

SOUČASNÁ TERAPIE SPASTICITY SE ZAMĚŘENÍM NA LOKÁLNÍ APLIKACI BOTULOTOXINU

MUDr. Edvard Ehler, CSc.

Neurologické oddělení, Nemocnice Pardubice

Ovlivnění spasticity botulotoxinem u stabilizovaných nemocných je současnou cestou k nové kvalitě v již trvalém spastickém deficitu. K aplikaci botulotoxinu dochází často již po vyčerpání léčebných – medikamentózních i rehabilitačních – možností. Indikací použití botulotoxinu u spastické parézy horních končetin po cévní mozkové příhodě jsou projevy výrazné spasticity s funkčním defektem, se spazmy a průvodnými bolestmi. Léčba botulotoxinem u těchto nemocných vede ke zlepšení hybnosti (včetně oblákání), rozsahu pohybů, snížení bolestí, zlepšení hygieny, zábraně vzniku zánětlivých komplikací (ruky, podpaží), zranění končetiny při spasticitě i ke snížení zátěže poskytovatele péče. Vzhledem k příznivému efektu této léčby je možno chirurgické výkony v rámci léčby spasticity provést až v pozdější době. Použití botulotoxinu A je bezpečné a spolehlivé. Aplikace botulotoxinu do spastických svalů je výhodná pro jednoduchost aplikace a možnost ambulantní léčby. Má jen málo vedlejších účinků, nezávisí na příčině spasticity a může zabránit rozvoji kontraktur. Podstatně větší léčebný efekt je při flexibilní aplikaci léku, tedy při aplikaci botulotoxinu do těch svalů, které jsou u konkrétního nemocného nejvíce spastické (na podkladě klinického nálezu či elektrofyziologického vyšetření). Léčba spasticity botulotoxinem A je finančně náročná a vyžaduje klinické zkušenosti s tímto typem léčby.

Závěrem je možno konstatovat, že použití botulotoxinu v léčbě spasticity přináší zlepšení jak nemocným, tak jejich blízkým, opatrovníkům, ale i uspokojení lékařů, protože právě léčba pomocí botulotoxinu je novou oblastí s aktivním a úspěšným postupem lékaře.

Klíčová slova: spasticita, patofyziologie spasticity, léčba spasticity, botulotoxin typu A.

Spasticita je definována jako hypertonie svalů, která je podmíněna na rychlosti závislým zvýšením tonických napínacích reflexů. Zvýšení reflexů je výsledkem abnormálního zpracování proprioceptivních impulsů (G. Sheean, 2000) (9, 11).

Spasticitu je však nutno odlišit od jiných stavů se zvýšeným svalovým napětím (4) (tabulka 1).

Patofyziologie spasticity je komplexní a exaktní mechanismy podmiňující spasticitu zůstávají stále zčásti neobjasněny. Normální svalový tonus závisí na rovnováze mezi inhibičními vlivy (jedná se o vliv dorzální retikulospinální dráhy) na spinální napínací reflex a facilitačním působením (mediální retikulospinální dráha a v menší míře i vestibulospinální dráha) na tonus extenzorů.

Při lézi v oblasti motorické kůry či capsula interna dojde rovněž k částečné ztrátě vlivu na inhibiční struktury v mozkovém kmeni. V důsledku léze pyramidové dráhy a deficitu inhibice je rozvoj spastické hemiparézy s antigravitačním typem postury v popředí. U této formy spasticity jsou flekční spazmy neobvyklé.

Jiná situace vzniká u **inkompletních míšních lézí** (např. v časných stádiích roztroušené mozkomíšni sklerózy). U těchto nemocných pak léze kortikospinální dráhy vede ke vzniku parézy (oslabení), zatímco léze dorzální retikulospinální dráhy k oslabení až ztrátě inhibičního vlivu na napínací spinální reflex. Přitom facilitace zprostředkovaná mediálními retikulospinálními a vestibulospinálními drahami trvá. Dochází k rozvoji těžké spasticity s maximem pro antigravitační svaly. V klinickém obraze se tyto změny projeví paraparezou (dolních končetin) extenčního typu. U této inkompletní míšní léze se vyskytují extenční i flekční spazmy, ale extenční spazmy bývají častější.

