

Botulotoxin A v léčbě dětské mozkové obrny

MUDr. Miroslava Muchová

Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno

Dětská mozková obrna je nejčastější příčinou spasticity a hybného postižení u dětí. Neléčená spasticita vede k řadě komplikací, proto je nutné ji zavčas a adekvátně léčit. Léčba spasticity je komplexní. Botulotoxin A je součástí multidisciplinárního přístupu k léčbě dětské mozkové obrny. Léčba botulotoxinem A v kombinaci s rehabilitací je doporučena jako terapie první volby k ovlivnění spasticity u dětských pacientů. Článek podává základní informace o spasticitě a její léčbě botulotoxinem A.

Klíčová slova: dětská mozková obrna, DMO, spasticita, spastic movement disorder, botulotoxin A.

Use of botulinum toxin type A in treatment of cerebral palsy

Cerebral palsy is the most common cause of spasticity and movement disorder in children. Untreated spasticity leads to many complications, and therefore it is necessary to treat spasticity timely and adequately. The treatment of spasticity is complex. Botulinum toxin A is part of a multidisciplinary approach in the treatment of cerebral palsy. Botulinum toxin A in combination with physiotherapy is recommended as first-line therapy in the management of spasticity in children. This article provides basic information about spasticity and its treatment with botulinum toxin A.

Key words: cerebral palsy, CP, spasticity, spastic movement disorder, botulinum toxin A.

Pediatr. praxi 2011; 12(3): 194–198

Použité zkratky

BTX-A – botulotoxin A
DMO – dětská mozková obrna
EMG – elektromyografie
U – jednotka
t. hm. – tělesná hmotnost

Úvod

Dětská mozková obrna (DMO) je definována jako časně postižení postury a hybnosti způsobené neprogresivním poškozením nezralého mozku. Řadí se mezi neurovývojová onemocnění. DMO je heterogenní skupina, která zastřešuje řadu různorodých jednotek, pro které je společným a vedoucím znakem porucha centrální kontroly hybnosti projevující se v prvních letech života. I když se dle definice jedná o poškození neprogresivní, neurologický náález není neměnný a jeho dynamika je podmíněna vývojem.

Prevalence DMO je udávána přibližně 2–3 na 1 000 živě narozených dětí. V posledních 40 letech mírně vzrůstá, což je přičítáno pokrokům v intenzivní neonatologické péči, která umožňuje přežít většímu počtu nedonošených a jinak rizikových novorozenců a také mnohočetným těhotenstvím v důsledku in vitro fertilizace. Prevalence DMO je vyšší mezi dětmi s nízkou porodní váhou nežli mezi dětmi s normální porodní váhou. Novorozenci s porodní váhou pod 2 500 g tvoří kolem poloviny všech dětí s DMO (1, 2).

Klinický obraz DMO se postupně vyvíjí. Konečnou klinickou podobu nabývá DMO někdy až kolem 2. roku věku. Definitivní formy DMO se rozdělují na 4 základní skupiny – forma spastická, dystonicko-dyskinetická, smíšená a atak-

tická (mozečková). Klasifikace je založena pouze na změnách svalového tonu, hybnosti a postury. Nejpočetnější skupinou je spastická forma (představuje 60–80%), která se dále dělí dle typu postižení na diparetickou, hemiparetickou a kvadruparetickou formu. DMO je nejčastější příčinou spasticity a hybného postižení u dětí (1).

Léčba DMO není kurativní, její snahou je ovlivnit manifestaci onemocnění. Péče o dítě s DMO je komplexní a jejím cílem je co nejvíce zlepšit motorické schopnosti dítěte, zmírnit provázející komplikace, co nejvíce zlepšit kvalitu života postiženého dítěte, umožnit mu co nejlepší integraci mezi vrstevníky a do společnosti a v ní samostatné nezávislé fungování. Vzhledem k variabilitě klinického obrazu je péče o každého pacienta individuální, zohledňující typ a tíži postižení a pacientovy potřeby. Léčba se zaměřuje jednak na zlepšení motorického deficitu a dále je součástí léčba přidružených komplikací (např. epilepsie). Péče o dítě postižené s DMO je doménou zejména pediatra, neurologa, rehabilitačního lékaře a fyzioterapeuta, ale podílí se také ortoped, neurochirurg, ergoterapeut, logoped, psycholog, speciální pedagog, sociální pracovník, případně i osobní asistent. Léčba spasticity je pouze jednou, nicméně velmi důležitou součástí komplexní péče o pacienta s DMO.

