

## **A Magyar Tudományos Parkinson Társaság 2018 évi konferencia absztraktjai**

### **Addenbrooke Kognitív Vizsgálat - I, - III, Mini-Addenbrooke Kognitív Vizsgálat specificitásának és érzékenységének összehasonlítása Parkinson-kórban, az iskolázottság függvényében**

Karádi Kázmér<sup>1</sup>, Lucza Tivadar<sup>1</sup>, Aschermann Zsuzsanna<sup>2</sup>, Kovács Márton<sup>2</sup>, Makkos Attila<sup>2</sup>,  
Harmat Márk<sup>2</sup>, Juhász Annamária<sup>2</sup>, Janszky József<sup>2</sup>, Komoly Sámuel<sup>2</sup>, Kovács Norbert<sup>2</sup>

1. PTE ÁOK, Magatartástudományi Intézet
2. PTE KK, Neurológiai Klinika

A Parkinson-kór jellegzetes motoros tünetei (bradykinesia, tremor, rigiditás, tartási instabilitás) mellett az utóbbi időben egyre nagyobb hangsúlyt kapnak a kognitív tünetek. A kognitív tünetek (minor és major neurokognitív zavar) szűrése jelentős kihívások elé állítja a klinikusokat. A szűrésre használt tesztek közül az Addenbrooke Kognitív Vizsgálat jelentős változáson ment át. Jelen vizsgálat az Addenbrooke Kognitív Vizsgálat három verziójának specificitási és érzékenységi mutatóját hasonlítja össze minor és major neurokognitív zavar felismerésében, 552 Parkinson-kórban szenvedő betegnél, az iskolázottság függvényében. A specificitás és az érzékenység mérésére Receiver Operation Characteristic Curve (ROC) analízist használtunk. Figyelembe véve a ROC statisztika Youden értékét minor neurokognitív zavar detektálásánál, 0-8 és 9-11 éves iskolázottság esetében az Addenbrooke Kognitív Vizsgálat III. verziója bizonyult a legjobbnak, azonban 12 év feletti iskolázottság esetében a Mini-Addenbrooke Kognitív Vizsgálat volt a leghatékonyabb. Major neurokognitív zavar detektálásánál minden iskolázottsági kategóriában az Addenbrooke Kognitív Vizsgálat III. verziója volt a legérzékenyebb.

## PSYCHIÁTRIAI KÓRKÉPEK A PARKINSON-KÓR KÓRELŐZMÉNYÉBEN

Ajtay András\* Oberfrank Ferenc\*\* Berezki Dániel\*

\*\* MTA Orvostudományi Kísérleti Kutatóintézet

\* Semmelweis Egyetem, Neurológiai Klinika

A felépített NEUROHUN adatbázisunk 2,9 millió betegből 2004-2013 között 96 874 beteget jelentettek az OEP-nek a szakellátás orvosai, amelyből 7436 beteg életében először Parkinson-kór (BNO G20) diagnózist. A betegek 10 éves ellátásának biztosítói jelentéseiből kiszűrtük a pszichiátriai diagnózisokkal is kezelteteket, akik 4542-en voltak, azaz a teljes csoport 61%-a.

A különböző pszichiátriai diagnózisok esetszáma 14 319, azaz betegenként átlagosan 3,2 különböző pszichiátriai BNO diagnózissal kezelték a 4,5 ezer vizsgáltunkat. Ezért BNO alcsoportokban mutatjuk be elemzéseinket. Ezek a csoportok: a schizophrenia, a psychoaktív szerek hatásai, az affektív kórképek, szorongások és a demencia. Mindezek gyakoriságát és a Parkinson-kór megállapítása előtti kialakulásának időszakait mutatjuk be.

A konklúzióink:

Psychiátriai kórisme a betegek 61%-nál van a Parkinson-kór kórelőzményében.

Az előzmények BNO gyakorisági sorrendjében a pszichiátriai kórképek a 12.-ek.

