

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

2. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství

Zuzana Miňová

**Efekt prolongovaného strečinku
na kontrakturu spastického svalu
před a po aplikaci botulotoxinu – A**

Diplomová práce

Praha 2021

Autor práce: **Bc. Zuzana Miňová**

Vedoucí práce: **Mgr. Klára Hojková, Ph.D.**

Oponent práce: **MUDr. Martina Kövári**

Datum obhajoby: **9. 9. 2021**

Bibliografický záznam

MIŇOVÁ, Zuzana. Efekt prolongovaného strečinku na kontrakturu spastického svalu před a po aplikaci botulotoxinu – A. Praha: Univerzita Karlova, 2. Lékařská fakulta, Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství, 2021. 82 s., Vedoucí diplomové práce Mgr. Klára Hojková, Ph.D.

Abstrakt

Spastickou parézou a vznikem kontraktur je ohrožena velká část pacientů s lézí centrálního motoneuronu. Jednou z terapeutických technik, která se u pacientů se spastickou parézou využívá, je prolongovaný strečink. Teoretická část shrnuje poznatky ohledně spastické parézy, jejího klinického hodnocení, vzniku kontraktur a léčebných intervencí, zejména pomocí botulotoxinu a strečinku.

Cílem této práce bylo porovnat efektivitu prolongovaného strečinku na kontrakturu spastického svalu před a po aplikaci botulotoxinu. Do naší retrospektivní srovnávací studie bylo zahrnuto 30 pacientů, kteří byli rozděleni do dvou skupin. První skupinu tvořilo 15 pacientů provádějících prolongovaný strečink m. rectus femoris po dobu tří měsíců dle Dohody o reedukačním tréninku při spastické paréze profesora J. M. Graciese. Druhou skupinu tvořilo taktéž 15 pacientů provádějících totéž, ale současně jim byl do m. rectus femoris aplikován BTX. Sledovali jsme změnu pasivního rozsahu pohybu kolenního kloubu do flexe a změnu času 10MWT.

Statistické vyhodnocení ukázalo, že rozdíl rozsahu pohybu v kolenním kloubu po třech měsících provádění prolongovaného strečinku je statisticky nevýznamný ($p=0,194$). Rozdíl rozsahu pohybu v kolenním kloubu po aplikaci BTX v kombinaci s botulotoxinem byl statisticky významný ($p=0,001$). Rozdíl změny rozsahu pohybu mezi oběma skupinami byl také statisticky významný ($p=0,046$), kdyžto rozdíl změny času 10MWT mezi oběma skupinami nikoliv ($p = 0,083$).

Klíčová slova

Spastická paréza, syndrom centrálního motoneuronu, svalová kontraktura, prolongovaný strečink, botulotoxin, dohoda o reedukačním tréninku

Bibliographic record

MIŇOVÁ, Zuzana. The effect of prolonged stretching on spastic muscle contracture before and after Botulinum toxin A application. Prague: Charles University, 2nd Faculty of Medicine, Department of Rehabilitation and Sports Medicine, 2021. 82 p., Supervisor Mgr. Klára Hojková, Ph.D.

Abstract

A large proportion of patients with central motoneuron lesions is at risk of spastic paresis and formation of contractures. One of the therapeutic techniques used in patients with spastic paresis is prolonged stretching. The theoretical part summarizes the knowledge regarding spastic paresis, its clinical evaluation, the development of contractures and therapeutic interventions, especially botulinum toxin (BTX) and stretching.

The aim of this study was to compare the effectiveness of prolonged stretching on spastic muscle contracture before and after BTX application. In our retrospective comparative study there were included 30 patients divided into two groups. The first group consisted of 15 patients performing prolonged stretching of the m. rectus femoris (m. RF) for three months according to Guided Self-rehabilitation Contract of Professor J. M. Gracies. The second group (15 patients) performing the same procedure, but at the same time BTX was injected into the m. RF. We monitored the change in passive knee joint range of motion into flexion and the change in 10MWT time.

Statistical evaluation showed that the difference in knee joint range of motion after three months of performing prolonged stretching was statistically insignificant ($p=0.194$). The difference in knee joint range of motion after BTX combined with prolonged stretching was statistically significant ($p=0.001$). The difference in change in range of motion between the two groups was also statistically significant ($p=0.046$), whereas the difference in change in 10MWT time between the two groups was not ($p=0.083$).

Keywords

Spastic paresis, upper motor neuron syndrome, muscle contracture, prolonged stretching, botulinum toxin, Guided Self-rehabilitation Contract

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci zpracovala samostatně pod vedením Mgr. Kláry Hojkové, Ph.D., uvedla všechny použité literární a odborné zdroje a dodržovala zásady vědecké etiky. Dále prohlašuji, že stejná práce nebyla použita pro k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze 12.8. 2021

Bc. Zuzana Miňová

Poděkování

Na tomto místě bych chtěla v první řadě poděkovat mé vedoucí, Mgr. Kláře Hojkové. Moc si vážím jejího času a odborných připomínek, které obohatily mojí diplomovou práci. Dále děkuji paní primářce Martině Kůváři, profesoru Robertu Jechovi a Mgr. Otovi Gálovi, bez kterých by tato práce v čase pandemie mohla jen těžko vzniknout.

Za pomoc se statistickým zpracováním dat děkuji Eduardu Filipovi a Jaroslavu Miňovi. V neposlední řadě děkuji svým nejbližším, kteří mi byli velkou oporou po celou dobu studia.

OBSAH

SEZNAM ZKRATEK	7
ÚVOD	8
1 SYNDROM CENTRÁLNÍHO MOTONEURONU	9
1.1 DEFORMUJÍCÍ SPASTICKÁ PARÉZA	9
1.1.1 Streč-senzitivní paréza	10
1.1.2 Zkrácení měkkých tkání.....	11
1.1.3 Svalová hyperaktivita	11
1.2 KLINICKÉ HODNOCENÍ SPASTICKÉ PARÉZY	15
1.2.1 Hodnocení spastické parézy v pěti krocích.....	15
2 KONTRAKTURA	19
2.1 MECHANISMUS VZNIKU KONTRAKTUR	19
2.1.1 Imobilizace ve zkráceném postavení	19
2.2 PATOFYZIOLOGICKÉ ZMĚNY VE SVALU PŘI VZNIKU KONTRAKTURY	20
2.3 MOŽNOSTI TERAPEUTICKÉHO OVLIVNĚNÍ KONTRAKTURY	23
3 BOTULOTOXIN	26
3.1 STRUKTURA A MECHANISMUS ÚČINKU.....	27
3.2 LOKÁLNÍ APLIKACE BOTULOTOXINU.....	29
3.3 INDIKACE LÉČBY BOTULOTOXINEM	30
3.4 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY APLIKACE BOTULOTOXINU.....	31
4 STREČINK	32
4.1 STATICKÝ STREČINK	32
4.1.1 Statický progresivní strečink.....	33
4.1.2 Statický prolongovaný progresivní strečink.....	34
4.2 DYNAMICKÝ STREČINK	35
4.2.1 Balistický strečink.....	35
4.3 PODMÍNKY PRO EFEKTIVNÍ STREČINK PACIENTŮ SE SPASTICKOU PARÉZOU	35
5 LÉČEBNÉ POSTUPY U PACIENTŮ SE SPASTICKOU PARÉZOU	38
5.1 KOMPLEXNÍ REHABILITACE	38
5.1.1 Terapie v akutním stádiu poškození horního motoneuronu	39
5.1.2 Terapie v subakutním stádiu poškození horního motoneuronu	41
5.1.3 Terapie v chronickém stádiu poškození horního motoneuronu	42
5.2 FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA	43
5.3 CHIRURGICKÁ LÉČBA.....	44
6 CÍLE A HYPOTÉZY	45
6.1 CÍLE	45
6.2 HYPOTÉZY	45

7	METODIKA.....	47
7.1	POSTUP VÝBĚRU A ZAŘAZOVÁNÍ PACIENTŮ DO STUDIE	47
7.2	CHARAKTERISTIKA VÝZKUMNÉHO SOUBORU	49
7.3	SLEDOVANÉ PARAMETRY A PRŮBĚH INTERVENCE	50
7.4	ANALÝZA DAT A STATISTICKÉ ZPRACOVÁNÍ.....	52
8	VÝSLEDKY	53
8.1	TESTOVÁNÍ HYPOTÉZY H1	54
8.2	TESTOVÁNÍ HYPOTÉZY H2	55
8.3	TESTOVÁNÍ HYPOTÉZY H3	56
8.4	TESTOVÁNÍ HYPOTÉZY H4	57
9	DISKUZE.....	58
9.1	LIMITY STUDIE A NÁVRHY PRO ZLEPŠENÍ.....	63
10	ZÁVĚR.....	64
	SEZNAM OBRÁZKŮ	75
	SEZNAM TABULEK	76
	SEZNAM GRAFŮ	77
	SEZNAM PŘÍLOH.....	78

SEZNAM ZKRATEK

10MWT	10 Metre Walking Test
2MWT	2 Minutes Walking Test
AROM	active range of motion (aktivní rozsah pohybu)
BTX	botulotoxin
CMP	cévní mozková příhoda
DKK	dolní končetiny
DMO	dětská mozková obrna
ECM	extracelulární matrix
EMG	elektromyografie
GABA	gamma-aminobutyric acid (kyselina gamma amino máselná)
GAS	Goal Attainment Scaling
GSC	Guided Self-rehabilitation Contract
GSSA	Global Subjective Self Assessment
HKK	horní končetiny
KOK	kolenní kloub
LD50	Lethal Dosis 50 (střední smrtná dávka)
mCIMT	modified Constraint Induced Movement Therapy
MFAT	modified Frenchay Arm Test
MTS	modifikovaná Tardieuova škála
NGF	nerve growth factor
PROM	passive range of motion (pasivní rozsah pohybu)
m. RF	musculus rectus femoris
ROM	range of motion (rozsah pohybu)
SD	Standard deviation (směrodatná odchylka)
SNAP 25	Synaptosomal-associated protein 25
SNARE	Soluble NSF-N-ethyl-maleimide-sensitive factor Attachment protein Receptor complex
UMNS	upper motor neuron syndrome

ÚVOD

Kontraktury se běžně vyskytují u pacientů s poškozením centrálního motoneuronu. Potýkají se s nimi lidé po cévní mozkové příhodě, traumatickém poranění mozku či míchy, lidé s roztroušenou sklerózou, dětskou mozkovou obrnou nebo se svalovou dystrofií. Prevalence kontraktur je u každé z diagnózy rozdílná a do jisté míry pouze orientační. Kwah et al. (2012) uvádí, že až u 50 % pacientů po cévní mozkové příhodě dojde do půl roku k rozvoji kontraktur.

Výzkum v oblasti symptomů poškození centrálního motoneuronu, jako je spasticita či spastická dystonie, byl několik let věnován spíše jejich klinickému hodnocení a léčbě (Baagøe et al. 2019), zatímco výzkumu zabývajícímu se kontrakturami a možnostmi jejich léčby nebyla věnována přílišná pozornost. Z těchto důvodů jsem se rozhodla zaměřit na tuto méně prozkoumanou oblast.

Prolongovaný strečink je jednou z využívaných technik právě u pacientů s lézí centrálního motoneuronu, která se využívá v rehabilitaci jako prevence zkrácení měkkých tkání i k léčbě již vzniklých kontraktur (Brashear 2016). Kombinací léčebných postupů, jako například provádění denního prolongovaného strečinku se současnou aplikací botulotoxinu, je možno dosáhnout lepších výsledků. Pro pacienty by tento postup mohl představovat určité zlepšení kvality života.

Teoretická část práce shrnuje základní poznatky o syndromu centrálního motoneuronu a jeho projevech. Dále jsem se věnovala mechanismu vzniku kontraktury, patofyziologickým změnám svalu na buněčné úrovni a možnostem jejich ovlivnění. Botulotoxinu a strečinku je věnována samostatná kapitola. V kapitole o strečinku shrnuji využívané techniky a zásady efektivního protahování měkkých tkání. Na závěr této části uvádím možnosti komplexních léčebných postupů u pacientů se spastickou parézou.

Hlavním cílem této práce bylo porovnat efektivitu prolongovaného strečinku na kontrakturu spastického svalu před a po aplikaci botulotoxinu. V praktické části jsme proto sledovali rozsah pohybu v kolenním kloubu u pacientů, kteří prováděli pouze prolongovaný strečink m. rectus femoris, a srovnávali jsme je se skupinou pacientů, která prováděla strečink stejného svalu v kombinaci s aplikací botulotoxinu.

1 SYNDROM CENTRÁLNÍHO MOTONEURONU

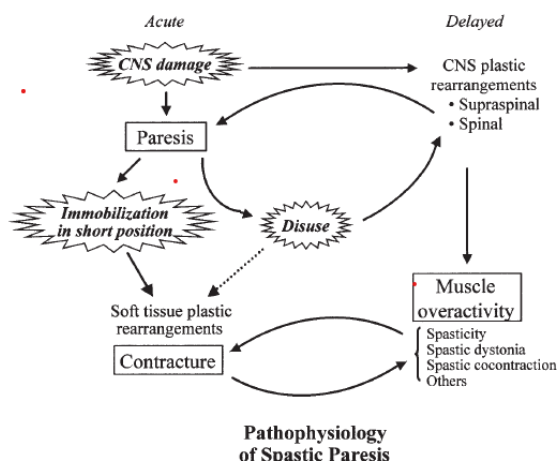
Syndrom centrálního motoneuronu („upper motor neuron syndrome“, UMNS) je klinický syndrom vznikající na podkladě léze centrálních descendentních drah různé etiologie (Štětkářová et al. 2012).

Poškození centrálního motoneuronu vede k řadě klinických příznaků (Jech 2015), které jsou zdrojem mnohých komplikací (dekubity, chronické bolesti, infekce, fixované svalové kontraktury), jejichž řešení zvyšuje nároky na péči (Štětkářová et al. 2012).

Určité klinické projevy jsou patrné ihned po poškození centrálního motoneuronu a řadí se do negativních příznaků. Po určitém čase se manifestují další typické klinické projevy patřící do skupiny pozitivních příznaků (Sheean & McGuire 2009). K negativním příznakům patří svalová slabost a ztráta koordinace volní motoriky u segmentů s částečně zachovalou inervací. K pozitivním příznakům se řadí zvýšená svalová rezistence při pasivním protažení, potažmo další projevy výšené svalové aktivity (Jech 2015).

1.1 Deformující spastická paréza

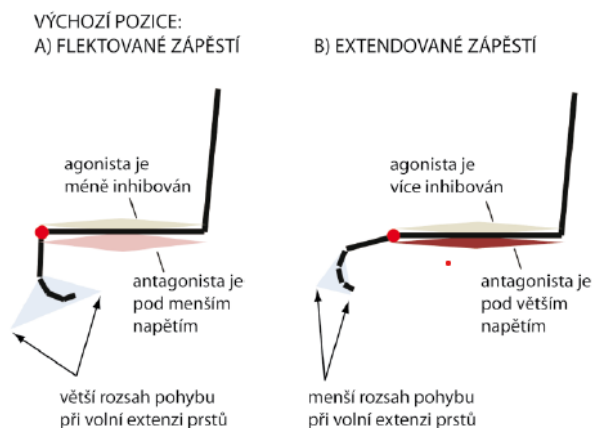
V současné době se v literatuře objevuje také syndrom deformující spastické parézy, který je způsobován lézemi kortikospinální dráhy. Tento syndrom popisuje kombinaci poškození na nervové a svalové úrovni (Gracies 2015). V návaznosti na poškození centrálních motorických drah se postupně objevují tyto tři hlavní komponenty motorické poruchy, které se navzájem překrývají. Je to: streč-senzitivní paréza, zkrácení měkkých tkání a svalová hyperaktivita. Zkrácení měkkých tkání a specifické projevy svalové hyperaktivity pak brání aktivnímu pohybu (Gál et al. 2015).



Obrázek 1. Schéma vzniku spastické parézy (Gracies 2005).

1.1.1 Streč-senzitivní paréza

Baude popisuje streč–senzitivní parézu jako snížení volního náboru motorických jednotek agonisty, která se zhoršuje současným protažením antagonisty (Baude et al. 2019). Na následujícím obrázku vidíme nákras pacienta se spastickou parézou horní končetiny. Pacient je instruován, aby provedl volní extenzi prstů za situace s flektovaným (A) a extendovaným zápěstím. V případě, že je výchozí pozice zápěstí ve flexi, rozsah extenze prstů je větší (A) než v případě, že je zápěstí extendováno (B). Při extenzi jsou flexory (antagonisté) více protaženy a jsou tedy pod větším napětím. To je recipročně doprovázeno zvýšenou inhibicí extenzorů prstů (agonisté). Při flexi zápěstí je situace příznivější, neboť extenzory prstů jsou méně inhibovány, protože jsou pod menším napětím (Jech 2015).



Obrázek 2. Vizuální znázornění streč-senzitivní parézy (Jech 2015).

1.1.2 Zkrácení měkkých tkání

Změny v měkkých tkání ve smyslu zkrácení začínají již několik hodin po navození imobilizaci ve zkráceném postavení určitého segmentu (Gracies 2015). Jedná se o fyzickou adaptaci měkkých tkání na úrovni svalových vláken, šlach, vazů, kloubního pouzdra, cév a nervů, a také ztrátou jejich extenzibility (Gracies et al. 2010). Baude et al. (2019) tento souběh dějů na měkkých tkáních, ke kterému dochází po narušení centrálního motoneuronu, nazývá spastickou myopatií. K těmto nepříznivým změnám přispívá i nedostatečná kompenzace hybnosti zdravotnickým personálem (Baude et al. 2019).

1.1.3 Svalová hyperaktivita

Symptomy zvýšené svalové aktivity po vzniku léze centrálního motoneuronu se rozvíjí v horizontu týdnů až měsíců. S postupnou deliberací monosynaptických a polysynaptických míšních reflexů a po zapojení aberantní kortikální a míšní plasticity se tonus zvyšuje v podobě různých projevů, které mohou přispívat k dalšímu zhoršení motorických funkcí (Jech 2015).

Příznaky zvýšené svalové aktivity se často navzájem kombinují, čímž vzniká komplexní klinický obraz, který se někdy označuje jako „spastic movement disorder“ (Dietz & Sinkjaer 2007).

Spastická svalová hyperaktivita zahrnuje různé formy zvýšeného nedobrovolného náboru motorických jednotek, přičemž se dle Graciese nejčastěji manifestují a vzájemně ovlivňují tři projevy: spasticita, spastická dystonie a spastická ko-kontrakce (Gracies 2015). Někdy sem bývají zařazovány i flekční a extenční spasy a spastické synkineze (Jech 2015).

1.1.3.1 Spasticita

Na poli vědecké literatury probíhala v posledních letech debata ohledně správné definice termínu spasticita. Je to způsobeno rozdílným chápáním toho, které klinické příznaky definují spasticitu a též variabilitou užívání tohoto termínu v klinické praxi.

Tím, že nepanuje shoda o tom, co se rozumí pod pojmem spasticita, je riziko, že výzkum v této oblasti bude nepřesný. Tato nejednotnost může potenciálně vést k nedorozuměním a špatným klinickým rozhodnutím v léčbě (Lorentzen et al. 2018).

Dle definice Lanceho z roku 1980 je spasticita motorická porucha s rychlostně vázaným nárůstem svalového tonu, jako výsledek zvýšené dráždivosti napínacích reflexů (Lance 1980). Čím rychleji je tedy sval protažen, tím výraznější je jeho stah, který je popisován jako tzv. „catch“. Jak tedy z definice vyplývá, spasticita se nemůže projevit v klidu, a tedy nemůže být zodpovědná za abnormální postavení horní končetiny (např. po cévní mozkové příhodě) (Gál et al. 2015).

Vzhledem k tomu, že je tedy spasticita hodnocena pasivním fázickým protažením postiženého svalu, nepředstavuje nejvíce omezující formu nadměrné svalové aktivity (Gracies et al. 2010). Nicméně klinicky je nadále hodnocení spasticity užitečné, neboť ho lze provést i na lůžku (na rozdíl od funkčně důležitějších forem svalové hyperaktivity) a může korelovat s dalšími formami zvýšené svalové aktivity spastických svalů (Baude et al. 2019).

