

**Az előrehaladott, „szövődményes” Parkinson – kór kezelési lehetőségei**  
(*dr Takáts Annamária, Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinika*)

Az előrehaladott, „szövődményes” Parkinson – kór a betegségnek azt a stádiumát jelenti, amikor a klinikai képet a mozgásteljesítmény gyógyszerbevételtől függő vagy attól független változása jellemzi a nap folyamán többször ismétlődve: a gyógyszerbevétel és felszívódás után jól mozog a beteg, ilyenkor gyakoriak az akaratlan, zavaró túlmozgások (diszkinéziák), majd ha a vérben csökken a gyógyszer szintje, a betegség tünetei kerülnek előtérbe: a mozgás lassú, nehéz a felállás és a járás, gyakori a mozgás befagyása, az elesés, nagyfokú lehet a remegés. Ezt az állapotot motoros fluktuációnak vagy „on” – „off” fluktuációnak nevezzük. Az „on” fázisban jól érzik magukat a betegek, „off”-ban gyakran segítségre szorulnak és ilyenkor nem – motoros tünetek is megjelenhetnek, mint pl. pánik-roham, szívdobogás, fulladás stb.

A motoros fluktuáció kialakulása a tartós, hosszú éveken át tartó levodopa kezelés következménye, de nem klasszikus értelemben vett mellékhatás. A betegség előrehaladtával beszűkül a levodopa terápiás ablaka. Ez azt jelenti, hogy egyre szűkebb az a vérszint, ami jó mozgást biztosít, az ennél magasabb vérszint diszkinéziákat okoz, az alacsonyabb hatástalan. A vérszintnek ez a változó, ún. pulzatív hatása érvényesül a központi idegrendszerben is, azokon a végkészülékeken (receptorokon), ahol a levodopából átalakult dopamin (DA) hat.

Mindez nem mond ellent annak a ténynek, hogy bevezetése óta a mai napig a levodopa a leghatékonyabb gyógyszerünk a betegség kezelésében, a terápia „aranyértéke” maradt. Parkinson – kórban a korszerű kezelés egyik célja a diszkinéziák és a motoros fluktuáció kialakulásának a késleltetése és/vagy megszüntetése. Ez nagy kihívás. A már kialakult motoros fluktuációt nehéz urallni, a szokásos kezelés sem elég hatékony.

A motoros fluktuációra hajlamosító legfontosabb kockázati tényezők:

- a. a beteg életkora a betegség kezdetekor
- b. a betegség klinikai altípusa: a remegés vagy a mozgáslassulás/ügyetlenség, izom merevség (akinetikus – rigid típus) a legjellemzőbb klinikai tünet vagy mindegyik, azaz kevert típusról van szó.

- c. a beteg neme
- d. a levodopa adagja.

Ezek alapján állíthatjuk, hogy a fiatal életkori kezdet, az akinetikus – rigid forma, a női nem és a magas levodopa dózis emelhető ki magas kockázati tényezőként.

Annak a felismerésnek az alapján, hogy a levodopa pulzatív hatása tehető felelőssé a motoros fluktuáció kialakulásában, született meg a folyamatos dopaminerg stimuláció (FDS) fogalma. Minél egyenletesebbé tudjuk tenni a vérszintet, annál egyenletesebb lesz a betegek mozgása is a nap folyamán. Ezt célozzák a lassú vagy elhúzódó felszívódású készítmények: hosszú hatású dopaminagonisták (CR formák), a tapasz formában adható szerek, valamint olyan készítmények, amik a levodopa felszívódási sajátságát változtatják meg a bélben, más szóval javítják a levodopa hasznosulását (COMT – gátlók).

A súlyos motoros fluktuációt azonban ezekkel a szerekkel sem tudjuk megszüntetni.

A vérszint és a klinikai állapot stabilizálására ma három egyéb kezelési lehetőségünk van:

1. apomorphin pumpa (APO). Hazánkban jelenleg ez a kezelési forma nem érhető el, ezért részletesen nem ismertetjük, csak a kezelési döntési menetben említjük meg.
2. a vékonybélbe juttatott levodopa infúzió (DUO). Ebben az esetben a levodopa fél folyékony állapotú gél. A gélt pumpa adagolja, hasonlóan az Inzulin – pumpához.
3. műtét, mély agyi stimuláció (DBS).

E kezelések feltétele, hogy a levodopa még hatékony legyen, de a szokásos szájon át adható gyógyszerek semmilyen kombinációjával sem tudjuk továbbjavítani a betegek életminőségét.

Mi várható ezektől a kezelésektől, hiszen ezek egyike sem gyógyítja meg a betegséget?

Várható a korábbi legjobb gyógyszeres állapot, rövidült/megszűnt „off” idő, csökkent/megszűnt diszkinéziák, javuló nem – motoros és éjszakai tünetek. Nem ritkán a betegek újra munkaképes állapotba kerülhetnek.

Az APO és a DUO mellékhatásként nem okoz szellemi hanyatlást vagy más pszichés tünetet. A DBS nem a klasszikus FDS formája, de a hatása igen.

Az utóbbi évek kérdése ezekkel a terápiás lehetőségekkel kapcsolatban: KINEK?  
MIKOR? MIT? Kezdenek kirajzolódni az irányelvek a javallatokkal és ellenjavallatokkal együtt.

Jelenleg az alábbi szempontokat vesszük figyelembe:

**Bármilyen eredetű, nagyfokú szellemi hanyatlás:**

a szájon át adott gyógyszeres kezelést kell folytatni

**Gyógyszeres kezelésre nem javuló, a mindennapi életet nagymértékben befolyásoló remegés:**

műtét, DBS

**Motoros fluktuáció zavaró diszkinéziákkal:**

DUO vagy DBS

**Motoros fluktuáció szellemi hanyatlással/ pszichiátriai tünetekkel:**

APO

**Koponya műtét ellenjavallata:**

APO vagy DUO

**Hasi műtét ellenjavallata:**

DBS

Az életkor figyelembevételével az alábbi ajánlást fogadják el.

**65 – 70 év alatt motoros fluktuációban nem zavaró diszkinéziákkal:**

APO, DUO, DBS

**65 - 70 év alatt motoros fluktuációban zavaró diszkinéziákkal:**

DUO, DBS

**65 70 év felett motoros fluktuációban diszkinéziákkal:**

APO, DUO

Hangsúlyozni kell, hogy a döntésünknek minden esetben egyénre szabottnak kell lennie, minden egyes beteget és betegségét külön kell mérlegelni, átgondolni.

*Felhasznált irodalom:*

*Angelo Antonini, Per Odin: Pros and cons of apomorphine and l-dopa continuous infusion in advanced Parkinson's disease*

*Parkinsonism and Related Disorders. 15S (2009) S97-S100*

*Per Odin, Angelo Antonini, Erik Wolters, Ray Chaudhuri: Selecting Patients for Continuous Dopaminergic Stimulation Therapy.*

*The Parkinson's Disease Virtual Clinic, European Neurological Review, pp:21-26. 2011*

*M.A.Cenci, K.E.Ohlin, P.Odin: Current Options and Future Possibilities for the Treatment of Dyskinesia and Motor Fluctuations in Parkinson's Disease.*

*CNS & Neurological Disorders – Drug Targets, 2011, Vol.10.No 6 pp:670-684.*