A vizsgált alcsoportok: skizophrenia, demencia, szorongás, affektív kórképek.

Egy érintett személy több csoportban is lehet, az átlag két csoport fejenként.

Legkorábbiak az érzelmi élet pszichiátriai kóresetei a kórelőzményekben.

A legkésőbb jelentkezik a demencia diagnózisa a kórelőzményekben.

A körülmények hatása statisztikával az életmódban sejthető, de nem igazolt.

## **A minimális klinikailag jelentős különbség alkalmazhatósága Parkinson-kórban**

Makkos Attila, Juhász Annamária, Balás István, Pintér Dávid, Kovács Márton, Aschermann Zsuzsanna, Kovács Norbert

Célkitűzés: előadásunk célja, hogy bemutassuk, hogyan alkalmazható a Movement Disorders Society-féle Egységesített Parkinson-kór Pontozó Skála (MDS-UPDRS) egyes részeiből alkotott összesített pontszám klinikailag értékelhető eredménynek és meghatározni a minimális klinikailag jelentős mértékű változást (MCID).

Módszer: 452 beteget vizsgáltunk meg akiknél 1113 párosított tesztet végeztünk, 3 különböző módszert alapul véve melyeket párhuzamosan alkalmaztunk.

Eredmények: Az ordinális regressziót alapul véve, az MDS-UPDRS II+III, az MDS-UPDRS I+II+III és az MDS-UPDRS összpontszám klinikailag kivitelezhető. Az MDS-UPDRS II+III esetében ha a javulás nagyobb volt mint 4,9 pont vagy a romlás 4,2 pontnál több akkor ez egy minimális de klinikailag jelentőségteljes változás. Az MDS-UPDRS I+II+III esetében a klinikailag relevánsnak tekinthető legkisebb változás 6,7 pont volt javulás tekintetében és 5,2 pont volt romlás esetében. Az MDS-UPDRS összpontszám küszöbértéke 7,1 pont a javulásra nézve és 6,3 pont a romlásra. Az MCID egy olyan eredményességet, hatáserősséget meghatározó küszöbérték, ami a klinikai relevanciát jelzi. Az MCID értéket meghaladó változás már klinikai szempontból jelentősnek mondható, míg az MCID értéket meg nem haladó változás klinikailag irreleváns

Konklúzió: Az eredmények támogatják a különböző MDS-UPDRS skálák összpontszámának alkalmazását.

## **Impulzus-kontroll zavarok diagnosztikai nehézségei Parkinson-kórban**

Kovács Márton, Juhász Annamária, Makkos Attila, Pintér Dávid, Aschermann Zsuzsanna, Janszky József, Darnai Gergely, Karádi Kázmér, Kovács Norbert

A Parkinson-kórban megjelenő impulzus-kontroll zavarok (PD-ICD) számos esetben komoly problémákat okozhatnak, és olykor nagyon súlyos következményekkel járhatnak a betegek életében. A klinikumban a PD-ICD diagnosztizálására használt standard mérőeszközök azonban korántsem tekinthetők tökéletesnek. Ugyanakkor megfigyelhető, hogy számos beteg használja az internetet kompulzív viselkedésük beteljesítésére, annak könnyű hozzáférhetősége miatt.

Vizsgálatunk során egy pilot-tanulmány keretein belül teszteltük azt a hipotézist, mely szerint a túlzott internet-használat és internetfüggőség szűrése növelheti az impulzus-kontroll zavarok azonosításának szenzitivitását a betegek körében.

**A vizsgálat első felében (standard szűrőmódszer) két kérdőív került felvételre a betegekkel (Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease /QUIP/; Minnesota Impulsive Disorders Interview /MIDI/).** A második fordulóban (internetes szűrőmódszer) a Problémás Internethasználat Kérdőív (PIUQ) is felvételre került, a túlzott internethasználat megállapítása érdekében.

