

A fokális dystoniák diagnózisa és kezelése

Dr. Bihari Katalin

Pécs 2008. december 2.

Fokális dystoniák

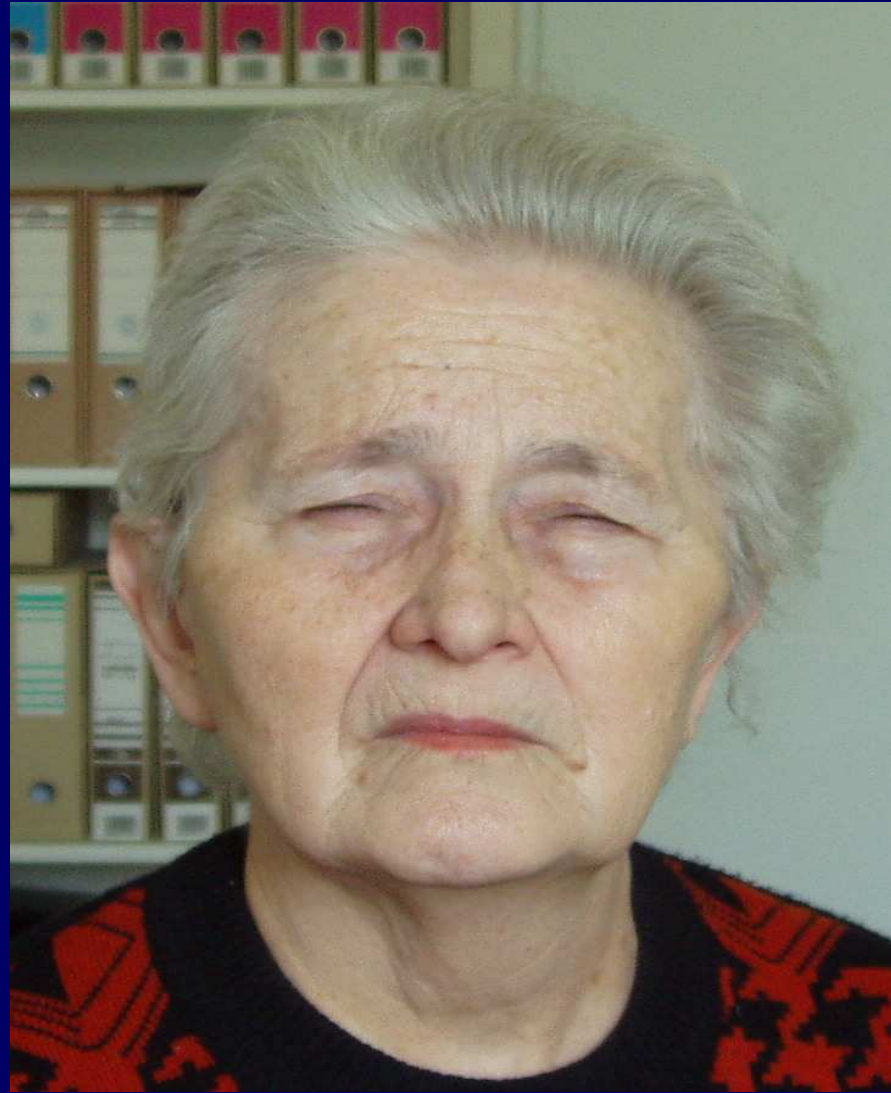
- Blepharospasmus
- Oromandibularis dystonia
 - » Meige (Breughel) szindróma
- Spasztikus dysphonia
- Nyaki dystoniák (torticollis, anterocollis, laterocollis, retrocollis)
- Írásgörcs, „zenész görcs”
- (Hemifacialis spasmus- csak tünetileg)

