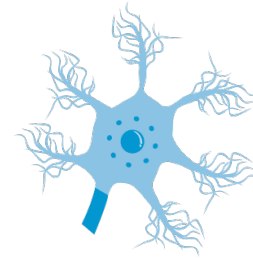


# NEUROLÓGIAI PRAXIS



A MEDICAL TRIBUNE  
KIADÓJÁTÓL

PPH MEDIA  
A HONOLDOROSZTATI MEGTARTÓKÉPZÉS SZÉKJE

www.medicalonline.hu

VI. ÉVFOLYAM 1. SZÁM, 2023. MÁRCIUS

ISSN: 2560-2667

> 690 Ft

Diagnosztikai lehetőségek, klinikai tünetek

## Dravet-szindróma I.

A Dravet-szindróma egy csecsemőkorban induló, encephalopathiával járó, terápiarezisztens epilepszia. Az életkor előrehaladtával az epilepsziás rohamok mellett a betegnek egyéb társbetegségek kialakulásával is számolni kell, melyek jelentősen rontják a beteg életminőségét. Az epilepsziás roszszülétek megjelenését követően, de legkésőbb 18 hónapos kor után

egyértelművé válik a csecsemő lassabb pszichomotoros fejlődése. Gyakran már kisgyermekkorban észlelhető a mentális képességek különböző mértékű elmaradása, ezzel párhuzamosan különböző, legtöbbször autisztikus viselkedészavar kialakulása.

> Folytatás a 6. oldalon



Impulzuskontroll-zavarok Parkinson-kórban

## Az ICD-k gyógyszerelése

A Parkinson-kórban szenvedő betegek kb. 14-40%-ánál észlelhetőek az impulzuskontroll-zavar (ICD) tünetei. Ezen tünetek szűrése, felismerése a gondozó neurológus számára kiemelt jelentőségű, hiszen az érintett

egyén mind saját magára, mind a környezetére nézve veszélyt jelenthet. Az ICD kialakulásának legfontosabb rizikófaktorai a férfi nem, a korai betegségkezdés, a fiatal életkor, valamint a dopaminagonista gyógyszerek sze-

dése. Az ICD kezelése kapcsán elsődleges a dopaminagonista gyógyszer fokozatos dóziscsökkentése, illetve lehetőség szerint elhagyása.

> Folytatás a 8. oldalon

Hozzájárul az alapbetegség optimális kezeléséhez

## Belső szervi betegségek pszichiátriai tünetei

Az egyes pszichiátriai tünetcsoportok, úgymint a delíriumszindróma, a pszichózis, továbbá a hangulati élet eltéréseinek és a szorongásnak a felismerése, belső szervi betegségek esetén kulcsfontosságú. A páciensek akut ellátásuk során gyakran szenvednek delíriumszindrómától, míg járóbeteg-ellátásuk során döntően hangulati zavarral és szorongásos problémákkal találkozunk. Ezen körképek felismerése és optimális terápiája közelebb vezet mind a potenciálisan életet veszélyeztető pszichiátriai kórfelmű, mind az alapbetegség mortalitásának csökkentéséhez.

> Folytatás a 12. oldalon



Nem szimulál!

## A konverziós zavarok

A konverziós zavar, amely az akaratlanos idegrendszer kimutatható organikus kóreredit nélküli, motoros és szenzoros eltéréseit foglalja magában, nagy arányban jelenik meg a neurológiai ellátásban. Hátterében egyre inkább

komplex (biológiai, pszichoszociális) etiológia körvonalazódik. Terápiája összetett, és komoly kommunikációs kihívást jelent a kezelőorvos számára.

> Folytatás a 15. oldalon

> Folytatás a 7. oldalról

## FELNŐTTKORBAN

• Imeretlen etiológia mellett mentális retardáció, mozgáskorlátozottság, egyensúlyzavar, 1 éves kor előtt induló terápiaresztes epilepszia együttes fennállása (5, 6).

• Az anamnézisen szerepel a nátriumcsatorna-blokkoló készítmények provokáló hatása fokális rohamok esetén.