Míg a standard megközelítés során 106-ból 19 betegnél (17,9%) sikerült azonosítani valamilyen típusú impulzus-kontroll zavart, addig a második, internetes szűrőmódszer 29 beteget (27,4%) azonosított. Így megállapítható, hogy az internet-orientált megközelítés szignifikánsan hatékonyabb volt a standard módszernél ( $p=0,004$ , McNemar teszt).

Pilot-vizsgálatunk eredményeiből az következhet, hogy a PIUQ-kérdőívvel való szűrés az abnormális internethasználat felismerésére egy hasznos és könnyen megvalósítható kiegészítő módszere lehet a PD-ICD azonosítására, akár már a tünetek korai stádiumaiban is.

## **A Parkinson Szorongás Skála magyar változatának validációja**

Kovács Márton, Juhász Annamária, Makkos Attila, Pintér Dávid, Aschermann Zsuzsanna, Janszky József, Darnai Gergely, Karádi Kázmér, Kovács Norbert

Habár a szorongás egyike a Parkinson-kór legfontosabb nem-motoros tüneteinek, a szorongásos tünetek felmérésére csak kevés olyan eszköz áll rendelkezésre, amely pontos és megbízható. A nemrég kifejlesztett Parkinson Szorongás Skála (Parkinson Anxiety Scale, röviden: PAS), a már létező eszközökkel összehasonlítva sokkal érzékenyebbnek tekinthető a Parkinson-kórban megjelenő szorongást illetően. Jelen vizsgálatunk célja a PAS magyar nyelvű változatának kifejlesztése és validálása volt.

Vizsgálatunkban 190 Parkinson-kóros beteg vett részt. **A validitás, reliabilitás és pontosság a Classical Theory of Scales alapján lett meghatározva, a szorongásos zavar jelenléte pedig a DSM-V kritériumai segítségével lett megállapítva.** Ezek után a szorongás jelenlétének meghatározása érdekében vágópontokat alkalmaztunk, ezek kiszámolása ROC-analízis segítségével történt.

A vizsgált mintából 78 betegnél (41,1 %) megállapítható volt a szorongásos zavar. A vágópont érték, amely leginkább elkülönítette a szorongást annak hiányától 12,5 pont volt (szenzitivitás: 88,6%; specificitás: 79,9%; pozitív valószínűségi arány: 2,64; negatív valószínűségi arány: 0,17). **A görbe alatti terület értéke 0,847, a ROC-analízis eredménye pedig statisztikailag szignifikáns értéket mutatott ( $p < 0,001$ ).** Az optimális küszöbértékek az enyhe (Hoehn-Yahr Stádium, HYS, 1&2), közepes (HYS 3) és súlyos (HYS 4&5) betegségstádiumokban 10.5, 12.5 és 13.5 ponthatárok lettek.

Vizsgálatunkban bemutattuk, hogy a Parkinson Szorongás Skála egy jelentősen valid, reliábilis és szenzitív mérőeszköz a szorongásos tünetek megjelenésének és súlyosságának a detektálására. Bár az általunk megállapított egységes küszöbérték megbízhatóan tudja azonosítani a szorongásos tünetekkel rendelkező betegeket, a különböző küszöbértékek használata mégis hasznos lehet a betegség különböző stádiumaiban.

## **A diabetes mellitus hatása Parkinson-kór nem-motoros tünettánára de novo betegeknél**

Pintér Dávid<sup>1</sup>, Makkos Attila<sup>1</sup>, Kovács Márton<sup>1</sup>, Juhász Annamária<sup>2</sup>, Aschermann Zsuzsanna<sup>2</sup>, BalásIstván<sup>1</sup>, Kovács Norbert<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Idegtudományi Doktori Iskola

<sup>2</sup> Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Neurológiai Klinika

<sup>3</sup> MTA-PTE Klinikai Idegtudományi Képző Kutatócsoport

**BEVEZETÉS:** A diabetes mellitus (DM) szerepet játszhat a krónikus neurodegeneratív betegségek, így többek között Parkinson-kór (PK) etiopatogenezisében. Jelen kutatásunkban a DM PK nem-motoros tünettánára gyakorolt hatását vizsgáltuk.

