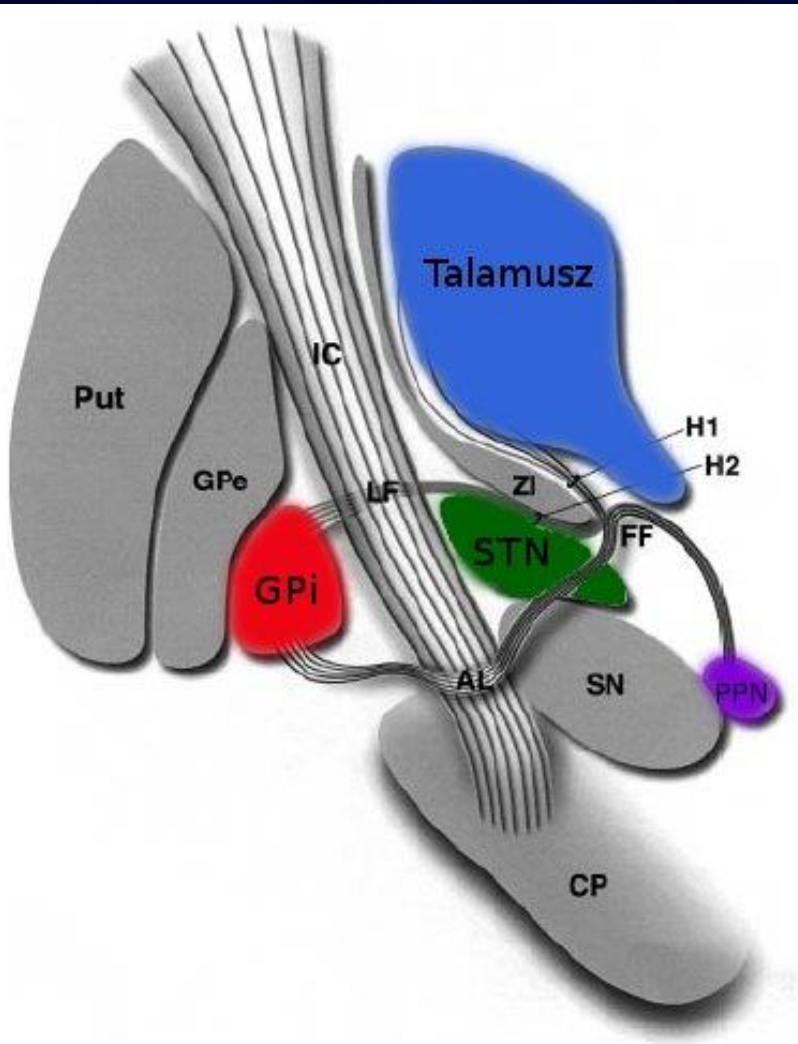




Mély agyi stimuláció



Sebészi célpontok



Thalamus

Vim: tremor
 Voa, Vop: tremor, dystonia (?)
 Nucl. anterior: epilepszia (?)
 CM: epilepszia (?)
 CM+Pf: Guilles de la Tourette (?)

Globus pallidus p. interna (GPI)

Dystonia
 PD
 GTS (?)

N. subthalamicus (STN) stimulation

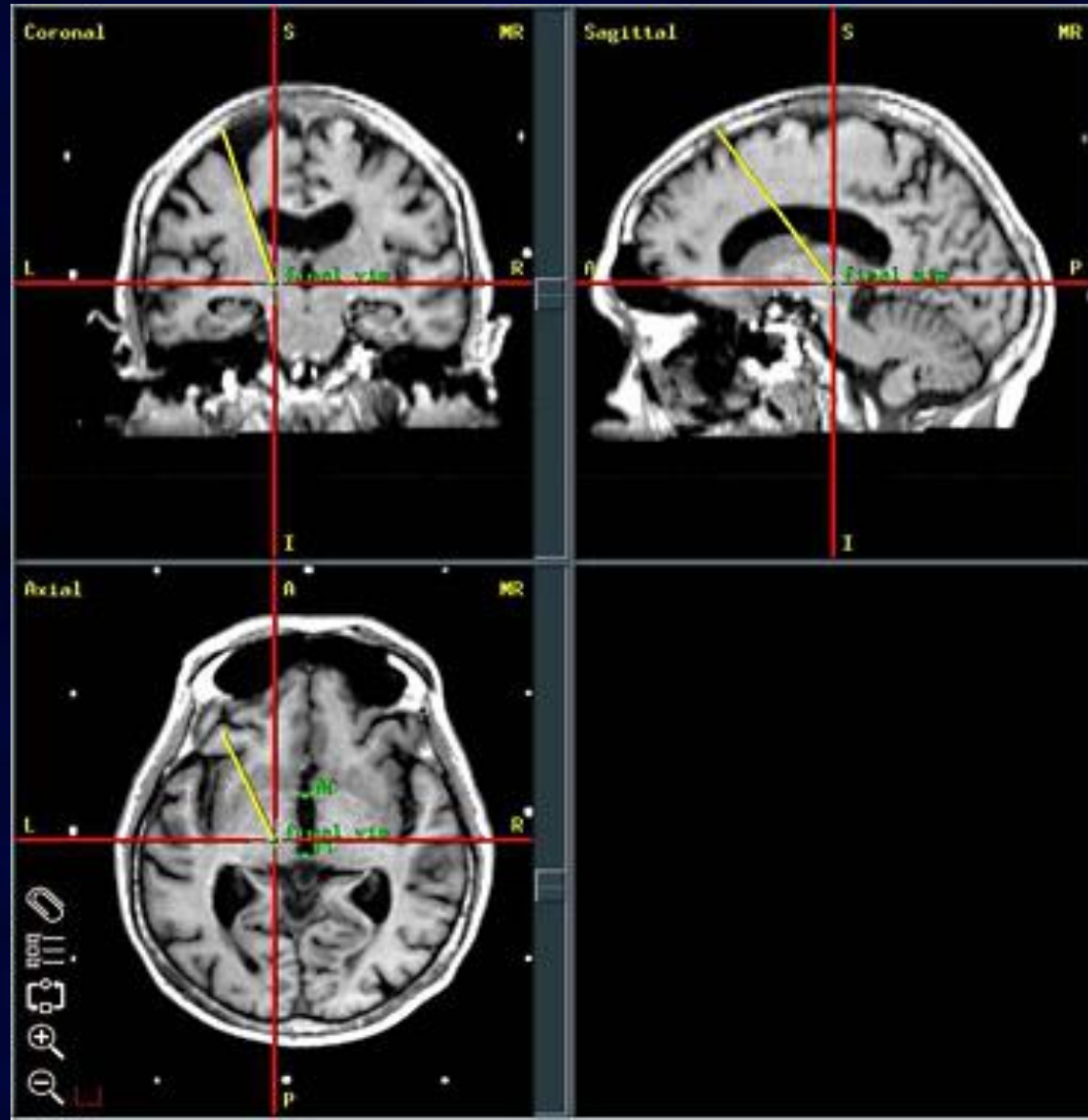
PD
 Dystonia (?)
 Epilepsy (?)

PPN: PD postural instability (?)



Neuroimaging and targeting

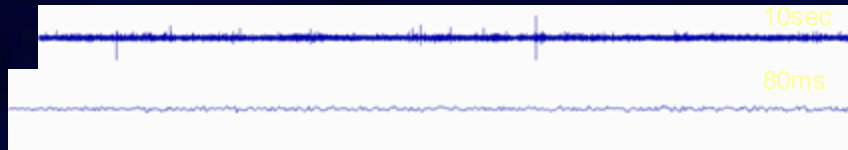
- Stereoractic frame
- Neuronavigational system
- Identifying the target
 - Neuroimaging
 - Microelectrode recording
 - Stimulation
- Implanting electrodes
- Implanting the pulse generator



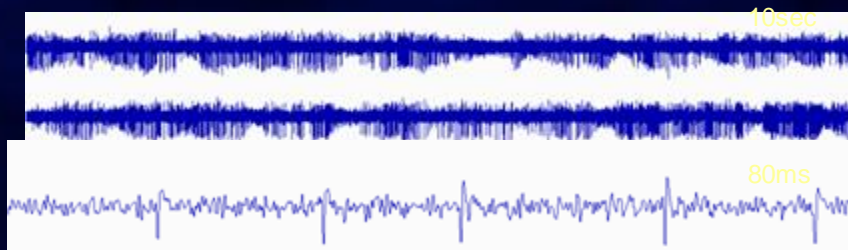


Microelectrode recording

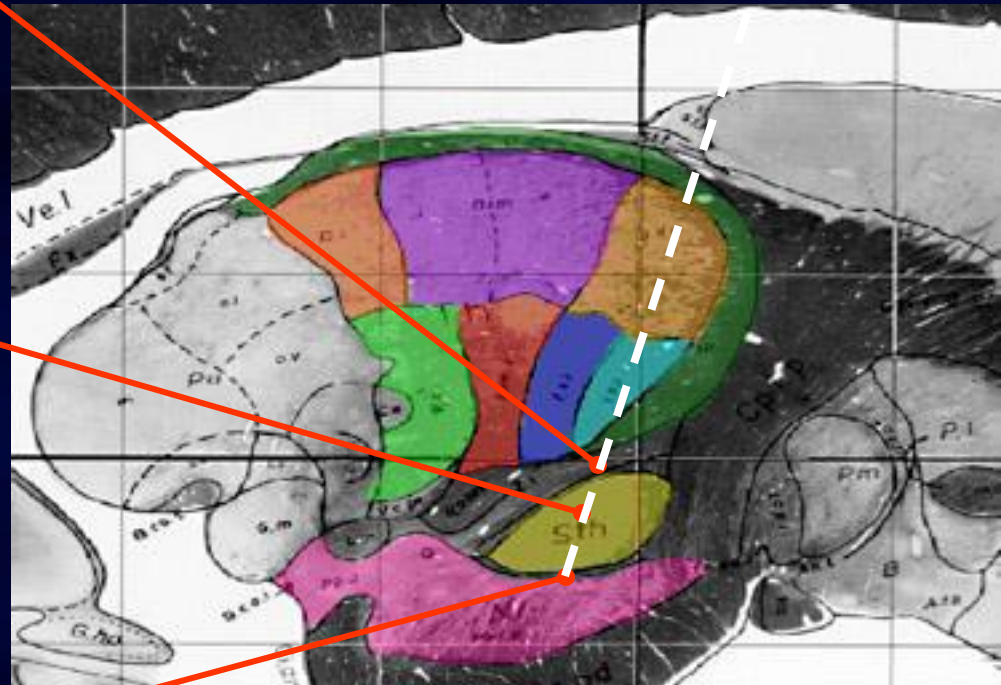
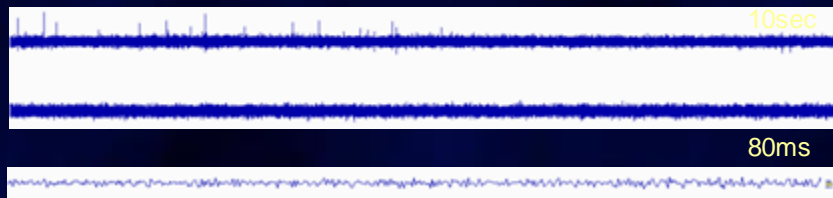
Border