## ÖSSZEFOGLALÁS

Az elmúlt évtizedben a genetikai vizsgálatok elterjedésének köszönhetően a ritka betegségek felismerése egyre könnyebbé vált. Mindenki számára itthon is hozzáférhető már Dravet-szindróma gyanúja esetén is a betegséget igazoló genetikai vizsgálat. Az utóbbi években több speciális, Dravet-szindrómában hatékony orphankészítményt vezettek be, melyek alkalmazásával a betegek életminősége jelentősen javulhat. Ezek a gyógyszerek azonban csak diagnosztizált esetekben alkalmazhatóak. Nagyon fontos, hogy már a betegség gyanúja esetén törekedjünk a pontos diagnózis felállítására, hiszen csak így tudjuk elérni azt, hogy minél több érintett megkaphassa a betegségspecifikus készítményt. A pontos diagnózis felnőtkorban sem késő. A klinikai vizsgálatok egyértelműen igazolják, hogy az orphankészítmények alkalmazása bármelyik életkorban hatékony lehet, javíthatja a beteg életminőségét. A terápiás lehetőségekről a következő cikkben fogunk részletesen beszámolni.

DR. ALTMANN ANNA

Budai Gyermekkorház, Budapest

## IRODALOM

- Silvennoinen K, Puvirajasinghe C, Huddle K, Sidhu MK, Martins Custodio H. Late diagnoses of Dravet syndrome: How many individuals are we missing? Genomics England Research Consortium; Jones WD, Balestrini S, Sisodiya SM. *Epilepsia* Open 2021 Dec;6(4):770-777.
- Whelless JW, Futton SP, Mudigoudar BD. Dravet Syndrome: A Review of Current Management. *Pediatr Neurol* 2020 Jun;107:28-40.
- Wirrell EC, Hood V, Knupp KG, Meskiss MA, Nabbut R, Scheffer IE, Wilmshturst J, Sullivan J. International consensus on diagnosis and management of Dravet syndrome. *Epilepsia* 2022 Jul;63(7):1761-1777.
- Ding J, Wang L, Jin Z, Qiang Y, Li W, Wang Y, Zhu C, Jiang S, Xiao L, Hao X, Hu X, Li X, Wang F, Sun T. Do All Roads Lead to Rome? Genes Causing Dravet Syndrome and Dravet Syndrome-Like Phenotypes. *Front Neurol* 2022 Mar 1.
- Andrade DM, Berg AT, Hood V, Knupp KG, Koh S, Laux L, Meskiss MA, Miller I, Perry MS, Scheffer IE, Sullivan J, Villas N, Wirrell E. Dravet syndrome: A quick transition guide for the adult neurologist. *Epilepsia Res* 2021 No. 6. Selvarajah A, Zulfiqar-Ali Q, Marques P, Rong M, Andrade DM. A systematic review of adults with Dravet syndrome. *Seizure* 2021 Apr;37:39-45.

## Impulzuskontroll-zavarok Parkinson-kórban

# Az ICD-k gyógyszerelése

> Folytatás az 1. oldalról

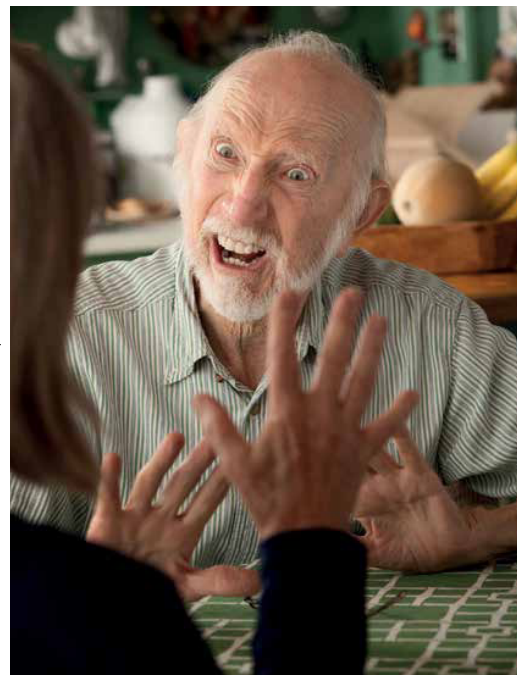
Az idiopátiás Parkinson-kór a második leggyakoribb krónikus neurodegeneratív megbetegedés, amely a 60 év feletti populáció kb. 1%-át érinti (1). A betegség hátterében patológiai szempontból elsősorban a substantia nigra dopaminerg sejteinek pusztulása azonosítható, azonban a pontos patomechanizmus részleteiben még nem tisztázott (2). A betegség diagnózisának felállítása a Postuma és munkatársai által publikált kritériumok alapján történik (3). A fő kardinális motoros tünetek a bradykinesia, az izomrigiditás (rigor), illetve a nyugalmi tremor, amelyekhez a betegség progressziója során posturalis instabilitás is társulhat (3). Habár a diagnózis felállítása a motoros tünetek alapján történik, legalább olyan fontosak a nem motoros tünetek is, melyek vizsgálata, keresése a betegek gondozása során, valamint az optimális kezelési protokollok kialakítása kapcsán is egyre nagyobb hangsúlyt kap (4). A főbb nem motoros tünetek az 1. táblázatban láthatók. Jelen cikk a nem motoros tünetek közül az impulzuskontroll-zavarokra (ICD-k) fókuszál.