**VIZSGÁLATI ANYAG ÉS MÓDSZEREK:** Eset-kontroll tanulmányt terveztünk. Kutatásunkba klinikánkon vizsgált, olyan de novo idiopátiás PK-os (IPK) pácienseket vontunk be (n=281), akik korábban antiparkinson kezelésben nem részesültek. A betegeket két csoportba soroltuk DM fennállása alapján: diabeteses csoport (DM+) és nem diabeteses csoport (DM-). A két csoport összehasonlítása során az elsődleges végpont a Movement Disorder Society által szponzorált Egységesített Parkinson-kór Vizsgáló Skála (MDS-UPDRS) volt.

**EREDMÉNYEK:** A DM-ban is szenvedő betegek csoportjában (n=71) az átlagéletkor  $67,4 \pm 7,4$  év, az elvégzett osztályok száma pedig  $11,6 \pm 2,9$  év volt, míg a DM- csoportban (n=210) ezek az adatok  $64,2 \pm 12,9$  évnek és  $12,5 \pm 3,2$  évnek adódtak. Egyéb vaszkuláris rizikófaktorok vonatkozásában (pl. hipertónia, ISZB) eltéréseket nem találtunk a két csoport között. A két csoport életmódjában az étrend, gyógyszerelésében pedig az antidiabetikumok (biguanidok, szulfanilureák, alfa-glukozidáz-gátlók, tiazolidindionok, DPP-4-gátlók, GLP-1-analógok, inzulinok) voltak ismert különbségek. A DM jelenléte szignifikánsan magasabb MDS-UPDRS nM-EDL pontszámokkal társult ( $13,5 \pm 7,9$  vs  $11,4 \pm 7,0$ ;  $p=0,038$ ).

**KONKLÚZIÓ:** Az IPK diagnózisát megelőzően már fennálló DM a későbbiekben rizikófaktor lehet a súlyosabb nem-motoros tünetek kialakulására IPK-ban. Ez az eredmény egyrészt támogatja azt a feltételezést, miszerint a DM befolyásoló tényező PK etiopatogenezisében, másrészt pedig kiemeli a DM nem elhanyagolható hatását a PK-os páciensek gondozásában.

## A bél-agy tengely fontossága Parkinson-kórban

Dibó György, Vécsei László

SZTE, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Neurológiai Klinika, Szeged

