

Integrovaný přístup k aplikaci Botulinum toxinu A

MUDr. Martin Švehlík, Ph.D.^{1,2}, doz. dr. med. Ernst Bernhard Zwick², prof. dr. med. Gerhardt Steinwender²,
dr. med. Tanja Kraus², prof. dr. med. Wolfgang E. Linhart²

¹Ortopedická klinika UK 2. LF – Dětská a dospělá ortopedie a traumatologie, 2. LF UK Praha

²Department of Paediatric Orthopaedics, Medical University of Graz, Austria

Jedním ze základních principů, ať už konzervativní nebo chirurgické léčby pacientů se spastickou formou DMO, je buď udržení nebo znovuoobnovení délky spastického svalu. V posledních dvaceti letech došlo k rozmachu použití botulinum toxinu A k selektivnímu ovlivnění svalového tonu u dětí s DMO. Integrovaný přístup k aplikaci botulinum toxinu A spojuje výhody víceetážové aplikace, redresního sádrování a využití fyzioterapie a ortézování. Celý koncept je postaven na relativně vysokodávkované aplikaci botulinum toxinu A společně s maximalizací terapeutického efektu pomocí adjuvantní terapie. Naše více než desetileté zkušenosti s tímto konceptem potvrzují jeho krátkodobý i dlouhodobý efekt.

Klíčová slova: dětská mozková obrna, botulinum toxin A, léčba spasticity.

Integrated approach to administering botulinum toxin type A

One of the basic principles of both conservative and surgical treatment of patients with spastic cerebral palsy is either maintaining or restoring the length of the spastic muscle. In the last twenty years, there has been an expansion in the use of botulinum toxin type A in order to selectively affect the muscle tone in children with cerebral palsy. An integrated approach to administering botulinum toxin type A combines the advantages of administration into multiple sites, redressing plaster cast treatment and the use of physiotherapy and orthoses. The whole concept is based on a relatively high-dose administration of botulinum toxin type A while maximizing the therapeutic effect by means of adjuvant therapy. Our more than ten years of experience with this concept confirm its short-term as well as long-term effect.

Key words: cerebral palsy, botulinum toxin A, therapy of spasticity.

Neurol. praxi 2011; 12(4): 239–243

Seznam zkratk

BTX-A – Botulinum Toxin A

DMO – dětská mozková obrna

DIGS – Dynamische Innen-Schuh Graz

SNAP-25 – synaptosomal-associated protein 25

Dětská mozková obrna (DMO) je hlavním důvodem chronické disability dětí v Evropě (Himmelman et al., 2005). Nejčastějším projevem DMO je spasticita, kterou nacházíme v 60–70 % případů. Primární problémy dětí s DMO jsou přímo spjaty s lézí centrálního nervového systému a ovlivňují svalový tonus, stabilitu, svalovou sílu i selektivitu pohybu, zatímco svalové kontraktury a deformity kostí (tzv. sekundární problémy) se vyvíjejí postupně jako odpověď na primární postižení. Ze všech primárních problémů je právě spasticita hlavním důvodem pro rozvoj sekundárních deformit a kontraktur, které je pak často nutné řešit operačně.

Průkopníkem terapeutického užití Botulinum Toxinu A (BTX-A) u pacientů s DMO v osmdesátých a devadesátých letech 20. století byli zejména Andrew Koman v USA (Koman et al., 1993) a Aidan Cosgrove v Evropě (Cosgrove et al., 1994). Původně byla aplikace BTX-A zaměřena na jednu etáž, nejčastěji na léčbu equinózní deformity (Baker et al., 2002). Nicméně, děti s DMO se málokdy prezentují s izolovaným postižením

pouze jedné etáže. Většina poruch chůze způsobených spasticitou může být adekvátně léčena pouze tehdy, pokud léčíme všechny svaly, které zapříčiňují vznik patologického pohybu, simultánně. Proto je vhodné při aplikaci BTX-A používat víceetážový přístup. Bakheit v závěru své studie na 1 594 dětech s DMO zdůrazňuje, že víceetážová léčba má lepší výsledky než izolovaná aplikace BTX-A pouze v jedné etáži (Bakheit et al., 2001). Další autoři navíc poukazují na to, že pro dosažení dobrých výsledků je nutné kombinovat víceetážovou terapii BTX-A s komplexní rehabilitací (Scholtes et al., 2006). V následujícím sdělení bychom vám rádi představili koncept integrovaného přístupu k léčbě botulinum toxinem A, tedy kombinovanou terapii s použitím víceetážové aplikace BTX-A, jako prostředku ke snížení svalového tonu a dosažení rozvoje funkční motoriky u dětí se spastickou formou DMO. Tento článek by neměl sloužit jako striktní návod určený k následování, ale spíše jako zamýšlení se nad důvody, které nás k takovému konceptu vedou.

Proč aplikovat BTX-A?

