

Univerzita Palackého v Olomouci
Lékařská fakulta
Ústav fyzioterapie LF UP Olomouc

**SPASTICITA A MOŽNOSTI JEJÍHO OVLIVNĚNÍ
BOTULOTOXINEM U NEMOCNÝCH S DĚTSKOU
MOZKOVOU OBRNOU**

Bakalářská práce

Autor: Pavla Chalupová
Studijní obor: Fyzioterapie
Vedoucí práce: doc. MUDr. Ivanka Vlachová

Olomouc 2008

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci zpracovala samostatně pod odborným vedením doc. MUDr. Ivanky Vlachové a uvedla jsem všechny použité literární a odborné zdroje.

V Olomouci dne 20. dubna 2008

.....

Děkuji paní doc.Vlachové za odborné vedení mé bakalářské práce, za její ochotu, vstřícnost a povzbudivá slova. Děkuji také paní Mgr. Mihálové za cenné rady při zpracování kapitoly týkající se fyzioterapie.

Anotace

Název práce: Spasticita a možnosti jejího ovlivnění botulotoxinem u nemocných s dětskou mozkovou obrnou

Název práce v AJ: Spasticity and possibilities of its affection with botulinum toxin in patients with cerebral palsy

Datum zadání: 2007-11-25

Datum odevzdání: 2008-04-30

Datum obhájení: 2008-06-02

Vysoká škola: Ústav fyzioterapie LF UP Olomouc

Autor práce: Pavla Chalupová

Vedoucí práce: doc. MUDr. Ivanka Vlachová

Abstrakt v ČJ:

Bakalářská práce se zabývá spasticitou a možnostmi jejího ovlivnění u dětí s dětskou mozkovou obrnou (DMO). Zahrnuje přehled současných prostředků léčby spasticity. Pozornost je zaměřena na léčbu botulotoxinem (BTX). Práce ověřuje oprávnění zařazení BTX do léčebného managementu dětí s DMO. Naše práce podporuje použití BTX v indikovaných případech, tedy s cílem ovlivnit lokální spasticitu. Tato léčba umožňuje zintenzivnění fyzioterapie, která následuje postinjekčně. Pozastavujeme se nad otázkou volby konkrétní fyzioterapeutické léčby. Tato problematika zůstává otevřená.

Abstrakt v AJ:

The goal of thesis is to analyze spasticity and possibilities of its affection in children with cerebral palsy (CP). It involves the overview of summary of contemporary medical application of spasticity. The focus has been centred on botulinum toxin (BTX) treatment. The thesis certifies ranking BTX in management of treatment in children with CP. Our thesis supports the use of BTX in indicated cases with the aim of affection focal spasticity. Physiotherapy which follows the injection of BTX can be therefore more intensive. We take exception to the possibility of choice of a specific physiotherapeutic treatment. This issue keeps unsolved.

Klíčová slova v ČJ: botulotoxin
spasticita
dětská mozková obrna

Klíčová slova v AJ: botulinum toxin
spasticity
cerebral palsy

Místo zpracování: Olomouc

Rozsah: 57 s., 6 příl.

Místo uložení: Ústav fyzioterapie, LF UP v Olomouci

<u>1 ÚVOD.....</u>	<u>1</u>
<u>2 FYZIOLOGIE SOMATOMOTORICKÉHO SYSTÉMU.....</u>	<u>2</u>
2.1 MOTORICKÝ KORTEX.....	2
2.2 PERIFERNÍ MOTONEURON	5
2.3 PROPRIOCEPTIVNÍ REFLEXY	5
2.3.1 MYOTATICKÝ REFLEX (NAPÍNACÍ, ŠLACHOOKOSTICOVÝ)	5
2.3.2 OBRÁCENÝ MYOTATICKÝ REFLEX.....	6
2.3.3 EXTEROCEPTIVNÍ REFLEXY	6
2.4 MOZEČEK	7
2.5 BASÁLNÍ GANGLIA	7
<u>3 FYZIOLOGICKÉ MECHANISMY UDRŽOVÁNÍ SVALOVÉHO TONU</u>	<u>9</u>
<u>4 FYZIOLOGIE KONTRAKCE SVALOVÝCH VLÁKEN.....</u>	<u>10</u>
<u>5 SYNDROM PRVNÍHO MOTONEURONU</u>	<u>11</u>
5.1 SPASTICITA	11
5.2 SYMPTOMY UPN	12
5.3 KLINICKÉ FORMY SPASTICITY	13
5.4 PATOFYZIOLOGIE SPASTICITY U DMO	13
5.5 HODNOCENÍ SPASTICITY, ŠKÁLY.....	14
<u>6 DĚTSKÁ MOZKOVÁ OBRNA (DMO).....</u>	<u>18</u>
6.1 DIAGNOSTIKA	19
6.2 KLASIFIKACE.....	19
<u>7 LÉČBA SPASTICITY U DĚTÍ S DMO.....</u>	<u>23</u>
7.1 MEDIKAMENTÓZNÍ LÉČBA	25
7.2 CHIRURGICKÁ LÉČBA.....	26

7.3 BOTULOTOXIN	27
7.3.1 HISTORIE.....	27
7.3.2 STAVBA.....	28
7.3.3 MECHANISMUS PŮSOBENÍ	28
7.3.4 LÉČBA SPASTICITY DOPROVÁZEJÍCÍ DMO	30
7.4 FYZIOTERAPEUTICKÁ LÉČBA	32
<u>8 DISKUZE</u>	<u>39</u>
<u>9 ZÁVĚR</u>	<u>46</u>
<u>REFERENČNÍ SEZNAM.....</u>	<u>47</u>
<u>PŘÍLOHY.....</u>	<u>52</u>

1 Úvod

Dětská mozková obrna (DMO) je svou incidencí závažným činitelem dětského postižení s trvalými následky. Cílem péče u těchto dětí je snaha o co nejvyšší integraci.

Péče o děti s DMO by měla být komplexní, poskytována týmem odborníků - lékařských (pediatr, neurolog, ortoped, fyzioterapeut, ergoterapeut, ošetrovatel, zdravotní sestra, pečovatel, psycholog), i nelékařských (speciální pedagog, pedagog, asistent pedagoga, osobní asistent, vychovatel, pedagog volného času, sociální pracovník, logoped).

Stěžejním předpokladem úspěchu léčby jsou rodiče a rodinné zázemí dítěte a jejich přístup k léčbě, komunikace a spolupráce s výše jmenovanými.

My se chceme zaměřit především na medicínskou stránku péče, kde jako jedna z nejproblematictějších a nejpodstatnějších otázek léčby zůstává snížení spasticity.

Práce obsahuje základní informace o neurofyzilogickém a neuropatologickém podkladu spasticity. Dále stručně pojednává o dětské mozkové obrně, její diagnostice a klasifikaci. Hlavní část této práce je věnována konkrétním typům a trendům léčby spasticity z důvodu stálého vývoje způsobů a možností léčby. Nabízí jejich přehled se zvláštním důrazem na léčbu botulotoxinem (BTX), který je jednou z nejmodernějších metod. Pro kritické zhodnocení této léčby, uvádíme odborné studie, zabývající se důkazem účinnosti léčby a analýzou jejích výsledků.

Cílem práce je poskytnout přehledný text, který by mohl sloužit fyzioterapeutům pro získání komplexnějšího pohledu na léčbu spasticity u DMO, aby tak byly schopni informovat především rodiče dětí s DMO, se kterými jsou v úzkém kontaktu.

Chceme zhodnotit oprávněnost zařazení BTX do léčebného managementu dětí s DMO a v souvislosti s tím se také chceme věnovat fyzioterapeutické léčbě, která má po aplikaci BTX následovat.

2 Fyziologie somatomotorického systému

Svalová činnost má dvě komponenty – postojovou (podpůrnou) a pohybovou (cílenou).

Postojová složka slouží k udržení určité žádoucí pozice těla eventuálně jeho částí v prostoru. Zajišťuje vzpřímenou polohu těla při působení gravitační síly. Pohybová složka se projevuje cílenými pohyby.

Nervové struktury zabezpečující kontrolu podpůrné a cílené motoriky se rozprostírají od páteřní míchy až po mozkovou kůru. V důsledku fylogenetického vývoje je jejich uspořádání hierarchické. Stěžejní roli hraje regulace svalového tonu.

Nejjednodušší řízení motoriky spočívá v monosynaptických spinálních reflexech, složitější je lokomoce, nejsložitější organizace volní hybnosti.

Motorický systém generuje dva základní typy pohybů. Prvními jsou reflexní odpovědi, tyto pohyby jsou rychlé, stereotypní, mimovolní a vyvolané stimulem. Druhým typem je cílená, volní motorika. Jsou to podvědomě řízené poloautomatické pohyby, kterým předcházelo učení (např. chůze po rovině) a pak také uvědomělé, chtěné, úmyslné, intenční neboli volní pohyby.

Základní impuls k volnímu pohybu jde přes kortikospinální dráhu. Jemné řízení intenzity pohybu se vždy děje za přímé účasti proprioceptivních reflexů (Ambler, 2006; Králíček, 2002; Pfeifer, 2007; Rektor In Kaňovský, 2004).

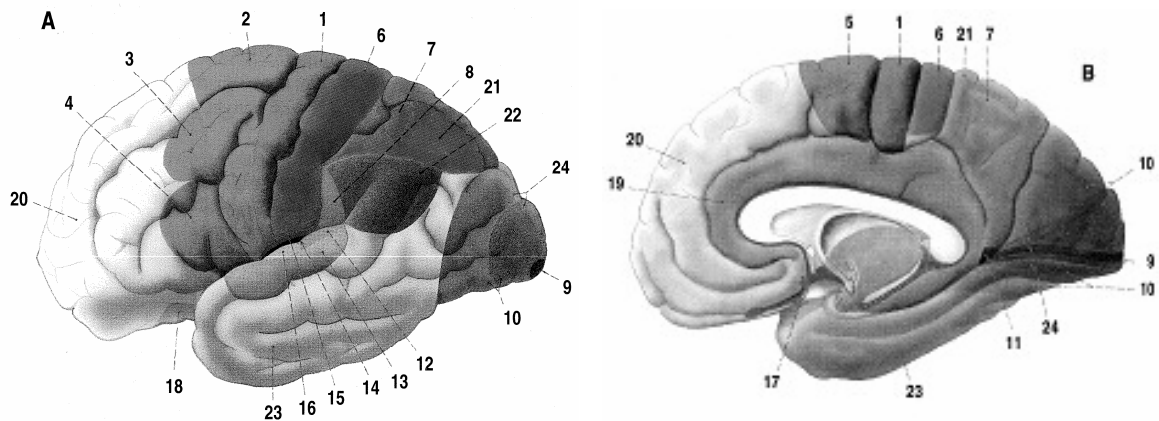
2.1 Motorický kortex

Primární popud k motorickému chování zřejmě vychází z motivačních ústředí centrálního nervového systému (CNS) – z limbického systému.

Na přípravné fázi se podílí zadní parietální oblast (lobus parietalis superior a inferior). Předpokládá se, že se zde uskutečňuje výběr a zpracování vhodné senzické informace nutné ke zdárnému provedení úmyslného pohybu. Prefrontální korová oblast (dorsolaterální strana frontálního laloku) se pravděpodobně účastní na vypracování plánu pohybu a doplňková motorická korová oblast, která je lokalizovaná na mediální ploše gyrus frontalis superior se uplatňuje při programování vzorců úmyslných pohybů.

Samotnou realizaci úmyslného pohybu zajišťuje premotorická a primární motorická korová oblast (viz Obrázek 1).

Obrázek 1. Motorický kortex (Čihák, 2004).



Funkční oblasti kůry;

A laterální plocha levé hemisféry

B mediální plocha pravé hemisféry

1 primární motorická korová oblast

2 premotorická korová oblast

3 frontální okohybné pole

4 Brockovo motorické centrum řeči

5 suplementární motorická korová oblast

6 primární senzitivní korová oblast

7 suplementární senzitivní korová oblast

8 suplementární senzitivní korová oblast

9 primární zraková korová oblast

10 sekundární zraková korová oblast

11 suplementární zraková korová oblast

12 primární sluchová korová oblast

13 sekundární sluchová korová oblast

14 suplementární sluchová korová oblast

15 chuťová korová oblast

16 vestibulární korová oblast

17 primární čichová korová oblast

18 sekundární čichová korová oblast

19 limbická korová oblast

20 frontální asociační korová oblast

21 parietální asociační korová oblast

22 Wernickeho gnostické a asociační centrum řeči

23 temporální asociační korová oblast

24 okcipitální asociační korová oblast

Premotorická korová oblast hraje hlavní roli v kontrole pletencového a axiálního svalstva a provádí realizaci motorického plánu a programu, zahajuje přitom iniciální fázi úmyslného pohybu a zároveň realizuje postojové pozadí cíleného pohybu.

Hlavní projekce směřují k ventromediálnímu seskupení spinálních motoneuronů, a to buď prostřednictvím spojů do mozkového kmene (především spoje s neurony formující retikulospinální trakt) a nebo přímo (tractus corticospinalis ventralis).