Diagnózis

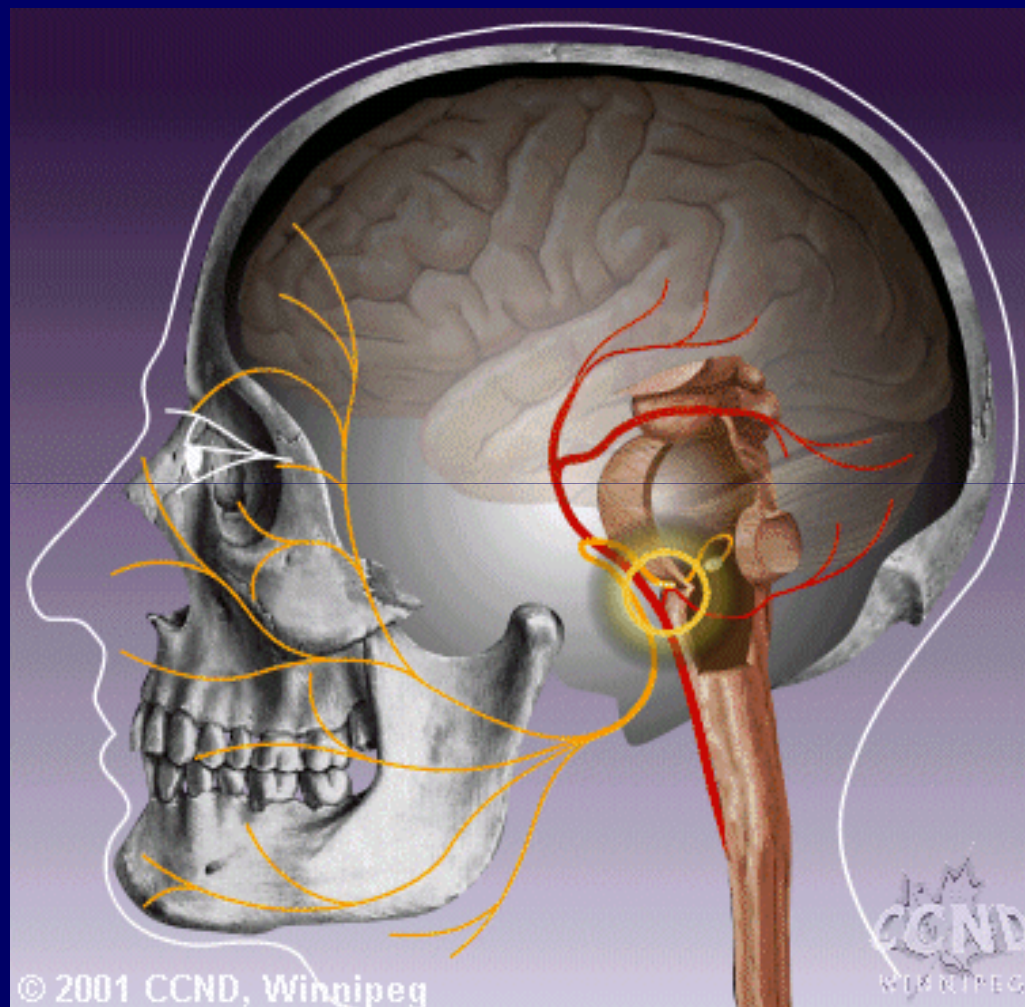
- Anamnézis és fizikális vizsgálat, mert a diagnózis elsősorban klinikai (másodsorban is!)
- Higyünk a betegnek vagy figyeljük türelemmel - fogorvosi szindróma.
- Képképző vizsgálatok feleslegesek (kivéve HFS),
- EMG nem informatív

Differenciáldiagnózis

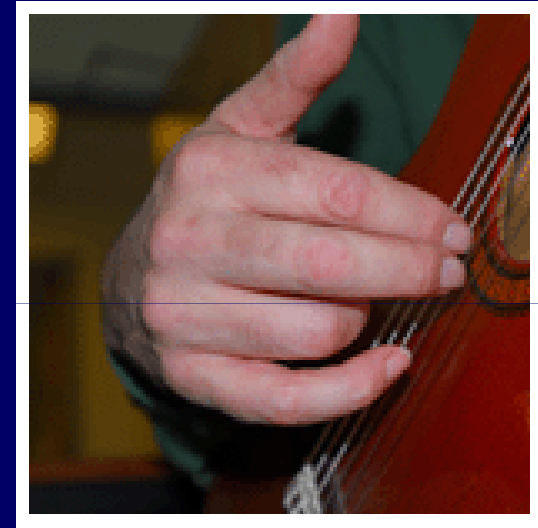
- Blepharospasmus esetében a szemnyitási apraxia terápiája ugyanaz, a myastheniától való elkülönítés csak ritkán probléma.
- Nyaki dystonia: elfeküdte? Magától is elmúlhat, amúgy sem kezelünk friss (pl. két hete fennálló) panaszokat.











