

**Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős  
Államtitkárság**

**EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM**

**A Parkinson-kór és Parkinson-szindrómák kezelése**

**Szakmai Irányelv**

**a.2 verzió  
<egyedi azonosító>  
2018.08.01.**

## Tartalomjegyzék

<b>I. ADATLAP</b> .....	
1. A dokumentum jellemzői .....	
2. Kiadás és elérhetőség .....	
3. Időbeli határok .....	
4. Hatókör .....	
5. Felhasználói célcsoport és a felhasználás célja.....	
6. A tartalomért felelősök köre .....	
7. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel, népegészségügyi programmal .....	
8. Kulcsszavak.....	
<b>II. CÍM</b> .....	
<b>III. ELŐSZÓ</b> .....	
<b>IV. DEFINÍCIÓK</b> .....	
1. Fogalmak.....	
2. Rövidítések.....	
3. Bizonyítékok szintjének meghatározási módja.....	
4. Ajánlások rangsorolásának módja .....	
<b>V. BEVEZETÉS</b> .....	
1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása.....	
2. Célok .....	
<b>VI. ÖSSZEFOGLALÓ</b> .....	
1. Felülvizsgálatkor változtatott ajánlások (opcionális).....	
2. Meghatározó ajánlások.....	
3. Az ellátási folyamat algoritmusa (opcionális) .....	
<b>VII. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE</b> .....	
<b>VIII. AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSA</b> .....	
1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban .....	
2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája .....	
3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok .....	
4. Az ajánlások terjesztésének terve .....	
<b>IX. A DOKUMENTUM FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE</b> .....	
<b>X. IRODALOM</b> .....	
<b>XI. MELLÉKLET</b> .....	
1. A folyamat teljesítését igazoló dokumentumok.....	
2. A fejlesztés módszerének leírása és kapcsolódó dokumentumok.....	
3. Alkalmazást segítő dokumentumok .....	

## I. ADATLAP

### 1. A dokumentum jellemzői

<b>Címe:</b>	A Parkinson-kór és Parkinson szindrómák kezelése
<b>Verziószáma:</b>	a.02
<b>Azonosító:</b>	000729
<b>Típusa:</b>	Szakmai irányelv

### 2. Kiadás és elérhetőség

<b>Kiadja:</b>	Emberi Erőforrások Minisztériuma Egészségügyért Felelős Államtitkársága
<b>Megjelenés helye</b>	
<b>Nyomtatott verzió:</b>	Egészségügyi Közlöny
<b>Elektronikus elérhetőség:</b>	< szakmai kollégium honlapjának vonatkozó linkje >

### 3. Időbeli határok

<b>Irodalomkutatás lezárásának ideje:</b>	2017. december 1.
<b>Érvényességének időtartama:</b>	5 év
<b>Közzététel és hatályba léptetés közti időtartam:</b>	3 hó
<b>Közzététel dátuma:</b>	2018.07.01.
<b>Hatályba lépés dátuma:</b>	2018.07.01
<b>Érvényességének lejárat dátuma:</b>	2021.06.30.

### 4. Hatókör

<b>Egészségügyi kérdéskör:</b>	Basalis ganglion betegségek
<b>Ellátási folyamat szakasza(i):</b>	diagnosztika, gondozás, tartós követés
<b>Az érintett ellátottak köre:</b>	Parkinson-kórban vagy Parkinson szindrómák valamelyikében szenvedő felnőtt betegek
<b>Érintett ellátók köre</b>	
<b>Szakterület:</b>	Neurológia, Rehabilitáció

<b>Ellátási forma:</b>	A1 szakorvosi ellátás
<b>Progresszivitási szint:</b> (ha releváns)	Szakorvosi ellátás intézeti kezeléssel
<b>Egyéb:</b>	egészségügyi közép-káderek, Parkinson szaknővér
<b>Egyéb specifikáció:</b>	állami, egyházi és magán ellátók

## 5. Felhasználói célcsoport és a felhasználás célja

A jelenlegi, szakmai konszenzuson alapuló, a legkorszerűbb diagnosztikus és terápiás eljárásrend figyelembevételével készített klinikai irányelvet a Szakmai Kollégium felkérésére a Neurológiai Tagozat tagozatvezetőjének írásbeli felkérése alapján fejlesztői csoport állította össze. Az irányelv célja, hogy összefoglalja a Parkinson kór és a rokon szindrómák kezelésének szakmai és szervezeti feltételeit, valamint nyomon követhető módon alapjául szolgáljon az Országos Egészségügyi Pénztár 2013-as munkatervében jelzett „A Parkinson betegségcsoport diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási Protokollja” című finanszírozási eljárásrend adaptációjához.

A felhasználói célcsoport a betegség rendkívül összetett jellege és hosszú idejű fennállása alapján: neurológus szakorvosok, rehabilitációs szakorvosok, családorvosok, geriátriai szakorvosok, pszichiáter szakorvosok, pszichológusok, fizioterapeuták, Parkinson nővérek, beteg gondozók és ápolók (SIGN irányelv, 2010), GYEMSZI, OEP, Egészségügyi Minisztérium résztvevő szakemberei.

## 6. A tartalomért felelősök köre

### A fejlesztést/adaptálást végző Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

- 1 Neurológia
2. Nukleáris Medicina

### Egyéb szakmai szervezetek:

1. Konszenzus alapján nem lettek bevonva

### Fejlesztő munkacsoport tagjai:

1. **Dr. Aschermann Zsuzsanna** + Neurológia + Neurológia + Magyar Tudományos Parkinson Társaság + PTE Neurológiai Klinika + fejlesztőcsoportban: tag
2. **Dr. Dibó György** + Neurológia, Pszichiátria, Klinikai Neurofiziológia + Neurológia + Magyar Tudományos Parkinson Társaság + SZTE, Neurológiai Klinika + fejlesztőcsoportban: tag

&lt;Szakmai irányelv címe&gt;+&lt;verziószáma&gt;

3. **Dr. Klivényi Péter** + Neurológia + Neurológia + Magyar Tudományos Parkinson Társaság + SZTE, Neurológiai Klinika + fejlesztőcsoportban: kordinátor
4. **Dr. Kovács Norbert** + Neurológia + Neurológia + Magyar Tudományos Parkinson Társaság + PTE Neurológiai Klinika + fejlesztőcsoportban: tag
5. **Dr. Takács Annamária** + Neurológia, Pszichiátria + Neurológia + Magyar Tudományos Parkinson Társaság + Semmelweis Egyetem, Neurológiai Klinika + fejlesztőcsoportban: tag
6. **Dr. Varannai Lajos** + Neurológia + Neurológia + Magyar Tudományos Parkinson Társaság + Semmelweis Egyetem, Neurológiai Klinika + fejlesztőcsoportban: tag

**Véleményezést végző Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):****1. Tagozat:**

Véleményező(k):

- <név + szakképesítés + munkahely
- <név + szakképesítés + munkahely

**2. Tagozat**

Véleményező(k):

- <név + szakképesítés + munkahely
- <név + szakképesítés + munkahely

**Egyéb szakmai szervezet(ek):****1. szervezet:**

Véleményező(k):

- <név + szakértői terület + munkahely
- <név + szakértői terület + munkahely

**Független szakértők:**

Véleményező(k):

- <név + szakértői terület + munkahely
- <név + szakértői terület + munkahely

**Beteg szervezetek:**

&lt;szabad szöveg&gt;

**Az irányelv készítése során a kiadói és szerzői függetlenség nem sérült.**

**A szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt tagozatok, szervezetek dokumentáltan egyetértenek.**

## **7. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel és népegészségügyi programmal**

<b>Felülvizsgálat:</b>	<b><u>Igen</u></b>
<b>Korábbi verzió:</b>	
<b>Cím:</b>	Klinikai irányelv a Parkinson-kór és parkinsonismus gyógyszeres kezelésére
<b>Verziószám:</b>	
<b>Azonosító:</b>	
<b>Megjelent:</b>	2008. december
<b>Nyomtatott verzió:</b>	Egészségügyi Közlöny
<b>Elektronikus elérhetőség:</b>	<szakmai kollégium honlapjának vonatkozó linkje>
<b>Adaptáció(k):</b>	<b><u>Igen</u></b>
<b>Felhasznált külföldi szakmai irányelv(ek):</b>	
<b>Cím:</b>	International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: Update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease.
<b>Kiadás dátuma:</b>	2018
<b>Elérhetőség:</b>	Mov Disord. 2018 Mar 23. doi: 10.1002 /mds.27372.
<b>Feltöltés:</b>	
<b>Kapcsolat hazai szakmai irányelvekkel:</b>	<b><u>Van</u></b>
<b>Cím:</b>	Klinikai irányelv a Parkinson-kór és parkinsonismus gyógyszeres kezelésére
<b>Verziószám:</b>	2008. december
<b>Azonosító:</b>	
<b>Készítette:</b>	

**Kiadás dátuma:****Elérhetőség:****Kapcsolódás:**

Egészségügyi Közlöny

<szakmai kollégium  
vonatkozó linkje>

honlapjának

**Kapcsolat népegészségügyi programmal:****Nincs****Cím:****Elérhetőség:****Megvalósításban betöltött szerepe:**

## 8. Kulcsszavak

Parkinson; Parkinson-kór; Parkinson szindróma; basalis ganglion betegségek; neurológus, rehabilitációs szakember,

EMBERI ERŐFORRÁS MINISZTERIUM - EGÉSZSÉGÜGYI ÁLLAMTITKÁRSÁG  
EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM szakmai irányelve