Primární motorická korová oblast je uložena v gyrus praecentralis.

Kortikální reprezentaci jednotlivých částí těla (somatotopickou organizaci), znázorňuje tzv. motorický homunkulus.

Rozdílné svalové skupiny zde však nejsou rovnoměrně reprezentovány. Svaly sloužící k vykonání jemných složitých pohybů (svalstvo ruky, mimické, fonační a artikulační) jsou reprezentovány mnohem většími korovými okrsky než např. muskulatura trupu a dolních končetin.

Histologicky rozlišujeme 6 odlišných vrstev. Silná V. vrstva obsahuje obrovské pyramidové neurony – Betzovy buňky. Jejich axony tvoří pyramidovou dráhu, která je součástí kortikospinálního traktu.

Tractus corticospinalis v oblasti mozku a míchy patří k centrálnímu (hornímu) motoneuronu. Probíhá přes capsula interna mozkovým kmenem, většina vláken se kříží v decussatio pyramidum a probíhá dále v postranních provazcích míšních. Asi 75 % vláken končí na interneuronech na rozhraní předních a zadních rohů míšních, 25 % končí přímo na motoneuronech předních rohů míšních. Motoneuron předních rohů míšních je periferním, druhým neuronem kortikospinální dráhy (Kralíček, 2002; Ambler, 2006).

2.2 Periferní motoneuron

Základní jednotkou periferního motorického systému je *motorická jednotka*. Motorickou jednotkou rozumíme jeden motoneuron a všechna svalová vlákna, která inervuje. Axon motoneuronu se po vstupu do svalu větví na terminální vlákna a teprve toto terminální vlákno inervuje vždy jedno svalové vlákno. Mezi nimi se nachází spoj – synapse, kterou nazýváme nervosvalová ploténka.

Periferní motoneuron tedy představují motoneurony předních rohů míšních (nebo jim odpovídající jádra motorických mozkových nervů), přední kořeny míšní, spinální nervy, pleteně, periferní nervy (včetně hlavových nervů), nervosvalové ploténky a svaly (Ambler, 2006).

2.3 Proprioceptivní reflexy

2.3.1 Myotatický reflex (napínací, šlachookosticový)

Svalová kontrakce, která se objeví po pasivním protažení se nazývá myotatický reflex. Receptory jsou *svalová vřeténka*. Svalové vřeténko se skládá z intrafuzálních vláken. Slouží k udržování konstantní délky svalu.

Na *intrafuzálním vlákně* rozlišujeme centrální část bez kontraktilního aparátu, označuje se jako receptorová oblast nebo jaderný vak. Periferní část je pak kontraktilní a prostřednictvím vazivových spojů paralelně připojená k pochvám sousedních extrafuzálních vláken.

Svalová vřeténka odpovídají na změnu délky svalu. V případě natažení svalu se natahují i svalová vřeténka, což vyvolá salvu akčních potenciálů. Ty jsou vedeny Ia vlákny z receptorové oblasti k alfa-motoneuronům stejného svalu a způsobí jeho kontrakci (ve snaze dosáhnout původní délky svalu).

Kromě Ia vláken je impuls veden také IIa vlákny do oblasti centrální míšní šedi, kde se zakončuje na interneuronech, které zajišťují inhibici svalů antagonistů žádoucího pohybu - reciproční inhibice (Dufek In Kaňovský, 2004; Králíček, 2002).

Periferní koncové části svalového vřeténka se mohou stahovat a to vlivem podnětů, které k nim přichází po axonech gama motoneuronů (gama-vlákna).

Gama-motoneurony jsou podobně jako alfa-motoneurony uloženy v předních rožích míšních. Jsou ovlivňovány impulsy z hierarchicky vyšších centrech. (Díky tomu může být aktuální svalový tonus ovlivňován přímo z mozkových struktur.) Impulzy z gama-motoneuronů pak ovlivňují citlivost svalových větének. Zvýšená impulzace z gama-motoneuronů navodí kontrakci intrafuzálních vláken, tím sníží jejich recepční práh a zvýší pravděpodobnost jejich odpovědi i na minimální změnu délky svalu (Dufek In Kaňovský, 2004; Králíček, 2002).

2.3.2 Obrácený myotatický reflex

Receptorem jsou *Golgiho šlachová tělíska*. Jsou lokalizována ve svalové šlaše, s extrafuzálními vlákny jsou napojena v sérii.

Senzorické vlákno Ib vedoucí informace z Golgiho svalového tělíska končí ve spinálním gangliu. Axon tohoto neuronu se po vstupu do míchy napojuje přes inhibiční interneuron na alfa-motoneurony homonymního svalu a jeho synergistů. A naopak přes excitační interneuron se napojuje na alfa-motoneurony antagonistických svalů (opět reciproční inhibice).

Golgiho šlachová tělíska jsou schopna registrovat svalové napětí - reagují na pasivní protažení příslušného svalu nebo aktivní svalovou kontrakci. Jestliže tedy mechanické napětí dosáhne určité kritické velikosti, sval relaxuje (Dufek In Kaňovský, 2004; Králíček, 2002).

2.3.3 Exteroceptivní reflexy

Flexorový (obranný) reflex

Vybavuje se podrážděním kožních receptorů a odpovědí je stah příslušné flexorové svalové skupiny, která zajistí rychlé oddálení drážděné partie těla od škodlivého podnětu. Pokud je bolestivé podráždění silnější, lze pozorovat také zkřížený extenzorový reflex – tzn. obranná flexe končetiny je doprovázena extenzí končetiny protilehlé (Králíček, 2002).

Spinální reflexy způsobující svalový spasmus

Dráždění nocicepčních receptorů kosterních svalů nebo některých pojivových struktur je často doprovázeno vzrůstem svalového tonu. Mluvíme o tzv. svalovém

spasmu. Předpokládá se, že tento reflexní děj je koordinován na míšňní úrovni. Stejně tak se i u reflexu škrábání předpokládá koordinace míchou (Králíček, 2002).

2.4 Mozeček

Na mozečku rozlišujeme vermis a mozečkové hemisféry. Z hlediska funkčního lze mozeček rozdělit na 3 oblasti: vestibulární – archicerebellum, spinální – paleocerebellum a cerebrální – neocerebellum. Mozečková kůra je pouze aferentní strukturou, která přijímá senzorké informace a kde dochází k jejich zpracování. Eferentní vlákna vycházejí z mozečkových jader. Jejich funkce je inhibiční povahy. Mozeček působí především jako koordinační centrum pro udržování rovnováhy, vzpřímeného postoje a svalového tonu. Umožňuje ostatním částem motorického systému provedení jemných a koordinovaných pohybů. Ovlivňuje správné načasování a přesné provedení volních i automatických pohybů. Účastní se také na plánování programování volních pohybů (Rektor In Kaňovský, 2004; Králíček, 2002).

2.5 Basální ganglia

Do systému basálních ganglií zařazujeme striatum (ncl. caudatus a putamen), pallidum (globus pallidus), ncl. subthalamicus a substantia nigra. Vstupní branou pro aferentní informace je striatum a zdrojem eferentních drah je pallidum a pars reticularis substantiae nigrae. V rámci extrapyramidového systému jsou basální ganglia v úzkém vztahu ke kmenovým strukturám ncl. ruber, substantia nigra a retikulární formaci. Jejich hlavní společnou funkcí je regulace svalového tonu (především inhibice) a zabezpečení základních posturálních a hybných mechanismů a pohybových automatismů. Basální ganglia se spolu s cerebrálním mozečkem a mozkovou kůrou podílejí na koordinaci, plánování a programování cílených úmyslných pohybů a na iniciaci pohybu. Regulace je hlavně inhibiční.

Další funkcí basálních ganglií je sekrece neurotransmiterů, které zprostředkovávají přenos vzruchů. Z hlediska neurosekrece rozlišujeme dva systémy neuronů dopaminergní a cholinergní, které jsou udržovány v rovnováze.

Poruchy funkce se projevují hyperkinetickými motorickými poruchami a hypertonicko–hypokinetickým syndromem.

Hyperkinetické motorické poruchy (dyskinetický syndrom) vznikají hlavně při poruše cholinergních striatálních neuronů. Typickým projevem jsou mimovolní projevy, které mohou mít různý charakter (chorea, atetóza, dystonie, dystonické syndromy, dyskineze, balismus, myoklonie, třes, asterixis, tik).

Hypertonicko–hypokinetický (parkinsonský) syndrom vzniká deficitem dopaminu a převahou acetylcholinu. Základními příznaky jsou hypokineze, bradykineze, akineze, rigidita a paratonie (Rektor In Kaňovský, 2004; Králíček, 2002; Ambler, 2006).

3 Fyziologické mechanismy udržování svalového tonu

Svalový tonus je charakterizován, jako rezistence k pasivnímu natažení kloubu. Základní mechanismus řízení a udržování napětí svalu se děje na segmentární míšní úrovni. Závisí na rovnováze mezi inhibičními vlivy (dorzální retikulospinální dráha), na spinálním napínacím reflexu a facilitačním působení (mediální retikulospinální dráha a vestibulospinální dráha) na tonus extenzorů. Mimovolní protažení kosterního svalu je okamžitě korigováno aktivitou ze svalových vřetének, která vede ke zvýšení napětí svalu. Nárůst napětí je následně tlumivě korigován aktivitou z Golgiho šlachových tělísek a Renshawových buněk. Renshawovy buňky jsou inhibiční interneurony, které jsou aktivovány vzruchy z alfa-motoneuronů a zpětně monosynapticky jejich aktivitu tlumí.

Za normálních okolností má však při řízení svalového tonu rozhodující význam supraspinální aktivita. Supraspinální řízení se děje jednak přímým ovlivněním alfa-motoneuronů, gama-motoneuronů a spinálních interneuronů. Vliv pyramidové dráhy na spontánní aktivitu alfa-motoneuronů má tlumivý charakter. Přerušení pyramidové dráhy znamená zvýšení dráždivosti alfa-motoneuronů a rozvíjí se spastický syndrom (Dufek In Kaňovský, 2004; Ehler, 2001).

4 Fyziologie kontrakce svalových vláken

„Z těla II. motoneuronu se přenáší nervový vzruch po axonu a terminálním větvením na presynaptickou část nervosvalové ploténky. Odtud se uvolní acetylcholin, který se následně naváže na acetylcholinové receptory na postsynaptické části ploténky a vyvolá depolarizaci a vznik vzruchu na membráně svalového vlákna. Vzruch se šíří přes transverzální tubuly na membránu sarkoplasmatického retikula, odkud se uvolní vápenné ionty a navážou se na troponin. Tato vazba způsobí deformaci tropomyosinu, která odkryje vazebná místa na myosinu a může dojít k reakci mezi aktinem a myosinem, která je podstatou svalové kontrakce (Dufek In Kaňovský, 2004).“

5 Syndrom prvního motoneuronu

Upper motor neuron syndrom (UPN)

Kombinovaná léze pyramidových a přilehlých struktur je příčinou vzniku spasticity. Dochází k lézi drah, které se zakončují v míšních segmentech (na alfa-motoneuronech i na tělech interneuronů). Jak bylo již zmíněno, interneurony mají inhibiční vliv jak na alfa-motoneurony, tak na gama-motoneurony, které inervují intrafuzální vlákna. Ztráta této inhibice vede k hyperexcitabilitě periferního motoneuronu a hyperkontrakci extrafuzálních vláken, včetně typických spastických odpovědí. Typická spastická paréza je vyvolaná lézí tractus reticulospinalis, tractus olivospinalis, tractus tectospinalis, tractus vestibulospinalis a některými autory uváděný také tractus rubrospinalis. Jádra, která zmíněné dráhy vytvářejí, dostávají projekce z kortexu, z premotorických oblastí frontálního laloku (Kaňovský, 2004; Štětkařová, 2003).

5.1 Spasticita

Spasticita je definována jako porucha svalového tonu způsobená zvýšením tonických napínacích reflexů (stretch reflex), které je závislé na rychlosti pasivního protažení (tzv. velocity dependent). Čím rychleji je proveden pasivní napívací pohyb, tím mohutnější je odpor svalových struktur a tím výraznější je i spastická odpověď. Toto zvýšení tonických napínacích reflexů je přímým důsledkem abnormálního zpracování proprioceptivních impulsů vedených proprioceptivními vlákny Ia a Ib.

Spasticita ovšem není závislá jen na rychlosti, ale také na délce (length dependent). Čím více je sval protažený, tím více zesílí tonické napívací reflexy.

Fenomén sklapovacího nože je neurologický fenomén, který pozorujeme u spasticity. Je výsledkem patologického tonického napívacího reflexu, který je modifikován aferentními vlákny sloužícími flexorovým reflexům. Při pasivním protažení svalu tedy vlivem tonického reflexu cítíme zvýšený odpor – zvyšování svalového tonu, který v určitém okamžiku mizí (protaháním se excitabilita tonického reflexu sníží - nedosahuje svého prahu) a v pohybu pokračujeme bez odporu. Tento zlom je tedy dán kombinací velocity a length dependence. Dochází k prosazení

vývojově starších pohybových vzorců a reflexů, objevují se kokontrakce a patologické souhyby různých svalových skupin. Z toho vyplývá svalová dyskoordinace (Kaňovský, 2004; Sheean, 2002).