STN



Border/SNR

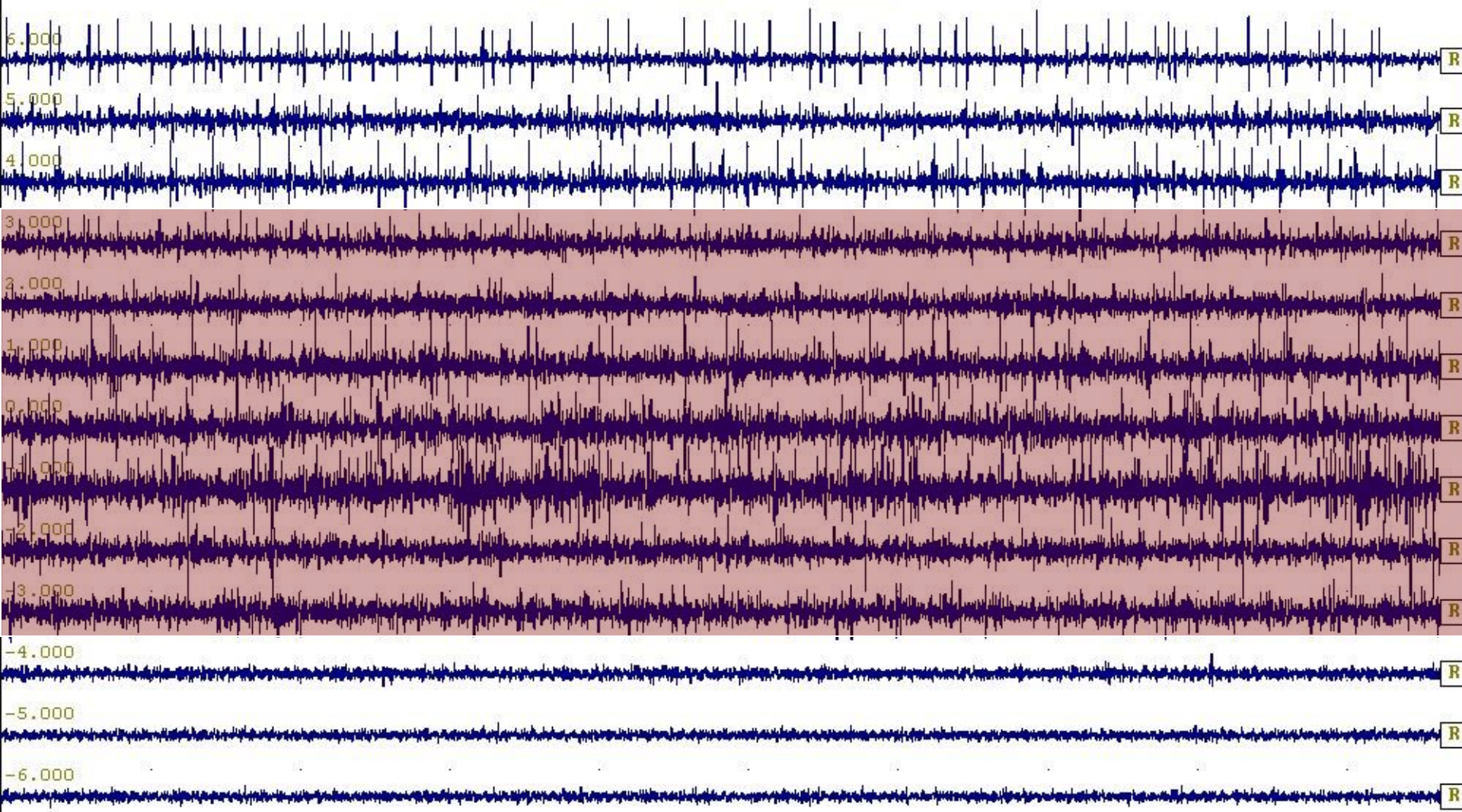




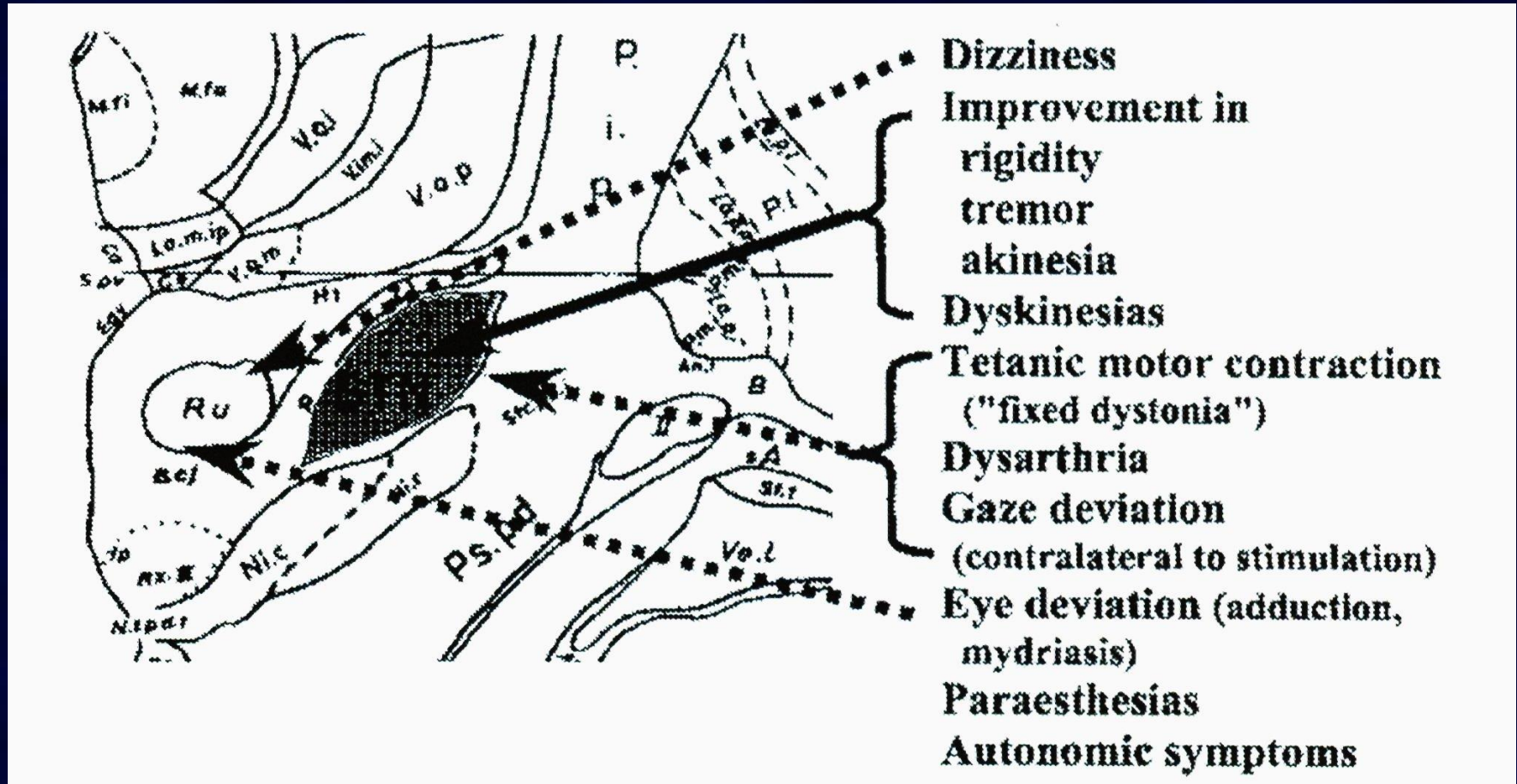
Microelectrode recording

5 ch R
18:58:32
6.000 mm
Zsiros (14)
Juliana
Pecs 05.05

100 ms/D 0.2 mV/D lateral

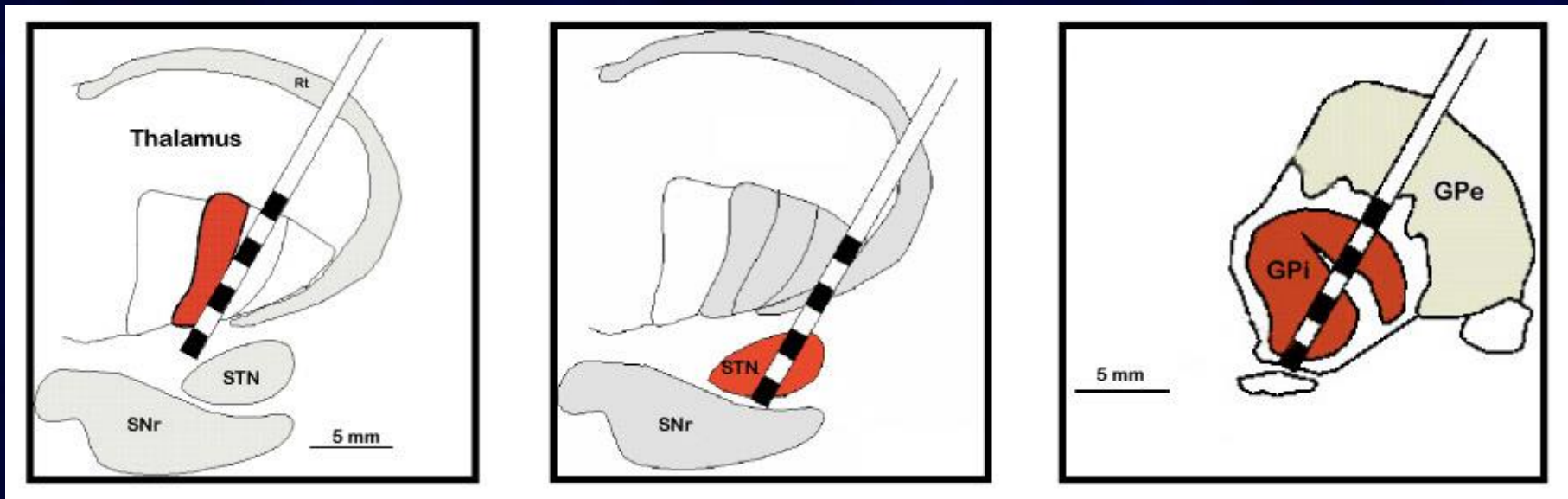


Intraoperative stimulation





Implanting electrodes





Devices for programming

Access™
Patient Controller



Access™ Review
Patient Controller



N'Vision®





Magas frekvenciájú stimuláció

- > 100 Hz (60Hz) stimuláció
- 1817 James Parkinson: „shaking palsy“
- XIX. Sz vége: motoros cortex abláció, premotors terület „alávágása“, piramis pálya károsítása – remegés javult, de súlyos mellékhatások mellett
- XX sz eleje: antikolinerg gyógyszerek
- 1927 Hassler és Spatz: bazális ganglionok szerepe PD-ban
- 1930-as évek: Thalamus lézió: remegés csökkenhet, váltakozó siker
- 1940: Meyers: első pallidális próbálkozások
- 1947 Spiegel és Wycis: stereotaxiás rendszer adoptálása, dorsomediális pallidum és dorsális thalamus lézió



HFS története

- 1952: Mundiger: ventrolaterális thalamotomia
- 1962 Leksell: posteroventralis pallidotomia
- 1960-as évek Birkmayer: levodopa
- 1992 Laitinen: posteroventrális pallidotomia „újra felfedezése“
- 1987 Benabid és Pollak: első Vim DBS
- 1989 Albin: STN szerepe a PD főemlős modellben
- 1993 Pollak: első STN DBS
- 1998 első DBS Magyarországon
- 2001 Pécsen első DBS beültetés, OEP finanszírozással
- 2009 OITI



DBS indikációk az EU-ban

Törzskönyvezett indikációk:

- Tremor (gyógyszeresen nem kezelhető)
 - Parkinson-kór
 - Primer disztónia
- Obsesszív-kompulzív betegség
- Fokális epilepszia (gyógyszer-rezisztens, reszekatív műtétre nem alkalmas betegeknél)

Ígéretes, de még nem elfogadott indikációk

- Gilles de la Tourettes szindróma
 - Depresszió
- Cluster fejfájás
 - Fájdalom

Parkinson-kór és a kétoldali szubtalamikus DBS

Norbert Kovacs
Department of Neurology
University of Pécs
Pécs



Parkinson-kór

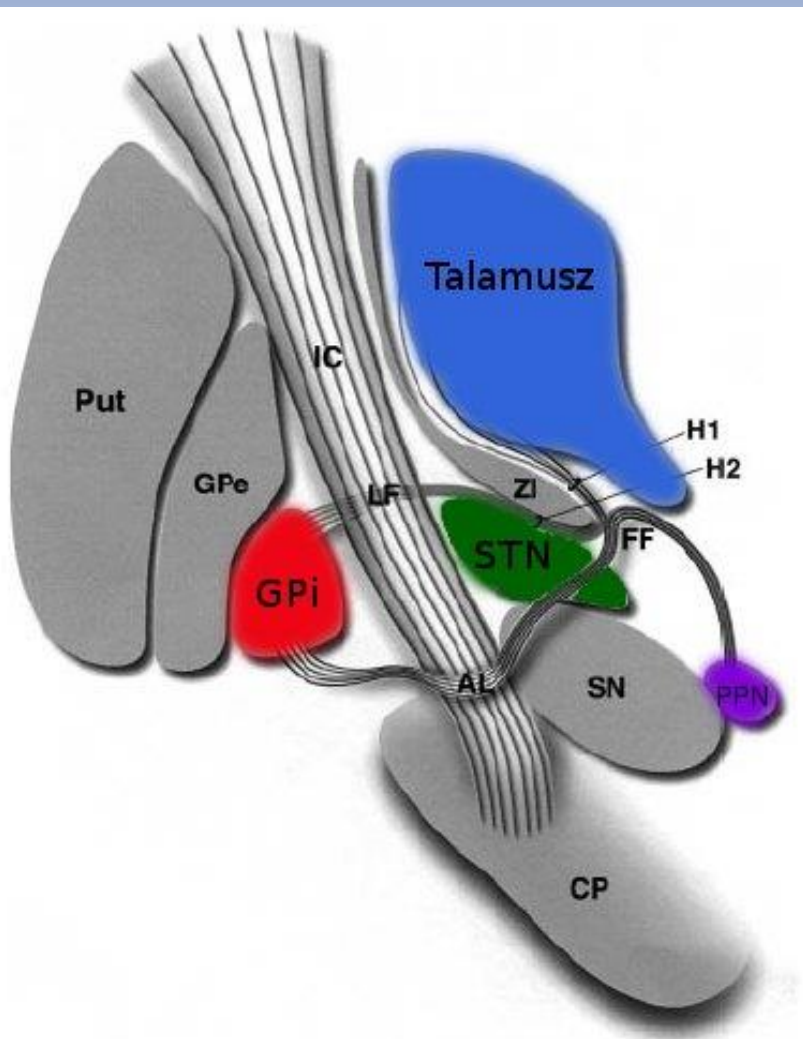
Born: 1950

PD: 1981

**STN DBS:
February,
2006**

**Postop
February,
2006**

Idegsebészeti célpontok és hatásuk



Thalamus n. ventralis int.