## II. CÍM

### A Parkinson-kór és Parkinson szindrómák kezelése

a.02

000729

2018.08.01

## III. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. A szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, a beteg szempontok, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektor-semleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár a szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek a szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak,

nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

## IV. DEFINÍCIÓK

### 1. Fogalmak

- **A Bradi/hipokinézis meghatározása:** A mozgás sebességének, amplitúdójának csökkenése, a mozgás indítás és leállítás megnehezülése. A Parkinson-kór diagnózisának egyik alappillére.
- **Disztónia:** akarattól független izom összehúzódás, amely tartászavart hoz létre (pl. tortikollis, off-disztónia: az öregujj dorzalflexiója, stb.), diszkinézissel ötvöződhet.
- **Diszkinézis:** akarattól független, ismétlődő, irreguláris izommozgás, (pl. a végtagokban korea, a törzsön atetózis formájában, disztóniával ötvöződhet).
- **Ergot derivátum:** Növényből kivont dopamin agonista hatású gyógyszerkészítmény.
- **Parkinson-kór korai szakasza:** a motoros tünetek megjelenésétől a motoros fluktuációk megjelenéséig (diagnosztikus kritériumok alapján felállított diagnózis).
- **Parkinson-kór motoros komplikációk:** a motoros fluktuációk kezdetétől a betegség előhaladott fázisán át a beteg haláláig tartó szakasz.
- **Motoros tünetek:** A bazalis ganglionok működészavara által kiváltott mozgató rendszeri tünetek. Ezek a Brit Agybank kritériumrendszere alapján meghatározott fő mozgás zavar típusok és a hozzájuk kapcsolódó másodlagos mozgatórendszeri tünetek együttesen.
- **Nem-motoros** tünetek: a beteg életminőségét a motoros tüneteknél is markánsabban meghatározó összes eltérés: kognitív, hangulati, magatartási, érzőrendszeri, fájdalmi, autonóm idegrendszeri, gasztrointesztinális jellegű panasz és vizsgálható eltérés. Ezek egy része megelőzi a motoros tüneteket. Számuk szaporodik a betegség lefolyása során és a motoros fluktuációkhoz kapcsolódva még erőteljesebbek lesznek.
- **Premotoros szak:** a motoros tüneteket több évvel megelőző tünetegyüttes, amely a betegség megjelenését jelenti/prognosztizálja: székrekedés, szaglászavar, hangulati élet elcsendesedése-hangulatzavar, alvászavar, nyálfolyás, vizelettartás nehezítettsége, egyoldali vállfájdalom.
- **Fluktuáció fogalma:** A betegség súlyosbodása során a korábban egész nap hatásos gyógyszeres kezelés hatása egyenetlenné válik. Az egyik típusa a hatástartam rövidülés (wearing-off, WO) és a rossz mozgásteljesítménnyel járó állapot (off) melyhez fájdalmas vagy fájdalom nélküli disztónia is kapcsolódhat, illetve a dózis időbeli csúcshatásához kapcsolódó akarattól független mozgás (csúcsdózis diszkinézia, on-diszkinézia). Az előző általában megelőzi a második jelentkezését. A fluktuáció kialakulásában a kezelés egyértelmű szerepe nem bizonyított.

- **Wearing-off**, off állapot: a dopamin visszahelyező/pótló gyógyszerhatás (levodopa, dopamin agonista) visszatérő, gyógyszerbevételektől függő formája és a hatástalanság megjelenését jelenti: a már hatékonyan kezelt motoros és nem-motoros tünetek igen kifejezetten visszatérnek. Hatáscsökkenés esetén egyenletesen, míg dóziszvégi csökkenés esetén a következő bevett gyógyszer adag hatása jelentkezéséig. Különleges off állapotok vannak: a hatáskésés (delayed on): a „szokásos” idő elmúltával nem jelentkezik a hatás, csak később, hatás elmaradás (no on): a gyógyszerbevétel ellenére nincs hatás és eljön ilyen állapotban a következő bevétel ideje.
- **Parkinson szindrómák:** A Parkinson-kórra jellemző neurológiai gócjelekhez egyéb panaszok és neurológiai eltérések kapcsolódnak a betegség kezdetétől, máskor későbbi szakaszában. Ezek a tünetek kismértékben vagy nem reagálnak a klasszikus dopamin pótló terápiára
- **Rigor:** az izomzat nyugalomban is fennálló, sokszor fájdalmas feszülése, amely egyaránt érinti az végtagok agonista és antagonistá izmait. A Parkinson-kór diagnózisának egyik alappillére.
- **Nyugalmi tremor:** a végtagok, az ajak, a nyelv, a szempilla oszcilláló, ritmusos, akarattól független mozgása, amely a testrészek akaratlagos innervációtól mentes állapotában észlelhető, és akaratlagos mozgás során megszűnik. A Parkinson-kór diagnózisának egyik alappillére. A betegek egy részében mozgásra aktíválódó végtag komponensek lehetnek.
- **Komorbid betegségek:** A Parkinson-kórhoz kapcsolódó bármely betegség. A betegség lefolyása során bármikor fontos ezek felismerése és mérlegelésük a terápiában. Különösen fontos a pszichiátriai betegségek elkülönítése és kezelése.

## 2. Rövidítések

CBD= Kortikobazalis Degeneráció

DBS= Mélyagyi stimuláció

GPI= Globus pallidus internus

LCGI= levodopa/carbidopa intesztinális gél

MAO-B= monoamino oxidáz B

MDS-UPDRS= Movement Disorder Society egységesített Parkinson kór pontozó skála

MRI= Mágneses Rezonancia vizsgálat

MSA= Multiszisztémás Atrófia

PD= Parkinson kór

PET= Pozitron Emissziós Tomográfia

PSP= Progresszív szupranukleáris bénulás

RBD= REM alvászavar betegség

SN= Substantia nigra

SPECT= Egyes Foton Emissziós Komputer Tomográfia

STN= Subthalamicus mag

UPDRS= Egységesített Parkinson kór pontozó skála

### 3. Bizonyítékok szintjének meghatározási módja

#### Az ismeretek (bizonyítékok) áttekintésének módszere

A fejlesztő csoport a korábbiakhoz hasonlóan az ajánlások összeállításához áttekintette a rendelkezésre álló szakirodalmi adatokat. A szakirodalom áttekintése során figyelembe vette a hozzáférhető nemzetközi irányelveket, valamint a Cochrane Könyvtárban és a MEDLINE adatbázisban talált szisztematikus áttekintéseket. Az irányelv összeállításakor a fejlesztő csoport nem értékelté újból egyenként a klinikai vizsgálatokat, hanem a talált szisztematikus összefoglalók elemzésére és az elérhető irányelvekben összefoglaltakra támaszkodott.

A jelenlegi klinikai irányelv a rendelkezésre álló legjobb bizonyítékok alapján tesz javaslatot a kezelésre. A bizonyítékok szintjei és az ajánlás ereje az Európai Neurológiai Akadémia és a Movement Disorder Society javaslata szerint szerepelnek. Azokat a hatóanyagokat, amelyekből előállított készítmények nem törzskönyvezettek vagy nem érhetők el Magyarországon, nem vettük fel az ajánlások közé.

1. szintű bizonyíték: Megfelelő számú esetet magába foglaló, randomizált kontrollált klinikai vizsgálat, melyben az alkalmazott módszerek (megfelelő módon történő randomizálás, előre rögzített végpontok, egyértelműen definiált bevételi és kizárási kritériumok, a vizsgálatból kiesők megfelelő elemzése, stb.) miatt kicsi a szisztematikus hiba (az ún. torzítás) lehetősége. 1. szintű bizonyító ereje van az ilyen, kiváló módszertannal végzett vizsgálatok szisztematikus összefoglalóinak is.
2. szintű bizonyíték: Az eredmények jó minőségű kohorsz vagy eset-kontroll vizsgálatok szisztematikus irodalmi áttekintéséből, vagy olyan jó minőségű kohorsz vagy esetkontroll vizsgálatokból származnak, melyekben nagyon alacsony a szisztematikus hiba és a zavaró hatások esélye, vagy olyan randomizált, kontrollált vizsgálatból, mely nem minden szempontból kifogástalan módszertannal készült.
3. szintű bizonyíték: Minden egyéb kontrollált vizsgálat (ideértve például az ún. „történelmi kontroll” csoport alkalmazását, vagy az önkontrollos vizsgálatokat is).
4. szintű bizonyíték: Kontroll nélküli vizsgálatok, esetsorozatok, esetismertetések, szakértői vélemények.

A fentiek alapján az ajánlások ereje a következőképp határozható meg:

- A) Az adott beavatkozás hatásossága egyértelműen bizonyított (továbbiakban „hatásos”). Az az: legalább egy I. szintű vagy legalább két II. szintű vizsgálat egybehangzó eredménye támasztja alá.
- B) Az adott beavatkozás hatásossága valószínű. Azaz: legalább egy II. szintű vagy legalább három III. szintű vizsgálat egybehangzó eredménye támasztja alá.
- C) Az adott beavatkozás hatásossága lehetséges. Azaz: legalább két III. szintű vizsgálat meggyőző és egybehangzó eredménye támasztja alá.

#### **4. Ajánlások rangsorolásának módja**

Legerősebb az A, a hatásos, a leggyengébb az evidencia szintet el nem érő vizsgálati eredmény. Ha nincs elegendő vizsgálat, a legerősebb az 1. szint, a legkevésbé erős a 4. szint

## V. BEVEZETÉS

### 1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

A Parkinson kór sorszerű, progresszív lefolyású, degeneratív központi idegrendszeri betegség. Nagyrészt sporadikus előfordulású, kialakulásában komplex poligénes hatás és környezeti faktorok, toxinok együttes oki szerepét feltételezik. A monogénesen öröklődő formák ritkák. A Parkinson-kór esetében a felállított diagnózistól legalább 10 év, de lassú progresszió és az előrehaladott stádium ma alkalmazott kezelési stratégiájával meghaladja a 20 évet.

A betegség prevalenciája 100–200/100 000 fő. Hazánkban nem álnak rendelkezésre pontos adatok. Az előfordulás gyakorisága az életkor előrehaladtával növekszik, így hazánkban is nő a betegség kezelésének jelentősége az életkor kitolódásával.

A betegség valószínű diagnózisának felállítása a klinikai tünetek alapján lehetséges, de ismert, boncolási adatok alapján, hogy a diagnózis az esetek 15-20 %-ában nem helyes. Ez arra utal, hogy a betegen észlelt tünetek alapján nem egyértelmű, hogy Parkinson-kórban szenved, esetleg Parkinson szindrómáról van szó. Így a betegség korai szakaszától kezdve jelentős szempont a differenciáldiagnosztika céljából nélkülözhetetlen vizsgálat/ok alkalmazása. Különös jelentőséggel bírnak az agyi funkcionális, illetve az agyi képalkotó vizsgálatok.

A Parkinson kór biztos diagnózisa ma is patológiai: a substantia nigra pars compactjának sejtpusztulása és Lewy testek (intranuronális hyalin zárványtestek) megléte jellemző. A Lewy-neuritek és a Lewy-testek a központi idegrendszer más területein is megjelennek, illetve előfordulnak a központi idegrendszer kívüli területen is, pl. a bélben.

**A klinikai diagnózis felállításához az egyik motoros pillér/alaptünet a brady/hypokinézis, melyhez csatlakozik a két másik alaptünet egyike: rigor és/vagy nyugalmi tremor. A Parkinson kórban a tünetek mindig féloldali indulásúak. A tünetek később a másik oldali végtagokat (testfelet) is érintik, de a tüneti aszimmetria a betegség teljes lefolyása alatt észlelhető, a levodopa terápia jellemzően kedvező hatású, hatásossága a betegség lefolyása során végig észlelhető.**

A betegség kezdeti fázisára a tartási instabilitás nem jellemző, de késői fázisában általában tartási instabilitás alakul ki.

A betegséget ma több fázisra osztjuk: preklinikai, premotoros, korai motoros kezelés nélkül, korai motoros kezeléssel, fluktuációk motoros stádiuma, előrehaladott motoros stádium.

A motoros tünetek mellett pszichiátriai tünetek (depresszió, kognitív zavar, késői fázisban demencia) és autonóm zavarok (szintén késői fázisban) jelentkezhetnek.

