

La tossina botulinica A in medicina

Claudio Crisci*, Biagio Arnone**

* Neurologo Fisiatra; ** Neurologo

Casa di Cura per la Riabilitazione, Clinic Center, Napoli

La neurotossina botulinica (BoNT) nelle sue sette varianti (A, B, C, D, E, F, G), è molto diffusa in natura, veicolata prevalentemente dagli uccelli e responsabile di innumerevoli epidemie, anche mortali, quando assunta con alimenti mal conservati. Il *Clostridium botulinum*, infatti, sviluppa la sua tossina in anaerobiosi, in conserve, insaccati o prodotti sott'olio in cui per errore ne fossero presenti le spore. Il meccanismo d'azione e la biochimica sono ben conosciuti: il blocco selettivo, ma temporaneo, del rilascio di acetilcolina (ACh) che essa provoca è alla base della sua altissima tossicità, ma anche delle sue enormi potenzialità terapeutiche. L'ACh è un mediatore diffusissimo nell'organismo umano: a livello delle placche neuromuscolari è responsabile del comando di contrazione inviato al muscolo dal nervo; imprime anche il comando alle ghiandole sudoripare di "sudare", ed è uno dei mediatori del dolore di tipo infiammatorio.

Fin dal 1980 la BoNT A è utilizzata con successo in medicina in tutte le situazioni in cui si individui un'iperattività muscolare: al 1980 risale la prima applicazione nel trattamento dello strabismo; nel 1989 inizia l'utilizzo nel trattamento della spasticità, delle distonie focali facciali e degli arti, iperidrosi ascellari e palmari, dolore di varia natura ("arto fantasma"), in un crescendo di

applicazioni che non ha ancora una fine. Ogni anno si aggiungono nuove applicazioni, alcune davvero inaspettate, come il russamento. Alcune di queste applicazioni richiedono un trattamento più specifico, come le ragadi anali, o in endoscopia, come l'acalasia del cardias, in cui i risultati sono duraturi e soddisfacenti, come l'alternativa chirurgica con la dilatazione col palloncino, ma con minori rischi.

Il trattamento per fini estetici (le rughe!) è forse il più pubblicizzato dai media, ma il meno importante e significativo tra le possibili applicazioni, ed è giustamente effettuato a pagamento, mentre le indicazioni principali (spasticità, distonie ecc.) sono riconosciute e rimborsate dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Non esistono controindicazioni assolute né rischi connessi alla diffusione della tossina, in quanto essa viene iniettata direttamente nell'organo bersaglio e la diffusione per via sistemica, anche se descritta, non ha nessun significato clinico tenuto conto delle dosi utilizzate, ben lontane dalle dosi tossiche assunte per os.

L'applicazione più importante è certamente quella in riabilitazione: la riduzione selettiva della forza e del tono di uno o più muscoli fornisce al riabilitatore un'arma preziosa nel programma riabilitativo di pazienti con iperattività muscolare patologica. Tra

TABELLA I
Dosi di tossina da iniettare.

Patologia	Dysport® IPSEN	Botox® ALLERGAN
Distonia cervicale	500	150
Spasticità arto superiore	1000 per arto	300 per arto
Spasticità arto inferiore		
Crampo professionale	300	100
Distonia facciale/blefarospasmo	80	30
Anidrosi ascellare	150 per lato	50 per lato
Anidrosi palmare		
Acalasia del cardias	300	100
Ragade anale	30	10
Vescica neurologica	750	250
Cefalea	300	100

Per le principali patologie viene indicata la dose media utilizzata. In realtà la dose di tossina da iniettare è molto variabile e si basa sull'esperienza del medico, sulla dimensione del muscolo e sulla risposta individuale attesa.

gli esempi più comuni figurano la correzione del piede equino di natura neurologica o dell'adduzione forzata degli arti inferiori nelle paraparesi spastiche; il controllo di uno spasmo facciale o di un crampo professionale; la correzione di una distonia focale (torcicollo). In questi casi, il trattamento con la BoNT A sortisce effetti molto buoni, a volte eccezionali, con remissione completa, seppur limitata nel tempo, della patologia e un significativo miglioramento della qualità del movimento e della vita dei pazienti.

Da un punto di vista pratico, il trattamento consiste molto semplicemente in iniezioni intramuscolari: viene richiesta all'operatore solo un'ottima conoscenza dell'anatomia funzionale dei muscoli somatici e la conoscenza del dosaggio più opportuno per ogni muscolo, da definire anche sulla base della risposta attesa e del prodotto commerciale utilizzato. Le due forme commerciali più comuni (Dysport-IPSEN, prodotta in Gran Bretagna; Botox-ALLERGAN, prodotta negli Stati Uniti) hanno titolazione diversa con rapporto 3 U Dysport = 1 U Botox (Tab. I). Questa differenza ha grande rilievo per il medico che effettua il trattamento, che dovrebbe sempre segnalare il nome della tossina e le dosi utilizzate.

Il trattamento va ripetuto, se ritenuto opportuno, ogni tre mesi. In questo lasso di tempo è indispensabile che il paziente segua un programma riabilitativo intensivo mirato, in modo da sfruttare appieno la riduzione dell'iperattività patologica dei muscoli inte-

ressati dalla patologia e consentire una rieducazione a un corretto schema corporeo. Non esistono effetti collaterali strettamente connessi alla tossina; unico rischio è che essa possa diffondere in muscoli contigui a quelli iniettati con effetti indesiderati. Questo può comportare, in alcuni distretti, qualche problema, comunque molto limitato nel tempo: in infiltrazioni al collo per torcicollo, si può verificare transitoria disfagia; in infiltrazioni al viso per spasmi del facciale, potrebbe realizzarsi transitoria ptosi palpebrale.

Unico problema reale, il costo: una fiala di BoNT A costa 150-200 euro, e il suo uso deve essere quindi ben motivato e studiato. Ma i risultati che se ne ottengono giustificano appieno il suo uso: miglioramento della qualità della vita del paziente e risparmio di altre risorse. Infatti, essa consente sia una riduzione dei tempi di degenza e di riabilitazione, sia una riduzione dell'assunzione di farmaci.

Siti internet di approfondimento

www.wemove.org (*Worldwide Education and Awareness for Movement Disorders*)

www.ipsenarea.com e www.allergan.com (siti delle case farmaceutiche che producono la tossina botulinica A e forniscono ampia letteratura e documentazione video)

www.neurotoxininstitute.org (sito del *Neurotoxin Institute* che, oltre ad ampia documentazione via internet, invia anche gratuitamente documentazione scientifica e divulgativa)