5.2 Symptomy UPN

U UPN rozlišujeme dvě skupiny symptomů: pozitivní a negativní. Spasticita je jedním z pozitivních příznaků. K pozitivním příznakům dále řadíme hyperreflexii, klony, eferentní pálení, asociativní motorické poruchy (aferentní aktivita jednoho segmentu může vyústit v odezvu na vzdálených místech) a disinhibice flexorových reflexů – přeměna na flexorové spasmy (Kaňovský, 2004; Mayer, 1997).

Pozitivní příznaky můžeme rozdělit do tří hlavních skupin:

Prvními jsou spinální reflexy. Abnormální zpracování spinálních reflexů přispívá ke většině pozitivních příznaků UPN. Jsou závislé na aferentní impulzaci jako napínací reflexy, bolestivá (flexorové a extensorové spasmy) nebo kožní stimulace (kožní reflexy – např. Babinského reflex).

Do druhé skupiny řadíme eferentní pálení (drive) způsobené reflexní aktivitou supraspinálních center.

Třetí skupina představuje rozličné poruchy volního pohybu (porucha kokontrakce – simultánní kontrakce agonistických a antagonistických svalových skupin) (Sheean, 2002).

Negativními příznaky jsou slabost, únavnost a ztráta obratnosti (koordinace). Na svalu můžeme pozorovat tyto související změny: ztuhlost, kontraktura, fibrotizace, atrofie (Mayer, 1997; Abbruzzese, 2002).

Postižení, která mohou vést k UPN jsou především DMO, roztroušená skleróza, traumatické poranění mozku, cévní mozková příhoda, transversální míšní léze, zánětlivá a neuro-degenerativní onemocnění (Mayer, 1997; Kaňovský, 2004; Ehler, 2001).

5.3 Klinické formy spasticity

Cerebrální spasticita je charakterizována zvýšením excitability monosynaptických reflexů, ke kterému se připojuje rychlá propagace reflexní aktivity, dispozice k přehnané aktivitě antigravitačních svalů a rozvoj hemiplegické postury.

U *spinální spasticity* chybí inhibice na segmentální úrovni polysynaptických drah, pomalé, progresivní zvyšování dráždivosti díky kumulaci dráždivých podnětů, asociativní motorické poruchy, flexory a extensory mohou být předrážděny (Mayer, 1997; Kaňovský, 2004; Ehler, 2001).

5.4 Patofyziologie spasticity u DMO

Spasticita u DMO je vždy cerebrální. Navíc je charakteristická tím, že se k ní připojuje extrapyramidová symptomatologie vzniklá postižením basálních ganglií.

K motorickému poškození dochází při poškození dorzolaterální části hemisfér. Největší postižení připadá na lobus paracentralis, kde se nachází senzomotorická reprezentace dolní končetiny. To je také důvod proč je dominantním typem motorického postižení u DMO spastická diparéze dolních končetin.

U DMO přibývá k typickým charakteristikám UPN spastická (pravá) dystonie (Kaňovský, 2004).

5.5 Hodnocení spasticity, škály

Schopnost přesného ohodnocení přítomnosti a závažnosti spasticity je velmi důležitá pro zvolení druhu terapie a pro posouzení výsledků léčby. Spasticita je hodnocena měřením typického odporu proti pasivnímu pohybu (Fowler, 2000).

K validnímu hodnocení výsledků je nutno při každém kontaktu s pacientem sledovat tyto informace (indikátory):

- a) subjektivní hodnocení pacienta
 - b) objektivní hodnocení lékaře verifikován za pomoci cíleného klinického neurologického vyšetření a na základě podrobnější aspekce, palpance a opakované kineziologické analýzy (to zejména v případě spasticity dolních končetin)
 - c) klinický popis stavu pacienta
 - d) hodnocení za pomoci příslušné škály
 - e) výsledek neurofyziologické evaluace, je-li prováděn (např. EMG, polymyografie)
 - f) v indikovaných případech videozáznam
- (Kaňovský, 2000).

Dostupné nástroje hodnotící klinickou spasticitu mohou být rozděleny do tří základních skupin, podle hodnotících technik a kvantifikace.

První skupinu označujeme jak škály podobné Ashworthově škále (viz Příloha 1), podle Ashworta, který jako první popsal princip hodnocení svalového tonu vyhodnocováním odporu zachyceného v konkrétních svalových skupinách při pasivním pohybu, danou rychlostí v příslušném rozsahu pohybu na pěti stupňové hodnotící stupnici. Tato stupnice má tři modifikace (viz Příloha 2), které zahrnují stejný princip: the Modified Ashworth scale–Bohannon (MAS–B), the Modified Ashworth scale–Peacock (MAS–P) a the New York University Tone Scale (NYU).

Druhá skupina zahrnuje stupnice podobné Tardieho škále (viz Příloha 3), podle Tardieho, který popsal hodnocení spasticity měřením úhlu v kloubu při třech daných rozdílných rychlostech pasivního protažení svalu. Je posuzována intenzita a doba trvání

svalové reakce na protažení na pěti stupňové stupnici a úhel v kloubu, při kterém je svalová reakce poprvé pocítěna. Tato metoda byla velmi časově náročná a proto byla zjednodušena na the Modified Tardieu Scale (MTS).

Ve třetí skupině se nachází ostatní klinická testování spasticity. Oswestryho škála hodnotí stupeň a distribuci svalového napětí a kvalitu izolovaných pohybů. Modified Composite Spasticity Index hodnotí spasticitu v hleznu podle vzrůstajícího záškubu Achillovy šlachy a vzrůstajícímu odporu v lýtkovém svalu v závislosti na pasivním pohybu v kotníku při střední rychlosti. Dále je k dispozici škála hodnotící stupeň svalového tonu adduktorů.

Nejvíce užívané klinické hodnocení spasticity je stupnicemi vycházejícími z Ashworthovy, které ale ne zcela vyhovují konceptu spasticity. Jen originální Tardieho škála je vhodným nástrojem k měření spasticity. Avšak původní testový protokol je velmi časově náročný a postrádá standartní rychlost protažení svalu. Kromě toho hodnocení intenzity svalové odpovědi není výlučně hodnocením spasticity, protože často obsahuje klonus (Scholtes, 2006; Bareš In Kaňovský, 2004).

Kyvadlový test (Pendulum test) je biomechanická metoda hodnotící svalový tonus s využitím gravitace, která provokuje napídací reflexy v průběhu pasivního kývání nohy. Wartenberg ho rozvinul do podoby objektivního, diagnostického testu svalového tonu v koleni. V průběhu testu by měl pacient ležet na zádech nebo sedět na stole s nohama volně visícíma ze stolu. Test se vykoná tak, že zkoušející zvedne relaxovanou dolní končetinu do horizontální polohy, extenduje koleno a nechá nohu volně spadnout a houpat. U nepostiženého jedince hodnotíme kyvadlový pohyb končetiny pomocí elektrogoniometru. Je typicky popisován jako hladký, pravidelný a připomínající pohyb kyvadla. Nepravidelnosti v charakteristickém pohybu a snížení počtu oscilací pozorujeme u spasticity. Jejimi výhodami jsou neinvazivnost, jednoduchost a rychlost a specifická pro quadriceps.

Přesnost testu však závisí na uvolnění pacienta a zabránění volní svalové kontrakce (Fowler, 2000).

V klinických studiích léčby spasticity jsou používána tato *další hodnocení*:

GMFT

Gross Motor Function Measure

Hodnotí motorické funkce. Je to standardizovaný, široce používaný výzkumný nástroj, určený a potvrzený pro kvantifikaci změn ve schopnostech hrubé motoriky u dětí s DMO. Toto měření je citlivé k motorickým změnám v průběhu času. Pozorovací škála se skládá z 88 položek, je vyjadřována v procentech, kdy 100 % znamená maximum motorického výkonu a zahrnuje pět podkategorií (leh a přetáčení; sezení; plazení a klečení; stání; chůze, běh a skákání) (Bower, 2001; Ubhi, 2000; Coppenolle, 2005).

GMPT

Gross Motor Performance Measure (viz Příloha 4)

Hodnotí motorický výkon, respektive specifické znaky hrubé motoriky v průběhu času. Byl vytvořen ke společnému užívání s GMFM.

Hodnotí 20 z 88 položek GMFT. Rozeznáváme 3 statické a 17 dynamických položek, které jsou rozděleny do 5 tříd. Vlastnosti (nastavení, koordinace, jednotlivé pohyby, stabilita a přesun váhy) jsou vybrány podle manuálu pro každou z 20 položek. Vlastnosti jsou měřeny pro každou položku na pěti bodové škále tak, že děti nejsou pokutovány pro jim nedostižné úkoly.

Test tedy popisuje kvalitu motorických aktivit, tzn. jak dobře dítě provedlo aktivitu (např. stupěň stability ve stoji) (Bower, 2001; Boyce, 1995).

PEDI

Pediatric Evaluation of Disability Inventory

Pediatrické hodnocení handicapu sleduje motorické schopnosti v běžných denních situacích. Stejně jako GMFM i PEDI hodnotí motorické schopnosti, jsou mezi nimi ale některé zásadní rozdíly. GMFM totiž hodnotí základní schopnosti dovednosti hrubé motoriky, zatímco PEDI hodnotí hrubou motoriku a jemné funkční motorické schopnosti, které jsou spojeny se sebeobsluhou, jako je držení kartáčku na zuby a oblékání se. Tyto schopnosti jsou hodnoceny standardizovaným rozhovorem s jedním z rodičů a odráží schopnost a provedení běžných činností dítětem (Ketelaar, 2001).

Funkční měření nezávislosti u dětí

Podobně hodnotí motorické schopnosti v běžných denních situacích, tentokrát ale z pohledu ošetřovatele a využití speciálních pomůcek (Bareš In Kaňovský, 2004).

S úspěchem se také využívá *Lékařská hodnotící stupnice* (viz Příloha 5) PRS (Physicians Rating Scale) a *výzkumné škály hodnotící chůzi*, které jsou potřebné k vyhledávání změn na *2-D video-analýze chůze* (viz Příloha 6) VGA (Video Gait Analysis) (Flett, 2003; Ubhi, 2000).

Studie zabývající se kontrolou účinku léčby BTX využívají také např. stanovení *Indexu fyzických výdajů* PCI (Physiological Cost Index), *Stupnici dosažení cílů* GAS (Goal Attainment Scale) a *Hodnocení průběhu léčby* MPOC (Measure of Processes of Care), které pomocí dotazníku zjišťuje dojmy rodičů z poskytované péče. Nedílnou součástí posouzení spasticity je i *měření délky svalů* a *goniometrie*, která se sleduje především u pasivní dorsiflexe nohy (Ubhi, 2000; Ketelaar, 2001; Eames, 1999; Palisano, 1992).

6 Dětská mozková obrna (DMO)

V roce 1859 byla v odborné literatuře popsána nemoc projevující se především poruchou hybnosti. Byla pojmenována Morbus Little podle anglického ortopeda Wiliama Johna Little. Nemoc byla známa již dříve, ale Little poukázal zejména na to, že hybnost je porušena v důsledku poškození mozku (Kraus, 1975).

Označení perinatální encefalopatie zavedl v roce 1952 zakladatel české dětské neurologie Ivan Lesný. V roce 1959 pak použil současný název dětská mozková obrna (Opatřilová, 2003).

Dětská mozková obrna, méně známá také jako infantilní cerebrální paréza (ICP) je patrně nejčastější příčinou (incidence 1 postižení na 1000 porodů) pyramidové symptomatologie a spasticity u dětí.

Je definována jako neurologický syndrom vyvolaný neprogresivní lézí nebo defektem nezralého mozku vznikající prenatálně, perinatálně nebo krátce postnatálně.

Postižení hybnosti a postury je trvalé a podle recentních údajů a názorů také progresivní. Projevy a příznaky se mění především v muskuloskeletální oblasti. Zejména v období kojeneckého a raného dětství jsou patrné změny svalového tonu a pohybových funkcí, proto je třeba se stanovením formy DMO vyčkat až do věku 3-4 let.

Léze mozku, způsobující DMO jsou rozmanité. Stupeň poškození souvisí se stupněm nezralosti dítěte v době působení inzultu.

Predominantním projevem je porucha motoriky. Jako další se přidružuje porucha intelektu, zraku, sluchu, či obtíže spojené s příjmem potravy.

Nejčastější rizikové faktory vedoucí k DMO jsou nízká porodní hmotnost, předčasný termín porodu, mnohočetná těhotenství, neurologická onemocnění matky a sourozenců, thyreopatie a jejich léčba během těhotenství, deficit hormonů štítné žlázy u nezralých novorozenců, hypotrofie placenty, chorioamnionitis, porodní asfyxie a neonatální hyperbilirubinemie (Kraus, 2005; Kaňovský, 2004).

6.1 Diagnostika

Důležitým údajem pro diagnózu tedy mohou být výrazné abnormality jako je prematurita nebo hypoxicko–ischemická encefalopatie.

