

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav Fyzioterapie

Veronika Pudilová

**Aplikace botulotoxinu u hemiparetiků po CMP
vliv na kvalitu funkce ruky**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Petra Bastlová, Ph.D.

Olomouc 2015

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 30. dubna 2015

podpis

Poděkování

Chtěla bych touto cestou poděkovat Mgr. Petře Bastlové, Ph.D. za odborné vedení bakalářské práce, dále za trpělivost, milou spolupráci a její připomínky k odbornému obsahu či k formální stránce bakalářské práce.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: bakalářská práce

Název práce: Aplikace botulotoxinu u hemiparetiků po CMP- vliv na kvalitu funkce ruky.

Název práce v AJ: Application of Botulinum toxin in patients with stroke- effect on hand function.

Datum zadání: 2015-01-25

Datum odevzdání: 2015-04-30

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav Fyzioterapie

Autor práce: *Pudilová Veronika*

Vedoucí práce: **Mgr. et Mgr. Petra Bastlová Ph.D.**

Oponent práce: **Mgr. Barbora Kolářová, Ph.D.**

Abstrakt v ČJ:

Cílem práce je uvést přehled aktuálních vědeckých poznatků o vlivu aplikace botulotoxinu typu A na funkci ruky pacientů po cévní mozkové příhodě. V první části jsou popsány nejčastější spastické syndromy na horní končetině, ve druhé části poznatky a předpoklady fyziologického úchopu a změny úchopové funkce po cévní mozkové příhodě. Ve třetí kapitole jsou uvedeny a popsány nejčastější funkční testy. Čtvrtá a pátá kapitola je věnována botulotoxinu, kde je uveden souhrn poznatků o účinku, dávkování, aplikaci, a především účinku botulotoxinu na vliv funkce ruky z hlediska EBM.

Abstrakt v AJ:

The aim of the thesis is to provide an overview of current scientific knowledge about the impact of application of botulinum toxin type A on the hand function in patients with stroke. The first part describes the most common syndromes of spastic upper limb, the second part summarizes findings and assumptions about physiological grip and changes of grip function after stroke. The third chapter describes the most common functional tests used in studies. The fourth and fifth chapter is devoted to botulinum toxin and it summarizes findings about effect, dosage, application, and especially the effect of botulinum toxin to hand function in terms of EBM.

Klíčová slova v ČJ: botulotoxin, horní končetina, funkce ruky, cévní mozková příhoda, spasticita.

Klíčová slova v AJ: botulinum toxin, upper extremity, upper limb, hand function, stroke, spasticity.

Rozsah: 61 stran, 1 s. příloh

OBSAH

ÚVOD	8
1 SPASTICKÉ SYNDROMY NA HORNÍ KONČETINĚ	9
1.1 Syndrom spastického ramene	9
1.2 Syndrom spastické flexe lokte.....	9
1.3 Syndrom spastické pronace předloktí.....	10
1.4 Syndrom spastické flexe zápěstí	10
1.5 Syndrom spastické flexe prstů ruky	10
1.6 Syndrom spastického palce	11
2 ÚCHOP.....	12
2.1 Ruka jako úchopový orgán	12
2.2 Změny úchopové funkce paretické horní končetiny.....	13
3 HODNOCENÍ HORNÍ KONČETINY A RUKY	15
3.1 Hodnocení svalového tonu a rozsahu pohybu	15
3.1.1 Ashworthova škála (Ashworth scale, AS)	15
3.1.2 Modifikovaná Ashworthova škála (MAS)	15
3.1.3 Tardieuova škála (TS).....	15
3.1.4 Dynamometrie	15
3.1.5 Motricity Index (MI).....	16
3.1.6 Goniometrie (ROM).....	17
3.2 Funkční testy	17
3.2.1 Frenchay Arm test (FAT)	17
3.2.2 Nine Hole Peg Test (NHPT).....	18
3.2.3 Index Barthelové	18
3.2.4 The Action Research Arm Test (ARAT).....	19

3.2.5 Goal Attainment Scaling (GAS).....	20
2.2.6 Functional Independence Measure (FIM)	21
3.2.7 Rivermead Motor Assessment (RMA)	22
3.2.8 Motor Assessment Scale.....	22
3.2.9 Disability Assessment Scale (DAS)	22
4 BOTULOTOXIN.....	23
4.1 Mechanismus účinku Botulotoxinu	23
4.1.1 Účinek BTX-A na intrafuzální vlákna svalového vřeténka.....	24
4.1.2 Účinek BTX-A na kortikální aktivitu mozku	24
4.2 Dostupné verze BTX-A.....	25
4.3 Aplikace BTX-A	26
4.4 Dávkování	27
5 BOTULOTOXIN A JEHO VLIV NA FUNKCI RUKY.....	28
5.1 Opakované aplikace BTX-A	34
5.2 Nežádoucí účinky	35
5.3 Doplnňková terapie.....	35
6 DISKUZE	40
ZÁVĚR	42
REFERENČNÍ SEZNAM.....	43
SEZNAM ZKRATEK.....	58
SEZNAM OBRÁZKŮ.....	60
PŘÍLOHY	61

ÚVOD

Spasticita patří mezi jeden z nejzávažnějších příznaků u pacientů po CMP. Můžeme ji definovat jako zvýšení napínacího reflexu při pasivním protažení svalu (Lance in Sindou at al, 1980, p. 1-2). Právě spasticita omezuje fungování pacienta v běžných denních aktivitách, jako je umývání, oblékání aj.

První kapitola popisuje nejčastější spastické syndromy na horní končetině. Cílem bylo především zjistit: **Jaké svaly jsou postiženy u jednotlivých spastických syndromů a v čem pacienty omezují?**

Druhá kapitola je věnována úchopu a jeho změnám u pacientů po CMP. Úkolem této části bylo **stručně shrnout předpoklady fyziologického úchopu a změny vzniklé po cévní mozkové příhodě.**

Další kapitola je věnována hodnocení spasticity. Jednotlivých škál a funkčních testů je nepočítaně, **cílem mé práce** nebylo vyjmenovat a popsat veškeré testy užívané při hodnocení spasticity, ale **věnovat se pouze testům a škálám užívaných ve studiích v kombinaci s BTX- A**, z nichž bylo čerpáno při tvorbě bakalářské práce a jejichž přehled je uveden v následujících kapitolách.

Aplikace BTX-A je bezpečnou a vhodnou metodou pro léčbu fokální spasticity na horní končetině. Cílem bakalářské práce bylo shrnout dosavadní poznatky o studiích, ve kterých byl aplikován BTX-A do svalů horní končetiny.

Další hlavní cíle mé práce:

Co je to botulotoxin, jaký má účinek, či jak jej můžeme aplikovat?

Jaký účinek má BTX-A na snížení spasticity?

Jaký účinek má BTX-A na funkci ruky?

Jednotlivé studie a články byly vyhledány v odborných časopisech a v databázích s recenzovanými články od července 2014 do dubna 2015. Nejvíce využívanou databází byl PubMed. Dle rešeršní strategie byly vybrány tyto klíčové pojmy: botulinum toxin, spasticity, stroke, upper limb, hand function, upper extremity. Po zadání klíčových pojmů do databáze Pubmed bylo vyhledáno celkem 133 studií. Po vyhledání studií bylo nutno vybrat relevantní studie přímo související s napsáním bakalářské práce. Ke zpracování bylo použito 77 studií.

1 SPASTICKÉ SYNDROMY NA HORNÍ KONČETINĚ

1.1 Syndrom spastického ramene

Typickým obrazem je addukovaná paže k trupu doprovázena vnitřní rotací. Postavení je způsobeno zvýšeným svalovým tonem m. pectoralis major, m. teres major, m. subscapularis, m. latissimus dorsi (Esquenazi, 2005) a přední částí m. deltoideu (Thibaut, 2013, p. 5; Mayer, 2003, p. 862). Obvykle bývá spojena s protrakcí ramene a s naznačenou flexí paže, která vzniká spastickým hypertonem m. pectoralis major a krátkou hlavou m. biceps brachii (Štětkářová, 2012, p. 84- 85).

Je-li paže extendovaná, nadměrná svalová aktivita postihuje především m. teres major, m. latissimus dorsi a dlouhou hlavu m. triceps brachii (Mayer, 2003, p. 863).

Při prolongované addukci dochází ke svalovým kontrakturám adduktorů paže, maceraci kůže, vzniku zápachu v axille vlivem špatné hygieny (Thibaut, 2013, p. 5). Pacienti si stěžují na tuhost RAK a bolest, jež je vyvolána spastickým držením končetiny či sekundárním impingement syndromem, vzniklým při provádění pasivního pohybu terapie, či rodinnými příslušníky (Mayer, 2003, p. 863). Hlavním problémem syndromu spastického ramene je omezení abdukce, zevní rotace, flexe či extenze (Štětkářová, 2012, s. 85). Z funkčního hlediska pacienti mívají problém především s oblékáním košile, halenky či bundy, dále při umývání a aplikaci deodorantu do podpaží (Mayer, 2003, p. 85).

1.2 Syndrom spastické flexe lokte

Spastická deformita „flexed elbow“ je charakterizována flexí lokte při sezení, stání a zejména při chůzi (Mayer, 2003, pp. 86-87; Thibaut, 2013, p. 5). Při současném obrazu spastické pronace předloktí se podílí na flexi lokte především m. brachioradialis. Syndrom se manifestuje také svalovým hypertonem m. brachialis a m. biceps brachii (Štětkářová, 2012, s. 86), m. extenzor carpi radialis (Mayer, 2003, p. 865) a m. pronator teres (Mayer, 2003, p. 865; Esquenazi, 2005).

Těžká flexe lokte může vést k maceraci kůže, ke vzniku zápachu v loketní jamce, svalovým kontrakturám, bolesti, tuhosti, nebo může způsobit stretch injury n. ulnaris či jiné poškození tohoto nervu (Thibaut, 2013, p. 5). Nadměrný svalový stah flexorů lokte omezuje extenzi, která je nezbytná při natahování horní končetiny za účelem úchopu a také způsobuje problémy při oblékání košile či bundy (Mayer, 2003, p. 867).

1.3 Syndrom spastické pronace předloktí

Předloktí je v pronaci vlivem spastické dystonie m. pronator teres, m. pronator quadratus (Mayer, 2003, p. 868). Deformita bývá často spojena s flexí lokte, kde se na spastické pronaci podílí i m. brachioradialis, a s flexí zápěstí, kdy hypertonus postihuje m. flexor carpi radialis (Štětkařová, 2012, pp. 88-89).

Mnoho pacientů má jen zbytkovou či žádnou supinaci vlivem oslabeného m. biceps brachii, což pacienty velmi obtěžuje při běžných denních aktivitách. Supinace je potřebná při manipulaci se lžící, úchopu sklenice, zapínání knoflíků (Mayer, 2003, p. 869; Thibaut, 2013, p. 5), odemykání dveří či šroubování (Štětkařová, 2012, s. 89). Silná kontrakce spastických svalů způsobuje také bolest při pasivním protažení a prolongovaná spasticita vede ke změně konfigurace svalu (Thibaut, 2013, p. 5).

1.4 Syndrom spastické flexe zápěstí

Zápěstí je flektováno pod různým úhlem vlivem hyperaktivity m. flexor carpi radialis, m. flexor carpi ulnaris, m. palmaris longus (Mayer, 2003, p. 870; Thibaut, 2013, p. 5, Štětkařová 2012, p. 90-91), m. extenzor carpi ulnaris (Mayer, 2003, pp. 869-871), m. flexor digitorum superficialis et profundus (Esquenazi, 2005). Syndrom spastické flexe zápěstí je někdy spojen s ulnární či radiální deviací kvůli převažujícímu hypertonu buď m. flexor carpi ulnaris, či m. flexor carpi radialis (Mayer, 2003, pp. 869-871; Štětkařová, 2012, pp. 90-91).

Vynucené postavení může způsobit kompresi n. medianus, bolest, svalové kontraktury. Flekční postavení zápěstí znevýhodňuje pozici pro uchopení předmětu, snižuje sílu stisku, a tudíž ovlivňuje jednotlivé části úchopu (Mayer, 2003, pp. 869-871).

1.5 Syndrom spastické flexe prstů ruky

Deformita „clenched fist“, neboli zaťatá pěst je charakterizována flexí proximálních interfalangeálních kloubů vlivem m. flexor digitorum superficialis a distálních interfalangeálních kloubů, způsobenou m. flexor digitorum profundus (Mayer, 2003, p. 871). Štětkařová et al (2012, s. 92-93) tvrdí, že se významným podílem na této deformitě podílí také mm. lumbricales, které vytváří flexi v metakarpofalangeálních kloubech. Nezřídka při sevřené pěsti dochází k poranění kůže dlaně vlivem zarývání nehtů, kožní mykóze. Pacienti mají problém během jednotlivých fází úchopu, nasazování rukavic, při používání ruční dlahy. Hlavní problém bývá spojen s otevřením dlaně, které je nezbytné pro řádnou hygienu a stříhání nehtů (Mayer, 2003, p. 873).

1.6 Syndrom spastického palce

Nejčastějším obrazem spastické dystonie je palec v dlani, neboli „thumb-in-palm“ deformity. Palec je addukován do dlaně s flexí distálního článku palce vlivem především m. adductor pollicis a m. flexor pollicis longus (Štětkařová, 2012, s. 96). Další svaly, které mohou tuto deformitu způsobovat, jsou m. flexor pollicis brevis a m. interossei dorsalis I (Mayer, 2003, p. 875).

Vynucené postavení palce omezuje nejběžnější typy úchopů- pinzetový úchop, úchop s laterální opozicí a špetkový úchop (Mayer, 2003, p. 875). Pacient není schopen aktivní extenze a abdukce palce (Štětkařová, 2012, s. 96).

Štětkařová et al (2012, s. 96) popisuje další vzory patřící do syndromu spastického palce ruky, které jsou méně časté než deformita thumb-in-palm deformity. Palec v opozici a flexi v metakarpofalangeálním skloubení vzniká především hyperaktivitou m. opponens pollicis a m. flexor pollicis brevis. Nejméně častým je vzor abdukovaného a extendovaného palce, který vzniká spastickou dystonií m. abductor pollicis brevis et longus, m. extensor pollicis brevis et longus.

2 ÚCHOP

Ruka a její úchopová funkce předurčuje schopnost člověka manipulovat s předměty (Tichý, 2000, s. 94). Krivošíková (2011, s. 190) definuje úchop jako statickou polohu ruky, díky níž můžeme předmět bezpečně držet jednou rukou. Dle Hadraby (2002b, s. 32-38) lze úchop obecně definovat jako „aktivní dotyk za spoluúčasti hmatu s bližším cílem dotýkané udržet a s eventuálním dalším cílem užít držené k určité činnosti.“ Ruka je skvělý manipulační nástroj, díky níž můžeme vykonávat monomanuální a bimanuální manipulační aktivity. Typickými monomanuálními aktivitami jsou manipulace se lžící při jedení polévky, čištění zubů, namalování rtěnkou, aj. Nicméně hlavní funkcí ruky jsou bimanuální aktivity např. vytlačení pasty, oblékání oděvů, zavazování tkaniček, zapínání knoflíků, či úkony předcházející monomanuální manipulační aktivitě (Vyskotová, 2013, s. 70). Brůhnová (2002, s. 102-104) popisuje úchop jako interakci mezi rukou a uchopovanými předměty.

2.1 Ruka jako úchopový orgán

„Rukou - hmatem a úchopem - realizujeme slova i své představy“ (Hadraba, 2002a, s. 14- 18).

Předpoklady správného úchopu lze rozdělit do tří skupin. Do první skupiny řadíme morfologický stav kostí, svalů či kloubů. Ve druhé skupině hodnotíme stupně volnosti kloubů, pohybové stereotypy a pohybové řetězce. Dalším, velmi důležitým předpokladem je také senzitivní složka, do které řadíme povrchové a hluboké cití, kinestezii a stereognozii (Hadraba, 2002b, s. 38). Stereognozii můžeme definovat jako schopnost poznávání předmětů hmatem s vyloučením zrakové kontroly (Véle, 2006, s. 288). Nováková (2010, s. 1) tvrdí, že k provedení kvalitního úchopu je nutná i svalová síla a také všechny složky senzomotorického řízení. Řadíme zde koordinaci rukou, koordinaci oko-ruka, citlivost, timing aktivace svalů, optimální svalové napětí a zachovalá taxie či praxe horní končetiny. Limitem provedením úchopu může být také bolest. Dle Koláře (2009, s. 157) hlavní pilíře pro úchopovou funkci ruky jsou pohyby palce a malíku spolu se zachovalou funkcí ostatních prstů a zápěstí.

