

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Szemklinika (igazgató: Berta András)¹ és a Magyar Honvédség Központi Honvédkórház Szemészeti osztályának (oszt. vez. főorvos: Deák György) közleménye²

A blepharospasmus kezeléséről

ZAJÁ CZ MAGDOLNA,¹ KER EK ANDREA²

Szerzők áttekintik a Botulinum A toxin (BAT) farmakológiáját, szemészeti alkalmazását, különös tekintettel az essentialis blepharospasmusra. Beszámolnak 43 betegük kezelésével kapcsolatos 4,5 éves tapasztalataikról. Blepharospasmus esetén a toxin kellő mennyiségű alkalmazása kb. 3–4 hónapos nyugalmi periódust biztosít. Egyes esetekben a panaszmentes időszakok megnyúlása tapasztalható. Egy nőbeteg, aki 15 alkalommal részesült kezelésben, gyógyultnak tekinthető. Szerzők a kiegészítő műtéti lehetőségek hatását, eredményességét is értékeli.

Kulcsszavak: blepharospasmus, Botulinum A toxin (BAT), neurectomia

TREATMENT OF BLEPHAROSPASM

Authors review the pharmacology of Botulinum A toxin and its ophthalmological use with special regard to essential blepharospasm. Authors report the 4.5 years' experiences of the treatment of 43 patients. In case of blepharospasm the administration of the toxin in appropriate doses can result in a 3–4 months long standstill period. In some cases the standstill periods became longer. One female patient, who had been treated 15 times, is considered to be fully recovered. Authors also evaluate the effects and the results of additional surgical methods.

Keywords: Blepharospasm, Botulinum A toxin (BAT), neurectomy

Bevezetés

Conrad Behrens alapötlete volt az extraocularis izmok farmakológiai bénítása, az általa használt alkohol azonban vagy alig volt hatásos, vagy végleges paralyisist okozott. 1972-ben Alan Scott elevenítette fel Behrens ötletét, és különböző vegyületekkel próbálta a külső szemizmokat átmenetileg bénítani (diisopropilfluorophosphát, kobraméreg).²⁰ A botulinizmus (ételmérgezés) tüneteit (homályos látás, diplopia) elemezve Scott a botulinum toxinban vélte megtalálni a keresett vegyületet. Sikeres állatkísérletek után 1977-ben kezdte emberen alkalmazni a Botulinum A toxint külső szemizmok gyengítésére a hagyományos kancsalsebészet alternatívájaként.^{21,22} A kedvező tapasztalatok alapján a szer alkalmazási területét később kiterjesztették essentialis blepharospasmus, hemifacialis spasmus és egyéb spasticus kórképekre is. 1989-ig Scott irányításával 292 amerikai kutatóintézet és 27 külföldi intézet számolt be kb. 6000 kancsal, 10000 blepharospasmus és 3500 hemifacialis spasmus sikeres kezeléséről.¹ Ekkor került forgalomba a Botulinum A toxin hivatalosan gyógyszerként.

Farmakológia

A Botulinum A toxin (továbbiakban BAT) az anaerob *Clostridium botulinum* baktérium egyik exotoxinja, amely a természetben előforduló egyik legmérgezőbb anyag. Mikrogrammnyi mennyiségben a véráramba jutva a harántcsíkolt izmok bénulását okozva halálos lehet. Hatásmechanizmusának lényege, hogy gátolja az acetilkolin felszaba-

dulását a preszinaptikus végkészülékek vesiculáiból. A toxin kötődése a motoros véglemezekhez nagyon specifikus. Ez teszi lehetővé, hogy lokálisan a kérdéses izomba adva gyorsan és biztonságosan kötődik a véglemezekhez, nem kerül a keringésbe, így lehetséges bizonyos izmok, ill. izomcsoportok szelektív bénítása. A paralyticus hatás dózis-függvényű, minél nagyobb az izom, annál több toxin szükséges. A hatás elvileg a még meglévő acetilkolin elhasználódása után 2–3 nap múlva kezdődik, csúcsát az 5–7. napon éri el. A denervált izom szövettanilag enyhe atrophiát és demyelinisatiót mutat. Az eredeti izomfunkció új végkészülékek kifejlődésével tér vissza 6–8 hét alatt.

