

A Parkinson-kór modern szemlélete

HIDASÍ Eszter

THE UP-TO-DATE APPROACH OF PARKINSON'S DISEASE

A Parkinson-kór a második leggyakoribb progresszív neurodegeneratív megbetegedés. Az etiológiája még mindig nem teljesen tisztázott, kialakulásában a genetikai faktorok mellett a környezeti tényezőknek is döntő jelentőségük lehet. A Parkinson-szindrómák elkülönítése az idiopathiás formától még napjainkban sem egyszerű, a leggyakorlabb szakember hozzáértése, illetve a legmodernebb vizsgálati technikák alkalmazása is csak körülbelül 90%-ig növeli a diagnózis pontosságát, teljes bizonyosságot csak a szövettani feldolgozás nyújthat. A gondos anamnéziszfelvétel, a klinikai tünetek mélyreható ismerete és a vizsgálóeljárások segítik a kórisme minél korábbi és minél pontosabb felállítását, ami döntő fontosságú lehet a megfelelő terápia megválasztásában. Napjainkban számos gyógyszeres kezelés és különböző eljárás áll rendelkezésünkre, amelyek körültekintő alkalmazásával, a ma még nem meggyógyítható betegek jó életminőséggel eltöltött éveinek száma jelentősen megnövelhető.

Parkinson-kór, etiológia, tünetek, diagnosztika, gyógyszeres és nem gyógyszeres kezelési lehetőségek

Parkinson's disease is the second most frequent neurodegenerative disease. Its aetiology has not been clarified yet, but genetical as well as environmental factors might have a significant role in its development. The differentiation between Parkinsonian syndromes and Parkinson's disease (idiopathic Parkinsonian syndrome) could be very difficult even today. The accuracy of the diagnosis is no more than 90% despite the expertise of the best-trained neurologists and the use of the most sophisticated diagnostic procedures. A 100% of confidence can be achieved only by neuropathological examination. The precise recording of the anamnesis, the thorough knowledge of clinical symptoms and diagnostic tests could be helpful in establishing diagnosis as early and as accurately as possible, which might be crucial for choosing the most effective therapy. Nowadays we have a lot of pharmacotherapies and non-pharmacotherapies, the use of which can significantly increase the number of years with a good quality of life of patients with this currently untreatable condition.

Parkinson's disease, aetiology, symptoms, diagnostic tests, pharmacotherapy and non-pharmacotherapy

dr. HIDASI Eszter (levelezési cím/correspondence): Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Neurológiai Klinika/University of Debrecen, Medical and Health Science Center, Department of Neurology; H-4032 Debrecen, Móricz Zsigmond krt. 22. E-mail: hidasi@dote.hu

Érkezett: 2010. szeptember 6. Elfogadva: 2010. november 23.

A Parkinson-kór primer vagy idiopathiás kórkép, a második leggyakoribb progresszív neurodegeneratív megbetegedés. Prevalenciája 65 éves korban 1%, 85 éves korra eléri a 4-5%-ot. Napjainkban Magyarországon körülbelül 20 000 ilyen beteg van. A kórfolyamat döntően sporadikus, ennek pontos kóroka nem ismert, genetikai faktorok hatása mellett a környezeti tényezők szerepe is valószínűsíthető (1). Az esetek körülbelül 10%-ában a betegség igazolhatóan familiáris (ma több mint 10 olyan kromoszóma-mutáció ismert, amely autoszomális domináns vagy

recesszív módon öröklődő Parkinson-kórt okoz) (1-4).

A Parkinson-szindróma szekunder vagy szimptomás forma. Oka lehet fejtrauma (például bokszolók többszörös commotiója); a nigrostriatalis régió területét károsító tumor, gyulladás, stroke (ischaemiás, vérzéses); toxikus ok (CO-mérgezés, neuroleptikumok mellékhatása). Egyes neurodegeneratív kórfolyamatokban domináns tünet lehet a parkinsonos mozgászavar, ugyanakkor ezen betegségeknél egyéb, jellegzetes tüneteket is észlelhetünk, így különböztethetők meg a

1. TÁBLÁZAT

Parkinson-plusz szindrómák

Multiszisztémás atrophia (MSA, Papp–Lantos-betegség):

- striatonigralis degeneráció (SND), MSA-P típus;
- olivopontocerebellaris atrophia (OPCA), MSA-C típus;
- Shy–Drager-szindróma.

