

Botox en Dysport niet

Al jaren woedt een discussie over de equivalentie van botuline A toxine in de preparaten Botox en Dysport. Volgens recente klinische studies op dit gebied lijkt een eenheid Botox 2,5 tot 5 keer zo effectief als een eenheid Dysport.

Tekst | Ed H. Wiltink

Botulinetoxine is een zeer giftig neurotoxine, afkomstig van de bacterie *Clostridium botulinum*. Het veroorzaakt al in geringe hoeveelheden ernstige verlamming door blokkade van cholinerge neuromusculaire en autonome synapsen. Dit fenomeen staat bekend als botulisme. Begin jaren tachtig werd botulinetoxine voor het eerst ingezet voor therapeutisch doeleinden bij patiënten met diverse vormen van dystonie. Inmiddels is het aantal indicaties sterk uitgebreid. Drie preparaten zijn commercieel verkrijgbaar: twee preparaten met botuline A toxine (Botox en Dysport) en een preparaat dat botuline B toxine bevat (Neurobloc).

Al jaren is discussie gaande over het verschil in sterkte tussen Botox en Dysport. Een flacon Dysport bevat 500 E botuline A toxine; een flacon Botox bevat 100 E. In 1998 hebben we op basis van de literatuur een overzicht gegeven van de verschillen tussen beide preparaten wat betreft eenheden en de vorming van antilichamen. We kwamen toen tot de conclusie dat één eenheid Botox overeen lijkt te komen met drie eenheden Dysport [1]. In recente publicaties ligt de equivalentie tussen 1:2,5 en 1:5 – een factor 2 verschil.

Klinische vergelijking

Meta-analyse

In 2004 is in een systematische review van alle gerandomiseerde klinische onderzoeken met botulinetoxine een poging gedaan de klinische effectiviteit van Dysport en Botox te vergelijken. Alle mogelijke literatuurbron-

nen (Cochrane, Medline, EMBASE, farmaceutische industrieën, enzovoort) werden gescreend op vergelijkende studies. Deze werden beoordeeld op een aantal kwaliteitscriteria. Slechts vier studies voldeden aan alle criteria en werden in de analyse geïncordeerd. Eén studie viel alsnog af, omdat de uiteindelijke publicatie onvoldoende compleet was om deze goed te kunnen beoordelen. De drie overblijvende studies betroffen een vergelijking bij blefarospasme, hemifacialisspasme en cervicale dystonie. De auteurs concluderen dat op basis van deze gegevens de effectiviteitsverhouding 1:3 juist lijkt (1 E Botox is even effectief als 3 E Dysport), maar dat dit niet opgaat voor de bijwerkingen. Dysport vertoont in verhouding meer bijwerkingen [2].

Blefarospasme, cervicale dystonie en hemifacialisspasme

In een Hongaarse studie werden 48 patiënten met blefarospasme ($n = 27$), cervicale dystonie ($n = 12$) of hemifacialisspasme ($n = 9$) die behandeld werden met Dysport, overgezet op Botox in een verhouding 5:1 (blefarospasme en hemifacialisspasme) of 4:1 (cervicale dystonie). De auteur concludeert dat Botox in deze verhoudingen iets effectiever is dan Dysport, maar voegt daar direct aan toe dat deze bevinding slechts berust op één injectie van beide preparaten [3].

Hyperhidrosis

Hyperhidrosis is een overmatige zweetproductie die deels wordt veroorzaakt door sympatische overactiviteit. Hyperhidrosis



Een eenheid Botox lijkt 2,5 tot 5 keer zo effectief als een eenheid Dysport

kan leiden tot ernstige sociale en psychologische problemen.

De effectiviteit van beide botuline-A-toxinepreparaten werd dubbelblind gerandomiseerd vergeleken bij 8 patiënten met primaire hyperhidrosis van de handpalmen [4]. De patiënten waren hun eigen controle door tijdens de behandeling Dysport in de ene en Botox in de andere handpalm te geven. Daarbij werd uitgegaan van een verhouding 4:1. Met behulp van Minor's jodium/zetmeeltest werd de zweetproductie gemeten voor aanvang van de therapie en 1, 3 en 6 maanden na de behandeling. Subjectieve beoordeling vond plaats met behulp van een visuele analoge schaal. De auteurs concluderen dat de behandelingen even effectief waren, maar dat er een trend was naar een groter effect (maar ook meer bijwerkingen) van Dysport. Zij suggereren dat voor deze indicatie de ratio wel eens 3,5:1 of 3:1 zou kunnen zijn.

In een vergelijkbare studie werden Dysport en Botox toegepast bij hyperhidrosis van de oksels [5]. De patiënten (4 mannen en 6 vrouwen) waren hun eigen controle en bij de behandeling werd uitgegaan van een ratio 3:1, waarbij in de ene oksel gebruik werd

zomaar uitwisselbaar



Equivalentie van Botox en Dysport bij verschillende indicaties

Indicatie	Dosisverhouding Botox:Dysport	Referentie
Blefarospasme, hemifacialisspasme, cervicale dystonie	1:3	[2]
Blefarospasme, hemifacialisspasme, cervicale dystonie	1:4 tot 1:5	[3]
Hyperhidrosis van handpalmen	1:4 (tot 1:3,5 of 1:3)	[4]
Hyperhidrosis van oksels	1:3	[5]
Oesofageale achalasia	1:2,5	[6]
Esthetische operaties		
• gezichtsrimpels	1:4	[7]
• kraaienpootje en voorhoofdsrimpels	1:4 (tot 1:2,5)	[8]
• voorhoofdsrimpels	20 E werkt beter dan 50 E	[9]

De equivalente doseringen van Botox en Dysport variëren van 1:2,5 tot 1:5 eenheden.

