

Léčba spasticity u dospělých

doc. MUDr. Ivana Štětkařová, CSc.

Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV Praha

V článku je podán přehled současných možností léčby spasticity, která zhoršuje kvalitu života nemocných, jejich pohyblivost, a sebeobslužnost. Spasticita je projevem poškození pyramidové dráhy spolu se ztrátou inhibičního vlivu motorické kůry na spinální motoneurony. Při mírné spasticitě je vhodná kombinace fyzikální léčby s farmakologickou léčbou. Léčbu lokální spasticity lze provádět pomocí botulotoxinu, který se aplikuje do postižených svalů. U těžké flekční spasticity dolních končetin je možné použít některou z neurochirurgických technik. U pacientů s těžkou generalizovanou spasticitou je velmi efektivní léčebnou metodou kontinuální intratekální podávání baclofenu pomocí programovatelné pumpy. Léčba spasticity je dlouhodobý proces a vyžaduje multidisciplinární přístup.

Klíčová slova: spasticita, farmakoterapie spasticity, botulotoxin, intratekální baclofen.

Management of Adult Spasticity

We summarized modern trends in treatment of severe spasticity that worsened quality of life, mobility and self-care of disabled patients. Spasticity is a result of lesion of pyramidal tract with loss of inhibitory influence of motor cortex on spinal motoneuron. In mild spasticity combination of physical and pharmacological therapy and is recommended. A local administration of botulinum toxin into muscle is suitable for focal spasticity in a small muscle group. In severe flexed spasticity of lower extremities, surgical ablation procedures may be performed. In severe generalized spasticity intrathecal continuous baclofen delivery is a method of very successful treatment. Treatment of spasticity is a long-term process with multidisciplinary approach.

Key words: spasticity, pharmacotherapy of spasticity, botulinum toxin, intrathecal baclofen.

Med. praxi 2012; 9(3): 124–126

Spasticita je poměrně častým klinickým projevem poškození centrálního motoneuronu, který nastává po traumatu, ischemii nebo hemoragii, po zánětu, vyskytuje se u degenerativního procesu či nádoru u dospělých. Nadměrný svalový tonus, dystonická postura končetiny a bolestivé spazmy spolu s dalšími spastickými projevy výrazně zhoršují kvalitu života nemocných, snižují jejich pohyblivost, omezují běžné denní aktivity a snižují soběstačnost. Jsou zdrojem dalších komplikací (dekubity, chronické bolesti, infekce, fixované svalové kontraktury), jejichž řešení zvyšuje nároky na péči ošetřovatelského týmu. Vhodné ovlivnění spasticity je důležitou součástí péče o tyto nemocné. Vyžaduje multidisciplinární přístup a stanovení si reálných cílů, kterých je třeba dosáhnout včetně vhodné kombinace farmakologické léčby s fyzioterapií „ušitých“ na míru každého jednotlivce.

Cílem komplexní léčby spasticity je kromě zmírnění bolesti a celkového dyskomfortu též zlepšení funkce spastických končetin, celkové funkční kapacity nemocného, jeho funkční soběstačnosti (obsluha při hygieně, oblékání, lokomoce, přesuny), nižší výskyt komplikací, menší zátěž osob poskytujících péči o tyto nemocné, snížení ekonomické náročnosti této péče a hodnotnější začlenění do společnosti se zlepšením kvality života.

Definice spasticity, klinický obraz

Podle klasické definice dle Lance (1) je spasticita charakterizována zvýšením tonického napínacího reflexu v závislosti na rychlosti pasivního protažení. Zvýšená tonická svalová odpověď je výsledkem abnormálního zpracování proprioceptivní aferentace na míšní úrovni. Při přerušení descendentních inhibičních drah dochází k plastické reorganizaci neuronálních míšních okruhů a k hyperexcitabilitě periferního motoneuronu (2). Klinický obraz je charakterizován tzv. syndromem horního motoneuronu („upper motoneuron syndrome“) (2, 3), který tvoří:

- svalový hypertonus
 - dystonická postura
 - zvýšené šlachové reflexy
 - pozitivní iritační pyramidové příznaky
 - klonus (repetitivní aktivace napínacího reflexu)
 - flexorové a extenzorové spazmy
- K zánikovým (negativním) příznakům se řadí:
- hypotonie (v akutní fázi)
 - slabost, resp. různý stupeň parézy
 - ztráta obratnosti
 - únavnost

Při pasivním protažení svalu je přítomná spastická odpověď („spastic response“), tj. výrazný odpor svalu. Závisí na rychlosti a délce protažení („velocity-dependent“ a „length-dependent“).