Szemészeti alkalmazás

A BAT alkalmazásának szemészeti indikációit Osako és Keltner tanulmánya foglalja össze átfogóan.¹⁹ Scott a toxint eredetileg a hagyományos kancsalműtét alternatívájaként alkalmazta. A kezelés célja megfelelő gyengeséget teremteni egy adott izomban, hogy az kissé atrofizáljon, megnyúljon, ezzel egyidejűleg az antagonista izom nagyobb kontrakciója révén csökkenjen a kancsalság. A szerteágazó és ellentmondásos irodalom szerint azon betegek reagáltak jól BAT-kezelésre, akiknek eredetileg is volt fúziós képességük.^{21,22} Hasonló jó hatást tapasztaltak Scott és Kraft, Wagner és Frohman, illetve Metz és Dickey BAT alkalmazásával abducens-paresisnél a belső egyenes izomba adva a toxint.^{23,27,18} Clarke és Spalton számolt be BAT alkalmazásáról spasticus entropiumnál, azt az alsó orbicularis izomrostokba adva. A hatás átmeneti volt, a műtét egy esetükben sem volt elkerülhető.⁶ A levator izomba adva – ezzel ptosist okozva – farmakológiai tarsorrhaphiaként alkalmazták a BAT-t Kirkness és mtsai szarufekélyes betegeknek. A gyorsabb gyógyulás mellett a könnyebb vizsgálhatóságot és kezelhetőséget hangsú-

Közlésre érkezett: 1997. november 4.

Közlésre elfogadva: 1998. április 1.

lyozták.¹⁶ *Helveston* és mtsai két szerzett nystagmusos betegnél retrobulbarisan alkalmazták a BAT-t. A tünetek átmenetileg csökkentek, a látóélesség kissé javult.¹⁴

A BAT fő szemészeti alkalmazási területe azonban az essentialis blepharospasmus és a hemifacialis spasmus esetei. Az essentialis blepharospasmus a szemhéjak akaratlan, ismétlődő görcsös becsukódása, melynek oka a m. orbicularis oculi spasmusa. A betegség 80–90%-ban kétoldali, 50–60 év után jelentkezik, nőket gyakrabban érint. A betegek felének más, nem akaratlagos mozgása is van (alsó arcfél, lágy szájpad, állkapocs, nyak). A blepharospasmus és az alsó facialis dystonia együttes előfordulása Meigszindrómaként ismeretes. Az elváltozás gyakori pislogással kezdődik, majd a szemhéjak zárása egyre erőteljesebbé válik. A tünetek 3–5 év alatt állandósulnak, a mindennapi életvitel egyre nehezebbé válik. Az etiológia nem tisztázott.

Az egyes eseteket többféle szempontból lehet csoportokba sorolni. Klinikai célra 2 fő csoport felállítása felel meg a legjobban, mégpedig: 1. szimptomás, 2. essentialis esetek csoportja.

A szimptomás csoportba sorolhatók mindazok az esetek, ahol a blepharospasmus valamilyen szemelváltozáshoz társul, illetve amiatt jön létre. Cornea, conjunctiva, szemhéji irritációk jönnek szóba. Mivel azonban ezek az állapotok általában gyógyíthatók, a blepharospasmus végleges fennmaradása sokszor nem következik be. Más a helyzet a mydriasis miatti photophobiával, amely állandóan fennálló blepharospasmust okozhat.

A leggyakoribb elváltozás, amelyhez sokszor társul a blepharospasmus, a sicca szindróma. Nem túlzás azt állítani, hogy a blepharospasmusos betegek zöme csökkent könnytermelésű. Az essentialis csoport tagjainál általában nincs szemészeti elváltozás, sőt sokszor egyéb nyilvánvalóan organikus okok sem mutathatók ki.

Régebben funkcionális, pszichés zavarnak tartották, ma inkább az agytörzs organikus diszfunkciójának. Okként szerepelhet a diencephalon vagy a basalis ganglionok károsodása, az agytörzsi magok sejtvesztése stb. A dyskinesia kezelésére számos központi idegrendszerre ható szert kipróbáltak (antikolinerg, dopaminantagonista, tranqüillánsok stb.) – csekély eredménnyel.

A blepharospasmus kezelésében műtéti eljárások is szóba jönnek. Az egyik módszer a szelektív facialis neurektomia, amelynek distalis és proximalis formája ismert. A másik eljárás a myectomy. A blepharospasmus évek alatt a szemöldök ptosisához vezet. A műtét célja a szemöldök megemelése, amely egyben a szemhéj emelését is segíti. Lényege a szemöldökív fölött, minimálisan 1 cm széles, teljes szemöldökhosszra terjedő bőrcsíknak az alatta fekvő m. orbicularissal együtt történő, csonthártyáig hatoló kimetszése és a bőrszélek alápreparálás nélküli összevarrása.

