

BOTULOTOXIN A JEHO ROLE V LÉČBĚ NEUROLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ

MUDr. Petr Kaňovský, CSc.

Centrum pro abnormální pohyby a parkinsonismus, I. neurologická klinika LF MU, FN u sv. Anny, Brno

Botulotoxin A je v neurologické praxi používán systematicky posledních 10 let. Objev terapeutického užití botulotoxinu je považován za zásadní průlom v léčbě neurologických onemocnění do té doby považovaných za neléčitelná nebo velmi obtížně léčitelná. Postupně byla vypracována terapeutická schémata a přesně určeny indikace, ve kterých je botulotoxin A používán. V současné době je hlavním lékem fokálních a segmentálních dystonií a může být s úspěchem použit i při léčbě dystonie generalizované. Kromě toho je velmi účinným lékem spasticity, myoklonu, tiků, faciálních dyskinez a mnoha dalších neurologických chorob manifestujících se mimovolními svalovými kontrakcemi nebo hypertonem. Kromě neurologie se používá k léčbě oftalmologických a gastroenterologických nemocí, rozšiřuje se jeho použití v kosmetické dermatologii. Kromě botulotoxinu A byl uveden na trh i botulotoxin B, zatím jako lék pro pacienty s vytvořenými protilátkami proti botulotoxinu A. **Klíčová slova:** botulotoxin A, mechanismus účinku, klinické indikace.

Léčba botulotoxinem A je z farmakologického a patofyziologického hlediska chemickou denervací prováděnou látkou, která je v přírodě produktem bakterie *Clostridium botulinum*. Anaerobní bakterie *Clostridium botulinum* za normálních podmínek produkuje 7 sérotypů toxinu: botulotoxiny A, B, C, D, F a G. Kromě bakterie *Clostridium botulinum* jsou schopny produkce některých z těchto toxinů i jiné bakterie tohoto druhu. Například *Clostridium argentinense* produkuje botulotoxin G, *Clostridium baratii* produkuje botulotoxin F a *Clostridium butyricum* produkuje botulotoxin E. Všechny sérotypy botulotoxinu mají podobnou toxickou aktivitu a všechny působí na neuromuskulární ploténce, kde blokují „vypuštění“ (exocytózu) acetylcholinu do synaptické štěrbině nervosvalové junctce. Jde o jedny z nejedovatějších látek, snad (s výjimkou živočišného rybiho jedu tetradotoxinu) o nejtoxičtější substanci v přírodě vůbec. Za běžných okolností způsobují botulotoxiny tři typy onemocnění: botulismus, raný botulismus a infantilní botulismus.

Botulismus je klasická intoxikace toxinu, které bakterie *Clostridium botulinum* produkuje v anaerobním prostředí. Jedná se o klasickou alimentární intoxikaci, kdy branou vstupu toxinu je zažívací trakt. Nejčastějšími zdroji jsou špatně konzervované kontaminované potraviny. Inkubační doba (od vstupu toxinu do organismu k projevům otravy) trvá asi 48 hodin. Otrava se projeví především nevolností doprovázenou dvojím viděním a rozvojem ochablosti svalstva. Život ohrožující je především postižení svalstva dýchacího a bulbárního.

Raný botulismus je onemocnění, při kterém se *Clostridium botulinum* usazuje v ranách, znečištěných organickým materiálem. Průběh onemocnění je velmi podobný, nebo téměř shodný s tetanem.

Infantilní botulismus je onemocnění velmi malých dětí. *Clostridium botulinum* kolonizuje střevní trakt, infekčním materiálem bývá nejčastěji potrava obsahující spóry. Kolonizující bakterie ve střevech produkuje botulotoxiny A a B, které způsobí symetrickou svalovou ochablost až paralýzu. Klinicky se onemocnění projevuje tzv. „floppy infant“ syndromem. V současné době průmyslové konzervace potravin jde o patrně nejčastěji diagnostikovanou formu botulismu.