Hogyan kezelhetők a fokális dystoniák?

Mivel az okot még ma sem tudjuk, csak tünetileg

- Orális gyógyszerek
- Botulin toxin injekció
- Műtét
- Egyéb (akupunktúra, pszichoterápia stb.)

A fokális dystoniák kezelésére használt gyógyszerek

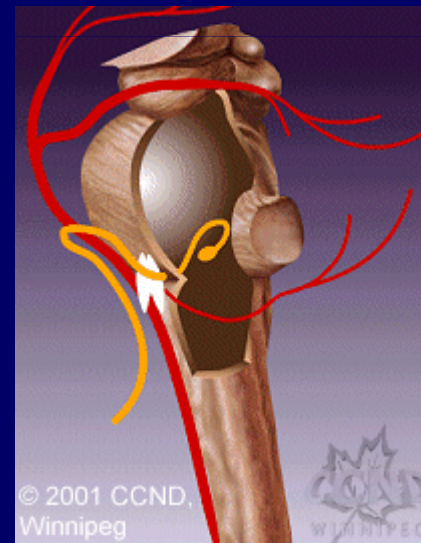
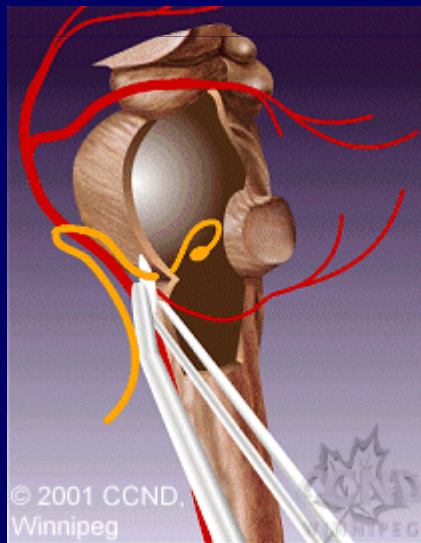
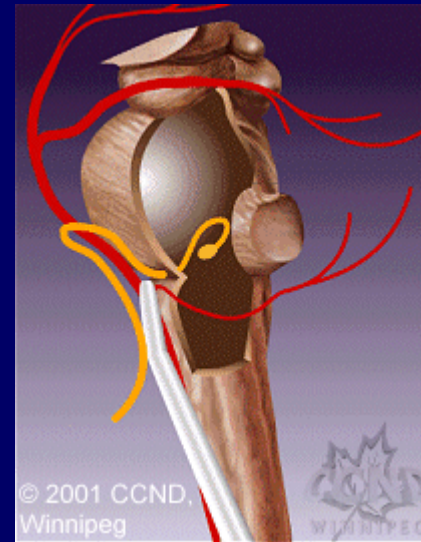
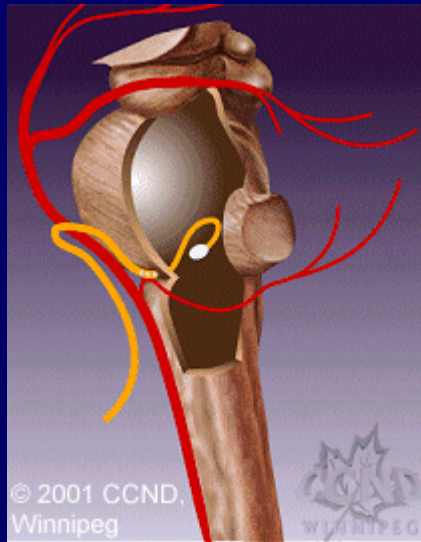
- Benzodiazepin származékok
 - » Clonazepam
 - » Lorazepam
 - » Diazepam
- Baclofen
- Anticholinerg gyógyszerek
 - » Trihexyphenidyl
 - » Benztropine
- Dopamin szintet csökkentő szerek
 - » Tetrabenazine
 - » Clozapine