## 2. Célok

A jelenlegi, szakmai konszenzuson alapuló, a legkorszerűbb diagnosztikus és terápiás eljárásrend figyelembevételével készített klinikai irányelvet a Szakmai Kollégium felkérésére a Neurológiai Tagozat tagozatvezetőjének írásbeli felkérése alapján fejlesztői csoport állította össze. Az irányelv célja, hogy összefoglalja a Parkinson kór és a rokon szindrómák kezelésének szakmai és szervezeti feltételeit, valamint nyomon követhető módon alapjául szolgáljon az Országos Egészségügyi Pénztár 2013-s munkatervében jelzett „A Parkinson betegségcsoport diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási Protokollja” című finanszírozási eljárásrend adaptációjához.

A felhasználói célcsoport a betegség rendkívül összetett jellege és hosszú idejű fennállása alapján: neurológus szakorvosok, rehabilitációs szakorvosok, családorvosok, geriátriai szakorvosok, pszichiáter szakorvosok, pszichológusok, fizioterapeuták, Parkinson nővérek, beteg gondozók és ápolók, szakhatóságok, egészségügyi döntéshozók.

## VI. ÖSSZEFOGLALÓ

### 1. Felülvizsgálatkor változtatott ajánlások (opcionális)

Felülvizsgálat

Igen

Nem

**Korábbi verzió:**

**Cím:** A Parkinson-kór és Parkinson-szindrómák kezelése

**Verziószám:**

**Azonosító**

**Megjelent:**

2008

Nyomtatott verzió:

Egészségügyi Közlöny

Elektronikus elérhetőség:

<szakmai kollégium honlapjának vonatkozó linkje>

**Változtatott ajánlások:**

Régi ajánlás (besorolása), Új ajánlás (besorolása)

A3 (3. számú ajánlás) C (besorolás)

A5 (5. számú ajánlás) A (besorolás)

### 2. Meghatározó ajánlások

A1: (ajánlás szövege) A (besorolása)

A2: (ajánlás szövege) C (besorolása)

<szabad szöveg, opcionális>

### 3. Az ellátási folyamat algoritmus (opcionális)

3.1. Ábra <ábra címe>  
<ábra>

3.2. Ábra <ábra címe>  
<ábra>

## VII. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

### A1: (DIAGNOSZTIKAI TEVÉKENYSÉG) C (BESOROLÁSA)

#### A javasolt diagnosztikai tevékenység felsorolása

##### Agyi képalkotó vizsgálatok

Képalkotó vizsgálatok nélkül a Parkinsonismus klinikai csoportjában nem lehetséges differenciáldiagnózis. Mivel a kórlefolyás során nem mindig mutatkoznak meg az alább felsorolt, a diagnózist segítő elváltozások, a diagnosztika során legalább egy alkalommal, de szükség esetén ismételt képalkotó vizsgálat elvégzése javasolt.

##### MRI vizsgálatok

- (frontális) térfoglaló folyamatok
- Normális nyomású hidrokephalusz (NPH)
- Agyi kisérbetegségek és iszkémiás károsodások
- Mangánmérgezés

Egyes Parkinsonismussal járó degeneratív betegségeket az MRI igazolhatja, ezért elvégzése indokolt.

##### A Multiszisztémás Atrófia jelei az MRI-n:

- Jelcsökkenés a putamen dorzolaterális területén a T2-súlyozott képeken
  - Hiperintenzív sáv a putamen és a capsula externa határán a T2-súlyozott szekvenciákban
  - Cross-bun jel (kereszt jel, „zsemlye”-jel) a hídban
  - Kisagyi atrófia
  - A lencse mag hiperdentitása DWI súlyozott felvételeken
- A Progresszív Szupranukleáris Bénulás jelei az MRI-n:
    - Középagy atrofija (ún. „Mickey-egér” jel)
    - Középagy szagittális irányú átmérőjének csökkenése (< 15 mm)
    - Középagy rostrális részének elvékonyodása („Hummingbird” - kolibri jel)
  - A Kortikobazális Degeneráció jelei az MRI-n:
    - Fokális, kezdetben féloldalon súlyosabb parietális atrófia

Részletesebb diagnosztika társuló tünetek (pl. kognitív zavarok) vagy kockázati tényezők (érbetegségek) esetén:

- Neurofiziológiai vizsgálatok
- Az agyi artériák extra- és intrakraniális Doppler ultrahangvizsgálat
- A cardiológiai szakvizsgálat (EKG a gyógyszeres kezelés előtt és közben)

### **Funkcionális képalkotó vizsgálatok a központi dopaminerg rendszerben**

A SPECT és PET technikák alkalmazása képes bizonyítani a PS lehetséges mechanizmusát és etiológiai besorolását. Ennek során a dopaminerg neurotranszmisszió vizsgálatai állnak a középpontban. Míg az FP-CIT SPECT és a Fluorodopa PET a preszinaptikus nigrosztriális rendszer integritására vonatkozó információkat szolgáltat (FP-CIT: dopamintranszporterek sűrűségét jelzi a striatumban: Fluorodopa PET: DOPA-dekarboxiláz-aktivitás mint a dopaminszintézis jele), addig az IBZM SPECT és a raklopid vagy a dezmetoxifalliprid PET a posztzinaptikus striatális neuronok dopamin-2 receptorainak sűrűségét, ill. elérhetőségét mutatja ki.

- c

### **A posztzinaptikus funkciók diagnosztikájának alkalmazási területei (IBZM-SPECT):**

A nem idiopathiás kórformák (MSA, PSP, CBD) klinikai gyanúja esetén alkalmazható.

### **Nem dopaminerg rendszer vizsgálat**

- Bizonyos speciális esetekben alternatív lehetőséget jelentenek az FDG-vel (fluorodeoxiglükóz) végzett PET-vizsgálatok, amelyek metabolikus minták alapján lehetővé teszik a különböző neurodegeneratív betegségek elkülönítését.

### **Az autonóm idegrendszer funkcionális képalkotó vizsgálata**

A pre- és a posztganglionáris autonóm zavarok megkülönböztetéséhez az <sup>123</sup>I-MIBG-szintigráfia használható a szív autonóm innervációjának vizsgálatára. Parkinson-kór esetén a posztganglionáris szimpatikus kardiális neuronok rendszerint lényegesen kisebb mértékben veszik fel az MIBG-t. Az MSA esetében ezzel szemben a felvétel normális. Ez a módszer nagy specifikusságú elkülönítést biztosít a tremor-tünetektől, az MSA-tól és a kortikobazális degenerációtól. Ez a vizsgálat azonban nem képezi a rutin klinika gyakorlat részét.

## **A betegség lefolyásának vizsgálatai**

### **Klinikai-neurológiai vizsgálat**

- Legalább félévente, gyógyszerbeállítás során szükséges gyakorisággal

- különleges terápiás problémák esetén

### **Klinikai állapot orvosi értékeléséhez**

- Hoehn & Yahr-skála (évente)
- UPDRS/MDS-UPDRS legalább félévente
- PDQ-39 teszt félévente
- NMS Quest (évente)

## **3.3. Fakultatív tesztek és vizsgálatok**

### **3.3.1. Levodopa teszt**

Az levodopa adására kialakult reakció az IPS megerősítő diagnosztikai kritériumai közé tartozik. A levodopa tesztet (vagy ritkábban az apomorfin tesztet) speciális farmakológiai működési próbaként alkalmazzák a Parkinson-betegeknél annak megállapítására, hogy a beteg tünetei visszavezethetők-e a nigrosztriatális rendszer működészavarára. A betegség minden fázisban javallható, ha a tünetek nem egyértelműek, vagy atipikusak. A központi dopaminerg rendszert ábrázoló képalkotó vizsgálat (lásd a 3.3.2 fejezetet) előtt kell elvégezni.

#### **Az levodopa teszt (vagy az apomorfin-teszt) végrehajtása**

- Előkezelés 3x20 mg domperidonnal (nem metoklopramid) 24 órán át (de legalább 30 mg kb. 1 órával az levodopa beadása előtt)
- Dopamin agonista kezelés lehetőleg 48 órával, míg a levodopa kezelés legalább 12 órával (általában az éjszakai időszakban) történő elhagyását követően javasolt az OFF állapot súlyosságának felmérése.
- A reggeli dózis 1,5-szörösének megfelelő levodopa és DDCl (dopa-dekarboxiláz gátló) p. o. beadása, de novo betegeknél 200 mg levodopa / DDCl adása
- Másik lehetőségként apomorfin injekció is lehetséges (50 µg/testsúly kg s. c.) Ezt a mellékhatások miatt csak tapasztalt orvos végezze.
- A levodopa tesztet ajánlott osztályos körülmények között elvégezni az esetleges komplikációk (pl. súlyos dystonia, akinetikus krízis) veszélye miatt.

#### **Az levodopa teszt értékelése**

Mérési paraméterként a Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) vagy a Movement Disorders Society-féle Egységes Parkinson-kór Pontozó Skála III. részét vesszük alapul a gyógyszer bevétele előtt 1/2 és utána 1 órával (fluktuáció esetén a legcélszerűbb a beteg és az orvos véleménye szerint legjobb „On” időszak).

#### **Az értelmezéshez kapcsolódó megjegyzések**

- A pozitív teszt (az UPDRS-III pontszám > 20%-os javulása) alátámasztja az Parkinson kór klinikai diagnózisát, de nem bizonyítja minden kétséget kizáróan, hanem egy meghatározott céltünet dopa-érzékenységét. Nagymértékű javulás (> 50%) esetén nagy valószínűséggel feltételezhetjük a Parkinson kórt.

- A tremor mint tünet nem kell, hogy reagáljon az levodopa tesztre annak ellenére, hogy Parkinson kór fennállhat.
- A de novo betegek esetében a negatív levodopa teszt nem zárja ki teljesen a huzamosabb ideig tartó levodopa kezelés hatásosságát – a negatív előrejelzés értéke < 80%.
- Mély agyi stimulátor beültetés (kivéve a gyógyszeres kezelésre nem reagáló tremor domináns formákat) legalább 30% javulás elérése esetén javasolt.

### **Agyparenchyma ultrahangos vizsgálata**

A PK esetében a betegek kb. 90%-ánál a substantia nigra hiperechogenitása figyelhető meg a transzkraniális ultrahangos B-mód képen. Ez elegendő nagyságú hangablakkal rendelkező betegek esetén már a korai fázisban megfigyelhető. A Parkinson – szindrómás betegek kis százalékánál is jelentkezhethet a substantia nigra hiperechogenitása. Ezekben az esetekben segítséget jelenthetnek az ultrahang további eltérései, mint például a lencsemag hiperechogenitása (MSA/PSP esetében gyakori) és/vagy a 3. agykamra tágulata (PSP). Hiperechogén substantia nigra a CBD és a DLB esetében is lehetséges. A vizsgálati módszer alkalmazásához speciális ultrahangos ismeretek, valamint csúcsmínőségű ultrahang-berendezések szükségesek 1-4 MHz-es transzkraniális szondával.

