



**Новые перспективы в лечении
цервикальной дистонии**

СОВЕЩАНИЕ ЭКСПЕРТОВ

Москва, 8 декабря 2011 г.





**Ключевые положения совещания
экспертов по результатам
исследования**

**«INTEREST IN CD» (Международное
исследование для определения
ответа на введение
ботулотоксина типа А
в реальной жизни у пациентов
с идиопатической спастической
кривошеей).**

Москва, 8 декабря 2011 г.: состоялся Экспертный Совет с целью обсуждения результатов международного наблюдательного исследования по определению факторов, влияющих на лечебный эффект одного курса инъекций ботулинического токсина типа А у пациентов, страдающих идиопатической цервикальной дистонией.

В Экспертном Совете принимали участие ведущие специалисты, занимающиеся вопросами лечения цервикальной дистонии: Орлова О.Р. (Москва), Похабов Д.В. (Красноярск), Хасанова Д.Р. (Казань), Коренко Л.А. (Санкт-Петербург), Антипова Л.Н. (Краснодар), Карпова М.И. (Челябинск).

В рамках Экспертного Совета по результатам исследования обсуждались наиболее часто встречающиеся виды (паттерны) ЦД, препараты БТА и другие лекарственные средства, используемые врачами разных стран в повседневной практике для лечения цервикальной дистонии. Особое внимание было уделено обсуждению эффективности, безопасности и дозам препаратов БТА, технике проведения инъекции (распределение между мышцами, вовлеченными в патологический процесс, распределение между точками введения в одну мышцу), необходимости УЗ- и ЭМГ-контроля введения препарата и постинъекционной стимуляции.

Общее количество включенных в исследование пациентов в четырех российских центрах составило **60 человек: мужчин – 22, женщин – 38, из них 35% – пациенты в возрасте от 41 до 50 лет.** Почти у половины пациентов, включенных в исследование, длительность ЦД составила 1–5 лет. У всех пациентов, за исключением одного, отмечена спорадическая ЦД, у большинства пациентов (90%) диагностирована изолированная ЦД без других проявлений дистонии. Ротация отмечена, как наиболее часто встречающийся основной компонент отклонения головы/шеи, и наблюдалась у 70% пациентов. Другими характерными вторичными компонентами были подъем плеча и тремор.

Наиболее часто в рутинной практике для лечения цервикальной дистонии назначался препарат Диспорт (90%), среднее количество инъецируемых мышц на визите составляло 4, и только у 3 пациентов как минимум одна мышца была инъецирована с использованием ЭМГ- или электромиостимуляции. Участники ЭС подчеркнули необходимость ЭМГ-контроля, электростимуляции или УЗ-контроля инъекций отдельных мышц (с целью повышения эффективности и минимизации побочных эффектов проводимой терапии).

Данные анализа российской подгруппы пациентов согласуются с едиными результатами исследования «INTEREST IN CD», в которое были включены 404 пациента из 9 стран.



Highlights

from a symposium

on Monday 6 June 2011

during the 15th International

Congress of Parkinson's Disease

and Movement Disorders

in Toronto Canada.

Впервые результаты данного исследования обсуждались в июне 2011 г. в Торонто в рамках XV международного конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений. Компания Ипсен являлась платиновым спонсором данного конгресса и в приоритетах компании продолжение сотрудничества с Обществом по расстройствам движения, принимающим непосредственное участие в проведении международных конгрессов.

Симпозиум, проводимый в рамках XV международного конгресса по расстройствам движений, сфокусировал внимание на влиянии терапии ботулотоксином типа А на способность оказания помощи людям со спастической кривошеей (цервикальной дистонией).

Открывая симпозиум, профессора Рэймонд Розалес и Тай Мо Чунг отметили высочайшую эффективность ботулинического нейротоксина типа А в лечении спастической кривошеи, которая подтверждена клиническими исследованиями. основополагающие клинические исследования разрабатываются таким образом, что отвечают на специфические вопросы, но только оценка состояния пациента в реальном времени может продемонстрировать полноценное влияние лечения ботулиническим нейротоксином типа А на повседневную жизнь пациента. При обращении к эффективному виду лечения клиницистам необходимо быть абсолютно уверенными, что они используют многомерный подход, способный удовлетворить индивидуальные потребности каждого пациента.

Профессор Капил Сети

Медицинский Колледж
Джорджии, Августа,
Джорджия, США

« Забота о пациентах со спастической кривошеей должна заключаться не только в уменьшении тяжести заболевания, но и в улучшении качества жизни пациента »

Последствия цервикальной дистонии и ожидаемые

Профессор Сети в своей презентации напомнил аудитории, что спастическая кривошея – это относительно частое расстройство движения, которое обычно поражает людей в лучшие годы их жизни. Средний возраст дебюта заболевания – 42 года, когда большинство людей находятся в трудоспособном возрасте, имеют и содержат собственные семьи, а также ведут активную социальную жизнь [1]. Это хроническое, инвалидизирующее и часто осложняющееся сильными болями заболевание, к которому пациенты не могут привыкнуть в течение всей оставшейся жизни. Таким образом, неудивительно, как показывают исследования, что люди с диагнозом «спастическая кривошея» работают в среднем не более 3 лет после того, как им сообщают о диагнозе, и они увольняются приблизительно на 10 лет раньше, чем в популяции [2]. Общеизвестным является тот факт, что спастическая кривошея часто не диагностируется вовремя, и таким образом невозможным становится оказание полноценного и своевременного лечения [3].

