

## **Primjena Botoxa u rehabilitaciji pacijenata nakon moždanog udara**

**Žarko BAKRAN, Martina BAKRAN**

*Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Krapinske Toplice*

*Dopisivanje s:  
doc. dr. sc. Žarko Bakran, dr. med.  
Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Krapinske Toplice  
Gajeva 2  
49217 Krapinske Toplice  
Tel: 049/383-100  
Fax: 049/232-140  
E-mail: zarkobakran2917@gmail.com*

### **Sažetak**

Moždani je udar klinički sindrom karakteriziran naglim razvojem žarišnog neurološkog deficita, vaskularne geneze (ishemija ili hemoragija), a simptomi koreliraju veličinom i mjestom (mjestima) oštećenja mozga, ali i vremenom proteklom od nastanka moždanog udara do trenutka procjene. Spazam kao pozitivni simptom oštećenja gornjih motoneurona uslijed moždanog udara, ako se ne započne liječiti rano nakon moždanog udara, može biti uzrok različitih problema zbog kojih je pacijentima potrebna tuđa pomoć i njega u provođenju aktivnosti svakodnevnog života, a kvaliteta života je umanjena. Fokalnom primjenom botulinum toksina A – Botoxa, kvalitetno se liječi fokalni spazam i omogućuje bolja pasivna i aktivna pokretljivost ruku i nogu. Primjenom botulinum toksina A – Botoxa i fizioterapijskim terapijskim intervencijama mogu se značajno umanjiti spastične miogene kontrakture, čime se može izbjeći operativno liječenje i poboljšati neovisnost pacijenata o drugoj osobi u provođenju aktivnosti svakodnevnog života, kao i reintegracija pacijenata u obiteljsku, radnu i društvenu zajednicu u kojoj pacijent živi.

**Ključne riječi:** botulinum toksin A, Botox, moždani udar, spazam.

## **The use of Botox in the rehabilitation of patients after stroke**

### **Summary**

Stroke is a clinical syndrome characterized by sudden development of focal neurological deficit of vascular origin (ischemia or hemorrhage), and symptoms correlate the size of the site(s) of brain damage and the time elapsed from stroke onset to the moment of assessment. Spasm as a positive symptom of upper motor neuron damage due to stroke if untreated treated early after stroke may be the cause of various problems for which patients need nursing care in carrying out activities of daily living and quality of life is impaired. Focal application of botulinum toxin A – Botox is good for the treatment of focal spasm and allows better passive and active mobility of the arms and legs. The application of botulinum toxin A – Botox and physiotherapy therapeutic interventions can significantly reduce spastic myogenic contractures, and so avoid surgical treatment and improve the independence of patients from other persons in carrying out activities of daily living, as well as the reintegration of patients in the family, work and social community in which the patient lives.

**Key words:** Botulinum Toxin A, Botox, spasm, stroke

### **Uvod**

Moždani je udar klinički sindrom karakteriziran naglim razvojem žarišnog neurološkog deficita, vaskularne geneze (ishemija ili hemoragija), a simptomi koreliraju veličinom i mjestom (mjestima) oštećenja mozga, ali i vremenom proteklom od nastanka moždanog udara do trenutka procjene (1). Jedan od simptoma koji se često razvija nakon moždanog udara je spazam. Spazam je motorička disfunkcija koja se razvija nakon oštećenja kortikoretikulospinalnog puta, koju prati povišeni tonus mišića (najčešće antigravitacijskih) na pasivno istezanje, a po prestanku istezanja mišić odnosno dio tijela koji se istezao vraća se u početni položaj (2). Pacijenti sa spazmom nakon pretrpljenog moždanog udara mogu imati različite zdravstvene probleme: otežano ili onemogućeno kretanje/sjedenje/stajanje, mijenjanje položaja u krevetu, pojava dekubitusa, ovisnost o pomoći druge osobe u aktivnostima samozbrinjavanja, otežano spavanje, razvoj miogenih kontraktura, bolovi u mišićima, otežano a ponekad i onemogućeno provođenje medicinske njege, smetnje disanja, seksualne disfunkcije, narušena proprioceptivna svjesnost tijela i dijelova tijela u prostoru,

