

Patofyziologie spasticity

prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc.

Komplexní centrum spasticity, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Spasticita je definována jako porucha svalového tonu (hypertonie), která je způsobena zvýšením tonických napíacích reflexů (stretch reflex), které je závislé na rychlosti pasivního protažení, a toto zvýšení tonických napíacích reflexů je pravděpodobně přímým důsledkem abnormálního zpracování a modulace proprioceptivních impulzů, vedených proprioceptivními vlákny tříd Ia a Ib, v elokventním kortexu v mozku. Spasticita je v klinických podmínkách součástí syndromu horního motoneuronu, je jedním z tzv. pozitivních příznaků. Je doprovázena dalšími fenomény, které jsou manifestací poruchy jak excitační, tak inhibiční supraspinální eferentace: flexorovými spazmy, fenoménem zavíracího nože, eferentním pálením a asociovanými reakcemi. V poslední době je velký význam v genezi spasticity a jejím terapeutickém ovlivnění připisován plasticitě mozkového kortexu.

Klíčová slova: spasticita, patofyziologie, plasticita mozkového kortexu.

Pathophysiology of spasticity

Spasticity is defined as impaired muscle tone (hypertonia) caused by an increase in tonic stretch reflexes that is dependent on the speed of passive muscle stretching, and this increase in tonic stretch reflexes is likely to directly result from abnormal processing and modulation of proprioceptive impulses conducted by class Ia and Ib proprioceptive fibres, in the eloquent cortex in the brain. In the clinical setting, spasticity is a part of upper motor neuron syndrome, being one of the so-called positive signs. It is accompanied by other phenomena that are a manifestation of abnormal excitatory as well as inhibitory supraspinal descending drive: flexor spasms, clasp-knife phenomenon, efferent drive, and associated reactions. Recently, major importance in the genesis of spasticity and its therapeutic management has been attributed to the plasticity of the cerebral cortex.

Key words: spasticity, pathophysiology, plasticity of cerebral cortex.

Neurol. praxi 2015; 16(1): 10–13

Spasticita je stále na základě Lanceho návrhu definována jako porucha svalového tonu (hypertonie), která je způsobena zvýšením tonických napíacích reflexů (stretch reflex), které je závislé na rychlosti pasivního protažení (Lance, 1980). Toto zvýšení tonických napíacích reflexů je pravděpodobně přímým důsledkem abnormálního zpracování („processing“) a modulace proprioceptivních impulzů, vedených proprioceptivními vlákny tříd Ia a Ib.

Patofyziologický koncept spastického hypertonu byl v posledních letech opakovaně „zdokonalován“, vzhledem k měnícímu se stavu poznání v doménách hemisferální, kmenové i míšní senzomotorické integrace, jejichž poruchami (kromě jiného) spasticita vzniká. Jde patrně o jeden z nejsložitějších konceptů v oblasti poruch motoriky. Zjednodušeně a obecně lze konstatovat, že normální, fyziologický svalový tonus závisí na úplné paritě inhibičních vlivů na tzv. rychlý napíací (stretch) reflex a excitačních vlivů (někteří autoři udávají, že spíše „facilitačních“) na alfa- a gama-motoneurony svalů – extenzorů. Klasickým moderním (i když také vycházejícím z Lanceho teorie z konce 70. let minulého století) konceptem patofyziologie spasticity je koncept Petera Browna z r. 1994 (Brown 1994), jeho modernizovanou verzí byl koncept Sheeanův publikovaný v roce 2002 (Sheean, 2002), o rok později potvrzený Decquem