Несколько исследований продемонстрировали, что спастическая кривошея весомо отражается на качестве жизни пациентов. При этом на пациента оказывает влияние не только тяжесть симптомов, но и сложный комплекс факторов, таких как тревожность и депрессия, приводящих к социальной дезадаптации. Боль также является одной из ведущих причин ухудшения состояния у 3/4 от общего числа пациентов со спастической кривошеей. Профессор Сети подчеркнул то, что клиницисты, оценивающие состояние своих пациентов, должны учитывать стиль жизни пациентов, а также быть уверенными, что они быстро помогут пациентам правильно сориентироваться в схеме лечения и объективно оценивать долгосрочный прогноз.

Профессор Сети отметил: *«Я достаточно прожил, чтобы помнить время, когда еще не существовало терапии ботулотоксином, и в то время мне действительно хотелось сбежать и спрятаться от пациентов, так как на самом деле невозможно было что-либо изменить в их состоянии»*. Он показал, что введение ботулотоксина типа А в последние две декады произвело революцию в лечении пациентов со спастической кривошеей.

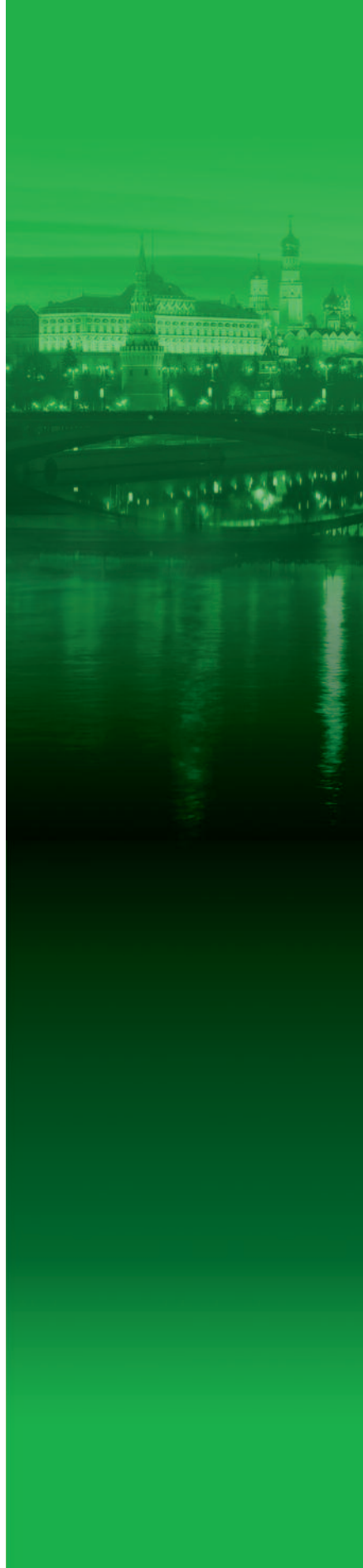
Несколько официальных рекомендаций отмечают ботулотоксин типа А как средство терапии первой линии у пациентов со спастической кривошеей. Все эти рекомендации однозначно основаны на доказательной медицине и таким образом подчеркивают эффективность ботулотоксина типа А в облегчении симптомов при кривошее, что было оценено по шкалам TWSTRS или Tsui.

результаты лечения

Несмотря на общепринятое мнение, что эти шкалы включают в себя большинство эффектов рассматриваемой терапии спастической кривошеи, ни одна шкала не включает в себя весь спектр эффектов от лечения. Так, например, эти шкалы не учитывают приобретенную пациентами инвалидность, ограничения и сложности вследствие появившегося заболевания, которые пациенты считают наиболее актуальными в их повседневной жизни по сравнению с фактом дискомфорта от того, что голова и шея изменили привычную позицию. В связи с этим все чаще появляется мнение, что исследования должны включать в себя воздействие вмешательств с использованием многомерного подхода (например, эффект на дистонию и в целом общее состояние пациента).

