

## **KORÁBBAN ÉS HATÉKONYABBAN:**

### **A MÉLY AGYI STIMULÁCIÓ SZEREPE A MUNKAKÉPESSÉG MEGŐRZÉSÉBEN**

*Deli Gabriella,<sup>1</sup> Balás István,<sup>2</sup> Komoly Sámuel<sup>1</sup>, Dóczi Tamás,<sup>2,3</sup>  
Janszky József<sup>1,3</sup>, Aschermann Zsuzsanna,<sup>1</sup> Nagy Ferenc<sup>1,4</sup>, Bosnyák Edit,<sup>1</sup>  
Kovács Norbert<sup>1,3</sup>*

<sup>1</sup>*Pécsi Tudományegyetem, Neurológiai Klinika, Pécs*

<sup>2</sup>*Pécsi Tudományegyetem, Idegsebészeti Klinika, Pécs*

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

<sup>4</sup>*Kaposi Mór Megyei Kórház, Neurológiai Osztály, Kaposvár*

#### **Levelezési cím:**

Dr. Kovács Norbert

Neurológiai Klinika

Általános Orvostudományi Kar

Pécsi Tudományegyetem

7623, Pécs, Rét utca 2.

Telefon: +36 72 535-900

Fax: +36 72 535-911

e-mail: [norbert.kovacs@aok.pte.hu](mailto:norbert.kovacs@aok.pte.hu)

**Karakterek száma:** 14000

**Rövidített cím:** DBS kezelés szerepe a munkaképesség megőrzésében

**Kulcsszavak:** Parkinson-kór, mély agyi stimuláció, életminőség, munkaképesség

**Angol cím:** Earlier and more efficiently: The role of deep brain stimulation for Parkinson's disease preserving the working capabilities

**Keywords:** Parkinson's disease, deep brain stimulation, quality of life, working ability

## ABSZTRAKT

**Bevezetés:** A közelmúltban publikált „EarlyStim” vizsgálat igazolta, hogy a Parkinson-kórban jelentkező korai fluktuáció miatt elvégzett mély agyi stimuláció (deep brain stimulation, DBS) jelentősebb mértékben javítja az életminőséget és csökkenti a motoros tünetek súlyosságát, illetve hatékonyabban szolgálja a szociális helyzet megőrzését is, mint az optimális gyógyszeres kezelés önmagában. Betegeink anyagának retrospektív analízisével arra kerestük a választ, hogy a megfelelő időben elvégzett DBS kezelés hozzá járult-e a munkaképesség megőrzéséhez.

**Módszertan:** A vizsgálat során 39 olyan 60 év alatti Parkinson-kóros beteg anyagát dolgoztuk fel, akik a Pécsi Tudományegyetemen szubtalamikus DBS kezelésben részesültek, és akiknél legalább 2 éves nyomon követés állt rendelkezésünkre. A betegeket két csoportba soroltuk: aktív munkát végzők csoportjába (Munka+ csoport, n=15) és az aktív munkát nem végzők csoportjába (Munka-, n=24). A motoros tünetek súlyosságát (UPDRS), az életminőséget (EQ-5D) és az aktív munkavégzés tényét hasonlítottuk össze a műtétet követő 1. és 2. évben.

**Eredmények:** A DBS kezelés hatására mind a két csoportban közel 50%-os tüneti javulást értünk el, azonban az aktív munkát végző betegek csoportjában az életminőség szignifikáns mértékben kedvezőbbnek bizonyult. Azon betegek döntő része, akik a műtét elvégzésekor aktív munkát végeztek, a két éves követési periódust követően is aktívan dolgoztak (12/15, 80%). Azonban a munkaképességüket már elvesztett betegek közül csak kevesen (1/24, 4,2%) tértek vissza az aktív munka világába ( $p < 0,01$ , McNemar teszt).

**Következtetés:** Annak ellenére, hogy retrospektív vizsgálatunk alapján csak korlátozott mértékű következtetéseket vonhatunk le, az eredményeink az EarlyStim vizsgálat konklúzióval összhangban arra utalnak, hogy a megfelelő időben elvégzett mély agyi stimulációs kezelés hozzájárulhat a betegeink munkaképességének megőrzéséhez.

## ABSTRACT

**Background:** The recently published “EarlyStim” study demonstrated that deep brain stimulation (DBS) for the treatment of Parkinson’s disease (PD) with early fluctuations is superior to the optimal pharmacological treatment in improving the quality of life and motor symptoms, and preserving sociocultural position. Our retrospective investigation aimed to evaluate if DBS therapy was able to preserve the working capabilities of our patients.

