

III./3.2.3.5. Therápia

Bevezetés



A primer vagy szekunder dystoniában szenvedő betegek kezelése legtöbbször tüneti jellegű. Generalizált dystoniákban gyógyszeres kezelést alkalmazunk, míg fokális dystoniában a betegség genetikai háttérétől függetlenül a legeredményesebb kezelés a botulinum toxin A lokális injectálása.

A botulinum-toxin-(BoNTx) kezelés elve az érintett izomzat reverzibilis igen szelektív denervációja. A botulinum toxint a Clostridium botulinum baktérium termeli. A hatásmechanizmus valamennyi lényeges, sejtszintű aspektusa ismert. A botulinum-toxin két láncból áll, a nehézlánc felelős a a preszinaptikus cholinerg idegvégződéseken történő, gyors, nagyon specifikus receptorkötésért. A toxin felvétele és a diszulfid-híd hasítása után a könnyű lánc cink-tartalmú endoproteázzá alakul, ami szelektíven hasítja azokat a membránfehérjéket, amelyek az acetylcholin tartalmú vezikulák sejtmembránon történő dokkolásához szükségesek. A túlműködő izmokba történő szelektív injekció biztosítja a fokozatos, szelektív kémiai denervációt, és ezzel a megbénított izom átmeneti inaktiválásához és atropiájához vezet. A toxin alkalmazása során a véglemezek degenerációja következik be, amit a distalis axon új kollaterálisainak kialakulása kompenzál hónapok alatt. Ezen regenerációs folyamatok eredményeként az injekciók után 3-4 hónappal újra helyreáll az eredeti terime és izomerő, vagyis az alkalmazás 3 havonta általában ismétlésre kerül.

Minden szokatlan klinikai phenotípus esetén gondoljunk a DRD-ra, így minden betegnél, különösen fiatalokban, ajánlott az L-dopa lassan növekvő dózissal adása.

Amennyiben a 300-500 mg/nap dózissal L-dopa nem mutat nyilvánvaló terápiás eredményt, akkor nem várható javulás. Ha a dopaminerg kezelés nem hozott eredményt, akkor antikolinerg gyógyszerek adását kell megkísérelni. Trihexyphenidylel kezelve (nemzetközi gyógyszerkertárban kapható) a betegek 71%-ánál a dystonia szignifikánsan javult. További esettanulmányokban pozitív hatást mutató gyógyszereket a táblázatban láthatjuk az ajánlott alkalmazási sorrendben.

Gyógyszer	Kezdeti dózis/nap	növekedés	Maximális napi dózis
L-dopa (+decarboxylase gátló)	125 mg	125 mg/hét	375 mg
Trihexyphenidyl	2 mg	1-2 mg/hét	15 (-25) mg
Baclofen	15 mg	15 mg/hét	3x30mg
Carbamazepin	200 mg	400 mg/hét	3x400mg
Clonazepam	1 mg	1 mg/2-5 nap	4mg
Tetrabenazin	25 mg	25mg/3 nap	25-100mg
Pimozid	1 mg	1-2mg/hét	6 (-16)mg
Haloperidol	1 mg	0,5mg/hét	3mg
Trihexyphenidyl			6-30mg
+ pimozid			6-25mg
+ tetrabenazin			75mg



Elsősorban súlyos fiatalkori primer generalizált dystoniák esetében a mélyagyi stimuláció (DBS) jelent jelentős életminőség javulást biztosító terápiát. A globus pallidus internus (Gpi) kétoldali folyamatos elektromos ingerlése a tünetek kb. 50%-os javulását eredményezi. Lásd