Spasticita – definice, dělení, specifika u pacientů s DMO

Spasticita je definována jako porucha svalového tonu (hypertonie), která je způsobena zvýšením tonických napínavých reflexů (stretch reflex), které je závislé na rychlosti pasivního

protažení. Toto zvýšení tonických napínavých reflexů je přímým důsledkem abnormálního zpracování proprioceptivních impulzů, vedených proprioceptivními vlákny tříd Ia a Ib (3). Spasticitu dělíme dle stupně postižení na fokální (spasticita působící kloubní příznaky v oblasti jednoho či dvou sousedních kloubů), multifokální a generalizovanou, dle lokalizace léze v centrálním nervovém systému pak na cerebrální a spinální. Určení typu spasticity je důležité pro výběr vhodného terapeutického postupu.

U dětských pacientů s DMO má spasticita určitá specifika. Především se spasticita a celý klinický obraz postupně rozvíjí. V kojeneckém období se manifestuje jako centrální hypotonický syndrom, rozvoj spasticity je postupný (trvá většinou až několik měsíců) a spasticita může být manifestována až v batolecím období. Postupně se i ozřejmuje typ hybného postižení (různé vyjádřené diparézy, triparézy, kvadruparézy nebo hemiparézy). I když se dle definice jedná u DMO o poškození neprogresivní, neurologický klinický náález není neměnný a jeho dynamika je podmíněna vývojem – zejména dochází ke vzniku kontraktur a následných kloubních a kostěných deformit. Dle některých prací dochází k postupnému horšení schopnosti chůze u pacientů s DMO během dětství a adolescence (4). Spastická kontrakce u pacientů s DMO je specifická a tím, že je vždy přítomna i dystonická složka kontrakce (tzv. dystonická spasticita) a tento typ spasticity výborně a dlouhodobě odpovídá na léčbu botulotoxinem (5). Na rozdíl od dospělých pacientů, kde vznik spastické kontrakce (nejčastěji po cévní mozkové příhodě) je dějem novým, pacien-

ti s DMO jsou na patologický stav adaptováni. U dětí s DMO nepředcházelo stadium normální hybnosti. Pacienti proto při hybnosti využívají náhradních pohybových vzorců, u kterých může mít spasticita i pozitivní význam. Proto léčebný zásah může být pro pacienta těžko kompenzovatelný a nemusí být vždy prospěšný pro výslednou motoriku. Spasticita může také imitovat a nahrazovat dostatečnou svalovou sílu a po snížení spasticity léčebným zásahem se pak může demaskovat těžký deficit reziduální motoriky, který může znemožňovat dítěti jeho dosavadní činnost (tzv. funkční spasticita). Pozitivní vliv na hybnost má zejména extenční spasticita dolních končetin, která lépe umožní stoj a chůzi (spastická dolní končetina tvoří lepší oporu). Tyto skutečnosti je třeba mít na paměti při rozvaze nad léčebným postupem.

Komplikace spasticity

Spasticita vede k poruše hybnosti a funkce postižené končetiny, která je již i tak limitována parézou. U dětí dochází dále k negativnímu ovlivnění posturálních a pohybových vzorců, což vede jednak k omezení a opoždění motorického vývoje, v pozdějším věku k omezení a poruchám sedu, stoje a chůze, ale také úchopu. Spasticita vede k problémům s hygienou, potížím při defekaci, močení a péči o kůži, mnohdy znemožňuje adekvátní používání ortopedických pomůcek (v důsledku postavení končetiny či klonu při manipulaci). Rovněž klade zvýšené nároky na ošetrovatelskou péči a zvyšuje závislost pacientů na druhé osobě. U dětí je také významné, že spasticita zvyšuje celkový energetický výdej organismu. Dalším velmi negativním nežádoucím efektem spasticity je bolest. Zdrojem bolesti je nejen hypertonický sval a svalové spazmy, ale také poraněná kůže (např. poranění dlaně nehty flektovaných prstů) a pohybový aparát. Navíc děti s neurologickým postižením mají minimální odolnost vůči stresu a bolesti. V důsledku bolesti je rušen spánek, pacienti s těžkou kvadrupyramidovou formou vyžadují časté polohování včetně nočního, což je výrazná zátěž i pro pečující rodiče. Sval postižený spasticitou neroste a zůstává trvale zkrácen. Růst svalu je tedy opožděn za růstem kosti, což následně vede ke vzniku kontraktur (zpočátku dynamických) a abnormnímu postavení končetiny. Pozdní komplikací neléčené spasticity je pak vznik fixních kontraktur a následných sekundárních deformit kloubních a kostních (deformity nohy, vysoké pately, luxace kyčlí, skolióza). Tyto změny vedou jednak k dalšímu horšení hybnosti, ale také kostní deformity (zejm. luxace kyčlí)

