


Malaltia de Parkinson i epilèpsia: criteris d'indicació i tractament quirúrgic

IN09/2011

 Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

 Agència d'Informació,
Avaluació i Qualitat en Salut

L'Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) és una empresa pública, sense ànim de lucre, del Departament de Salut i adscrita al CatSalut, que va ser creada el juny de 2010. La seva missió és generar coneixement rellevant per contribuir a la millora de la qualitat, seguretat i sostenibilitat del sistema de salut, facilitant la presa de decisions als ciutadans, professionals, gestors i planificadors, a través dels àmbits d'actuació i organització de la integració dels sistemes i tecnologies de la informació i les comunicacions, i l'avaluació de les tecnologies, la recerca i la qualitat en l'àmbit de la salut. L'AIAQS és centre col·laborador de l'Organització Mundial de la Salut en avaluació de tecnologies sanitàries, membre fundador de la International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), membre corporatiu de la Health Technology Assessment International (HTAi), membre de la Guidelines International Network (G-I-N), membre del CIBER d'Epidemiologia i Salut Pública (CIBERESP) i grup de Recerca en Avaluació de Serveis i Resultats de Salut (RAR) reconegut per la Generalitat de Catalunya.

Declaració d'interessos: Tots els membres del grup de treball, així com els professionals que han participat com a col·laboradors (i revisors externs) han realitzat la declaració de conflicte d'interès amb un formulari dissenyat per a aquesta finalitat (Annex 4).

Es recomana que aquest document sigui citat de la manera següent: Rodríguez MG, Espallargues M, Fité A, Gironell A, Rocamora R, Rumia J, Toledo M, Montalbán X. Malaltia de Parkinson i epilèpsia: criteris d'indicació i tractament quirúrgic. Barcelona: Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2011.

Les persones interessades en aquest document poden adreçar-se a:
Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut. Roc Boronat, 81-95 (segona planta). 08005 Barcelona
Tel.: 93 551 3888 | Fax: 93 551 7510 | direccio@aatrm.catsalut.cat | www.aatrm.net

Edita: Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut. 1a edició, agost 2011, Barcelona
Correcció: Víctor Igual
Disseny: Isabel Parada (AIAQS)
Dipòsit legal: B. 31420-2011

© Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut

L'Agència té la propietat intel·lectual d'aquest document, el qual pot ser reproduït, distribuït i comunicat públicament, totalment o parcialment, per qualsevol mitjà, sempre que no se'n faci un ús comercial i se'n citi explícitament l'autoria i procedència.

Malaltia de Parkinson i epilèpsia: criteris d'indicació i tractament quirúrgic

Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS)

María Graciela Rodríguez Garavano, bioquímica i analista clínica

Mireia Espallargues*, metgessa preventivista i salut pública

Anna Fité, metgessa resident en medicina preventiva i salut pública

Clínic experts

Alexandre Gironell, neuròleg, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Rodrigo Rocamora, neuròleg, Hospital del Mar

Jordi Rumia, neurocirurgià, Hospital Clínic de Barcelona

Manuel Toledo, neuròleg, Hospital Vall d'Hebron

Xavier Montalbán, neuròleg, Hospital Vall d'Hebron

Col·laboradors AIAQS

Antoni Parada*, Marta Millaret i Margarita García: realització de la cerca
i gestió documental


Revisors externs

Javier Pagonabarraga, neuròleg, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Gemma García Fructuoso, neurocirurgiana, Hospital Sant Joan de Déu

* CIBER d'Epidemiologia i Salut Pública (CIBERESP)

 Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

 Agència d'Informació,
Avaluació i Qualitat en Salut

AGRAÏMENTS

Els autors agraeixen a Àlex Guarga i Alfonso Pozuelo, de la Regió Sanitària Barcelona, la informació i el suport facilitats durant el procés d'elaboració de l'informe.

ÍNDEX

Resum.....	6
English Summary	15
Justificació.....	18
Introducció.....	19
Objectius	21
Metodologia.....	22
Resultats	26
1. Eficàcia/efectivitat i seguretat de l'ECP per al tractament d'MP idiopàtica en pacients amb malaltia de llarga evolució.....	26
2. Eficiència de l'ECP per al tractament d'MP idiopàtica en pacients amb malaltia de llarga evolució.....	34
3. Eficàcia/efectivitat i seguretat de les diferents tècniques quirúrgiques per al tractament de l'epilèpsia refractària a tractament farmacològic.....	36
4. Eficiència de la cirurgia en epilèpsia refractària a tractament farmacològic.....	45
5. Nombre mínim d'intervencions a realitzar en MP i epilèpsia per cada equip	46
6. Demanda potencial d'intervencions en MP i epilèpsia a Catalunya	46
Conclusions i recomanacions	48
Annexos	53
Annex 1. Estratègia de cerca	53
Annex 2. Taules d'evidència	54
Annex 3. Taula dels nivells d'evidència i graus de recomanació per preguntes d'intervenció del SIGN	88
Annex 4. Declaració d'interessos	89
Abreviacions.....	90
Bibliografia	91

RESUM

Antecedents

Durant el segon trimestre de 2010 l'Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) va rebre l'encàrrec de la Comissió de Serveis d'Alta Especialització del CatSalut de realitzar un informe d'avaluació sobre el tractament quirúrgic per a la malaltia de Parkinson (MP) i l'epilèpsia.

Objectius

Objectiu general

Formular recomanacions de pràctica clínica sobre criteris d'indicació del tractament quirúrgic d'MP i epilèpsia basades en l'evidència científica disponible.

Objectius específics

1. Determinar l'eficàcia, seguretat i eficiència de l'estimulació cerebral profunda (ECP) en el tractament d'MP idiopàtica en pacients amb malaltia de llarga evolució.
2. Determinar l'eficàcia, seguretat i eficiència de les diferents tècniques quirúrgiques en el tractament de l'epilèpsia refractària a tractament farmacològic.
3. Determinar el nombre mínim d'intervencions a realitzar per cada equip multidisciplinari per garantir-ne l'eficiència de la creació de l'equip i la qualitat de la intervenció.
4. Estimar la demanda potencial d'intervencions a realitzar a Catalunya.

Metodologia

Revisió sistemàtica de l'evidència científica. Cerca bibliogràfica (maig 2010, sense restriccions de data) en les principals fonts d'informació: Medline/Pubmed, Cochrane Library Plus en espanyol, CRD Databases (DARE, HTA, NHS-EED), National Guidelines Clearinghouse, Trip database, Uk National Library for Health (GPC), ECR, HAYES, Clinical Evidence, UpToDate. Els descriptors utilitzats foren: *Parkinson's disease; Deep brain Stimulation; Pallidal Stimulation; Subthalamic stimulation; metaanalysis; systematic review; epilepsy; surgical treatment; temporal-lobe epilepsy; temporal-lobe resection; efficacy; economic cost*. En funció dels objectius, es van establir uns criteris de selecció i dos revisors van extreure la informació en taules d'evidència. Es van utilitzar instruments específics per fer la lectura crítica dels documents seleccionats (SIGN i AGREE en els cas de les guies de pràctica clínica -GPC-), realitzada per dos avaluadors independents. A partir del nivell d'evidència i el grau de recomanació obtingut en la revisió de l'eficàcia, seguretat i eficiència de les intervencions avaluades, s'han formulat les recomanacions de pràctica clínica sobre criteris d'indicació del tractament quirúrgic d'MP i epilèpsia seguint el sistema del SIGN amb un grup d'experts clínics aplicant el judici raonat.

Resultats

Pel que fa a MP, a partir de la cerca s'han seleccionat 21 documents: nou revisions sistemàtiques (RS), quatre de qualitatives i cinc amb MA; set assaigs clínics aleatoritzats

(ACA), dues GPC, un document de consens i dos informes d'avaluació (IA) de tecnologies sanitàries. Per a epilèpsia, s'han seleccionat setze estudis: vuit RS (set amb MA i una de qualitativa), un ACA, tres documents de consens, un IA i tres estudis d'avaluació econòmica. Al final d'aquest resum es presenta sintèticament l'evidència revisada per als diferents objectius específics i tipus d'evidència (ACA, RS i GPC/altres). Aquesta es presenta en forma de taules segons les diferents intervencions avaluades amb el nombre d'estudis identificats, el seu disseny i qualitat (nivell d'evidència), les principals conclusions i el grau de recomanació derivat del nivell segons SIGN.

Conclusions i recomanacions

Criteris d'indicació i de tractament quirúrgic en MP i epilèpsia

A continuació es presenten les recomanacions sobre criteris d'indicació del tractament quirúrgic d'MP i epilèpsia formulades pel grup de clínics experts a partir dels resultats de la revisió de l'evidència.

Malaltia de Parkinson

Grau (vegeu Annex 3)	Recomanacions
B	Es recomana aplicar els criteris d'indicació següents per definir els potencials pacients amb MP candidats a ECP: Criteri general: MP idiopàtica amb mal control dels símptomes motors i afectació de la qualitat de vida a pesar del tractament farmacològic Criteris específics: <ul style="list-style-type: none"> • símptomes motors que han de respondre a la L-dopa excepte el tremolor (millora mínima del 30% en l'escala UPDRS-III^a), i/o • tremolor refractari (amb requeriment d'altres dosis de L-dopa), i/o • discinèsies incapacitants
√	Es recomana aplicar els criteris de contraindicació de l'ECP següents en pacients amb MP: <ul style="list-style-type: none"> • demència • menys de 5 anys d'evolució de l'MP • trastorn psiquiàtric greu^b • edat superior a 70 anys (valorable individualment) • contraindicació anestèsicoquirúrgica general
√	Es recomana l'ECP subtalàmica enfront de la pal·lidal en pacients amb MP excepte en determinades ocasions (com en el cas de les discinèsies extremes o excepcionals).
B	Es recomana l'ECP enfront de la lesió quirúrgica en pacients amb MP.
D	No hi ha suficient evidència científica per a emetre recomanacions sobre l'eficàcia/efectivitat comparada del tractament quirúrgic enfront de la L-dopa per infusió duodenal.

a UPDRS-III: *Unified Parkinson Disease Rating Scale* (Secció motora)

b Caldria valorar en cada pacient el tipus de trastorn psiquiàtric sofert atès que segons l'experiència clínica els trastorns del control dels impulsos (com ludopatia, hipersexualitat, trastorn per afartaments –*atracones* o *binge eating*-, etc.) poden millorar amb l'ECP.

Epilèpsia

Grau (vegeu Annex 3)	Recomanacions
D	Es recomana aplicar els criteris d'indicació següents per definir els potencials pacients amb epilèpsia candidats a cirurgia: <ul style="list-style-type: none">• pacients amb epilèpsia focal amb persistència de les crisis durant més d'un any de tractament amb dos fàrmacs a dosis màximes (de forma combinada o seqüencial) i afectació de la qualitat de vida.
√	Es recomana aplicar els criteris següents de contraindicació de la cirurgia en pacients amb epilèpsia: <ul style="list-style-type: none">• malaltia degenerativa progressiva• trastorn psiquiàtic greu• edat superior a 70 anys (valorable individualment)
B	Es recomana la cirurgia del lòbul temporal en pacients amb epilèpsia temporal farmacoresistent.
D	Es recomana la cirurgia extratemporal en pacients amb epilèpsia extratemporal farmacoresistent.
C	No existeix suficient evidència científica per a emetre recomanacions sobre l'eficàcia/efectivitat de l'ECP en el tractament de l'epilèpsia.
√	Es recomana fer l'avaluació prequirúrgica i el tractament quirúrgic (si està indicat) de forma precoç per tal de disminuir la morbiditat-mortalitat durant l'espera, especialment en pacients pediàtrics.

Nombre mínim d'intervencions a realitzar en MP i epilèpsia per cada equip

No hi ha evidència científica disponible en relació amb aquest aspecte i només s'ha localitzat un consens d'àmbit espanyol (SENEC 2009) que estableix que el nombre mínim de cirurgies desitjables a realitzar anualment per cada equip multidisciplinari és de 12 per tal de garantir i amortitzar el manteniment de l'equip i la disminució de les complicacions quirúrgiques. El grup d'experts clínics va estar d'acord amb aquesta recomanació de consens en el nostre l'àmbit.

Demanda potencial d'intervencions en MP i epilèpsia a Catalunya

En MP, a partir de les dades disponibles en la literatura, especialment del nostre entorn, sobre prevalença i incidència de la malaltia i percentatge d'indicació tenint en compte diferents criteris, s'ha estimat que, a Catalunya, entre 61 i 633 casos prevalents requeririen tractament quirúrgic, i entre 67 i 94 casos incidents serien candidats a la cirurgia de forma anual. Quant als casos prevalents que requeririen tractament, s'haurien de tenir en compte aquells casos que ja haguessin estat operats segons l'activitat quirúrgica realitzada anteriorment.

En epilèpsia, també a partir de les dades disponibles en la literatura, especialment del nostre entorn, sobre prevalença i incidència de la malaltia i percentatge d'indicació tenint en compte diferents criteris, s'ha estimat que, a Catalunya, entre 168 i 1.121 casos prevalents requeririen tractament quirúrgic, i entre 17 i 56 casos incidents serien candidats a la cirurgia de forma anual. D'igual forma, quant als casos prevalents que requeririen tractament, s'haurien de tenir en compte aquells casos que ja haguessin estat operats segons l'activitat quirúrgica realitzada anteriorment.

Resum de l'evidència revisada

OBJECTIU 1: eficàcia/efectivitat, seguretat i eficiència de l'ECP en el tractament d'MP idiopàtica en pacients amb malaltia de llarga evolució.

Per a una descripció de les escales de valoració de la qualitat dels estudis, vegeu Annex 3.

1.1. EFICÀCIA/EFFECTIVITAT I SEGURETAT DE L'ECP PER AL TRACTAMENT D'MP IDIOPÀTICA EN PACIENTS AMB MALALTIA DE LLARGA EVOLUCIÓ

ECP enfront de tractament farmacològic

Intervenció	Estudis (qualitat)	Conclusió	Grau recomanació
Eficàcia ECP enfront de tractament farmacològic	2 ACA ^{16,17} (1+/1-)	L'ECP és més eficaç ja que millora la funció motora, les activitats de vida diària i la qualitat de vida, i disminueix significativament la dosi (equivalent) de L-dopa en comparació amb el tractament farmacològic.	B
Seguretat ECP enfront de tractament farmacològic		L'ECP produeix més efectes adversos greus que el tractament farmacològic.	

ECP subtalàmica enfront de pal·lidal

Intervenció	Estudis (qualitat)	Conclusió	Grau recomanació
Eficàcia ECP subtalàmica enfront de pal·lidal	2 ACA ^{15,19} (1+)	No hi ha diferència d'eficàcia entre les dues modalitats d'ECP (subtalàmica o pal·lidal) en els resultats de la funció motora.	B
	1 ACA ¹⁵ (1+)	No hi ha diferència d'eficàcia entre les dues modalitats d'ECP (subtalàmica o pal·lidal) en els resultats de la discinèsia i l'activitat de vida diària.	
	2 ACA ^{15,19} (1+) 1 ACA ¹⁰ (1-)	Els canvis en la dosi (equivalent) de L-dopa és superior en el grup de l'ECP subtalàmica.	
	2 ACA ^{10,15} (1+/1)	No hi ha diferència d'eficàcia entre les dues modalitats d'ECP (subtalàmica o pal·lidal) en els resultats neurocognitius.	
	1 ACA ¹⁹ (1+)	Hi ha un deteriorament significativament més acusat en la funció neurocognitiva i un empitjorament significatiu en els índexs de depressió en el grup d'ECP subtalàmica.	
Seguretat ECP subtalàmica enfront de pal·lidal	1 ACA ¹⁹ (1+)	Ambdós tipus d'ECP produeixen efectes adversos greus sense diferències estadísticament significatives entre els grups.	B

ECP subtalàmica enfront d'eliminació quirúrgica

Intervenció	Estudis (qualitat)	Conclusió	Grau recomanació
Eficàcia ECP enfront d'exèresi quirúrgica	1 ACA ¹³ (1++)	L'ECP és més eficaç ja que millora la funció motora i disminueix significativament la dosi (equivalent) de L-dopa en comparació amb l'exèresi quirúrgica.	B
	1 ACA ¹³ (1++)	No hi ha diferència entre les dues intervencions en la discinèsia, l'activitat de vida diària i la qualitat de vida.	
Seguretat ECP enfront d'exèresi quirúrgica	2 ACA ^{7,13} (1++/1-)	L'ECP produeix menys efectes adversos greus que l'exèresi quirúrgica.	B

Evidència d'RS

Intervenció	Estudis (qualitat)	Conclusió	Grau recomanació
Eficàcia ECP	4 RS ^{3,12,14,20} (2+) 1 RS ⁵ (2-)	L'ECP (pal·lidal i subtalàmica) és eficaç per a millorar la funció motora.	C
	2 RS ^{14,20} (2+)	L'ECP subtalàmica és eficaç per a millorar les discinèsies.	
	2 RS ^{5,14} (2+/-)	L'ECP subtalàmica és eficaç per a millorar les activitats de la vida diària.	
	2 RS ^{5,20} (2+/-)	L'ECP subtalàmica és eficaç per a reduir l'ús de medicació.	
Seguretat ECP	2 RS ^{3,5} (2+/-)	L'ECP subtalàmica produeix un percentatge elevat d'efectes adversos lleus i alguns de greus.	

Evidència de GPC, IA i documents de consens

Document	Qualitat	Recomanació	Grau recomanació
Document consens SENECSSEN 2009 ²¹	4	<p>Per a optimitzar l'eficàcia de la intervenció ECP subtalàmica en MP, s'han de tenir en compte els factors següents:</p> <ul style="list-style-type: none"> - la selecció adequada del pacient - la correcta col·locació de l'elèctrode - l'optimització del sistema d'estimulació <p>Les indicacions d'ECP subtalàmica són:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pacients diagnosticats d'MP idiopàtica • evolució mínima de la malaltia de 5 anys • resposta positiva i sostinguda al tractament amb L-dopa • sense demència (deteriorament cognitiu greu) o patologia psiquiàtrica greu • edat inferior a 70 anys (valorable individualment) • sense malalties que impedeixin la cirurgia o amb esperança de vida limitada • tremolor refractari (amb requeriment d'altres dosis de L-dopa) • discinèsies limitants • absència de símptomes axials sense resposta a L-dopa (o amb símptomes axials no limitants) 	D
GPC EFNS 2006 ²²	2-/2+	<p>Es recomana l'ECP subtalàmica en pacients amb MP en les situacions següents:</p> <ul style="list-style-type: none"> • per a millorar les fluctuacions motores no controlables amb medicació • per a reduir les discinèsies associades a altes dosis de L-dopa • per a reduir els períodes <i>off</i> o les discinèsies al matí 	C
GPC NICE 2006 ²³	4	<p>Les indicacions de l'ECP pal·lidal en persones amb MP són:</p> <ul style="list-style-type: none"> • presència de complicacions motores refractàries al tractament mèdic • absència d'altres patologies clínicament rellevants • resposta positiva a L-dopa • absència de malalties mentals greus o demència 	D
IA McGill HTA 2009 ²	2-	<p>L'ECP ha de ser duta a terme per centres experimentats. La selecció dels pacients candidats ha de ser rigorosa per a reduir els efectes adversos de la intervenció.</p>	C

1.2. EFICIÈNCIA DE L'ECP PER AL TRACTAMENT D'IMP IDIOPÀTICA EN PACIENTS AMB MALALTIA DE LLARGA EVOLUCIÓ

Intervenció	Estudis (qualitat)	Conclusió	Grau recomanació
Cost-efectivitat ECP (pal·lidal i subtalàmica) enfront de tractament mèdic	2 RS ^{4,24} (2+/-) 1IA ² (2-) 1 GPC ²³	No hi ha suficient evidència científica per a determinar quina de les dues opcions terapèutiques és més eficient. L'ECP disminueix el cost farmacològic en el tractament del pacient.	C

OBJECTIU 2: Determinar l'eficàcia/efectivitat, seguretat i eficiència de les diferents tècniques quirúrgiques en el tractament de l'epilèpsia refractària a tractament farmacològic.

2.1. EFICÀCIA/EFFECTIVITAT I SEGURETAT DE LES DIFERENTS TÈCNiques QUIRÚRGiques PER AL TRACTAMENT DE L'EPILÈPSIA REFRACTÀRIA A TRACTAMENT FARMACOLÒGIC

Cirurgia del lòbul temporal (evidència d'ACA)

Intervenció	Estudis (qualitat)	Conclusió	Grau recomanació
Eficàcia exèresi del lòbul temporal enfront de tractament mèdic òptim	1 ACA ¹¹ (1+)	L'exèresi del lòbul temporal és més eficaç ja que incrementa la proporció de persones sense crisis comicials i millora la qualitat de vida en comparació amb el tractament mèdic.	B
Seguretat exèresi del lòbul temporal enfront de tractament mèdic òptim		L'exèresi del lòbul temporal produeix més efectes adversos de tipus neurològic que el tractament mèdic.	

Cirurgia del lòbul temporal (evidència d'RS)

Intervenció	Estudis (qualitat)	Conclusió	Grau recomanació
Eficàcia cirurgia del lòbul temporal	1 RS ²⁵ (2++) 1 RS ²⁶ (3)	La cirurgia del lòbul temporal és més eficaç ja que manté els pacients sense crisis en el seguiment de la cirurgia.	C
	1 RS ²⁵ (2++) 1 RS ²⁷ (3)	La cirurgia del lòbul temporal és més eficaç ja que aconsegueix un control dels símptomes sense tractament mèdic.	C

Cirurgia extratemporal (evidència d'RS)

Intervenció	Estudis (qualitat)	Conclusió	Grau recomanació
Eficàcia cirurgia del lòbul extratemporal en nens	1 RS ²⁸ (3)	El 33,7% dels pacients pediàtrics amb cirurgia del lòbul extratemporal van remetre les crisis.	D
Eficàcia callostomia	1 IA ²⁹ (2-) 1 RS ²⁶ (3)	La callostomia aconsegueix reduir les crisis als dos anys i mantenir els pacients sense crisis.	D
Seguretat callostomia	1 IA ²⁹ (2-)	La callostomia produeix un 3,6% de complicacions greus.	
Eficàcia cirurgia del lòbul frontal	1 IA ²⁹ (2-) 1 RS ²⁶ (3)	La cirurgia del lòbul frontal aconsegueix reduir les crisis als dos anys i mantenir els pacients sense crisis.	D
Seguretat cirurgia del lòbul frontal	1 IA ²⁹ (2-)	La cirurgia del lòbul frontal produeix un 8,4% de complicacions greus.	
Eficàcia hemisferectomia	1 IA ²⁹ (2-)	L'hemisferectomia aconsegueix reduir les crisis als dos anys (40-70%).	D
Seguretat hemisferectomia		L'hemisferectomia produeix un 1,1% de complicacions permanents i 21,4% de complicacions greus.	
Eficàcia transsecció subpial múltiple	1 IA ²⁹ (2-) 1 RS ²⁶ (3)	La transsecció subpial múltiple aconsegueix reduir les crisis als dos anys i mantenir els pacients sense crisis.	D
Seguretat transsecció subpial múltiple	1 IA ²⁹ (2-)	La transsecció subpial múltiple produeix un 5,9% de complicacions permanents.	

Estimulació del nervi vague (evidència d'RS)

Intervenció	Estudis (qualitat)	Conclusió	Grau recomanació
Eficàcia estimulació subterapèutica del nervi vague d'alta intensitat	1 RS ⁸ (1+)	L'estimulació subterapèutica del nervi vague d'alta intensitat és més eficaç per a mantenir els pacients sense crisis en comparació amb el grup control (estimulació subterapèutica del nervi vague de baixa freqüència).	B
Seguretat		L'estimulació subterapèutica del nervi vague d'alta intensitat produeix més efectes adversos en comparació amb el grup control (estimulació subterapèutica del nervi vague de baixa freqüència).	

Evidència de GPC, IA i documents de consens

Document	Qualitat	Recomanació	Grau recomanació
Document consens SENE2009 ¹⁸	4	<p>Els criteris d'indicació de cirurgia en pacients amb epilèpsia són:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pacients refractaris a tractament definits com aquells amb els quals no s'aconsegueix el control de les crisis després de dos anys amb fàrmacs de primera línia en monoteràpia i, almenys, una associació en biteràpia a les màximes dosis tolerades. • pacients amb crisis que causen un deteriorament de la qualitat de vida. • pacients sense malalties neurològiques progressives (tumors cerebrals malignes, esclerosi múltiple o vasculitis, entre d'altres) • pacients amb epilèpsia de dos anys de durada (amb excepcions referents a la intensitat de les crisis, a la freqüència, a la rellevància del deteriorament personal, aïllament social, educatiu o laboral; en nens, per a evitar el deteriorament neuropsicològic causat pel tractament o les crisis o en casos d'epilèpsia simptomàtica -amb lesió estructural- o esclerosi temporal medial) • pacients amb malalties psiquiàtriques o mèdiques que contraindiquin una intervenció quirúrgica • pacients que reconeguin i entenguin la possibilitat de seguir en tractament tot i haver estat sotmesos a cirurgia <p>La síndrome epilèptica més susceptible de tractament quirúrgic (a causa del coneixement que es té del seu substrat fisiopatològic) és l'epilèpsia temporal medial. La cirurgia consisteix en l'exèresi del lòbul temporal (i les seves variants quirúrgiques: resecció temporal anteromedià i lesionectomia-corticectomia).</p> <p>Altres alternatives quirúrgiques no tenen encara ben delimitades les seves indicacions. Aquestes inclouen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • hemisferectomia per a síndromes epileptògenes greus focals o generalitzades en nens degudes a malalties com l'hemimegalencefàlia, síndrome de Sturge-Weber, quists porencefàlics de gran tamany i encefalitis de Rasmussen • callostomia en crisis epilèptiques secundàriament generalitzades com en la síndrome de Gastaut-Lennox, amb dany cerebral difús i crisis atòniques amb caigudes freqüents i perill de traumatisme cranioencefàlic repetit • transició subpial múltiple en casos d'agnòsia verbal progressiva en nens amb la síndrome de Landau-Kleffner • estimulació vagal en epilèpsia parcial greu no tributària de cirurgia resectiva o com alternativa o tractament complementari a la callostomia • estimulació cerebral profunda en formes greus resistents al tractament però sense una indicació clarament definida 	D
Document consens Cross 2006 ³⁰	4	<p>Caldria la derivació a una unitat especialitzada per a realitzar tractament quirúrgic en els pacients pediàtrics que:</p> <ul style="list-style-type: none"> • són refractaris al tractament • pateixen un deteriorament a causa de les crisis • pateixen lesions cerebrals identificades amb neuroimatge 	
RS Engel 2003 ³¹	1+	<p>Els pacients amb crisis epilèptiques parcials complexes, discapacitants, amb o sense generalització secundària, que han fracassat a diversos intents de tractament amb fàrmacs de primera línia, han de ser considerats candidats a cirurgia.</p>	B
	3	<p>No existeix suficient evidència que demostrï el benefici de la cirurgia en pacients amb un focus epileptogen localitzat neocortical.</p>	D

2.2. EFICIÈNCIA DE LA CIRURGIA EN EPILÈPSIA REFRACTÀRIA A TRACTAMENT FARMACOLÒGIC

Intervenció	Estudis (qualitat)	Conclusió	Grau recomanació
Cost-efectivitat tractament quirúrgic enfront de tractament mèdic	2 AE ^{32,33} (2+) 1 AE ³⁴ (2++)	No hi ha suficient evidència científica per a determinar quina de les dues opcions terapèutiques és més eficient.	C

OBJECTIU 3: Determinar el nombre mínim d'intervencions a realitzar per cada equip multidisciplinari per a garantir l'eficiència de la creació de l'equip i la qualitat de la intervenció.

Intervenció	Estudis (qualitat)	Conclusió	Grau recomanació
Nombre mínim de cirurgies a realitzar per cada equip multidisciplinari	1 Consens (4)	El nombre mínim de cirurgies desitjables a realitzar per cada equip és 12 per tal de garantir i amortitzar el manteniment de l'equip i la disminució de les complicacions quirúrgiques.	D

OBJECTIU 4: Estimar la demanda potencial d'intervencions a realitzar a Catalunya.

4.1. POTENCIAL NOMBRE D'INTERVENCIONS PER A MP

Estudi	Prevalença	% indicació	Nombre de candidats a cirurgia	
Catalunya 2004 ³⁵	1-2/1.000 en > 65 anys 1/1.000 Població general	1.218-2.435	5-7%	61/85 -122/170
SEN 1999 ³⁶	1,21 /1.000 Població general	9.045	5-7%	452 -633
Incidència anual				
SEN 1999 ³⁶	1,8 / 10.000 Població general	1.346	5-7%	67 - 94
Prevalença: 61- 633 indicacions de cirurgia				
Incidència: 67-94 indicacions de cirurgia anual				

4.2. POTENCIAL NOMBRE D'INTERVENCIONS PER A EPILÈPSIA

Estudi	Prevalença població general	10-20% farmacoresistents	15% valoració	50% indicació	
AETS 1998 ³⁷	0,3%	22.426	2.243-4.486	336-672	168-336
SENEC 2009 ¹⁸	0,5 - 1%	37.377-74.754	3.736 -14.950	561-2.242	281-1.121
Incidència anual població general					
AETS 1998 ³⁷	30-50/10.000	2.242-3.738	224-747	34-112	17- 56
Prevalença: 168 – 1.121 indicacions de cirurgia					
Incidència: 17- 56 indicacions de cirurgia anual					

ENGLISH SUMMARY

Title

Criteria for indication and surgical treatment in Parkinson´s disease and epilepsy.

Background

During the second quarter of 2010 the Catalan Agency for Health Information Assessment and Quality (AIAQS) was commissioned by the High Specialisation Services Commission of the CatSalut to elaborate an assessment report regarding the surgical treatment of Parkinson´s disease (PD) and epilepsy.

Objectives

General objective

To issue clinical practice recommendations regarding criteria for the indication of surgical treatment in PD and epilepsy based on the available scientific evidence.

Specific objectives

1. To determine the efficacy, safety and efficiency of deep brain stimulation (DBS) in the treatment of idiopathic PD in patients with long-lasting disease.
2. To determine the efficacy, safety and efficiency of different surgical techniques in the treatment of epilepsy refractory to drug therapy.
3. To determine the minimum number of interventions to be performed by each multidisciplinary team to ensure the efficiency of the creation of the team and the quality of the intervention.
4. To estimate the potential demand for interventions to be performed in Catalonia.

Methodology

A systematic review of the scientific evidence. Bibliographic search (May 2010, without date restrictions) in the most important bibliographic and information sources: Medline/Pubmed, Cochrane Library Plus in Spanish, CRD Databases (DARE, HTA, NHS-EED), National Guidelines Clearinghouse, Trip database, UK National Library for Health (GPC), ECR, HAYES, Clinical Evidence, UpToDate. The descriptors used were: *Parkinson's disease; Deep Brain Stimulation; Pallidal Stimulation; Subthalamic Stimulation; meta-analysis; systematic review: epilepsy; surgical treatment; temporal-lobe epilepsy; temporal-lobe resection; efficacy; economic cost*. Depending on the objectives, selection criteria were established and two reviewers extracted the information into evidence tables. Specific instruments were used for quality assessment of selected documents (SIGN and AGREE in the case of clinical practice guidelines-GPC-) which was carried out by two independent assessors. Clinical practice recommendations were developed according to the level of evidence and the grade of recommendation achieved in the review following the SIGN classification with a group of clinical experts and applying considered judgement.

Results

With regard to PD, 21 documents were selected in the search: nine systematic reviews (SRs), four qualitative ones and five with MA; seven randomised clinical trials (RCTs), two CPGs, one consensus document and two health technology assessment reports (ARs). With regard to epilepsy, sixteen studies were selected: eight SRs (seven with MA and a qualitative one), one RCT, three consensus documents, one AR and three studies of economic assessment. The evidence has been classified for the different specific objectives and is presented in tables according to the different assessed interventions with the number of studies identified, their design and quality (level of evidence), the main conclusions and the grade of recommendation.

Conclusions and recommendations

Criteria for the indication and surgical treatment in PD and epilepsy

Below are the recommendations on the criteria for the indication and surgical treatment in PD and epilepsy issued by a group of clinical experts based on the results of the review of the evidence.