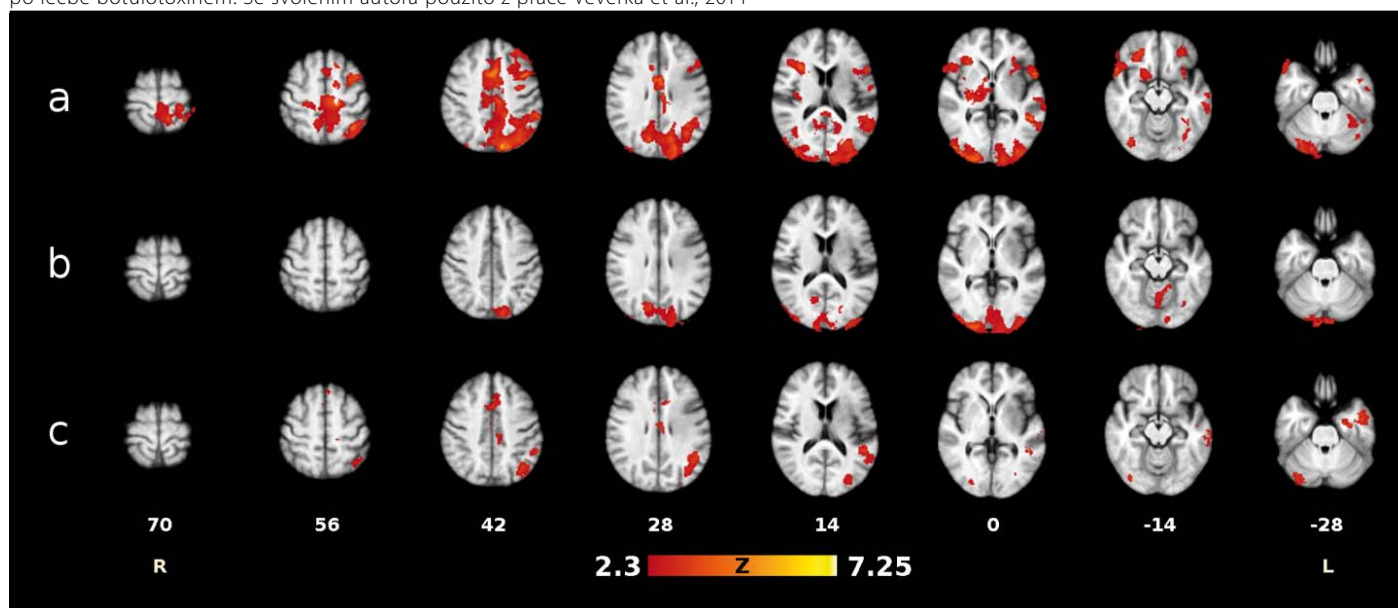
(Decq, 2003); Sheean svou vlastní koncepci poněkud modernizoval ve vydání z roku 2009 (Sheean et McGuire, 2009). Poslední „upgrade“ koncepce patofyziologie spasticity jsme provedli a publikovali s Rosalem v roce 2011 (Rosales et al., 2011); metaanalýzu věnující se určitým aspektům patofyziologie spasticity publikoval v roce 2012 Anthony Ward (Ward, 2012).

Popis spasticity by nebyl možný bez předchozího popisu komplexního syndromu, jemuž je spasticita jedním (byť velmi významným) komplexním příznakem. Jedná se o syndrom horního (prvního) motoneuronu (anglicky „upper motor neuron syndrome“, zkracováno UPN). Syndrom horního motoneuronu má dvě skupiny symptomů: symptomy pozitivní a symptomy negativní. Pozitivní symptomy jsou charakterizovány svalovou hyperaktivitou, nejčastěji zvýšeným tonem, nebo jinou formou nepřiměřených svalových kontrakcí, kromě spasticity k pozitivním symptomům patří hyperreflexie, klony, flexorové spazmy, eferentní pálení („drive“) a asociativní motorické poruchy. V některých učebnicích byly tyto symptomy všechny shrnovány do jedné kategorie, jako příznaky „spastického syndromu“, tento koncept však není správný. K negativním příznakům patří excesivní svalová únavnost, svalová dyskoordinace, neobratnost a (na horní končetině) příznak tzv. „clumsy hand“ (Cuadrado et al., 2001; Kaňovský et al., 2004).

Současná definice spasticity ji charakterizuje jako formu svalového hypertonu vznikající na základě tzv. „velocity-dependent“ zvýšení tonických napíacích reflexů, jehož původ je v abnormálním zpracování proprioceptivních informací v míšních strukturách. Pojem „velocity-dependent“, který se jen velmi obtížně převádí do češtiny, znamená, že čím rychleji je proveden pasivní napíací pohyb, tím mohutnější je odpor kladený příslušnými svalovými segmenty a tím je také výraznější reflexní aktivita. Klíčem k pochopení těchto dějů je znalost toho, co probíhá při abnormálním zpracování proprioceptivní informace v míšních strukturách, které jsou zbaveny supraspinálních vlivů (Jankowska et Hammar, 2002).