Tabulka 1. Léčba spasticity v dětském věku

1.	Vyloučení všech faktorů, které spasticitu zhoršují
2.	Rehabilitace
	a) fyzioterapeutické metody
	b) protetika
3.	Farmakologická léčba
	a) perorální myorelaxancia
	b) botulotoxin A
	c) intratekální neuromodulace baklofenem
4.	Chirurgické zákroky
	a) ortopedické
	■ postupné sádrování (dynamické kontraktury)
	■ měkkotkáňové a kostní výkony (fixní kontraktury, strukturální deformity)
	b) chirurgické
	■ rekonstrukční výkony na spastické horní končetině
	c) neurochirurgické
	■ selektivní dorzální rhizotomie

jsou trvalým zdrojem bolesti, což vytváří circulus vitiosus stupňující spasticitu. Z těchto všech důvodů je třeba spasticitu řádně a zavčas léčit.

Léčba spasticity

Léčba spasticity je komplexní. Současné možnosti v léčbě dětské spasticity shrnuje tabulka 1.

Dle stupně neurologického postižení, tíže spasticity, dalších motorických poruch, stupně organického psychosyndromu se individuálně stanovuje terapeutický plán a vytyčuje se cíl, kterého chceme léčbou dosáhnout. Základem léčby u všech pacientů je rehabilitace. Další postupy (viz tabulka) volíme dle typu a rozsahu postižení – rozdílný bude přístup k fokální nebo generalizované, reverzibilní (stadium dynamických kontraktur) nebo permanentní (stadium fixních kontraktur s deformitami skeletu) a míšní nebo cerebrální spasticitě. Pro fokální spasticitu ve fázi dynamických kontraktur je lékem volby botulotoxin A. V případě generalizované spasticity jsou metodou volby perorální centrální myorelaxancia, případně intratekální aplikace baklofenu nebo selektivní dorzální rhizotomie. U fixních kontraktur je nutné operační řešení ortopedické. U míšní spasticity je udáván menší efekt botulotoxinu A a naopak velmi dobrý efekt intratekálního baklofenu. U dětských pacientů je nutné i optimální časování jednotlivých výkonů. Do 2 let věku je základem rehabilitace, spasticita není většinou ještě tak výrazná a v popředí je snaha o dosažení co nejlepšího motorického vývoje dítěte a zvládnutí základních motorických milníků. Od 2 let věku je možná aplikace botulotoxinu A. Korekční ortopedické výkony je vhodné časovat až kolem 5.–6. roku věku. Léčba spasticity má být systémově organizována, o pacienta by měl pečovat multidisciplinární tým zahrnující neurologa, rehabilitačního lékaře, fyzioterapeuta a také ortopeda a neurochirurga (6).

Cílem léčby je prevence komplikací (fixní kontraktury, muskuloskeletální deformity), zlepšení pacientovy mobility a schopnosti nezávislého pohybu, zdokonalení pacientových motorických dovedností (dosažení motorických milníků), zlepšení podmínek péče o hygienu, snížení náročnosti ošetrovatelské péče a snížení bolesti. Hlavní snahou je dosažení maximální možné funkce a samostatnosti dítěte

Botulotoxin A

Botulotoxin A (BTX-A) se užívá v léčbě chorob, které jsou charakterizované nadměrnou svalovou kontrakcí. Má své nezastupitelné místo i v léčbě spasticity u dětské mozkové obrny. V této indikaci byl poprvé užít Komanem v roce 1988 (7). Od té doby byla prokázána jeho účinnost a bezpečnost v řadě klinických studií.

