

# **Klinikai irányelv a botulinum toxin-A alkalmazására neurológiai kórképekben**

**Neurológiai Szakmai Kollégium**

**2005. október 04.**

## TARTALOMJEGYZÉK

1.....	1
<b>. A BOTULINUM TOXIN-A HATÁSMECHANIZMUSA .....</b>	<b>3</b>
2.....	2
<b>. A BOTULINUM TOXIN-A MAGYARORSZÁGON TÖRZSKÖNYVEZETT ALKALMAZÁSI TERÜLETEI.....</b>	<b>3</b>
3.....	3
<b>. AZ IRÁNYELV CÉLJA .....</b>	<b>3</b>
4.....	4
<b>. CÉLCSOPORTOK .....</b>	<b>3</b>
5.....	5
<b>. AZ IRÁNYELVET ÖSSZEÁLLÍTÓ BIZOTTSÁG TAGJAI ÉS A VÉLEMÉNYEZŐK .....</b>	<b>3</b>
6.....	6
<b>. ÖSSZEFÉRHETETLENSÉGI NYILATKOZAT.....</b>	<b>4</b>
7.....	7
<b>. AZ IRÁNYELV GYAKORLATI KIPRÓBÁLÁSA .....</b>	<b>4</b>
8.....	8
<b>. AZ IRÁNYELV ÉRVÉNYESSÉGE.....</b>	<b>4</b>
9.....	9
<b>. A BTX-A KEZELÉSEL KAPCSOLATOS ISMERETEK (BIZONYÍTÉKOK) ÁTTEKINTÉSÉNEK MÓDSZERE .....</b>	<b>4</b>
10.....	1
<b>0. A BTX-A KEZELÉSEL KAPCSOLATOS TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK ÖSSZEFOGLALÁSA AZ EGYES KÖRKÉPEKBEN: .....</b>	<b>6</b>
10.1. BLEPHAROSPASMUS: .....	6
10.2. HEMIFACIALIS SPASMUS: .....	6
10.3. TORTICOLLIS SPASTICUS.....	6
10.4. EGYÉB DYSTONIÁK.....	6
10.5. SPASTICUS CEREBRALIS PARESIS GYERMEKKORBAN (LITTLE-KÓR).....	7
10.6. BOTULINUM TOXIN ALKALMAZÁSA FELNŐTTKORI SPASTICITÁSBAN .....	7
11.....	1
<b>1. A BTX-A KEZELÉSEL KAPCSOLATOS EDDIGI IRÁNYELVEK.....</b>	<b>7</b>
12.....	1
<b>2. A NEUROLÓGIAI SZAKMAI KOLLÉGIUM AJÁNLÁSAI .....</b>	<b>9</b>
12.1. INDIKÁCIÓ .....	9
12.2. KONTRAINDIKÁCIÓ.....	10
12.3. A KEZELENDŐ BETEGEK VÁRHATÓ SZÁMA.....	10
12.4. ALKALMAZHATÓ KÉSZÍTMÉNYEK .....	10
12.5. A KEZELÉS GYAKORISÁGA.....	10
12.6. KÖLTSÉGHAITÉKONYSÁGI ELEMZÉS.....	10
13.....	1
<b>3. HIVATKOZÁSOK:.....</b>	<b>11</b>
14.....	1
<b>4. MELLÉKLETEK.....</b>	<b>14</b>
14.1. A MÓDOSÍTOTT ASWORTH SKÁLA.....	14
14.3. KÖZPONTOK .....	16
14.4. A KÖZPONTOK MINIMUM FELTÉTELEI.....	16

### **1. A botulinum toxin-A hatásmechanizmusa**

A botulinum toxin egy erős neurotoxin, mely a neuromuscularis junctionnál az acetilkolin felszabadulásának gátlásával blokkolja a kolinergiás ingerületátvitelt, ezért egy adott izomba injektálva a kiválasztott izom vagy izmok lokalizált paresisét okozza. Megfelelően alkalmazva, úgy csökkenti a kezelt izmok túlzott aktivitását, hogy közben nem befolyásolja más izmok erejét. A hatása miatt a neurológiai gyakorlatban dystoniákban és spasticitással járó kórképekben alkalmazzák a készítményt.