«Я применял ботулинический нейротоксин у пациентов в течение длительного времени и знаю, что он продолжает работать в течение многих циклов, но, несмотря на это, в опубликованных работах не хватает доказательств долгосрочных эффектов лечения», – продолжает профессор Сети. Долгосрочные ретроспективные исследования показали, что большинство пациентов продолжают терапию в течение 12–14 лет, и, исходя из собственного опыта профессора Сети, успешное лечение длится даже дольше. Важно, что около 1/3 пациентов отмечают изменения в характере вовлечения мышц шеи с течением времени, и поэтому клиницисты должны постоянно переоценивать состояние своих пациентов и подбирать индивидуальные стратегии лечения для удовлетворения изменяющихся потребностей пациентов. В одном из нескольких опубликованных проспективных исследований, доктор Труонг с коллегами сообщил, что большинство пациентов могут эффективно продолжать терапию начальными дозами Диспорта (500 ЕД) на протяжении 1–5 лечебных циклов. Этот факт был подтвержден результатами международных двойных слепых и наблюдательных исследований [8]. Все циклы лечения привели к улучшениям общих набранных пациентами баллов по шкале TWSTRS, а также под-шкалам (включая недавнюю регрессию боли) на 4-й неделе лечения. Более того, эта эффективность была подтверждена во время фазы лечения без плацебо-контроля. Другое долгосрочное исследование с ботулотоксином типа А было описано в тезисах, и полноценная картина полученных результатов ожидается в ближайшее время.

Заканчивая презентацию, профессор Сети призвал всех клиницистов ставить реалистичные цели терапии своих пациентов. Многомерный подход означает, что все потребности и ожидания каждого пациента должны быть обсуждены, и клиницистам следует ясно определиться с долгосрочными задачами лечения.



Доктор Питер Мисра

Национальный госпиталь
нейрологии и нейрохирургии,
Лондон, Великобритания

Реальная оценка жизни пациентов со при применении ботулотоксина по

Доктор Питер Мисра показал, как идея многомерного подхода в клинических исследованиях может быть введена в практику. **На XV Международном конгрессе по болезни Паркинсона и расстройствам движений состоялась первая полноценная презентация результатов недавно законченного исследования INTEREST IN CD** (Международное исследование для определения ответа на введение ботулотоксина типа А в реальной жизни у пациентов с идиопатической спастической кривошеей).

INTEREST IN CD было международным многоцентровым проспективным исследованием, разработанным для сбора информации об ответе на лечение ботулотоксином типа А в реальной практике. Исследование было построено исходя из прагматического дизайна, так, чтобы полезная информация обо всех пациентах, получающих ботулотоксин типа А, могла быть легкодоступной. Принципиально важно то, что в исследовании использовались новые мультифакторные определения ответа на лечение, основанные на 4 критериях: значимость и длительность эффекта, безопасность и удовлетворенность пациента.

Перспективное многомерное определение ответа на лечение ботулотоксином типа А.

«Лучшие ответчики» должны были одновременно отметить 4 следующих критерия:

Величина эффекта $\geq 25\%$

Улучшение состояния с момента включения в исследование и оценка по шкале тяжести TWSTRS на пике эффекта, то есть 3-6 недель после инъекции

Длительность эффекта ≥ 12 недель

Период времени между введением ботулотоксина типа А и датой, когда пациент сообщает о клинически выраженном снижении эффекта лечения, независимо от врача, что является основанием для цикла повторных инъекций

Хорошая переносимость

Отсутствие сообщений о тяжелых побочных эффектах, связанных с применением ботулотоксина

Пациент чувствует «очень значимые улучшения» или «значимые улучшения»

Шкала соответствует +2 или +3 на пике эффекта по 7-балльной шкале, варьирующей от -3 (стало намного хуже) до +3 (очень значимые улучшения)

спастической кривошеей

результатам исследования INTEREST IN CD

Взрослые пациенты, мужчины и женщины, страдающие идиопатической спастической кривошеей, имеющие ≥ 15 баллов по шкале TWSTRS и, как минимум, 12-недельный интервал от момента последней инъекции, были включены в это исследование и находились под наблюдением в течение цикла инъекций. Примечательно, что все препараты ботулотоксина типа А были разрешены к применению, и решение о предписании какого-то конкретного препарата ботулотоксина типа А принималось вне зависимости от включения или не включения пациента в исследование. Более того, все инъекции ботулинического нейротоксина типа А были назначены как рутинная терапия, предписанная исследователем, и последние могли самостоятельно определять мышцы для инъекций и дозу ботулотоксина типа А. Первичной конечной точкой оценки результатов был процент пациентов, отвечающих на терапию после 1 цикла инъекций. Вторичными точками были улучшения по шкалам TWSTRS, TSUI, CDIP-58, CGI.

Всего в исследование было включено 404 пациента из 9 стран. При анализе данных было выяснено, что популяция пациентов, включенных в исследование, была репрезентативна в отношении типичной популяции пациентов со спастической кривошеей; **около двух третей (64,9%) пациентов были женщины, около половины (52,5%) были в возрасте 41–60 лет и половина исследуемых (49,3%) были работающими.** Как и ожидалось, **наиболее частыми преобладающими проявлениями были ротация (72,8%), сопровождающаяся наклоном головы в сторону (латероколлис) (14,1%), а также тремор (5,0%).** Важно то, что **у большинства пациентов была кривошея средней тяжести или тяжелая (средний балл по шкале TWSTRS составил 36,8+/-10,7), и 85% пациентов до этого проходили лечение ботулотоксином типа А.**