**Methods:** We reviewed the data of 39 young (<60 years-old) PD patients who underwent subthalamic DBS implantation at University of Pécs and had at least 2 years follow-up. Patients were categorized into two groups based on their working capabilities: Patients with active job (“Job+” group, n=15) and retired patients (without active job, “Job-“ group, n=24). Severity of motor symptoms (UPDRS part 3), quality of life (EQ-5D) and presence of active job were evaluated 1 and 2 years after the operation.

**Results:** As far as the severity of motor symptoms were concerned, similar (approximately 50%) improvement was achieved in both groups. However, the postoperative quality of life was significantly better in the Job+ group. Majority (12/15, 80%) of Job+ group members were able to preserve their job 2 years after the operation. However, only a minimal portion (1/24, 4,2%) of the Job- group members was able to return to the world of active employees ( $p < 0,01$ , McNemar test).

**Conclusion:** Although our retrospective study has several limitations, our results fit well with the conclusions of “EarlyStim” study. Both of them suggest that with optimal timing of DBS implantation we may preserve the working capabilities of our patients.

## BEVEZETÉS

A 26 éves múltra visszatekintő mély agyi stimulációs (deep brain stimulation, DBS) kezelésben eddig világszerte több mint 100.000 beteg részesült<sup>1</sup>. A módszer 2001 óta társadalombiztosítási támogatással is elérhető Magyarországon a gyógyszeresen nem megfelelően kezelhető Parkinson-kór<sup>2</sup>, primer disztónia<sup>3</sup>, tremor, obszesszív-kompulzív betegség<sup>4</sup>, illetve a rezektív műtétre nem alkalmas fokális epilepszia<sup>5</sup> tüneti kezelésére.

A DBS kezelések közel 80%-át a gyógyszeresen a nem, vagy pedig nem megfelelő módon kezelhető Parkinson-kór (PK) adja<sup>6</sup>. PK kezelésére több műtéti célpont használható (talamikus, pallidális és szubtalamikus stimuláció). A leggyakrabban alkalmazott kétoldali szubtalamikus mély agyi stimuláció (STN-DBS) nemcsak a bradikinézia, a tremor és a rigor mértékét képes csökkenteni, hanem a jó mozgásteljesítménnyel töltött időszakok hosszának növelését is képes elérni<sup>7, 8</sup>. Ezzel párhuzamosan a DBS kezelés a betegek életminőségét is jelentős mértékben és tartósan képes javítani<sup>9, 10</sup>.

Parkinson-kórban a mély agyi stimuláció a jelenlegi irányelvek alapján csak olyan esetekben jön szóba, amikor a betegség tünetei jól reagálnak a levodopa kezelésre, de az optimális kezelés mellett is olyan súlyos fokú motoros fluktuáció vagy a tremor észlelhető, amely a betegek életvitelét már negatívan befolyásolja<sup>11</sup>.

A klinikai diagnózis megerősítése mellett az STN-DBS műtéti kivizsgálás és betegszelekció egyik legfontosabb kérdése az időzítés<sup>2 12</sup>: A betegségtartam növekedésével párhuzamosan a levodopa-rezisztens (és éppen ezért az STN-DBS rezisztens) tünetek előfordulási gyakorisága és súlyossága is megnövekszik, illetve a betegek pszichoszociális kapcsolatai és munkaképessége is egyre kifejezettebben károsodik. Ha túl későn végezzük el a műtétet, akkor a levodopa- és STN-DBS rezisztens tünetek (pl. testtartási instabilitás, kognitív teljesítményromlás, beszédzavar) a műtéti eredményességet is jelentősen ronthatják. Ha pedig túl korán végezzük el a műtéti beavatkozást, akkor előfordulhat, hogy olyan betegeket is megoperálunk, akik optimális gyógyszeres kezeléssel is egyensúlyban tarthatók lennének és így „feleslegesen” tesszük ki a potenciális műtéti kockázatoknak. További ellenérv lehet a „korai”

műtéti beavatkozás ellen, hogy a betegség korai fázisában a Parkinson-kór, másodlagos parkinsonismus és a Parkinson Plusz Szindrómák elkülönítése nem minden esetben lehetséges.

A jelenlegi nemzetközi gyakorlatban a DBS beültetésére általában 10-15 éves betegség tartamot követően kerül sor<sup>6</sup>. Azonban felmerül a kérdés, hogy ha a jelenleginél korábbi stádiumban végeznénk el a stimulációt, akkor ezáltal a betegek szociokulturális helyzetét, életminőségét és munkaképességét képesek lennének -e hatékonyabban megőrizni. Számos kisebb esetszámú vizsgálat<sup>13</sup> vagy szakértői vélemény<sup>14, 15</sup> jelent meg a témában, mely arra utalt, hogy a jelenlegi irányelvek ajánlásainál korábban elvégzett STN-DBS stimulációval valószínűleg jobb eredmények érhetőek el. A kérdés tisztázására ezért egy randomizált, kontrollált, parallel csoportos, multicentrikus vizsgálatot terveztek<sup>16, 17</sup>, mely azt volt hivatott eldönteni, hogy a „korai” szubtalamikus stimuláció hatékonyabb –e az optimális gyógyszeres kezelésnél.