Fokális dystoniák műtéti kezelése

- Blepharospasmus: myectomy
- Nyaki dystoniák: szelektív perifériás denerváció
 - DBS
- HFS: microvascularis decompresszió

Microvascularis decompresszió





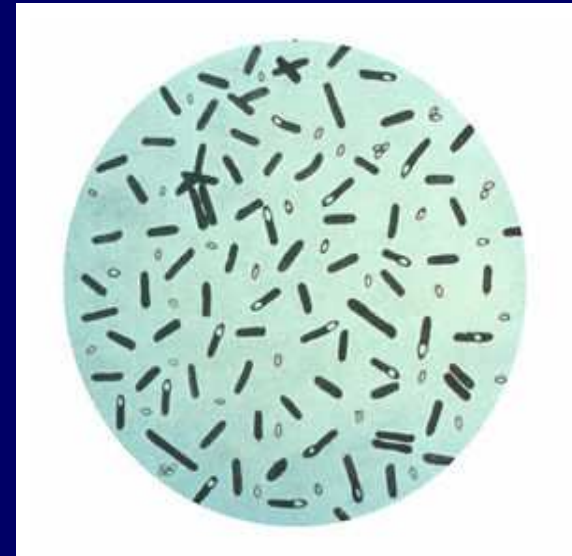
Teflon szál implantátummal választják el a pulzáló eret az idegyöktől (ábrák: Center for Cranial Nerve Disorders, Winnipeg)

Botulin toxin injekció



Mi a botulizmus?

A botulizmus az anaerob,
Gram pozitív, spórák
Clostridium Botulinum baktérium
toxinja által okozott mérgezés.



Hogyan fertőz?

Élelmiszerekkel

Kolbászmérgezés
(botulus =
kolbász).