Botulotoxiny všech sérotypů mají stejnou strukturu. Jsou to proteinové molekuly o molekulární váze 140–170 kilodaltů (kDa). Bakterie je produkuje jako samostatné polypeptidové řetězce, které samy o sobě nejsou toxické. Během sekrece z buňky jsou však proteolytickými enzymy aktivovány a navzájem vázány v dvouřetězcové molekuly, které se skládají z těžkého (H) a lehkého (L) řetězce, o váze 85–105, resp. 50–60 kDa. Řetězce jsou navzájem spojeny disulfidovými můstky. Aktivace neurotoxinů může být ale i složitějším procesem, který zahrnuje více míst polypeptidového řetězce, ovlivněných proteolýzou a opakovanou vazbu více řetězců v jeden. Botulotoxiny jsou in vivo nacházeny většinou spojené v komplexy s netoxickými proteiny. Toxiny sérotypů A, B a D bývají spojeny v komplex s hemaglutininem a tyto komplexy mají molekulovou váhu 450–500 kDa. Terapeuticky užívaný botulotoxin A je in vitro vázán na hemaglutinin a vytváří s ním komplex o molekulární váze 900 kDa. Netoxické proteiny mají ochrannou funkci a chrání botulotoxin před rychlou proteolýzou. Proto jsou při perorálním vstupu mnohem toxičtější tyto komplexy než čisté neurotoxiny. Naopak při parenterálním podání (nebo vstupu) jsou mnohem účinnější toxiny samotné.

Botulotoxiny působí na nervosvalové ploténce. Jejich působení lze rozdělit na tři fáze:

1. Vazba na presynaptickou membránu je startovacím momentem efektu botulotoxinu. Botulotoxiny se vážou na membránu vazebným místem svého těžkého (H) řetězce, které se selektivně a ireverzibilně váže na relativně malý pool akceptorových molekul s vysokou afinitou k H řetězci na presynaptické membráně nervosvalové ploténky. Různé sérotypy toxinu se vážou na odpovídající kombinace akceptorových molekul.

2. Internalizace je proces, při kterém se botulotoxin dostává do nitra buňky. Děje se tak mechanismem exocytózy. Komplex toxinu s akceptorovou molekulou je postupně kapsulován do endosomu, který se přesunuje do cytosolu. Následovně musí toxin penetrovat endosomální membránu a migrovat do cytosolu. Při tomto procesu dochází k acidifikaci obsahu endosomu iontovou pumpou, snížené pH ovlivňuje tvar molekuly toxinu, hlavně hydrofilní do-

mény H řetězce. To dovolu je toxinu zformovat kanály v lipidech endosomální membrány a hladce projít do cytosolu.

3. Vlastní toxická aktivita je již efektem pouze lehkého řetězce. Za fyziologických podmínek akční potenciál, který dosáhne presynaptického zakončení nervového vlákna, způsobí depolarizaci influx kalciových iontů do nitra presynaptického knoflíku. Kalciové ionty stimulují exocytózu vesikul obsahujících acetylcholin z tzv. aktivních zón do plasmalemy. Toxiny nenarušují (vzdor dřívějším představám) tento influx kalciových iontů. Dnes je již známo, že selektivně lédují membránové proteiny, které jsou nezbytné k procesu fúze synaptických vesikul se zevní vrstvou axonální membrány (což vlastně umožňuje spuštění procesu exocytózy acetylcholinu). Tento proces je vlastně interakcí mezi dvěma proteiny, které se nacházejí na vnitřní straně buněčné membrány presynaptického zakončení axonu, (SNAP-25) synaptosomal – associated protein a syntaxinu, se synaptobrevinem-2, proteinem pojícím se k membráně synaptické vesikuly. Všechny sérotypy botulotoxinu jsou vlastně zinek-dependentní proteázy, které lédují různé části tohoto vazebného systému. Botulotoxin A takto přerušuje neboli „střihá“ SNAP-25, spolu s botulotoxinem E. Botulotoxin C „střihá“ syntaxin. Botulotoxin B „střihá“ synaptobrevin-2, stejně jako botulotoxiny D a F. Výsledkem působení všech sérotypů toxinu (i když v různých částech tohoto vazebného systému) je destrukce systému, umožňujícího splnutí membrány acetylcholinových vesikul s membránou presynaptického zakončení axonu. Tím je znemožněna exocytóza acetylcholinu a v důsledku toho vzniká blokáda přenosu na nervosvalové ploténce rezultující ve svalovou paralýzu.