Spasticita je při tomto pohledu obrazem tonického napíacího reflexu, který je generován impulzy přicházejícími cestou silných a rychle vedoucích Ia aferentních vláken ze svalových větének. To konečkonců předpokládá Denny-Brown již v roce 1927 (Denny-Brown, 1927). Pasivní protažení svalu aktivuje svalové receptory, které vysílají zpět do míchy senzorické signály cestou monosynaptických, ale také oligo- a polysynaptických reflexů; zpět přichází eferentní odpověď do svalu, která způsobí jeho mohutnou kontrakci. Tento děj je závislý na rychlosti pasivního protažení svalu: čím rychlejší je pasivní protažení, tím mohutnější je spastická odpověď a naopak, při

Obrázek 1. Aktivace mozkových struktur (skupinová data 14 pacientů s centrální parézou a spasticitou příslušné HK) vyvolaná sekvenčním pohybem prstů ruky v tzv. Rolandově paradigmatu. a: aktivace před léčbou spasticitou botulotoxinem, b: aktivace 4 týdny po léčbě botulotoxinem, c: aktivace 12 týdnů po léčbě botulotoxinem. Se svolením autora použito z práce Veverka et al., 2014



velmi pomalém pasivním protažení nemusí mnohdy být spastická kontrakce ani příliš patrná. Celý tento proces je také dynamický – pokud je pasivní protažení svalu „zabrzžděno“, ustává i spastická svalová kontrakce. U výraznější spasticity to však není takto jednoznačné: i po „zabrzždění“ pasivního protahování svalu pokračuje spastická kontrakce svalu, byť někdy jen po určitou dobu. To zároveň znamená, že spastická kontrakce má i statickou komponentu. Jako poslední charakteristiku lze uvést, že mohutnost spastické kontrakce je také tzv. „length-dependent“, tj. závislá na délce protažení svalu. Čím větší je délka, do které je sval protažen, tím mohutnější je reflexní spastická odpověď.

Flexorové spazmy, často přítomné u syndromu horního motoneuronu, jsou většinou zaměňovány za spastický fenomén nebo přímo označovány jako spasticita. Nicméně, jejich patofyziologie je od patofyziologie vlastní spastické kontrakce zcela odlišná. Nemají také nic společného s hyperreflexií a klonem. Flexorové spazmy nevznikají na základě abnormálních proprioceptivních reflexů, jsou pouze disinhibovanými obyčejnými flexorovými reflexy (např. ucuknutí ruky při doteku palcího předmětu, nebo flexe v kloubech DKK při došlápnutí na ostrý předmět). U pacientů se syndromem horního motoneuronu je buď práh pro aktivaci flexorových reflexů snížen, anebo je „dráždivost“ flexorového reflexního systému zvýšena, nejčastěji však dochází ke kombinaci obou těchto okolností. Aferentní částí reflexního oblouku polysynaptických flexorových reflexů je poměrně velká skupina aferentních vláken, která

přichází ze všech částí periferie: z kůže, svalů, podkožní tkáně nebo kloubů. Eferentní částí jsou dostředivá vlákna ke svalům – flexorům daného segmentu. Nicméně, podobná vlákna směřují i k extenzorům daných segmentů. Při flexorovém reflexu dochází totiž nejenom k aktivaci flexorů, ale také k inhibici extenzorů, které jsou v daném pohybu agonisty. Příčinou, proč se běžné flexorové reflexy mění na flexorové spazmy, je už výše zmíněná disinhibice způsobená lézí supraspinálních struktur. Nejdůležitější drahou v celém inhibičním systému flexorových reflexů je dorzální retikulospinální trakt. K jeho izolované lézi dochází jen zřídka, proto bývají flexorové spazmy nejčastěji přítomny a nejmohutnější u transversálních míšních lézí. Není vyloučeno, že se na genezi flexorových spazmů podílí i změněné charakteristiky svalových vláken spastického svalu (Friden et Lieber, 2003; Gracies, 2005a).

