

Leczenie rehabilitacyjne poudarowej spastyczności kończyny dolnej wspomaganie toksyną botulinową typu A

Post-stroke lower limb spasticity rehabilitation adjusted with botulinum toxin type A

STANISŁAW OCHUDŁO^{1/}, JUSTYNA GAWRYLUK^{2/}, KLAUDIA PLINTA^{2/}

^{1/} Oddział Udarowy, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne im. prof. K. Gibińskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

^{2/} Wydział Lekarski, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Wprowadzenie. Toksyna botulinowa (BTX) zmniejsza nasilenie spastyczności i ułatwia prowadzenie rehabilitacji u chorych z poudarową spastycznością kończyny górnej.

Cel. Ocena przydatności BTX w rehabilitacyjnym leczeniu chorych z poudarowym niedowładem spastycznym kończyn dolnych oraz stwierdzenie, czy efekt leczenia BTX jest zależny od metody rehabilitacji.

Materiały i metody. Włączono 47 pacjentów ze spastycznością poudarową kończyn dolnych w trzech grupach: I – 15 chorych leczonych bez BTX, II – 16 pacjentów leczonych BTX i realizujących w warunkach domowych codzienne ćwiczenia ruchowe, III – 16 pacjentów leczonych BTX i intensywną kinezyterapią. BTX podawano w 2 cyklach, w odstępach 16 tygodniowych, do mięśni zginaczy kolana, zginaczy podszewkowych stopy i zginaczy palców. Skuteczność leczenia była oceniana w 4, 8, 16, 20, 24 i 28 tygodniu po podaniu BTX skalą Ashworth'a (MAS) i skalą Tardieu (TS), goniometrycznie oceniano zakres ruchu biernego w stawie (ROM), skalą Ogólnego Wrażenia Klinicznego (CGI-S) i wzrokową analogową 10-stopniową skalą bólu (VAS) oraz Testem Przejścia 10 m (10MWT) co 4 tygodnie. Podawano 1000 j. abobotuliny (preparat Dysport BTX) pod kontrolą ultrasonograficzną (USG) i elektromiograficzną (EMG) z zastosowaniem elektrostymulacji (ES).

Wyniki. Istotną poprawę odnotowano w MAS ($p < 0,05$), TS ($p < 0,05$), ROM ($p < 0,001$), 10MWT ($p < 0,05$), VAS ($p < 0,01$) i CGI-S w obu grupach BTX w porównaniu z grupą I w tygodniu: 4, 8, 20, 24 i 28. Nie stwierdzono różnic pomiędzy grupami BTX, jednak wystąpił wyraźny trend do większej poprawy w grupie III. Nie wykazano różnic w ROM i spastyczności w stawie skokowym w 16 tygodniu.

Wnioski. Połączone leczenie BTX z rehabilitacją stanowi bezpieczną metodę zmniejszenia nasilenia spastyczności poudarowej kończyn dolnych i prowadzi do poprawy funkcjonalnej.

Słowa kluczowe: toksyna botulinowa, spastyczność, leczenie spastyczności, kończyna dolna, spastyczność poudarowa

Introduction. Botulinum toxin (BTX) reduces spasticity and consequently improves rehabilitation in post-stroke upper limb spasticity.

Aim. To establish whether the same treatment is effective in lower limb spasticity.

Material & Method. 47 stroke patients were randomly allocated to group I with physical treatment (15 patients), group II with BTX treatment and auto-physiotherapy (16 patients), and group III with BTX and intensive physiotherapy (16 patients). BTX was injected into knee flexors, ankle flexors, and toe flexors in 2 sessions of 16-week intervals. The efficacy of treatment was assessed in 4, 8, 16, 20, 24 and 28 weeks after the BTX treatment, with the modified Ashworth scale (MAS), Tardieu Scales (TS), goniometry for range of motion (ROM), Visual Analog Scale (VAS) for pain, Clinical Global Impression (CGI-S), and 10-meter Walking Test (10MWT) every 4 weeks. The 1000 u. of abobotulinum were injected with the ultrasound (USG), electromyography (EMG) and electrostimulation (ES) control.

Results. Significant changes were noted in MAS ($p < 0,05$), TS ($p < 0,05$), ROM ($p < 0,001$), 10MWT ($p < 0,05$), VAS ($p < 0,01$) and CGI-S in both BTX groups as compared with group I in 4, 8, 20, 24 and 28 weeks. There was no difference between the BTX groups, but better improvement trends were observed in group III. There was no statistical changes in ROM and spasticity of ankle in the 16th week.

Conclusion. The efficacy of BTX injections in treatment of spastic lower limb suggests that BTX may be particularly useful during the intensive rehabilitation process after stroke.