Parkinson's disease

Grade	Recommendations
B	It is recommended to apply the following indication criteria to define potential patients with PD who might be candidates for DBS: General criterion: Idiopathic PD with poor control of motor symptoms and deterioration of the health-related quality of life despite drug therapy. Specific criteria: <ul style="list-style-type: none"> • motor symptoms that have to respond to L-dopa therapy, with the exception of tremor (minimal improvement of 30% on the UPDRS-III^a scale), and/or • refractory tremor (high L-dopa requirements), and/or • incapacitating dyskinesias
√	It is recommended to apply the following contraindication criteria for DBS in patients with PD: <ul style="list-style-type: none"> • dementia • Parkinson's disease progression of less than 5 years • severe psychiatric disorder^b • after age 70 years (to be assessed individually) • general anaesthetic-surgical contraindication
√	Subthalamic DBS is recommended over pallidal stimulation in patients with PD, excepting certain situations (such as in very severe or exceptional dyskinesias).
B	DBS is recommended over surgical lesion in patients with PD.
D	There is insufficient scientific evidence to issue recommendations on the compared efficacy/effectiveness of the surgical treatment vs L-dopa therapy for duodenal infusion.

a UPDRS-III: Unified Parkinson Disease Rating Scale (Motor section)

b The type of psychiatric disorder suffered should be evaluated in each patient, taking into account that according to the clinical experience, impulse control disorders (such as ludopathy, hypersexuality, *binge eating disorders*-, etc.) can improved by DBS.

The grade of recommendation (A, B, C, D) relates to the strength of the supporting evidence on which it is based: A: highest; D: lowest.

Good Practice Point (GPP): Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group.

Epilepsy

Grade	Recommendations
D	It is recommended to apply the following indication criteria to define potential patients with epilepsy who might be candidates for surgery: <ul style="list-style-type: none"> • patients with focal epilepsy with persistent crisis on treatment for over one year with two drugs at maximum dosages (either in combination or sequentially) and deterioration of the health-related quality of life.
√	It is recommended to apply the following contraindication criteria for surgery in patients with epilepsy: <ul style="list-style-type: none"> • progressive degenerative disease • severe psychiatric disorder • age over 70 (to be assessed individually)
B	Temporal lobe surgery is recommended in patients with drug-resistant temporal lobe epilepsy.
D	Extratemporal surgery is recommended in patients with drug-resistant extratemporal epilepsy.
C	There is insufficient scientific evidence to issue recommendations on the efficacy/effectiveness of DBS in the treatment of epilepsy.
√	Preoperative evaluation and surgical treatment (if indicated) at an early stage are recommended in order to reduce morbidity and mortality during the waiting period, especially in paediatric patients.

Minimum number of interventions to be performed in PD and epilepsy by each team

No scientific evidence is available in relation to this aspect and only one consensus document has been located within the scope of Spanish (Spanish Society of Neurosurgery - SENECS 2009) which establishes that 12 is the minimum number of desirable surgeries to be performed annually by each multidisciplinary team in order to ensure and to pay off the team's up keeping and to reduce surgical complications. The group of clinical experts was in agreement with this consensus recommendation in our setting.

Potential demand for interventions in PD and epilepsy in Catalonia

In PD, from the data available in the literature, especially in our setting, regarding the prevalence and incidence of the disease and the percentage of indication, and taking into account different criteria, it has been estimated that, in Catalonia, between 61 and 633 prevalent cases would require surgical treatment, and between 67 and 94 incident cases would be candidates for surgery on an annual basis. With regard to prevalent cases that would require treatment, cases in which surgery has already been performed -according to the previously performed surgical activity- would have to be taken into account.

In epilepsy, also from the data available in the literature, especially in our setting, regarding the prevalence and incidence of the disease and the percentage of indication, and taking into account different criteria, it has been estimated that, in Catalonia, between 168 and 1,121 prevalent cases would require surgical treatment, and between 17 and 56 incident cases would be candidates for surgery on an annual basis. Similarly, with regard to prevalent cases that would require treatment, cases in which surgery has already been performed -according to the previously performed surgical activity- would have to be taken into account.

JUSTIFICACIÓ

Durant el segon trimestre de 2010, l'AIAQS va rebre l'encàrrec de la Comissió de Serveis d'Alta Especialització del CatSalut de realitzar un informe d'avaluació sobre el tractament quirúrgic per a MP i epilèpsia. La finalitat de la Comissió, que depèn funcionalment del Consell de Direcció del CatSalut, és analitzar, prioritzar i proposar les actuacions relatives a l'ordenació de les prestacions i els serveis d'alta especialització, així com determinar els instruments necessaris per a la seva implantació i seguiment, d'acord amb els criteris de política sanitària del Departament de Salut i les necessitats de la població. Es consideren serveis d'alta especialització el conjunt de serveis altament especialitzats o amb un requeriment tecnològic o d'expertesa professional molt elevat que, per la seva baixa prevalença, risc, interrelació amb altres processos o elevat cost, es beneficien de la seva concentració en un nombre reduït de proveïdors dins del sistema públic de salut. (Servei Català de la Salut. Resultats del treball de la Comissió de Serveis d'Alta Especialització a Catalunya. Document de treball, desembre de 2001).

El tractament quirúrgic és una alternativa al tractament farmacològic d'MP i epilèpsia en un conjunt específic de pacients. Atès que s'estima que el tractament quirúrgic en ambdues malalties està infraindicat, que aquest suposa una supraespecialització i elevat cost, es planteja avaluar el coneixement científic disponible en relació amb l'eficàcia, efectivitat, seguretat i eficiència del tractament quirúrgic per tal de definir criteris d'indicació.

A Catalunya es realitzen, actualment, 121 procediments anuals en diferents centres de la Xarxa Hospitalària d'Utilització Pública de Catalunya (XHUP). Davant l'obertura d'una nova unitat específica, també es creu important estimar-ne la necessitat i oportunitat valorant-ne l'impacte pressupostari així com estimar el nombre d'aquestes intervencions anuals necessàries a Catalunya.

INTRODUCCIÓ

L'MP i l'epilèpsia són malalties cròniques del sistema nerviós central (SNC) que afecten una proporció important de la població i causen alteracions motrius que generen limitacions per a les habilitats bàsiques de la vida diària. L'epidemiologia, fisiopatologia i tractament d'ambdues malalties són diferents, per això seran analitzades per separat en aquest document.

Malaltia de Parkinson

L'MP és una de les malalties neurològiques cròniques més invalidants i genera una pèrdua important de qualitat de vida, sobretot en els aspectes relacionats amb el funcionament físic i social. Afecta fins a un 0,5% de les persones de 65 a 75 anys i entre un 1-2% dels majors de 75 anys (NICE 2006)²³.

Actualment, es disposa de diferents fàrmacs que tracten efectivament els símptomes de la malaltia però el maneig a llarg termini és complex per l'aparició de complicacions motores dependents del tractament estàndard (L-dopa): canvis ràpids entre períodes d'acinèsia severa i mobilitat que es poden acompanyar d'hipercinèsies. Tanmateix, els agonistes de la dopamina, amantadina, inhibidors de la catecol-o-metiltransferasa (COMT) i altres fàrmacs milloren eficaçment la mobilitat i redueixen les discinèsies però deixen de ser efectius després d'uns quants anys de tractament (Deuscht 2006)³⁸.

L'ECP, com a tractament quirúrgic per a MP, va començar a aplicar-se de manera generalitzada a partir dels anys noranta i l'acceptació d'aquest tractament s'ha incrementat els darrers quinze anys (Weaver 2009)¹⁷.

L'ECP consisteix en l'administració contínua d'estímuls elèctrics d'elevada freqüència a diferents localitzacions anatòmiques (nucli subtalàmic, globus pàl·lid intern) a través de dispositius implantats quirúrgicament. Aquesta tècnica ha demostrat que pot millorar els símptomes motors en pacients amb MP avançada i actualment s'utilitza per a tractar aquesta patologia. Tot i això, aquest procediment només és acceptable si els beneficis són majors que els riscos inherents a la neurocirurgia i redueix la càrrega de la malaltia més efectivament que el millor tractament farmacològic (Deuscht 2006)³⁸. Darrerament, hi ha un interès creixent en el tractament quirúrgic d'MP a causa de la història natural i progressió de la malaltia, de les limitacions del tractament farmacològic així com dels efectes secundaris motors derivats d'aquest i de l'avanç de les tècniques neuroquirúrgiques estereotàctiques.

Epilèpsia

L'epilèpsia és una de les malalties neurològiques cròniques més comunes, amb una prevalença aproximada del 0,5-1% (SENEC 2009)¹⁸, i una incidència anual de 30-50/100.000, segons l'Agència d'Avaluació de Tecnologies Sanitàries (AETS) *Instituto de Salud Carlos III Ministerio de Sanidad y Consumo*³⁷. És un problema de salut seriós que afecta gent de totes les edats, races i nivell socioeconòmic. És la segona causa de discapacitat en salut mental, sobretot en els adults joves (Wieve 2001)¹¹. Aproximadament el 60% de totes les epilèpsies tenen un origen focal (s'originen en una regió cerebral

circumscribita al còrtex) i actualment és l'únic tipus d'epilèpsia curable. Entre les epilèpsies focals, el tipus més freqüent (50%) són les originades en lòbul temporal (SENEC 2009)¹⁸.

El principal objectiu en el tractament dels pacients amb epilèpsia és aconseguir un adequat control de les crisis, millorant així la qualitat de vida i evitant el deteriorament i l'exclusió associats a la presència de crisis epilèptiques freqüents i mantingudes al llarg dels anys. La primera aproximació terapèutica és farmacològica. Però, tot i la introducció de nous fàrmacs per al control de les crisis amb múltiples mecanismes d'acció diferents, el tractament farmacològic aconsegueix un control adequat de la malaltia en menys del 80% de pacients. Un 20% dels pacients amb epilèpsia no responen al tractament farmacològic. El 75% de la despesa generada per l'epilèpsia a Espanya es concentra en aquest grup de pacients. Els individus que resulten ser resistents al tractament farmacològic han de ser remesos a una unitat especialitzada per a la realització d'una valoració prequirúrgica. Aproximadament, la quarta part dels pacients amb epilèpsia refractària al tractament podrien beneficiar-se del tractament quirúrgic. Hi ha tres síndromes per a les quals el tractament d'elecció és neuroquirúrgic: epilèpsia temporal medial, lesions neocorticals delimitades i malalties hemisfèriques difuses.

Actualment, existeixen diferents tècniques quirúrgiques per a l'epilèpsia (SENEC 2009)¹⁸ que poden ser cirurgies curatives com la cirurgia del lòbul temporal i les lesions neocorticals delimitades o hemisfèriques, o cirurgies pal·liatives com l'estimulació del nervi vague, la secció del cos callós, la transsecció subpial múltiple i l'ECP.

OBJECTIUS

Objectiu general

Formular recomanacions de pràctica clínica sobre criteris d'indicació del tractament quirúrgic d'MP i epilèpsia, basades en l'evidència científica disponible.

Objectius específics

- 1.** Determinar l'eficàcia/efectivitat, seguretat i eficiència de l'ECP en el tractament d'MP idiopàtica en pacients amb malaltia de llarga evolució.
- 2.** Determinar l'eficàcia/efectivitat, seguretat i eficiència de les diferents tècniques quirúrgiques en el tractament de l'epilèpsia refractària a tractament farmacològic.
- 3.** Determinar el nombre mínim d'intervencions a realitzar per cada equip multidisciplinari per a garantir l'eficiència de la creació de l'equip i la qualitat de la intervenció.
- 4.** Estimar la demanda potencial d'intervencions a realitzar a Catalunya.

METODOLOGIA

Disseny

Revisió sistemàtica de l'evidència científica.

Identificació dels estudis

Cerca bibliogràfica (maig 2010) en les principals fonts d'informació: Medline/Pubmed, Cochrane Library Plus en espanyol, CRD Databases (DARE, HTA, NHS-EED), National Guidelines Clearinghouse, Trip database, Uk National Library for Health (GPC), ECRI, HAYES, Clinical Evidence, UpToDate. Els descriptors utilitzats en l'estratègia de cerca van ser: *Parkinson's disease; Deep Brain Stimulations; Pallidal Stimulation; Subthalamic stimulation; metaanalysis; systematic review. epilepsy; surgical treatment; temporal-lobe epilepsy; temporal-lobe resection; efficacy; economic cost*. L'estratègia de cerca es descriu en l'Annex 1.

Criteris de selecció

Es van definir els criteris d'inclusió següents:

- Pacients: MP avançada i epilèpsia refractària a tractament en pacients de qualsevol edat i sexe.
- Intervencions: estimulació subtalàmica/pal·lidal uni o bilateral, resecció temporal, hemisferectomia i reseccions multilobars, secció del cos callós i altres tècniques específiques per a epilèpsia.
- Comparadors: tractament farmacològic i les diferents tècniques quirúrgiques aplicades als estudis.
- Resultats: eficàcia/efectivitat, seguretat, factors pronòstics, eficiència i criteris d'indicació.
- Disseny: guies de pràctica clínica (GPC), revisions sistemàtiques (RS) qualitatives i quantitatives o metanàlisis (MA), assaigs clínics aleatoritzats (ACA), informes d'avaluació (IA) d'agències o unitats d'avaluació de tecnologies sanitàries, estudis d'avaluació econòmica (AE) i documents de consens.
- Idioma de publicació: anglès, francès, català i castellà.

Dos revisors independents, basant-se en els criteris anteriors, van realitzar una primera selecció dels documents trobats en la cerca a partir de títol i resum. Els dubtes es van resoldre per consens. Posteriorment, els mateixos revisors van realitzar una segona fase de selecció dels documents a text complet.

Extracció de dades

S'ha realitzat una lectura crítica dels estudis finalment seleccionats i se'n van resumir les principals característiques en taules d'evidència (recollides en l'Annex 2). Aquestes taules recullen dades sobre els aspectes següents: disseny de l'estudi, descripció de les

característiques dels pacients, intervencions avaluades i variables de resultat d'interès, un breu resum dels resultats dels estudis, amb les principals conclusions dels autors i comentaris rellevants derivats de la seva anàlisi i, finalment, l'avaluació de la qualitat de l'evidència.

Avaluació de la qualitat

La valoració de la qualitat metodològica dels documents inclosos la van realitzar dos revisors independents. Per a la lectura crítica es van utilitzar instruments específics en funció del tipus de disseny de l'estudi:

- GPC: instrument Appraisal of Guidelines Research and Evaluation (AGREE)³⁹
- RS (incloent-hi MA): llista guia per a RS/MA de la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)⁴⁰
- ACA: llista guia per a ACA del SIGN⁴⁰

Els IA van avaluar-se amb RS (SIGN), les AE, amb la proposta SIGN, i els documents de consens es van considerar com a opinió d'experts (nivell 4 de SIGN).

El nivell d'evidència i grau de recomanació per a ACA i RS es van avaluar seguint la proposta metodològica del SIGN (Annex 3). Els estudis de qualitat alta (++) tenen alta validesa interna i baix risc de biaix; els de qualitat moderada (+) tenen validesa interna i moderat risc de biaix, i els de qualitat baixa (-) tenen risc elevat de biaix.

Síntesi de la literatura científica

Un cop es van extreure les dades dels estudis en les taules d'evidència i es va realitzar l'avaluació de la qualitat de l'evidència comentada en la secció anterior, va integrar-se tota la informació en resums crítics de la literatura. Es van recopilar els resultats dels estudis classificant-los pel seu disseny i la intervenció avaluada, descrivint-ne l'efecte per a diferents variables de resultat d'interès. Aquests resums representen el cos del present informe en el qual van destacar-se els estudis identificats, les seves principals característiques i resultats tenint en compte el nivell d'evidència SIGN corresponent per a ACA i RS, i l'AGREE en el cas de les GPC.

Formulació de les recomanacions

Les recomanacions es van formular tenint en compte els aspectes descrits per al judici raonat del SIGN, que és un dels mètodes suggerits en el Manual d'Elaboració d'una GPC, en el Sistema Nacional de Salut. Aquest sistema gradua les recomanacions en A, B, C o D segons el nivell de l'evidència de l'estudi. Les recomanacions basades en l'experiència clínica i el consens de l'equip redactor quan no hi ha evidència són anomenades «bona pràctica clínica» (Annex 3).

En la formulació de les recomanacions va participar un grup d'experts clínics seleccionats per la seva experiència investigadora i professional en l'àmbit d'aquest treball, conjuntament amb els tècnics de l'AIAQS.

Descripció de la quantitat i qualitat de l'evidència

La cerca sobre MP realitzada per l'AIAQS va identificar 107 referències (potencials GPC, potencials RS, potencials ACA). Finalment, s'han seleccionat 21 documents: nou RS, (quatre de qualitatives i cinc MA), set ACA, dues GPC, un document de consens i dos IA.

La cerca sobre epilèpsia va identificar 88 referències (potencials GPC, potencials RS, potencials ACA, potencials altres estudis). Finalment, s'ha seleccionat disset estudis: vuit RS (set MA i una de qualitativa), una ACA, quatre documents de consens, un IA i tres AE.

La descripció del procés de la cerca i selecció de l'evidència d'MP i epilèpsia es troba en les figures 1 i 2, respectivament.

Figura 1. Descripció del procés de cerca i selecció de l'evidència - MP

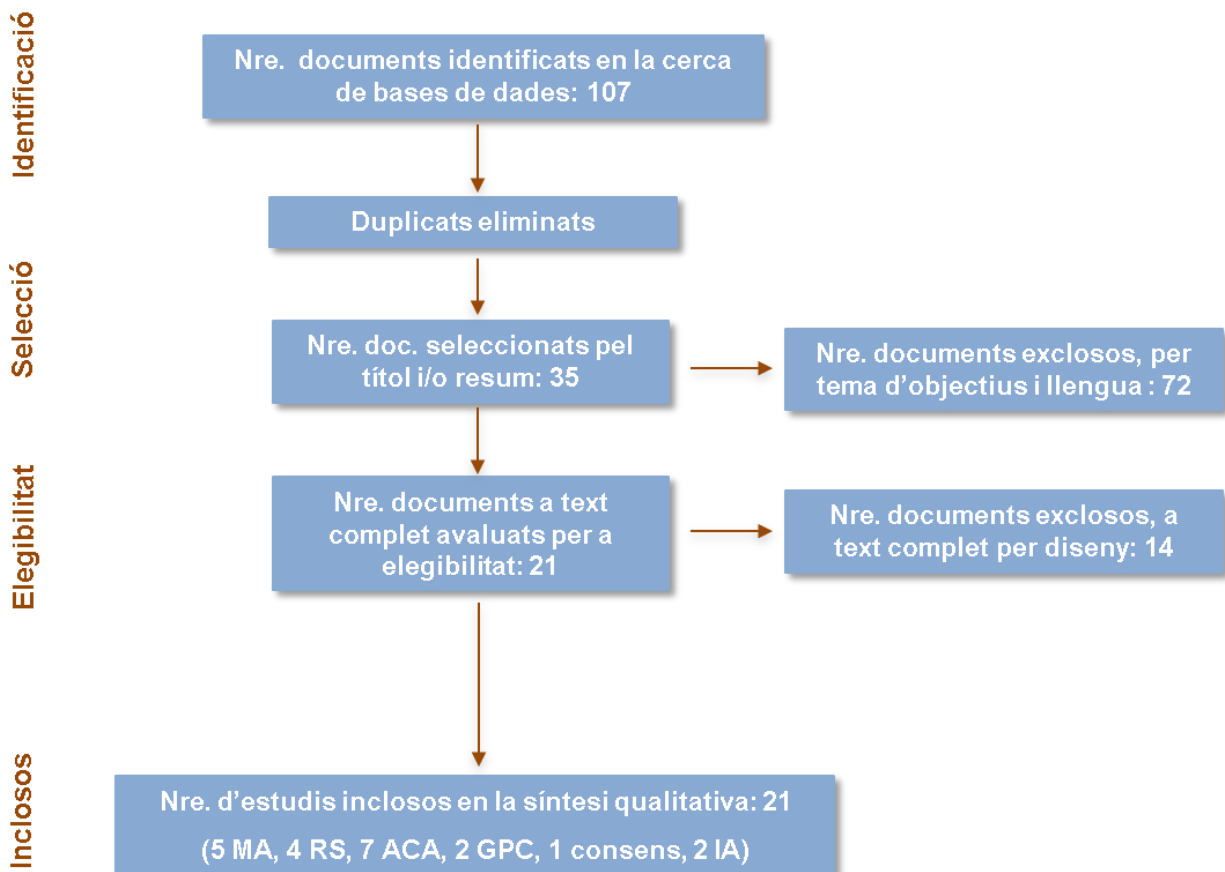
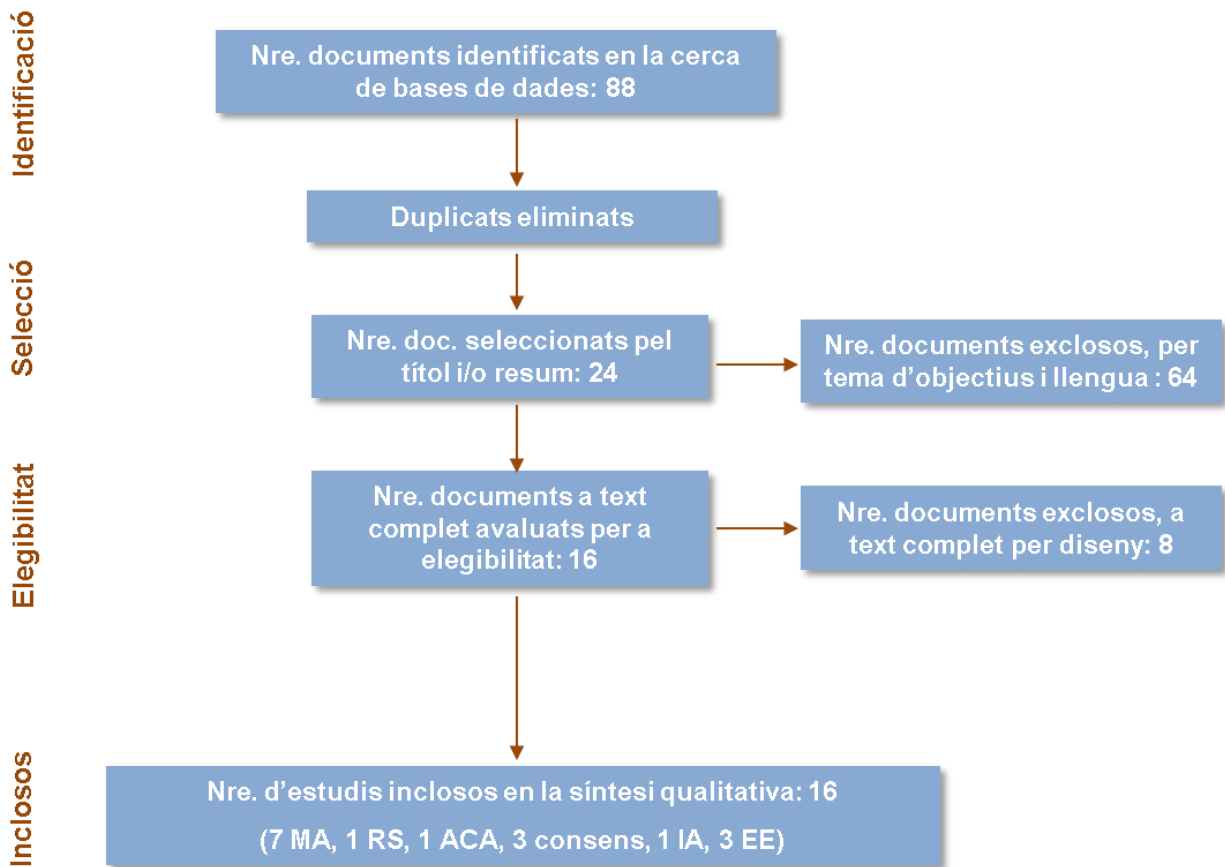


Figura 2. Descripció del procés de cerca i selecció de l'evidència – epilèpsia



RESULTATS

1. Eficàcia/efectivitat i seguretat de l'ECP per al tractament d'MP idiopàtica en pacients amb malaltia de llarga evolució

1.1. ACA en l'ECP

1.1.1. ECP ENFRONT DE TRACTAMENT FARMACOLÒGIC

S'han identificat dos ACA: Weaver 2009¹⁷ (Nivell d'evidència 1+) i Witt 2008¹⁶ (Nivell d'evidència 1-). Weaver 2009¹⁷ va incloure 255 pacients que van rebre tractament mèdic optimitzat aleatòriament (n=134) o ECP (**subtalàmica o del nucli pàl·lid**) (n=121), tots inclosos en l'anàlisi. El segon ACA (Witt 2008)¹⁶ va aleatoritzar 156 pacients i va incloure en l'anàlisi un total de 123 pacients: 63 en el grup de tractament mèdic optimitzat i 60 en ECP (**subtalàmica**). Els dos ACA van retirar la medicació a un grup de pacients abans de realitzar l'ECP (grup sense medicació) i l'altre grup va continuar amb la medicació corresponent. Els dos estudis van realitzar un seguiment de sis mesos.

Eficàcia

Funció motora: L'ACA de Weaver 2009¹⁷ va avaluar els canvis en la funció motora mesurada a partir de puntuacions en l'escala UPDRS-III. L'escala UPDRS és un sistema de classificació per a seguir el curs longitudinal d'MP; comprèn tres subescales: UPDRS-I (estat mental, conducta, i humor); UPDRS-II (activitats de la vida diària), i UPDRS III (secció motora), que s'avaluen per entrevista i reben puntuacions del 0 al 199 (199, incapacitat total i 0 cap incapacitat). L'estudi va mostrar un descens més pronunciat favorable a ECP en l'avaluació sense medicació; la diferència entre les dues intervencions fou estadísticament significativa [diferència de mitjanes (DM): 10,6; IC95%: 8,1 a 13,2]. L'avaluació realitzada amb medicació no va mostrar diferències significatives (DM: 2,0; IC95%: -0,2 a 4,2).

L'ACA de Witt 2008¹⁶ va avaluar els canvis en la funció motora mesurats per la mateixa escala. L'estudi mostra un descens significativament més pronunciat favorable a ECP en l'avaluació amb o sense medicació (DM: 5,21; IC95%: 2,12 a 8,30 i DM: 20,71; IC95%: 16,33 a 25,10, respectivament).

Activitats de la vida diària: L'ACA de Weaver 2009¹⁷ va avaluar els canvis en les activitats de la vida diària mesurats a partir de puntuacions en l'escala UPDRS-II. L'estudi va mostrar un descens més pronunciat favorable a ECP; la diferència entre les dues intervencions fou estadísticament significativa (DM: 4,6; IC95%: 3,4 a 5,9). També va mostrar una diferència estadísticament significativa favorable a ECP en l'avaluació de l'escala d'activitats de la vida diària de Schwab & England. Aquesta escala puntua de 0% (prostrat al llit totalment dependent) a 100% (totalment independent).

L'ACA de Witt 2008¹⁶ va avaluar els canvis en les activitats de la vida diària amb mateixa escala. L'estudi va mostrar un descens significativament més pronunciat favorable a ECP en l'avaluació amb o sense medicació de les activitats de la vida diària (DM: 2,7; IC95%: 0,87 a 4,53 i DM: 10,13; IC95%: 7,48 a 12,78, respectivament).

Canvis en la dosi (equivalent) de L-dopa: L'ACA de Weaver 2009¹⁷ va avaluar les diferències dels canvis entre els grups d'intervenció respecte a l'inici de la dosi (equivalents en mg) de L-dopa i va mostrar una disminució més important favorable a ECP; la diferència entre les dues intervencions fou estadísticament significativa (DM: 310; IC95%: 182 a 439).

L'ACA de Witt 2008¹⁶ va avaluar les diferències dels canvis entre els grups d'intervenció respecte a l'inici de la dosi (equivalents en mg) de L-dopa amb una disminució favorable a l'ECP i estadísticament significativa (DM: 539; IC95%: 375 a 704).

Temps amb símptomes: Un sol estudi (Weaver 2009)¹⁷ va avaluar el temps amb símptomes (*on* i *off*) segons les resultats del diari del pacient (hores/dia). Comparant les dues intervencions, hi ha una reducció significativa del temps *on* amb discinèsies (DM: 2,3; IC95%: 1,5 a 3,2), del temps *off* (DM: 2,5; IC95%: 1,7 a 3,2) i un increment del temps *on* sense discinèsies (DM: -4,5; IC95%: -5,4 a -3,7) favorable a l'ECP.

Estadiatge de malaltia: L'estudi de Weaver 2009¹⁷ va avaluar l'evolució de l'escala de Hoehn-Yahr, que valora la severitat de l'MP, i va mostrar un disminució de 0,5 punts amb ECP (diferència significativa) i no hi va haver canvis en el grup de tractament.

Qualitat de vida: L'ACA de Weaver 2009¹⁷ va avaluar la qualitat de vida (relacionada amb l'MP) segons l'escala específica PDQ-39 (*Parkinson Disease Questionnaire*), que consisteix en 39 ítems que valoren diferents problemes o sentiments dels pacients. L'estudi va mostrar una disminució estadísticament significativa favorable a ECP (DM: 8.1; IC95%: 5,6 a 10,5).

L'ACA de Witt 2008¹⁶ va avaluar la qualitat de vida també amb la mateixa escala, i va mostrar una reducció significativa favorable per a l'ECP (DM: 10.16; IC95%: 5,45 a 14,87).

Funció neurocognitiva: L'ACA de Witt 2008¹⁶ va avaluar les diferències entre els grups d'intervenció dels canvis respecte a la situació basal de la funció cognitiva global, memòria verbal, memòria de treball, atenció i fluència verbal i inhibició de resposta, valorada amb el test Stroop. Aquest test consisteix en quatre seccions per a 1) identificació de colors, 2) paraules amb color congruent, 3) paraules amb color incongruent i 4) una combinació de 2 i 3. La diferència entre les dues intervencions fou estadísticament significativa a favor de l'ECP, en la fluència semàntica (DM: -4,50; IC95%: -8,07 a -0,93), la fonètica (DM: -3,06; IC95%: -5,50 a -0,62), la secció 2 de l'Stroop (DM: -4,12; IC95%: -6,81 a -1,42), la secció 3 de l'Stroop (DM: -5,17; IC95%: -8,82 a -1,52) i la secció 4 de l'Stroop (DM: -13,00; IC95%: -25,12 a -0,89). No es van observar diferències en els pacients que rebien tractament mèdic en l'avaluació de la funció cognitiva global, ni en la memòria verbal o de treball.

L'ACA de Weaver 2009¹⁷ va obtenir resultats similars i va mostrar una diferència entre les dues intervencions estadísticament significativa a favor de l'ECP en l'índex de memòria de treball (DM: 2,6; IC95%: 0,8 a 4,4), l'índex de velocitat de processament vasomotor (DM: 2,9, IC95%: 0,8 a 4,9), la fluència fonètica (DM: 4,6; IC95%: 2,5 a 6,6) i memòria diferida (*delayed recall*) (DM: 3; IC95%: 0,4 a 6,0). No es van observar diferències en la funció cognitiva global ni en la majoria de les valoracions de llenguatge, funcionament executiu, d'aprenentatge i de memòria.

Seguretat

L'estudi de Weaver 2009¹⁷ va recollir el percentatge de pacients amb efectes adversos greus (ECP: 40% vs. tractament mèdic: 11%). En els pacients que reberen ECP, l'efecte advers greu més comú fou la infecció en la localització quirúrgica. L'estudi de Witt 2008¹⁶ recull el percentatge de pacients amb efectes adversos psiquiàtrics greus en els dos grups (ECP: 13% i tractament farmacològic: 10%).

Intervenció	Estudis (qualitat)	Conclusió	Grau recomanació
Eficàcia ECP enfront de tractament farmacològic	2 ACA ^{16,17} (1+/1-)	L'ECP és més eficaç ja que millora la funció motora, les activitats de vida diària i la qualitat de vida, i disminueix significativament la dosi (equivalent) de L-dopa en comparació amb el tractament farmacològic.	B
Seguretat ECP enfront de tractament farmacològic		L'ECP produeix més efectes adversos greus que el tractament farmacològic.	

1.1.2. DIFERENTS MODALITATS D'ECP (SUBTALÀMICA O PAL-LIDAL)

S'han identificat dos ACA, Rothlind 2007¹⁰ (Nivell d'evidència 1-) i Anderson 2005¹⁵ (Nivell d'evidència 1+), amb 42 i 23 pacients aleatoritzats amb un seguiment de sis i dotze mesos, respectivament.

Rothlind 2007¹⁰ va incloure 42 pacients per a rebre aleatòriament tractament ECP subtalàmica unilateral (n=19) o ECP pal·lidal unilateral (n=23), tot ells inclosos en l'anàlisi. Un segon ACA (Anderson 2005)¹⁵ va aleatoritzar 23 pacients i va incloure en l'anàlisi deu pacients amb ECP subtalàmica bilateral i deu pacients amb ECP pal·lidal bilateral.

Un altre estudi Follett 2010¹⁹ (Nivell d'evidència 1+) deriva d'un assaig que comparava tractament mèdic enfront de quirúrgic (Weaver 2009, descrit en l'apartat anterior). Després de comprovar en una anàlisi intermèdia que l'assaig tenia poder suficient per a mostrar diferències entre tractament mèdic o quirúrgic, els investigadors van aleatoritzar una sèrie addicional de pacients fins a arribar a una mostra de 299 pacients (147 van rebre ECP bilateral subtalàmica i 152, ECP bilateral pal·lidal). La variable principal va ser la funció motora (avaluada a partir dels canvis en la subescala III de l'UPDRS als 24 mesos de seguiment) i, a més, es va avaluar la qualitat de vida, el funcionament neurocognitiu, els esdeveniments adversos i una mesura autoavaluada de funcionament, com a variables secundàries.