Diagnóza DMO je klinická – neurologické vyšetření, sledování hrubé motoriky (postavení končetin či držení těla), funkční testy, polohové testy, sledování vývojových změn, reflexologie a hodnocení posturální reaktivity. Zobrazovací metody mohou diagnózu potvrdit (Kraus, 2005; Kaňovský, 2004; Kraus In Kaňovský 2004).

Pro hodnocení vývoje vzpřimování a lokomoce u dětí s DMO je nutné stanovit retardační kvocient. Vypočítá se jako poměr aktuálního věku motorického vývoje dle tzv. Lokomočních stádií dle Vojty ku věku kalendářnímu (Kraus, 2005).

6.2 Klasifikace

Rozdělení je například:

topografické (mono, di, hemi, tri, quadruparéza),

podle typu poranění mozku (genetické – malformace, deformace, destrukce, metabolické, infarktové, hemoragické, infekční, zánětlivé periventrikulární leukomalácie PVL, trauma, komprese),

podle doby, kdy došlo k poškození mozku (první, druhý, třetí trimestr, peri, postnatální),

neuroanatomické (kortikální, kortiko-subkortikální, bílá hmota, bazální ganglia, mozkový kmen, mozeček, globální),

podle omezení fyzické aktivity (funkční kapacita), terapeutické a další doplňkové (např. dle psychologického ohodnocení, poruchy řeči atd.)

(Minear, 1956; Lin, 2003; Ošlejšková In Kaňovský, 2004).

Nejčastěji však bývá uváděna klasifikace podle charakteru tonusového a hybného postižení, kdy rozlišujeme spastické, nespastické (dystonická a mozečková) a smíšené formy (Kraus, 2005).

Spastické formy se dále dle distribuce postižení rozdělují na hemiparetickou, diparetickou a kvadraparetickou formu.

Spastická forma **hemiparetická** je jednostranná porucha hybnosti.

Klinický nález po pohybové stránce:

Dítě se přetáčí na břicho přes postiženou stranu; polohu na čtyřech nezvládne. Dospěje-li do stádia stoje, pak přenáší těžiště na zdravou stranu, hlavu inklinuje ke zdravé straně, rameno je pokleslé, projevuje se kyfóza, dochází k deformacím trupu vlivem nerovnoměrné zátěže dolních končetin. Držení končetin je charakteristické: paže je v abdukci a vnitřní rotaci, předloktí v semiflexi a pronaci, zápěstí ve flexi, prsty v extenzi s addukčním držením palce.

Na dolní končetině převládá extenční držení a equinus nohy (Kraus, 2005; Kaňovský, 2004).

Spastická forma **diparetická** (paraparetická) představuje výraznější postižení obou dolních končetin, které je doprovázeno i postižením končetin horních, které je ale většinou mírné. V současnosti tvoří nejčastější formu DMO.

Klinický nález:

Projevuje se výrazným zpomalením vertikalizace, svalový tonus na dolních končetinách je charakteristicky zvýšený. Při přetáčení na břicho končetina nenakročí, zůstane extendovaná. Dítě se neposadí. V oblasti pánve jsou vzpřimovací reflexy na úrovni novorozence. Fixuje se ventrální flexe a ve stoji je hyperlordóza kompenzovaná hrudní kyfózou.

V dalším spastickém stádiu dominuje spolu s flexí kyčlí i tendence k flexi kolen. Ve stoji je vnitřní rotace dolních končetin. Dosáhne-li dítě schopnosti chůze, je defektní, jde po špičkách se semiflexí kloubů. Kyčle jsou flektované a addukované (nůžkovité držení), kolena jsou flektována s valgózním postavením. Při těžkém postižení nedosáhne chůze, neboť má nedostatečnou rovnováhu, hypotonii trupového svalstva a kontraktury.

Postižení horních končetin je rozmanité. Převažuje tendence držení lokte ve flexi a snížená koordinace rychlých pohybů (Kraus, 2005; Kaňovský, 2004).

Spastická forma **kvadruparetická**

Jde o nejtěžší formu DMO. Charakterizuje ji oboustranná spasticita převážně horních končetin s postižením bulbárního svalstva. Téměř vždy se projevuje těžkou mentální retardací a mikrocefalií.

Je bilaterální spasticita s obrazem připomínajícím oboustrannou hemiparézu, dále jsou parézy mozkových nervů, bulbární syndrom, alalie nebo významná dysartrie a časně vznikají kontraktury.

Prognóza je velmi nepříznivá a nejvíce postižené děti neopustí ani neonatální vývojový stupeň (Kraus, 2005; Kaňovský, 2004).

Dyskinetická forma

Klinicky se rozlišují dvě formy: hyperkinetická a dystonická.

U *hyperkinetické* podskupiny v hybnosti dominují masivní, nápadně neúčelné, mimovolní pohyby. Mohou mít několik typů: atetóza postihuje akra končetin, chorea postihuje proximální svaly. Někdy se obtížně odlišuje od myoklonu.

V *dystonické* podskupině hybnou poruchu charakterizují náhlé abnormální změny svalového tonu. Jsou to zejména zvýšení svalového tonu v extenzorech trupu při emočních podnětech nebo změny postury svalstva šíje vyvolané zamýšleným pohybem. V těchto případech vždy převládá primitivní reflexní aktivita, která potlačuje volní hybné úsilí, objevuje se opakovaná tendence k přechodu do určité postury a k jejímu udržení pomocí stereotypního pohybového vzoru. U pacientů s dystonií se také často objevují abnormální pohyby, ale v menší míře než u hyperkinezí; současně je přítomna i spastická složka. Nedostatečná kontrola tonu trupu brání rozvoji stoje a chůze (Kraus, 2005; Kaňovský, 2004).

Cerebelární (ataktická) forma

Dlouho přetrvává centrální hypotonický syndrom, apatie, porucha koordinace očních bulbů, psychomotorická retardace. Děti neprospívají důsledkem obtíží při krmení a častého zvracení. V klinickém obraze převažuje hypotonie, ataxie trupu s poruchou koordinace, hypermetrie, intenzívní tremor, velká asynergie v balančních testech, typické lezení s rozšířenou bází, divergencí kolen, elevací bérků nad podložku. Víceméně vždy se vyskytuje v kombinaci s jiným postižením (Kraus, 2005; Kaňovský, 2004).

Smíšené formy

Často se kombinuje ataxie, dystonie a spasticita. Dyskineze a dystonie provází postasfyktické případy diparetické formy DMO. Cerebelární příznaky se mohou kombinovat se všemi formami DMO (Kraus, 2005; Kaňovský, 2004).

7 Léčba spasticity u dětí s DMO

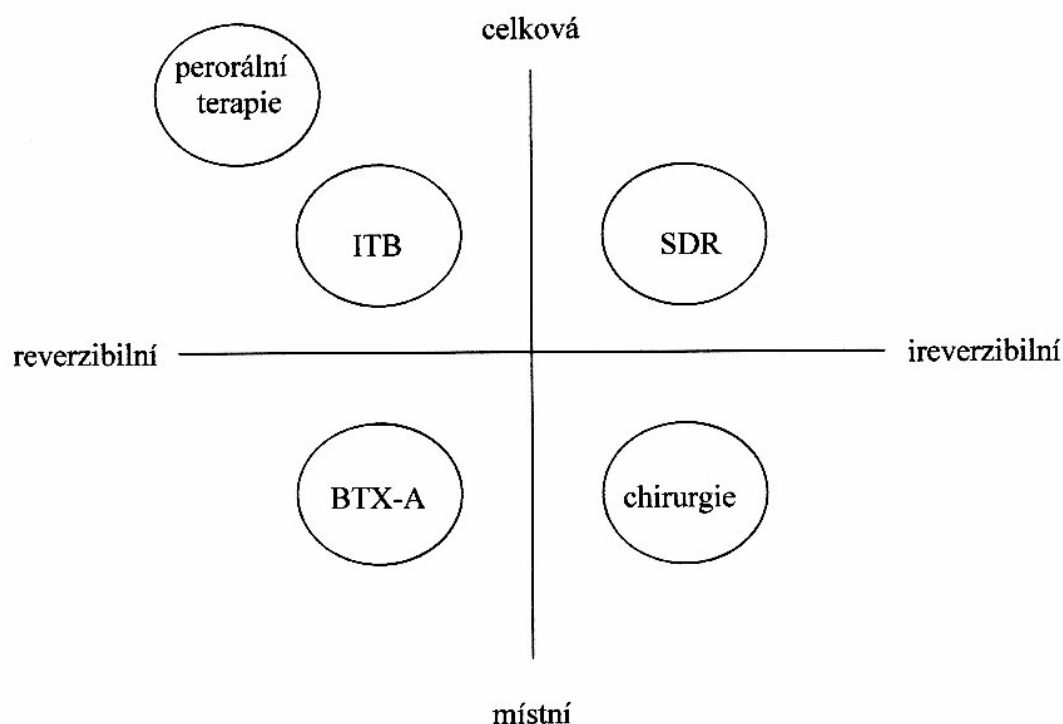
Máme řadu možností, jak léčit spasticitu. Všechny musí být založeny na individuálním, multidisciplinárním přístupu zaměřeném na dosažení cílů pacienta (Esquenazi, 2006).

Léčba spasticity u dětí s DMO musí být chápána v širších souvislostech. Spolu s dalšími odborníky usilujeme v léčbě dětí s DMO o co nejvyšší integraci. Integraci v tomto smyslu Sovák (1981) definuje jako nejvyšší možný stupeň socializace – procesu, kterým se umožňuje včasné a nejvhodnější zapojení člověka s postižením do společnosti. Ideálně, aby se dítě vyrovnalo se svou vadou, žilo a spolupracovalo s nepostiženými, prokazovalo výkony a vytvářelo hodnoty, které společnost intaktních uznává jako rovnocenné, společensky významné a potřebné (Bartoňová, 2005; Sovák In Pipeková, 1998).

Příslušná terapie by měla být přizpůsobena stupni a závažnosti spasticity. Různé druhy léčby můžeme využívat samostatně, nebo v kombinacích.

Management léčby spasticity (viz Obrázek 2) u dětí s DMO zahrnuje fyzioterapii, dále anestetické a neurolytické injekce (lidokain, fenol a alkohol), systémovou perorální léčbu (benzodiazepany, tizanidin), baklofen, který může být podáván perorálně či intratekálně pomocí katetru (ITB), chemodenervační injekce (BTX) a chirurgickou léčbu, která je buď neurochirurgická či ortopedická.

Obrázek 2. Management léčby spasticity(Graham, 2000).



BTX-A	botulotoxin A
ITB	intratekální aplikace baklofenu
SDR	selektivní zadní rhizotomie

Výsledným efektem léčby by mělo být zlepšení volní motoriky v problémové oblasti a nastavení optimálních podmínek pro rehabilitaci hybné poruchy. U nejtěžších stavů využíváme uvolnění pasivní hybnosti ke zlepšení ošetrovatelské péče o pacienta. Zároveň se snažíme o prevenci kontraktur, deformit skeletu, zmírnění bolesti a těžkých spasmů (Esquenazi, 2006).

Současná klinická praxe doporučuje při léčbě generalizované spasticity použít systémové perorální léčiva, ITB nebo chirurgické techniky, místní či mnohočetnou spasticitu léčit BTX, fenolem nebo neurochirurgií a regionální spasticitu BTX, fenolem a ortopedickou chirurgií (Esquenazi, 2006).

7.1 Medikamentózní léčba

Medikamentózní léčiva jsou určena pro pacienty s těžkou formou DMO. Široce se užívají při léčbě spasticity, svalové ztuhlosti, spasmů nebo klonů, které zabraňují běžným denním činnostem nebo spánku a jsou často spojeny s bolestmi. Je vhodné je použít jestliže prioritou léčby je hygiena a komfort více než zlepšení aktivní funkce. Efektivní léčba vyžaduje velké dávky léků, jejich kombinaci nebo doplnění jinou formou léčby. Omezujícími nežádoucími účinky jsou zejména celková slabost, hypotenze a závrať. Všechna centrální sedativa mohou přispět ke zvýšenému riziku pádu spolu se změnami nálady – deprese, halucinace a ztrátou kognitivní funkce.

Nevýhodami chronické perorální léčby jsou také nutnost zvyšování dávky, dyspeptické problémy, hepato-, nefro- a hematotoxický vliv.

Kladné i záporné vlastnosti je třeba uvážit, aby benefit pro pacienta výrazně převyšoval nežádoucí účinky.

Centrální myorelaxancia jsou podávána perorálně (např. benzodiazepiny, tizanidin, guaifenesin), výjimkou je intratekální aplikace baklofenu pomocí dávkovacího zařízení (ITB). I baklofen lze podat perorálně, jen obtížně však přestupuje hematoencefalickou bariéru. Vysoké plazmatické koncentrace vyvolávají nepříznivé vedlejší účinky. To lze řešit právě přímou aplikací baklofenu do cerebrospinálního moku. Trvalá neuromodulace je možná pomocí implantované pumpy (Esquenazi, 2006; Lněnička In Kaňovský, 2004; Čumlivský, 2006; Ehler, 2001).