Key words: Botulinum toxin, spasticity, spasticity treatment, lower limb, post-stroke spasticity

© Hygeia Public Health 2017, 52(1): 71-77

www.h-ph.pl

Nadano: 28.12.2016

Zakwalifikowano do druku: 15.02.2017

Adres do korespondencji / Address for correspondence

dr n. med. Stanisław Ochudło
Oddział Udarowy, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne
Śląski Uniwersytet Medyczny
ul. Medyków 14, 40-752 Katowice
tel. 600 424 331, e-mail: stanislaw.ochudlo@op.pl

Wprowadzenie

Spastyczność jest jedną z form wzmożonego napięcia mięśniowego i charakteryzuje się narastaniem napięcia mięśnia zależnym od szybkości jego rozciągania. Nasiloną spastyczność powoduje różne utrwalone nie-

prawidłowe wzorce ustawień dotkniętych nią kończyn. Zazwyczaj jest ona częścią obrazu towarzyszącego niedowładowi, co dodatkowo nasila dysfunkcję kończyny, jest przyczyną bólu i utrudnia rehabilitację. Nieleczona może prowadzić do powstania przykurczów i zaników

mięśni. Znacznie zaburza codzienne życie chorego, stając się przyczyną wielu problemów: obniża nastrój i samoocenę, wywołuje stygmatyzację społeczną, ogranicza kontakty towarzyskie, wywołuje zaburzenia snu, jest przyczyną zakrzepicy, odleżyn i infekcji. Podstawową metodą leczenia chorych z niedowładem spastycznym jest rehabilitacja, jednak spastyczność znacznie utrudnia prowadzenie rehabilitacji i dodatkowo sama stanowi duży problem terapeutyczny [1]. Najczęstszą przyczyną spastyczności jest udar mózgu [2]. Spastyczność poudarowa dotyczy do 40% chorych, a w nasileniu średnim i znacznym może obejmować 30% chorych po udarze mózgu [3, 4]. Dostępne leki nie przynoszą oczekiwanej poprawy, a często wywoływane działania niepożądane znacznie ograniczają możliwość ich stosowania [5]. Inne metody, jak dożylowe podawanie Baclofenu, neuronalne blokady fenolowe i alkoholowe, selektywna neurotomia i inne zabiegi ortopedyczne i neurochirurgiczne, zmniejszają nasilenie spastyczności, jednak nie są pozbawione ryzyka i poważnych powikłań [6-8].

Zupełnie inne, bardzo korzystne podejście do leczenia ogniskowej spastyczności stanowi stosowanie toksyny botulinowej (*Botulinum toxin* – BTX). Od 2014 r. w Wielkiej Brytanii i od 2016 r. w USA zatwierdzono stosowanie BTX w postaci preparatu Botox do leczenia spastyczności kończyn dolnej.

Ostatnie badania dowiodły skuteczności BTX w uzyskaniu poprawy klinicznej nasilenia spastyczności: zakresu ruchu biernego i dowolnego w stawach kolanowym i skokowym, w redukcji nasilenia spastyczności oraz poprawy napięcia mięśniowego [9, 10], mniej silne dowody wskazują na korzystny wpływ leczenia BTX na poprawę funkcji rehabilitowanych kończyn.

Pomimo, iż od dawna wiadomo, że najlepszą metodą leczenia poudarowego niedowładu spastycznego jest rehabilitacja, to nadal nie wiadomo, która z metod fizjoterapii jest najskuteczniejsza [11, 12].

Cel

Ocena przydatności BTX w rehabilitacyjnym leczeniu chorych z poudarowym niedowładem spastycznym kończyn dolnych oraz stwierdzenie, czy efekt leczenia BTX jest zależy od metody rehabilitacji.

Materiały i metody

Badaniem objęto 47 pacjentów z poudarową spastycznością kończyn dolnych, leczonych w Poradni Neurologicznej i Wtórnej Prewencji Udaru Mózgu w Uniwersyteckim Centrum Klinicznym Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. Włączanie chorych do badania realizowano zgodnie z protokołem badania zatwierdzonym przez uniwersytecką komisję

bioetyczną, po wyrażeniu świadomej zgody na udział w badaniu.

Do badania kwalifikowano chorych z utrzymującą się co najmniej 3 miesiące umiarkowaną i dużą spastycznością, nie reagującą na dotychczas stosowane leczenie farmakologiczne i fizykalne; bez utrwalonych przykurczów; kryteria wykluczenia obejmowały m.in. kobiety w ciąży i osoby z chorobami mięśni; w trakcie badania nie dopuszczalne były zmiany leczenia przeciwspastycznego. Spośród 47 badanych, poprzez randomizację wydzielono trzy grupy pacjentów. Grupę I (kontrolną) stanowiło 15 chorych z poudarową spastycznością, u których nie podawano BTX i stosowano tylko leczenie rehabilitacyjne prowadzone wg schematu grupy III, tzn. stosowano intensywną kinezyterapię prowadzoną 3x w tygodniu przez wykwalifikowanego fizjoterapeutę w wymiarze 3 godzin tygodniowo, w pozostałe dni pacjenci realizowali autoterapię rehabilitacyjną wg schematu grupy II. U 32 pacjentów z grupy II i III zastosowano leczenie BTX. Grupa II obejmowała 16 pacjentów leczonych BTX i realizujących w warunkach domowych samodzielnie lub z pomocą nieprofesjonalnego opiekuna codzienne ćwiczenia ruchowe indywidualnie zaplanowane przez fizjoterapeutę. Grupa III obejmowała 16 pacjentów leczonych BTX i intensywną kinezyterapię, jak grupa kontrolna. Pacjenci byli badani w dniu włączenia do badania oraz w 4, 8, 16, 20, 24 i 28 tygodniu.