Spojení botulotoxinu s presynaptickou částí neuromuskulární junkce je ireversibilní. Přesto dokáže axon botulotoxinem způsobené škody napravit, a to mechanismem tzv. „axonal sprouting“, neboli pučení. Již 48 hodin po intoxikaci kterýmkoliv typem toxinu axon „vyhání“ výběžky, které obrůstají a podrůstají zablokovanou neuromuskulární ploténku a vytvářejí nová spojení se svalem. Jde o mechanismus velmi podobný reinervaci (včetně EMG a SFEMG charakteristik). Úplný návrat k původní svalové síle je většinou možný do třech měsíců.

Botulotoxin různých sérotypů byl experimentálně používán řadu let. Poprvé byl v laboratorních podmínkách purifikován v roce 1920 Sommerem v Kalifornii. Tato práce byla základem pozdějších intenzivních experimentů ve Fort Detricku, také v USA, v době druhé světové války. Pokusy s botulotoxinem byly pochopitelně konány ve snaze použít jej jako biologickou zbraň. Podobně byl botulotoxin A a jeho toxické (a potažmo klinické) vlastnosti zkoumány v britské laboratoři v Porton Down na Saliburské pláni v jižní Anglii, také ve vojenské režii. Intenzita výzkumů na obou místech poněkud ustala po válce, ale v průběhu dalších 20 let byla publikována řada prací mapujících chování botulotoxinu v organismu, které vznikly ve jmenovaných zařízeních.

Nápad použít botulotoxin terapeuticky se zrodil v hlavě Allana B. Scotta, oftalmologa ze San Francisca, který

řadu let zkoumal možnost léčby strabismu oslabením některého z okohybných svalů. V r. 1971 zahájil pokusy s botulotoxinem A na zvířatech a po schválení FDA aplikoval botulotoxin A poprvé u člověka ve snaze ovlivnit strabismus. Své výsledky u větší skupiny pacientů poprvé publikoval v r. 1980. V průběhu dalších dvou let aplikoval botulotoxin u dalších oftalmologických a neurologických onemocnění s excelentními výsledky. Následně byla zahájena řada klinických studií užití botulotoxinu v léčbě fokálních dystonií, generalizované dystonie a spasticity. První vynikající výsledky léčby blefarospasmu botulotoxinem publikoval John Elston v r. 1985, stejné výsledky léčby torticollis Joseph Tsui v r. 1986. V průběhu dalších let byl botulotoxin všeobecně uznán lékem volby u blefarospasmu, grafospasmu, spastické dysfonie a Meigeova syndromu. Úspěšnost léčby cervikální dystonie botulotoxinem byla v krátké době taktéž potvrzena řadou studií z pracovišť v Evropě i USA. Od r. 1989 vedl klinickou studii léčby spasticity u dětské mozkové obrny botulotoxinem v USA Koman a od r. 1990 Aidan Cosgrove v Dublinu s velmi dobrými výsledky. Botulotoxin A byl označen za největší převrat v léčbě poruch motoriky od zavedení terapeutického užití levodopy. V současné době je botulotoxin A široce používán na celém světě ve všech centrech, která se zabývají léčbou motorických poruch. Existují dva komerčně vyráběné a distribuované preparáty botulotoxinu A, Dysport®, vyráběný formou Ipsen, Ltd. v Maidenheadu v Berkshire v Anglii a Botox®, vyráběný firmou Allergan, Inc. v Irvine v Kalifornii. Oba dva preparáty obsahují purifikovaný komplex botulotoxin A- hemaglutinin. V posledních letech dospěl do stadia klinických zkoušek i japonský přípravek botulotoxinu A, není však ještě licencován k běžnému použití v humánní medicíně. Oba výše zmíněné přípravky se používají naředěné fyziologickým roztokem, v případě botulotoxinu A se tomuto procesu říká rekonstituce. Rekonstituovaný botulotoxin je nutno aplikovat zhruba do 8 hodin, jinak ztrácí účinnost. Účinné množství botulotoxinu je udáváno v jednotkách, které si však každý výrobce stanovil sám. Množství Dysportu® je udáváno v tzv. mouse units (myších jednotkách) a jedna lahvička exsikované suspenze obsahuje 500 MU. Množství Botoxu® je udáváno v tzv. units (U) (také myších jednotkách) a 1 lahvička exsikované suspenze obsahuje 100 U. Jednotky nejsou žádným způsobem srovnatelné, lze je sice transformovat na nanogramy, ale ani tato operace (pokud jsou srovnávány oba přípravky) není zvlášť přínosná. Nejdůležitější je totiž aktuální terapeutická „potence“ toxinu, tedy jeho vlastní toxicita. Ta se může různit je-li přepočítána na nanogramy obou přípravků. Navíc mohou existovat odlišnosti i v jednotlivých výrobních šaržích. Proto je ke stanovení odpovídající dávky v jednotlivých indikacích a pravidelných intervalech aplikace injekcí třeba velké zkušenosti a kvalitní terapeutické rozvahy. Vzájemné srovnání terapeutické potence obou preparátů bylo zatím prováděno pouze nepřímou v jednotlivých indikacích, a to srovnáním tzv. bioekvivalence, tedy vlastní biologické účinnosti obou přípravků.