U těžkých či kompletních míšních lézí (jak vidáme v pokročilých případech roztroušené sklerózy) dochází k úplné

ztrátě vlivu supraspinálních struktur na míchu. Pak již hypertonie není tak výrazná jako u lézí neúplných, u kterých byl zachován alespoň částečný facilitační vliv sestupných drah. Velmi časté jsou flekční spazmy a může se vyvinout paraplegie charakterizovaná flekčním typem spasticity.

U spasticity se rovněž vyvíjejí sekundární změny periferních struktur – vazivových součástí svalů, šlach, svalových vláken.

U lézí motorických drah (pyramidová dráha především, ale také další dráhy) se vyskytují jednak klasické příznaky centrální parézy (slabost, zvýšené myotatické reflexy, klony, Babinski a další „pyramidové“ jevy, spasticita). Objevují se také příznaky komplexnější – dystonie (např. dystonické projevy na noze a ruce při vertikalizaci či při chůzi), ztráta obratnosti (i při zachované síle – např. úchop prstů), pomalá iniciace pohybů (neschopen začít pohyb, zrychlit), zvýšená unavitelnost (9).

Tabulka 1. Typy hypertonie

Typ hypertonie	klinický projev
Spasticita	mimovolní hyperaktivita svalů krátkého trvání, která se objevuje po rychlém pasivním protažení svalů
Rigidita	mimovolní hyperaktivita svalů, která se objevuje po pomalém pasivním protažení svalů
Spasmus	endogenně či exogenně vyvolaná déletrvající mimovolní hyperaktivita svalů
Alfa rigidita	kontinuální klidová svalová hyperaktivita, jejímž projevem je typická „plastická“ rigidita
Gegenhalten	mimovolní svalová aktivita sloužící k udržení polohy části těla (segmentu končetiny) proti působení exogenní síly
Guarding	volní svalová aktivita sloužící k zachování polohy části těla při vyhýbání se bolesti
Kontraktura	jde o omezení pasivní hybnosti v kloubech, může být podmíněna zkrácením šlach, kloubních pouzder či změnami svalů. Kontrakturny nejsou spojeny s hyperaktivitou svalů

Na podkladě různých patofyziologických mechanismů je možno u spasticity diferencovat 3 různé složky: aferentní, eferentní a svalový tonus (13).

Aferentní složka spasticity je závislá na integritě spinálních i periferních struktur (svalové vřeténko, zadní kořeny, přední kořeny) a na rozdílu od eferentní složky je postižena (vymizí) při přetěti zadních kořenů (tabulka 2).

Eferentní složka spasticity je nezávislá na podnětech přicházejících aferentními vlákny (napětí, rychlost změn, nocicepce) a je nezávislá na dorzální rhizotomii (nemizí po přetěti zadních kořenů) (tabulka 3).

Na tvorbě svalového napětí se účastní jak složka neurální (zejména tonické i fázické natahovací reflexy), tak i složka biomechanická. Ta je podstatou klidového napětí svalu a je tvořena nejen různými svalovými a vazivovými komponentami svalu, ale podílí se na ní také šlachy, klouby a ligamenta.

Spasticita se vyskytuje u mnoha nervových onemocnění a stavů – dětská mozková obrna, cévní mozkové příhody, roztroušená mozkomíšní skleróza, kranio cerebrální i míšní traumata, degenerativní nemoci (amyotrofická laterální skleróza, hereditární spastická paraparéza), zánětlivá onemocnění míchy i mozku (3, 8).

Centrální paréza se spasticitou se tedy vyskytuje jak v akutním stádiu těchto neurologických onemocnění, tak je typickým následkem prodělaných onemocnění (po traumatu, po cévní mozkové příhodě – CMP) či jedním z těchto nejzávažnějších příznaků u chronických nemocí (např. u roztroušené sklerózy). Zatímco spasticita dolních končetin (DK) – zejména extenční – může mít určitý příznivý vliv na hybnost nemocného se spastickou parézou (extenční spasticita DK lépe umožní stoj či chůzi než chabá paréza končetiny), tak spasticita paží a ruky je vždy nepříznivá a vede k většímu funkčnímu postižení paretické horní končetiny (HK).

Léčbu spasticity můžeme rozčlenit na typ léčby a zaměření na určitou skupinu spastických svalů.