### **2. A botulinum toxin-A Magyarországon törzskönyvezett alkalmazási területei**

Magyarországon a botulinum toxin A (BTX-A) blepharospasmus, hemifacialis spasmus és társuló focalis dystoniák, idopathiás rotációs cervicalis dystoniák, gyermekkori spasticus cerebralis paresis, valamint stroke utáni kéz és csukló spasticitas kezelésére van törzskönyvezve. A regisztrált alkalmazási területek között szerepel még a hónaljárok súlyos, primer, helyi kezelésre nem reagáló hyperhydrosis.

### **3. Az irányelv célja**

A jelenlegi klinikai irányelvet az Egészségügyi Minisztérium kezdeményezésére, a Neurológiai Szakmai Kollégium által kijelölt bizottság állította össze. Az irányelv célja, hogy összefoglalja a BTX-A kezelés indikációit, és a kezelés alkalmazásának szakmai és szervezeti feltételeit.

### **4. Célcsoportok**

- A BTX-A kezelést alkalmazó intézmények
- Neurológusok
- Gyermekneurológusok
- Szemészek
- Rehabilitációs szakemberek
- OEP és egyéb egészségügyi biztosítók
- Egészségügyi Minisztérium

### **5. Az irányelvet összeállító bizottság tagjai és a véleményezőik**

A dokumentumot összeállították: Dr. Diószeghy Péter PhD osztályvezető főorvos, Dr. Bereczki Dániel egyetemi tanár

Az irányelvet véleményezték: Dr. Bihari Katalin PhD főorvos, Dr. Klivényi Péter PhD egyetemi adjunktus, Prof. Dr. Komoly Sámuel Neurológiai Szakmai kollégium elnöke

## **6. Összeférhetlenségi nyilatkozat**

Az irányelvet összeállítók nem rendelkeznek tulajdonrészsel vagy részvénnyel a BTX-A-t előállító egyik cégnél sem. Egyikük sem kapott sem anyagi, sem egyéb támogatást a BTX-A-t előállító cégektől.

## **7. Az irányelv gyakorlati kipróbálása**

Az irányelvet formális gyakorlati próbának nem vetették alá, azonban az irányelvben foglaltak tükrözik a BTX-A alkalmazásával kapcsolatos jelenlegi általános gyakorlatot.

## **8. Az irányelv érvényessége**

A BTX-A alkalmazásával kapcsolatos irányelv érvényessége két év, következő felülvizsgálata 2007. októberében esedékes.

## **9. A BTX-A kezeléssel kapcsolatos ismeretek (bizonyítékok) áttekintésének módszere**

A bizottság az ajánlások összeállításához áttekintette a rendelkezésre álló szakirodalmi adatokat. A szakirodalom áttekintése során figyelembe vette a hozzáférhető nemzetközi irányelveket, valamint a Cochrane Könyvtárban és a MEDLINE adatbázisban a BTX-A kezeléssel kapcsolatosan talált szisztematikus áttekintéseket. A keresés a Cochrane Könyvtárban a „botulin\*” kulcsszó keresésével, a MEDLINE-ban a „botulin\* AND guideline” szókapcsolat keresésével történt. Az irányelv összeállításakor a bizottság nem értékelté újból egyenként a klinikai vizsgálatokat, hanem a talált szisztematikus összefoglalók elemzésére támaszkodott.

A jelenlegi klinikai irányelv a klinikai kutatás rendelkezésre álló legjobb bizonyítékai alapján tesz javaslatot a BTX-A alkalmazására neurológiai kórképekben. A bizonyítékok szintjei és az ajánlás ereje az Európai Neurológiai Társaságok Szövetsége javaslata (Brainin és mtsai, 2004) szerint szerepel. Ez rövidített formában a következő:

I. szintű bizonyíték: Megfelelő számú esetet magába foglaló, randomizált kontrollált klinikai vizsgálat, melyben az alkalmazott módszerek (megfelelő módon történő randomizálás, előre rögzített végpontok, egyértelműen definiált bevételi és kizárási kritériumok, a vizsgálatból kiesők megfelelő elemzése, stb) miatt kicsi a szisztematikus hiba (az ún. torzítás) lehetősége. I. szintű bizonyító ereje van az ilyen, kiváló módszertannal végzett vizsgálatok szisztematikus összefoglalóinak is.