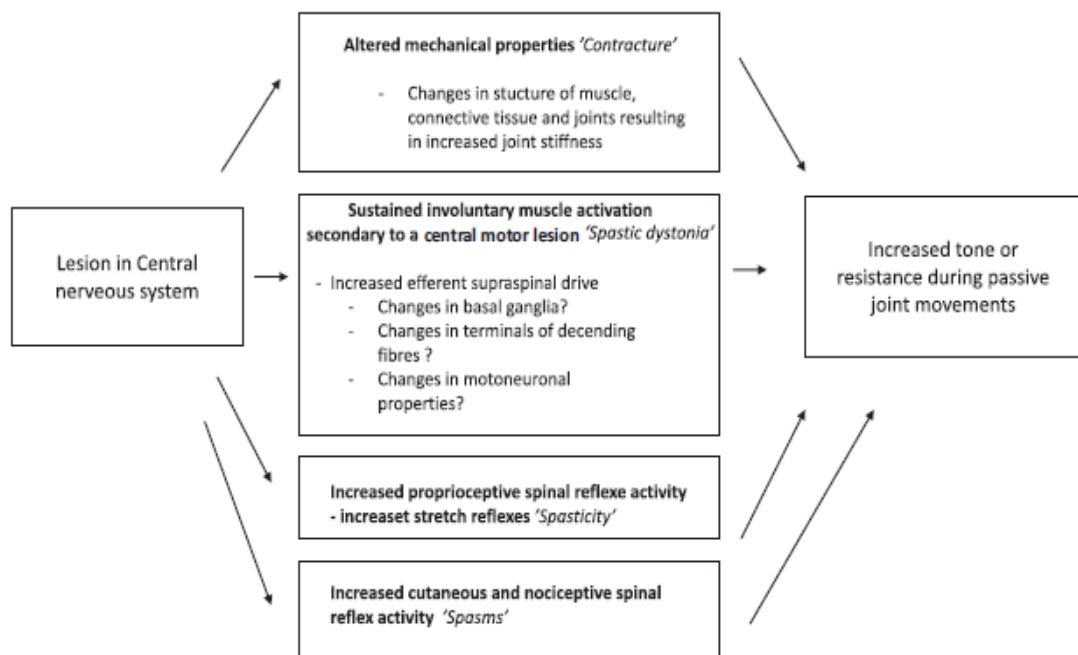
1.1.3.2 Spastická dystonie

V roce 1966 pozoroval Denny-Brown nedobrovolnou udržovanou svalovou aktivitu na opicích po různě významných ablacích motorického kortexu i poté, co odstranil senzorické podněty jdoucí do míchy (Baude et al. 2019). To dokazuje, že nešlo jen o aferentní mechanismy svalového hypertonu k držení končetin v určité poloze, ale i o eferentní aktivaci alfa-motoneuronů při poruše centrálních regulačních drah (Sheean et al., 2009). Tento jev byl následně sledován a potvrzen i u lidí (Baude et al. 2019).

Spastická dystonie je podmíněna mimovolním stahem paretických svalů za klidového stavu, což lze objektivizovat například pomocí elektromyografie. Na rozdíl od spasticity ji lze na pacientovi přímo pozorovat, neboť je zodpovědná za abnormální posturu končetin. Spastická dystonie významně přispívá k poruše funkce a pacientovi často vadí mnohem více než spasticita.

Vedlejšími negativními projevy spastické dystonie je ztížené polohování, oblékání a jiné aktivity každodenního života. V neposlední řadě působí jako sociální stigma, neboť abnormální postura neujde pozornosti okolí. (Lorentzen et al. 2018). Její přítomnost představuje vysoké riziko vzniku kontraktur, proto bývá indikována včasná aplikace botulotoxinu (Gál et al. 2015).

Na následujícím schématu je uvedeno, co se pravděpodobně podílí na vzniku spastické dystonie, nicméně k potvrzení těchto informací je dle autorů nutno další klinické zkoumání (Lorentzen et al. 2018).



Obrázek 3. Faktory přispívající ke vzniku svalové hypertonie (Lorentzen et al. 2018).

Nutno také říct, že ne každá abnormální postura končetin je u UMNS podmíněna jen spastickou dystonií. Může být zcela nebo částečně podmíněna zkrácením svalu, šlach či retrakcí kloubního pouzdra (Gál et al. 2015).

1.1.3.3 Spastická ko-kontrakce

Možnost provedení volního pohybu je dána aktivací agonisty a současně reciproční inhibice antagonistů. V případě spastické ko-kontrakce dochází k selhání tohoto mechanismu na podkladě desinhibice aferentních vzruchů ze svalových vřetének antagonisty. Tím pádem je vzruch veden současně k flexorovým i extenzorovým složkám téhož svalového segmentu (Štětkářová et al. 2012).

Na rozdíl od spastické dystonie se spastická ko-kontrakce projevuje výhradně při aktivním pohybu (Gracies et al. 2010), v důsledku čehož vadí pacientům s lézí centrálního motoneuronu ze všech projevů zvýšené svalové aktivity nejvíce (Gál et al. 2015).

1.1.3.4 Flekční a extenční spasmy

Tyto projevy postižení horního motoneuronu jsou na rozdíl od spastické dystonie iniciovány aferentním podnětem a postihují zejména flexory (Jech 2015).

Tyto projevy jsou vyvolány například lehkým dotekem, zarostlým nehtem, přeplněným močovým měchýřem či jinou kožní iritací (Gál et al. 2015). „Výsledkem je pomalu narůstající tonická křeč, která postihuje několik sousedních segmentů. Příkladem je mimovolní extenze palce nohy nebo spastická trojflexe dolní končetiny po nociceptivním podnětu v oblasti planty.“ (Jech 2015)

Tyto spasmy mohou být někdy bolestivé a omezují pacienta i během běžných aktivit jako je stoj, sed či polohování (Gál et al. 2015).

1.1.3.5 Spastické synkineze

Tento projev se v literatuře označuje též jako asociované pohyby či reakce. Mají supraspinální původ a indukují se volním pohybem (Jech 2015).

Úlohu poškozené kortikospinální dráhy částečně přebírá dráha bulbospinální. Bulbospinální dráha je však vývojově starší a není tolik diferencovaná pro jednotlivé svaly. Vzhledem k polysegmentálnímu propojení motoneuronů má bulbospinální dráha difuznější vliv na motoriku, čímž může být její aktivace důvodem pozorovaných asociovaných reakcí (Štětkářová et al. 2012).

Pacient se musí potýkat například s tím, že při volním pohybu horní končetinou dojde mimovolně k flexi či extenzi jeho nohy, což může vést k narušení rovnováhy a pádu (Gál et al. 2015).

1.2 Klinické hodnocení spastické parézy

Pro posouzení spastické parézy se používají různé škály a přístupy, které umožňují podrobnější hodnocení klinického stavu pacienta s poškozením centrálního motoneuronu (Allison Brashear 2016). Tyto hodnotící škály jsou nezbytné k indikaci léčby, terapeutických postupů, sledování efektu zvolené léčby, indikaci chirurgických intervencí, změny nebo ukončení zvoleného léčebného postupu (Štětkářová et al. 2012).

K objektivnímu posouzení míry spasticity u pacientů je potřeba použít standardizované a reprodukovatelné škály či testy. Využívají se škály hodnotící jednotlivé aspekty spastické parézy (rozsah pohybu, svalové napětí, bolest, spazmy), tak i globální škály, které posuzují funkční stav pacienta (Allison Brashear 2016, Štětkářová et al. 2012).

Pro účely této diplomové práce je stěžejní popsat vyšetřovací postup dle profesora Jeana Michela Graciese.

1.2.1 Hodnocení spastické parézy v pěti krocích

Profesor J. M. Gracies a jeho kolektiv vytvořily v roce 2010 vyšetřovací postup k posouzení spastické parézy. Z velké části vychází a zároveň rozšiřuje modifikovanou Tardieho škálu (MTS). V prvních dvou krocích se posuzuje schopnost vyšetřovaného svalu pasivně bránit pohybu, zatímco třetí a čtvrtý krok hodnotí míru aktivního odporu proti vykonávanému pohybu. Výchozí vyšetřovací pozice je dána tak, aby byl hodnocený antagonist a či antagonistická svalová skupina v minimálním natažení. V pátém kroku jsou pak posuzovány globální funkce horních a dolních končetin (Gracies et al., 2010). Vyšetřovací protokol je k nahlédnutí viz příloha 4.

V průběhu let se vyšetřovací postup pozměnil a došlo k rozšíření o koeficienty zkrácení, spasticity a únavnosti. Po vyhodnocení těchto koeficientů, společně s ostatními sledovanými parametry, je zvolen vhodný léčebný postup. (Gracies 2015).

První krok: Subjektivní a objektivní hodnocení funkce

Tento počáteční krok je vodítkem pro následné analytické hodnocení spastické parézy i zvolení terapeutických postupů. Pro objektivní i subjektivní funkční vyšetření končetin je k dispozici již mnoho testů a testovacích škál (Gracies 2015). Pro přehlednost uvádím pouze ty, které se využívají ve spastické poradně Všeobecné fakultní nemocnice a fakultní nemocnice v Motole viz tabulka 1.

	objektivní hodnocení	subjektivní hodnocení
vyšetření funkce HKK	Frenchay Arm Test, MFT	GAS, GSSA
vyšetření funkce DKK	10MWT, 2MWT	GAS, GSSA

Tabulka 1. Subjektivní a objektivní hodnocení funkce končetin (Gracies et al. 2020).

Pro zhodnocení funkce dolních končetin je nejčastěji využíván 10 Metre Walking Test (10MWT) v různých modalitách (chůze komfortní, rychlá, naboso či v obuvi). Kromě kvantifikačních ukazatelů jako rychlost chůze, délka kroku a kadence, se vizuálně analyzuje také vliv spastických antagonistů na jednotlivé fáze chůze. Jinými slovy analyzujeme, které svaly brání v konkrétní fázi chůze (Gracies 2015, Gracies et al. 2020).

Pro zhodnocení funkce horních končetin HKK se v současnosti nejvíce využívá modifikovaná verze Frenchayovy škály (MFT). Tato škála zahrnuje celkem deset úkonů: čtyři jednoruční a šest obouručních. Oproti klasické verzi byly přidány 3 bimanuální činnosti pro zvýšení reálnosti (Gracies et al. 2020).

Pro subjektivní hodnocení funkce se u HKK i DKK během tohoto vyšetření nejčastěji využívá Goal Attainment Scaling (GAS) a Global Subjective Self Assesment (GSSA).

Druhý krok: Maximální rozsah pasivního pohybu: PROM (=X_{V1})

Ve druhém kroku se vyšetřuje pasivní rozsah pohybu. Zvolený sval či svalovou skupinu uvedeme pomalým protažením do maximálního rozsahu pohybu, (ROM) aniž by to pacientovi působilo bolest či byla by ohrožena integrita měkkých tkání.

Pomalým protažením se minimalizuje možnost vyvolání napínacího reflexu. Tato rychlost se označuje V1 (slow velocity). Výsledný úhel je měřen pomocí goniometru a následně zaznamenán ve vyšetřovacím protokolu. Naměřenou hodnotu (X_{V1}) porovnáváme s fyziologickým rozsahem pohybu (X_N). Koeficient zkrácení pak vypočítáme za použití vzorce $(X_N - X_{V1})/X_N$. (Gracies et al. 2010, Gracies 2015).

Třetí krok: Úhel zárazu nebo klonu (X_{V2/3}) a stupeň spasticity (Y)

V tomto kroku se vyšetřuje protažení svalu maximální možnou rychlostí (V3, fast velocity). Vyšetřovaný sval musí být maximálně relaxován. Toho může vyšetřující dosáhnout provedením rychlých opakujících se pohybů v opačném směru, než v jakém bude sval protahován. Stupeň spasticity (Y) se vyhodnocuje následovně (Gracies et al. 2010).

- Y= 0 (X_{V3}=X_{V1}): Při rychlém protažení nevznikne žádná svalová kontrakce.
- Y= 1 (X_{V3}>X_{V1}): Při rychlém protažení nastane slabá svalová kontrakce, ale nenastane záraz.
- Y= 2 (X_{V3}<X_{V1}): Při rychlém protažení se vyskytne svalová kontrakce, která je dostatečná k zaražení pasivního pohybu v určitém úhlu X_{V3}, který je odlišný od úhlu X_{V1}.
- Y= 3 (X_{V3}<X_{V1}): Při rychlém protažení nastane svalová kontrakce, při které vzniká záraz v určitém úhlu X_{V3}, odlišném, než je X_{V1}. Poté dojde k vyvolání pseudoklonu.
- Y=4 (X_{V3}<X_{V1}): Situace je obdobná jako u Y=3, s tím rozdílem, že je vyvolán klonus.

Dojde-li během tohoto rychlého protažení svalu k zárazu či klonu, označíme tento úhel X_{v3} . Úhel spasticity X , je pak rozdílem úhlů $X_{v1} - X_{v3}$. Velký rozdíl značí významnou dynamickou komponentu s velkým potenciálem ke zlepšení. V případě malého rozdílu se jedná spíše o fixní kontrakturu s malým potenciálem ke zlepšení (Gracies et al., 2020).

Z daných hodnot můžeme následně získat koeficient spasticity vzorcem $(X_{v1} - X_{v3})/X_{v1}$ (Gracies 2015).

Čtvrtý krok: Vyšetření aktivního rozsahu pohybu: AROM (=X_A)

Pacient provede aktivní pohyb proti vyšetřované skupině svalů. Maximální rozsah pohybu se označuje jako X_A . Na základě získaných hodnot je definován úhel parézy Z . Spočítá se rozdílem hodnot $X_{v1} - X_A$. Dále se z těchto údajů vyhodnocuje koeficient slabosti: $(X_{v1} - X_A)/X_{v1}$, který nás informuje o míře poškození aktivní kontroly agonisty nad vyšetřovaným antagonistou bez ohledu na jeho schopnost pasivního protažení (Gracies et al., 2010, Gracies 2015).

Pátý krok: Vyšetření maximální frekvence rychlých střídavých pohybů

V posledním kroku měříme maximální amplitudu pohybu po 15 vteřinách, kterou označíme jako X_{A15} . Pacient je vyzván, aby vykonával určitý aktivní pohyb v jednom směru, v maximálním možném rozsahu pohybu a co nejrychleji po dobu 15 nebo 30 s. Z těchto hodnot je pak zjišťován koeficient unavitelnosti, který získáme výpočtem $(X_A - X_{A15})/X_A$ (Gracies 2015). Většina denních aktivit si vyžaduje provádění střídavých pohybů, které jsou u pacientů se spastickou parézou často narušovány nechtěnými ko-kontrakcemi. Proto je potřeba znát tyto parametry a na základě nich stanovit léčebný postup (Gracies et al., 2010).

2 KONTRAKTURA

Kontraktura je definována jako neschopnost kloubu vykonávat plný rozsah pohybu, přičemž klade nadměrný odpor při pasivním protažení. Na takovém omezení hybnosti kloubu se částečně podílí všechny okolní měkké tkáně: vazy, kloubní pouzdro, šlachy a svaly (Attias et al. 2016).

S kontrakturami se často potýkají pacienti s lézí centrálního motoneuronu, tedy pacienti po cévní mozkové příhodě, traumatických poraněních mozku, dětskou mozkovou obrnou, roztroušenou sklerózou nebo také pacienti se svalovým onemocněním. S postupem času dochází ke strukturálním změnám v měkkých tkáních, které mohou způsobit následnou deformitu kloubu (Lieber & Fridén 2019). V závislosti na lokalizaci kontraktury jsou pacienti v důsledku sníženého rozsahu pohybu omezeni v rozličných denních aktivitách (Attias et al. 2016).

2.1 Mechanismus vzniku kontraktur

Přesný mechanismus vzniku kontraktur není doposud zcela objasněn, nicméně se předpokládá, že se na jeho vzniku podílí zvýšená nebo snižena nervová aktivita, svalová atrofie a dlouhodobé uložení kloubů a okolních svalů do zkráceného postavení (Pingel et al. 2017).

Ke vzniku kontraktur do jisté míry přispívá spasticita i spastická dystonie (Baagøe et al. 2019; Baude et al. 2019). Dystonické držení končetin se podílí na zkrácení měkkých tkání. Toto zkrácení pak způsobuje změny v komplexu sval-šlacha, zejména pak ztrátu sériově zapojených sarkomer, dojde ke snížení ROM v kloubu a zniká kontraktura (Gál et al. 2015).

2.1.1 Imobilizace ve zkráceném postavení

Imobilizace je stav, během kterého dochází ke snížení aktivního nebo pasivního pohybu kloubu. Většinou dochází k situaci, že některý sval kolem imobilizovaného kloubu bývá ve zkráceném postavení. Zkráceným postavením svalu dojde ke snížení nervové stimulace, sekundárně ke snížení svalového napětí, což může ztížit aktivaci postiženého svalu (Gracies 2005).

Změny v paretickém svalu nastávají již po několika hodinách od vzniku centrální parézy (Jech 2015). Právě paréza může přispívat k rozvoji kontraktur, jelikož snižuje mobilitu končetiny. Po určitém čase dochází k atrofii svalových vláken, remodelaci pojivových nekontraktilních tkání se zvýšením podílu tukové tkáně ve svalu, degenerativním změnám v přechodu mezi svalem a šlachou a k výraznější tvorbě kolagenu (Gál et al. 2015).

Podle studie J. C. Tabary et al. z roku 1972, prováděné na animálních modelech, došlo u znehybněného svalu ve zkráceném postavení ke snížení počtu sarkomer až o 40 % ve srovnání s nefixovaným svalem. Zdá se však, že hlavním stimulem pro snížení počtu sarkomer není imobilizace samotná, nýbrž zkrácené postavení svalu (Tabary et al. 1972).

Sackley et al. sledovali výskyt kontraktur u 600 pacientů po cévní mozkové příhodě (CMP). Zjistili, že po 3 měsících má minimálně jednu kontrakturu 43 %, po 6 měsících už 56 % a po roce od iktu již 67 % pacientů (Sackley et al. 2008).

2.2 Patofyziologické změny ve svalu při vzniku kontraktury

Pingel et al. (2017) navrhují pohlížet na vznik kontraktur jako na komplex navzájem se ovlivňujících interakcí mezi různými tkáněmi (nervové, svalové, pojivové atd.). Ty jsou dále ovlivňovány rozličnými stimuly (změna nervové aktivity, mechanické faktory, růstové faktory, živiny) a regulačními faktory (metabolické signální faktory, epigenetické). V případě, že dojde například ke změně nervové aktivity, naruší se homeostáza tohoto komplexu a dochází k patologické adaptaci (Pingel et al. 2017).

V literatuře se uvádí termín „tensional homeostasis“, což je velmi citlivý systém, který se snaží přiblížit složitost mechanického působení na buňku mezi vnitřním a vnějším prostředím. Zdá se, že i malé změny této homeostázy vedou k závažným změnám na úrovni buňky i okolní tkáně (Smith et al. 2011).

Buňky existují v trojdimenzionálním prostředí, které napomáhá udržet extracelulární matrix (Murray et al. 2012). Jsou neustále vystavovány mechanickým a fyzikálním stimulům. Tyto mechanické síly jsou převáděny z buňky na buňku a mění je na biochemické signály. Na tom se podílí zejména myosin a titin v samotné sarkomeře (Pingel et al. 2017).

Poškozením centrálního motoneuronu dojde k imobilizaci, která způsobuje změny vně i uvnitř buněk. Navozenou imobilizací se mění počet i délka sakromer (Tabary et al. 1972), a současně dochází ke změnám kontraktilních vlastností svalu (Jalal et al. 2020).

Klinické experimenty dokládají, že vysoká pasivní síla svalu zasaženého kontrakturou, je spojována s abnormálním protažením sarkomer (Lieber & Fridén 2019), a také se změnami v množství a uspořádání kolagenu v extracelulární matrix (Lieber & Fridén 2019) (Smith et al. 2019).

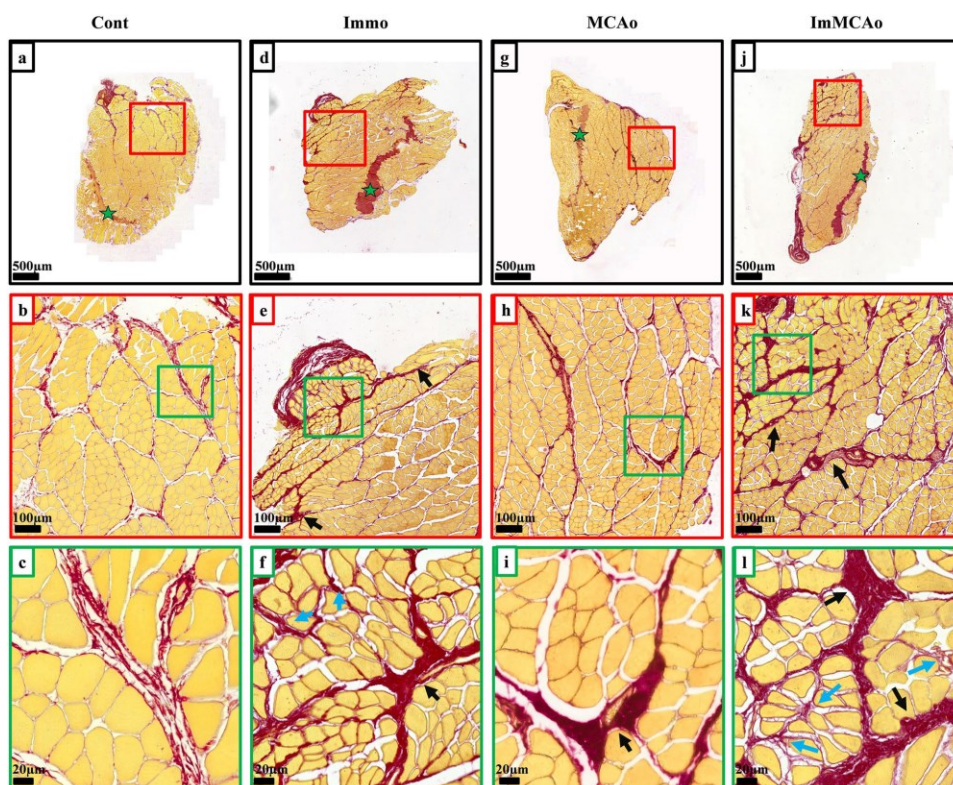
Extrémně protažené sarkomery jsou schopny generovat významně slabší kontrakci. Sarkomery o průměrné délce 3,5-4,0 mikrometrů jsou schopny pouze 20% maximální kontrakce oproti sarkomerám s normální délkou. Není tedy divu, že svaly zasažené kontrakturou jsou velmi slabé (Lieber & Fridén 2019).