Proti botulotoxinu A je organismus schopen produkovat neutralizační protilátky, podobně jako proti jakémukoliv jinému toxinu. Potenciálně je tvorba protilátek problémem, protože protilátky mohou zabraňovat vazbě botulotoxinu na presynaptickou část nervosvalového zakončení a bránit tak jeho terapeutickému působení. Tento jev zřejmě nenastává u všech nemocných léčených dlouhodobě, protože je známá řada pacientů s pozitivním nálezem protilátek proti botulotoxinu A, kteří nicméně dobře odpovídali na pokračující terapii. U pacientů, u kterých se s tvorbou protilátek objeví rezistence na léčbu, byly zkoušeny aplikace jiného sérotypu toxinu, botulotoxinu F a B. Botulotoxin F v současné době nelze běžně terapeuticky použít a experimenty s jeho použitím byly prakticky ukončeny. Botulotoxin B naopak již dospěl do stadia klinického použití. V případech rezistence na botulotoxin A lze také provést selektivní denervace dystonických svalů (po předchozím důkladném EMG vyšetření).

Botulotoxin je v současné době úhelným kamenem terapie téměř všech dystonických syndromů (snad kromě generalizovaných), kde je však v omezené míře také používán. Kromě toho je významným terapeutickým nástrojem u dalších obtížně léčitelných neurologických symptomů a syndromů a také v řadě jiných medicínských oborů.

Léčba fokálních dystonií botulotoxinem A

Hlavními terapeutickými cíli ve skupině fokálních dystonií jsou cervikální dystonie, idiopatický blefarospasmus, grafospasmus, končetinové dystonie, oro-linguo-bucco-mandibulární dystonie a laryngeální dystonie. Léčba fokálních dystonií lokální aplikací botulotoxinu A byla zavedena do klinické praxe v neurologii patrně jako první. Nejdříve byly léčeni pacienti postižení idiopatickým blefarospasmem a dále byly již v letech 1986 a 1987 publikovány výtečné výsledky léčby ve velkých skupinách pacientů postižených cervikální dystonií. Paleta fokálních dystonií se postupně rozšiřovala o grafospasmus, dystonie končetinové, dystonie obličejové, spastickou dysfonii (vlastně laryngeální dystonii, aplikace vyžaduje spolupráci ORL specialisty) a tardivní dystonie.

Léčba segmentových dystonií botulotoxinem A

Hlavním terapeutickým cílem ve skupině segmentových dystonií je (vzhledem k incidenci a prevalenci v populaci) kranio-cervikální segmentová dystonie nazývaná častěji Meigeův syndrom.