BTX była podawana w 2 cyklach, w odstępach 16 tygodniowych, do mięśni zginaczy stawu kolanowego, zginaczy podeszwowych stopy i zginaczy palców. Wybór mięśni oraz dawki leku były ustalane indywidualnie przez lekarza podającego lek. Łącznie przeprowadzono 64 sesje podania BTX. Obserwacje prowadzono przez 28 tygodni. Skuteczność leczenia była oceniana subiektywnie przez pacjenta siedmiopunktową skalą Ogólnego Wrażenia Klinicznego (*Clinical Global Impression-Subject* – CGI-S) i wzrokową analogową 10-stopniową skalą bólu (*Visual Analog Scale* – VAS) oraz obiektywnie Testem Przejścia 10 m (*Walking Test 10 m* – 10MWT); spastyczność oceniano zmodyfikowaną skalą Ashwort (*Modifiied Ashwort Scale* – MAS), skalą Tardieu (*Tardieu scale* – TS), osobno dla stawu kolanowego i skokowego oraz osobno dla kompleksu mięśniowego mięśnia brzuchatego łydki i płaszczkowatego oraz samego mięśnia płaszczkowatego łydki. Zakres ruchomości stawów kolanowego (*range of motion* – ROM) i skokowego oceniano goniometrycznie.

Podawano toksynę botulinową typu A (abobotulina, preparat Dysport firmy IPSEN), którą rozpuszczano w soli fizjologicznej do końcowego stężenia 500 jednostek w 4,0 ml 0,9% NaCl i podawano do wybranych mięśni łydki i uda pod kontrolą ultrasonograficzną (USG) i elektromiograficzną (EMG)

z zastosowaniem elektrostymulacji (ES) w 2-4 punktach poszczególnych mięśni. Stosowano stałą dawkę 1000 j. BTX u każdego pacjenta, podzieloną pomiędzy wybrane przez badacza mięśnie, zgodnie z indywidualną charakterystyką spasty czności. Wyboru 1000 j. dokonano w oparciu o wcześniejsze doniesienia potwierdzające skuteczność tej dawki i wskazujące na małą skuteczność kliniczną dawek mniejszych oraz w oparciu o względy ekonomiczne i dobry wskaźnik korzyści do efektu dla dawki 1000 j. [12]. Zakres dawek dla poszczególnych mięśni ustalano indywidualnie [M (min-max)]:

- brzuchaty łydki (gastrocnemius) – 500 (250-750)
- płaszczkowaty łydki (soleus) – 250 (150-500)
- piszczelowy tylny (tibialis posteriori) – 250 (150-500)
- zginacz długi palców (flexor digitorum longus) – 200 (150-250)
- zginacz długi palucha (flexor hallucis longus) – 150 (100-250)
- prosty uda (rectus femoris) – 500 (250-750)
- przywodziciele uda (harmstrings) – 500 (250-750).

Czteromiesięczny odstęp czasowy pomiędzy kolejnymi podaniami leku ustalono w oparciu o wcześniejsze badania [10, 12].

Uzyskiwane wyniki w grupach leczonych i w grupie kontrolnej w różnych skalach klinicznych porównywano testem rang Wilcoxon'a dla wartości nieparametrycznych. Różnice pomiędzy grupami pacjentów oceniano testem Mann-Whitney U.

Wyniki

Do badania włączono 47 pacjentów ze spasty cznością kończyny dolnej (23 mężczyzn, 24 kobiety), ze średnią wieku $55,2 \pm 10,2$ (zakres 41-78) lat. U wszystkich chorych rozpoznano spasty czność poudarową (u 42 po udarze niedokrwiennym i 5 po krwotoku śródmózgowym); 26 osób z niedowładem lewostronnym, 21 prawostronnym. U 11 chorych stwierdzono istotną hipoaestezję połowiczą, a w 9 przypadkach afazję, z czego u 8 o umiarkowanym i w jednym przypadku o poważnym stopniu zaawansowania. Średni czas trwania spasty czności wynosił $52,6 \pm 48,1$ (zakres 3-97) miesięcy; u 35 pacjentów był krótszy niż 48 miesięcy. Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy danymi demograficznymi badanych grup pacjentów, w szczególności nie stwierdzono różnic w czasie trwania spasty czności oraz stopniu nasilenia spasty czności mierzonym w różnych skalach (tab. I).

Tylko u 2 pacjentów leczonych BTX nie odnotowano poprawy wyrażonej w skali CGI-S. U pozostałych 30 chorych stwierdzono poprawę, a u 21 poprawa wynosiła co najmniej 2 punkty. U 3 pacjentów z grupy nie leczonej BTX wystąpiła poprawa w czasie całej 32-tygodniowej obserwacji. Tabela III przedstawia zmiany

Tabela I. Dane demograficzne i kliniczna charakterystyka grup
Table I. Demographics and patient characteristics