Progresszív szupranukleáris bénulás (PSP, Steel–Richardson-, Olszewski-szindróma).

Parkinson-szindróma dementiabetegségekben:

- Alzheimer-kór,
- frontotemporalis demencia,
- diffúz corticalis Lewy-test-betegség (DLB),
- corticobasalis degeneráció (CBD).

Parkinson-kórtól. Ezeket a kórképeket „Parkinson-plusz” betegségeknek nevezzük (1. táblázat) (5).

Etiológia, neuropatológia

A ma basalisganglion-betegségként számon tartott Parkinson-kórt, illetve Parkinson-szindrómát az extrapyramidalis mozgatórendszer károsodása okozza. Az extrapyramidalis mozgatórendszer mindazon központokat és pályákat foglalja magában, amelyeknek a piramis-pálya mellett szerepük van a mozgások szervezésében. Az extrapyramidalis mozgatórendszer feladata a

mozgásmagatartás szabályozása: a mozgás rendezettségének, simaságának, gördülékenységének, azaz a mozgás „gráciájának” megteremtése. Részei:

- kérgi központok;
- törzsdúci központok, basalis ganglionok: nucleus caudatus, putamen (a kettőt együtt striatumnak nevezük), pallidum, nucleus subthalamicus (Luys);
- agytörzsi központok: nucleus ruber, substantia nigra, formatio reticularis; tágabb értelemben idetartozik a cerebellum is.

A Parkinson-kór neuropatológiai háttere a klasszikus értelmezés szerint a substantia nigra és a striatum degenerációja és ezek kóros működése. E régió

ókban Lewy-testek, azaz eozinofilen festődő, citoplazmatikus fehérjeaggregátumok jelennek meg a sejtekben, ami kóros működést eredményez. Biokémiai-
lag a tüneteket a dopamin-acetil-kolin egyensúly felborulása, a dopaminhiány és kolinerg túlsúly okozza. A fenti mediátorok mellett számos egyéb vegyület is fontos szerepet játszik a kórfolyamatban (például szerotonin, GABA) (6). A Parkinson-kór modern, Braak-féle neuropatológiai értelmezésének alapja az, hogy a központi idegrendszer egyre kiterjedtebb működészavarára felelős a betegség tüneteinek. Először a medulla

oblongata (n. IX és n. X. nucleus motorius dorsalis), a nucleus olfactorius anterior, majd a pons tegmentuma (raphe magvak, locus coeruleus), ez után a mesencephalon (pars compacta substantiae nigrae), a basalis prosencephalon és mesocortex (enthorinalis régió, temporalis mesialis cortex), végül a neocortex (magasabb rendű szenzoros asszociációs területek, praefrontalis cortex) működése is károsodik (7, 8). A törzsdúcok bonyolult kapcsolatrendszeren keresztül vannak összeköttetésben egymással, illetve az agykéreggel. Ezek az úgynevezett motoros körök, amelyek részletes ismertetésétől a jelen cikkben eltekintünk. E területek működészavarát, majd a sejtek pusztulását egyes szerzők gyulladásos mechanizmussal – phagocytaktiváció, citokinfelszabadulás, T-sejt-invázió, komplementaktiváció –, mitochondriumdiszfunctióval és következményes apoptózissal magyarázzák (9, 10).

Tünetek

A parkinsonos mozgászavar fő tünete: a rigor, a tremor, a hypo-, illetve bradykinesis és a posturalis instabilitás. A rigor jellemzői: az agonista és az antagonist (flexor és extensor) izmok tónusa egyaránt fokozódik, a törzs és a végtagok semiflectált helyzetbe kerülnek. A végtagok passzív mozgásakor folyamatos ellenállást érzünk (ólomcső-, fogaskeréktünet), amely gyakran féloldali, aszimmetrikus, főleg a betegség kezdetekor. A tremor jellemzői: az agonista és az antagonist (flexor és extensor) izmok 6-8/s frekvenciájú ritmusos összehúzódása, amely nyugalomban különösen kifejezett, emocionális megterhelés hatására fokozódik, szándékolt, célirányos mozgások csökkentik, alváskor megszűnik, gyakran féloldali, aszimmetrikus, főleg a betegség kezdetekor. A hypo-, illetve bradykinesis jellemzői: a mozgás lassúvá, nehézkessé, vontattá válik, a járás apró léptű, csoszogó, a fordulás nehézkés lesz, mozgás közben „letapadás”, „lefagyás”, úgynevezett „freezing” fordulhat elő.