- tremort jelentős mértékben
- bradykinesia, rigiditásra alig hat

Globus pallidus p. interna

- gyógyszer mellékhatások
- rigiditas
- tremor kp. mértékben

n subthalamicus stimuláció

- rigiditas
- tremor
- bradykinesia
- gyógyszer mellékhatások



Bilateral STN DBS

>40 class III studies
with more >1200 patients

3 class II studies

2 class Ib studies

Mean age at operation: 58 ± 2 years

Disease duration: $14 \pm 1,6$ years

Stage of disease (Hoehn & Yahr): $3,9 \pm 0,3$



MRCT Parkinson-kórban

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

A Randomized Trial of Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease

Günther Deuschl, M.D., Ph.D., Carmen Schade-Brittinger, Paul Krack, M.D., Ph.D., Jens Volkmann, M.D., Ph.D., Helmut Schäfer, Ph.D., Kai Bötzel, M.D., Ph.D., Christine Daniels, M.D., Angela Deuschländer, M.D.,

ORIGINAL CONTRIBUTION

Bilateral Deep Brain Stimulation vs Best Medical Therapy for Patients With Advanced Parkinson Disease A Randomized Controlled Trial

Frances M. Weaver, PhD
Kenneth Falletti, MD, PhD

Context Deep brain stimulation is an accepted treatment for advanced Parkinson disease (PD), although there are few randomized trials comparing treatments, and most

- Bilateral STN DBS (78), best medication (78)
- Two cohorts: **Pair to Pair**
- Age: 60.6 ± 7.6 (<75 yrs)
- 6 months

- Bilateral STN (60) or **GPI DBS (61)**, best medication (134)
- Age: 62.4 ± 8.9 (**>25% >70 yrs**)
- 6 months



MRCT Parkinson-kórban

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

A Randomized Trial of Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease

Günther Deuschl, M.D., Ph.D., Carmen Schade-Brittinger, Paul Krack, M.D., Ph.D., Jens Volkmann, M.D., Ph.D., Helmut Schäfer, Ph.D., Kai Bötzel, M.D., Ph.D., Christine Daniels, M.D., Angela Deuschländer, M.D.,

ORIGINAL CONTRIBUTION

Bilateral Deep Brain Stimulation vs Best Medical Therapy for Patients With Advanced Parkinson Disease A Randomized Controlled Trial

Frances M. Weaver, PhD
Kenneth Falletti, MD, PhD

Context Deep brain stimulation is an accepted treatment for advanced Parkinson disease (PD), although there are few randomized trials comparing treatments, and most

Primary outcome:

QoL (-9.5 vs. 0.2)
Motor score (-19.6 vs. 0.4)

Secondary:

dyskinesia (-3.4 vs. 0.4)
ADL (4 vs -3)
UPDRS-II (-1.5 vs. 1.1)

Primary outcome:

ON w/o troubling dyskinesia
(+ 4.5 h vs. 0 h)

Secondary:

Motor score (-12.3 vs. 1.7pts)
QoL (-7.7 vs. 0.4)
cognitive: working memory
adverse events:
9.9% infection, 1 death

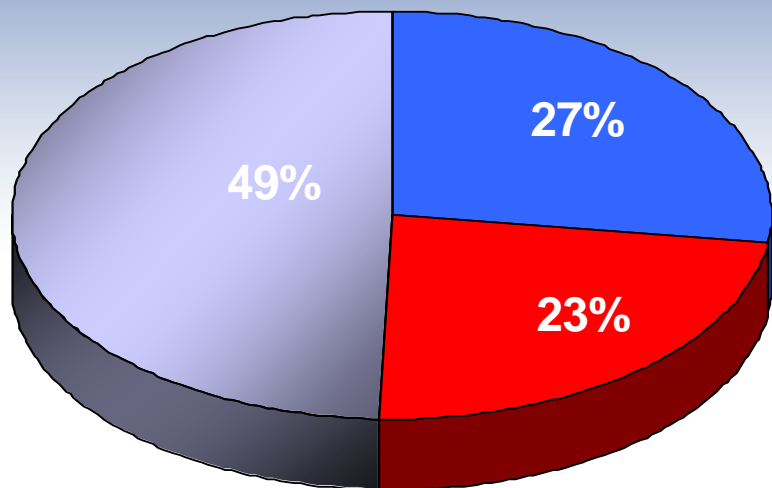


Terápiás célkitűzések

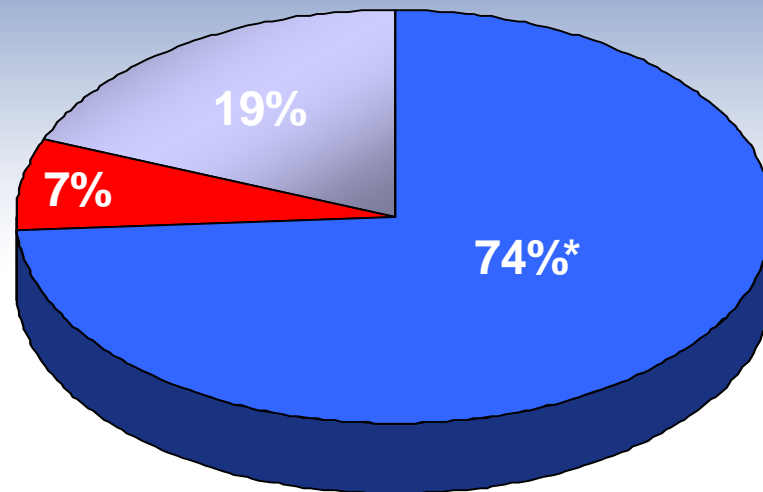
- **UPDRSm javulás 40-60%**
(DBS Study Group, 2001,
Volkman et al. Ann Neurol 2004;55:871-875
Deuschl et al. N Eng J Med 2006;355:896-908.)
- **Gyógyszercsökkentés (LED 50-60%-kal)**
(Krack et al. N Eng J Med 2003;349:1925-1934)
- **OFF időtartam csökkenés 61%-kal**
(DBS Study Group, N Eng J Med 2001;345:956-963)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



Mozgásteljesítmény



Műtét előtt
(n=96)



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



'ON' + Dyskinesia



'ON' Dyskinesia nélkül



'OFF'

* The Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease Study Group. Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus for the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2001;345:956-63.



Hosszú távú eredmények

	Javulás a gyógyszermentes UPDRS-III pontokban			
	6-month	1-year	3 years	5 years
Tremor	79%	75%	83%	75%
Rigiditás	58%	73%	74%	71%
Akinesia	42%	63%	52%	49%

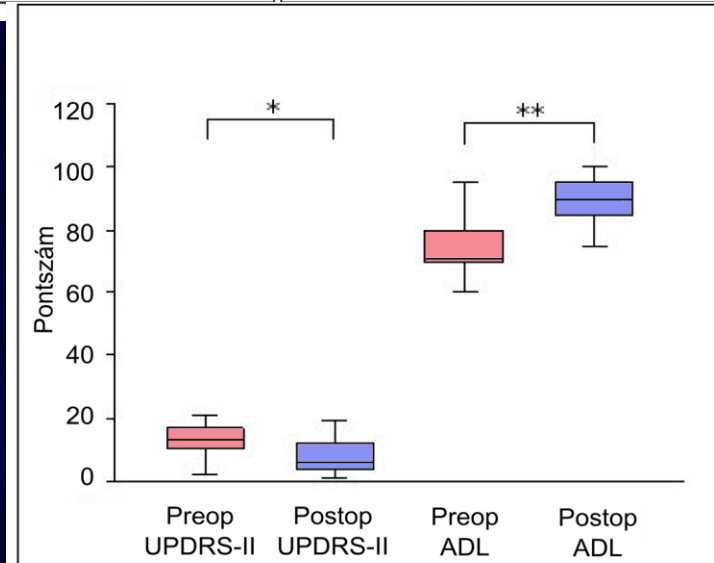
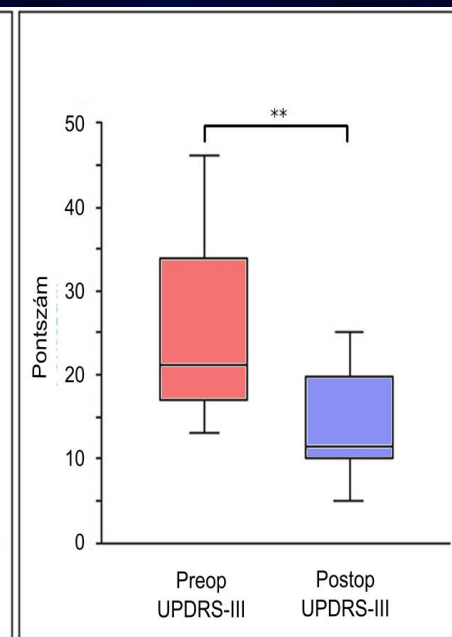
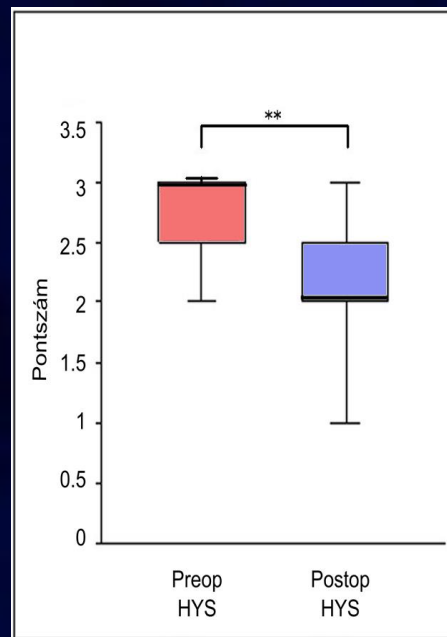
* The Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease Study Group. Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus for the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease. *N Eng J Med.* 2001;345:956-63.



2010: STN DBS hatékonysága

Előrehaladott PD kezelés

- Pécsi Tudományegyetem
- 18 beteg STN DBS kezelése
- 1 éves követés
- UPDRS-III: 48,6% javulás ($p=0,001$)
- HYS: 3,0 \rightarrow 2.0 ($p=0,001$)
- ADL: 28,6%-os javulás
- Tablettaszám: 12 \rightarrow 7 ($p<0,05$)
- Ideggyogy Sz 2010;63(9–10):314–319

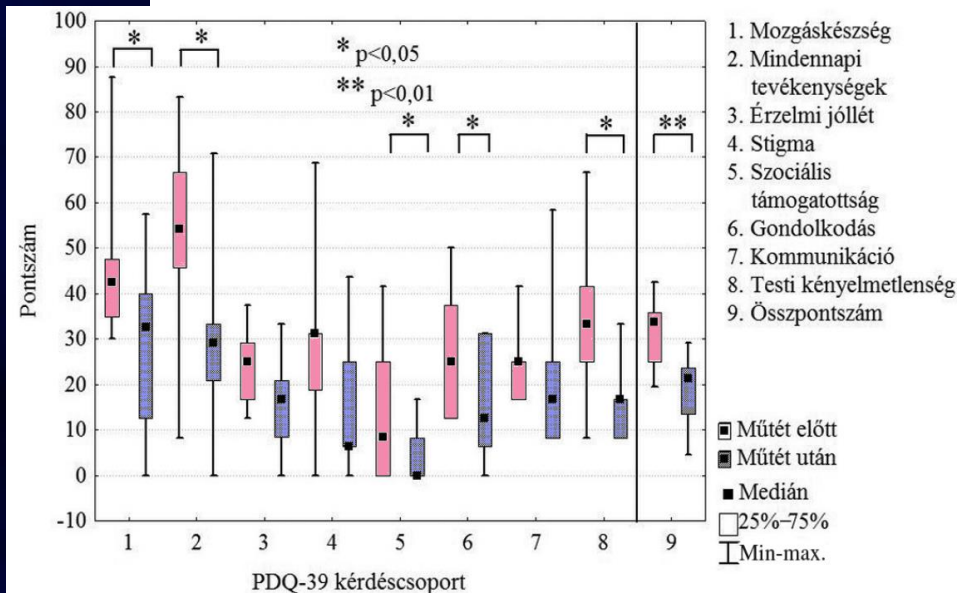
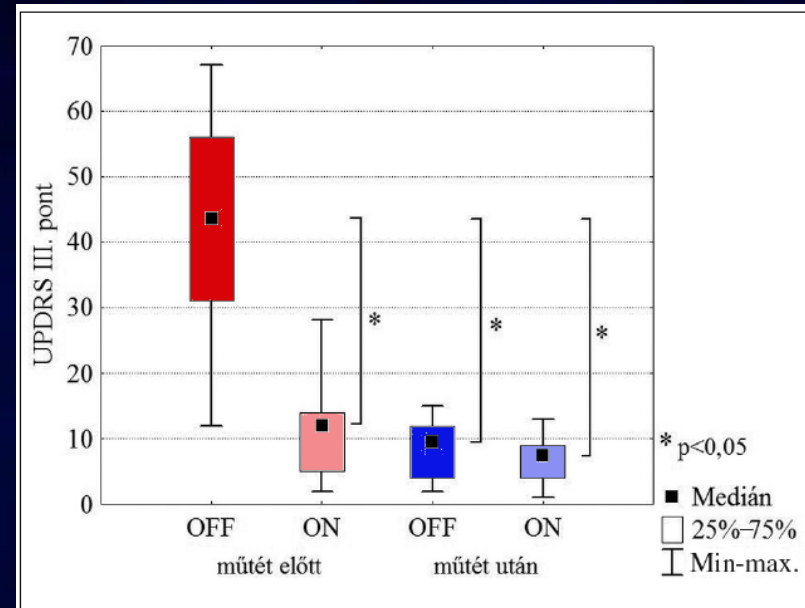