Mechanismus účinku

Botulotoxin je neurotoxin produkován anaerobní bakterií *Clostridium botulinum*. Vyskytuje se v 7 antigeně odlišných sérotypech (A–G), z nichž léčebně jsou využívány typy A a B. BTX-A je proteinová molekula skládající se z těžkého a lehkého řetězce, vznikající v aktivní formě při sekreci z buňky. Místem působení BTX-A je nervosvalová ploténka. Zde BTX-A blokuje presynapticky uvolňování neurotransmiteru acetylcholinu ze zakončení axonu do synaptické štěrby. Blok exocytózy acetylcholinu nastává v důsledku destrukce systému umožňující splynutí membrány synaptických vezikul s membránou presynaptického zakončení axonu (selektivní poškození transportních mebránových proteinů). V důsledku znemožnění exocytózy acetylcholinu do synaptické štěrby je blokován přenos na nervosvalové ploténce, což rezultuje v chabou svalovou paralýzu. Jedná se o chemickou denervaci svalu. Vazba molekuly BTX-A na presynaptické zakončení axonu je sice ireverzibilní, ale efekt BTX-A je reverzibilní. Je to

dáno tím, že axon napravuje škody způsobené BTX-A mechanizmem pučení (axonal sprouting), které začíná již 48 hodin po intoxikaci. Dochází k tvorbě nových axonálních výběžků, které obřůstají zablokovanou nervosvalovou ploténku a vytvářejí nová spojení se svalem. Dochází k obnově funkce a úplný návrat k původní svalové síle je přibližně po 3–12 měsících (8). Z tohoto důvodu je nutná léčebná aplikace BTX-A opakovaně.

Komerční preparáty

V České republice je botulotoxin A dostupný ve dvou firemních preparátech – Dysport® a Botox®. Je dostupný i preparát obsahující botulotoxin B (Myobloc/Neurobloc®), který je indikován pro pacienty s cervikální dystonií a neodpovídavostí na BTX-A. Účinná dávka botulotoxinu se uvádí v tzv. jednotkách (U). Jedna jednotka je definována jako střední letální intraperitoneální dávka pro myš. Lahvička Dysportu obsahuje 500 U a lahvička Botoxu 100 U. Preparáty se liší v účinnosti, síle jednotek – dávkování je u obou preparátů odlišné a nelze je zaměňovat. Přípravky jsou ve formě suchých injekcí a používají se po naředění malým množstvím (cca 2 ml) fyziologického roztoku.

Indikace u dětí

V dětském věku je k léčbě BTX-A indikována spastická forma DMO. Dle SPC je možné jej užít u dětí od 2 let věku.

Hlavní indikace léčby BTX-A jsou dle Komana (9):

1. zlepšení funkce u pacientů s dynamickými deformitami
2. zlepšení kvality života dětí s těžkými deformitami a/nebo bolestí v důsledku spasticity
3. zesílení nebo náhrada ostatních léčebných postupů

Indikací u diparetické a hemiparetické formy DMO bude tedy především zlepšení motoriky a funkce končetiny, zatímco u kvadruparetické formy DMO usnadnění hygieny a ošetrovatelské péče, snížení bolesti a prevence luxace kyčlí.

Vzhledem k tomu, že celková aplikovaná dávka botulotoxinu je omezená dle hmotnosti dítěte a zároveň je nutná pro určitý sval dostatečně účinná dávka, je nutný pečlivý výběr svalové skupiny k aplikaci (většinou není možné aplikovat do všech svalů postižených spasticitou). K aplikaci proto vybíráme svalové skupiny, které svou spastickou kontrakcí v daném období nejvýrazněji omezují rehabilitaci a hybnost. Výběr je empirický dle klinického obrazu a vyšetření, případně EMG vyšetření. Aplikované svaly

se proto mohou při jednotlivém terapeutickém sezení lišit. U dětí s DMO se nyní doporučuje aplikace do více svalů a ve více etážích současně, kdy je BTX-A léčeno více spastických svalů, což vede lépe k ovlivnění postavení a funkce končetiny (1) (např. na dolních končetinách do lýtkové skupiny svalů a do skupiny flexorů kolen a kyčlí). Nejčastěji léčená deformita způsobená spasticitou je u dětí s DMO equinózní deformita nohy (9). Další indikace jsou flekční nebo extenční spasticita v koleních kloubech, flekční spasticita v kyčelních kloubech, addukční spasticita stehen, varózní nebo valgózní deformita nohy, spasticita horní končetiny, dystonie. Výhoda BTX-A je jeho integrační aspekt v léčbě spasticky – léčba BTX-A může být kombinována se všemi dalšími léčebnými postupy (rehabilitace, ortézy, myorelaxans, intratekální baklofen, operační výkony). Nikdy by však neměl být užíván jako jediná samostatná léčba (1).