A Parkinson-betegségnek számos járulékos – ugyanakkor a diagnózis felállításában nagy segítséget nyújtó – tünete van, amelyre tudatosan rá kell kérdeznünk, ha a kórkép fennállására van gyanúnk. Ezek a következők: pulziós tünetek, mimikaszegény, lárvaszerű arc, gyér pillacsapások, monoton, nehezen érthető beszéd, apró betűs írás, kenőcsös arcbőr, nyálfolyás, fokozott verejtékezés, szaglász-, illetve ízérvészavar, ortosztatisz hypotensio, emésztési panaszok (székrekedés), depresszió, alvászavar (1, 5, 11).

A korábban már említett *Parkinson-plusz betegségek* sokszor nehezen különíthetők el a Parkinson-kórtól. A minél pontosabb diagnózis felállításában elengedhetetlen a gondos anamnéziszfelvétel, a panaszok és tünetek beható ismerete. Az egyes kórképeknek vannak a parkinsonos tüneteken túl jellegzetes szimptomái.

A multiszisztémás atrophia (MSA) jellegzetességei: nem vagy alig aszimmetrikus parkinsonos tünetek, korai elesések, autonóm zavarok (ortosztatisz hypoten-

sio, impotencia, inkontinencia, légzési stridor), „drop-ped head”, azaz a fej előreesése, a nyak és törzs előrehajlása, piramisjelek, cerebellaris tünetek. Levodopára nem vagy alig reagál, a dopaminerg kezelés pszichózt indukálhat.

A progresszív szupranukleáris bénulás (PSP) jellemzőségei: tartási instabilitás, elesések a betegség korai fázisában, axiális rigiditás, freezing, szupranukleáris tekintészavar (dominánsan verticalis, lefelé tekintés!), szemnyitási apraxia, frontális tünetek (liberációs jelek, apátia, frontális demencia).

A diffúz corticalis Lewy-test-betegség (DLB) jellemzőségei: progresszív kognitív hanyatlás, éberség- és figyelemzavar, vizuális hallucinációk, gyakori elesések, ortosztatikussal hypotensio, depresszió. A corticobasalis degeneráció (CBD) jellemzőségei: apraxia, corticalis érzészavar, idegen végtag (alien limb) tünet, levodopára nem reagáló akinetikus-rigid szindróma, posturalis tremor, dystonia, myoclonusok (5). A Parkinson-kór és a Parkinson-szindrómák klinikai elkülönítésében sokat segíthet a PD-UK PDS Brain Bank diagnosztikus kritériumrendszere (1) (2. táblázat).

A Parkinson-betegségben krízis is kialakulhat, amely életveszélyes állapot. Ez a betegség előrehaladott stádiumában, illetve anti-Parkinson-szer hirtelen megvonása vagy körütekintést nélkülöző gyógyszeres kezelés következtében léphet fel. A krízis tünetei és esetleges szövődményei a következők: teljes mozgásképtelenség, nyelés-, illetve beszédképtelenség, extrém rigiditás, láz, szív- és keringési elégtelenség, felfekvések, tüdőgyulladás, mélyvénás thrombosis, tüdőembólia.

Diagnosztika

Napjainkban a fő törekvés a Parkinson-kór minél korábbi felismerése, lehetőség szerint még csaknem az aszimptomás fázisban. A másik fontos diagnosztikus feladat az idiopathiás forma elkülönítése a különböző Parkinson-szindrómáktól. A gondos anamnéziszfelvétel még ma is „fél diagnózt” jelenthet. Érdemes célszerűen is rákérdezni olyan tünetekre, amelyeket a beteg magától esetleg meg sem említ, például szaglászavar, nyálfolyás, alvászavar, az íráskép megváltozása, székrekedés, depresszió stb. Ezt követi a részletes fizikális vizsgálat, illetve a speciális „parkinsonos” tesztek (UPDRS, Hoehn–Yahr-skála, DRS, CGI, QUIP, PDQ-39 stb.) felvétele. Olyan biomarkert, amely a fent említett diagnosztikus törekvéseket maradéktalanul kielégíti, azaz a kórképet még korai stádiumban, biztosan jelzi, ez idáig nem sikerült találni (6, 12). Fontos lenne továbbá, hogy ezekkel a markerekkel a Parkinson-kórban alkalmazott gyógyszerek hatékonyságát, esetleges neuroprotektív potenciálját is mérni lehessen.