Meigeův syndrom je onemocnění, při kterém je dystonickými kontrakcemi postihováno svalstvo žvýkáci, svalstvo jazyka, svalstvo obličeje, inervované cestou n. facialis, svalstvo krční a často také svalstvo některého z pažních pletenců. Výjimkou není zapojení supra- a infrahoidního svalstva a svalstva laryngu do dyskinézy. Dystonické kontrakce mohou způsobovat rozsáhlé spektrum dyskinezi. Četný bývá blefarospasmus, tonické nebo i klonické kontrakce musculus orbicularis oris, musculus levator anguli oris a musculus zygomaticus a musculus risorius, které působí grimasování v dolní polovině obličeje. Použití botulo-

toxinu A je prakticky jediným prokazatelně účinným druhem léčby. Aplikace botulotoxinu A v této indikaci se neliší od aplikace v případě fokálních dystonií, pouze celkové dávky bývají vyšší. Pokud postihuje dyskineze větší počet svalových skupin, je nutno volit k léčbě ty neaktivnější, protože léčba všech zavzatých skupin by znamenala celkovou dávku vyšší než je dávka bezpečná.

Léčba generalizované dystonie botulotoxinem A

Jde o onemocnění poprvé důkladněji zdokumentované Oppenheimem v r. 1911 a nazvané tehdy dystonia musculorum deformans. Generalizovaná dystonie je v současnosti charakterizována jako kombinace segmentální krurální dystonie (rozumí se zde dystonie postihující dolní končetinu) a dystonie postihující nejméně jednu další část těla. To také znamená, že může být postižena jedna dolní končetina a zároveň druhá dolní končetina, nejčastěji však vidíme postižení dolní končetiny, trupu a krku nebo obličeje. Jde o dědičné onemocnění, způsobené genetickým defektem lokusu 9q32-34 (tzv. DYT1) na dlouhém raménku chromozomu 9.

Použití botulotoxinu A u generalizované ITD je limitováno. Dávky nutné k ovlivnění všech dystonických symptomů by musely být tak vysoké, že by pacienta ohrožily svými vedlejšími efekty. Proto je aplikace indikována jen ve snaze o ovlivnění některého ze symptomů, zpravidla toho, který pacienta nejvíc obtěžuje (torticollis, oromandibulární dystonie).

Léčba spasticity doprovázející dětskou mozkovou obrnu (DMO)

Spastická kontrakce u pacientů postižených dětskou mozkovou obrnou je svým způsobem specifická. V určité míře je vždy přítomna i dystonická složka kontrakce, takže je pro tento druh hypertonu navrhován název „spastická dystonie“ nebo „dystonická spasticita“. Tento specifický druh spastické kontrakce vynikajícím způsobem odpovídá na léčbu botulotoxinem a efekty trvají vyjimečně dlouho. Aplikace se provádí na základě kineziologické analýzy, palpačního vyšetření a vyjimečně i EMG nálezu. Vhodnějším místem aplikace jsou dolní končetiny, a to jak z funkčního hlediska, tak z hlediska efektu. Zmírnění kontrakce navozené botulotoxinem A umožňuje fyzioterapeutům zintenzivnění tréninku. Odstranění limitující kontrakce umožňuje dosáhnout nemocnému dítěti zcela nových motorických dovedností, mnohdy i vertikalizace či vzorce chůze. Kromě tohoto efektu bylo prokázáno i to, že léčba botulotoxinem A umožňuje spastickým svalům normální růst.

Léčba spasticity u dospělých pacientů

Spasticita jako projev léze prvního motoneuronu doprovází řadu neurologických poruch způsobených nejrozličnějšími příčinami. V naší populaci je spasticita nejběžněji důsledkem cévních mozkových příhod, roztroušené sklerózy mozkomíšního a poúrazových stavů. I když je pacient schopen do značné míry deficit reparovat nebo ztracené dovednosti nahradit, spastická kontrakce zůstává významným funkčním omezením. Spasticitu lze léčit centrálními

myorelaxanciemi (baclofen, tizanidin, benzodiazepiny), někdy podávanými i intratekálně (baclofen). Pokud selže tato terapie, je jediným prokazatelně účinným způsobem léčby lokální léčba botulotoxinem A. Velmi účinná je v oblasti horních končetin, kde také efekt trvá velmi dlouho. Poněkud problematičtější je léčba spasticity v oblasti dolních končetin. Svaly, postižené zde spasticitou, bývají většinou velmi mohutné a k oslabení jejich spastické kontrakce je potřeba vysokých dávek botulotoxinu A. Proto je nutno léčené svaly pečlivě volit. Ani při nejlepším výběru většinou není možné injikovat všechny svaly, kde by to bylo žádoucí, proto jsou intervaly mezi jednotlivými injekcemi kratší.