V literatuře se opakovaně uvádí, že na vzniku kontraktury se podílejí zejména změny pojivových tkání v oblasti endomysia a perimysia (Gracies 2005) (Jalal et al. 2020). Jalal et al. (2020) potvrdili, že po navozené imobilizaci ve zkráceném postavení končetin u jinak zdravých krys a u krys po iktu došlo k významnému ztluštění perimysia i endomysia (viz obrázek 4.).

V některých studiích (Smith et al. 2019) (Lieber & Fridén 2019) se zabývali tím, zda má změna obsahu kolagenu v extracelulární matrix svalu u pacientů s DMO podíl na zvýšené tuhosti svalu. Odebrali vzorek z několika svalových skupin a došli k závěru, že ačkoliv byl obsah kolagenu u těchto pacientů ve srovnání se zdravými jedinci vyšší, včetně tuhosti měřené v tahu, korelace těchto dvou faktorů byla velmi slabá. Jinými slovy je pro kontrakturu charakteristický větší podíl kolagenu, ale neodpovídá zvýšenému mechanickému odporu tkáně.

Na zvýšené tuhosti postižených svalů mohou mít mimo kolagenu vliv i další komponenty extracelulární matrix, a to zejména amorfní složka extracelulární matrix: glykosaminoglykany a asociované proteoglykany. Glykosaminoglykany jsou

tvořeny opakujícími se disacharidy, obsahují vždy kyselinu uronovou a aminosacharid (Murray et al. 2012). Glykosaminoglykany hrají významnou roli v hydrataci extracelulární matrix a též v interakci s kolagenem. Biglykany pak hrají důležitou roli v nervosvalovém spojení. Změny vazeb a množství těchto agregátů, jejichž páteří strukturou je kyselina hyaluronová, mohou mít vliv na celkovou tuhost svalu (Stecco et al. 2014). Zatím není známý přesný mechanismus vzniku kontraktur ve vztahu k ECM, ale další výzkum by mohl vést k lepšímu pochopení změn v ECM, a následně k lepším léčebným strategiím pacientů, kteří se s kontrakturou potýkají (Smith et al. 2019).



Obrázek 4. Zobrazení zmnožení kolagenu v oblasti perimysia a endomysia na řezu svalu u kryš (a-c kontrolní skupina, b-f zdravé kryš s imobilizovanými končetinami, g-i kryš po iktu bez imobilizace postižených končetin, j-l kryš po iktu s následnou imobilizací postižených končetin (Jalal et al. 2020).

Raghvan et al. (2016) navrhují takzvanou hyaluronovou hypotézu. Tedy že hyaluronan, který za normálních okolností zajišťuje lubrikaci, usnadňuje klouzáni a myofasciální přenos sil uvnitř svalů a mezi nimi, by mohl potenciálně přispívat k tuhosti svalů u spastické parézy. Na animálních studiích se totiž ukázalo, že u potkanů, kterým byly imobilizovány končetiny, došlo k nahromadění hyaluronanu a dalších proteinových molekul, které dramaticky zvýšily viskoelasticitu ECM. Tyto velké agregované molekuly nedokáže organismus dobře odbourat, zejména když je snížena pohyblivost v daném segmentu.

Tyto změny ECM ve spojitosti s hyaluronanem můžou způsobit, že se jednotlivá svalová vlákna a fascikly „slepí“ k sobě, čímž se sníží kluznost tkání vůči sobě. Následně to vede k zvýšení tuhosti celého svalu a přispívá to k jeho zkracování (Raghavan et al. 2016) (Raghavan 2018).

Raghvan et al. (2016) retrospektivně posuzovali efekt off-label aplikace lidské rekombinantní hyaluronidázy¹ do 6-8 svalů horní končetiny u 20 pacientů se spastickou parézou. Výsledky ukázaly, že již pouze po jedné aplikaci došlo ke zvýšení pasivního i aktivního rozsahu pohybu v kloubech. Tento efekt byl patrný již po dvou týdnech od aplikace a přetrvával 3-5 měsíců po aplikaci, přičemž u žádného pacienta nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky jako svalová slabost či celkový útlum. Tyto výsledky jsou však pouze předběžné. K potvrzení výsledků budou nutné placebem kontrolované klinické studie.

2.3 Možnosti terapeutického ovlivnění kontraktury

Určité zkrácení měkkých tkání a kontraktury je u pacientů po poškození centrálního motoneuronu vždy do jisté míry patrný (Říha & Dvořáková 2015) (Gracies 2005). Zdravotní personál by se měl pokusit o zamezení nebo alespoň zpomalení vzniku těchto patologických změn, neboť v pozdějším období mohou výrazně omezovat aktivní hybnost pacienta a komplikují následnou rehabilitaci (Burget 2015).

¹ Hyaluronidáza je enzym, který hydrolyzuje hyaluronan. Snižuje jeho molekulovou hmotnost a současně viskozitu ECM (Raghavan et al. 2016).

Klíčovým momentem vzniku kontraktur je péče o pacienty v akutním stádiu s poškozením centrálního motoneuronu. Vzhledem k paréze končetin je pacient v prvních dnech až týdnech odkázán na péči zdravotního personálu na intenzivních a následných intenzivních jednotkách (Gracies 2005). V rámci rehabilitačního ošetřovatelství je pro prevenci kontraktur zásadní správné a časté polohování pacienta (Burget 2015). Dále je například u pacientů po iktu doporučována časná rehabilitace. Nezřídka se bohužel v praxi setkáváme s tím, že navozená hypomobilita pacientů s UMNS je zdravotními týmy kompenzována nedostatečně (Baude et al. 2019). Důvodů, proč tomu tak je, bude více, nicméně jedním z nich bývá personální podstav zdravotníků na odděleních intenzivní péče a také nedostatek specializovaných zkušených fyzioterapeutů (Bartolo et al. 2017).

Podrobnější terapeutické přístupy budou představeny v kapitole číslo 4, která je věnována strečinku, a kapitole číslo 5, kde jsou shrnuty léčebné postupy u pacientů se spastickou parézou.

Podle studie prováděné na animálních modelech, došlo po dvou týdnech od imobilizace, která trvala 3 týdny, ke spontánní úpravě myogenních kontraktur. Tedy k opětovnému protažení svalové délky a snížení tuhosti svalu. Avšak na úrovni kloubních kontraktur docházelo i po remobilizaci končetin k progresi kontraktur. Celkově ale i přesto došlo ke spontánnímu zvýšení rozsahu pohybu (Kaneguchi et al. 2020). To nasvědčuje tomu, že i pozdější zahájení terapie může minimálně částečně zvrátit negativní důsledky i kompletní dlouhodobější imobilizace.

Ráda bych demonstrovala možnosti ovlivnění kontraktur na kazuistice šestnáctiletého chlapce s těžkým poraněním mozku po pádu na motorce (Leung et al. 2013). Po stabilizaci stavu byl přeložen z akutního oddělení do pečovatelského domu, kde nepodstupoval žádnou rehabilitační péči. Po 5 měsících od úrazu byl pacient přijat na specializované oddělení pro pacienty po poranění mozku, kde se podrobil zkušební rehabilitaci. Pacient byl po přijetí upoután na lůžko, nebyl schopen verbalizovat a jeho končetiny vykazovaly známky flekčních kontraktur na dolních i horních končetinách (viz obrázek 5), což se po vstupním vyšetření potvrdilo.

Pacient podstupoval první dva měsíce pasivní protahování dolních končetin pomocí ortéz přibližně 12 hodin denně. Extenze levého kolena se zlepšila pouze o 10° a na pravém došlo ke zhoršení o 5



Obrázek 5. Stav pacienta před zahájením intenzivní rehabilitační péče (Leung et al. 2013).

Terapie kontraktur upravena na celodenní dlahování levého kolenního kloubu a sádrování pravého kolenního kloubu. Během pěti týdnů byla aplikována série pěti sádrových obvazů, přičemž byl pečlivě sledován stav kůže. Po pěti týdnech této terapie došlo ke zlepšení extenze v obou kolenních kloubech téměř do plného rozsahu. Poté už užíval na obě kolena pouze ortézy, ale měl je nasazený po celý den mimo hygienu a fyzioterapii, aby byl udržován získaný rozsah pohybu.



Obrázek 6. Chůze pacienta s Paice Gait Trainer a asistencí jedné osoby 22 měsíců po úraze (Leung et al. 2013).

3 BOTULOTOXIN

Tato kapitola z velké části vychází z méj bakalářské práce: Vliv aplikace botulotoxinu na kvalitu života pacientů s roztroušenou sklerózou (Miňová 2016).

Botulotoxin je neurotoxin, který produkují anaerobní grampozitivní bakterie *Clostridium botulinum*. Je nejprudším jedem známým člověku (Cameron et al. 2014). Letální dávka pro člověka představuje 10-20ug podána perorálně (Ehler 2013). Je známý jako vyvolavatel život ohrožující intoxikace – botulismus. Botulismus vede k postupné svalové paralýze (Štětkářová et al. 2012).

Biologická aktivita botulotoxinu se tradičně udává v *myších jednotkách*. Myší jednotka (MU) je definována jako dávka toxinu, která po intraperitoneální aplikaci usmrtí 50 % myší druhu Swiss - Webster (LD50). Pro člověka vážícího 70 kg by bylo třeba 2700-3000 MU (Štětkářová et al. 2012). V případě Botoxu, jehož jedna ampulka obsahuje 5 ng ve 100MU, by bylo pro LD50 zapotřebí aplikovat takovému pacientovi 27 až 30 ampulek intravenózně (Ehler 2013). Při lokálním použití je botulotoxin velmi účinný a je bezpečný (Štětkářová et al. 2012).

Existuje sedm sérotypů botulotoxinu, z nichž pouze tři (A, B a F) jsou původci lidského onemocnění-botulismu. Dostává se do organismu potravou. Množí se v anaerobním prostředí jako jsou konzervy, ale *Clostridium botulinum* se může rovněž pomnožit i v ranách. Nervosvalová blokáda i autonomní poruchy mohou mít fatální průběh (Ehler 2013). Od 60. let 20. století se začal používat též terapeuticky. Zpočátku se využíval v oftalmologii, později i v dalších lékařských oborech a ve velkém rozsahu také v kosmetice (Štětkářová et al. 2012). Někteří odborníci jej považují za lék první volby v léčbě spastické dystonie (Říha & Dvořáková 2015).

V současné době jsou na trhu běžně využívané tyto sérotypy botulotoxinu A: abobotulinumtoxinA (Dysport), onabotulinumtoxinA (Botox) a inkobotulinumtoxinA (Xeomin) (Kaku & Simpson 2016). Plošné zavedení aplikací botulotoxinu na rehabilitační pracoviště je velmi obtížné zejména z důvodu limitujících lékových paušálů a naplnění odborných, organizačních a technických požadavků (Říha & Dvořáková 2015).

3.1 Struktura a mechanismus účinku

Molekula botulotoxinu je tvořena dvěma peptidovými řetězci, které jsou spojeny disulfidovým můstkem ve vazbě na hemaglutinin a další proteiny. Velikost těchto proteinů určuje specifickou hmotnost celého komplexu a též schopnost difúze tkáněmi. Těžký řetězec se naváže na vazebné místo presynaptické membrány a lehký řetězec proniká do presynaptického zakončení a štěpí specifické proteiny třídy SNARE (Soluble NSF-N-ethyl-maleimide-sensitive factor Attachment protein Receptor complex) (Ehler 2013).

Z řady SNARE proteinů mají základní význam synaptobrevin (transmembránový protein synaptické vezikuly), syntaxin (transmembránový protein buněčné membrány presynaptické části synapse) a SNAP 25 (periferní protein zakotvený v buněčné membráně presynaptické části synapse). Každý ze sedmi sérotypů botulotoxinu se váže na specifické místo presynaptické membrány a následně štěpí specifické proteiny. Sérotypy A, C a E štěpí SNAP-25, typ C štěpí rovněž syntaxin. Sérotypy B, D, F a G štěpí synaptobrevin (Štětkářová et al. 2012).

Rozštěpením těchto membránových proteinů nemůže dojít k fúzi synaptické vezikuly s buněčnou membránou a následnému vylití obsahu s kvanty acetylcholinu do synaptické štěrbin. Tímto mechanismem dochází k zablokování přenosu vzruchu na postsynaptickou část neuromuskulární ploténky (Štětkářová et al. 2012).

Základním účinkem botulotoxinu je tedy blokáda uvolnění acetylcholinu z presynaptického zakončení neuromuskulární ploténky a následná blokáda nervosvalového přenosu. Botulotoxin tedy zabraňuje uvolnění acetylcholinu, čímž snižuje aktivitu svalu či žláz (slinných, slzných, potních). Botulotoxin ovšem blokuje uvolnění také dalších mediátorů (např. substance P, se snížením aferentace v drahách bolesti) (Štětkářová et al. 2012) (Cameron et al. 2014).

Účinek botulotoxinu je závislý na mnoha faktorech, zejména jeho koncentraci, typu botulotoxinu, aplikovaném objemu, obsahu proteinů i na pevnosti vazby botulotoxinu na tyto proteiny (Ehler et Štětkářová in Štětkářová et al. 2012). Působení botulotoxinu je také závislé na aktivitě nervosvalových plotének. Čím vyšší je aktivita svalu, tím více jsou ovlivněny nervosvalové ploténky a léčebný se zvyšuje. (Ehler, 2013).

Po aplikaci botulotoxinu dochází ve svalu kromě blokády nervosvalové membrány i k degeneraci presynaptického zakončení a rozvoji atrofie svalových vláken s nálezem fibrilací a pozitivních vln. Tyto změny jsou pravděpodobně způsobeny blokadou uvolnění dalších působků z presynaptického zakončení nervosvalové ploténky, zejména růstových faktorů (nerve growth factor, NGF) (Ehler 2013). Pro lepší představu je k nahlédnutí v příloze 1 podrobný obrázek o mechanismu účinku botulotoxinu.

Klinický i neurofyziologický efekt botulotoxinu na neuromuskulární přenos trvá 3 až 5 měsíců (Štětkářová et al. 2012). Při elektromyografickém vyšetření tři týdny po aplikaci botulotoxinu se nacházejí často velmi četné fibrilace a pozitivní vlny a pouze malé množství akčních potenciálů motorických jednotek, které jsou navíc nižší, často polyfázické (Ehler 2013).

Botulotoxin vede po čase k atrofickým změnám ploténky, přesto současně stimuluje pučení axonů a tvorbu nových nervosvalových jednotek. Při vyčerpání účinku botulotoxinu po několika měsících dochází ke zvětšování původních motorických jednotek zpět do původní velikosti. Podle současných názorů se nově vytvořené jednotky funkčně neuplatní, protože ještě před jejich zapojením do nervosvalového přenosu dojde k aktivaci starých, původně zablokovaných plotének (Ehler 2013).

Botulotoxin v místě aplikace působí na intrafuzální i extrafuzální svalová vlákna a šíří se ve svalu od místa aplikace. V omezené míře dochází k difúzi botulotoxinu s průnikem podél fascií a přes ně. Následkem toho se mohou projevit nežádoucí účinky jako například nechtěné oslabení svalů v okolí místa aplikace. Může dojít i k působení botulotoxinu ve vzdálených svalech transportem botulotoxinu krevní cestou. Oslabení nechtěných svalů však může být způsobeno i nepřesností samotné aplikace. K tomu může dojít při aplikaci botulotoxinu bez kontroly ultrazvuku či elektrostimulace (Picelli et al. 2012).

V experimentu na zvířatech byly popsány i další mechanismy transportu botulotoxinu, a to z místa intramuskulární aplikace pomocí retrográdního transportu až do zadních rohů míšních a transport z míchy aferentními drahami do motorických oblastí mozku (Ehler 2013).

3.2 Lokální aplikace botulotoxinu

Pro docílení nejlepšího účinku je velmi důležitý správný výběr svalů, do kterých bude botulotoxin aplikován. Jedná se o svaly, které se největší měrou podílejí na obtížích nemocného. Jsou to dystonické a spastické svaly, dále se jedná o ko-kontrakci svalů a rovněž o asociované reakce, které pacientovi působí obtíže (Ehler 2013).

Cílem léčebné aplikace botulotoxinu není prohloubení parézy spastického svalu, nýbrž omezení jeho ko-aktivace v situacích, kdy se patologicky kontrahuje coby antagonist a oslabuje volní tah agonisty. V takových případech lze po denervaci paradoxně očekávat zlepšení samotné parézy (Štětkářová et al. 2012).

Není jasně prokázáno, zda je účinek botulotoxinu vyšší při aplikaci do jednoho, nebo do více bodů ve svalu. Rovněž aplikace do motorického bodu svalu, ploténkových zón svalu nebo i mimo tyto oblasti není rozhodujícím faktorem úspěchu. Podstatná je ale aplikace přesně do toho svalu, který jsme si vybrali za cíl. Tedy do toho, který se na daném klinickém stavu významně podílí či je dokonce vůdčím svalem daného klinického stavu se svalovým hypertonelem (Ehler 2013).

Intramuskulární aplikace botulotoxinu do povrchově uložených svalů je celkem snadná (např. do m. biceps brachii, m. extenzor digitorum communis, do mimických svalů). Nicméně i ta může být podmíněna chybovostí (Picelli et al. 2012). Samotná identifikace a následná aplikace botulotoxinu do hlouběji uložených svalů v kombinaci s různými deformitami končetin je obtížná. V těchto případech se k přesnému zacílení podání botulotoxinu doporučuje použít pomocné metody jako např. EMG, ultrazvuk a elektrostimulace (Štětkářová et al. 2012).



Obrázek 7. Aplikace botulotoxinu do svalu s navigací pomocí ultrazvuku (Alter & Karp 2018).

3.3 Indikace léčby botulotoxinem

Botulotoxin má své výlučné místo v léčbě zvýšené svalové aktivity při spastické paréze. Vzhledem k nízkému výskytu nežádoucích účinků jej považujeme za lék první volby, a to i ve srovnání s myorelaxancii podávanými perorálně. Léčba botulotoxinem dokáže zmírnit nežádoucí projevy svalové hyperaktivity u konkrétních svalů (Štětkářová 2013). Nejčastěji chceme ovlivnit spastickou dystonii a ko-kontrakce, které pacienta invalidizují a omezují nejvíce. Díky zmírnění svalového napětí pak lze zkrácený sval lépe protáhnout, což zvyšuje účinnost následné rehabilitační léčby (Gál et al. 2015, Jech 2015).

Některé studie došly k závěru, že kontraktura předchází samotnému vzniku spasticity (Baagøe et al. 2019; Jalal et al. 2020), a že je vhodné botulotoxin využívat jako možnou formu prevence zhoršování kontraktur (Lindsay et al. 2021).

Dalšími možnými indikacemi jsou tiky, hemifaciální spasmus, lokální svalové hypertonie. Postupně se rozšiřuje indikační spektrum i pro autonomní poruchy - hypersalivace, hyperhydróza. Botulotoxin je dále využíván k ovlivnění hypertonie dutých orgánů v rámci různých patologických situací, jako např. hyperaktivita močového měchýře, spasmus kardiie, fissura ani. Zčásti jsou ovlivnitelné botulotoxinem i některé bolestivé stavy s podílem hypertonie, jako algické syndromy v oblasti pánve, myofasciální bolest. Nově se botulotoxin používá i u postherpetické neuralgie, neuralgie nervus trigeminus či bolestivé diabetické neuropatie. Rychle se rozšiřující úspěšnou indikací je i chronická denní bolest hlavy (Ehler 2013).

3.4 Nežádoucí účinky aplikace botulotoxinu

Poměrně častým nežádoucím účinkem léčby BTX je přílišné oslabení svalů, do nichž byl aplikován, a rovněž šíření na svaly v nejbližším okolí. Výjimečně dojde i k oslabení vzdálených svalů (Ehler 2013) nebo jak již bylo zmíněno výše může dojít k oslabení sousedících svalů z důvodu nepřesné aplikace (Picelli et al. 2012)

Mezi nežádoucí účinky patří také bolesti v místě vpichu, otok a krvácení, úzkostné reakce, bolest hlavy, výjimečně chřipkové stavy, hypotenze a tachykardie. Možným nežádoucím účinkem je též únava, zejména při použití větších dávek (Štětkářová et al. 2012).

Mezi nejzávažnější, byť vzácné, komplikace patří šíření účinku botulotoxinu mimo aplikovanou oblast. Toto může až vést k celkové slabosti a dalším problémům, jako např. k dysfagii či k dýchacím obtížím. Tyto obtíže mohou být až život ohrožující, a nemusí být vždy vázány na užití vysokých dávek botulotoxinu (Cameron et al. 2014).

4 STREČINK

Strečink neboli protahování, je jedním z běžně využívaných terapeutických prostředků, kterým lze zlepšit protažitelnost měkkých tkání, zvětšit rozsah pohybu (Page 2012), a umožnit tak co nejlepší funkční nastavení postižených segmentů (Allison Brashear 2016).

Strečink přispívá ke zvýšení počtu svalových vláken, tvorbě nových sarkomer a reorganizaci nekontraktilních částí svalu (DeDeyene 2001; Davis et al. 2020). Přestože jsou určité přínosy protahování známy, přetrvávají spory o tom, jaká konkrétní technika protahování je pro daný terapeutický cíl ta nejvhodnější (Page 2012).