A ma rendelkezésre álló modern vizsgálóeljárások segítségével egy tapasztalt, „jó szemű” neurológus 80-90%-os valószínűséggel felállítja a helyes diagnózt.

A genetikai vizsgálatok főleg a fiatalokban kezdődő, egyes családokban ismétlődő kórformák esetén lehetnek nagyon hasznosak. A hagyományos képalkotó

2. TÁBLÁZAT

A Parkinson-kór diagnosztikus kritériumai (PD-UK PDS Brain Bank) (1)

Első lépés – a Parkinson-kór diagnózisa: Bradykinesia és legalább egy, a következő tünetek közül: I. rigiditás, II. 4-6 Hz-es nyugalmi tremor és III. posturalis instabilitás, amit nem vizuális, vestibularis, cerebellaris vagy proprioceptív működészavar okoz.

Második lépés – a Parkinson-kórt kizáró kritériumok:

I. Ismétlődő stroke az anamnézisben, ezzel párhuzamosan fokozatosan romló parkinsonos tünetek.
II. Ismétlődő fejsérülések a kórtörténetben.
III. Encephalitis a kórtörténetben.
IV. Oculogyriás krízis.
V. A tünetek kezdetekor neuroleptikus kezelés.
VI. Tartós remisszió.
VII. Egyértelműen unilaterális tünetek a kezdetek után három évvel is.
VIII. Szupranukleáris tekintészavar.
IX. Cerebellaris tünetek.
X. Korai súlyos autonóm zavar.
XI. Korai súlyos demencia, memória-, nyelvi zavar, apraxia.
XII. Babinski-jel.
XIII. Cerebellaris tumor, jelentős hydrocephalus a CT-n.
XIV. Nagy dózisu levodopára való rossz válasz (ha malabszorpció kizárható).

Harmadik lépés – a Parkinson-kór diagnózist támogató kritériumok (három vagy több megléte szükséges a Parkinson-kór definitív diagnózisához):

I. Unilaterális kezdet.
II. Nyugalmi tremor jelenléte.
III. Progresszív kórlefordulás.
IV. A tünetek folyamatosan megmaradó aszimmetrikus jellege, bár egy idő után mindkét oldal érintetté válik, de megmarad az egyik oldal dominanciája.
V. Levodopára való kiváló válasz (70-100%).
VI. Súlyos, levodopa által indukált chorea.
VII. A levodopára való válaszkészség legalább öt évig megmarad.
VIII. Legalább 10 éves kórlefordulás.

eljárások (koponya-CT, -MRI) ma is megőrizték fontos szerepüket, elsősorban a szimptomás esetek felismerésében. Napjainkban egyre több modern, funkcionális vizsgálat áll rendelkezésünkre, amelyek a kórkép biomarkerei lehetnek.

A SPECT- és PET-vizsgálatok a centrális dopaminerg folyamatok, illetve általános anyagcsere-aktivitás radioizotópos vizsgálata révén szolgálnak hasznos információkkal a Parkinson-kór, illetve -szindrómák feltérképezésében. Egyre több jelzőanyagot, radioizotópot, receptorligandot használnak a vizsgálatok specificitásának és szenzitivitásának növelésére. Ilyenek például a ¹²³I-iodobenzamid SPECT, béta-CIT SPECT, FP-CIT SPECT, ^{99m}Tc-TRODAT SPECT, ¹⁸F-dopa PET, ¹⁸F-dezmetoxifalliprid PET, ¹¹C-dihidrotetrabenazin PET, ¹¹C-karboxi-metoxi-fluorfenil-tropán PET, ¹¹C-N-metilspiperon PET, ¹⁸F-FDG PET (13–16).

Transcranialis dopplerrel (TCD) a substantia nigra fokozott echogenitását észlelték Parkinson-kóros betegekben, már a korai stádiumban is. Ez a kisebb költségigényű, könnyen ismételtető vizsgálat is segítheti talán a diagnózis pontosítását (17, 18).

