

**Tomasz Wilk<sup>1</sup>, Małgorzata Malinowska-Matuszewska,  
Jan Bilski<sup>1</sup>, Magdalena Niewęglowska-Wilk<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Uniwersytet Jagielloński- Collegium Medicum Wydziału Nauk o Zdrowiu Zakład Ergonomii i Fizjologii Wysiłku Fizycznego, Instytutu Fizjoterapii

<sup>2</sup>Uniwersytet Jagielloński- Collegium Medicum Wydział Farmaceutyczny Zakład Dermatologii Doświadczalnej i Kosmetologii

## **Ocena skuteczności terapii toksyną botulinową u dzieci chodzących samodzielnie ze spastyczną postacią diplegii oraz hemiplegii w przebiegu mózgowego porażenia dziecięcego**

### **WSTĘP**

**M**ózgowe porażenie dziecięce (mpdz) jest zespołem niepełnosprawności powstałym w wyniku uszkodzenia mózgu w najwcześniejszych stadiach jego rozwoju. Dzieci z mpdz mają, między innymi, zaburzenia napięcia mięśniowego, przez co dochodzi do ograniczenia możliwości samoobsługi, a tym samym komfortu psychicznego. Powstają ograniczenia ruchu, na skutek wzmożonego napięcia mięśniowego. Wynikiem tego jest chód, który jest nieekonomiczny energetycznie i нефizjologiczny.

Normalizacja napięcia mięśniowego, nawet przejściowa, ma duże znaczenie w procesie usprawniania dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym, ponieważ pozwala na nabywanie nowych wzorców ruchowych i wykonywanie podstawowych czynności. Stosowanie preparatów toksyny botulinowej ułatwiających normalizację napięcia mięśni u dzieci z mpdz jest ważne i ma wpływ nie tylko bezpośrednio na dziecko, ale też pośrednio korzystnie na inne stosowane metody leczenia usprawniającego.

### **CEL PRACY**

Celem niniejszych badań była obserwacja zmian napięcia mięśni i jego wpływu na zakres ruchów w stawach kończyn, ocena poprawy param-

trów chodu u dzieci z diplegią oraz hemiplegią po kolejnych wstrzyknięciach toksyny botulinowej typu A oraz ocena wpływu zastosowanego leczenia na ogólny rozwój dziecka.

## MATERIAŁY I METODY

Badania przeprowadzono w Dziale Rehabilitacji Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego Collegium Medicum UJ w Krakowie, w latach 2004-2006. Do badań zakwalifikowano 24 pacjentów w wieku od 10 do 17 lat ( $x = 14$  lat) według przyjętych kryteriów. Do terapii wykorzystano preparat BTX-A Dysport. Wszyscy pacjenci byli jednocześnie usprawniani według neurofizjologicznych zasad stymulacji rozwoju psychoruchowego (NDT-Bobath). Analizy dokonano, porównując wyniki badania wstępnego, przeprowadzonego w dniu pierwszego podania BTX-A z wynikami uzyskanymi w kolejnych badaniach. W ocenie rehabilitacyjno-ortopedycznej uwzględniono pomiary długości i obwodów kończyn dolnych oraz zakresy ruchów w stawach kończyn dolnych za pomocą goniometru. Do oceny wzorca chodu zastosowano 4-pkt. Zmodyfikowaną Skalę Porządkową (ZSP). Napięcie mięśniowe oceniano wg skali Ashworth.

## WYNIKI

Ocena napięcia mięśniowego u dzieci z hemiplegią wykazała poprawę u 66,7% dzieci, a największe zmiany zauważono u dzieci, które w badaniu wstępnym miały duże napięcie mięśniowe (3 lub 4 punkty w skali Ashworth). Wyniki oceny napięcia mięśniowego w grupie dzieci z diplegią nie wykazały żadnej poprawy u jednego dziecka, u 33,3% dzieci poprawa nie nastąpiła tylko w przypadku jednej kończyny dolnej. U 66,7% dzieci zaobserwowano poprawę, a istotne zmniejszenie napięcia miało miejsce u 20,8% dzieci.

Analiza zmian wzorca chodu w grupie dzieci z hemiplegią wykazała brak poprawy u 16,7% badanych. Reszta badanych uzyskała poprawę (83,3%). Natomiast w badaniu końcowym 33,3% dzieci osiągnęło chód prawidłowy z propulsją. Analiza zmian wzorca chodu w drugiej grupie wykazała, że 8,3% dzieci z diplegią osiągnęło w badaniu końcowym wzorzec „palce-palce”, 33,3% – wzorzec „palce lub cała stopa”, 54,2% – chód na całej stopie z obciążaniem, lecz bez propulsji, a 4,2% badanych dzieci chodziło w sposób prawidłowy z propulsją.