2013: STN DBS hatékonysága

Előrehaladott PD kezelés

- Semmelweis Egyetem
- 10 beteg STN DBS kezelése
- 1 éves követés
- UPDRS-III: 37,5% javulás (MED-ON vs. MED-ON+DBS-ON, $p < 0,001$)
- ADL: 55% → 80%
- PDQ-39: 41,6%-os javulás ($p < 0,05$)
- Ideggyogy Sz 2013;66(3-4):115-120

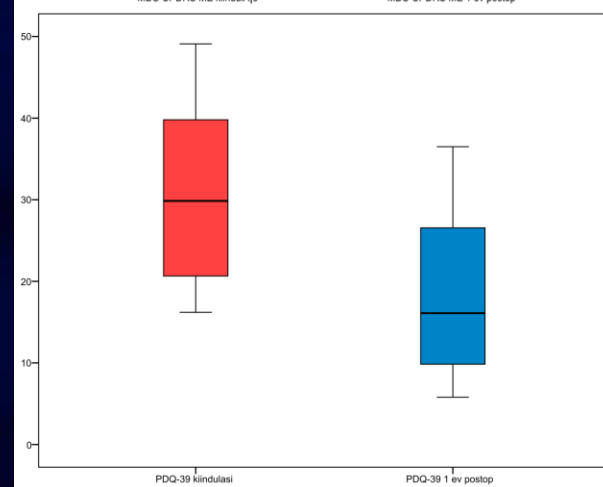
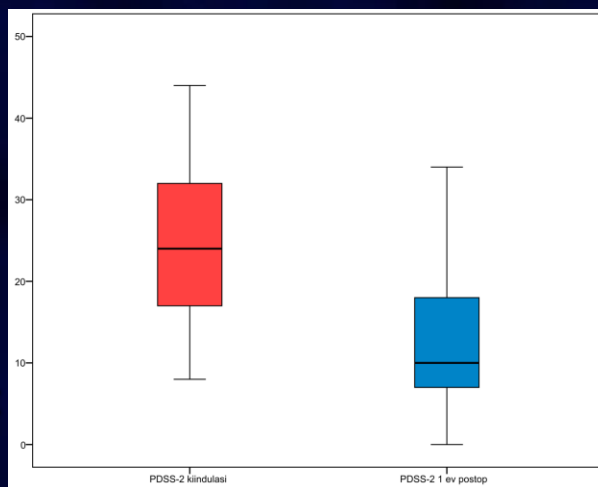
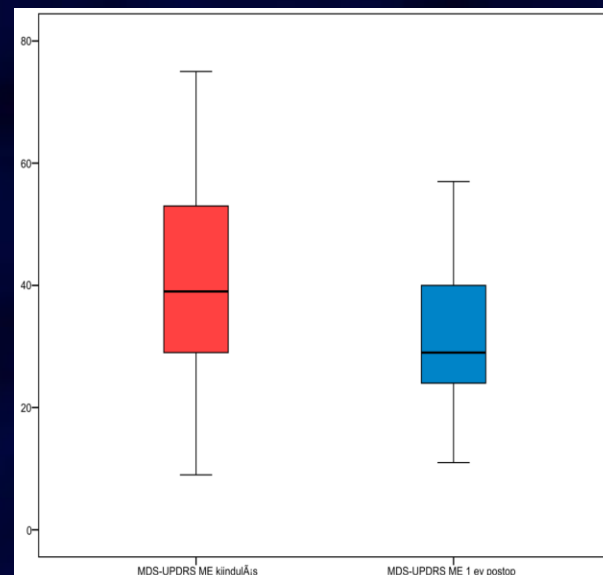




2015: STN DBS és alvás

Előrehaladott PD kezelés

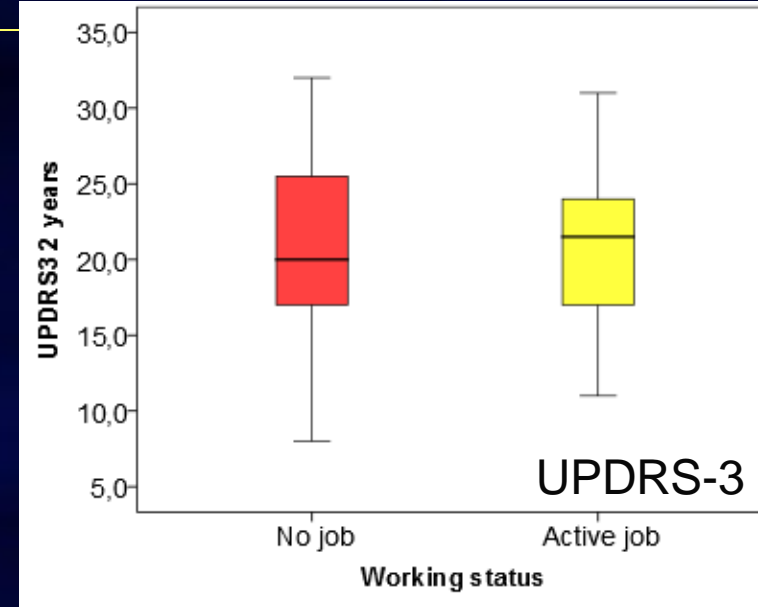
- 25 beteg STN DBS kezelése
- 1 éves követés
- PDQ-39 SI: 29,5 → 19,8 (p=0,002)
- MDS-UPDRS 41,3 → 31,8 (p=0,012)
- ON idő: 3,5 → 10,0 óra
- PDDS-2: 24,8 → 14,2 (p<0,001)





2015: STN DBS és munkaképesség

- Munkaképesség és az STN DBS kapcsolata
- 40 fiatal (<60 év) PK beteg, aki a PTE KK-ban kétoldali STN DBS kezelésben részesülnek, 2 év követéssel
- Két csoportba sorolhatók: 'Aktív munka' csoport (n=20) és 'Nem dolgozó' csoport (n=20).
- Kiindulási paraméterek hasonlóak.
- Egészséggel kapcsolatos életminőség (EQ-5D) és a munkaképesség az elsődleges végpont (2 évvel a beültetés után)
- 'Aktív munka' csoport életminősége szignifikánsan jobb (0.687 vs. 0.587, $p < 0.05$)

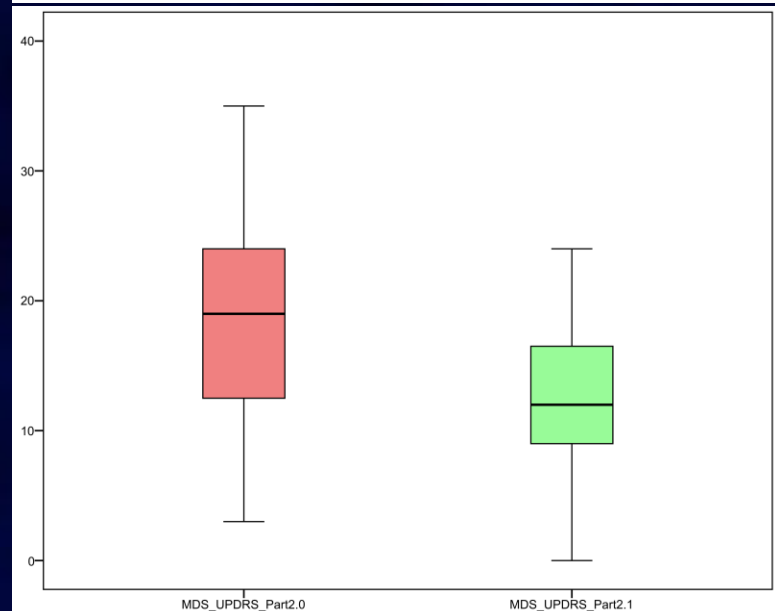
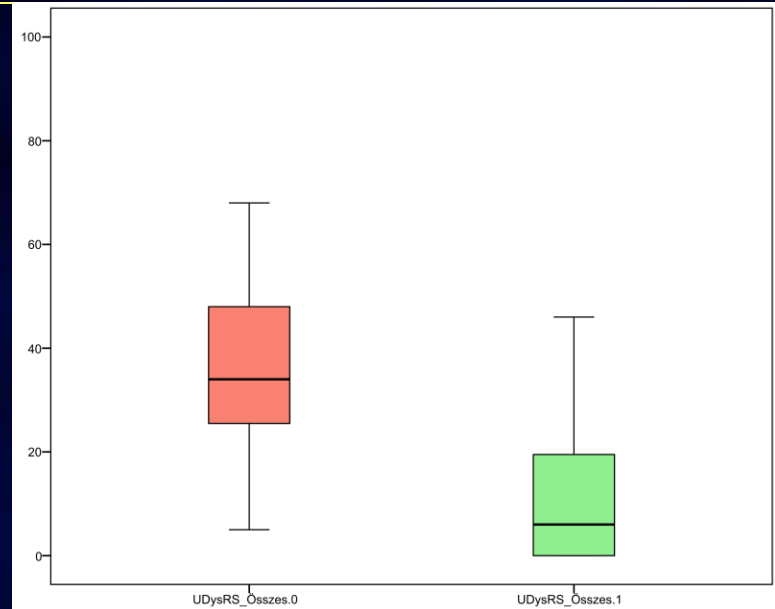




2017: DBS kezelés a diszkinéziára

Előrehaladott PD kezelés

- STN DBS kezelés
- 71 beteg kezelése
- PDQ-39 SI: 27,6 → 21,4
- MDS-UPDRS 76.5 → 50.5
- **UDysRS: 38.0 → 10.8**
- **ON idő: 4,5 → 10,5 óra**





Időzítés problematikája

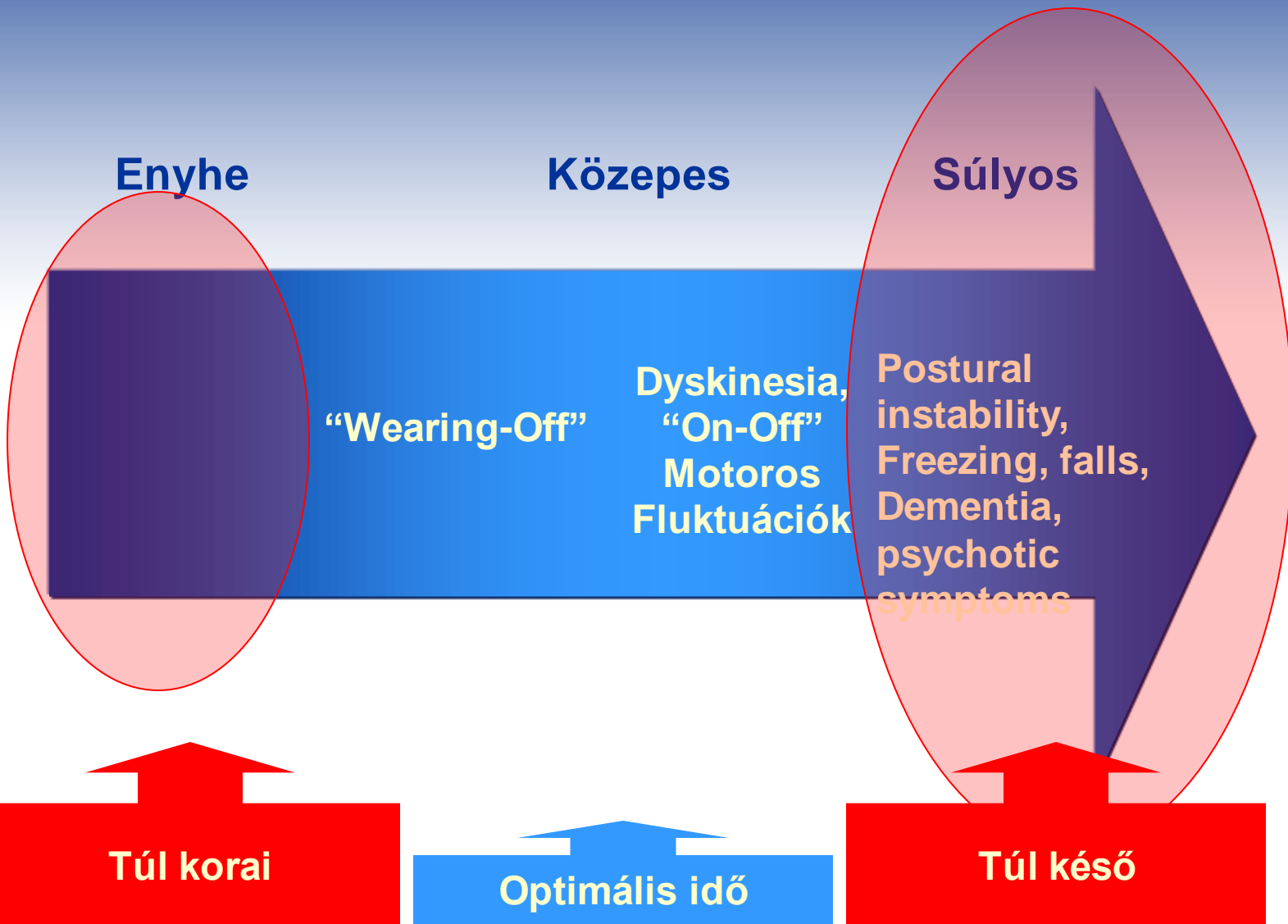
Súlyosság

Enyhe

Közepes

Súlyos

Tünetek





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.”