Kontraindikace

Kontraindikací aplikace je známá hypersenzitivita ke složce přípravku, fixní kontraktury, nervosvalové onemocnění (myopatie, hereditární neuropatie), onemocnění nervosvalového přenosu (myastenia gravis, myastenické syndromy), koagulopatie, gravidita, laktace a také nespolupráce ze strany pacienta, resp. jeho rodiny. Je uváděna nevhodnost současného užívání aminoglykosidových antibiotik, které mohou interferovat s nervosvalovým přenosem a zesílit efekt BTX-A. Opatrnosti je třeba u již existující poruchy polykání či dýchání (pseudobulbární syndrom). Aplikace se neprovádí v době akutního onemocnění. Opakované podávání se přerušuje, pokud není efekt po několika aplikacích různých preparátů.

Aplikace a trvání účinku

Aplikace BTX-A se provádí na specializovaných pracovištích zabývajících se touto problematikou. Vlastní aplikace BTX-A se provádí ambulantně. Jedná se o intramuskulární injekci prováděnou za aseptických kautel do vybraných svalových skupin. U dětí, na rozdíl od dospělých, se neprovádí většinou pod EMG kontrolou z důvodu minimální traumatizace dítěte. Celková aplikovaná dávka je vypočtena dle hmotnosti dítěte. Doporučené dávkování je u preparátu Dysport® 20–30 U/kg t.hm., u preparátu Botox® 5–7 U/kg t.hm (3), liší se však dle různých autorů a studií. Dávku je vždy nutno volit individuálně. Nástup účinku BTX-A lze očekávat 2.–7. den po aplikaci s maximem po 3–4 týdnech. Po aplikaci botulotoxinu je pozitivní efekt na redukci spasticity pozorován u 70–82% dětí (9). Největší

funkční zlepšení je většinou patrné po první aplikaci (1). Trvání účinku BTX-A je přibližně 3 měsíce, může být ale i daleko delší (záleží zejména na současné rehabilitaci). Naopak proběhlý infekť výrazně zkracuje trvání efektu BTX-A. Terapeutické aplikace BTX-A se provádějí opakovaně. Časový odstup mezi jednotlivými aplikacemi je individuální (dle odeznívání efektu předchozí aplikace), minimální doba je však 3 měsíce (z důvodu předcházení tvorby protilátek). Opakované aplikace umožňují upravit schéma aplikace či dávku při předchozí neúplně optimální aplikaci nebo při vývoji onemocnění, což je výhodou oproti chirurgickému výkonu, který je trvalý. V průběhu léčby se doba mezi aplikacemi často prodlužuje – po letech aplikací, rehabilitace a růstu dítěte dochází k modifikaci obrazu spasticity a není potřeba tak často aplikovat (10).

Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky závisí především na celkové podané dávce a také aplikované oblasti. Mohou být lokální nebo celkové. Po aplikaci se může objevit lokální bolest či hematoma v místě vpichu. Bývá přílišná slabost v aplikovaném nebo sousedním svalu, jedná se však o přechodný stav a postupně dochází k úpravě síly. V důsledku povolení spasticity dolních končetin může docházet k přechodné instabilitě při chůzi, zakopávání a častějším pádům. Při aplikaci do proximálních svalů dolních končetin se vzácně objevuje přechodná inkontinence moči nebo stolice. Mezi celkové nežádoucí účinky patří subfebrilie a provokace infektu (zejména dýchacích cest a uší). Z dalších se může objevit i celková únava, flu-like syndrom, vyrážka. Vzácně se může objevit generalizovaná slabost nebo lehčí dysfagie jako vzdálený efekt, většinou se však objevují při nedodržení dávkování. Vzhledem k tomu, že se jedná o bílkovinou molekulu, může dojít ke vzniku protilátek, které pak mají za následek sekundární neodpovídavost na léčbu. Velmi vzácná je alergická reakce. U dětí je hlavní riziko možnost předávkování (1). Jako nejčastější nežádoucí účinky jsou udávány bolest v místě aplikace, přechodná slabost a infekť (9, 11, 12). Celkové jsou nežádoucí účinky nečetné, mírné a jsou pouze přechodného rázu (kolem 2 týdnů). Léčba BTX-A je u dětí považována za dobře tolerovanou a bezpečnou, a to i z dlouhodobého hlediska (1, 9, 10, 11). V literatuře nebylo popsáno úmrtí v souvislosti s aplikací BTX-A (9).