Большинству пациентов (69%) назначался Диспорт в средней дозе 500 ЕД, 28% – Ботокс в средней дозе 160 ЕД, а 3% – Ксеомин в средней дозе 200 ЕД. В целом, 28,6% пациентов имели полноценные мультифакторные критерии для хорошего ответа на лечение. Если взглянуть на каждый критерий отдельно, будет ясно, что отмечалось

превосходное достижение результатов лечения

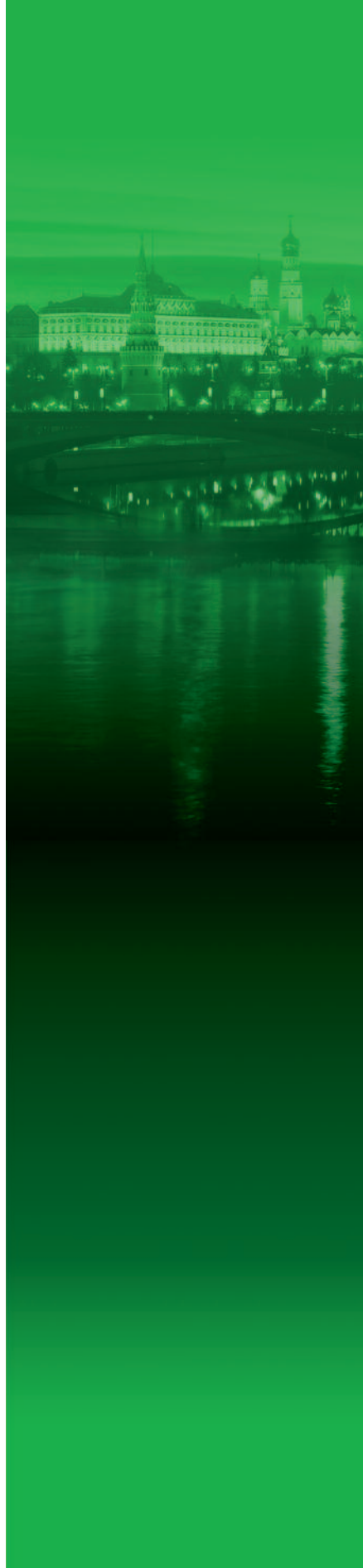
(у 73,6% пациентов отмечено сокращение общего балла по шкале TWSTRS на 25%),

высокий профиль безопасности и хорошая переносимость

(97,5% не отмечали появления серьезных побочных эффектов от лечения ботулотоксином),

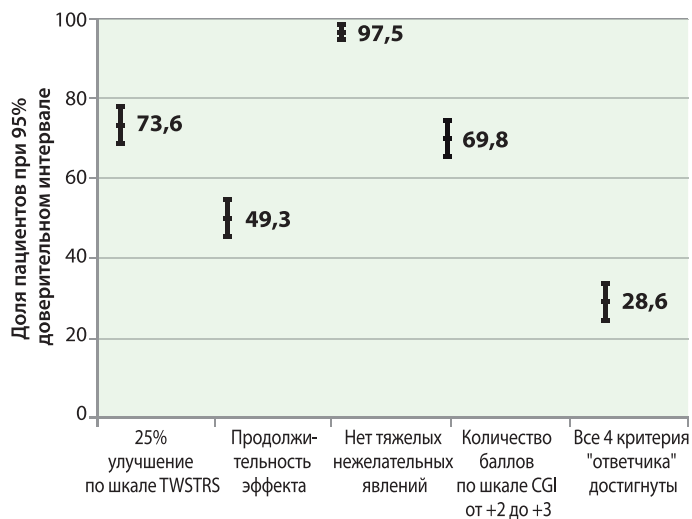
а также удовлетворенность пациентов результатами терапии

(69,8% пациентов сообщили, что их состояние значительно и очень значительно улучшилось).

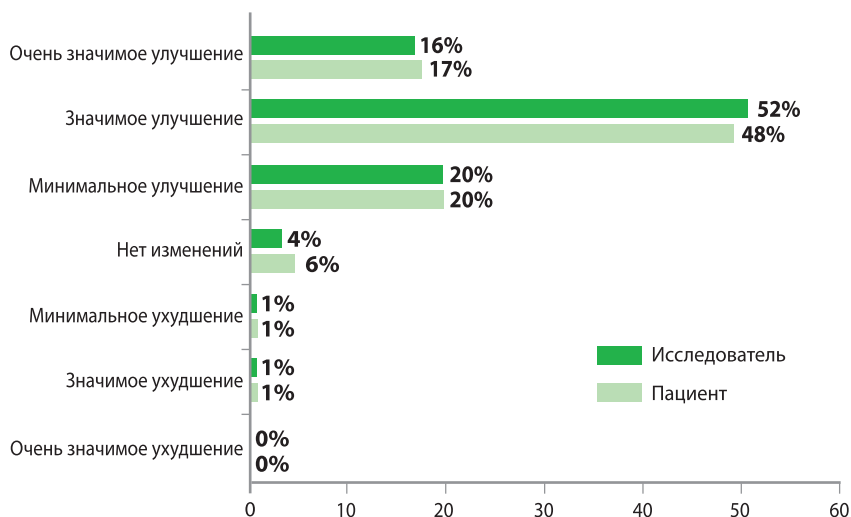


Приблизительно половина пациентов сообщили о том, что они отмечали уменьшение эффекта ранее чем через 12 недель. Это может вызвать предположение, что существует некоторое расхождение в ожиданиях пациента и его лечащего врача, и создает необходимость ограничивать ожидания пациента относительно эффекта от терапии. Более того, на пике эффективности как пациенты, так и клиницисты отмечали высокий уровень удовлетворенности терапией. Большинство (48%) пациентов ответило, что их состояние «значимо улучшилось», судя по шкале CGI; при этом 17% пациентов отметили, что их состояние «очень значимо улучшилось» те же результаты получены по оценке состояния исследователем.