A blepharospasmus dermatochalasiat, a levator aponeurosis és a ligamentum canthi externi defektusát is okozhatja. Sokszor ezért indokolt a felső szemhéj műtéti megemelése, az aponeurosis reinsertiója, bőr és izomkimetszés a szemhéjból vagy redőképző varrat behelyezése.²⁸ A szemhéjemelés csökkenti a blepharospasmust, amelynek recidívja sajnos bekövetkezhet.¹¹ Maradandó anatómiai elváltozás esetén azonban mégis mindenképpen indokolt a műtéti beavatkozás.

Scott útmutatása alapján *Frueh* és mtsai alkalmazták először a BAT-t 1983-ban blepharospasmus esetében.⁹ Noha az izom denervatioja átmeneti volt, így szükséges volt a szer időnkénti újraadása, a betegek több mint 90%-a szignifikáns javulásról számolt be. Az amerikai szemészeti akadémia 1989-ben 4340 eset értékelése kapcsán már a BAT-t javasolja első terápiás választásnak blepharospasmus esetében. A különböző munkacsoportok (*Tsoy* és mtsai, *Engstrom* és mtsai, *Dutton* és mtsai) 70–100%-os javulást tapasztaltak, amely 8–12 hétig tartott.^{26,8,7} Magyarországon *Gergely* és *Bihari* 1986 óta használja jó eredménnyel a BAT-t essentialis blepharospasmus, hemifacialis spasmus és torticollis eseteiben.^{10,4,5}

A BAT igen sikeres alkalmazási területe a hemifacialis spasmus. E betegség jellemzője az arcizmok egyoldalú periódusos tónusos kontrakciója, amely a m. orbicularis oculiban kezdődve szétterjed az arc többi izmára, néha még a platysmára is. Ez a dystonia középkorú nőket, férfiakat egyaránt érint, gyakrabban bal oldali. Noha egyoldali, nem annyira a félszemes látás, inkább esztétikai-szociális problémák zavarják a beteget. A kórkép oka a n. facialis kompressziója a kisagyhíd szögletben a hátsó-alsó cerebellaris arteriola hurka által. A különböző gyógyszeres kezelések ebben a betegségben is sikertelennek bizonyultak. A Janetta-féle idegsebészeti microvascularis dekompreszió az esetek 85–90%-ában eredményes, de a komoly mellékhatások (hallásvesztés, facialis paresis, otitis, meningitis) miatt itt is előtérbe került a BAT alkalmazása.¹⁵ *Mauriello* és mtsai, *Biglan* és mtsai, valamint *Taylor* és mtsai egyaránt 90% feletti eredményes kezeléssel számolnak be, és mindhárom munkacsoport a blepharospasmusos eseteknél kb. 1 hónappal hosszabb spasmusmentes periódusokat észlelt (14–18 hét).^{17,2,25}

Az enyhe és napok alatt elmúló mellékhatások oka az extraocularis izmokba való toxindiffúzió. A ptosis oka a m. levator palpebrae toxin okozta gyengülése, ezért kívánatos a felső szemhéj középső harmadának kerülése. A diplopia hátterében leggyakrabban az alsó szemhéjből az alsó ferde izomba diffundált toxin hatása áll.

Túleredmény esetében a felső szemhéj retractiója és a ritka pislogás miatt a cornea száradása okozhat panaszokat.

A szerzők nagy része^{2,17,8} néhány BAT-terápia-rezisztens esetről is beszámol, illetve *Biglan* és mtsai az esetek 7–11%-ában a hatás gyengülését és a nyugalmi időszak rövidülését észlelte.³ Ennek okaként felmerült a BAT-tal szembeni ellenanyag képződése. *Biglan* és mtsai, valamint *Gonnering* ELISA-módszerrel nem tudtak ellenanyagokat kimutatni blepharospasmusos betegeiknél.^{3,12} *Greene* és mtsai viszont nagy dózisú toxinnal kezelt torticollisos betegek 10%-ában BAT ellenanyagokat mutattak ki.¹³ *Siarowski* munkacsoportja az érzékenyebb SLIDA-módszerrel a blepharospasmusos és hemifacialis spasmusos betegek 57%-ban tudtak kimutatni antitesteket, de mivel nem találtak összefüggést a klinikai kép változásával, az ellenanyagokat az egyéni immunválasz variációjának tartották.²⁴

A következőkben a Magyar Honvédség Központi Honvédkórházában kezelt 8 blepharospasmusos és 3 hemifacialis spasmusban szenvedő beteg két és fél éves, továbbá a DOTE Szemklinikáján kezelt 26 blepharospasmusos beteg 4 éves kezelésének tapasztalatairól számolunk be.