Tussen haakjes de verhouding die de diverse auteurs als mogelijkheid suggereren.

gemaakt van 150 E Dysport en in de andere oksel van 50 E Botox. Controle met behulp van Minor's test gebeurde voorafgaand aan de behandeling, 15 dagen na toediening en vervolgens iedere maand gedurende 12 maanden. De effectiviteit en het optreden van bijwerkingen waren vergelijkbaar.

Oesofageale achalasia

Achalasia is een aandoening waarbij de peristaltische beweging van de oesofagus ontbreekt en de onderste sfincter van de oesofagus (LES) onvoldoende verslapt, ten gevolge van neuromusculaire disfunctie. Middels intrasfincterische toediening van botulinetoxine wordt de druk in de LES verlaagd en kan voedsel passeren.

Annese e.a. vergeleken bij 78 patiënten effectiviteit en veiligheid van 250 E Dysport en 100 E Botox. Zij gebruikten daarvoor als maat een symptoomscore, manometrie van de sfincter en 24-uurs pH-meting voor behandeling en een maand erna. Tot 8 maanden na behandeling werd patiënten maandelijks gevraagd naar symptomen en mogelijke bijwerkingen. De auteurs trekken de conclusie dat beide formuleringen in deze doserin-

gen vergelijkbare effectiviteit en veiligheid vertonen bij een gemiddelde follow-up van 6 maanden [6].

Esthetische operaties

Botulinetoxine wordt in toenemende mate gebruikt voor esthetische ingrepen. Drie studies vergeleken Dysport en Botox. In de verhouding 4:1 bleken beide producten even effectief bij de behandeling van rimpels in het gezicht [7]. In een tweede studie bij patiënten met kraaienpootjes of rimpels op het voorhoofd bleek Dysport een beter effect te sorteren dan Botox bij dosisverhoudingen 4:1 en 3:1. De auteurs geven aan dat misschien de verhouding 2,5:1 het best vergelijkbaar is [8]. In de derde studie komen de auteurs tot de conclusie dat voor behandeling van rimpels op het voorhoofd 20 E Botox effectiever zijn dan 50 E Dysport, met vergelijkbare bijwerkingen [9].

Iedere patiënt opnieuw

Botox en Dysport zijn geregistreerd voor enkele identieke indicaties. Economische overwegingen spelen dan een belangrijke rol bij de keuze van een middel. Dit roept de

vraag op in hoeverre de producten uitwisselbaar zijn. Het beperkt beschikbare vergelijkende onderzoek geeft daarover echter geen uitsluitsel. Uit de onderzoeken waarin Botox en Dysport zijn vergeleken, blijkt dat beide preparaten ongeveer even effectief zijn in de in die studies gekozen verhoudingen, maar dat deze verhoudingen variëren.

In de tabel is de verhouding tussen Botox en Dysport voor verschillende indicaties samengevat. Op basis van deze gegevens is geen eenduidige uitspraak te doen. Enerzijds wordt de verhouding 1:4 als vergelijkbaar aangegeven, terwijl in andere studies wordt gesuggereerd dat die verhouding wel eens lager dan 1:3 zou kunnen zijn. Dit betekent concreet, dat bij wisseling van preparaat voor iedere patiënt de juiste dosering opnieuw zal moeten worden vastgesteld.

Ed H. Wiltink, ziekenhuisapotheker: Afdeling Klinische Farmacie, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein.

LITERATUUR

Zie voor de literatuurreferenties de digitale versie van dit artikel op pw.nl.

LITERATUUR

- 1 Wiltink EH. De ene eenheid is de andere niet. Botuline A toxine: eenheden en antilichamen. *Pharm Weekbl.* 1998;133(4):1606-9.
- 2 Sampaio C, Costa J, Ferreira JJ. Clinical comparability of marketed formulations of botulinum toxin. *Mov Disord.* 2004;19 Suppl 8:S129-36.
- 3 Bihari K. Safety, effectiveness, and duration of effect of Botox after switching from Dysport for blepharospasm, cervical dystonia, and hemifacial spasm. *Curr Med Res Opin.* 2005;21:433-8.
- 4 Simonetta Moreau M, Cauhepe C, Magues JP, et al. A double-blind, randomized, comparative study of Dysport vs. Botox in primary palmar hyperhidrosis. *Br J Dermatol.* 2003;149:1041-5.
- 5 Talarici-Filho S, Mendonça do Nascimento M, Sperandeo de Macedo F, et al. A double-blind, randomized, comparative study of two type A botulinum toxins in the treatment of primary axillary hyperhidrosis. *Dermatol Surg.* 2007;33:S44-50.
- 6 Annese V, Bassotti G, Coccia G, et al. Comparison of two different formulations of botulinum toxin A for the treatment of oesophageal achalasia. *Aliment Pharmacol Ther.* 1999;13:1347-50.
- 7 Lew H, Yun YS, Lee SY, et al. Effect of botulinum toxin A on facial wrinkle lines in Koreans. *Ophthalmologica.* 2002;216:50-4.
- 8 Dewandere L, Voloshchenko I, Trembach A. Pilot study to compare the efficacy and the duration of activity of Dysport vs Botox in classical esthetic indications (forehead, glabella, crow's feet). *J Med Esth Chir Der.* 2003;30:101-7.
- 9 Lowe PL, Patnaik R, Lowe NJ. A comparison of two botulinum type A toxin preparations for the treatment of glabellar lines: double-blind, randomized, pilot study. *Dermatol Surg.* 2005;31:1651-4.