Первичный анализ ответивших на лечение



Шкала общего клинического улучшения (CGI)



Доктор Мисра добавил, что хотя эти результаты не были статистически значимыми, при анализе подгрупп было отмечено, что количество пациентов, соответствующих всем критериям ответа на лечение, было больше среди пациентов с:

- наклоном шеи в сторону, чем с ротацией (41,7 против 26,7%);
- без исходного тремора, чем с наличием исходного тремора (33,2 против 23,7%);
- пациенты без сопутствующей медикаментозной терапии в начале, чем пациенты с предписанной сопутствующей терапией (35,1 против 22,8%).

В завершение своей презентации доктор Мисра обсудил, насколько это практическое исследование подтвердило и расширило понимание отличной эффективности и безопасности инъекций ботулинического нейротоксина типа А в клинической практике. Исследование было первым, в котором использовались такие важные определяющие критерии ответа на терапию, и результаты исследования еще раз подчеркивают клиническую значимость использования мультифакторного подхода в реальной практике врача. При разработке дизайна последующих наблюдательных исследований необходимо учитывать оценку результатов терапии как врачом, так и самим пациентом, а также разницу в ожиданиях лечения.



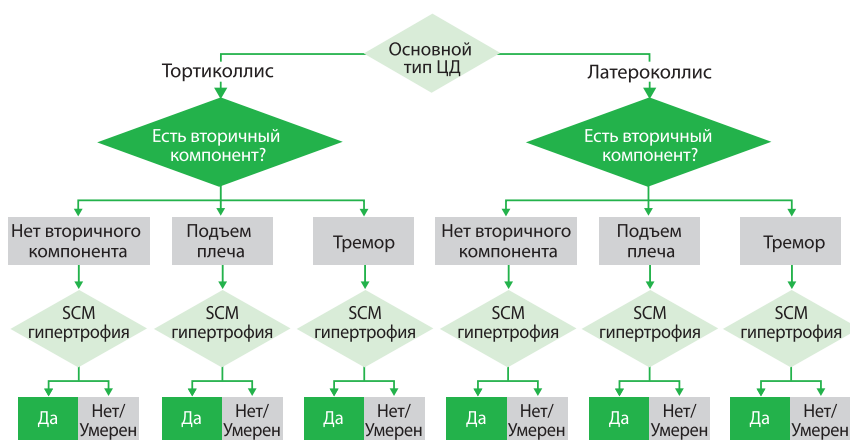
Профессор Гарольд Хефтер

Университет Дюссельдорфа, Германия

Алгоритм лечения спастической кривошеи ботулиническим

Продолжая тематику симпозиума об инновационных исследованиях, влияющих на клиническую практику, профессор Гарольд Хефтер представил результаты, вероятно, самого большого исследования пациентов с впервые диагностированной спастической кривошеей. Он начал свою презентацию с того, что напомнил аудитории, что **рекомендованная начальная доза Диспорта составляет 500 ЕД**. Данный факт основан на доказательной медицине, и целью данных исследований была оценка значимости введения ботулотоксина в улучшении состояния и безопасности лечения пациентов со спастической кривошеей. Профессор Гарольд Хефтер подчеркнул, что определение дозы ботулотоксина самим исследователем может повлечь за собой разные результаты, особенно если это делают неопытные исследователи. Таким образом, была создана группа немецких экспертов для разработки дизайна стандартизованного протокола введения ботулотоксина, определяющего дозу и места возможного введения в соответствии с подтипом спастической кривошеи (ротация или наклон головы), наличия подъема плеча, тремора (все оценивалось с помощью шкалы TSUI), а также гипертрофии грудино-ключично-сосцевидной мышцы. Исходя из этих критериев, было создано 12 протоколов введения препарата. Профессор Хефтер признал, что алгоритмы были разработаны для группы пациентов, у которых есть ротационная кривошея, либо наклон головы в сторону (латероколлис), но не для тех немногочисленных пациентов, у которых более сложные разновидности дистонии.