Základním principem, ať už konzervativní nebo chirurgické léčby pacientů se spastickou formou DMO, je buď udržení nebo znovuoobnovení délky spastického svalu. Ziv, et al. ve svém

experimentu na myších s hereditární spasticitou prokázali, že spastický sval zaostává ve svém růstu za růstem kosti, a tím dochází ke vzniku kontraktury (Ziv et al., 1984). Dle aktuálního Evropského koncenzu o použití Botulinum toxinu A u dětí s DMO z roku 2009 (Heinen et al., 2009), BTX-A redukuje svalový tonus v aktivním fibroticky nezměněném svalu. Nicméně, snížením svalového tonu umožňuje BTX-A protažení spastického svalu, které je samo o sobě stimulelem k jeho růstu. Pokud je tedy využito konceptu integrované léčby BTX-A, tedy kombinace správné aplikace BTX-A společně s redresním sádrováním (Desloovere et al., 2001), rehabilitací (Scholtes et al., 2006) a ortézováním, je možné pacienta se spastickou formou DMO udržet na stejné úrovni funkční mobility i po dobu několika let (obrázek 1). Nutnost integrované léčby BTX-A potvrzuje i studie Tedroff, et al., která prokázala, že při dlouhodobém opakovaném podávání BTX-A dochází k redukcí svalového tonu, ale tato léčba sama o sobě nemusí být úspěšná v prevenci vzniku kontraktur (Tedorff et al., 2009). Nesmíme zapomínat, že aplikace BTX-A nám dává pouze časově omezenou možnost, jakési „terapeutické okno“, kdy můžeme využít snížení svalového tonu u spastického dítěte ke zlepšení jeho funkční motoriky (Love et al., 2010). Publikované výzkumy uka-

Obrázek 1. Dynamické snímky chůze pacientky se spastickou diparézou, která byla od malička léčena pomocí konceptu integrovaného přístupu k aplikaci BTX-A (víceetážová aplikace BTX-A společně se sádrováním, fyzioterapií a ortézami). Funkční mobilita zůstala zachována na stejné úrovni. Na snímku vlevo je pacientka 6 let, vpravo pak snímek ve věku 12 let pro srovnání



zují, že kombinace BTX-A s dalšími konzervativními způsoby léčby (fyzioterapie, redresní sádrování, ortézy) a časná léčba spasticity má větší potenciál k dosažení lepšího funkčního výsledku (Hagglund et al., 2005). Molenaers, et al. ukazují ve své studii zahrnující 424 dětí s DMO, že zavedení BTX-A a analýzy chůze vede nejen k oddálení nutnosti operačních intervencí, ale i ke snížení jejich počtu (Molenaers et al., 2006). Tento poznatek má zásadní význam, protože v literatuře se objevují zmínky o tom, že časné operace u dětí pod 8 let věku (např. prolongace Achilovy šlachy) mají vyšší riziko selhání či reoperace (Borton et al., 2001). Navíc existuje všeobecný konsenzus, že pokud je to možné, mělo by se s operacemi dětí s DMO vyčkat do doby, než se stabilizuje chůzový stereotyp, tedy právě kolem 8. roku věku (Schwartz et al., 2004).

Jak BTX-A funguje?

Spasticitu lze terapeuticky ovlivnit jak farmakologicky, tak i chirurgicky pomocí selektivní dorzální rizotomie nebo implantací pumpy pro intratekální podávání baclofenu. V posledních dvaceti letech došlo k rozmachu použití botulinum toxinu A k selektivnímu ovlivnění svalového tonu u pacientů s DMO. Po aplikaci do svalu je BTX-A selektivně vychytáván nervovými zakončeními, kde svou proteolytickou aktivitou štěpí vazebný protein SNAP-25 (synaptosomal-associated protein 25) a blokuje tak uvolnění acetyl-

cholinu a tedy přenos signálu na nervosvalové ploténce. Zapříčiňuje tak dočasné snížení nervosvalové aktivity a oslabení vybraného svalu. Přenos na nervosvalové ploténce je opětovně restaurován pomocí procesu nazývaného sprouting, neboli pučení, kdy dochází k růstu nových terminálních zakončení v okolí blokové nervosvalové ploténky. Tento proces vrcholí za zhruba 60 dní po aplikaci (Corry et al., 1998). Doba klinicky pozorovatelné relaxace spastického svalu je udávána 12–16 týdnů (Lukban et al., 2009), ale interval mezi jednotlivými aplikacemi BTX-A je při použití integrovaného přístupu prodloužen až na 1 rok (Molenaers et al., 2009), což je i v souladu s našimi zkušenostmi. Aplikace BTX-A u dětí s DMO je významným terapeutickým nástrojem pro snížení svalového tonu, ale nikdy by neměla být používána jako jediná léčebná modalita (Heinen et al., 2009).

Jak aplikovat BTX-A?