Eficàcia

Funció motora: Un ACA (Anderson 2005)¹⁵ va avaluar i va mostrar els resultats per intervenció pels canvis (percentuals) respecte a l'inici de l'escala UPDRS-III. L'estudi no mostra diferències significatives. Els dos grups redueixen (milloren) la puntuació en aquesta escala en un 39% (ECP pal·lidal) i un 48% (ECP subtalàmica), sense medicació. Amb medicació, en els dos grups hi ha un increment en la puntuació d'aquesta escala, sense diferències entre els grups. No va haver-hi diferències entre les dues intervencions en cap dels aspectes motors avaluats: rigidesa, tremolor, bradicinèsia o símptomes axials.

L'estudi Follett 2010¹⁹ no va mostrar diferències en la funció motora al final dels 24 mesos de seguiment. En aquest punt, dos terços dels pacients havien experimentat un canvi en les puntuacions en l'escala de l'UPDRS-III de cinc punts (mesura mínima de canvi clínicament rellevant): va ser un 7% dels pacients assignats a l'ECP pal·lidal enfront d'un 12% dels assignats a l'ECP subtalàmica (diferència no significativa). Tot i que la millora als 24 mesos de seguiment va ser considerable (11,8 punts ECP pal·lidal vs. 10,7 punts ECP subtalàmica), la diferència entre els grups no va ser significativa (DM: -1,1 punts; IC95%: -4,3 a 2,1; p=0,50). L'autoavaluació de la funció motora tampoc no va mostrar diferències significatives.

Activitats de la vida diària: L'ACA d'Anderson 2005¹⁵ va avaluar les diferències dels canvis entre els grups d'intervenció respecte a l'inici de l'escala UPDRS-II amb o sense medicació. L'estudi no mostra diferències entre les dues intervencions, només s'observa una millora en els pacients sense medicació.

Canvis en la dosi (equivalent) de L-dopa: L'ACA de Rothlind 2007¹⁰ va avaluar les diferències entre els grups d'intervenció dels canvis respecte a l'inici de la dosi (equivalents en mg) de L-dopa i va mostrar una disminució significativa favorable a ECP subtalàmica en comparació a la pal·lidal.

L'ACA d'Anderson 2005¹⁵ va avaluar les diferències entre els grups d'intervenció dels canvis respecte a l'inici de la dosi (equivalents en mg) de L-dopa amb una disminució en el grup d'ECP subtalàmica (38%) superior al grup d'ECP pal·lidal (3%), estadísticament no significativa.

L'estudi Follett 2010¹⁹ va mostrar una reducció significativa respecte a l'inici de la dosi (equivalents en mg) de L-dopa en el grup de pacients d'ECP subtalàmica (reducció de 408 mg vs. 243 mg en el grup d'ECP pal·lidal; p=0,02).

Discinèsia: L'ACA d'Anderson 2005¹⁵ va avaluar les diferències dels canvis entre els grups d'intervenció respecte a l'inici de la discinèsia, segons escala DSR (*dyskinesia severity rating*) dels pacients amb medicació. Les dues intervencions redueixen les puntuacions en aquesta escala, sense diferències significatives, amb una reducció més marcada per a l'ECP pal·lidal.

Funció neurocognitiva: Els ACA de Rothlind 2007¹⁰ i d'Anderson 2005¹⁵ no van trobar diferències en la funció neurocognitiva.

L'estudi Follett 2010¹⁹ als 24 mesos de seguiment va mostrar un deteriorament significativament més acusat entre els pacients d'ECP subtalàmica en la prova de processament de dígit de l'escala Wechsler Adult Intelligence III (diferència entre els grups de 2,5 punts; IC95%: 0,3 a 4,7; p=0,03). Per altra banda, els índexs de depressió (mesurats amb l'escala de Beck) van mostrar una millora en els pacients d'ECP pal·lidal, mentre que van empitjorar entre els pacients d'ECP subtalàmica, marcant una diferència significativa entre els grups (diferència de -1,9 punts; IC95%: -3,6 a -0,2; p=0,03).

Els autors de l'estudi suggereixen que, en l'elecció d'una alternativa o altra, caldria tenir en compte els factors no motors del pacient, a la llum dels resultats mostrats en les variables secundàries, que van mostrar un requeriment més baix d'agents dopaminèrgics i un millor processament de la informació en els pacients d'ECP subtalàmica, en els quals, per contra, augmentaven els nivells de depressió, mentre que en el grup de tractament pal·lidal aquests nivells milloraven.

Seguretat

Només l'estudi Follett 2010¹⁹ va presentar dades d'efectes adversos. Més de la meitat de participants va experimentar un esdeveniment advers greu (51% en el grup d'ECP pal·lidal i 56% en el grup d'ECP subtalàmica) sense que la diferència fos significativa. De les tretze morts registrades al llarg de l'estudi (cinc ECP pal·lidal vs. vuit ECP subtalàmica), només la mort d'un pacient que va rebre ECP subtalàmica es va relacionar directament amb el procediment quirúrgic. Un pacient del grup d'ECP pal·lidal es va suïcidar, i en altres tres (un ECP pal·lidal vs. dues ECP subtalàmica) es va observar ideació suïcida.

Intervenció	Estudis (qualitat)	Conclusió	Grau recomanació
Eficàcia ECP subtalàmica enfront de pal·lidal	2 ACA ^{15,19} (1+)	No hi ha diferència d'eficàcia entre les dues modalitats d'ECP (subtalàmica o pal·lidal) en els resultats de la funció motora.	B
	1 ACA ¹⁵ (1+)	No hi ha diferència d'eficàcia entre les dues modalitats d'ECP (subtalàmica o pal·lidal) en els resultats de la discinèsia i l'activitat de vida diària.	
	2 ACA ^{15,19} (1+) 1 ACA ¹⁰ (1-)	Els canvis en la dosi (equivalent) de L-dopa és superior en el grup de l'ECP subtalàmica.	
	2 ACA ^{10,15} (1+/1)	No hi ha diferència d'eficàcia entre les dues modalitats d'ECP (subtalàmica o pal·lidal) en els resultats neurocognitius.	
	1 ACA ¹⁹ (1+)	Hi ha un deteriorament significativament més acusat en la funció neurocognitiva i un empitjorament significatiu en els índexs de depressió en el grup d'ECP subtalàmica.	
Seguretat ECP subtalàmica enfront de pal·lidal	1 ACA ¹⁹ (1+)	Ambdós tipus d'ECP produeixen efectes adversos greus sense diferències estadísticament significatives entre els grups.	B

1.1.3. ECP ENFRONT D'EXÈRESI QUIRÚRGICA

S'han identificat dos ACA, Schuurman 2008⁷ (Nivell d'evidència 1-) i Esselink 2004¹³ (Nivell d'evidència 1++), amb 70 i 34 pacients aleatoritzats respectivament, amb una duració del seguiment de sis mesos.

L'ACA de Schuurman 2008⁷ va aleatoritzar 70 pacients i va incloure en l'anàlisi 34 pacients amb ECP subtalàmica bilateral i 34 pacients a exèresi quirúrgica unilateral del tàlem. Tan sols 45 pacients del total patien MP (22 pacients amb ECP subtalàmica bilateral i 23 pacients a exèresi quirúrgica). Els resultats que es mostren per separat responen a una anàlisi de subgrups. El segon ACA (Esselink 2004)¹³ va incloure 34 pacients a rebre aleatòriament tractament ECP subtalàmica unilateral (n=20) o exèresi quirúrgica del nucli pàl·lid unilateral (n=14), tot ells inclosos en l'anàlisi.

Eficàcia

Funció motora: L'ACA de Schuurman 2008⁷ va mostrar els resultats desagregats per a l'escala FAI (*Frenchay Activities Index*). L'ECP mostra una disminució més marcada de la puntuació de l'escala FAI en comparació amb cirurgia (diferències entre els grups: 4,4; IC95%: 0,3 a 8,5).

L'ACA d'Esselink 2004 va mostrar una reducció significativament superior favorable a l'ECP en l'avaluació de l'escala UPDRS-III en els pacients amb o sense medicació.

Canvis en la dosi (equivalent) de L-dopa. L'ACA d'Esselink 2004¹³ va avaluar les diferències entre els grups d'intervenció dels canvis respecte a l'inici de la dosi (equivalents en mg) de L-dopa mostrant una disminució significativa favorable a ECP subtalàmica (33%) en comparació amb la cirurgia (12%). L'ACA Esselink 2004¹³ va estudiar altres variables secundàries i no va trobar diferència entre les intervencions per a la discinèsia, l'activitat de vida diària i la qualitat de vida.

Seguretat

Els efectes adversos són majors en el grup d'exèresi quirúrgica (Schuman 2008)⁷: 9% ECP vs. 48% exèresi quirúrgica; Esselink¹³: 45% ECP vs. 71% exèresi quirúrgica.

Intervenció	Estudis (qualitat)	Conclusió	Grau recomanació
Eficàcia ECP enfrent d'exèresi quirúrgica	1 ACA ¹³ (1++)	L'ECP és més eficaç ja que millora la funció motora, disminueix significativament la dosi (equivalent) de L-dopa en comparació amb l'exèresi quirúrgica.	B
	1 ACA ¹³ (1++)	No hi ha diferència entre les dues intervencions en la discinèsia, l'activitat de vida diària i la qualitat de vida.	
Seguretat ECP enfrent d'exèresi quirúrgica	2 ACA) ^{7,13} (1++/1-)	L'ECP produeix menys efectes adversos greus que l'exèresi quirúrgica.	B

1.2. RS en l'ECP

S'han identificat vuit RS, cinc de les quals fan MA (Andrade 2009³, Temel 2006⁹, Kleiner-Fisman 2006¹⁴, Parsons 2006¹² i Weaver 2005⁶) i tres de tipus qualitatiu (Clarke 2009⁴, Pahwa 2006²⁰, Hamani 2005⁵). La qualitat metodològica d'aquestes RS va ser moderada o baixa, principalment per no considerar la qualitat metodològica dels estudis inclosos, no explorar apropiadament les possibles fonts d'heterogeneïtat (entre els estudis amb diferents dissenys), possibilitat de biaix de publicació. Les RS amb MA van incloure estudis observacionals en la seva gran majoria, excepte el de Weaver 2005⁶, que inclou un ACA. Quatre de les cinc RS amb MA avaluen aspectes motors o diferents dimensions de l'escala UPDRS abans i després de la intervenció (Andrade 2009, Temel 2006, Kleiner-Fisman 2006, Weaver 2005). Una avalua aspectes neuropsicològics (Parsons 2006). No es resumeixen els resultats de les RS d'estudis observacionals de baixa qualitat metodològica (2-) (Temel 2006, Weaver 2005) pel fet que ja es disposa d'informació d'ACA.

L'RS amb MA més recent, Andrade 2009³ (Nivell d'evidència 2+), va incloure un total de 22 estudis observacionals amb un total de 327 pacients amb MP en els quals s'avaluava l'eficàcia de l'**ECP pal·lidal** (uni o bilateral) i en els quals es mostren els resultats globals de

l'escala UPDRS a l'inici i al final del seguiment. L'ECP va mostrar una millora clínicament rellevant de la funció motora (canvi de 19 punts en l'escala UPDRS-III). L'estimulació anteroventral millora significativament els resultats de l'escala UPDRS en comparació amb l'estimulació posteroventral. Dels paràmetres d'estimulació, tan sols la freqüència es va associar a una millor resposta (a mesura que s'augmenta la freqüència d'estimulació).

Una RS amb MA anterior, Kleiner-Fisman 2006¹⁴ (Nivell d'evidència 2+), va incloure un total de 37 estudis observacionals en un total de 921 pacients amb MP en els quals s'avaluava l'**ECP subtalàmica** (uni o bilateral). Les diferències absolutes i relatives (pre i postintervenció) en l'escala d'activitats de la vida diària van ser 13,35 (IC95%: 10,85 a 15,85) i 49,9% (IC95%: 43 a 56,9); i en l'escala UPDRS 27,55 (IC95%: 24,23 a 30,87) i 52 (IC95%: 48,1 a 56,5). La reducció de la discinèsia (segons ítems de l'escala UPDRS) va ser del 69,1% (IC95% 62 a 76,2). Els resultats van ser variables entre els estudis. En conjunt, els estudis van mostrar una reducció percentual de la duració dels dies *off* del 68,2% (IC95%: 57,6 a 78,9). En la majoria dels estudis s'aprecia una millora de la qualitat de vida. Els efectes adversos més freqüents van ser: confusió transitòria (15,6%), disàrtria (9,3%), augment de pes (8,4%), depressió (6,8%). L'efecte advers greu més comú fou l'hemorràgia intracranial (3,9%).

Una RS amb MA, Parsons 2006¹² (Nivell d'evidència 2+), va incloure un total de 28 estudis observacionals de cohorts amb un total de 612 pacients amb MP en els quals s'avaluava l'efecte de l'**ECP subtalàmica** sobre la funció cognitiva. S'observen diferències significatives en l'àmbit de la fluència verbal (DM: 0,64; IC95%: 0,32 a 0,96) i en el subàmbit de la fluència semàntica (DM: 0,73; IC 95%: 0,41 a 1,04). Els canvis en fluència verbal no estaven relacionats amb l'edat del pacient, durada de la malaltia, paràmetres d'estimulació o canvis en dosi de L-dopa després de la cirurgia.

De les tres RS, la més recent va avaluar diferents intervencions per a MP avançada (Clarke 2009⁴, Nivell d'evidència 2+). Per a l'avaluació del tractament quirúrgic, la revisió va considerar tres ACA, un dels quals inclou pacients en fases inicials, un altre correspon a l'estudi de Weaver 2009 i un tercer es tracta d'una publicació prèvia de l'estudi de Witt 2008, tots ja identificats i descrits anteriorment. No es proporcionen resultats conjunts.

Una RS anterior, Pahwa 2006²⁰ (Nivell d'evidència 2+) va avaluar diferents intervencions per a MP avançada. Per a l'avaluació del tractament quirúrgic, la revisió considera 20 estudis observacionals o sèries de casos. La revisió va concloure que l'ECP del nucli subtalàmic pot ser efectiu per a millorar la funció motora, reduir les fluctuacions, la discinèsia i l'ús de medicació. Els efectes adversos poden limitar-ne l'aplicabilitat. No es proporcionen resultats conjunts.

Finalment, una altra RS, Hamani 2005⁵ (Nivell d'evidència 2-) va incloure un total de 22 estudis observacionals amb un total de 471 pacients amb MP en els quals s'avaluava l'ECP subtalàmica. La revisió va proporcionar uns resultats conjunts per a l'escala UPDRS. Les reduccions percentuals de la puntuació de la funció motora segons l'escala UPDRS-III, al final del seguiment respecte a l'inici, van ser del 50% als sis mesos i del 49% als cinc anys. Per a l'escala UPDRS-II, les reduccions van ser del 58% als sis mesos i del 42% als

cinc anys. Als 12 mesos, la reducció de la dosi (equivalent) de L-dopa va ser del 52% respecte al període anterior a la intervenció.

El 73% dels pacients inclosos en els estudis van presentar algun tipus d'efecte advers; en tres casos el desenllaç fou fatal (0,4%). El 19% del pacients van presentar efectes adversos relacionats amb l'estimulació, essent el més comú la hipofonia (5,8%). La majoria d'aquests efectes adversos es resolen amb l'ajust dels paràmetres d'estimulació. Aproximadament un 45% dels pacients van presentar efectes adversos neurològics o relacionats amb la cirurgia (no reversibles amb l'ajust dels paràmetres d'estimulació), essent els més comuns la confusió en el període perioperatori (13,7%) i la depressió (4,7%). Les complicacions relacionades amb la tecnologia foren també freqüents amb un 4,5% de les intervencions amb problemes relacionats amb els cables i un 3,4% de les intervencions amb problemes d'infecció.

Intervenció	Estudis (qualitat)	Conclusió	Grau recomanació
Eficàcia ECP	4 RS ^{3,12,14,20} (2+) 1 RS ⁵ (2-)	L'ECP (pal·lidal i subtalàmica) és eficaç ja que millora la funció motora.	C
	2 RS ^{14,20} (2+)	L'ECP subtalàmica és eficaç ja que millora les discinèsies.	
	2 RS ^{5,14} (2+/-)	L'ECP subtalàmica és eficaç ja que millora les activitats de la vida diària.	
	2 RS ^{5,20} (2+/-)	L'ECP subtalàmica és eficaç ja que redueix l'ús de medicació.	
Seguretat ECP	2 RS ^{3,5} (2+/-)	L'ECP subtalàmica produeix un percentatge elevat d'efectes adversos lleus i alguns de greus.	

1.3. GPC, IA i documents de consens en l'ECP

S'han identificat dues GPC: NICE 2006²³ i European Federation of Neurological Societies 2006 (EFNS)²² i un document de consens espanyol (SENECSEN 2009)²¹ que van avaluar l'ECP. Tan sols el document de consens realitza recomanacions exclusivament sobre l'ECP en MP i és el document més recent.

S'han identificat dos IA de tecnologies. El primer sobre ECP en malalties amb trastorns del moviment (*Medical Advisory Secretariat* 2005)¹ i una actualització d'aquest (McGill HTA 2009)², sobre l'eficàcia comparativa de l'ECP i tractament mèdic en MP.

El document de consens (SENECSEN 2009)²¹ és el més recent i va ser realitzat per experts de dues societats científiques d'àmbit espanyol: la Societat Espanyola de Neurocirurgia (Grup de Cirurgia Funcional) i la Societat Espanyola de Neurologia (Grup d'Estudi de Trastorns del Moviment). L'abast del document és l'ECP en MP.

La GPC EFNS 2006²² va ser realitzada per un conjunt d'experts de dues societats científiques d'àmbit europeu (European Federation of Neurological Societies i la Movement Disorder Society–European Section) i consisteix en una revisió del tractament d'MP inicial i avançada.

La NICE va publicar l'any 2006 una GPC sobre el tractament d'MP que realitza recomanacions de bona pràctica clínica per a l'ECP. Els grans assaigs aleatoritzats van aparèixer amb posterioritat a la publicació d'aquest document i per aquest motiu no realitza recomanacions formals²³.

L'informe de tecnologies més recent (McGill HTA 2009)² identifica vuit ACA (Deuschl 2006 & Witt 2008; Schupbach 2007; Weaver 2009; Burchiel 1999 & Anderson 2005; Merello 2008; Rothlind 2007; Smeding 2005 & Esselink 2006; Wojtecki, 2006) i tretze estudis observacionals.

Document	Qualitat	Recomanació	Grau recomanació
Document consens SENECSSEN 2009 ²¹	4	<p>Per a optimitzar l'eficàcia de la intervenció ECP subtalàmica en MP, s'han de tenir en compte els factors següents:</p> <ul style="list-style-type: none"> - la selecció adequada del pacient - la correcta col·locació de l'elèctrode - l'optimització del sistema d'estimulació <hr/> <p>Les indicacions d'ECP subtalàmica són:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pacients diagnosticats d'MP idiopàtica • evolució mínima de la malaltia de 5 anys • resposta positiva i sostinguda al tractament amb L-dopa • sense demència (deteriorament cognitiu greu) o patologia psiquiàtrica greu • edat inferior a 70 anys (valorable individualment) • sense malalties que impedeixin la cirurgia o amb esperança de vida limitada • tremolor refractari (amb requeriment d'altres dosis de L-dopa) • discinèsies limitants • absència de símptomes axials sense resposta a L-dopa (o amb símptomes axials no limitants) 	D
GPC EFNS 2006 ²²	2-/2+	<p>Es recomana l'ECP subtalàmica en pacients amb MP en les situacions següents:</p> <ul style="list-style-type: none"> • per a millorar les fluctuacions motores no controlables amb medicació • per a reduir les discinèsies associades a altres dosis de L-dopa • per a reduir els períodes <i>off</i> o les discinèsies al matí 	C
GPC NICE 2006 ²³	4	<p>Les indicacions de l'ECP pal·lidal en persones amb MP són:</p> <ul style="list-style-type: none"> • presència de complicacions motores refractàries al tractament mèdic • absència d'altres patologies clínicament rellevants • resposta positiva a L-dopa • absència de malalties mentals greus o demència 	D
IA McGill HTA 2009 ²	2-	<p>L'ECP ha de ser duta a terme per centres experimentats. La selecció dels pacients candidats ha de ser rigorosa per a reduir els efectes adversos de la intervenció.</p>	C

2. Eficiència de l'ECP per al tractament d'MP idiopàtica en pacients amb malaltia de llarga evolució

S'han identificat dues RS: Clarke 2009⁴ (Nivell d'evidència 2+) i Puig-Junoy 2009²⁴ (Nivell d'evidència 2++), un IA de tecnologies (McGill HTA 2009², Nivell d'evidència 2-) i una GPC (NICE 2006)²³ que inclouen avaluacions econòmiques. L'anàlisi de costos d'aquests dos darrers documents estan dirigits al sistema sanitari canadenc i britànic. Tots els estudis

inclosos en aquestes revisions van avaluar l'efectivitat relacionada amb ECP tan sols del nucli subtalàmic.

L'RS més recent (Puig-Junoy 2009)²⁴ inclou deu estudis amb avaluacions diferents: cinc estudis de costos, dos de cost-efectivitat, dos de cost-utilitat basats en models matemàtics i un de cost-efectivitat i de cost-utilitat. Nou d'aquests comparen l'ECP amb tractament farmacològic convencional (pre-post); només un estudi (Vallderiola 2007)⁴¹ disposa de grup control amb tractament farmacològic amb seguiment fins a un any. Tots tenen importants limitacions metodològiques. Els principals resultats són:

- Cost farmacèutic anual (n=7 estudis): el cost del consum de fàrmacs en pacients amb ECP és sensiblement inferior, entre el 10,0% i el 67,8% a de tractament convencional.
- Cost mitjà de la intervenció (n=8 estudis): entre 11.807-33.220 €, però presenta àmplia variabilitat per les diferències en la quantitat de recursos utilitzats.
- Cost sanitari anual equivalent per pacient (n=6 estudis): el cost anual equivalent de l'ECP és superior al cost anual del tractament farmacològic convencional, entre el 13,8% i el 54,7% més. Però, si es calcula la raó ECP/tractament farmacològic equivalent per a un horitzó temporal de cinc anys, els percentatges disminueixen i arriba a ser inferior l'ECP enfront del tractament farmacològic entre un 17% i 34,7%.
- Cost-utilitat: inclou tres estudis directament no comparables per no incloure els mateixos conceptes de costos.

L'altra RS identificada (Clarke 2009)⁴ sobre cost-efectivitat inclou sis estudis, tots incorporats en la revisió anterior: cinc de cohorts prospectius sense grup control de comparació, i l'estudi de Valderriola 2007⁴¹, amb grup control. Els autors de l'RS descriuen una gran discrepància en el cost de la cirurgia atribuïda als diferents sistemes sanitaris quant a pagament i als costos considerats.

Un IA de tecnologies (McGill HTA 2009)² identifica dos estudis que ja es troben inclosos en les anteriors RS. L'informe avalua el cost total per al sistema sanitari del Canadà en tractar els pacients amb MP avançada amb ECP basant-ne les estimacions en l'estudi de Valderriola 2007⁴¹. Els autors de l'IA suggereixen que pot haver-hi un estalvi global (no comptabilitzat) en comparació amb el tractament mèdic.

Atès la presència de l'estudi original de Valderriola 2007⁴¹ en tots els documents descrits i l'adequació de l'estimació de costos en l'entorn sanitari català, ens remetrem al mateix.

L'estudi de Valderriola, de disseny obert longitudinal prospectiu, compara el cost-efectivitat i l'any de vida ajustat per qualitat (AVAQ) entre el tractament amb ECP subtalàmica bilateral (n=14) vs. el millor tractament mèdic com a grup control (n= 15) en 29 pacients amb MP avançada durant un any. L'anàlisi de costos determina que el tractament quirúrgic costa 7.601 € més que el farmacològic anualment. Els pacients del grup amb ECP no només disminuïen en consum farmacològic sinó que realitzaven menys visites de seguiment. La mitjana de guany d'AVAQ era 0,76 +/- 0,03 en el tractament quirúrgic enfront del 0,54

+/- 0,06 en el grup control. Els resultats estimen una raó incremental de cost-efectivitat (ICER) de 34.389 € per AVAQ de la cirurgia enfront de tractament mèdic. Dada molt sensible a la presència d'observacions extremes per la petita quantitat de pacients inclosos en la mostra. Si s'exclou un pacient amb tractament farmacològic i estància hospitalària llarga, arriba a 44.078 €, i fins a 62.148 € si s'exclouen dos pacients tractats amb apomorfina. Els autors conclouen que l'evidència científica indica una reducció del cost farmacèutic després de la intervenció quirúrgica però és insuficient per a obtenir conclusions sobre el major o menor cost sanitari o social anual per pacient respecte al tractament farmacològic habitual.

La GPC NICE 2006²³ de qualitat òptima realitza una estimació de costos amb modulació de l'estimulació bi/unilateral subtalàmica per a comparar el cost addicional d'aquesta enfront de tractament mèdic amb els beneficis en qualitat de vida obtinguts en un període de cinc anys; considera el cost de l'atenció estàndard en pacients amb MP, els costos del procediment quirúrgic i de la medicació postintervenció. Els costos i beneficis es descompten un 3,5% anual d'acord amb les recomanacions NICE. Els resultats per ICER: £19.500 per AVAQ amb un rang en l'anàlisi de sensibilitat de £15.795 – £25.350.

Els autors del document conclouen que el cost per AVAQ (a cinc anys) és acceptable. En l'avaluació d'aquesta variable, l'opció quirúrgica resulta especialment avantatjosa en pacients en què el cost de la malaltia és elevat (especialment amb malaltia més avançada) i que els anys vinents (si es redueix el cost de la tecnologia) l'opció quirúrgica tendirà a un major benefici en termes de cost.

Tots els estudis conclouen que no hi ha suficient evidència científica per a determinar quina de les dues opcions terapèutiques és més eficient. Però sí que conclouen que l'ECP disminueix el cost farmacològic en el tractament del pacient.

Intervenció	Estudis (qualitat)	Conclusió	Grau recomanació
Cost-efectivitat ECP (pal·lidal i subtalàmica) enfront de tractament mèdic	2 RS ^{4,24} (2+/-) 1 IA ² (2-) 1 GPC ²³	No hi ha suficient evidència científica per a determinar quina de les dues opcions terapèutiques és més eficient. L'ECP disminueix el cost farmacològic en el tractament del pacient.	C

3. Eficàcia/efectivitat i seguretat de les diferents tècniques quirúrgiques per al tractament de l'epilèpsia refractària a tractament farmacològic

3.1. ACA en la cirurgia per a epilèpsia

3.1.1. EXÈRESI DEL LÒBUL TEMPORAL

S'ha identificat un ACA: Wiebe 2001¹¹ (Nivell d'evidència 1+) amb 80 pacients aleatoritzats amb una duració del seguiment d'un any. L'estudi va incloure els resultats de 40 pacients que van rebre cirurgia resectiva del lòbul temporal i 40 pacients en tractament mèdic. Tots amb una edat superior a 16 anys (mitjana en cirurgia 35,5 anys; tractament mèdic, 34,4 anys). Les RS localitzen aquest ACA. Altres ACA addicionals localitzats en aquestes

revisions van avaluar diferents tècniques quirúrgiques resectives però no van incloure un grup control adequat, per la qual cosa s'han exclòs de l'anàlisi.

Control de les crisis

L'ACA de Wiebe 2001¹¹ va avaluar les diferències entre els dos grups en la proporció de pacients lliures de crisis a un any de seguiment. La lobectomia temporal va incrementar significativament la proporció de persones sense crisis comicials a un any (amb o sense aures) en comparació amb el tractament mèdic (15/40 [38%] enfront de 1/40 [2%], $p < 0,001$). La cirurgia també va augmentar la proporció de persones sense crisis incapacitants (23/40 [58%] enfront del 3/40 [7%], $p < 0,001$).

Qualitat de vida

L'ACA de Wiebe 2001¹¹ va avaluar les diferències entre els grups d'intervenció en la puntuació de l'escala QLEI-89 (0 a 100) (*Quality of Life in Epilepsy Inventory*). L'estudi mostra una puntuació a un any superior (millor qualitat de vida) en les persones sotmeses a cirurgia en comparació amb el tractament mèdic (73,8 enfront del 64,3, $p < 0,001$).

Vida laboral o educativa

L'ACA de Wiebe 2001¹¹ no va mostrar diferències estadísticament significatives entre els dos grups d'intervenció a l'any de seguiment en les persones activament ocupades laboralment o que segueixen el curs escolar, tot i que la proporció fou superior en el grup de cirurgia (56% enfront del 38%, $p = 0,11$).

Seguretat

L'ACA de Wiebe 2001¹¹ va mostrar que els efectes adversos de tipus neurològic foren més freqüents entre les persones sotmeses a cirurgia (4/40; 10%) en comparació amb les persones en tractament mèdic (cap cas). Els quatre casos de complicacions neurològiques foren un cas d'ictus talàmic, un cas d'infecció de la ferida i dos casos d'afectació de la memòria verbal.

Adicionalment, el 55% de les persones intervingudes (22/40) van mostrar defectes visuals en l'exploració (sense símptomes) del quadrant superior del camp visual. Els dos grups d'intervenció van mostrar un percentatge similar de persones amb símptomes depressius a l'any de seguiment (18% en cirurgia i 20% en tractament mèdic).

Es van registrar una mort en el grup de tractament mèdic (de causa desconeguda) i un cas de psicosi en cada grup d'intervenció (1/40; 3%) durant el seguiment d'un any.

Intervenció	Estudis (qualitat)	Conclusió	Grau recomanació
Eficàcia exèresi del lòbul temporal enfront de tractament mèdic òptim	1 ACA ¹¹ (1+)	L'exèresi del lòbul temporal és més eficaç ja que incrementa la proporció de persones sense crisis comicials i millora la qualitat de vida en comparació amb el tractament mèdic.	B
Seguretat exèresi del lòbul temporal enfront de tractament mèdic òptim		L'exèresi del lòbul temporal produeix més efectes adversos de tipus neurològic que el tractament mèdic.	

3.2. RS en la cirurgia per a epilèpsia

S'han identificat set RS amb MA (Engel 2003³¹, Tonini 2004⁴², Tellez-Zenteno 2005²⁶, Tellez-Zenteno 2007²⁷, Schmidt 2009²⁵, Ansari 2009²⁸, i Tellez-Zenteno 2010⁴³), una RS qualitativa (Tonini 2004)⁴² i un IA de tecnologies (Chapell 2003)²⁹. Totes les revisions excepte una (Schmidt 2009) van incloure principalment estudis no controlats (sèries de casos). Els mètodes de les revisions varen mostrar diferents fonts de possibles biaixos com ara no explorar apropiadament les possibles fonts d'heterogeneïtat i la possibilitat de biaix de publicació.

Les principals conclusions de l'RS amb MA d'Engel 2003³¹ es mostren a l'apartat 3.3. atès que a la llum dels resultats realitza una sèrie de recomanacions.

3.2.1. CIRURGIA DEL LÒBUL TEMPORAL

L'RS de Schmidt 2009²⁵ (Nivell d'evidència 2++) va realitzar una MA dels resultats de 20 estudis (19 dels quals observacionals, un ACA) en què la cirurgia del lòbul temporal (en tres estudis també es realitzà cirurgia extratemporal) es comparava amb tractament mèdic (no cirurgia) per a un total de 2.734 pacients. L'ACA inclòs és el de Wiebe 2001¹¹, ja localitzat. La revisió mostra que un 44% dels pacients (719/1.621) es mantenen sense crisis al seguiment de la cirurgia (almenys un any) en comparació amb el 12% (139/1.113) del grup amb tractament mèdic (RR: 4,26; IC95%: 3,03 a 5,98) tot i que els resultats foren heterogenis. L'RS mostra que un 32% de les persones intervingudes quirúrgicament aconseguen un control dels símptomes sense tractament mèdic, en comparació amb el 6% dels controls (RR: 4,67; IC95%: 2,18 a 10,01), sense variabilitat entre els diferents estudis. Una anàlisi de sensibilitat no va mostrar diferències rellevants en els resultats si es tenia en compte la duració del seguiment dels estudis, localització de la cirurgia o tipus de disseny.

Tellez-Zenteno va realitzar una RS de la literatura dels estudis d'eficàcia i seguretat dels diferents tipus de cirurgia en pacients amb epilèpsia i amb un seguiment a llarg termini (almenys cinc anys). La revisió va donar origen a tres RS amb MA els anys 2005, 2007 i 2010.

La primera publicació, Tellez-Zenteno 2005²⁶ (Nivell d'evidència 3) va identificar 76 estudis, la majoria no controlats (sèries de casos). Un total de 40 estudis (3.895 pacients) aportaven resultats sobre la cirurgia del lòbul temporal. La revisió va mostrar que el 66% (IC95%: 64 a 69) dels pacients sotmesos a cirurgia del lòbul temporal estaven lliures de crisis segons la classificació d'Engel (19 estudis, 1.803 pacients).