A Központi Honvédkórház beteganyaga és eredményei

A BAT-kezelést általános szemészeti, belgyógyászati és ideggyógyászati vizsgálat előzte meg. Valamennyi beteg előzőleg hosszas gyógyszeres, akupunktúrás, pszichoterápiás vagy egyéb kezelésben részesült, jelentősebb eredmény nélkül. A 6 nő, ill. 5 férfitbeteg átlagéletkora 63 év (47–78 év) volt. A kezelést ambulanter végeztük. A fagyasztóban tárolt, 100 E tisztított Botulinum A toxint tartalmazó szárazampullát (BOTOX-Allergan) 4 ml fiziológiás konyhasóval oldottuk fel közvetlenül a felhasználás előtt, ennek megfelelően az oldat 0,1 ml-e 2,5 E toxint tartalmazott. Az oldatot 25 gauge tűvel, tuberculin fecskendővel subcutan a spasticus izomrostokba oltottuk. Blepharospasmas esetén oldalanként legalább négy helyre, a külső és a belső szemzugba, az alsó és felső szemhéjszélnél a m. orbicularis oculi rostjaiba elosztva fecskendeztük a toxint, rutinszerűen 15 E összmenyiségben. Esetenként a négy alap kezelési pontot kiegészítettük a szemöldökív fölé adott 2,5–2,5 E-nyi toxinnal. Hemifacialis spasmusban a blepharospasmus eseteinél alkalmazott négy alap kezelési pont mellett a klinikai képtől függően további 2,5–2,5 E-nyi toxinnal kezeltük azon izomcsoportokat a zygomaticus régióban, amelyek spasmusa a legkifejezettebb volt.

Betegeinket a BAT-adást követő egy hét múlva ellenőriztük először. Ekkor már kifejezetten értékelhető volt a kezelés hatásossága, és jelentkeztek az esetleges mellékhatások is. Ezután havonta kontrolláltuk betegeinket. A tünetek kiújulásakor a BAT adását megismételtük, esetenként a kezelési helyek számának és a dózisnak egyénre szabott változtatásával.

Valamennyi betegünk spasmusa BAT adását követően lényegesen oldódott. A panaszok mérséklődése a kezelést követő 12–48 órán belül kezdődött, a hatás maximumát 5–7 nap után érte el. A hatásosság megítélése meglehetősen szubjektív, különböző értékelő skálák ismeretese (Bihari⁵). Mi betegeink életvitelének közel normalizálódását tartottuk jó eredménynek, az eredeti panaszok kb. felének visszatértekor ítéltük indokoltnak a kezelés ismétlését. A nyugalmi időszak essentialis blepharospasmus esetén 8–14 hét, átlag 11,4 hét, hemifacialis spasmus esetén 12–19 hét, átlag 15,8 hét volt. Közleményünk idején a betegek átlag 8,3 (4–11) kezelési perióduson vannak túl. Az injekciók ismétlése esetén a hatásosság részben változatlan maradt, részben néhány betegnél a nyugalmi periódus enyhe hosszabbodását észleltük. Megjegyezzük, hogy a 8 essentialis blepharospasmosus beteg közül ötnél jelentősen csökkent Schirmer-tesztet találtunk. Feltételezzük, hogy a csökkent könnytermelés, mint trigger-mechanizmus, hozzájárulhat a kórkép manifesztációjához. A mellékhatások enyhék és átmenetiek voltak. 2 esetben szemhéj-haematómát, 3 esetben 4–5 napig tartó enyhe ptosist, 6 esetben könnyezést, minimális lagophthalmust tapasztaltunk. E panaszok a betegek számára elenyészőek voltak a spasticus állapot oldódásával szembeállítva. A két és fél éves kezelési idő utolsó évében betegeink nyugalmi időszakának hosszát ismerve, gazdaságossági szempontokat figyelembe véve, 3, illetve 4 havonkénti összehangolt BAT adását alkalmaztuk.

A DOTE Szemklinikájának beteganyaga és eredményei

A debreceni Szemklinikán az első kezelés 1993 májusában történt. 4,5 év alatt összesen 32 beteg részesült BAT-kezelésben blepharospasmus miatt. Az Allergan cég 100 E-t tartalmazó készítményét (BOTOX) használtuk fel. A porampullát 5 ml fiziológiás konyhasóban oldottuk, így 1 ml oldat 20 E hatóanyagot tartalmazott. A pontosabb adagolhatóság miatt a befecskendezéshez Mantoux-fecskendőket használtunk. A kezelések mindig csoportosan történtek, mivel 1 ampullányi mennyiség 4–5 beteg számára volt elegendő.