II. szintű bizonyíték: Az eredmények jó minőségű kohorsz vagy eset-kontroll vizsgálatok szisztematikus irodalmi áttekintéséből, vagy olyan jó minőségű kohorsz vagy eset-kontroll vizsgálatokból származnak, melyekben nagyon alacsony a szisztematikus hiba és a zavaró hatások esélye, vagy olyan randomizált, kontrollált vizsgálat, mely nem minden szempontból kifogástalan módszertannal készült.

III. szintű bizonyíték: Minden egyéb kontrollált vizsgálat (ide értve például az ún. „történelmi kontroll” csoport alkalmazását, vagy az önkontrollos vizsgálatokat is)

IV. szintű bizonyíték: Kontroll nélküli vizsgálatok, esetsorozatok, esetismertetések, szakértői vélemények.

A fentiek alapján az ajánlások ereje a következőképp határozható meg:

A: Az adott beavatkozás hatásossága **egyértelműen bizonyított** (azaz: legalább egy I. szintű vagy legalább két II. szintű vizsgálat egybehangzó eredménye támasztja alá)

B: Az adott beavatkozás hatásossága **valószínű** (azaz: legalább egy II. szintű vagy legalább három III. szintű vizsgálat egybehangzó eredménye támasztja alá)

C: Az adott beavatkozás hatásossága **lehetséges** (legalább két III. szintű vizsgálat meggyőző és egybehangzó eredménye támasztja alá)

## **10. A BTX-A kezeléssel kapcsolatos tudományos eredmények összefoglalása az egyes kórképekben:**

### 10.1. BLEPHAROSPASMUS:

Három kettős vak és egy szimpla vak vizsgálat eredménye szerint a blepharospasmus eredményesen kezelhető 2-3 hónapig BTX-A-val. Bár a vizsgálatok jó része kevés beteget vont be, és rövid ideig tartott, a hatás mértéke alapján (kezelt a betegek 90%-a javult) nem valószínű, hogy a jövőben placebo-kontrollált nagy randomizált vizsgálatot terveznének (Costa és mtsai, 2004).

### 10.2. HEMIFACIALIS SPASMUS:

Nagy, nyílt eset-kontroll vizsgálatok, valamint egy kis, placebo kontrollált randomizált vizsgálat a kezelést a betegek 76-100%-ában találta hatásosnak. Bár nincs nagy létszámú, kontrollált, kiváló minőségű vizsgálat, az eddigi eredmények alapján nagy, placebo kontrollált vizsgálatok nem várhatók, mivel az eddigi adatok alapján a BTX-A kezelés hatásos és biztonságos (Costa és mtsai, 2005a).

### 10.3. TORTICOLLIS SPASTICA

Tizenhárom, kiváló minőségű randomizált placebo-kontrollált vizsgálat szisztematikus összefoglalása alapján a beavatkozás statisztikailag és klinikailag is szignifikáns javulást eredményez. Mellékhatásként a nyakizmok gyengeségét, dysphagiát, szájszárazságot, torokfájdalmat és rekedtsége írtak le. Mind a hatások, mind a mellékhatások tekintetében egyértelmű volt a dózis-hatás összefüggés. A két forgalomban lévő készítmény (a Botox és a Dysport) között nem volt különbség sem a hatás, sem a mellékhatások vonatkozásában közvetett (Costa és mtsai, 2005b) és direkt összehasonlításban sem (Balash és Giladi, 2004). A kórképben korábban használt antikolinerg szerekhez képest a BTX-A hatásosabb, és jobban tolerálható (Costa és mtsai, 2005c)

### 10.4. EGYÉB DYSTONIÁK

A BTX-A-t próbálták oromandibularis dystoniában (egyetlen placebo-kontrollált, kettős vak vizsgálat). Laryngealis dystoniákban (nagy betegszámot felölelő nyílt vizsgálatokban egyértelmű jelentős klinikai javulást dokumentálnak (Gibbs 2000) de csak egy randomizált vizsgálat történt, Watts és mtsai, 2004). Az írás görcsben (writer's cramp) két placebo kontrollált vizsgálat történt. A kevés beteget felölelő vizsgálatok alapján a

BTX-A ebben a kórképben is hatásos, de a kellő számú beteget felölelő randomizált kontrollált vizsgálatok kis száma miatt itt C erősségű ajánlás tehető.