Алгоритм лечения ЦД в зависимости от типа положения головы



ТОКСИНОМ ТИПА А

Алгоритм лечения пациентов с ротационным тортиколлизом (легкая форма, 500 ЕД Диспорта)

Ротационный Тортиколлиз (РТ)

SCM Гипертрофия		Нет гипертрофии SCM	
CL	IL	CL	IL
120* (0,6)		80 (0,4)	
	380* (1,9)		420 (2,1)

РТ+подъем плеча

SCM Гипертрофия		Нет гипертрофии SCM	
CL	IL	CL	IL
120* (0,6)		80 (0,4)	
	80 (0,4)		80 (0,4)
	300 (1,5)		340 (1,7)

РТ+тремор

SCM Гипертрофия		Нет гипертрофии SCM	
CL	IL	CL	IL
120 (0,6)		80 (0,4)	
	300 (1,5)		340 (1,7)

SCM: sternocleido-mastoideus; CL: Contra-lateral; IL: Ipsi-lateral

*Дозы представлены в ЕД (мл): содержимое флакона разводят 2,5 мл 0,9% раствора натрия хлорида для инъекций.

1 мл данного раствора содержит 200 ЕД Диспорта®

M. sternocleido-mastoideus

M. levator scapulae
Mm. scalenii

M. semispinalis
M. splenius capitis
M. trapezius

Алгоритм лечения пациентов с латероколлизом

Латероколлиз (Л)

SCM Гипертрофия		Нет гипертрофии SCM	
CL	IL	CL	IL
	120 (0,6)		60 (0,3)
	60 (0,3)		60 (0,3)
	320 (1,6)		380 (1,9)

Л + подъем плеча

SCM Гипертрофия		Нет гипертрофии SCM	
CL	IL	CL	IL
	120* (0,6)		60 (0,3)
	140 (0,7)		140 (0,7)
	240 (1,2)		300 (1,5)

Л + тремор

SCM Гипертрофия		Нет гипертрофии SCM	
CL	IL	CL	IL
	120 (0,6)		60 (0,3)
	60 (0,3)		60 (0,3)
	80 (0,4)		300 (1,5)

SCM: sternocleido-mastoideus; CL: Contra-lateral; IL: Ipsi-lateral

*Дозы представлены в ЕД (мл): содержимое флакона разводят 2,5 мл 0,9% раствора натрия хлорида для инъекций.

1 мл данного раствора содержит 200 ЕД Диспорта®

M. sternocleido-mastoideus

M. levator scapulae
Mm. scalenii

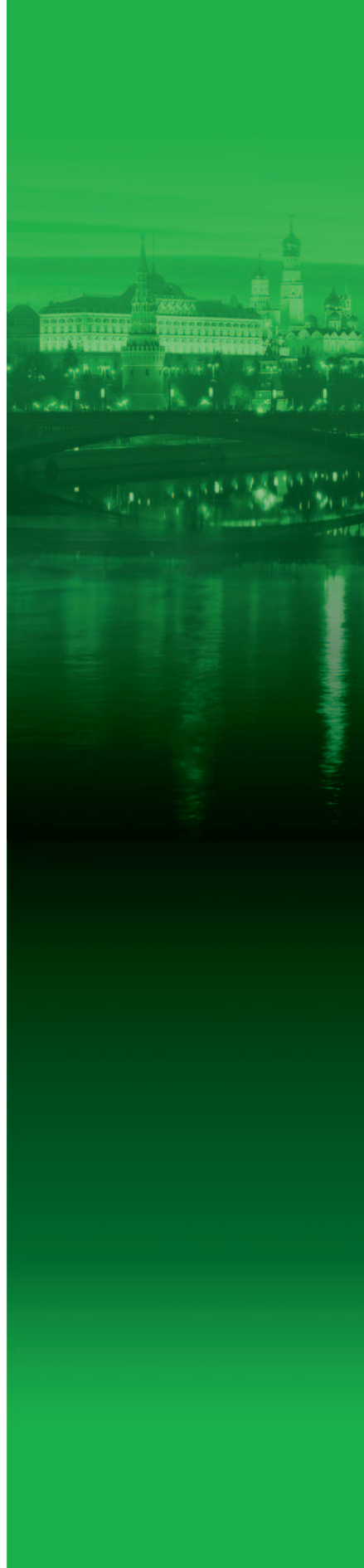
M. semispinalis
M. splenius capitis
M. trapezius

Это большое, проспективное, открытое, многоцентровое исследование, проведенное в Германии и Австрии, ставило своей целью оценить эффективность и безопасность введения Диспорта у пациентов со спастической кривошеей в соответствии со стандартизованным алгоритмом. Всего 516 пациентов со спастической кривошеей, которые ранее не подвергались лечению ботулиническим нейротоксином типа А, получали терапию Диспортом в соответствии с определенным алгоритмом лечения. Алгоритм введения препарата включал 3 основных шага: сначала исследователь должен был определить основной тип кривошеи, затем вторичный компонент (отсутствие его, подъем плеча или тремор), а в конце решить, есть ли признаки гипертрофии грудино-ключично-сосцевидной мышцы. Этот простой алгоритм помогал двигаться по схеме для определения дозы препарата. Лечение направлено на 3 основных группы мышц. Важно, что протокол исследования определенно указывал, что начальная доза, рекомендованная исследователями, должна была составить 500 ЕД, но в действительности доза варьировала в зависимости от индивидуальных потребностей пациента.