Výběr svalu

BTX-A by neměl být aplikován paušálně, ale každé aplikaci by mělo předcházet podrobné klinické vyšetření, které by se mimo jiné mělo zaměřit na vyšetření spasticity, svalové síly, rozsahu a selektivity pohybu. Někteří autoři navíc obhajují vyšetření pomocí kinematické a kinetické analýzy chůze. Vzhledem k tomu, že spasticita je závislá na rychlosti pohybu, je vhodné před aplikací BTX-A provést i analýzu chůze

dítěte s DMO. Někteří autoři dokonce uvádějí, že analýza chůze hraje zásadní roli při popisu patologického pohybového vzorce a identifikaci svalů, které jej způsobují (Desloovere et al., 2001; Schwartz et al., 2004). I když není analýza chůze v ČR zatím rutinně dostupná, existují i tady pracoviště, která se analýzou chůze pro klinické účely zabývají (např. Klinika dětské ortopedie, Brno).

Dávkování

Jak jsem již zmínil v úvodu, většina patologických pohybových vzorů u dětí s DMO může být adekvátně léčena pouze tehdy, pokud současně ošetříme všechny svaly, které daný patologický vzorec způsobují. Tento fakt nás podobně jako u operační léčby přivádí k víceetážové aplikaci BTX-A. Výpočet dávky se odvíjí nejen od věku pacienta, celkové dávky BTX-A, ale dávku je třeba upravit na hmotnost pacienta (IU/kg) a dále také zohlednit dávkování pro daný sval (IU/kg/sval) (Heinen et al., 2006). Optimální dávka pro určitý sval je dána jeho objemem, mírou spasticity daného svalu a samozřejmě také tím, do jaké míry daný sval ovlivňuje patologický pohybový vzorec, který bychom rádi ovlivnili. Přirozeně, méně postižené svaly potřebují nižší dávku a naopak (Molenaers et al., 1999). Neméně důležitým faktorem je také dávka aplikovaná při jednom vpichu. Dalším významným faktorem pro určení dávky je míra postižení dítěte. Adair a Graham prokázali, že incidence nežádoucích účinků stoupá společně s mírou postižení dítěte (Hoon et al., 1997). Opatrní bychom měli být zejména u pacientů s quadriplegií a dysfagií. Všechny tyto faktory ovlivňují bezpečnost aplikace BTX-A. Přehledné dávkovací schéma na základě našich zkušeností najdete v tabulce 1.

V literatuře najdeme velmi rozdílná doporučení ohledně dávkování BTX-A. Dle posledního Evropského konsenzu z roku 2009 se doporučují dávky do 25 IU/kg (preparáty BOTOX i DYSPORT) a maximální celková dávka až 600 IU u preparátu BOTOX a až 1 000 IU pro preparát DYSPORT (Heinen et al., 2009). V každém případě je třeba dávat pozor na přejímání dávkovacích schémat mezi jednotlivými preparáty, protože ačkoliv obsahují stejnou účinnou látku, jejich biologická potence se zásadně liší. Vzhledem k víceetážové aplikaci a tedy i většímu počtu ošetřených svalů, je v indikovaných případech dle našeho názoru možno podávat vyšší celkovou dávku BTX-A (tabulka 1). Navíc Willis et al. prokázali, že nežádoucí účinky neko-relují s dávkou při aplikaci až do 25 IU/kg preparátu BOTOX a v závěru své studie na 929 dětech

s DMO uvádějí, že i vysoké dávky BTX-A jsou bezpečné (Willis et al., 2007). Tohoto limitu pro dávku na kg hmotnosti pacienta se držíme i my. Vyšší limit celkové dávky nám dává možnost víceetážového ošetření i u pacientů se spastickou diparézou a hmotností větší než cca 25–30 kg, kde bychom jinak nebyli schopni ošetřit např. triceps surae, hamstringy a flexory kyčle současně, protože bychom u takového pacienta již přesáhli celkovou dávku 600 IU. V každém případě není cílem aplikovat co nejvyšší dávky a každá takováto aplikace musí být pečlivě uvážena a terapeutický přínos pro pacienta musí převažovat rizika aplikace. O bezpečnosti našeho postupu svědčí i to, že jsme se za více než 10 let nesetkali s žádnými závažnými komplikacemi ohrožujícími pacienta. Z nežádoucích účinků jsme pozorovali flu-like syndrom, zvýšenou celkovou slabost pacienta nebo dočasně snížení dosaženého stupně motoriky. Žádný z těchto problémů nevyžadoval hospitalizaci ani jinou kauzální léčbu kromě úpravy rehabilitačního režimu. Všechny nežádoucí účinky byly plně reverzibilní.