A német és francia centrumokban elvégzett „EarlyStim” vizsgálatban 251 korai fluktuációt mutató PK beteget random módon kizárólag optimális gyógyszerelésben, illetve STN-DBS és optimális gyógyszerelés kombinációjában részesülő csoportba válogattak be<sup>18</sup>. A beválasztási kritériumok azonban eltértek a jelenlegi STN-DBS kezelési irányelvekétől:

- Fiatal betegek (életkor: 18-60 év, átlag: 52 év)
- Betegsértartam  $\geq 4$  év (átlag: 7,5 év, a jelenlegi irányelvek  $\geq 5$  évet írnak elő)
- ON állapotban jó mozgásteljesítmény (Hoehn-Yahr Skála  $< 3$  pont)
- Levodopa-teszten  $\geq 50\%$ -os javulás (Egységes Parkinson Pontozó Skála motoros része, UPDRS-3 alapján)
- Korai motoros fluktuáció (a fluktuáció maximum 3 éve van jelen)
- Mindennapi életvitelt érintő tünettán (UPDRS-2  $\geq 6$  pont)
- Megtartott, enyhe-közepes fokban érintett szociális- és munkaképesség (51-80% a Social and Occupational Functioning Assessment Scale szerint)

A két évig tartó vizsgálat egyik újdonsága az volt, hogy elsődleges végpontként nem a PK motoros vagy nem-motoros tüneteinek a súlyosságát határozták meg, hanem a betegek életminőségét<sup>18</sup>, melyet a PDQ-39 kérdőívvel<sup>19</sup> mértek. A vizsgálat tervezése abban is úttörő volt,

hogy a kivitelezés során a műtéti intervenció folyamatát, a stimulátor programozását és a gyógyszeres kezelés optimalizálását egy független munkacsoport monitorizálta. Ilyen módon biztosították a betegcsoportok az European Federation of Neurological Societies (EFNS) kezelési irányelveinek<sup>11</sup> megfelelő minőségű és koherenciájú kezelését<sup>16</sup>.

A kiindulási értékhez képest az STN-DBS kezelésben részesülő betegcsoport életminősége 26%-kal (7,8 ponttal) javult a két év nyomon követés során, míg a kizárólag optimális gyógyszeres kezelésben részesülő betegcsoportté 1%-kal (0,2 ponttal) romlott ( $p=0,002$ )<sup>18</sup>. Az eredményeket összefoglaló publikáció szerint az STN-DBS nemcsak az életminőséget, hanem a motoros tünetek súlyosságát, a motoros komplikációk súlyosságát, a diszkinézia nélküli ON állapot időtartamát és a betegek pszichoszociális állapotát is hatékonyabban javította, mint az EFNS kezelési irányelveknek megfelelő, független munkacsoport által ellenőrzött minőségű „optimális” gyógyszeres kezelés<sup>18</sup>.

Az EarlyStim vizsgálatot számos kritika is érte, mivel csak két országban zajlott és csak relatíve rövid időtartamot ölelt fel, illetve nem számolt az úgynevezett „nocebo” effektussal (a konzervatív kezelési csoportba kerülő betegek negatív várakozásával). A vizsgálatból levonható következtetések ennek ellenére egy új műtéti indikáció előtt nyithatják meg az utat, mely végeredményében az előrehaladott Parkinson-kór kezelési irányelveinek átdolgozását is eredményezheti.

Az EarlyStim vizsgálat alapján munkacsoportunk arra a kérdésre kereste a választ, hogy a saját klinikai gyakorlatunkban is hozzájárulhatott -e a DBS kezelés betegeink munkaképességének és életminőségének megőrzéséhez.