#### 10.5. SPASTICUS CEREBRALIS PARESIS GYERMEKKORBAN (LITTLE-KÓR)

Gyermekkorai spasticus cerebraalis paresisben alsó végtagi spasticitás BTX-A kezelésére vonatkozó első szisztematikus összefoglaló (Ade-Hall és Moore, 2000) 3 randomizált, kontrollált vizsgálatot említ. A 3 vizsgálatból kettő javulást tapasztalt, de a kis elemszám miatt határozott ajánlás nem tehető. Egy későbbi szisztematikus összefoglaló (Boyd és Hays, 2001) már 10 randomizált vizsgálatot talált. Az elemzés közepes mértékű, és dóziszfüggő hatást talált.

A felső végtagi tünetek kezeléséről is készült szisztematikus összefoglaló (Wasiak és mtsai, 2004). A két, kis számú beteget elemző randomizált vizsgálat alapján határozott ajánlást nem lehetett tenni. A felső végtagi dysfunctio kezeléséről egy másik szisztematikus összefoglaló is készült (Boyd és mtsai, 2001). Elsőpró hatásról ez sem számolt be, a BTX-A hatása leginkább az injekciót követő 3-4 hétig tart, további randomizált vizsgálatokat tartanak szükségesnek. Hasonló következtetésre jutott Hoare és Imms (2004) összefoglalója is.

#### 10.6. BOTULINUM TOXIN ALKALMAZÁSA FELNŐTTKORI SPASTICITÁSBAN

A felnőttkori spasticitas BTX-A kezeléséről európai consensus dokumentum készült (Ward és mtsai, 2003), a jelenlegi ajánlás készítői számára ez jelenleg nem hozzáférhető. A londoni Royal College of Physicans 2002-ben tette közzé a kérdéssel kapcsolatos irányelveket (RCP, 2002; Turner-Stokes és Ward, 2002). Kettős vak placebo kontrollált vizsgálatok alapján stroke betegekben a BTX-A kezelést biztonságosnak és hatásosnak találták mind a felső, mind az alsó végtagi spasticitás kezelésére. Sclerosis multiplexben a csípő adductor spasticitás kezelésében írtak le kedvező funkcionális hatást. A brit irányelvek 5 kérdéskörre térnek ki: 1.) a koordinált spasticitás kezelés elvei (szervezési és kompetencia kérdések); 2.) a BTX injekcióval kapcsolatos konkrét kérdések; 3.) A betegek követése és a dokumentálás; 4.) a kezelést végzők; 5.) képzés.

### ***11. A BTX-A kezeléssel kapcsolatos eddigi irányelvek***

A BTX-A kezeléssel kapcsolatosan 6 irányelvet azonosítottunk. Az Olasz Neurológiai Társaság irányelve (Berardelli és mtsai, 1997) egyrészt régi, másrészt nem hozzáférhető.

A felnőttkori spasticitás kezelésével kapcsolatos az európai konszenzus nyilatkozat (Ward és mtsai, 2003), a brit ajánlás (RCP, 2002) és az amerikai útmutató (Brin, 1997) is. A BTX-A kezelést végzők kiképzésének amerikai irányelveit 1994-ben közzétették (AAN 1994). Gyermekkori spasticus cerebralis paresis BTX-A kezelésére 2000-ben jelent meg kis részben kontrollált vizsgálatokra, nagyjából konszenzusra alapuló klinikai irányelv, mely részletesen kitér a fizikális vizsgálatra, a kezelendő izmok kiválasztásának módjára, az adagolásra, a kezelésre alkalmas betegek kiválasztásának módjára, a kezelés időzítésére, és a kezelést végzők képzésére (Graham és mtsai, 2000). Magyar klinikai irányelv a BTX-A kezeléssel kapcsolatban korábban nem készült.

## 12. A Neurológiai Szakmai Kollégium ajánlásai

A fentiek áttekintése után a Neurológiai Szakmai Kollégium a BTX-A alkalmazására a következő ajánlásokat fogalmazza meg:

### 12.1. INDIKÁCIÓ

1. Blepharospasmus                    G2450                    (ajánlás: A; bizonyítékok szintje: I-II)
2. Hemifacialis spasmus            G2590, G5130        (ajánlás:A; bizonyítékok szintje: I-III)
3. Spasticus torticollis            G 2430                    (ajánlás: A; bizonyítékok szintje: I-II)
4. Laryngealis dystoniákban        G2480                    (ajánlás C; bizonyítékok szintje II-III)
  