Fenomén zavíracího nože byl značně zpopularizován všemi učebnicemi neurologie a je patrně vedle „ozubeného kola“ jedním z těch neurologických fenoménů, které zůstávají uchovány v paměti lékaře, který prošel i jen pregraduální částí neurologického výcviku. Při bližším pátrání je však možno zjistit, že žádná z českých učebnic neurologie (včetně recentních) nijak blíže tento fenomén nevysvětluje a označuje jej jednoduše jako jeden z příznaků (či známek) spasticity. Ve skutečnosti je fenomén zavíracího nože kombinací patologického tonického napínacího reflexu, modifikovaného aferentními vlákny sloužícími flexorovým reflexům. Pro představu, napínací tonický reflex způsobuje

ve spastickém svalovém segmentu zvyšování svalového tonu, rychleji nebo pozvolna (viz výše „velocity-dependent“ a „length-dependent“). V určitém okamžiku ale odpor, kladený spastickými svaly mizí, a v pasivní flexi lze pokračovat zcela volně. Tato situace je výsledkem kombinace výše uvedených závislostí. Při pasivním ohýbání (flexi) končetiny se protahuje daný sval, čímž redukuje excitabilitu tonického napínacího reflexu. Zároveň odpor, kladený pasivně vyvíjenému napětí, redukuje spastickou komponentu prostým zpomalením pasivního pohybu. Tato kombinace již zmíněných „velocity-dependent“ a „length-dependent“ vlastností vede právě k pomyslnému bodu, kde napínání je tak pomalé a protažený sval je již tak dlouhý, že excitabilita tonického napínacího reflexu nedosahuje svého prahu a odpor, kladený končetinou, mizí.

Tzv. **eferentní pálení** (z anglického „efferent drive“) je dalším zvláštním příznakem syndromu horního motoneuronu, který byl dříve považován za součást spastických projevů. Jedná se o kontinuální svalové kontrakce, které se objevují, aniž jsou přítomny jakékoliv svalové kontrakce volní a jakákoliv senzorická zpětná vazba nebo stimulace (proprioceptivní, nociceptivní nebo kožní). Poprvé tento fenomén popsal Denny-Brown, nazval jej však spastickou dystonií; dnes chápeme spastickou dystonii jinak a je popisována hlavně u dětí s dětskou mozkovou obrnou (Denny-Brown, 1965). Zásadní odlišnost od spastické kontrakce je u eferentního pálení právě v naprosté nezávislosti na jakýchkoliv podnětech z periferie, jde o čistě eferentní fenomén. Je způsobován supraspinální aktivací alfa moto-

neuronů, nicméně bližší znalosti o příčině této izolované eferentní aktivity zatím chybí. U lidí je nejznámějším případem projevů eferentního pálení tzv. Wernicke-Mannovo držení u hemiparetických pacientů. Tito pacienti, kteří jsou schopni pouze obtížné, cirkumdukční chůze díky spastické kontrakci postižené dolní končetiny, zároveň manifestují výraznou a trvalou flexorovou kontrakci svalů na stejnostranné postižené končetině horní: v kontrakci jsou flexory lokte, ruky i prstů. Nejde však o pravou spasticitu, neboť tyto kontrakce postrádají její typické známky a jsou charakterizovány i dalšími motorickými příznaky, kterými jsou asociované reakce a porucha řízení motoriky (Gracies, 2005b).

Asociované reakce jsou velmi zvláštní skupinou motorických fenoménů. Jedná se zřejmě o šíření eferentní aktivity alfa-motoneuronů, o jakousi formu vzdálené synkineze, která vzniká na základě poruchy inhibice právě těchto asociovaných pohybů. Předpokládá se šíření těchto eferentních impulzů cestou propriospinálních drah. Znamou klinickou situací je zvýrazňování spastické kontrakce flexorů horní končetiny u hemiparetického pacienta, který vynakládá úsilí ve snaze o chůzi.