Podle typu léčby pak existuje léčba fyzikální, medikamentózní, lokální aplikace léků do svalů a chirurgické metody.

Spasticita – fyzikální léčba (tabulka 4)

Medikamentózní léčba

Farmakologickou terapii spasticity je možno rozdělit na medikamenty aplikované celkově (zejména perorálně), intratekálně a lokálně (do svalů) (9, 13) (tabulka 5).

Perorální aplikace léků působících na spasticitu je nejčastějším způsobem léčby. Má však mnoho nevýhod. Většina z těchto léků totiž nejen snižuje tonus, ale má různé nežádoucí vedlejší účinky. Značná část nemocných léčených myorelaxanciemi si stěžuje na ospalost, nesoustředěnost, nejistoty i slabost. Únavnost a slabost zdravých svalů (tedy nepostižených spasticitou) může být i příčinou další léčbou zapříčiněné disability. Jsou i další nevýhody této chronické perorální léčby: nutnost zvyšovat dávky, kombinace různých myorelaxancií, indukce dyspeptických pro-

blémů, toxický vliv při dlouhodobé kumulaci větších dávek (hepato-, nefro-, hematotoxicita) (tabulka 6).

Intratekální aplikace léků se ke snížení spasticity začala používat již v 50. letech, a to aplikací phenolu (Nathan, 1959) lumbální cestou u nemocných se spastickou paraplegií. Tento typ léčby sice vedl k podstatnému snížení spasticity i bolestí, ale také k ireverzibilní inkontinenci moči a stolice a k těžké slabosti. V současnosti se používá kontinuální aplikace baclofenu intratekálně, a to katétrem pomocí implantovaných programovatelných pump. Indikací je těžko ovlivnitelná spasticita spinálního původu, včetně průvodných spazmů a bolestí. Použití pumpou aplikovaného baclofenu může vést až k funkci nezávislosti nemocného se spinální spasticitou. Vzhledem k tomu, že roztok baclofenu je těžší než mozkomíšní mok, udržuje se v kaudální části durálního vaku u nemocného sedícího na sedačce. Proto také lépe ovlivňuje spasticitu DK. Tato léčba je velmi drahá, pumpy se musí po 4–6 letech měnit a nezanedbatelné jsou i nežádoucí vedlejší účinky léčby (včetně předávkování se zástavou dýchání či meningitida) (9).

Blockády periferních nervů u nemocných se spasticitou (pomocí phenolu či alkoholu) se u nás snad ani nepoužívají. Stejně tak **aplikace 5 % phenolu do motorických bodů** svalu (identifikace bodů dutou elektromyografií (EMG) jeh-

Tabulka 2. Symptomy aferentní složky spasticity

Fenomén	patofyziologický podklad – projev
Zvýšené napínací reflexy	aference Ia, závislost na rychlosti či délce, je zvýšena centrální excitabilita
Spazmy flexorů	z aference flexorů, facilituje flexory a inhibuje extenzory
Fenomén sklapovacího nože	tonický napínací reflex + na délce závislá inhibice z aference flexorů

Tabulka 3. Symptomy eferentní složky spasticity

Fenomén	patofyziologický podklad – projev
Spastická dystonie	hemiplegická postura, ale i dystonie nohy, ruky
Iradiace pohybu	spasticita HK při chůzi – zvýší se flexe v lokti
Přítomnost ko-kontrakce	současně agonista i antagonist
Porucha reciproční inhibice	flexory/Extensory (např. mm. gastrocnemii) m. tibialis anterior)

Tabulka 4. Fyzioterapeutické metody u spasticity

Typ – přístup	jednotlivé metody
Biomechanická složka	ovlivnění délky svalu. Stretching, dlahy, polohování
Neurofyziologický přístup	svalová síla. Facilitační techniky, posilování, obratnost
Kognitivní přístup	biofeedback, senzitivní stimulace, aktivní denní činnosti

Tabulka 5. Farmakoterapie spasticity

Cesta aplikace farmak	názvy léků
Celkové (perorální) podání léků	baclofen, diazepam, tetrazepam, tizanidine, dantrolene, clonidine, vigabatrin
Intratekální aplikace léků	baclofen (clonidine, phenol)
Neurolytický přístup (k perifernímu nervu)	50 % alkohol, 2–5 % phenol
Aplikace k motorickým bodům	5 % phenol
Botulotoxin A	Dysport, Botox, a další preparáty