Základní funkční postavení ruky dle Véleho lze popsat následovně: zápěstí je mírně extendováno a v lehké ulnární dukci, prsty jsou mírně semiflektovány (míra semiflexe se zvětšuje směrem k malíku) a palec je ve střední opozici (Véle, 2006, s. 287). Dle Štětkařové (2012, s. 202) by měla být ruka v dorzální flexi zápěstí, semiflexi prstů spolu s opozicí palce. Během funkčního postavení by měla být zachována klenba ruky. Funkční pozice zápěstí odpovídá maximální efektivitě především flexorů prstů- mírná extenze zápěstí cca 40-45°,

15° ulnární dukce. Jedná se o pozici zápěstí, která je ideální pro jeho funkci, a tou je úchop (Kapandji, 2007, p. 162).

Pro funkci jsou také důležité oblouky ruky zajišťující stabilitu i mobilitu ruky. Umožňují přednastavení ruky pro statickou či dynamickou funkci, nastavení svalové síly prstů při úchopu, manipulační schopnost ruky či hybnost palce. Celkem 7 oblouků je přítomno na ruce již od narození, ale svoji funkční schopnost získávají až ve 2. roce života. Patří sem longitudinální oblouk, který umožňuje nastavení prstů. Je tvořen 4 paprsky, jdoucími od karpálních kůstek až ke konečkům prstů. Čtyři diagonální oblouky jdou především důležité pro nastavení opozice palce vůči ostatním prstům a nastavení svalové síly ruky. Nejdůležitějším diagonálním obloukem je oblouk mezi palcem a ukazovákem, jež umožňuje jemné úchopy. Transverzální oblouky můžeme rozdělit na proximální, zajišťující stabilitu, a distální, který naopak zajišťuje mobilitu (Krivošíková, 2011, s. 189).

2.2 Změny úchopové funkce paretické horní končetiny

S nástupem spasticity dochází k mnoha změnám ve funkční schopnosti horní končetiny. Držení končetiny popsané v kapitole „Spastické syndromy na horní končetině“ vyjadřují velký problém v aktivní i pasivní hybnosti HKK, neboť právě spasticita zabraňuje cíleným diferencovaným pohybům na horní končetině (Krivošíková, 2011, s. 166).

Dle Bobath konceptu u pacientů po cévní mozkové příhodě dochází ke ztrátě selektivních pohybů, ke změně timingu svalů vykonávajících pohyb, či ztrátě svalové síly spastických svalů. Spastický sval je slabý sval z hlediska svalové síly (Kristková, 2014). Změna timingu svalů se projevuje v jednotlivých fázích úchopu. Dle Hadraby lze rozdělit úchopový děj do tří fází: 1. přípravná fáze (prepozice), 2. fáze úchopu a manipulace, 3. fáze uvolnění (Hadraba, 2002b, s. 38). Zatímco Pfennigerová (1984 in Vyskotová, 2013, s. 55) rozděluje úchop do 5 fází: aproximace (přiblížení ruky k předmětu), detenze (otevření dlaně), konkluze (uchopení předmětu), retence (manipulace s předmětem sevřeným v ruce) a relaxace (uvolnění stisknutého předmětu).

Chang et al (2012, pp. 1436-1439) se ve své studii zabývá změnou timingu svalů během úchopu. Delší prodleva je pozorována v přípravné fázi úchopu, tak i ve fázi uvolnění. Uvolnění předmětu je až trojnásobně delší než u zdravé horní končetiny. Dávka 50U BOTOX byla aplikována do m. flexor digitorum superficialis et profundus. Pacientka byla řádně poučena o provedení úkolu. Úkolem bylo v první fázi 10s relaxovat, poté uchopit předmět maximální silou a držet po dobu 5s, ve třetí fázi pacientka uvolnila předmět a relaxovala po dobu 10s.

Začátek a konec jednotlivých fází byl oznámen zvukovým signálem. Pomocí bipolárních aktivních elektrod byla snímána aktivita m. flexor digitorum superficialis a m. extensor digitorum communis. Výsledky ukazují, že síla úchopu po aplikaci BTX-A poklesla na dobu 10 dnů a vrátila se na úroveň před aplikací zhruba asi po 2,5 měsících. Po aplikaci BTX-A došlo ke zlepšení celkové schopnosti při manipulaci s předměty. Z hlediska prodloužení jednotlivých fází bylo zjištěno, že BTX-A zkracuje fázi uvolnění, ale nikoliv přípravnou fázi.

Další a podle Carr (1998 in Štětkářová, 2012, s. 204) hlavní příčinou ztráty úchopové funkce horní končetiny je ztráta somatosenzorických funkcí. Somatosenzorický systém zpracovává příjem senzorických podnětů z muskuloskeletárního a kožního systému (Krivošíková, 2011, s. 169) a je nezbytný pro správnou motorickou funkci ruky (Véle, 2007, s. 256).

3 HODNOCENÍ HORNÍ KONČETINY A RUKY

3.1 Hodnocení svalového tonu a rozsahu pohybu

3.1.1 Ashworthova škála (Ashworth scale, AS)

Bryan Ashworth v roce 1964 vymyslela jednoduchou 5bodovou stupnici, která umožnila kvantifikovat odpor během provádění pasivního pohybu (Ashworth, 1964 in Brashear, 2002, p. 1349). Byla původně vyvinuta jako klinický nástroj pro testování účinnosti antispastických léků u pacientů s roztroušenou sklerózou (Ashworth, 1964 in Pandyan, 1999, p. 374). Principem je pasivní protažení svalu v průběhu 1 s (Štětkářová, 2012, s. 34). Úhlová rychlost při vyšetřování spastického svalu by neměla být menší než 80°/s (Pandyan, 1999, p. 376). Dle Brasheara et al (2002, p. 1350) je nutné při hodnocení spastických flexorů vycházet z maximální možné flexe a konstantní rychlostí pokračovat do maximální extenze. Pohyb by neměl být opakován více jak 3krát za sebou. Hodnocení pomocí AS nevyžaduje žádné vybavení, je relativně rychlé (Bohannon, 1987, p. 206).

3.1.2 Modifikovaná Ashworthova škála (MAS)

Bohannon a Smith (1987, pp. 206-207) na základě svých klinických zkušeností zjistili, že současná AS není dostatečně citlivá pro hodnocení spastických svalů a rozhodli se doplnit tuto stupnici o stupeň 1+. Stupeň 1+ odpovídá mírnému zvýšení svalového napětí s náhlým zvýšením svalového tonu asi v polovině délky protahovaného svalu. Toto náhlé zvýšení svalového tonu se nazývá jako catch, neboli kontrakce či záškub.

3.1.3 Tardieuova škála (TS)

Tardieuova škála je spolehlivá metoda, sloužící ke zhodnocení neurální a viskoelastické složky svalového tonu. Díky TS můžeme objektivně zhodnotit, zda je jedná o spasticitu, či kontrakturu (Štětkářová, 2012, s. 35-36 ; Picelli, 2014, p. 233). Při zhodnocení využíváme 3 různé rychlosti provedení pohybu (Picelli, 2014, p. 233).

3.1.4 Dynamometrie

Síla stisku je měřena pomocí dynamometru, který se skládá ze dvou plochých vyztužených tyčí, namontovaných rovnoběžně ve vzdálenosti asi 2 cm (Sunderland, 1989, p. 1268). Tímto způsobem lze měřit sílu stisku celé pěsti, tak i sílu stisku mezi palcem a ukazovákem (Wang, 2000, p. 275). Dynamometr je citlivé zařízení pro zobrazení síly stisku

od 1 do 400 N, tudíž dokáže zobrazit, jak lehký dotek, tak velký tlak (Sunderland, 1989, p. 1268).

Pro měření svalové síly stisku ruky je zásadní výchozí pozice. Krivošíková (2011, s. 191) doporučuje tuhle pozici pacienta: pacient sedí, horní končetina je addukována, flektována v lokti v úhlu asi 90° s 30° dorzální flexí a 0-15° ulnární dukcí.

Heller et al (1987, p. 715) dospěli k závěru na základě mnohaleté praxe, že je při hodnocení horní končetiny nejlepší začít dynamometrií, až poté provést Frenchay Arm Test a Nine Hole Peg Test. Grip strength test¹ dokáže zaznamenat funkci, i když pacienti nejsou schopni vykonat předchozí jmenované testy, neboť tento test nevyžaduje manuální zručnost a obratnost horní končetiny. Důvodem tohoto závěru jsou zvyšující se nároky na provedení jednotlivých testů. Výsledek je většinou zaznamenáván jako procento naměřené na zdravé horní končetině.

3.1.5 Motricity Index (MI)

Motricity Index byl vyvinut v Belgii. Jedná se o rychlý test poskytující informace o stavu končetiny pacienta. Původně obsahoval 31 vyšetřovaných pohybů na horní a dolní končetině, ale pro urychlení testu se vyšetřuje vždy 1 pohyb pro každý kloub. Na horní končetině se vyšetřuje úchop předmětu mezi palec a ukazováček, flexe lokte a abdukce ramenního kloubu. Na dolní končetině hodnotíme dorzální flexi v hlezenním kloubu, extenzi kolenního kloubu a flexi kyčelního kloubu (Collin, 1990, pp. 576-577; Bohannon, 1999, pp. 59- 60).

Collin a Wade (1990, pp. 576-577) rozdělili vyšetřované pohyby do 2 skupin dle rozdílného hodnocení:

- a) Úchop kostky o délce hrany 2-5 cm mezi palec a ukazováček.
 - 0- žádný pohyb
 - 11- jakýkoliv pohyb palce nebo ukazováčku
 - 19- pacient je schopný uchopit kostku, ale neudrží ji proti gravitaci
 - 22- pacient je schopný uchopit a držet kostku proti gravitaci, ale ne proti slabému odporu
 - 26- pacient je schopný uchopit a držet kostku i proti slabému úchopu
 - 33- normální úchop vzhledem k nepostižené horní končetině
- b) Flexe lokte, abdukce RAK, DF hlezenního kloubu, EXT KOK, FL KYK.

¹ Grip strenght test= dynamometrie (název používaný v anglicky napsaných literaturách)

- 0- žádný pohyb
- 9- hmatná kontrakce svalu, ale stále žádný pohyb
- 14- viditelný pohyb, ale ne v celém rozsahu pohybu či proti gravitaci
- 19- pohyb v celém rozsahu pohybu proti gravitaci, ale ne proti odporu
- 25- pohyb proti odporu, ale v jiné kvalitě než na druhé končetině
- 33- normální síla v porovnání se zdravou končetinou.

3.1.6 Goniometrie (ROM)

Goniometrie je metoda měření na lidském těle, při kterém zjišťujeme buď úhel, ve kterém se končetina nachází, nebo úhel, kterého jsme schopni dosáhnout pasivním či aktivním pohybem. Hodnotí se pohyby v sagitální, frontální, transverzální rovině spolu s rotační složkou (Pavlů, 1993, s. 9).

3.2 Funkční testy

V následující podkapitole popíšu nejčastěji užívané funkční testy ve studiích, které jsou primárně zaměřeny na léčbu botulotoxinem typu A. Spasticita na horní končetině nejvíce limituje pacienty právě ztrátou funkce a nemožností zapojení do běžných denních aktivit.

3.2.1 Frenchay Arm test (FAT)

Frenchay Arm test je krátký test, jehož hodnocení trvá obvykle méně než 3 minuty (Heller, 1987, p. 715). Dle Sádlové (2012, s. 15) provedení celého testu trvá přibližně 5- 15 minut. Tento test byl vyvinut r. 1980 De Souza et al (1980 in Sádlová, 2012, p. 15) a slouží ke zhodnocení funkce horní končetiny. Postupem času došlo k redukci počtu úkolů prováděným pacientem. Původní test se skládal z 25 úkolů, v r. 1983 Wade et al (1983, p. 522) zredukoval počet úkolů na 7 a v r. 1992 ten samý autor dal konečnou podobu tomuto testu, který se nyní skládá z 5 činností (Wade, 1992, p. 683). Důležité je, aby pacient před provedením každého úkolu seděl u stolu s rukama v klíně. Každá z činností je hodnocena, buď vyhověl, či nevyhověl (Heller, 1987, p. 715). Dle Lagella (2000, p. 380) je FAT vhodný pro zhodnocení funkce ruky především se zbytkovou hybností horní končetiny.

Heller et al (1987, p. 715) také podrobněji popsal 5 jednotlivých úkolů:

1. Držet pevně pravítko během rýsování čáry nepostiženou končetinou.

2. Uchopení válce o průměru 12 mm a délce 5 cm. Válec byl umístěn asi 15 cm od okraje stolu. Úkolem pacienta bylo zvednout válec do výšky 30 cm a poté ho vrátit zpět na okraj stolu.
3. Zvednout sklenici vody, která je naplněna do poloviny jejího objemu. Sklenice je umístěna asi 15-30 cm od okraje stolu. Úkolem je zvednout sklenici vody, napít se z ní a poté ji vrátit na původní místo bez rozlití vody.
4. Sundat a přemístit kolíček na prádlo z hmoždinky, která je dlouhá 15 cm a její průměr je 10 mm, na čtvercovou podložku. Hmoždinka je umístěna asi 15-30 cm od okraje stolu.
5. Učesat se pomocí hřebenu. Je nutné, aby pohyb hřebenem směřoval z temene hlavy směrem k týlu a také po stranách hlavy.

3.2.2 Nine Hole Peg Test (NHPT)

Dle Sunderlanda et al (1989, p. 1268) se jedná o test manuální zručnosti. Standardizované zařízení pro NHPT bylo vyrobeno Smith & Nephew v Německu, sloužící k přesnému provedení tohoto testu (Slawek, 2005, p. 33). Pacient je požádán, aby co nejrychleji přemístil 9 kolíků o průměru 9 mm, délce 32 mm do jamek vzdálených od sebe 50 mm. Otvory jsou 10 mm široké a 15 mm hluboké (Heller, 1987, p. 715). Časový limit je 50 s (Heller, 1987, p. 715; Slawek, 2005, p. 33). Dle Slawek et al (2005, p. 33) existuje ještě obrácená varianta, kdy pacient má za úkol, dát co nejvíce kolíku do otvorů za 50 s. Obvykle pacient opakuje test 3krát, jak na paretické, tak na nepostižené ruce. Výsledkem je pak aritmetický průměr pro každou horní končetinu zvlášť (Sunderland, 1989, p. 1268).

NHPT je pokročilý test funkce ruky, vyžadující relativně vysokou úroveň hybnosti pro provedení tohoto testu (Heller, 1987, p. 715).

3.2.3 Index Barthelové

Index Barthelové je stupnice, hodnotící schopnost vykonávat běžné denní činnosti (Activity of daily living) (Štětkářová, 2012, s. 38). Dle Santamata et al (2010, p. 1109) se jedná o stupnici měřící funkční nezávislost v aktivitách každodenního života. Toto měřítko je vhodné pro stanovení prognózy u pacientů po cévní mozkové příhodě (Granger, 1989 in Thibaut, 2013, p. 4). Hodnotí činnost střev, močového měchýře, zda je pacient schopný úpravy zevnějšku, použít WC, najíst se, přemístit se, pohybovat se, obléknout se, okoupat se a chodit. Každá z těchto položek se hodnotí 0-2 body. Skóre se pohybuje na stupnici 0-20:

- 0-4 velmi těžká disabilita²
- 5-9 těžká disabilita
- 10-14 středně těžká disabilita
- 15-19 mírná disabilita
- 20 nezávislý (Štětkařová, 2012, s. 39).

3.2.4 The Action Research Arm Test (ARAT)

ARAT se skládá ze 4 podskupin: uchopení (grasp), sevření (grip), stisknutí (pinch) a hrubý pohyb (gross movement). Dle Štětkařové et al (2012, s. 44) se tento test skládá ze 3 úrovní- stisk, schopnost manipulace ruky a obratnost prstů. Každá podskupina měří jiné aspekty funkce horní končetiny (Crow, 1989, p. 156). Jednotlivé úkoly v podskupinách jsou řazeny hierarchicky podle obtížnosti. Provádí se pro každou horní končetinu zvlášť (Lyle, 1981, p. 483).

Lyle et al (1981, pp. 491-492) popsal podrobněji vykonání tohoto testu:

1. Uchopit neboli „grasp“
 - a) Úkolem je vzít do ruky dřevěnou kostku o hraně 10 cm. Pokud pacient splní tento úkol, získá 18 bodů a přímo pokračuje do 2. podskupiny.
 - b) Uchopit dřevěnou kostku o hraně 2,5 cm. Pokud nesplní úkol č. 1 ani 2, získává 0 bodů a pokračuje opět do 2. podskupiny.
 - c) Zvednout dřevěnou kostku o délce hrany 5 cm.
 - d) Uchopit dřevěnou kostku o délce hrany 7,5 cm.
 - e) Uchopit míč o průměru 7,5 cm.
 - f) Uchopit kámen.
2. Sevřít neboli „grip“
 - a) Přelít vodu ze sklenice do jiné sklenice. Pokud pacient splní tento úkol, tak získá 12 bodů a pokračuje do 3. podskupiny.
 - b) Sevřít tyč o průměru 2,25 cm. Při nesplnění tohoto úkolu získá 0 bodů a pokračuje do další části.
 - c) Sevřít tyč o průměru 1 cm.
 - d) Vzít do ruky podložku pod šroub.
3. Stisknout neboli „pinch“

² disabilita= dle ICF „ snížení funkčních schopností na úrovni těla, jedince nebo společnosti, která vzniká, když se občan se svým zdravotním stavem (zdravotní kondicí) setkává s bariérami prostředí.“

- a) Stisknout míč o průměru 6 mm mezi prostředníček a palec. Při splnění úkolu získá 18 bodů a přechází do poslední části tohoto testu.
 - b) Stisknout kuličku o průměru 1,5 cm mezi ukazováček a palec. Při nesplnění tohoto úkolu získá 0 bodů a pokračuje do poslední části.
 - c) Stisknout míček mezi druhým prstem a palcem.
 - d) Stisknout míček mezi první prst a palec.
 - e) Stisknout kuličku mezi prostředníčkem a palcem.
 - f) Stisknout kuličku mezi druhým prstem a palcem.
4. Hrubý pohyb neboli „gross movement“
- a) Položit ruce za hlavu. Pokud pacient splní, získá 9 bodů.
 - b) Položit ruce za hlavu. Pokud pacient nesplní, nezíská žádný bod.
 - c) Položit ruku nad hlavu
 - d) Dát ruku do pusy.