Porucha řízení motoriky je celkem přirozenou součástí syndromu horního motoneuronu. V nejjednodušším a nejznámějším případě jde fakticky o poruchu reciproční svalové inhibice (Okuma et al., 2002). Nejde o fenomén, který se vyskytuje jen u syndromu horního motoneuronu, podobná porucha reciproční inhibice je zdokumentována u dystonie. Samotné „omezení“ reciproční inhibice není fenoménem jednoznačně patologickým. Za určitých okolností je ke správnému fungování efektorů nezbytná (chůze do schodů, některé pracovní činnosti vykonávané horními končetinami) zejména tehdy, jde-li o „zpevnění“ postavení končetiny při specializovaných činnostech. Nicméně spastický syndrom je charakterizován porušenou reciproční inhibicí. Tato porucha může být důsledkem jednak cerebrální, jednak i spinální léze. Nápadným projevem této poruchy u spasticity jsou tzv. „ko-kontrakce“, tj. kontrakce svalů, které jsou normálně inhibovány při provádění běžného, automatizovaného pohybu (např. aktivace extenzorů při flexi v lokti nebo v koleni). Někdy může být tato porucha tak významná, že samotná akce antagonistů (za běžných okolností inhibovaných) je silnější, než akce agonistů. U pacientů se spasticitou lze potom poměrně často vidět situaci, kdy snaha o provedení určitého pohybu je následována pohybem právě opačným: např. místo extenze spastické části končetiny se objeví zesílení spastického flekčního pohybu (Lieber et Frieden, 2002).

Klinické formy spasticity

Spastický syndrom lze arbitrárně „rozdělit“ na dvě formy: spasticitu cerebrální a spasticitu spinální. Příčinou spasticity obecně je již zmíněná léze horního motoneuronu (pyramidové dráhy) spolu s poruchou inhibičních supraspinálních center a drah. K této poruše může dojít kdekoli v oblasti centrální nervové soustavy: v mozku, mozkovém kmeni nebo v míše.

U **cerebrální spasticity** je patrně hlavní příčinou změn ztráta nadřazeného působení mozkového kortexu na kmenové inhibiční struktury. Klasickým klinickým obrazem je spastická hemiparéza s tzv. antigravitacním typem postury, kdy je v podstatě spastická kontrakce svalů dolních končetin využívána k obnovení mobility. Nejčastěji tento typ spastické kontrakce vzniká v důsledku léze pyramidové dráhy v oblasti capsula interna a prekapsulárně. Pro tento typ spasticity je typické, že (výše zmíněné) flekční spazmy se objevují jen vzácně, pokud vůbec (vzhledem k zachované struktuře retikulospinální dráhy).

U **spinálního typu spasticity** je situace odlišná. Léze pyramidových (kortikospinálních) drah vede k oslabení, tzv. „flaccid“ paréze, tj. de facto paréze periferního typu. Zároveň však u těchto lézí bývá poškozen dorzální retikulospinální trakt, což vede k oslabení, většinou však k úplné ztrátě inhibičního působení kmenových retikulárních struktur na tonický napívací reflex. V některých případech (inkompletní léze) je přitom zachováno facilitační působení přenášené cestou ventrálních retikulospinálních a vestibulospinálních traktů. Výsledkem je výrazná spastická kontrakce v příslušných segmentech, s maximem v oblasti flexorových svalových skupin, doprovázená často obtížně tižitelnými bolestmi (Burchiel et Hsu 2001; Dietz, 2001; Mirbagheri et al., 2001). Rozdílná organizace inhibičních okruhů u spinálního typu spasticity (ve srovnání s typem cerebrálním) byla nedávno prokázána i neurofyzilogicky u pacientů léčených intratekálním podáváním baclofenu (Štětkářová et Kofler, 2013).

Zajímavé je, že se často setkáváme se situací, kdy pacient s kompletní transversální míšní lézí manifestuje mírnější a snadněji ovlivnitelnou spastickou kontrakci než pacient s lézí inkompletní. Tato rozdílnost je právě dána výše zmíněným faktem, že u inkompletních lézí zůstává někdy zachováno facilitační působení ventrálních retikulospinálních a vestibulospinálních drah. Naopak, u kompletních transversálních míšních lézí bývají v popředí flekční spazmy flexorových svalových skupin.