### **Szaglásteszt**

A kvantitatív szaglástesztek az Parkinson kóros betegeknél kb. 80–100%-ban kórosak (anozmia kb. 51%-ban, súlyos szaglászavar kb. 35%-ban, közepes fokú szaglászavar kb. 14%-ban van jelen). Az MSA betegeknek ezzel szemben a betegség kezdetén szaglászavaruk nincs, majd a betegség későbbi szakaszában hipozmia alakul ki. A PSP- és CBD betegek, valamint az esszenciális tremorban szenvedőknek a betegség lefolyása során is normális a szaglásuk. Ismert, hogy az Alzheimer kór, szintén szaglászavarral jár. A vizsgálatok végrehajtásához pontosan kvantifikált eljárások szükségesek, amelyek során a szagok küszöbértékét, azonosítását és megkülönböztetését standardizált „sniffin’ sticks“ minták segítségével végzik.

### **Autonóm teszt**

MSA gyanúja és olyan klinikai tünetek esetén, amelyek autonóm zavarra utalnak, indikált a Schellong-teszt (vérnyomásmérés álló és fekvő helyzetben) elvégzése a poszturális hipotenzió diagnózisához. A szisztolés vérnyomás álló helyzetben több, mint 20 Hgmm csökkenése patológikus. Speciális problémák esetén célszerű lehet a billenőasztalos vizsgálat vagy a szív MIBG-szcintigráfiája (lásd a 3.3.6 fejezetet).

### **Poliszomnográfia**

Az REM magatartászavar, pl. alvás közbeni beszéd vagy kiáltozás, alvás közbeni heves motoros mozgások, ágyból kiesés és hasonló tünetek heteroanamnézis alapján fennálló gyanúja esetén, amelyeket rémálmok kísérnek, alváslabor-vizsgálat végzése célszerű videofelvétellel. Az RBD biztos diagnózisa további fontos jelzés a neurodegeneráció, pl. IPS vagy MSA jelenlétére.

**Tremor kvantitatív mérése**

A kvantitatív tremorméréssel a tremor különböző típusai objektívizálhatók. Ezek az információk diagnosztikai célokra hasznosíthatók.

**A kézizomzat long-latency reflexei**

A vizsgálat a Parkinson tünetegyütes differenciáldiagnosztikai elkülönítésében segíthet. A CBD-val járó myoclonusban szenvedő betegeknél fokozott „Long Loop” reflexek figyelhetők meg.

**Urodinamikai vizsgálat**

Parkinson kór esetén klinikailag manifeszt hólyagzavaroknál indikált.

**Szimpatikus bőrválasz és vérnyomásvizsgálat billenőasztalos provokációval**

Mindkét teszt a szimpatikus idegrendszer érintettségének megállapítására szolgál.

**Vastagbél tranzitideje**

A vastagbél tranzitidejének meghatározása lehetővé teszi a PK-s betegeknél gyakran fellépő székrekedés objektívizálását.

**Egyéb:**

Bevált és operacionalizált skálák alkalmazása a depresszió gyanúja (pl. Beck Depression Scale), félelem és demencia esetén (Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Addenbrook kognitív értékelő skála).

## A2: (A Parkinson-kór kezelése) A (besorolása)

### Gyógyszeres kezelés alapelvei

A kezelést a diagnózis felállítása után minél korábban, az életkor figyelembevételével, hatékonyan kell elkezdni.

Az életkor, a betegség tartam és a szociális helyzettől függően a kezelés céljai az alábbiak lehetnek:

- a betegség motoros, autonóm, kognitív és pszichiátriai tüneteinek a javítása
- az önállóság megtartása a mindennapi élettevékenységben
- az ápolás/gondozás elkerülése/ késleltetése
- az önállóság megőrzése a családban és a közösségben (szociális kompetencia)
- a munkaképesség megtartása
- az egészségfüggő életminőség megtartása/visszaszerzése
- a másodlagos ortopédiai és belgyógyászati betegségek csökkentése
- a motoros és nem – motoros szövődmények csökkentése
- a gyógyszer mellékhatások csökkentése

Tekintettel kell lenni a családtagok és a gondozók fizikai, de elsősorban pszichés igénybe vételére. Törekedni kell a fenti személyek bevonására a terápiás terv kialakítása során.

A gyógyszeres kezelés alapelve a központi idegrendszeri dopaminerg aktivitás helyreállítása a posztzinaptikus receptorokon, melyekkel kapcsolatban álló preszinaptikus neuronok károsodása változó mértékű az egyes agyterületeken és különbözik bizonyos mértékig az egyes betegekben. A substantia nigra károsodása egy stabil pacemaker aktivitás elvesztését jelenti. Tehát ennek a kémiai helyreállítása folyamatos dopaminerg stimuláció biztosítását, vagy legalábbis az erre való törekvést jelenti. Ennek a gyakorlati lehetősége különbözik a betegség már említett fázisai szerint.

## A Parkinson-kór kezelése (gyógyszeres): korai szakasz

### 1. MAO-B inhibitorok

Általános bevezetés

A selegiline és rasagiline a dopamin metabolizálásában részt vevő MAO-B (monoamin-oxidáz-B) enzim szelektív, irreverzibilis bénítói. A lehetséges mellékhatások dopamin hatásra utalnak.

#### 1.1. Rasagiline

Hatásosság

- Jelenleg nincs elégséges adat arra, hogy a rasagiline betegség lefolyást módosító hatással rendelkezne.
- A rasagiline monoterápiában hatásos a betegség kezdeti szakaszában (A).
- A rasagiline hatásos késői kombinációban levodopával motoros fluktuációban (A).
- Nincs elégséges adat arra, hogy a rasagiline a motoros szövődmények megelőzésében hatékony lenne.

### Biztonságosság

A vizsgálatok alapján a rasagiline használata biztonságos, a mellékhatások rizikója elfogadható, dopamin hatásnak megfelelőek. Amfetamin metabolitja nincs. Speciális monitorozást nem igényel.

## 1.2. Selegiline

### Hatásosság

- Jelenleg nincs elégséges adat arra vonatkozóan, hogy a selegiline betegség lefolyást módosító hatással rendelkezne.
- A selegiline hatásos monoterápiában is a betegség kezdeti szakaszában (A).
- A selegilinek nincs stabil, várható jó hatása a levodopával kombinációban nem fluktuáló betegeken (1. szint).
- A selegiline nem hatásos a levodopa okozta diszkinéziák rizikójának csökkentésére, nincs elégséges adat arra, hogy motoros fluktuációk megelőzésében hatékony lenne (A).
- Nincs elégséges adat arra, hogy a selegiline motoros komplikációk kezelésében hatékony.

### Biztonságosság

A vizsgálatok alapján a selegiline használata biztonságos, a mellékhatások rizikója elfogadható, a p. os alkalmazott selegilin amfetamin metabolitokkal rendelkezik. Speciális monitorozást nem igényel.

A rasagiline és a selegiline hatásai közti, MAO-B gátlástól független különbségek oka az, hogy a selegilinek amfetamin származék metabolitjai vannak!

## 2. Amantadin

### Általános bevezetés

Az antivirális szerként is használt amantadin hatásmechanizmusa nem pontosan ismert. Fokozza a preszinaptikus terminálokban a dopamin felszabadulást,

posztzinaptikusan gátolja a dopamin visszavételt. Emellett enyhe anticholinerg hatást is tulajdonítanak neki, illetve NMDA glutamát receptor blokkoló.

#### Hatásosság

Jelenleg nincs elégséges adat arra vonatkozóan, hogy az amantadin a betegség progresszióját lassítaná.

Az amantadin monoterápiában valószínűleg hatásos a betegség kezdeti szakaszában (B).

Az amantadin valószínűleg hatásos levodopával kombinálva (2. szint).

Nincs elegendő adat arra, hogy az amantadin hatékony a motoros komplikációk rizikójának csökkentésére.

Az amantadin hatékony levodopa indukálta diszkinéziák kezelésében (1. szint), nincs elégséges adat arra, hogy a motoros fluktuációk kezelésére hatékony volna.

#### Biztonságosság

A vizsgálatok alapján az amantadin használata biztonságos, a mellékhatások rizikója elfogadható. Speciális monitorozást nem igényel.

### 3. Anticholinerg szerek

#### Általános bevezetés

Indikációs területük nem demens, tremor domináns, Parkinson kóros betegekre korlátozódik. Kedvező hatásúak antipszichotikumok szedése mellett létrejött Parkinson szindrómában. Az anticholinerg szerek alkalmazhatóságának korlátja a gyógyszerek mellékhatás profilja: centrális és perifériás anticholinerg hatások (kognitív teljesítmény romlása, konfúzió, hallucinózis, szájszárazság, obstipáció, testtartási instabilitás fokozása, stb.).

#### 3.1. Biperiden, Prociklidin

##### Hatásosság

Jelenleg nincs elégséges adat arra vonatkozóan, hogy az anticholinerg szerek lassítsanak a betegség progresszióját.

Az anticholinerg szerek valószínűleg hatékonyak monoterápiában (Biperiden -3. szint) és levodopával kombinálva (Trihexyphenydil - 2. szint).

Jelenleg nincs elegendő adat arra vonatkozólag, hogy az anticholinerg szerek a motoros komplikációk rizikójának csökkentésében és kezelésében hatékonyak volnának.

##### Biztonságosság

A vizsgálatok alapján az anticholinerg szerek használata biztonságos, a mellékhatások rizikója elfogadható. Speciális monitorozást nem igényelnek.

## 4. Dopamin agonisták

### Általános bevezetés

A dopamin agonisták a posztszinaptikus dopamin receptorok közvetlen stimulálásával fejtik ki hatásukat. A levodopával ellentétben nem kell átalakulniuk aktív vegyületté, ill. nem függenek a túlélő (dopaminerg) sejtektől. Hátrányuk a levodopával szemben a gyengébb tüneti hatás, valamint a természetes, vagy szervezeti dopamintól eltérő receptorcsoport hatás, amely egyúttal nem eléggé szelektív receptor affinitást is jelent. Hatásos dózis alkalmazása esetén lábszár ödéma, nappali aluszékonyság, impulzus kontroll zavar, hallucinózis/pszihózis fordulhat elő (a levodopa adagolás során előforduláshoz képest gyakrabban) (1. szint).

### 4.1. Bromocriptin

#### Hatásosság

- Jelenleg nincs rá megfelelő klinikai evidencia, hogy a bromocriptin neuroprotektív hatású volna.
- Nincs megfelelő I. szintű placebo-kontrollált vizsgálat bromocriptin monoterápiában történő alkalmazásával, de az adatok alapján a gyógyszer valószínűleg hatásos monoterápiában is a betegség kezdeti szakaszában (B).
- Jelenleg nincs rá megfelelő klinikai evidencia, hogy a bromocriptin hatásos lenne korai kombinációban stabil, nem fluktuáló betegeken.
- Azonban hatásos késői kombinációban fluktuáló betegek esetén.
- A bromocriptin hatásos a levodopa okozta motoros komplikációk rizikójának csökkentésére (B).
- A bromocriptin valószínűleg hatásos motoros komplikációk kezelésére.