3.2.5 Goal Attainment Scaling (GAS)

Kirusek a Shermann (1968, p. 445) poprvé představili škálu pro hodnocení dosažení cíle v roce 1960, původně byla navržena pro hodnocení výsledků v oblasti duševního zdraví. V průběhu několika let se začala GAS využívat v léčbě geriatrických pacientů (Stolee, 1992, pp. 574-578; Stolee, 1999, pp. 641-647), v léčbě chronické bolesti (Williams, 1986 in Turner- Stokes, 2009, p. 2), dále v oblasti kognitivní rehabilitace (Rockwood, 1997, pp. 581- 587), či rehabilitace s pacienty po amputaci dolní končetiny (Rushton, 2002, p. 771).

Podrobnější postup stanovení vhodného cíle byl popsán ve studii Turner-Stokes z roku 2009 (2009, pp. 3-6):

- a) Při rozhovoru mezi terapeutem a pacientem je stanoven hlavní problém. Pacient by měl být angažován v hledání hlavního problému a stanovení cíle kvůli motivaci, díky níž dochází ke zlepšení léčebného efektu.
- b) Nastavení cíle by se mělo řídit zásadou SMART, neboli každý cíl by měl být konkrétní, měřitelný, dosažitelný, reálný a časově ohraničený.
- c) Definovat očekávaný výsledek.
- d) Stanovený cíl by měl být zvážen z hlediska důležitosti a obtížnosti pro pacienta.
- e) Vše by se mělo zkontrolovat s týmem pracovníků.
- f) Provést hodnocení pacienta před začátkem léčby.
- g) Provést hodnocení pacienta po 3-4 měsících od zahájené léčby.

0- dosažení očekávané úrovně

- +1- dosažení o něco lepší úrovně
- +2- dosažení mnohem lepší úrovně
- 1- dosažení o něco horší úrovně
- 2- dosažení mnohem horší úrovně

h) Vypočítat GAS pomocí vzorce.

2.2.6 Functional Independence Measure (FIM)

Jedná se o mezinárodně uznávaný test, který se skládá z 18 položek. Dle Mackintosh (2009, p. 65) jsou jednotlivé činnosti rozděleny na pohybové aktivity a kognitivní složky. Jiní autoři rozdělili FIM na 6 základních oblastí k testování: soběstačnost, sfinktery, mobilita, lokomoce, komunikace a sociální adaptace (Štětkářová, 2012, s. 38; Wilson, 1991, p. 581; Grey, 1993, p. 458). Jednotlivé položky mohou být ohodnoceny 1 až 7 body. Štětkářová et al (2012, s. 3-6) klasifikuje jednotlivé bodové ohodnocení takto:

a) Soběstačný, nezávislý na pomoci jiné osoby

7- úplná soběstačnost (činnost je vykonána v přiměřeném čase bez použití pomůcek a pomocných zařízení, bez modifikace)

6- změněná soběstačnost (činnost vykonána díky použití pomocných zařízení a pomůcek v delším časovém intervalu s modifikací)

b) Částečná soběstačnost, je nutný dohled či pomoc jiné osoby

5- dohled (k provedení činnosti není nutná fyzická pomoc, ale je potřeba dohled či usměrnění)

4- minimální pomoc (nutný minimální kontakt, pacient vynakládá 75% a více úsilí k vykonání činnosti)

3- střední pomoc (pro vykonání činnosti je nutný větší kontakt, ale pacient vynakládá více než 50% svého úsilí k provedení běžné denní činnosti)

c) Úplná závislost na jiné osobě

2- maximální pomoc (pacient potřebuje výraznou pomoc k vykonání ADL)

1- úplná pomoc (pacient není schopný vykonat činnost bez pomoci další osoby)

Používá se ke zhodnocení závažnosti postižení v běžných denních aktivitách, které je způsobené roztroušenou sklerózou (Mackintosh, 2009, p. 65), cévní mozkovou příhodou

(Wilson, 1991, p. 587), AIDS (O'Dell, 1991, p. 92), rakovinou (O'Toole, 1991, p. 384) a po úrazech míchy (Menter, 1991, p. 616).

3.2.7 Rivermead Motor Assessment (RMA)

V roce 1979 Lincoln a Leadbitter popsali jako první Rivermead Motor Assessment jako rehabilitační test, užívaný pro hodnocení motorických funkcí (Collin, 1990, p. 576). RMA se skládá z 38 položek, které můžeme rozdělit do 3 oblastí: hrubé motorické funkce, schopnosti horních končetin, dolních končetin a posturální kontrola trupu (Collin, 1990, p. 576; Kurtais, 2009, p. 1055; Lincoln, 1979, p. 49). Každá z činností může být ohodnocena 0-1 body. Provedení testu je časově náročné, neboť hodnocení trvá obvykle více než 40 minut (Collin, 1990, p. 576).

3.2.8 Motor Assessment Scale

Slawek et al (2006, p. 33) ve své studii použili Motor Assessment Scale pro zhodnocení funkce horní končetiny po aplikaci botulotoxinu typu A. Využili 3 aspekty této škály: funkce horní končetiny, pohyby rukou a pokročilá ruční obratnost. Každá z oblastí se skládá z 6 aktivit, hierarchicky uspořádaných dle obtížnosti. Hodnocení také probíhá dle obtížnosti od 1-6 bodů, tudíž lze získat za každou část celkem 21 bodů.

3.2.9 Disability Assessment Scale (DAS)

Jedná se o 4bodovou stupnici (0- žádné postižení až 3- závažné postižení). Tento test je zaměřen na hodnocení hygieny (macerace, infekce, stříhání nehtů), polohování končetiny, oblékání (kalhoty, sako, rukavice) a na zhodnocení bolesti či dyskomfortu způsobeným spasticitou (Elovic, 2008, p. 800). Štětkářová et al (2012, s. 41) popisuje DAS jako způsob hodnocení stupně zátěže osoby pečující o pacienta se spasticitou.

4 BOTULOTOXIN

Botulotoxin je produktem gram-pozitivních, anaerobních bakterií *Clostridium botulinum* (Ehler, 2013, s. 54). Existuje celkem 8 sérotypů tohoto neurotoxinu- A, B, C₁, C₂, D, E, F a G. Botulotoxin typu A je nejčastěji terapeuticky užívaný neurotoxin. Spolu s typem B a E je často spojen s onemocněním zvaným Botulismus, způsobeným tzv. „klobásovým jedem“, neboli botulotoxinem (Nigam, 2010, pp. 8-14).

4.1 Mechanismus účinku Botulotoxinu

Bakterie *Clostridium botulinum* produkuje polypeptidové řetězce, které nejsou samy o sobě toxické. Toxicitu získají při sekreci z buňky, kdy aktivací proteolytických enzymů se spojí do dvouřetězcových molekul. Tato molekula se skládá z lehkého a těžkého řetězce, spojených disulfidovými můstky. Často bývají spojeny s netoxickými proteiny, mající ochrannou funkci před proteolýzou. Botulotoxin typu A je vázán na hemaglutinin (Kaňovský, 2001, s. 42).

Při intramuskulární aplikaci ruší nervosvalový přenos na nervosvalové ploténce tím, že inhibuje uvolňování acetylcholinu z presynaptických vezikulů. Těžké řetězce se selektivně a ireverzibilně váží na receptory na povrchu presynaptické membrány cholinergních neuronů a vytváří tím komplex toxin- receptor. Lehký řetězec se pomocí endocytózy dostává dovnitř buňky. V ten samý okamžik se disulfidová vazba štěpí a toxin uniká do cytoplazmy (Nigam, 2012, p. 9; Frevert, 2014, p. 2).

Kaňovský (2001) popisuje účinek botulotoxinu ve třech fázích: vazba na presynaptickou membránu, internalizace a vlastní toxická aktivita. Internalizace je proces, při němž se dostává BTX-A dovnitř buňky, a zvyšuje jeho účinek. Vlastní toxická aktivita je zprostředkována pouze lehkým řetězcem (Kaňovský, 2001, s. 42-43). Lehký řetězec může interagovat se dvěma různými proteiny- SNAP-25 a proteinem pojícím k membráně synaptické vezikuly. Takle interakce probíhá v nervových zakončení, aby se zabránilo splynutí acetylcholinových vezikulů s buněčnou membránou a tím vylití acetylcholinu do synaptické štěrbině (Sellin, 1985, p. 80).

Takto dotčená nervová zakončení nedegenerují, ale blokáda uvolňování neurotransmiterů je ireverzibilní. Způsobem obnovy hybnosti je mechanismus tzv. „axonal sprouting“, neboli pučení. Již po dvou dnech po intoxikaci Botulotoxinem axon vytváří výběžky, které obrůstají a podrůstají nervosvalovou ploténku a vytváří tak nová spojení se svalem. Návrat k plné síle a hybnosti bývá obvykle do 3 měsíců (Nigam, 2012, p. 10; Kaňovský, 2001, s. 43).

4.1.1 Účinek BTX-A na intrafuzální vlákna svalového vřeténka

Pozitivní příznaky, kam patří i spasticita, jsou podmíněny lézí parapyramidové dráhy, která je zakončena na tělech interneuronů předních rohů míšních. Tyto interneurony mají inhibiční vliv na α -motoneurony a γ -motoneurony. Ztráta inhibice gama-motoneuronů vede k hyperkontrakci intrafuzálních vláken, což zpětnovazebně způsobí impulzaci α -motoneuronů a hyperkontrakci extrafuzálních vláken (Veverka, 2013, s. 59-64).

Phadke et al (2013, pp. 20-23) zjišťují efekt BTX-A na intrafuzální vlákna pomocí ATR, Mmax a H- reflexu. Změna amplitudy ATR vyznačuje centrální účinek BTX-A jak na intrafuzální, tak na extrafuzální vlákna kosterního svalu. Zatímco změna Hmax zachycuje centrální účinek spolu s účinkem na extrafuzálních vláknech, tak Mmax čistě odráží účinek na extrafuzálních vláknech. Vzorek 10 pacientů po cévní mozkové příhodě byl přijat do studie z roku 2013. Botulotoxin typu A byl aplikován do mm. gastrocnemii, m. soleus a m. tibialis posterior. Po ošetření svalů BTX-A byl pozorován pokles hodnot MAS, ATR, Mmax a Hmax, zatímco poměr H/M se mírně zvýšil. Tento poměr je u pacientů s poruchou centrálního motoneuronu zvýšen, neboť více motorických jednotek je aktivováno reflexní cestou (Fisher, 1992 in Štětkařová, 2012, s. 49). Průměrné hodnoty v porovnání na začátku a na konci studie byly následovné: ATR z $46\pm 7\%$ na $22\pm 7\%$, Hmax z $13\pm 10\%$ na $15\pm 7\%$. Zhruba po 12 týdnech došlo k nárůstu neurofyziologických hodnot (Phadke, 2013, pp. 20-23).

I Trompetto et al (2008, pp. 367-370) se zabýval účinkem BTX-A na intrafuzální vlákna kosterního svalu, ale s tím rozdílem, že nyní byla hodnocena paretická horní končetina u 8 pacientů po CMP (4 pacienti bez zbytkové hybnosti před léčbou a 4 s částečně zachovalou hybností horní končetiny). Všem pacientům byl aplikován BOTOX o dávce 25-50U do flexorů zápěstí a prstů. TVR a Mmax byly zaznamenány před zahájením léčby, po 1, 4 a 7 měsících. U pacientů se zbytkovou hybností bylo snížení TVR větší než Mmax a zůstalo relativně konstantní v průběhu času. Závěrem této pilotní studie lze říci, že do určité míry svalová síla a zbytkový aktivní pohyb je nezbytný pro působení BTX-A na intrafuzální vlákna.

4.1.2 Účinek BTX-A na kortikální aktivitu mozku

Veverka tvrdí ve své práci, že bilaterální aktivace kortikálních a subkortikálních oblastí je výsledkem uniformní odpovědi mozku na patologickou proprioceptivní aferentaci ze spastických svalů jako výsledek maladaptivní plasticity (Veverka, 2013, s. 67).

Cílem studie Šenkárové et al (2007, pp. 9-15) je lokalizovat změny kortikální aktivity u pacientů se spasticitou na horní končetině při léčbě botulotoxinem typu A. Do studie byly zařazeni 4 pacienti s průměrnou dobou 4,1 měsíce od prodělané cévní mozkové příhody.

Injekce BTX-A byly aplikovány do m. flexor carpi radialis et ulnaris, m. flexor digitorum superficialis et profundus. Součástí léčby byl intenzivní rehabilitační program po dobu 4 týdnů na rehabilitačním oddělení ve Fakultní nemocnici Olomouc. Před funkčním zobrazení mozku byl pacient požádán, aby pohyboval se zavřenýma očima zdravými prsty rychlostí 1 pohyb za sekundu. Celkem bylo provedeno 12 opakování po dobu 6 minut s 15 s relaxace. Poté si měl pacient představit, že tentýž pohyb provádí paretickou HKK. Před léčbou BTX-A funkční MRI ukázala rozsáhlou bilaterální síť aktivních oblastí, včetně kontralaterální motorické kůry, doplňkové motorické oblasti, bilaterální premotorické oblasti, aktivitu horního parietálního lobe, zadní cinguly, BG a homolaterální hemisféry mozečku. Zatímco po aplikaci BTX-A došlo k omezení aktivity na středovou čáru kontralaterální sensorické a motorické kůry (Šenkárová, 2007, pp. 9-15) a aktivaci kontralaterální části mozečku (Veverka, 2013, s. 68).

4.2 Dostupné verze BTX-A

V České republice jsou k dnešnímu dni registrovány 3 produkty botulotoxinu typu A:

BOTOX® (Allergan Inc., Irvine, CA, USA),

Dysport® (Ipsen, Paris, France),

Xeomin® (Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt, Germany) (www.sukl.cz).

BOTOX® (onabotulinumtoxin typu A) je první komerčně dostupná verze botulotoxinu typu A. Je dodáván ve formě prášku. Každá lahvička obsahuje 100U Clostridium botulinum typu A, 0,5 mg Albuminu a 0,9 mg chloridu sodného. Obvykle bývá zředěn 0,9% fyziologického roztoku. Nevýhodou je krátká doba účinku po rozpuštění látky (Nigam, 2012, p. 10-11; Frevert, 2014, p. 1).

Ranoux et al (2002, pp. 459-462) popsal ve své studii ztrátu 44% účinnosti BTX-A po 12 hodinách od rozředění roztoku a až 70% ztráty po zmrazení roztoku během 1-2 týdnů. Optimální doba použití tohoto roztoku jsou 4 hodiny bez ztráty účinnosti.

Dysport® (abobotulinumtoxin typu A) je dodáván v lahvičkách o obsahu 500U Clostridium botulinum. Je méně účinný než BOTOX® (Odergren, 1998, pp. 6-12). 1U BOTOX® se dá popsat jako 4U Dysport® (Nigam, 2012, p. 10-11). Ravenni et al (2013, pp. 1043-1048) vyjádřil poměr 1:2-3 mezi BOTOX® a Dysport®.

Xeomin® (incobotulinumtoxin typu A) je inovativní botulotoxin typu A. Při jeho vývoji byly odstraněny komplexotvorné proteiny. Ve svých účincích je velmi podobný produktu

BOTOX®. Opakované aplikace Xeomin® i ve vysokých dávkách nevedou k vytvoření neutralizačních protilátek (Nigam, 2012, p. 10-11).

4.3 Aplikace BTX-A

Léčba botulotoxinem typu A může být neúčinná a důvodem je nesprávný výběr a identifikace svalů vhodných pro aplikaci BTX-A, nedostatečná dávka, neadekvátní technika aplikace injekce, změna architektiky svalu v průběhu času vlivem spasticity a tvorba neutralizačních látek (Picelli, 2012, pp. 233-234; Picelli, 2014, p. 1042).