nemogućnost uključivanja u profesionalne i rekreativne aktivnosti (3,4,5). Današnje mogućnosti liječenja spazma možemo podijeliti u konzervativne (medikamentozne/rehabilitacijske) i kirurške. Od rehabilitacijskih terapijskih intervencija najčešće se provode u rehabilitaciji spastičnih mišića: kineziterapija (Bobath koncept, Vojta), primjena statičkih udloga u svrhu održavanja maksimalnog raspona pokreta, elektroterapija (COMPEX-program za spastične mišiće – identično funkcionalnoj elektrostimulaciji), transkutana električna nervna stimulacija (TENS)-program za inhibiciju spazma, i hidrokineziterapija (5). Od medikamenata u liječenju spazma najčešće se upotrebljavaju diazepam, baklofen, tizanidin, dantrolen, gabapentin, fenol, kanabinoidi, botulinum toksin A i B (6,7,8). Ograničenje u primjeni lijekova su neselektivno djelovanje na mišiće i moguće nuspojave, osim botulinum toksina A (Botox) ili B koji djeluje u mišićima u koje je apliciran, a ako se primijeni u adekvatnoj dozi, moguće nuspojave su veoma rijetke. Moguće nuspojave kod aplikacije botulinum toksina su bolnost prilikom ubadanja igle, točkasto krvarenje na koži, upala na mjestu aplikacije, ptoza kapaka, smetnje žvakanja, gutanja i govora, simptomi slični gripi, pretjerana slabost mišića i alergijske reakcije. U nedostatke se još mogu ubrojiti cijena lijeka i ograničenost maksimalne doze koja se smije primijeniti. Glavne prednosti primjene Botoxa su fokalno liječenje spazma, jednostavan način primjene, sigurnost i istovremena mogućnost primjene drugih lijekova i terapijskih intervencija.

Unazad petnaestak godina u našim se rehabilitacijskim centrima za smanjenje fokalnog spazma počinje koristiti botulin toxinom A – Botox, koji se aplicira u spastične mišiće u blizini neuromišićne spojnice, gdje izaziva lokalnu mišićnu paralizu zbog biokemijske presinaptičke inhibicije neuromišićne transmisije impulsa. Botulinum toksin A se koristi izvan Hrvatske znatno duže u liječenju spazma uz pozitivne rezultate, osobito ako je nakon same aplikacije uslijedila adekvatna rehabilitacija (9,10). S ciljem poboljšanja točnosti mjesta primjene, danas se koristimo EMG navođenjem, EMG elektrostimulatorom ili dijagnostičkim UZV-om kojim se može vizualizirati mišić, kao i mjesto u mišiću u koji se lijek aplicira. Botox se treba čuvati na tamnom mjestu, na temperaturi nižoj od 8°C, a priprema se tako da se jedna bočica od 100 m.u. razrijedi s 1 ili 2 ili 3 ili 4 mL 0,9% fiziološke otopine. Klinički je efekt vidljiv za 3-7 dana, a traje u prosjeku oko 3 mjeseca. Botulinum toksin A – Botox veže se za transferni protein SNAP 25, kojeg blokira i time onemogućuje transfer mjehurića ispunjenog neurotransmitterom da se spoji s presinaptičkom membranom i da se neurotransmitter oslobodi u sinaptičku pukotinu, i na taj

način izaziva presinaptičku inhibiciju neurotransmisije. Botulinum toksin A se ne preporučuje kod fiksiranih kontraktura zglobova, heterotopnih osifikacija, hidrocefalusa, kod bolesnika u JIL-ovima, bolesti i bolesnika u terminalnoj fazi letalnih oboljenja i kod bolesnika koji su razvili antitijela na botulinum toksin A. Botox je kontraindiciran u osoba s poznatom preosjetljivošću na botulinum toksin A ili na neku od pomoćnih tvari lijeka i kod prisutne infekcije na mjestu injiciranja.

### **Preporučene doze Botoxa i mišići ruke u koje se daje Botox zbog spazma:**

#### **Za flektirani lakat preporuča se:**

M. brachioradialis 25-90 m.u. (2 mjesta primjene)

M. biceps brachii 25-175 m.u. (2-3 mjesta primjene)

M. brachialis 25-75 m.u. (2 mjesta primjene)

Za proniranu podlakticu:

M. pronator quadratus 10-35 m.u. (jedno mjesto primjene)

M. pronator teres 10-35 (75 maksim.) m.u. (1-2 mjesta aplikacije)

Za flektirani ručni zglob:

M. flexor carpi radialis 15-50 m.u. (1-2 mjesta primjene)

M. flexor carpi ulnaris 15-50 m.u. (1-2 mjesta primjene)

#### **Za flektirani palac u dlanu:**

M. adductor pollicis 5-25 m.u. (jedno mjesto primjene)

M. flexor pollicis brevis 2,5-5 m.u. (jedno mjesto primjene)

M. opponens pollicis 5-35 m.u. (1-2 mjesta primjene)

### **Preporučene doze Botoxa i mišići noge u koje se daje Botox zbog spazma:**

M. adductor brevis 50-100 m.u. (2 mjesta primjene)

M. adductor longus 50-100 m.u. (2-3 mjesta primjene)

M. adductor magnus 80-100 m.u., maksimalno 200 m.u. (2-4 mjesta primjene)

M. iliopsoas 40-70 m.u. (2 mjesta primjene)

M. semitendinosus 30-40 m.u. (1-2 mjesta primjene)

M. semimembranosus 40-60 m.u. (2-3 mjesta primjene)

M. vastus lateralis 25-60 m.u. (1-3 mjesta primjene)

M. rectus femoris 30-50 m.u. (2 mjesta primjene)

M. biceps femoris duga i kratka glava 55-90 m.u. (2-4 mjesta primjene)

M. tibialis posterior 50-200 m.u. (1-2 (3) mjesta primjene)

- M. flexor hallucis longus 20-100 m.u. (2 mjesta primjene)
- M. gastrocnemius 50-200 m.u. (4 mjesta primjene)
- M. soleus 50-100 m.u. (2 mjesta primjene)
- M. flexor digitorum longus 40-125 m.u (2-4 mjesta primjene)
- M. tibialis anterior 50-200 m.u. (1-2 (3) mjesta primjene)
- M. extensor hallucis longus 20-100 m.u. (1-2 (3) mjesta primjene)
- M. flexor digitorum longus 50-100 m.u. (2 mjesta primjene)
- M. peroneus brevis 40-70 m.u. (1-2 mjesta primjene)
- M. peroneus longus 35-85 m.u. (1-2 mjesta primjene)
- M. flexor digitorum brevis 30-80 m.u. (2 mjesta primjene)
- M. flexor hallucis brevis 15-25 m.u. (1-2 mjesta primjene)

## Izjava o sukobu interesa

Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.

## Literatura:

1. Stein J, Brandstater ME. Stroke rehabilitation. In: Frontera WR, editor. DeLisa' Physical Medicine & Rehabilitation. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins; 2010.p.551-74.
2. Burke D, Gillies JD, Lance JW. The quadriceps stretch reflex in human spasticity. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1970;33(2):216-23.
3. National Institute for Health and Care excellence (NICE). Stroke rehabilitation in adults [Internet]. London: NICE; c2013 [cited 2016 Feb 16]. Available from: <http://www.guidance.nice.org.uk/cg162> .
4. Gans BM, Glenn MB. Introduction. In: Glen MB, White J, editor. The practical management of spasticity in children and adults. Philadelphia: Lea & Febiger; 1990.p.1-7.
5. Mayer NH, Esquenazi A, Keenan MAE. Assessing and Treating Muscle Overactivity in the Upper Motoneuron Syndrome. In: Zasler ND, Katz DI, Zafonte RD, editor. Brain injury medicine. New York: Demos; 2007.p. 615-53.
6. Mayer N, Mecomber SA, Herman R. Treatment of spasticity with dantrolene sodium. Am J Phys Med. 1973;52:18-29.
7. Meythaler JM, Gun-Renfroe S, Johnson A, Brunner RM. Prospective assessment of Tizanidine for spasticity due acquired brain injury. Arch Phys Med Rehabil. 2001;82(Suppl 9):1155-63.
8. Meythaler JM, Clayton W i sur. Orally delivered baclofen to control spastic hypertonia in aquired brain injury. J Head Trauma Rehabil. 2004;19(Suppl 2):158-65.

Ž. BAKRAN, M. BAKRAN: Primjena Botoxa u rehabilitaciji pacijenata nakon moždanog udara

9. Fong SL, Tam KB, Chan KY, Cheng SWC, Fung CKY. Effect of Botulinum Toxin Type A and Hand Function Training Program to Children with Spastic Pronated Forearm and Impaired Hand Function. *A Neuroreha Neurorep*. 2006;(20Suppl 1):112.
10. Bakran Ž, Dubroja I, Bakran M, Soldo-Butković S. The treatment of flexed knee contractures with botulinum toxin A. *NNR*. 2006;1(20):214.