AE 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



Időzítés Parkinson-kórban

Table Activities of daily living, neuropsychological, and psychiatric assessment at inclusion and end of follow-up

	Medical treatment		Surgical treatment	
	Inclusion	18 months	Inclusion	18 months
Quality of life				
PDQ-39 summary index	37.9 (23.4–53.1)	41.9 (13.5–57.3) [0%]	35.4 (24.4–51.5)	28.9 (5.7–53.1) [24%]*
Activities of daily living				
UPDRS II off medication	17.8 ± 6.8	21.7 ± 6.3† [–27%]	19.2 ± 7.7	12.9 ± 5.7† [28%]*
UPDRS II on medication	3.3 ± 3.3	6.3 ± 2.7†	2.3 ± 2.7	5.1 ± 2.1†
Mental status				
MDRS	142 (137–144)	143 (134–144)	140.5 (132–144)	140.5 (128–144)
Frontal score	47 (38–50)	48.5 (31–50)	48 (29–50)	47.5 (23–50)
Psychiatric assessment				
CPRS	15 (9–27)	11.5 (6–30)	14 (3–22)	10 (0–17)†
MADRS	5 (0–13)	5 (2–14)	7 (0–12)	3 (0–9)
BAS	8 (2–11)	4 (0–9)	5 (0–8)	3(0–4)†

Schupbach et al. Neurosurgery at an earlier stage of Parkinson disease. A randomized, controlled trial. *Neurology*. 2007:267-271



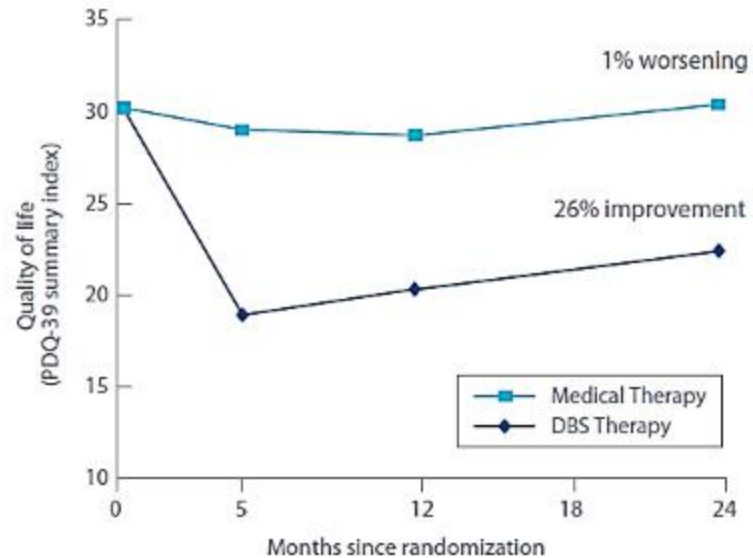
Earlystim: ÚJ INDIKÁCIÓ

N Engl J Med 2013;368:610-622

Beválasztási kritériumok

- Életkor: 18-60 év
- Betegségtartam: >4 év
- HYS ON<3
- Levodopa-teszt >50%
- Fluktuáció vagy dyskinesia <3év
- ADL (UPDRS-2) >6 pont
- Social and Occupational Functioning Assessment 51-80%

Quality of Life Scores with DBS therapy vs. Medical therapy-
PDQ-39 Summary Index, Baseline to 24 Months
(lower score indicates improvement)



PDQ-39 summary index scores are shown at baseline, 5, 12, and 24 months for both treatment groups. The DBS Therapy group improved by 26% from baseline to 24 months ($P < 0.002$); the medical therapy group remained unchanged.



PD indikációk

- Gyógyszerrezisztens tremor
- Gyógyszerrezisztens, súlyos fluktuációk, 5 éves betegségstartam
- Munkaképességet vagy az életvitelt zavaró mértékű (UPDRS-II >6 pont) korai fluktuáció (<3 év) esetében 60 évnél fiatalabb, aktív életvitelt folytató, H-Y <3 stádiumú betegeknek, amennyiben a Parkinson-kór legalább négy éve fennáll és a levodopateszten legalább 50%-os javulás észlelhető a UPDRS motoros részében



Eredményt meghatározó tényezők

- Életkor
- Betegségtartam
- Társbetegségek (pl. Hypertonia, stroke)
- Levodopa teszt
- Levodopára nem reagáló tünetek jelenléte és súlyossága
- Preoperative kognitív teljesítmény
- Betegprogramozó használata
- Család vagy gondozó jelenléte
- Dopamin-diszregulációs szindróma jelenléte



Betegszelekció

Célkitűzés

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



Műtét előtti kivizsgálás

Pécsen egy team: 4 mozgászavarokkal foglalkozó neurológus szakorvos egyhangú döntése

Parkinson nővér: tesztek felvétele, posztop. menedzsment

Országos protokoll, 3 fő lépésből áll

- Az idiopátiás Parkinson-kór diagnózisának felállítása
 - Másodlagos Parkinsonismus
 - Parkinson Plusz szindrómák
 - Egyéb neurodegeneratív megbetegedések (pl. I
- Indikáció vizsgálata:
 - Súlyosság
 - „30-as szabály”
- Kontraindikációk vizsgálata





Műtét előtti kivizsgálás

- Anamnézis
- Neurológiai státusz
- Levodopa –teszt (30-as „határ”)
- Koponya MRI felvétel
 - 3D T1 súlyozott MR a tervezéshez (pl. atrófia!!!!)
 - MP-RAGE v. SPGR
- Neuropszichológiai tesztek
- Betegnapló
 - óránként

on
on + enyhe dyskinesia
on + súlyos dyskinesia
off
alvás
gyógyszerbevétel

- Egyéb labor, képalkotó vizsgálatok





1. Diagnózis megerősítése

Alapvető kritériumok:

- Bradykinesia

Valamint az alábbiak közül legalább egy tünet:

- Rigiditás
- Nyugalmi tremor
- Posturális instabilitás

Támogató kritériumok:

- Progresszív tünettan
- Egyoldali tünetekkel kezdődött a betegség
- Nyugalmi tremor jelenléte
- Tartósan fennálló oldal-aszimmetria
- Legalább 10 éve fennálló betegség
- 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



1. 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:

- Korszerű gyógyszeres kezeléssel nem megfelelően javítható, az életminőséget rontó mozgásteljesítmény romlás.

Pozitív prognosztikai faktorok:

- 60 év alatti életkor
- aktív életvitel
- megfelelő motiváció



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**





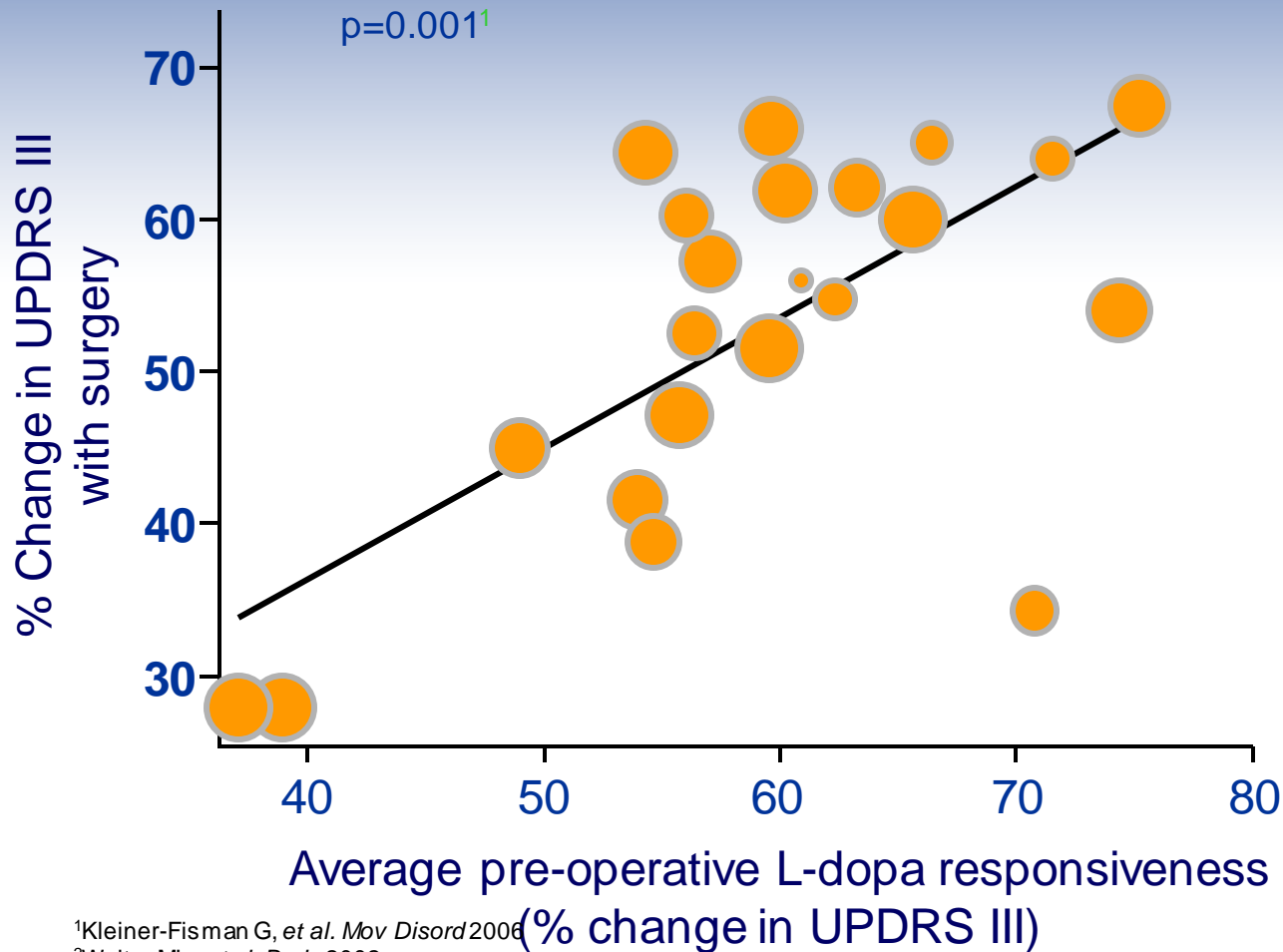
Kontraindikáció

- **Betegség tartam rövidebb 5 évnél**
- **Jelentős fokú demencia**
- **Diathermiás kezelés**
- **Súlyos depresszió, ami gyógyszeresen nem kezelhető**
- **MRI vizsgálat elkerülhetetlen DBS beültetést követően**
- **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**





L-dopa teszt jelentősége



¹Kleiner-Fisman G, et al. *Mov Disord* 2006

²Welter ML, et al. *Brain* 2002



Levodopa test kivitelezése

- Essential part of the pre-operative selection procedure¹
- Exact procedure varies, but common principles are:
 - Assessment during the OFF medication state, after a 12-hour withdrawal interval¹⁻³
 - Sufficient dose of L-dopa to reproduce the best ON medication response^{2,3}
 - **May require 1.5 x the usual morning dose**
 - **Patient and physician should agree that the best ON state was obtained**
- L-dopa responsiveness usually defined as $\geq 25-50\%$ decrease in UPDRS motor score²
- L-dopa test also useful for demonstrating to the patient and family/caregiver the likely extent of improvement after DBS^{2,3}
 - Important not to expect an improvement in function greater than the best ON