Jak jsem se již zmínil v úvodu, snažíme se veškerými dostupnými prostředky prodloužit interval mezi jednotlivými aplikacemi BTX-A. V současné době činí tento interval asi 12 měsíců, což je ve shodě i s jinými centry (Molenaers et al., 2009). Navíc se zdá, že ani častější aplikace BTX-A nevede k lepším terapeutickým výsledkům (Kaňovský et al., 2009). Nicméně, zejména v době růstového spurtu je nutné k častější aplikaci BTX-A přistoupit. Ve chvíli, kdy funkční zisk integrované terapie BTX-A se snižuje nebo vymizí, je to pro nás jasným signálem ke zvážení operační léčby. Samozřejmě, stanovení správně načasovaného operačního výkonu je tím největším uměním dětského ortopeda.

Technika aplikace

Botulinum toxinu A aplikujeme tak, abychom současně ošetřili všechny svaly či skupiny svalů, které se na patologickém pohybovém vzorci podílejí. Jedná se tedy často o aplikaci víceetážovou. Princip je obdobný jako při víceetážových ortopedických operacích, tj. napravit svalovou dysbalanci způsobenou spasticitou ve všech hlavních kloubech dolních končetin najednou. Jak jsem již zmínil výše, výběr svalů a svalových skupin pro aplikaci závisí na pečlivém vyšetření dítěte s DMO a je stanoven vždy individuálně.

Botulinum toxin A aplikujeme v krátkodobé celkové anestezii vedené na masce. Je pravdou, že mnohá centra aplikují BTX-A ambulantně

Tabulka 1. Dávkovací schéma pro preparát BOTOX® používané na našem pracovišti. (*V literatuře je uváděna doporučená celková dávka 600 IU (Heinen et al., 2009). V indikovaných případech, je dle našich zkušeností možno při víceetážové aplikaci u starších pacientů s vyšší hmotností bezpečně aplikovat celkovou dávku až do výše 1 000 IU. Nesmíme však přitom překročit maximální dávku na kg hmotnosti, tj 25 IU/kg)

Sval	Dávka Botulinum toxinu A (BOTOX®)
Gastrocnemius	4–6 IU/kg
Soleus	2–3 IU/kg
Mediální hamstringy	2–5 IU/kg
Laterální hamstringy	2–4 IU/kg
Rectus femoris	1–2 IU/kg
Adduktory	1–2 IU/kg
Psoas	1–2 IU/kg
Maximální dávka na kg hmotnosti	do 25 IU/kg
Maximální dávka na jeden vpich	10–25 IU
Celková maximální dávka	600 (1 000)* IU

s použitím povrchové anestezie krémem, anebo dokonce bez anestezie, ale dle našeho názoru má celková anestezie své opodstatnění. Vzhledem k víceetážovému podání BTX-A a snaze o jeho co nejlepší distribuci by bylo takové množství vpichů špatně snášeno i dospělým pacientem, natož pak dítětem s DMO. Bezbolestnost výkonu vede k lepší spolupráci jak dítěte, tak i jeho rodiny. Navíc má nespornou výhodu v tom, že si aplikující lékař může pomocí manuálního testování dobře ověřit přesnost zavedení jehly do svalu. V neposlední řadě nám dává možnost ošetřit svaly (např. musculus psoas major), které by ambulantně za bdělého stavu pacienta nebyly k ošetření myslitelné.