Léčba myoklonu botulotoxinem A

Myoklonus postihuje často ohraničené svalové skupiny a má uniformní klinickou manifestaci. Tam, kde není dostatečně účinná tradiční medikamentózní terapie (baclofen, clonazepam, valproát, primidon, ostatní benzodiazepiny aj.) je indikováno podání botulotoxinu A do těch svalů, které myoklonické záchvaty způsobují.

Léčba tiků botulotoxinem A

Botulotoxin A lze použít i při léčbě tikové poruchy. Některé druhy tiků mívají často dystonický nebo dystonicko-myoklonický charakter. Tam, kde tradiční medikamentózní terapie (clonazepam, atypická neuroleptika) není dostatečně účinná, lze aplikovat botulotoxin A do svalů, které tikovou dyskinezi způsobují.

Léčba třesu botulotoxinem A

Mnoho druhů třesu neuspokojivě odpovídá na medikamentózní léčbu. Například esenciální třes je dobře léčitelný medikamentózně (primidon, propranolol, clonazepam) pouze asi v 60 % případů. Cerebelární třes dobře reaguje na medikamentózní léčbu jen vyjimečně. Fyziologický třes podobně reaguje pouze vyjimečně na léčbu benzodiazepiny. U pacientů, u kterých se ukazuje medikamentózní terapie jako neúčinná, je další volbou léčba chirurgická, jako např. chronická mozková stimulace u esenciálního třesu. Další volbou, a to u všech typů třesu, je léčba botulotoxinem A. K zahájení léčby je nezbytné polymyografické vyšetření, které dokáže odhalit svalový vzorec třesu a detekovat svaly, které v dyskineze působí jako agonisté– antagonisté. Botulotoxin A je potom na základě polymyografie aplikován do těchto aktivních svalů dyskineze. Podobně lze léčit i parkinsonský třes, který nedostatečně odpovídá na dopaminergní léčbu.

Léčba tardivních dyskinezi botulotoxinem A

Tardivní dyskineze mívají často dystonický charakter, někdy je potom pro ně volen název tardivní dystonie. Mnohdy pacienta obtěžují více než původní psychiatrické onemocnění, pro které bylo neuroleptikum ordinováno. Tam, kde je efekt tradičních léčebných postupů (anticholinergika, výměna neuroleptik, podávání atypických neuroleptik) nedostatečný, lze léčit aplikací botulotoxinu A

do těch svalů, které dystonickou tardivní dyskinezi způsobují. Jde o velmi účinný druh léčby, efekt většinou trvá mnoho měsíců. Opakovaně bylo též popsáno vymizení všech dyskinezi při aplikaci pouze do jedné svalové skupiny.

Jiným typem dyskineze, který dobře odpovídá na léčbu botulotoxinem A, je tzv. „off-period“ dystonie, která se objevuje většinou nad ránem u pacientů s Parkinsonovou chorobou léčených levodopou.