5. Felsővégtagi spasticitás        G8320, G2590        (ajánlás: A; bizonyítékok szintje:I-II)  
amennyiben a módosított Asworth Skála<sup>1</sup> pontszáma 3, 4, szisztémás gyógyszeres kezeléssel, fizioterápiával nem javítható, ill. a mellékhatás(ok) miatt a gyógyszeres kezelés nem alkalmazható.
5. Cerebralis paresisek spasticus formái gyermekekben:  
(ajánlás: B; bizonyítékok szintje: II)  
G80.0 spasticus agyi bénulás  
G80.1 spasticus kétoldali bénulás  
G80.2 spasticus féloldali bénulás  
G80.3 dystoniás bénulás  
G81.1 spasticus hemiplegia  
G82.2 spasticus paraplegia  
G82.4 spasticus tetraplegia

### A gyermekek kiválogatásának speciális szempontjai

azoknál a betegeknél alkalmazható, akiknél

1. a fenti kórképekben az izom hyperaktivitás olyan mértékű, mely a mozgásukat jelentősen rontja, ágyhoz, ill. tolokocsihoz köti a betegeket;
2. a korábban alkalmazott gyógyszeres kezelés eredménytelen;
3. olyan „dinamikus deformitasok” vannak, melyek más gyógyszeres kezeléssel nem oldhatók;
4. az állapot javulása csak egy későbbi műtéttől várható.

## 12.2. KONTRAINDIKÁCIÓ

1. Myasthenia gravis (G 70.0) vagy Eaton Lambert szindróma
2. A készítmény bármely ismert összetevője iránt ismert túlérzékenység
3. Felsővégtagi spasticitásnál és cerebrális bénulásnál speciális kizárási szempont:
  - a célizület fix kontraktúrája,
  - korábbi sebészi kezelés.

## 12.3. A KEZELENDŐ BETEGEK VÁRHATÓ SZÁMA

1. Blepharospasmus, hemifacialis spasmus, spasticus torticollis: 700-750/beteg/év + évi 10 % növekedéssel kell számolni (a megkezdett kezelést 2-4 havonta a beteg élete végéig kell folytatni)
2. Felsővégtagi spasticitás: **jelenleg nem finanszírozott**. A jelenlegi központokban (a Honvéd Kórház szemészeti osztályának kivételével) kezdetben **központonként 15** beteg kezelésének finanszírozását kellene biztosítani (legyen lehetőség a központok között átcsoportosításra). Az évi növekedés szintén 10 %.
3. Cerebrális paresis spasticus formái (gyermekekben): a jelenleg finanszírozott betegszám 150 – 160 + évi 15 % növekedés.

## 12.4. ALKALMAZHATÓ KÉSZÍTMÉNYEK

<u>Készítmény</u>		<u>Gyártó</u>
BOTOX	(100 E/amp)	Allergan
Dysport	(500 E/amp)	Ipsen

Equivalens dózisok: 1 E BOTOX = 4-5E Dysport (bizonyítékok szintje: III)

## 12.5. A KEZELÉS GYAKORISÁGA

A klinikumtól függően 2 – 4 havonta.

## 12.6. KÖLTSÉGHATÉKONYSÁGI ELEMZÉS

Az irányelvhez jelenleg nem csatlakozik költséghatékonysági elemzés.