A kezelt csoportok létszáma változó volt, általában fokozatosan növekedett, annak ellenére, hogy lemorzsolódás is előfordult. A 4,5 év alatt 15 kezelést végeztünk, ami azt jelenti, hogy átlagban 3,6 hónap telt el a kezelések között. Kezdetben kisebb volt a kezelések közötti időintervallum, később igyekeztünk kissé nyújtani. Az utolsó 5 kezelés alkalmával összesen 91 toxin-adagolás történt.

A 32 beteg közül 26 nő és 6 férfi volt. A nők kora a betegség kezdetén 43 és 77 év között volt (átlag 64,6 év). A férfiak fiatalabbak voltak, 47–55 évesek (átlag 52 év).

Az első kezelésben csak 4 nőbeteg vett részt. Közülük mind a 14 alkalommal csak egy beteg kapott toxint. Kettőn időközben meghaltak, egy beteg pedig pár kezelést kihagyott, majd újra jelentkezett.

Igen lényegesnek tartjuk hangsúlyozni, hogy betegeink – 2 kivételével – csökkent könnytermelésűek, igen alacsony Schirmer-próba értékkel és BUT-al. Kifejezett szájszáradásról 1 beteg tett említést. A Sjögren-szindróma egyéb, extraglandularis ismérveit csak 3 esetben lehetett kimutatni.

Betegeink egyéb betegségei közül kiemelni a sok vasculáris elváltozást, hypertóniát továbbá spondylosist, discopathiát, osteoporosist, amelyek 16 személyt érintettek. Ezek a betegségek azonban feltehetően a betegek előrehaladott korával vannak összefüggésben.

Az ideggyógyászati vizsgálatok egy esetben vetették fel az anatómiai elváltozás lehetőségét. CT-vel a törzsdúcok magasságában szimmetrikus, Fahr-féle meszesedést lehetett kimutatni, továbbá a thalamus mellett kis lacunaris infarctust és kistokú cerebrális és cerebellaris atrophit. Egy nőbeteg erős fejremegése miatt állt ideggyógyászati kezelés alatt, időnként a nyakizmok Botulin toxin infiltrációjára is sor került.

Funkcionális neurológiai zavarok viszont a betegek zömét érintették. Ezekről részben az anamnéziséből értesültünk, részben a tüneteket észleltük. Idegességről, alvászavarokról számoltak be. Egy férfitbeteg blepharospasmusa csak akkor vált mogyoró hevéssé, ha meglátta az élettársát. Másik betegünk egyébként normális pulzusa egyszerű szemészeti vizsgálat hatására átmenetileg 120-ra emelkedett. Neurosis miatt egy nőbeteg intézeti ápolásra is szorult.

Az anamnézis felvételre mindig nagy gondot fordítottunk. Kérdésekkel lehetőleg nem befolyásoltuk a betegeket, hanem hagytuk, hogy saját szavaikkal jellemezzék tüneteiket. Kiderült, hogy a blepharospasmus jelölésére nincs is megfelelő magyar szavunk. A betegek a leggyakrabban a következő kifejezéseket használták: erős pislogás, sülyyed a szemhéj, beszorul a szem, görcsös szemhéjzárás, ugrál a felső szemhéj, görcsös szemhéj-összehúzóds stb. Igen szé-

pen fejezte ki magát egyik erdélyi betegünk: „lezáródik a pillám, a szemre ráesik a héj.” Ide kívánczik még a Bólyai Farkas egyik írásában található kifejezés, a „vergődő szemhéj”, ami alatt annak idején feltehetően ugyancsak blepharospasmust értek.

Mindig feltettük a betegeknek azt a kérdést, hogy emlékeztük szerint mi jelentkezett előbb, a szemszáradás vagy az erős pislogás (görcs, lezárodás stb). Sajnos határozott választ szinte sohasem kaptunk. Nem tudjuk tehát az anamnesztikus adatok alapján eldönteni az elsődlegesség izgalmas kérdését. Valószínű, hogy a sicca syndroma hozzájárul a blepharospasmus kifejlődéséhez, romlásához.