La segona publicació, Tellez-Zenteno 2007²⁷ (Nivell d'evidència 3) va localitzar tan sols 25 referències (exclou aquells estudis en què l'únic resultat avaluat fos l'avaluació de les crisis comicials al seguiment). La majoria dels estudis tenien un disseny no controlat (sèries de casos). La revisió va mostrar que, en conjunt, el 14% (IC95%: 11 a 17) de les persones intervingudes quirúrgicament d'exèresi del lòbul temporal aconseguen un control dels símptomes sense tractament mèdic mentre que es mantenen amb monoteràpia un 50% (IC95%: 45 a 55) i un 33% (IC95%: 29 a 38) requereixen diversos tractaments als cinc anys de seguiment per a un total de deu estudis. Tot i que els estudis, en conjunt, varen mostrar una millora dels resultats en l'esfera psicosocial, les diferències foren menys importants en

els estudis amb un control amb tractament mèdic. Dels sis estudis que van avaluar aspectes neuropsicològics, en tres no es va detectar un empitjorament de les proves d'intel·ligència i altres tres van mostrar resultats contradictoris en les proves de memòria a llarg termini.

La tercera publicació, Tellez-Zenteno 2010⁴³ (Nivell d'evidència 3) va avaluar els resultats de 40 estudis observacionals (3.557 pacients) en persones sotmeses a cirurgia i amb resultats de pacients lliures de crisis comicials a un seguiment d'almenys un any, diferenciats per tipus d'epilèpsia, lesional o no lesional. Independentment de la localització de la cirurgia (temporal, extratemporal o ambdues), la probabilitat de control de les crisis es 2,5 vegades superior en les persones amb epilèpsia lesional (OR: 2,5; IC95%: 2,1 a 3,0), en comparació a la no lesional. En tots els tipus de cirurgia, el percentatge de persones lliures de crisis al seguiment va ser superior en pacients amb una lesió identificable (per neuroimatge o per histopatologia): 69% enfront del 45% en cirurgia temporal; 66% enfront del 34% en cirurgia extratemporal i 68% enfront del 43% en cirurgia temporal i extratemporal.

Una RS de Tonini 2004⁴² (Nivell d'evidència 3) va avaluar els factors predictors de resposta (pacients lliures de crisis comicials al seguiment almenys d'un any segons la classificació d'Engel). La revisió va incloure 47 estudis observacionals no controlats (sèries de casos), la majoria retrospectius. En un total de 29 estudis, la intervenció avaluada va ser la cirurgia del lòbul temporal, en 16, la cirurgia temporal i extratemporal, i tan sols en dos estudis, exclusivament la cirurgia extratemporal. Els factors que es van relacionar positivament amb el resultat (absència de crisis) van ser la presència de convulsions febrils (OR: 0,48; IC95%: 0,27 a 0,83), una prova de neuroimatge (ressonància) patològica (OR: 0,44; IC95%: 0,29 a 0,65), la presència d'esclerosi temporal mesial (OR: 0,47; IC95%: 0,35 a 0,64), presència de tumors cerebrals (OR: 0,58; IC95%: 0,42 a 0,80), la concordança entre neuroimatge (ressonància) i electroencefalograma (OR: 0,52; IC95%: 0,32 a 0,83) i una resecció extensiva (OR: 0,24; IC95%: 0,16 a 0,36).

Intervenció	Estudis (qualitat)	Conclusió	Grau recomanació
Eficàcia cirurgia del lòbul temporal	1 RS ²⁵ (2++) 1 RS ²⁶ (3)	La cirurgia del lòbul temporal és més eficaç ja que manté els pacients sense crisis en el seguiment de la cirurgia.	C
	1 RS ²⁵ (2++) 1 RS ²⁷ (3)	La cirurgia del lòbul temporal és més eficaç ja que aconsegueix un control dels símptomes sense tractament mèdic.	C

3.2.2. CIRURGIA EXTRATEMPORAL

L'RS amb MA de Tellez-Zenteno 2007²⁷ (Nivell d'evidència 3) va identificar diversos estudis observacionals no controlats (sèries de casos) per a intervencions diferents a la cirurgia del lòbul temporal i en descriu narrativament els resultats per a les variables de l'esfera psicosocial i neuropsicològica. Un estudi no controlat en 20 pacients als quals es va practicar una **callostomia** va mostrar que el 35% dels casos van mantenir la feina mentre que a un 20% no els fou possible mantenir una activitat laboral. Un altre estudi retrospectiu que va incloure 71 pacients pediàtrics va mostrar els resultats de diferents proves

d'intel·ligència per a 53 pacients. El 70% no va experimentar un deteriorament substancial mentre que un 13% va millorar el rendiment en les proves.

L'RS amb MA anterior de Tellez-Zenteno 2005²⁶ (Nivell d'evidència 3) va mostrar els resultats conjunts d'eficàcia (percentatge de persones lliures de crisis al seguiment) separats per diversos tipus de cirurgia diferents a la cirurgia del lòbul temporal. Els estudis foren majoritàriament de tipus observacional no controlats (sèries de casos). Els resultats per a la **cirurgia parietal** foren 46% (IC95%: 35 a 57) (un estudi, 82 pacients); per a la **cirurgia occipital**, 46% (IC95%: 29 a 63) (un estudi, 35 pacients); **callostomia**, 35% (IC95%: 26 a 44) (tres estudis, 99 pacients); **cirurgia frontal**, 27% (IC95%: 23 a 30) (set estudis, 486 pacients) i, per **les transeccions subpials múltiples**, 16% (IC95%: 8 a 24) (dos estudis, 74 pacients).

Una RS amb MA, Ansari 2009²⁸ (Nivell d'evidència 3) va avaluar els resultats de la cirurgia extratemporal en població pediàtrica amb epilèpsia no lesional i els factors associats a una millor o pitjor resposta. La revisió va incloure disset estudis, no controlats i retrospectius, amb un seguiment d'almenys un any i alguns varen incloure població pediàtrica i adulta. Es va realitzar una anàlisi conjunta dels resultats de 95 participants d'aquests estudis, tots de menys de 17 anys d'edat i sotmesos a cirurgia extratemporal. En conjunt, el 33,7% dels pacients varen presentar una remissió completa de les crisis al seguiment (segons classe I d'Engel). Combinant els pacients amb classe I, II i III d'Engel (totes referents a remissions rellevants de les crisis), van incloure el 73,7% dels casos (70 pacients). L'MA mostra que el 50% dels pacients amb crisis parcials complexes aconseguen una remissió completa, en comparació amb el 14,3% dels pacients amb crisis generalitzades. Malgrat que no es poden extreure conclusions de l'anàlisi dels factors associats a la resposta, l'estudi suggereix que, en comparació amb els resultats publicats en la literatura sobre la cirurgia del lòbul temporal, la cirurgia del lòbul extratemporal té uns resultats pitjors.

El IA de tecnologies, Chapell 2003²⁹ (Nivell d'evidència 2-) va realitzar una revisió exhaustiva de la literatura per a les opcions de maneig dels pacients amb epilèpsia resistent a tractament i va realitzar una anàlisi conjunta dels resultats dels estudis. L'informe inclou les diferents opcions quirúrgiques, com la cirurgia del lòbul temporal, la callostomia, la cirurgia del lòbul frontal, l'hemisferectomia i la transecció subpial múltiple. S'avaluen en aquesta secció les opcions quirúrgiques extratemporals pel fet que per a la cirurgia del lòbul temporal s'han localitzat RS més recents.

L'informe va localitzar 26 estudis observacionals sobre la eficàcia i/o seguretat de la **callostomia**. Un total de 12 estudis no controlats, tots ells sèries de casos, van avaluar variables d'eficàcia. Un total de cinc estudis (133 pacients) mostren que el percentatge de pacients que aconseguen un 90% de reducció de les crisis als dos anys fou del 20% i que el 26% dels pacients no van presentar crisis discapacitants als dos anys en un total de set estudis (165 pacients). Un total de 20 estudis (661 pacients) van avaluar la seguretat de la intervenció mostrant que un 3,6% dels pacients van presentar complicacions greus (paràlisi parcial, síndrome de desconexió o dificultats en el llenguatge). La mortalitat global fou del 0,93%. L'evidència no fou suficient per a avaluar aspectes com la qualitat de vida, aspectes psicosocials o neurocognitius.

L'informe va localitzar 18 estudis observacionals sobre l'eficàcia i/o seguretat de la **cirurgia del lòbul frontal**. Un total de tretze estudis no controlats, tots ells sèries de casos, van avaluar variables d'eficàcia. Sis estudis (384 pacients) mostren un percentatge molt heterogeni de pacients lliures de crisis als dos anys (del 24% al 100%) a causa de les diferències en el criteri utilitzat en la definició. Un total de vuit estudis (369 pacients) van avaluar la seguretat de la intervenció mostrant que un 8,4% dels pacients van presentar complicacions greus (la majoria paràlisi parcial). En tres estudis (96 pacients) es va reportar una mort relacionada amb la cirurgia. L'evidència no fou suficient per a avaluar aspectes com la qualitat de vida, aspectes psicosocials o neurocognitius.

L'informe va localitzar onze estudis observacionals sobre l'eficàcia i/o seguretat de l'**hemisferectomia**. Un total de tres estudis (44 pacients) no controlats, tots ells sèries de casos, van avaluar variables d'eficàcia. No es va realitzar una anàlisi conjunta de les dades, els resultats foren heterogenis i entre un 40% i un 70% dels pacients no presentaven crisis als dos anys. Els onze estudis (266 pacients) varen proporcionar dades de complicacions derivades de la cirurgia. L'1,1% dels pacients varen presentar complicacions permanents i el 21,4% dels pacients, complicacions transitòries o de gravetat moderada. La mortalitat global fou del 2,6%. L'evidència no fou suficient per a avaluar aspectes com la qualitat de vida, aspectes psicosocials o neurocognitius.

L'informe va localitzar deu estudis observacionals sobre l'eficàcia i/o seguretat de la **transsecció subpial múltiple**. Un total de nou estudis no controlats, tots ells sèries de casos, van avaluar variables d'eficàcia. Nou estudis (n=212 pacients) mostren un percentatge molt heterogeni de pacients lliures de crisis als dos anys (del 0% al 75%) a causa de les diferències en el criteri utilitzat en la definició. Els nou estudis varen proporcionar dades de complicacions derivades de la cirurgia. El 5,9% dels pacients varen presentar complicacions permanents (principalment afàsia o disfàsia); no es va registrar cap mort deguda a la cirurgia. L'evidència no fou suficient per a avaluar aspectes com la qualitat de vida, aspectes psicosocials o neurocognitius.

Intervenció	Estudis (qualitat)	Conclusió	Grau recomanació
Eficàcia cirurgia del lòbul extratemporal en nens	1 RS ²⁸ (3)	El 33,7% dels pacients pediàtrics amb cirurgia del lòbul extratemporal van remetre les crisis.	D
Eficàcia callostomia	1 IA ²⁹ (2-) 1 RS ²⁶ (3)	La callostomia aconsegueix reduir les crisis als dos anys i mantenir els pacients sense crisis.	D
Seguretat callostomia	1 IA ²⁹ (2-)	La callostomia produeix un 3,6% de complicacions greus.	
Eficàcia cirurgia del lòbul frontal	1 IA ²⁹ (2-) 1 RS ²⁶ (3)	La cirurgia del lòbul frontal aconsegueix reduir les crisis als dos anys i mantenir els pacients sense crisis.	D
Seguretat cirurgia del lòbul frontal	1 IA ²⁹ (2-)	La cirurgia del lòbul frontal produeix un 8,4% de complicacions greus.	
Eficàcia hemisferectomia	1 IA ²⁹ (2-)	L'hemisferectomia aconsegueix reduir les crisis als dos anys (40-70%).	D
Seguretat hemisferectomia		L'hemisferectomia produeix un 1,1% de complicacions permanents i 21,4% de complicacions greus.	
Eficàcia transsecció subpial múltiple	1 IA ²⁹ (2-) 1 RS ²⁶ (3)	La transsecció subpial múltiple aconsegueix reduir les crisis als dos anys i mantenir els pacients sense crisis.	D
Seguretat transsecció subpial múltiple	1 IA ²⁹ (2-)	La transsecció subpial múltiple produeix un 5,9% de complicacions permanents.	

3.2.3. ESTIMULACIÓ DEL NERVI VAGUE

S'ha identificat una RS, Privitera 2009⁸, (Nivell d'evidència 1+) que inclou dos ACA molt similars en un total de 312 pacients d'edat superior a 12 anys i amb un mínim de sis crisis comicials al mes malgrat tractament mèdic. Els dos estudis, metodològicament correctes, van incloure en el grup control l'estimulació subterapèutica del nervi vague (a baixa freqüència). Cal considerar que el tipus de pacients seleccionats no corresponen estrictament a pacients que, segons les recomanacions més actuals, serien candidats a tractament quirúrgic. La revisió va avaluar com a variable d'eficàcia la reducció de les crisis comicials i els efectes adversos.

Reducció de les crisis comicials

L'RS mostra que l'estimulació vagal d'alta intensitat va aconseguir una major reducció en la freqüència dels atacs comicials (pacients amb una reducció almenys del 50% en la freqüència de les crisis) en comparació amb control (310 participants, 63 esdeveniments, OR peto: 1,93; IC95%: 1,11 a 3,35).

Seguretat

La revisió mostra que l'estimulació vagal d'alta intensitat va augmentar el risc de ronquera (312 participants, 132 esdeveniments, OR: 4,5; IC99%: 2,45 a 8,27) i dispnea (312 participants, 47 esdeveniments, OR : 2,65; IC99%: 1,15 a 6,08). En el grup d'intervenció es van observar els esdeveniments adversos següents atribuïbles a la implantació en major mesura que en el control: ronquera (OR: 4.50; IC99%: 2,45 a 8,27), dispnea (OR: 2.65;

IC99%: 1,15 a 6,08). No hi va haver diferències entre els grups quant a abandonaments de l'estudi, un en cada grup.

Intervenció	Estudis (qualitat)	Conclusió	Grau recomanació
Eficàcia estimulació subterapèutica del nervi vague d'alta intensitat	1 RS ⁸ (1+)	L'estimulació subterapèutica del nervi vague d'alta intensitat és més eficaç per a mantenir els pacients sense crisis en comparació amb el grup control (estimulació subterapèutica del nervi vague de baixa freqüència).	B
Seguretat		L'estimulació subterapèutica del nervi vague d'alta intensitat produeix més efectes adversos en comparació amb el grup control (estimulació subterapèutica del nervi vague de baixa freqüència).	

3.3. GPC, IA i documents de consens en la cirurgia per a epilèpsia

S'han identificat tres documents de consens (Cross 2006³⁰, SENEC 2009¹⁸, Munari 2000⁴⁴) i una RS amb MA (Engel 2003)³¹ que van avaluar la cirurgia per al tractament de l'epilèpsia. El més recent, SENEC 2009¹⁸, tracta sobre les alternatives quirúrgiques per al tractament de l'epilèpsia i és fruit d'un consens de la Societat Espanyola de Neurocirurgia. El document fa referència també a MP. El document de consens Cross 2006³⁰ és auspiciat per la Lliga Internacional contra l'Epilèpsia.

Anteriorment, l'any 2003, un document conjunt de l'Acadèmia Americana de Neurologia, la Societat d'Epilèpsia Americana i l'Associació Americana de Neurocirurgians (Engel 2003)³¹, Nivell d'evidència 2++) va realitzar una MA de l'efectivitat de l'exèresi del lòbul temporal (i la variant de resecció neocortical localitzada) en el tractament de casos d'epilèpsia parcial complexa. A la llum de l'evidència disponible, realitzen unes recomanacions per a la pràctica clínica. La revisió de l'evidència localitza un ACA i diversos estudis no controlats o sèries de casos. L'ACA inclòs és el de Wiebe et al. 2001¹¹, ja localitzat. Aquests estudis mostren que la cirurgia aconsegueix un millor control de les crisis, una millor qualitat de vida en comparació a un tractament mèdic. Les repercussions neuropsicològiques són variables i la mortalitat baixa.

Un altre document de consens (Munari 2000)⁴⁴ anterior a l'aparició dels ACA comparatius de cirurgia amb tractament mèdic realitzen recomanacions menys específiques que les aportades en els documents més recents.

Document	Qualitat	Recomanació	Grau recomanació
Document consens SENE2009 ¹⁸	4	<p>Els criteris d'indicació de cirurgia en pacients amb epilèpsia són:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pacients refractaris a tractament definits com aquells amb els quals no s'aconsegueix el control de les crisis després de dos anys amb fàrmacs de primera línia en monoteràpia i, almenys, una associació en biteràpia a les màximes dosis tolerades. • pacients amb crisis que causen un deteriorament de la qualitat de vida. • pacients sense malalties neurològiques progressives (tumors cerebrals malignes, esclerosi múltiple o vasculitis, entre d'altres) • pacients amb epilèpsia de dos anys de durada (amb excepcions referents a la intensitat de les crisis, a la freqüència, a la rellevància del deteriorament personal, aïllament social, educatiu o laboral; en nens, per a evitar el deteriorament neuropsicològic causat pel tractament o les crisis o en casos d'epilèpsia simptomàtica -amb lesió estructural- o esclerosi temporal medial) • pacients amb malalties psiquiàtriques o mèdiques que contraindiquin una intervenció quirúrgica • pacients que reconeguin i entenguin la possibilitat de seguir en tractament tot i haver estat sotmesos a cirurgia <p>La síndrome epilèptica més susceptible de tractament quirúrgic (a causa del coneixement que es té del seu substrat fisiopatològic) és l'epilèpsia temporal medial. La cirurgia consisteix en l'exèresi del lòbul temporal (i les seves variants quirúrgiques: resecció temporal anteromedià i lesionectomia-corticectomia).</p> <p>Altres alternatives quirúrgiques no tenen encara ben delimitades les seves indicacions. Aquestes inclouen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • hemisferectomia per a síndromes epileptògenes greus focals o generalitzades en nens degudes a malalties com l'hemimegalocèfal·lia, síndrome de Sturge-Weber, quists porencefàlics de gran grandària i encefalitis de Rasmussen • callostomia en crisis epilèptiques secundàriament generalitzades com en la síndrome de Gastaut-Lennox, amb dany cerebral difús i crisis atòniques amb caigudes freqüents i perill de traumatisme cranioencefàlic repetit • transició subpial múltiple en casos d'agnòsia verbal progressiva en nens amb la síndrome de Landau-Kleffner • estimulació vagal en epilèpsia parcial greu no tributària de cirurgia resectiva o com alternativa o tractament complementari a la callostomia • estimulació cerebral profunda en formes greus resistents al tractament però sense una indicació clarament definida 	D
Document consens Cross 2006 ³⁰	4	<p>Caldria la derivació a una unitat especialitzada per a realitzar tractament quirúrgic en els pacients pediàtrics que:</p> <ul style="list-style-type: none"> • són refractaris al tractament • pateixen un deteriorament a causa de les crisis • pateixen lesions cerebrals identificades amb neuroimatge 	
RS Engel 2003 ³¹	1+	<p>Els pacients amb crisis epilèptiques parcials complexes, discapacitants, amb o sense generalització secundària, que han fracassat a diversos intents de tractament amb fàrmacs de primera línia, han de ser considerats candidats a cirurgia.</p>	B
	3	<p>No existeix suficient evidència que demostrï el benefici de la cirurgia en pacients amb un focus epileptogen localitzat neocortical.</p>	D

4. Eficiència de la cirurgia en epilèpsia refractària a tractament farmacològic

S'han identificat tres estudis d'avaluació econòmica de la cirurgia per al tractament de l'epilèpsia: Picot 2008³² (Nivell d'evidència 2+), Langfitt 2007³³ (Nivell d'evidència 2+) i Platt 2002³⁴ (Nivell d'evidència 2++). Dos avaluen tan sols les despeses directes (Picot 2008³², Langfitt 2007³³) i dos fan referència a l'epilèpsia del lòbul temporal (Langfitt 2007³³, Platt 2002³⁴). L'estudi publicat més recent (Picot 2008)³², realitzat a França, és una anàlisi cost-efectivitat multicèntrica a partir d'una cohort de 288 pacients amb epilèpsia parcial (simptomàtica o criptogènica), indicacions de cirurgia i amb un seguiment de tres anys. La cohort de pacients (119 intervinguts i 169 amb tractament mèdic) van ser inclosos en l'estudi entre els anys 2000 i 2001. En el grup que va rebre cirurgia, els percentatges sense crisis a un i dos anys foren del 81% i del 78% respectivament; en el grup amb tractament mèdic foren del 18% i del 15%, respectivament. El cost de la intervenció fou de 19.700 €. El cost anual directe del grup de tractament farmacològic era 3.500-6.000 € i és significativament superior al de la cirurgia a partir del segon any ja que dos anys després de la cirurgia el cost anual directe va disminuir fins a 2.768 € i, als tres anys, fins a 1.233 €. Considerant tan sols el cost directe, la cirurgia esdevé una intervenció cost-efectiva entre els set o vuit anys. No es va realitzar una estimació acurada del cost indirecte.

Un altre estudi multicèntric publicat l'any 2007 (Langfitt 2007)³³ es va realitzar als Estats Units durant els anys 1997 i 2001. Anàlisi de costos de 68 pacients amb epilèpsia temporal refractària al tractament dividits en tres grups: deu sense tractament quirúrgic, 30 amb tractament quirúrgic i persistència de crisis epilèptiques i 28 amb tractament quirúrgic i lliures de crisis. Es va realitzar anàlisi de costos dos anys abans de la cirurgia i dos anys després. El cost farmacològic suposa més de la meitat del cost sanitari del període prequirúrgic. El cost directe es va reduir en un 32% als dos anys en els pacients que van rebre cirurgia i estaven lliures de crisis (principalment pel cost de la medicació i les estades hospitalàries); el cost en els pacients amb crisis persistents no va diferir entre els pacients que van rebre o no cirurgia. No es va realitzar una estimació del cost indirecte.

La publicació de Platt et al.³⁴ l'any 2002 va realitzar una revisió no sistemàtica dels estudis publicats fins al moment i en fa una anàlisi de cost per a determinar la influència de les despeses directes i indirectes. L'estudi es basa en el cost global de la malaltia (cost directe i indirecte) al Regne Unit i el cost de la cirurgia de lòbul temporal i transforma els resultats a dòlars de l'any 1995. Es realitza una AE per a estimar el cost de l'opció mèdica i quirúrgica a un, deu, vint i quaranta anys. Si bé el primer any el cost és molt superior per a la cirurgia, abans dels deu anys (als 7,4 anys) les despeses s'equiparen i a llarg termini (fins als 40 anys) el tractament quirúrgic (lobectomia) és l'opció amb menys despesa. Sense comptabilitzar les despeses indirectes, no és fins als catorze anys que el cost de les dues opcions s'equiparen.

Intervenció	Estudis (qualitat)	Conclusió	Grau recomanació
Cost-efectivitat tractament quirúrgic enfront de tractament mèdic	2 AE ^{32,33} (2+) 1 AE ³⁴ (2++)	No hi ha suficient evidència científica per a determinar quina de les dues opcions terapèutiques és més eficient.	C

5. Nombre mínim d'intervencions a realitzar en MP i epilèpsia per cada equip

Per a la determinació del nombre mínim de cirurgies a realitzar de forma anual per un equip neuroquirúrgic per tal de garantir-ne el cost de la creació i la qualitat de les intervencions, només hi ha una dada en tota la bibliografia revisada. El document de consens espanyol (SENEC 2009)¹⁸, que inclou tractament quirúrgic en l'epilèpsia i trastorns del moviment, sent una revisió no sistemàtica de l'evidència científica i consens d'experts, estimen (sense explicitar-ne el mètode ni les dades basals) que el nombre mínim de cirurgies desitjables a realitzar per cada equip és de 12 per a garantir i amortitzar el manteniment de l'equip i la disminució de les complicacions quirúrgiques. El grup d'experts clínics van estar d'acord amb aquesta recomanació de consens en el nostre àmbit.

D'altra banda l'International League Against Epilepsy (ILAE) proposa 25 cirurgies desitjables.

Intervenció	Estudis (qualitat)	Conclusió	Grau recomanació
Nombre mínim de cirurgies a realitzar per cada equip multidisciplinari	1 Consens (4)	El nombre mínim de cirurgies desitjables a realitzar per cada equip és 12 per tal de garantir i amortitzar el manteniment de l'equip i la disminució de les complicacions quirúrgiques.	D

6. Demanda potencial d'intervencions en MP i epilèpsia a Catalunya

Quant al càlcul del nombre de cirurgies a realitzar a Catalunya, es van usar les dades de prevalença i incidència de diferents estudis i les dades demogràfiques públiques més recents de Catalunya. Així, extrapolant les dades epidemiològiques de cadascuna de les malalties en la població catalana actual (IDESCAT 2009; població total 7.475.420, majors de 64 anys:1.217.519, dels quals 590.832 estan compresos entre 65 i 74 anys), les estimacions de les cirurgies anuals es presenten a continuació (Taula 1).

Taula 1. Població Catalunya (IDESCAT, a data 1 de gener 2009)

>64 anys	1.217.519
65-74 anys	590.832
Població total	7.475.420

6.1. Malaltia de Parkinson

A Catalunya, la prevalença d'MP és d'1/1.000 habitants en població general i entre 1-2/1.000 hab. en majors de 65 anys (Document Generalitat de Catalunya 2004)³⁵. Una guia publicada a Espanya (Kulizevsky 1999)³⁶ presenta, en població general, una prevalença d'1,21 /1.000 hab. i una incidència de 1,8/10.000 hab. Segons un informe canadenc (HTA 2005)¹, la prevalença en població general és del 0,3% i un 5% d'aquests casos tindrien indicació de tractament quirúrgic. Segons un altre informe del NICE¹², la prevalença és de 0,5% en pacients entre 65 i 74 anys, amb una estimació d'indicació quirúrgica entre un 1% i 10%.

D'altra banda, segons una comunicació personal d'un expert del grup de treball d'aquest present informe, s'estima que el % de candidats a rebre tractament quirúrgic tenint en compte diferents criteris (pacients en fase avançada de la malaltia, menors de 70 anys sense incapacitat severa o patologies associades severes i que, finalment, acceptessin la intervenció) seria del 7%.

Aplicant aquestes estimacions a la població general de Catalunya, s'ha estimat que entre **61** i **633** casos prevalents requeririen tractament quirúrgic, i entre **67-94** casos incidents serien candidats a la cirurgia de forma anual (Taula 2).

Taula 2. Càlcul del nombre de pacients candidats a tractament quirúrgic en MP a Catalunya

Estudi	Prevalença		% indicació	Nombre de candidats a cirurgia
Catalunya 2004 ^{3b}	1-2/1.000 en > 65 anys 1/1.000 Població general	1.218-2.435	5-7%	61/85 -122/170
SEN 1999 ^{3b}	1,21 /1.000 Població general	9.045	5-7%	452 -633
Incidència anual				
SEN 1999 ^{3b}	1,8 / 10.000 Població general	1.346	5-7%	67 - 94
Prevalença: 61- 633 indicacions de cirurgia				
Incidència: 67-94 indicacions de cirurgia anual				

6.2. Epilèpsia

Quant a epilèpsia a Catalunya, segons les dades de les darreres guies publicades a Espanya, s'estima una incidència anual de 30-50/1.000 habitants i una prevalença en la població general de 0,3% segons l'AETS 1998³⁷, i entre 0,5-1% segons la SENEK 2009¹⁸. D'acord amb les estimacions d'aquestes guies, entre el 10-20% dels pacients patirien epilèpsies farmacoresistents, 15% dels quals rebrien valoració específica i el 50% tindrien tractament quirúrgic.

Aplicant aquestes assumpcions a la població general de Catalunya, s'ha estimat que entre **168** i **1.121** dels casos prevalents requeririen tractament quirúrgic, i entre **17** i **56** casos incidents serien candidats a la cirurgia de forma anual (Taula 3).

Taula 3. Càlcul del nombre de pacients candidats a tractament quirúrgic en epilèpsia a Catalunya

Estudi	Prevalença població general		10-20% farmacoresistents	15% valoració	50% indicació
AETS 1998 ³⁷	0,3%	22.426	2.243-4.486	336-672	168-336
SENEK 2009 ¹⁸	0,5 - 1%	37.377-74.754	3.736 -14.950	561-2.242	281-1.121
Incidència anual població general					
AETS 1998 ³⁷	30-50/10.000	2.242-3.738	224-747	34-112	17- 56
Prevalença: 168 – 1.121 indicacions de cirurgia					
Incidència: 17- 56 indicacions de cirurgia anual					

CONCLUSIONS I RECOMANACIONS

Aquest informe té per objectiu aportar als diferents decisors, des dels clínics als gestors i planificadors, una eina útil que aportï recomanacions basades en l'evidència científica i el consens de professionals experts sobre les indicacions i tipus de tractament quirúrgic en MP i epilèpsia. Aquesta eina pot permetre disminuir la incertesa i la variabilitat en la pràctica clínica i facilitar criteris comuns que facin possible una actuació coordinada entre professionals de diferents nivells assistencials i àmbits clinicoquirúrgics.

Criteris d'indicació i de tractament quirúrgic en MP

L'ECP és una tècnica quirúrgica basada en la implantació d'un elèctrode en el sistema nerviós central mitjançant tècniques estereotàctiques. L'ECP és emprada en pacients amb MP i complicacions motores. L'ECP és més eficaç que el tractament farmacològic ja que millora tant els símptomes motors com els no motors. En el cas dels símptomes motors, és especialment eficaç sobre el tremolor. Les fluctuacions motores es redueixen de forma consistent, especialment els episodis *off*. Redueix també la medicació de manera considerable, fet que permet explicar la reducció de les discinèsies.

Els dos principals tipus d'ECP (en el nucli subtalàmic i en el nucli pàl·lid) tenen una eficàcia similar. L'ECP subtalàmica mostra una reducció més important de la necessitat de medicació (L-dopa) però, pel contrari, s'associa a un empitjorament de les proves neuropsicològiques, en relació amb l'ECP del nucli pàl·lid.

L'ECP és, en termes generals, un procediment ben tolerat. La taxa de complicacions greus és inferior al 3%, fonamentalment hemorràgia cerebral. S'han descrit complicacions relacionades amb l'estimulació a llarg termini, sobretot de tipus psiquiàtric, com ara episodis maníacs i complicacions relacionades amb el mateix sistema implantat. També cal destacar que, tot i que l'ECP s'associa a dèficits cognitius disexecutius, la funció cognitiva global no es veu afectada pel procediment quirúrgic i, per tant, no constitueix un factor de demència per si mateix.

Hi ha encara dubtes sobre l'eficiència de l'ECP a llarg termini i en el nostre sistema sanitari, principalment perquè als diferents estudis els manca una avaluació global de les despeses directes i indirectes. Es desconeix, per tant, la rellevància de la magnitud del benefici en termes d'anys de vida ajustats per qualitat (guanyats) i el seu cost, que podria ser rellevant en els casos més avançats, els quals tenen elevats costos sanitaris, sempre en comparació amb el tractament mèdic. Els experts clínics integrants de l'equip de treball van manifestar que l'elevat cost de l'elèctrode és un dels principals factors limitants en l'accés a aquesta tecnologia atès que hi ha un volum determinat de dispositius a implantar segons l'activitat contractada amb el CatSalut i això és motiu de problemes de llista d'espera per a aquesta intervenció.

Les recomanacions sobre els criteris d'indicació i de tractament quirúrgic d'MP formulades pel grup de clínics experts a partir dels resultats de la revisió de l'evidència van ser les següents:

Críteris d'indicació i de tractament quirúrgic en MP

Grau (vegeu Annex 3)	Recomanacions
B	Es recomana aplicar els críteris d'indicació següents per definir els potencials pacients amb MP candidats a ECP: Críteri general: MP idiopàtica amb mal control dels símptomes motors i afectació de la qualitat de vida a pesar del tractament farmacològic Críteris específics: <ul style="list-style-type: none">• símptomes motors que han de respondre a la L-dopa excepte el tremolor (millora mínima del 30% en l'escala UPDRS-III^a), i/o• tremolor refractari (amb requeriment d'altres dosis de L-dopa), i/o• discinèsies incapacitants
√	Es recomana aplicar els críteris de contraindicació de l'ECP següents en pacients amb MP: <ul style="list-style-type: none">• demència• menys de 5 anys d'evolució de l'MP• trastorn psiquiàtric greu^b• edat superior a 70 anys (valorable individualment)• contraindicació anestèsicoquirúrgica general
√	Es recomana l'ECP subtlàmica enfront de la pal·lidal en pacients amb MP excepte en determinades ocasions (com en el cas de les discinèsies extremes o excepcionals).
B	Es recomana l'ECP enfront de la lesió quirúrgica en pacients amb MP.
D	No hi ha suficient evidència científica per a emetre recomanacions sobre l'eficàcia/efectivitat comparada del tractament quirúrgic enfront de la L-dopa per infusió duodenal.

a UPDRS-III: *Unified Parkinson Disease Rating Scale* (Secció motora)

b Caldria valorar en cada pacient el tipus de trastorn psiquiàtric sofert atès que segons l'experiència clínica els trastorns del control dels impulsos (com ludopatia, hipersexualitat, trastorn per afartaments –*atracones* o *binge eating*-, etc.) poden millorar amb l'ECP.

