**Zaangażowanie Autorów**

- A – Przygotowanie projektu badawczego  
B – Zbieranie danych  
C – Analiza statystyczna  
D – Interpretacja danych  
E – Przygotowanie manuskryptu  
F – Opracowanie piśmiennictwa  
G – Pozyskanie funduszy

**Author's Contribution**

- A – Study Design  
B – Data Collection  
C – Statistical Analysis  
D – Data Interpretation  
E – Manuscript Preparation  
F – Literature Search  
G – Funds Collection

**Józef Opara**<sup>1,2(A,B,C,D,E,F)</sup>, **Ewa Hordyńska**<sup>2(B,C,F)</sup>,  
**Anna Swoboda**<sup>2(B)</sup>

<sup>1</sup> Katedra Fizjoterapii Układu Nerwowego i Narządu Ruchu AWF, Katowice

<sup>2</sup> Górnośląskie Centrum Rehabilitacji „Repty”, Tarnowskie Góry

<sup>1</sup> Dept of Nervous System and Locomotor Physiotherapy, Academy of Physical Education in Katowice, Poland

<sup>2</sup> „Repty” Upper Silesian Rehabilitation Centre in Tarnowskie Góry, Poland

## Skuteczność toksyny botulinowej A w leczeniu spastyczności kończyn dolnych u dorosłych – doniesienie wstępne

### *Effectiveness of Botulinum toxin A in the treatment of spasticity of the lower extremities in adults – preliminary report*

**Słowa kluczowe:** paraplegia, stwardnienie rozsiane (SM), urazy rdzenia kręgowego (URK)  
**Key words:** paraplegia, Multiple Sclerosis (MS), Spinal Cord Injury (SCI)

### STRESZCZENIE

**Wstęp.** Toksyna botulinowa jest już dziś powszechnie uznaną metodą leczenia lokalnej spastyczności, zwłaszcza u dzieci z porażeniem mózgowym. W niniejszym doniesieniu zaprezentowano wstępne wyniki leczenia osób dorosłych z porażeniem spastycznym kończyn dolnych.

**Material i metody.** Badaniem objęto dwudziestu pacjentów w średnim wieku 42 lat, z nadmierną spastycznością kończyn dolnych w przebiegu stwardnienia rozsianego oraz po urazie rdzenia kręgowego w odcinku szyjnym i piersiowym. Otrzymali oni po raz pierwszy w życiu toksynę botulinową do mięśni: przywodzicieli uda, zginaczy podudzia i zginaczy stopy. Odpowiedź kliniczną na leczenie monitorowano z użyciem Zmodyfikowanej Skali Ashwortha, Wizualnej (Analogowej) Skali Oceny Bólu, Zmodyfikowanego Wskaźnika Mobilności Rivermead i Wskaźnika Funkcjonalnego „Repty” (FIR). Oceny tej dokonywano przed podaniem i 3 tygodnie po podaniu toksyny.

**Wyniki.** Poprawę stwierdzono u znacznej większości chorych. Najczęściej obserwowano zmniejszenie lub ustąpienie dolegliwości bólowych (95% leczonych). Tylko w jednym przypadku wystąpiły niegroźne niepożądane skutki uboczne pod postacią stanu podgorączkowego i objawów rzekomo-grypowych.

**Wnioski.** Z przeprowadzonych badań wynika, że toksyna botulinowa A jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia ogniskowej spastyczności kończyn dolnych u dorosłych.

### SUMMARY

**Background.** Botulinum toxin (BTX) is currently a recognised treatment for local spasticity, especially in children with cerebral palsy. The following paper presents the early result of BTX treatment for adult patients with spastic paresis of the lower limbs.

**Material and methods.** Twenty adult paraplegic patients (mean age 42 years) following cervical or thoracic SCI or suffering from MS, with moderate-to-severe spasticity in the lower extremities received BTX for the first time in life into the thigh adductor, knee flexor and foot flexor muscle groups. Results were evaluated using Modified Ashworth's Scale, Visual (Analogue) Scale for Pain Assessment, Modified Rivermead Mobility Index and Repty Functional Index prior to and three weeks after the administration of the toxin.