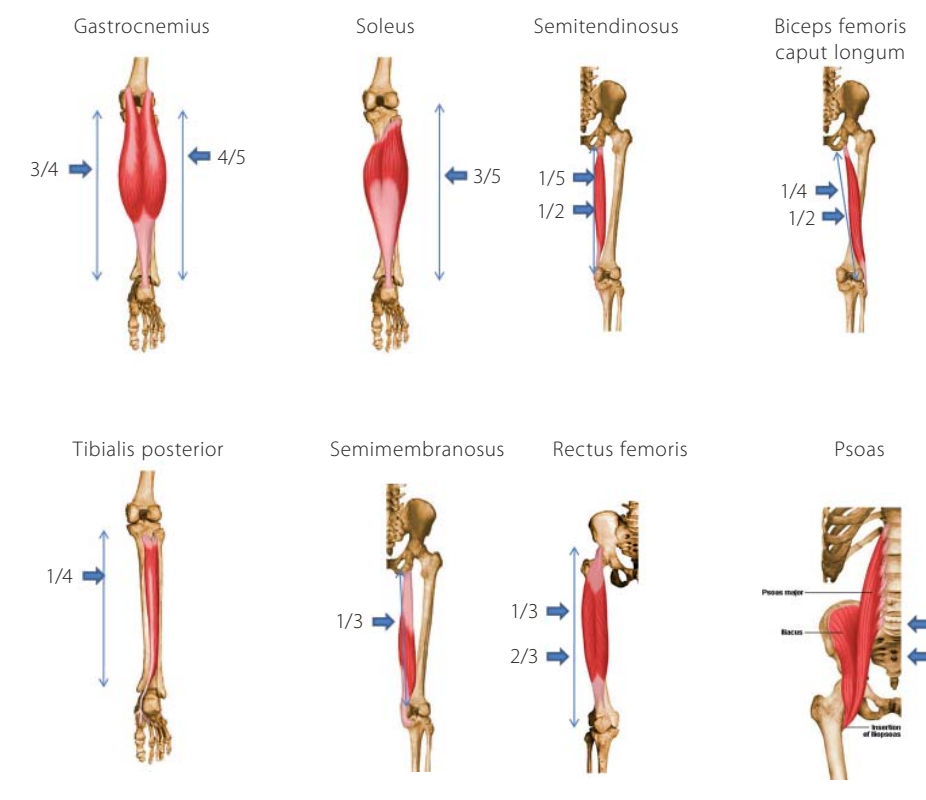
Každou lahvičku se 100 IU BTX-A (BOTOX) naředíme 2 ml fyziologického roztoku a zároveň kontrolujeme vakuum uvnitř lahvičky. V poslední době se v literatuře objevují zmínky o tom, že vyšší naředění BTX-A má lepší účinnost, protože dovolí průnik botulinum toxinu A k většímu počtu nervosvalových plotének (Lee et al., 2004). Obsah lahvičky natáhneme do dvou 1ml stříkaček a BTX-A frakcionovaně aplikujeme do svalu v dávce 10–25 IU BTX-A na jeden vpich dle velikosti svalu. Jak jsem již zmínil, je důležité si manuálně pohybem příslušného kloubu otestovat správnost zavedení jehly do svalu. Pro aplikaci do svalů předloktí a ruky používáme pro větší přesnost elektrostimulátor. V poslední době se vede v literatuře diskuze právě o tom, jak BTX-A správně aplikovat. Někteří autoři doporučují dokonce kontrolu umístění jehly ve svalu pomocí ultrazvuku (Schroeder et al., 2006). Argumentují především větší přesností, tedy i selektivností výkonu, a tím vyšší účinností aplikace společně s nižším rizikem pro pacienta (Berweck et al.,

2004). Dalším zlepšením je pak cílené podávání BTX-A do oblastí, kde se ve svalu nachází nejvyšší koncentrace nervových zakončení, tzv. endplate targeting (Gracies et al., 2009). Tuto techniku jsme si upravili tak, že BTX-A frakcionovaně aplikujeme po celém svalovém břišku s maximální koncentrací podané dávky právě do oblasti nejvyšší hustoty nervových zakončení. Přehledný náčrt jednotlivých oblastí (obrázek 2) pro hlavní svaly dolních končetin je určený pro rychlou orientaci klinika v praxi. Vytvořili jsme jej na základě publikovaných anatomických studií.

Redresní sádrování

Redresní sádrování bylo k léčbě spasticity a kontraktur používáno ještě i před érou botulinum toxinu A. Přesto existuje stále v názoru na redresní sádrování nejednotnost a v literatuře najdeme studie, které účinnost této terapie samotné i ve spojení s BTX-A jak vyvracejí (Kay et al., 2004), tak potvrzují (Bottos et al., 2003). Existují experimentální studie na zvířatech, které prokazují prodloužení svalu a zvýšení počtu sériově řazených sarkomer jako reakci na jeho pasivní protažení po dobu několika týdnů (Cox et al., 2000). Studie na dětech s DMO většinou potvrzují užitečnost kombinace BTX-A a redresního sádrování. Bottos et al. ve své studii srovnávající aplikaci BTX-A a sádrování verzus samotná aplikace BTX-A prokázali výraznější efekt při kombinované léčbě jak v dosaženém Gross Motor Function Measurement skóre, tak i výraznější pokles spasticity dle Ashworthovy škály (Bottos et al., 2003). Lepší terapeutické výsledky kombinované léčby equinozity u DMO dokumentují ve své aktuální prospektivní studii i Hayek et al. (Hayek et al., 2010). Autoři dodá-

Obrázek 2. Grafický přehled umístění oblastí s nejvyšší hustotou nervových zakončení na hlavních svazech dolní končetiny. Umístění oblastí bylo zjednodušeno a upraveno pro jednoduchou orientaci a klinické použití v praxi



Obrázek 3. Kombinace vysoké kotníčkové obuvi a Ankle Foot Orthosis – DISG (Dynamische Innen-Schuh Graz). Obuv je vybavena na míru zhotovenou vložkou a uvnitř zabudovaná ortéza s dynamickým kloubem pomáhá tricepsu surae při odrazu nohy do švihové fáze a zároveň omezuje plantiflexi ve stojné i švihové fázi chůzového cyklu



vají, že redresní sádrování ovlivňuje zejména pasivní rozsah pohybu, kdežto BTX-A má vliv spíše na jeho dynamickou složku. Proto vidí obě modalita léčby jako komplementární a doporučují použití redresního sádrování pro zlepšení terapeutického efektu. Stejný názor sdílíme i my. Vzhledem k tomu, že kontraktury u dětí s DMO mají většinou jak složku dynamickou, tak fixní, kombinujeme při léčbě equinozity BTX-A a chodící podkolenní sádr v maximální dorziflexi. Pacienta přesádrováváme vždy po týdnu opět v maximální dorziflexi hlezna.