U delšího (většího) svalu a při rychlejším (prudším) protažení bude spastická odpověď výraznější. Extrémní spastická odpověď může pasivní pohyb končetinou prakticky zastavit. Součástí klinického obrazu jsou flexorové svalové spazmy („křeče“), které pacienti vnímají velmi nepříznivě. Většinou vznikají mimovolně (reflexně) po určitém nociptivním podnětu, například při doteku nebo při pohybu s končetinou. Mohou se objevit i v klidu a při vysoké frekvenci ruší spánek. Klidový svalový hypertonus vyústí v dystonickou posturu končetiny (spastická dystonie, „spastic dystonia“). Je projevem abnormálního motorického zpracování signálu a jeho řízení. Objevuje se až po několika dnech, týdnech či měsících. Při jeho výrazném stupni je omezený aktivní i pasivní pohyb v kloubu, dochází ke změně viskoelasticity svalů i šlach a k náhradě kolagenním vazivem. Vznikají fixované svalové kontraktury. Při omezeném pohybu končetin se objevují deformity kloubů a osteoporóza.

Podle intenzity lze klinicky spasticitu dělit na:

- lehkou (zvýšení tonu, nejvýše jen malé omezení rozsahu pohybů, mírné spazmy či klonus)
- střední (výraznější zvýšení tonu, omezení rozsahu pohybů, možnost rozvoje kontraktur, problémy při uvolnění stisku ruky, při chůzi i otáčení v lůžku)
- těžkou (výrazné zvýšení tonu i omezení rozsahu pohybu v kloubech, rozvoj kontraktur,

problémy s přesunem, se sezením, často porucha kožního krytu)

Typy spasticity

Na podkladě lokalizace poruchy senso-motorické integrace se rozlišují 2 základní typy spasticity:

- cerebrální
- spinální

U cerebrální formy dochází ke ztrátě vlivu mozkové kůry na kmenové inhibiční struktury. Typickým příkladem cerebrálního typu spasticity je hemiparetické postavení končetin při lézi v oblasti capsula interna. Spinální typ spasticity vzniká nejčastěji po míšním traumatu, u roztroušené sklerózy, u míšních nádorů. Klinicky je u spinálního typu převaha flekčního postavení v kloubech na horních končetinách a extenčního postavení na dolních končetinách (4).

Klinické hodnocení

Objektivní hodnocení typu a stupně spasticity je nezbytné na začátku léčby a je výchozím parametrem určujícím směr další terapie. Ke kvantifikaci svalového tonu se obecně doporučuje používání stupnice dle Ashwortha (5) (tabulka 1) nebo jeho modifikované stupnice (6) (tabulka 2) a hodnocení tonu adduktorů (7) (tabulka 3). Je třeba kvantifikovat bolest (např. pomocí vizuální analogové škály – VAS 0–10), stanovit frekvenci spazmů a určit stupeň parézy svalovým testem (8) (tabulka 4). K dlouhodobějšímu zkoumání je vhodné použít Barthelův index, Karnofského škálu nebo dotazník kvality života SF36.

Elektrofyzilogické metody pomohou k objektivnímu zhodnocení spastického syndromu. Lze použít dynamické EMG během pohybu, monitorování EMG aktivity za 24 hodin, vyšetření H reflexu a F vlny (8, 9).