## IMPULZUSKONTROLL-ZAVAROK

Az ICD-k lényege az, hogy az érintett egyén nem képes saját érzelmeit, késztetéseit, illetve viselkedését kontrollálni, szabályozni (5, 6). Ebből adódóan az egyén saját magára, valamint a környezetére is veszélyt jelenthet. Az impulzív személy nem, vagy csak csökkent mértékben képes előrelátó módon meghozni döntéseit, többnyire nem számol cselekedetei következményeivel. Az ICD-ben szenvedő betegekre továbbá jellemző a impulzivitás (egyes cselekvések ismétlésére való késztetés) is, amely akarattal nem, vagy csak igen nehezen befolyásolható. Az adott cselekvés megtörténte megkönnyébbülést jelent a beteg számára, kellemes érzettel jár. A Parkinson-kóros betegek kb. 14-40%-a tapasztalja az ICD tüneteit (5, 6).

A hétköznapi klinikai betegellátás során az ICD-k közül leggyakrabban a következőkkel találkozhatunk: kó-

Az ICD-k lényege az, hogy az érintett egyén nem képes saját érzelmeit, késztetéseit, illetve viselkedését kontrollálni, szabályozni



ros játékszenvedély, szerencsejáték-függőség; túlévés, falási rohamok; hiperszexualitás; valamint túlzott vásárlás (5, 6). Ezen túlmenően azonban beszámoltak számos egyéb, ritkább altípusokról is (pl. impulzív dohányzás, lopás stb.) (5). Ezen viselkedési abnormalitások mielőbbi felismerése kritikus fontosságú, tekintettel arra, hogy igen komoly káros szociális, családi, pénzügyi, akár egészségügyi vonatkozásai lehetnek. A mielőbbi felismerést nagymértékben könnyítheti a klinikai skálák alkalmazása (pl.: QUIP – Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease-Rating Scale) (7).

Az impulzuskontroll-zavaroktól el kell különíteni a dopamin-diszregulációs szindrómát, valamint az úgynevezett „pundingot” (5). Az előbbire a dopaminergtartalmú gyógyszerek ismétlődő, szükségtelen, túlzott fogyasztása jellemző, ami súlyos diszkinézis megjelenéséhez, esetenként zavartsághoz, felfokozott tudatállapothoz, hallucinációk meg-

jelenéséhez vezethet. Ezzel szemben a punding során a cselekvést végző személy kényszeres módon ismételtet bizonyos komplex, legtöbbször értelmetlen cselekvéseket (pl. szétzedés-összerakás).

Egy 2021-ben megjelent metaanalízis szisztematikusan vizsgálta az ICD-vel gondozott Parkinson-kóros betegek potenciális rizikófaktorait (8). Az adatok azt mutatták, hogy a következő tényezők meglete jelent fokozott rizikót az ICD kialakulására (zárójelben lásd a pontos szignifikanciaértékeket): 1 – fiatal életkor (p<0,0001), 2 – korai betegségkezdés (p<0,0001), 3 – férfi nem (p=0,001), 4 – régebb óta fennálló Parkinson-kór (p=0,005), 5 – depresszió jelenléte (p=0,007), 6 – levodopatartalmú gyógyszer szedése (p=0,02), 7 – magasabb levodopa-összdózis (p=0,0003), 8 – dopaminagonista (pl.: pramipexol, ropirinol, rotigotin) szedése (p<0,00001), 9 – amantadin szedése (p=0,0004), 10 – magasabb összpontszám az MMSE (Mini

Mentál) teszten (p=0,05). Ezzel szemben az iskolázottság, a dohányzási anamnézis, a Hoehn-Yahr-stádium és az UPDRS teljes, valamint az UPDRS-III pontszámok és az ICD között nincs erős összefüggés. Fontos megjegyezni, hogy az általánosságban elterjedt nézettől eltérően az ICD olyan betegeknél is kialakulhat (habár ritkábban), akik nem részesülnek dopaminergterápiában, illetve más típusú gyógyszerelést kapnak.