Celková doba redresního sádrování činí 3 týdny a dítě i po tuto dobu nabádáme k plné zátěži a běžné aktivitě. V posledních letech jsme na základě našeho klinického pozorování náš koncept mírně upravili. Děti s klinicky čistě dynamickou equinozitou sádrujeme nadále v den aplikace BTX-A. Na druhou stranu děti s podílem fixní složky na equinozní deformitě sádrujeme až s odstupem 3 týdnů v době plného působení BTX-A. Tuto naši zkušenost nám potvrzují i některé publikované studie (Newman et al., 2007).

Ortézování

Ortény jsou běžně používány jako doplňková léčba k aplikaci BTX-A. Dle našeho názoru jsou ortézy důležitou součástí celého konceptu. Přesto v literatuře nenacházíme dostatek randomizovaných studií, které by jejich účinnost potvrdzovali. Na druhou stranu existuje vícero studií, které potvrzují jak zlepšení kinetiky a kinematiky chůze u dětí s DMO, tak i snížení energetické náročnosti chůze při použití ortézy (Smith et al., 2009). Bohužel, děti nemají ortézy často příliš v lásce. Za pomoci ortopedických techniků a ševců se nám podařilo zkombinovat vysokou kotníčkovou obuv a dynamickou Ankle Foot Orthosis (Zwick et al., 2002). Tato na míru zhotovená obuv dostala název DISG (Dynamische Innen-Schuh Graz). Kromě toho, že plní veškeré funkce ortopedické obuvi (obrázek 3), je vybavena na míru zhotovenou vložkou a uvnitř zabudovaná ortéza s dynamickým kloubem pomáhá tricepsu surae při odrazu nohy do švihové fáze a zároveň omezuje plantiflexi ve stojné i švihové fázi chůzového cyklu. Výrazně tak napomáhá dlouhodobé korekci equinozní deformity a děti DISG rády nosí. Samozřejmě používáme i noční polohovací ortézy jak pro hlezno, tak i kolenní kloub. Abdukční ortézy ke korekci addukčního postavení kyčelního kloubu nepoužíváme a ani recentní studie neprokázaly benefit kombinované terapie BTX-A a abdukčních ortéz u dětí se subluxací kyčelního kloubu na podkladě spasticity (Graham et al., 2008).

Fyzioterapie

Fyzioterapie je jistě nedílnou součástí celého programu a je doporučována každému dítěti s DMO po aplikaci BTX-A. Fyzioterapie by měla sloužit nejen k protažení a posílení spastického svalu, ale měla by zejména využít výše zmíněného „terapeutického okna“ k nácviku a automatizaci nových motorických funkcí. Scholtes et al. prokázali ve své studii dlouhodobý efekt víceetážové léčby BTX-A s cílenou rehabilitací na mobilitu dětí s DMO (Scholtes et al., 2006). V jejich studii byla fyzioterapie zaměřena zejména na protahování spastických flexorů, posílení extenzorů a nácvik chůze. Bohužel, v literatuře najdeme vždy pouze velmi bazální popis fyzioterapeutických technik a postupů. Navíc většina studií využívá pouze analytických metod a syntetické metody jako koncept manželů Bobathových nebo Vojtův princip, ačkoliv jsou v praxi často využívány, nebyly ve studiích s botulinum toxinem A nikdy zkoumány. Proto nelze z dostupné literatury učinit jasné závěry. Rodiče našich pacientů vždy poučujeme o nutnosti pro-

tahování spastických svalů a doporučujeme jim zároveň posilovací program. Odborná rehabilitace je vedena pod dohledem fyzioterapeuta.

Závěr

Integrovaný přístup k aplikaci botulinum toxinu A spojuje výhody víceetážové aplikace, redresního sádrování a využití fyzioterapie a ortézování. Celý koncept je postaven na maximalizaci terapeutického efektu aplikace botulinum toxinu A pomocí adjuvantní terapie. Naše více než desetileté zkušenosti s tímto konceptem potvrzují jeho krátkodobý i dlouhodobý efekt. Nicméně je nutné znát nejenom indikační kritéria a metodiku aplikace, ale zejména limity této terapie. Ačkoliv se nám daří touto terapií udržet děti s DMO dlouhodobě na stejném stupni funkce a mobility, vždy je třeba kontrolovat, jestli jsme i nadále u konkrétního pacienta úspěšní v dosažení stanovených cílů léčby. Pokud ne, musíme reagovat úpravou léčebné strategie a většinou je to impuls k indikaci chirurgického výkonu.