Críteris d'indicació i de tractament quirúrgic en epilèpsia

Hi ha una varietat important de tècniques quirúrgiques que s'han aplicat en els pacients amb crisis epilèptiques refractàries al tractament de primera línia, o que causen un deteriorament de la qualitat de vida.

El tipus d'epilèpsia més estudiada és la del lòbul temporal, essent la cirurgia del lòbul temporal (exèresi del lòbul temporal i les seves variants quirúrgiques) el tipus d'intervenció també més avaluada, sobretot a través d'estudis no controlats (sèries de casos). Segons l'únic ACA, la cirurgia de lòbul temporal incrementa significativament la proporció de persones sense crisis comicials (amb o sense aures) i la qualitat de vida en comparació amb el tractament mèdic. Els efectes adversos de la cirurgia són més freqüents que amb el tractament mèdic en alguns casos greus i irreversibles (infarts cerebrals, afectacions verbals o visuals). L'evidència per als altres tipus de cirurgia no és conclouent atès que s'obté d'estudis no controlats.

Les avaluacions econòmiques ens mostren que l'opció quirúrgica (del lòbul temporal) és cost-efectiva en comparació amb el tractament mèdic a mitjà i llarg termini, principalment a causa de la reducció del cost de la medicació i de les hospitalitzacions en els pacients que aconseguen un control de les crisis. De totes formes, hi ha incògnites importants com ara l'avaluació del cost de la cirurgia extratemporal, el càlcul de les despeses indirectes i la transferibilitat dels estudis en el nostre entorn.

Finalment, tot i que l'evidència disponible en l'actualitat encara és limitada, es posa de relleu la necessitat d'avaluar els candidats a cirurgia de l'epilèpsia en l'edat pediàtrica atès que

cada vegada són més les sèries de casos que justifiquen fer aquest tipus de cirurgia al més aviat possible, sobretot per intentar disminuir l'efecte deleteri de les crisis repetides sobre el cervell en desenvolupament^{45,46}. En qualsevol cas, cal una avaluació individualitzada segons les característiques del pacient i del tipus i extensió de la malaltia.

Les recomanacions sobre els criteris d'indicació i de tractament quirúrgic de l'epilèpsia formulades pel grup de clínics experts a partir dels resultats de la revisió de l'evidència van ser les següents:

Criteris d'indicació i de tractament quirúrgic en epilèpsia

Grau (vegeu Annex 3)	Recomanacions
D	Es recomana aplicar els criteris d'indicació següents per definir els potencials pacients amb epilèpsia candidats a cirurgia: <ul style="list-style-type: none"> • pacients amb epilèpsia focal amb persistència de les crisis durant més d'un any de tractament amb dos fàrmacs a dosis màximes (de forma combinada o seqüencial) i afectació de la qualitat de vida.
√	Es recomana aplicar els criteris següents de contraindicació de la cirurgia en pacients amb epilèpsia: <ul style="list-style-type: none"> • malaltia degenerativa progressiva • trastorn psiquiàtric greu • edat superior a 70 anys (valorable individualment)
B	Es recomana la cirurgia del lòbul temporal en pacients amb epilèpsia temporal farmacoresistent.
D	Es recomana la cirurgia extratemporal en pacients amb epilèpsia extratemporal farmacoresistent.
C	No existeix suficient evidència científica per a emetre recomanacions sobre l'eficàcia/efectivitat de l'ECP en el tractament de l'epilèpsia.
√	Es recomana fer l'avaluació prequirúrgica i el tractament quirúrgic (si està indicat) de forma precoç per tal de disminuir la morbimortalitat durant l'espera, especialment en pacients pediàtrics.

Aspectes ètics i socials

Els darrers anys hi ha hagut un avenç important amb l'aparició de noves tecnologies i noves modalitats de tractament com són les innovadores tècniques quirúrgiques mitjançant l'ECP en MP i les diferents tècniques quirúrgiques per a epilèpsia tractades en aquest informe. Considerant que els candidats a cirurgia amb MP presenten una malaltia avançada de llarga evolució amb complicacions motores greus i molts dels pacients amb epilèpsia són nens o adolescents i quan arriben a ser candidats de cirurgia tenen un deteriorament important, és imprescindible tenir en compte els aspectes ètics i legals, a causa de la baixa capacitat de comprensió, el nivell de consciència o d'immaduresa o l'edat d'aquests pacients, que obliga a la intervenció de terceres persones per a obtenir el consentiment, ja siguin pares, altres familiars o cuidadors.

Els professionals que atenen aquests pacients haurien de donar informació clara i precisa, tant al pacient com a la seva família, de les diferents opcions de tractament per a la seva malaltia, no fomentar falses expectatives i, fonamentalment, respectar-ne les preferències. En aquest sentit, destacar el tractament amb infusions duodenal de L-dopa, que pot esdevenir una possible alternativa a la cirurgia en MP pels seus avantatges d'administració respecte als tractaments orals actuals i menys risc d'efectes adversos que la cirurgia, tot i que actualment té un cost molt elevat.

D'altra banda, per la gran dependència que tenen, també haurien de col·laborar a mantenir una bona estructura familiar i social al voltant d'aquests pacients, base imprescindible per a arribar al millor resultat segons cada cas en particular.

Nombre mínim d'intervencions a realitzar en MP i epilèpsia per cada equip

Un dels aspectes debatuts en cirurgia és la relació entre major nombre de malalts intervinguts i millors resultats clínics. S'han plantejat diferents hipòtesis relacionades amb factors tècnics dels professionals, no obstant això, s'haurien de tenir en compte altres factors d'organització i coordinació assistencial, especialment en el cas d'equips multidisciplinaris en què participen professionals de diverses especialitats per a l'abordatge diagnòstic i terapèutic⁴⁷, com és el cas que ens ocupa. Un estudi realitzat a Catalunya⁴⁸ presenta dades que demostren que, per a determinades cirurgies oncològiques, a major nombre d'intervencions, menor mortalitat quirúrgica (intra-hospitalària). No obstant això, els autors destaquen que sobre els resultats, terapèutics o econòmics, poden influir altres factors com els propis del pacient o del centre assistencial.

El fet que aquesta associació entre volum i resultats només s'ha pogut estudiar amb estudis observacionals, no permet establir relacions causals i, per tant, persisteix la incògnita de si els millors resultats són conseqüència de realitzar un major volum d'intervencions o bé els millors resultats del centre provoquen que més pacients demanin aquest centre per ser intervinguts o que professionals més qualificats vulguin integrar-se en aquests equips de treball.

Algunes societats científiques estableixen una casuística mínima tant per arribar a un nivell òptim de la corba d'aprenentatge, que en aquest cas s'estima que és força llarga per l'alta complexitat de la cirurgia, com per garantir un manteniment de les habilitats tècniques adquirides dels diferents professionals. No obstant això, no existeix acord general sobre l'existència d'un punt de tall indiscutible.

Tampoc no hi ha evidència científica disponible en relació amb aquest aspecte i només s'ha localitzat un consens a Espanya (SENEC 2009)¹⁸ que estableix que el nombre mínim de cirurgies desitjables a realitzar anualment per un equip multidisciplinari hauria de ser de 12 per tal de garantir i amortitzar el manteniment de l'equip i la disminució de les complicacions quirúrgiques. El grup d'experts clínics participants en el grup de treball van estar d'acord amb aquesta recomanació de consens en el nostre l'àmbit. No gens menys, van manifestar la necessitat de tenir criteris de formació així com l'establiment de la infraestructura necessària per a dur a terme aquest tipus d'intervencions als centres.

Demanda potencial d'intervencions en MP i epilèpsia a Catalunya

Segons la facturació en el període 2007-2008 per concepte de tractament quirúrgic d'MP i epilèpsia disponible a la Regió Sanitària Barcelona, es van realitzar 113 intervencions l'any 2007 i 100 el 2008. A més, l'activitat 2007-2008 a la resta de centres de l'ICS que van realitzar aquest tipus de procediments fou de 12 intervencions el 2007 i 16 el 2008.

Per tant, l'activitat global a tota la xarxa va ser de 125 cirurgies el 2007 i 116 el 2008, amb una mitjana anual de 121 intervencions quirúrgiques. Segons les dades d'incidència

presentades en aquest informe, de 84 a 150 pacients amb MP o epilèpsia serien candidats anualment a tractament quirúrgic (MP: 67 – 94; epilèpsia: 17 – 56), essent la mitjana de 117 cirurgies anuals.

Amb les dades presentades anteriorment sembla que el nombre de centres quirúrgics existents seria suficient per a respondre la demanda futura de candidats a cirurgia, tot i que caldria veure com absorbir aquells casos prevalents que complissin els criteris d'indicació. Tres d'aquests centres fan cirurgia d'epilèpsia, un, cirurgia de Parkinson, i dos, ambdós tipus de cirurgia. D'altra banda, destacar que actualment el 29% dels centres que fan aquest tipus de cirurgia no arriben a realitzar les 12 cirurgies mínimes anuals recomanades, especialment en el cas de la cirurgia en l'epilèpsia.

Així, abans que un nou centre iniciï la seva activitat en aquest tipus de cirurgia altament complexa (procediments considerats de terciarisme) seria convenient plantejar l'avaluació dels existents amb l'objectiu de comprovar l'expertesa dels equip quirúrgics i l'existència de la infraestructura necessària que permetin acreditar els centres per a realitzar intervencions quirúrgiques amb qualitat i eficiència. En aquest sentit, els clínics experts també van manifestar que seria recomanable la coordinació entre centres, que no funcionessin com a unitats aïllades o el que s'ha anomenat «aliances estratègiques» per tal de guanyar en eficiència.

El debat de la relació entre el volum i els resultats o de la casuística suficient, condueix, inevitablement, al dilema en la planificació i la distribució de serveis entre la seva centralització o la seva major dispersió geogràfica. Els planificadors i compradors de serveis haurien de valorar la conveniència de concentrar en centres d'excel·lència els procediments d'alta complexitat i cost i maximitzar així tant els resultats clínics com econòmics.

Annex 1. Estratègia de cerca

Malaltia de Parkinson

Pubmed Databases

#35 Search (#34) AND #28 09:05:39 8

#34 Search Spinal Fusion[MESH] OR (fusion[ti] AND spin*[ti]) OR (fusion[ti] AND vertebr*[ti]) 09:05:03 13284

#30 Select 13 document(s) 08:50:40 13

#29 Search (#26) AND #28 08:50:40 13

#28 Search waiting lists[MESH] OR (wait* AND (list OR lists OR time*)) 08:47:23 18154

#27 Search waiting lists[MESH] OR (wait* AND (list* OR time*)) 08:47:06 18332

#26 Search «Intervertebral Disk Displacement»[Mesh] OR (disc*[ti] AND hernia*[ti]) OR (disc*[ti] AND displacement*[ti]) OR (disc*[ti] AND prolapse[ti]) OR (disc*[ti] AND slip*[ti]) 08:44:15 14150

CRD Databases

1 MeSH Parkinson Disease EXPLODE 1 2 3 193

2 parkinson*:ti 224

3 #1 OR #2 256

4 brain AND stimulat* 71

5 #3 AND #4 28

Epilèpsia

MEDLINE/PubMED amb un total de 68 referències recuperades

#5 #3 OR #4

#4 #1 AND #2 AND (Therapy/Narrow[filter])

#3 #1 AND #2 AND systematic[sb]

#2 Deep Brain Stimulation[MESH] OR (brain*[ti] AND stimulat*[ti])

#1 Parkinson[ti] OR Parkinson Disease[MESH]

Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), Health Technology Assessment Database, NHS EED Economic Evaluation Database amb un total de 28 referències recuperades

1 MeSH Parkinson Disease EXPLODE

2 parkinson*:ti

3 #1 OR #2

4 brain AND stimulat*

5 #3 AND #4

Annex 2. Taules d'evidència

Weaver i col. 2009¹⁷

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES DE RESULTAT D'INTERÈS	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Weaver 2009 <u>País</u> Estats Units <u>Objectiu/Tema</u> Avaluació de l'eficàcia de l'ECP bilateral enfront de tractament mèdic optimitzat en malalts de Parkinson avançat <u>Finançament</u> Beca institucional pública i privada (Medtronic) <u>Disseny</u> Assaig clínic aleatoritzat, cec per a l'avaluador <u>Qualitat global</u> <u>SIGN</u> 1+	<u>Grups de comparació</u> <u>Tipus d'intervenció</u> ECP subtalàmica o pal·lidal bilateral <u>Comparació</u> Tractament mèdic optimitzat <u>Duració del seguiment</u> 6 mesos	<u>Criteris d'inclusió</u> Diagnòstic de malaltia de Parkinson (>21 anys) puntuació de l'escala de Hoehn-Yahr >2 sense medicació, responedors a L-dopa, amb símptomes discapacitants amb medicació, amb >3 hores al dia amb mal control de símptomes, amb dosi de medicació estable durant un mes previ a l'estudi. <u>Criteris d'exclusió</u> Demència, cirurgia prèvia per al Parkinson, abús de drogues o alcohol, embaràs, síndromes atípics. <u>Nombre de pacients aleatoritzats</u> 255 <u>Nombre de pacients inclosos</u> 255 (ECP subtalàmica: 121; tractament: 134) <u>Edat</u> Adults (ECP subtalàmica: 62,4 anys; tractament: 62,3 anys) <u>Sexe</u> Homes (ECP subtalàmica: 98; tractament: 110)	Escala UPDRS (I, II, III i IV) MDR (<i>Mattis Dementia Rating Scale</i>) Mesures de l'atenció, memòria operativa, velocitat visual i motora (<i>Wechsler Adult Intelligence Scales III</i>) Stroop Test Wisconsin Card Sorting Test Aprentatge i memòria (<i>Brief Visuospatial Memory Test and Hopkins Verbal Learning Test</i>) Discinèsia Les avaluacions es realitzen amb medicació (on) excepte l'escala UPDRS III (amb i sense medicació). RESULTATS En medicació (canvis respecte a basal): UPDRS (diferències entre intervencions) I: 0,3 (IC95%: -0,2 a 0,8) II: 4,6 (IC95%: 3,4 a 5,9) (sig) III: 10,6 (IC95%: 8,1 a 13,2) (sig) IV: 2,9 (IC95%: 2,1 a 3,7) (sig) Temps on pacients amb discinèsia: 2,3 (IC95%: 1,5 a 3,2) (sig); temps on pacients sense discinèsia: -4,5 (IC95%: -5,4 a -3,7) (sig); Temps off: 2,5 (IC95%: 1,7 a 3,2) (sig) Reducció de dosi en ECP, augment en tractament. Més EA moderats o greus en ECP en comparació amb tractament.	DELS AUTORS: En els pacients amb malaltia de Parkinson avançat l'ECP fou més eficaç que el tractament, millorant el temps sense discinèsies, funció motora i qualitat de vida als 6 mesos, malgrat s'associa a un increment dels efectes adversos greus. DELS REVISORS: Pèrdues 12% (31 pacients), es realitza anàlisi per ITT Mètode d'aleatorització i d'ocultació de la seqüència no especificats. QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA Consulteu taula GRADE 1

Rothlind i col. 2007¹⁰

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES de resultat d'interès	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Rothlind 2007	<u>Grups de comparació</u>	<u>Críteris d'inclusió</u> Diagnòstic de malaltia de Parkinson responedors a L-dopa amb símptomes motors discapacitants amb tractament mèdic optimitzat, medicació estable el mes previ a inclusió, resultats de l'escala de Hoehn-Yahr de 3 o 4.	Les variables de resultat foren diferents tests neuropsicològics per a l'avaluació de l'atenció, la memòria auditiva, velocitat de processament, fluència verbal, funció executiva, memòria verbal i memòria visual.	DELS AUTORS: El tractament amb ECP unilateral comporta una reducció petita però significativa en el rendiment en aspectes com la fluència verbal i la memòria.
<u>País</u> Estats Units	<u>Tipus d'intervenció</u> ECP subtalàmica unilateral	<u>Críteris d'exclusió</u> Atròfia cerebral; demència (test Mattis); malaltia psiquiàtrica major		DELS REVISORS: No s'especifica si els pacients o avaluadors foren cecs a la intervenció. Mètode d'aleatorització i d'ocultació de la seqüència no especificats.
<u>Objectiu/Tema</u> Avaluació dels aspectes neuropsicològics de l'ECP talàmica unilateral enfront d'ECP pal·lidal en malalts de Parkinson avançat	<u>Comparació</u> ECP pal·lidal	<u>Nombre de pacients aleatoritzats</u> 42		Abans de la intervenció, tots els pacients rebien tractament, tot i que no s'especifica si l'avaluació preintervenció fou amb medicació (<i>on</i>) o sense medicació (<i>off</i>).
<u>Finançament</u> No declarat (els autors declaren absència de conflictes d'interès)	<u>Duració del seguiment</u> 6 mesos	<u>Nombre de pacients inclosos</u> 42 (ECP subtalàmica: 19; ECP pal·lidal: 23)		Resultats sobre altres variables no especificades en mètodes
<u>Disseny</u> Assaig clínic aleatoritzat	Als 15 mesos s'oferia als pacients la implantació bilateral d'ECP. Un total de 29 pacients reberen ECP bilateral i foren avaluats. De les 13 pèrdues, 4 foren per mort del pacient.	<u>Edat</u> Adults (ECP subtalàmica: 61,4 anys; ECP pal·lidal: 60,2 anys)	RESULTATS	QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA
<u>Qualitat global</u> <u>SIGN</u> 1-		<u>Sexe</u> Homes ECP subtalàmica: 15; ECP pal·lidal: 18	Resultats sobre els primers 6 mesos (aleatoritzats) L'ECP mostra un deteriorament en les puntuacions de diferents tests respecte al basal com ara algunes subescales del test WEISS i Stroop (atenció-memòria-processament) i en tests de fluència verbal. Resultats similars en els dos tipus d'ECP.	Consulteu taula GRADE 2
			Millores significatives respecte al basal en test UPDRS en l'ECP (les dues modalitats) (sense resultats). La reducció en la dosi (equivalent) de dopamina fou superior en l'ECP subtalàmica en comparació amb la pal·lidal.	
			No diferències respecte al basal en cap de les modalitats d'ECP en els tests BDI (<i>Beck Depression Inventory</i>) i STAI (<i>State Trait Anxiety Inventory</i>)	
			Anàlisis post-hoc suggereixen que els resultats no s'influencien per l'edat o per la reducció en el tractament.	

Anderson i col. 2005¹⁵

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES DE RESULTAT D'INTERÈS	COMENTARIS																					
<u>Autor/any</u> Anderson 2005 <u>País</u> Suïssa <u>Objectiu/Tema</u> Avaluació de l'eficàcia i seguretat de l'ECP subtalàmica enfront d'ECP pal·lidal (bilateral) en malalts de Parkinson. <u>Finançament</u> Beca institucional pública <u>Disseny</u> Assaig clínic aleatoritzat, doble cec <u>Qualitat global</u> <u>SIGN</u> 1+	<u>Grups de comparació</u> <u>Tipus d'intervenció</u> ECP subtalàmica bilateral <u>Comparació</u> ECP pal·lidal bilateral <u>Duració del seguiment</u> 12 mesos	<u>Criteris d'inclusió</u> Pacients amb diagnòstic de malaltia de Parkinson (20 a 80 anys); resultats de l'escala de Hoehn-Yahr de 3 o 4 (sense medicació); amb símptomes de bradicinèsia i rigidesa rellevants. <u>Criteris d'exclusió</u> Deteriorament mental important (Mini-Mental State Examination <24); depressió (Beck Depression Inventory score >20); alteracions rellevants (per l'edat) en la RMN o TC (cerebral); cirurgia prèvia per a la malaltia de Parkinson o altres afectacions neurològiques. <u>Nombre de pacients aleatoritzats</u> 23 <u>Nombre de pacients inclosos</u> 20 (ECP subtalàmica: 10; ECP pal·lidal: 10) <u>Edat</u> Adults (ECP subtalàmica: 61 anys; ECP pal·lidal: 54 anys) <u>Sexe</u> Inespecificat	Variable principal: canvi respecte al basal en l'escala UPDRS (III: Motora) sense medicació (off) Secundàries: Valoracions segons l'escala UPDRS de la rigidesa, bradicinèsia, símptomes axials. Escala UPDRS (II: Activitats de la vida diària) Discinèsia segons escala DSR (<i>Dyskinesia Severity Rating</i>). Les avaluacions es realitzen amb <i>in</i> sense medicació (<i>on/off</i>).	DELS AUTORS: El tractament amb ECP bilateral (pal·lidal o subtalàmica) millora aspectes motors en malalts de Parkinson avançat. DELS REVISORS: Mètode d'aleatorització i d'ocultació de la seqüència no especificats. 3 pèrdues no incloses en l'anàlisi (13%), 2 en ECP subtalàmica (mort i progressió de la malaltia), 1 en ECP pal·lidal (complicacions de la cirurgia).																					
			RESULTATS Sense medicació: <table border="1"> <thead> <tr> <th>% canvi</th> <th>ECP P</th> <th>ECP STM</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>UPDRS (III)</td> <td>39%</td> <td>48%</td> </tr> <tr> <td>Rigidesa</td> <td>47%</td> <td>48%</td> </tr> <tr> <td>Tremolor</td> <td>79%</td> <td>89%</td> </tr> <tr> <td>Bradicinèsia</td> <td>33%</td> <td>44%</td> </tr> <tr> <td>Símptomes axials</td> <td>40%</td> <td>44%</td> </tr> <tr> <td>UPDRS (II)</td> <td>18%</td> <td>28%</td> </tr> </tbody> </table>	% canvi	ECP P	ECP STM	UPDRS (III)	39%	48%	Rigidesa	47%	48%	Tremolor	79%	89%	Bradicinèsia	33%	44%	Símptomes axials	40%	44%	UPDRS (II)	18%	28%	QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA Consulteu taula GRADE 2
% canvi	ECP P	ECP STM																							
UPDRS (III)	39%	48%																							
Rigidesa	47%	48%																							
Tremolor	79%	89%																							
Bradicinèsia	33%	44%																							
Símptomes axials	40%	44%																							
UPDRS (II)	18%	28%																							
			Totes les avaluacions milloren amb ECP, sense diferències significatives entre les dues modalitats. No hi ha diferències en els resultats basals amb medicació. La reducció de la dosi (equivalent) de L-dopa fou superior a ECP subtalàmica (38%) que a l'ECP pal·lidal (3%) (no sig). La discinèsia millora en els dos grups respecte al basal (89% pal·lidal; 61% subtalàmica).																						

Esselink, i col. 2004¹³

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES DE RESULTAT D'INTERÈS	COMENTARIS												
<p><u>Autor/any</u> Esselink 2004</p> <p><u>País</u> Holanda</p> <p><u>Objectiu/Tema</u> Avaluació de l'eficàcia i seguretat de l'ECP subtalàmica bilateral enfront d'eliminació unilateral del nucli pàl·lid en malalts de Parkinson avançat.</p> <p><u>Finançament</u> Beca institucional pública</p> <p><u>Disseny</u> Assaig clínic aleatoritzat, avaluador cec</p> <p><u>Qualitat global</u> SIGN 1++</p>	<p><u>Grups de comparació</u></p> <p><u>Tipus d'intervenció</u> ECP subtalàmica bilateral</p> <p><u>Comparació</u> Eliminació quirúrgica del nucli pàl·lid unilateral</p> <p><u>Duració del seguiment</u> 6 mesos</p>	<p><u>Criteris d'inclusió</u> Pacients amb diagnòstic de malaltia de Parkinson responedors a L-dopa amb algun dels símptomes (malgrat tractament): fluctuacions motores, discinèsies o bradicinèsia.</p> <p><u>Criteris d'exclusió</u> Símptomes predominantment unilaterals, atròfia cerebral, puntuació de l'escala de Hoehn-Yahr de 4 o 5 en tractament òptim, demència (<i>Dementia Rating Scale</i> <120), esquizofrènia, depressió.</p> <p><u>Nombre de pacients aleatoritzats</u> 34</p> <p><u>Nombre de pacients inclosos</u> 34 (ECP subtalàmica: 20; cirurgia pal·lidal: 14)</p> <p><u>Edat</u> Adults (ECP subtalàmica: 61 anys; cirurgia pal·lidal: 62 anys)</p> <p><u>Sexe</u> Homes 12</p>	<p>Variable principal: canvi respecte al basal en l'escala UPDRS (III: Motora) sense medicació (<i>off</i>)</p> <p>Secundàries: Valoracions segons l'escala UPDRS (de símptomes). Escala UPDRS (II: Activitats de la vida diària) i Schwab and England. Discinèsia segons escala DSR (<i>Dyskinesia Severity Rating</i>). Qualitat de vida (PDQL) Efectes adversos</p> <p>Les avaluacions es realitzen amb <i>in</i> sense medicació (<i>on/off</i>).</p>	<p>DELS AUTORS: El tractament amb ECP bilateral (subtalàmica) és més eficaç que la cirurgia pal·lidal en la millora dels símptomes dels malalts de Parkinson sever.</p> <p>DELS REVISORS: Mètode d'aleatorització i d'ocultació de la seqüència adequats.</p>												
			RESULTATS	QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA												
			Sense medicació:	Consulteu taula GRADE 3												
			<table border="1"> <thead> <tr> <th>Mediana canvi</th> <th>Cirurgia</th> <th>ECP STM</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>UPDRS (III)</td> <td>7</td> <td>19</td> </tr> <tr> <td>UPDRS (II)</td> <td>7</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>Schwab and England</td> <td>10</td> <td>20</td> </tr> </tbody> </table>	Mediana canvi	Cirurgia	ECP STM	UPDRS (III)	7	19	UPDRS (II)	7	12	Schwab and England	10	20	
Mediana canvi	Cirurgia	ECP STM														
UPDRS (III)	7	19														
UPDRS (II)	7	12														
Schwab and England	10	20														
			Canvis significatius favorables a ECP per les escales UPDRS III i Schwab and England. Canvis significatius favorables a ECP en escala UPDRS III amb medicació. La reducció de la dosi (equivalent) de L-dopa fou superior a ECP subtalàmica (33%) que a la cirurgia (12%) (significatiu). Pacients amb EA 10/14 amb cirurgia; 9/20 amb ECP.													

Shuuman i col. 2008⁷

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES DE RESULTAT D'INTERÈS	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Schuuman 2008	<u>Grups de comparació</u>	<u>Criteris d'inclusió</u> Persones amb tremolor sever uni o bilateral malgrat medicació a causa d'esclerosi múltiple, Parkinson o tremolor essencial.	Puntuació de l'escala FAI (<i>Frenchay Activities Index</i>) Severitat del tremolor Efectes adversos Avaluació subjectiva	DELS AUTORS: L'evidència és limitada però l'ECP subtalàmica millora la funció motora (de forma semblant a la pal·lidal) però addicionalment a aquesta redueix les necessitats posteriors de medicació.
<u>País</u> Holanda	<u>Tipus d'intervenció</u> ECP subtalàmica bilateral	<u>Criteris d'exclusió</u> Deteriorament cognitiu (Minimental <24), contraindicacions generals a la cirurgia, atròfia cerebral, eliminació quirúrgica del tàlem prèvia.		DELS REVISORS: Els resultats sobre els malalts de Parkinson es basen en l'anàlisi de subgrups.
<u>Objectiu/Tema</u> Avaluació de l'ECP talàmica enfront de la supressió quirúrgica del tàlem per a la supressió del tremolor	<u>Comparació</u> Eliminació unilateral del tàlem (corresponent a l'extremitat amb més tremolor).			Resultats sobre UPDRS i necessitat de tractament (a 5 anys) no especificats a priori i no diferenciats per patologia.
<u>Finançament</u> No declarat	<u>Duració del seguiment</u>	<u>Nombre de pacients</u> <u>aleatoritzats</u> 70		No detallen resultats comparatius ni per etiologia en l'avaluació de la severitat del tremolor.
<u>Disseny</u> Assaig clínic aleatoritzat, obert (avaluador cec)	El seguiment als 6 mesos fou cec per a l'avaluador.			Mètode d'aleatorització i d'ocultació de la seqüència no especificats.
<u>Qualitat global</u> <u>SIGN</u> 1-	El seguiment als 2 anys i als 5 anys és obert. Als pacients amb eliminació quirúrgica del tàlem unilateral se'ls ofereix ECP subtalàmica.	<u>Nombre de pacients inclosos</u> 68 (45 Parkinson) <u>Edat</u> Adults (65 anys Parkinson) <u>Sexe</u> 44 homes	RESULTATS Als 6 mesos (pacients aleatoritzats) Diferència estadísticament significativa de l'estat funcional (canvis respecte al basal en escala FAI) favorable a l'ECP (4,4 IC95%: 1,1 a 7,7). En el subgrup de malalts amb Parkinson les diferències foren també significatives favorables a ECP (4,4 IC95%: 0,3 a 8,5). Malalts de Parkinson amb EA (6 mesos). Eliminació tàlem 11; ECP 2. El nombre de pacients que subjectivament expressen millora als 6 mesos fou significativament superior amb ECP.	QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA Consulteu taula GRADE 3

Pahwa i col. 2006²⁰

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES DE RESULTAT D'INTERÈS	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Pahwa 2006	<u>Grups de comparació</u>	<u>Criteris d'inclusió</u> Per a tractament quirúrgic: Estudis de >20 pacients, de >6 mesos de seguiment; mesura de variables motores.	Canvi respecte al basal de l'escala UPDRS (<i>Unified PD Rating Scale</i>) Canvi respecte al basal de l'escala d'activitats de la vida diària Temps <i>on</i> Temps <i>off</i> Discinèsies Fluctuacions motores Reducció de la medicació per control de símptomes Efectes adversos	DELS AUTORS: Cal considerar l'ECP del nucli subtalàmic amb els objectius de millorar la funció motora, reduir les discinèsies i l'ús de medicació. Calen estudis de més llarga durada, amb un cegament dels avaluadors, amb una mostra representativa de pacients. DELS REVISORS: L'avaluació de la qualitat dels estudis per part dels autors és poc estandarditzada. Avaluació poc detallada dels efectes adversos.
<u>País</u> Estats Units	<u>Tipus d'intervenció</u> Tractament mèdic Tractament quirúrgic (estimulació cerebral profunda, ECP)	<u>Criteris d'exclusió</u> Publicacions en idioma no anglès <u>Nombre de pacients</u> 770 a un seguiment mínim de 6 mesos		
<u>Objectiu/Tema</u> Revisar els tractaments disponibles per a la malaltia de Parkinson amb discinèsia.	<u>Comparació</u> Tractament mèdic o sense control en sèries de casos	<u>Edat</u> Adults <u>Sexe</u> No especificat		
<u>Finançament</u> De l'acadèmia americana de neurologia i d'una fundació privada	<u>Duració del seguiment</u> >6 mesos de seguiment			
<u>Disseny</u> Revisió sistemàtica	<u>Disseny dels estudis inclosos</u> Tractament quirúrgic: estudis observacionals o sèries de casos (20 estudis)			
<u>Cerca</u> Desembre 2005				
<u>Biaix de publicació</u> Probable (no valorat)				
<u>Qualitat global</u> <u>SIGN</u> 2+				
			RESULTATS	QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA
			L'ECP del nucli subtalàmic pot ser efectiu per a millorar la funció motora, reduir les fluctuacions, la discinèsia i l'ús de medicació. Els efectes adversos poden limitar-ne l'aplicabilitat. No hi ha suficient evidència per a establir l'efectivitat de l'ECP del nucli pal·lidal o talàmica.	Estudis observacionals. No s'estableixen les condicions per a incrementar la qualitat de l'evidència. <u>Qualitat global GRADE</u> Qualitat baixa

Andrade i col. 2009³

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES DE RESULTAT D'INTERÈS	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Andrade 2009	<u>Grups de comparació</u>	<u>Criteris d'inclusió</u> Estudis clínics o sèries de casos en idioma anglès, espanyol, francès o alemany entre 1994 i juliol 2007 amb avaluació de l'escala UPDRS (Unified PD Rating Scale) a l'inici i al seguiment del tractament quirúrgic (ECP pal·lidal, uni o bilateral)	Escala UPDRS (<i>Unified PD Rating Scale</i>) (pre i post intervenció)	DELS AUTORS: L'estimulació cerebral profunda pal·lidal és un tractament efectiu en el tractament de la malaltia de Parkinson, la localització anteroventral i l'estimulació bilateral s'associen a una millora significativament superior (en relació amb l'estimulació posteroventral i unilateral). El paràmetre més rellevant del tractament és la freqüència de l'estimulació.
<u>País</u> Mèxic	<u>Tipus d'intervenció</u> Tractament quirúrgic (ECP pal·lidal, uni o bilateral).		Anàlisi de les característiques de la cirurgia en relació amb els resultats de l'escala UPDRS	
<u>Objectiu/Tema</u> Avaluar l'eficàcia de l'ECP pal·lidal per a la malaltia de Parkinson i establir els millors paràmetres de la intervenció en relació amb la resposta	Estereotàxica, guiada per imatge			
<u>Finançament</u> No declarat	<u>Comparació</u> Sense comparador o ECP del nucli subtalàmic	<u>Criteris d'exclusió</u> No avaluació de l'escala UPDRS abans i després de la intervenció, pacients amb comorbiditats (excepte depressió), intervenció neuroquirúrgica prèvia (de tipus ablatiu), no especificació dels paràmetres o mètodes quirúrgics		DELS REVISORS: Avaluació poc detallada dels efectes adversos No avaluació de la qualitat dels estudis
<u>Disseny</u> Revisió sistemàtica amb metanàlisi	<u>Duració del seguiment</u> De 3 a 49 mesos (mitjana 14.6 mesos)			L'anàlisi no té en consideració els diferents dissenys d'estudis i analitza conjuntament els resultats.
<u>Cerca</u> Juliol 2007 (Medline)	<u>Disseny dels estudis inclosos</u> Estudis observacionals o sèries de casos (22 estudis)	<u>Nombre de pacients</u> 327	RESULTATS Puntuació escala UPDRS preintervenció mitjana 52.7 (rang 26.5 a 77.2); postintervenció mitjana 33.7 (rang 18.7 a 46.2) (p<0.05). Canvi respecte al basal mitjana 19.1 (rang 2.2 a 36.5).	QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA Estudis observacionals. No s'estableixen les condicions per a incrementar la qualitat de la evidència.
<u>Biaix de publicació</u> Poc probable (no valorat)		<u>Edat</u> Adults	Segons posició anatòmica la puntuació de l'escala UPDRS, la posició anteroventral millora significativament els resultats de l'escala UPDRS en comparació amb la posició posteroventral.	<u>Qualitat global GRADE</u> Qualitat baixa
<u>Qualitat global SIGN</u> 2+		<u>Sexe</u> No especificat	Els mètodes de selecció de la localització no van mostrar un efecte significatiu en el resultat (13 estudis). L'estimulació bilateral es va mostrar significativament associada a una millora significativa (no resultats numèrics). Només la freqüència de l'estimulació es va associar a una millora significativa.	