V případě spastické parézy se strečink využívá jako prevence zkrácení svalů a vzniku kontraktur, a současně jako jejich léčba (Katalinic et al. 2011). Jednoznačná doporučení u pacientů se syndromem centrálního motoneuronu zatím chybí, a tak se pacienti se spastickou parézou mohou v průběhu rehabilitace setkat s různými typy strečinku (Štětkářová et al. 2012).

V následujících odstavcích se pokusím přiblížit typy strečinku, které jsou v neurorehabilitaci často využívány. Jednotlivé typy strečinku nemají přesná doporučení stran doby trvání, míry zatížení a dalších parametrů. V klinické praxi se pak využívají jejich různé kombinace (Allison Brashear 2016; You et al. 2014).

4.1 Statický strečink

Tato technika využívá principu kontinuálního tahu měkkých tkání trvajících několik sekund, minut i hodin. Doba protažení není jednotná a liší se v závislosti na tom, zda je prováděn manuálně druhou osobou, formou autoterapie nebo pomocí nejrozličnějších dlah, sádrování či mechanického zařízení (Štětkářová et al. 2012). Mnoho autorů se shoduje na tom, že pro zvýšení flexibility je dostatečná doba protahování 10-30 vteřin (Page 2012).

Ačkoliv některé studie dokládají, že došlo po statickém strečinku ke zvýšení ROM, je zajímavé, že nedošlo k významnému prodloužení svalu jako takového (Ben & Harvey 2010), nýbrž se spíše zvýšila tolerance jedinců k protahování, a tím došlo ke zvýšení rozsahu pohybu (Page 2012).

4.1.1 Statický progresivní strečink

Jedná se o formu strečinku, kdy jsou zkrácené tkáně protaženy do maximálního možného rozsahu, který je ještě pro pacienta komfortní. Tato pozice je udržována po určitý čas, dokud nedojde k relaxaci. Poté terapeut navede protahované tkáně do maximálního možného komfortního protažení a opět pouze udržuje dosaženou polohu (Štětkářová et al. 2012).

Podobný princip je využívám při progresivním statickém dlahování za pomoci nafukovacích dlah či polohovatelných ortéz.

Nafukovací dlahy jsou specializované rehabilitační pomůcky využívající se v kterémkoliv stádiu UMNS. Nafukovací dlahy jsou průhledné a vyrobené ze speciálního měkčeného PVC materiálu. Nafukují se ústy do maximální hodnoty 40 Torrů. Vzduch v dlaze napomáhá optimálnímu přilnutí dlahy po celém obvodu končetiny, přitom rovnoměrně kruhovitě rozloží tlak na končetinu. Délka aplikace by neměla přesáhnout 45 min, aby nedošlo ke změnám cirkulace vedoucím až k ischemii končetiny, a lze je aplikovat i několikrát denně (Konečný et al. 2017).



Obrázek 8. Využití PANat dlahy v opěrné funkci pravé horní končetiny (Steck 2017).

Díky lehkosti a relativní tvárnosti nafukovacích dlah se dají dobře využít i během aktivního cvičení na ergoterapii či fyzioterapii.

Na 9. obrázku vidíme protažení horní končetiny v loketním kloubu do prvotního maximálního možného rozsahu pohybu. Následně je ROM po 5-10 minutách zvyšován. Statické progresivní dlahování se doporučuje provádět ideálně 3x denně po dobu až 30 minut (Brashear 2016).



Obrázek 9. Protažení flexorů pravé horní končetiny pomocí dlahy značky JAS (Brashear 2016).

Ačkoli se v praxi dlahování a aplikace statických ortéz využívá poměrně často, jeho efektivita se v několika randomizovaných klinických studiích neprojevila (Katalinic et al. 2011). K tomuto závěru došli i Lannin a Ada (2011), kteří zkoumali přínos statického dlahování v různých provedeních jako prevenci kontraktur na DKK i HKK u pacientů po CMP. Žádná ze zkoumaných studií nepotvrdila, že by došlo ke zlepšení ROM, snížení spasticity či následné lepší funkčnosti končetin. Současně dodávají, že jedním z důvodů mohlo být to, že jednotlivé segmenty byly často dlahovány pouze v tzv. funkčním postavení, a ne v plném protažení.

4.1.2 Statický prolongovaný progresivní strečink

Zastává všechny atributy statického strečinku. Provádění prolongované strečinku by mělo trvat alespoň několik minut a postupně by se měl interval protažení prodlužovat. Zejména v případě, že chceme cílit na nekontraktilní složky svalu.

Strečink trvající pouze 1-2 minuty nelze pokládat za vhodný zejména u pacientů se syndromem centrálního motoneuronu. Sice dojde ke snížení streč reflexu, nicméně tento efekt vymizí již po první kontrakci protahovaného svalu (Gracies 2001). Proto se u pacientů s kontrakturou doporučuje provádět pravidelný kontinuální strečink nejméně po dobu 10 min (Gál et al. 2015).

4.2 Dynamický strečink

Dynamický strečink spočívá v provádění kontrolovaných pohybů do maximálního rozsahu, a aniž by v této pozici člověk setrval, provede tyto pohyby několikrát po sobě (Opplert & Babault 2018). Dynamický strečink lze provádět aktivně jako autoterapie, nebo pasivně pomocí dynamických ortéz, popruhů a jiných pomůcek (Brashear 2016).

4.2.1 Balistický strečink

Balistický strečink spočívá v provádění švihových pohybů, které často nerespektují fyziologickou bariéru měkkých tkání. Zvyšuje se tím riziko poranění kontraktilní i nekontraktilní složky svalu. Tento způsob protahování navíc zvyšuje excitabilitu napínacího reflexu (Opplert & Babault 2018), proto nebývá doporučován zejména u pacientů se spastickou parézou (Štětkářová et al. 2012).

4.3 Podmínky pro efektivní strečink pacientů se spastickou parézou

Aby bylo docíleno co nejlepšího efektu strečinku, je nutno dodržet několik podmínek při jeho provádění (Gál et al. 2015).

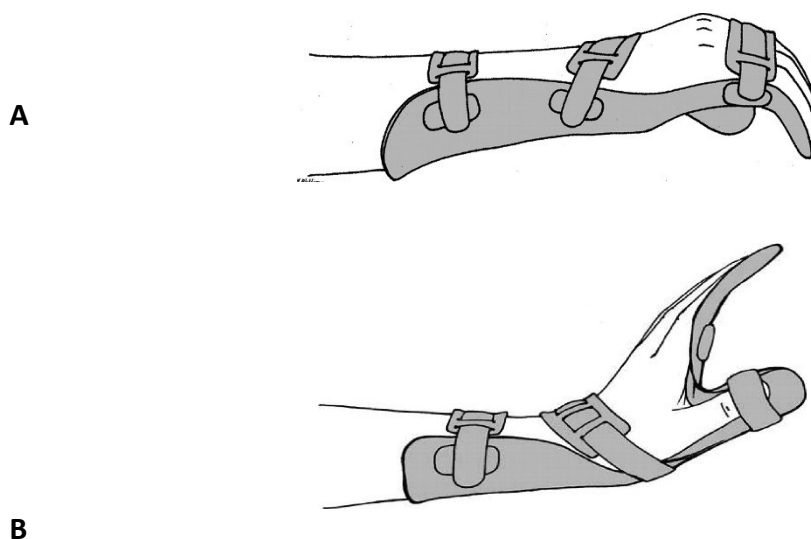
1. Dodržení doby protahování: Jak již bylo zmíněno výše, v případě ovlivnění nekontraktilní složky svalu je doporučovaná délka protahování alespoň 10 minut.

Tento postup je navrhován i ve speciálním programu Dohoda o reedukačním tréninku při spastické paréze (Gracies et al. 2019). V případě, že strečink neprobíhá dostatečně dlouhou dobu, nelze očekávat dlouhotrvající efekt (DeDeyene 2001).

2. Protážení svalu do maxima: Jedním z důvodů, proč se se v několika přehledových studiích neprojevil pozitivní efekt protahování (Ada et al. 2005) (Lannin & Ada 2011) je pravděpodobně nedodržení této podmínky. Gál et al. (2015) zastávají názor, že je potřeba využívat i analytického strečinku, neboť při sdružených pohybech se nedosáhne maximálního protažení jednotlivých svalů.

3. Progrese maximálního protažení: (Lannin et al. 2007) Zkoumali, zda bude mít dlahování u pacientů po CMP pozitivní efekt na kontrakturu v oblasti zápěstí. Pacientům byly vytvořeny statické dlahy na míru. Jedné skupině byly vyhotoveny dlahy do neutrálního postavení a druhé skupině do extendovaného postavení v zápěstí. Dlahy byly aplikovány vždy přes noc na 9-12 hodin po dobu čtyř týdnů - 28 nocí. Ani u jedné skupiny však ke zlepšení rozsahu pohybu do dorzální flexe v zápěstí nedošlo.

Z 11. obrázku je patrné, že použité dlahy nebyly uzpůsobeny k progresivnímu strečinku. Po určitém čase se tedy stávají neúčinné, neboť se zápěstí nedostává do maximálního možného protažení, jak namítá i Gál et al. (2015).



Obrázek 10. Ukázka způsobu dlahování paretické horní končetiny pacientů po cévní mozkové příhodě (A - neutrální postavení zápěstí, B - extendované postavení zápěstí) ze studie Lannin et. al. (Lannin et al. 2007)

4. Pravidelnost protahování: Podle jedné studie došlo po sériové aplikaci imobilizačních dlah k signifikantně vyššímu rozsahu pohybu, nicméně již čtyři týdny po ukončení tohoto programu došlo k opětovnému zkrácení (Moseley et al. 2008). Proto se doporučuje provádět prolongovaný strečink ideálně v denním režimu (Gál et al. 2015).

5. Zatížení svalu v protažení: Posledním parametrem efektivního strečinku, který uvádí Gál et al. (2015), je míra zatížení svalu v protažení. Ačkoliv v této otázce doposud není jasná shoda, na základě několika studií lze říci (Hösl et al. 2018), že je strečink s vysokým zatížením v určitých aspektech efektivnější než strečink s menším zatížením. Za vysoké zatížení lze považovat protažení např. m. triceps surae ve stoji, tedy vlastní vahou, nebo i pomocí závaží (Selzer et al. 2014).

5 LÉČEBNÉ POSTUPY U PACIENTŮ SE SPASTICKOU PARÉZOU

Jak již bylo řečeno, spastická paréza patří ke klinickému obrazu většiny pacientů se získaným poškozením CNS (Gál et al. 2015). Základní triáda příznaků **paréza–zkrácení měkkých tkání - zvýšená svalová aktivita** vytváří takzvaný bludný kruh (Gracies et al. 2010), který se zdravotníci napříč různými obory a specializacemi snaží narušit ve prospěch pacienta (Brashear 2016; Li 2017).

Možnosti léčby spastické parézy lze rozdělit do tří hlavních skupin (Štětkářová 2013; Kuo & Hu 2018):

- Komplexní rehabilitace
- Farmakologická léčba
- Chirurgická léčba

5.1 Komplexní rehabilitace

Rehabilitační léčba zastává důležitou roli u pacientů s postižením horního motoneuronu. Vzhledem k variabilitě příznaků poškození UMN je nutno zvolit přísně individualizovaný přístup k pacientovi, aby bylo možno zajistit maximální možnou kvalitu života vzhledem ke stavu a potřebám postiženého (Ashford 2017). K poskytnutí komplexní rehabilitace je potřeba multidisciplinární spolupráce, do níž spadá lékařská intervence neurologů a neurochirurgů, psychiatrů a psychologů, fyzioterapeutů, ergoterapeutů, logopedů a dalších pracovníků ve zdravotnickém a sociálním odvětví (Brashear 2016) a v neposlední řadě spolupráce pacienta (Gracies et al. 2021)

Rehabilitace u pacientů se spastickou parézou se zaměřuje na tyto cíle: zlepšení funkčního nastavení postury, zlepšení selektivní motorické kontroly, zvýšení síly a kondice, a v neposlední řadě zajistit opětovné začlenění do společnosti (Brashear 2016; Ashford 2017).

5.1.1 Terapie v akutním stádiu poškození horního motoneuronu

Již v akutním stádiu, tedy na jednotkách intenzivní péče a následných intenzivních jednotkách, je důležité zajistit kvalitní ošetrovatelskou péči v průběhu celého dne. Konkrétně je tím míněno důsledné polohování, které se mimo jiné podílí na prevenci vzniku kontraktur a heterotopických osifikací (Štětkářová 2013).

Fyzioterapeuté využívají nejrůznějších technik k udržení rozsahů kloubů, zejména různé druhy strečinku, a současně techniky k facilitaci paretických svalů na



neurofyziologickém podkladě. Kombinují se tedy pasivní techniky prováděné terapeutem nebo aktivní cvičení, jakmile to stav pacienta umožní. Již v počátečním stádiu postižení UMN je doporučováno postižené končetiny polohovat pomocí progresivních ortéz či nafukovacích dlah do protažení respektujícího fyziologické rozsahy kloubů nebo alespoň do neutrálního postavení v kloubech (Gál et al. 2015).

Obrázek 11. Simulace chůze na vertikalizačním stole (Burget 2015).

V případě, že je pacient stabilizován, je doporučována vertikalizace do sedu a stoje (Bernhardt et al. 2017; Schnitzler et al. 2019). Na některých pracovištích mají fyzioterapeuti možnost využít vertikalizační stůl. Ten umožňuje postupné vertikální zatížení pacienta nastavením sklonu stolu, současně dochází k protažení m. triceps surae, čímž napomáhá prevenci jeho zkracování. Některé vertikalizační stoly umožňují i simulaci chůze (Burget 2015).

Časná terapie motorických funkcí (včetně posazování na lůžku, nácvik stoje a chůze) zahájena přibližně pět dní po iktu se ukazuje být účinnější než terapie zahájená čtrnáctý nebo třicátý den (Bernhardt et al. 2017).

V akutním stádiu poškození horního motoneuronu by se terapie měla zaměřovat na prevenci zkracování měkkých tkání, facilitaci paretických končetin, pozvolné zlepšování kondice a nácvik funkčních pohybů pro co nejlepší soběstačnost pacienta v rámci lůžka (Gál et al. 2015). Dle evidence je v tomto stádiu vhodné dále zařadit aktivaci svalů cestou intenzivního tréninku pohybů v představě či využít techniku Mirror Therapy (zrcadlová terapie). Zrcadlová terapie se podílí na zvýšení excitability poškozené primární motorické kůry (Gál et al. 2015), podporuje neuroplastické změny korové oblasti, čímž přispívá k obnově motorických funkcí (Lin et al. 2021).



Obrázek 12. Ukázka zrcadlové terapie zaměřené obnovy funkce horní končetiny (Morkisch et al. 2019).

Gál et al. (2015) ve svém článku uvádějí, že za zlepšování pacientů v prvních týdnech po poranění mozku může z drtivé většiny čas, respektive procesy spontánní restituace motorických funkcí. Longitudální studie totiž ukázaly, že motorické zotavení po cévní mozkové příhodě probíhá v průběhu prvních šesti měsíců po vzniku parézy. Zotavení probíhá v několika poměrně předvídatelných fázích, bez ohledu na to, jaký typ terapeutické intervence byl u pacientů zvolen. Bezprostředně po iktu dochází ke strukturální a funkční reorganizaci neuronů v mozku, která vrcholí v prvních čtyřech týdnech. Je to právě neuronální plasticita, která poskytuje základ pro obnovu motorických funkcí (Li 2017).

Ačkoliv zatím nebyl přínos rehabilitace dostatečně objasněn přímo pro procesy spontánní restituace motorických funkcí, lze předpokládat určitý synergistický efekt rehabilitace na zlepšení indukovaných plastických změn (Gál et al. 2015).

5.1.2 Terapie v subakutním stádiu poškození horního motoneuronu

Za subakutní stádium se považuje období 1–6 měsíců od získaného poškození mozku (Hatem et al. 2016). Po několika týdnech od poškození UMN se obvykle začne objevovat neselektivní aktivní hybnost. Jinými slovy pacient není schopen izolovaných pohybů a cílená hybnost pacienta je téměř nemožná (Gál et al. 2015). Uvedené terapeutické postupy bývají využívány nejčasněji v kombinaci s níže uvedenou farmakologickou léčbou, často právě s lokální aplikací botulotoxinu (Hatem et al. 2016).

Terapie se tedy může zaměřovat na zlepšení parametrů aktivity svalu jako je vytrvalost a síla (Gál et al. 2015), nácvik izolovaných cílených pohybů, nácvik chůze, zlepšování práce s těžištěm těla (například pomocí Balance Trainer) a běžných denních činností (Burget 2015).

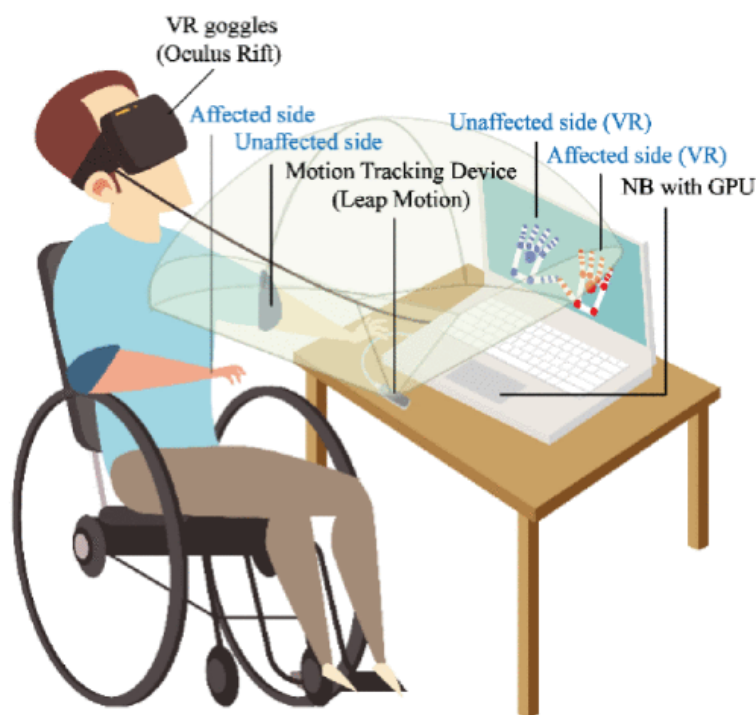
Mezi evidencí uznávané terapie patří například k modified Constraint Induced Movement Therapy (mCIMT), task – oriented training (Khan et al. 2019), trénink chůze v různých provedeních (viz obr. č. 9), roboticky asistované formy terapií (Gál et al. 2015), funkční elektrická stimulace (Říha & Dvořáková 2015). Současně by měla probíhat i kognitivní rehabilitace (Krobot et al. 2017).



Obrázek 13. Příklady terapeutických modalit chůze (Krobot et al. 2017).

5.1.3 Terapie v chronickém stádiu poškození horního motoneuronu

Chronické stádium je období přibližně šest měsíců od poškození centrálního motoneuronu (Hatem et al. 2016). V tomto období se využívá různých kombinací technik, které již byly uvedeny výše. Na některých pracovištích je možno implementovat do terapie i modernějších technologií, jako například virtuální realita. Příkladem je studie porovnávající běžnou zrcadlovou terapii s tou virtuálně navozenou. V pilotní studii Lin et al. (2021) došlo u pacientů po cévní mozkové příhodě podstupujících nekonvenční zrcadlovou terapii k výraznějšímu motorickému zlepšení ve srovnání s pacienty podstupujícími terapii konvenční.



Obrázek 14. Ukázka zrcadlové terapie využívající virtuální reality (Lin et al. 2021).

Opět platí, že pacienti nejvíce profitují z kombinace různých terapií. Jednou z komplexnějších terapií je takzvaná Guided Self-rehabilitation Contract (GSC) neboli Dohoda o reedukačním tréninku při spastické paréze, ke které pacient zavazuje písemným souhlasem. Pacient si pro lepší motivaci vede deníky, díky kterým může sám sledovat, jak se jeho stav mění v čase. Terapeut pak může lépe monitorovat pacienta a terapii přizpůsobit jeho potřebám (Gracies et al. 2021).

Mezi klíčové parametry jakékoliv zvolené terapie patří intenzita a pravidelnost. Právě tyto parametry významně ovlivňují indukci plastických změn mozku (Gracies et al. 2021, Krobot 2017).

5.2 Farmakologická léčba

Farmakologickou cestou se klinici snaží snížit projevy poškození UMN na úrovni centrálního nervového systému, či přímo na úrovni postiženého svalu. K léčbě se využívají myorelaxancia, která jsou podávána perorálně, a léčiva, která se aplikují injekční formou.

Farmakologická léčba je u UMNS využívána nejčastěji a je považována za nejjednodušší způsob zmírnění jeho symptomů. Současně se však uvádí, že na rozdíl od aplikace botulotoxinu neexistuje dostatek důkazů pro jejich efekt na spasticitu (Štětkářová et al. 2012).