Tabulka 6. Myorelaxancia v léčbě spasticity

Název léku	denní dávka	nežádoucí účinky	typ a místo účinku
Diazepam	4–40 mg	ospalost, únavnost, poruchy koordinace, slabost, návyk	GABA – a, presynaptická inhibice
Baclofen	10–100 mg	ospalost, nevolnost, zmatenost, halucinace, svalová slabost	GABA – b, přímá inhibice motoneuronů
Tizanidine	4–36 mg	závratě, suchost úst, únavnost, jaterní enzymy	selektivní inhibice polysynaptických reflexů, centrální alfa – 2 agonista
Dantrolene	25–400 mg	závratě, zvracení, průjem, hepatotoxicita	potlačuje uvolnění kalcia ze sarkoplasmatického retikula
Clonidine	transdermálně	suchost v ústech	centrální alfa – 2 adrenergní agonista
Vigabatrin	2–4 g	poruchy zorného pole	inhibice polysynaptických reflexů (?)

lovou elektrodou a ihned aplikace účinné látky) je omezena na zahraniční pracoviště. Tato aplikace do motorických bodů je časově velmi náročná a bolestivá, ale efekty na spasticitu trvají až 2 roky. Používá se pro flekční spasticitu v lokti, ruce a prstech a spasticitu adduktorů stehna i pro extenční spasticitu svalů bérce.

Chirurgické zákroky směřující k ovlivnění spasticity lze rozdělit na zákroky na míše (myelotomie s přetětem drah u spasticity DK), na míšních kořenech (selektivní zadní rhizotomie u dětí se spastickou formou dětské mozkové obrny), na periferních nervech (neurektomie – n. musculocutaneus, n. obturator či n. tibialis u spasticity) a ortopedické korekční procedury (tenotomie, přesuny šlach, SPLATT – split anterior tibialis transfer – s podstatným zlepšením spastické chůze) (3, 4, 9).

Botulotoxin A v léčbě spasticity

Po lokální aplikaci jehlou do svalu dochází k navázání botulotoxinu A na membránu presynaptické části nervosvalové ploténky, pak následuje internalizace toxinu, rozštěpení transportního proteinu (pro botulotoxin A je to SNAP 25) a konečně blokáda uvolnění kvant acetylcholinu z veziklů do synaptické šterbiny. Tím dojde k bloádě této nervosvalové ploténky a klinicky k oslabení kontrakce svalu. Botulotoxin A však současně stimuluje pučení axonů, takže postupně dojde k vytvoření nové nervosvalové ploténky.

Botulotoxin A působí nejen na nervosvalové ploténky extrafuzálních vláken (silná svalová vlákna inervovaná alfa-motoneurony, tato vlákna při své kontrakci vykonávají práci svalu), ale také na vlákna intrafuzální. Tato intrafuzální vlákna jsou lokalizována ve svalovém vřeténku, které je určitým regulátorem síly svalové kontrakce (pomocí nastavení délky, napětí svalových vláken a receptorů, zpětné vazby). Svalová vlákna vřeténka jsou tenčí, inervována gama-neurony a vytváří spolu s aferentními vlákny (několik typů s různou funkcí) okruh gama-kličky (zpětná vazba na úrovni segmentu). 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 bag 1, 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 bag 1. 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. Toto selektivní vychytávání botulotoxinu

aktivními svalovými vlákny se využívá i v indikaci intenzivního cvičení spastických svalů po několik dnů po aplikaci botulotoxinu a dokonce i při elektrostimulaci svalů, do kterých byl aplikován botulotoxin (2× denně po 30 minut po dobu 7–10 dnů). Efekt botulotoxinu se u spasticity objevuje již po několika dnech, dosahuje maxima po 3–4 týdnech a trvá v průměru 3–4 měsíce. Léčba botulotoxinem však ovlivní nejen spasticitu, ale také délku svalů, změny pohybového vzorce svalových skupin a může indukovat i změny na úrovni centrálního řízení (spinální) spastické hybnosti. Léčba botulotoxinem má jen málo kontraindikací (gravidita, laktace, myastenie) a jen málo nežádoucích vedlejších účinků (slabost, lokální bolesti a otoky) (1, 7, 13).