#### **Alkalmazása háttérbe szorult.**

#### Biztonságosság

A vizsgálatok alapján a bromocriptin, mint bármely más ergot alapú dopamin agonista, nem javasolt első szerként való alkalmazásra a szív valvularis fibrózisának lehetősége miatt. Hasonlóan előfordulhat pleuropulmonális/retroperitoneális fibrózis is. Alkalmazása esetén félévente szív ultrahang vizsgálat végzése javasolt. Hazánkban nincs egyéb ergot-származék törzskönyvezzve.

### 4.2.1. Ropinirol

#### Hatásosság

- Jelenleg nincs rá megfelelő klinikai evidencia, hogy a ropirinol neuroprotektív vagy betegség lefolyást módosító hatású volna.
- A ropinirol monoterápiában hatásos a betegség kezdeti szakaszában (A).
- A ropinirol hatásos levodopa kombinációban a motoros komplikációkban szenvedő és az előrehaladott stádiumú betegekben.
- A ropinirol hatásos a levodopa okozta motoros komplikációk késleltetésére (A).
- A ropinirol hatásos motoros fluktuációk/komplikációk kezelésében.

#### Biztonságosság

A vizsgálatok alapján a ropinirol használata biztonságos, a mellékhatások rizikója elfogadható. Speciális monitorozást nem igényel.

### 4.2.2. Elhúzódó, 24 órás felszívódású ropinirol (PR)

#### Hatásosság

- Jelenleg nincs rá megfelelő klinikai evidencia, hogy az elhúzódó 24 órás felszívódású ropirinol neuroprotektív hatású volna.
- Az rendelkezésre álló klinikai vizsgálatok alapján az elhúzódó felszívódású ropinirol hatásos monoterápiában a Parkinson kór motoros tüneteinek kezelésére, mint az azonnali felszívódású forma.
- Az elhúzódó felszívódású ropinirol ugyanolyan hatásos kombinációs terápiában a Parkinson kór motoros tüneteinek kezelésére, mint az azonnali felszívódású forma (1. szint).
- A motoros tüneteken kívül ez a gyógyszerforma szignifikánsan javította a betegek életminőségét 5 kategóriában a levodopával nem megfelelően kontrollált betegcsoporthoz képest.

#### Biztonságosság

A vizsgálatok alapján az elhúzódó 24 órás felszívódású ropinirol használata biztonságos, a mellékhatások rizikója elfogadható. Speciális monitorozást nem igényel.

### 4.3.1. Pramipexol

#### Hatásosság

A pramipexol nem hatásos a betegség progresszió lassítására.

- A pramipexol monoterápiában hatásos a betegség kezdeti szakaszában (A).
- A pramipexol hatásos levodopa kombinációban a motoros komplikációkban szenvedő és az előrehaladott stádiumú betegekben (2. szint).
- A pramipexol hatásos a levodopa okozta motoros komplikációk rizikójának csökkentésére (A).
- A pramipexol hatásos motoros fluktuációk/komplikációk kezelésében.

#### Biztonságosság

A vizsgálatok alapján a pramipexol használata biztonságos, a mellékhatások rizikója elfogadható. Speciális monitorozást nem igényel.

### 4.3.2. Elhúzódó, 24 órás felszívódású pramipexol (CR)

#### Hatásosság

- Jelenleg nincs rá megfelelő klinikai evidencia, hogy az elhúzódó felszívódású pramipexol a betegség progresszióját lassítani tudná.
- Az elhúzódó felszívódású pramipexol monoterápiában hatásos a betegség kezdeti szakaszában (A).
- Az elhúzódó felszívódású pramipexol hatásos levodopa kombinációban előrehaladott stádiumban is (2. szint).
- Nincs elég adat arra, hogy az elhúzódó felszívódású pramipexol hatásos a levodopa okozta motoros komplikációk rizikójának csökkentésére.

#### Biztonságosság

A vizsgálatok alapján a pramipexol használata biztonságos, a mellékhatások rizikója elfogadható. Speciális monitorozást nem igényel.

### 4.4. Transzdermális felszívódású rotigotin

#### Hatásosság

- A rotigotin molekula teljes dopamin receptor hatással rendelkezik.
- Nincs elegendő evidencia, hogy a transzdermális rotigotin képes kivédeni/késleltetni a betegség progresszióját.
- A transzdermális rotigotin hatásos a Parkinson kórban szenvedő betegek motoros tüneteinek enyhítésére monoterápiában (A).
- A transzdermális rotigotin hatásos a Parkinson kórban szenvedő betegek motoros tüneteinek enyhítésére kombinációs terápiában.

#### Biztonságosság

A vizsgálatok alapján a transzdermális rotigotin használata biztonságos, a mellékhatások rizikója elfogadható. Speciális monitorozást nem igényel.

**Jelenleg nincs megfelelő evidencia arra, hogy sorrendet lehessen felállítani a dopamin agonisták között a hatásosság, fluktuációk késleltetése szempontjából. Ergot-derivátum adása első szerként nem javasolt.**

**A klinikai gyakorlatban előfordul, hogy egyik dopamin agonista váltása a másikkra válik szükségessé. Az egyik napról a másikkra (egy éjszaka alatti) való váltás a hagyományos és a 24 órás, elhúzódó felszívódású ropinirole és pramipexole között lehetséges (1. szint), míg általában az agonisták között is ismert (4. szint).**

## 5. Levodopa/Dekarboxiláz inhibitor

### Általános bevezetés

A bélből felszívódó levodopa (minden esetben 4:1 arányú keverékben perifériás dekarboxiláz gátlóval együttadva) gyorsan az agyba jut, ahol átalakul dopaminná a neuronokban, ill. a glia sejtekben. A vérben a felezési idő kb. kilencven perc. A gyógyszer adagolásából fakadóan a szintetizálódott dopamin koncentrációja ingadozást fog mutatni, amely a poszt-szinaptikus sejtek pulztilis stimulációjához fog vezetni. Feltehetően ez a megváltozott tüzelési mintázat tehető felelőssé a motoros fluktuációk, ill. a diszkinéziák kialakulásáért.

### Hatásosság

- Jelenleg nincs rá megfelelő klinikai evidencia, hogy a levodopa kezelés befolyásolná a betegség progresszióját.
- Nincs I. szintű placebo-kontrollált vizsgálat levodopa alkalmazásával, de a gyógyszer hatásossága egyértelműen megállapítható (A).
- A levodopa monoterápia valószínűleg hatásosabb, mint az amantadin, ill. az anticholinerg szerek monoterápiában, bár a vizsgálatok módszertana kifogásolható.
- Monoterápiában egyértelműen hatásosabbnak tartható azonban a pramipexol és a ropinirol monoterápiánál (1. szint).
- A levodopa szedése egyértelműen összefüggésbe hozható a motoros komplikációk, így wearing off és a diszkinézisek kialakulásával.
- Jelenleg nincs rá megfelelő klinikai evidencia, hogy a különböző levodopa készítmények alkalmazásával befolyásolni lehetne a motoros szövődmények kialakulását.

### Biztonságosság

A vizsgálatok alapján a levodopa készítmények használata biztonságos, a mellékhatások rizikója elfogadható. Gastrointestinális és cardiális diszfunkció előfordulhat. Speciális monitorozást nem igényel.

Jelenleg Magyarországon elérhető levodopa/dekarboxiláz inhibitor tartalmú készítmények:

Madopar standard 250 mg (levodopa/benzerazid)

Madopar Dispersible 125 mg (levodopa/benzerazid)

Madopar HBS kemény kapszula 125 mg (levodopa/benzerazid)

Sinemet, Sinemet CR 200/50 mg (levodopa/carbidopa) Levodopa/benzerazide kezelést nem toleráló betegek esetében egyedi engedélyezéssel behozatala is indokolt lehet.

Duodopa infúzió (levodopa/carbidopa intesztinális gél, LCIG)

Mind egyik levodopa készítmény egyértelműen hatásos. Nincs rá evidencia, hogy valamelyik készítmény hatásosabb volna, az egyes formulák alkalmazása során észlelt különbségek az eltérő farmakokinetikai tulajdonságokból származik: pl. a kemény kapszula sikeres felszívódása csak akkor várható, ha beteg az étkezés végén veszi be és egy órán keresztül nem fekszik le. Az oldódó Madopar vízben történő feloldás után igen rövid idő alatt hatni kezd, de hatása rövidebb idejű. A standard Madopar alkalmazásánál érdemes elkerülni a párhuzamos fehérje gazdag étel fogyasztását. Egy 1970-es vizsgálat szerint a PK-s betegek egy része vagy a levodopa/benzerazide vagy a levodopa/carbidopa kombinációt nem tolerálja.

### **A levodopát monoterápiában és bármely más antiparkinson szerrel kombinálva adható.**

Jelenleg nincs rá megfelelő klinikai evidencia, hogy bármelyik levodopa készítménnyel befolyásolni lehetne a motoros komplikációk kialakulását, kivéve a Duodopa pumpát (levodopa/carbidopa intesztinális gél), amely csökkenteni tudja a motoros komplikációk súlyosságát. Azonban az invazivitása miatt használata korlátozott.

## **6. COMT inhibitorok**

### Általános bevezetés

A catechol-O-methyltransferaz (COMT) enzim katalizálja a levodopa átalakulását az inaktív 3-O-metil-dopává, amely nem lép át sem a bél/vér, sem a vér/agy gáton. Így az enzim gátlása egyenletesebbé teszi a levodopa szintet a vérben/agyban, és ezáltal folyamatosabb dopaminerg stimulációt fog biztosítani. A **COMT inhibitorok csak levodopa/dekarboxiláz inhibitor hatóanyaggal együtt adhatók. Ezért önálló alkalmazással kapcsolatos klinikai vizsgálatok nincsenek.**

## 6.1. Tolcapone

### Hatásosság

- Jelenleg nincs rá megfelelő klinikai evidencia, hogy a tolcapone kezelés befolyásolná a betegség progresszióját.
- Jelenleg nincs rá megfelelő klinikai evidencia, hogy a tolcapone kezelés megelőzné a motoros komplikációk kialakulását.
- A tolcapone hatásos motoros fluktuációkat mutató betegek kezelésében a tünetek javítására.

### Biztonságosság

A tolcapone átlép a vér/agy gáton. A vizsgálatok alapján azoknál a betegeknél, akik más szerekkel hatásosan kezelhetők, a tolcapone használata nem megengedhető hepatotoxikus rizikót jelent. Azoknál, akiknél a megfelelő kezelés más szerekkel nem oldható meg, a tolcapone alkalmazása megengedhető, de speciális labormonitorozást igényel.

## 6.2. Entacapone

### Hatásosság

- Jelenleg nincs rá megfelelő klinikai evidencia, hogy az entacapone kezelés befolyásolná a betegség progresszióját.
- Az entacapone hatásos motoros fluktuációkat mutató betegek kezelésében a tünetek javítására.
- Az entacapone nem hatásos a motoros fluktuációkat nem mutató betegek kezelésében.
- Jelenleg nincs rá megfelelő klinikai evidencia, hogy az entacapone kezelés megelőzné a motoros komplikációk kialakulását.