Stwierdzono również, że w 90 % przypadków po zastosowanym leczeniu uzyskano poprawę w ocenie subiektywnej dzieci i rodziców.

## DYSKUSJA

Porażenie mózgowe po raz pierwszy opisał w 1861 roku William Little, angielski chirurg ortopeda. Opisywał on zaburzenie dotyczące dzieci w pierwszym roku życia i charakteryzujące się spastycznością kończyn dolnych, a w mniejszym stopniu również kończyn górnych. Dzieci te miały trudności z chwytaniem rzeczy oraz z raczkowaniem. Później pojawiały się problemy z chodzeniem[1]. Przez wiele lat opisywane nieprawidłowości określano wspólnym mianem choroby Little'a. Obecnie ta postać porażenia mózgowego nazywa się porażeniem obustronnym spastycznym (*diplegia spastica*) [2].

U dzieci z diplegią charakterystyczne jest występowanie porażenia obustronnego spastycznego kończyn dolnych oraz niewielkich zmian w kończynach górnych. Spastyczne napięcie mięśni brzuchatych podudzi powoduje zgięcie podeszwowe stóp. Taki układ kończyn dolnych jest przyczyną ich krzyżowania się w trakcie próby uniesienia dziecka (dodatni objaw szczyrkowy). Nieprawidłowe automatyzmy dotyczą również kończyn górnych, które zwykle dziecko układa lekko zgięte we wszystkich stawach[3]. Skuteczna okazała się więc toksyna botulinowa BTX-A, która jest silnym jadem pochodzenia organicznego[4]. Lek ten jest białkiem produkowanym przez Gram (+) laseczki *Clostridium Botulinum*.

Badania mechanizmu działania toksyny botulinowej przeprowadzone w 1949 roku wykazały, że wpływa ona na połączenia nerwowo-mięśniowe. Zainteresowanie leczeniem botuliną wzrosło po opublikowaniu w roku 1973 badań amerykańskiego okulisty Allana Scotta, który uzyskał pozytywne wyniki w leczeniu zęza [5]. W latach 80. wskazania do stosowania botuliny rozszerzyły się do leczenia dystonii ogniskowych (kurcz powiek, kręcz karku, dystonia krtaniowa, dystonie kończyn). W Polsce lek ten stosowany jest od ponad 10 lat. Zarówno w rehabilitacji, jak i kosmetyce. BTX-A charakteryzuje się wysokim współczynnikiem bezpieczeństwa i ma działanie odwracalne i niewiele działań niepożądanych [6]. Toksyna botulinowa jest dimerem o ciężarze cząsteczkowym 150 kDa. Składa się on z dwóch łańcuchów polipeptydowych: ciężkiego (100 kDa) i lekkiego (50 kDa). Połączone są ze sobą mostkiem dwusiarczkowym. Łańcuch lekki wykazuje aktywność prote-

olityczną, łańcuch ciężki natomiast łączy się z błoną komórkową (presynaptyczne zakończenia nerwów cholinergicznym + niezdefiniowane receptory błonowe) [7].

Mechanizm działania toksyny polega na presynaptycznym zahamowaniu uwalniania neuroprzekaźnika – acetylocholinę na poziomie złącza nerwowo-mięśniowego. Konsekwencją tego jest zahamowanie lub zmniejszenia siły skurczu mięśnia [8].

Pierwsze efekty działania toksyny botulinowej po wstrzyknięciu do mięśnia są zauważalne po 24-72 godzinach, po 14 dniach osiąga maksymalny efekt i zwykle po 2-4 miesiącach jej działanie ustępuje. Powrót funkcji mięśnia związany jest z tworzeniem się nowych połączeń nerwowo-mięśniowych [9]. Dawka leku dostosowuje się do stopnia nasilenia spastyczności, masy ciała dziecka i rodzaju ostrzykiwanego mięśnia i wahała się od 20 do 40 jedn./kg nie przekraczając 1000 jedn. jednorazowo [10]. Toksyna botulinowa typu A jest lekiem o działaniu miejscowym. Podawana do określonych mięśni w stopniu zależnym od dawki wywołuje zmniejszenie ich napięcia. Odbywa się to na drodze tzw. chemicznej denerwacji.

BTX-A u dzieci z mpdz najczęściej wstrzykuje się w mięśnie brzuchate łydki oraz w grupę przyśrodkową mięśni kulszowo-goleniowych w miejsca największej koncentracji zakończeń nerwowo-mięśniowych [11].

