

A HOSSZÚ TÁVÚ STALEVO-KEZELÉS SZEGEDI TAPASZTALATAI

KLIVÉNYI Péter, VÉCSEI László

Szegedi Tudományegyetem, Neurológiai Klinika, Szeged

A levodopa, perifériás dekarboxilázgátló és az entacapon hármas kombinációt (Stalevo) a motoros komplikációkban szenvedő Parkinson-kóros betegek kezelésére alkalmazzuk. Most az elsők között beállított, így a leghosszabb ideje kezelt betegeink klinikai adatait és állapotát foglaltuk össze. Az eredményekből megállapítható, hogy a leggyakrabban hatástartam-rövidülés miatti gyógyszerváltást követően az átlagos levodopadózis csökkent, a motoros komplikációk enyhültek. Az átlagosan hároméves kezelés alatt a levodopai igény nőtt, de még ekkor sem érte el a kiindulási dózist. A gyógyszerváltást követően a betegek általános közérzete is javult. Összefoglalva elmondható, hogy a Stalevo alkalmazása hosszú távon is hatásos, biztonságos és jelentős életminőségbeli előnyt jelent a betegek számára.

Kulcsszavak: Stalevo, életminőség, hatástartam-rövidülés, motoros komplikációk

LONG TERM EXPERIENCE WITH STALEVO

Klivényi P, MD; Vécsei L, MD

Ideggyogy Sz 2009;62(5-6):178-180.

The triple combination of levodopa, DDCI and entacapone (Stalevo) is used to treat motor complication in patients with Parkinson's disease. In this study we summarized the clinical data of our patients treated with Stalevo for the longest period. We can conclude, that after switching to Stalevo due to wearing off, the average levodopa doses were lower than before and the motor complications were milder. After 3 years of Stalevo therapy the levodopa doses were increased but still did not reach the average doses before introducing Stalevo. After switching the patients' general well-being was improved as indicated by the visual analogue scale. In summary, the Stalevo treatment is safe and effective for long run and improves the patients' quality of life.

Keywords: Stalevo, quality of life, wearing-off, motor complications

Levelező szerző (correspondence): Dr. KLIVÉNYI Péter, Szegedi Tudományegyetem, Neurológiai Klinika; 6725 Szeged, Semmelweis u. 6. E-mail: klivenyi@nepsy.szote.u-szeged.hu

Érkezett: 2008. december 21. Elfogadva: 2009. január 12.

www.elitmed.hu

A levodopa, perifériás dekarboxilázgátló és az entacapon hármas kombinációt (Stalevo) a Parkinson-kóros betegek motoros komplikációinak kezelésére alkalmazzuk. Több klinikai vizsgálatban is igazolták, hogy a levodopakezelés entacaponnal történő kiegészítése szignifikánsan csökkenti a levodopaszint fluktuációjából származó és már kialakult motoros komplikációk súlyosságát¹⁻³. Jelenleg is folyik az a vizsgálat, amelyben arra keresik a választ, hogy a katechol-O-metil-transzferáz (COMT)-gátlás korai alkalmazása vajon kivédi-e, illetve késlelteti-e a motoros komplikációk kialakulását⁴. Ezt a kombinált készítményt 2005-ben vezették be Magyarországon. Leggyakrabban hatástartam-rövidülés, illetve dyskinesisek megjelenése esetén szoktuk a hagyományos levodopaterápiát Stalevo-

kezelésre váltani⁵. Most az elsők között beállított és átlagosan három éve kezelt betegek állapotának követéséről számolunk be.