A kezeléseket általában ambulanter végeztük. Kivételt képez az első kezelés, amikor a 4 beteget 2 napra osztályra vettük fel. Szoros megfigyelés alatt akartuk ugyanis tartani őket és a tünetek alakulását. Így meg tudtuk azt állapítani, hogy már 4–5 órával a toxin beadása után jelentkezett az eredmény. Három beteg blepharospasmosa teljesen megszűnt, a negyedik, legsúlyosabb esetben is csökkent. Ezekben az esetekben a toxint kissé aludozíroztuk, szemhéjánként 2–2 beszúrási ponton 14–16 E-t adtunk. Két betegnél mégis enyhe túleredmény jelentkezett. Szemeik tágra nyíltak. Az egyik beteg ezt boldogan úgy jellemezte, hogy „kikerekedett a szemem”. Ennek a betegnek kb. 2 hétig tudatosan és erősen kellett pislognia. A másik betegnél kifejezett felső szemhéj retraction keletkezett, a limbus felett 1–2 mm-nyi sclera-csík kilátszott. Nehezen pislogott, száradt az egyébként is siccás szeme, se varrni, se olvasni nem tudott. A panaszai 2 hét alatt szüntek meg, a szemhéj pedig 3 hét alatt süllyedt vissza a normális magasságra.

A további kezeléseket zömmel ambulanter történtek. A betegek a két oldalra összesen általában 20 E-t kaptak. 25–30 E-et adtunk, ha a beteg állapota ezt megkívánta. A beteg izommozgásait mindig pár percig figyeljük és az izommozgásoknak megfelelően döntünk a beszúrási helyekről. Szemhéjánként 2–2 beszúrási pontot mindig alkalmazunk, majd szükség esetén a szemöldökív fölé, a halántékra vagy az orrgyök területére is. Egy betegünk állcsúcsa is mindig remegett, amikor a szem záródott, ezért oda is adtunk a toxinból. Három esetünkben a blepharospasmus az egyik oldalon előbb jelentkezett, a továbbiakban is ezen az oldalon voltak súlyosabbak az izomgörcsök. Ilyen esetekben a súlyosabb oldalra nagyobb mennyiségű toxint adunk.

A toxin minden beteg esetében és minden kezelés alkalomával hatásos volt. Az első 2–3 alkalommal a betegek 4 héttől 3,5 hónapig tartó panaszmentességről vagy csökkent panaszokról számoltak be. Az irodalomból ismert, és ezt tapasztaltuk mi is, hogy minél többször történik a kezelés, annál jobban megnyúlhat a panaszmentes időszak. Több esetünkben, ahol az első két injekciózás után a hatás 2–3 hónapig tartott, a 3–4. alkalmazást már 4–5 hónapos panaszmentes stádium követett. Különösen jól reagált a többszöri kezelésre 2 nőbetegünk, akik az első injekció után csak 1 hónapig voltak teljesen panaszmentesek, a 2., illetve 5. alkalmazás után azonban már 9, illetve 8 hónapra nőtt a hatásosság ideje. Érdekes, hogy ez utóbbi betegünk a 3. injekciót hatástalannak tartotta. Ez a nőbeteg 1 hónapos teljes panaszmentesség után lázas, influenzás lett. A láz jelentkezésekor visszatért a blepharospasmosa, de ahogy a beteg-

ség megszűnt, csökkentek a szempanaszok is. A toxinhatás időtartama tehát változó lehet és valószínűleg nemcsak a toxin mennyiségétől függ. Más, számunkra ismeretlen faktorok is befolyásolhatják.

Meg kell említenünk, hogy amíg nem volt toxinunk, addig a betegeket operáltuk. Két esetünkben több szemöldök-emelő és szemhéjemelő műtétet is végeztünk. Fel kell hívunk a figyelmet arra, hogy a műtéti beavatkozásokra a toxin-kezelés mellett is szükség lehet. Egy kezelt esetünkben a blepharospasmus súlyos szemöldök-ptosist, két esetben pedig a m. levator aponeurosis desinsertiót okozott. Mindhárom esetben el kellett végezni a megfelelő műtétet a toxin-kezelés mellett. További 2 esetben pedig tervezzük a reinsertiót.

A mellékhatások enyhék és átmenetiek voltak. Egyszer nagyobb, 7 alkalommal kisebb szemhéjhaematoma jelentkezett. Egy betegen észleltünk pár napig tartó enyhe ptosist, egy betegnek volt 2 hétig enyhe kettős látása. Ez utóbbi két komplikáció oka az, hogy a toxin más izmokba is bediffundál és ezek funkcióját is átmenetileg károsítja.

A használati utasítás szerint a 100 E-et tartalmazó Botox tetszés szerint 1–8 ml konyhasó-oldattal hígítható. Ajánlatos inkább közepes mennyiségű (4–5 ml) hígítófolyadékot alkalmazni. A túl sok hígítófolyadék nagyobb területen feszíti szét a szöveteket és így könnyebben diffundálhat nem kívánt helyre is és okoz mellékhatásokat. A túl kevés hígítófolyadék viszont lehetetlenné teszi a pontos dozírozást. A már említett 2 túleredmény nem tekinthető igazán mellékhatásnak. Ezekben az esetekben olyan eredményes volt a kezelés, hogy átmenetileg az antagonista izmok funkciója fokozottan érvényesült.