Lék	Mechanismus účinku	Vedlejší účinky
Baclofen	Snižuje mono i polysynaptické reflexní přenosy a inhibuje uvolňování excitačních neurotransmiterů	Ospalost, slabost, hypotenze, halucinace, hepatotoxicita, kardiovaskulární poruchy
Tizanidine	Inhibuje uvolňování excitačních neurotransmiterů na supraspinální úrovni	Útlum, motání hlavy, hypotenze, sucho v ústech, hepatotoxicita
Benzodiazepíny	zvyšují presynaptickou inhibici zvýšením afinity GABA-A receptorů k vlastnímu mediátoru GABA na kmenové a míšní úrovni	Ospalost, slabost, hypotenze, návykovost
Dantrolene	Snižuje svalovou kontrakci tím, že blokuje uvolnění vápníku ze sarkoplazmatického retikula kosterních svalů	Hepatotoxicita, svalová slabost
Gabapentin	Váže se k receptoru napěťově řízeného kalciového kanálu na neuronech, čímž výsledně snižuje průnik kalcia do buňky, také snižuje uvolňování glutamátu a zvyšuje syntézu GABA	Mdloby, somnolence, ataxie, nystagmus

Tabulka 2. Přehled léků podávaných per os (Štětkářová 2013; Kuo & Hu 2018).

Díky rozdílnému mechanismu účinku je možno perorální myorelaxancia vzájemně kombinovat. Tento postup léčby je vhodné využívat zejména při lehkém stupni spastického syndromu, neboť u těžších forem může dojít k výraznějšímu funkčnímu zhoršení stavu pacienta v důsledku oslabení i nepostižených svalových skupin (Štětkářová 2013).

Dále je využívána chemická neurolyza fenolem či alkoholem. Koncentrace fenolu v rozmezí 3-5 % způsobuje axonální degeneraci a 35-50% alkohol způsobuje demyelinizaci motorických vláken. Mezi možné nežádoucí účinky patří bolest a otok v místě vpichu (Kuo & Hu 2018).

Botulotoxin způsobí tzv. chemodenervací. Na úrovni nervosvalové ploténky zablokuje exocytózu acetylcholinu, čímž zamezí kontrakci svalu. Ve srovnání s fenolem a alkoholem je intramuskulární aplikace botulinotoxinu cílená do konkrétního svalu či svalové skupiny. Účinek botulotoxinu je reverzibilní a trvá přibližně 3-4 měsíce. Botulotoxinu je věnována samostatná kapitola začínající na stránce 26.

5.3 Chirurgická léčba

V případě, že konzervativní přístup selhává a deformity pohybového aparátu významně negativně ovlivňují kvalitu života pacienta, je pacientovi doporučen chirurgický zákrok (Lieber & Fridén 2019). Konkrétní postup chirurgické léčby spasticity se volí v závislosti na funkčních potřebách pacienta (Lieber & Fridén 2019) a zahrnuje ortopedické přístupy, jako jsou tenotomie a myotomie, prodlužování, zkracování nebo transfery šlach, které jsou voleny u těžkých fixovaných kontraktur.

Výkony na svalech a šlachách končetin jsou považovány za nejefektivnější z celého spektra chirurgických výkonů používaných k řešení spasticity. U nejtěžších projevů spastické parézy se pak volí operační postupy jako selektivní periferní neurotomie, laterální longitudinální myelotomie či zadní rhizotomie. Tyto výkony je však nutno důkladně zvážit, neboť po nich může dojít ke zvýraznění poruchy močového měchýře či k ještě většímu zhoršení motorického deficitu (Štětkářová et al. 2012).

6 CÍLE A HYPOTÉZY

6.1 Cíle

Cílem praktické části bylo porovnat efektivitu prolongovaného strečinku na kontrakturu spastického svalu před a po aplikaci botulotoxinu.

Dílčí cíle:

- Dílčí cíl 1: Porovnat rozsah pohybů v kolenním kloubu z dostupných dat před a po provádění prolongovaného strečinku s odstupem tří měsíců u pacientů po CMP.
- Dílčí cíl 2: Porovnat rozsah pohybů v kolenním kloubu z dostupných dat před a po aplikaci BTX v kombinaci s prováděním prolongovaného po dobu přibližně tří měsíců u pacientů po CMP.
- Dílčí cíl 3: Zjistit, zda má aplikace BTX významný vliv na protažitelnost svalu oproti kontrolní skupině u spastických pacientů s diagnózou CMP.
- Dílčí cíl 4: Zjistit, zda má aplikace BTX významný vliv na zlepšení času 10MWT oproti kontrolní skupině u pacientů s diagnózou CMP.

6.2 Hypotézy

- **H1:**

H₀₁ Rozsah pohybu v kolenním kloubu se u pacientů s diagnózou CMP po provádění prolongovaného strečinku po třech měsících nezmění.

H_{A1} Rozsah pohybu v kolenním kloubu se u pacientů s diagnózou CMP po provádění prolongovaného strečinku po třech měsících zvýší.

- **H2:**

H₀₂ Rozsah pohybu v kolenním kloubu se u pacientů s diagnózou CMP po aplikaci BTX v kombinaci s prováděním prolongovaného strečinku po třech měsících nezmění.

H_{A2} Rozsah pohybu v kolenním kloubu se u pacientů s diagnózou CMP po aplikaci BTX v kombinaci s prováděním prolongovaného strečinku po třech měsících zvýší.

- **H3:**

H₀₃ Rozsah pohybu v kolenním kloubu se u pacientů s diagnózou CMP po aplikaci BTX a tříměsíčním strečinku nezmění oproti kontrolní skupině.

H_{A3} Rozsah pohybu v kolenním kloubu se u pacientů s diagnózou CMP po aplikaci BTX a tříměsíčním strečinku oproti kontrolní skupině zvýší.

- **H4:**

H₀₄ Čas při 10MWT se u pacientů s diagnózou CMP po aplikaci BTX v kombinaci s prováděním prolongovaného strečinku po třech měsících oproti kontrolní skupině nezmění.

H_{A4} Čas při 10MWT se u pacientů s diagnózou CMP po aplikaci BTX v kombinaci s prováděním prolongovaného strečinku po třech měsících oproti kontrolní skupině zlepšil.

7 METODIKA

S laskavým svolením paní primářky MUDr. Martiny Kóváři mi bylo umožněno nahlédnout a zpracovat data z databáze FN Motol. Z důvodu nedostatku probandů splňujících kritéria pro naši studii jsem se obrátila na pana profesora Roberta Jecha z VFN. Data mi byla zpřístupněna za podmínky spoluúčasti na validaci a digitalizaci části dokumentace pacientů docházejících do jejich spastického centra. Na základě získaných dat jsem měla možnost vytvořit retrospektivní srovnávací studii posuzující efektivitu samotného prolongovaného strečinku na kontrakturu spastického svalu a v kombinaci s aplikací botulotoxinu.

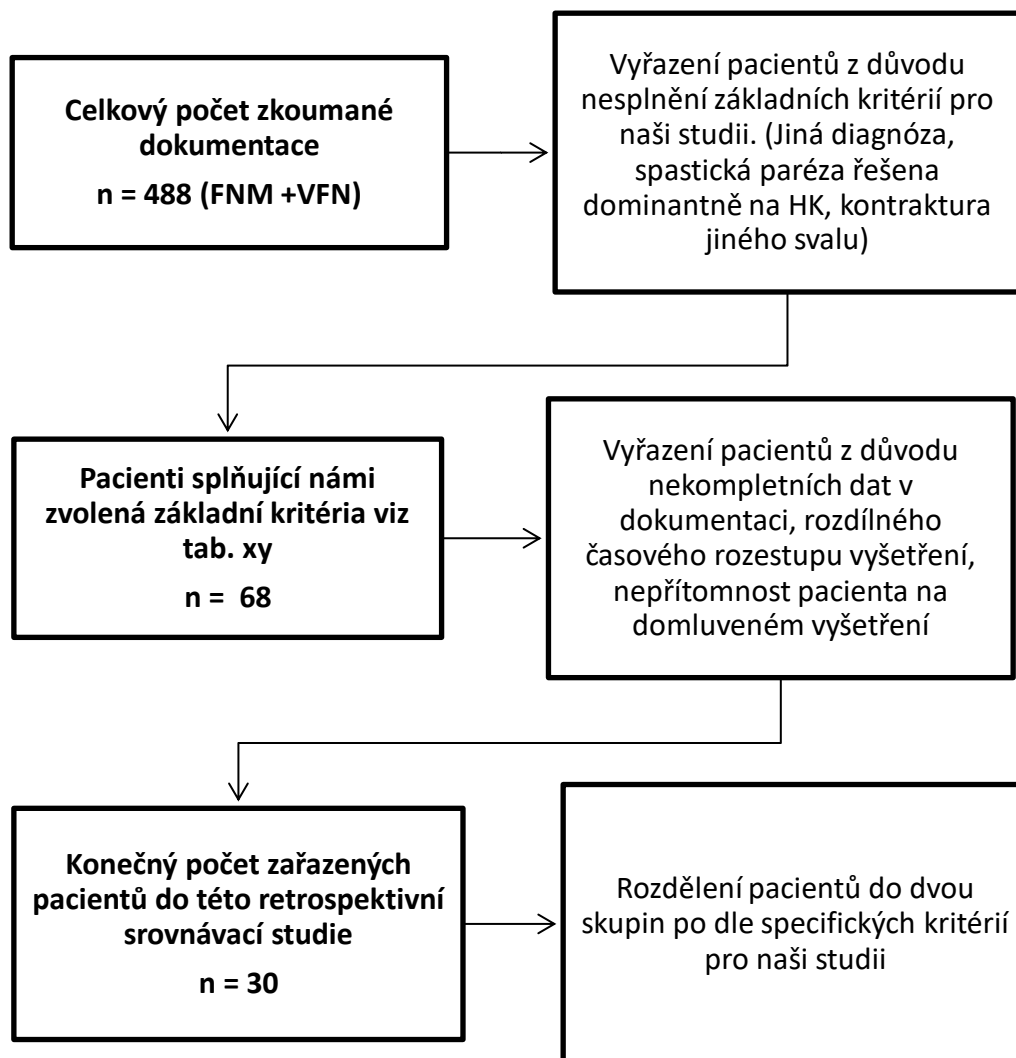
7.1 Postup výběru a zařazování pacientů do studie

Celkově jsem měla možnost prostudovat 488 složek pacientů. Finální počet probandů splňujících základní kritéria bylo však pouze 30. Námi stanovená základní kritéria jsou uvedena v tabulce č.3. Výběr pacientů probíhal souběžně s digitalizací a validací dat v databázi SPARE na Neurologické klinice ve VFN. Tato databáze byla vytvořena k vyhodnocování efektivity terapeutických postupů u pacientů potýkajících se se spastickou parézou.

Základní kritéria výběru pacientů
<ul style="list-style-type: none">▪ Pacienti po CMP v chronickém stádiu▪ Levostranná nebo pravostranná spastická paréza DK▪ Stabilizovaný zdravotní stav▪ Kontraktura v oblasti m. rectus femoris▪ Skóre Montrealského kognitivního testu ≥ 18▪ Spolupráce zavázána podepsáním tzv. Dohody o reedukačním tréninku při spastické paréze

Tabulka 3. Základní kritéria výběru pacientů (vlastní zpracování).

Schéma výběru probandů do naší studie je zobrazeno na obrázku 16. Tito pacienti pak byly rozděleni do dvou skupin. První skupinu tvořilo 15 pacientů provádějících prolongovaný strečink m. rectus femoris. Tuto skupinu jsme označili jako skupinu kontrolní (K-skupina). Druhou skupinu tvořilo taktéž 15 pacientů provádějících prolongovaný strečink, ale současně jim byl do m. rectus femoris aplikován BTX. Tuto skupinu jsme označili jako skupinu BTX – skupina.



Obrázek 15. Schéma výběru pacientů do studie (vlastní zpracování).

Specifická kritéria obou skupin jsou uvedena v tabulce č. 4.

K-skupina	BTX-skupina
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pacientům nebyl nikdy nebo v posledních čtyřech měsících aplikován BTX ▪ Prováděli pouze prolongovaný strečink m. RF dle instruktáže ▪ Kompletní data rozsahu pohybu do flexe v KOK s odstupem přibližně tří měsíců ▪ Zaznamenaný čas komfortní chůze v obuvi s odstupem tří měsíců 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pacientům byl aplikován BTX do m. RF ve dvou po sobě jdoucích cyklech ▪ Prováděli prolongovaný strečink m. RF dle instruktáže ▪ Kompletní data rozsahu pohybu do flexe v KOK ve dvou po sobě jdoucích cyklech ▪ Zaznamenaný čas komfortní chůze v obuvi ve dvou po sobě jdoucích cyklech

Tabulka 4. Specifická kritéria pro rozdělení vybraných pacientů (vlastní zpracování).

7.2 Charakteristika výzkumného souboru

Do této studie bylo v průběhu od 22. 2. - 26. 4.2021 zařazeno 30 pacientů se spastickou parézou dolní končetiny pouze po cévní mozkové příhodě. Všichni zúčastnění pacienti byli po CMP déle než rok, tedy v chronickém stádiu. K-skupinu tvořilo 10 mužů a 5 žen. BTX-skupinu tvořilo také 10 mužů a 5 žen (viz tabulka č. 5).

	K-skupina (n = 15)	BTX-skupina (n = 15)
Pohlaví (muži:ženy)	10:5	10:5
Věk (roky) – rozsah	44-69	46-71
Věk (roky)průměr ± SD	57,4 ± 8,5	59,6 ± 9,1
Doba od CMP (měsíce) průměr ± SD	25 ± 8,7	22,7 ± 8,5

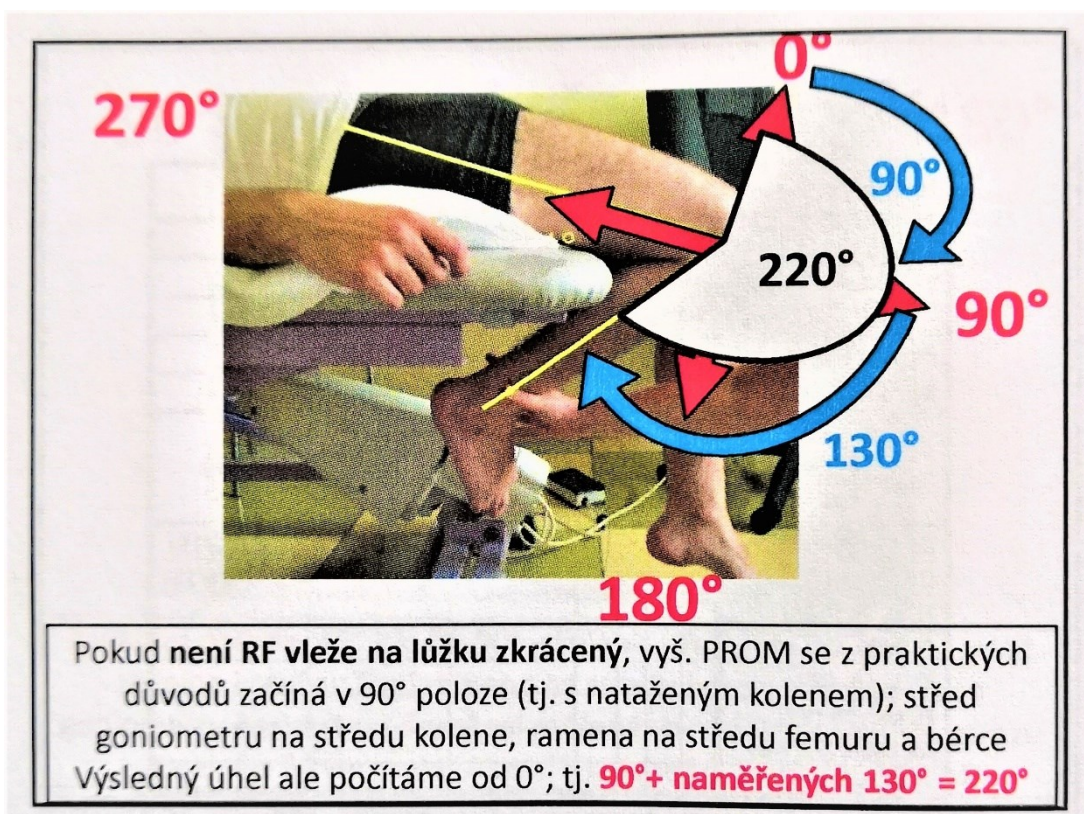
Tabulka 5. Charakteristika výzkumného souboru (vlastní zpracování).

7.3 Sledované parametry a průběh intervence

Všechna data byla získávána z vyšetřovacích protokolů, které byly vytvořeny podle konceptu pana profesora Jeana-Miachela Graciese.

Na základě stanovených cílů a hypotéz jsem u obou skupin porovnávala zaznamenaný pasivní rozsah pohybu do flexe v kolenním kloubu a změnu času 10MWT v obuvi vždy s odstupem minimálně tří měsíců.

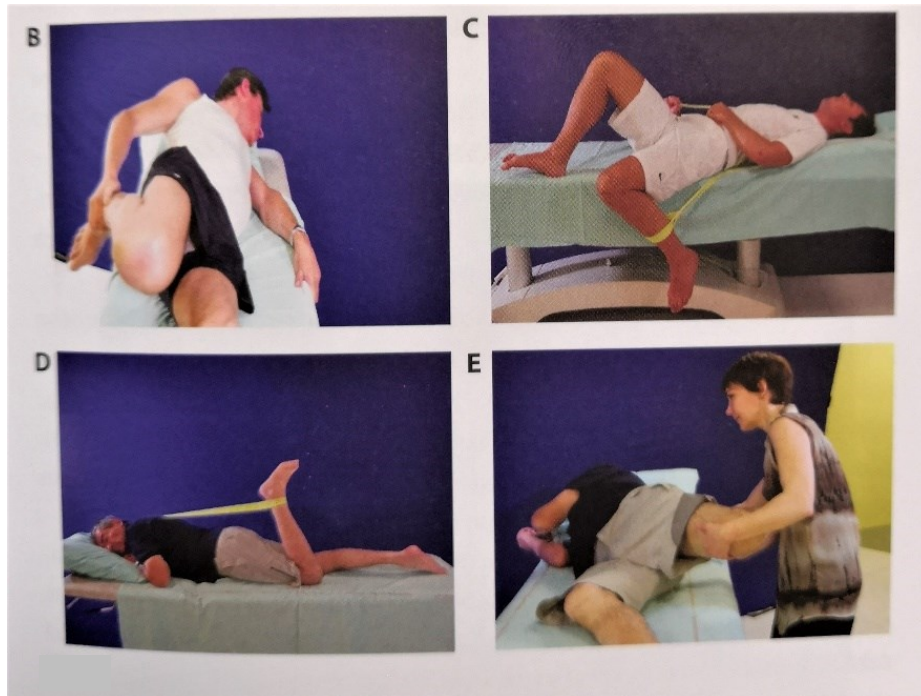
Vstupní i výstupní hodnoty rozsahu pohybu v kolenním kloubu obou skupin byly měřeny pomocí pravítkového goniometru. Měření času 10MWT bylo prováděno pomocí elektronických stopek. Původní data K-skupiny jsou k nahlédnutí viz příloha 2 a BTX-skupiny viz příloha 3. Vyšetřovací pozice pacientů byla vleže na zádech na okraji lehátka (viz obrázek 17).



Obrázek 16. Vyšetření zkrácení m. rectus femoris (Gracies et al. 2020).

Terapeut provedl pasivní flexi v kolenním kloubu do maximálního možného rozsahu a výsledný rozsah zaznamenal. U obou skupin se hodnotily vstupní hodnoty rozsahu pohybu s výstupními přibližně po třech měsících a jejich rozdíly.

Obě skupiny pacientů prováděli prolongovaný strečink podle instruktaže fyzioterapeuta a GSC, který se opírá o zásady statického prolongovaného progresivního strečinku rozepsaných v kapitole č. 4.1.2. BTX–skupina byla tvořena pacienty, kterým byl po změření vstupní hodnoty PROM KOK aplikován BTX do m. RF, přičemž prováděli strečink stejně jako kontrolní skupina.



Obrázek 17. Možnosti protažení m. rectus femoris dle brožury GSC (Gracies 2016).

Varianty protažení m. RF jsou vidět na obrázku 18. Obě skupiny pacientů byly instruovány k dennímu strečinku alespoň po dobu 10 minut. Do svého tréninkového deníku si pak zaznamenali, kolik minut příslušný tento a případně i další svaly protahovali.