Těžší spasticita HK či DK může vést k celé řadě omezení hybnosti, aktivity nemocného, komplikacím plynoucím ze spasticity i k nadměrné zátěži osob, které poskytují péči těmto nemocným (6) (tabulka 7 a 8).

Léčba spasticity pomocí botulotoxinu tedy sleduje tyto cíle

- zlepšení funkce a mobility
- prevence komplikací – např. kontraktur či dekubitů
- zmírnění bolesti a bolestivých spasmů
- zlepšení kvality života nemocného i osoby, která poskytuje nemocnému péči (tabulka 9).

Botulotoxin A se v indikaci spasticity HK začal používat později než pro indikaci spasticity DK (zejména u dětské mozkové obrny). Proto je také důležité seznámit se s vý-

Tabulka 7. Spasticita horních končetin

Projevy spasticity na horních končetinách

porucha funkce – použití ruky při jídle, potíže při oblékání
 problémy s hygienou ruky – čistota ruky, macerace kůže dlaně, infekty
 poranění dlaně nehty flektovaných prstů
 bolesti v důsledku spasmů flexorů
 kontraktury prstů, zápěstí a lokte
 zranění spastické HK (neočekávaný náraz)

Tabulka 8. Spasticita dolních končetin

Projevy spasticity na dolních končetinách

potíže při oblékání
 potíže při defekaci, močení a péči o kůži
 zabraňuje sexuální aktivitě
 transport nemocného je znemožněn pro flekční spazmy DK
 potíže při sezení z důvodů spasmů
 poškození kůže na vnitřních plochách kolenních kloubů při spazmech adduktorů
 potíže při navlékání ortéz pro spasticitu a klonus
 poruchy spánku v důsledku bolestivých spasmů
 poruchy stoje a chůze pro inverzi nohy (spastická dystonická noha)

Tabulka 9. Základní typy spasticity horních končetin (3, 11)

typ spasticity	spastické svaly	přidružené problémy
addukční spasticita paže	m. pectoralis major, m. latissimus dorsi, m. teres major, m. subscapularis	často přítomna i vnitřní rotace, problémy s oblékáním, hygienou axilly, jsou bolesti v rameni
flekční spasticita v lokti	m. brachioradialis, m. biceps brachii, m. brachialis	flektovaný loket vadí při oblékání, hygieně, ruka naráží loktem
pronační spasticita předloktí	m. pronator teres, m. pronator quadratus	blokuje supinaci, ruka se nemůže dobře nastavit k uchopení předmětů
flekční spasticita ruky	m. flexor carpi radialis, m. flexor carpi ulnaris, m. palmaris longus, m. flexor digitorum superficialis a profundus	bývá často průvodný syndrom karpálního tunelu
spastická ruka se zafatými prsty	m. flexor digitorum superficialis a profundus, různé kombinace jednotlivých porcí	nemožný úchop, problémy s macerací kůže ruky
„the intrinsic plus posture“	flexe v MP a extenze v PIP kloubech, flexorů prstů, mm. interossei dorsales, další svaly ruky	blokuje úchop i jemné pohyby prstů a ruky
spasticita ruky s addukcí a flexí palce	m. flexor pollicis longus, m. adductor pollicis	překáží při úchopu prsty i úchopu rukou

sledky klinických studií s botulotoxinem A u různých typů spasticity HK. Studie hodnotí úroveň spasticity, bolesti, rozsah hybnosti, kvalitu života, zátěž poskytovatele péče a další parametry podle různých škál. Uvádím proto alespoň jednu z nich – Modified Ashworth Scale – která hodnotí úroveň spasticity (tabulka 10).

Jednotlivé klinické studie

- **Simpson (1996)** použil botulotoxin A v léčbě spasticity v lokti u 37 nemocných (aplikace do mm. biceps brachii, flexor carpi radialis, flexor carpi ulnaris). Došlo k podstatnému snížení spasticity v lokti i ruce, a to podle několika škál (včetně MAS – Modified Ashford Score). Výsledek byl průkazný ještě po 3 měsících (12).
- **Molteni a Lissoni (1995)** prokázali, že intenzivní rehabilitační léčba po aplikaci botulotoxinu do spastických svalů vede k prodlouženému uvolnění spasticity. Tak u 80 % (32/40) nemocných se spasticitou dolních končetin došlo ke klinickému zlepšení, které trvalo průměrně 9 měsíců.