Egy férfibetegünk mindkét szemén nagyfokú myopiás volt, ugyanakkor mindkét lencséje majdnem teljesen elszűrült. A blepharospasmosa igen erős, görcsös, szinte állandóan fennálló szemhéjzáródásban jelentkezett. Ő a tervezett műtét (ECCE+PCL) előtt 10 nappal részesült toxin-kezelésben. Ezzel nyugodt, komplikációmentes posztoperatív időszakot tudtunk biztosítani. A második szem műtétjét 2 hónappal a toxin-injekció után végeztük, amikor még mindig viszonylag jó állapotban volt.

Egyetlen betegünk volt elégedetlen a kezeléssel. Ő az első alkalommal kezelték egyike volt és az, aki súlyos neurológia miatt részesült előzőleg intézeti ápolásban. A 2 hetes ellenőrző vizsgálaton megjelent, teljesen rendben lévőnek találtuk, a blepharospasmosa megszűnt. „Nekem az injekció nem vált be. Nem múlt el az epepanaszom, két és fél hónapig sem mosolyogni, sem nevetni nem tudtam. A nevetés helyett a sírás jött rám” – írta a következő behívó levelünkre, és nem jött kezelésre. Egy év múlva írta a következő levelet, amelyben megkért, hogy a következő kezelésre újra hívjuk be.

A többi beteg elégedett, sőt kifejezetten boldog volt. Két kezelés között az állapotuk romlása mindig lassan, fokozatosan következett be, tehát nem jelentett nagy traumát, hirtelen életminőség-romlást. Lassan, de biztosan megérték arra, hogy kívánják a következő adag toxin beadását.

Jelenleg 1 nőbetegünk tekinthető szinte teljesen gyógyultnak. Ő az első kezelték között volt, és már 15 alkalommal részesült a kezelésben. Mégis minden alkalommal újra kívánja a toxin beadását.

Megbeszélés

Az essentialis blepharospasmus és a hemifacialis spasmus kezelésének hatásos, elfogadott módszere a spasticus izomba vagy izomcsoportba adott BAT, mely a véglemekhez kötődve szelektív és reverzibilis kémiai denervációt hoz létre. A kezelést minden szerző javasolja egyénre szabottan alkalmazni, bizonyos határokon belül változhat a dózis nagysága, az adási helyek száma, a dózis növelésével azonban a mellékhatások gyakoribbá válnak. Tsoy és Dutton²⁶ nem ajánlják essentialis blepharospasmusnál a 25 E, illetve hemifacialis spasmusnál a 36 E összdózis túllépését. Saját betegeinknél a 20 E rutinszerű alkalmazása elégségesnek bizonyult. A toxin hatásosságának megítélése meg lehetőségen szubjektív. Frueh szerint a spasmusmentes periódus hossza függ a Botulinum toxin dózistól.⁹ Dutton tapasztalata szerint a dózis növelésével csak a mellékhatások szaporodtak, a nyugalmi időszak csak kevésbé nyújtható.⁷ Mauriello szerint a spasmusmentes intervallum állandó az ismételt kezelések között.¹⁷ Engstrom ezzel szemben a hatásosság meghosszabbodását tapasztalta, melyet az izomrostok atrophijával magyarázott.⁸ Magunk is a nyugalmi periódus általában enyhe, ritkábban pedig nagyobb fokú meghosszabbodását észleltük. Egy betegünk a 15 alkalommal történt BAT-kezelés után gyógyultnak tekinthető, blepharospasmus megszűnt. Az essentialis blepharospasmusos betegeink nagy részénél talált csökkent könnytermelést a betegség manifesztációját elősegítő tényezőnek tartjuk. Összegezve tapasztalatainkat, a BAT alkalmazását blepharospasmus és hemifacialis spasmus ellen hatásos és biztonságos módszernek tartjuk.