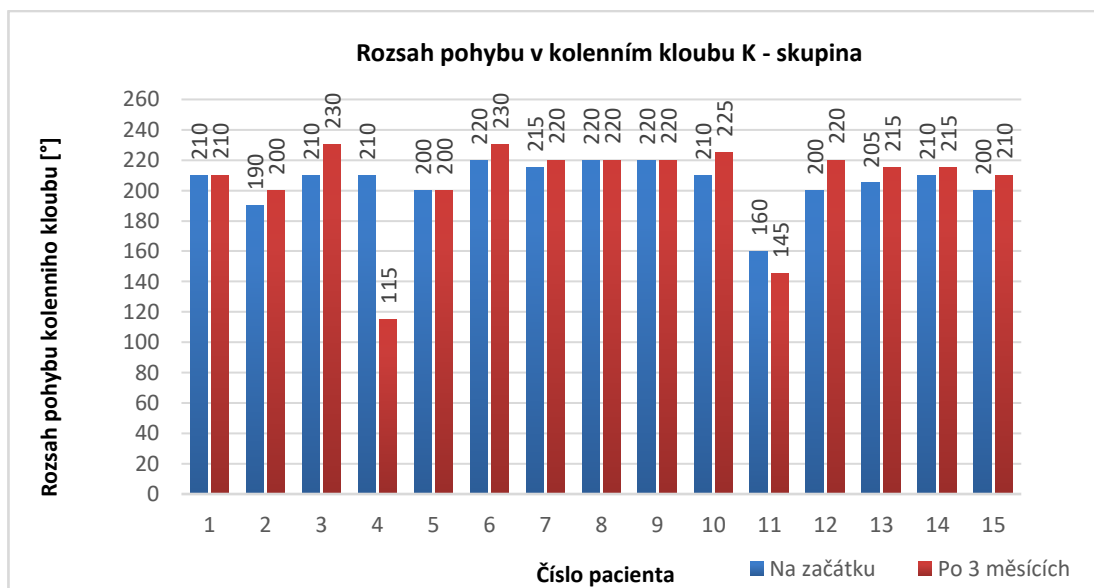
7.4 Analýza dat a statistické zpracování

Popisná statistika je uvedena jako průměr \pm SD. Pro ověření hypotézy H1 a H2 byl použit Wilcoxonův test provedený ve statistickém softwaru SPSS. Wilcoxonův test srovnává průměr dvou závislých výběrů. Používá se pro analýzu dat, která nejsou normálně rozdělená, jako je tomu v našem případě. Jde o neparametrickou alternativu t-testu závislých výběrů.

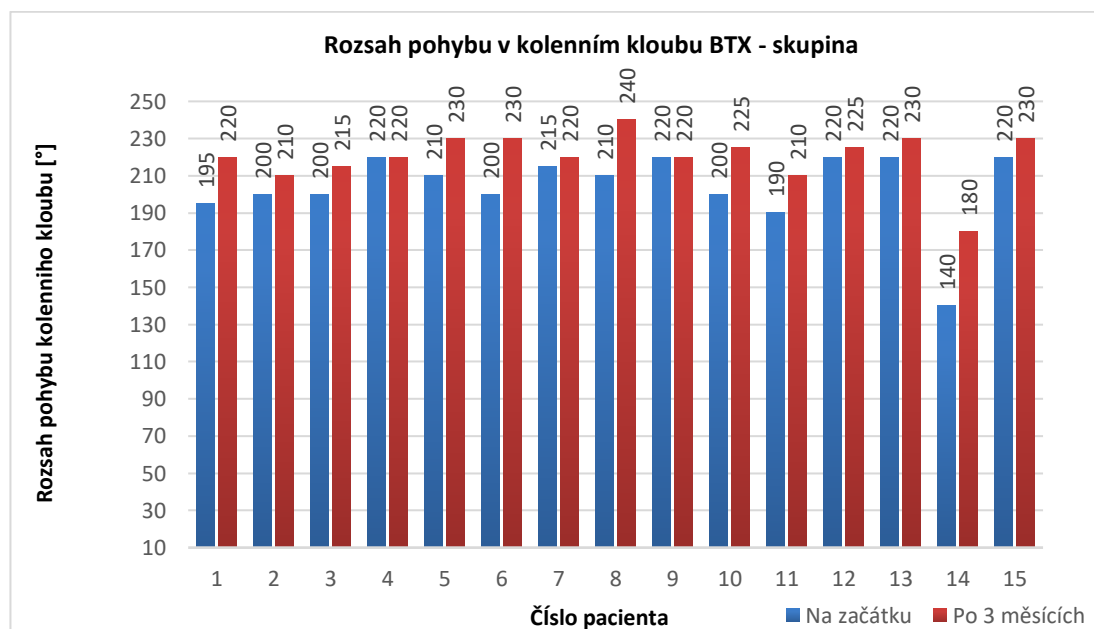
Pro ověření hypotézy H3 a H4 byl po vizuálním vyhodnocení normality naměřených dat hodnocen meziskupinový rozdíl pomocí dvouvýběrového F-testu a odpovídajícího t-testu. Hladina významnosti byla $\alpha = 0,05$.

Původní data jsou zanesena do sloupcových grafů. Byly vypočítány základní statistické charakteristiky vybraných parametrů (aritmetický průměr, medián, směrodatná odchylka, minimum, maximum). Tyto hodnoty jsou uvedeny u jednotlivých hypotéz. Následně byly využity k vyhotovení spojnicových grafů se značkami. Veškeré získané hodnoty jednotlivých probandů jsou zaneseny do grafu 1. a 2. Nedostatky v měření, analýze dat či průběhu studie jsou rozebrány v diskuzi této práce.

8 VÝSLEDKY



Graf 1. Zobrazení rozsahů pohybů jednotlivých pacientů K-skupiny před strečinkem a po třech měsících provádění strečinku m. rectus femoris dle GSC (vlastní zpracování).



Graf 2. Zobrazení rozsahů pohybů jednotlivých pacientů BTX-skupiny před aplikací botulotoxinu do m. rectus femoris se současným prováděním strečinku dle GSC na začátku a po třech měsících (vlastní zpracování).

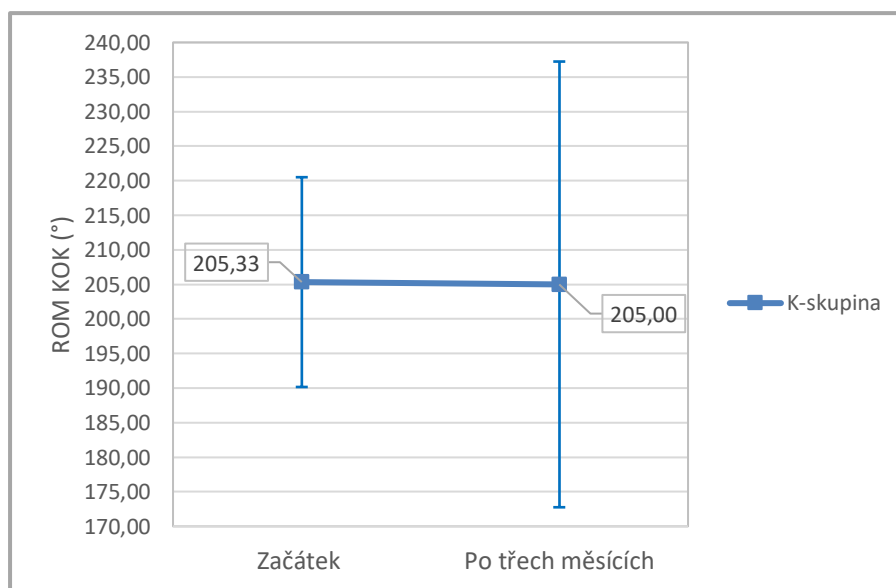
8.1 Testování hypotézy H1

Pro otestování hypotézy H1 použijeme Wilcoxonův test. P-hodnota testu je $>0,05$ ($p=0,194$). Nezamítáme tedy nulovou hypotézu a usuzujeme, že rozsah pohybu v kolenním kloubu se u pacientů po CMP po provádění prodlouženého strečinku po třech měsících významně nezmění.

ROM v KOK kloubu (°)	na začátku	po 3 měsících
K-skupina		
Průměr (±SD)	205,33 (±15,17)	205 (±32,24)
Medián	210	215
Minimum	160	115
Maximum	220	230

Tabulka 6. Ukazatele středních hodnot K-skupiny na začátku a po třech měsících (vlastní zpracování).

Před prováděním prodlouženého strečinku byl průměrný rozsah pohybu flexe kolenního kloubu u pacientů po CMP $205,33^\circ$ ($\pm 15,17$). Po třech měsících se průměrná hodnota snížila na 205° ($\pm 32,24$). Rozdíl rozsahu pohybu v kolenním kloubu po třech měsících provádění prodlouženého strečinku je $-0,33^\circ$ ($\pm 27,68$). Tento rozdíl je statisticky nevýznamný.



Graf 3. Změna rozsahu pohybu v kolenním kloubu u K-skupiny (vlastní zpracování).

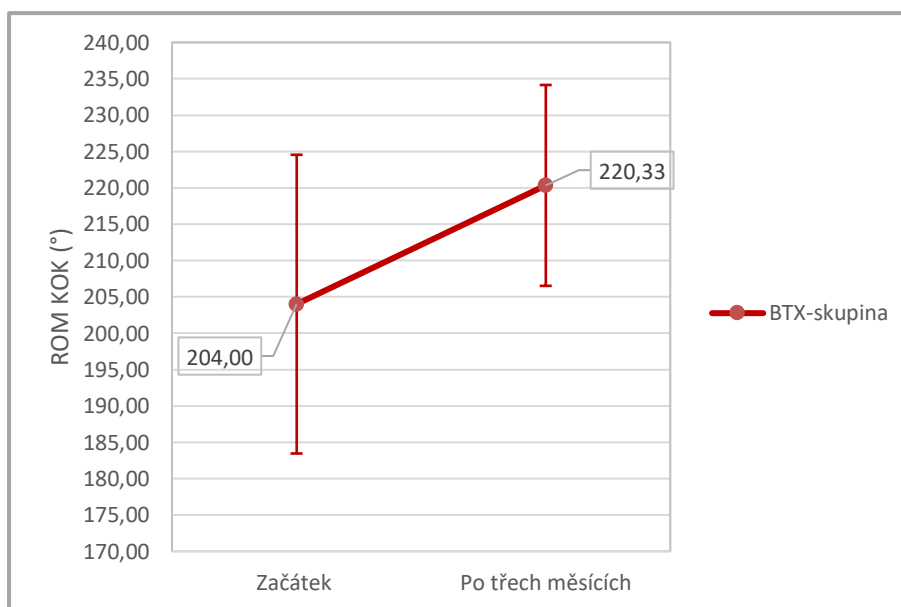
8.2 Testování hypotézy H2

Pro otestování hypotézy H2 opět použijeme Wilcoxonův test. P-hodnota testu je $<0,05$ ($p=0,001$). Zamítáme tedy nulovou hypotézu a usuzujeme, že rozsah pohybu v kolenním kloubu se u pacientů s diagnózou CMP po aplikaci BTX v kombinaci s prováděním strečinku zvýší.

ROM v kolenním kloubu (°)	na začátku	po 3 měsících
BTX-skupina		
Průměr (±SD)	204 (±20,55)	220,33 (±13,82)
Medián	210	220
Minimum	140	180
Maximum	220	240

Tabulka 7. Ukazatele středních hodnot BTX-skupiny na začátku a po třech měsících (vlastní zpracování).

Průměrný rozsah pohybu flexe kolenního kloubu u pacientů po CMP před aplikací BTX byl 204° ($\pm 20,55^\circ$), po aplikaci BTX v kombinaci s prováděním prolongovaného strečinku se po třech měsících zvýšil na $220,33$ ($\pm 13,82$). Rozdíl mezi průměrným rozsahem před a po aplikaci BTX je $16,33^\circ$ ($\pm 12,02^\circ$). Tento rozdíl je statisticky významný.



Graf 4. Změna rozsahu pohybu v kolenním kloubu u BTX-skupiny (vlastní zpracování).

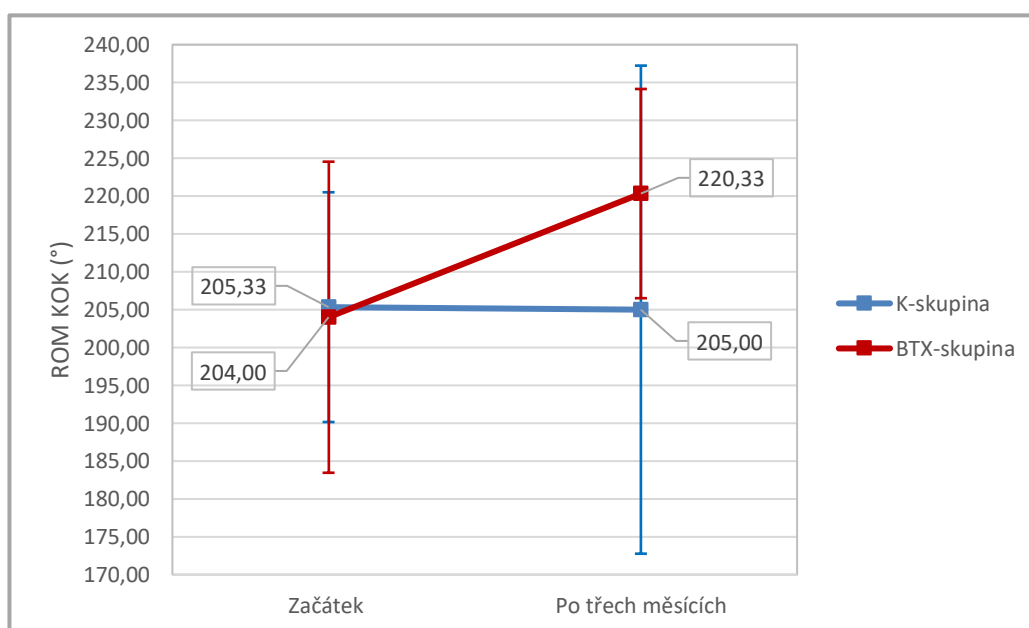
8.3 Testování hypotézy H3

Pro otestování hypotézy H3 jsme použili dvouvýběrový t-test s nerovností rozptylů (F test potvrdil rozdíl rozptylů). V tomto testu jsme sledovali rozdíl rozsahu pohybu mezi zkoumanými skupinami při vstupním vyšetření a po třech měsících.

P-hodnota t-testu je $<0,05$ ($p = 0,046$), proto tedy zamítáme nulovou hypotézu. Rozsah pohybu se u kontrolní skupiny po třech měsících snížil v průměru o $0,33^\circ$ ($\pm 27,68^\circ$). U BTX – skupiny se rozsah pohybu po třech měsících zvýšil v průměru o $16,33^\circ$ ($\pm 12,02^\circ$). Rozsah pohybu se u pacientů provádějících strečink v kombinaci s botulotoxinem po třech měsících oproti kontrolní skupině statisticky významně zvýšil.

ROM v KOK kloubu (°)	na začátku	po 3 měsících	rozdíl
K - skupina	205,33 ($\pm 15,17$)	205 ($\pm 32,24$)	-0,33 ($\pm 27,68$)
BTX - skupina	204 ($\pm 20,55$)	220,33 ($\pm 13,82$)	16,33 ($\pm 12,02$)

Tabulka 8. Změna průměrných hodnot rozsahu pohybu obou skupin na začátku, po třech měsících a jejich rozdíl (vlastní zpracování).



Graf 5. Změna rozsahu pohybu v kolenním kloubu obou skupin na začátku a po třech měsících (vlastní zpracování).

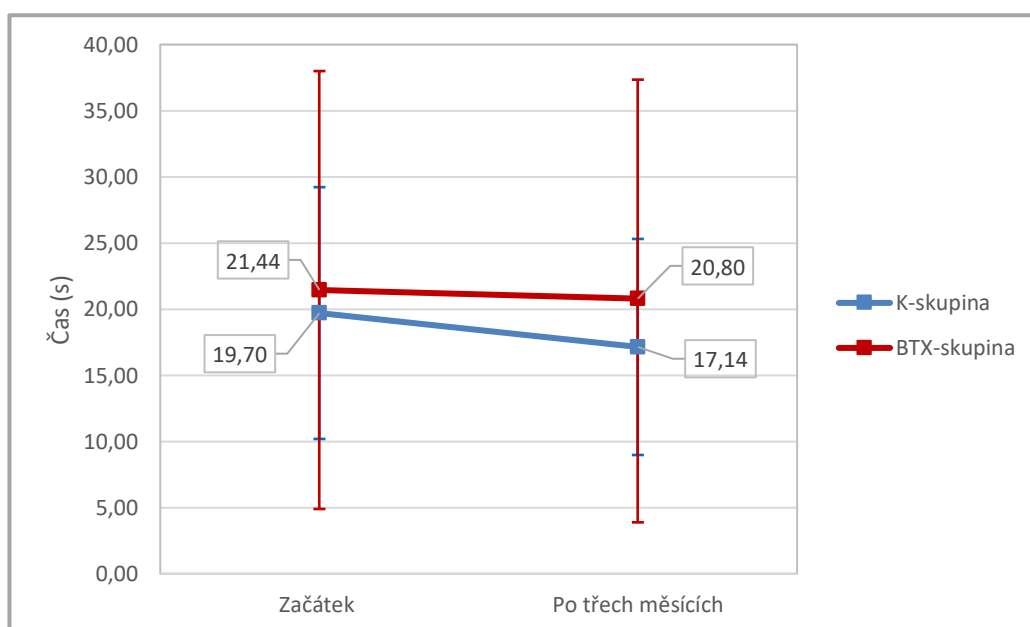
8.4 Testování hypotézy H4

Pro otestování hypotézy H4 jsme opět použili dvouvýběrový t-test s rovností rozptylů. V tomto testu jsme sledovali rozdíl času 10MWT komfortní chůze mezi zkoumanými skupinami při vstupním vyšetření a po třech měsících.

P-hodnota t-testu je $>0,05$ ($p = 0,083$). Nulovou hypotézu tedy nemůžeme zamítnout. Čas 10MWT komfortní chůze u kontrolní skupiny se v průměru snížil o 2,67s ($\pm 2,74$ s). U BTX-skupiny se čas snížil v průměru o 0,65s ($\pm 2,82$ s). Po aplikaci BTX se čas 10MWT po třech měsících oproti kontrolní skupině statisticky významně neliší.

10MWT (s)	na začátku	po 3 měsících	rozdíl
K-skupina	19,70 ($\pm 9,11$)	17,14 ($\pm 7,82$)	2,67 ($\pm 2,74$)
BTX-skupina	21,44 ($\pm 15,99$)	20,80 ($\pm 16,34$)	0,65 ($\pm 2,82$)

Tabulka 9. Změna průměrných hodnot času 10MWT obou skupin na začátku, po třech měsících a jejich rozdíl (vlastní zpracování).



Graf 6. Změna času 10MWT obou skupin na začátku a po třech měsících (vlastní zpracování).

9 DISKUZE

Lze jen těžko odhadovat přesný počet lidí, který se potýká se spastickou parézou a z ní vyplývajícím omezením pohybu. Vzhledem k tomu, že v roce 2016 bylo celosvětově zaznamenáno jen cévních mozkových příhod přibližně 13,7 miliónů, v Evropě pak 2,5 miliónu, z čehož téměř 39 000 případů připadlo na Českou republiku (Johnson et al. 2019), lze s velkou pravděpodobností předpokládat, že jenom v Evropě se toto číslo bude ročně pohybovat v řádu statisíců.

Až polovina pacientů po cévní mozkové příhodě měla do půl roku od jejího vzniku alespoň jednu kontrakturu (Kwah et al. 2012). Nutno opět podotknout, že je mnoho dalších diagnóz postihujících centrální motoneuron, které jsou rovněž spojovány se vznikem kontraktur (Lieber & Fridén 2019).

Tři hlavní komponenty charakteristické pro spastickou parézu, které popisuje Gracies (2005), jsou u každého pacienta zastoupeny v různé míře. Dle dostupné evidence však nepanuje shoda o tom, jaký léčebný postup je ten nejefektivnější. Zvláště pak možnosti ovlivnění zkrácených měkkých tkání jsou obestřeny neshodami, jak mezi lékaři, tak mezi fyzioterapeuty. Zajisté je nutno řešit všechny komponenty spastické parézy, ale bez teoretických znalostí jednotlivých komponent se v praxi neobejdeme.

Již několik let se zkoumají různé formy strečinku a jejich vliv na zkrácení měkkých tkání pohybového aparátu. Cochranská přehledová studie z roku 2017 (Harvey et al., 2017), kde bylo hodnoceno 49 studií, uvádí, že strečink jako léčba a prevence kontraktur nemá efekt na kloubní mobilitu, pokud byl prováděn po dobu kratší než sedm měsíců. Nejedna fyzioterapeut by si tedy do své praxe mohl odnést, poněkud nešťastně, že strečink je u pacientů se spastickou parézou neúčinný. Je však potřeba si uvědomit, že většina posuzovaných studií nesplňovala podmínky pro efektivní strečink pacientů se spastickou parézou, které navrhují Gál et al. (2015). Považují za ně dodržení doby protahování až 10 minut, protažení svalu do maxima, progresse maximálního protažení, pravidelnost protahování a zatížení svalu v protažení.

Dohoda o reedukačním tréninku při spastické paréze pana profesora Jeana Michaela Graciese je, dle mého názoru, jedním z mála ucelených terapeutických konceptů pro pacienty se spastickou parézou. Využívá principy motorického učení a současně se zaměřuje na práci se zkrácenými měkkými tkáněmi. Pacient je zaučen k dennímu progresivnímu prolongovanému strečinku a opakovaným rychlým pohybům. Výhodu tohoto přístupu navíc spatřuji v tom, že si je pacient schopen zvolené cviky provádět sám a díky deníkům může sám sledovat, jakým směrem se terapie ubírá. Díky propracovanému vyšetřovacímu protokolu Five-step clinical assessment in spastic paresis lze cílit terapii na nejpostiženější svalové skupiny či konkrétní svaly.

Zajímalo mě, jakým způsobem dochází ke zkrácení měkkých tkání až kontraktuře u pacientů se spastickou parézou, a jakým způsobem je lze terapeuticky ovlivnit. Hlavním cílem této práce bylo porovnat efektivitu prolongovaného strečinku před a po aplikaci botulotoxinu. Efekt prolongovaného strečinku před a po aplikaci botulotoxinu – A byl v naší retrospektivní srovnávací studii posuzován dle zkrácení m. rectus femoris, respektive dle změny rozsahů pohybů v kolenním kloubu postižené dolní končetiny. Po zanesení dat obou skupin do grafu na začátku měření a po uplynutí tří měsíční terapie byl již na první pohled patrný rozdíl ve prospěch BTX-skupiny (viz kapitola výsledky graf 1 a 2).