Az ICD kialakulásának mechanizmusa részleteiben nem tisztázott, feltehetően a dopaminerg rendszer zavarának lehet kiemelt szerepe, tekintettel arra, hogy ez a jutalmazó- („reward”) rendszer részét is képezi. Normál esetben a dopaminnek igen fontos szerepe van a mesocortico-limbikus jelúton keresztül megvalósuló tanulási folyamatban. Egy előre várható, akár csak egy váratlan jutalom bekövetkezésekor a ventrális tegmentális areából fázis dopaminerg válasz jelentkezik a nucleus accumbens irányába, ami a neuronális kapcsolat megerősödését eredményezi. Ugyanakkor, amennyiben egy várt jutalom elmarad, a kapcsolat meggyengül. Ezen tanulási folyamat során a jutalommal járó tevékenységek

### 1. táblázat. A Parkinson-kór nem motoros tünetei

Autonóm tünetek	Alvászavarok	Pszichiátriai, illetve kogníciót érintő tünetek	Érzékszavarok
Orthostaticus hypotensio	REM-alvászavar	Kimerültség	Hyposmia
Constipatio	Periodikus végtagi mozgászavar	Apátia	Szédülés
Urogenitális diszfunkció	Nyugtalan láb szindróma	Anhedonia	Paresthesia
	Insomnia, alvási fragmentáció	Impulzuskontroll-zavar	Fájdalom
		Neurokognitív zavar	
		Pszichózis	

> Folytatás a 9. oldalon

► Folytatás a 8. oldalról

a személyiség részévé válnak, míg a jutalommal nem járó, akár káros hatással bíró cselekedetekkel kapcsolatban elkerülő magatartás alakul ki. A Parkinson-kórban megjelenő ICD feltehetően ezen rendszer zavarára következtében alakul ki. Szerepet játszhat benne a túlzott mértékű dopaminfelszabadulás, a dopamin visszavételének zavara, valamint az alkalmazott dopaminergterápia additív hatása. Egyes, jutalommal nem járó cselekvések esetén nehezebben vagy egyáltalán nem alakul ki elkerülő magatartás. Egyes szerzők felvetették, hogy az ICD esetében fennálló férfidominancia az erősebb mesocortico-limbikus funkcionális kapcsolatrendszerrel is összefüggésben állhat (5).

Amennyiben a betegünkél felmerül az ICD lehetősége, úgy a klinikus feladata annak eliminációja úgy, hogy a betegnél észlelt motoros tünetek érdemben ne romoljanak. A legelterjedtebb kezelési mód a dopaminagonista gyógyszerek leállítására, illetve a dózis csökkentése (5, 6). A gyógyszer elhagyásának, illetve a dózis csökkentésének fokozatosan, nagy odafigyeléssel kell történnie, hogy az esetleges dopaminagonista-megvonási szindróma lehetőségét (dopamine agonist withdrawal syndrome) elkerüljük. Az esetleges mellékhatások kezelésére nincs egyértelmű ajánlás, azonban kis elemszámú vizsgálatokban a naltrexon, a citalopram, az atomoxetin, a valproát, valamint a clozapin és az amantadin jótékony hatásairól számoltak be, bár ezek némelyikét korábban már szintén összefüggésbe hozták az ICD kialakulásával (5, 6). A mélyagyi stimuláció vonatkozásában ugyancsak megoszlanak az irodalmi adatok, többek között a célzandó agyi struktúra kapcsán sincs egyetértés (nucleus subthalamicus versus globus pallidus internus) (9). Egyes szerzők potenciális kezelési lehetőségként említik, mások inkább precipitáló faktorként tartják számon a mélyagyi stimulációs kezelést (5, 6, 9). Fontos továbbá megemlíteni, hogy amennyiben a dopaminagonista-kezelés leállítását mellett döntünk, úgy az irodalmi adatok szerint egy éven belül az esetek mindössze kb. felében észlelhető javulás a tünetek terén (10).

ÖSSZEFOGLALÁS

Napjainkban egyre hangsúlyosabbá válik a Parkinson-kóros betegekél észlelhető nem motoros tünetek felismerése, valamint optimális kezelése. A nem motoros tünetek közül is kiemelten fontos az impulzuskontroll-zavar azonosítása (akár az erre a célra kifejlesztett skálák alkalmazásával), mivel ezek az esetek akár 14-40%-ában is előfordulhatnak. Tekintettel arra, hogy az érintett egyén nem

képes saját érzelmeit, késztetéseit, illetve viselkedését kontrollálni, veszélyt jelenthet mind saját magára, mind pedig a környezetére nézve. Az ICD kialakulásának legfontosabb rizikófaktorai a férfi nem, a korai betegségkezdés, a fiatal életkor, valamint a dopaminagonista gyógyszerek szedése. Mindazonáltal az ICD olyan betegekél is kialakulhat, akiknél ezen rizikófaktorok nem azonosíthatók. A betegség patomechanizmusa részleteiben még nem tisztázott, fel-

tehetően a jutalmazórendszer molekuláris szintű zavaráról van szó. Az ICD kezelése kapcsán elsődleges a dopaminagonista gyógyszer fokozatos elhagyása, illetve csökkentése.