Před samotnou aplikací je nutno identifikovat svaly vykazující svalovou hyperaktivitu. Můžeme použít celou škálu klinických testů či EMG (Štětkařová, 2012, s. 76).

Evropský konsensus doporučuje použití instrumentálního vedení při navádění jehly do spastického svalu (Wissel, 2009, pp. 13-25). Zavádění jehly BTX-A do svalů se provádí pomocí EMG. Místem vpichu jsou nejaktivnější místa v blízkosti motorické ploténky. Monitorování EMG signálu je doporučováno pro aplikaci do krčních svalů, hlubokých či malých svalů končetin. Dalšími pomocnými technikami pro správnou aplikaci je elektrická stimulace, či navigace pomocí ultrazvuku (Pathak, 2006, pp. 42-50; Picelli, 2012, pp. 233-234; Picelli, 2014, p. 1042).

Picelli et al (2012, pp. 232-242) ve své studii porovnávají účinek BTX-A pomocí různých technik při zavádění injekce do svalů. Studie se zúčastnilo 60 pacientů, kteří byli rozděleni do 3 skupin. V 1. skupině proběhla aplikace jen pomocí palpce s použitím Heckova atlasu. Ve 2. skupině došlo k aplikaci BTX-A pomocí elektrické stimulace a ve 3. byla aplikace provedena pod UZ vedením. Výsledky této studie ukazují, že skupina 2 a 3 vykazuje daleko lepší výsledky než skupina 1, i ve 4. týdnu od aplikace. Zavedení pomocí UZ je mnohem přesnější než při manuální palpaci, úkazem toho je zlepšení pasivního rozsahu pohybu v proximálních mezičláňkových kloubech. Navíc UZ metoda zabraňuje poškození nervových a cévních struktur.

Picelli et al (2014, pp. 1042-1045) ve své další studii porovnávají přesnost zavedení jehly pomocí palpce s využitím Heckova atlasu oproti zavedení injekce pod UZ vedením. Aplikace BTX-A byla provedena do těchto svalů: m. flexor carpi ulnaris et radialis, m. flexor digitorum superficialis et profundus. Aplikaci bez instrumentálního vedení provedli lékaři s více jak 3 lety praxe a byl následně zkontrolován UZ. Výsledky ukazují přesnost v 51,2% celkové aplikace, 41,5% pro m. FCU, 36,6% pro m. FCR, 61% pro m. FDS a 65,9% pro m. FDP.

4.4 Dávkování

Dávka BTX-A je udávána v myších jednotkách, což znamená množství neurotoxinu, který dokáže do 3 dnů usmrtit 50% Swiss-Websterových myší s definovanou hmotností 18- 20g. Díky experimentům na zvířatech byla odhadnuta letální dávka pro člověka, která se pohybuje okolo 40U/kg (Krhut, 2006, s. 280; Nigam, 2010, p. 10).

Pathak ve své práci zmiňuje maximální dávku pro BOTOX, která činí 400-600U, a Dysport, kde by dávka neměla přesáhnout 2000U (Pathak, 2006, pp. 42-50). Xeomin může být užit bezpečně do celkové dávky 840U (Dressler, 2009, p. 2).

Zvolená dávka neurotoxinu závisí na velikosti svalu a stupni spastické kontrakce. Velké svaly, či těžší spasticita vyžadují větší dávku BTX-A, aby došlo k požadovanému terapeutickému účinku (Pathak, 2006, pp. 42-50).

5 BOTULOTOXIN A JEHO VLIV NA FUNKCI RUKY

Hesse et al (1998, pp. 381-388) se ve své studii zabývá efektem BTX-A při léčbě spasticity na horní končetině. Jedná se o randomizovanou, dvojitě zaslepenou, placebem kontrolovanou studii, které se zúčastnilo celkem 24 pacientů, rozdělených do 4 skupin. Každá ze 4 skupin čítala celkem 6 pacientů a lišila se způsobem léčby: 1. léčba BTX-A (Dysport o dávce 1000U) a elektrická stimulace, 2. léčba BTX-A, 3. placebo spolu s elektrickou stimulací, 4. léčba placebem. Injekce BTX-A byly aplikovány do m. biceps brachii, m. brachialis, m. flexor carpi ulnaris et radialis, m. flexor digitorum superficialis et profundus. Hodnocení probíhalo na začátku studie, ve 2., 6. a 12. týdnu. Výsledky ukazují na zlepšení ve skupině, kdy byla použita léčba BTX-A spolu s elektrickou stimulací. Z hlediska denních aktivit došlo ke zlepšení v čištění dlaně. Závěrem této studie je, že elektrická stimulace zvyšuje účinek botulotoxinu.

V roce 2011 vydali shodní autoři další studii, která je zaměřena na efekt botulotoxinu v subakutní fázi po cévní mozkové příhodě. V této fázi dochází ke vzniku kontraktur a patologických změn na měkkých tkání, jako je tuhost, ztráta elasticity či fixované zkrácení svalu. Studie se zúčastnilo celkem 18 pacientů, kteří byli randomizováni počítačovým programem do dvou skupin. Skupina A byla injekčně ošetřena dávkou 150U Xeominu, rozdělených do svalů předloktí následovně: 100U pro m. flexor digitorum superficialis et profundus a 50U pro m. flexor carpi ulnaris et radialis. Internalizace toxinu byla podpořena 20minutovou mobilizací kloubů zápěstí a prstů. Obě skupiny podstoupily intenzivní rehabilitaci v délce 45 minut/den a ergoterapii 30 minut/den. Po aplikaci BTX-A došlo ke snížení svalového napětí a snížení bolestivosti při asistované úpravě nehtů paretické horní končetiny. Nejvýraznější změny jsou patrné asi měsíc po aplikaci, kdy botulotoxin dosahuje nejvyššího efektu. Přibližně 6 měsíců od injekčního ošetření vykazují svaly stále nižší svalový tonus než pacienti v kontrolní skupině, nicméně tento efekt nelze připsat botulotoxinu, neboť v tuhle dobu již nemá účinnost (Hesse, 2011, pp. 237-245).

Další randomizovanou, dvojitě zaslepenou, placebem kontrolovanou studii provedl Bhakta et al (2000, pp. 217-221). Cílem této studie bylo zjistit, zda snížení spasticity vede ke snížení zdravotního postižení a zátěže pro ošetřovatele. Zúčastnilo se celkem 54 pacientů, ale jen 38 pacientů dokončilo studii. Celková dávka 1000U Dysportu byla rozdělena do těchto svalů: m. biceps brachii, m. brachioradialis, m. flexor digitorum superficialis et profundus a m. flexor carpi ulnaris. Ve 2. týdnu po aplikaci BTX-A došlo ke snížení svalového tonu s vrcholem účinku v 6. týdnu. Změna hyperaktivních flexorů předloktí byla patrná po dobu

až 12 týdnů. Celkem 36 pacientů mělo vlastního ošetřovatele, po skončení léčby se stalo 8 pacientů nezávislími. Ve skupině s použitím aplikace BTX-A došlo ke zmírnění postižení, především v čištění dlaně, obléknutí paretické horní končetiny, umývání v podpaží či možnost provádění domácího cvičení v rámci rehabilitačního programu. V 6. týdnu po aplikaci nedošlo ke snížení bolesti. Tato studie ukazuje, že BTX-A může snížit disabilitu a zátěž pro ošetřovatele.

Nicméně předchozí studie je v rozporu se studií Simpson et al (1996, pp. 1306-1310), kteří ve své randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii zjišťují účinnost a bezpečnost BTX-A v léčbě chronické spasticity na horní končetině. Celkem 39 pacientům byla aplikována buď injekce BOTOX o dávce 75U, 150U, 300U, nebo injekce placebo do m. biceps brachii, m. flexor carpi radialis et ulnaris. Léčba BTX-A o dávce 300U vedla ke statisticky a klinicky výraznému průměrnému poklesu svalového tonu flexorů zápěstí. Zlepšení nastalo již 2. týden od aplikace s pokračováním až do 6. týdne, efekt botulotoxinu vymizel zhruba 10 týdnů od prvního ošetření. Nicméně i přes snížení svalového tonu nedošlo ke zlepšení funkce či kvality života. Příčinou tohoto výsledku může být dlouhá doba od CMP (přibližně 3 roky), málo injekčně ošetřených svalů či relativně dobrá funkční schopnost pacientů, která neumožnila výrazné zlepšení z hlediska FIM.

Smith et al (2000, pp. 5-13) ve své studii porovnávají účinnost BTX-A z hlediska velikosti dávky a patřičné odpovědi na ni. Randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studie se zúčastnilo 21 pacientů. Do spastických flexorů lokte, zápěstí a prstů byly aplikovány injekce placebo, či BTX-A o dávce 500U, 1000U, 1500U. Celková dávka botulotoxinu byla rozdělena na 2 části: 2/3 dávky byly aplikovány do svalů nad loktem a 1/3 pro flexory zápěstí či prstů. Hodnocení proběhlo před aplikací, ve 2., 6. a 12. týdnu od aplikace. Spasticita na horní končetině byla hodnocena pomocí Modifikované Ashworthově škále, Global assessment scale, FAT, z hlediska rozsahu pohybu či držení končetin. Všechny dávky BTX-A významně ovlivnily svalový tonus. S rostoucí dávkou rostl i terapeutický efekt v oblasti lokte, zápěstí, ale nikoliv v oblasti prstů. Výsledky také ukazují na výrazné zlepšení v GAS, či na zvětšení rozsahu pohybu. V žádné skupině nedošlo k zlepšení funkce. Sledovaný efekt vymizel po 12 týdnech.

Bakheit et al (2000, pp. 2402-2406) vydali další multicentrickou, randomizovanou, dvojitě zaslepenou, placebem kontrolovanou studii, jejíž cílem bylo vymezit efektivní a bezpečnou dávku botulotoxinu typu A pro léčbu spasticity na HKK v důsledku CMP. Studie se zúčastnilo celkem 83 pacientů, z toho 82 pacientů dokončilo tuto studii. Pacientům byla podána injekce placebo, či Dysport o dávce 500U, 1000U, 1500U. Celková dávka byla

rozdělena do 5 svalů: m. biceps brachii, m. flexor digitorum superficialis et profundus, m. flexor carpi radialis et ulnaris. Ke zhodnocení funkce HKK byl použit Rivermead Motor Assessment, Index Barthelové či zhodnocení 3 ADL aktivit- oblékání, otevření dlaně pro její čištění a stříhání nehtů. Všechny dávky ukázaly výrazné snížení svalového napětí ve srovnání s placebem. Bylo zjištěno, že dávka 1000U je optimální dávkou, ovlivňující funkční postižení a spasticitu v oblasti prstů. Nicméně z hlediska RMA a Index Barthelové nebyly zjištěny významné změny. Dávka 1500U je příliš vysoká, neboť došlo k nadměrnému oslabení svalů a snížení aktivního rozsahu pohybu.

Optimální dávka 1000U Dysportu, která byla publikována ve studii Bakheit et al (2000, pp. 2402-2406), nebyla potvrzena studií Suputtitada (2005, pp. 176-184). Pacienti se spasticitou na horní končetině mají relativně špatnou prognózu, neboť asi jen u 4-5% pacientů dojde k obnově funkce. Cílem této studie bylo zjistit nejnižší možnou účinnou dávku BTX-A a popsat vývoj efektu v průběhu času. Celkem 50 pacientů bylo rozděleno do 4 skupin. Injekce placeba, nebo Dysportu o dávce 350U, 500U, či 1000U byly aplikovány do m. biceps brachii, m. flexor carpi radialis et ulnaris, m. flexor digitorum superficialis et profundus. Hodnocení pomocí ARAT, Indexu Barthelové, MAS či VAS probíhalo na začátku léčby, ve 2., 4., 6., 8., 16. a 24. týdnu. Nejvyšší účinek z hlediska snížení spasticity pozorujeme v 8. týdnu při dávce 350U a 500U. Dočasné snížení funkčního deficitu je opět pozorováno při dávce 350U a 500U. Naproti tomu při dávce 1000U je u 5 pacientů pozorována svalová slabost generalizovaná i mimo oblast vpichu BTX-A. Tito pacienti museli účast ve studii předčasně ukončit kvůli nežádoucím účinkům. Suputtitada et al doporučuje použít u pacientů se zbytkovou funkcí Dysport o dávce 500U. Příčinou různých výsledků mezi dvěma studiemi může být i fakt, že studie probíhala v Thajsku, kde jsou všeobecně doporučeny nižší dávky než v Americe, či Evropě.

Brashear et al (2002, pp. 395-400) se ve své práci zaměřili na funkční postižení HKK. 122 pacientů se zúčastnilo multicentrické, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studie, která probíhala v letech 1999-2000. Každý pacient si stanovil vlastní cíl, kterého chce dosáhnout z hlediska funkčního postižení. Stanovení cíle pacienta spolu s terapeutem vede k motivaci pacienta, lepší spolupráci a vede k lepším výsledkům. Celková dávka 200-240U BOTOX byla rozdělena mezi m. flexor carpi radialis et ulnaris, m. flexor digitorum superficialis et profundus a m. flexor pollicis longus. Léčba BTX-A vede k výraznému funkčnímu zlepšení u všech vybraných cílů. Jednotlivé cíle byly zaměřeny především na hygienu, držení paretické končetiny, oblékání a bolest. Efekt byl sledován po dobu 12 týdnů. Opakované aplikace BTX-A mohou účinek prodloužit na dobu 2-3 let.

Během této studie byla sledována tvorba neutralizačních protilátek u pacientů, jimž byly poskytnuty opakované aplikace BTX-A. Z 93 pacientů pouze u jednoho pacienta byly zjištěny neutralizační protilátky.

Dalším, kdo se zabýval funkčním postižením horní končetiny po CMP, byl Shaw et al (2011, pp. 1371-1379). Celkem 330 pacientů bylo rozděleno do skupin dle zbytkové funkce horní končetiny pomocí ARAT testu. Intervenční skupina, které byl aplikován BTX-A Dysport, čítala celkem 164 pacientů. Prvotní vyšetření spastických svalů před aplikací a zhodnocení účinku BTX-A bylo provedeno pomocí MAS, Motricity Index, Barthel Index, Dynamometrie, Nine Hole Peg Test, ARAT, či dotazníku pro zhodnocení běžných denních aktivit. Mimo jiné každý pacient absolvoval 2krát týdně rehabilitaci po dobu 50 minut za den. Rehabilitace se lišila dle zachovalé funkce na HKK: 1. pacienti na začátku studie bez aktivní funkce- 20 minut stretch, 10 minut polohování, 20 minut pasivní, nebo aktivní pohyb s dopomocí, 2. pacienti se zachovalou funkcí- 10 minut stretch, 40 minut aktivní cvičení zaměřené na funkci HKK. NHPT a Index Barthelové neukázal výrazné změny po aplikaci BTX- A. Po aplikaci BTX-A můžeme pozorovat zlepšení v oblasti běžných denních aktivit po dobu 12 měsíců, a to především v oblékání paretické horní končetiny, otevření dlaně důležité pro hygienu či stříhání nehtů. Mimo jiné byl prokázán dlouhodobý analgetický účinek botulotoxinu, který se začal objevovat 3 měsíce od aplikace.

Navzdory tomu McCrory et al (2009, pp. 536-544) neprokázal analgetický účinek po aplikaci BTX-A. Do randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studie bylo zařazeno 96 pacientů s průměrnou dobou 5,9 roku od proběhlé cévní mozkové příhody. Dysport o celkové dávce 750-1000U byl aplikován především do flexorů lokte, zápěstí, či prstů. Pro správné umístění jehly byla použita elektromyografie, či elektrická stimulace. Personál aplikoval přibližně ve 12. týdnu druhou dávku BTX-A o dávce 500-1000U, neboť autoři předpokládali, že opakované ošetření může prodloužit účinek botulotoxinu, či potenciálně zvýšit úroveň jeho odezvy, což nebylo potvrzeno. V této studii se nepodařilo prokázat analgetický účinek BTX-A v porovnání s placebem, naopak se bolest na začátku léčby výrazně zhoršovala. Léčba neurotoxinem se ukazuje jako metoda volby při dosažení osobních cílů. Nicméně léčba BTX-A přináší jen mírné zlepšení v oblasti postižení pacienta či zátěže pro ošetřovatele.

Baguley et al (2011, pp. 1032-1037) provedli sekundární analýzu studie McCrory (2009, pp. 536-544). Cílem této studie bylo zhodnotit rozdělení 1000U Dysportu mezi svaly zvolené vzhledem k aktivnímu či pasivnímu cíli. Více než 65 pacientů si vybrali hlavní cíl související

s funkcí ruky. Optimální dávka pro svaly zápěstí u pacientů, kteří si stanovili aktivní i pasivní cíl, je 300U. Pro pasivní cíl byla doporučena dávka 375U a pro aktivní funkci 400U.