Literatura

- Baker R, Jasinski M, Maciag-Tymiecka I, Michalowska-Mrozek J, Bonikowski M, Carr L, MacLean J, Lin JP, Lynch B, Theologis T, Wendorff J, Eunson P, Cosgrove A. Botulinum toxin treatment of spasticity in diplegic cerebral palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44: 666–675.
- Bakheit AM, Bower E, Cosgrove A, Fox M, Morton R, Phillips S, Scrutton D, Shrub V, Yude C. Opinion statement on the minimal acceptable standards of healthcare in cerebral palsy. *Disabil Rehabil* 2001; 23: 578–582.
- Berweck S, Schroeder AS, Fietzek UM, Heinen F. Sonography-guided injection of botulinum toxin in children with cerebral palsy. *Lancet* 2004; 363: 249–250.
- Borton DC, Walker K, Pirpiris M, Nattrass GR, Graham HK. Isolated calf lengthening in cerebral palsy. Outcome analysis of risk factors. *J Bone Joint Surg Br* 2001; 83: 364–370.
- Bottos M, Benedetti MG, Salucci P, Gasparoni V, Giannini S. Botulinum toxin with and without casting in ambulant children with spastic diplegia: a clinical and functional assessment. *Dev Med Child Neurol* 2003; 45: 758–762.
- Corry IS, Cosgrove AP, Duffy CM, McNeill S, Taylor TC, Graham HK. Botulinum toxin A compared with stretching casts in the treatment of spastic equinus: a randomised prospective trial. *J Pediatr Orthop* 1998; 18: 304–311.
- Cosgrove AP, Corry IS, Graham HK. Botulinum toxin in the management of the lower limb in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1994; 36: 386–396.
- Cox VM, Williams PE, Wright H, James RS, Gillott KL, Young IS, Goldspink DF. Growth induced by incremental static stretch in adult rabbit latissimus dorsi muscle. *Exp Physiol* 2000; 85: 193–202.
- Desloovere K, Molenaers G, Jonkers I, De Cat J, De Borre L, Nijs J, Eyssens M, Pauwels P, De Cock PA randomized study of combined botulinum toxin type A and casting in the ambulant child with cerebral palsy using objective outcome measures. *Eur J Neurol* 2001; 8(Suppl 5): 75–87.
- Gracies JM, Lugassy M, Weisz DJ, Vecchio M, Flanagan S, Simpson DM. Botulinum toxin dilution and endplate targeting in spasticity: a double-blind controlled study. *Arch Phys Med Rehabil* 2009; 90: 9–16 e12.
- Graham HK, Boyd R, Carlin JB, Dobson F, Lowe K, Nattrass G, Thomason P, Wolfe R, Reddihough D. Does botulinum toxin A combined with bracing prevent hip displacement in children with cerebral palsy and „hips at risk”? A randomized, controlled trial. *J Bone Joint Surg Am* 2008; 90: 23–33.
- Hagglund G, Andersson S, Duppe H, Lauge-Pedersen H, Nordmark E, Westbom L. Prevention of severe contractures might replace multilevel surgery in cerebral palsy: results of a population-based health care programme and new techniques to reduce spasticity. *J Pediatr Orthop B* 2005; 14: 269–273.
- Hayek S, Gershon A, Wientroub S, Yizhar Z. The effect of injections of botulinum toxin type A combined with casting on the equinus gait of children with cerebral palsy. *J Bone Joint Surg Br* 2010; 92: 1152–1159.
- Heinen F, Desloovere K, Schroeder AS, Berweck S, Borggraeve I, van Campenhout A, Andersen GL, Aydin R, Becher JG, Bernert G, Caballero IM, Carr L, Valayer EC, Desiato MT, Fairhurst C, Filippetti P, Hassink RI, Hustedt U, Jozwiak M, Kocer SI, Kolanowski E, Krageloh-Mann I, Kutlay S, Maenpaa H, Mall V, McArthur P, Morel E, Papavassiliou A, Pascual-Pascual I, Pedersen SA, Plasschaert FS, van der Ploeg I, Remy-Neris O, Renders A, Di Rosa G, Steinlin M, Tedroff K, Valls JV, Viehweger E, Molenaers G. The updated European Consensus 2009 on the use of Botulinum toxin for children with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol* 2009; 14: 45–66.
- Heinen F, Molenaers G, Fairhurst C, Carr LJ, Desloovere K, Chaleat Valayer E, Morel E, Papavassiliou AS, Tedroff K, Ignacio Pascual-Pascual S, Bernert G, Berweck S, Di Rosa G, Kolanowski E, Krageloh-Mann I. European consensus table 2006 on botulinum toxin for children with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol* 2006; 10: 215–225.
- Himmelman K, Hagberg G, Beckung E, Hagberg B, Uvebrant P. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. IX. Prevalence and origin in the birth-year period 1995–1998. *Acta Paediatr* 2005; 94: 287–294.