Kontrola efektu aplikace

Efekt aplikace botulotoxinu je třeba zhodnotit a rozhodnout, zda aplikace byla účinná a bude se tedy v léčbě pokračovat, a také určit, zda je

optimální schéma aplikovaných svalů a podaná dávka BTX-A. Cenné informace poskytují rodiče (ulehčení manipulace, nové dovednosti, zlepšení motoriky, lepší kvalita spánku a menší nutnost polohování) a fyzioterapeut dítěte. K neurologickému zhodnocení míry spasticity slouží vedle klinického vyšetření i škály k hodnocení spasticity jako modifikovaná Ashworthova škála, Komanova škála (hodnocení dětské spasticity dolních končetin), globální škála hodnocení spasticity (GSA), hodnocení tonu adduktorů, škála frekvence spasmů za 24 hodin, GMFM (Gross Motor Function Measure), lze použít rovněž videozáznam a nově i 3D analýzu v laboratoři chůze.

Botulotoxin A a rehabilitace

Rehabilitace je základem terapie spasticity i DMO. Rehabilitace má dva hlavní cíle: jednak omezení vzniku vazivových kontraktur, ale také dosažení co nejlepšího funkčního stavu motoriky (edukace alternativních pohybových vzorců, udržování celkové kondice pacienta). Je třeba si uvědomit, že aplikace BTX-A sama o sobě nenahradí chybějící svalovou sílu a motoriku, ale zmírněním spastické kontrakce umožňuje kvalitnější rehabilitaci a také odkrývá pacientovy možnosti dosud překryté spasticitou. Tímto nepřímo umožňuje zlepšení motorických funkcí. Na druhou stranu samostatně aplikovanými fyzioterapeutickými postupy se rovněž nedosáhne takových výsledků. Po aplikaci BTX-A do svalů musí bezprostředně následovat intenzivní fyzioterapie, a to včetně natahování a protahování svalů. Aktivní svalová vlákna lépe vychytávají botulotoxin a dochází tak k jeho lepšímu využití. Nutné je i polohování a dlahování končetiny (1, 13). Kombinace BTX-A spolu s rehabilitací je zásadní pro dobrý výsledek (1). Dobře vedená rehabilitace významně prodlužuje dobu působení BTX-A.

Význam léčby dětské spasticity botulotoxinem A

Účinnost a bezpečnost léčby BTX-A u dětských pacientů trpících spasticitou byla prokázána řadou studií, včetně prací z českých pracovišť (10, 11, 14). Dlouhodobá terapie BTX-A v kombinaci s rehabilitací je v současnosti nejúčinnější nástroj v komplexní léčbě DMO a je doporučována jako lék první volby k ovlivnění spasticity končetinových svalů u dětí s DMO (14).

Po aplikaci BTX-A dochází k navození období zmírnění spastické kontrakce, to umožňuje pacientovi prostřednictvím rehabilitace zdokonalení stávající motoriky a nácvik nových dovedností,

Tabulka 2. Význam léčby dětské spasticity botulotoxinem A

1. Navozuje periodu zmírnění spastické kontrakce, usnadňuje rehabilitaci
2. Umožňuje zdokonalení motorických dovedností
3. Obnovuje růst spastických svalů
4. Analgetický efekt
5. Nahrazuje u některých pacientů ortopedický výkon, anebo ho alespoň oddálí
6. Slouží jako předoperační diagnostický test
7. Zpětnovazebný vliv na centrální mechanismus generující spastickou kontrakci svalů
8. Prevence sekundárních deformit skeletu včetně luxace kyčlí
9. Zlepšení soběstačnosti v běžných denních aktivitách
10. Uspadnění hygieny a ošetrovatelské péče
11. Zlepšení sebevědomí
12. Pozitivní sociální dopad na rodinu

zlepšení dosavadního pohybového vzorce či dosažení nového motorického milníku (např. vertikalizace, zlepšení stability sedu, zlepšení stereotypu a stability chůze, začátek chůze, započítí používání spastické horní končetiny, rozvoj úchopové funkce ruky). V důsledku zlepšení motorických dovedností je pak patrný posun i v mentálním vývoji dítěte (zlepšení kognitivních a řečových funkcí) – tzv. funkční následky účinku botulotoxinu (15). Důležitý je analgetický efekt, zejména u pacientů s kvadrupramidovou formou DMO. V důsledku lepšího postavení končetin a omezení klonů je také usnadněno používání ortéz. Významný je fakt, že opakovaná aplikace BTX-A umožňuje spastickým svalům růst a dochází i k urychlení celkového růstu dítěte. Předpokládá se rovněž, že opakované aplikace BTX-A pomáhají zpětnovazebně (přes intrafuzální svalová vlákna) ovlivnit centrálními mechanismy generující spastickou kontrakci svalů (3).