## MÓDSZERTAN

### Betegek

Retrospektív vizsgálatunkban a Pécsi Tudományegyetemen 39 olyan STN DBS beültetésben részesülő PK beteg anyagát elemeztük, akiknek az életkora a műtét elvégzésekor megfelelt az EarlyStim vizsgálat kritériumának (18-60 év), és akiknél rendelkezésünkre állt a  $24\pm 3$  hónap nyomon követési idő. A demencia szűrésére Mattis Demencia Pontozó Skála magyar validált határértékét (125 pont) használtuk<sup>20</sup>. Beteginket a műtétkori munkaképességük alapján két csoportba soroltuk: (akár teljes, akár rész munkaidőben) aktívan munkát végzők csoportjába (Munka+, n=15), illetve az aktív munkát nem végzők csoportjába (Munka-, n=24). A két csoport műtét előtti demográfiai és klinikai adatait az **1. táblázat** ismerteti. Megjegyzendő, hogy a tremor-domináns betegeinknél fluktuáció nem volt észlelhető a műtét időpontjában, míg a rigid-akinetikus betegek esetében a fluktuáció már jelen volt, és ez képezte a fő műtéti indikációt. (**1. táblázat**)

### Módszerek

A Parkinson-kór motoros tüneteinek súlyosságát a UPDRS-3<sup>21</sup> skála használatával objektivizáltuk, melyet 3 alkalommal (preoperatív, 1. és 2. posztoperatív év) vettünk fel. A klinikai rutin és a vizsgálat retrospektív jellegéből fakadóan az egy éves nyomon követési állapotfelmérést  $12\pm 3$  hónappal, míg a második éves állapotfelmérést  $24\pm 3$  hónappal a műtétet követő intervallumban rögzítettük. A vizsgálatunk értékelésénél a rögzítési időpontok random eloszlását Mann-Whitney próbával ellenőriztük.

A preoperatív UPDRS-3 értéket optimális gyógyszeres kezelés mellett, míg a posztoperatív értékeket gyógyszerhatásban és bekapcsolt stimuláció mellett rögzítettük.

Betegeink életminőségének nyomon követésére az EQ-5D skála használata mellett döntöttünk. Az EQ-5D gyorsan (akár 2 perc alatt) felvehető, klinikai gyakorlatban licenszdíj nélkül használható és magyar nyelven<sup>22</sup> elérhető eszköz. A skála Parkinson-kórban<sup>23, 24</sup> is validált, és alkalmas az eltérő műtéti betegcsoportok (pl. tremor és disztónia) kezelése során elért eredmények összehasonlítására is<sup>3</sup>. Az EQ-5D első része az egészséggel kapcsolatos

életminőség öt területét térképezi fel, a mozgékonytságot, az önellátást, a szokásos tevékenységek kivitelezését, a fájdalom vagy rossz közérzet jelenlétét, illetve a szorongás vagy lehangoltság mértékét. Ezen válaszok alapján a betegek életminőségét egy -0,520 és +1,000 közötti pontszámmal jellemeztük (EQ-5D index); az előbbi a lehetséges legrosszabb, míg az utóbbi a lehető legjobb életminőséget jelenti. A skála második része egy vizuális analóg skálát tartalmaz, amin a betegnek az egészségügyi állapotát kell jellemeznie (EQ-5D-VAS skála: 0-100% értékkel, ahol 100% jelenti a tökéletes állapotot).

A betegek életvitelét a Schwab-England Activities Daily Living skálával (ADL) jellemeztük. A gyógyszeres kezelés dózisének meghatározásához levodopa ekvivalens dózist számítottunk<sup>25</sup>.

Az aktív munkavégzést minden esetben rákérdezéssel állapítottuk meg. Aktívan munkavégzőnek azokat a személyeket tekintettük, akik akár rész-, akár főállásban, illetve vállalkozóként rendszeresen munkát végeztek. Nem tekintettük azonban aktívan munkavégzőknek azokat, akik kizárólag csak házkörüli munkát végeztek.

## **Statisztika**

A statisztikai számításokat az IBM SPSS szoftvercsomag 20-as verziója segítségével végeztük el (SPSS Inc, Chicago, IL). A statisztikai szignifikanciaszintjét 0,05-nek határoztuk meg. Mivel számos vizsgált paraméter nem követte a normál eloszlást, ezért nem-parametrikus módszereket használtunk: Mann-Whitney próbával hasonlítottuk össze a kiindulási demográfiai adatokat, Friedman teszt segítségével ítéltük meg stimuláció mellett a PK súlyosságát, és az életminőséget mérő skálák pontértékeiben bekövetkező változásokat. A dichotom változóknál bekövetkező változásokat McNemar teszt alkalmazásával vizsgáltuk, míg az ordinális eloszlású változóknál Chi-négyzet próbát használtunk.