Hlavní současné léčebné principy spasticity

Mezi nejdůležitější současné léčebné principy spasticity patří:

- *Prevence, pečlivá diagnostika a časné zaléčení* stavů, které vedou nespecificky ke zvýšení spasticity (např. infekce urogenitálního a gastrointestinálního traktu, ledvinné a močové kameny, dekubity, úporná zácpa, zarůstající nehty apod.).
- *U fokální spasticity*, omezené na jeden sval nebo malou svalovou skupinu, používat perorální antispastické léky v malé míře. Často mají tyto léky výrazné systémové

Tabulka 1. Škála hodnocení svalového hypertonu podle 5

1	žádný vzestup svalového tonu
2	lehký vzestup svalového tonu, klade zvýšený odpor při flexi a extenzi
3	výraznější vzestup svalového tonu, lze ještě uvolnit
4	výrazný vzestup svalového tonu, pasivní pohyb je obtížný
5	není možný pasivní pohyb

Tabulka 2. Modifikovaná stupnice dle 5

0	žádný vzestup svalového tonu
1	lehký vzestup svalového tonu (zadrhnutí a uvolnění, minimální odpor ke konci pohybu)
1+	lehký vzestup svalového tonu (zadrhnutí a minimální odpor během méně než poloviny zbývajících rozsahu pohybu)
2	výraznější vzestup svalového tonu během pohybu, lze ale snadno pohybovat
3	výrazný vzestup svalového tonu, pasivní pohyb je obtížný
4	není možný pasivní pohyb

Tabulka 3. Škála frekvence spazmů

Kolik spazmů měl pacient během posledních 24 hodin v oblasti postiženého svalu nebo končetiny?	
Definice spazmu: spasmus je nekontrolovaný náskok nebo záškub svalu nebo končetiny nebo změna polohy končetiny bez kontroly, rychlá série spazmů bez jasné klidové fáze je definována jako jeden spasmus	
0	žádný spasmus
1	alespoň jeden spasmus
2	1–5 spazmů
3	5–9 spazmů
4	10 a více spazmů

nežádoucí účinky. Lékem volby je v tomto případě lokálně do svalu podaný *botulotoxin*, jehož efektivita a bezpečnost byla prokázána v mnoha multicentrických studiích (7, 10, 11).

- U těžké generalizované spasticity uvažovat o aplikaci *intratekálního baclofenu* pumpovými systémy nebo o destruktivních neurochirurgických technikách (např. u DMO, po míšním či mozkovém poranění, u roztroušené sklerózy apod.).
- Vhodné je *kombinovat více léčebných přístupů* – např. protahování svalů a jejich dlahování, pohybová léčba, aplikace botulotoxinu, perorální antispastické léky apod.

Současnou léčbu spasticity různé etiologie můžeme rozdělit do 3 hlavních skupin:

- rehabilitační
- farmakologická
- chirurgická

Rehabilitační léčba spasticity

Rehabilitační léčba spasticity zahrnuje polohování nemocného, pasivní protahování svalů, použití protetických pomůcek (např. dlahování), elektrostimulaci, aplikace tepla, chladu a ultrazvuk. Je nutné si uvědomit, že samostatně aplikovaná fyzioterapie nedosáhne takových účinků jako v kombinaci s dalšími léčebnými postupy.

Tabulka 4. Svalový test

0	žádná kontrakce
1	svalový záškub
2	aktivní pohyb s vyloučením gravitace
3	aktivní pohyb proti gravitaci
4	aktivní pohyb proti gravitaci a odporu
5	normální svalová síla

Pohybová léčba je učení, jak se lépe pohybovat. Důležitá je vyrovnaná svalová aktivita, která zajišťuje optimální zatížení jednotlivých kloubů. Používají se různé techniky – např. proprioceptivní neuromuskulární facilitace, senzomotorické stimulační, techniky reflexní lokomoce. Úlevu přináší pohyb ve vodním prostředí.

Důležitý je nácvik soběstačnosti (mobilita v rámci lůžka, přesuny, vertikalizace, soběstačnost v oblékání, intimní hygieně, schopnost orientace, komunikace a spolupráce). V rámci ergoterapie se testuje funkční pracovní potenciál, realizuje se následný nácvik pracovních dovedností. Důležité jsou také aktivity volného času, které je třeba s nemocným probrat.