¹Italian Neurol Soc and Italian Soc Clin Neurophysiol. *Neurol Sci* 2003

²Lang AE, *et al. Mov Disord* 2006

³Machado A, *et al. Mov Disord* 2006



Kivizsgálás eredménye

2007-2008 között 109 Parkinson-kórnak véleményezett potenciális műtéti jelöltet vizsgáltunk meg

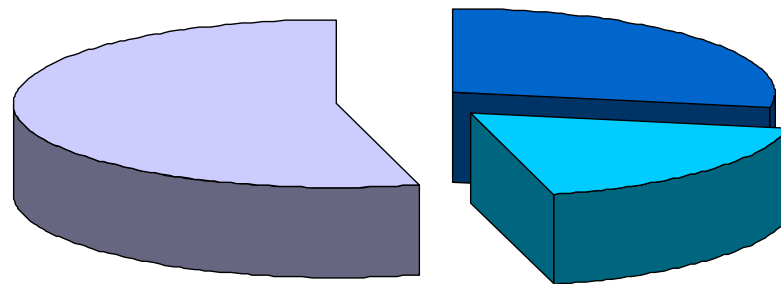
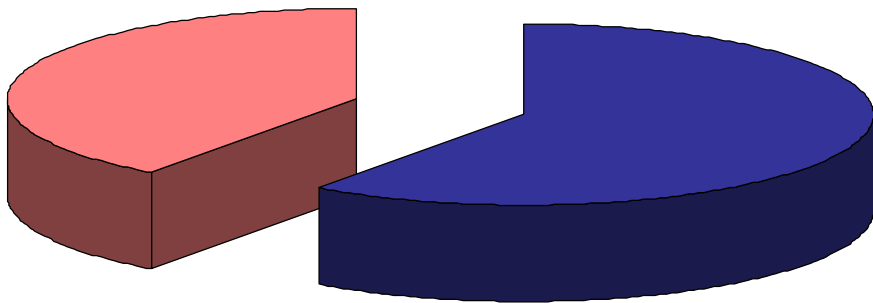
48 (44%) bizonyult alkalmasnak a műtételre, 61 (56%) nem felelt meg a kivizsgálási algoritmusnak

17 beteg (15.6%) esetében nem Parkinson-kór volt a klinikai diagnózis

44 PD beteg esetében a leggyakoribb kizáró ok: pszichotikus tünetek jelenléte, demencia, 5 évnél rövidebb betegségtartam és a nem megfelelő gyógyszeres kezelés

■ Not suitable for surgery
■ Good surgical candidates

■ Non-idiopathic PD
■ Mild (non-disabling) Parkinsonian symptoms
■ Contraindication of STN DBS surgery





Kivizsgálás eredménye

17 beteg nem iPD: 12/17 fiatal, <60 éves, <7 év betegségtartam, nem reagáltak levodopa kezelésre: 9 MSA, 3 PSP, 2 CBD, 1 DLB, 2 vascularis hemiparkinsonismus

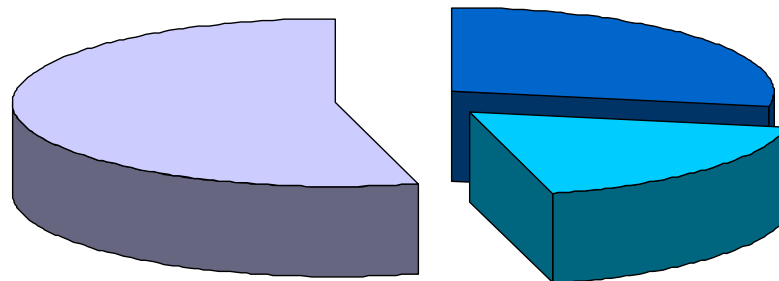
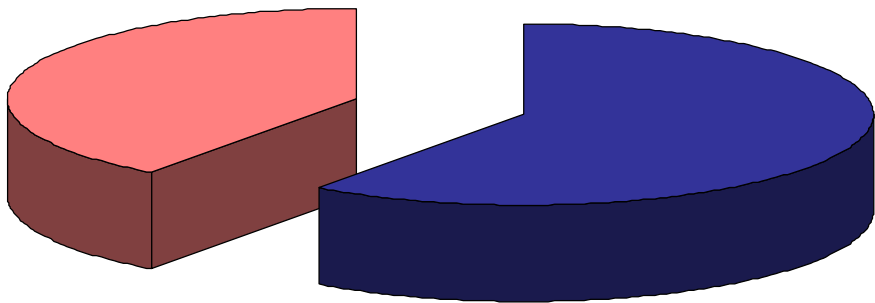
11 betegnél enyhe tünetek, nem voltak a gyógyszerek kipróbálva

33 beteg Parkinsonos volt, súlyos tünetekkel, de 1 vagy több műtéti kontraindikációval

5 betegnél féloldali ablációt javasoltunk: kisebb kognitív probléma, domináns kéz tremor megszüntethető volt

■ Not suitable for surgery
■ Good surgical candidates

■ Non-idiopathic PD
■ Mild (non-disabling) Parkinsonian symptoms
■ Contraindication of STN DBS surgery





A beteg felkészítése

A műtét menete

A műtét nem egy csoda, nem egy fiatalító eljárás

Nem fog minden tünet megszűnni vagy javulni

Levodopa-teszt alapján megjósolható, hogy milyen tünetekben várható javulás és melyek nem fognak változni –**EGYÉNI PROGNÓZIS**

Betegprogramozás kérdésköre

Család és hozzátartozók bevonása

Várólista

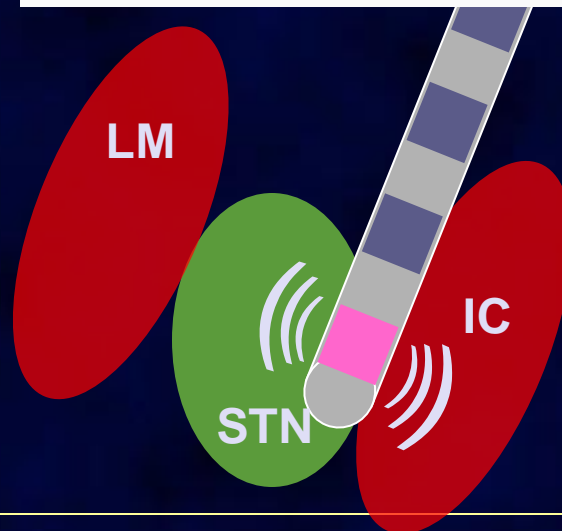
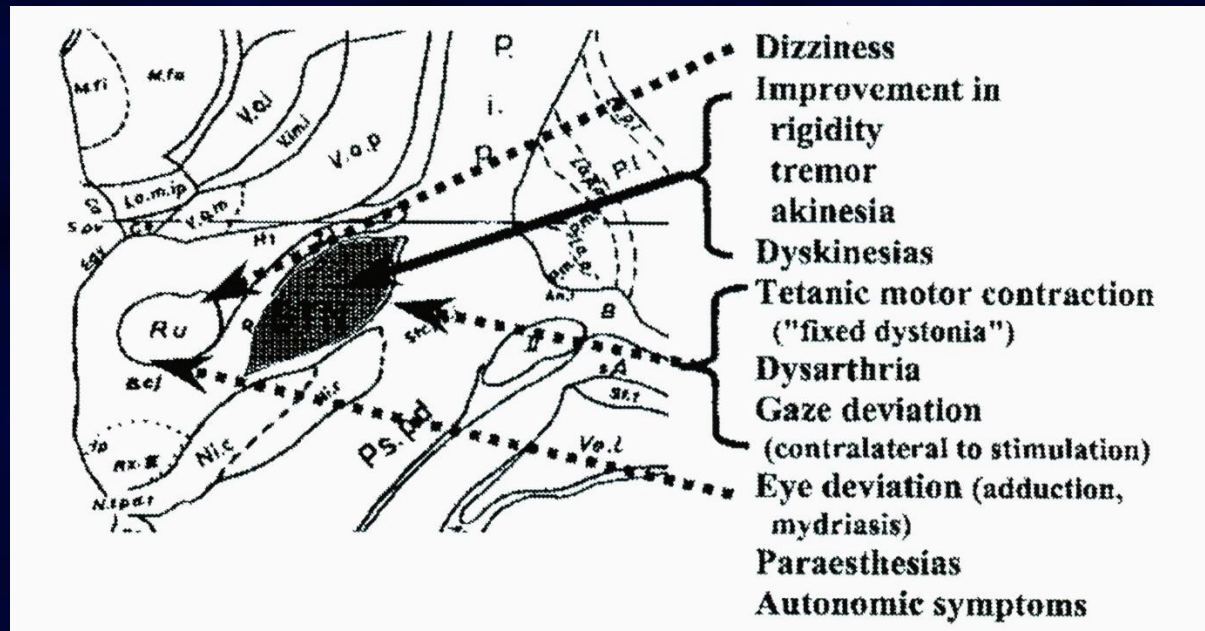
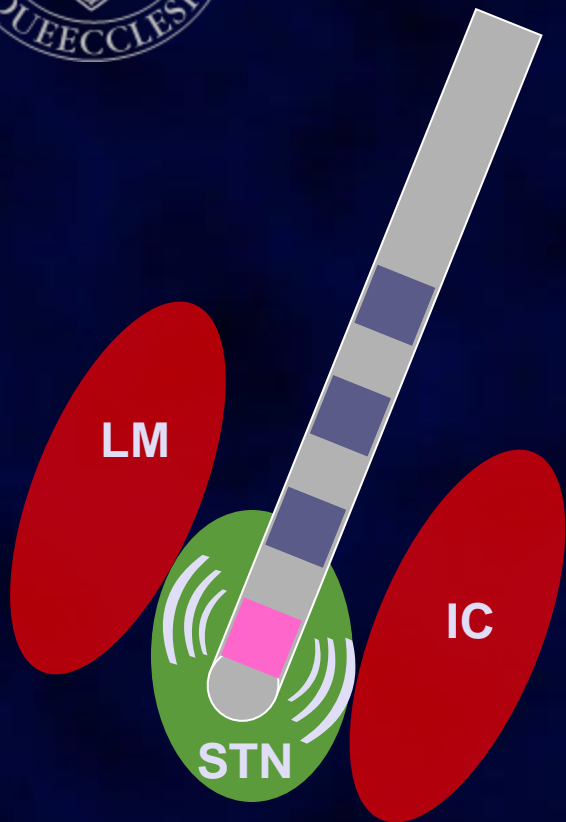
Dr. Kovács Norbert, Dr. Balás István,
Dr. Nagy Ferenc

Azán egyszer már a gyógyszerek sem segítettek! Akkor jött a képbe a műtét, a kétoldali stimulátor beültetése. Megnéztem egy amerikai filmet, amiben bemutatták a teljes műtétet. És ez nemhogy eltántorított volna, hanem inkább megerősített, **BÁTORÍTOTT...**