Clarke i col. 2009⁴

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES DE RESULTAT D'INTERÈS	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Clarke 2009	<u>Grups de comparació</u>	<u>Criteris d'inclusió</u> Estudis clínics, cohorts o sèries de casos en pacients amb malaltia de Parkinson no controlable amb medicació que avaluïn els efectes de les intervencions d'interès en monoteràpia (no restricció de dosis, duració o freqüència), en idioma anglès.	Escala UPDRS (Unified PD Rating Scale) Complicacions motores Temps <i>off</i> Temps <i>on</i> L'escala d'activitats de la vida diària (ADL) Qualitat de vida Efectes adversos	DELS AUTORS: Els ACA mostren una millora significativa en les activitats de la vida diària, l'activitat motora i els dies amb símptomes <i>on</i> .
<u>País</u> Regne Unit	<u>Tipus d'intervenció</u> Tractament quirúrgic (ECP qualsevol modalitat) (en monoteràpia)	<u>Criteris d'exclusió</u> No avaluar cap de les variables de resultat d'interès.		DELS REVISORS: No es va realitzar metanàlisi per a l'heterogeneïtat dels resultats i de les variables. No anàlisi adequada de la qualitat dels estudis Avaluació poc detallada dels efectes adversos Inclou estudis de pacients en fases inicials de la malaltia. Dels 3 ACA, un inclou pacients en fases inicials, un altre correspon a l'estudi de Weaver 2009 i un tercer es tracta d'una publicació prèvia de l'estudi ja identificat de Witt 2008.
<u>Objectiu/Tema</u> Avaluar l'eficàcia de la infusió de levodopa, apomorfin a o ECP per a la malaltia de Parkinson avançada	<u>Comparació</u> Qualsevol	<u>Nombre de pacients</u> ACA: 431 Cohort: 388 Cas-control: 233 Sèrie de casos: 89 (estudi individual)		
<u>Finançament</u> Solvay Healthcare	<u>Duració del seguiment</u> ACA: 6-18 mesos Cohort: 12 a 24 mesos Cas-control: 6 mesos-4 anys Sèrie de casos: 6 a 24 mesos (estudi individual)	<u>Edat</u> Adults		
<u>Disseny</u> Revisió sistemàtica	<u>Disseny dels estudis inclosos</u> 15 estudis	<u>Sexe</u> No especificat		
<u>Cerca</u> Març 2009 (actualització de la cerca de la GPC NICE 2005). Cerca específica per a estudis de cost-efectivitat	Mitjana 73 setmanes			QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA (ACA) Estudis observacionals. No s'estableixen les condicions per a incrementar la qualitat de l'evidència. <u>Qualitat global GRADE</u> Qualitat baixa
<u>Biaix de publicació</u> Poc probable (no valorat)				
<u>Qualitat global</u> SIGN 1+	3 ACA 5 Cohort 4 Cas-control 3 Sèries de casos (2 són revisions sistemàtiques)			

RESULTATS

		ADL	UPDRS	Dies <i>on</i>	Dies <i>off</i>	PDQ-39	
ACA** (n=156)	ECP (subtalàmica)	-39%	-41%	+138%	-68%	-23%	P<0.05*
	Tractament	+4%	-1%	-17%	0%	+0.5%	
ACA*** (n=20)	ECP (subtalàmica)	-28%	-69%	-	-	-24%	P<0.05*
	Tractament	+27%	+29%	-	-	0%	
ACA (n=255)	ECP	-24%	-29%	+66%	-41%	-17%	P<0.05*
	Tractament	0%	-4%	0%	0%	-1%	

*Entre grups de tractament.

** Es tracta d'una publicació prèvia de l'estudi ja identificat de Witt 2008.

***ACA que va incloure pacients amb fases inicials de la malaltia.

Les variables relacionades amb la seguretat no van ser sistemàticament recollides en la majoria dels estudis

Kleiner-Fisman i col. 2006¹⁴

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES DE RESULTAT D'INTERÈS	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Kleiner-Fisman 2006 <u>País</u> Estats Units <u>Objectiu/Tema</u> Avaluar l'eficàcia de l'ECP subtalàmica per a la malaltia de Parkinson <u>Finançament</u> No declarat <u>Disseny</u> Revisió sistemàtica amb metanàlisi <u>Cerca</u> Juny 2004 (Medline) <u>Biaix de publicació</u> Poc probable (valorat) <u>Qualitat global</u> <u>SIGN</u> 2+	<u>Grups de comparació</u> <u>Tipus d'intervenció</u> Tractament quirúrgic (ECP subtalàmica). <u>Comparació</u> Tractament mèdic o sense control en sèries de casos <u>Duració del seguiment</u> De 6 mesos a 5 anys (mitjana 14.8 mesos) <u>Disseny dels estudis inclosos</u> Estudis observacionals (37 estudis)	<u>Criteris d'inclusió</u> Que contemplin alguna de les variables d'interès. <u>Criteris d'exclusió</u> No especificats <u>Nombre de pacients</u> 921 <u>Edat</u> Adults (mitjana 58.6 anys, rang 53 a 63) <u>Sexe</u> Ambdós (la majoria homes)	Escala UPDRS (<i>Unified PD Rating Scale</i>) Fluctuacions motores Administració de L-dopa L'escala d'activitats de la vida diària (ADL) Discinèsia Qualitat de vida Efectes adversos	DELS AUTORS: L'estimulació cerebral profunda subtalàmica és una alternativa en els pacients amb malaltia de Parkinson amb símptomes de difícil control amb tractament. Els pacients que més es poden beneficiar són aquelles amb una resposta important a l'administració de L-dopa.
			RESULTATS Diferències absolutes i relatives en l'escala ADL (pre i post intervenció): 13,35 (IC95%: 10,85 a 15,85); 49,9% (IC95%: 43 a 56,9). Diferències absolutes i relatives en l'escala UPDRS (pre i post intervenció): 27,55 (IC95%: 24,23 a 30,87); 52% (IC95%: 48,1 a 56,5). Heterogeneïtat estadística en els dos resultats. Les millores en aquestes dues escales es relacionen amb una reducció de L-dopa prèvia al tractament. Els estudis de menys duració, amb una puntuació basal més elevada o més recents, mostren uns canvis més important en la puntuació de l'escala ADL o UPDRS. Reducció de la discinèsia (segons ítems escala UPDRS) 69.1% (IC95%: 62 a 76,2). Reducció percentual de la duració del dies <i>off</i> 68,2% (IC95%: 57,6 a 78,9). En la majoria dels estudis s'aprecia una millora de la qualitat de vida. Els efectes adversos més freqüents van ser: confusió transitòria (15,6%), disàrtria (9,3%), augment de pes (8,4%), depressió (6,8%). L'efecte advers greus més comú fou l'hemorràgia intracranial (3,9%).	QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA Estudis observacionals. No s'estableixen les condicions per a incrementar la qualitat de l'evidència. <u>Qualitat global GRADE</u> Qualitat baixa

Parsons i col. 2006¹²

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES DE RESULTAT D'INTERÈS	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Parsons 2006	<u>Grups de comparació</u>	<u>Criteris d'inclusió</u> Avaluació d'alguna escala neuropsicològica (estandarditzada) abans i després de la cirurgia, resultats suficients per a l'anàlisi conjunta. Idioma anglès.	Efecte de l'ECP sobre els diferents dominis dels tests neuropsicològics (diversos tests diferents). Mesura de la mida de l'efecte per DME. Moderadors de la resposta	DELS AUTORS: L'aplicació d'ECP subtalàmica en pacients seleccionats no sembla tenir uns efectes perjudicials a nivell cognitiu tot i que es pot produir un empitjorament de les funcions de fluència verbal. DELS REVISORS: No avaluació de la qualitat dels estudis
<u>País</u> Estats Units	<u>Tipus d'intervenció</u> ECP subtalàmica	<u>Criteris d'exclusió</u> Literatura no publicada		
<u>Objectiu/Tema</u> Avaluar els efectes adversos cognitius de l'ECP subtalàmica.	<u>Comparació preintervenció</u>	<u>Nombre de pacients</u> 612		Realitza una aproximació dels valors de la variabilitat dels resultats dels estudis (desviacions) que no es poden obtenir directament de la publicació.
<u>Finançament</u> No finançat	<u>Duració del seguiment</u> Fins a 5 anys	<u>Disseny dels estudis inclosos (n)</u> Estudis observacionals (28)		L'anàlisi no té en consideració els diferents dissenys d'estudis i analitza conjuntament els resultats.
<u>Disseny</u> Revisió sistemàtica amb metanàlisi		<u>Edat</u> Adults		
<u>Cerca</u> 1990- 2006		<u>Sexe</u> No especificat	RESULTATS	QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA
<u>Biaix de publicació</u> Poc probable (no valorat)			L'ECP redueix la fluència verbal. Els efectes generals sobre l'esfera cognitiva són escassos. No es troba relació de l'edat, duració de la malaltia, paràmetres de l'estimulació o dels canvis de la dosi de L-dopa després de la intervenció amb l'efecte sobre la fluència verbal.	Estudis observacionals. No s'estableixen les condicions per a incrementar la qualitat de l'evidència.
<u>Qualitat global</u> <u>SIGN</u> 2+				<u>Qualitat global GRADE</u> Qualitat baixa

Temel i col. 2008⁹

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES DE RESULTAT D'INTERÈS	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Temel 2006	<u>Grups de comparació</u>	<u>Criteris d'inclusió</u> Estudis que incloguin l'avaluació d'algun aspecte conductual en la intervenció d'ECP bilateral en malalts de Parkinson.	Puntuació de les diferents subescales de l'UPDRS I: Estat d'ànim i comportament II: Activitats de la vida diària III: Aspectes motors IV: Complicacions del tractament	DELS AUTORS: L'ECP subtalàmica bilateral té uns efectes de deteriorament cognitiu i conductual que s'han de valorar abans de realitzar aquesta tècnica quirúrgica. Cal considerar, sobretot, les persones amb disfuncions prèvies.
<u>País</u> Holanda	<u>Tipus d'intervenció</u> ECP subtalàmica bilateral	<u>Criteris d'exclusió</u> Estudis en animals, no avaluació d'aspectes conductuals, ECP subtalàmica unilateral o per un altre causa no relacionada amb Parkinson.	Complicacions conductuals	DELS REVISORS: Considera els valors de la variabilitat dels resultats dels estudis (desviacions) iguals i la ponderació de l'anàlisi conjunta es realitza només pel tamany de la mostra.
<u>Objectiu/Tema</u> Avaluar els efectes conductuals de l'ECP subtalàmica bilateral en la malaltia de Parkinson severa.	<u>Comparació</u> Canvis respecte a preintervenció	<u>Nombre de pacients</u> 1.398		Dubtes que s'hagin inclòs estudis duplicats.
<u>Finançament</u> Beca institucional pública	<u>Duració del seguiment</u> Mitjana 13 mesos	<u>Edat</u> Adults		No hi ha una avaluació de la qualitat dels estudis.
<u>Disseny</u> Revisió sistemàtica amb metanàlisi.	<u>Disseny dels estudis inclosos (n)</u> Estudis observacionals (82)	<u>Sexe</u> Homes/dones: 3:2		L'anàlisi no té en consideració els diferents dissenys d'estudis i analitza conjuntament els resultats.
<u>Cerca</u> Juny 2004 (Medline)			RESULTATS	QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA
<u>Biaix de publicació</u> Probable (no valorat)			No es considera detallar els resultats conjunts pel fet que la seva anàlisi es considera incorrecta.	Estudis observacionals. No s'estableixen les condicions per a incrementar la qualitat de l'evidència.
<u>Qualitat global</u> <u>SIGN</u> 2-			De mitjana, la revisió detecta problemes cognitius en un 41% dels casos, depressió en un 8%, hipomania en un 4%, trastorns d'ansietat en menys d'un 2%.	<u>Qualitat global GRADE</u> Qualitat baixa

Weaver i col. 2005⁶

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES DE RESULTAT D'INTERÈS	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Weaver 2005	<u>Grups de comparació</u>	<u>Criteris d'inclusió</u> Estudis en malalts de Parkinson (de causa idiopàtica) que avaluïn l'eficàcia de l'ECP (subtalàmica o pal·lidal, bilateral) i que aportin resultats de l'escala UPDRS (funció motora i activitats de la vida diària) (sense tractament a nivell basal i després de la intervenció) a un mínim de 3 mesos.	Puntuació de les diferents subescales de la UPDRS II: Activitats de la vida diària III: Aspectes motors (a un seguiment de 6 mesos) Mesura del tamany de l'efecte per SMD. Requeriment de medicació	DELS AUTORS: L'evidència és limitada però l'ECP subtalàmica millora la funció motora (de forma semblant a la pal·lidal) però addicionalment a aquesta redueix les necessitats posterior de medicació. DELS REVISORS: No es considera detallar els resultats conjunts pel fet que la seva anàlisi es considera incorrecta. Realitza una aproximació dels valors de la variabilitat dels resultats dels estudis (desviacions) que no es poden obtenir directament de la publicació.
<u>País</u> Estats Units	<u>Tipus d'intervenció</u> ECP bilateral (subtalàmica o pal·lidal)	<u>Criteris d'exclusió</u> Resultats exclusivament sobre altres dimensions de l'escala UPDRS. Altres indicacions. Cirurgia prèvia. ECP unilateral o en altres localitzacions.		Tot i que es realitza una anàlisi conjunta sobre el mateix tipus d'escala, s'usa la SMD.
<u>Objectiu/Tema</u> Avaluació de l'eficàcia de l'ECP bilateral (subtalàmica o pal·lidal)	<u>Comparació</u> Preintervenció	<u>Nombre de pacients</u> 701		No hi ha una avaluació de la qualitat dels estudis.
<u>Finançament</u> No declarat	<u>Duració del seguiment</u> D'1 a 24 mesos	<u>Edat</u> Adults		L'anàlisi no té en consideració els diferents dissenys d'estudis i analitza conjuntament els resultats.
<u>Disseny</u> Revisió sistemàtica amb metanàlisi	<u>Disseny dels estudis inclosos (n)</u> Estudis observacionals (45). Inclou un ACA d'ECP subtalàmica vs. pal·lidal; els resultats s'analitzen per separat.	<u>Sexe</u> Homes ECP subtalàmica: 66% Homes ECP pal·lidal: 69%		
<u>Cerca</u> Setembre 2003 (Medline)				
<u>Biaix de publicació</u> Probable (no valorat)				
<u>Qualitat global</u> <u>SIGN</u> 2-				
			RESULTATS	QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA
			Tant l'ECP subtalàmica com pal·lidal tenen un efecte significatiu en la millora de la funció motora i sobre les activitats de la vida diària. Els resultats als 12 mesos són similars.	Estudis observacionals. No s'estableixen les condicions per a incrementar la qualitat de l'evidència.
			No s'identifiquen característiques del malalt, de la intervenció o metodològiques que modifiquin els resultats.	<u>Qualitat global GRADE</u> Qualitat baixa
			L'ECP subtalàmica es relaciona amb una reducció de l'ús de medicació no essent així per a l'estimulació de tipus pal·lial.	

Hamani i col. 2006⁵

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES DE RESULTAT D'INTERÈS	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Hamani 2005	<u>Grups de comparació</u>	<u>Criteris d'inclusió</u> Estudis que avaluen l'eficàcia de l'ECP subtalàmica bilateral segons l'escala UPDRS (motora) amb resultats (absoluts) abans i després de la intervenció i els resultats amb o sense medicació.	Puntuació de les diferents subescales de l'UPDRS II: Activitats de la vida diària III: Aspectes motors IV: Complicacions del tractament Discinèsies Requeriment de medicació Efectes adversos	DELS AUTORS: L'ECP subtalàmica bilateral millora la funció motora, les activitats de la vida diària i les discinèsies dels malalts amb Parkinson. DELS REVISORS: No hi ha una avaluació de la qualitat dels estudis. L'anàlisi conjunta ponderada dels resultats dels estudis és poc detallada i poc correcta metodològicament.
<u>País</u> Canadà	<u>Tipus d'intervenció</u> ECP bilateral subtalàmica	<u>Criteris d'exclusió</u> Estudis que aportin resultats en forma només de percentatge de canvi respecte del basal, no aportin data de seguiment, només aportin resultats per subgrups o no indexats a Medline.		QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA Estudis observacionals. No s'estableixen les condicions per a incrementar la qualitat de l'evidència.
<u>Objectiu/Tema</u> Avaluació de l'eficàcia de l'ECP bilateral subtalàmica	<u>Comparació</u> Preintervenció	<u>Nombre de pacients</u> 471		<u>Qualitat global GRADE</u> Qualitat baixa
<u>Finançament</u> No declarat	<u>Duració del seguiment</u> Fins a 5 anys	<u>Edat</u> Adults (mitjana 59,3)		
<u>Disseny</u> Revisió sistemàtica <u>Cerca</u> 1996 – Desembre 2003 (Medline)	<u>Disseny dels estudis inclosos (n)</u> Estudis observacionals (22)	<u>Sexe</u> 63% homes		
<u>Biaix de publicació</u> Probable (no valorat)				
<u>Qualitat global</u> <u>SIGN</u> 2-				

RESULTATS

Reducció del 52% de la dosi equivalent de L-dopa als 12 mesos (resultats similars als 24 mesos i 5 anys de seguiment). La millora de la subescala UPDRS (IV: Complicacions del tractament) és en relació amb la reducció de dosis de medicació. Als 12 mesos la reducció és del 94%. (vegeu taula)

% canvi respecte preintervenció (sense medicació)	6 mesos	12 mesos	24 mesos	5 anys
UPDRS motora	50%	56%	51%	49%
UPDRS activitats vida diària	58%	56%	46%	42%
Tremolor	68%	81%	84%	81%
Rigidesa	52%	63%	36%	65%
Bradicinèsia	46%	52%	49%	47%
Marxa	56%	64%	48%	40%
Inestabilitat postural	65%	69%	56%	39%

Les complicacions directament relacionades amb l'estimulació foren un 19% (hipofonia la més freqüent); les complicacions neurològiques i quirúrgiques generals foren un 45%; les complicacions relacionades amb la tecnologia (*hardware*) foren un 7,9%.

Es van registrar un total de 3 morts (0,4%).

Ontario HTA. 2005¹

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES DE RESULTAT D'INTERÈS	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Ontario HTA 2005	<u>rups de comparació</u>	<u>Criteris d'inclusió</u> Estudis originals i informes d'avaluació de tecnologies en idioma anglès, sobre Parkinson i altres patologies, avaluació d'ECP bilateral subtalàmica sobre la funció motora, tamany mínim de mostra 10 (ACA) o de 20 (observacionals), seguiment mínim 12 mesos (observacionals)	Funció motora Activitats de la vida diària Percentatge de dies amb disfunció motora Dosis equivalents de L-dopa Efectes adversos	DELS AUTORS: Hi ha evidència sobre l'eficàcia d'ECP subtalàmica en el control dels símptomes motors en els malalts de Parkinson a curt termini provinent d'assaigs clínics aleatoritzats i a llarg termini provinent d'estudis observacionals.
<u>País</u> Canadà	<u>Tipus d'intervenció</u> ECP bilateral, subtalàmica			DELS REVISORS: Inclouen resultats sobre ECP del nucli pal·lidal tot i que s'exclou a mètodes.
<u>Objectiu/Tema</u> Avaluació de l'eficàcia de l'ECP en malaltia de Parkinson i altres patologies	<u>Comparació</u> Preintervenció o controls sans			
<u>Finançament</u> Organisme institucional públic	<u>Duració del seguiment</u> Mínim de 12 mesos en estudis observacionals	<u>Criteris d'exclusió</u> No avaluació de la funció motora, altres tipus de cirurgia, amb pacients amb intervencions prèvies, amb controls retrospectius.		En els dos ACA localitzats, tots els pacients reben ECP i s'aleatoritzen els períodes d'on i off de la intervenció. Aquest tipus de disseny pot tenir un elevat risc de biaix de selecció.
<u>Disseny</u> Revisió sistemàtica	<u>Disseny dels estudis inclosos (n)</u> Estudis observacionals (12)			Inclou anàlisi econòmica.
<u>Cerca</u> 2001 fins actualitat (publicació de l'informe?)	ACA (2)	<u>Nombre de pacients</u> Nombre determinat en conjunt	RESULTATS Hi ha evidència sobre l'eficàcia d'ECP subtalàmica en el control dels símptomes motors en els malalts de Parkinson a curt termini provinent d'assaigs clínics aleatoritzats i a llarg termini provinent d'estudis observacionals.	QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA Estudis observacionals: No s'estableixen les condicions per a incrementar la qualitat de l'evidència.
<u>Biaix de publicació</u> Probable (no valorat)		<u>Edat</u> Adults		<u>Qualitat global GRADE</u> Qualitat baixa
<u>Qualitat global</u> <u>SIGN</u> 2-		<u>Sexe</u> Ambdós		ACA: <u>Limitacions en disseny i execució (biaix)</u> Molt rellevants <u>Limitacions en la consistència</u> No <u>Limitacions en la direcció de l'evidència</u> No <u>Limitacions en la precisió</u> Informació no disponible
				<u>Qualitat global GRADE</u> Qualitat baixa

Ontario HTA. 2009²

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES DE RESULTAT D'INTERÈS	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> McGill University Health Center 2009	<u>Grups de comparació</u>	<u>Criteris d'inclusió</u> ACA que comparin ECP amb tractament mèdic amb resultats principalment sobre funció motora, activitats de la vida diària, percentatge de dies amb disfunció motora, efectes adversos i	Funció motora Activitats de la vida diària Percentatge de dies amb disfunció motora Dosis equivalents de L-dopa Qualitat de vida Efectes adversos	DELS AUTORS: L'informe dona suport a la implantació de l'ECP en el sistema sanitari.
<u>País</u> Canadà	<u>Tipus d'intervenció</u> ECP	dosos equivalents de L-dopa, efectes adversos i		DELS REVISORS: Realitzen un resum d'un informe de tecnologies previ i n'actualitzen la literatura.
<u>Objectiu/Tema</u> Avaluació de l'eficàcia de l'ECP en malaltia de Parkinson	<u>Comparació</u> Tractament mèdic	addicionalment qualitat de vida amb una duració suficient.		Donat que identifiquen escassa literatura, inclouen també estudis observacionals tot i que sense especificar-ne el criteri. Inclouen també estudis en què el comparador fou un tipus diferent d'ECP. Inclou estudis en pacients en fases inicials de la malaltia.
<u>Finançament</u> Organisme institucional públic	<u>Duració del seguiment</u> Inespecificat	<u>Criteris d'exclusió</u> No especificats		No queda clar si les conclusions sobre qualitat de vida i efectes adversos es refereixen a la comparació amb tractament o a altres modalitats d'ECP.
<u>Disseny</u> Revisió sistemàtica	<u>Disseny dels estudis inclosos (n)</u> Estudis observacionals (13)	<u>Nombre de pacients</u> Nombre determinat en conjunt		Inclou anàlisi econòmica.
<u>Cerca</u> 2005 fins a actualitat	ACA vs. tractament (3) ACA vs. ECP (5)	<u>Edat</u> Adults <u>Sexe</u> Ambdós		
<u>Biaix de publicació</u> Probable (no valorat)				
<u>Qualitat global</u> <u>SIGN</u> 2-				
			RESULTATS	QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA
			Dos dels 3 ACA inclogueren pacients en fases inicials. Els tres ACA que comparen ECP amb tractament mostren una millora sostinguda de la funció motora i de les activitats de la vida diària en els primers 6 mesos. La dosi equivalent de L-dopa es redueix aproximadament un 50%.	Estudis observacionals: No s'estableixen les condicions per a incrementar la qualitat de l'evidència.
			Hi ha una millora en la qualitat de vida als 6 mesos en 2 ACA i fins als 18 mesos en 1 ACA.	<u>Qualitat global GRADE</u> Qualitat baixa ACA: <u>Limitacions en disseny i execució (biaix)</u> Molt rellevants
			El risc d'EA permanents és de fins a un 4%, i transitoris, fins al 50%.	<u>Limitacions en la consistència</u> No <u>Limitacions en la direcció de l'evidència</u> No
				<u>Limitacions en la precisió</u> Informació no disponible <u>Qualitat global GRADE</u> Qualitat baixa

Puig-Junoy i col. 2009²⁴

MÈTODES	INTERVENCIÓ	ESTUDIS	RESULTATS	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Puig-Junoy i col. 2009 ²⁴ <u>País</u> Catalunya <u>Objectiu/Tema</u> Presentar els resultats d'una revisió sistemàtica de la literatura sobre costos i eficiència de l'ECP en pacients amb malaltia de Parkinson avançada <u>Disseny</u> Revisió sistemàtica <u>Cerca</u> 2001- 2008 <u>Baix de publicació</u> <u>Qualitat global SIGN</u> 2++	<u>Grups de comparació</u> Tractament farmacològic <u>Tipus d'intervenció</u> ECP	<u>Criteris d'inclusió</u> Estudis que presentin amb dades individuals (microdades) els costos sanitaris directes i/o els costos indirectes i l'eficiència de l'ECP. Per tant, s'han seleccionat descripcions i anàlisis de costos, i estudis originals d'avaluació econòmica en qualsevol forma (anàlisis cost-utilitat, anàlisis cost-efectivitat, anàlisis cost-benefici i anàlisis de minimitzacions de costos).	Cost farmacèutic anual (n=7 estudis): el cost del consum de fàrmacs en pacients amb ECP és sensiblement inferior, entre el 10 i el 67,8%, al tractament convencional. Cost mitjà de la intervenció (n=8 estudis): entre 11.807-33.220 €, però presenta àmplia variabilitat per les diferències en la quantitat de recursos utilitzats. Cost sanitari anual equivalent per pacient (n=6 estudis): el cost anual equivalent de l'ECP és superior al cost anual del tractament farmacològic convencional, entre el 13,8 i el 54,7% més. Però si es calcula la raó ECP/tractament farmacològic equivalent per a un horitzó temporal de 5 anys, els percentatges disminueixen; arriba a ser inferior l'ECP enfront de tractament farmacològic entre un 17 i 34,7%. Cost-utilitat: inclou 3 estudis directament no comparables per no incloure els mateixos conceptes de costos.	L'evidència científica disponible sobre l'eficiència de l'ECP indica una reducció del cost farmacèutic, però resulta insuficient per a obtenir conclusions sobre el major o menor cost sanitari o social anual per pacient amb ECP respecte de l'alternativa farmacològica convencional. La incertesa i insuficiència manifesta de l'evidència sobre la variació en la qualitat de vida relacionada amb la salut impedeixen donar validesa científica concloent a las estimacions d'un cost incremental per AVAC al voltant dels 31.000 € el 1998. L'evidència científica disponible és insuficient per a establir si el cost sanitari per pacient amb ECP és major o menor que l'alternativa farmacològica convencional.

Wiebe i col. 2001¹¹

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES DE RESULTAT D'INTERÈS	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Wiebe 2001	<u>Grups de comparació</u>	<u>Criteris d'inclusió</u> Majors de 16 anys, amb crisis comicials d'origen temporal severes amb freqüència mensual durant el darrer any.	Principal Pacients sense crisis comicials	DELS AUTORS: La lobectomia temporal mostra avantatges sobre el tractament mèdic en pacients amb epilèpsia del lòbul temporal resistent a tractament farmacològic.
<u>País</u> Canadà	<u>Tipus d'intervenció</u> Lobectomia temporal anterior 6 setmanes després de l'aleatorització (resecció de fins a 6,5 cm del lòbul temporal anterior no dominant, o de 4,5 cm del lòbul temporal dominant.	<u>Criteris d'exclusió</u> Lesions cerebrals amb indicació de cirurgia d'urgència. Transtorns del SNS progressius. Psicosi IQ<70	Secundaris Freqüència i gravetat de les crisis comicials QoL Incapacitat relacionada amb l'epilèpsia Mortalitat	DELS REVISORS: 4 pacients (10%) no van rebre la cirurgia, i en 2 (5%) va haver-hi variacions en el protocol. No va haver-hi pèrdues en el seguiment, ni creuaments del grup mèdic al quirúrgic. Mètode d'aleatorització i d'ocultació adequats: en un centre independent, en sobres segellats opacs i numerats seqüencialment. Avaluació cegada dels resultats. Anàlisi per ITT.
<u>Objectiu/Tema</u> Avaluació de l'eficàcia i la seguretat de la lobectomia temporal en el tractament de malalts amb epilèpsia	La resecció mesial implicava l'amígdala i un mínim d'1 a 3 cm de l'hipocamp). Després de la cirurgia, es reinstaurava el tractament amb anticonvulsionant.	Alteracions en EEG o en RM que suggereixen lesions extratemporals <u>Nombre de pacients aleatoritzats</u> 80	RESULTATS <u>Beneficis</u> La lobectomia temporal va augmentar significativament (P<0.001) el pacients lliures de crisis comicials a l'any de seguiment (lobectomia: 15/40 [38%] vs. mèdic: 1/40 [2%]). Aquest efecte també va observar-se en analitzar els resultats dels pacients que van quedar lliures de crisis comicials amb o sense àurea (lobectomia: 23/40 [58%] vs. mèdic: 3/40 [7%]). Els pacients que van rebre lobectomia temporal van millorar la seva QoL en comparació amb els pacients que van rebre tractament mèdic a l'any de seguiment (puntuació a Quality of Life in Epilepsy Inventory-89 [rang de 0 a QoL màxima de 100]: lobectomia: 73.8 vs. mèdic: 64,3; P<0.001 ajustada a les principals variables pronòstiques).	QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA Consulteu taula GRADE
<u>Finançament</u> Beca pública del Physicians Services Incorporated Fund. (ref. 96-04)				
<u>Disseny</u> Assaig clínic aleatoritzat, cec per a l'avaluador				
<u>Qualitat global SIGN</u> 1+	<u>Comparació</u> Tractament mèdic monitorant tractament amb anticonvulsionants, i incloent els pacients en una llista d'espera preoperatòria com a pràctica rutinària en el centre d'estudi.	<u>Nombre de pacients inclosos</u> 80 (lobectomia temporal: 40; tractament farmacològic: 40) <u>Edat</u> Adults (lobectomia: 35,5 (9,4) vs. mèdic: 34,4 (9,9) anys) <u>Edat a l'inici de l'epilèpsia</u> lobectomia: 14,3 (11,7) vs. mèdic: 16,2 (10) anys <u>Sexe</u> Dones lobectomia: 57,5% vs. mèdic: 47,5%	<u>Riscs</u> Els esdeveniments adversos van ser més freqüents entre els pacients que van ser intervinguts, tot i que només es van observar en el 10% de pacients (4/40 vs. 0/40; dades de significació no descrites). Un pacient en cada grup va tenir simptomatologia psicòtica durant l'estudi. Només va morir un pacient del grup d'abordatge mèdic.	