Tabulka 10. Klinická škála spasticity: Modified Asworth scale

Stupeň	Modified asworth scale
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

Tabulka 11. Základní typy spasticity dolních končetin (3, 6, 11)

Typ spasticity	spastické svaly	Přidružené problémy
Pes equivarus	m. gastrocnemius med., m. soleus, m. tibialis anterior, m. tibialis posterior, m. peroneus longus, flexory prstů, laterální hemstringy	našlapování na špičku, obtížná lokomoce
Pes valgus	mm. peronei, mm. gastrocnemius – soleus, m. tibialis anterior (oslaben), dlouhé flexory prstů (oslab.)	deformita nohy, vede k přetížení kolena a rozvoji valgozity v kolenním kloubu
Striatový palec	m. extensor hallucis longus	problémy s botou
Extenční spasticita v kolenním kloubu	m. gluteus maximus, m. rectus femoris, mm. vasti, mm. gastrocnemii, hemstringy, m. iliopsoas (oslaben)	malé krůčky, časté pády, cirkumdukce
Flekční spasticita v kolenním kloubu	hemstringy (mediální i laterální), m. quadriceps, mm. gastrocnemii	nutná současná flexe v kyčli ipsilaterálně i flexe v kyčli a kolenně kontralaterálně. Chůze je obtížná, malými krůčky
Addukční spasticita stehna	mm. adductor longus et magnus, m. gracilis, m. iliopsoas (oslaben), m. pectineus (oslaben)	„nůžkovitá“ chůze, problémy s hygienou, oblékáním, sezením, chůzí i sexuální aktivitou
Flekční spasticita v kyčli	m. rectus femoris, m. iliopsoas, m. pectineus, m. adductor longus, m. adductor brevis (oslaben), m. gluteus maximus (oslaben)	potíže při chůzi i stoji, indukuje se flekční deformita v kolenním kloubu, problémy s hygienou

ně 9 měsíců. Podobně při léčbě 20 nemocných se spasticitou HK prokázali funkční zlepšení spasticity u 70%, které trvalo v průměru 7 měsíců (9).

- **Bakheit (1999)** aplikoval botulotoxin (Dysport) v dávce 500, 1000 a 1500 IU u 82 nemocných se spasticitou horní končetiny po cévní mozkové příhodě. Prokázal snížení spasticity v lokti, ruce i prstech i po 4 měsících po aplikaci. Za optimální dávku pro spasticitu HK považuje 1000 IU (13).
- **Bhakta (1999)** aplikoval botulotoxin (Dysport) 1000 IU u 40 nemocných se stabilizovanou spasticitou HK po prodělané CMP. Po 12 týdnech přetrvávalo podstatné zlepšení jak rozsahu hybnosti ruky, prstů i předloktí, tak i zlepšená nezávislost nemocných, snížení zátěže opatrovníků (o 22,2 %) i stupeň spasticity (dle MAS) (13).
- **Smith a Moore (2000)** aplikovali Dysport u 24 nemocných po CMP se spasticitou HK. Na základě klinického zhodnocení spasticity (MAS a rozsah pohybů) došlo k výraznému zlepšení spasticity prstů a ruky. Pro spasticitu v lokti byly statisticky vyhodnoceny pouze trendy ke zlepšení (13).
- **DYSP 049.** V této studii se aplikovalo 1000 IU Dysportu pro spasticitu HK. Po 4 týdnech došlo k nejvýraznějšímu snížení spasticity ruky, prstů i v lokti. Největší efekt botulotoxinu A měla flexibilní aplikace dávky, a to na podkladě stupně spasticity daných svalů a jejich podílu na změněném pohybovém vzorci spastické končetiny (13).