## EREDMÉNYEK

### Kiindulási állapot összehasonlítása

Annak ellenére, hogy az aktív munkát végző csoport életkora (Mann-Whitney teszt) és nem eloszlása (Chi-négyzet teszt) statisztikailag nem különbözött az aktív munkát nem végző csoportétól, a betegségstartam átlagosan 5 évvel (medián,  $p < 0,05$ , Mann-Whitney) rövidebb, és a motoros tünetek súlyossága 8 ponttal alacsonyabb volt ebben a csoportban. Mindkét csoport közel azonos arányban tartalmazott tremor domináns és rigid-akinetikus betegeket. **(1. és 2. táblázat).**

### Motoros tünetek súlyossága

Mind a munkát végző, mind a munkát nem végzők csoportjában a műtétet követően tartós és jelentős mértékű javulás mutatkozott a motoros tünetek súlyosságában. A műtétet követő időszakban azonban a Munka+ és Munka- csoportok között statisztikai értelemben szignifikáns különbség már nem volt észlelhető a UPDRS-3 értékben. **(2. táblázat, 1. ábra)**

### Életminőség

A munkát végző és a munkát nem végző betegcsoport között az életminőség tekintetében szignifikáns különbség mutatkozott már aműtét előtti időszakban is. Ez a különbség a műtétet követő időszakban is fennmaradt annak ellenére, hogy az STN-DBS kezelés hatására mind a két csoportban jelentős mértékű javulás állt be. A bekövetkezett javulás nemcsak az EQ-5D összesítő indexében, hanem a skála minden egyes alpontjában is szignifikáns volt **(2. táblázat).**

### Munkaképességbeli változások

A műtét elvégzésekor aktív munkát végző csoport tagjai közül 12 beteg (80%) a két éves nyomon követés végén is még aktívan dolgozott. Annak ellenére, hogy a követési időszak végére a UPDRS-3-as értékek hasonló eredményt mutattak a két csoport között, a műtét elvégzésekor munkát nem végző betegcsoport tagjai közül csak egy személy (4,2%) tért vissza a munka világába.

## MEGBESZÉLÉS

Annak ellenére, hogy a saját retrospektív vizsgálatunk alapötletét a bevezető részben ismertetett EarlyStim vizsgálat adta, célunk merőben más volt. Míg az EarlyStim vizsgálat a fiatal, még munkaképes, de fluktuáció tüneteit mutató betegek körében „korán” elvégzett STN DBS kezelés hatékonyságát vizsgálta, addig mi a munkaképesség megőrzését vagy elvesztését elemeztük.

Vizsgálatunk során olyan „fiatal” ( $\leq 60$  év) betegek anyagát dolgoztuk fel, akiknél az EarlyStim vizsgálatához hasonló léptékű két éves nyomon követés állt rendelkezésünkre. A vizsgált populációban nemcsak fluktuációt mutató rigid-akinetikus betegeket vontunk be, hanem gyógyszeresen nem megfelelően kezelhető tremor domináns személyeket is. Mivel a műtét elvégzésekor az aktív munkát végző és a munkát nem végző betegcsoportokban a rigid-akinetikus és tremor domináns betegek aránya hasonló volt, a két csoport esetében bekövetkező változásokat összehasonlíthatónak tekintettük.

Várakozásainknak megfelelően mind a két csoport esetében hasonló mértékű (közel 50%-os) javulást értünk el a motoros tünetek tekintetében. Az aktív munkát végzők csoportja esetében a STN-DBS kezelés mellett a betegek 80%-a megőrizte munkaképességét. Ezzel szemben a hasonló mértékű javulást mutató, de a műtét elvégzésekor aktív munkát már nem végző betegcsoportból csak kevesen (4,2%) tértek vissza a munka világába. Azaz a munkaképesség elvesztését követően elvégzett kiváló hatásfokú DBS kezelés sem feltétlenül képes a beteg munkaképességének visszaszerzésére.

Vizsgálatunk értékelését számos tény korlátozhatja. A kiindulási állapotban az életminőség tekintetében már egyfajta különbséget észleltünk a Munka+ és a Munka- csoport között, ami a munkaképesség korábbi elvesztésével is összefüggésben állhat. Vizsgálatunk másik nagyon fontos korlátja, hogy retrospektív jellegű. Éppen ezért nem állt módunkban számos olyan tényező hatását is megvizsgálnunk, melyeket a munkaképességet befolyásolhatják, de nem kerültek rögzítésre. A pécsi DBS program kezdetén nem állt rendelkezésünkre számos olyan magyar nyelven validált skála, melyek alkalmazása a vizsgálatunkban kívánatos lett volna (pl. Nem

Motoros Tüneteket Pontozó Skála, Parkinson Alvás Skála-2, Lilla Apátia Skála). Ezen skálák validálása részben még jelenleg is várat magára. A szerzők tisztában vannak azzal a limitációval is, hogy szerencsésebb lett volna a Parkinson-kór specifikus PDQ-39 életminőség-pontozó skála használata az EQ-5D helyett. Ennek az oka abban keresendő, hogy az EQ-5D mindenféle licenszdíj nélkül használható a klinikai gyakorlatban, míg a PDQ-39 rutinszerű alkalmazásához szükséges engedélyeket csak 2011-ben tudtuk beszerezni.