Blokády periferních nervů pomocí phenolu či alkoholu, stejně jako aplikace phenolu do motorických bodů svalu se v našich podmínkách prakticky neprovádějí. Aplikace je časově náročná a velmi bolestivá, ale efekt ovlivnění spasticity trvá až 2 roky. Bohužel se nejedná o úplně bezpečnou proceduru kvůli závažným vedlejším účinkům. Jedním z nich je poškození senzitivního cití: pacient může pociťovat dysestezii, kauzalgii nebo dokonce neuralgii. Navíc může dojít také k poškození měkkých tkání, které mohou vést k edému nebo zánětu žil. Ačkoliv se jedná o velmi starý léčebný přístup, nebyla provedena žádná kontrolovaná studie pro kontrolu efektu (Ehler, 2001; Abbruzzese, 2002).

7.2 Chirurgická léčba

Chirurgická léčba je buď neurochirurgická či ortopedická.

Neurochirurgické (neuroablativní) operace lze rozdělit na zákroky na míše (myelotomie s přetětím drah u spasticity dolních končetin), míšních kořenech (selektivní zadní rhizotomie) a na periferních nervech (často n. musculocutaneus, n. obturatorius, n. tibialis).

Ortopedické korekční operace se týkají již zkrácených šlach a svalů a korekcí deformovaných kloubů (např. luxace kyčelního kloubu). Dělíme je na výkony na měkkých tkáních (tenotomie, přesuny šlach, SPLATT – split anterior tibialis transfer) a výkony na kostech.

Znatelně větší prospěch lze očekávat, jestliže se podaří chirurgickou léčbu odložit do doby, kdy se dítěti vžijí pohybové vzorce (obvykle 8–10 let), proto aby se předešlo vysokému riziku selhání, recidivy a neočekávaných výsledků (Esquenazi, 2006; Ehler, 2001; Čumlivský, 2006; Poul In Kaňovský, 2004; Ward, 2006).

7.3 Botulotoxin

Botulotoxin (BTX) je myorelaxancium podávané intramuskulárně k lokálnímu ovlivnění spasticity.

Je to zinečnatá endopeptidáza, která je v přírodě produktem anaerobní bakterie *Clostridium botulinum*. Tato bakterie produkuje sedm sérotypů (botulotoxiny A, B, C, D, F a G), které se liší buněčným zacílením, účinností a délkou působení.

Existují dva komerčně vyráběné a distribuované preparáty botulotoxinu A (BTX-A), Dysport® a Botox®. Oba dva preparáty obsahují purifikovaný komplex botulotoxin A - hemaglutinin. U pacientů, u kterých se s tvorbou protilátek objeví rezistence na léčbu, byly zkoušeny aplikace jiného sérotypu toxinu, botulotoxinu E, F a B. Botulotoxin B již dospěl do stadia klinického použití. Je vyráběn pod názvem NeuroBloc®, ale v České republice není zatím registrován (Štětkářová, 2003; Gracies, 2002; Kaňovský, 2001; Ehler, 2001).

7.3.1 Historie

Botulotoxin různých sérotypů byl experimentálně používán řadu let. Poprvé byl v laboratorních podmínkách připraven v roce 1920 Sommerem v Kalifornii. Později, v době druhé světové války, byly pokusy s botulotoxinem zintenzivněny pochopitelně ve snaze použít jej jako biologickou zbraň.

První, kdo použil botulotoxin terapeuticky byl Allan B. Scott, oftalmolog ze San Francisca, který řadu let zkoumal možnost léčby strabismu oslabením některého z okoohybných svalů.

Své výsledky u větší skupiny pacientů poprvé publikoval v roce 1980. Následně byla zahájena řada klinických studií užití botulotoxinu v léčbě fokálních dystonií, generalizované dystonie a spasticity.

Prvním, kdo referoval o systematickém užití BTX-A v léčbě spasticity u dětí s DMO, byl patrně v roce 1989 Koman v USA.

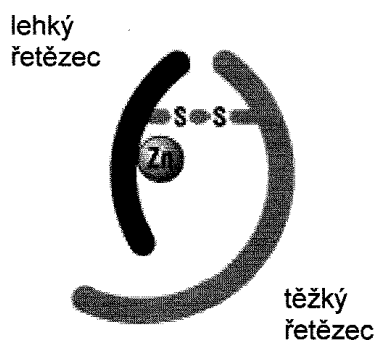
V současné době je botulotoxin hlavním lékem fokálních a segmentálních dystonií i dystonie generalizované. Jeho účinků se využívá i při léčbě spasticity, myoklonu, tiků, faciálních dyskinez a mnoha dalších neurologických chorob manifestujících se mimovolními svalovými kontrakcemi nebo hypertone. Kromě neurologie

se používá k léčbě oftalmologických a gastroenterologických nemocí a jeho použití se rozšiřuje také v kosmetické dermatologii (Ehler, 2001; Kaňovský, 2001; Kaňovský, 2004).

7.3.2 Stavba

Molekula botulotoxinu (viz Obrázek 3) je syntetizována jako jeden polypeptidový řetězec, který následným štěpením vytvoří dvouřetězcovou molekulu s disulfidovým můstkem. Lehký řetězec působí jako zinečnatá endopeptidáza s proteolytickou aktivitou. Těžký řetězec zajišťuje cholinergní specifitu a translokaci lehkého řetězce skrz endosomální membránu (Brin, 1997).

Obrázek 3. Molekula botulotoxinu (Brin, 1997).



7.3.3 Mechanismus působení

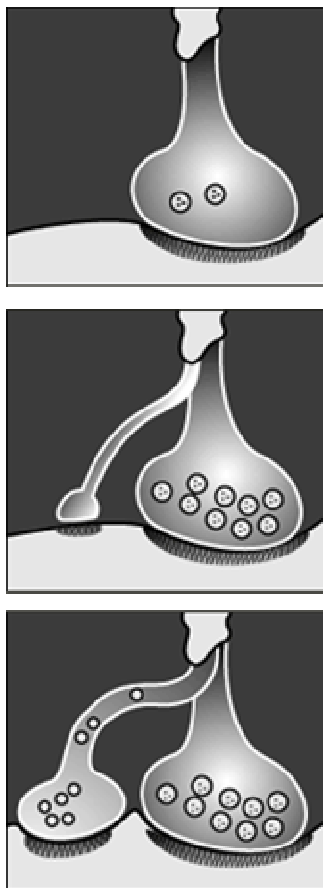
Botulotoxiny působí na nervosvalové ploténce. Zde způsobují reverzibilní atrofickou denervaci.

Po lokální aplikaci jehlou do svalu dochází nejprve k navázání botulotoxinu A na membránu presynaptické části nervosvalové ploténky, pak následuje internalizace toxinu, což je proces, při kterém se botulotoxin dostává do nitra buňky. Děje se tak mechanismem exocytózy. Ve třetí fázi již pozorujeme vlastní toxickou aktivitu botulotoxinu, která spočívá v rozštěpení transportního proteinu (pro botulotoxin A je to SNAP 25) a v konečném zabrání uvolnění kvant acetylcholinu z vezikulů

do synaptické štěrbiny. Tím dojde k blokadě této nervosvalové ploténky a klinicky k oslabení kontrakce svalu.

Botulotoxin A však současně stimuluje pučení axonů tzv. „axonal sprouting“, takže postupně dojde k vytvoření nové nervosvalové ploténky (viz Obrázek 4).

Obrázek 4. Axonal sprouting (Brin, 1997).



Botulotoxin A působí nejen na nervosvalové ploténky extrafuzálních vláken, ale také na vlákna intrafuzální, lokalizována ve svalovém vřeténku. V případech spasticity jsou hyperaktivní jak nervosvalové ploténky extrafuzálních vláken, tak intrafuzálních svalových vláken. Jsou však hyperaktivní také aferentní vlákna svalových vřetének z receptorů typu nuclear bag, které jsou zapojeny v tonickém natahovacím reflexu. Botulotoxin A se rychleji a ve větší míře navazuje na aktivní či hyperaktivní nervosvalová spojení a také na hyperaktivní receptory typu nuclear bag. Proto botulotoxin A u spasticity působí více na svaly spastické, a dokonce více na svalová vlákna a aktivní receptory ve svalovém vřeténku než vlákna extrafuzální. Působením

BTX-A na intrafuzální vlákna se spouští další kaskáda synaptických dějů, které se projeví v omezení nebo oslabení abnormální aferentace do vyšších struktur CNS. Vědecky se ověřuje teorie, že zpětnovazebným mechanismem dochází, podobně jako u dystonií, k modifikaci aktivity centrálních struktur způsobujících spastickou kontrakci.

Selektivní vychytávání botulotoxinu aktivními svalovými vlákny se využívá i v indikaci intenzivního cvičení spastických svalů několik dnů po aplikaci botulotoxinu a dokonce i při elektrostimulaci svalů (Kaňovský, 2001; Brin, 1997; Ehler, 2001).

7.3.4 Léčba spasticity doprovázející DMO

Optimalizace spasticity regulované botulotoxinem je dosaženo pečlivou identifikací a selekcí svalu pro oslovení končetinové deformity.

Aplikace se provádí na základě kineziologické analýzy, palpačního vyšetření a výjimečně i EMG nálezu nebo elektrické stimulace. Důležité je také adekvátní dávkování, roztok BTX-A a konečně poskytnutí post-injekčního rehabilitačního programu k dosažení maximálních terapeutických výsledků. Léčba BTX-A může být kombinována i s jinými typy léčby (Esquenazi, 2006).

Specifický druh dystonické spastické kontrakce u pacientů postižených dětskou mozkovou obrnou vynikajícím způsobem odpovídá na léčbu botulotoxinem. Trvání léčby má omezenou dobu účinku, u DMO však můžeme pozorovat efekty výjimečně dlouho (tři až čtyři měsíce). Dále je nutné terapii neustále opakovat.

Cílem léčby botulotoxinem A je zmírnění kontrakce, které zlepší kvalitu života nemocného a umožní fyzioterapeutům zintenzivnění tréninku. Může dojít k dlouhodobému ovlivnění pohybového vzorce určitých svalových skupin. Nemocné dítě může dosáhnout zcela nových motorických dovedností, mnohdy i vertikalizace či chůze. Předchází se komplikacím v podobě kontraktur či dekubitů. Dochází ke zmírnění bolesti a bolestivých spasmů. Kromě toho se udává, že léčba botulotoxinem A má vliv na změnu délky svalu (Štětkářová, 2003; Ehler, 2001).

Přidáním BTX-A k léčebnému instrumentáři pro děti s DMO bylo dosaženo odložení operace do té doby, než se dítěti vžijí pohybové vzorce.

Výhodou použití BTX-A je též málo kontraindikací a velmi málo nežádoucích účinků (Ehler, 2001; Ward, 2006).

Indikace terapie BTX-A je v rukou lékaře, který předně zjistí, která svalová skupina svou abnormální mimovolní spastickou kontrakcí nebo spasticko-dystonickou v daném období nejvýrazněji omezuje rehabilitační léčbu. Tato kontrakce je zodpovědná za významné funkční omezení, je lokalizovaná na skupinu nebo několik skupin svalů, má charakter dynamické funkční kontraktury a je patrna při klinických funkčních testech (Kraus, 2005).

Ačkoliv zařazení BTX-A do léčebného schématu významně navyšuje přímé náklady na léčbu, celková cena léčby může být i nižší. Aplikace BTX-A totiž snižuje potřebu použití jiných léčiv, ortopedických zákroků a hospitalizace. To, že se náklady na léčbu pacienta s použitím BTX-A a bez něj se v zásadě rovnají, ukázal ve své studii Balkrishnan (In Kaňovský). Ve studii, kterou uvádí Esquenazi, se léčba BTX a fyzioterapií ukázala jako cenově příznivější než užití baklofenu v kombinaci s fyzioterapií (Ulč In Kaňovský, 2004; Esquenazi, 2006).

7.4 Fyzioterapeutická léčba

Náležitá léčba spasticity je vždy podepřena rehabilitačním programem fyzioterapie a ergoterapie.

Ergoterapie se zaměřuje především na funkce horní končetiny (manipulace, úchopy), koordinaci ruka-oko a percepční trénink. Nacvičuje se samostatnost a soběstačnost v běžných denních úkonech s využitím řady kompenzačních pomůcek. Rozvíjí osobnost dítěte, všeobecné dovednosti a zájmy a zahrnuje přípravu na budoucí povolání a praktický život. Celková léčba vede ke zlepšení funkce (hybnost, přemísťování, sed, stoj), k pomoci v motorickému vývoji, ke zlepšení nezávislosti v motorických dovednostech, v péči o sebe, při hrách a volnočasových aktivitách. Dále přispívá k redukci symptomů (bolest, spasmy), estetickému zlepšení, ulehčení péče, zlepšení hygieny a odložení či předejití chirurgické léčby.

Rozhodnutí o nejefektivnější léčbě je závislé na chronicitě, závažnosti, distribuci spasticity, místě postižení, dalších onemocněních, dostupnosti prostředků a léčebných cílech (Esquenazi, 2006; Trahan, 2002; Brauner In Kaňovský, 2004; Ketelaar, 2001).