### 13. Hivatkozások:

- Ade-Hall RA, Moore AP. Botulinum toxin type A in the treatment of lower limb spasticity in cerebral palsy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 1. Art. No.: CD001408. DOI: 10.1002/14651858.CD001408.
- American Academy of Neurology. Training guidelines for the use of botulinum toxin for the treatment of neurologic disorders. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 1994;44:2401-2403.
- Balash Y, Giladi N. Efficacy of pharmacological treatment of dystonia: evidence-based review including meta-analysis of the effect of botulinum toxin and other cure options. *Eur J Neurol*. 2004;11:361-370.
- Berardelli A, Abbruzzese G, Bertolasi L, Cantarella G, Carella F, Curra A, De Grandis D, DeFazio G, Galardi G, Girlanda P, Livrea P, Modugno N, Priori A, Ruoppolo G, Vacca L, Manfredi M. Guidelines for the therapeutic use of botulinum toxin in movement disorders. Italian Study Group for Movement Disorders, Italian Society of Neurology. *Ital J Neurol Sci*. 1997;18:261-269.
- Bihari K. Safety, effectiveness, and duration of effect of BOTOX after switching from Dysport for blepharospasm, cervical dystonia, and hemifacial spasm. *Current Medical Research and Opinions* 2005 :21:433-438
- Boyd RN, Hays RM. Current evidence for the use of botulinum toxin type A in the management of children with cerebral palsy: a systematic review. *Eur J Neurol*. 2001;8(Suppl 5):1-20.
- Boyd RN, Morris ME, Graham HK. Management of upper limb dysfunction in children with cerebral palsy: a systematic review. *Eur J Neurol*. 2001;8(Suppl 5):150-166.
- Brainin M, Barnes M, Baron JC, Gilhus NE, Hughes R, Selmaj K, Waldemar G; Guideline Standards Subcommittee of the EFNS Scientific Committee. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces--revised recommendations 2004. *Eur J Neurol*. 2004;11:577-581.
- Brin MF. Dosing, administration, and a treatment algorithm for use of botulinum toxin A for adult-onset spasticity. Spasticity Study Group. *Muscle Nerve Suppl*. 1997;6:S208-20.
- Costa J, Espírito-Santo C, Borges A, Ferreira JJ, Coelho M, Moore P, Sampaio C. Botulinum toxin type A therapy for blepharospasm. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 2. Art. No.: CD004900. DOI: 10.1002/14651858.CD004900.pub2.

- Costa J, Espírito-Santo C, Borges A, Ferreira JJ, Coelho M, Moore P, Sampaio C. Botulinum toxin type A therapy for hemifacial spasm. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005a, Issue 1. Art. No.: CD004899. DOI: 10.1002/14651858.CD004899.pub2.
- Costa J, Espírito-Santo C, Borges A, Ferreira JJ, Coelho M, Moore P, Sampaio C. Botulinum toxin type A therapy for cervical dystonia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005b, Issue 1. Art. No.: CD003633. DOI: 10.1002/14651858.CD003633.pub2.
- Costa J, Espírito-Santo C, Borges A, Ferreira JJ, Coelho M, Sampaio C. Botulinum toxin type A versus anticholinergics for cervical dystonia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005c, Issue 1. Art. No.: CD004312. DOI: 10.1002/14651858.CD004312.pub2.
- Hoare BJ, Imms C. Upper-limb injections of botulinum toxin-A in children with cerebral palsy: A critical review of the literature and clinical implications for occupational therapists. *Am J Occup Ther* 2004;58:389-397
- Gibbs SR, Blitzer A. Botulinum toxin for the treatment of spasmodic dysphonia. *Otolaryngol Clin North Am* 2000;33:879-94.
- Graham HK, Aoki KR, Autti-Ra I, Boyd RB, Delgado MR, Gaebler-Spira DJ, Gormley ME, Guyer BM, Heinen F, Holton AF, Matthews D, Molenaers G, Motta F, Garcy'a Ruiz PJ, Wissel J. Recommendations for the use of botulinum toxin type A in the management of cerebral palsy. *Gait and Posture* 2000; 11:67-79
- Royal College of Physicians. Guidelines for the use of botulinum toxin (BTX) in the management of spasticity in adults. Royal College of Physicians, London, 2002
- Turner-Stokes L, Ward A. Botulinum toxin in the management of spasticity in adults. *Clin Med*. 2002;2:128-130.
- Ward AB, Wissel J, Molteni F, Yakovlev A, Gedin S, Aguilar M, Kanovsky P, Zegers de Beyl D. European consensus statement on the use of botulinum toxin type A in the management of adult spasticity. *Acta Neurol Belg*. 2003;103:39.
- Wasiak J, Hoare B, Wallen M. Botulinum toxin A as an adjunct to treatment in the management of the upper limb in children with spastic cerebral palsy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4. Art. No.: CD003469. DOI: 10.1002/14651858.CD003469.pub3.

Watts CCW, Whurr R, Nye C. Botulinum toxin injections for the treatment of spasmodic dysphonia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. Art. No.: CD004327. DOI: 10.1002/14651858.CD004327.pub2.