A betegek jellemzői

A betegeink adatait az **1. táblázat** tartalmazza. Valamennyi beteg idiopathiás Parkinson-kórban szenved. Az átlagos betegségtartam elég hosszú, amely arra utal, hogy ezek a betegek kimerítették a dopaminagonista kezelés lehetőségeit, és ezt követően levodopa beállítása vált szükségessé. Megjegyzendő, hogy hosszabb betegségtartam esetén olykor finanszírozási okok miatt még nem volt lehetőség korszerű dopaminagonista kezelésre, így a levo-

dopaszubsztitúciót korábban kellett bevezetni. Amikor megjelentek a motoros komplikációk, akkor váltottunk a hármas kombinációra. A gyógyszeresere leggyakoribb oka a hatástartam-rövidülés volt. E mellett az esetek közel felében már észlelhető volt a csúcsdózis-dyskinesis is, amely a gyógyszerváltást követően nagymértékben csökkent. A levodopadózisok összesítéséből kiderül, hogy Stalevo bevezetését követően közel három év elteltével sem érik el az átlagos dózisok a váltás előtti adagokat.

Vizuális analóg skála

A betegek aktuális állapotának felmérésére szolgál az Egységesített Parkinson-kór-pontozó skála (UPDRS), ezen belül a IV. rész tartalmazza a motoros komplikációkra vonatkozó kérdéseket. Vitatható a skála alkalmassága a betegek állapotának követésére, különösen a nem motoros tünetek, illetve a motoros komplikációk vonatkozásában. Ezenfelül a klinikai gyakorlatban rendelkezésre álló idő gyakran nem engedi meg a teljes skála rutinszerű alkalmazását. A korlátok kiküszöbölésére mi a vizuális analóg skálát (VAS) alkalmazzuk, amely a motoros tünetek vonatkozásában nem megfelelő, de a betegek általános állapotának elfogadott indikátora⁶.

A VAS 0–100-ig terjedő számsor, ahol 100 a lehető legjobb, míg a 0 a lehető legrosszabb állapot. A beteg aktuális állapotának megfelelően jelöli egészségi állapotát. Klinikai vizsgálatok eredményei alapján a VAS jól korrelál mind az UPDRS értékeivel, mind az életminőség-vizsgáló skálák eredményeivel.

Megbeszélés

A Stalevo-kezelés legfőbb célja a már kialakult motoros komplikációk enyhítése, bizonyos formák késleltetése, illetve ezáltal az életminőség javítása. Irodalmi adatok, továbbá saját tapasztalatunk alapján is a hatástartam-rövidülés a leggyakoribb (és talán a legelső) tünet, amely a súlyosabb és az életminőséget jelentősen rontó formák előjele. Mivel a Stalevo-kezelés megnyújtja a levodopa féléletidejét a plazmában, így a hatástartamát, ezért effektív kezelés a hatástartam rövidülésekor. Ezenfelül az

1. táblázat. A betegek adatai

Férfi/nő	3/4
Betegek átlagéletkora (év)	65,3±9,5
Átlagos betegségtartam (év)	13,1±4,7
Átlagos levodopadózis előtte (mg)	666,6
Átlagos levodopadózis utána (mg)	400,0
Átlagos levodopadózis jelenleg (mg)	608,6
Stalevo-kezelés átlagos ideje (hónap)	36,7
Hatásrövidülés előtte	5
Hatásrövidülés jelenleg	2
Dyskinesisek előtte	3
Dyskinesisek jelenleg	0
VAS előtte	45,57
VAS jelenleg	62,21

VAS: vizuális analóg skála

egyenletesebb gyógyszeresint (folyamatos dopaminerg stimuláció) késlelteti a további motoros komplikációk megjelenését. Ezért is fontos hangsúlyozni, hogy a hatástartam-rövidülés megjelenésekor már érdemes gyógyszert váltani, mert a gyakoribb adagolással, valamint az adagok növelésével nem lehet folyamatos dopaminerg stimulációt elérni, csak az on-off jelenség, illetve a csúcsdózis-dyskinesisek valószínűségét fokozni. Mivel a betegek a leggyakrabban nincsenek tisztában a hatástartam-rövidüléssel, ezért gyakran nem is panaszolják, így a kezelőorvosnak kell minden esetben rákérdeznie. Erre különféle kérdőívek állnak rendelkezésre⁷. Gyógyszerváltás után körülbelül 20-30%-kal kevesebb levodopa szükséges, mint előtte, ugyanolyan motoros teljesítmény fenntartásához. Mivel a betegség progresszív, a levodopa adagjának folyamatos emelése szükséges, de még három év elteltével sem éri el az átlagos dózis a gyógyszerváltás előtti adagot.