A mély agyi stimuláció

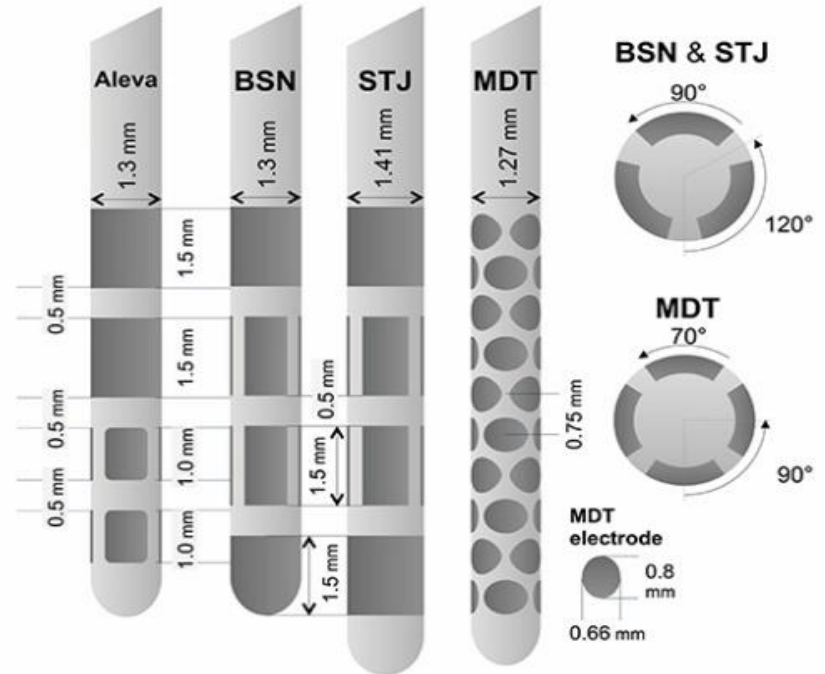
Betegtájékoztató

Elektróda pozícionálás fontos





Technikai fejlődés

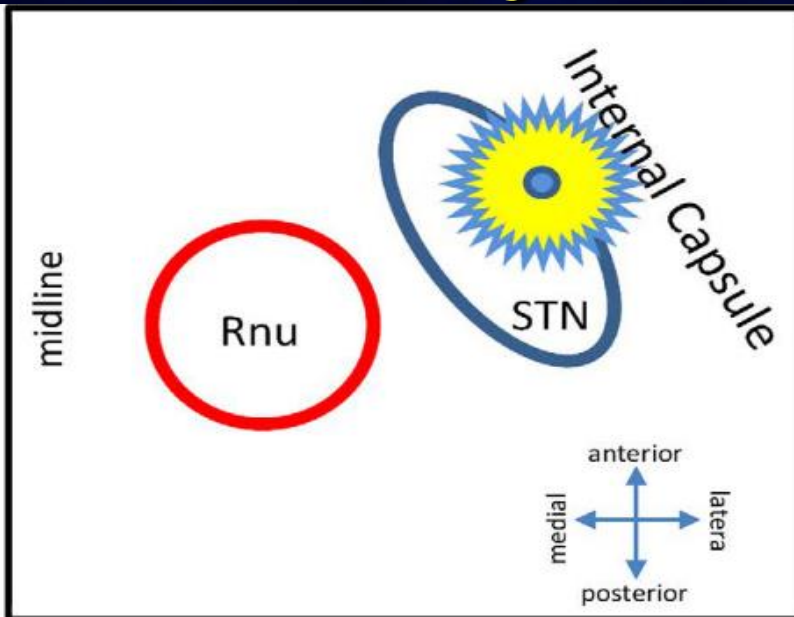
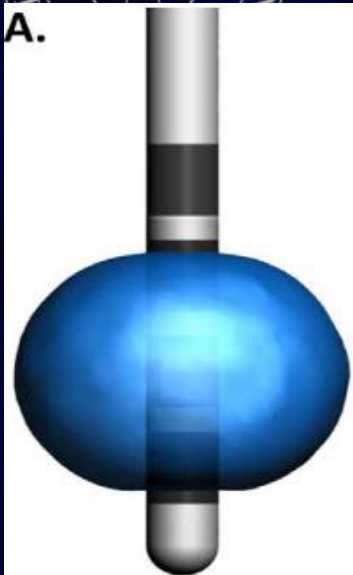


Model	Span	Diagram
BSC DB-2201	15.5 mm	
MDT 3389	7.5 mm	
MDT 3387	10.5 mm	
STJ 6146-61499	9.0 mm	
STJ 6142-6145	12.0 mm	

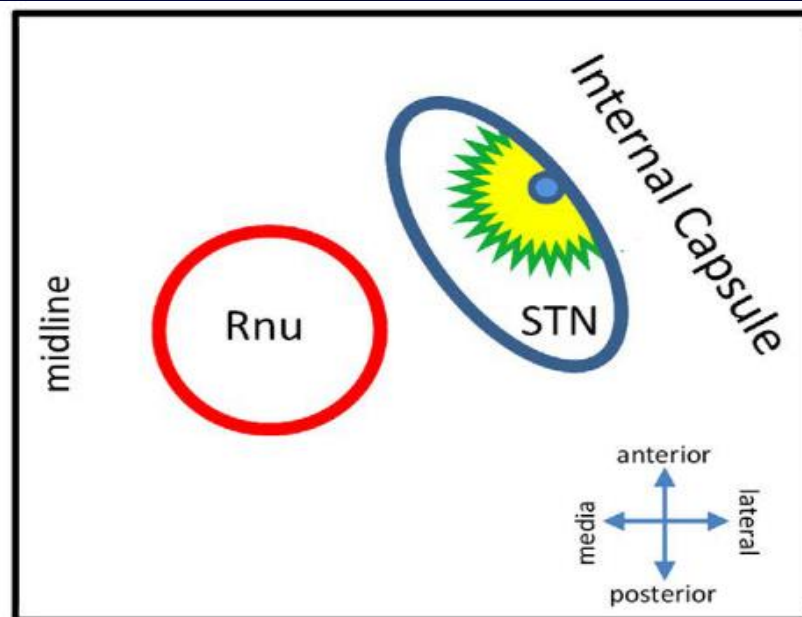
Reference: St. Jude DBS Brochure 2010, St. Jude DBS Product Catalogue 2011, Medtronic DBS 3387/3389 Lead Kit Manual

Technikai fejlődés

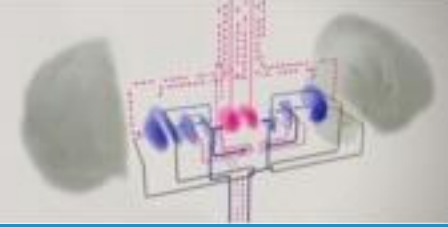
A.



B.

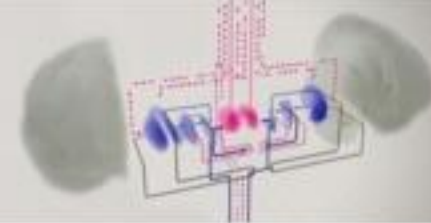


Karbidopa/levodopa gél (Duodopa®) intraduodenális infúziója



S.M. Aquilonius

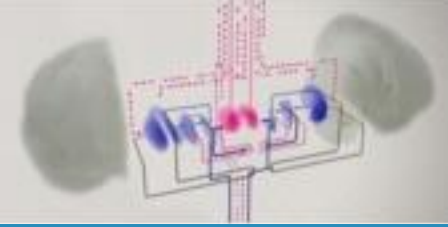
Duodopa[®]: indikáció



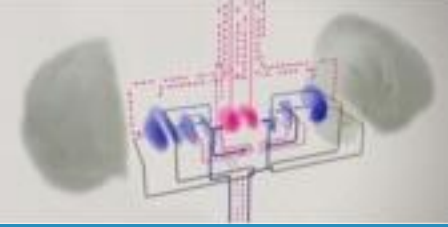
Levodopára reagáló, súlyos motoros fluktuációval és hyper-/dyskinesióval járó, előrehaladott Parkinson-kór olyan esetei, amikor az antiparkinson szerek rendelkezésre álló gyógyszer-kombinációi nem hoznak kielégítő eredményt.

Ideiglenes nasojejunalis szondán keresztül adagolt Duodopára adott pozitív klinikai válasz szükséges, mielőtt az állandó szondát behelyeznék.

Case presentation 1



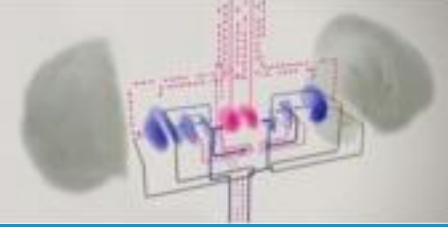
Case presentation 1



Paintings before LCIG



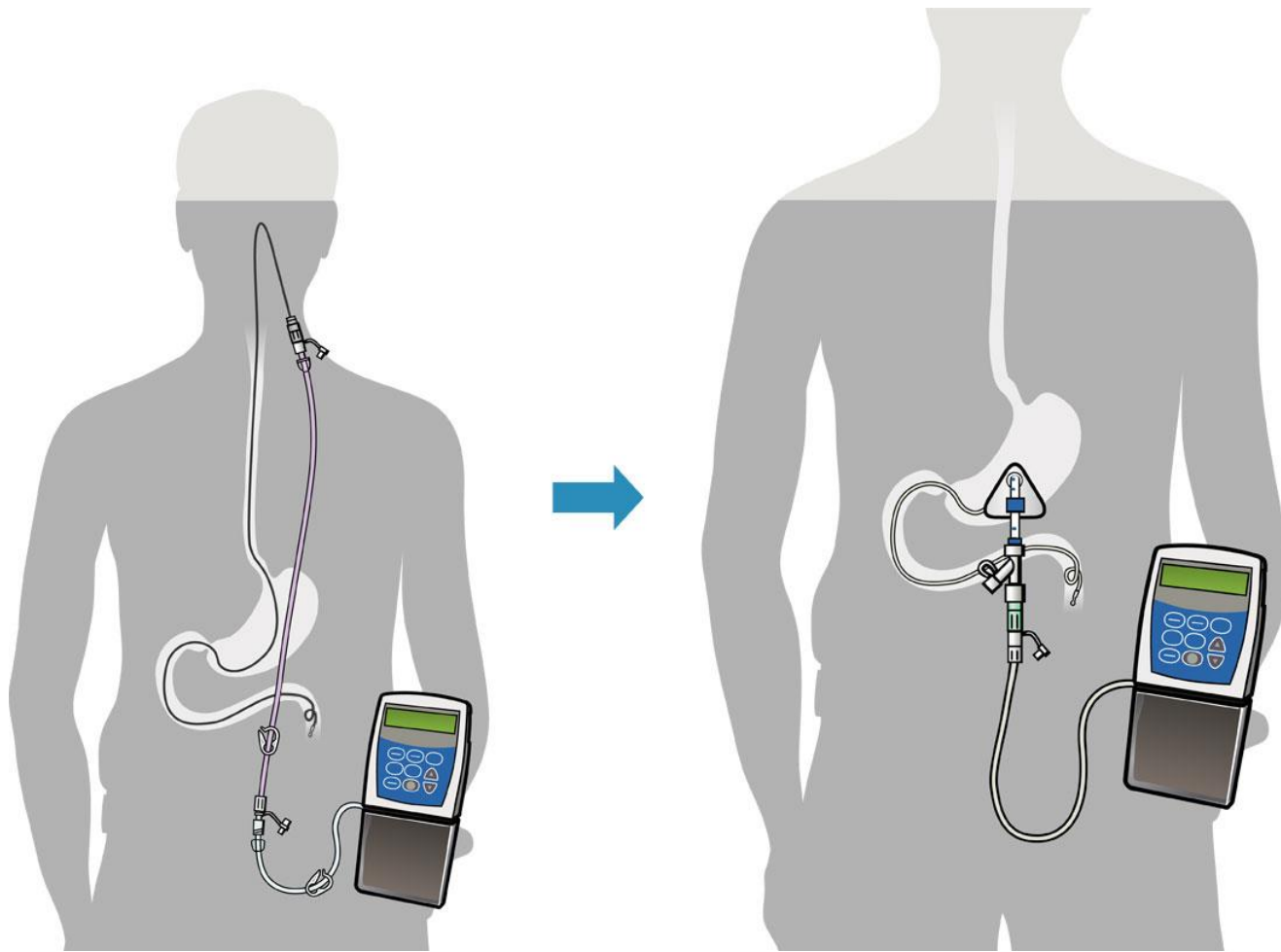
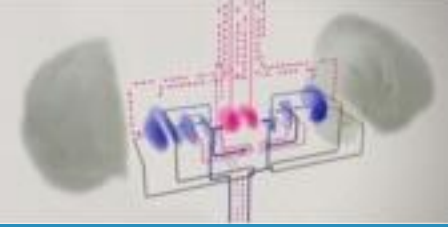
Case presentation 1



Paintings after LCIG



Intraduodenális infúzió



Duodopa®

20 mg/ml + 5 mg/ml intestinalis gél

Minőségi és mennyiségi összetétel

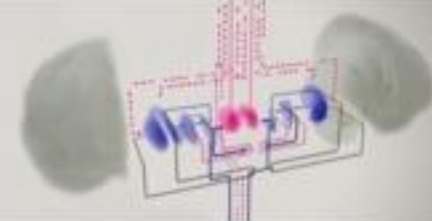
- 1 ml gél 20 mg levodopát és 5 mg karbidopa-monohidrátot tartalmaz
 - 100 ml gél 2000 mg levodopát és 500 mg karbidopa-monohidrátot tartalmaz
- **Segédanyagok:**
- Karmellóz-nátrium
 - Tisztított víz