95% пациентов были доведены до конца исследования. Как и ожидалось, у большинства из наблюдаемых пациентов была ротационная кривошея (78,1%) и приблизительно у одной пятой пациентов (21,7%) ведущим компонентом был латероколлис (наклон головы в сторону). Оценка на четвертой неделе (пик эффективности) показала, что средние значения по шкале TSUI значительно возросли в обеих группах больных, и не было значимой разницы в эффективности лечения ротационной кривошеи и латероколлиса, что указывает на то, что обе формы спастической кривошеи лечатся одинаково. Важно, что значительные улучшения в состоянии пациентов, судя по шкале TSUI на 12 неделе, отмечались в обеих группах пациентов со спастической кривошеей. Когда пациенты были разбиты на категории в зависимости от исходной тяжести состояния, профессор Хефтер заметил, что результаты показывают полное исчезновение симптомов (исходя из шкалы TSUI), независимо от исходной тяжести заболевания при использовании стандартной дозы Диспорта. **Это подтверждает универсальность стандартной дозы 500 ЕД, и, более того, еще раз показывает, что рекомендованная стартовая доза не зависит от тяжести спастической кривошеи, оцененной по шкале TSUI.**

Профессор Хефтер также представил соответствующую информацию о качестве жизни пациентов. При использовании специфичного опросника CDQ-24 исследование показало, что лечение Диспортом улучшает все параметры, затрагивающие качество жизни пациентов (характерный признак болезни, эмоциональное состояние пациентов, боль, активность в повседневной жизни, социальную и семейную сферы). Интересным явилось и то, что, хотя эффект от лечения ниже на 12-й неделе, чем на 4-й, судя по шкале TSUI, по показателям качества жизни не отмечалось значимой разницы в этот период. Профессор Хефтер предположил, что это может быть связано с надеждой пациента на каждую новую инъекцию. Другими словами, неосведомленный ранее пациент теперь уже знает, как хорошо может работать препарат Диспорт, и с нетерпением ждет следующего сеанса лечения. Польза от терапии была подтверждена большим количеством отзывов о лечении, сформулированных как «очень хорошая эффективность» или «хорошая эффективность» как на 4-й (70% исследователей и 60,8% пациентов), так и на 12-й неделе (72% исследователей и 64,9% пациентов). Лечение хорошо переносилось всеми пациентами; наиболее частыми побочными эффектами были мышечная слабость (19%), дисфагия (9,9%) и боль в шее (6,6%). Большая часть побочных эффектов (89,7%) была от легкой до умеренной степени тяжести .

Завершая свою презентацию, профессор Хефтер обратил внимание на то, что результаты исследования поддерживают идею использования средней дозы Диспорта как подходящей начальной дозы для пациентов со спастической кривошеей и показывают, что однократная доза может быть эффективна в отношении лечения наиболее частых видов кривошеи. Лечение Диспортом считается одинаково эффективным как при латероколлизе, так и при ротационной кривошее. Использование стандартизованного алгоритма позволило подбирать дозу в зависимости от индивидуальной симптоматики того или иного пациента и обеспечить максимально хорошие исходы лечения, учитывая даже тот факт, что многие исследователи были относительно неопытными во введении препарата.



Вопросы и ответы

Почему стартовая доза Диспорта для любого пациента должна составлять 500 единиц?

Профессор Хефтер объяснил, что известные клинические исследования, построенные на принципах доказательной медицины, полностью поддерживают применение начальной дозы Диспорта 500 единиц с дальнейшей ее коррекцией при необходимости. Эффективность этой дозы была подтверждена и в исследовании «INTEREST IN CD», где эта доза Диспорта считалась средней, так же как и в исследовании немецких ученых, где все пациенты применяли Диспорт в той же дозе, и получили хороший эффект от лечения. Профессор упомянул, что, хотя и существует мнение, что некоторые пациенты с легким течением заболевания получают слишком сильное для них лечение, но при анализе результатов не отмечалось каких-либо нежелательных побочных эффектов по сравнению с меньшими дозами, что не подтверждает вышеуказанное мнение.

Является ли вторичная нечувствительность проблемой в вашей практике?

Доктор Мисра прокомментировал, что, исходя из его опыта, наиболее частой причиной вторичной нечувствительности является то, что форма дистонии пациента может поменяться, но при этом пациент остается недостаточно обследованным. Он посоветовал использовать электромиографический контроль, чтобы определять, куда именно нужно сделать инъекцию для достижения максимального эффекта. Профессор Сети согласился и настоятельно просил всех клиницистов продолжать обследование своих пациентов регулярно, в течение всего времени их болезни. Он добавил, что выработка антител может служить причиной такой реакции. Профессор Хефтер, в свою очередь, сообщил, что некоторые пациенты могут вырабатывать антитела, но все-таки отвечать на терапию. Исследования, известные на сегодняшний день, еще не занимались вопросом изучения и оценки среднего времени до выработки антител, и такая информация была бы очень полезна для оценки риска.

Беспокоит ли ваших пациентов дисфагия?