1822-ben Justinus
Kerner már leírta

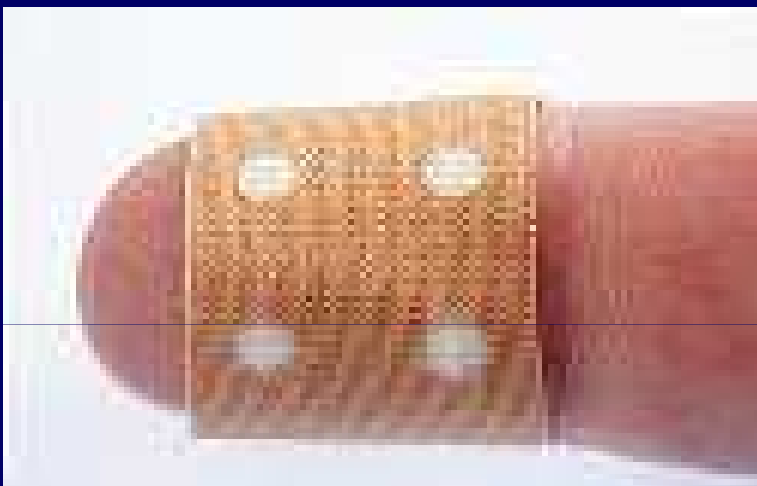




Tengeri herkentyűk



Zöldségkonzervek



Ritkábban sebből
lép a keringésbe



Vagy csecsemők (6 hetes- 6 hónapos korban)
például méztől fertőződhetnek

Tünetek

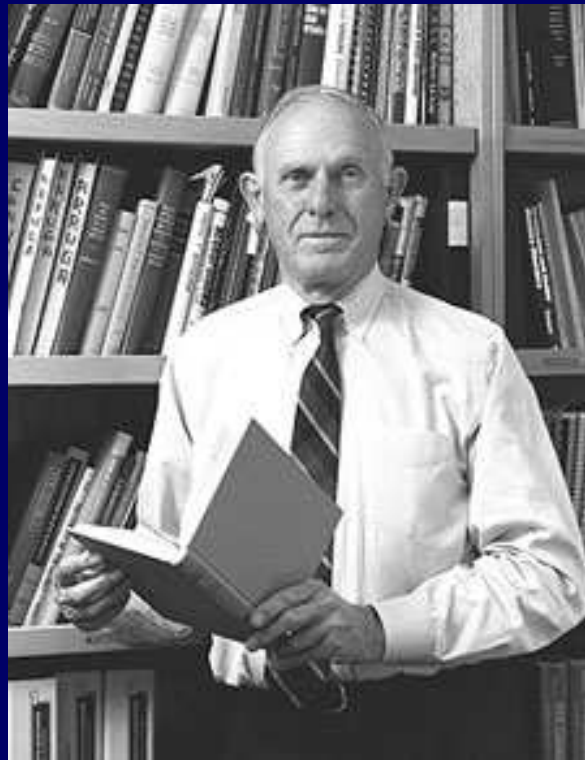
- Progresszív szimmetrikus izomgyengeség, általában az agyidegeken kezdődik
- Légzési nehézség (rekesz bénulás)
- Szájszárazság
- Ptosis
- Székrekedés
- Vizelet retenció
- Hypotenzió

- Csecsemőknél a székrekedés dominál

Biológiai fegyver

- 1346-ban a krími tatárok pestisben meghaltak holttesteit dobják olasz városokba
- Az angolok báránymélyével fertőzött takarókat adnak az indiánoknak 1763-ban (ezt a konkvisztádoroktól tanulták- XV. század)
- 1928-as genfi egyezmény- a ratifikálók csak azt írták alá, hogy elsőként nem alkalmaznak gáz és baktérium fegyvereket
- A II Világháborúban mindenkinek volt *Clostridium Botulinum* tenyésztete ⇒ nyílt piaci verseny

De hogy lesz ebből gyógyszer?
Néha a kényszer nagy felfedezésekhez
vezet



Alan Scott



PhD munkához keresett olyan anyagot amivel a szemizmokat tartósan de reverzibilisen tudja bénítani



Selyemmajmok szemizmába injektált pl. bugarotoxint, abszolút alkoholt és.....
Botulin A toxint

Emberi kancsalságot 1981-ben kezelt először.