A tároló és tartalma

- 1 doboz 7 db kazettát tartalmaz= 1 heti adag



Tesztelés utáni döntéshozatal

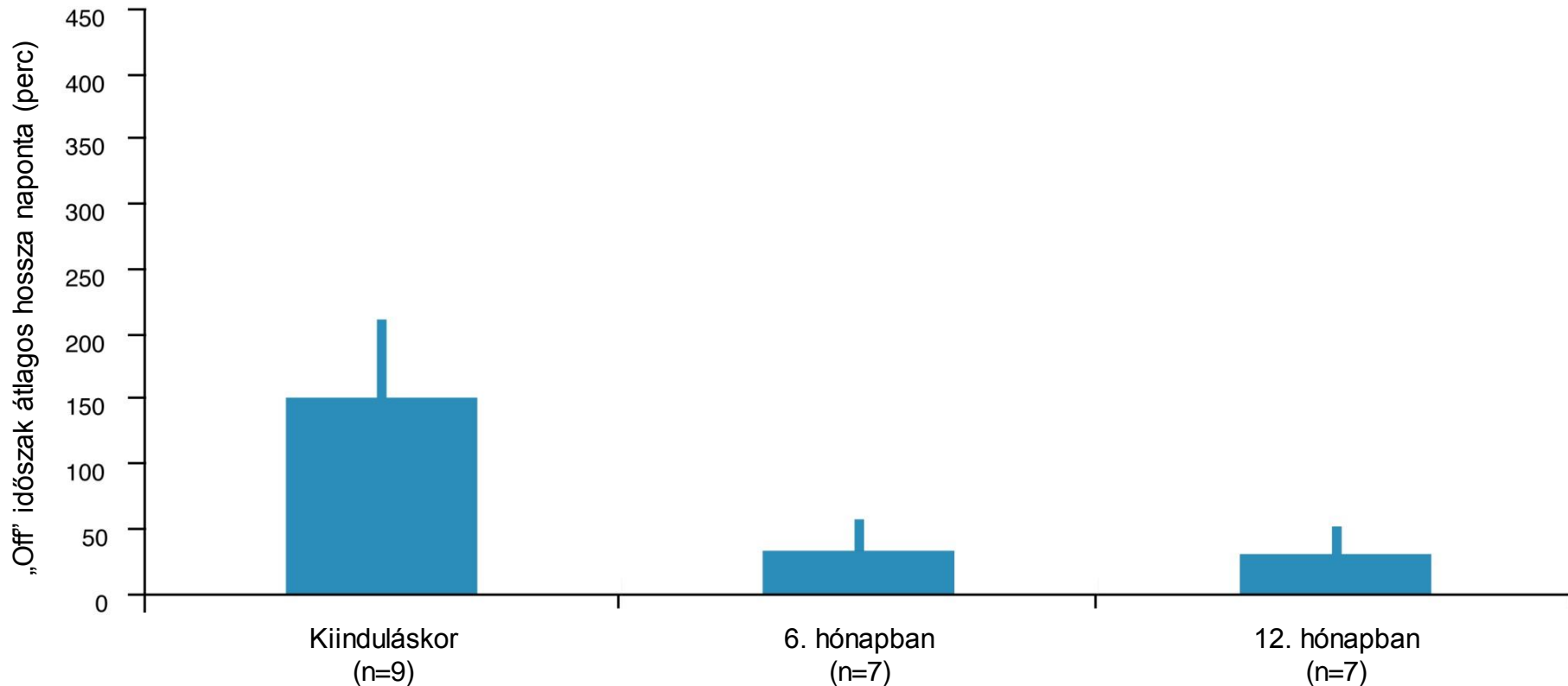
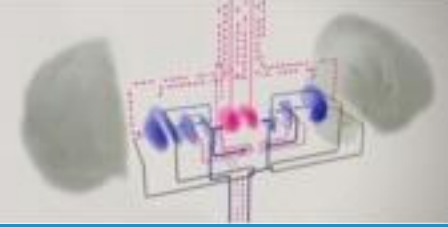


1. Megfelelő hatás Duodopával?
2. Vállalja a beteg a pumpa terápiát/ pumpával való együttélést?
3. Beteget támogató háttér rendelkezésre áll-e? (család, eltartó, otthon, stb..)

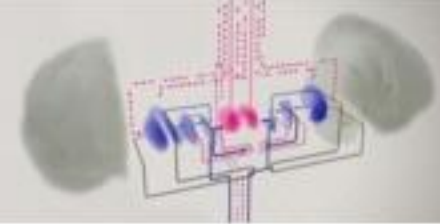
Ha mindhárom válasz: IGEN

4. A gyógyszer rendelkezésre állásának biztosítása (társadalombiztosítási támogatás igen/nem)
5. PEG beültetés előkészítése

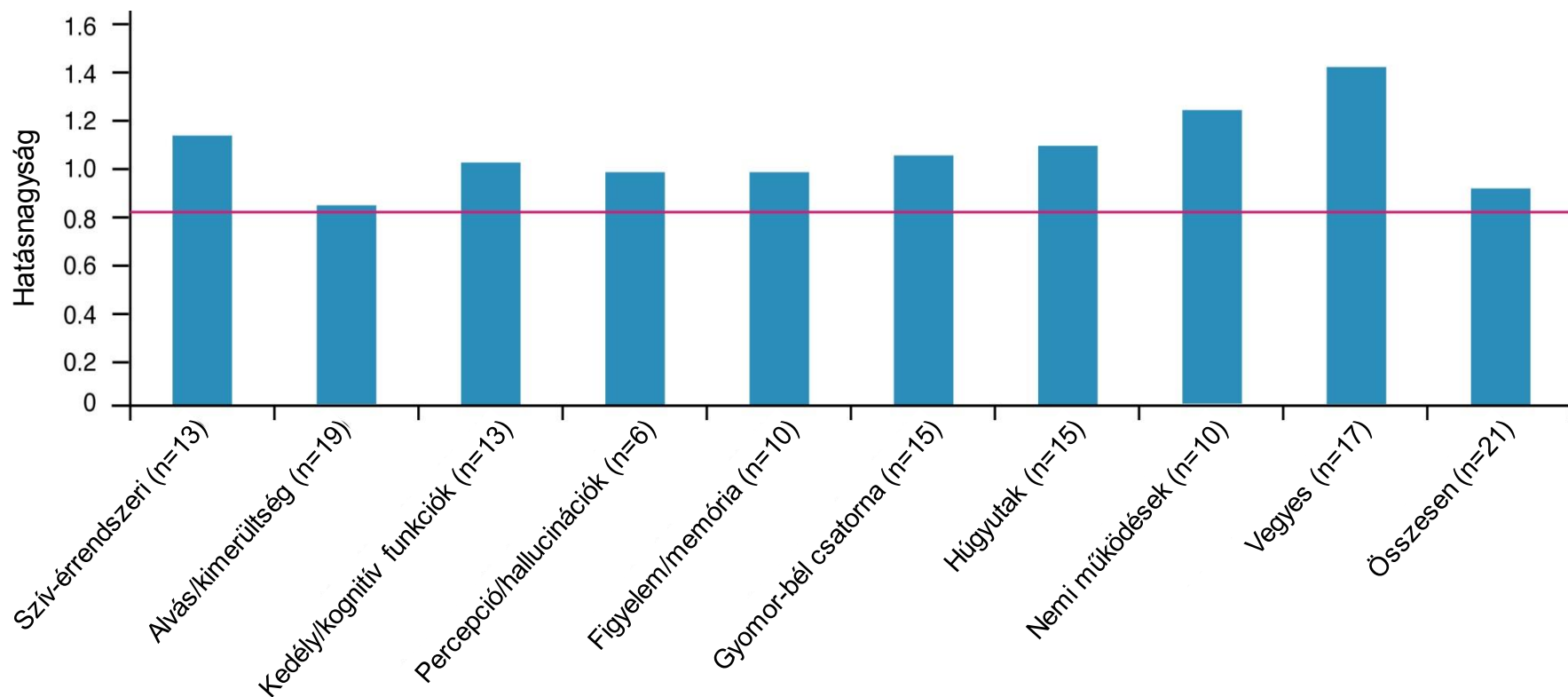
A karbidopa/levodopa gél intraduodenális infúziójának hosszú távú hatásai



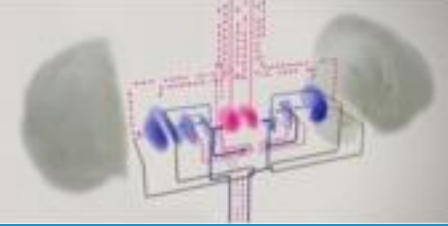
A karbidopa/levodopa gél intraduodenális infúziójának hatása a nem mozgásos tünetekre



Ellenőrző mérés 6 havi kezelés után
($\geq 0,8$ hatásnagyság jelentős hatást jelez)



A gyógyszerválasztás preferenciái



	Apomorfin subcután infúziója	Karbidopa/levodopa gél intraduodenális infúziója	DBS
Dementia, enyhe-középsúlyos	+		-
Dementia, súlyos	+	+	
Dopaminerg psychosis	+		
Depresszió, szorongás			
Gyógyszeres kezeléssel dacoló tremor	-	-	
Szociális támogatás hiánya			+
A beteg elszántságának hiánya			
A beteg függetlenségre törekszik		+	

Jelkulcs:

- megfelelő szer
- nem megfelelő szer
- köztes szer
- nem megfelelő
- + mérsékelten megfelelő



LCIG kezelés Magyarországon

Előrehaladott PD kezelés

- LCIG kezelés
- 34 beteg kezelése
- PDQ-39 SI: 35,4 → 27,1
- MDS-UPDRS és UDysRS
- ON idő: 4,5 → 10,5 óra

Parkinsonism and Related Disorders xxx (2017) 1–8



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Parkinsonism and Related Disorders

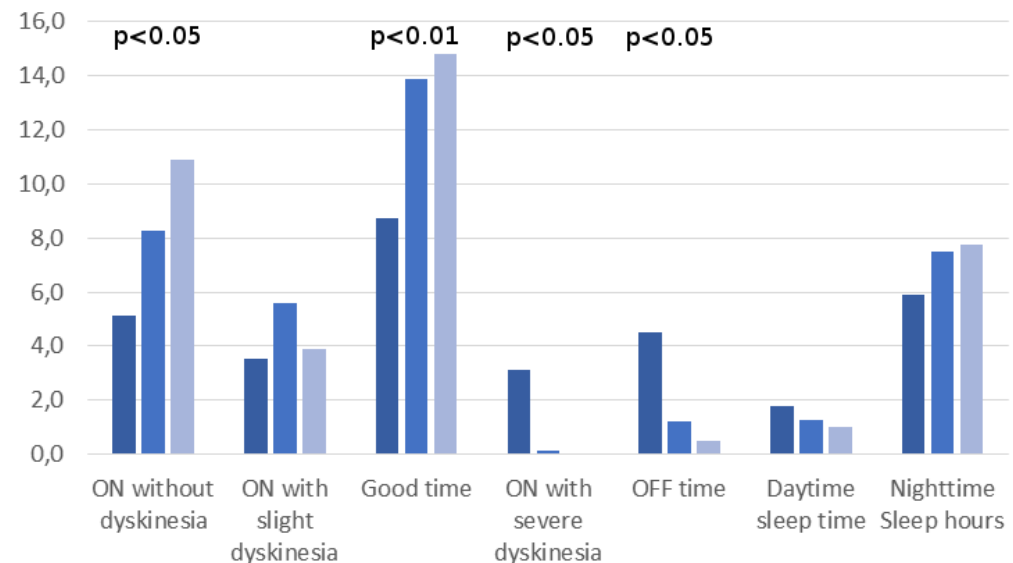
journal homepage: www.elsevier.com/locate/parkreldis



Levodopa/carbidopa intestinal gel can improve both motor and non-motor experiences of daily living in Parkinson's disease: An open-label study

Annamária Juhász^a, Zsuzsanna Aschermann^a, Péter Ács^a, József Janszky^{a,b}, Márton Kovács^a, Attila Makkos^a, Márk Harmat^a, Dalma Tényi^a, Kázmér Karádi^c, Sámuel Komoly^a, Annamária Takáts^d, Adrián Tóth^d, Helga Nagy^d, Péter Klivényi^e, György Dibó^e, Lívia Dézsi^e, Dénes Zádori^e, Adám Annus^e, László Vécsei^{e,f}, Lajos Varannai^g, Norbert Kovács^{a,b,*}

Patient Diary (data in hours)





Összefoglalás

Korábban és hatékonyabban!

- A kétoldali szubtalamikus mély agyi stimuláció alkalmas a munkaképességet veszélyeztető korai fluktuációval párosuló Parkinson-kór kezelésére!
- A betegek életminősége (szociális, családi, anyagi körülményei...) hosszútávon is javítható!
- A kétoldali mély agyi stimuláció egy költséghatékony eljárás.

Gondoljunk előbb a DBS kezelésre!



Összefoglalás



ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

AJÁNLÁS A PARKINSON-KÓR ELŐREHALADOTT STÁDIUMÁNAK KEZELÉSÉHEZ

ASCHERMANN Zsuzsanna, DIBÓ György, KLIVÉNYI Péter, KOVÁCS Norbert, KOVÁCS Tibor,
TAKÁTS Annamária, TAMÁS Gertrúd, VARANNAI Lajos

Magyar Tudományos Parkinson Társaság, Budapest



Hungarian | <http://dx.doi.org/10.18071/isz.69.0367> | www.elitmed.hu

Ideggyogy Sz 2016;69(11–12):367–372.

Köszönetnyilvánítás

Parkinson nővér

BalázsÉva, Takács Katalin



Neurológusok

Komoly Sámuel

Kovács Norbert

Aschermann Zsuzsanna

Deli Gabriella

Bosnyák Edit

Ács Péter



Neuropszichológus

Karádi Kázmér



Idegsebészek

Dóczy Tamás

Balás István

Llumiguano Carlos