DR. SALAMON ANDRÁS,  
DR. SZPISJAK LÁSZLÓ,  
DR. ZÁDORI DÉNES, DR. KLIVÉNYI PÉTER  
Szegei Tudományegyetem,  
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar,  
Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,  
Neurológiai Klinika

IRODALOM

1. Tysnes OB, Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neural Transm Vienna* 2017;124:901-905.
2. Dickson DW. Neuropathology of Parkinson disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2018;46 Suppl 1:S30-S33.
3. Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015;30:1591-1601.
4. Schapira AHV, Chaudhuri KR, Jenner P. Non-motor features of Parkinson disease. *Nat Rev Neurosci* 2017;18:435-450.
5. Zhang JF, Wang XX, Feng Y, et al. Impulse control disorders in Parkinson's disease: epidemiology, pathogenesis and therapeutic strategies. *Front Psychiatry* 2021;12:635494.

6. Augustine A, Winstanley CA, Krishnan V. Impulse control disorders in Parkinson's disease: from bench to bedside. *Front Neurosci* 2021;15:654238.
7. Weintraub D, Mankonyan E, Papay K, et al. Questionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson's disease-rating scale. *Mov Disord* 2012;27:242-247.
8. Cao L, Xu T, Zhao G, et al. Risk factors of impulsive-compulsive behaviors in PD patients: a meta-analysis. *J Neurol* 2022;269:1298-1315.
9. Kim A, Kim YE, et al. A 7-year observation of the effect of subthalamic deep brain stimulation on impulse control disorder in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2018;56:3-8.
10. Corvol JC, Artaud F, Cormier-Dequaire F, et al. Longitudinal analysis of impulse control disorders in Parkinson disease. *Neurology* 2018;91:e189-e201.

**XADAGO**  
(safinamide)

Fájdalom és hangulat<sup>4</sup>

Hosszútávú hatékonyság<sup>2</sup>

Jó ON idő<sup>3</sup>

Motoros funkciók<sup>2</sup>

**EGY NÉV,  
KÉT HATÁS,  
NÉGY ELŐNY.**<sup>1-4</sup>

1. XADAGO SNIPC. 2. Borgohan R, Szeasz J, Standone P, et al. Two-Year, Randomized, Controlled Study of Safinamide as Add-on to Levodopa in Mid to Late Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2014;29:1273-80. 3. Kulisevsky J. Emerging role of safinamide in Parkinson's disease. *Trends Neurol Rev* 2016;11:8. 4. Kasin A, Kulisevsky J, Reichmann H, Stoohs F. Safinamide as a valuable add-on therapy. Exploring new approaches to PD management through patient case presentation. *Eur Neurol Rev* 2017;10(Suppl):3-10.

**Zambon**

**RICHTER GEDEON**

Richter Gedeon Nyrt., székhely: 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21., www.gedeonrichter.com  
Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!  
Mellékhatás / Nemkívánatos esemény bejelentése és orvosszakai kérdés esetén elérhetőség: +36 1 505 7032; medinfo@richter.hu.  
A termék alkalmazásával kapcsolatos információkról a termékinformáció Richter.hu címen érdeklődhet.  
Document ID: KEDP/DAEQ88, Lezárás dátuma: 2023.03.14.

EU, 90%-os támogatás vehető igénybe a 6/c. Igénypontraik megfelelően. Parkinson-kórban kialakuló motoros funkciók minden esetben - a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján. A szakorvosi javaslat érvényességi ideje 15 hónap.

**XADAGO 50 mg filmtableta (30x)**  
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show\_details&item=154774  
A szöveg ellenőrzésének dátuma: A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (http://www.ema.europa.eu) található.  
Teljes ár/Emelt támogatás/Térítési díj: 26 794 Ft/24 115 Ft/2 679 Ft

**XADAGO 100 mg filmtableta (30x)**  
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show\_details&item=154773  
A szöveg ellenőrzésének dátuma: A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (http://www.ema.europa.eu) található.  
Teljes ár/Emelt támogatás/Térítési díj: 26 794 Ft/24 115 Ft/2 679 Ft