- Hoon AH Jr, Reinhardt EM, Kelley RI, Breiter SN, Morton DH, Naidu SB, Johnston MV. Brain magnetic resonance imaging in suspected extrapyramidal cerebral palsy: observations in distinguishing genetic-metabolic from acquired causes. *J Pediatr* 1997; 131: 240–245.
- Kanovsky P, Bares M, Severa S, Richardson A. Long-term efficacy and tolerability of 4-monthly versus yearly botulinum toxin type A treatment for lower-limb spasticity in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2009; 51: 436–445.
- Kay RM, Rethlefsen SA, Fern-Buneo A, Wren TA, Skaggs DL. Botulinum toxin as an adjunct to serial casting treatment in children with cerebral palsy. *J Bone Joint Surg Am* 2004; 86-A: 2377–2384.
- Koman LA, Mooney JF 3rd, Smith B, Goodman A, Mulvaney T. Management of cerebral palsy with botulinum-A toxin: preliminary investigation. *J Pediatr Orthop* 1993; 13: 489–495.
- Lee LR, Chuang YC, Yang BJ, Hsu MJ, Liu Y. H. Botulinum toxin for lower limb spasticity in children with cerebral palsy: a single-blinded trial comparing dilution techniques. *Am J Phys Med Rehabil* 2004; 83: 766–773.
- Love SC, Novak I, Kentish M, Desloovere K, Heinen F, Molenaers G, O'Flaherty S, Graham HK. Botulinum toxin assessment, intervention and after-care for lower limb spasticity in children with cerebral palsy: international consensus statement. *Eur J Neurol* 2010; 17(Suppl 2): 9–37.
- Lukban MB, Rosales RL, Dressler D. Effectiveness of botulinum toxin A for upper and lower limb spasticity in children with cerebral palsy: a summary of evidence. *J Neural Transm* 2009; 116: 319–331.
- Molenaers G, Desloovere K, Eyssens M, Decat J, Jonkers I, De Cock P. Botulinum toxin type A treatment of cerebral palsy: an integrated approach. *Eur J Neurol* 1999; 6: S51–S57.
- Molenaers G, Desloovere K, Fabry G, De Cock P. The effects of quantitative gait assessment and botulinum toxin A on musculoskeletal surgery in children with cerebral palsy. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88: 161–170.
- Molenaers G, Schorkhuber V, Fagard K, Van Campenhout A, De Cat J, Pauwels P, Ortibus E, De Cock P, Desloovere K. Long-term use of botulinum toxin type A in children with cerebral palsy: treatment consistency. *Eur J Paediatr Neurol* 2009; 13: 421–429.
- Newman CJ, Kennedy A, Walsh M, O'Brien T, Lynch B, Hensey O. A pilot study of delayed versus immediate serial casting after botulinum toxin injection for partially reducible spastic equinus. *J Pediatr Orthop* 2007; 27: 882–885.
- Scholtes VA, Dallmeijer AJ, Knol DL, Speth LA, Maathuis CG, Jongerius PH, Becher JG. The combined effect of lower-limb multilevel botulinum toxin type A and comprehensive rehabilitation on mobility in children with cerebral palsy: a randomized clinical trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2006; 87: 1551–1558.
- Schroeder AS, Berweck S, Lee SH, Heinen F. Botulinum toxin treatment of children with cerebral palsy – a short review of different injection techniques. *Neurotox Res* 2006; 9: 189–196.
- Schwartz MH, Viehweger E, Stout J, Novacheck TF, Gage JR. Comprehensive treatment of ambulatory children with cerebral palsy: an outcome assessment. *J Pediatr Orthop* 2004; 24: 45–53.
- Smith PA, Hassani S, Graf A, Flanagan A, Reiners K, Kuo KN, Roh JY, Harris GF. Brace evaluation in children with diplegic cerebral palsy with a jump gait pattern. *J Bone Joint Surg Am* 2009; 91: 356–365.
- Tedroff K, Granath F, Forssberg H, Haglund-Akerlind Y. Long-term effects of botulinum toxin A in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2009; 51: 120–127.
- Willis AW, Crowner B, Brunstrom JE, Kissel A, Racette BA. High dose botulinum toxin A for the treatment of lower extremity hypertonicity in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2007; 49: 818–822.
- Ziv I, Blackburn N, Rang M, Koreska J. Muscle growth in normal and spastic mice. *Dev Med Child Neurol* 1984; 26: 94–99.
- Zwick EB, Hochegger R, Saraph V. DISG – der dynamische Innenschuh Graz. *Orthopädischeschuhtechnik* 2002; 6: 40–43.

Článek doručen redakci: 2. 2. 2011

Článek přijat k publikaci: 23. 3. 2011

MUDr. Martin Švehlík, Ph.D.

Department of Paediatric Orthopaedics,
Medical University of Graz
Auenbruggerplatz 34,
Graz, A-8036, Austria
martin.spejlik@seznam.cz