Az MR-spektroszkópia a törzsdúcok N-acetilaszpartát koncentrációjának mérése alapján segíthet az

idiopathiás és szekunder Parkinson-betegségek elkülönítésében (19).

A funkcionális MR-vizsgálatok (fMRI) Parkinson-kóros betegek precentrális áréáinak fokozott, illetve posztcentrális régióinak csökkent aktivitását jelzik egyszerű motoros feladatok végrehajtása közben (20).

A Parkinson-betegség kezelése

A Parkinson-kór modern kezelésének egyik alappillére a dopaminkoncentráció lehető legstabilabb szinten tartása a központi idegrendszerben, ami a plazma dopaminkoncentrációjától függ. A rövid hatású dopaminerg

szerek használatának káros következményei is lehetnek. Farmakokinetikai szempontból a pulzatilis gyógyszerbevitel pulzatilis dopaminreceptor-aktivációhoz vezethet. Ez biokémiaiag kedvezőtlen változásokat eredményez a génexpresszióban és a fehérjeszintézisben, ami élettani szempontból a basalis ganglionok tüzelési mintázatának megváltozását eredményezheti. Ennek kivédésére a mai modern gyógyszeres kezelésben a levodopaszubsztitúció

kettős enzimgátlással kombinálják (L-dopa+dopa-dekarboxiláz-gátló+COMT-gátló), de létezik már duodenalis levodopa infúziós pumpa is, illetve egyre több a 24 órás hatású dopaminagonista és MAO B-inhibitor készítmény. A levodopa ma is a Parkinson-kór kezelésének „gold standardja”, de néhány éves alkalmazása után gyógyszer mellékhatások (wearing off, peak-dose dyskinesia, jelentős on-off fluktuációk) jelenhetnek meg. Ezért nagy jelentőségük van az egyéb anti-Parkinson-szereknek, amelyekkel különböző támadáspontokon igyekszünk a kórosan működő dopaminerg rendszer funkcióját korrigálni. Ezek esetenként monoterápiában, máskor a levodopa mellett adjuvánsként alkalmazva csökkenthetik a parkinsonos tüneteket. Különös jelentőséggel bírhatnak azok a gyógyszerek, amelyeknek neuroprotektív hatását feltételezik, ezért a betegség progresszióját lassíthatják (10). A Parkinson-kór és -szindrómák kezelésében a következők használatosak:

– Levodopaszubsztitúció:

- L-dopa+dopa-dekarboxiláz-gátló (carbidopa, benserazid) standard, gyorsan felszívódó és elhúzó hatású készítmények, duodenalis infúzió (21).
- L-dopa+dopa-dekarboxiláz-gátló+COMT-inhibitor (levodopa/carbidopa/entacapon).

– Dopaminagonisták:

- Ergotamintípusúak: például bromocriptin, cabergolin, lisurid, pergolid. Ma már csak ritkán használatosak, mert veszélyes mellékhatásaik lehetnek: pericardialis, retroperitonealis, pulmonalis fibrosis, szívbillentyű-elégtelenség (22).

- Nem ergotamintípusúak: pramipexol (23) (standard és 24 órás, elhúzó hatású forma), ropinirol (24) (standard és 24 órás, elhúzó hatású forma), rotigotin (24 órás hatású transzdermalis tapasz), apomorphin (25) (sc. injekció).

– MAO B-inhibitorok: selegilin, razagilin (26).

– Amantadin (27): infúziós formában parkinsonos krízisben életmentő lehet.

– Antikolinerg szerek: biperiden, metixen, procyclidin.

Az anti-Parkinson-szerek leggyakoribb mellékhatásai: tompaság, álmoság, esetleg „rohamszerűen” jelentkező elalvás napközben (nem ergot dopaminagonisták), éjszakai elalvási, illetve átalvási zavarok, rémálmodok, hallucinációk, ortosztatisz hypotensio, hányinger, obstipatio, szimmetrikus, vízajtóval alig befolyásolható alszáróedema.