Leczenie toksyną botulinową dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym ma przede wszystkim na celu przywrócenie równowagi pomiędzy poszczególnymi grupami mięśni oraz stworzenie możliwości nauki poprawnego chodu. Zalety stosowania tej metody leczenia, poza wysoką skutecznością to również możliwość przewidywania efektu terapii, rzadko występujące działania uboczne, prosty sposób podawania, a przede wszystkim odwracalność powstałych zmian [12].

Toksyna botulinowa najczęściej stosowana jest u dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym, u których występują zaburzenia chodu w postaci końskiego ustawienia stóp, czy krzyżowania kończyn dolnych w fazie przenoszenia [8].

## WNIOSKI

Na podstawie uzyskanych wyników badań wysunięto 5 wniosków:

1. Kilkakrotne podanie toksyny botulinowej powoduje u dzieci z diplegią i hemiplegią spastyczną zmniejszenie napięcia mięśni i zwiększenie zakresu ruchów w stawach kończyn dolnych.

2. Toksyna botulinowa obniża wzmożone napięcie mięśni, umożliwiając naukę prawidłowych wzorców ruchowych u dzieci z mpdz.

3. Po zastosowaniu toksyny botulinowej następuje poprawa wzorca oraz estetyki chodu u dzieci z mpdz.

4. Zastosowanie BTX-A ułatwia u dzieci z mpdz prowadzenie rehabilitacji zarówno w przypadku diplegii, jak i hemiplegii oraz wpływa pośrednio na prawidłowy rozwój dziecka.

5. W wyniku zastosowanej terapii toksyną botulinową uzyskano również subiektywną poprawę wyników leczenia.

### **Bibliografia:**

- Kwolek A., Majka M., Pabis M., 2001- *Rehabilitacja dzieci z porażeniem mózgowym – problemy, aktualne kierunki*. Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 3, 4, 499-507.
- Józwiak M., 2001 - *Mózgowe porażenie dziecięce – postępy w diagnostyce i terapii*, Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 3, 4, 445-449.
- Ward A. B., 1999 - *The use of botulinum toxin type A in spastic diplegia due to cerebral palsy*. European Journal of Neurology 6, 4, 95-98.
- Bogucki A., 2001 - *Toksyna botulinowa: mechanizm działania, zastosowanie w terapii*. Aktualności Neurologiczne 1, 3, 189-193.
- Lowe NJ, Lowe P. *Botulinum Toxins for Facial Lines*, 2012 - *A Concise Review*. Dermatol Ther (Heidelb). Epub Dec;2(1):14.
- Levy LL, Emer JJ., 2012 - *Complications of minimally invasive cosmetic procedures: prevention and management*. J Cutan Aesthet Surg. 5(2):121-32.
- Sławek J., 2000 - *Rola toksyny botulinowej typu A w leczeniu spasty czności w przebiegu mózgowego porażenia dziecięcego*. Klinika Pediatryczna 8, 4, 481-488.
- Chen S., 2012 - *Clinical uses of botulinum neurotoxins: current indications, limitations and future developments*. Toxins (Basel) 4(10):913-39.
- Sławek J., 1998 - *Spasty czność – leczenie toksyną botulinową*. Neur. Neurochir. Pol. 1, 71-82. *Botox Botulinum Toxin Type A*. Materiały informacyjne. Allergan 1998.
- Warnink-Kavelaars J, Vermeulen RJ, Becher JG, 2013 - *Study protocol: precision of a protocol for manual intramuscular needle placement checked by passive stretching and relaxing of the target muscle in the lower extremity during BTX-A treatment in children with spastic cerebral palsy, as verified by means of electrical stimulation*. BMC Pediatr. 22;13(1):129.
- Józwiak M., Urban F., Idzior M.: *Wpływ spasty czności na umiejętności funkcjonalne dziecka z mpdz*. Rehabilitacja Medyczna, numer specjalny 2006, 10, 53-54.

## SUMMARY

### **Evaluation of the efficacy of botulinum toxin therapy in independently walking children with spastic diplegic and hemiplegic form of cerebral palsy**

The aim of the study was to evaluate the efficacy of botulinum toxin therapy in children who are able to walk unaided. The children suffer from spastic form of diplegia and hemiplegia as a result of cerebral palsy.

Materials and methods: The study comprised 24 patients aged 10 to 17 years ( $x = 14$  years) according to the established criteria.

BTX-A (botulinum toxin type A) Dysport preparation was used in the therapy.

Results: Assessment of muscle tone in children with hemiplegia revealed improvement in 66.7% of the children. The most extensive change was observed in children who displayed marked muscle tone in the preliminary examination (3 or 4 points on the Ashworth scale).

Conclusions: Repeated administration of botulinum toxin in children with spastic diplegia and hemiplegia results in the reduction of muscle tension and the increase of range of motion in the joints of the lower limbs. The application of botulinum toxin improves gait pattern and gait aesthetics in children with cerebral palsy.