A fent részletezett korlátozó tényezők ellenére eredményeink jól illeszkednek az EarlyStim vizsgálat következtetéseihez. Az EarlyStim vizsgálat „A” szintű evidenciával igazolta, hogy a fiatal ( $\leq 60$ év), még munkaképes és szociálisan nem izolálódott, de a fluktuáció tüneteit már mutató betegek esetében az STN-DBS kezelés hatékonyabban képes az életminőség, a pszichoszociális állapot és a mozgásteljesítmény javítására és megőrzésére, mint az optimális gyógyszeres kezelés önmagában. Saját vizsgálatunk pedig arra utalhat, hogy megfelelő időzítés esetében, mikor a beteg még nem veszítette el a munkáját, a mély agyi stimuláció mellett a munkaképesség jó eséllyel megőrizhető. Ellenben hiába érünk el hasonló mértékű tüneti javulást, ha a műtétet akkor végezzük el, amikor a beteg már elvesztette a munkaképességét. Ugyanis a munkaképesség elvesztését követően elvégzett DBS beültetés mellett csak a betegek igen kis százalékának (4,2%) sikerült a munka világába újból visszatérnie.

A véleményünk szerint (összecsengésben az EarlyStim vizsgálat eredményével) munkaképességet veszélyeztető tünettán (tremor vagy korai fluktuáció) esetén a mély agyi stimuláció lehetőségét fel kell vetni. A betegek munkaképességének megőrzésével nemcsak a szociális izoláció kerülhető el, hanem az aktív életvitel fenntartásával a rokkantosítás indirekt költségeinek elkerülésével a társadalombiztosítás terhei is csökkenthetők.

## **ÖSSZEFOGLALÁS**

A mély agyi stimuláció egy funkcionális gátláson alapuló, korszerű és biztonságos eljárás, ami megfelelő időzítés esetén elősegítheti a Parkinson-kóros betegek életminőségének és munkaképességének megőrzését, illetve csökkentheti a szociokulturális izoláció kialakulását.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A vizsgálat kivitelezését a Bolyai János Kutatási Ösztöndíj, a Nemzeti Agykutatási Program – KTIA\_13\_NAP-AII/ 10. nyilvántartási számú pályázata Ösztöndíja, az OTKA PD103964, a Magyar Neuroimaging Alapítvány és a Nemzeti Kutatási és Technológiai Hivatal INNODIAG "Látható fájdalom" pályázata is támogatta.