A Parkinson-kór oka ma sem ismert, patomechanizmusában több útvonalat is feltételezünk. Különleges előrelépést jelentett Braak és Del Medici (1) felvetése a hat fázisú, centripetalis haladási irányú Lewy-test patológia, azaz az aggregált alpha-synuclein „terjedés” felismerése. Feltevésük szerint „kettős behatolási kapu” lehetséges: az ornyáلكahártya, illetve a bélhám. Ehhez szükséges a bél- és agyi belépési pont, a n. vagus N. motoriusa közti kapcsolat, azaz a n. vaguson való alpha-szinuklein terjedés elfogadása. A tengely első eleme az a különleges biológiai rendszer, amely a lumenben van, ez az egyik legfontosabb mikrobiotánk. Becslések alapján 2 kg össztömegű mikrobiota létezik a bélrendszerünkben, melyek mikrobiom mérete: 300 millió gén ( $10^{16}$ ) (3), míg a gazdaszervezet genomja  $10^{14}$ -n gén (4). A mikrobiota tagjai főleg baktériumok, melyek nem tenyésztethők mikrobiológiai technikával. Jellemzésük, mintegy „közösségként” lehetséges, azonosításuk a 16S riboszomális RNS génjük felerősítésével és ennek DNS sequenálásával történik székletből esetleg gyomor-bél nyáلكahártya mintából. Elsősorban a vastagbélben működő kb. 40 ezer baktériumfaj minden emberben azonos a baktériumok egyharmadában. A velünk élő mikrobiota fiziológias szerepe rendkívül fontos: agyfejlődésben való részvétel, testsúly kontroll, vitamin előállítás, plasma rövidláncú zsírsav és triptofán anyagcseréjének irányítása, a bél-immun-agy tengely működtetése, kórokozó megtapadás gátlása, stb.(3,4). A serotonin és a kinurenin anyagcsere vonal működési zavara központi idegrendszeri panaszokhoz vezet (3,18). Az utóbbi években kiderült, hogy a kivételesen nagy gasztrointesztinális „gyepszönyegen” krónikus gyulladás alakul ki, melynek következtében ún. kémiai lyukak keletkeznek. Úgy tűnik, hogy neuropsychiátriai kórképek, mint a Parkinson-kór, az Alzheimer-kór, az MS, az Autizmus, a Szkizofrénia, az ADHD, a Major depresszió és a szorongásos betegségek létrejöttében ennek a mechanizmusnak szerepe van, és ami legalább ennyire fontos, hogy a Crohn-betegségben, az Irritábilis bél szindrómában és a Colitis ulcerosában mindig van viselkedési, esetleg kognitív zavar (3). A betegség kórlefolyását tárgyaló irányelv a klasszikus motoros jelenségek előtti szakaszban, az ún. prodromális fázisban a szaglászavart és az obstipációt fontos nem-motoros tünetként említi (5). Svéd kohorsz vizsgálat (1970-201) alapján az ún. truncalis vagotomizált betegek között csökkent a Parkinson-kór kialakulásának kockázata (6). A bélfal részletes anatómiai vizsgálatai mindhárom bél rétegben kimutatott gliasejteket az epiteliális sejtektől indulva (7). Ezek minden szempontból azonos működésre képesek, mint az agyban előfordulók: teljes mértékben kiszolgálják a submucosus és myentericus plexus neuronjait és a n. vagussal való kapcsolatokat is. GFAP és S100-beta tartalmuk alapján reaktív astrocytáknak tarthatók. Parkinson-kórban a bél biopsziában a kórképre jellemzőnek tarthatóan a GFAP és a Sox-10 expressziója emelkedett volt és korrelált pro-inflammatorikus cytokinek, pl. IL-6 mennyiségével (8). Braak a submucosus plexusban kimutatta a kóros alpha-szinuklein felszaporodást (9). A másik fontos bél fal anatómiai felfedezés, mely szerint a lumennel direkt kapcsolatban lévő ún. Enterális endokrin sejtek észlelhetők a mucosa sejtek között (10). Ezek neuronokra jellemző tulajdonságokkal rendelkeznek. Parkinson-kórban szenvedők biopsziás mintáiban kimutatható volt, hogy ezek a sejtek tartalmazzák a kóros alpha-szinukleint és kapcsolódnak a hasonló tartalmú enterális neuronokhoz és a glia sejtekhez is (10). A széklet és a szigmapél mintáinak vizsgálata arra utal, hogy a széklet mikrobiota eltérések kifejezettebbek a betegek és kontroll személyek mintáiban, mint a mucosából vettek. A betegek mucosa mintáiban a feltételezetten „proinflammatorikus” Proteobactériumok voltak emelkedett mennyiségben (11). Feltételezhető, hogy a székletben kimutatható eltérések