Azoknál a betegeknél, akiknél a gyógyszeres kezelés már nem képes a tünetek megfelelő kontrolljára, a műtéti beavatkozások (DBS-implantáció, sértési műtétek) hozhatnak jelentős javulást a klinikai állapotban. A mély agyi stimuláció (DBS) napjainkban az egyik legdinamikusabban fejlődő és legígéretesebb lehetőség a nehezen kezelhető Parkinson-betegek terápiájára. Általánosságban elmondható, hogy a DBS azon tüneteket javíthatja az egyes betegek esetében (tremor, rigor, hypo-, illetve bradykinesis), amelyeket a levodopa is csökkent. A stimulátor beültetésének célzónáját a tünetek határozzák meg. Leggyakrabban a nucleus subthalamicus a target, de a globus pallidus internus vagy a thalamus ventralis intermedier magjába is behelyeznek ingerlőt. A pedunculopontin mag stimulációja az axiális tünetek kontrolljában tűnik ígéretesnek (28–30).

Az embrionális dopaminerg neuronok transzplantációja (31) eddig nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket. Egyes szerzők szerint a repetitív mágneses stimulációnak (rTMS) is helye van a parkinsonos tünetek kezelésének palettáján (32). A fizioterápia (gyógytorna) és a pszichoterápia mint komplex kezelési mód is nélkülözhetetlen.

A mai, modern anti-Parkinson-terápia célszerűen megtervezett használatával jelentősen megnövelhető a betegek jó életminőséggel töltött éveinek száma.

Olyan biomarkert, amely a kór-képet még korai stádiumban, biztosan jelzi, ez idáig nem sikerült találni.