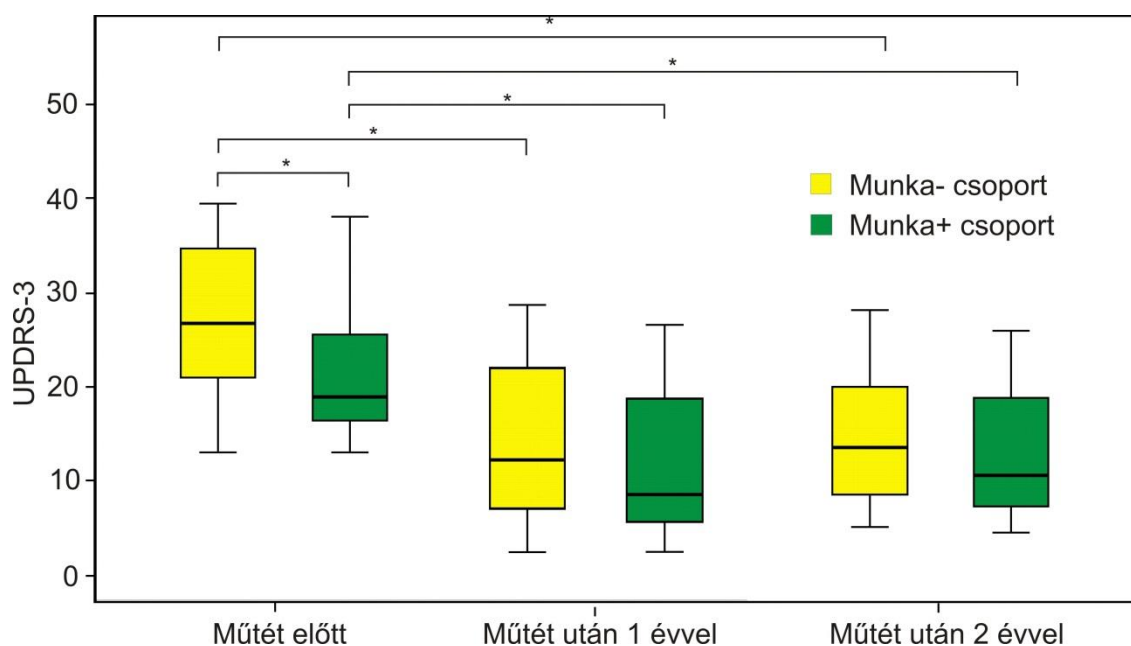
## IRODALOMJEGYZÉK

1. *Aschermann Z, Kovacs N, Komoly S.* Folyamatos dopaminerg stimuláció Parkinson-kórban: lehetőségek 2013-ban. *Ideggyogy Sz* 2013;66(5-6):209-210.
2. *Kovacs N, Balas I, Janszky J, et al.* Mélyagyi stimulátor beültetést követő beteggondozás speciális kérdései. *Ideggyogy Sz* 2008;61(1-2):4-15.
3. *Deli G, Balas I, Komoly S, et al.* Dystonia kezelése mély agyi stimulációval: 40 eset tapasztalatainak összefoglalása. *Ideggyogy Sz* 2012;65(7-8):249-260.
4. *Csigo K, Dome L, Valalik I, Harsanyi A, Demeter G, Racsmany M.* Terápiarezisztens kényszerbeteg kezelése mély agyi stimulációval – esetismertetés. *Ideggyogy Sz* 2010;63(3-4):137-142.
5. *Janszky J, Balas I, Kovacs N.* A mély agyi stimuláció szerepe az epilepszia kezelésében. *Ideggyogy Sz* 2011;64(9-10):317-320.
6. *Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, et al.* Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes. *Mov Disord* 2006;21 Suppl 14:S290-304.
7. *Fehér G, Balás I, Komoly S, et al.* A kétoldali szubtalamikus stimuláció hatékonysága az antiparkinson gyógyszerelés változtatásának tükrében. *Ideggyogy Sz* 2010;63(9-10):314-319.
8. *Tamás G, Takáts A, Radics P, et al.* A mély agyi stimuláció hatékonysága Parkinson-kóros betegeink kezelésében. *Ideggyogy Sz* 2013;66(3-4):115-120.
9. *Rodriguez-Oroz MC, Moro E, Krack P.* Long-term outcomes of surgical therapies for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2012;27(14):1718-1728.
10. *Fasano A, Romito LM, Daniele A, et al.* Motor and cognitive outcome in patients with Parkinson's disease 8 years after subthalamic implants. *Brain* 2010;133(9):2664-2676.
11. *Horstink M, Tolosa E, Bonuccelli U, et al.* Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society-European Section. Part I: early (uncomplicated) Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2006;13(11):1170-1185.
12. *Kovács N, Balás I, Llumiguano C, et al.* Mély agyi stimuláció: egy új perspektíva a mozgászavarok kezelésében. *Lege artis medicinae* 2009;19(2):119-126.
13. *Schupbach WM, Maltete D, Houeto JL, et al.* Neurosurgery at an earlier stage of Parkinson disease: a randomized, controlled trial. *Neurology* 2007;68(4):267-271.
14. *Lang AE, Houeto JL, Krack P, et al.* Deep brain stimulation: preoperative issues. *Mov Disord* 2006;21 Suppl 14:S171-196.
15. *Lang AE.* Subthalamic stimulation for Parkinson's disease--living better electrically? *N Engl J Med* 2003;349(20):1888-1891.
16. *Deuschl G, Schupbach M, Knudsen K, et al.* Stimulation of the subthalamic nucleus at an earlier disease stage of Parkinson's disease: concept and standards of the EARLYSTIM-study. *Parkinsonism Relat Disord* 2013;19(1):56-61.
17. *Schnitzler A, Fuchs G, Baas H, Dillmann U, Hilker R, Oechsner M.* [Early deep brain stimulation for Parkinson's disease]. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2010;78 Suppl 1:S37-40.
18. *Schuepbach WM, Rau J, Knudsen K, et al.* Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. *N Engl J Med* 2013;368(7):610-622.
19. *Fazekas G, Kulmann L.* Parkinsonos betegek életminőségét vizsgáló kérdőív (PDQ-39) magyarországi adaptációja. *Ideggyogy Sz* 2001;54(1-2):42-44.