	Grupa /Group		
	I (n=15) M±SD	II (n=16) M±SD	III (n=16) M±SD
Wiek (w latach) /Age (in years)	53,9±9,8	58,4±10,9	56,4±7,4
Płeć M/K /Gender M/F	9/6	8/8	10/6
Czas od udaru (miesiące) /Time from stroke (months)	59,4±5,3	56,3±6,9	58,7±10,7
Czas trwania spasty czności (miesiące) /Spasticity duration (months)	53,8±4,2	52,1±5,2	52,4±8,3
MAS	3,3±0,4	3,7±0,7	3,4±0,5

stopnia nasilenia spasty czności prostowników kolana i zginaczy podeszwowych stopy mierzonej skalą MAS. Wykazano statystycznie istotne zmniejszenie nasilenia spasty czności w grupach leczonych BTX w porównaniu do grupy chorych nie leczonych toksyną ($p < 0,05$). Nie wykazano istotnej różnicy pomiędzy grupami II i III leczonymi BTX, chociaż zaobserwowano wyraźną poprawę w grupie leczonej BTX i poddanej intensywnej rehabilitacji. W obu grupach leczonych BTX istotne zmniejszenie spasty czności pojawiło się w 4 tygodniu od podania BTX i utrzymywało się przez kolejne 4 tygodnie. W grupie III w 16 tygodniu nadal odnotowywano utrzymującą się poprawę. W drugiej grupie po upływie 8 tygodni pojawiło się nasilenie spasty czności tak, że w 16 tygodniu różnica pomiędzy grupą II i III nie była istotna.

W wyniku drugiego podania BTX uzyskano istotną poprawę w obu grupach leczonych BTX w 20 tygodniu w porównaniu z grupą I i poprawa utrzymywała się do 28 tygodnia obserwacji. W grupie I pomimo intensywnej fizjoterapii w 28 tygodniu nie odnotowano poprawy w porównaniu z punktem wyjściowym (tab. II).

Podobne obserwacje dotyczą zmian nasilenia spasty czności mięśnia płaszczkowatego łydki i kompleksu mięśnia płaszczkowatego i brzuchatego łydki mierzonej skalą Tardieu ($p < 0,01$) (tab. III).

W tabeli IV przedstawiono wyniki zmian kąta zakresu ruchu biernego w stawach kolanowym i skokowym. Istotne zwiększenie zakresu ruchu biernego w obu stawach obserwowano w 4 tygodniu od podania BTX z dalszą poprawą w 8 tygodniu ($p < 0,001$). Od 8 tygodnia zakres ruchu w stawach skokowym i kolanowym nie zmieniał się do 16 tygodnia, a także po drugim podaniu BTX pozostawał na poziomie osiągniętej poprawy z 8 tygodnia i stopień poprawy był podobny w obu grupach leczonych BTX.

Tabela V przedstawia wyniki obserwacji zmian czasu przejścia 10 m (10MWT). Stwierdzono wyraźne skrócenie czasu przejścia 10 m w grupach leczonych BTX w porównaniu z grupą nie leczonych BTX ($p < 0,05$). Od 4 tygodnia po podaniu BTX pojawia się wyraźny kierunek poprawy w grupach II i III i osiąga

Tabela II. Nasilenie spastyczności prostowników kolana (PK) i zginaczy podeszwy stopy (ZPS) w skali Ashworth'a w kolejnych tygodniach od rozpoczęcia leczenia toksyną botulinową

Table II. Knee extensors (KE) and ankle flexors spasticity (AF) in Ashworth scale after BTX injections in subsequent weeks

Tydzień /Week	Grupa I /Group I M±SD		Grupa II /Group II M±SD		Grupa III /Group III M±SD	
	PK /KE	ZPS /AF	PK /KE	ZPS /AF	PK /KE	ZPS /AF
0	3,31±0,25	3,29±0,12	3,26±0,22	3,51±1,02	3,43±0,76	3,48±0,52
4	3,42±0,87*	3,11±0,09*	2,88±0,84	2,78±0,67	2,53±0,82	2,53±0,37
8	3,40±0,59*	3,02±0,35*	2,71±0,51	2,72±0,49	2,52±0,53	2,54±0,41
16	3,53±0,61*	3,25±0,41	2,91±0,63	2,91±0,36**	2,64±0,38	2,46±0,81
20	3,57±0,38*	3,22±0,22*	3,02±0,28**	3,10±0,45**	2,58±0,77	2,65±0,90
24	3,53±0,57*	3,26±0,31*	2,71±0,74	2,57±0,39	2,46±0,71	2,25±0,61
28	3,49±0,44*	3,29±0,12*	2,77±0,52**	2,63±0,27	2,37±0,53	2,52±1,02

* różnica istotna statystycznie pomiędzy grupą I oraz grupami II i III (p<0,01) /statistical significant difference between group I and groups II and III (p<0.01)

** różnica istotna statystycznie pomiędzy grupą II i III (p<0,05) /statistical significant difference between group II and III (p<0.05)

Tabela III. Nasilenie spastyczności mięśnia płaszczkowatego łydki (PŁ) i kompleksu mięśnia płaszczkowatego łydki i mięśnia brzuchatego łydki (PŁB) wg skali Tardieu, wyrażone goniometrycznymi pomiarami kąta zatrzymania ruchu biernego prostowania w stawie skokowym w kolejnych tygodniach od rozpoczęcia leczenia toksyną botulinową

Table III. Cath angle of passive extension movement of soleus muscle (SM) and soleus-gastrocnemius muscle complex (S-GM) spasticity measurement in Tardieu scale after botulinum treatment in subsequent weeks