### Biztonságosság

Az entacapone nem lép át a vér/agy gáton. A vizsgálatok alapján az entacapone biztonságos, a mellékhatások rizikója elfogadható. A mellékhatások dopamin típusúak. Diarrhoea jelentkezése 3-5 %-ban várható. Speciális monitorozást nem igényel.

## 7. A Levodopa, carbidopa és az entacapone kombinációja

### Hatásosság

A rendelkezésre álló klinikai vizsgálatok alapján ez a kombináció hatásos a motoros komplikációk enyhítésére, már levodopával kezelt betegekben.

Azonos levodopa dózis mellett (4x100mg) 3 kombinációjú gyógyszer szedőkben hamarabb jelent meg a diszkinézis, mint a csak levodopa/carbidopa formát kapókban. Wearing-off megjelenésben nem volt időbeli különbség (STRIDE-PD, 1. szint).

### Biztonságosság

A vizsgálatok alapján a hármas kombináció biztonságos, a mellékhatások rizikója elfogadható. Speciális monitorozást nem igényel.

### A korai szakaszban lévő beteg kezelésére gyógyszer választás szempontjai:

- Neuroprotektív hatása egyik szernek sem volt bizonyítható.
- A motoros komplikációk megjelenése levodopa adagoláshoz kötött, tehát, ha első szerként dopamin agonistát alkalmazunk, távolabbra tolódik ki ezek jelentkezése a beteg életében.
- Fiatal, nem demens betegek esetén kezdeti terápiaként MAO-B inhibitor választható, majd a klinikai tünetek függvényében dopamin agonista és/vagy levodopa formája hozzáadható.
- Fiatal, nem demens betegek esetén kezdeti terápiaként dopamin agonista monoterápia választható. Klinikai tünetek függvényében emelhető a dózis, mellékhatások esetén változtatható az agonista hatóanyaga, illetve elkezdhető levodopa.
- Idősebb, esetleg komolyabb neurokognitív zavarban szenvedő betegek esetén levodopa monoterápiával indíthatjuk a kezelést. Wearing-off esetén adható változatlan dózis mellett MAO-B inhibitor, dividált dóziszban emelhető a levodopa dózis, változatlan dózisban hozzáadható entacapon. A MAO-B inhibitor hatásosabb, mint az entacapon (1. szint).
- Tremor domináns betegekben anticholinerg szer adása jön szóba adjuvánsként.
- Parenterális gyógyszerelés a rotigotin tapasszal lehetséges. Obstipációban, vagy gastrointestinális mellékhatást mutató beteg számára előnyösebb lehet.
- A választott gyógyszertípus által okozott mellékhatás esetén váltani kell.
- Gyorsabb lefolyású formák esetén korábban szükséges a kombináció, illetve az adjuváns szerek beállítása.

### Motoros fluktuációval/komplikációkkal járó szakasz gyógyszeres kezelésének szempontjai:

- Alapvetően ez a szakasz szokott a leghosszabb lenni a beteg életében.
- Ez a fenti gyógyszerek kombinációjának a fázisa: dopamin agonista, levodopa és a korábban beállított MAO-B gátló, amantadin adásával.

- Ebben a szakaszban rendszerint a nem motoros tünettán is erősödik, amely a nem dopaminerg terápiák alkalmazásának szélesebb körét is igényli.
- Gyakran a motoros és nem motoros tünetek együtt fluktuálnak és a beteg életében a „jó napszak” egyre rövidül.
- A beteg az előrehaladott stádiumban a fenti gyógyszeres kezeléssel már nem tartható megfelelő szinten, az életminőség nem biztosítható.

## **Az előrehaladott stádiumban lévő Parkinson-kórban szenvedő betegek kezelése**

### **DUODOPA kezelés**

Jelenleg nincs rá megfelelő klinikai evidencia, hogy bármelyik levodopa készítménnyel befolyásolni lehetne a motoros komplikációk kialakulását, kivéve a Duodopa pumpát (levodopa- carbidopa intesztinális gél). A jejunum területére PEG/PEJ rendszeren keresztül, egy motoros pumpa segítségével bejuttatott levodopa/carbidopa valószínűleg csökkenteni tudja a motoros komplikációk súlyosságát. Azonban az invazivitása miatt használata korlátozott.

A Duodopát általában monoterápiában alkalmazzuk, bizonyos esetekben egyéb antiparkinson szerekkel is együtt is alkalmazható.

A vékonybélbe juttatott levodopa/carbidopa intesztinális gélt felszívódása folyamatos, így csökken vagy megszűnik a pulzatív hatás és ezzel párhuzamosan a motoros fluktuációk is javulhatnak.

Indikációi:

- súlyos motoros fluktuáció zavaró diszkinéziákkal
- súlyos nem-motoros fluktuáció fájdalommal és diszfóriával az „off” órákban
- töredezett alvás az „off”-ban fellépő fájdalmak, éjjeli disztónia miatt
- amennyiben mély agyi stimuláció nem javallt vagy a beteg nem egyezik bele

**A kezelés során jelentkező mellékhatások hasonlóak az orális levodopa készítmények alkalmazása során észlelt mellékhatásokkal, de számolni kell az eszköz meghibásodásából származó technikai hibákra is. Éppen e miatt kiképzett speciális „Duodopa” nővér biztosítása szükséges.**

### **A DUODOPA kezelés alkalmazásának kritériumai:**

1. Idiopathiás Parkinson betegség fennállása (G20H0)
2. Legalább 5 éves, orvosi dokumentációban követhető betegségtartam
3. Orvosilag dokumentált a levodopa kezelés hatásossága a kórlefolyás során.  
(a pumpa esetében nem szükséges a levodopa-teszt, a motoros fluktuáció

önmagában jelzi a hatékonyságot. A nasojejunalis tesztelés arra való, hogy lássuk a változás mértékét és jellegét. A tesztelés pótolja a levodopa-tesztet.)

4. Orvosilag dokumentált magas levodopa igény (>500 mg/nap) a kórlefolyásban
5. Orvosilag dokumentált motoros és nem-motoros tüneti fluktuáció konvencionális levodopa kezelés mellett: wearing off napló
6. A beteg kezelésére DBS nem indikálható, vagy a páciens nem egyezik bele
7. Daganatos megbetegedés esetén onkológussal történő egyeztetés szükséges.

### **A Duodopa kezelést kizáró tényezők:**

1. Súlyos szellemi hanyatlás (MMST<15 pont)
2. Ismert, nem dopaminerg gyógyszer kiváltotta, az alapkezeléssel összefüggést nem mutató, tartós pszichiátriai tünetek megléte
3. Súlyos látászavar
4. Súlyos gastrointestinális betegség
5. A kórelőzményben szereplő melanoma malignum
6. Ha a beteg a tesztvizsgálatok során képtelen együttműködni.
7. Ha a beteg szóban vagy írásban elutasítja a kezelést.

### **A kezelés megszüntetése a rendszeres beteg kontrollok során észlelték alapján:**

1. Bármikor, ha a beválasztási kritériumok megváltoznak.
2. Bármikor, ha kizárási kritériumok valamelyike jelentkezik.
3. Ha olyan mellékhatás jelentkezik, amely alapján a kezelés megszüntetése javasolt.
4. Ha a beteg vagy törvényes gondviselője ezt írásban kéri.

### **Funkcionális idegsebészeti beavatkozások**

A mély agyi stimuláció funkcionális idegsebészeti terápia, melyet először a mozgászavarok kezelésére vezettek be. Léziós, roncsoló műtéti beavatkozásokat már korábban is végeztek, ezek azonban csak egy oldalon, főleg a tremor kezelése céljából alkalmazhatók. Lehetséges szövődményei, például a beszédzavar gyakoribbak, mint a mély agyi stimuláció esetén, és irreverzibilisek. A léziós műtéteket így ma már csak ritkán végzik.

A mély agyi stimulációhoz az elektródokat sztereotaxiás módszerrel ültetik be, ezeken keresztül a tüneteket reverzibilisen csillapító, egyénileg változtatható elektromos áram éri el az agyat, egy bőr alá elhelyezett stimulátorból. Mély agyi

stimulációval csökkenthető a Parkinson-kór három motoros alaptünete, az akinesia, rigor és a tremor.

### **Irányvonal a mély agyi stimuláció alkalmazásához**

A mély agyi stimuláció a Parkinson-kór előrehaladott stádiumában alkalmazható. Az OFF stádium tüneteit átlagosan 50–70%-kal csökkenti, eléri a levodopa hatékonyságát. A kezelés legnagyobb előnye, hogy hatása a nap 24 órájában folyamatosan fennáll, a mozgásteljesítmény fluktuációját jelentősen csökkenti. A műtét után kb. 50%-kal redukálható a szedett gyógyszerek mennyisége, és ez hozzájárul a levodopa-indukált dyskinesiak csökkenéséhez, megszűnéséhez. Néhány tünet, mint a járászavar vagy a Parkinson-kórra jellemző dysarthria a műtét után fokozódhat. Az első 8 éven át tartó követéses vizsgálat a nucleus subthalamicus (STN) stimuláció tartós hatását igazolta. A stimuláció célpontja leggyakrabban a nucleus subthalamicus. A Globus pallidus internus (Gpi) ingerlése valószínűleg egyenrangúan hatásos a rigor és bradykinesia csökkentésében, mint az STN stimuláció, a tremor viszont STN stimuláció mellett csökken jelentősen. A thalamus Nucleus ventralis intermedius mag stimulációja speciális esetben alkalmazható, pl. ha idős betegnek izolált, gyógyszeres kezelésre nem reagáló tremora van, és STN stimuláció nem alkalmazható. Csak STN stimuláció mellett lehet lecsökkenteni az akinetikus-rigid tünetekre ható dopaminerg terápiát.

A halálozás vagy maradandó károsodás kialakulásának esélye centrumonként 0,5-3% között változik. A műtéttel összefüggő reverzibilis komplikáció esélye 5%. Pszichiátriai, rendszerint átmeneti mellékhatások a műtét után megjelenhetnek, de megfelelő posztoperatív gondozással megszüntethetők. A Parkinson-kórra jellemző frontális dysexekutív szindróma a műtét után súlyosabbá válhat. Demencia mély agyi stimuláció következtében nem fejlődik ki.

Három kontrollált vizsgálat igazolta, hogy előrehaladott Parkinson-betegségben, motoros fluktuáció fennállásakor, a mély agyi stimuláció nagyobb mértékben javíthatja az életminőséget, mint a gyógyszeres terápia.

### **A mély agyi stimuláció indikációja:**

- Előrehaladott Parkinson kórban az optimális gyógyszeres kezelés ellenére fennálló motoros fluktuáció
- A gyógyszerrel nem csökkenthető tremor
- Kivételes esetekben indikációt képez, ha a beteg mozgászavara nem kezelhető dopaminerg gyógyszerekkel pszichózis veszélye miatt (a súlyos kognitív zavar kizáró tényező)
- Újabban a mély agyi stimuláció azoknál a betegeknél is megfontolható, akiknél a gyógyszeres terápia impulzus kontroll zavarok miatt nem állítható be optimálisan.