20. *Kaszás B, Kovács N, Balás I, et al.* Sensitivity and specificity of Addenbrooke's Cognitive Examination, Mattis Dementia Rating Scale, Frontal Assessment Battery and Mini Mental State Examination for diagnosing dementia in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18(5):553-556.
21. *Fahn S, Elton R, members Up.* Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: Fahn S, Marsden C, Goldstein M, Calne D, eds. *Recent Developments in Parkinson's Disease*. Florham Park, NJ: Macmillan Healthcare Information, 1987. p.153–163 and 293–304.
22. *Szende A, Nemeth R.* A magyar lakosság egészségi állapotához kapcsolódó életminősége. *Orv Hetil* 2003;144(34):1667-1674.
23. *Bokor M, Szentesi A.* A Stalevo-adagolás hatása a wearing off tüneteket mutató Parkinson-kóros betegek életminőségére. *Ideggyogy Sz* 2010;63(7-8):247-251.
24. *Klivenyi P, Vecsei L.* A Stalevo-kezelés magyarországi tapasztalatai és hatása a Parkinson-kórban szenvedő betegek életminőségére. *Ideggyogy Sz* 2008;61(1-2):42-48.
25. *Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, Rick C, Gray R, Clarke CE.* Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010;25(15):2649-2653.

## ÁBRAALÍRÁSOK

**1 ábra. A Parkinson-kór motoros tüneteinek súlyossága UPDRS-3 skála alapján. Az aktív munkát nem végző betegek csoportját (Munka-) világosszürke, míg az aktív munkát végző betegek csoportját (Munka+) sötétszürke színnel jelöltük. A box plot grafikonokon a medián értéket vastag, fekete vonal jelzi, miközben a 25. és 75. percentilis értékeket a téglalap alsó és felső éle reprezentálja. \*-gal jelöltük, ha statisztikailag szignifikáns ( $p < 0,05$ ) változás következett be.**



## TÁBLÁZAT

1. táblázat. A retrospektív vizsgálatban résztvevő betegek főbb klinikai adatai

Főbb klinikai és demográfiai jellemzők	Munka+ csoport n=15	Munka- csoport n=24	Különbség
Életkor (év, medián és 25-75 percentilis)	44 (40-50)	48 (42-52)	p>0,05
Nem (férfi/nő)	10/5	15/9	p>0,05
Betegségtartam (év, medián és 25-75 percentilis)	7 (6-12)	12 (8-18)	p<0,05
Betegség típus (tremor domináns/rigid-akinetikus)	6 (40%) / 9 (60%)	8 (33%) / 16 (67%)	p>0,05
Fluktuáció jelenléte	60%	67%	p>0,05

2. táblázat. Az aktív munkát végző (Munka+) és nem végző (Munka-) betegcsoportban mély agyi stimulátor kezelés hatására bekövetkező változások.

Szempont	Munka+ csoport (n=15)			Munka- csoport (n=24)		
	Műtét előtt	Műtét +1 év	Műtét +2 év	Műtét előtt	Műtét +1 év	Műtét +2 év
UPDRS-3	19 (16-26)	9 (7-19)*	11 (8-19)*	27 (21-35)§	12 (8-22)*	13 (9-20)*
ADL	80 (70-95)	95 (80-95)*	95 (85-95)*	70 (70-80)	90 (85-95)*	90 (80-95)*
EQ-5D index	0,48 (0,34-0,78)	0,91 (0,81-0,96)*	0,93 (0,86-0,98)*	0,35 (0,28-0,72)§	0,78 (0,41-0,87)*§	0,76 (0,70-0,84)*§
EQ-5D Mozgékonyosság	1/6/8	8/5/2*	9/4/2*	3/12/9§	9/10/5*	9/9/6*
EQ-5D Önellátás	5/8/2	9/3/3*	10/2/3*	7/10/7	11/9/4*	10/10/4*
EQ-5D Szokásos tevékenységek	4/10/1	11/3/1*	10/4/1*	6/9/9	10/8/6*	9/9/6*
EQ-5D Fájdalom/Rossz közérzet	2/6/7	8/5/2*	7/7/1*	3/9/12	8/9/7*	9/8/7*
EQ-5D Szorongás/Depresszió	4/4/7	7/6/2*	7/6/2*	4/9/11	11/8/5*	10/7/7*
EQ-VAS	62 (38-81)	89 (44-92) *	85 (40-95) *	48 (22-73)§	78 (34-84)*§	73 (33-87)*§
LED	850 (400-1100)	300 (210-590)*	380 (210-680)	1220 (710-1600)§	560 (420-820)*§	610 (550-910)*§

Jelmagyarázat:

\*Sznifikáns változás a műtét előtti értékhez képest (p<0,05, Friedman-teszt)

§Sznifikáns különbség a Munka+ és a Munka- csoport eredményei között (p<0,05, Mann-Whitney-teszt)