Cílená fyzioterapeutická léčba je nutná také k dosažení dlouhodobého a maximálního výsledku léčby BTX. S fyzioterapií je doporučováno začít zhruba týden po aplikaci a pokračovat intenzivně až do další aplikace BTX (Kaňovský, 2000; Esquenazi, 2006; Kaňovský, 2004).

Během let se vyvinulo mnoho léčebných systémů (např. neurovývojová terapie - Neurodevelopmental Treatment NDT, Vojtova metoda, vedená edukace, senzorická integrační léčba), které se liší v jejich specifických léčebných strategiích, ale směřují v první řadě k nejvyššímu možnému stupni nezávislosti dětí s DMO.

Jestliže rozlišujeme terapeutické přístupy podle toho, na co kladou největší důraz, vidíme 2 základní principy. První klade důraz na normalizaci kvality pohybu, druhý na funkční aktivity.

Nejběžnější současné terapeutické přístupy – neurovývojový a Vojtova metoda se zaměřují na první princip a můžeme je označit jako neurofyziologické přístupy.

Hlavní předpoklad neurovývojových terapií je, že vývoj pohybů a motorických dovedností je důsledkem výhradně neurologického vývoje CNS – vyšší centra inhibují a kontrolují nižší a tím umožňují volní pohyby. Z tohoto hlediska je DMO porucha, kde

abnormální vzorce postury a pohybu vznikají z nedostatku inhibice nižších etáží CNS (Ketelaar, 2001).

Vojtova metoda reflexní lokomoce

Facilitace aktivních koordinovaných pohybů, jež spočívá v reflexním vybavování geneticky zakódovaných pohybových vzorů manuálním tlakem na určité vybavovací zóny. Tímto mechanismem současně dochází k úpravě svalového tonu, tedy i ke snížení hypertonu a spasticity či naopak aktivaci hypotonických svalů. V terapii se užívají koordinační komplexy reflexního plazení a otáčení. Horších výsledků se dosahuje u dětí s oligofrenií v důsledku absence motivace. Dalším důležitým faktorem úspěšné léčby je spolupráce rodičů, díky nutnosti přesného a pravidelného cvičení (Pavlů, 1999; Brauner In Kaňovský, 2004).

Koncept manželů Bobathových

neurovývojová terapie NDT (Neurodevelopmental Treatment)

Autoři se opírali o mechanismy normální posturální kontroly, mezi něž řadí normální posturální tonus, normální reciproční interakce svalů a automatické vzpřimovací, rovnovážné a obranné reakce. Koncept vychází z poznatků o vývoji zdravého dítěte. Pracuje se zejména na změně tonu, k tomu se užívá inhibičních, facilitačních a stimulačních technik v rámci handlingu. Cílem terapie je umožnit dítěti získat co nejsprávnější senzomotorickou zkušenost a připravit dítě k určité funkční aktivitě. Koncept je stále více zaměřován na běžné aktivity denního života a na tzv. 24hodinový terapeutický proces, na němž se podílí pokud možno celé okolí pacienta (Pavlů, 1999; Brauner In Kaňovský, 2004).

V posledních letech mnoho publikací kritizovalo efektivnost neurofyziologických přístupů. Kritika se týkala především problému funkčního následku, tedy otázky, jestli facilitace automatických pohybů zlepšuje volní, aktivní pohyb.

Dnešní fyzioterapie zdůrazňuje především posturální aktivitu, funkční aktivity a aktivní zapojení dítěte.

Nedávné teorie motorického vývoje a motorické kontroly, jako je ekologický přístup představený Gibsonem (In Ketelaar, 2001) a přístup dynamického systému popsáný Thelenem, Smithem a Kelsem (In Ketelaar, 2001), zdůrazňují fakt, že vývoj motorického chování by neměl být viděn jako rozvíjení předem určených nebo předepsaných vzorců představovaných v CNS.

Tyto teorie, často zmiňované pod názvem *aktivní (funkční) přístupy* odmítají hierarchický pohled, proto jsou také nazývány jako heterarchické. Předpokládají, že se motorický vývoj a koordinace vyvinuly z dynamických interakcí mnoha subsystémů v souvislosti s povinnostmi – ve specifickém kontextu (Ketelaar, 2001).

Funkční přístup je založen na spíše aktivním, než na pasivním pohledu na motorické učení. Spíše než opakovaným prováděním normálních vzorců pohybu se děti učí aktivním řešením problému ve funkčních otázkách, které jsou významné pro životní podmínky daného dítěte.

Dítě má aktivní roli v nacházení řešení pro pohybový problém více než u handlingu, které k řešení ústí (Ketelaar, 2001).

Ketelaar ve své studii porovnával dvě skupiny dětí. První skupina byla léčena na základě funkční terapie. Fyzioterapie, která byla poskytnuta referenční skupině byla založena na principu normalizace kvality pohybu (neurofyziologické přístupy).

Ve výsledku nebyly zjištěny žádné rozdíly mezi skupinami ve zlepšení v základních schopnostech hrubé motoriky (GMFM). Avšak při posuzování funkčních dovedností v denních situacích (PEDI) se děti ve skupině funkční terapie zlepšily více než děti ve skupině kontrolní (Ketelaar, 2001).

Použití *posilujících cvičení* bylo přísně odmítnuto zastánci neurovývojová terapie. Jako důvod uvádějí domněnku, že cvičební úsilí zapříčiní vzrůst kokontrakcí, spasticity a přidružených reakcí. Neurovývojový přístup vidí pacientův hlavní problém

ve vyvinutí volního pohybu, který spočívá v omezení antagonisty, ne v oslabení agonisty.

Avšak studie vedená Fowlerem zveřejnila výsledky odporovaného cvičení s maximem úsilí pro posílení svalu. Tato studie nepotvrdila žádné nežádoucí účinky spojené s posilováním svalu a vyvrátila tak předpoklad, že cvičení s maximem úsilí zvyšuje spasticitu. Navíc připomíná, že zanedbání svalové slabosti může přispět k funkčním problémům. Udržení svalové síly je pro děti důležité, zvláště vzhledem k nedostatku pohybu a frekvenci vzrůstající imobility. Výsledky byly posuzovány pomocí Kyvadlového testu (Fowler, 2000).

Zlepšení v chůzi a hrubé motorice, které následovalo po šesti týdnech ambulantního izotonického posilování svalů potvrdili ve své studii také Damiano a Abel (Damiano, Abel In Flett, 2003).

Jako další fyzioterapeutické metody používané k léčbě DMO jsou uváděny:

PNF – propioceptivní nervosvalová facilitace

Základním principem je cílené ovlivňování aktivity motorických neuronů předních rohů míšních prostřednictvím aferentních impulsů ze svalových, šlachových a kloubních propioceptorů. To se děje při pohybu tzv. diagonálním směrem se současnou rotací. Při usilovném pohybu nastává iradiace podráždění ze silnějších synergistů na slabší. Ovlivnění spasticity není primárním cílem PNF, avšak směřuje k podpoře nervosvalové souhry. Tohoto postupu lze v terapii využít především u starších dětí schopných spolupráce.

Metoda dle Tardieu

Cílená motorická edukace zaměřená na co nejčasnější vypracování správných pohybových vzorců, které musí být realizováno dříve, než se zafixují patologické vzorce.

Metoda Affolter

Cílem terapie je zlepšení porušených schopností pacienta k vnímání a zpracování senzorických informací z okolí za účelem usnadnění reedukace postižených motorických funkcí.

Metoda dle M. Johnstone

Hlavní reedukační opatření spočívají v terapeutickém polohování, soustavné adekvátní stimulaci a pohybové reedukaci napodobující ontogenetický vývoj. Za účelem snížení spasticity se využívá speciálních nafukovacích dlah, houpacích židlí atd.

Metoda dle Petö

U dítěte s DMO je porušen učební a adaptační proces a porucha učení je základem pro poruchu pohybovou. Kondukční terapie, která je zaměřená na rozvíjení adaptačních, pohybových i duševních schopností, tedy spočívá v komplexní podpoře individuálního vývoje. Zahrnuje zábavné učení, podporu iniciativy a motivace, využívání her, zpěvu, rytmu, pohybových aktivit i úpravy prostředí jako stimulačních faktorů.

Synergetická reflexní terapie dle Pfaffenrota

Je samostatný léčebný komplex, který se uplatňuje především v oblasti léčby a prevence patologických následků DMO. Vychází z vědeckých poznatků neurofyziologických principů reflexu. Je kombinací různých reflexně terapeutických metod, jejichž současná aplikace vyvolá vzájemné zvýšení účinnosti (Pavlů, 1999; Brauner In Kaňovský, 2004).

K základním ve fyzioterapii používaným terapeutickým technikám k ovlivnění spasticity řadíme: myofasciální techniky, cílené mobilizace a manipulace (chiroterapie), pasivní korekce patologického postavení, pomalé protahování spastických svalů, polohování v pozicích s protažením, protražovanou aplikaci chladových stimulů, dlouhodobý účinek tepla, vibrace nízké frekvence, rychlé střídání recipročních pohybů, pomalu aplikované dotyky, setrvalý velkoplošný dotyk, masáže a akupresuru (Pavlů, 1999; Brauner In Kaňovský, 2004).

Elektrická stimulace může být využita ke stimulaci oslabených svalů, aby se redukovala aktivita silnějšího, spastického antagonisty. Snížení spasticity má však účinek jen krátkodobě. Nejčastěji se elektrická stimulace využívá k usnadnění dorsiflexe v hleznu pro chůzi (Russman, 1997).

Biofeedback využívá elektrického monitoringu, který signalizuje, většinou zvukově, jestliže je sval relaxovaný. Tímto způsobem může pacient sám vědomě trénovat snížení svalového tonu. Zpětná informace je založená na EMG záznamu (Russman, 1997; Pavlů, 1999).

Aplikace dlah a ortéz je obvyklou léčebnou strategií pro prodlužování svalů a pro poskytování biomechanické podpory, stability a náhrady funkce v běžném životě. Je následovaná cíleným motorickým tréninkem. Biomechanické předpoklady ortotického designu by měly být uváženy za účelem oslovení problému chůze (Flett, 2003).

Bohužel špatné používání ortéz může vyústit v dynamické kontraktury, které přecházejí ve fixní, nebo dokonce kostní deformity (Ward, 2006).

Jako vhodný doplněk rehabilitačních procedur mohou posloužit např. *vodoléčebné procedury a plavání* pro jejich pozitivní somatický i psychický vliv. Plavání významně zdravotně působí na oběhový, dýchací a pohybový systém. Jsou zaměstnány celé svalové skupiny, i ty, které se běžně zatěžují málo, zlepšuje se nervosvalová koordinace a celková kondice.

Hippoterapie se využívá pro vynikající propioceptivní, exteroceptivní i psychickou stimulaci. Dochází k cyklickému pohybu těžiště s cyklickými změnami reaktivní síly na oporné ploše těla. Dítě se musí přizpůsobit rytmu chůze koně, musí dojít ke vzniku nového adaptivního posturálního programu. Takto hippoterapie aktivně

zasahuje do řídicích pochodů CNS. Zároveň dochází k výraznému působení psychickému, které je neoddělitelnou součástí terapie.

Pro rehabilitační účely se využívá také pes – *canisterapie*.

Vhodnými doplňky terapie jsou také *arteterapie* a *cvičení na míči*.

Fyzikální terapie má své místo především při ovlivňování algických stavů (magnetoterapie, elektroterapie, laseroterapie) (Brauner In Kaňovský, 2004; Pavlů, 1999).

8 Diskuze

Zařazení BTX-A do léčebného managementu DMO znamenalo po mnoha stránkách velký krok kupředu.

Je však třeba zdůraznit, že volba BTX musí být uvážena a konzultována odborníky (pediatr, neurolog, ortoped, fyzioterapeut atd.) a přizpůsobena stupni a závažnosti spasticity. Současná klinická praxe doporučuje botulotoxinem léčit místní či mnohočetnou spasticitu, případně užít BTX v kombinaci s fenolem, neurochirurgií a ortopedickou chirurgií.

Bylo opakovaně potvrzeno použití intramuskulárního BTX jako doplňku běžné fyzioterapie a ortotické léčby ke snížení spasticity u dětí se spastickou diplegií a hemiplegií.

Z důvodů lokálního a vysoce selektivního účinku BTX, **zanikla řada indikací k uplatnění centrálních myorelaxancií**. Nicméně bez ohledu na současné poznatky je spasticita a její důsledky obvykle léčena systémovými prostředky, což je velmi neuvážené vzhledem k mnoha nežádoucím účinkům (Ubhi, 2000; Esquenazi, 2006).

Zároveň mnohé studie ukazují, že **léčba BTX-A odkládá potřebu chirurgického zákroku**.

Ward uvádí studii prováděnou v Univerzitní nemocnici v Pellenberg.

V retrospektivní studii 2000 pacientů s DMO ve věku 7–9, bylo znatelně sníženo procento pacientů vyžadujících chirurgický zákrok poté, co byl BTX-A přidán k léčebnému režimu (Ward, 2006).

N. W. A. Eames se zaměřil na měření změny délky svalu. BTX injekce byly aplikovány do m. gastrocnemius. Injekční léčbu BTX-A podstoupilo 39 ambulantně léčených dětí se spastickou formou DMO (22 s hemiparézou, 17 s diparézou). Průměrný věk dětí byl 6 let.