Fontos a mély agyi stimuláció bevezetésének időzítése. A műtét elvégzése az előrehaladott stádium elején is javasolható, mikor a betegek szociális körülményei még nem változtak jelentősen, és esetleg még megőrizhetik munkaképességüket.

Mivel az eddigi kevés, rendelkezésre álló tapasztalat alapján a nucleus subthalamicus stimuláció hatástalan egyéb Parkinson-szindrómákban (MSA, PSP, stb.), így ezeknek a betegcsoportoknak a műtete nem ajánlott.

**A DBS beültetés feltételei:**

- A kezelni kívánt tünet (kivéve tremor) bizonyítottan levodopa-szenzitív legyen (korábban elvégzett, szükség esetén megismételt levodopa-teszten legalább 30%-os javulás dokumentálható).
- Súlyos belgyógyászati betegségek fennállása kizárható
- Súlyos depresszió kizárható
- Demencia kizáró tényező
- Idegsebészeti kontraindikációk: súlyos agyi atrophia, vérzékenység

Dopaminerg kezelés indukálta pszichózis demencia nélkül nem képez kontraindikációt, amennyiben a gyógyszeres kezelés módosítását követően a pszichotikus tünetek teljesen remisszióban vannak és a beteg nem igényel tartós antipszichotikus kezelést.

**DBS kivizsgálás során kötelezően elvégzendő vizsgálatok:**

- Fizikális vizsgálat
- UK Brain Bank kritérium rendszernek való megfelelés vizsgálata
- Koponya MR (amennyiben kontraindikált koponya CT)
- Neuropszichológiai vizsgálatok (depresszió, kognitív teljesítmény)
- Levodopa-teszt (UPDRS vagy a MDS UPDRS)
- Betegnapló (ON állapot, ON enyhe diszkinéziával, ON súlyos diszkinéziával, OFF állapot, alvással töltött idő jelölése félóránként legalább 24 órán keresztül)

**DBS műtét elvégzése indokolt:**

- Gyógyszeresen nem kezelhető, az életvitelt zavaró mértékű tremor (IA evidencia)
- Gyógyszeresen nem kezelhető, súlyos fokú fluktuáció amennyiben a Parkinson-kór legalább 5 éve fennáll és a levodopa teszten legalább 30%-os javulás észlelhető a UPDRS motoros részében (IA evidencia)
- Munkaképességet vagy az életvitelt zavaró mértékű (UPDRS-II >6pont) korai fluktuáció (< 3év) esetében 60 évnél fiatalabb, aktív életvitelt folytató, H-Y <3 stádiumú betegeknél amennyiben a Parkinson-kór legalább 4 éve fennáll és a levodopa teszten legalább 50%-os javulás észlelhető a UPDRS motoros részében (IB evidencia)

**DBS műtét elvégzése kontraindikált:**

- UK Brain Bank kritériumrendszer alapján a Parkinson-kór diagnózisa klinikailag nem állatható fel
- Súlyos kognitív teljesítményromlás esetén (demencia diagnózisa felállítható a DSM-IVTR alapján vagy a Mattis Demencia Becslő Skála pontérték <125 pont)
- Súlyos fokú, gyógyszeresen nem megfelelően kezelhető depresszió (Beck-II pontszám >20 pont megfelelő pszichiátriai kezelés mellett)
- Pszichotikus tünetek (pl. zavartság, érzékcsalódások, téveszmék) jelenléte

- Koponya MR vizsgálaton észlelt bármely eltérés, mely a DBS műtét elvégzésével interferál
- Levodopa kezelésre nem reagáló tünettán (kevesebb mint 30%-os javulás a UPDRS-III, illetve a MDS-UPDRS III. részében)
- Levodopa kezelésre nem reagáló tünetek dominálják a klinikai képet
- Életkilátást jelentősen csökkentő társbetegség jelenléte
- Együttműködés olyan fokú hiánya, ami a kezelés eredményességét negatívan befolyásolja

A DBS műtét indikációjának, illetve kontraindikációjának megítélése a fenti vizsgálatok dokumentálását követően egy mozgászavarok kezelésében jártas **neurológus munkacsoport feladata (DBS centrum). A neurológusokból és idegsebészekből álló műtéti orvos csoport a beteg tüneteinek alapján határozza meg az elektród implantáció optimális célpontját, individuálisan. Speciális tapasztalattal rendelkező neurológus munkacsoport végzi a stimulátor beállítását, és a továbbiakban segíti a gondozó orvosok munkáját.** A beültetés után évente részletes kontroll kivizsgálás javasolt a DBS Centrumban, mely magába foglalja a neuropszichológiai tesztelést, UPDRS vagy az MDS-UPDRS és betegnapló felvételét, a terápia hatékonyságának és a betegség progressziójának nyomon követésére.

### A3: (Nem motoros tünetek kezelése) C (besorolása)

#### Nem motoros tünetek kezelése

##### Obstipáció

- Rosttartalom növelése az étrendben.
- A napi fizikai aktivitás növelése.
- Polyethylen glycol oldata (macrogol) napi adása (A)
- Methylcelulose adása
- Osmoticus laxatívumok adása (Lactulose)
- Egyéb laxatívumok alkalmazása

##### Diszfágia

- Motoros kontroll optimalizáció: levodopa agadolása javíthat (3.szint)
- PEG beültetés

##### Gastrointestinalis motilitás csökkenése

- Domperidon lehet hatásos (2. szint)

- Ondansetron alkalmazható

### **Alvászavar-töredezettség**

- Rotigotin, pramipexol, ropinirol PR csökkenti az alvászavar töredezettséget és javítja az éjszakai akinetikus panaszokat (3. szint)
- Melatonin hatásos lehet (2. szint)
- Zolpidem hatása valószínű (4. szint)
- Alacsony dózisú Clozapine javíthat az éjszakai akathisián és tremoron (4. szint)
- DBS hatékony a tünet kezelésében (3. szint)

### **Alvászavar-RBD**

- Clonazepam hatásos (4. szint)

### **Nyugtalan láb szindróma (RLS)**

- Pramipexol adása
- Rotigotin adása
- levodopa adása

### **Nappali aluszékonyság - hirtelen elalvás**

- Dopaminerg terápia optimalizálása
- Éjszakai vizelet ürítési szám csökkentése
- Dopamin agonista dózisének fokozatos csökkentése és/vagy agonista váltása (2. szint)
- Modafinil adása (B)
- Methylphenidatum adás javíthat (3. szint)

### **Ortosztatikus hipotenzió**

- Antihipertenzívumok racionalizálása, esetleg elhagyása
- Súlyosbító tényezők elkerülése
- Sóbevitel emelése
- Mozgás- fizikai edzés tolerancia szerint (pulzusszám < 90/min)
- Domperidone javíthatja (3. szint)
- Midodrin (perifériás alfa-adrenerg agonista hatású) adagolása javít (A)

- Fludrocortison (vese Na<sup>+</sup> visszavétel emelése) adás javíthat (4. szint)

### **Vizelettartási zavar (sürgető inger, nagyon vizeletelési frekvencia, éjszakai vizeletelés: rendszerint detrusor hiperaktivitás)**

- Levodopa a betegség korai szakában javítja az urodinamikai tényezőket (3. szint)
- Antikolinerg hatású szerek javítják a túlzott hólyag működést
- DBS növeli a hólyag kapacitást, nem befolyásolja a hólyagürülést (3. szint)

### **Erectilis diszfunkció**

- Sildenafil hatásos (A)

### **Depresszió**

Kevés vizsgálat áll rendelkezésre, és a vizsgálatokban vállalt kezelés hossza túl rövid; komoly metodikai és mindennapi nehézséget jelent a komorbid major depresszió vagy disztimia-anxietás szindróma jelenléte, esetleg cycloim háttér jelentős hangulati ingadozásokkal)

- Pramipexol egyértelműen hatásos (1. szint)
- levodopa adás hatásáról nincs vizsgálati adat
- Triciklikus antidepresszánsok: amitriptylin (nem elégséges evidencia) nortryptilin, desipramin (2. szint)
- Szelektív szerotonin visszavétel gátlók alkalmazása: fluoxetin (2. szint), citalopram (2. szint, más forrásban nem elégséges evidencia), Sertralin (nem elégséges evidencia)

**MA-B gátló és MAO-A gátló nem adható együtt. A fenti gyógyszerek adásakor figyelemmel kell lenni egy esetleges szerotonin szindróma kiváltásának elkerülésére.**

### **Impulzus kontroll zavar és kóros, ismétlődő magatartás**

Eddig ismert formái: nagy evés, nagy ivás, szexuális aktivitás kényszeres fokozódása, kóros gyakoriságú vásárlási magatartás, kóros szerencsejáték, céltalan pakolás vagy eszközök kezelése, a korábbiakhoz képest megváltozott bármely magatartás, amely kényszer jellegűt mutat (dopaminerg terápia lehetséges velejárója, inkább agonisták adása mellett alakul ki, piknikus fiatalabb férfiakban gyakoribb)

- Amantadinnal történt vizsgálat céltalan pakolási magatartás esetén, de az eredmény nem mutatott elégséges evidenciát.
- Az dopaminerg terápia racionalizálása
- Az alkalmazott dopamin agonista fokozatos csökkentése, szükség esetén levodopa monoterápiára váltás
- Bizonyos esetekben atípusos antipszichotikum adagolása ill. DBS műtét is javasolt lehet

### **Dopamin dysregulációs szindróma**

Levodopa adagolás során kialakuló motoros fluktuációkhoz kapcsolódó fluktuáló közérzeti zavar alakítja ki a túlzott dopaminerg gyógyszereszedést, amely egyre súlyosabb szociális, környezeti konfliktushoz vezethet. Egyfajta addikciónak is tekinthető.

- A dopaminerg kezelés optimalizálása
- Alkalmasság esetén a mély agyi stimuláció segíthet.

### **Pszichózis (elsődlegesen vizuális hallucinációk)**

Általában másodlagosan gyógyszer vagy recurrens betegség idézi elő. Lehetséges szereppel bíró gyógyszerek: antikolinerg szerek, amantadin, MAO-B inhibitorok, dopamin agonisták és levodopa készítmények. Amennyiben ilyen tünet jelentkezik, a fenti sorrendben a gyógyszerek elhagyása vagy dózis csökkentése szükséges. Figyelni kell a csökkentési sebességre megvonási szindróma elkerülésére. Amennyiben ezt követően sem rendeződött a beteg állapota alacsony dózisú antipszichotikum adása válhat szükségessé (clozapin, quetiapin).

Ezekkel a szerekkel kapcsolatos placebo kontrollált vizsgálatok nem egyértelműek, de több. 2. és 3. szint vizsgálat nem talált különbséget a clozapin és a Quetiapin között). Az olanzapin, risperidon lényegesen rontja a motoros tüneteket, nem ajánlottak.