Závěr

Dětská mozková obrna je nejčastější příčinou spasticity a hybného postižení u dětí a její prevalence v posledních letech mírně vzrůstá. V praxi se setkáváme stále s neadekvátně léčenými dětskými pacienty se spasticitou, přičemž neléčená spasticita vede k řadě komplikací. Dlouhodobá terapie botulotoxinem A v kombinaci s rehabilitací je v současnosti nejúčinnější nástroj v komplexní léčbě DMO a je doporučována jako lék první volby k ovlivnění spasticity u dětí s DMO. Léčba je považována za dobře tolerovanou a bezpečnou. Vzhledem k tomu, že péče o pacienty s DMO je z velké části na pediatrii, je i pro něj důležitá znalost o možnostech této léčby a odeslání pacienta na specializované pracoviště.

Literatura

1. Heinen F, Desloovere K, Schroeder AS, et al. The updated European Consensus 2009 on the use of Botulinum toxin for children with cerebral palsy. Eur J Paediatr Neurol. 2010; 14(1): 45–66.

2. Odding E, Roebroeck ME, Stam HJ. The epidemiology of cerebral palsy: incidence, impairments and risk factors. Disabil Rehabil. 2006; 28(4): 183–191.
3. Kaňovský P, Bareš M, Dufek J, a kol. Spasticita: mechanismy, diagnostika, léčba. Praha: Maxdorf 2004: 410.
4. Johnson DC, Damiano DL, Abel MF. The evolution of gait in childhood and adolescent cerebral palsy. J Pediatr Orthop 1997; 17: 392–396.
5. Kaňovský P. Botulotoxin a jeho role v léčbě neurologických onemocnění. Neurol. praxi 2001; 1: 42–46.
6. Ehler E, Štětkářová I. Botulotoxin v léčbě spasticity. Cesk Slov Neurol N 2009; 72/105(4): 317–321.
7. Koman LA, Money JF, Smith B, et al. Management of cerebral palsy with botulinum A toxin: preliminary investigation. J Pediatr Orthop 1993; 13: 489–495.
8. de Paiva A, Meunier FA, Molgó J, et al. Functional repair of motor endplates after botulinum neurotoxin type A poisoning: biphasic switch of synaptic activity between nerve sprouts and their parent terminals. Proc Natl Acad Sci USA 1999; 96(6): 3200–3205.
9. Koman LA, Smith BP, Balkrishnan. Spasticity associated with cerebral palsy in children. Guidelines for the use of botulinum A toxin. Pediatr Drugs 2003; 5(1): 11–23.
10. Minks E, Bareš M, Husárová I, Ferencová K. Dlouhodobá léčba spasticity dolních a horních končetin botulotoxinem A u dětí s dětskou mozkovou obrnou: retrospektivní studie. Neurol. pro praxi 2008; 9(5) (Suppl C): 5–22.
11. Kaňovský P, Bareš M, Severa S, et al. Functional benefit of botulinum toxin (Dysport®) in the treatment of dynamic equinus cerebral palsy spasticity: a prospective, multicentre, double-blind, placebo-controlled study. Čes a Slov Neurol Neurochir 2004; 67/100(1): 16–23.
12. 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(3): 319–331.
13. Ehler E. Současná terapie spasticity se zaměřením na lokální aplikaci botulotoxinu. Neurol. praxi 2001; 3: 128–132.
14. Kaňovský P, Streitová H, Lněnička J, et al. 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(4): 203–208.
15. Kraus J. Spektrum účinku aplikace BTX-A u pacientů se spasticitou. Botulotoxin – včera, dnes a zítra. Liblice, 18.–19. 9. 2009.

Článek doručen redakci: 14. 3. 2011

Článek přijat k publikaci: 20. 4. 2011

MUDr. Miroslava Muchová
Klinika dětské neurologie, FN Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
muchova.m@seznam.cz