Jahangir et al (2007, pp. 319-322) zjistil, že BTX-A je výborný terapeutický prostředek ke zlepšení globální funkce, kvality života či bolesti. Této studii se zúčastnilo 52 pacientů. Celkem 27 pacientům aplikovali BTX-A (BOTOX) o dávce 80U, která byla rozdělena mezi m. flexor carpi radialis, m. flexor carpi ulnaris, m. flexor digitorum superficialis et profundus. Pacienti v intervenční i kontrolní skupině absolvovali rehabilitaci alespoň hodinu dvakrát týdně po dobu 3 měsíců. Výsledky ukazují, že k největšímu snížení spasticity došlo v prvním měsíci po aplikaci, tento efekt byl pozorován zhruba asi 3 měsíce. I přes snížení svalového tonu nesledujeme zlepšení v běžných denních aktivitách.

Postižení spasticitou na horní končetině se objevuje zhruba u 85% pacientů po cévní mozkové příhodě. Rodgers et al (2008, pp. 1-11) zjistila díky své studii, že léčba BTX-A je účinnější u pacientů s kratší dobou po CMP. Můžeme tento fakt přičítat tomu, že v průběhu času dochází ke změně struktury svalových vláken, či svalových snopců. Celkem 332 pacientů se zúčastnilo multicentrické, randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studie, jejíž cílem bylo zhodnotit efekt BTX-A na horní končetině. Pro léčbu spastických svalů byl použit Dysport o maximální dávce 1000U. V případě potřeby došlo k opakovaným aplikacím ve 3., 6. a 9. měsíci od začátku studie. Autoři jsou toho názoru, že aplikace BTX-A je jen součástí komplexní terapie a neměl by se používat samostatně. Každý pacient tudíž podstoupil rehabilitaci o délce 60 minut po dobu 4 týdnů. Rehabilitační plán jednotlivých pacientů se lišil dle hodnocení na začátku studie. Skupina 1 absolvovala program speciálně navržený pro pacienty bez zachovalé aktivní hybnosti HKK. Tento program se zaměřuje na strečink, pasivní či aktivní asistované pohyby HKK, nebo nácvik hygieny s paretickou horní končetinou. Skupina pacientů s alespoň částečně zachovalou funkcí ruky se zaměřila během rehabilitace na cíl, stanovený na začátku studie, a na snížení funkčního deficitu.

Naproti tomu studie Dunne et al (1995, pp. 232-235) se zabývá účinkem BTX-A v léčbě chronické spasticity u pacientů, kteří již nereagovali na jinou antispastickou léčbu. Celkem 40 pacientů splnili kritéria vstupu do studie. Průměrná doba od cévní mozkové příhody byla 10 let. Do spastických svalů byl aplikován BOTOX s průměrnou dávkou pro horní končetinu 175U a 221U pro dolní končetinu. Léčba botulotoxinem pomohla asi 34 pacientů v těchto oblastech: 31 pacientů zvýšení rozsahu pohybu, 28-31 snížení bolesti, 16 snížení funkčního deficitu. Obvyklá doba nástupu změny po aplikaci BTX-A byla 4 dny s maximálním účinkem ve 3. týdnu a trvání obvykle po dobu 5 měsíců.

Gäverth et al (2014, pp. 629-634) ve své studii hodnotí účinek BTX-A pomocí Neuroflexoru. Neuroflexor je mechanické zařízení, které provádí řízenou pasivní izokinetickou extenzi zápěstí, čímž dochází k protažení flexorů prstů či zápěstí. Siloměr měří odpor svalů při prováděném pohybu a síla je analyzována za použití PC. Model umožňuje výpočet neurální, elastické a viscerální složky, které vytváří odpor při pasivním protažení svalů. 22 pacientům byl aplikován BOTOX do svalů m. flexor carpi radialis et ulnaris, m. flexor digitorum superficialis et profundus. Hlavním cílem této studie bylo prozkoumat, zda Neuroflexor je dostatečně citlivý pro sledování změn spastických svalů po aplikaci botulotoxinu. Po aplikaci došlo ke snížení neurální složky u 17 pacientů, naopak zvýšení u 5 pacientů. Dá se říci, že účinek je závislý na dávce BTX-A. Ideální dávka BTX-A se pohybuje okolo 145U. Z hlediska elastické či viscerální složky nebyly vysledovány výrazné změny.

Předpokladem další studie byla hypotéza, že snížení spasticity může vést ke zlepšení funkce, snížení postižení či zátěže na pečovatele. Celkem 20 pacientů bylo rozděleno dle schopnosti používat paretickou horní končetinu do 2 skupin. Pacienti, kteří se mohli zúčastnit studie, museli vykazovat alespoň minimální manuální zručnost. 400U-1000U Dysportu bylo rozděleno podle následujícího schématu do jednotlivých svalů: 250U m. biceps brachii; 200U m. flexor digitorum profundus a m. brachialis; 150U m. flexor carpi radialis, m. pronator teres; 50U m. flexor pollicis longus. Injekce BTX-A výrazně zlepšují neurologické postižení, ale nikoliv funkční deficit způsobený cévní mozkovou příhodou. Neutoroxin neměl vliv ani na manuální obratnost a zručnost paretické horní končetiny (Coty, 2009, pp. 2589- 2591).

Další, kdo se zabýval funkčním postižením na horní končetině, byl Wang et al (2002, pp. 272-278). BOTOX o průměrné dávce 140U byl aplikován do těchto svalů: m. biceps brachii, m. brachioradialis, m. flexor digitorum superficialis et profundus, m. flexor carpi radialis et ulnaris, m. flexor pollicis longus a mm. interossei palmares. Injekce byly zaváděny do spastických svalů pomocí EMG. Každý pacient byl z hlediska funkce vyšetřen před začátkem studie pomocí FIM a Peg Test. Peg test je funkční test, sloužící k objektivnímu zhodnocení funkce ruky. Kolíky jsou umístěny asi 20 cm od prázdné misky na stole. Pacient má za úkol zvednout, co možná nejvíce kolíků, a přemístit do misky během 30 s. Po aplikaci BTX-A došlo k přechodnému zhoršení na dobu 2 týdnů. Zatímco vyhodnocením pomocí FIM nebyly sledovány žádné změny. Nicméně došlo ke zvýšení svalové síly, rozsahu pohybu v jednotlivých kloubech, snížení spastického hypertonu a bolesti po dobu až 12 týdnů.

5.1 Opakované aplikace BTX-A

Vlivem opakovaných vysokých dávek může dojít ke stimulaci imunitního systému s následnou produkcí neutralizačních protilátek. I když je produkce protilátek popisována až u 36% pacientů, rozvoj rezistence vůči BTX-A se vyskytuje spíše v jednotlivých případech (Krhut, 2006, s. 279).

Gordon et al. (2004, pp. 1971-1973) zjišťovali dlouhodobý efekt botulotoxinu typu A na funkci horní končetiny po cévní mozkové příhodě. Studie se zúčastnilo celkem 122 pacientů. Nejprve bylo zkoumáno ve 12 týdnech, jaký efekt má botulotoxin typu A ve srovnání s placebem. Poté následovala 2. fáze této studie, do které bylo zařazeno 111 pacientů po dobu 42 týdnů. Pacientům byla aplikována dávka 200-240 U BTX-A do svalů zápěstí a prstů ruky. Účinnost se posuzovala pomocí Ashworthovy škály, kde hodnoty na začátku léčby byly větší nebo rovny 2 pro zápěstí a 1 pro flexory prstů ruky, a také pomocí škály hodnocení disability. Následné hodnocení bylo opakováno každý 6. týden aplikace. Je nutné, aby byly prováděny testy na zjištění protilátek, neboť pacient, u kterého se tyto protilátky prokázaly, musí být vyloučen ze studie. Díky této studii bylo potvrzeno, že botulotoxin snižuje svalové napětí a zlepšuje funkci končetiny při běžných denních aktivitách. Neobjevily se žádné závažné nežádoucí účinky. Mezi mírné nežádoucí účinky můžeme zařadit např. svalovou slabost, která se objevila u 6 pacientů, bolest v místě aplikace u 4. Bylo také zjištěno, že nežádoucí účinky negradují s dalším aplikování botulotoxinu.

Elovic et al (2008, pp. 799-806) se jako další ve své studii zabýval bezpečností a dopady opakovaných ošetření BTX-A. Celkem 279 pacientů bylo sledováno přibližně 358 dní. BOTOX o celkové dávce 200-400U byl injekčně aplikován do flexorů lokte, zápěstí, prstů a palce. Pauza mezi 2 aplikacemi BTX-A je alespoň 12 týdnů. Každý z pacientů si stanovil cíl, kterého chtěl dosáhnout po aplikaci BTX-A. Nejčastěji si pacienti volili za cíl zlepšení pozice horní končetiny (138), poté oblékání paretické končetiny (82), zlepšení hygieny (34) a snížení bolesti (25). Během každé návštěvy bylo zjištěno zlepšení v oblasti stanoveného cíle. K výraznému snížení bolesti však došlo až od 30. týdne. Důvodem neúčinnosti opakovaných dávek může být tvorba neutralizačních látek, která se vyskytla u 1 pacienta. Tento pacient dostal celkem až 5 aplikací BTX-A, kdy po 3 aplikacích byly testy na neutralizační protilátky ještě negativní, pacient dobře reagoval na léčbu. Snížení odpovědi na léčbu bylo pozorováno na konci léčby, kdy byl již test na protilátky pozitivní. Závěrem této studie můžeme říci, že vyšší dávky mohou poskytovat větší klinický přínos než nižší dávky.

Opakované aplikace BTX-A použil ve své studii také Lagalla et al (2000, pp. 377-384). Cílem studie bylo zjistit účinky opakovaných aplikací neurotoxinu, vymezit skupinu pacientů, která by z opakovaných ošetření profitovala či stanovit plán kontrol. Celkem 34 pacientům byly aplikovány injekce BTX-A zhruba po 3-5 měsících. Každý pacient obdržel přibližně dávku 25U-75U BOTOX do každého ze svalů: m. biceps brachii, m. brachialis, m. flexor carpi radialis et ulnaris, m. flexor digitorum superficialis et profundus a m. flexor pollicis longus. Vždy byly ošetřeny alespoň 2 svaly. Účinek botulotoxinu byl podpořen terapií o délce 60 minut 2krát týdně. Součástí terapie byla fyziatrie, protahování, mobilizace jednotlivých kloubů HKK. Mimo jiné, pacienti byli poučeni, aby paretickou horní končetinu používali v běžných denních aktivitách, či prováděli autoterapii 4krát denně. K vyhodnocení účinku používali MAS, ROM, FAT a Patient/Caregiver goals assessment scale. Každý z pacientů byl ošetřen minimálně 6 injekcemi BTX-A. U 8 pacientů se zbytkovou hybností na HKK z hlediska FAT bylo pozorováno zlepšení skóre o 1-3 body, zatímco u dalších 20 nebyly zjištěny žádné změny v motorické obratnosti na horní končetině. V případě cílů stanovených pacientem či ošetřovatelem došlo ke zlepšení v následujících oblastech: 90% soběstačnost, 75% rovnováha, 50% dyskomfort, hygiena či bolest.

5.2 Nežádoucí účinky

Nejčastější nežádoucí reakcí, která vzniká po aplikaci BTX-A, je svalová slabost v místě aplikace. Málokdy může dojít k rozšíření svalové slabosti do vzdálenějších svalů od místa aplikace (Ehler, 2013, s. 57). Příčinou vzdálené či hluboké neuromuskulární paralýzy mohou být vysoké dávky BTX-A, způsobující závažné nežádoucí účinky, jako je dysfagie, paralýza respiračních svalů, anafylaktická reakce (Rodgers, 2008, pp. 59-69; Shaw, 2011, pp. 1371-1379). Další relativně častou nežádoucí reakcí může být bolest v místě aplikace (Brashear, 2002, pp. 395-400; Chang, 2012, pp. 1436-1439; Dunne, 1995, pp. 232-235; Rodgers, 2008, pp. 59-69; Lagalla, 2000, pp. 377-384; Elovic, 2008, pp. 799-806), příznaky připomínající chřipku (Rodgers, 2008, pp. 59-69; Bakheit, 2000, pp. 2402-2406; Shaw, 2011, pp. 1371-1379; Smith, 2000, pp. 5-9). Přehled dalších nežádoucích příznaků naleznete v Příloze č. 1.

5.3 Doplnková terapie

Účinnou metodou, která zvyšuje účinek BTX-A, je elektrická stimulace. Vhodnou a subjektivně dobře snášenou volbou jsou spojené impulsní proudy, při kterém je možné dráždit spastický sval a druhým okruhem jeho antagonistu. Autogenní inhibice spastického svalu

a facilitace antagonisty probíhá prostřednictvím inverzního napínacího reflexu. Při léčbě spasticity lze uplatnit metodu dle Jantsche a Hufschmidta. Spastická stimulace dle Jantsche lze charakterizovat těmito parametry: 1. obvod- impuls 200 μ s, začínající 1s po předešlém cyklu, 2. obvod- skupina impulsů širokých 1ms se zpožděním 0,2s a oddělených pauzou 19 ms, frekvence 50 Hz v celkové délce 2s. Zatímco Hufschmidt využívá impulsu širokého 0,2-0,5 ms s frekvencí 0,7-1 Hz. V 2. obvodu vzniká stejný impuls se zpožděním 100-300ms (Vařeka, 1995, s. 49).

PNF neboli proprioceptivní neuromuskulární facilitace je koncept založený na znalosti neurofyziologických a biomechanických poznatků v terapii. Jedná se o ucelený přístup k pacientovi, jejíž cílem je hodnocení a terapie nervosvalové dysfunkce vzhledem ke stanovanému cíli. Obnovení či získání nových dovedností využívá principu neuroplasticity mozku (Bastlová, 2013, s. 8-11). Cílem PNF technik je iniciace pohybu, zvýšení rozsahu hybnosti, snížení unavitelnosti svalu, koordinace, schopnost uvolnění svalu, snížení zvýšeného svalového tonu, kloubní stabilita, zmírnění či odstranění bolesti, svalová síla a vytrvalost (Adler, 2003, pp. 19-36).

Další metodou využívanou u pacientů po CMP je koncept manželů Bobathových. Jedná se o koncept, kterého lze využít u pacientů každého věku s poškozením CNS. Bobath koncept nevyklučuje i ty pacienty, kteří mají závažný deficit vzniklý poškozením mozku (Graham, 2009, pp. 57-68). Huseyinsinoglu et al (2012, pp. 705-715) definují Bobath koncept jako „problem- solving“ přístup, který klade zvláštní důraz na kontrolu selektivních pohybů, integraci posturální kontroly a plnění úkolů, za účelem provedení koordinovaného pohybu.

Huseyinsinoglu et al (2012, pp. 705-715) ve své studii porovnávají účinek Bobath konceptu a CMIT u pacientů po cévní mozkové příhodě. Studie se zúčastnilo 24 pacientů, kteří byli randomizováni do dvou skupin. Pacienti podstoupili hodinu terapie dle Bobath konceptu ve skupině 1 a 3 hodiny CMIT ve skupině 2. Studie ukazuje, že CMIT a Bobath koncept mají podobnou účinnost na zlepšení funkční schopnosti, rychlosti a kvality pohybu paretické horní končetiny u pacientů po cévní mozkové příhodě. Nicméně CMIT se přece jen zdá být o trochu více účinná než Bobath koncept, a to z hlediska množství a zlepšení kvality prováděného pohybu.

Dlahování je metoda, díky níž můžeme docílit správné pozice končetiny a bránit zkrácení spastických svalů, aniž by docházelo k aferentnímu dráždění, které by podporovalo spasticitu (Votava, 2001, s. 187). Při dlahování je nutno respektovat funkční postavení ruky během úchopu viz kapitola 2 „Úchop“. Nikdy nedlahujeme do plné extenze a při aplikaci BTX- A je nutné zvážit míru relaxace flektovaných svalů (Štětkářová, 2012, s. 203).

V posledních letech se nejvíce používá thermoplastická dlaha, vyrobená z materiálu, který je možný tvarovat při nízkých teplotách přímo na kůži pacienta (Votava, 2001, s. 187).

CMIT neboli „Constraint- induced movement therapy“ je forma rehabilitace využívaná u pacientů po cévní mozkové příhodě pro zlepšení funkce paretické horní končetiny. Záměrem této terapie je zamezení hybnosti intaktní horní končetiny pomocí závěsu, trojúhelníkového obvazu, dlaha aj. Pacient je tudíž nucen využívat paretickou horní končetinu při běžných denních činnostech. V důsledku opakujících se činností paretickou končetinou dochází ke kortikální reorganizaci neboli neuroplasticitě mozku (Hakkennes, 2005, pp. 221-231).