jelentősek a pathomechanizmus szempontjából. Növekedett számarány („Increased Abundance”): **Akkermansia** (Verrucomicrobiaceae)-6 vizsgálat; *Lactobacillus* (Lactobacillaceae)-5 vizsgálat; *Bifidobacterium* (Bifidobacteriaceae)-3 vizsgálat. Csökkent számarány („Decreased Abundance”): **Prevotella** (Prevotellaceae)-5 vizsgálat; *Faecalibacterium* (Ruminococcaceae)-4 vizsgálat; *Blautia* (Lachnospiraceae)-3 vizsgálat (12). Sikertült eltérést igazolni a prodromális fázisban, nevezetesen REM alvászavarban szenvedő személyek mintáiban, melyek változások hasonlítottak a betegek mintáihoz: *Prevotella* csökkenés (13), Az irritábilis-bél szindróma a betegek 20%-ban fordul elő, míg kontroll személyek 5 %-ban, a betegekben csökkent *Prevotella* mennyiség detektálható, a beteg csoporton belül a több nem-motoros tünet és a *Prevotella* csökkenés kifejezettebb volta igazolódott az irritábilis bél szindróma fennállásával. (14). Mindezek az adatok is alátámasztják Szabó Attila és Rajnavölgyi Éva agy-immun-bél tengely értelmezését (15). A bél mikróflórája kapcsolódik az idegrendszer által befolyásolt immunrendszer válaszaihoz. Magyar nyelven Guseó András foglalta össze 2012-ben a Parkinson-kór és a bél lehetséges kapcsolatáról rendelkezésre álló ismereteket (16), illetve a mikrobiom bél-agy tengely különböző betegségekben játszott szerepéről Guseo András Rajnavölgyi Évával és Izbéki Ferencsel 2017-ben orvostovábbképző előadásokhoz csatlakozó könyvet adtak ki (17). Minél több összehangzó vizsgálati adattal rendelkezünk a Parkinson-kór és a bél-agy tengely kapcsolatáról, annál egyértelműbb új terápiás irány, esetleg megelőzési lehetőség lesz a kezünkben (16,17).

#### Irodalom

1. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson’s Disease. *Neurobiol Aging*. 2003; 24, 197-211.
2. Goedert M, Jakes R, Spillantini MG. The Synucleopathies: Twenty years on. *J Parkinson’s Dis*. 2017;7, S51-S69.
3. Frecska Ede, Móré Csaba: A bélflóra szerepe a mentális egészségben. *LAM*, 2018;28(1-2): 11-5
4. Falus A., Barcs I., Duda E. Testünk, mint ökoszisztéma, avagy a metagenomika „szép új világa”. *LAM*, 2014;24(1-2):49-55.
5. Berg D, Postuma RB, Adler Ch-H et al. MDS research criteria for Prodromal Parkinson’s Disease. *Mov Disord* 2015;30:1600-1609.
6. Svensson E, Horváth-Puho E, Thompsen RW, DjurhuusJC, Pedersen L, Borghammer P, Sorensen HT. Vagotomy and subsequent risk of Parkinson’s disease. *Ann Neurol*, 2015; 78:522-529.
7. Clairembault Th, Leclair-Visonneau L, Neunlist M, Derkinderen P. Enteric Glial Cells: new players in Parkinson’s Disease? *Mov Disord* 2015;30:494-498.
8. Devos D., Lebouvier T, Lerdeux B et al. Colonic inflammation in Parkinson’s disease. *Neurobiol Dis* 2013;50:42-48.
9. Braak H, de Vos RA, Bohl J, Del Tredici K. Gastric alpha-synuclein immunoreactive inclusions in Meissner’s and Auerbach’s plexuses in cases staged for Parkinson’s Disease-related brain pathology. *Neurosci Lett* 2006;396:67-72.
10. Chandra R, Hiniker A, Kuo J-M, Nussbaum LR, Liddle RA. Alpha-Synuclein in gut endocrine cells and its implication for Parkinson’s Disease. *J Clin Invest* 2018; doi.org/10.1172/jci.insight.92295
11. Keshavarzian A, Green SJ, Engen PA, Voigt RM, et al. Colonic bacterial composition in Parkinson’s Disease. *Mov Disord* 2015;30:1351-1360.
12. Schepersjans F. The Prodromal microbiom. *Mov Disord*;2018.33:5-7.
13. Heintz-Buschart, Pandey U, Wicke T, Sixel-Döhring F, Janzen A, Sittig W, Trenkwalder C, Oertel W, Mollenhauer B, Wilmes P. The nasal and gut microbiome in Parkinson’s disease and idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder. *Mov Disord*; 2018;33:88-98.
14. Mertsalmi T.H Aho VTE, Pereira PAB, Paulin L, Pekkonen E, Auvinen P, Schepersjans F. More than constipation-bowel symptoms in Parkinson’s Disease and their connection to gut microbiota. *EAN*. 2017; 1375-1383.
15. Szabó A, Rajnavölgyi E. The Brain-immuno-gut triangle: innate immunity in psychiatric and neurological disorders. *Current Immunological Reviews* 2013;9:241-248.
16. Guseo A. A Parkinson-puzzle. *Orvosi Hetilap* 2012;153:2056-2065.
17. Guseo A, Izbéki F, Rajnavölgyi É. A mikrobiom bél-agy tengely. A fejére állított orvoslás. *Neuro* 2002. Bt. 2017.
18. Cervenka I, Agudelo LZ, Ruas JL. Kynurenines: Tryptophan’s metabolites in exercise, inflammation, and mental health. *Science* 2017;357,369,1-8.