**Results.** Improvement was observed in most patients, usually manifesting as reductions or resolution of pain. Mild side effects (low-grade fever and flu-like symptoms) occurred in only one patient.

**Conclusions.** Our study confirmed the efficacy and safety of BTX for focal lower limb spasticity in adults.

Liczba słów/Word count: 6167

Tabele/Tables: 6

Ryciny/Figures: 0

Piśmiennictwo/References: 29

Adres do korespondencji / Address for correspondence

dr hab. n. med. Józef Opara, prof. AWF

„Repty” GCR

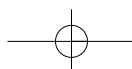
42-604 Tarnowskie Góry, ul. Śniadeckich 1, tel./fax: (0-32) 390-14-14, e-mail: jozefopara@wp.pl

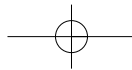
Otrzymano / Received

03.02.2007 r.

Zaakceptowano / Accepted

27.04.2007 r.



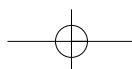


## WSTĘP

Spastyczność – kurczowe wzmoczenie napięcia mięśni – jest rzadkim przykładem problemu interdyscyplinarnego i jednocześnie jednym z najczęstszych objawów w schorzeniach neurologicznych. Objawia się zwiększonym oporem podczas próby wykonania ruchu i ruchami mimowolnymi (spazmami). Spastyczność jest objawem bardzo dokuczliwym, pogłębiającym niesprawność, a w wielu przypadkach także uniemożliwiającym rehabilitację [1]. Nadmierna spastyczność ogranicza lub w ekstremalnych warunkach uniemożliwia choremu ruchy dowolne, które zachowały się jeszcze po porażeniu. Bywa przyczyną obrażeń i odleżyn, czasem prowadzi do karykaturalnie przymusowej pozycji [2]. Obserwuje się ją u chorych po udarach lub urazach mózgu, u dzieci z porażeniem mózgowym, w chorobach i guzach rdzenia kręgowego, a zwłaszcza po urazach kręgosłupa połączonych z uszkodzeniem rdzenia kręgowego. Na rozwój i wzrost spastyczności mają wpływ m.in. stany zapalne dróg moczowych, nadmierne rozciągnięcie pęcherza moczowego i odbytnicy, ból, odleżyny, a także warunki klimatyczne jak chłód, wiatr, deszcz, różnice ciśnień atmosferycznych przy zmianach pogody. Jest objawem, którego nasilenie może mieć decydujące znaczenie dla stopnia sprawności i komfortu życia chorego. Jednocześnie stanowi jedyny poddający się terapii element obrazu uszkodzenia ośrodkowego motoneuronu [3,4], aczkolwiek należy pamiętać, że leczenie wymaga jedynie spastyczność upośledzająca funkcjonowanie pacjenta [3]. Wzmoczone napięcie mięśni posiada swoje potencjalne zalety. Hipertonie prostowników stawu kolanowego może zapewnić stabilność niezbędną podczas stania [5,6]. Obniżanie wzmoczonego napięcia nie jest i nie może być celem samym w sobie. W niektórych przypadkach bezcelowe obniżenie napięcia mięśni może doprowadzić do pogorszenia sprawności leczonego i np. chory z niedowładem spastycznym kończyn dolnych może przestać chodzić [7]. Dlatego też jednym z kryteriów wykluczenia pacjenta z otwartej próby klinicznej niniejszych badań była spastyczność stopnia 1 lub 1+ wg Zmodyfikowanej Skali Ashwortha (MAS). Spastyczność powinna podlegać leczeniu jeżeli utrudnia pielęgnację, prowadzi do przykurczów stawowych, powoduje bolesne spazmy lub krępuje ruchy. Dostępne obecnie metody leczenia spastyczności są często mało skuteczne [8]. Jak do tej pory, nie udało się stworzyć jednolitych zasad leczenia farmakologicznego [9]. Stosowane od kilkunastu lat podawanie dokanałowe baklofenu przy pomocy pomp infuzyjnych jest metodą drogą i obciążoną wyczerpywaniem skuteczności po kilku latach. Zabiegi operacyjne ortopedyczne i neurochirurgiczne mają ten mankament, że są nieodwracalne. Chemiczna neuroлиза 10-50% roztworem alkoholu etylowego lub 3-5% roztworem fenolu również bywa nieodwracalna. W ostatnich 10 latach wiele badań otwartych, jak i kilka badań ze ślepa próbą i z grupą kontrolną otrzymującą placebo wykazało skuteczność domięśniowych nastrzykiwań toksyną botulinową w leczeniu spastyczności spowodowanej stwardnieniem rozsianym, urazami mózgu i rdzenia kręgowego, mózgowym porażeniem dziecięcym i udarem mózgu [8]. Stosunkowo najwię-