Podle výsledků testování hypotézy H1 můžeme říci, že se rozsah pohybu v kolenním kloubu u pacientů s diagnózou CMP po provádění prolongovaného strečinku po dobu tří měsíců téměř nezmění. Průměrná hodnota rozsahu pohybu se snížila o 0,33°. Tento rozdíl je statisticky nevýznamný ($p=0,194$).

Nicméně z našich dat je patrné, že byl tento výsledek ovlivněn zejména pacientem č. 4, u kterého byl naměřen rozsah o 95° menší než na začátku, a také pacientem č. 11, u kterého se rozsah snížil o 15°. Bohužel okolnosti, které vedly k tomuto snížení rozsahu pohybu, jsou nám neznámé. Jednou z možností je bolest během vyšetřování. Ovšem u některých pacientů došlo ke zvýšení rozsahu pohybu i o 20°. Domnívám se, že zvýšení rozsahu pohybu o 20° již není zanedbatelný a pro pacienta může být významný.

Studií věnující se efektivitě prolongovaného strečinku u pacientů se spastickou parézou není mnoho. Navíc mají nejasně definovanou techniku provádění samotného strečinku nebo nesplňují již zmiňovaná kritéria efektivního strečinku.

Jedna z recentních studií porovnávala konvenční fyzioterapii a GSC. Podobně jako my porovnávali efektivitu na změně rozsahu pohybu v několika segmentech a na rychlosti chůze. Meziskupinový rozdíl pasivního rozsahu pohybu byl signifikantně vyšší u skupiny provádějící prolongovaný strečink dle zásad GSC téměř ve všech segmentech. Rychlost chůze byla u této skupiny také vyšší, ale pouze o 0,07 m/s (Pradines et al. 2019).

Podle výsledků testování druhé hypotézy můžeme říci, že u pacientů, kterým byl aplikován botulotoxin a současně prováděli denní prolongovaný strečink, došlo k signifikantnímu zvýšení rozsahu pohybu. Rozdíl mezi průměrným rozsahem před a po aplikaci BTX je $16,33^\circ$ ($p=0,001$). Nejvýraznější změna byla zaznamenána u pacienta č. 14, u kterého došlo ke zvýšení rozsahu až o 40° .

Na grafickém srovnání obou skupin pacientů byl patrný rozdíl (viz testování hypotézy H3 - graf 5). Tento rozdíl rozsahu pohybů byl oproti kontrolní skupině následně vyhodnocen jako statisticky významný na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ ($p=0,046$).

Můžeme říci, že se rozsah pohybu v kolenním kloubu u pacientů po CMP se spastickou parézou, kterým byl aplikován botulotoxin do m. rectus femoris v kombinaci s prolongovaným strečinkem, již po třech měsících významně zvýší.

Botulotoxin se v léčbě svalové hyperaktivity využívá již několik let (Giovannelli et al. 2007; Gracies et al. 2015). Po aplikaci dojde ke snížení svalového napětí a lze tak dosáhnout lepšího účinku strečinku (Jech 2015), jak tomu nasvědčuje naše studie, ale i například studie Konečného, Sedláčka a Tarasové (2017).

Posledním z dílčích cílů bylo vyhodnotit, zda bude mít aplikace BTX významný vliv na zlepšení času 10MWT proti kontrolní skupině. Tento cíl byl stanoven proto, abychom měli možnost vidět, zda a případně jak se zvolené léčebné přístupy projeví ve funkci dolních končetin.

Z grafického srovnání časů obou skupin bylo patrné, že došlo po 3 měsících k mírnému zkrácení, respektive zrychlení. Čas 10MWT komfortní chůze u K-skupiny se v průměru snížil o 2,67s a u BTX-skupiny se čas snížil v průměru o 0,65s. Tento rozdíl je však statisticky nevýznamný ($p = 0,083$). Vzhledem k tomu, že u každého pacienta docházelo i k ošetření distálnějších svalů, než je m. RF, těžko posoudit, jakou mírou k tomuto mírnému zrychlení přispěl prolongovaný strečink či jeho kombinace s botulotoxinem.

Naše výsledky nasvědčují tomu, že strečinkem lze dosáhnout určitého protažení kontraktury m. RF, nicméně bez kombinace s BTX jsou tyto výsledky nesignifikantní. Zdá se, že aplikace botulotoxinu skutečně napomáhá k vytvoření takzvaného terapeutického okna, a zvyšuje tak efektivitu léčby následků poškození centrálního motoneuronu.

Jednou z možností, jak bylo možno zvýšit rozsah pohybu v KOK samotným prolongovaným strečinkem, by bylo protahovat m. RF v zatížení vlastní vahou pacienta. Ačkoliv se tento aspekt snažili klinici GSC zohlednit při vytvoření manuálu pro pacienty, z anatomické podstaty ukotvení m. RF a postižení pacientů například právě po CMP plyne, že je tento způsob protažení těžko proveditelný. Ačkoliv výhoda GSC je právě v tom, že si je pacient schopen dané cviky provádět sám, pro zvýšení efektu strečinku by bylo lepší, aby pacientovi pomáhala druhá osoba, která by zajistila větší „load“.

Naše studie dokládá, že prolongovaný strečink v kombinaci s aplikací botulotoxinu je účinnější než strečink samotný. Ovšem velmi důležité je uvědomit si, jak velmi časově náročný je tento terapeutický přístup zahrnující prolongovaný strečink.

Například ve studii Pradines et al. (2019), byla průměrná doba provádění zadaných cviků $24,7 \pm 12,5$ min/den, přičemž byla terapie sledována pouze na svalech dolní končetiny. Proto je nezbytné, aby byl kladen silný důraz na samotnou prevenci vzniku kontraktur. Pacientům by tak zbývalo více času na provádění i jiných pohybových či úplně jiných život obohacujících činností.

Hlavní příčinou vzniku kontraktur je imobilizace končetin (Jalal et al. 2020) a podle některých studií předchází rozvoji spasticity (Baagøe et al. 2019). Bohužel, jak uvádí Baude et al. (2019), navozenou hypomobilitu se často zdravotnímu personálu nedaří dostatečně kompenzovat. Tuto zkušenost mám bohužel ze své praxe s pacienty na následné intenzivní péči i já. Dle mého názoru je v oblasti prevence kontraktur nezbytné zapracovat na komunikaci a multidisciplinární spolupráci zejména v akutním a subakutním stádiu u pacientů ohrožených spastickou parézou.

Mimo běžně využívaných technik prevence kontraktur jako polohování, aplikace polohovatelných dlah, vertikalizace pomocí vertikalizačních stolů, by se za prevenci vzniku kontraktur dala považovat aplikace hyaluronidázy (Raghavan 2018). Bohužel však zatím nejsou dostupné přesvědčivé studie o její účinnosti u pacientů se spastickou parézou.

9.1 Limity studie a návrhy pro zlepšení

- Z klinického pohledu i z hlediska statistického vyhodnocení by bylo pro příští zkoumání vhodné získat více probandů. Případně sledovat zkrácení více svalů a jejich funkční vazby.
- Ačkoliv to v naší studii možné nebylo, pro posouzení efektivity samotného prolongovaného strečinku by bylo vhodné sledovat probandy alespoň 12 měsíců.
- Zaznamenané hodnoty rozsahů pohybů nebyly vždy měřeny stejnou osobou. Přestože měření probíhalo zkušenými fyzioterapeuty a fyzioterapeutkami, některé studie poukazují na horší inter-rater reliabilitu samotného goniometrického měření (Kim et al. 2011).
- Vzhledem k tomu, že si zadané cviky prováděli pacienti většinou sami doma po jediné terapii, kdy jim byly ukázány, mohlo to negativně ovlivnit efektivitu strečinku u obou skupin. Pro příští měření by bylo pro pacienty i výzkum vhodné, aby byli pod pravidelnější kontrolou.
- U sledovaných pacientů neprobíhalo kontrolní měření přesně po uplynutí třech měsíců, což mohlo ovlivnit výsledky některých pacientů. Vycházeli jsme však z dostupných dat dle standardního postupu profesora J. M. Graciese, kdy se jednotlivé aplikace botulotoxinu plánují s odstupem přibližně tří měsíců dle časových možností kliniky a pacientů.

10 ZÁVĚR

Ve své diplomové práci jsem se pokusila shrnout současný pohled na vznik a možnosti terapeutického ovlivnění kontraktury u pacientů se spastickou parézou. Nepochybně je zapotřebí multidisciplinární spolupráce všech zdravotníků, aby byly následky poškození centrálního motoneuronu minimální.

Jednou ze zdánlivě jednoduchých terapeutických možností je strečink. V ideálním případě prolongovaný strečink. Aby však byl efektivní, je potřeba dodržovat několik zásad. Na jeho provádění by se neměli podílet pouze fyzioterapeuti a fyzioterapeutky, ale měl by být důkladně informován i ostatní zdravotnický personál, který tráví s pacientem často daleko více času. Kontraktury totiž komplikují následnou rehabilitační léčbu a v neposlední řadě kvalitu života pacientů.

Hlavním cílem této práce bylo porovnat efektivitu prolongovaného strečinku na kontrakturu spastického svalu před a po aplikaci botulotoxinu. Podle výsledků naší studie můžeme říci, že denní provádění prolongovaného strečinku v kombinaci s aplikací botulotoxinu je efektivnější než strečink samotný.

Provádění samotného prolongovaného strečinku vedlo u většiny pacientů alespoň k částečnému zlepšení, ale statisticky nevýznamnému. Nicméně jeho provádění na denní bázi se může podílet minimálně na zpomalení progresu zkracování měkkých tkání.

Prolongovaným strečinkem, aktivním cvičením, aplikací botulotoxinu a dalšími léčebnými postupy jsme schopni zmírnit progresi kontraktur, dokonce i zvýšit rozsah pohybu v zasažených segmentech. Prevence jejich vzniku je pravděpodobně nejvhodnější. Dalším významným preventivním krokem vzniku kontraktur by mohla být aplikace botulotoxinu již v subakutní fázi léze centrálního motoneuronu. Tento krok je ovšem limitován ze strany zdravotních pojišťoven.

Bohužel úplné zamezení vzniku kontraktur u některých pacientů není možné. Vzhledem k tomu, že k aplikaci botulotoxinu se pacienti často dostávají až v chronické fázi svého postižení, je dobré znát alespoň zásady efektivního strečinku. Teprve pak je můžeme uplatňovat v naší praxi v kombinaci s dalšími doporučovanými technikami a edukovat o tom naše pacienty.

BIBLIOGRAFIE

Ada, L. et al., 2005. Thirty minutes of positioning reduces the development of shoulder external rotation contracture after stroke: A randomized controlled trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 86(issue 2), pp.230-234. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003999304004289> [Accessed 2021-04-22].

Alter, K. & Karp, B., 2018. Ultrasound Guidance for Botulinum Neurotoxin Chemodenervation Procedures. *Toxins*, vol. 10(issue 1). <http://www.mdpi.com/2072-6651/10/1/18> [Accessed 2021-05-19].

Ashford, S., 2017. Spasticity, what is the goal? Assessment, rehabilitation, and future perspectives. *Physiotherapy research international: the journal for researchers and clinicians in physical therapy*, 22(2).

Attias, M. et al., 2016. Effects of contracture on gait kinematics: A systematic review., pp.103-110. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0268003316000528>.

Baagøe, S. et al., 2019. Development of muscle contractures and spasticity during subacute rehabilitation after severe acquired brain injury: a prospective cohort study. *Brain Injury*, vol. 33(issue 11), pp.1460-1466. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02699052.2019.1646433> [Accessed 2020-12-14].

Bartolo, M. et al., 2017. Mobilization in early rehabilitation in intensive care unit patients with severe acquired brain injury: An observational study. *Journal of Rehabilitation Medicine*, vol. 49(issue 9), pp.715-722. <http://www.medicaljournals.se/jrm/content/?doi=10.2340/16501977-2269> [Accessed 2021-07-15].

Baude, M., Nielsen, J. & Gracies, J., 2019. The neurophysiology of deforming spastic paresis: A revised taxonomy. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, vol. 62(issue 6), pp.426-430. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1877065718314799> [Accessed 2020-11-27].

Ben, M. & Harvey, L., 2010. Regular stretch does not increase muscle extensibility: a randomized controlled trial. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, vol. 20(issue 1), pp.136-144. <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-0838.2009.00926.x> [Accessed 2021-03-20].

Bernhardt, J. et al., 2017. Early rehabilitation after stroke. *Current Opinion in Neurology*, vol. 30(issue 1), pp.48-54. <https://journals.lww.com/00019052-201702000-00008> [Accessed 2021-06-15].

Brashear, A., 2016. *Spasticity, Second Edition: Diagnosis and Management* 2 ed., New York: Demos Medical Publishing. <http://eds.a.ebscohost.com/eds/ebookviewer/ebook/bmxlYmtfXzExMDY4NjRfX0FO0?sid=9d0e35ee-bc73-4038-8dc6-c80db9315366@sessionmgr4008&vid=1&format=EB&rid=1>.

Burget, N., 2015. Využití zpětné vazby v rehabilitaci pacientů s poruchami chůze po cévní mozkové příhodě. *Rehabilitation*, 22(2), pp.70-78. <http://eds.a.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=4&sid=56dd2128-ae8c-4966-81b8-3fac3c65553b%40sdc-v-sessmgr03&bdata=JkF1dGhUeXBIPWlwLHNNoaWlmbGFuZz1jcyZzaXRIPWVkcY1saXZlInNjb3BIPXNpdGU%3d#AN=102821449&db=asn> [Accessed 2021-05-17].

Cameron, M. et al., 2014. Botulinum toxin for symptomatic therapy in multiple sclerosis. *Current neurology and neuroscience reports*, 14(8), p.463. <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=ip,shib&db=mdc&AN=24952479&lang=cs&site=eds-live&scope=site> [Accessed 2021-05-18].

Davis, J. et al., 2020. The mechanisms of adaptation for muscle fascicle length changes with exercise: Implications for spastic muscle. *Medical Hypotheses*, vol. 144(11). <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306987720317850> [Accessed 2021-04-25].

DeDeyene, P.G., 2001. Application of passive stretch and its implications for muscle fibres. *Phys. Ther.*, 81(2), pp.819-827. Available at: <https://eds.a.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=a1eeef22-60da-42e3-b191-fc26ed4de79b%40sessionmgr4007> [Accessed April 15, 2021].

Dietz, V. & Sinkjaer, T., 2007. Spastic movement disorder: impaired reflex function and altered muscle mechanics. *The Lancet Neurology*, vol. 6(issue 8), pp.725-733. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S147444220770193X> [Accessed 2021-01-28].

Ehler, E., 2013. Botulotoxin v léčbě neurologických poruch, Praha: *Remedia*, 23 (1), pp 54-60.

Gál, O., Hoskovcová, M. & Jech, R., 2015. Neuroplasticita, restituce motorických funkcí a možnosti rehabilitace spastické parézy. *Rehabilitation & Physical Medicine / Rehabilitace a Fyzikální Lékarství*, 22(3), pp.101-127. <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=110129205&site=ehost-live> (Accessed: 25 October 2020).

Giovannelli, M. et al., 2007. Early physiotherapy after injection of botulinum toxin increases the beneficial effects on spasticity in patients with multiple sclerosis. , pp.331-337. <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0269215507072772>.

Gracies, JM., 2001. Pathophysiology of impairment in patients with spasticity and use of stretch as a treatment of spastic hypertonia. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America*, 12(4), p.747. <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=11723864&site=ehost-live> [Accessed 2021-05-06].

Gracies, JM., 2015. Coefficients of impairment in deforming spastic paresis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, vol. 58(issue 3), pp.173-178. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1877065715000512> [Accessed 2021-01-21].

Gracies, JM. et al., 2020. Kurz rehabilitace spastické parézy A: Odborný certifikovaný kurz, Praha.

Gracies, JM. et al., 2021. Kurz rehabilitace spastické parézy B: Odborný certifikovaný kurz, Praha.

Gracies, JM., 2005. Pathophysiology of spastic paresis. I: Paresis and soft tissue changes. *Muscle & Nerve*, vol. 31(issue 5), pp.535-551. <http://doi.wiley.com/10.1002/mus.20284> [Accessed 2020-11-12].

Gracies, JM., 2005. Pathophysiology of spastic paresis. II: Emergence of muscle overactivity. *Muscle & Nerve*, vol. 31(issue 5), pp.552-571. <http://doi.wiley.com/10.1002/mus.20285> [Accessed 2020-11-30].

Gracies, JM., 2016. Dohoda o reedukačním tréninku při spastické paréze, Switzerland: Springer International Publishing.

Gracies, JM. et al., 2015. Safety and efficacy of abobotulinumtoxinA for hemiparesis in adults with upper limb spasticity after stroke or traumatic brain injury: a double-blind randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*, vol. 14(issue 10), pp.992-1001. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442215002161> [Accessed 2021-06-03].

Gracies, JM. et al., 2019. Guided Self-rehabilitation Contract vs conventional therapy in chronic stroke-induced hemiparesis: NEURORESTORE, a multicenter randomized controlled trial. *BMC Neurology*, 19(1), pp.1-11. DOI: 10.1186/s12883-019-1257-y [Accessed 2020-11-27].

Gracies, JM. et al., 2010. Five-step clinical assessment in spastic paresis. *Eur J Phys Rehabil Med*, 46(3), pp.411-421. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20927007/> [Accessed 2020-11-9].

Han, P. et al., 2017. Clinical Evidence of Exercise Benefits for Stroke. In J. Xiao, ed. *Exercise for Cardiovascular Disease Prevention and Treatment*. Advances in Experimental Medicine and Biology. Singapore: Springer Singapore, pp. 131-151. http://link.springer.com/10.1007/978-981-10-4304-8_9 [Accessed 2021-02-01].

Hatem, S. et al., 2016. Rehabilitation of Motor Function after Stroke: A Multiple Systematic Review Focused on Techniques to Stimulate Upper Extremity Recovery. *Frontiers in Human Neuroscience*, vol. 10(442), pp.1-22. <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fnhum.2016.00442/abstract> [Accessed 2021-05-12].

Hösl, M. et al., 2018. Effects of backward-downhill treadmill training versus manual static plantarflexor stretching on muscle-joint pathology and function in children with spastic Cerebral Palsy. *Gait & Posture*, vol. 65, pp.121-128. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0966636218312864> [Accessed 2021-03-16].

Jalal, N., Gracies, J. & Zidi, M., 2020. Mechanical and microstructural changes of skeletal muscle following immobilization and/or stroke. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, vol. 19(issue 1), pp.61-80. <http://link.springer.com/10.1007/s10237-019-01196-4> [Accessed 2021-03-20].

Jech, R., 2015. Klnické aspekty spasticity. *Neurologie pro praxi*, 16(1), pp.14-19. <http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2015/01/04.pdf> [Accessed 2021-05-22].

Johnson, C. et al., 2019. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, vol. 18(issue 5), pp.439-458. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442219300341> [Accessed 2021-07-23].

Kaku, M. & Simpson, D., 2016. Spotlight on botulinum toxin and its potential in the treatment of stroke-related spasticity. *Drug Design, Development and Therapy*, (10), pp.1085–1099. <https://www.dovepress.com/spotlight-on-botulinum-toxin-and-its-potential-in-the-treatment-of-peer-reviewed-article-DDDT> [Accessed 2021-02-01].

Kaneguchi, A. et al., 2020. Morphological and biomechanical adaptations of skeletal muscle in the recovery phase after immobilization in a rat. [https://www-sciencedirect-com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S0268003320300942](https://www.sciencedirect-com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S0268003320300942).

Katalinic, O., Harvey, L. & Herbert, R., 2011. Effectiveness of Stretch for the Treatment and Prevention of Contractures in People With Neurological Conditions: A Systematic Review. *Physical Therapy*, vol. 91(issue 1), pp.11-24. <https://academic.oup.com/ptj/article/91/1/11/2735065> [Accessed 2020-11-18].

Khan, F. et al., 2019. Non-pharmacological interventions for spasticity in adults: An overview of systematic reviews. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, vol. 62(issue 4), pp.265-273. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1877065717304153> [Accessed 2021-04-03].

Kim, P. et al., 2011. Interrater and Intrarater Reliability in the Measurement of Ankle Joint Dorsiflexion is Independent of Examiner Experience and Technique Used. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, vol. 101(issue 5), pp.407-414. <https://meridian.allenpress.com/japma/article/101/5/407/151517/Interrater-and-Intrarater-Reliability-in-the> [Accessed 2021-05-03].

Konečný, P., Sedláček, P. & Tarasová, M., 2017. The Influence of Combinations Air-splinting and Botulinum Toxin-A Therapy to Changes in Spasticity of the Hand. *Profese online*, vol. 10(issue 1), pp.22-27. <http://profeseonline.upol.cz/doi/10.5507/pol.2017.004.html> [Accessed 2021-03-27].

Krobot, A. et al., 2017. Gait Neurorehabilitation in Stroke Patients. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 80/113(issue 5), pp.521-526. <http://www.csnn.eu/en/czech-slovak-neurology-article/gait-neurorehabilitation-in-stroke-patients-61803> [Accessed 2021-05-12].