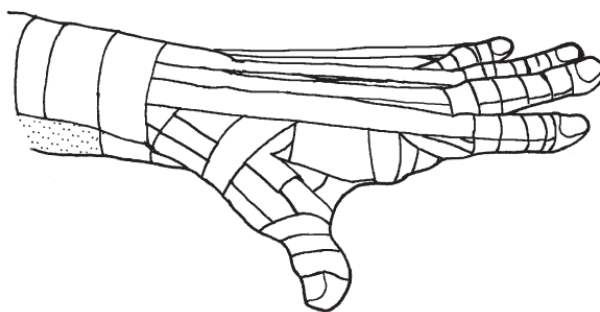
Botulotoxin typu A i modifikovaná CMIT jsou slibné terapeutické přístupy k ovlivnění fokální spasticity u pacientů po CMP. Cílem studie Sun et al (2009, pp. 34-41) bylo zjistit, zda BTX-A v kombinaci s mCMIT efektivněji sníží dopady cévní mozkové příhody s porovnáním BTX-A a běžné rehabilitace. Kritériem vstupu do studie byla aktivní extenze v metakarpofalangeálních a interfalangeálních kloubech alespoň 10° a 20° v oblasti extenze zápěstí. Kritéria splnila celkem 32 pacientů. Všichni pacienti absolvovali rehabilitaci v rozsahu 2 hodin denně, 3 dny v týdnu po dobu 3 měsíců. Spasticita se výrazně zlepšila bez výrazných rozdílů mezi skupinami od 4. týdně do konce 3. měsíce.

Jako první se Amano et al (2015) zabýval dlouhodobými účinky BTX-A v kombinaci s CMIT. V této případové studii byl po dobu 1 roku sledován 66letý muž, který před 4 lety prodělal mozkový infarkt v oblasti kapsuly interny. Před zahájením studie pacient nebyl schopný extenze v metakarpofalangeálních, interfalangeálních kloubech nad 10°, či extenze zápěstí nad 20°. Asi po 12 dnech od aplikace BTX-A byla zahájena CMIT po dobu 5 hodin denně v následujících 10 pracovních dní. Výsledky měření pomocí MAS, Fugl-Meyer Assessment, ARAT či Motor Activity Log ukazují zlepšení zhruba asi rok od intervence. Opakované injekce BTX-A nebyly v průběhu studie nutné, neboť svalový tonus a funkce horní končetiny se nezhoršovaly v průběhu pozorovaného období. Funkční zlepšení horní končetiny představuje především zlepšení volných pohybů, koordinace či zvýšení rychlosti prováděných pohybů paretickou horní končetinou.

Mirror therapy je technika, která je založena na motorické imaginaci a observaci. Motorická imaginace představuje snahu jednotlivce představit si sám sebe v provedení konkrétního úkolu. Zatímco observace je definována jako vnímání akcí druhých. Motorická imitace neboli napodobování může být také součástí této techniky (Santamoto, 2010, pp. 1032- 1033). De Vries (2007, pp. 5-13) vyslovil hypotézu, že mirror therapy by mohla být skvělá metoda pro zlepšení motorické funkce po CMP. Nicméně jedním z omezení je právě spasticita, která narušuje běžné denní činnosti.

Výsledkem další studie Santamato et al (2010, pp. 1108-1112) je zvýšení svalové síly, koordinace, zkvalitnění úchopové funkce ruky, zvýšení soběstatnosti či snížení míry postižení. Cílem této studie bylo zjistit efekt neurotoxinu v kombinaci se zrcadlovou terapií na kvalitu motorické funkce ruky u hemiparetických pacientů po CMP. Tato technika je rozdělena do 3 fází, kdy v první fázi pacient sleduje krátké filmy, ve druhé fázi je pacient požádán, aby zavřel oči a představoval si, že daný pohyb vykonává on sám, a ve třetí fázi pacient zkusí provést pohyb paretickou končetinou. Pacientům byl aplikován Xeomin v dávkách: 30U do m. flexor pollicis longus, 100U do m. biceps brachii a m. flexor digitorum superficialis. Asi jeden měsíc po aplikaci došlo k výraznému snížení svalového tonu ve spastických svalech a omezení pohybů v synergistických vzorcích. Účinek vymizel zhruba 3 měsíce od aplikace, ale mírné snížení svalového napětí bylo nadále pozorováno oproti skupině pacientů, kterým nebyl aplikován BTX-A.

Jako další doplňkovou terapii můžeme zmínit tejpování. Metoda tejpování vhodná pro extenzi zápěstí či prstů je vyobrazena na obrázku č. 1. Tejpování s využitím adhezivního tejpů slouží k postupnému protáhnutí spastických svalů. Abychom dosáhli požadovaného účinku, je nutné kontrolovat pozici tejpů každý den. Výhodou je relativně krátká doba tejpování, neboť první aplikace trvá přibližně 45 minut (Carda, 2005, pp. 621-625).



Obrázek 1 Tejpovací model pro extenzi zápěstí a prstů (Carda, 2005, p. 622).

Ve studii Carda et al (2005, pp. 621-626) srovnávají terapii pomocí tejpování a elektrické stimulace po aplikaci BTX-A. Jedná se o případovou studii, jež se zúčastnilo 65 pacientů. Pacienti byli rozděleni do dvou skupin. Ve skupině A byl použit adhezivní tejp po dobu 6 dnů. Ve skupině B využili termoplastickou palmární dlahu včetně elektrické stimulace. Výsledky ukazují, že kombinace BTX-A s tejpováním vede k výraznějším výsledkům, především ke snížení spastického hypertonu.

Ve studii Santamato et al (2015, pp. 50-58) potvrzují výsledky studie Carda et al (2005, pp. 621-626). Nedostatečná rehabilitace po aplikaci BTX-A představuje hlavní příčinu sníženého účinku neurotoxinu, a to zejména u pacientů po cévní mozkové příhodě. Cílem této studie bylo porovnat účinek tejpování a manuálního protažení jako doplňkové terapie k aplikaci BTX-A. 17 pacientů bylo randomizováno do dvou skupin. Pacientům ve skupině A byl nalepen adhezivní tejp po dobu 10 dnů, zatímco ve skupině B byly spastické flexory zápěstí a prstů protahovány manuálně spolu s pasivní kloubní mobilizací a aplikací palmární dlahy na konci rehabilitace. Každý z pacientů získal jednu sadu injekcí Xeomin do svalů předloktí. Výsledky ukazují, že tejpování prodlužuje protažení spastických svalů a je účinnější ve snížení spasticity ve srovnání s terapií využívanou v druhé skupině.

6 DISKUZE

Spastický hypertonus svalů na horní končetině je častý obraz u pacientů po CMP. Postihuje cca 85% pacientů po cévní mozkové příhodě (Rodgers, 2008, p. 1). Nicméně jen u malého procenta, přibližně asi 5%, dochází k relativní obnově funkce (Bakheit, 2000, p. 2402).

Botulotoxin typu A je výborný prostředek ke snížení fokální spasticity na horní končetině. Účinek lze pozorovat obvykle po dobu 3 měsíců (Wang, 2002, pp. 272-278; Brashear, 2002, pp. 395-400; Rousseaux, 2002, pp. 74-94; Santamato, 2010, pp. 1108-1112; Jahangir, 2007, pp. 319-322; Bhakta, 2000, pp. 217-221; Smith, 2000, pp. 5-9). Dle jiných autorů je účinek BTX-A kratší než 3 měsíce (Chang, 2012, pp. 1436-1439; Suputtitada, 2005, pp. 176-184), nebo naopak delší jak 3 měsíce (Rodgers, 2008, pp. 59-69; Dunne, 1995, pp. 232- 235; McCrory, 2009, pp. 536-544). Smith et al (2000, pp. 5-9) zjistil, že zvyšováním dávky dochází ke zvýraznění účinku BTX-A, ale neprodlouží se tím doba účinku.

Celkem 5 studií se zabývalo analgetickým účinkem BTX-A. Nejpoužívanější hodnotící škálou je Vizualní analogová škála bolesti. Dle Suputtitada (2005, pp. 176-184) došlo ke snížení bolesti ve 2. týdnu při dávce 350U, 500U, 1000U. I přes největší účinek při dávce 1000U nebyla tato dávka doporučena, kvůli nadměrné svalové slabosti. Ve studii Slawek et al (2005, pp. 32- 39), McCrory et al (2009, pp. 536-544) a Bhakta (2000, pp. 217-221) nebyl pozorován žádný analgetický účinek. Dle Elovic (2008, pp. 799-806) a Shaw et al (2011, pp. 1371-1379) došlo ke snížení bolesti až v 30. týdnu po aplikaci BTX-A.

Funkční deficit vzniklý po cévní mozkové příhodě lze hodnotit pomocí mnoha funkčních testů. Cílem této bakalářské práce bylo shromáždit informace o účinku BTX-A a jeho vlivu na funkci ruky. Někteří autoři předpokládali, že základem pro funkční zlepšení je částečně zachovalá funkce horní končetiny, nebo snížení spasticity a zvětšení rozsahu pohybu, ale to nebylo potvrzeno (Coty, 2009, pp. 2589-2591; Wang, 2002, pp. 272-278). Efekt BTX-A na funkci ruky lze souhrnně popsat následovně dle jednotlivých funkčních testů:

Dynamometrie. Svalová síla byla snížena po aplikaci BTX-A (Bhakta, 2000, pp. 217- 221; Chang, 2012, pp. 1436-1439).

Nine Hole Peg test. V několika studiích nebylo sledováno žádné zlepšení po aplikaci BTX-A (Shaw, 2011, pp. 1371-1379; Slawek, 2005, pp. 32-35).

ARAT. Ve studii Suputtitada (2004, pp. 176-184) bylo pozorováno zlepšení při dávce 350U a 500U během prvních 8 týdnů, při dávce 1000U poklesla funkční schopnost po dobu 8 týdnů.

FAT. FAT je ideální pro pacienty se zbytkovou funkcí HKK. Celkem u 8 pacientů došlo ke zlepšení funkce, ale nikoliv u 20 dalších (Lagalla, 2000, pp. 377-384)

Snížení postižení pacienta a zátěže pro ošetřovatele. Ve studii Bhakta et al (2000, pp. 217-221) se postižení zlepšilo v 6. týdnu po aplikaci BTX-A, a to zejména v čištění dlaně a podpaží, oblékání paretické HKK, v provádění domácího cvičení. Celkem 8 pacientů se stalo nezávislými na svém ošetřovateli.

GAS. Pacienti nejčastěji volí za cíl terapie hygienu, držení končetiny, bolest. Z hlediska GAS je sledováno zlepšení ve studii Smith et al (2000, pp. 5-9), Elovic et al (2008, pp. 799- 806), McCrory et al (2009, pp. 536-544)

FIM. Ve většině studií nebyly sledovány žádné změny z hlediska FIM (Rousseaux, 2002, pp. 74-94; Wang, 2002, pp. 272-278).

Botulotoxin typu A je bezpečná metoda, i přes výskyt nežádoucích účinků, neboť nežádoucí účinky jsou spíše mírného charakteru.

ZÁVĚR

„Ruka je po myšlení nejdůležitější pomůckou člověka.“ (Hadraba, 2002a, s. 14)

Po cévní mozkové příhodě dochází ke vzniku spastických syndromů na horní a dolní končetině. Na horní končetině je popisováno několik syndromů projevů spasticity, nejčastěji spojených s vnitřní rotací a addukcí paže, flexí lokte, pronací předloktí, flexí zápěstí a prstů, spolu s flektovaným posledním článkem palce směrem do dlaně (Štětkářová, 2012, p. 84- 85). Zvýšený svalový tonus neomezuje pacienta jen z hlediska dyskomfortu nuceným držením končetiny, ale především ztrátou funkce horní končetiny.

Cílem bakalářské práce bylo především shrnout poznatky ze studií ohledně botulotoxinu typu A při léčbě fokální spasticity na horní končetině. Botulotoxin se ukázal jako bezpečná metoda, sloužící ke snížení svalového tonu, ale z hlediska funkce nedospěl k výrazným výsledkům. Někteří autoři předpokládali, že základem pro funkční zlepšení je částečně zachovalá funkce horní končetiny, ale to nebylo potvrzeno (Coty, 2009, pp. 2589-2591; Wang, 2002, pp. 272-278).

Léčba botulotoxinem představuje relativně nákladnou léčbu spastických svalů. Efekt BTX-A z hlediska funkce je spíše individuální záležitostí. Je potřeba více studií, které by se zabývaly touto problematikou.

Podle mého názoru by měl být BTX-A použit jen jako součást komplexní terapie k léčbě spasticity, ale nikoliv jako samostatná metoda. Právě doplňkové terapie, jakými jsou Bobath koncept, PNF, CMIT, Mirror therapy zvyšují účinek BTX-A.

Závěrem bakalářské práce je, že BTX-A dokáže pozitivně ovlivnit fungování pacienta po cévní mozkové příhodě, ale zatím nebylo zjištěno zlepšení z hlediska manuální zručnosti či dovednosti.

REFERENČNÍ SEZNAM

ADLER, S., BECKERS, D., BUCK, M. 2014. *PNF in Practice: An Illustrated Guide*. 4th edition, Berlin: Springer, 2014, p. 310, ISBN: 987-3-540-73904-3.

AMANO, S., TAKEBAYASHI, T., HANADA, K., UMEJI, A., MARUMOTO, K., FURUKAWA, K., DOMEN, K. 2015. Constraint- Induced Movement Therapy After Injection of Botulinum Toxin Type A for a Patient With Chronic Stroke: One-Year Follow up Case Report. *Physical Therapy* [ABSTRAKT]. 2015, vol. 95, no. 3. [cit. 2015-03-23]. ISSN: Print-20140329. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25592185>

AMBLER, Z. 2006. *Základy neurologie*. 6. vydání. Praha: Galén, 2006. s. 17-25. ISBN 80-7262-160-2.

BASTLOVÁ, P. 2013. *Proprioceptivní neuromuskulární facilitace*. 1. vydání. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2013, 137 s., ISBN: 987-80-244-4030-9.

BHAKTA, B., COZENS, A., CHAMBERLAIN, A., BAMFORD, J. 2000. Impact of botulinum toxin type A on disability and carer burden due to arm spasticity after stroke: a randomised double blind placebo controlled trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* [online]. 2000, vol. 69, pp. 217-221. [cit. 2015-02-02]. ISSN: Print- 1737061. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1737061/pdf/v069p00217.pdf>

BOHANNON, R. W. 1999. Motricity Index Scores are Valid Indicators of Paretic Upper Extremity Strength Following Stroke. *Journal of Physical Therapy Science* [online]. 1999, vol. 11, no. 2, pp. 49-61. [cit. 2015-02-28]. ISSN:Print-101589. Dostupné z: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jpts/11/2/11_2_59/_pdf

BOHANNON, R. W., SMITH, M. B. 1987. Interrater Reliability of a Modified Ashworth Scale of Muscle Spasticity. *Physical Therapy*. [online]. 1987, vol. 67, pp. 206-207. [cit. 2015-02-22]. ISSN: Print-3809245. Dostupné z: <http://www.phyther.org/content/67/2/206.full.pdf>

BRASHEAR, A., GORDON, M. F., ELOVIC, E., KASSICIEH, D., MARCINIAK, CH., DO, M., LEE, CH., JENKINS, S., TURKEL, C. 2002. Intramuscular injection of botulinum toxin

for the treatment of wrist and finger spasticity after a stroke. *The New England Journal of Medicine* [online]. 2002, vol. 347, no. 6, pp. 395-400. [cit. 2015-01-25]. ISSN: Print-00284793. Dostupné z:

<http://search.proquest.com/docview/223937165/fulltextPDF?accountid=16730>

BRASHEAR, A., ZAFONTE, R., CORCORAN, M., GALVEZ-JIMENEZ, N., GRACIES, J-M., GORDON, M. F., MCAFEE, A., RUFFING, K., THOMPSON, B., WILLIAMS, M., LEE, CH-H., TURKEL, C. 2002 Inter- and Intrarater Reliability of the Ashworth Scale and the Disability Assessment Scale in Patients With Upper-Limb Poststroke Spasticity. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. [online]. 2002, vol. 83, pp. 1349-1354. [cit. 2015-02-22]. ISSN: Print-35474. Dostupné z:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003999302000497>

BRŮHNOVÁ, L. 2002. Testování úchopu jako základ pro nácvik úchopových forem. *Rehabilitácia*. 2002, vol. 35, s. 102-104, ISSN: 0375-0922.

CARDA, S., MOLTENI, F. 2005. Taping versus electrical stimulation after botulinum toxin type A injection for wrist and finger spasticity. A case-control study. *Clinical Rehabilitation*. 2005, vol. 19, pp. 621-626, ISSN:02692155.

CATY, G., DETREMBLEUR, CH., BLEYENHEUFT, C., DELTOMBE, T., LEJEUNE, T. 2009. Effect of Upper Limb Botulinum Toxin Injections on Impairment, Activity, Participation, and Quality of Life Among Stroke Patients. *Stroke* 2009, vol. 40, pp. 2589-2591, ISSN:0039-2499.