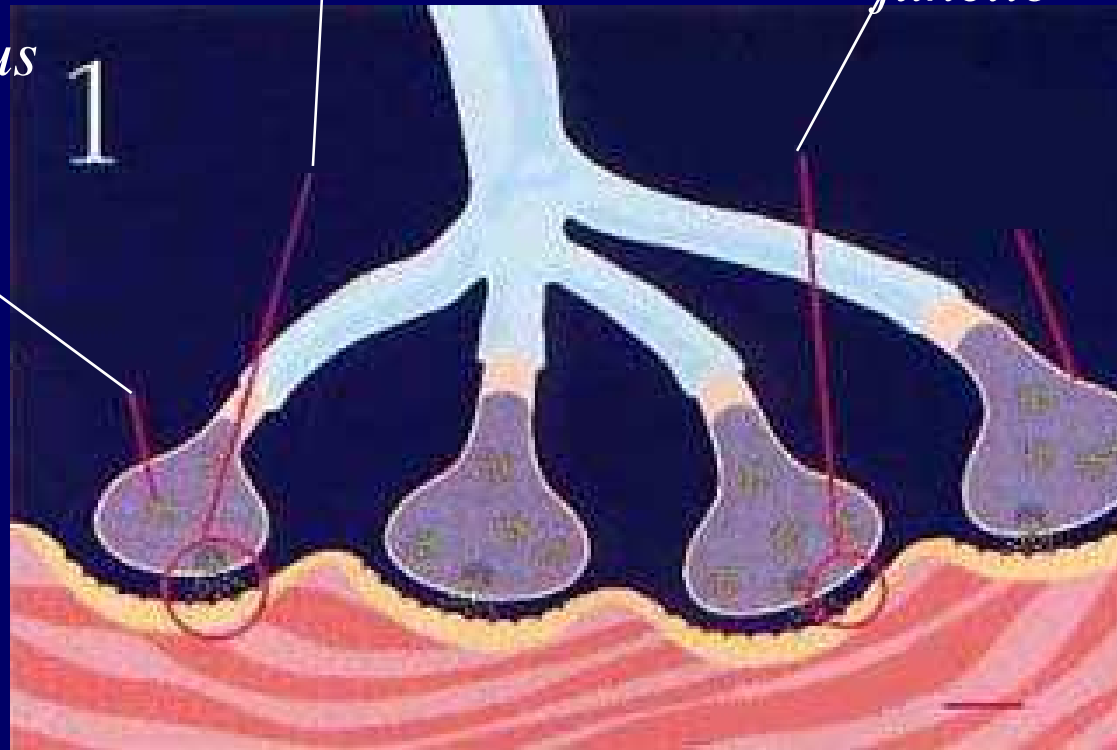
A botulin toxin hatásmechanizmusa

- Gátolja az acetilkolin felszabadulását az axonterminálisokból
- Blokkolja a perifériás kolinerg transzmissziót a neuromuszkuláris végkészüléken
- Ennek eredményeképp dózisfüggő izomgyengeség alakul ki