Léčba faciálního hemispasmu botulotoxinem A

Hemispasmus facialis je obličejová dyskineze, která vzniká efaptickou transmisí mezi vlákny nervus facialis. Příčinou této efapse je iritace kmene nervus facialis v nitrolebním prostoru. Nejčastěji je iritace důsledkem intimního kontaktu kmene nervu s aberantní cévkou v zadní jámě lebni. Hemispasmus se projevuje jako klonické (vyjimečně tonické) záchvaty svalstva jedné poloviny obličeje. Pravidelně je dyskinezi více postižována ta část faciálního svalstva, která je inervována z horní větve n. facialis. Plně rozvinutý hemispasmus pacienta výrazně funkčně omezuje a sociálně diskvalifikuje. Záchvaty mohou být přítomny po celou dobu bdělého dne, mohou prakticky zcela uzavírat oční štěrbinu na postižené straně, mohou interferovat s jídlem, pitím a slovním projevem. Medikamentózní terapie je ve většině případů prakticky zcela neúčinná, a tak se nabízejí dva druhy léčby: neurochirurgická intervence nebo aplikace botulotoxinu A. Při operaci je separován kmen nervu od iritující cévky. Je-li výkon dobře proveden, mívá dobrý a dlouhotrvající efekt. Botulotoxin A se u hemispasmu aplikuje téměř výhradně do okolí musculus orbicularis oculi, při aplikaci do svalů dolní poloviny obličeje vznikají dlouhotrvající parézy ústního koutku. Efekt léčby trvá přibližně stejně dlouho jako efekt léčby u fokálních dystonií, tj. 3–4 měsíce.

Další indikace léčby botulotoxinem A v neurologii

Dalšími indikačními oblastmi, kde je vyjimečně botulotoxin A používán jsou hyperhidróza, tenzní bolest hlavy, chronické lumbalgie, anismus, fissura ani a vaginismus. Ve všech těchto indikacích je ovšem botulotoxin A podáván vyjimečně a pouze u těch pacientů, kde je jiná léčba zcela neúčinná.

Jiné indikace léčby botulotoxinem A

Kromě neurologie je botulotoxin používán v oftalmologii, gastroenterologii a dermatologii. V oftalmologii je za pomoci botulotoxinu A léčena šilhavost, většinou konkomitujícího charakteru. Další indikací je „denervační tarsorafie“, kdy je botulotoxinem A navozena paralýza musculus levator palpebrae superioris a musculus tarsalis. Výsledná ptóza nahrazuje sešití okrajů víček k ochraně rohovky před vysycháním. V gastroenterologii se používá aplikace botulotoxinu A k léčbě achalázie jícnu, kdy je aplikován do svěrače kardié. V dermatologii je stále více používán v kosmetických indikacích, jako je face-lifting a vyhlazení vrásek kolem očí.

Ostatní sérotypy botulotoxinu a jejich postavení v klinické praxi

Z ostatních sérotypů botulotoxinu byly v experimentu zkoušeny botulotoxin B, E a F. Do stadia klinického použití nakonec dospěl pouze botulotoxin B. V současné době je již vyráběn pod názvem NeuroBloc® (Elan Pharm.-Athena Neurosciences). Uváděnou primární indikací léčby tím-

to sérotypem botulotoxinu je léčba těch pacientů, u kterých se vyvinuly neutralizační protilátky proti botulotoxinu A a kteří na léčbu sérotypem A přestali odpovídat. Nicméně výrobce se snaží zavést NeuroBloc® jako standardní botulotoxin, srovnatelný co do účinnosti a bezpečnosti s přípravky obsahujícími botulotoxin A. V České republice není zatím NeuroBloc® registrován.

Literatura

1. Dressler D. Botulinum Toxin Therapy. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2000.
2. Jankovic J, Hallet M. Therapy with Botulinum Toxin. Marcel Dekker, New York, 1994.
3. Moore AP. Handbook of botulinum toxin treatment. Blackwell Science, Oxford, 1995.

*Práce byla podpořena výzkumným záměrem
MŠČR č. 112801 a grantem
Yamanouchi European Foundation.*

INFORMACE

ZAPŮJČENÍ PREZENTAČNÍ TECHNIKY PRO VAŠE SEMINÁŘE

DATAVIDEOPROJEKTOR ASK (800 ANSI lm, dálkové ovládání)

Cena na 1/2 dne včetně obsluhy 2 500 Kč (bez DPH) + doprava 5 Kč/km

V ceně: Notebook ACER + Powerpoint 2000, diaprojektor s dálkovým ovládáním, video VHS, reproduktory, flip-chart, promítací plátno 180x180 super reflex, laserové ukazovátko

SOLEN, s.r.o., Březsko 96, okr. Prostějov, 798 52 Konice,

tel.: 0508 / 39 60 38, e-mail: solen@solen.cz