Tydzień /Week	Grupa I /Group I		Grupa II /Group II		Grupa III /Group III	
	PŁ /SM	PŁB /S-GM	PŁ /SM	PŁB /S-GM	PŁ /SM	PŁB /S-GM
0	66	55	67	53	65	54
4	66	55*	70	62	68	60
8	67*	56*	75	65	74	68
16	68*	57	72	60**	72	66
20	66*	55*	74	70	76	74
24	66*	58*	76	69	77	77
28	67*	54*	74	66	76	72

* różnica istotna statystycznie pomiędzy grupą I oraz grupami II i III (p<0,01) /statistical significant difference between group I and groups II and III (p<0.01)

** różnica istotna statystycznie pomiędzy grupą II i III (p<0,05) /statistical significant difference between groups II and III (p<0.05)

Tabela IV. Wartości goniometrycznych pomiarów zakresu maksymalnego biernego ruchu zginania w stawie kolanowym (ZK), zginania grzbietowego stopy w pozycji z wyprostowanym kolaniem (ZSW) oraz zginania grzbietowego stopy w pozycji zgiętego kolana (ZSZ) w kolejnych tygodniach od rozpoczęcia leczenia toksyną botulinową

Table IV. Average goniometric measurements of passive knee flexion (KF), passive ankle extension with extended knee position (AEE), and with flexed knee position (AEF) in subsequent weeks after botulinum treatment

Tydzień /Week	Grupa I /Group I			Grupa II /Group II			Grupa III /Group III		
	ZK /KF	ZSW /AEE	ZSZ /AEF	ZK /KF	ZSW /AEE	ZSZ /AEF	ZK /KF	ZSW /AEE	ZSZ /AEF
0	31	61	72	30	60	75	26	56	74
4	32*	62*	71*	42	72	82	41	71	80
8	34*	64*	73*	52	82	82	54	84	88**
16	35*	65*	78	51	81	81	54	84	84
20	37*	67*	76*	52	82	85	55	85	90**
24	35*	65*	77*	51	81	88	58	88	88
28	39*	69*	75*	53	83	85	55	85	87

* różnica istotna statystycznie pomiędzy grupą I oraz grupami II i III (p<0,01) /statistical significant difference between group I and groups II and III (p<0.01)

** różnica istotna statystycznie pomiędzy grupą II i III (p<0,05) /statistical significant difference between groups II and III (p<0.05)

istotną różnicę w porównaniu z grupą I w 8 tygodniu (p<0,05). W grupie III w kolejnych tygodniach po drugiej sesji BTX obserwuje się dalsze skracanie czasu przejścia 10 m, jednak bez różnicy w porównaniu do grupy II.

W grupach leczonych BTX stwierdzono istotne zmniejszenie odczuwania dolegliwości bólowych związanych ze spastycznością kończyny dolnej (tab. V).

W grupach leczonych BTX w porównaniu do grupy I odnotowano wyraźną redukcją bólu (p<0,01). Istotna różnica pojawiła się w 4 tygodniu od podania BTX i utrzymywała się na stałym poziomie do 28 tygodnia obserwacji. Od 20 tygodnia (od 4 tygodnia po drugiej iniekcji BTX) pojawia się wyraźna poprawa w grupie III, jednak w 8 tygodniu od drugiego podania BTX nie jest istotna.

Większość chorych była zadowolona z leczenia. Łączna liczba pacjentów, którzy określali poprawę na co najmniej 1 pkt. w skali CGI-S w czasie całego badania wahała się w zakresie od 67 do 78% (ryc. 1).

Obserwowane działania uboczne: ból w miejscu wkłucia (3 chorych) oraz zasinienia związane z podskórnym krwawieniem z powierzchniowych naczyń żylnych (4 chorych) miały charakter przemijający i niewielkie nasilenie.

Dyskusja

U chorych po udarze mózgu najważniejszą metodą prowadzącą do uzyskania poprawy funkcjonalnej jest rehabilitacja [1]. Jednak często w przypadku występowania nasilonej spastyczności, prowadzenie skutecznej rehabilitacji staje się niemożliwe [13]. Dlatego włączenie skutecznej i bezpiecznej metody redukcji

spastyczności staje się kluczowym elementem całego procesu leczniczego. Zmniejszenie spastyczności i poszerzenie zakresu ruchomości stawów kończyny dolnej chorych z poudarowym niedowładem spastycznym, są zasadniczymi celami leczenia ustalonymi przez grupy ekspertów i zawarte są w powszechnie przyjętych zaleceniach [9, 10, 14]. Jednak nie wypracowano dotąd optymalnych metod postępowania rehabilitacyjnego.