Privitera i col. 2009⁸

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES DE RESULTAT D'INTERÈS	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Privitera 2009	<u>Tipus d'intervenció</u> Estimulació del nervi vague (ENV) seguint qualsevol paradigma d'estimulació (grup definit com a ENV d'alta intensitat)	<u>Críteris d'inclusió</u> Pacients amb epilèpsia parcial resistent a medicació. Edats entre 12 i 60 anys, amb medicació i un mínim de sis crisis comicials mensuals	Reducció del 50% o superior en la freqüència de crisis comicials Efectes adversos Efectes adversos derivats de l'ENV Efectes adversos derivats d'implantar el dispositiu	DELS AUTORS: L'estimulació del nervi vague és un tractament efectiu i ben tolerat en pacients amb epilèpsia resistents a medicació. La seva tolerabilitat el fan una alternativa atractiva per als pacients que no toleren bé la medicació.
<u>País</u> Estats Units	<u>Comparació</u> ENV de baixa intensitat (per sota de rangs terapèutics) o no estimulació. En els assaigs els pacients rebien estimulació amb una freqüència i intensitat menor (assegurant el cegament). NB: El protocol original d'ENV (nervi pneumogàstric o desè parell cranial) implicava l'estimulació durant 30 segons cada 5 minuts. L'estimulació consistia en pulsacions de 30Hz de 500 microsegons. En els pacients s'augmentava la intensitat al màxim tolerable. No es descriu el lliandar del que els autors de la revisió estableixen com a alta o baixa intensitat, però cal interpretar-lo en els paràmetres d'aquest protocol original.	<u>Críteris d'exclusió</u> No descrits <u>Nombre de pacients</u> 312 en 2 assaigs clínics E05 Study: 197 E03 Study: 114 <u>Edat</u> Adults amb una mitjana d'edat de 33 anys, i 20 anys de duració de la malaltia <u>Sexe</u> Homes E05 Study: ENV alta: 49% ENV baixa: 42% E03 Study: ENV alta: 61% ENV baixa: 63%	Fracàs del tractament	DELS REVISORS: Cal valorar els conflictes d'interès, tot i que els criteris d'inclusió rigorosos (assaigs aleatoritzats amb ocultació adequada i doble cec) i les anàlisis estadístiques estrictes, disminueixen el risc de biaix de les conclusions de la revisió (s'ha optat per classificar SIGN 1+ en comptes d'1++). Els dos assaigs inclosos van ser part del procés d'aprovació de la tecnologia.
<u>Objectiu/Tema</u> Avaluar els efectes de l'estimulació del nervi vague en pacients amb epilèpsia				
<u>Finançament</u> L'autor principal de la revisió havia rebut finançament del principal fabricant de la tecnologia (Cyberonics), així com tots els estudis inclosos				
<u>Disseny</u> Revisió sistemàtica amb metanàlisi				
<u>Cerca</u> Juny 2007				
<u>Biaix de publicació</u> Molt poc probable				
<u>Qualitat global</u> <u>SIGN</u> 1+	<u>Duració del seguiment</u> No descrit <u>Disseny dels estudis inclosos (N)</u> Assaigs clínics aleatoritzats amb ocultació de l'assignació adequada i doble cec.			
			RESULTATS	QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA
			L'ENV d'alta intensitat va aconseguir una major reducció en la freqüència dels atacs comicials que l'ENV de baixa intensitat (310 participants, 63 esdeveniments, OR Peto 1,93; IC95%: 1,11 a 3,35). L'ENV d'alta intensitat va augmentar el risc de ronquera (312 participants, 132 esdeveniments, OR Peto 4,5; IC99%: 2,45 a 8,27) i dispnea (312 participants, 47 esdeveniments, OR Peto 2,65; IC99%: 1,15 a 6,08). En el grup d'ENV d'alta intensitat es van observar els esdeveniments adversos següents atribuïbles a la implantació en major mesura que en el control: ronquera, tos i parestèsia. En el cas del dolor, es va observar un risc major, tot i que no significatiu, en els pacients d'ENV d'alta intensitat.	<u>Qualitat global GRADE (vegeu taula)</u> Qualitat baixa Tot i no haver-hi grans limitacions en el disseny i l'execució dels estudis, es baixa la qualitat per imprecisió dels resultats, i per evidència indirecta (estudis desenvolupats en condicions experimentals -per a l'aprovació de la tecnologia- i amb comparació activa).
			No va haver-hi diferències entre els grups quant a abandonaments de l'estudi.	

Tonini i col. 2004⁴²

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES DE RESULTAT D'INTERÈS	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Tonini 2004 <u>País</u> Itàlia <u>Objectiu</u> Avaluar la significació pronòstica d'unes variables de risc relacionades amb l'afecció clínica, la correlació entre lesió epileptògena i funcional i el tipus de cirurgia. <u>Finançament</u> No declarat <u>Disseny</u> Revisió sistemàtica amb metanàlisi <u>Cerca</u> (1984-2001) MEDLINE <u>Biaix de publicació</u> Probable <u>Qualitat global</u> <u>SIGN</u> 2-	<u>Grups de comparació</u> <u>Tipus d'intervenció</u> No aplicable <u>Comparació</u> No aplicable <u>Duració dels estudis</u> No descrita <u>Duració del seguiment</u> Rang (4 a 216 mesos). <u>Disseny dels estudis inclosos (n)</u> 1 ACA (Wyler 1995). 46 estudis observacionals - 10 dels quals prospectius, 35 retrospectius, 2 mixts (n= 3.519). PARTICIPANTS <u>Nombre de pacients</u> 3.511 pacients (3.336 adults; 175 nens). <u>Edat</u> Rang d'1 a 86 anys. <u>Sexe</u> 1.247 dones (35%); 1.469 homes (42%)	<u>Criteris d'inclusió</u> Pacients de totes les edats candidats quirúrgics per presentar convulsions parcials resistents a fàrmacs i convulsions generalitzades d'origen temporal o extratemporal. Estudis amb disseny (prospectiu o retrospectiu) i població ben definits (edat, sexe, tipologia de les convulsions, duració epilèpsia, etiologia, diagnòstic per RM en el 90% de la mostra), amb mostra >30 pacients, durada del seguiment d'1 any, variable de resultat remissió de les convulsions. <u>Criteris d'exclusió</u> Resums o capítols de llibre sense metodologia explícita, amb metodologia poc clara, idiomes diferents a anglès italià, francès, alemany o castellà. Possibles duplicats si no descrivien variables pronòstiques inèdites.	<u>Principal</u> Característiques de les convulsions després de la cirurgia (bon resultat: controlades o lliure de convulsions després d'1 any; Engel classe I enfront d'Engel classe II a IV) Indicadors pronòstics clínicament rellevants recollits en almenys dos estudis: defectes en la neuromigració, convulsions febrils, tumors. Trastorns vasculars, infeccions del SNC, esclerosi temporal mesial, RM anormal, concordança EEG/RM, monitorització intracranial, extensió de la resecció, descàrregues postoperatòries). RESULTATS Bon resultat de la cirurgia en el 63% (2.223 casos); millora en 21% (732 casos); deficient en el 12% (418 casos). Pacients lliures de convulsions entre el 35 i 80% (mediana 67%). Factors predictors positius del pronòstic: convulsions febrils: OR 0,48 (IC95%: 0,27 a 0,83); RM anormal: OR 0,44 (IC95%: 0,29 a 0,65); esclerosi temporal mesial: OR 0,47 (IC95%: 0,35 a 0,64); tumors: OR 0,58 (IC95%: 0,42 a 0,80); concordança EEG/IRM: OR 0,52 (IC95%: 0,32 a 0,83); resecció quirúrgica extensa: OR 0,24 (IC95%: 0,16 a 0,36). Factors predictors negatius del pronòstic: descàrregues postoperatòries: OR 2,41 (IC95%: 1,37 a 4,27); monitoratge intracranial: OR 2,72 (IC95%: 1,60 a 4,60) Factors predictors sense associació: defectes en la neuromigració, infeccions en el SNC, lesions vasculars, ascensos interictals, lloc de la resecció. El valor predictiu dels factors va ser major amb una menor heterogeneïtat, tret de l'extensió de la resecció, concordança EEG/IRM i descàrregues postoperatòries. Els resultats no van canviar amb una anàlisi de sensibilitat restringida a la cirurgia temporal.	DELS AUTORS: No hi ha dubtes entorn de la potencial eficàcia de la resecció temporal-extratemporal (prop de 2/3 dels pacients mostra un bon resultat després de la cirurgia). Menys del 5% dels pacients presenten un dèficit neurològic permanent postoperatori. DELS REVISORS: Dades procedents de diferents criteris o sistemes de codificació de les convulsions. Seguiment variable entre els estudis, molt curt en algun cas que pot afectar la validesa de la mesura. Cada factor pronòstic es dicotomitza de manera forçada. Les variables es valoren sense tenir en compte altres variables confusores. Estudis força heterogenis entre si (amb diferents dissenys o procediments quirúrgics). QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA Cerca exclusivament a MEDLINE. Anàlisi dels resultats a partir d'un sol ACA i altres estudis observacionals, sense proporcionar més detalls. Només s'avalua la variable de pacients lliures de convulsions, ometent-ne d'altres. La manca d'ACA i la inclusió de diferents estudis observacionals limiten la possibilitat d'establir conclusions sòlides.

Tellez-Zenteno i col. 201043

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES de resultat d'interès	COMENTARIS
<p><u>Autor/any</u> Tellez-Zenteno 2010</p> <p><u>País</u> Canadà</p> <p><u>Objectiu/Tema</u> Proporcionar una estimació de les taxes d'èxit quirúrgic en pacients amb epilèpsia i lesió (EL) o sense lesió (ENL) i avaluar la variabilitat dels resultats publicats</p> <p><u>Finançament</u> Universitat de Saskatchewan i Royal University Hospital Foundation, Saskatoon, Saskatchewan</p> <p><u>Disseny</u> Revisió sistemàtica amb metanàlisi</p> <p><u>Cerca</u> 1995 - 2007 <u>Biaix de publicació</u> Poc probable</p> <p><u>Qualitat global</u> <u>SIGN</u> 2+</p>	<p><u>Grups de comparació</u> <u>Tipus d'intervenció</u> <u>Comparació</u> Resultats sobre convulsions en pacients amb ENL enfront d'EL tractats amb cirurgia. <u>Duració dels estudis</u> No descrita <u>Duració del seguiment</u> No descrita <u>Disseny dels estudis inclosos (n)</u> 40 estudis, sense descripció detallada del disseny.</p>	<p><u>Criteris d'inclusió</u> Estudis amb ≥5 pacients de qualsevol edat candidats de resecció quirúrgica per epilèpsia, amb seguiment ≥1 any, convulsió com a variable de resultat, descripció el tipus de cirurgia i nombre de pacients assignats als grups distribuïts en EL o ENL.</p> <p><u>Criteris d'exclusió</u> Publicacions duplicades o que no descriuen resultats per separat d'EL i ENL.</p> <p><u>Nombre de pacients</u> 697 ENL enfront de 2.860 EL</p> <p><u>Edat</u> Qualsevol edat <u>Sexe</u> No descrit</p>	<p>1. Pacients lliures de convulsions segons la topografia quirúrgica: i) temporal i extratemporal; ii) temporal; iii) extratemporal (occipital, parietal o frontal). 2. Mètode usat per a definir la lesió (RM o histopatologia).</p>	<p>DELS AUTORS: Els resultats sobre les convulsions van ser consistents en les anàlisis realitzades per a diversos grups de pacients. La probabilitat d'estar lliure de convulsions a 1 any de seguiment va ser entre 2,5 i 2,8 major en pacients amb lesions identificades que aquells sense lesions. No es van observar diferències entre les categories de topografia quirúrgica, grups d'edat ni el mètode per a identificar la lesió. Es va detectar una tendència a millors resultats en pacients amb lesió identificada amb histopatologia i en nens. DELS REVISORS: Revisió exhaustiva amb mètodes rigorosos, i resultats consistents entre els grups estudiats.</p>
			RESULTATS (vegeu pàg. següent)	QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA
				Poca informació disponible sobre el disseny dels estudis inclosos i sobre altres característiques (tipus de control, durada, seguiment) i els pacients (edat, sexe). Només es considera el resultat de pacients lliures de convulsions. La manca d'ACA pot afectar la validesa de les conclusions.

RESULTATS

En tots els casos les anàlisis afavoreixen l'EL.

Cirurgia temporal i extratemporal agrupades

Estudis que defineixen la lesió mitjançant RM

Pacients lliures de convulsions (proporció agrupada): 46% (IC95%: 41, 51) ENL enfront del 70% (IC95%: 68, 83) EL

Estudis que defineixen la lesió mitjançant histopatologia

Pacients lliures de convulsions (proporció agrupada): 39% (IC95%: 34, 44) ENL enfront del 67% (IC95%: 65, 69) EL

Proporció general independentment del mètode de definició de la lesió: 43% (IC95%: 39, 46) ENL enfront del 68% (IC95%: 66, 70) EL

Cirurgia del lòbul temporal

Estudis que defineixen la no-lesió mitjançant RM

Pacients lliures de convulsions (proporció agrupada): 51% (IC95%: 45, 57) ENL enfront del 75% (IC95%: 71, 89) EL

Estudis que defineixen la no-lesió mitjançant histopatologia

Pacients lliures de convulsions (proporció agrupada): 36% (IC95%: 29, 43) ENL enfront del 65% (IC95%: 63, 68) EL

Proporció general independentment del mètode de definició de la lesió: 45% (IC95%: 40, 49) ENL enfront del 69% (IC95%: 66, 70) EL

Cirurgia extratemporal

Estudis que defineixen la no-lesió mitjançant RM

Pacients lliures de convulsions (proporció agrupada): 35% (IC95%: 27, 42) ENL enfront del 60% (IC95%: 54, 66) EL

Estudis que defineixen la no-lesió mitjançant histopatologia

Pacients lliures de convulsions (proporció agrupada): 32% (IC95%: 18, 47) ENL enfront del 74% (IC95%: 67, 82) EL

Proporció general independentment del mètode de definició de la lesió: 34% (IC95%: 27, 41) ENL enfront del 66% (IC95%: 61, 70) EL.

Cirurgia en nens

Cirurgia temporal i extratemporal agrupades

Pacients lliures de convulsions (proporció agrupada): 45% (IC95%: 35, 55) ENL enfront del 74% (IC95%: 69, 79) EL

Estudis que defineixen la no-lesió mitjançant RM

Pacients lliures de convulsions (proporció agrupada): 45% (IC95%: 31, 59) ENL enfront del 81% (IC95%: 75, 87) EL

Estudis que defineixen la no-lesió mitjançant histopatologia

Pacients lliures de convulsions (proporció agrupada): 46% (IC95%: 30, 62) ENL enfront del 73% (IC95%: 64, 82) EL

Cirurgia en adults

Cirurgia temporal i extratemporal agrupades

Pacients lliures de convulsions (proporció agrupada): 36% (IC95%: 28, 45) ENL enfront del 74% 72% (IC95%: 68, 75) EL

Estudis que defineixen la no-lesió mitjançant RM

Pacients lliures de convulsions (proporció agrupada): 45% (IC95%: 35, 55) ENL enfront del 72% (IC95%: 69, 76) EL

Estudis que defineixen la no-lesió mitjançant histopatologia

Pacients lliures de convulsions (proporció agrupada): 26% (IC95%: 13, 38) ENL enfront del 53% (IC95%: 38, 68) EL

Metanàlisis d'estudis de cirurgia temporal i extratemporal (35 estudis, 2.860 pacients EL i 697 pacients ENL)

Pacients lliures de convulsions: OR 2,5 (IC95%: 2,0; 3,0) major en pacients amb cirurgia EL ($p < 0,001$).

Anàlisi de sensibilitat per mètode definitori de la lesió

RM: OR 2,4 (IC95%: 1,8; 3,2; $p < 0,001$)

Histopatologia: OR 2,7 (IC95%: 2,0; 3,5; $p < 0,001$).

Metanàlisis de cirurgia per epilèpsia extratemporal (13 estudis, 350 pacients EL i 156 pacients ENL)

Pacients lliures de convulsions intervinguts per epilèpsia extratemporal (presència de lesió per RM o histopatologia enfront de no-presència de lesió): OR 2,9 (IC95%: 1,6; 5,1; $p < 0,001$).

Anàlisi de sensibilitat per mètode definitori de la lesió RM: OR 2,6; IC 95%: 1,3; 5,4 ($p < 0,001$) Histopatologia: OR 2,7; IC 95%: 0,8; 9,6 ($p = 0,11$).

Tellez-Zenteno i col. 2007²⁷

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES DE RESULTAT D'INTERÈS	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Tellez-Centeno 2007	<u>Grups de comparació</u> <u>Tipus d'intervenció</u> Cirurgia per a l'epilèpsia	<u>Criteris d'inclusió</u> Estudis amb almenys 20 pacients de qualsevol edat, elegibles per resecció quirúrgica per epilèpsia	1. Resultats relacionats amb els fàrmacs antiepilèptics (FAE) 2. Resultats psicosocials 3. Mortalitat 4. Resultats neuropsicològics	DELS AUTORS: Els resultats a llarg termini de la cirurgia per l'epilèpsia es mesuren amb poca freqüència. El percentatge de pacients curats va ser només del 18% per a tots els tipus de cirurgia. Es va observar una relació inversa entre la durada del seguiment i la proporció de pacients que deixen els FAE. Entre els pacients que rebien tractament mèdic cap va interrompre el tractament i la majoria rebia més d'un fàrmac.
<u>País</u> Canadà	6/35 estudis controlats: en 3/6 pacients no considerats per cirurgia; en 2/6 pacients considerats però no intervinguts; en 1/6 no es descriu l'el·ligibilitat pel control.	seguiment d'almenys 5 anys.	<u>Duració del seguiment (anys)</u> <i>Estudis controlats (intervenció enfront de control)</i>	El percentatge de pacients curats va ser només del 18% per a tots els tipus de cirurgia. Es va observar una relació inversa entre la durada del seguiment i la proporció de pacients que deixen els FAE. Entre els pacients que rebien tractament mèdic cap va interrompre el tractament i la majoria rebia més d'un fàrmac.
<u>Objectiu/Tema</u> Efectivitat de la cirurgia per l'epilèpsia sobre resultats (diferents a les convulsions) a llarg termini.	<u>Comparació</u> <u>Duració dels estudis</u> No descrit	<u>Criteris d'exclusió</u> Publicacions duplicades. <u>Nombre de pacients</u> <i>Estudis controlats (intervenció enfront de control)</i>	Guldvog 1991 (mediana [rang]): 8 (4-14) vs. 7 (4-13) Vickrey 1995 (media): 5,8 vs. 5,7 Altshuler 1999: 5,8 vs. 5,7 Jones 2002 (mitjana [±DE]): 5,8 (± 2,1) vs. 5,8 (± 2,1) Helmstaedter 2003 (rang): 2-10 vs. control 2-10	Entre els pacients que rebien tractament mèdic cap va interrompre el tractament i la majoria rebia més d'un fàrmac. Els nens mostraven millors resultats que els adults. Els resultats sobre la mortalitat són contradictoris, a causa de l'heterogeneïtat entre els estudis (diferències en el seguiment i els grups controls en els estudis).
<u>Finançament</u> No declarat	<u>Disseny dels estudis inclosos (n)</u> 35 estudis: 6 controlats no aleatoritzats, 29 no controlats (algunes comparacions amb població local). No es descriuen altres dades.	Guldvog 1991: 201 vs. 186 Vickrey 1995: 202 vs. 46 Altshuler 1999: 49 vs. 13 Jones 2002: 61 vs. 23 Helmstaedter 2003: 147 vs. 102 Stavem 2005: 139 vs. 139 <i>Estudis no controlats</i>	Stavem 2005 (mitjana): 25 vs. 25 <i>Estudis no controlats</i> Erba 1992 (mitjana): 7,9 Sperling 1995 (rang): 3,5 a 8,0 Keene 1997 (mitjana): 7,2 Sakas 1996 (mitjana ±DE): 6,7 (0,5) Lowe 2004 (mitjana rang): 5,8 (2 a 9,2) Sirven 2000 (mitjana rang): 4,5 (1 a 12,8) Paglioli 2004 (mitjana rang): 5,5 (2 a 11) Reid 2003 (mitjana ±DE): 10,3 (1,97) Pulsifer 2004 (mitjana): 5,4 Wass 1996 (mitjana ±DE): 10,3 (3,3) Eliashiv 1997 (mitjana): 8,4 Hennessy 1999 (mitjana): 9,1 Salanova 2002 (mitjana): 7 Kirkpatrick 1993 (mitjana): 5,8 Keogan 1992 (rang): 3-15 Bizzi 1997 (mitjana): 4,8 Alpherts 2004 (mitjana): 6	La cirurgia pot detenir o millorar la disminució cognitiva observada a l'epilèpsia crònica. Tots els estudis assenyalen millores en els aspectes psicosocials, però la manca de controls adequats debilita la validesa dels resultats, principalment quant a la magnitud de l'efecte. Es requereixen estudis prospectius controlats a llarg termini amb metodologia estandarditzada.
<u>Disseny</u> RS amb metanàlisi	<u>PARTICIPANTS</u> <u>Edat</u> <i>Estudis no controlats</i>	Erba 1992: 46 Sperling 1995: 73 Keene 1997: 64 Sakas 1996: 20 Lowe 2004: 50 Sirven 2000: 363 Paglioli 2004: 135 Reid 2003: 67 Pulsifer 2004: 71 Wass 1996: 291 Eliashiv 1997: 60 Hennessy 1999: 299 Salanova 2002: 215 Kirkpatrick 1993: 31 Keogan 1992: 50 Bizzi 1997: 19 Alpherts 2004: 71		
<u>Cerca</u> 1991 - juny 2005	<u>Edat</u> <i>Estudis no controlats</i>	Erba 1992: 17 (3,9 a 34) Sperling 1995: 33,6 (±8,3) Keene 1997: 10,1 Sakas 1996: 25,7 (±1,4) (15 a 37) Lowe 2004: 42,7 (±9,2) (16 a 58) Sirven 2000: 43,5 Paglioli 2004: 31,6 (8 a 62) Reid 2003: 41,4 (±9,38) Pulsifer 2004: 7,2 Wass 1996: 25,4 (±10,2) Eliashiv 1997: Adults		
<u>Biaix publicació</u> Poc probable	<u>Edat</u> <i>Estudis no controlats</i>	Erba 1992: 17 (3,9 a 34) Sperling 1995: 33,6 (±8,3) Keene 1997: 10,1 Sakas 1996: 25,7 (±1,4) (15 a 37) Lowe 2004: 42,7 (±9,2) (16 a 58) Sirven 2000: 43,5 Paglioli 2004: 31,6 (8 a 62) Reid 2003: 41,4 (±9,38) Pulsifer 2004: 7,2 Wass 1996: 25,4 (±10,2) Eliashiv 1997: Adults		
<u>Qualitat global</u> <u>SIGN</u> 2-	<u>Edat</u> <i>Estudis no controlats</i>	Erba 1992: 17 (3,9 a 34) Sperling 1995: 33,6 (±8,3) Keene 1997: 10,1 Sakas 1996: 25,7 (±1,4) (15 a 37) Lowe 2004: 42,7 (±9,2) (16 a 58) Sirven 2000: 43,5 Paglioli 2004: 31,6 (8 a 62) Reid 2003: 41,4 (±9,38) Pulsifer 2004: 7,2 Wass 1996: 25,4 (±10,2) Eliashiv 1997: Adults		
	<u>Sexe</u> No descrit			

QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA

La manca d'ACA i de controls adequats limita la possibilitat d'establir conclusions sòlides, principalment quant a l'ús de FAE i resultats psicosocials. Si bé es van observar efectes beneficiosos del tractament, en resultats com la mortalitat o els resultats neuropsicològics els estudis no controlats van mostrar efectes beneficiosos no corroborats per estudis controlats. Tot i que en els nens es van observar millors resultats a llarg termini que en els adults, els resultats provenen d'estudis mixts controlats i no controlats.

RESULTATS

1- Resultats relacionats amb les FAE Pacients lliures de FAE sense especificació del resultat de convulsions (15 estudis): 20% (IC95%: 18 a 23); amb monoteràpia 41% (IC95%: 37 a 45); amb politeràpia 31% (IC95%: 27 a 35).

En el cas de la cirurgia del lòbul temporal (10 estudis): 14% (IC95%: 11 a 17); amb monoteràpia 50% (IC95%: 45 a 55); amb politeràpia 33% (IC95%: 29 a 38).

En altres cirurgies (5 estudis): 36% (IC95%: 31 a 41).

- Pacients lliures de convulsions i FAE tractats amb qualsevol tipus de cirurgia (9 estudis): 22% (IC95%: 20 a 25).

- En els estudis en nens (6 estudis) el 27% (IC95%: 23 a 31) estaven lliures de convulsions i FAE, mentre que en el cas dels adults (9 estudis) el percentatge era del 19% (IC95%: 16 a 22) ($p < 0.05$).

2- Resultats psicosocials (11 estudis no controlats, en cirurgia del lòbul temporal (7 estudis), callostomia (1 estudi), hemisferectomia (1 estudi), lòbuls temporal i extratemporal (2 estudis)) Tots els estudis van descriure resultats favorables a la cirurgia a llarg termini (en variables com la capacitat de conduir vehicles, qualitat de vida, estat laboral i educacional, relacions interpersonals o conducta social).

Dos estudis controlats (pacients quirúrgics enfront de controls en tractament mèdic) no van mostrar diferències en aquestes variables. Altres dos estudis controlats van mostrar una menor taxa de depressió entre els pacient intervinguts quirúrgicament.

3- Mortalitat Tres estudis no controlats (que usaven població local com a comparador) i tres estudis controlats (pacients quirúrgics enfront de controls en tractament mèdic) van recollir aquesta variable. Els estudis no controlats van mostrar una mortalitat menor entre els pacients intervinguts i la població local (taxes de mortalitat (IC95%): Hennessy 1999: 4,5 [3,2 a 6,6], Salanova 2002: 7,4 [3,2 a 14,5], Sperling 1995: 4,69 [2,3 a 7,8]). Cap dels estudis controlats va mostrar diferències en aquesta variable, i un d'ells suggereix una major mortalitat entre els pacients intervinguts (6,2 [IC95%: 3,1 a 12,6]).

4- Resultats neuropsicològics (7 estudis) Un estudi va descriure una lleugera millora en escales d'intel·ligència després de la intervenció, mentre que cinc més no descriuen un empitjorament.

Un estudi descrivia una disminució del 33% en la memòria després de la resecció del lòbul. L'únic estudi controlat que va avaluar la memòria va mostrar un empitjorament entre els pacients intervinguts quirúrgicament (60% enfront del 50% de tractament mèdic).

Tellez-Zenteno i col. 2005²⁶

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES DE RESULTAT D'INTERÈS	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Tellez-Zenteno 2005 <u>País</u> Regne Unit <u>Objectiu/Tema</u> Proporcionar un resum consistent de la millor evidència actual i explorar si és possible obtenir estimacions agrupades raonables de l'efectivitat i la seguretat quirúrgiques a partir de la bibliografia, axial com la font de variació en els resultats <u>Finançament</u> Dr. Tellez-Zenteno va rebre una beca postdoctoral finançada per FUNSALUD i CONACYT (SNI) <u>Disseny</u> Revisió sistemàtica amb metanàlisi <u>Cerca</u> 1991- 2003 <u>Biaix de publicació</u> Poc probable <u>Qualitat global SIGN</u> 2-	<u>Grups de comparació</u> <u>Tipus d'intervenció</u> Cirurgia amb resecció per a l'epilèpsia <u>Comparació</u> <u>Duració dels estudis</u> No descrita <u>Duració del seguiment</u> No descrita <u>Disseny dels estudis inclosos (n)</u> No hi ha ACA, tan sol sis estudis amb grup control (7.343 pacients)	<u>Críteris d'inclusió</u> Estudis amb ≥ 20 pacients de qualsevol edat als quals es va realitzar cirurgia sense resecció per a l'epilèpsia, que informaren resultats després d'una mitjana de seguiment ≥ 5 anys; amb informe quantitatiu del tipus de cirurgia i el nombre de pacients que van rebre cada intervenció. <u>Críteris d'exclusió</u> Estudis en què es superposen les poblacions de pacients del mateix centre. <u>Nombre de pacients</u> 83 estudis, 7.343 pacients. <u>Edat</u> Qualsevol edat. <u>Sexe</u> No descrit	Pacients lliures de convulsions a llarg termini segons el tipus de cirurgia realitzada.	<u>DELS AUTORS:</u> Estudis recents han identificat resultats a curt termini amb la cirurgia del lòbul temporal i els resultats a llarg termini també han mostrat ser beneficiosos. En nens cuidadosament seleccionats l'hemisferectomia origina taxes de pacients lliures de convulsions de 70% a 80%, i l'evidència indica que aquest benefici es manté amb el temps. Els estudis de cirurgia parietal i occipital són més escassos i heterogenis i informen resultats a llarg termini amb una menor freqüència. Els fet que hi ha pocs estudis d'aquest tipus impedeix establir inferències sòlides. Els estudis de cirurgia del lòbul frontal van produir els pitjors resultats i, a més, heterogenis. En interpretar les anàlisis, s'ha de considerar l'absència de controls en gairebé tots els estudis inclosos i la possibilitat que l'efecte sigui exagerat. La revisió assenyala la importància d'estandarditzar l'avaluació dels resultats quirúrgics. Existeix la possibilitat d'haver eliminat variables i resultats importants que no es van informar o estan subrepresentats en els estudis. <u>DELS REVISORS:</u> La revisió es va centrar solament en el resultat de pacients lliures de convulsions a llarg termini (≥ 5 anys), fet que no permet establir conclusions respecte a altres dades com qualitat de vida, mortalitat, etc. Els pacients amb epilèpsia tumoral van tenir millors resultats amb només la cirurgia temporal. En el subgrup dels nens i dels pacients amb malformacions vasculares, els resultats van ser millors amb les cirurgies temporals i extratemporals agrupades. Els pacients majors de 50 anys, en el moment de l'operació i amb malformacions corticals, van tenir pitjors resultats amb la cirurgia.

RESULTATS

Cirurgia del lòbul temporal

Proporció agrupada ponderada de pacients lliures de convulsions a llarg termini (40 estudis): 66% (IC 95%: 62; 70). Aquesta proporció va ser discretament major i menys heterogènia en els estudis que utilitzaren la classificació d'Engel (66%; IC 95%: 64; 69) que en els que utilitzaren altres classificacions (61%; IC95%: 59; 64). La proporció de pacients lliures de convulsions va ser major en els que presentaven epilèpsia tumoral (76%; IC95%: 73; 79), i menor en els estudis de pacients majors de 50 anys en el moment de la cirurgia (41%; IC95%: 29; 53), en els estudis més antics (54%; IC95%: 48; 60), i en els que van tenir un seguiment major de 10 anys (45%; IC95%: 41; 49).

Cirurgia temporal i extratemporal agrupades

Mitjana de pacients lliures de convulsions: 71% (IC95%: 68, 74) en els estudis que utilitzaren la classificació d'Engel i 48% (IC95%: 45, 51) en els que utilitzaren altres classificacions. La probabilitat d'estar lliure de convulsions va ser significativament major en pacients amb malformacions vasculares: 79% (IC95%: 73, 85), en nens, 59% (IC95%: 56, 62); en els que van tenir un seguiment >10 anys: 38% (IC95%: 34, 42), i en els operats després de 1980: 68% (IC95%: 66, 70), i va ser menor en els pacients amb malformacions corticals: 50% (IC95%: 39, 61).

Reseccions del lòbul frontal: 27% (IC95%: 23, 30)

Reseccions del lòbul occipital: 46% (IC95%: 29, 63)

Reseccions parietals: 46% (IC95%: 35, 57)

Hemisferectomia: 61% (IC95%: 54, 68)

Reseccions extratemporals agrupades: 34% (IC95%: 28, 40)

Es van explorar aspectes psicològics, psicosocials i relacionats amb els FAE, però no van ser informats en la revisió.

L'heterogeneïtat clínica en la cirurgia del lòbul temporal va estar donada pels estudis amb >10 anys de seguiment, els que realitzaren la cirurgia abans de la dècada del vuitanta, l'edat (nens i pacients amb més de 50 anys) i les etiologies específiques. En el cas de les cirurgies temporal i extratemporal agrupades, es sumen els trastorns de la migració neuronal i els estudis amb pacients amb malformacions vasculares. Va haver-hi dos factors predictors del resultat, l'any d'operació (1980) ($p = 0.001$) i el sistema de classificació de resultat (Engel) ($p = 0.018$).

QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA

La manca d'assaigs clínics aleatoris i de controls adequats limita la possibilitat d'establir conclusions sòlides a partir d'aquesta revisió. Els autors van trobar efectes beneficiosos del tractament quant als pacients lliures de convulsions a llarg termini, però a causa que els resultats van sortir fonamentalment d'estudis no controlats, aquests resultats havien de ser interpretats amb precaució.

Ansari i col. 2009²⁸

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES DE RESULTAT D'INTERÈS	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> . Ansari 2009	<u>Grups de comparació</u> No	<u>Críteris d'inclusió</u> Nens amb epilèpsia sense lesió (fins 17 anys) inclosa la displàsia cortical amb focus extratemporal o focus multilobulars que incloguessin el lòbul temporal, amb un seguiment d'1 any.	Principal Resultat quirúrgic derivat de l'epilèpsia del lòbul extratemporal (ELET) específicament en pacients lliures de convulsions. Avaluació de variables pronòstiques preoperatòries (edat d'inici de convulsions, duració d'epilèpsia, edat en el moment de la cirurgia, semiologia de la convulsió, histopatologia, tipus de cirurgia (resecció frontal, cortical posterior, altres), lateralitat de les convulsions, imatges RM anormals, ús de monitoratge intracranial).	DELS AUTORS: S'observa que els resultats de la cirurgia per a l'ELET en pacients sense lesions són deficients. Els pacients amb epilèpsia complexa parcial i els que tenen un resultat patològic de displàsia cortical, tenen millors resultats. Es suggereix que la cirurgia focalitzada en el lòbul frontal s'associa amb pitjors resultats. Els nens de més edat poden tenir millors resultats. Per a millorar els resultats pot ser necessària una resecció del teixit epilèptic en múltiples estadis.
<u>País</u> Estat Units	<u>Tipus d'intervenció</u> No	<u>Críteris d'exclusió</u> Estudis sense resultats de pacients individuals. Focus temporal exclusivament. Pacients amb tumors, lesions vasculares, EM, o heterotopies. Pacients amb hemisferectomia.		
<u>Objectiu/Tema</u> Determinar variables pronòstiques de la cirurgia per a les convulsions epilèptiques en nens	<u>Comparació</u> No	<u>Nombre de pacients</u> 95 pacients		
<u>Finançament</u> No declarat	<u>Duració dels estudis</u> No descrita	<u>Edat</u> Nens (menys de 17 anys)		
<u>Disseny</u> Revisió sistemàtica amb metanàlisi	<u>Duració del seguiment</u> Almenys un any	<u>Sexe</u> No descrit		
<u>Cerca</u> 1990 - 2009 PubMed	<u>Disseny dels estudis inclosos (n)</u> 17 estudis retrospectius		RESULTATS	QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA
<u>Biaix de publicació</u> Probable			En els pacients amb un Engel Classe I a III combinats el percentatge de pacients amb una reducció de la freqüència de les convulsions és major (73,7%) que els pacients que no es beneficien de la cirurgia (26,3%). Factors preoperatoris predictors del resultat de la cirurgia: semiologia de la convulsió (p=0,025); histopatologia (p=0,039); tipus de cirurgia (associació marginal; p=0,059); edat en el moment de la cirurgia (9,6±5,6 a.) (associació marginal; p=0,073). Factors preoperatoris sense associació amb el resultat de la cirurgia: edat de l'inici de les convulsions (mitjana: 4,5± 3,6 a.); durada de l'epilèpsia (mitjana: 6,4±4,2 a.); lateralitat de les convulsions; troballes anormals en RM; ús de monitoratge intracranial.	Cerca en una sola base de dades (PubMed). Metanàlisi d'estudis retrospectius sense detalls del disseny. Omissió de variables de resultat rellevants. La manca d'ACA resta vàlida a les conclusions de la revisió.
<u>Qualitat global SIGN</u> 2-				

Engel i col. 2003³¹

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES DE RESULTAT D'INTERÈS	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Engel 2003	<u>Grups de comparació</u>	<u>Críteris d'inclusió</u> Pacients amb resecció del lòbul temporal anteromesial i/o neocortical localitzada amb convulsions complexes discapacitants	Principal - Pacients lliures de convulsions discapacitants Secundaris - Qualitat de vida - Resultats psiquiàtrics - Funcionament neuropsicològic – psicossocial - Ocupació - Activitats de la vida quotidiana - Mortalitat - Medicació - Complicacions quirúrgiques	DELS AUTORS: - Prop de 2/3 dels pacients queden lliures de convulsions després de la lobectomia temporal anterior. Entre el 10% i el 15% no milloren després de la cirurgia. - La meitat de pacients queden lliures de convulsions després d'una resecció neocortical localitzada, mentre que el 15% no millora. - Les puntuacions de qualitat de vida milloren després de la lobectomia, amb una millora més considerable entre els pacients lliures de convulsions a l'any de seguiment. - Hi ha una tendència a millorar la funció social en pacients que reben cirurgia. Els resultats no són clars per a la funció neuropsicològica o psicossocial. L'ocupació millora així com les activitats quotidianes, minva la mortalitat i es redueix l'ús de fàrmacs. - La morbimortalitat quirúrgica és petita. - Les proves científiques recolzen la seguretat i efectivitat de la resecció del lòbul temporal anteromesial. En pacients concrets ofereix millors resultats que la farmacoteràpia. - Les proves científiques no són suficients, a falta d'ACA.
<u>País</u> Estats Units	<u>Tipus d'intervenció</u> Cirurgia del lòbul temporal	<u>Críteris d'exclusió</u> No descrit		
<u>Objectiu/Tema</u> Avaluar l'efectivitat de la resecció del lòbul temporal anteromesial i/o neocortical localitzada per al tractament de les convulsions complexes discapacitants. Avaluar complicacions de la cirurgia enfront de la farmacoteràpia	<u>Comparació</u> Farmacoteràpia FAE	<u>Nombre de pacients</u> Convulsions en reseccions del lòbul temporal anteromesial: 24 estudis (1.952 pacients); Convulsions en reseccions neocorticals localitzades: 8 estudis (298 pacients); Qualitat de vida: 6 estudis (521 pacients).		
<u>Finançament</u> American Epilepsy Society; American Academy of Neurology	<u>Duració dels estudis</u> No descrit	<u>Edat</u> No descrita		
<u>Disseny</u> Revisió de la literature	<u>Duració del seguiment</u> ACA (Wiebe 2001): 1 any	<u>Sexe</u> No descrit		
<u>Cerca</u> 1990 f- 2001	<u>Disseny dels estudis inclosos (n)</u> 1 ACA (Wiebe 2001) amb 80 participants			
<u>Baix de publicació</u> Poc probable			RESULTATS	QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA
<u>Qualitat global SIGN</u> 2++				

Chapell 2003²⁹

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES DE RESULTAT D'INTERÈS	COMENTARIS
<p><u>Autor/any</u> Chapell 2003</p> <p><u>País</u> Regne Unit</p> <p><u>Objectiu/Tema</u> Objectiu: Avaluar i resumir la bibliografia publicada sobre el diagnòstic i les intervencions mèdiques i no mèdiques per a l'epilèpsia resistent a tractament</p> <p><u>Finançament</u> Informe sol·licitat pels Centres for</p>	<p><u>Tipus d'intervenció</u> S'avaluarà una tecnologia diagnòstica, tres estratègies de fàrmacs antiepilèptics (FAE), cinc procediments quirúrgics i una intervenció sense fàrmacs ni cirurgia</p> <p><u>Duració dels estudis</u> No descrita</p> <p><u>Duració del seguiment</u> No descrita</p> <p><u>Disseny dels estudis inclosos (n)</u> Es van incloure</p>	<p><u>Críteris d'inclusió</u> L'informe inclou les diferents opcions quirúrgiques, entre les quals la cirurgia del lòbul temporal, la callostomia, la cirurgia del lòbul frontal, l'hemisferectomia i la transecció subpial múltiple.</p> <p><u>Críteris d'exclusió</u> Nombre de pacients</p> <p><u>Edat</u> adults</p>	<p>En alguns temes es va utilitzar una revisió narrativa, però la major part l'informe és metanalític. Es van utilitzar metanàlisis d'efectes aleatoris i d'efectes fixos, anàlisis de sensibilitat. També es va informar el percentatge de pacients que millora després de la intervenció. Quan es va trobar heterogeneïtat es van aplicar models de metaregressió.</p>	<p>Els autors destaquen les necessitats de futur següents quant a estudis de tractament: comparacions directes entre les estratègies farmacològiques per l'epilèpsia resistent al tractament</p> <ul style="list-style-type: none"> - Estudis dels efectes adversos com el règim previ i canvis en la freqüència i gravetat dels mateixos amb les noves estratègies de tractament - Estudis prospectius d'intervencions quirúrgiques - Millorar les dades presentades dels pacients - Estudis que informen mesures estandarditzades de la qualitat de vida - Estudis que informen altres mesures no relacionades amb les convulsions (feina, educació, funció cognitiva) - Estudis controlats de major qualitat per a avaluar tractaments no mèdics, educació i reforçar habilitats dels pacients que els puguin ajudar a adaptar-se millor a les convulsions.
			RESULTATS	QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA

<p>Disease Control and Prevention i la Social Security Administration</p> <p><u>Disseny</u> Revisió sistemàtica amb metanàlisi</p>	<p>estudis de diversos dissenys (sèrie de casos i controls per a temes de diagnòstic, ACA per a avaluar els FAE i estudis retrospectius per a la bibliografia quirúrgica)</p>	<p><u>Sexe</u> No descrit</p>	<p>L'informe va localitzar 26 estudis observacionals sobre l'eficàcia i/o seguretat de la callostomia. Un total de 12 estudis no controlats, tots ells sèries de casos que van avaluar variables d'eficàcia. Un total de 5 estudis (133 pacients) mostren que el percentatge de pacients que aconseguixen un 90% de reducció de les crisis als 2 anys fou del 20% i que el 26% dels pacients no van presentar crisis discapacitants als 2 anys en un total de 7 estudis (165 pacients). Un total de 20 estudis (661 pacients) van avaluar la seguretat de la intervenció mostrant que un 3,6% dels pacients van presentar complicacions greus (paràlisi parcial, síndrome de desconnexió o dificultats en el llenguatge). La mortalitat global fou del 0,93%. L'evidència no fou suficient per avaluar aspectes com la qualitat de vida, aspectes psicosocials o neurocognitius.</p>	<p>La validesa interna de tots els estudis inclosos es va avaluar amb llistes de control dels possibles riscos.</p>
<p><u>Cerca</u> 1995-2002. Per als temes relacionats amb les FAE es va buscar des de 1975</p>			<p>L'informe va localitzar 18 estudis observacionals sobre l'eficàcia i/o seguretat de la cirurgia del lòbul frontal. Un total de 13 estudi no controlats, tots ells sèries de casos que van avaluar variables d'eficàcia. 6 estudis (384 pacients) mostren un percentatge molt heterogeni de pacients lliures de crisis als dos anys (del 24% al 100%) a causa de les diferències en el criteri utilitzat en la definició. Un total de 8 estudis (369 pacients) van avaluar la seguretat de la intervenció mostrant que un 8,4% dels pacients van presentar complicacions greus (la majoria, paràlisi parcial). En tres estudis (96 pacients) es va reportar una mort relacionada amb la cirurgia. L'evidència no fou suficient per a avaluar aspectes com la qualitat de vida, aspectes psicosocials o neurocognitius.</p>	
<p><u>Biaix de publicació</u> Poc probable</p>			<p>L'informe va localitzar 11 estudis observacionals sobre la eficàcia i/o seguretat de la hemisferectomia. Un total de 3 estudis (44 pacients) no controlats, tots ells sèries de casos van avaluar variables d'eficàcia. No es va realitzar una anàlisi conjunta de les dades, els resultats foren heterogenis i entre un 40% i un 70% dels pacients no presentaven crisis als dos anys. Tots 11 estudis (266 pacients) varen proporcionar dades de complicacions derivades de la cirurgia. El 1,1% dels pacients varen presentar complicacions permanents i el 21,4% dels pacients complicacions transitòries o de gravetat moderada. La mortalitat global fou del 2,6%. La evidència no fou suficient per avaluar aspectes com la qualitat de vida, aspectes psicosocials o neurocognitius. L'informe va localitzar 10 estudis observacionals sobre l'eficàcia i/o seguretat de la transsecció subpial múltiple. Un total de 9 estudis no controlats, tots ells sèries de casos que van avaluar variables d'eficàcia. 9 estudis (212 pacients) mostren un percentatge molt heterogeni de pacients lliures de crisis als dos anys (del 0% al 75%) a causa de les diferències en el criteri utilitzat en la definició. Tots 9 estudis varen proporcionar dades de complicacions derivades de la cirurgia. El 5,9% dels pacients varen presentar complicacions permanents (principalment afàsia o disfàsia); no es va registrar cap mort deguda a la cirurgia. L'evidència no fou suficient per a avaluar aspectes com la qualitat de vida, aspectes psicosocials o neurocognitius.</p>	
<p><u>Qualitat global SIGN</u> 2-</p>				

Picot i col. 2008³²

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	RESULTATS	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Picot I col 2008 <u>País</u> França <u>Objectiu/Tema</u> Avaluar el cost d'efectivitat de la cirurgia d'epilèpsia en una cohort de pacients adults amb farmacoresistència <u>Disseny</u> Anàlisi cost-efectivitat multicèntrica <u>Cerca</u> 2000- 2001 <u>Baix de publicació</u> <u>Qualitat global SIGN</u> 2+	<u>Grups de comparació</u> La cohort de pacients (119 intervinguts amb cirurgia i 169 amb tractament mèdic) <u>Tipus d'intervenció</u> 288 pacients amb epilèpsia parcial (simptomàtica o criptogènica), indicacions de cirurgia i amb un seguiment de 3 anys	<u>Críteris d'inclusió</u> Tot pacient amb epilèpsia farmacoresistent potencialment operable <u>Nombre de pacients</u> 288 pacients <u>Edat</u> Adults <u>Sexe</u> Dones i homes	<p>En el grup que va rebre cirurgia els percentatges sense crisis a 1 i 2 anys foren del 81% i del 78% respectivament; en el grup amb tractament mèdic foren del 18% i del 15% respectivament. El cost de la intervenció fou de 19.700 €. El cost anual directe del grup de tractament farmacològic era 3.500-6.000 € i és significativament superior al de la cirurgia a partir del segon any ja que dos anys després de la cirurgia el cost anual directe va disminuir fins a 2.768 € i als tres anys fins a 1.233 €.</p>	<p>L'efectivitat va ser definida com un any sense crisi. Els costos a llarg termini i l'efectivitat van ser extrapolats del temps de vida dels pacients amb el model Markov. La productivitat (costos indirectes) i la qualitat de vida també van ser mesurats (QOLIE-31, SEALS).</p> <p>Es van comparar els canvis abans i després de la cirurgia en els dos grups.</p> <p>Considerant tan sols el cost directe, la cirurgia esdevé una intervenció cost-efectiva entre els 7 o 8 anys. No es va realitzar una estimació acurada del cost indirecte.</p>

Langfitt i col. 2007³³

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	RESULTATS	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Langfitt 2007 <u>País</u> Estat Units <u>Objectiu/Tema</u> Determinar si els costos en salut es modifiquen quan les crisis epilèptiques són controlades abans de la cirurgia	<u>Tipus d'intervenció</u> Anàlisi de costos de pacients amb epilèpsia temporal refractària al tractament dividits en 3 grups: sense tractament quirúrgic, amb tractament quirúrgic i persistència de crisis epilèptiques i amb tractament quirúrgic i lliures de crisis.	<u>Criteris d'inclusió</u> Tots els participants van tenir > = de crisis epilèptiques en els 2 anys previs i no van respondre al tractament farmacològic amb menys de dos fàrmacs de primera línia <u>Nombre de pacients</u> 68 pacients	Anàlisi de costos de 68 pacients amb epilèpsia temporal refractària al tractament dividits en 3 grups: 10 sense tractament quirúrgic, 30 amb tractament quirúrgic i persistència de crisis epilèptiques i 28 amb tractament quirúrgic i lliures de crisis. Es va realitzar anàlisi de costos 2 anys abans de la cirurgia i 2 anys després. El cost farmacològic suposa més de la meitat del cost sanitari del període prequirúrgic. El costos totals en els pacients lliures de crisis epilèptiques van disminuir un 32% als 2 anys de seguiment de la cirurgia a causa de la utilització de menys tractament farmacològic i menys cures quan estaven ingressats.	El cost directe es va reduir als dos anys en els pacients que van rebre cirurgia i estaven lliures de crisis (principalment pel cost de la medicació i les estades hospitalàries); el cost en els pacients amb crisis persistents no va diferir entre els pacients que van rebre o no cirurgia. No es va realitzar una estimació del cost indirecte.
<u>Finançament</u> <u>Disseny</u> Avaluació econòmica		<u>Edat</u> qualsevol edat <u>Sexe</u> Dones i homes	Als 18 i 24 mesos d'avaluació, els costos relacionats amb l'epilèpsia van ser de \$2.068 a \$2.094 en pacients amb crisis persistents, i de \$582 en els que estaven lliures de crisis.	
<u>Cerca</u> 1997 - 2001 <u>Biaix de publicació</u> <u>Qualitat global</u> SIGN 2+				

Platt i col. 2002³⁴

MÈTODES	INTERVENCIÓ	ESTUDIS	RESULTATS	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Platt i col 2002 <u>País</u> Regne Unit <u>Objectiu/Tema</u> Revisió dels estudis de cost-efectivitat i de cost-utilitat que comparen la cirurgia d'epilèpsia amb tractament mèdic a pacients amb epilèpsia refractària <u>Disseny</u> Revisió no sistemàtica—anàlisi de costos <u>Cerca</u> 2000 - 2001 <u>Qualitat global</u> <u>SIGN</u> 2+	<u>Tipus d'intervenció</u> Analitzar la influència de les despeses directes i indirectes de la cirurgia d'epilèpsia del lòbul temporal.	<u>Criteris d'inclusió</u> Estudis de cost-efectivitat i de cost-utilitat que comparen la cirurgia d'epilèpsia amb tractament mèdic a pacients amb epilèpsia refractària.	L'estudi es basa en el cost global de la malaltia (cost directe i indirecte) al Regne Unit i el cost de la cirurgia de lòbul temporal i transforma els resultats a dòlars de l'any 1995. Es realitza una avaluació econòmica per a estimar el cost de l'opció mèdica i quirúrgica a 1, 10, 20 i 40 anys. Si bé el primer any el cost és molt superior per la cirurgia, abans dels 10 anys (als 7,4 anys) les despeses s'equiparen i a llarg termini (fins als 40 anys) el tractament quirúrgic (lobectomia) és l'opció amb menys despesa. Sense comptabilitzar les despeses indirectes, no és fins als 14 anys que el cost de les dues opcions s'equiparen.	El tractament amb cirurgia en l'epilèpsia és cost-efectiu. A llarg termini les despeses associades amb la cirurgia són més favorables que les associades al tractament mèdic.

Annex 3. Taula dels nivells d'evidència i graus de recomanació per preguntes d'intervenció del SIGN

Nivells d'evidència	
1++	Metanàlisi d'alta qualitat, revisions sistemàtiques d'assajos clínics o assajos clínics d'alta qualitat amb molt poc risc de biaix.
1+	Metanàlisi ben realitzades, revisions sistemàtiques d'assajos clínics o assajos clínics ben realitzats amb poc risc de biaix.
1-	Metanàlisi, revisions sistemàtiques d'assajos clínics o assajos clínics amb alt risc de biaix.
2++	Revisions sistemàtiques d'alta qualitat d'estudis de cohorts o de casos i controls. Estudis de cohorts o de casos i controls amb risc molt baix de biaix i amb alta probabilitat d'establir una relació causal.
2+	Estudis de cohorts o de casos i controls ben realitzats amb baix risc de biaix i amb una moderada probabilitat d'establir una relació causal.
2-	Estudis de cohorts o de casos i controls amb alt risc de biaix i risc significatiu que la relació no sigui causal.
3	Estudis no analítics, com informes de casos, sèries de casos o estudis descriptius.
4	Opinió d'experts.
Graus de recomanació	
A	Almenys una metanàlisi, revisió sistemàtica o assaig clínic classificat com 1++ i directament aplicable a la població diana de la guia; o un volum d'evidència formada per estudis classificats com 1+ i amb una gran consistència entre si.
B	Un volum d'evidència formada per estudis classificats com 2++, directament aplicable a la població diana de la guia i que demostrin gran consistència entre si; o evidència extrapolada des d'estudis classificats com 1++ o 1+.
C	Un volum d'evidència formada per estudis classificats com 2+ directament aplicables a la població diana de la guia que demostrin gran consistència entre si; o evidència extrapolada des d'estudis classificats com 2++.
D	Evidència de nivell 3 o 4; o evidència extrapolada des d'estudis classificats com 2+.

Bona pràctica clínica

✓*	Pràctica recomanada basada en l'experiència clínica i el consens de l'equip redactor.
----	---

* De vegades, el grup elaborador s'adona que existeix algun aspecte pràctic important sobre el qual es vol fer èmfasi i per al qual no existeix, probablement, cap evidència científica que hi doni suport. En general, aquests casos estan relacionats amb algun aspecte del tractament considerat bona pràctica clínica i que ningú no qüestionaria habitualment. Aquests aspectes són valorats com punts de bona pràctica clínica. Aquests missatges no són una alternativa a les recomanacions basades en l'evidència sinó que s'han de considerar únicament quan no hi ha una altra manera de destacar aquest aspecte. Es representen amb el símbol ✓.

Annex 4. Declaració d'interessos

Grup de treball sobre MP i Epilèpsia

Mireia Espallargues, Anna Fité, Alexandre Gironell, Xavier Montalbán, María Graciela Rodríguez Garavano, Jordi Rumia i Manuel Toledo van declarar absència de conflicte d'interessos.

Rodrigo Rocamora va declarar ser consultor d'UCE-Pharma España-SA i una beca donada per la indústria sanitària i patrocini d'un projecte d'investigació (IMIM).

Col·laboradors

Antoni Parada Martínez, Marta Millaret i Margarita García van declarar absència de conflicte d'interessos.

Revisors externs

Javier Pagonabarraga i Gemma Garcia Fructuoso van declarat absència de conflicte d'interessos.

ABREVIACIONS

AIAQS:	Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut
ACA:	Assaig clínic aleatoritzat
AE:	Avaluació econòmica
AGREE:	Appraisal of Guidelines Research and Evaluation
AVAQ:	Any de vida ajustat per qualitat
COMT:	Inhibidors de la catecol-o-metiltransferasa
DM:	Diferència de mitjanes
DME:	Diferència de mitjanes estandarditzada
ECP:	Estimulació cerebral profunda
EFNS:	<i>European Federation of Neurological Societies</i>
FAI:	Frenchay Activities Index
GPC:	Guia de pràctica clínica
GRADE:	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
IC:	Interval de confiança
MA:	Metanàlisi
MP:	Malaltia de Parkinson
NICE:	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
OR:	<i>Odds Ratio</i>
PDQ-39:	<i>Parkinson Disease Questionnaire</i>
QLEI-89:	<i>Quality of Life in Epilepsy Inventory</i>
UPDRS:	<i>Unified Parkinson Disease Rating Scale</i>
RR:	<i>Risk Ratio</i>
RS:	Revisió sistemàtica de l'evidència científica
SENEC:	<i>Sociedad Española de Neurocirugía</i>
SEN:	<i>Sociedad Española de Neurología</i>
SNC:	Sistema nerviós central
SIGN:	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
XHUP:	Xarxa Hospitalària d'Utilització Pública de Catalunya

BIBLIOGRAFIA

1. Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease and Other Movement Disorders. An Evidence-Based Analysis. Ontario Health Technology Assessment Series. 2005;5(2).
2. Pan I, Dendukuri N, McGregor M. Subthalamic deep brain stimulation (DBS): Clinical efficacy, safety and cost compared to medical therapy for the treatment of Parkinson's disease. Report No. 38. Montreal, QC: Technology Assessment Unit of the McGill Univer; 2009.
3. Andrade P, Carrillo-Ruiz JD, Jimenez F. A systematic review of the efficacy of globus pallidus stimulation in the treatment of Parkinson's disease. *J Clin Neurosci*. 2009;16(7):877-81.
4. Clarke CE, Worth P, Grosset D, Stewart D. Systematic review of apomorphine infusion, levodopa infusion and deep brain stimulation in advanced Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2009;15(10):728-41.
5. Hamani C, Richter E, Schwalb JM, Lozano AM. Bilateral subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease: a systematic review of the clinical literature. *Neurosurgery*. 2005;56(6):1313-21.
6. Weaver F, Follett K, Hur K, Ippolito D, Stern M. Deep brain stimulation in Parkinson disease: a metaanalysis of patient outcomes. *J Neurosurg*. 2005;103(6):956-67.
7. Schuurman PR, Bosch DA, Merkus MP, Speelman JD. Long-term follow-up of thalamic stimulation versus thalamotomy for tremor suppression. *Mov Disord*. 2008;23(8):1146-53.
8. Privitera MD, Welty TE, Ficker DM, Welge J. Vagus nerve stimulation for partial seizures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(1):CD002896.
9. Temel Y, Kessels A, Tan S, Topdag A, Boon P, Visser-Vandewalle V. Behavioural changes after bilateral subthalamic stimulation in advanced Parkinson disease: a systematic review. *Parkinsonism Relat Disord*. 2006;12(5):265-72.
10. Rothlind JC, Cockshott RW, Starr PA, Marks WJ, Jr. Neuropsychological performance following staged bilateral pallidal or subthalamic nucleus deep brain stimulation for Parkinson's disease. *J Int Neuropsychol Soc*. 2007;13(1):68-79.
11. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med*. 2001;345(5):311-8.
12. Parsons TD, Rogers SA, Braaten AJ, Woods SP, Troster AI. Cognitive sequelae of subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2006;5(7):578-88.
13. Esselink RA, de Bie RM, de Haan RJ, Lenders MW, Nijssen PC, Staal MJ, et al. Unilateral pallidotomy versus bilateral subthalamic nucleus stimulation in PD: a randomized trial. *Neurology*. 2004;62(2):201-7.
14. Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, Tamma F, Lyons KE, Pahwa R, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes. *Mov Disord*. 2006;21 Suppl 14:S290-S304.

15. Anderson VC, Burchiel KJ, Hogarth P, Favre J, Hammerstad JP. Pallidal vs subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson disease. *Arch Neurol.* 2005;62(4):554-60.
16. Witt K, Daniels C, Reiff J, Krack P, Volkmann J, Pinski MO, et al. Neuropsychological and psychiatric changes after deep brain stimulation for Parkinson's disease: a randomised, multicentre study. *Lancet Neurol.* 2008;7(7):605-14.
17. Weaver FM, Follett K, Stern M, Hur K, Harris C, Marks WJ, Jr., et al. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;301(1):63-73.
18. Guías clínicas para la cirugía de la epilepsia y de los trastornos del movimiento. Madrid: Grupo de Cirugía Funcional de la Sociedad Española de Neurocirugía (SENEC); 2010. 20.
19. Follett KA, Weaver FM, Stern M, Hur K, Harris CL, Luo P, et al. Pallidal versus subthalamic deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2010;362(22):2077-91.
20. Pahwa R, Factor SA, Lyons KE, Ondo WG, Gronseth G, Bronte-Stewart H, et al. Practice Parameter: treatment of Parkinson disease with motor fluctuations and dyskinesia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2006;66(7):983-95.
21. Documento de consenso sobre estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol.* 2009;49(6):327-31.
22. Hariz MI, Krack P, Alesch F, Augustinsson LE, Bosch A, Ekberg R, et al. Multicentre European study of thalamic stimulation for parkinsonian tremor: a 6 year follow-up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008;79(6):694-9.
23. Understanding NICE guidance. Parkinson's disease: diagnosis and management in primary and secondary care. A Clinical Practice Guideline [monografía a Internet]. London (United Kingdom): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): 2006 [consultat agost 2010]. Clinical guideline no. 35.
24. Puig-Junoy J, Puig PR. Revision de la evidencia economica sobre el uso de la estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson avanzada. *Neurologia.* 2009;24(4):220-9.
25. Schmidt D, Stavem K. Long-term seizure outcome of surgery versus no surgery for drug-resistant partial epilepsy: a review of controlled studies. *Epilepsia.* 2009;50(6):1301-9.
26. Tellez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain.* 2005;128(Pt 5):1188-98.
27. Tellez-Zenteno JF, Dhar R, Hernandez-Ronquillo L, Wiebe S. Long-term outcomes in epilepsy surgery: antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects. *Brain.* 2007;130(Pt 2):334-45.
28. Ansari SF, Maher CO, Tubbs RS, Terry CL, Cohen-Gadol AA. Surgery for extratemporal nonlesional epilepsy in children: a meta-analysis. *Childs Nerv Syst.* 2009.

29. Chapell R, Reston J, Snyder D, Treadwell J, Treager S, Turkelson C. Management of treatment-resistant epilepsy. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2003;(77):1-8.
30. Cross JH, Jayakar P, Nordli D, Delalande O, Duchowny M, Wieser HG, et al. Proposed criteria for referral and evaluation of children for epilepsy surgery: recommendations of the Subcommittee for Pediatric Epilepsy Surgery. *Epilepsia*. 2006;47(6):952-9.
31. Engel J, Jr., Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, et al. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology*. 2003;60(4):538-47.
32. Picot MC, Jaussent A, Kahane P, Crespel A, Gelisse P, Hirsch E, et al. Evaluation medicoeconomique de la chirurgie des epilepsies partielles pharmaco-resistantes de l'adulte. Resultats a trois ans d'une etude prospective multicentrique francaise. *Neurochirurgie*. 2008;54(3):484-98.
33. Langfitt JT, Holloway RG, McDermott MP, Messing S, Sarosky K, Berg AT, et al. Health care costs decline after successful epilepsy surgery. *Neurology*. 2007;68(16):1290-8.
34. Platt M, Sperling MR. A comparison of surgical and medical costs for refractory epilepsy. *Epilepsia*. 2002;43 Suppl 4:25-31.
35. Tractament quirúrgic de la malaltia de Parkinson a Catalunya [pàgina a Internet]. Barcelona: Departament de Salut; 2008 [consultat novembre 2010]. Disponible a: <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir1953/doc7252.html>.
36. Kulisevsky J. Guías de Práctica Clínica en la Enfermedad de Parkinson. Grupo de estudios de los trastornos del movimiento de la Sociedad Española de Neurología. *Neurología*. 1999;14(S5):192.
37. Cirugía de la Epilepsia. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS); 1998.
38. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schafer H, Botzel K, et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 2006;355(9):896-908.
39. Instrumento AGREE versión española [página en Internet]. London (United Kingdom): The AGREE collaboration; 2005 [citado julio 2009]. Disponible en: <http://www.agreecollaboration.org>.
40. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Sign 50. A guideline developer's handbook. Edinburgh (United Kingdom): NHS. Quality Improvement Scotland; 2008.
41. Valldeoriola F, Morsi O, Tolosa E, Rumia J, Marti MJ, Martinez-Martin P. Prospective comparative study on cost-effectiveness of subthalamic stimulation and best medical treatment in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2007;22(15):2183-91.
42. Tonini C, Beghi E, Berg AT, Bogliun G, Giordano L, Newton RW, et al. Predictors of epilepsy surgery outcome: a meta-analysis. *Epilepsy Res*. 2004;62(1):75-87.

43. Tellez-Zenteno JF, Hernandez RL, Moien-Afshari F, Wiebe S. Surgical outcomes in lesional and non-lesional epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res.* 2010;89(2-3):310-8.
44. Munari C, Broggi G, Scerrati M. Epilepsy surgery: guidelines for minimum standard equipment and organization. *J Neurosurg Sci.* 2000;44(4):173-6.
45. Stafstrom CE, Lynch M, Sutula TP. Consequences of epilepsy in the developing brain: implications for surgical management. *Semin Pediatr Neurol.* 2000;7(3):147-57.
46. Depositario-Cabacar DT, Riviello JJ, Takeoka M. Present status of surgical intervention for children with intractable seizures. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2008;8(2):123-9.
47. Espallargues M, Almazán C, Tebé C, Pla R, Pons JMV, Sánchez E, et al. Proceso asistencial y resultados en la cirugía de cáncer digestivo: Diseño y resultados iniciales de un estudio de cohortes multicéntrico. *Rev Esp Enferm Dig* (en prensa). *Rev Esp Enferm Dig.* 2009;101(10):680-96.
48. Pla R, Pons JMV, González JR, Borràs JM. ¿Influye en el proceso y en los resultados el volumen de procedimientos en la cirugía del cáncer? Análisis basado en datos clínico-administrativos. *Cir Esp.* 2004;75(4):179-88.



World Health Organization
Collaborating Centre for
Health Technology Assessment



INAHTA

Membre fundador



Membre corporatiu



Membre corporatiu

ciberesp

Membre corporatiu