## BACKGROUND

Spasticity, or increased muscle tone due to muscle contraction, is a rare example of an interdisciplinary problem and also one of the most common findings in neurological disturbances. Spasticity presents as increased resistance of the limb when movement is attempted and as involuntary movements (spasm). Spasticity is very uncomfortable for the patient, aggravating disability and, quite often, making rehabilitation impossible [1]. It may be associated with injuries and pressure sores, and sometimes leads to grotesquely unnatural postures [2]. Spasticity develops as a result of cerebral stroke or trauma, in children with cerebral palsy, in conditions and tumours of the spinal cord, and particularly following spinal injuries associated with spinal cord damage. The development and aggravation of spasticity is influenced by urinary tract infections, distension of the urinary bladder and rectum, pain, pressure sores, and also climatic conditions such as cold, wind, rain, or atmospheric pressure gradients during weather changes. The intensity of spasticity may have the most profound effect on the level of ability (independence) and quality of life of the patient. At the same time, spasticity is the only treatable component of upper motor neuron disease [3,4], though it should be borne in mind that treatment should be reserved for spasticity that impairs the patient's overall performance [3]. Increased muscle tone has its good points as well. Knee extensor hypertonia may actually ensure the stability required for standing [5,6]. Reducing increased muscle tone is not, and must not be, a goal in itself since an arbitrary reduction of spasticity may impair the patient's physical ability; for example, a patient with lower limb spasticity may become unable to walk [7]. Accordingly, spasticity of 1 or 1+ degree (Modified Ashworth Scale) was an exclusion criterion in our open clinical study. Spasticity should be treated if it makes nursing care difficult, leads to the development of contractures, causes painful muscle spasms or makes movement difficult. Available treatments are often rather ineffective [8] and no protocol for drug treatment of spasticity has been developed [9]. Introduced several years ago, intrathecal baclofen administered via an infusion pump is an expensive method whose efficacy is reduced with long-term treatment. Operative orthopaedic or neurosurgical procedures are inevitably irreversible. Chemical neurolysis with a 10-50% ethanol solution or 3-% phenol solution may also produce irreversible results. Numerous open-label trials as well as several masked and placebo-controlled studies in the last 10 years have demonstrated efficacy of intramuscular injections of botulinum toxin for spasticity due to multiple sclerosis, brain and spinal cord injury, cerebral palsy and stroke [8]. The bulk of reports have been concerned with the use of BTX A in infantile cerebral palsy, with fewer papers exploring its use in adults [10]. BTX A causes temporary weakening (relaxation) of muscle mediated by presynaptic inhibition of the secretion of acetylcholine at the neuromuscular junction [11]. This reversible chemodeneration lasts for 3 to 4-6 months. A few days following an injection, the patient is able to feel a reduced muscle tone,