## **14. MELLÉKLETEK**

### 14.1. A MÓDOSÍTOTT ASWORTH SKÁLA

- 0 Nincs tónusfokozódás
- 1 Enyhe tónusfokozódás, megakadásban és ellazulásban nyilvánul meg, vagy minimális rezisztencia érezhető a mozgás végén, a végtag flexiós-extenziós, ill. abductiós-adductiós mozgatása során.
- 1+ Enyhe tónusfokozódás, megakadásban nyilvánul meg, amit minimális ellenállás követ a mozgás hátralévő (a mozgás tartomány kevesebb mint fele) részében.
- 2 Kifejezettebb izomtónus fokozódás, ami a mozgástartomány nagyobb részében érezhető, de az érintett végtag könnyen mozgatható.
- 3 Kifejezett izomtónus fokozódás, a passzív mozgás nehéz
- 4 Az érintett végtag flexioban vagy etenzióban (abductióban vagy adductióban) rigid.

14.2. Javasolt adagolás (BOTOX-ra vonatkoztatva)

- |                          |                     |
|--------------------------|---------------------|
| 1. Blepharospasmus       | szemenként 10 -30 E |
| 2. Hemifacialis spasmus  | 10-30 E             |
| 3. Spasticus torticollis | 50-250 E            |

<b>Nyaki dystonia típusa</b>	<b>Kezelendő izom</b>
Rotatoros	contralateralis sternocleidomastoideus ipsilateralis splenius capitis
Retrocollis	bal splenius capitis jobb splenius capitis
Laterocollis	ipsilateralis sternocleidomastoideus ipsilateralis splenius capitis ipsilateralis trapezius
Dystoniás fejtremor	bal splenius capitis jobb splenius capitis

4. Felsővégtag spasticitás: 50 - 200 E az izom méretétől és a spasticitas fokától függően
5. Gyermekkorai adagolás
  - 5.1. Az izom méretétől és a spasticitas fokától függően, de kezdő adagként 1,25-2,5 E/tskg,
  - 5.2. Testméretektől, súlytól függő individualis adagolás is elképzelhető,
  - 5.3. Egy alkalommal min. 50, max. 300 E adható (testsúlyra meghatározva a maximális dózis 12 E/tskg).

Equivalens dózisok: 1 E Botox = – 4-5E Dysport

### 14.3. KÖZPONTOK

A kezeléseket a területi eloszlást és a szakmai feltételek meglétét figyelembe véve kialakított központokban célszerű végezni. A jelenlegi működő központok az igényeket képesek kielégíteni. A feltételek meglétét és az igények változását azonban évente indokolt áttekinteni és ennek alapján a szükséges korrekciókat célszerű elvégezni. A jelenleg működő központok:

#### 15. 1. Felnőttek kezelésére:

- 15.1. Debreceni Egyetem Neurológiai Klinika
- 15.2. Pécsi Egyetem Neurológiai Klinika
- 15.3. Szegedi Egyetem Neurológiai Klinika
- 15.4. Nyíregyháza Megyei Kórház Neurológiai Osztály
- 15.5. Szombathely Megyei Kórház Neurológiai Osztály
- 15.6. Zalaegerszeg Megyei Kórház Neurológiai Osztály
- 15.7. Budapest, Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinika
- 15.8. Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet
- 1.9. Központi Honvéd Kórház szemészeti osztálya

#### 16. 2. Gyermekek kezelésére:

- 2.1. Budapest Bethesda Kórház Neurológiai Osztály
- 2.2. Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet

### 14.4. A KÖZPONTOK MINIMUM FELTÉTELEI

Tárgyi: toxin biztonságos tárolása, hűtőszekrény,  
elérhető EMG készülék\*,  
ajánlott speciális – infiltrációra alkalmas – EMG tű

Személyi: kezelésben, izmok infiltrálásában és/vagy EMG-ben jártas orvos  
kisegítő szakszemélyzet.

\*Elektromyographia (EMG): a célizom speciális tűelektrodával történő vizsgálata, melynek során lehetséges a Botox beadása is.

A központok kaphatnak részleges akkreditációt is:

#### **1. 1. BLEPHAROSPASMUS, HEMIFACIALIS SPASMUS KEZELÉSÉNÉL AZ EMG KÉSZÜLÉK NEM SZÜKSÉGES;**

1. 2. Torticollis kezelésénél ajánlott az EMG, de nem kötelező;
1. 3. Felsővégtagi spasticitásban és cerebralis bénulásban az EMG kötelező feltétel.