## A járás és egyensúly kinematikai elemzése mozgászavarokban

Kelemen Andrea, Tamás Gertrúd

Semmelweis Egyetem, Neurológiai Klinika

**Bevezetés:** A járás és egyensúly paramétereinek kvantitatív leírását biztosító kinematikai módszerek széles körben terjednek; egyrészt a tudományos kutatás területén, másrészt az egyes kórképek differenciáldiagnosztikája, a gyógyszeres és fizioterápiás eredmények számszerűsítése céljából. Ezenkívül a vezeték nélküli eszközök otthoni monitorizálásra is lehetőséget adnak.

**Célkitűzések:** A nemzetközi szakirodalmi adatok alapján tekintjük át a járás- és egyensúly kinematikai jellemzőit, a mérések alkalmazási lehetőségeit Parkinson-kóros és más mozgászavarokkal élő betegcsoportok körében.

**Eredmények:** A legtöbb adat Parkinson-kóros betegcsoportokról áll rendelkezésre. Az ITUG-teszt (instrumented-timed-up-and-go test) változói közül a betegség korai szakaszában is mérhető a fordulási sebesség, a kadencia, illetve a karok szöggyorsulásának csökkenése. A poszturális kontroll paramétereinek közül legérzékenyebbek (és már az egyensúlyzavar klinikai megjelenése előtt kórosak) a testtartás finom kiigazítását jelző JERK (a gyorsulás idő szerint deriváltja), a sway (kilengés) szórása az átlagérték körül (RMS), valamint a kilengések frekvenciáját jelző értékek. Kevés az adat ugyanakkor más Parkinson-szindrómával járó betegségek (MSA, PSP) speciális jellemzőiről. PSP-betegek körében a mozgásindításhoz szükségesnél nagyobb fokú gyorsulást és lassulást mértek. A hiperkinetikus kórképek közül Huntington-betegek csoportjában a thoracalis szakasz és a medence mozgásainak fokozott amplitúdóját, a medence kóros mértékű inklinációját írták le. Cervicális dystoniás betegek körében a törzs fokozott kilengését és sebességét találták, a posturális kontroll zavara a cervicális sensorimotoros kontroll károsodásával korrelált. FXTAS esetében a járási ataxia kinematikai jellemzőit, a járás variabilitásának növekedését, a törzs fokozott kitéréseit (range of motion) észlelték.

**Következtetés:** A kinematikai módszerek alkalmasak a járás- és egyensúly kvantitatív mérésére, egyes paraméterek esetén a progresszió követésére, terápiás hatás ellenőrzésére; illetve egyénre szabott fizioterápia alapját is képezhetik. Az idiopathiás Parkinson-betegség és a Parkinson-szindrómák korai differenciáldiagnózisát segítő paraméterek irányába további vizsgálatokra van szükség.