Plasticita mozkového kortexu

V posledních několika letech se výzkum v oblasti patofyziologie spasticity zaměřil na roli plasticity mozkového kortexu v celém procesu. Jako modelová situace byla a je zkoumána spasticita po iktu, a to hlavně vzhledem ke stabilitě příznaků a prakticky nulové progresi léze v čase. Nejprve byla plasticita zkoumána za pomoci transkraniální magnetické stimulace kortexu. Poté, co se prakticky zrutinizovalo vyšetřování pomocí funkční magnetické rezonance, stala se tato metoda suverénním nástrojem k mapování aktivace kortexu u (nejen) poruch motoriky různé etiologie a charakteru včetně spasticity. Po celkem „hluché“ výzkumné a publikační periodě v minulé dekádě zvedly první pilotní výsledky (Šenkárová et al., 2010) mimořádný zájem o tento přístup k mapování aktivace mozkového kortexu v různých situacích včetně terapeutických (Havsteen et al., 2013). Patrně nejzásadnější výsledky zatím přinesly recentní práce z laboratoře prof. Hlušíka (Šenkárová et al., 2010; Veverka et al., 2012; Tomášová et al., 2013; Veverka et al., 2013; Veverka et al., 2014). Autoři citovaných studií studovali změny aktivace mozkového kortexu u pacientů po iktu, kteří byli léčeni lokální aplikací botulotoxinu do spastických svalů. Jako klíčový poznatek lze označit popis skutečnosti, že mozek v situaci poškození iktem, a tedy vlastně funkčního výpadku tzv. motorických oblastí kortexu, zapojí do typicky motorických činností (příprava a provedení pohybu) ty části kortexu, které jsou v tzv. tradičním pojetí považovány za výsostně non-motorické. Efektivní léčba spasticity za použití botulotoxinu potom tuto redundantní (či náhradní) aktivaci redukuje a zřejmě tak „normalizuje“ fungování kortexu zapojeného do procesu přípravy a provedení volního pohybu (obrázek 1). Autoři ve výše uvedených pracích spekulují o možné příčině tohoto fenoménu; nejpravděpodobnějším vysvětlením je změna modulace aferentních signálů vedených la vlákny, způsobená ovlivněním intrafusálních svalových vláken aplikovaným botulotoxinem. Zdá se tedy, že – podobně jako u dystonie – jsou svalová vřeténka klíčovými patofyziologickým činitelem této poruchy svalového tonu, kterým ve své podstatě spasticita je (Rosales et Dressler, 2010).

*Práce byla podpořena grantem
IGA MZ ČR4 NT-13575.*

Literatura

1. Brown P. Pathophysiology of spasticity. J. Neurol Neurosurg Psychiatr 1994; 57: 773–777.
2. Burchiel KJ, Hsu, FP. Pain and spasticity after spinal cord injury: mechanisms and treatment. Spine 2001; 26(Suppl. 1): S146–S160.
3. Cuadrado ML, Arias JA, Palomar MA, Linares R. The pyramidal tract: new pathways. Rev Neurol 2001; 32: 1151–1158.