IRODALOM

- Davie CA. A review of Parkinson's disease. *British Medical Bulletin* 2008;86(1):109-27.
- Dekker MC, Bonifati V, van Duijn CM. Parkinson's disease: piecing together a genetic jigsaw. *Brain* 2003;126:1722-33.
- Cookson MR, Xiromerisiou G, Singleton A. How genetics research in Parkinson's disease is enhancing understanding of the common idiopathic forms of the disease. *Curr Opin Neurol* 2005;18:706-11.
- Gilks WP, Abou-Sleiman PM, Gandhi S. A common LRRK2 mutation in idiopathic Parkinson's disease. *Lancet* 2005;365:415-6.
- Takáts A. A Parkinson-kór diagnosztikai kritériumai és differenciál-diagnosztikája. *Clin Neurosci/Idegy Szle* 2003;56(5-6):144-54.
- Michell AW, Lewis SJG, Foltynie T, Barker RA. Biomarkers and Parkinson's disease. *Brain* 2004;127(8):1693-705.
- Braak H, Del Tredici K, Bratzke H, Hamm-Clement J, Sandmann-Keil D, Rub U. Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease (preclinical and clinical stages). *J Neurol* 2002;249(Suppl3):III/1-III/5.
- Braak H, Bohl JR, Müller CM, et al. The staging procedure for the inclusion body pathology associated with sporadic Parkinson's disease reconsidered. *Mov Disord* 2006;21:2042-51.
- Kones R. Parkinson's disease: Mitochondrial molecular pathology, inflammation, statins, and therapeutic neuroprotective nutrition. *Nutr Clin Pract* 2010;25(4):371-89.
- Schapira AH, Olanow CW. Neuroprotection in Parkinson's disease. *JAMA* 2004;291:358-64.
- Doty RL, Golbe LI, McKeown DA, Stern MB, Lehrach CM, Crawford D. Olfactory testing differentiates between progressive supranuclear palsy and idiopathic Parkinson's disease. *Neurology* 1993;43:962-5.
- Reichmann H. Clinical criteria for the diagnosis of Parkinson's disease. *Neurodegener Dis* 2010;7(5):284-90.
- Burn DJ, Sawle GV, Brooks DJ. Differential diagnosis of Parkinson's disease, multiple system atrophy, and Steele-Richardson-Olszewski syndrome: discriminant analysis of striatal 18F-dopa PET data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:278-84.
- Parkinson study group. A multicenter assessment of dopamine transporter imaging with DOPASCAN/SPECT in Parkinsonism. *Neurology* 2000;55:15-42.
- Ravina B, Eidelberg D, Ahlskog JE, Albin RL, Brooks DJ, Carbon M, et al. The role of radiotracer imaging in Parkinson's disease. *Neurology* 2005;64:208-15.
- la Fougere C, Pöppel G, Levin J, Wängler B, Böning G, Ueblis C, et al. The value of the dopamine receptor ligand ¹⁸F-desmethoxyfallypride for the differentiation of idiopathic and non-idiopathic Parkinson syndromes. *J Nuclear Med* 2010;51(4):581-7.
- Berg D, Roggendorf W, Schroder U, Klein R, Tatschner T, Benz P, et al. Echogenicity of the substantia nigra: association with increased iron content and marker for susceptibility to nigrostriatal injury. *Arch Neurol* 2002;59:999-1005.
- Gaenslen A, Berg D. Early diagnosis of Parkinson's disease. *Int Rev Neurobiol* 2010;90C:81-92.
- Guevara CA, Blain CR, Stahl D, Lythgoe DJ, Lein PN, Barker GJ. Quantitative magnetic resonance spectroscopic imaging in Parkinson's disease, progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy. *Eur J Neurol* 2010;9(9):1193-202.
- Foki T, Pirken W, Klinger N, Geisler A, Rah J, Steinkellner T, et al. FMRI correlates of apraxia in Parkinson's disease patients OFF medication. *Exp Neurol* 2010. Jul.24 Article in Press.
- Nyholm D, Nilsson Remahl AI, Dizdar N, Constantinescu R, Holmberg B, Jansson R, et al. Duodenal levodopa infusion monotherapy vs oral polypharmacy in advanced Parkinson disease. *Neurology* 2005;64:216-23.
- Muller T, Fritze J. Fibrosis associated with dopamine agonist therapy in Parkinson's disease. *J Clin Neuropharmacol* 2003;26:109-11.
- Klivényi P, Vécsei L. Clinical studies on pramipexol retard. *Clin Neurosci/Idegy Szle* 2010;63(5-6):171-4.
- Hersh BP, Earl NL, Hauser RA, Stacy M. Early treatment benefits of ropinirole prolonged release in Parkinson's disease patients with motor fluctuations. *Mov Disord* 2010;25(7):927-31.
- Poewe W, Wenning GK. Apomorphine: an underutilized therapy for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2000;15:789-94.
- Leegwater-Kim J, Bortan E. The role of rasagiline in the treatment of Parkinson's disease. *Clin Interv Aging* 2010;5:149-56.
- Wolf E, Seppi K, Katzenschlager R, Hochschorner G, Ransmayr G, Schwingenschuh P, et al. Long-term antidykinetic efficacy of amantadine in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010;25(10):1357-63.
- Kovács N, Balás I, Llumiguano C, Aschermann Zs, Nagy F, Janszky J, et al. Mély agyi stimuláció: egy új perspektíva a mozgászavarok kezelésében. *Lege Artis Med* 2009;19(2):119-26.
- Moro E, Lang AE. Criteria for deep-brain stimulation in Parkinson's disease: review and analysis. *Expert Rev Neurother* 2006;6:1695-705.
- Moro E, Allert N, Eleopra R, Houeto JL, Phan TM, Stoevelaar H. A decision tool to support appropriate referral for deep brain stimulation in Parkinson's disease. *J Neurol* 2009;26(1):83-8.
- Freed CR, Greene PE, Breeze RE, Tsai WY, DuMouchel W, Kao R, et al. Transplantation of embryonic dopamine neurons for severe Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2001;344:710-19.
- Fregni F, Pascal-Leone A. Technology insight: noninvasive brain stimulation in neurology – perspective on the therapeutic potential of rTMS and tDCS. *Nat Rev Neurol* 2007;3:383-93.



HÍR

A Csaláadorvosi Kutatók Országos Szervezete (Csakosz) 2011. február 25-26-án tartja X. kongresszusát Hajdúszoboszlón, amelyet a DE OEC Csaláadorvosi és Foglalkozás-egészségügyi Tanszéke rendez, kedvezményes szállásajánlatokkal, hosszabb (családi) tartózkodási lehetőségekkel.

A konferenciára várjuk a kutatással foglalkozó csaláadorvosok és rezidensek előadásait minden érdekes, háziiorvosi vonatkozású témában.

Kiemelt téma: A háziiorvoslásban használható indikátorok és az ezekkel kapcsolatos tapasztalatok. Nemzetközi résztvevők mutatják be tapasztalataikat, bemutatkoznak a háziiorvosi újságok.

Bővebb információ: www.csakosz.hu

Egyéb érdeklődés: csotanszek@dote.hu

dr. Prof. Kalabay László
a CSAKOSZ elnöke

dr. Prof. Ilyés István
a Tudományos Bizottság elnöke

dr. Rurik Imre
a Rendezőbizottság elnöke