Профессор Хефтер ответил, что в исследовании, выполненном немецкими учеными, побочные эффекты были наиболее выражены у пациентов, которым инъекцию выполняли с обеих сторон шеи, а также у тех, кому вводили более высокие дозы в верхнюю треть грудино-ключично-сосцевидной мышцы. Профессор Сети согласился с упомянутыми результатами и прокомментировал, что доза токсина, вводимого в грудино-ключично-сосцевидную мышцу, должна быть рассчитана с особой осторожностью.

Будет ли алгоритм лечения подходить пациентам с антероколлизом?

Профессор Хефтер ответил, что алгоритм был специфически разработан для введения инъекций Диспорта в лечении двух основных форм спастической кривошеи: ротационной кривошеи и бокового отклонения головы. Менее частые и более сложные формы спастической кривошеи также нуждаются в специфическом подходе, но представленный алгоритм к ним не подходит.

Были ли необходимы какие-либо тренинги для тех специалистов, которые использовали данный алгоритм лечения?

Профессор Хефтер пояснил, что все исследователи (включая тех, кто был менее опытным во введении токсина) прошли тренинг, где им были представлены техники введения токсина.

Выводы и рекомендации

Совета Экспертов в Москве

Ведущие российские специалисты в области лечения цервикальной дистонии, принявшие участие в проведении совещания экспертов 8 декабря 2011 г. в Москве, основываясь на результатах исследования «INTEREST IN CD» и проведенном изолированном статистическом анализе подгруппы российских пациентов, сделали следующие выводы и дали рекомендации для практического применения ботулинотерапии (препарата Диспорт) в лечении цервикальной дистонии.

- Субъективная оценка пациента часто не совпадает с результатами объективной оценки (необходимо учитывать особенности психологического портрета пациентов с ЦД).
- Была подчеркнута необходимость проведения фото- и видеорегистрации для оценки динамики эффективности проводимой терапии.
- Также была обсуждена необходимость индивидуального подхода к тактике лечения каждого пациента (особенности выбора мышц для инъекций, их анатомического расположения, степень вовлеченности в патологический процесс, подбор точек для введения и гибкий подход к выбору доз препарата).
- Особо отмечена динамичность развития цервикальной дистонии (трансформация паттерна вовлечения мышц) от инъекции к инъекции. В связи с этим необходимо каждый раз перед введением препаратов БТА снова оценивать двигательный паттерн, учитывая тот факт, что число инъецируемых мышц может меняться от инъекции к инъекции.

Одним из дискуссионных был вопрос участия пациентов в выборе мышц для инъекций и доз вводимого препарата. Часто пациенты принимают самое активное участие, обсуждают с врачом степень улучшения состояния (наличие/отсутствие боли, побочных эффектов). В зависимости от полученных данных врач может менять тактику лечения.

В заключении Экспертного Совета участники подчеркнули ценность полученных в ходе исследования данных для последующего глубокого многофакторного анализа, а также подтвердили необходимость проведения последующих исследований с целью оценки эффективности лечения в течение нескольких лет, трансформации двигательного паттерна на протяжении лечения, оценки разных доз препарата при различных паттернах, эффективность применения разных препаратов БТА в различных дозах, важной роли электромиографического и УЗ- контроля проводимых инъекций.

Список литературы:

1. Stacy M. *Epidemiology, clinical presentation? And diagnosis of cervical dystonia.* *Neurol Clin* 2008; 26 Suppl:23-42
2. Martikainen KK, Luukkaala TH, Marttila RJ. *Working capacity and cervical dystonia.* *Parkinsonism Relate Disord* 2010; 16(3):215-217.
3. Jankovic J, Tsui J, Bergeron C. *Prevalence of cervical dystonia and spasmodic torticollis in the United States general population.* *Parkinsonism Relate Disord* 2007; 13:411-6.
4. Ben-Shlomo Y, Camfield L, Warner T. *What are the determinants of quality of life in people with cervical dystonia?* *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;72(5):608-614.
5. Chan J, Brin MF, Fahn S. *Idiopathic cervical dystonia: clinical characteristics.* *Mov Disord* 1991; 6(2):119-126.
6. Costa J, Espirito-Santo C, Borges A, et al. *Botulinum toxin type A therapy for cervical dystonia.* *Cochrane Database Syst Rev* 2005(1):CD003633.
7. Simpson DM, Blither A, Brashear A, et al. *Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology* 2008;70(19):1699-1706.
8. Truong D, Brodsky M, Lew M, et al. *Long-term efficacy and safety of Botulinum toxin type A(Dysport®) in cervical dystonia.* *Parkinsonism Relate Disord* 2010; 16(5):316-323.
9. Truong D, Duane DD, Jankovic J et al. *Efficacy and safety of Botulinum toxin type A(Dysport®) in cervical dystonia: Results of the First US Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study.* *Mov Disord* 2005; 20:783-91.
10. Ranoux D, Gury C, Fondarai J, Mas JL, Zuber M. *Respective potencies of Botox and Dysport®: a double blind, randomized, crossover study in cervical dystonia.* *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:459-62.