cej jest doniesień na temat zastosowania BTX A w dziecięcym porażeniu mózgowym, mniej jest doniesień o zastosowaniu jej u dorosłych [10]. Toksyna botulinowa (BTX A) powoduje okresowe osłabienie (zwiączenie) mięśni na skutek presynaptycznego zahamowania wydzielania acetylocholino w obrębie złącza nerwowo-mięśniowego [11]. Jest to proces odwracalnej chemodenerwacji, której efekt utrzymuje się przez okres od 3 do 4-6 miesięcy. W kilka dni po zabiegu pacjent zaczyna odczuwać pożądany spadek napięcia mięśni, co umożliwi zespołowi rehabilitacyjnemu uzyskanie lepszych wyników rehabilitacji. W leczeniu miejscowym spastyczności BTX A wstrzyknięta do odpowiednich mięśni zwiększa zakres ruchu w stawach, zmniejsza napięcie mięśni i ból towarzyszący spastyczności, a także ułatwia pielęgnację i higienę, nie stwarzając równocześnie ryzyka poważnych objawów niepożądanych [12]. Toksyna botulinowa ma także dodatkowy efekt leczniczy cechujący się zmniejszeniem bólu miejscowego [8]. Obecnie dostępne komercyjnie są 2 serotypy toksyny botulinowej: typ A – Botox, produkowany przez Allergan Inc, Irvine, Kalifornia, USA i Dysport, rozprowadzany przez Beaufour-Ipsen Pharmaceuticals, Paris, Francja oraz typ B produkowany przez Elan Corporation, Dublin, Irlandia, dostępny w USA jako Myobloc i w Europie jako NeuroBloc (8). W prezentowanej próbie klinicznej zastosowano preparat Botox w dawkach od 100 do 300 j. m.

## MATERIAŁ I METODY

W GCR „Repty” w Tarnowskich Górach co roku przebywa na rehabilitacji kilkuset chorych z porażeniem kończyn dolnych. Wielu z nich boryka się z problemem ekstremalnej spastyczności. Stosowane u nich dotychczas sposoby leczenia okazały się nieskuteczne [13]. Konieczne jest zatem zapewnienie tym chorym leczenia przy pomocy najnowocześniejszej i skutecznej metody. Dlatego przystąpiliśmy do przeprowadzenia otwartego klinicznego badania prospektywnego.

Badaniem objęto 20 pacjentów (14 mężczyzn i 6 kobiet) z nadmierną spastycznością kończyn dolnych w przebiegu stwardnienia rozsianego (SM) (grupa 12 osób w tym 6 mężczyzn i 6 kobiet) oraz po urazach rdzenia kręgowego (URK) (8 mężczyzn) w odcinku szyjnym [6] i piersiowym [2]. Wiek badanych wynosił od 23 do 62 lat ze średnią 41,6 lat przy czym średnia wieku mężczyzn wynosiła 44,2 a kobiet 35,5 lat (Tabela 1). Obserwacje prowadzono w latach 1999-2004 na oddziałach paraplegii Górnośląskiego Centrum Rehabilitacji „Repty” w Tarnowskich Górach. Czas, jaki upłynął od zachorowania lub wypadku do momentu rozpoczęcia leczenia BTX A zamykał

allowing the rehabilitation team to achieve better results. In the treatment of focal spasticity, injections of BTX A into particular muscle groups increase joint range of motion, decrease muscle tone and spasticity-associated pain and facilitates nursing care, without increasing the risk of severe undesirable effects [12]. The reduction of local pain is an additional therapeutic effect [8]. Two serotypes of botulinum toxin are commercially available at present: type A – Botox, manufactured by Allergan Inc., Irvine, California, USA, and Dysport, distributed by Beaufour-Ipsen Pharmaceuticals, France, and type B – manufactured by the Elan Corporation, Dublin, Ireland, available in the U.S.A. as Myobloc and in Europe as NeuroBloc [8]. Botox at doses of 100 to 300 IU was used in our clinical trial.

## MATERIAL AND METHODS

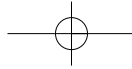
The Repty centre in Tarnowskie Góry offers rehabilitation to several hundred patients with lower limb paralysis every year. Extreme spasticity is seen in many of these patients. As previous treatment has been unsuccessful [13], our patients need a state-of-the-art and effective method. This premise underlay the open-label prospective trial that we conducted.