Eames očekával dlouhodobé prodloužení svalu. Udává se totiž, že léčba BTX umožňuje spastickým svalům normální růst (Kaňovský, 2001). K prodloužení svalu sice nedošlo u nikoho z celé zkoumané skupiny, ale prokázalo se pozastavení zkracování svalu. Eames tedy došel k závěru, že BTX-A může hrát roli ve zdržení potřeby chirurgického zákroku (Eames, 1999).

K léčbě botulotoxinem jsou často indikovány adduktory.

Spasticita adduktorů u dětí s DMO snižuje motorické funkce a zpomaluje vývoj a je převládajícím rizikovým faktorem luxace kyčelního kloubu, která obvykle vyžaduje chirurgické řešení.

Volker shrnuje výsledky placebo-kontrolované, randomizované studie prováděné několika spolupracujícími pracovišti. Efekt BTX-A byl hodnocen u 61 dětí s DMO (průměrný věk 6 let a 1 měsíc).

Čtyři týdny po injekci skupina léčená BTX-A vykazovala znatelnou převahu nad placebo skupinou v měřené vzdálenosti kolen, na Ashworthově stupnici adduktorů, Ashworthově stupnici hamstringů a Stupnici dosažení cílů (GAS Goal Attainment Scale).

Po 12 týdnech od injekce BTX-A byla stále vidět prokazatelný přínos ve vzdálenosti kolen, na Ashworthově stupnici hamstringů a GAS. Žádné znatelné rozdíly nebyly prokázány na stupnici Funkčního měření hrubé motoriky (GMFM Gross Motor Function Measure).

Podle Mezinárodní klasifikace funkce, disability a zdraví Světové zdravotnické organizace (The International WHO Classification of Functioning, Disability and Health) byl efekt léčby dokázán na úrovni impairmentu, aktivity a participace (spolupráce) pacienta.

Dle posouzení individuálního naplnění cílů terapie bylo uvedeno zlepšení v osobní péči, vzorci chůze, nebo ve sníženém množství podávaných analgetik (Volker, 2006).

V posledních letech se odborníci zabývají také zhodnocením opakované intramuskulární aplikace BTX pro ovlivnění equinózní chůze u dětí s DMO (viz Obrázek 5).

Obrázek 5. Efekt léčby botulotoxinem na postavení a polohu těla při chůzi (Esquenazi, 2006).



Equinózní chůze je způsobena lokální spasticitou m. triceps surae. Je jednou z hlavních příčin, která zabraňuje normální chůzi, především fázi „heel strike“ – úderu paty na počátku stojné fáze.

Koman popisuje studii, kdy byly dětem injekce BTX-A podávány přibližně každé 3 měsíce. 155 z 207 (75 %) pacientů (ve věku 2–18 let) dokončilo nejméně 1 rok léčby.

Výsledky měření byly hodnoceny podle škály PRS, rozsahu pohybu v hlezenním kloubu a výskytu a charakteru nežádoucích účinků.

Dynamický vzorec chůze se podle PRS zlepšil u 46 % pacientů při prvním vyšetření. Odezva vydržela 2 roky u 41–58 %. Jak vzorec chůze tak pozice hlezna se zlepšovaly při každé kontrole (Koman, 2001).

Ubhi je autorem randomizované, dvojité zaslepené, placebo–kontrolované studie, která se také zabývá změnou vzorce chůze po aplikaci BTX-A do m. triceps surae. Studie se zúčastnilo 40 pacientů se spastickou diplegií nebo hemiplegií. Děti byly ve věkovém rozmezí 2–16 let.

Výsledky měření se hodnotily na video-analýze chůze (VGA Video Gait Analysis), další výsledky se hodnotily pomocí měření funkcí hrubé motoriky (GMFT gross motor function measure), indexu fyzických výdajů (PCI physiological cost index) a pasivní dorsiflexe nohy.

VGA ukázala klinicky i statisticky významné zlepšení heel strike, které následovalo po šesti a dvanácti týdnech po podání BTX ve srovnání s placebem léčenou skupinou. 48 % dětí, které byly léčeny BTX, vykazovalo klinické zlepšení ve VGA oproti 17 % dětí, kterým bylo podáváno placebo. Také GMFT poukázalo na statisticky významné zlepšení ve prospěch skupiny léčené BTX. Změny v PCI a pasivní flexi nohy nebyly významné (Ubhi, 2000).

U nás léčbu BTX-A svými studii podpořil např. Kaňovský.

V letech 1994–1998 proběhla studie, kdy byla léčba botulotoxinem A použita u 27 dětí ve věku 2–8 let trpících DMO. Hlavním smyslem indikace této léčby bylo oslabení nebo funkční vyřazení svalů z pohybového vzorce. Byly to ty svaly, jejichž spastická kontrakce v dané chvíli nejvíce komplikovala dosažení fyzioterapeutického cíle.

Po aplikaci bylo vždy rodičům dítěte doporučováno omezit cvičení po dobu prvních 4–5 dní a poté intenzivně rehabilitovat po dobu omezení kontrakce navozené BTX-A. Intenzivní rehabilitační léčba potom trvala až do další kontroly a další aplikace.

Před započítáním výzkumu a při kontrolách byla stanovována hodnota PRS skóre Komanovy škály. Průměrná hodnoty PRS skóre Komanovy škály byla před zahájením terapie 10,1 bodů, v době zpracovávání studie (tzv. současná hodnota) byla 3,7 bodů, tj. průměrné zlepšení skóre o 65 % (Kaňovský, 1999).

Co se týče hodnocení dle vlastní stupnice, bylo dosaženo těchto výsledků (Kaňovský, 1999):

stupeň indukce 4

(tj. vertikalizace bez pomůcek) nebyl navozen u žádného z pacientů

stupeň indukce 3

(tj. vertikalizace s pomůckami) byl navozen u 6 pacientů, přičemž u 4 z nich šlo o plnohodnotnou vertikalizaci s možností samostatného pohybu

stupeň indukce 2

(tj. překonání „motor milestone“ – vývojového milníku)
u 14 pacientů

stupeň indukce 1

(tj. „different motion pattern“ – lepší pohybový vzorec než původní)
u 7 pacientů

Léčba je tolerována s minimem vedlejších efektů. V již zmiňované studii Koman zaznamenal pouze zvýšené klopýtání, křeče, slabost nohou a atrofie lýtka u 1 % až 11 % pacientů (Koman, 2001; Eames, 1999).

Při léčbě lokální spasticity botulotoxinem se všeobecně zdůrazňuje **potřeba kvalitní, intenzivní a přesně zacílené fyzioterapie.**

Relativně kvalitně byla zpracována **problematika elektrické stimulace** po aplikaci BTX-A.

Např. Kang ve své studii hodnotil efekt pomocné léčby elektrickou stimulací po BTX injekcích u dětí se spastickou diparézou. BTX byl aplikován do lýtkového svalu při dynamické equinózní nožní deformitě. 7 dětí podstoupilo léčbu BTX a přídatnou elektrostimulaci, 11 bylo přiřazeno do kontrolní skupiny, která byla léčena pouze BTX. Před injekcí, 2 týdny a 3 měsíce po injekci byly měřeny hodnoty PRS, pasivní rozsahy v hleznu a koleni a MAS.

Elektrostimulační léčba přinesla rychlé zvýšení rozsahu pohybu a podpořila zlepšení chůze (Kang, 2007).

V souvislosti s BTX-A je také diskutováno dlahování, které může být buď preinjekční nebo postinjekční. Výsledky, které zpracoval Ward ukazují, že většího úspěchu, hlavně v proximálních kloubech, je dosaženo u dětí, které jsou dlahovány po injekci ve srovnání s těmi, které jsou dlahovány před injekcí.

Významný přímo úměrný vztah lze pozorovat ve frekvenci užívání nočních a denních dlah a trvání efektu BTX-A. Tato korelace byla zjištěna z rodičovského dotazníku na léčbu BTX-A, který byl zaměřen na subjektivní názor na trvání efektu léčby a frekvenci v používání denních a nočních ortéz.

Tyto výsledky ukazují, že kombinace BTX-A terapie s dlahováním či protetickou léčbou má vliv na zlepšení kvality života a zvrát patologických procesů (Ward, 2006).

Bohužel kromě studií týkajících se otázky, zda je lépe dlahovat preinjekčně nebo postinjekčně, a studií hodnotících účinek elektrostimulace po aplikaci BTX, **existuje relativně málo vysoce kvalitních studií**, které by mohly pomoci fyzioterapeutům při rozhodování o léčebné strategii. Na tento problém varovně poukazuje ve své práci Lanninová.

Ta se zaměřila na konkrétní způsob fyzioterapie v souvislosti s aplikací BTX-A. Výzkum probíhal formou dotazníku. Z původních 145 oslovených australských odborníků odpovědělo pouze 61 respondentů. Mezi nimi byla většina fyzioterapeutů, 22 % tvořili ergoterapeuté. Překvapivé bylo zjištění, že někteří fyzioterapeuté vůbec neuvádějí měření spasticity v průběhu terapie. U těch, kteří spasticitu měřili, bylo nejběžnějším způsobem subjektivní hodnocení tonu. Více než spasticita byl měřen rozsah pohybu goniometrem (v 93 %). Jako dva nejběžnější cíle léčby byly uváděny prevence a léčba kontraktur měkkých tkání a zlepšení mobility a chůze. Léčebné zákroky běžně používané u dětí, které obdrželi injekci BTX, byly: domácí cvičení, prodloužené protahování svalů, motorický trénink, pasivní cvičení pro zvýšení rozsahu pohybu, dlahování a polohování. Rozptyl uváděných způsobů byl velký a jen tyto uvedené způsoby dosáhly statistické významnosti.

To poukazuje na velmi individuální přístup fyzioterapeuta k léčbě dětí s DMO. Také metody terapie, které vyšly z dotazníku, se neshodují s všeobecně uváděnými strategiemi (Lannin, 2004).

Při analýze nabídky fyzioterapeutické léčby jsme narazili na velké množství přístupů, metod a podpůrných fyzioterapeutických prostředků. V souvislosti s tím probíhá živá diskuze o vhodnosti jejich využití. Zdá se, že dnes výběr metod závisí hlavně na možnostech a zkušenostech fyzioterapeuta a taky na tom, jak dítě na konkrétní léčbu reaguje.

Stejný **problém je i s intenzitou fyzioterapeutické léčby**. V randomizované, kontrolované studii Bower neprokázal statisticky významné změny ve výsledcích dosažených mezi intenzivním (1 hodina 5x týdně) a běžným (menším) množstvím terapie. Studii podstoupilo 56 dětí s DMO. Byly hodnoceny podle GMPT a GMFT v tříměsíčních intervalech. Fyzioterapeutickou léčbu Bower popsal jako terapii zaměřenou na úmysl nebo cíl. Zahrnovala různá svalová protažení, pasivní handling, polohování s využitím pomůcek, ortéz a dlahování, posilování svalů, aktivní pohyb a procvičování dovedností hrubé motoriky podle vývojových a funkčních směrnic (Bower, 2001). Bohužel tyto výsledky lze těžko zobecnit.

Při léčbě BTX je však potřeba fyzioterapeutickou léčbu přesně definovat. Různá fyzioterapeutická léčba může totiž účinky BTX ovlivnit - a to jak v kladném, tak záporném smyslu. Příkladně dojde snadno ke zkreslení.

Myslíme si, že léčba dětí s DMO pomocí BTX může být opravdu velmi účinná a úspěšná. Botulotoxin je výzvou pro zpracování kvalitní studie, zabývající se následnou fyzioterapeutickou léčbou. Bylo by vhodné doporučit fyzioterapeutickou strategii pro dosažení maximálních výsledků.

9 Závěr

Při léčbě dětí s dětskou mozkovou obrnou zůstává úhelným kamenem snížení spasticity. Spasticita je jedním z pozitivních příznaků UPN syndromu. Dochází k ní především z důvodu přerušení inhibice supraspinálního řízení.

Systematická medikamentózní léčba se využívá hlavně u těžké, generalizované spasticity. Zde je cílem léčby usnadnění péče o dítě v běžném denním režimu. Tato léčba musí být pečlivě zvážena vzhledem k mnoha nežádoucím účinkům. Chirurgická léčba je indikována k odstranění kontraktur, kloubních deformit a nestability.

Botulotoxin je myorelaxancium, které účinně ovlivňuje lokální spasticitu. Jeho účinek je reverzibilní. V souvislosti s BTX je vždy uváděna fyzioterapie, která využívá snížení svalového tonu pro dosažení nových motorických dovedností nebo jejich zkvalitnění. Kromě jiného je důležitým výsledkem léčby také odložení chirurgických zákroků.

Naše práce tyto kladné účinky BTX uvedenými studiemi dokládá.

Chtěli bychom poukázat na potřebu kvalitní studie, týkající se fyzioterapie v souvislosti s aplikací BTX.

Referenční seznam

ABBRUZZESE, G. The medical management of spasticity. *European Journal of Neurology*. 2002, č. 9, Suppl. 1, s. 30-34.