Az egyszerű és a napi rutinban könnyen alkalmazható vizuális analóg skála adatai alapján a gyógyszerváltás hosszú távon képes javítani a betegek életminőségét⁸.

Összefoglalás

Saját tapasztalatunk is igazolta a Stalevo hatékonyságát és biztonságosságát a motoros komplikációk kezelésére, és hosszú távon is kedvező hatását észleltük az életminőségre.

IRODALOM

1. Myllyla V, Haapaniemi T, Kaakkola S, Kinnunen E, Hartikainen P, Nuutinen J, et al. Patient satisfaction with switching to Stalevo: an open-label evaluation in PD patients experiencing wearing-off (Simcom Study). *Acta Neurol Scand* 2006;114:181-6.
2. Lyons KE, Pahwa R. Conversion from sustained release carbidopa/levodopa to carbidopa/levodopa/entacapone (Stalevo) in Parkinson's disease patients. *Clin Neuropharmacol* 2006;29:73-6.
3. Silver DE. Clinical experience with the novel levodopa formulation entacapone+levodopa+carbidopa (Stalevo). *Expert Rev Neurother* 2004;4:589-99.
4. Hauser RA, Panisset M, Abbruzzese G, Mancione L, Dronamraju N, Kakarieka A; on behalf of the FIRST-STEP Study Group. Double-blind trial of levodopa/carbidopa/entacapone versus levodopa/carbidopa in early Parkinson's disease. *Mov Disord*. In press.
5. Koller W, Guarnieri M, Hubble J, Rabinowicz AL, Silver D. An open-label evaluation of the tolerability and safety of Stalevo (carbidopa, levodopa and entacapone) in Parkinson's disease patients experiencing wearing-off. *J Neural Transm* 2005;112:221-30.
6. Klivényi P, Vécsei L.A Stalevo kezelés magyarországi tapasztalatai és hatása a Parkinson-kórban szenvedő betegek életminőségére. *Ideggyogy Sz* 2008;61:42-8.
7. Stacy M, Hauser R, Oertel W, Schapira A, Sethi K, Stocchi F, et al. End-of-dose wearing off in Parkinson disease: a 9-question survey assessment. *Clin Neuropharmacol* 2006; 29:312-21.
8. Fung VS, Herawati L, Wan Y; on behalf of the QUEST-AP Study Group. Quality of life in early Parkinson's disease treated with levodopa/carbidopa/entacapone. *Mov Disord*. In press.

LIQUORVIZSGÁLATOK

A Szegedi Tudományegyetem Neurológiai Klinika Liquordiagnosztikai Laboratóriuma az alábbi vizsgálatok elvégzését vállalja:

- liquorcitológiai vizsgálat,
- IgG, IgM, IgA mennyiségi meghatározása lézernefelometriás módszerrel,
- izoelektromos fókuszálás,
- IgG-immunblot,
- laktátmeghatározás,
- dementiadiagnosztika (béta-amiloid, TAU, foszfo-TAU-meghatározás).

A citológiai vizsgálatához és a laktátmeghatározáshoz friss liquor szükséges, míg a többi vizsgálat fagyasztott mintákból is elvégezhető.

A dementiadiagnosztika EU6 pályázat keretében ingyenes, míg a többi vizsgálat OEP-finanszírozott. A vizsgálatokhoz beleegyező nyilatkozat szükséges.

Kérjük, a liquor- és a párhuzamos szérummintákat a Szegedi Tudományegyetem, Neurológiai Klinika, Liquordiagnosztikai Laboratórium, 6725 Szeged, Semmelweis u. 6. V. emelet 559-be eljuttatni. További felvilágosítás dr. Klivényi Péternél kapható a (62) 546-182 telefonszámon, illetve e-mailben: klivenyi@nepsy.szote.u-szeged.hu.