Farmakoterapie spasticity

Farmakoterapie perorální je nejčastějším a nejjednodušším způsobem léčby spasticity, zejména při jejím lehkém stupni postižení. Používá se široká paleta léků s různým místem

účinku, která je zaměřená zejména na ovlivnění neuromediátorů, které hrají důležitou roli v rozvoji spastického syndromu: glutamát, noradrenalin, serotonin, GABA a glycin. Snahou je snížit uvolňování excitančních neurotransmiterů z presynaptických zakončení la aferentů, potence funkci inhibičních interneuronů, redukovat kontraktilní vlastnosti kosterního svalstva a snížit facilitanční supraspinální vlivy.

Benzodiazepiny (diazepam, tetrazepam) zvyšují presynaptickou inhibici zvýšením afinity GABA-A receptorů k vlastního mediátoru GABA na kmenové a míšní úrovni. Mají významný sedativní efekt a při dlouhodobém užívání se může objevit závislost. Doporučené denní dávky jsou 10–40 mg diazepamu. Výhodný je tetrazepam v dávce 50–150 mg. Často stačí jedna dávka na noc, která pacienta zároveň zklidní a umožní mu lepší spánek.

Tizanidin je alfa2 adrenergní agonista, který presynapticky snižuje polysynaptickou reflexní míšní aktivitu excitančních interneuronů. Tlumí uvolňování substance P z nociceptivních aferentních vláken a snižuje polysynaptické míšní reflexy, kontrakce a bolestivé spazmy. Jeho výhodou je malý sedativní účinek. Doporučená denní dávka se pohybuje kolem 4–36 mg. Je možné ho používat v kombinaci i s jinými léky, např. s baclofenem.

Velmi často se k terapii spasticity používá **baclofen** (GABA agonista), který působí již na míšní úrovni. Stimulací GABA-B receptorů snižuje monosynaptické a polysynaptické reflexní přenosy v míše a zároveň inhibuje uvolňování excitančních aminokyselin (glutamát a aspartát). Doporučená denní dávka se pohybuje mezi 10–100 mg baclofenu, maximum lze ještě tolerovat do 120 mg. Je často lékem prvním volby. Limitem perorálního podání baclofenu je výskyt vedlejších účinků ve vysokých dávkách, neboť obtížně proniká hematoencefalickou bariérou. Objevuje se zejména ospalost, hypotenze, ataxie, kardiovaskulární poruchy a ve vzácných případech i deprese dechových funkcí.

Tato perorální myorelaxancia je možné vzájemně kombinovat díky rozdílnému mechanismu působení. Léčbu je třeba začínat s nízkými dávkami. Je možné přidat antiepileptika, např. clonazepam, gabapentin nebo pregabalin, zejména je-li přítomná centrální neuropatická bolest.

Botulotoxin

K ovlivnění fokální spasticity je nejvýhodnější použít **botulotoxin**, který se aplikuje nitrosvalově (7, 11). Tato metoda je vhodná pro výraznou lokální spasticitu v určité svalové skupině (např.

spastická horní končetina po cévní mozkové příhodě) (12).

Botulotoxin A se naváže na membránu presynaptické části nervosvalové ploténky, dojde k internalizaci toxinu a rozštěpení transportního proteinu (SNAP 25 a syntaxin). Blokuje se uvolňování acetylcholinu z vezikul do synaptické štěrbin. První účinky je možné pozorovat velmi brzy po aplikaci, většinou již za 24–72 hodin. Maximum účinku se objevuje po 3–4 týdnech. Efekt léčby přetrvává 3–4 měsíce. Aplikace je třeba neustále opakovat, protože po této době dochází k regeneraci porušené nervosvalové ploténky novým pučením. Dlouhodobým opakovaným podáváním lze ovlivnit pohybový vzorec určitých svalových skupin a změnit i délku svalu. Předností této léčby je velmi málo kontraindikací. Nežádoucí účinky jsou většinou v souvislosti s lokálním podáním (pálení v místě injekce, otok a přechodná svalová slabost).