AMBLER, Z. *Základy neurologie*. Praha : Galén, 2006. ISBN 8072624334.

BARTOŇOVÁ, M. *Současné trendy v edukaci dětí a žáků se speciálními vzdělávacími potřebami v České republice*. Brno : MSD, 2005. ISBN 80-86633-37-3.

BOWER, E.; MICHELL, D.; BURNETT, M. et al. Randomized controlled trial of physiotherapy in 56 children with cerebral palsy followed for 18 months. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2001, roč. 43, s. 4-15.

BOYCE, W.F.; GOWLAND, C.; ROSENBAUM, P.L. et al. The Gross Motor Performance Measure: Validity and Responsiveness of a Measure of Quality of Movement. *Physical Therapy*. 1995, roč. 75, č. 7, s. 603-613.

BRIN, M.F. Botulinum Toxin: Chemistry, Pharmacology, Toxicity, and Immunology. *Muscle Nerve*. 1997 [cit. 2008-02-22], roč. 20, Suppl. 6, s. 146-168.

Dostupný z WWW:

<http://www.mdvu.org/library/disease/spasticity/spa_mbotp.asp>.

COPPENOLLE, H. Van. *ADAPT: Evropské kurikulum pro oblast aplikovaných pohybových aktivit* [online]. 2005 [cit. 2008-02-15].

Dostupný z WWW:

<<http://www.kuleuven.ac.be/thenapa/pdfs/adapt1/czech.pdf>>.

ČIHÁK, R. et al. *Anatomie 3*. Praha : Grada, 2004. ISBN 802471132X.

ČUMLIVSKI, R.; REDL, G.; STROBL, W. et al. Farmakologická neuromodulace spasticity intratekálně podávaným baklofenem u dětí. *Bolest*. 2006, roč.2, s. 84-94.

EAMES, N.W.A.; BAKER, R.; HILL, N. et al. The effect of botulinum toxin A on gastrocnemius length: magnitude and duration of response. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 1999, roč. 41, s. 226-232.

EHLER, E. Současná terapie spasticity se zaměřením na lokální aplikaci botulotoxinu. *Neurologie pro praxi*. 2001 [cit. 2007-06-27], Suppl., roč. 2, č. 3, s. 128–132. ISSN 1213–1814.

Dostupný z WWW:

<<http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2001/03/05.pdf/>>.

ESQUENAZI, A. Improvements in healthcare and cost benefits associated with botulinum toxin treatment of spasticity and muscle overactivity. *European Journal of Neurology*. Suppl. 4., 2006, č. 13, s. 27–34.

FLETT, P.J. Rehabilitation of spasticity and related problems in childhood cerebral palsy, Review Article. *J. Paediatr. Child Health*. 2003, č. 39, s. 6–14.

FOWLER, E.G.; NWIGWE, A.I.; HO, T.W. Sensitivity of the pendulum test for assessing spasticity in persons with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2000, roč. 42, s. 182-189.

GRACIES, J-M.; ELOVIC, E.; MCGUIRE, J. et al. Traditional Pharmacological Treatments for Spasticity Part I: Local Treatments. *Spasticity: Etiology, Evaluation, Management and the Role of Botulinum Toxin*. 2002 [cit. 2008-02-01], s. 52-72.

Dostupný z WWW:

<http://www.mdvu.org/library/disease/spasticity/spa_mbota.asp>.

GRAHAM, H.K.; AOKI, K.R.; AUTTI-RÄMÖ, I. Recommendations for the use of botulinum toxin type A in the management of cerebral palsy. *Gait and posture*. 2000, roč. 11, s. 67-79.

KANG, B-S.; BANG, M.S.; JUNG, S.H. Effects of Botulinum Toxin A Therapy with Electrical Stimulation on Spastic Calf Muscles in Children with Cerebral Palsy. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2007, roč. 86, s. 901-906.

KAŇOVSKÝ, P. Botulotoxin a jeho role v léčbě neurologických onemocnění. *Neurologie pro praxi*. 2001 [cit. 2007-06-27], č. 1, s. 42–46.

Dostupný z WWW:

<<http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2001/01/13.pdf/>>.

KAŇOVSKÝ, P., et al. Indukce změny pohybového vzorce u dětí postižených dětskou mozkovou obrnou navozená současnou léčbou rehabilitační a botulotoxinem A. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 1999, roč. 62/95, č. 4, s. 203 – 208.

ISSN 1210 – 7859.

KAŇOVSKÝ, P.; BAREŠ, M.; DUFEK, J. et al. *Spasticita: Mechanismy, diagnostika a léčba*. Praha : Maxdorf, 2004. ISBN 80-7345-042-9.

KAŇOVSKÝ, P.; RŮŽIČKA, E., et al. *Standard pro léčbu botulotoxinem* [online]. 2000 [cit. 2008-03-28].

Dostupný z WWW:

<<http://www.czech-neuro.cz/att/K/a/a/phpKaaMSG.doc>>.

KETELAAR, M.; VERMEER, A.; HART, H. et al. Effects of a Functional Therapy Program on Motor Abilities of Children With Cerebral Palsy. *Physical Therapy*. 2001, roč. 81, č. 9, s. 1534-1545.

KOMAN, L.A.; BRASHEAR, A.; ROSENFELD, S. et al. Botulinum Toxin Type A Neuromuscular Blockade in the Treatment of Equinus Foot Deformity in Cerebral Palsy: A Multicenter, Open-Label Clinical Trial. *Pediatrics*. 2001, roč. 108, s. 1062-1071.

KRÁLÍČEK, P. *Úvod do speciální neurofyzologie*. Praha : Karolinum, 2002.

ISBN 8024603500.

KRAUS, J. *Dětská mozková obrna*. Praha : Grada, 2005. ISBN 80-247-1018-8.

KRAUS, J.; ŠANDERA, O. *Tělesně postižené dítě: psychologie, léčba a výchova*. Praha : Státní pedagogické nakladatelství, 1975.

LANNIN, N.; CLARK, K.; SCHEINBERG, A. New South Wales therapy practices for children with cerebral palsy who have received botulinum toxin-A. *Australian Occupational Therapy Journal*. 2004, roč. 51, s. 208–212.

LIN, J-P. The cerebral palsies: A Physiological approach. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 2003, roč. 74, s. 23-29.

MAYER, N.H. Clinicophysilogic Concepts of Spasticity and Motor Dysfunction in Adults with an Upper Motoneuron Lesion. *Muscle Nerve*. 1997 [cit. 2008-04-14], Suppl. 6, roč. 20, s. 1-13.

Dostupný z WWW:

<http://www.mdvu.org/library/disease/spasticity/spa_mpath.asp>.

MINEAR, W.L. Special Article: A Classification of Cerebral Palsy. *Pediatrics*. 1956, roč. 18, s. 841-852.

OPATŘILOVÁ, D. *Pedagogická intervence v raném a předškolním věku u jedinců s dětskou mozkovou obrnou*. Brno : Masarykova univerzita, 2003. ISBN 80-210-3242-1.

PALISANO, R.J.; HALEY, S.M.; BROWN, D.A. Goal Attainment Scaling as a Measure of Change in Infants with Motor Delays. *Physical Therapy*. 1992, roč. 72, č. 6, s. 432-437.

PAVLŮ, D. Přístupy speciálních fyzioterapeutických konceptů k ovlivňování spasticity. *Rehabilitace a fyzikální lékařství*. 1999, roč. 4, s. 138–141. ISSN 1211–2658.

PIPEKOVÁ, J. *Kapitoly ze speciální pedagogiky*. Brno : Paido, 1998. ISBN 80-86931-65-6.

PFEIFFER, J. *Neurologie v rehabilitaci: pro studium a praxi*. Praha : Grada, 2007. ISBN 9788024711355.

RUSSMAN, B.S.; TILTON, A.; GORMLEY, M.E. et al. Cerebral Palsy: Patient Assessment and Treatment Planning. *Muscle Nerve*. 1997 [cit. 2008-03-14], roč. 20, Suppl. 6, s. 181-193.

Dostupný z WWW:

<http://www.mdvu.org/library/disease/spasticity/spa_mpot.asp>.

SCHOLTES, V.A.B. et al. Clinical assessment of spasticity in children with cerebral palsy: a critical review of available instruments. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2006, roč. 48, s. 64-73.

SHEEAN, G. The pathophysiology of spasticity. *European Journal of Neurology*. Suppl. 1, 2002, roč. 9, s. 3-9.

ŠTĚTKÁŘOVÁ, I. Současné možnosti ovlivnění spasticity. *Zdravotnické noviny ČR*. 2003, roč. 52, č. 45, s. 24 – 25. ISSN 0044–1996.

TRAHAN, J.; MALOUIN, F. Intermittent intensive physiotherapy in children with cerebral palsy: a pilot study. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2002, roč. 44, s. 233-239.

UBHI, T.; BHAKTA, B.B.; IVES, H.L. et al. Randomised double blind placebo controlled trial of the effect of botulinum toxin on walking in cerebral palsy. *Archives of Disease in Childhood*. 2000, roč. 83, s. 481-487.

VOLKER, M. et al. Treatment of adductor spasticity with BTX-A in children with CP: a randomized, doubleblind, placebocontrolled study. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2006, č. 48, s. 10–13.

WARD, A.B. et al. Clinical value of botulinum toxin in neurological indications. *European Journal of Neurology*. Suppl. 4., 2006, s. 20–26.

Přílohy

Příloha 1. AS (Ashworth scale): hodnocení stupně spasticity podle Ashwortha (Čumlivski, 2006).

- | | |
|---|---|
| 1 | normální tonus |
| 2 | lehké zvýšení tonu při pasivním pohybu flektované nebo extendované části těla |
| 3 | výrazněji zvýšený tonus, postižená část se dá ale snadno flektovat |
| 4 | významné zvýšení tonu, pasivní pohyby jsou obtížně proveditelné |
| 5 | postižená část je v rigidní flexi nebo extenzi, pasivní pohyby nejsou možné, nebo jen velmi obtížně |

Příloha 2. MAS (Modified Asworth scale): klinická škála spasticity (Ehler, 2001).

0	tonus svalu nezvýšen
1	mírné zvýšení tonu („catch and release“)
1+	záchyt („catch“) a následné zvýšení tonu po méně než 1/2 rozsahu pohybu
2	výraznější hypertonie po celý rozsah pohybu
3	podstatná hypertonie, pasivní hybnost je obtížná
4	segment je rigidní pro flexi i extenzi

Příloha 3. TS (Tardieu Scale): hodnocení stupně spasticity podle Tardieho (Scholtes, 2006).

intenzita a průběh reakce (reflexu) protahovaného svalu (X)

- | | |
|---|---|
| 0 | žádný reflex |
| 1 | jen viditelná kontrakce |
| 2 | kontrakce s krátkým záškubem („catch“) |
| 3 | kontrakce trvající několik sekund nebo klonus, který ustává po několika sekundách |
| 4 | kontrakce trvající několik sekund nebo stálý klonus |

rychlost protažení (V)

- | | |
|---|-----------------|
| 1 | pomalá |
| 2 | proti gravitaci |
| 3 | rychlá |

úhel v kloubu (Y)

stupně, kdy svalové reakce na protažení (X)

byly dosaženy v rychlostech (V)

Příloha 4. GMPM (Gross Motor Performance Measure): výkon hrubé motoriky, definice jeho specifických znaků (Boyce, 1995).

nastavení:

Nastavení segmentů těla jeden vůči druhému.

koordinace:

Hladké a kontrolované použití pohybů v motorickém výkonu, hodnotí se timing, rychlost, směr, síla a amplituda.

izolované pohyby:

Pohyby jedné části těla. Tyto pohyby jsou nezávislé na ostatních segmentech. Pohyb, který kombinuje komponenty odlišných vzorců pohybu (např. extenze v kyčli a flexe v koleni).

stabilita:

Aktivní udržení pozice těla za přítomnosti rušivých sil.

přenos těžiště:

Hodnotí se množství a směr. Směr může být ve všech rovinách nebo v jejich kombinacích.

Příloha 5. PRS (Physicians Rating Scale): dynamické vzorce chůze (Koman, 2001).

vzorec chůze:

palec-palec	0
občasná pata-palec	1
pata-palec	2

pozice kotníku:

maximální kontakt ploska-podlaha v průběhu stejné fáze:

equinus	0
calcaneus	1
neutrální	2

pozice kotníku v průběhu ve fázi, kdy je celá ploska na podložce („foot strike“):

valgózní	0
varózní	1
občas neutrální	2
neutrální	3

pozice kolena v průběhu stejné fáze:

rekurvace 15°	0
rekurvace 6-15°	1
rekurvace 1-5°	2
neutrální nebo flexe	3

rychlost chůze:

jen pomalá	0
variabilní	1

Příloha 6. VGA (Video Gait Analysis): hodnocení počáteční fáze kontaktu nohy pomocí video-analýzy chůze (Ubhi, 2000).

- | | |
|---|------------------------|
| 0 | normální úder paty |
| 1 | celá ploska na podlaze |
| 2 | palec, potom pata |
| 3 | mírná chůze po palci |
| 4 | značná chůze po palci |