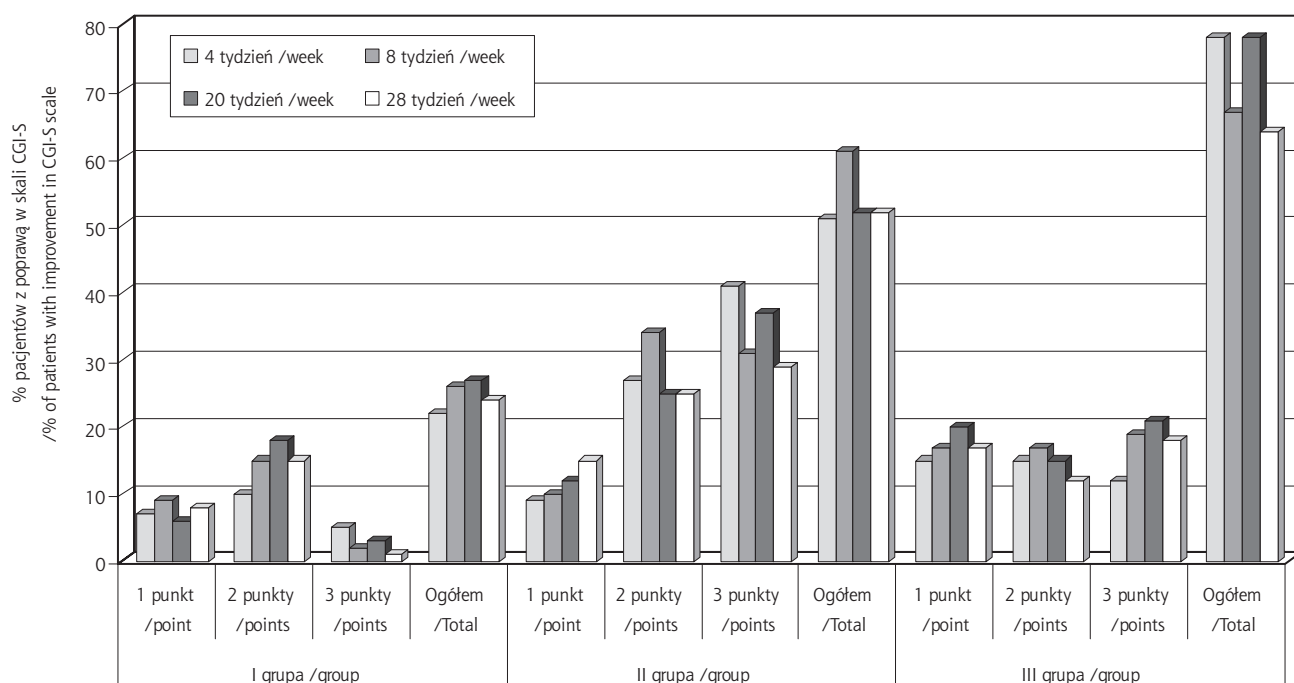
Nadal toczy się dyskusja o przydatności BTX w leczeniu spastyczności kończyn dolnych, a szczególnie o jej wpływie na poprawę funkcji. Do chwili obecnej opublikowano tylko 3 badania klasy I, które udowodniły wyraźny wpływ BTX na zmniejszenie spastyczności, jednak dane dotyczące poprawy funkcji są niespójne [10].

Nasze obserwacje potwierdzają tezę o skuteczności BTX w leczeniu spastyczności kończyny dolnej

Tabela V. Test przejścia 10 metrów (10MWT) i nasilenia bólu w skali analogowej VAS w kolejnych tygodniach od rozpoczęcia leczenia toksyną botulinową
Table V. Ten-meter walking test (10MWT) and pain in analog visual scale (VAS) in subsequent weeks after BTX treatment

Tydzień /Week	Grupa I /Group I		Grupa II /Group II		Grupa III /Group III	
	10MWT [s]	VAS	10MWT [s]	VAS	10MWT [s]	VAS
0	30,75	4,31	33,26	4,26	32,43	4,43
4	33,42	3,82*	30,88	2,88	29,53	2,53
8	37,42*	4,82*	28,71	2,81	27,53	2,53
16	33,53*	5,05*	27,91	2,51	26,64	2,64
20	33,79*	4,57*	28,02	3,12	26,58	2,58
24	35,53*	4,53*	27,71	2,87	25,46	2,46
28	34,49*	4,19*	27,63	2,97	24,37	2,37

* różnica istotna statystycznie pomiędzy grupą I oraz grupami II i III ($p < 0,01$) /statistical significant difference between group I and groups II and III ($p < 0,01$)



Ryc. 1. Wyniki skali CGI-S w punktach poprawy (o 1, 2, 3 oraz Ogółem) w kolejnych tygodniach (4, 8, 20 i 28) po podaniu abobotuliny
Fig. 1. Improvement in CGI-S score (in 1, 2, 3 and Total) in subsequent weeks (4, 8, 20 and 24) after botulinum treatment

i niektórych parametrów oceny funkcji kończyn dolnych u osób z połowicznym niedowładem poudarowym. Wyraźne zmniejszenie nasilenia spastyczności potwierdzono w ocenie skalami MAS i Tardieu. Ocena goniometryczna wykazała zwiększenie zakresu ruchomości w badanych stawach, podobne wyniki opisali i inni badacze [15-18].