Irodalom

1. American Academy of Ophthalmology: Botulinum toxin therapy of eye muscle disorders. Safety and effectiveness. Ophthalmology, Instrument and Book Issue, 37 (1989).
2. Biglan A. W., May M., Bowers R. A.: Management of facial spasm with *Clostridium botulinum* toxin Arch. Otolaryngol Head Neck Surg. 114, 1407 (1988).
3. Biglan A. W., Gonnering R. S., Lockhart L. B., Rabin B., Fuerste F. H.: Absence of antibody production in patients treated with botulinum A toxin. Am. J. Ophthalmol 101, 232 (1986).
4. Bihari K.: Blepharospasmus kezelése Botulinum A toxin injekcióval. Orv. Hetilap 129, 67 (1988).
5. Bihari K.: A blepharospasmus és a hemifacialis spasmus kezelése botulinum A toxinnal. Neuroophthalmologia, 281, Literatura Medica Kiadó (1996).
6. Clarke J. K., Spalton D. J.: Treatment of senile entropion with botulinum toxin. Br. J. Ophthalmol 72, 361 (1988).
7. Dutton J. J., Buckley E. G.: Long term results and complications of botulinum A toxin in the treatment of blepharospasm. Ophthalmology 95, 1529 (1988).
8. Engstrom P. F., Arnoult J. B., Mazow M. L.: Effectiveness of botulinum toxin therapy for essential blepharospasm. Ophthalmology 94, 971 (1987).
9. Frueh B. R., Felt D. P., Wojno T. H., Musch D. C.: Treatment of blepharospasm with botulinum toxin – a preliminary report. Arch Ophthalmol 102, 1464 (1984).
10. Gergely L., Bihari K.: Blepharospasmus kezelése Botulinum A toxinnal. Neuroophthalmologia L. A. M. 130 (1991).
11. Gillium W. N., Anderson R.: Blepharospasm surgery. An anatomic approach. Arch. Ophthalmol 99, 269 (1984).
12. Gonnering R. S.: Negative antibody response to long-term treatment of facial spasm with botulin toxin. Am. J. Ophthalmol 105, 313 (1988).
13. Greene P., Shale H. S., Fahn S., Brin M., Friedman A.: Treatment of torticollis with injections of botulinum toxin. Neurology 37, 123 (1987).
14. Helveston E. M., Pogrebnik A. E.: Treatment of acquired nystagmus with botulinum A toxin. Am. J. Ophthalmol 106, 585 (1988).
15. Janetta P. J., Abbasy M., Maroon J. C.: Etiology and definitive microsurgical treatment of hemifacial spasm. J. Neurosurg 47, 321 (1977).
16. Kirkness C. M., Adams G. G., Dilly P. N., Lee J. P.: Botulinum A toxin induced protective ptosis in corneal disease. Ophthalmology 95, 473 (1988).
17. Mauriello J. A., Alijan J.: Natural history of treatment of facial dyskinesia with botulinum toxin: a study of 50 consecutive patients over seven years. Br. J. Ophthalmol 75, 737 (1991).
18. Metz H. S., Dickey C. F.: Treatment of unilateral acute sixth nerve palsy with botulinum toxin. Am. J. Ophthalmol 112, 381 (1991).
19. Osako M., Keltner J. L.: Botulinum A toxin (Oculinum) in ophthalmology. Survey of Ophthalmol 36, 28 (1991).
20. Scott A. B., Rosenbaum A., Collins C. C.: Pharmacologic weakening of extraocular muscles. Invest. Ophthalmol 12, 924 (1973).
21. Scott A. B.: Botulinum toxin injection into extraocular muscle, as an alternative to strabismus surgery. Ophthalmology 87, 1044 (1980).
22. Scott A. B.: Botulinum toxin injection of eye muscle to correct strabismus. Trans. Am. Ophthalmol. Soc 79, 734 (1981).
23. Scott A. B., Kraft S. P.: Botulinum toxin injection in the management of lateral rectus paresis. Ophthalmology 92, 676 (1985).
24. Siatkowski R. M., Tyutyunikov A., Biglan A. W., Scalise D., Genovese C. H., Raikow R. B., Kennerdell J. S., Feuer W. J.: Serum antibody production to botulinum A toxin. Ophthalmology 100, 1861 (1993).
25. Taylor J. D. N., Kraft S. P., Kadan M. S., Flanders M., Cadera W., Orton R. B.: Treatment of blepharospasm and hemifacial spasm with botulinum A toxin: A Canadian multicenter study. Can J. Ophthalmol 26, 133 (1991).
26. Tsoy E. A., Buckley E. G., Dutton J. J.: Treatment of blepharospasm with botulinum toxin. Am. J. Ophthalmol 99, 176 (1985).
27. Wagner R. S., Frohman L. P.: Long term results: Botulinum for sixth nerve palsy. J. Pediatr. Ophthalmol 26, 106 (1989).
28. Zajacz M.: Essentialis blepharospasmus műtéti megoldása. A Magyar Szemorvostársaság tudományos ülése, előadás (1994).

A szerző címe: Dr. Zajác Magdolna
 Debreceni Orvostudományi Egyetem, Szemklinika
 Debrecen Pf.: 29. 4012