ACh felszabadulás

*Neuromuskularis
functio*

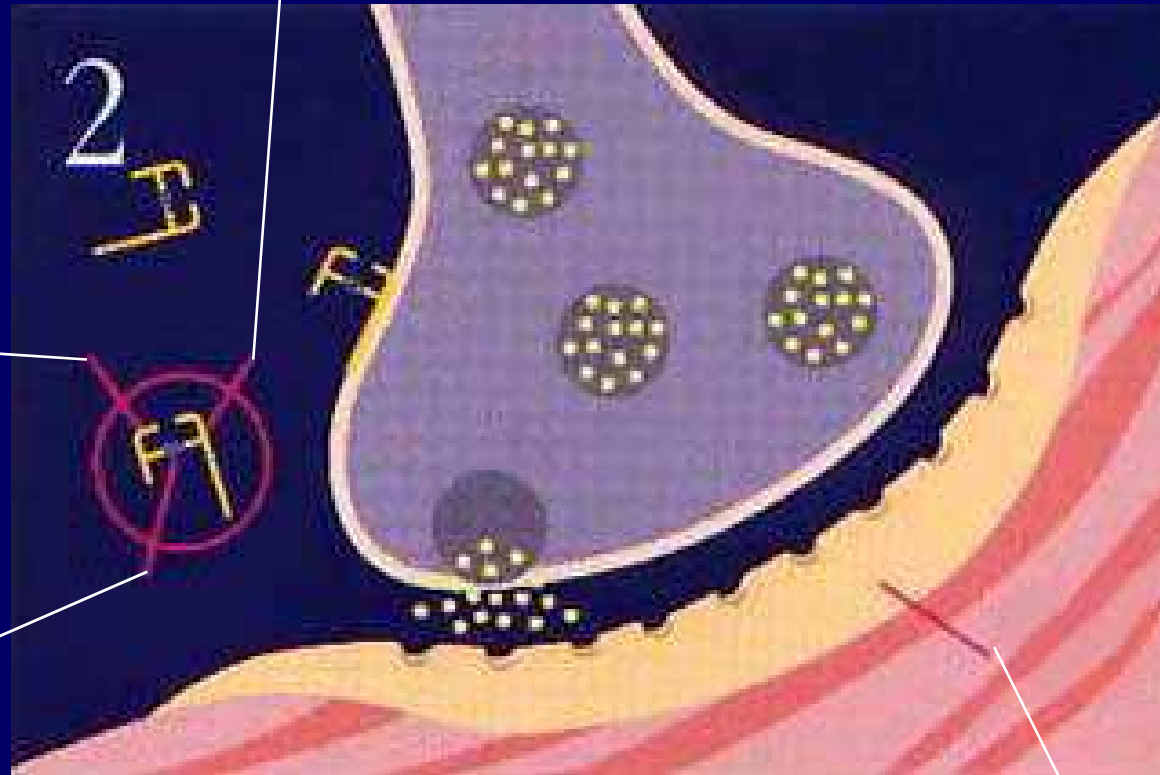
*Preszinaptikus
vesicula*



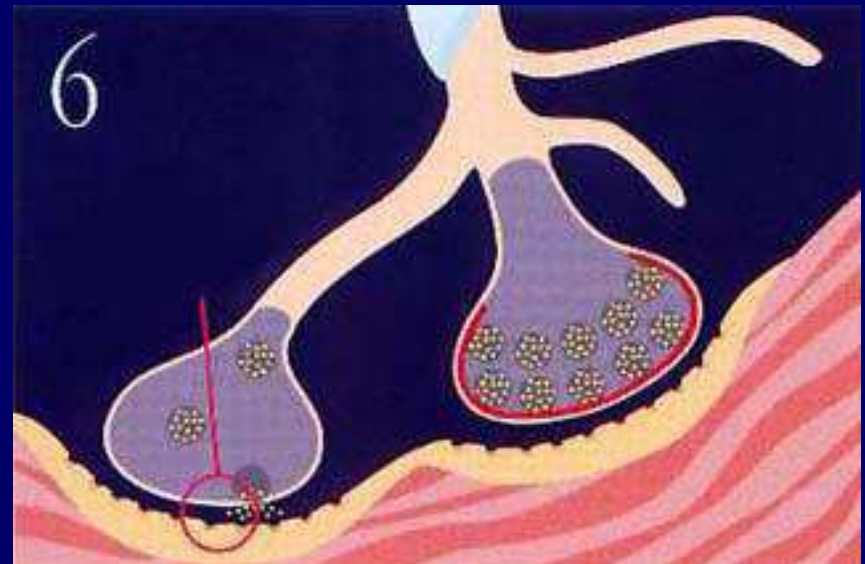
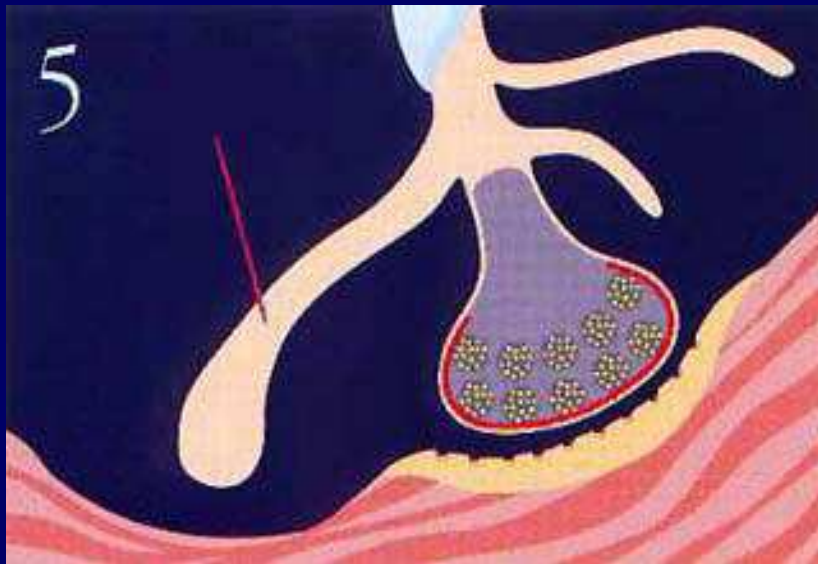
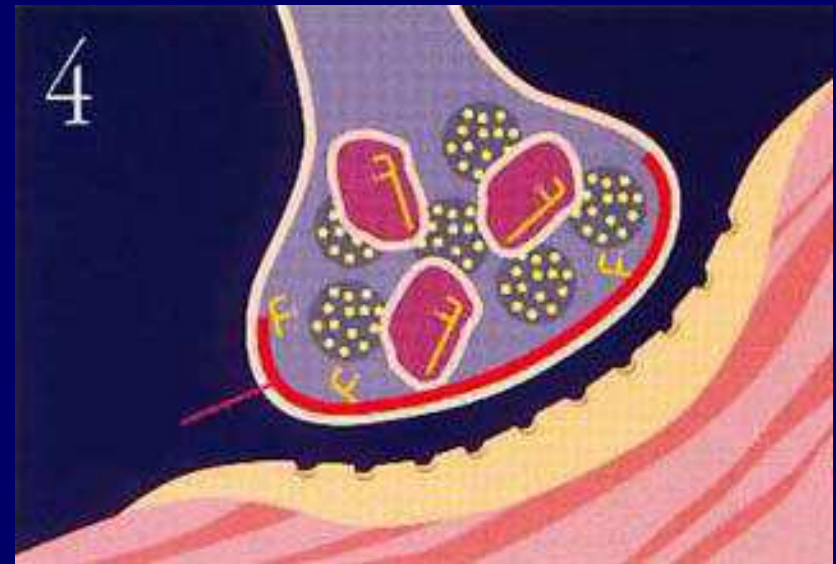
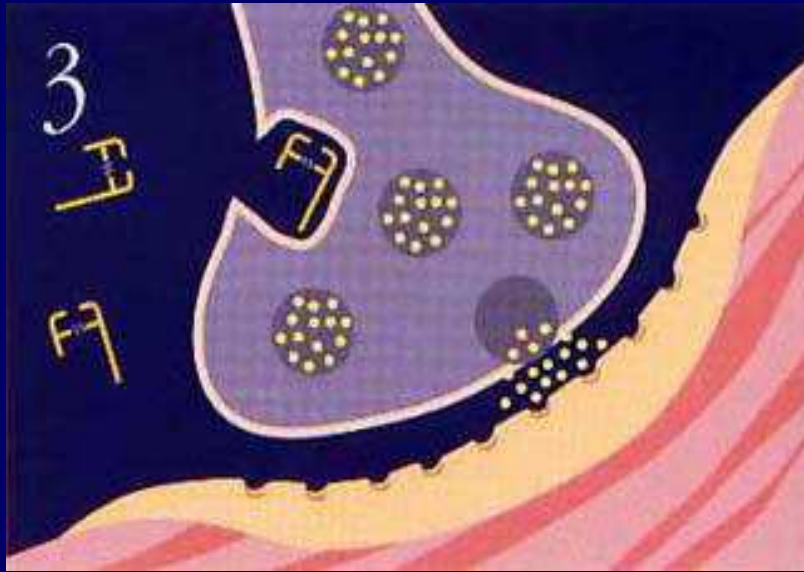
Nehéz lánc