Potwierdziliśmy także uzyskanie poprawy funkcjonalnej, wyrażonej zwiększeniem szybkości chodu w teście 10MWT i zmniejszeniem nasilenia dolegliwości bólowych związanych ze spastycznością. Stwierdziliśmy, że poprawa oceniana w skali MAS i Tardieu dla zginaczy i prostowników kolana oraz zginaczy podaszowych stawu skokowego pojawia się już w 4 tygodniu od podania BTX i osiąga swoje maksimum w 8 tygodniu. Pomimo, że nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami leczonymi BTX, to odnotowano wyraźnie większą poprawę w grupie leczonej BTX i poddanej intensywnej fizjoterapii w porównaniu do chorych leczonych BTX bez intensywnej rehabilitacji. Wydaje się więc, że takie postępowanie jest najskuteczniejsze, jednak aby to udowodnić należałoby przeprowadzić dłuższe trwające badania obejmujące trzecie i dalsze podania BTX.

Podobne obserwacje dotyczą parametrów funkcjonalnych. Skrócenie czasu przejścia 10 m wystąpiło w 4 tygodniu, a istotność statystyczną osiągnęło w 8 tygodniu. W II grupie w kolejnych tygodniach poprawa utrzymywała się na stałym poziomie. Choć nie były to, pomimo istotności statystycznej, wielkie różnice czasowe, jednak stanowią one odzwierciedlenie korzystnego wpływu BTX na cały proces rehabilitacji chorych. W kilku wcześniejszych badaniach stwierdzono podobny efekt [19, 20].

W grupie III od 20 tygodnia (4 tygodnie po 2 sesji terapeutycznej) pojawiła się wyraźna tendencja poprawy, który utrzymywała się w 28 tygodniu obserwacji, jednak nie osiągnęła istotności statystycznej w porównaniu do grupy II. Istotna poprawa w zakresie odczuć bólowych towarzyszących spastyczności – w postaci zmniejszenia częstości bolesnych kurczów spastycznych oraz przewlekłego bólu kończyny – obserwowana była od 4 tygodnia po podaniu BTX w II i III grupie i utrzymywała się na stałym poziomie przez cały czas obserwacji. Nie wykazano różnicy redukcji bólu pomiędzy grupami leczonymi BTX, chociaż obserwowano tendencję do wyraźniejszej poprawy w grupie III. Podobne wyniki obserwowali inni badacze, podkreślający niekorzystne oddziaływanie bólu na proces leczenia spastyczności [21].

Prezentowane badanie potwierdza skuteczność stosowania BTX w leczeniu poudarowej spastyczności kończyn dolnej. Dodatkowo wykazano, że zastoso-

wanie BTX przyspiesza osiągnięcie poprawy funkcjonalnej i zmniejsza nasilenie odczuwanego bólu, co ma duże znaczenie dla codziennego funkcjonowania chorych, a także jest ważnym czynnikiem ułatwiającym rehabilitację [21].

Nasilona spastyczność jest także jednym z czynników zmniejszających komfort prowadzenia opieki nad chorymi z niedowładem poudarowym. We wcześniej przeprowadzonych badaniach wykazano, że BTX ułatwia opiekę i sprzyja poprawie jakości opieki nad chorymi [22].

Ważnym, zaobserwowanym zjawiskiem jest wysoki stopień zadowolenia pacjentów z leczenia, pomimo faktu, że leczenie BTX jest bolesne, wymaga bowiem wykonania kilku nakłuć mięśni w czasie każdej sesji terapeutycznej. Wysoka punktacja w skali CGI-S jest pośrednim wskaźnikiem dobrej efektywności stosowanego leczenia i uzyskanej poprawy klinicznej.

Słabą stroną badania jest brak możliwości zastosowania placebo dla BTX, jednak tak zaplanowane badanie pozwoliło uniknąć etycznie wątpliwego stosowania bolesnych iniekcji placebo. Dodatkowo uzyskaliśmy możliwość porównania wpływu na poprawę sprawności dwu różniących się intensywnością metod rehabilitacyjnych. Pomimo, że nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic pomiędzy grupami leczonymi BTX z intensywną rehabilitacją i BTX z autorehabilitacją, to zaobserwowano wyraźny trend większej poprawy w grupie leczonej BTX w połączeniu z intensywną rehabilitacją w zakresie wszystkich ocenianych parametrów. Przypuszczamy, że zbyt krótka obserwacja i zbyt mało liczne grupy badanych nie pozwoliły na stwierdzenie różnic istotnych statystycznie. Wskazane jest przeprowadzenie dalszych badań obejmujących dłuższe okresy obserwacyjne. Należy także poddać ocenie różne inne czynniki wpływające na skuteczność leczenia BTX, takie jak: różne techniki podania leku, wybór mięśni, miejsca wkłucia w obrębie leczonego mięśnia, dawki i rozcieńczenia leku, różne preparaty BTX i określenia optymalnego czasu rozpoczęcia leczenia po udarze mózgu [23-25].

Wnioski

Badanie potwierdziło, że leczenie BTX jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia poudarowej spastyczności kończyny dolnej, prowadzącą do poprawy funkcjonalnej chorych i powinno być stosowane łącznie z intensywnym leczeniem rehabilitacyjnym.

Praca została wykonana z grantu statutowego nr KNW-1-165/N/4/0.