4. Decq P. Pathophysiology of spasticity. *Neurochirurgie* 2003; 49: 163–184.
5. Denny-Brown D. The stretch reflex as a spinal process. *J Physiol* 1927; 63: 144–150.
6. Denny-Brown D. The nature of dystonia. *Bull NY Acad Med* 1965; 41: 858–869.
7. Dietz V. Spinal cord lesion: effects of and perspectives for treatment. *Neural Plast* 2001; 8: 83–90.
8. Friden J, Lieber RL. Spastic muscle cells are shorter and stiffer than normal cells. *Muscle Nerve* 2003; 27: 157–164.
9. Gracies JM. Pathophysiology of spastic paresis I: Paresis and soft tissue changes. *Muscle Nerve* 2005; 31: 535–551 (a).
10. Gracies JM. Pathophysiology of spastic paresis II: Emergence of muscle overactivity. *Muscle Nerve* 2005; 31: 552–571 (b).
11. Havsteen I, Madsen KH, Christensen H, Christensen A, Siebner HR. Diagnostic approach to functional recovery: functional magnetic resonance imaging after stroke. *Front Neurol Neurosci* 2013; 32: 9–25.
12. Jankowska E, Hammar I. Spinal interneurons; how can studies in animals contribute to the understanding of spinal interneuronal systems in man? *Brain Res Rev* 2002; 40: 19–28.
13. Kaňovský P, Bareš M, Dufek J. Spasticita: patofyziologie, diagnostika a léčba. Maxdorf, Praha 2004.
14. Lance JW. Symposium synopsis. In: Feldman RG, Young RR, Koella WP eds. Spasticity: disordered motor control. Chicago, Year Book Medical Pubs, 1980: 487–489.
15. Lieber RL, Frieden J. Spasticity causes a fundamental rearrangement of muscle-joint interaction. *Muscle Nerve* 2002; 25: 265–270.
16. Mirbagheri MM, Barbeau H, Ladouceur M, Kearney RE. Intrinsic and reflex stiffness in normal and spastic spinal cord injured subjects. *Exp Brain Res* 2001; 141: 446–459.
17. Okuma Y, Mizuno Y, Lee RG. Reciprocal Ia inhibition in patients with asymmetric spinal spasticity. *Clin Neurophysiol* 2002; 113: 292–297.
18. Rosales R, Dressler D. On muscle spindles, dystonia and botulinum toxin. *Eur J Neurol* 2010; 17(Suppl. 1): 71–80.
19. Rosales R, Kaňovský P, Fernandez H. What's the „catch“ in the upper-limb post-stroke spasticity: expanding the role of botulinum toxin interaction. *Park Relat Disord* 2011; 17(Suppl. 1): S3–S10.
20. Sheehan G. The pathophysiology of spasticity. *Eur J Neurol* 2002; 9(Suppl. 1): 3–9.
21. Sheehan G, McGuire JR. Spastic hypertonia and movement disorders: pathophysiology, clinical presentation and quantification. *PM R* 2009; 1: 827–833.
22. Šenkárová Z, Hluštík P, Otruba P, Herzig R, Kaňovský P. Modulation of cortical activity in patients suffering from upper arm spasticity following stroke and treated with botulinum toxin A: an fMRI study. *J Neuroimaging* 2010; 20: 9–15.
23. Štětkářová I, Kofler M. Differential effect of baclofen on cortical and spinal inhibitory circuits. *Clin Neurophysiol* 2013; 124: 339–345.
24. Tomášová Z, Hluštík P, Král M, Otruba P, Herzig R, Krobot A, Kaňovský P. Cortical activation changes in patients suffering from post-stroke arm spasticity and treated with botulinum toxin A. *J Neuroimaging* 2013; 23: 337–344.
25. Veverka T, Hluštík P, Tomášová Z, Hok P, Otruba P, Král M, Tüdös Z, Zapletalová J, Herzig R, Krobot A, Kaňovský P. BoNT-A related changes of cortical activity in patients suffering from severe hand paralysis with arm spasticity following ischemic stroke. *J Neurol Sci* 2012; 319: 89–95.
26. Veverka T, Hluštík P, Hok P, Tomášová Z, Otruba P, Král M, Tüdös Z, Krobot A, Herzig R, Kaňovský P. Differences in the modulation of cortical activity in patients suffering from upper arm spasticity following stroke and treated with botulinum toxin A. *Czech Slovak Neur Neurochir* 2013; 76: 175–182.
27. Veverka T, Hluštík P, Hok P, Otruba P, Krobot A, Kaňovský P. Cortical activity modulation by botulinum toxin type A in patients with post-stroke arm spasticity: real and imagined hand movement. *J Neurol Sci* 2014; 346: 276–283.
28. Ward AB. A literature review of the pathophysiology and onset of post-stroke spasticity. *Eur J Neurol* 2012; 19: 21–27.

Článek doručen redakci: 8. 11. 2014

Článek přijat k publikaci: 5. 1. 2015

prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc.

*Komplexní centrum spasticity,
Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
kanovskp@fnol.cz*