COLLIN, C., WADE, D. 1990. Assessing motor impairment after stroke: a pilot reliability study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* [online]. 1990, vol. 53, pp. 576-579. [cit. 2015-02-26]. ISSN: Print-488133. Dostupné z:

<http://jnnp.bmj.com/content/53/7/576.full.pdf+html>

CROW, J. L., LINCOLN, N. B, NOURI, F. M., DE WEERDT, W. 1989. The effectiveness of EMG biofeedback in the treatment of arm function after stroke. *Disability and Rehabilitation*. [online]. 1989, vol. 11, no. 4, pp. 155-160. [cit. 2015-01-25]. ISSN: Print-0379-0797. Dostupné z: <http://www.cebp.nl/media/m789.pdf>

DE VRIES, S., MULDER, T. 2007. Motor imagery and stroke rehabilitation: a critical discussion. *Journal of Rehabilitation medicine*. 2007, vol. 39, pp. 5-13. ISSN: 16501977.

DRESSLER, D. 2009. Routine use of Xeomin in patients previously treated with Botox: long term results. *European Journal of Neurology* [online]. 2009. vol. 16, pp. 2-5. [cit. 2015-03-12]. ISSN: Print-1468-1331. Dostupné z: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=84807baf-1f9c-4d66-bf34-ca5dcb1a77c5%40sessionmgr4002&vid=0&hid=4206>

DUNNE, J., HEYE, N., DUNNE, S. 1995. Treatment of chronic limb spasticity with botulinum toxin A. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* [online]. 1995, vol. 58, pp. 232-235. [cit. 2015-02-02]. ISSN: Print-00026-0104. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1073325/pdf/jnnpsyc00026-0104.pdf>

ELOVIC, E., BRASHEAR, A., KAELIN, D., LIU, J., MILLIS, S., BARRON, R., TURKEL, C. 2008. Repeated Treatments With Botulinum Toxin Type A Produce Sustained Decreases in the Limitations Associated With Focal Upper- Limb Poststroke Spasticity for Caregivers and Patients. *Physical Medicine and Rehabilitation* [online]. 2008, vol. 89, no. 5, pp. 799-806. [cit. 2015-02-02]. ISSN: Print-184527. Dostupné z: [http://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993\(08\)00082-8/pdf](http://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993(08)00082-8/pdf)

ESQUENAZI, A., MAYER, N. H. 2006. Muscle overactivity in the upper motor neuron syndrome: functional and anatomical considerations. [CD-ROM]. New York, NY: The institute for the medical studies. Dostupné z: http://web.stream57.com/clients/ogilvy/1170_functionalanatomy/CD/menu.html

GÄVERTH, J., ELIASSON, A-CH., KULLANDER, K., BORG, J., LINDBERG, P. G., FORSSBERG, H. 2014. Sensitivity of the neuroflexor method to measure change in spasticity after treatment with Botulinum toxin a in wrist and finger muscles. *Journal Of Rehabilitation Medicine* [online]. 2014, vol. 46, no. 7, pp. 629-634. [cit. 2015-01-25]. ISSN: Print- 1651-2081. Dostupné z: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=f5120720-0bb3-48f5-b60d-14f160980309%40sessionmgr4002&vid=0&hid=4212>

GORDON, M. F., BRASHEAR, A., ELOVIC, E., KASSICIEH, D., MARCINIAK, C., LIU, J., TURKEL, C. 2004. Repeated dosing of botulinum toxin type A for upper limb spasticity following stroke. *Neurology* [online]. 2004. vol. 63, pp. 1971-1973. [cit. 2014-04-15]. ISSN:Print- 1971-1973. Dostupné z:

[http://www.smpp.northwestern.edu/savedLiterature/Gordon\(2004\)RepeatedDosingOfBotox-Neurology63p1971.pdf](http://www.smpp.northwestern.edu/savedLiterature/Gordon(2004)RepeatedDosingOfBotox-Neurology63p1971.pdf).

GOSSERIES, O. 2013. Spasticity after stroke: Physiology, assessment and treatment. *Brain Injury* [online]. 2013, vol. 27, no. 10, pp. 1-13. [cit. 2015-02-06]. ISSN: Print-0269-9052. Dostupné z: http://orbi.ulg.ac.be/bitstream/2268/155195/1/Thibaut2013_Spastic_BI.pdf

GRAHAM, J. V., EUSTACE, C., BROCK, K., SWAIN, E., CARRUTHERS, S. I. 2009. The Bobath Concept in Contemporary Clinical Practice. *Top Stroke Rehabilitation* [online]. 2009, vol. 16, no. 1, pp. 57-68. [cit. 2015-04-11]. ISSN: Print- 1601-57. Dostupné z: <http://fysio.dk/upload/kursudd/kursusmateriale/apopleksi/the%20bobath%20concept%20in.pdf>

GREY, N., KENNEDY, P. 1993. The Functional Independence Measure: a comparative study of clinician and self ratings. *International Medical Society of Paraplegie*[online]. 1993, vol. 31, pp. 451-461. [cit. 2015-02-25]. ISSN:Print-1362-4393. Dostupné z: <http://www.nature.com/sc/journal/v31/n7/pdf/sc199374a.pdf>

HADRABA, I. 2002. Úchop v protetice (1. část). *Ortopedická protetika: odborný časopis Federace ortopedických protetiků technických oborů* [online]. 2002a, roč. 3, č. 4, s. 14 – 18. [cit. 2012-03-20]. ISSN: Print-1212-6705. Dostupné z: <http://ortotikaprotetika.cz/oldweb/Wc8a7b70693248.htm>

HADRABA, I. 2002. Úchop v protetice (2. část). *Ortopedická protetika: Odborný časopis Federace ortopedických protetiků technických oborů* [online]. 2002b, roč. 3, č. 5, s. 32 – 38 [cit. 2015-03-15]. ISSN: Print- 1212-6705. Dostupné z: <http://ortotikaprotetika.cz/oldweb/Wc2bfee47eea.htm>

HAKKENNES, S., KEATING, J. L. 2005. Constraint-induced movement therapy following stroke: A systematic review of randomised controlled trials. *Australian Journal of Physiotherapy*, 2005, vol. 51, pp. 221-231. ISSN: 0004-9514.

HAN-CHENG WANG, MD, LIN-FEN HSIEH, MD, WEN-CHOU CHI, BSc, SHIH-MIN LOU, BSc. 2002. Effect of Intramuscular Botulinum Toxin Injection on Upper Limb Spasticity in Stroke Patients. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2002, vol. 81, no. 4, pp. 272- 278, ISSN: 272-278.

HELLER, A., WADE, D., WOOD, V., SUNDERLAND, A., HEWER, R. L., WARD, E. 1987. Arm function after stroke: measurement and recovery over the first three months. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* [online]. 1987, vol. 50, pp. 714-719. [cit. 2015-01-28]. ISSN: Print- 0022-3050. Dostupné z:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1032076/pdf/jnnpsyc00553-0056.pdf>

HESSE, S., MACH, H., FRÖHLICH, S., BEHREND, S., WERNER, C., MELZER, L. 2011. An early botulinum toxin A treatment in subacute stroke patients may prevent a disabling finger flexor stiffness six months later: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation* [online]. 2011, vol. 26, pp. 237-245. [cit. 2015-01-25]. ISSN: Print- 71765160. Dostupné z:

<http://eds.a.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?sid=056b51d2-a88e-40c2-9540-71253ffd928f%40sessionmgr4004&vid=1&hid=4102>

HESSE, S., REITER, F., KONRAD, M., JAHNKE, M. 1998. Botulinum toxin type A and short-term electrical stimulation in the treatment of upper limb flexor spasticity after stroke: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Clinical Rehabilitation* [online]. 1998, vol. 12, pp. 381-338. [cit. 2015-01-28]. ISSN: Print-02692155. Dostupné z:

<http://eds.a.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?sid=2f44d3fd-7d1f-4d97-8193-420afc3c747b%40sessionmgr4002&vid=1&hid=4111>

HUSEYINSINOGLU, B. E., OZDINCLER, A. R., KRESPI, Y. 2012. Bobath Concept versus constraint- induced movement therapy to improve arm functional recovery in stroke patients: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*. 2012, vol. 26, no. 8, pp. 705-711, ISSN: 02692155.

CHANG, S-H., FRANCISCO, G. E., LI, S. 2012. Botulinum Toxin injection improves voluntary motor control in selected patients with post-stroke spasticity. *Neural Regeneration Research* [online]. 2012, vol. 7, no. 18, pp. 1436-1439. [cit. 2015- 01-26]. ISSN: Print-1673-5374. Dostupné z:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4066970/pdf/nihms432361.pdf>

JAHANGIR, A. W., TAN, H. J., NORLINAH, M., NAFISAH, W., RAMESH, S., HAMIDON, B., RAYMOND, A. 2007. Intramuscular Injection of Botulinum Toxin for the Treatment of Wrist and finger spasticity after a stroke. *Malaysian Medical Association* [online]. 2007, vol. 62, no. 4, pp. 319-322. [cit. 2015-02-02]. ISSN: Print- 319-322. Dostupné z: http://e-mjm.org/2007/v62n4/Botulinum_Toxin.pdf

KAŇOVSKÝ, P. 2001. Botulotoxin a jeho role v léčbě neurologických onemocnění. *Neurologie pro praxi* [online]. 2001, vol. 1, s. 42-46. [cit. 2015-03-11]. Dostupné z: <http://www.solen.sk/pdf/Kanovsky.pdf>

KAPANDJI, A. I. 2007. *The physiology of the joints: Volume One The Upper Limb*. 6th ed., English ed. New York: Churchill Livingstone, 2007. ISBN 07020295993.

KIRUSEK, T. J., SHERMAN, R. E. 1968. Goal attainment scaling: A general method for evaluating comprehensive community mental health programs. *Community Mental Health Journal*. [online]. 1968, vol. 4, no. 6, pp. 443-453. [cit. 2015-02-22]. ISSN: Print-0010-3853. Dostupné z: <http://link.springer.com/article/10.1007/BF01530764#page-1>

KOLÁŘ, Pavel. 2009. *Rehabilitace v klinické praxi*. 1. vyd. Praha: Galén, 2009, 713 s. ISBN 978-807-2626-571

KRHUT, J. 2006. Botulotoxin- struktura, mechanismus účinku a klinické použití. *Urologie pro Praxi*. 2006, vol. 5, pp. 278-272.

KRISTKOVÁ, V. 2014. *Bobath koncept*. Přednášky Metodiky fyzioterapie II, Univerzita Palackého v Olomouci, Fakulta zdravotnických věd [přednáška].

KRIVOŠÍKOVÁ, M. 2011. *Úvod do ergoterapie*. 1. vyd. Praha, Grada Publishing. a.s, 2011, s. 356, ISBN: 987-80-247-2699-1.

KURTAIS, Y., KÜCÜKDEVECI, A., ELHAN, A., YILMAZ, A., KALLI, T., SONEL, B., TENNANT, A. 2009. Psychometric properties of the Rivermead motor assessment: its utility in stroke. *Journal of Rehabilitation Medicine* [online]. 2009, vol. 41, no. 13, pp. 1055-1061. [cit. 2015-02-26]. ISSN: Print-16501977. Dostupné z: <http://www.medicaljournals.se/jrm/content/?doi=10.2340/16501977-0463>

LAGALLA, G., DANNI, M., REITER, F., CERAVOLO, M. G., PROVINCIALI, L. 2000. Post-stroke spasticity management with repeated Botulinum toxin injections in the Upper limb. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* [online]. 2000, vol. 79, no. 4, pp. 377-384. [cit. 2015-02-03]. ISSN:Print- 0894-9115. Dostupné z: <http://ovidsp.tx.ovid.com/sp-3.14.0b/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=fulltext&D=ovft&AN=00002060-200007000-00010&NEWS=N&CSC=Y&CHANNEL=PubMed>

LAGALLA, G., DANNI, M., REITER, F., CERAVOLO, M. G., PROVINCIALI, L. 2000. Post-stroke spasticity management with repeated Botulinum toxin injections in the Upper limb. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2000, vol. 79, no. 4, pp. 377-384, ISSN: 0894-9115.

LINCOLN, N., LEADBITTER, D. 1979. Assessment of Motor Function in Stroke Patients. *Physiotherapy* [online]. 1979, vol. 65, no. 2, pp. 48-51. [cit. 2015-02-26]. ISSN: Print-441189. Dostupné z: http://www.researchgate.net/publication/22701465_Assessment_of_motor_function_in_stroke_patients

LYLE, R. C. 1981. A performance test for assessment of upper limb function in physical rehabilitation treatment and research. *International Journal of Rehabilitation research*. 1981, vol. 4, no. 4, pp. 483-492.

MACKINTOSH, S. 2009. Functional Independence Measure. *Australian Journal of Physiotherapy* [online]. 2009, vol. 55, no. 1, p. 65. [cit. 2015-02-25]. ISSN:Print-00049514.

Dostupné z: <http://eds.a.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?sid=453a81d7-2796-4967-b902-0b9d43e6756f%40sessionmgr4002&vid=1&hid=4103>

MAYER, N. H., ESQUENAZI, A. 2003. Muscle overactivity and movement dysfunction in the upper motoneuron syndrome. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America* [online]. 2003, vol. 14, pp. 855-883. [cit. 2015-02-06]. ISSN: Print- 1047-9651. Dostupné z: http://web.stream57.com/clients/ogilvy/1170_functionalanatomy/CD/resources/FunctionalAnatomy.pdf

McCRRORY, P., TURNER-STOKES, L., BAGULEY, I., DE GRAAFF, S., KATRAK, P., SANDANAMT, J., DAVIES, L., MUNNS, M., HUGHES, A. 2009. Botulinum toxin a for treatment of upper limb spasticity following stroke: a multi-centre randomized placebo controlled study of the effects on quality of life and other person-centred outcomes. *Journal of rehabilitation medicine* [online]. 2009, vol. 41, no. 7, pp. 536-544. [cit. 2015-03-04]. ISSN: Print- 16501977. Dostupné z: <http://www.medicaljournals.se/jrm/content/?doi=10.2340/16501977-0366&html=1>

MENTER, R. R., WHITENECK, G. G., CHARLIFUE, S. W., GERHART, K., SOLNICK, S. J., BROOKS, C. A., HUGHES, L. 1991. Impairment, Disability, Handicap and Medical Expenses od Persons Aging with Spinal Cord Injury. *International Medical Society of Paraplegia*. [online]. 1991, vol. 29, pp. 613-619. [cit. 2015-03-04]. ISSN: Print-199190. Dostupné z: <http://www.nature.com/sc/journal/v29/n9/pdf/sc199190a.pdf>

NIGAM, P. K., NIGAM, A. Botulinum toxin. *Indian Journal of Dermatology* [online]. 2010, vol. 55, no. 1, pp. 8-14. [cit. 2015-03-04]. ISSN: Print- 2856357. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2856357/>

NOVÁKOVÁ, O., RODOVÁ, Z., SVĚCENÁ, K., TÁBORSKÁ, S. 2010. Terapeutické přístupy u pacientů s funkčním postižení horní končetiny. Praha: Klinika rehabilitačního lékařství 1. LF UK+ VFN, 2010.

O'DELL, M. W., CRAWFORD, A., BOHU, E. S., BONNER, F. J. 1991. Disability in persons hospitalized with AIDS. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1991, vol. 70, no. 2, pp. 91-96, ISSN: 0894-9115.

O'TOOLE, D. M., GOLDEN, A. M. 1991. Evaluating Cancer Patients for Rehabilitation Potencial. *Western Journal of Medicine* [online]. 1991, vol. 155, no. 4, pp. 384-387. [cit. 2015-02-25]. ISSN: Print-1003019. Dostupné z:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1003019/?page=1>

ODEREGREN, T. ET AL 1998. A double blind, randomised, parallel group study to investigate the dose equivalence of Dysport and Botox in the treatment of cervical dystonia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* [online]. 1998, vol. 64, no. 2, pp. 6-12. [cit. 2015-03-11]. ISSN: Print-0022-3050. Dostupné z:

<http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=e9e5ff3c-ea27-445c-825f-80452fafa754%40sessionmgr115&vid=0&hid=107>

PANDYAN, J., PRICE, C., BARNES, MP, RODGERS, H. 1999. A review of the properties and limitations of the Ashworth and modified Ashworth Scales as measures of spasticity. *Clinical Rehabilitation*. [online]. 1999. vol. 13, pp. 373-383. [cit. 2015-02-22]. ISSN:Print-02692155. Dostupné z:

<http://eds.a.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?sid=2d5d3089-89c0-4377-ace9-3efe977abd83%40sessionmgr4004&vid=2&hid=4110>

PATHAK, M. S., NGUYEN, H. T., GRAHAM, H. K., MOORE, A. P. 2006. Management of spasticity in adults: practical application of botulinum toxin. *European Journal of Neurology*. 2006, vol. 16, pp. 42-50. ISSN:1351-5101.

PAVLŮ, D., JANDA, V. 1993. *Goniometrie*. 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1993, 107 s., ISBN- 80-7013-160-8.

PHADKE, CH. P., ARZU, Y., KIRAZLI, Y., ISMAIL, F., BOULIAS, CH. 2013. Intrafusal effect of botulinum toxin injections for spasticity: Revisiting a previous paper. *Neuroscience Letters*. 2013, vol. 541, pp. 20-23, ISSN: 088307381.