Piśmiennictwo / References

1. International Classification of Functioning Disability and Health (ICF). WHO, Geneva 2001.
2. Barnes MP. An overview of the clinical management of spasticity. [in:] Upper motor neuron syndrome and spasticity: clinical management and neurophysiology. Barnes MP, Johnson GR (eds). Cambridge University, Cambridge 2001: 1-11.
3. Schinwelski M, Sławek J. Częstość występowania spastyczności po udarze mózgu (abstract). VI Zjazd Sekcji Schorzeń Pozapiramidowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego i II Zjazd Polskiego Towarzystwa Choroby Parkinsona i Innych Zaburzeń Ruchowych. Warszawa 8-10 października 2015 r.
4. Martin A, Abogunrin S, Kurth H, Dinet J. Epidemiological, humanistic and economic burden of illness of lower limb spasticity in adults: a systematic review. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014, 10: 111-122.
5. Young RR, Delwaide PJ. Drug therapy: spasticity (first of two parts). *N Engl J Med* 1981, 304(1): 28-33.
6. Penn RD, Sevoy SM, Corcos D, et al. Intrathecal baclofen for severe spinal spasticity. *N Engl J Med* 1989, 320(23): 1517-1521.
7. Petrillo CR, Knoploch S. Phenol block of the tibial nerve for spasticity: a long-term follow-up study. *Int Disabil Stud* 1988, 10(3): 97-100.
8. Privat JM, Privat C. Sectorial posterior rhizotomy for the treatment of spasticity in adults. [in:] Neurosurgery for spasticity. A multidisciplinary approach. Sindou MP, Abbott IR, Karavel Y (eds). Springer, Wien 1991: 141-143.
9. Royal College of Physicians, British Society of Rehabilitation Medicine, Chartered Society of Physiotherapy, Association of Chartered Physiotherapists Interested in Neurology. Spasticity in adults: management using botulinum toxin. National Guidelines. RCP, London 2009.
10. Simpson DM, Hallett M, Ashman EJ, et al. Practice guideline update summary: Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2016, 86(19): 1818-1826.
11. Nair KP, Marsden J. The management of spasticity in adults. *BMJ* 2014, 349: g4737.
12. Pittock SJ, Moore AP, Hardiman O, et al. A double-blind randomised placebo-controlled evaluation of three doses of botulinum toxin type A (Dysport) in the treatment of spastic equinovarus deformity after stroke. *Cerebrovasc Dis* 2003, 15(4): 289-300.
13. Krawczyk M. Fizjoterapia w spastyczności dorosłych pacjentów. [w:] Spastyczność: od patofizjologii do leczenia. Sławek J (red). Via Medica, Gdańsk 2013: 72-89.
14. Sławek J, Bogucki A, Budrewicz S i wsp. Leczenie toksyną botulinową spastyczności kończyny dolnej po udarze mózgu. *Pol Prz Neurol* 2016, 12(2): 65-79.
15. Santamato A, Panza F, Ranieri M, et al. Efficacy and safety of higher doses of botulinum toxin type A NT 201 free from complexing proteins in the upper and lower limb spasticity after stroke. *J Neural Transm* 2013, 120(3):469-476.
16. Esquenazi A, Wein T, Jost WH, et al. OnabotulinumtoxinA treatment in adult patients with post-stroke lower limb spasticity: results from a double-blind, placebo-controlled, phase 3 clinical trial. *PM&R* 2015, 7(9): S98-S99.
17. Kaji R, Osako Y, Suyama K, et al. Botulinum toxin type A in post-stroke lower limb spasticity: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *J Neurol* 2010, 257(8): 1330-1337.
18. Richardson D, Sheean G, Werring D, et al. Evaluating the role of botulinum toxin in the management of focal hypertonia in adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000, 69(4): 499-506.
19. Tao W, Yan D, Li JH, Shi ZH. Gait improvement by low-dose botulinum toxin A injection treatment of the lower limbs in subacute stroke patients. *J Phys Ther Sci* 2015, 27(3): 759-762.
20. Dunne JW, Gracies JM, Hayes M, et al. Prospective, multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of onabotulinumtoxinA to treat plantarflexor/invertor overactivity after stroke. *Clin Rehabil* 2012, 26(9): 787-797.
21. Baker JA, Pereira G. The efficacy of botulinum toxin A for spasticity and pain in adults: a systematic review and meta-analysis using the grades of recommendation, assessment, development and evaluation approach. *Clin Rehabil* 2013, 27(12): 1084-1096.
22. Baker JA, Pereira G. The efficacy of botulinum toxin A on improving ease of care in the upper and lower limbs: A systematic review and meta-analysis using the grades of recommendation, assessment, development and evaluation approach. *Clin Rehabil* 2015, 29(8): 731-740.
23. Johnson CA, Burridge JH, Strike PW, et al. The effect of combined use of botulinum toxin type A and functional electric stimulation in the treatment of spastic drop foot after stroke: a preliminary investigation. *Arch Phys Med Rehabil* 2004, 85(6): 902-909.
24. Santamato A, Micello ME, Panza F, et al. Safety and efficacy of incobotulinum toxin type A (NT 201-Xeomin) for the treatment of post-stroke lower limb spasticity: a prospective open-label study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2013, 49(4): 483-489.
25. Sławek J. Spastyczność – definicje, wzorce ruchowe, patofizjologia. [w:] Spastyczność: od patofizjologii do leczenia. Sławek J (red). Via Medica, Gdańsk 2013: 6-21.