- **Gracies (2001)** aplikoval botulotoxin A 18 nemocným s fleční spasticitou v lokti. Došlo jednak ke snížení spasticity v lokti, ale také ke zvýšení rychlosti extenze v lokti, zvýšila se síla extenzorů předloktí a snížil se „úhel spasticity“ (o 26°) (5).
- **Brashear(2001)** použil botulotoxin A u 64 nemocných (kontrolní skupina 62 léčena placebem) se spasticitou ruky a prstů po CMP. Sledoval vliv jednak na úroveň spasticity, ale také na funkční disabilitu při péči o hygienu ruky, oblékání, vliv na bolesti a polohu končetiny. Ještě po 12 týdnech po aplikaci prokázal snížení spasticity ruky a prstů a zlepšení hybnosti, včetně aktivit denní činnosti. Nejmenší vliv byl na úroveň bolesti (2).

Spasticita dolních končetin (tabulka 11)

Dávkování botulotoxinu závisí na věku (u dětí podstatně menší dávky), typu svalů, hmotnosti svalů, hmotnosti nemocného i na celkovém stavu nemocného.

Literatura

1. Benetin J, Kuchár M. Liečba spastického syndrómu. Rehabilitácia 1997; 30: 243–246.
2. Brashear A, Gordon MF, Elovic E, Kassiech D. A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel study of the safety and efficacy of Botox purified neurotoxin in the treatment of focal upper limb spasticity post-stroke. (S12, 004). Abstracts of the 53rd Annual Meeting of AAN, May 5–11, 2001, Philadelphia, PA.
3. Childers MK, ed: Use of Botulinum toxin type A in pain management. Columbia: Academic Information Systems, 1999; 51–100.
4. Dressler D, ed: Botulinum Toxin Therapy. Stuttgart – New York: Georg Thieme Verlag, 2000; 95–101.
5. Gracies J-M, Weisz DJ, Yang BY, Flanagan S, Simpson D. Evidence for increased antagonist strength and movement speed following Botulinum toxin injections in spasticity. (S01.006). Abstracts of the 53rd Annual Meeting of AAN, May 5–11, 2001, Philadelphia, PA.
6. Hesse S, Brandi-Hesse B, Bardeleben A, Werner C, Funk M. Botulinum toxin A treatment of adult upper and lower limb spasticity. Drugs Aging 2001; 18: 255–62.

U nemocných se spasticitou paže a ruky po CMP se doporučuje dávka 1000 IU Dysportu. U nemocných se spasticitou DK je možno dávku o něco zvýšit. Přitom dávka 1500 IU je již i v této indikaci výjimkou.

Poměr dávky botulotoxinu A mezi preparáty Dysport (firmy Beaufort Ipsen) a Botox (firmy Allergan) není konstantní. Je však možno v přepočtech použít 1 jednotku Botoxu za 3–5 jednotek Dysportu (7) (tabulka 12).

Tabulka 12. Dávky botulotoxinu A pro jednotlivé svaly u dospělých

Název svalu	dávka Dysportu (IU)
M. biceps brachii	300–400
M. flexor digitorum profundus	150
M. flexor digitorum superficialis	150–250
M. flexor carpi ulnaris	150
M. flexor carpi radialis	150
Svaly ruky	50–150
Svaly dolní končetiny	300–700

7. Kaňovský P. Botulotoxin a jeho role v léčbě neurologických onemocnění. Neurologie pro praxi 2001; 2: 42–46.
8. Kaňovský P, Streitová H, Lněnička J, Bareš M, Kubová D, Hortová H. Indukce změny pohybového vzorce u dětí postižených dětskou mozkovou obrnou navozená současnou léčbou rehabilitační a botulotoxinem A. Čes a slov Neurol Neurochir 1999; 62/95: 203–208.
9. Ko KC, Ward AB. Management of spasticity. Brit J Hosp Med 1997; 58: 321–327.
10. Mayer M. Neurorehabilitace chůze – některé metody a prostředky. Čes a slov Neurol Neurochir 2000; 63/96: 377–384.
11. Mayer NH, Esquenazi A, Childers MK. Common patterns of clinical motor dysfunction. Muscle&Nerve 1997; 20 (Suppl 6): S21–S35.
12. Simpson DM, Alexander DN, O'Brien CF. Botulinum toxin type A in the treatment of upper extremity spasticity: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Neurology 1996; 46: 1306–1310.
13. The modern management of adult spasticity: an evidence based approach. Conference in Madrid, October 21, 2000.