Chirurgické přístupy

Chirurgická léčba spasticity zahrnuje *ortopedické přístupy*, jako jsou tenotomie a myotomie, prodlužování, zkracování nebo transfery šlach, které jsou voleny u těžkých fixovaných kontraktur. Jde pouze o řešení následků dlouhodobého extrémního svalového hypertonu, který vede ke kloubním deformitám a svalovým kontrakturám.

U těžké převážně fleční spasticity s maximem projevů na dolních končetinách mohou být účinné *neurochirurgické výkony*, například selektivní periferální neurotomie, laterální longitudinální myelotomie a rizotomie (13). Přerušením míšního reflexního oblouku se sníží množství aferentních podnětů k zadním rohům míšním. Modifikací selektivní periferální neurotomie je chemická neurolyza fenolem nebo alkoholem (nejčastěji na n. tibialis a n. musculocutaneus). Při laterální longitudinální myelotomii se protne mícha mezi předními a zadními rohy v segmentech L1–L5. Při rizotomii se selektivně přeruší 40–50 % vláken v zadních kořenech L3–S1. DREZotomie (DREZ – Dorzal Root Entry Zone) je selektivní léze v oblasti vstupní zóny zadních míšních kořenů mikrochirurgickým přístupem. Indikaci těchto výkonů je třeba důkladně zvážit. Jde o destruktivní výkony, po kterých může dojít ke zvýraznění poruchy funkce močového měchýře nebo zhoršení svalového deficitu.

Intratekální léčba baclofenem

Penn a Kroin (14) jako první ukázali výraznou redukcii spasticity po *kontinuálním intratekálním podání baclofenu*. Perorální dávce 60 mg/24 h zhruba odpovídá 120 ug/24 h podaných intrate-

kálně. Celková toxicita léku je při tomto podání velmi nízká. Nezbytnou podmínkou vhodného výběru nemocného je těžká míšní nebo cerebrální spasticita a nedostatečná klinická odpověď na perorální antispastické léky nebo jejich výrazné nežádoucí účinky při vysokých dávkách. Musí být přítomná pozitivní odpověď na testovací jednorázové intratekální podání baclofenu, jež lze podat pomocí lumbální punkce nebo dočasně katétrem. Implantace pumpy se provádí v celkové narkóze, kdy se zavede katétr intratekálně v bederní oblasti tak, aby se konec katétru nacházel ve výši obratlového těla Th10–Th12 (obrázek 1). Po naplnění pumpy baclofenem je možné nastavit program pumpy a další dny zvolna zvyšovat dávku baclofenu do dosažení účinné dávky. Je nutné pečlivé sledování a doplňování rezervoáru, aby nedošlo k vývoji abstinančních příznaků, kdy je v rezervoáru pumpy minimum léku. Mezičasné abstinanční příznaky z nedostatku baclofenu patří pruritus, febrilie, motorický neklid, pocení a nárůst spasticity. Tato léčba je v poslední době považována za velmi účinnou metodu k léčbě refrakterní těžké spasticity, při níž dochází ke snížení hypertonu, zmírnění frekvence bolestivých svalových spasmů a ke zkvalitnění života (15–18). U nás byla provedena první implantace pumpy s kontinuálním podáním baclofenu ke snížení spasticity u pacienta s roztroušenou sklerózou v roce 1994 (12). Jde o léčbu bezpečnou, i když zatíženou komplikacemi, které se týkají hlavně poruchy katétru (19).

Závěr

Léčba spasticity je dlouhodobý proces a vyžaduje multidisciplinární přístup. Je důležitá péče rodiny a nelze zapomínat na následnou dlouhodobou rehabilitaci. Volba nejvhodnější metody léčby závisí na celé řadě faktorů. Pacient a ošetřující lékař si musí stanovit reálné cíle, kterých je možné dosáhnout. Výsledek léčby závisí na délce trvání spasticity, její intenzitě, distribuci (lokální versus difúzní postižení svalů), na lokalizaci léze a dalších komorbiditách.