PICELLI, A., LOBBA, D., MIDIRI, A., PRANDI, P., MELOTTI, C., BALDESSARELLI, S., SMANIA, N. 2014. Botulinum toxin injection into the forearm muscles for wrist and fingers spastic overactivity in adults with chronic stroke: a randomized controlled trial comparing three injection technique. *Clinical Rehabilitation* [online]. 2012, vol. 28, no. 3, pp. 232-242. [cit.

2015-02-27]. ISSN: Print- 02692155. Dostupné z:

<http://eds.a.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?sid=49b0885d-8c71-4a44-a586-db789573ddf1%40sessionmgr4003&vid=1&hid=4111>

PICELLI, A., RONCARI, L., BALDESSARELLI, S., BERTO, G., LOBBA, D., SANTAMATO, A., FIORE, P., SMANIA, N. 2014. Accuracy of Botulinum toxin type A injection into the forearm muscles of chronic stroke patients with spastic flexed wrist and clenched fist: manual needle placement. *Journal of rehabilitation medicine* [online]. 2014, vol. 46, no. 10, pp. 1042-1045. [cit. 2015-01-27]. ISSN: Print-1651-2081. Dostupné z:

<http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=8e732eb3-8b82-4a4c-b9c4-ecb7b90b9f51%40sessionmgr4004&vid=0&hid=4107>

RANOUX, D., GURY, C., FONDARAI, J., MAS, J., ZUBER, M. 2002. Respective potencies of Botox and Dysport: a double blind, randomised, crossover study in cervical dystonia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* [online]. 2002, vol. 72, no. 4, pp. 459-462. [cit. 2015-03-11]. ISSN: Print- 1737843. Dostupné z:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1737843/>

RAVENNI, R., DE GRANDIS, D., MAZZA, A. 2013. A Conversion ratio between Dysport and Botox in clinical practice: an overview of available evidence. *Official Journal of The Italian Neurological Society And Of The Italian Society Of Clinical Neurophysiology* [online]. 2013, vol. 34, no. 7, pp. 1043-1048. [cit. 2015-03-11]. ISSN:Print- 1590-3478. Dostupné z:

<http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=69625f79-3c88-46f2-bbfe-7f7a809fa8af%40sessionmgr4002&vid=0&hid=4101>

ROCKWOOD, K. JOYCE, B., STOLEE, P. 1997. Use of Goal Attainment Scaling in Measuring Clinically Important Change in Cognitive Rehabilitation Patients. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1997, vol. 50, no. 5, pp. 581-588, ISSN: 0895-4356.

RODGERS, H., SHAW, L., PRICE, CH., VAN WIJCK, F., BARNES, M., GRAHAM, L., FORD, G., SHACKLEY, P., STEEN, N. 2008. Study design and methods of the BoTULS trial: a randomised controlled trial to evaluate the clinical effect and cost effectiveness of treating upper limb. *Trials* [online]. 2008, vol. 23, no. 9, pp. 59-69. [cit. 2015-01-27]. ISSN: Print- 1745-

6215. Dostupné z: <http://eds.b.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?sid=7a7613f8-8943-4d47-a2b2-5caffb003b0a%40sessionmgr112&vid=1&hid=108>

RUSHTON, P. W., MILLER, W. C. 2001. Goal attainment scaling in the rehabilitation of patients with lower extremity amputations: A pilot study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* [ABSTRAKT]. 2002, vol. 83, no. 6, pp. 771-775. [cit. 2015-02-22]. ISSN: Print-32656. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003999302860622>

SÁDLOVÁ, T. 2012. Frenchayský test paže (test k vyšetření úchopu a manipulace s předměty). *Informační bulletin ČAE* [online]. 2012, vol. 2, s. 14-16. [cit. 2015-02-20]. ISSN: Print-1804-1558 Dostupné z: <http://www.ergoterapie.org/files/bulletin-2-2012.pdf>

SANTAMATO, A., MICELLO, M., RANIERI, M. 2015. Adhesive taping vs. daily manual muscle stretching and splinting after botulinum toxin type A injection for wrist and fingers spastic overactivity in stroke patients: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, 2015, vol. 29, no. 1, pp. 50-58, ISSN: 02692155.

SANTAMATO, A., PANZA, F., FILONI, S., RANIERI, M., SOLFRIZZI, V., FRISARDI, V., DELLOMONACO, A., AMORUSO, M. T., AMORUSO, L., KEHOE, P. G., MEGNA, M., FIORE, P. 2010. Effect of botulinum toxin type A, motor imagery and motor observation on motor function of hemiparetic upper limb after stroke. *Brain Injury*. 2010, vol. 24, no. 9, pp. 1108-1112. ISSN: 1362-301X.

SELLIN, L. C. The pharmacological mechanism of botulism. *Trends in Pharmacological Sciences* 1985, vol. 6, pp. 80-82, ISSN: 900331.

SHAW, L., PRICE, CH., VAN WIJCK, F., SHACKLEY, P., STEEN, N., BARNES, M., FORD, G., GRAHAM, L., RODGERS, H. 2011. Botulinum Toxin for the Upper Limb After Stroke (BoTULS) Trial- Effect on Impairment, Activity Limitation, and Pain. *Stroke* [online]. 2011, vol. 42, pp. 1371-1379. [cit. 2015-02-02]. ISSN: Print-0039-2499. Dostupné z: <http://stroke.ahajournals.org/content/42/5/1371.long#cited-by>

SIMPSON, D. M., ALEXANDER, D. N., O'BRIEN, C. F., TAGLIATI, M., ASWAD, A.S., LEON, J.M., GIBSON, J., MORDAUNT, J.M, MONAGHAN, E. P. 1996. Botulinum toxin

type A in the treatment of upper extremity spasticity: A randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Neurology*. 1996, vol. 46, pp. 1306-1310, ISSN:0028-3878.

SINDOU, M., ABBOTT, R., KERAVEL, Y. 1991. *Neurosurgery for spasticity*. [online]. 1991, pp 1-2. [cit. 2014-04-13]. ISBN 978-3-7091-6708-3. Dostupné z: http://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-7091-6708-3_2#page-1.

SLAWEK, J., BOGUCKI, A., RECLAWOWICZ, D. 2005. Botulinum toxin type A for upper limb spasticity following stroke: an open-label study with individualised, flexible injection regimens. *Neurological Sciences* [online]. 2005, vol. 26, no. 1, pp. 32-39. [cit. 2015-01-25]. ISSN: Print-1590-1874. Dostupné z: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=694bb644-e26c-441a-9443-fab1f4c210d2%40sessionmgr4005&vid=0&hid=4114>

SMITH, S., ELLIS, E., WHITE, S., MOORE, A. 2000. A double-blind placebo controlled study of botulinum toxin in upper limb spasticity after stroke or head injury. *Clinical Rehabilitation* [online]. 2000, vol. 14, no. 1, pp. 5-9. [cit. 2015-02-02]. ISSN: Print- 02692155. Dostupné z: <http://eds.a.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?sid=bbfba68f-1505-441a-a350-e2582b6d5fcb%40sessionmgr4005&vid=1&hid=4111>

STOLEE, P., ROCKWOOD, K., FOX, R. A., STEINER, D. L. 1992. The Use of Goal Attainment Scaling in a Geriatric Care Setting. *Journal of the American Geriatrics Society*. [online]. 1992, vol. 40, no. 6, pp. 574-578. [cit. 2015-02-22]. ISSN: Print-0002-8614. [cit. 2015-02-22]. Dostupné z: http://www.researchgate.net/publication/21567704_The_use_of_goal_attainment_scaling_in_a_geriatric_care_setting

STOLEE, P., STADNYK, K., MYERS, A. M., ROCKWOOD, K. 1999. An Individualized Approach to Outcome Measurement in Geriatric Rehabilitation. *Journal of Gerontology*. [online]. 1999, vol. 54, no. 12, pp. 641-647. [cit. 2015-02-22]. ISSN: Print-1079-5006. [cit. 2015-02-22]. Dostupné z: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=d3cd3e79-a6ca-4cda-a860-e93331e7b0b5%40sessionmgr111&vid=0&hid=125>

SUN, S. F., HSU, C. W., SUN, H. P., HWANG, C, YANG, WANG, J. L. 2010. Combined Botulinum Toxin Type A With Modified Constraint-Induced Movement Therapy for chronic Stroke Patients With Upper Extremity Spasticity: A Randomized Controlled Study. *Neurorehabilitation and Neural Repair* 2010, vol. 24, no. 1, pp. 34-41, ISSN: 15459683.

SUNDERLAND, Alan et al. Arm function after stroke. An evaluation of grip strength as a measure of recovery and a prognostic indicator. *Journal of Neurology, Neurosurgery* [online]. 1989, vol. 52, no. 11, pp. 1267-1272. [cit. 2014-11-01]. ISSN 0022-3050. Dostupné z: <http://jnnp.bmj.com/cgi/doi/10.1136/jnnp.52.11.1267>

SUPUTTITADA, A., SUWANWELA, N. C 2004. The lowest effective dose of botulinum A toxin in adult patients with upper limb spasticity. *Disability and Rehabilitation* [online]. 2004, vol. 27, no. 4, pp. 176-184. [cit. 2015-01-28]. ISSN: Print- 09638288. Dostupné z: <http://eds.b.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?sid=dea552cb-86ed-4cbd-afeb-56492aa4764e%40sessionmgr115&vid=1&hid=108>

ŠENKÁROVÁ, Z., HLUŠTÍK, P., OTRUBA, P., HERZIG, R., KAŇOVSKÝ, P. 2009. Modulation of Cortical Activity in Patients Suffering from Upper Arm Spasticity following Stroke and Treated with Botulinum Toxin A: An fMRI Study. *Journal of Neuroimaging*. 2010, vol. 20, no. 1, pp. 9-15, ISSN: 1552-6569.

ŠTĚTKÁŘOVÁ, I., EHLER, E., JECH, R., ČIŽMÁŘ, I., GÁL, O., HANINEC, P., HOSKOVCOVÁ, M., MENCL, L., NOVÁKOVÁ, O., POUL, J., RODOVÁ, Z. 2012. Spasticita a její léčba. 1. vyd. Praha: MAXDORF, 2012, 291 s. ISBN: 978-80-7345-302-2

THIBAUT, A., CHATELLE, C., ZIEGLER, E., BRUNO, M-A., LAUREYS, S., TROMPETTO, C., BOVE, M., AVANZINO, L., FRANCAVILLA, G., BERARDELLI, A., ABBRUZZESE, G. 2008. Intrafusal effect of botulinum toxin in post-stroke upper limb spasticity. *European Journal of Neurology*. 2008, vol. 15, pp. 367-370, ISSN: 1468-1331.

TURNER-STOKES, L. 2009. Goal Attainment Scaling (GAS) in Rehabilitation: A practical guide. *Clinical Rehabilitation*. [online]. 2009, vol. 23, no. 4, pp. 362-369. [cit. 2015-02-22]. ISSN: Print-02692155. Dostupné z:

<http://eds.b.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?sid=05ab694d-03ce-4129-914b-6f030ab1a900%40sessionmgr113&vid=1&hid=114>

VAŘEKA, I. *Základy fyzikální terapie*. 1995, 1.vyd., Univerzita Palackého, Fakulta tělesné kultury, Olomouc, 83 s., ISBN: 8070674911.

VÉLE, František. *Kineziologie pro klinickou praxi*. Vyd. 1. Praha: Grada, 1997, 271 s., ISBN: 80-716-9256-5.

VÉLE, František. *Kineziologie: přehled klinické kineziologie a patokineziologie pro diagnostiku a terapii poruch pohybové soustavy*. 2., rozš. a přeprac. vyd. Praha: Triton, 2006, 375 s. ISBN 80-725-4837-9.

VEVERKA, T. 2013. Spasticita jako projev maladaptivní plasticity CNS a její ovlivnění botulotoxinem. *Disertační práce v oboru Neurologie* [online]. 2013, ss. 1-94. Dostupné z: <http://theses.cz/id/ue3t2x/veverka-disertace.pdf>

VEVERKA, T., KAŇOVSKÝ, P. 2013. Komplexní přístup k léčbě spasticity po iktu. *Postgraduální medicína* [online]. 2015. vol. 1, ss. 59-64. [cit. 2015-03-25]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/komplexni-pristup-k-lecbe-spasticity-po-iktu-477774>

VOTAVA, J. 2001. Rehabilitace osob po cévní mozkové příhodě. *Neurologie pro praxi*. 2001, vol. 4, pp. 184-189, ISSN:1213-1814.

VYSKOTOVÁ, J. MACHÁČKOVÁ, K. 2013. *Jemná motorika: Vývoj, motorická kontrola, hodnocení a testování*. 2013. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, a.s 2013, 176 s., ISBN: 978-80-247-4698-2

WADE, D. T. 1991. Measurement in neurological rehabilitation. *Current Opinion in Neurology and Neurosurgery*. 1992, vol. 5, no. 5, pp. 682-686, ISSN: 0951-7383.

WADE, D. T., LANGTON-HEWER, R., WOOD, V., SKILBECK, CE., ISMAIL, HM. 1983. The hemiplegic arm after stroke: measurement and recovery. *Journal of Neurology*,

Neurosurgery and Psychiatry [online]. 1983, vol. 46, no. 6, pp. 521-524. [cit. 2015-02-20].
ISSN: Print- 521-524. Dostupné z: <http://jnp.bmj.com/content/46/6/521.full.pdf+html>

WANG, H-CH., HSIEH, L-F., WEN-CHOU CHI, W-CH., LOU, S-M. 2002. Effect of Intramuscular Botulinum Toxin Injection on Upper Limb Spasticity in Stroke Patients. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2002, vol. 81, no. 4, pp. 272- 278, ISSN: 272-278.

WILSON, D. B., HOULE, D. M., KEITH, R. A. 1991. Stroke Rehabilitation: A Model Predicting Return Home. *Western Journal of medicine* [online]. 1991, vol. 154, no. 5, pp. 587-590. [cit. 2015-02-25]. ISSN: Print-1002838. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1002838/pdf/westjmed00105-0105.pdf>.

WISSEL, J., WARD, A. B., ERZTGAARD, P., BENSMAIL, D., HECHT, M. J., LEJEUNE, T., SCHNIDER, P. 2009. European consensus table on the use of botulinum toxin type A in adult spasticity. *Journal of Rehabilitation medicine* [online]. 2009, vol. 41, no. 1, pp. 13-25. [cit. 2015-03-12]. ISSN:Print-1977-0303. Dostupné z: <http://repository.ubn.ru.nl/dspace31xmlui/bitstream/handle/2066/80790/80790.pdf?sequence=1>.

SEZNAM ZKRATEK

aj.	a jiné
ARAT	The Action Research Arm Test
AS	Ashworthova škála
BI	Index Barthelové
BTX-A	botulotoxin typu A
cm	centimetr
CMP	cévní mozková příhoda
DAS	Disability Assessment Scale
DF	dorzální flexe
EMG	elektromyografie
et al	a kolektiv
EXT	extenze
FCR	musculus flexor carpi radialis
FCU	musculus flexor carpi ulnaris
FDP	musculus flexor digitorum profundus
FDS	musculus flexor digitorum superficialis
FIM	Functional Independence Measure
FL	flexe
GAS	Goal Attainment Scaling
HKK	horní končetina
KOK	kolenní kloub
KYK	kyčelní kloub
m.	sval, musculus
MAS	Modifikovaná Ashworthova škála
MI	Motricity index
mm	milimetr
mm.	svaly
n.	nervus neboli nerv
např.	například
NHPT	Nine Hole Peg test
p.	page, strana
pp.	pages, strany

RAK	ramenní kloub
RMA	Rivermead Motor Assessment
ROM	goniometrie
s	sekunda
s.	strana
sy	syndrom
TS	Tardieuova škála
tzv.	takzvaný
U	myší jednotka
UZ	ultrazvuk

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Tejpovací model pro extenzi zápěstí a prstů.....	38
--	----

PŘÍLOHY

Příloha 1

NEŽÁDOUCÍ ÚČINEK	Dunne (1995)	Bakheit (2000)	Smith (2000)	Bhakta (2000)	Lagalla (2000)	Brashear (2002)	Rousseaux (2002)	Suputtitada (2005)	Slawek (2005)	Rodgers (2008)	Elovic (2008)	McCrory (2009)	Hesse (2011)	Shaw (2011)
podráždění kůže v místě aplikace	✓											✓	✓	
bolest horní končetiny				✓		✓				✓	✓	✓		
bolest v místě aplikace	✓				✓	✓	✓			✓		✓		
bolest hlavy														
příznaky připomínající chřipku		✓	✓							✓				✓
svalová slabost	✓					✓	✓	✓		✓	✓			
celková slabost, malátnost, závratě						✓			✓					✓
dysfagie										✓				✓
anafylaxe										✓				
otoky předbktí a ruky									✓					
hypestezie						✓						✓		
lokální svalová atrofie							✓							
kožní vyrážka		✓												
sucho v ústech										✓				
myoklonus												✓		
nevolnost, zvracení												✓		
zhoršení spasticity				✓										