Centrális kolinészteráz gátlók szintén hatásosak lehetnek a pszichotikus tünetek kezelésére (dopaminerg terápia racionalizálását követően). A rivastigmin hatásos (1. szint), míg a donepezil esetén nincs elegendő evidencia. Mind a két szer használata ebben az esetben indikáción kívüli!

### **Parkinson kór demencia**

Demencia a Parkinson kórban csak hosszabb betegség tartamot követően jelentkezik. Egyértelmű definíciószerű elkülönítése a többi demencia típustól nincs.

Kezelésére a centrális kolinészteráz gátlók hatásosak lehetnek (rivastigmin, donepezil 1. szint). Donepezil esetén használata indikáción túli.

## Sürgősségi állapot kezelése Parkinson kórban

Akinetikus krízis:

Az antiparkinson terápia hatásának hirtelen elmaradása., amely miatt a motoros, nem–motoros és autonóm (utóbbi miatt van életveszély!) tünettan hirtelen romlása alakul ki. Kialakulásában a gyógyszer bevétel elmaradása, gyógyszerfelszívódási zavarok (ileusz, hasmenés, gastroenteritis), gyomorürülés zavarai, neuroleptikumok adása játszhat szerepet, de lehetnek azonban nem specifikus okok is: dehidráció, fertőzések, traumák, operációk.

Speciális terápia nem ismert. A rendelkezésre álló levodopa készítményeket kell alkalmazni, szükség szerint nasogastricus szondán keresztül. Lehetséges a transzdermális rotigotin alkalmazása is.

# VIII. AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSA

## 1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

### 1.1. Ellátók kompetenciája (pl.: licenc, akkreditáció, stb), kapacitása

Az ajánlások alapján a beteg kezelése multidiszciplináris munkacsoport tevékenységét, felállítását igényli. Még inkább igaz ez előrehaladott stádiumú páciensekre, ill. Parkinson szindrómában szenvedőkre, ahol a szerteágazó tünetek kezelése mellett az ápolás, valamint a hozzátartozó támogatása is feladat. Eszközös terápiák indikálása és kontraindikálása, elvégzése és gondozása kellő jártassággal bíró centrumokban kell hogy történjen. A Magyar Tudományos Parkinson Társaság vezetősége nem támogat speciális licenszvizsgát, ill. nem vár el speciális akkreditációt.

### 1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések

Az előrehaladott szakasz speciális kezelése különleges középkáderi szakértelmet igényel (Parkinson nővér).

### 1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

A betegszervezetekkel karöltve a egészségügyi személyzet feladata a betegek tájékoztatása, egészségügyi problémáik megoldása, ill. szociális kérdésekben segítségnyújtása.

## 1.4. Egyéb

## 2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

### 2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

2.1.1. <Név, elektronikus elérhetőség>

2.1.2. <Név, elektronikus elérhetőség>

### 2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

2.2.1. <Név, elektronikus elérhetőség>

2.2.2. <Név, elektronikus elérhetőség>

### 2.3. Táblázatok

2.3.1. <Név, elektronikus elérhetőség>

2.3.2. <Név, elektronikus elérhetőség>

### 2.4. Folyamatábrák/algorithmusok

2.4.1. <Név, elektronikus elérhetőség>

2.4.2. <Név, elektronikus elérhetőség>

### 2.5. Egyéb

2.5.1. <Név, elektronikus elérhetőség>

2.5.2. <Név, elektronikus elérhetőség>

## 3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

A Magyar Tudományos Parkinson Társaság vezetősége jelenleg nem fogalmazott meg auditálási kritériumokat.

## 4. Az ajánlások terjesztésének terve

Az ajánlás a neurológusok, a pszichiáterek, családorvosok, rehabilitációs szakemberek, radiológusok ill. nukleáris medicina szakemberei körében mind elektronikus, mind nyomtatott formában javasolt.

## IX. A DOKUMENTUM FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

A lejárati időszakon belül egy-egy rész felülvizsgálata javasolt a Neurológia Tagozat javaslatára, ha bármely diagnosztikai lépésben vagy gyógyszeres kezelési formában nemzetközileg minősített változás jelentkezett.

## X. IRODALOM

### Felhasznált külföldi irányelvek

1. Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, Barton B, de Bie RMA, Seppi K, Coelho M, Sampaio C; Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Committee. International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: Update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2018 Mar 23. doi: 10.1002/mds.27372.
2. Berg D, Postuma RB, Adler CH, Bloem BR, Chan P, Dubois B, Gasser T, Goetz CG, Halliday G, Joseph L, Lang AE, Liepelt-Scarfone I, Litvan I, Marek K, Obeso J, Oertel W, Olanow CW, Poewe W, Stern M, Deuschl G.. MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015 Oct;30(12):1600-11.
3. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, Obeso J, Marek K, Litvan I, Lang AE, Halliday G, Goetz CG, Gasser T, Dubois B, Chan P, Bloem BR, Adler CH, Deuschl G.: MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015 Oct;30(12):1591-601.
4. Walker Z, Gandolfo F, Orini S, Garibotto V, Agosta F, Arbizu J, Bouwman F, Drzezga A, Nestor P, Boccardi M, Altomare D, Festari C, Nobili F; EANM-EAN Task Force for the recommendation of FDG PET for Dementing Neurodegenerative Disorders: Clinical utility of FDG PET in Parkinson's disease and atypical parkinsonism associated with dementia. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018 Jul;45(9):1534-1545.
5. Odin P, Chaudhuri KR, Volkmann J, Antonini A, Storch A, Dietrichs E, Pirtošek Z, Henriksen T, Horne M, Devos D, Bergquist F. Viewpoint and practical recommendations from a movement disorder specialist panel on objective measurement in the clinical management of Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis*. 2018 May 10;4:14.
6. Marsili L, Rizzo G, Colosimo C. Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease: From James Parkinson to the Concept of Prodromal Disease. *Front Neurol*. 2018 Mar 23;9:156.

7. Rughani A, Schwalb JM, Sidiropoulos C, Pilitsis J, Ramirez-Zamora A, Sweet JA, Mittal S, Espay AJ, Martinez JG, Abosch A, Eskandar E, Gross R, Alterman R, Hamani C. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guideline on Subthalamic Nucleus and Globus Pallidus Internus Deep Brain Stimulation for the Treatment of Patients With Parkinson's Disease: Executive Summary. Neurosurgery. 2018 Jun 1;82(6):753-756.
8. Rogers G, Davies D, Pink J, Cooper P. Parkinson's disease: summary of updated NICE guidance. BMJ. 2017 Jul 27;358:j1951.
9. Postuma RB, Berg D. The New Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease. Int Rev Neurobiol. 2017;132:55-78.
10. Wilby KJ, Johnson EG, Johnson HE, Ensom MHH. Evidence-Based Review of Pharmacotherapy Used for Parkinson's Disease Psychosis. Ann Pharmacother. 2017 Aug;51(8):682-695.

## XI. MELLÉKLET

### 1. A folyamat teljesítését igazoló dokumentumok

- 1.1. Témaválasztási javaslat
- 1.2. Tagozatok nyilatkozata részvételi szintről és a delegáltokról
  - 1.2.1. Tagozat 1
  - 1.2.2. Tagozat 2
  - 1.2.3. stb
- 1.3. Irányelvfelkészítő csoport és a véleményező csoport összeállítása
- 1.4. Első megbeszélés jegyzőkönyve: irányelvfelkészítő csoport kapcsolattartó delegálása
- 1.5. Egyéni összeférhetlenségi nyilatkozatok és azok összefoglalója
  - 1.5.1. Egyéni 1 – limitált hozzáférés
  - 1.5.2. Egyéni 2– limitált hozzáférés
  - 1.5.3. Egyéni 3– limitált hozzáférés
  - 1.5.4. Stb
  - 1.5.5. Összefoglaló
- 1.6. Csoportos összeférhetlenségi nyilatkozat
- 1.7. Módszertani értékelések, konzultációk
  - 1.7.1 Szűrő értékelés
  - 1.7.2. Részletes értékelés,

- 1.7.3. Konzultációs feljegyzés(ek)
- 1.8. Tagozatvezetői nyilatkozatok a szakmai irányelvben foglaltakkal való egyetértésről
  - 1.8.1. Tagozat 1
  - 1.8.2. Tagozat 2
  - 1.8.3. Tagozat 3
  - 1.8.4. stb

## 2. A fejlesztés módszerének leírása és kapcsolódó dokumentumok

- 1.1. Fejlesztő csoport megalakulása, folyamat és feladatok dokumentálása
  - A Magyar Tudományos Parkinson Társaság vezetősége a korábbi irányelvet egyen-egyenként áttekintette, majd javaslataikat, kiegészítésüket írásban az elnököknek megtették. Az elnök a beérkezett javaslatokat és módosításokat átvezette az irányelve. Ezt követően mind tartalmi mind formaiszempontról a vezetőség ismételtén véleményezte a végső anyagot.
- 1.2. Irodalomkeresés, szelekció
  - A Magyar Tudományos Parkinson Társaság vezetősége 1-1 terület irodalmát áttekintette, azok konklúzióját írásban jelezte az koordináló elnököknek.
- 1.3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”)
  - A bizonyítékok erősségét, ill. hiányosságát az adott állításnál részletezzük.
- 1.4. Ajánlások kialakításának módszere
  - A nemzetközi irányelvekkel összhangban a Magyar Tudományos Parkinson Társaság vezetősége konszenzusos ajánlást tett a magyarországi elvekre.
- 1.5. Véleményezés módszere és dokumentációja
  - A Magyar Tudományos Parkinson Társaság vezetősége véleményét és javaslatait írásban jelezte a koordináló elnököknek.
- 1.6. Felülvizsgálat módszertana (opcionális, ha aktuálisan felülvizsgálat történik)  
<szabad szöveg>

- 1.7. Egyéb  
<szabad szöveg>

### **3. Alkalmazást segítő dokumentumok**

#### **3.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok**

- 3.1.1. <Név, elektronikus elérhetőség> feltöltési lehetőség  
3.1.2. <Név, elektronikus elérhetőség> feltöltési lehetőség

#### **3.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok**

- 3.2.1. <Név, elektronikus elérhetőség> feltöltési lehetőség  
3.2.2. <Név, elektronikus elérhetőség> feltöltési lehetőség

#### **3.3. Táblázatok**

- 3.3.1. <Név, elektronikus elérhetőség> feltöltési lehetőség  
3.3.2. <Név, elektronikus elérhetőség> feltöltési lehetőség

#### **3.4. Algoritmusok**

- 3.4.1. <Név, elektronikus elérhetőség> feltöltési lehetőség  
3.4.2. <Név, elektronikus elérhetőség> feltöltési lehetőség

#### **3.5. Egyéb**

- 3.5.1. <Név, elektronikus elérhetőség> feltöltési lehetőség  
3.5.2. <Név, elektronikus elérhetőség> feltöltési lehetőség