Literatura

1. Lance JW. Symposium synopsis. In: Feldman RG, Young RR, Koella WP, eds. Spasticity: disordered motor control. Chicago: Yearbook Medical 1980: 485–494.
2. Sheen G. The pathophysiology of spasticity. European J Neurology 2002; 9: 3–9.
3. Mayer NH. Clinicophysiology concepts of spasticity and motor dysfunction in adults with an upper motoneuron lesion. Muscle and Nerve 1997; (Suppl. 6): S1–13.
4. Kaňovský P. Patofyziologie spasticity v dospělosti. In: Kaňovský P, Bareš M, Dufek J, a kol. (Eds). Spasticita, mechanismy, diagnostika a léčba. Maxdorf 2004: p. 83–88.

5. Ashworth B. Preliminary trial of carisprodol in multiple sclerosis. Practitioner 1964; 192: 540–542.
6. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of modified Ashworth scale of muscle spasticity. Phys Ther 1986; 67: 206–207.
7. Snow BJ, Tsuji JKC, Bhart MH, Varelas M, Hashimoto SA, Calne DB. Treatment of spasticity with botulinum toxin: a double blind study. Ann Neurol 1990; 28: 512–515.
8. Dressnandt J, Auer C, Conrad B. Influence of Baclofen upon the alpha-motoneuron in spasticity by means of F-wave analysis. Muscle Nerve 1995; 18(1): 103–107.
9. Pierrot-Deseilligny E. Electrophysiological assessment of the spinal mechanisms underlying spasticity. In: Rossini PM, Mauguier F, eds. New Trends and Advanced Techniques in Clinical Neurophysiology (EEG Suppl. 41). Elsevier Science Publishers: B.V., 1990: 264–273.
10. Olvey EL, Armstrong EP, Grizzle AJ. Contemporary pharmacologic treatments for spasticity of the upper limb after stroke: a systematic review. Clin Ther 2010; 32(14): 2282–2303.
11. Rosales RL, Chua-Yap AS. Evidence-based systematic review on the efficacy and safety of botulinum toxin-A therapy in post-stroke spasticity. J Neural Transm. 2008; 115(4): 617–623.
12. Ehler E, Vaňásková E, Štětkářová I. Standard komplexní léčby spasticity po cévní mozkové příhodě. Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie 2009; 72(105): 179–181.
13. Lazorteh Y, Sol JC, Sallerin B, Verdié JC. The surgical management of spasticity. European J Neurology 2002; 9: 35–41.
14. Penn RD, Kroin JS. Intrathecal baclofen alleviates spinal cord spasticity. Lancet 1984; 1: 1078.
15. Coffey R, Cahill D, Steers W. Intrathecal baclofen for intractable spasticity of spinal origin: results of a long term multicenter study. J Neurosurg 1993; 78: 226–232.
16. Ochs G, Naumann C, Dimitrijevic M, Sindou M. Intrathecal baclofen therapy for spinal origin spasticity. spinal cord injury, spinal cord disease, and multiple sclerosis. Neuromodulation 1999; 2(2): 108–119.
17. Ordia JI, Fischer E, Adamski E, Spatz EL. Chronic intrathecal delivery of baclofen by a programmable pump for the treatment of severe spasticity. J Neurosurg 1996; 85: 452–457.
18. Stempien L, Tsai T. Intrathecal baclofen pump use for spasticity: a clinical survey. Am J Phys Med Rehabil 2000; 79: 536–541.
19. Stetkarova I, Yablon SA, Kofler M, Stokic DS. Procedure- and device-related complications of intrathecal baclofen ad-

ministration for management of adult muscle hypertonia: a review. Neurorehabil Neural Repair. 2010; 24(7): 609–619.

20. Houdek M, Kala M, Pavlíček V. Míšní spasticita – nové léčebné možnosti. Praktický lékař 1996; 76: 3110–112.

21. Medical Research Council of the UK. Aids to the Investigation of Peripheral Nerve Injuries. Memorandum No. 45. London: Pendragon House 1976: 6–7.

Článek přijat redakcí: 19. 1. 2012

Článek přijat k publikaci: 6. 2. 2012

doc. MUDr. Ivana Štětkářová, CSc.

Neurologická klinika 3. LF UK
a FNKV Praha
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10
ivana.stetkarova@fnkv.cz