Kuo, C. & Hu, G., 2018. Post-stroke Spasticity: A Review of Epidemiology, Pathophysiology, and Treatments. *International Journal of Gerontology*, vol. 12(issue 4), pp.280-284. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1873959818300073> [Accessed 2021-06-01].

Kwah, L. et al., 2012. Half of the adults who present to hospital with stroke develop at least one contracture within six months: an observational study. , pp.41-47. <https://www-sciencedirect-com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S1836955312700711>.

Lance, J., 1980. The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenbeg Lecture. *Neurology*, vol. 30(issue 12), pp.1303-1303. <http://www.neurology.org/cgi/doi/10.1212/WNL.30.12.1303> [Accessed 2021-05-12].

Lannin, N. & Ada, L., 2011. Neurorehabilitation splinting: Theory and principles of clinical use. *NeuroRehabilitation*, 28(1), pp.21-28. <http://eds.b.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=3&sid=dc448621-75bf-4a58-a532-6d1bb43eb12b%40pdc-v-sessmgr03> [Accessed 2021-04-20].

Lannin, N. et al., 2007. Effects of Splinting on Wrist Contracture After Stroke. *Stroke*, vol. 38(issue 1), pp.111-116. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.0000251722.77088.12> [Accessed 2021-04-22].

Leung, J., Harvey, L. & Moseley, A., 2013. An Intensive Programme of Passive Stretch and Motor Training to Manage Severe Knee Contractures after Traumatic Brain Injury: A Case Report. *Physiotherapy Canada*, vol. 65(issue 3), pp.223-228. <https://utpjournals.press/doi/10.3138/ptc.2012-29> [Accessed 2021-02-01].

Lieber, R. & Fridén, J., 2019. Muscle contracture and passive mechanics in cerebral palsy. *Journal of Applied Physiology*, vol. 126(issue 5), pp.1492-1501. <https://www.physiology.org/doi/10.1152/jappphysiol.00278.2018> [Accessed 2020-12-14].

Lin, C. et al., 2021. Development and Testing of a Virtual Reality Mirror Therapy System for the Sensorimotor Performance of Upper Extremity: A Pilot Randomized Controlled Trial. pp.14725-14734. Available at: <http://eds.a.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=2&sid=122d2e24-19ca-4563-86d1-6bc6a728036c%40sessionmgr4008&bdata=JkF1dGhUeXBIPWlwLHNoaWlmbGFuZz1jcyZzaXRIPWVkcY1saXZlJnNjb3BIPXNpdGU%3d#AN=edsee.9319666&db=edsee> [Accessed May 6, 2021].

- Lindsay, C. et al., 2021. Can the early use of botulinum toxin in post stroke spasticity reduce contracture development? A randomised controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, vol. 35(issue 3), pp.399-409. <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0269215520963855> [Accessed 2021-06-15].
- Li, S., 2017. Spasticity, Motor Recovery, and Neural Plasticity after Stroke. *Frontiers in Neurology*, vol. 8(120), pp.1-8. <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fneur.2017.00120/full> [Accessed 2021-03-11].
- Lorentzen, J. et al., 2018. On Denny-Brown's 'spastic dystonia' – What is it and what causes it?. *Clinical Neurophysiology*, vol. 129(issue 1), pp.89-94. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1388245717311185> [Accessed 2020-11-28].
- Miňová, Z., 2016. Vliv aplikace botulotoxinu na kvalitu života pacientů s roztroušenou sklerózou. Bakalářská práce. Praha.
- Morkisch, N., Thieme, H. & Dohle, C., 2019. How to perform mirror therapy after stroke? Evidence from a meta-analysis. *Restorative neurology and neuroscience*, 37(5), pp.421-435. Mirror feedback assisted recovery from hemiparesis following stroke. In Reply to Morkisch et al.: How to perform mirror therapy after stroke? Evidence from a meta-analysis. [Accessed 2021-05-06].
- Moseley, A. et al., 2008. Serial casting versus positioning for the treatment of elbow contractures in adults with traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, vol. 22(issue 5), pp.406-417. <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0269215507083795> [Accessed 2021-04-22].
- Murray, R. et al., 2012. *Harperova ilustrovaná biochemie* 5 ed., Praha: Galén.
- Opplert, J. & Babault, N., 2018. Acute Effects of Dynamic Stretching on Muscle Flexibility and Performance: An Analysis of the Current Literature. *Sports Medicine*, vol. 48(issue 2), pp.299-325. <http://link.springer.com/10.1007/s40279-017-0797-9> [Accessed 2021-03-22].
- Page, P., 2012. Current concepts in muscle stretching for exercise and rehabilitation. *International journal of sports physical therapy*, 7(1), pp.109-19. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3273886/> [Accessed 2021-02-20].

Picelli, A. et al., 2012. Botulinum Toxin Type A Injection Into the Gastrocnemius Muscle for Spastic Equinus in Adults With Stroke. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, vol. 91(issue 11), pp.957-964. <https://journals.lww.com/00002060-201211000-00006> [Accessed 2021-05-18].

Pingel, J., Bartels, E. & Nielsen, J., 2017. New perspectives on the development of muscle contractures following central motor lesions. *The Journal of Physiology*, vol. 595(issue 4), pp.1027-1038. <http://doi.wiley.com/10.1113/JP272767> [Accessed 2020-11-18].

Pradines, M. et al., 2019. Ultrasound Structural Changes in Triceps Surae After a 1-Year Daily Self-stretch Program: A Prospective Randomized Controlled Trial in Chronic Hemiparesis. *Physical Therapy*, vol. 99(issue 1), pp.245-259. <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1545968319829455>.

Raghavan, P., 2018. Emerging Therapies for Spastic Movement Disorders. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, vol. 29(issue 3), pp.633-644. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1047965118307708> [Accessed 2021-02-27].

Raghavan, P. et al., 2016. Human Recombinant Hyaluronidase Injections For Upper Limb Muscle Stiffness in Individuals With Cerebral Injury: A Case Series. *EBioMedicine*, vol. 9, pp.306-313. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352396416301979> [Accessed 2021-05-22].

Říha, M. & Dvořáková, P., 2015. Léčba fokální spastické parézy po získaném poškození mozku -- zkušenosti z rehabilitačního pracoviště. *Rehabilitation*, 22(3), pp.140-143. <http://eds.b.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=2&sid=8a32f3d5-15e7-49cf-8c1c-c45745f0a7ee%40sessionmgr102> [Accessed 2021-05-01].

Sackley, C. et al., 2008. The Prevalence of Joint Contractures, Pressure Sores, Painful Shoulder, Other Pain, Falls, and Depression in the Year After a Severely Disabling Stroke. *Stroke*, vol. 39(issue 12), pp.3329-3334. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.108.518563> [Accessed 2020-11-30].

Selzer, M. et al., 2014. Textbook of neural repair and rehabilitation / edited by Michael E. Selzer, Stephanie Clarke, Leonardo G. Cohen, Gert Kwakkel, and Robert H. Miller second edition., Cambridge: Cambridge University Press.

Sheean, G. & McGuire, J., 2009. Spastic hypertonia and movement disorders: pathophysiology, clinical presentation, and quantification. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation*, vol 1(9), pp.827-33. <http://web.b.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=9&sid=43258a5e-2e9f-4c79-a695-6448398070fb%40pdc-v-sessmgr04&bdata=JnNpdGU9ZWwhvc3QtbGl2ZQ%3d%3d#AN=19769916&db=mdc> [Accessed 2020-12-14].

Schnitzler, A. et al., 2019. Early rehabilitation after stroke: Strong recommendations but no achievement in the French Acute Healthcare Facilities. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, vol. 62(issue 1), pp.58-59. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1877065718314234> [Accessed 2021-05-03].

Smith, L. et al., 2011. Hamstring contractures in children with spastic cerebral palsy result from a stiffer extracellular matrix and increased in vivo sarcomere length. *The Journal of Physiology*, vol. 589(issue 10), pp.2625-2639. <http://doi.wiley.com/10.1113/jphysiol.2010.203364> [Accessed 2020-11-28].

Smith, L. et al., 2019. Contribution of extracellular matrix components to the stiffness of skeletal muscle contractures in patients with cerebral palsy. *Connective Tissue Research*, pp.1-12. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/03008207.2019.1694011> [Accessed 2021-02-03].

Stecco, A., Stecco, C. & Raghavan, P., 2014. Peripheral Mechanisms Contributing to Spasticity and Implications for Treatment. *Current Physical Medicine and Rehabilitation Reports*, vol. 2(issue 2), pp.121-127. <http://link.springer.com/10.1007/s40141-014-0052-3> [Accessed 2021-03-11].

Steck, G., 2017. PANat: Theoretical framework, clinical management and application of the Urias® Johnstone air splints.

Štětkářová, I., 2013. Současné možnosti léčby spasticity. Praha: *Remedia*, 23(5), pp.313-320.

Štětkářová, I., Ehler, E. & Jech, R., 2012. Spasticita a její léčba 4 ed., Praha: Maxdorf.

Tabary, J. et al., 1972. Physiological and structural changes in the cat's soleus muscle due to immobilization at different lengths by plaster casts*. *The Journal of Physiology*, vol. 224(issue 1), pp.231-244. <http://doi.wiley.com/10.1113/jphysiol.1972.sp009891> [Accessed 2020-11-18].

You, Y. et al., 2014. The Effects of Stretching and Stabilization Exercise on the Improvement of Spastic Shoulder Function in Hemiplegic Patients. *Journal of Physical Therapy Science*, vol. 26(issue 4), pp.491-495. https://www.jstage.jst.go.jp/article/jpts/26/4/26_jpts-2013-313/_article [Accessed 2021-03-15].

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1. Schéma vzniku spastické parézy (Gracies 2005).	10
Obrázek 2. Vizuální znázornění streč-senzitivní parézy (Jech 2015).	10
Obrázek 3. Faktory přispívající ke vzniku svalové hypertonie (Lorentzen et al. 2018). .	13
Obrázek 4. Zobrazení zmnožení kolagenu v oblasti perimysia a endomysia na řezu svalu u krys (a-c kontrolní skupina, b-f zdravé krysy s imobilizovanými končetinami, g-i krysy po iktu bez imobilizace postižených končetin, j-l krysy po iktu s následnou imobilizací postižených končetin (Jalal et al. 2020).	22
Obrázek 5. Stav pacienta před zahájením intenzivní rehabilitační péče (Leung et al. 2013).	25
Obrázek 6. Chůze pacienta s Paice Gait Trainer a asistencí jedné osoby 22 měsíců po úraze (Leung et al. 2013).	25
Obrázek 7. Aplikace botulotoxinu do svalu s navigací pomocí ultrazvuku (Alter & Karp 2018).	30
Obrázek 8. Využití PANat dlahy v opěrné funkci pravé horní končetiny (Steck 2017). .	33
Obrázek 9. Protahání flexorů pravé horní končetiny pomocí dlahy značky JAS (Allison Brashear 2016).	34
Obrázek 10. Ukázka způsobu dlahování paretické horní končetiny pacientů po cévní mozkové příhodě (A - neutrální postavení zápěstí, B - extendované postavení zápěstí) ze studie Lannin et. al. (Lannin et al. 2007)	36
Obrázek 11. Simulace chůze na vertikalizačním stole (Burget 2015).	39
Obrázek 12. Ukázka zrcadlové terapie zaměřené obnovení funkce horní končetiny (Morkisch et al. 2019).	40
Obrázek 13. Příklady terapeutických modalit chůze (Krobot et al. 2017).	41
Obrázek 14. Ukázka zrcadlové terapie využívající virtuální reality (Lin et al. 2021)..	42
Obrázek 15. Schéma výběru pacientů do studie (vlastní zpracování).	48
Obrázek 16. Vyšetření zkrácení m. rectus femoris (Gracies et al. 2020).	50
Obrázek 17. Možnosti protahání m. rectus femoris dle brožury GSC (Gracies 2016)...	51

SEZNAM TABULEK

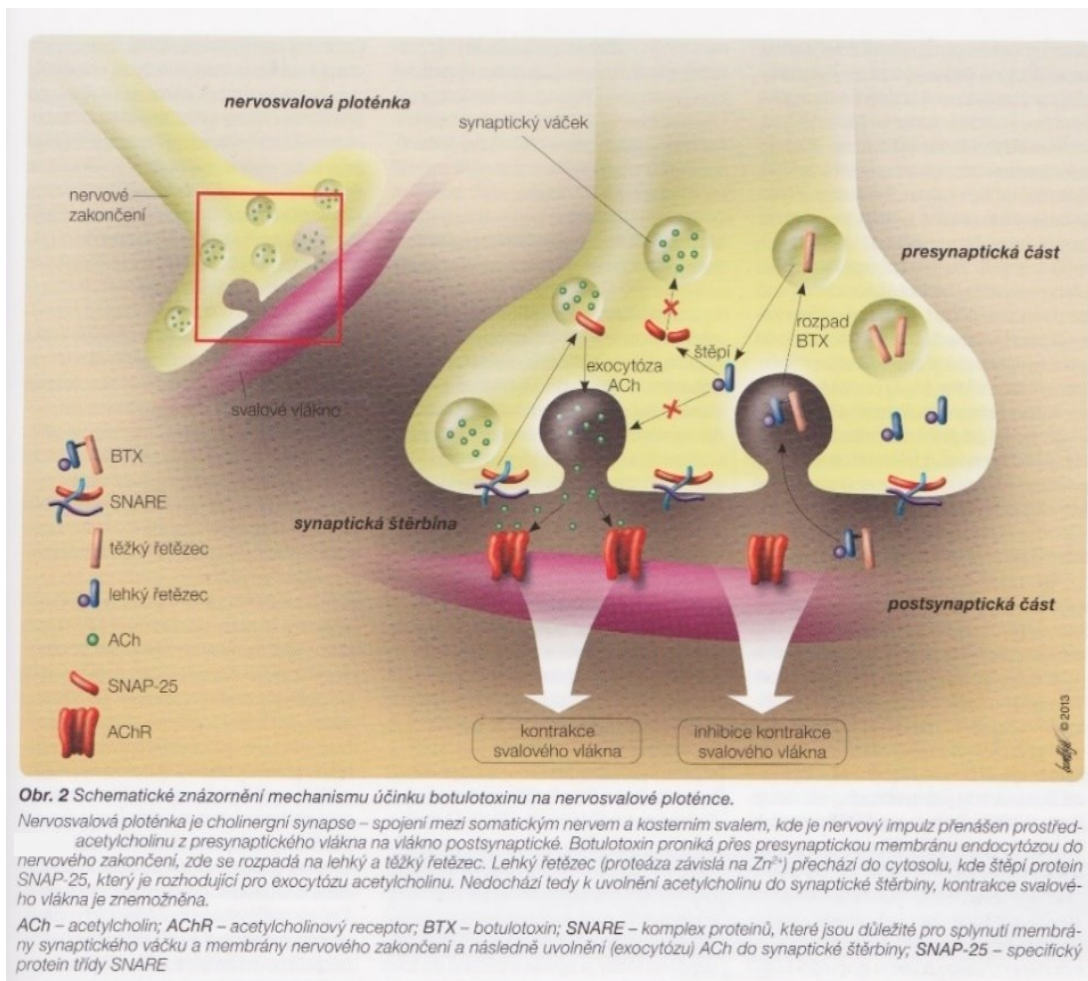
Tabulka 1. Subjektivní a objektivní hodnocení funkce končetin.	16
Tabulka 2. Přehled léků podávaných per os	43
Tabulka 3. Základní kritéria výběru pacientů	47
Tabulka 4. Specifická kritéria pro rozdělení vybraných pacientů.	49
Tabulka 5. Charakteristika výzkumného souboru	49
Tabulka 6. Ukazatele středních hodnot K-skupiny na začátku a po třech měsících..	54
Tabulka 7. Ukazatele středních hodnot BTX-skupiny na začátku a po třech měsících ..	55
Tabulka 8. Změna průměrných hodnot rozsahu pohybu obou skupin na začátku, po třech měsících a jejich rozdíl	56
Tabulka 9. Změna průměrných hodnot času 10MWT obou skupin na začátku, po třech měsících a jejich rozdíl	57

SEZNAM GRAFŮ

Graf 1. Zobrazení rozsahů pohybů jednotlivých pacientů K-skupiny před strečinkem a po třech měsících provádění strečinku m. rectus femoris dle GSC.	53
Graf 2. Zobrazení rozsahů pohybů jednotlivých pacientů BTX-skupiny před aplikací botulotoxinu do m. rectus femoris se současným prováděním strečinku dle GSC na začátku a po třech měsících	53
Graf 3. Změna rozsahu pohybu v kolenním kloubu u K-skupiny	54
Graf 4. Změna rozsahu pohybu v kolenním kloubu u BTX-skupiny.	55
Graf 5. Změna rozsahu pohybu v kolenním kloubu obou skupin na začátku a po třech měsících.....	56
Graf 6. Změna času 10MWT obou skupin na začátku a po třech měsících.	57

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1. (obrázek) Mechanismus účinku BTX (Ehler 2013)	79
Příloha 2. (tabulka) Původní data pacientů K – skupina	80
Příloha 3. (tabulka) Původní data pacientů BTX – skupina	81
Příloha 4. (obrázek) Ukázka vyšetřovacího protokolu: Hodnocení spastické parézy v pěti krocích dle J.M. Graciese	82



Příloha 1. Mechanismus účinku BTX (Ehler 2013)

K-skupina	PROM (°)	PROM (°)	Změna (°)	10MWT na začátku (s)	10MWT po 3mm (s)	Změna (s)
1.	210	210	0	27	28,3	-1,3
2.	190	200	10	22,53	14,18	8,35
3.	210	230	20	9,79	9,14	0,65
4.	210	115	-95	34,34	28,26	6,08
5.	200	200	0	nelze	nelze	nelze
6.	220	230	10	9,82	8,42	1,4
7.	215	220	5	28,92	23,73	5,19
8.	220	220	0	8,83	8,97	-0,14
9.	220	220	0	11,71	11,31	0,4
10.	210	225	15	35,8	31	4,8
11.	160	145	-15	nelze	nelze	nelze
12.	200	220	20	nelze	nelze	nelze
13.	205	215	10	17,7	15,4	2,3
14.	210	215	5	19	17	2
15.	200	210	10	21,6	19,3	2,3

Příloha 2. Původní data pacientů K – skupina (vlastní zpracování)

BTX - skupina	PROM (°)	PROM (°)	Změna (°)	10MWT na začátku (s)	10MWT po 3mm (s)	Změna (s)
1.	195	220	25	17	16,76	0,24
2.	200	210	10	13	11,05	1,95
3.	200	215	15	18	21	-3
4.	220	220	0	9,2	9,33	-0,13
5.	210	230	20	9,3	9,14	0,16
6.	200	230	30	10	9,52	0,48
7.	215	220	5	28,26	28,7	-0,44
8.	210	240	30	43	41,8	1,2
9.	220	220	0	27	21	6
10.	200	225	25	22,01	19,72	2,29
11.	190	210	20	15	19,75	-4,75
12.	220	225	5	23,73	17,36	6,37
13.	220	230	10	7,34	7,4	-0,06
14.	140	180	40	70	72	-2
15.	220	230	10	8,83	7,4	1,43

Příloha 3. Původní data pacientů BTX – skupina (vlastní zpracování)

Vyšetření spastické parézy DKK

Jméno, Příjmení, rok narození: _____ Datum: _____

Subjektivní problém: _____

Cíl: _____

GSSA		Bolest v končetině (0-nejhorší; 10-žádná)		
		Nepohodlí v ADL pro ztuhlost (0-nejvíš; 10-žádná)		
		Funkce končetiny dnes (0-k ničemu; 10-norma)		

	Autoterapie								GAS				
									-2	-1	0	1	2

LDK	pROM	Spasticita (Xv3)	Stupeň spasticity die Tardie	aROM	úhel spasticity	RAP/15s	BTX	RAP	Streč	Autoterapie	Hodnocení		Výsledek	
Soleus + gastrocnaemius											-2	daleko horší, než očekávaný		
Soleus											-1	horší, než očekávaný		
Hamstringy											0	očekávaný		
Gluteus maximus											+1	lepší, než očekávaný		
Rectus femoris											+2	daleko lepší, než očekávaný		
Vastí (v sedě)														
ADD (v leže s F kolene: brevis, longus, pectin.)														
ADD (v sedě s E kolene: magnus, gracilis)														

PDK	pROM	Spasticita (Xv3)	spasticity die Tardie	aROM	úhel spasticity	RAP/15s	BTX	RAP	Streč	Autoterapie	Hodnocení		Výsledek	
Soleus + gastrocnaemius														
Soleus														
Hamstringy														
Gluteus maximus														
Rectus femoris														
Vastí (v sedě)														
ADD (v leže s F kolene: brevis, longus, pectin.)														
ADD (v sedě s E kolene: magnus, gracilis)														

Poznámky:											

10-MWT		počet kroků	čas		počet kroků	čas
P=pomalá chůze	s botama			bez bot		
R=rychlá chůze	s botama			bez bot		
Pomůcka						

Poznámky:	Délka kroku: symetrická	X	asymetrická
Kvalita chůze:	Kýčel		
	Koleno		
	Hlězno		

Příloha 4. Ukázka vyšetřovacího protokolu: Hodnocení spastické parézy v pěti krocích dle J. M. Graciese