Könnyű lánc

Diszulfid kötés



Véglemezkék



A Clostridium Botulinum toxinjai- melyek használhatók terápiásan?

- A termelt toxinok: A, B, C, D, E, F, G
(kisebb különbségek az aminosav
szekvenciában és a nem toxikus
fehérjékben)
- Terápiásan alkalmazzák:
 - A toxin: Botox (100 E)
Dysport (500 E)
 - B toxin: Myobloc (Neurobloc)
(5, 10 és 15 ezer E)



A botulin toxin kezelés előnyei

- Tartós hatás
- A dózis függvényében kontrollálható
- Reverzibilis
- Nincs lényeges mellékhatás
- Immunitás csak kb. 3%-ban alakul ki, az új készítményekkel még kisebb mértékben

A hatás

- Az injekció utáni 2-7 nap alatt alakul ki
- Reverzibilis
- Az izomgyengeség 3-4 hónap alatt megszűnik

A mellékhatások általában enyhék és átmenetiek

- Helyi izomgyengeség
- Nyelészavar
- Influenza szerű tünetek

Javasolt dózisek

	BOTOX	DYSPOORT
Blepharospasmus	20-50E	100-500 E
Torticollis	100-200 E	500-1000 E
Hemifacialis spasmus	10-25 E	50-250 E
Írásgörccs	100 E	
Spasztikus dysphonia	4 E	

A botulin toxin alkalmazásának klinikai indikációi

- Fokális dystoniák
- Más akarattól független mozgások (pl. tremorok)
- Egyéb indikációk (pl. achalasia, fejfájások, hyperhydrosis, kozmetikai alkalmazás)
- Spaszticitás (CP, SM, trauma stb.)
- Inkább az a kérdés, hogy mire nem használható?



Veneziano: Lucrezia Borgia

Magyarországon 23 éve használjuk, jelenleg 10 centrumban
Standard kérdés: Minek megy magát mérgeztetni Pestre?