## Defining Advanced Parkinson's Disease in Clinical Practice: Hungarian results from the OBSERVE-PD Study

Takáts Annamária<sup>1</sup>, Aschermann Zsuzsanna<sup>2</sup>, Vécsei László<sup>3,5</sup>, Klivényi Péter<sup>3</sup>, Dézsi Lívია<sup>3</sup>, Zádori Dénes<sup>3</sup>, Valikovics Attila<sup>4</sup>, Varannai Lajos<sup>4</sup>, Koray Onuk<sup>6</sup>, Kinczel Beatrix<sup>7</sup>, Kovács Norbert<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Faculty of Medicine, Department of Neurology, Budapest

<sup>2</sup>University of Pécs, Medical School, Department of Neurology

<sup>3</sup>University of Szeged, Faculty of Medicine, Department of Neurology

<sup>4</sup>BAZ County University Central Teaching Hospital, Stroke, Vascular and General Neurology and Toxicology Department

<sup>5</sup>MTA-SZTE Neuroscience Research Group

<sup>6</sup>AbbVie Inc., North Chicago, IL, USA

<sup>7</sup>AbbVie Kft, Budapest, Hungary

**Background:** The majority of advanced Parkinson's disease (PD) patients are treated at specialized movement disorder centers. However, there is no clear consensus on the clinical and non-clinical features defining the advanced stage.

**Objective:** To characterize the clinical and non-clinical features and treatments (including invasive/device-aided options) in a population of PD patients who are 'advanced' according to the treating movement disorder specialists.

**Methods:** A cross-sectional, observational, multi-center, multi-country study was conducted at movement disorder centers (MDC) offering at least one invasive, device-aided PD treatment option. The primary endpoint was the proportion of PD patients identified by their physician as advanced. The clinical and non-clinical characteristics of advanced PD (APD) patients, consideration of invasive/device-aided treatment, and referral practices were compared to non-advanced PD patients using descriptive statistics. Physicians' assessment of APD was compared to a Delphi-criteria-based classification.

**Results:** 100 PD patients were documented in Hungary in 4 MDCs. According to the physicians' judgment, 50.0% of PD patients were considered advanced in Hungary. Advanced and non-advanced PD patients were similar regarding age, gender, and living situation. There was a moderate correlation between the physician's judgment and the Delphi-consensus-based criteria for advanced PD ( $K=0.423$ , 95% CI [0.236, 0.610]). The mean scores showed significantly higher impairment in APD patients as compared to non-APD patients: UPDRS II (14.1 vs. 9.2 points), UPDRS III (26.4 vs. 23.2 points), UPDRS IV Q32 (1.1 vs. 0.0 points), Q39 (1.1 vs. 0.5 points), UPDRS V (2.8 vs. 2.0 points), NMSS (38.8 vs. 35.3 points), and PDQ-8 (29.1 vs. 18.9 points). Of the 50 APD patients, physicians considered 41 (82%) eligible for invasive treatment, and 31 (62%) had an ongoing invasive treatment or were about to start. The main reasons behind not starting any of the invasive/device-aided treatment options despite being eligible for it were the patient refusal or need more time for them to decide.

**Conclusions:** Physicians in Hungarian MDCs judged half of the PD patients as 'advanced', with distinct characteristics regarding motor fluctuations, non-motor symptoms and quality of life. Despite being classified as eligible for invasive/device aided treatment by the treating physicians, invasive/device aided treatment had not been initiated in one-fourth of these APD patients. The reasons behind this are partially known, but further analyses are also necessary.

**AbbVie disclosure:** This work was funded by AbbVie Inc. AbbVie participated in the study design, research, data collection, analysis and interpretation of data, writing, reviewing, and approving the publication.

**Acknowledgments:** Beatrix Kinczel, of AbbVie Inc., provided medical writing assistance in the development of this publication.