Twenty adult paraplegic MS or SCI patients (14 males and 6 females) presenting with excessive spasticity in the lower extremities were enrolled. The 8 SCI patients were all males, including six following an injury to the cervical part of the spinal cord, and two post an injury to the dorsal part. The twelve MS patients included 6 men and 6 women. Mean age was 41.6 years (range 23 to 62) for the entire group, 44.2 for the men and 35.5 years for the women (Table 1). The patients were followed up at paraplegic care divisions of the Repty Upper Silesian Rehabilitation Centre in Tarnowskie Góry. Mean time from onset/injury was 9 years (range 2.5 months to 32 years): 11.5 years for MS and 5.3 for SCI (Table 2). Inclusion criteria were as follows: age from 18 to 70 years, multiple sclerosis, lower

Tab. 1. Wiek i płeć (n=20)

Tab. 1. Age and gender (n=20)

	Mężczyźni / Males			Kobiety / Females			
	n	Wiek / Age	Średnio / Mean	n	Wiek / Age	Średnio / Mean	Razem / Total
SR MS (12)	6	37-61	49.5	6	25-53	35.5	42.5
URK SCI(8)	8	23-62	40.25	-	-	-	40.2
Razem / Total	14	23-62	44.2	6	-	-	41.6



Tab. 2. Czas od zachorowania lub urazu

Tab. 2. Time since onset / injury

	Czas / Time	Średnio (lat) / Mean (years)
SR/ MS	1-24	11.5
URK/ SCI	0.25-32	5.3
SR + URK MS + SCI	0.25-32	9

się w okresie od 2,5 miesiąca do 32 lat ze średnią 9 lat. Średni czas dla SR wynosił 11,5 roku, a dla URK 5,3 lat (Tabela 2). Kryteriami włączenia pacjentów do otwartej próby klinicznej były: wiek od 18 do 70 lat, stwardnienie rozsiane, porażenie lub niedowład kończyn dolnych po urazie rdzenia kręgowego w odcinku szyjnym lub piersiowym i spastyczność 2, 3 lub 4 stopnia wg zmodyfikowanej skali Ashwortha. Kryteria wyłączenia to: wiek poniżej 18 i powyżej 70 lat, inne rozpoznania niż SM lub URK, spastyczność stopnia 1 lub 1+ w zmodyfikowanej skali Ashwortha, przebyte leczenie toksyną botulinową, przebyte leczenie operacyjne (tenotomia) i obecność skostnień okołostawowych.

Odpowiedź kliniczną na leczenie BTX A monitorowano wg następujących skal [14,15,16,17]:

1. Zmodyfikowana Skala Ashwortha (MAS) (Bohannon 1986) przed podaniem toksyny botulinowej i po upływie 3 tygodni od podania
2. Wizualna (Analogowa) Skala Oceny Bólu (Visual Analogue Scale – VAS) przed podaniem toksyny i 3 tygodnie po podaniu
3. Zmodyfikowany Wskaźnik Mobilności Rivermead (Modified Rivermead Mobility Index – RMI) przed podaniem toksyny i 3 tygodnie po podaniu
4. Wskaźnik Funkcjonalny „Repty” (WFR) przed podaniem i 3 tygodnie po podaniu toksyny.

Równocześnie pacjenci obydwu grup (SM i URK) otrzymywali leki rozluźniające i przeciwbólowe. Byli także poddani kompleksowej rehabilitacji (fizykoterapii i kinezyterapii).

Ze względu na łatwość lokalizacji klinicznej i dostępność ostrzykiwanych mięśni nie korzystano z biernej lub czynnej aktywacji jednostek motorycznych przy pomocy elektromiografii w trakcie podawania BTX A. Botox podawano w rozcieńczeniu 10 j. m. w 0,1 ml soli fizjologicznej w dawkach od 100 do 300 j. m. do poszczególnych grup mięśniowych: przywodzicieli uda, zginaczy podudzia i zginaczy stopy, stosując najczęściej dwa wkłucia i cztery punkty ostrzyknięcia w jeden mięsień. Wszyscy pacjenci byli poddani dwóm badaniom: pierwszemu (wstępnemu) przed podaniem BTX A i drugiemu po 3 tygodniach od podania BTX A. Przed dokonaniem oceny spastyczności przeprowadzono dokładne badanie przedmiotowe, w tym ba-

limb paresis or paralysis following cervical or dorsal spinal cord injury and 2nd, 3rd or 4th degree spasticity according to Modified Ashworth Scale. Exclusion criteria were: age less than 18 or more than 70 years, diagnosis other than MS or SCI, spasticity of 1 or 1+ degree (Modified Ashworth Scale), past treatment with botulinum toxin, past tenotomy, and myositis ossificans.

The clinical response to BTX A was monitored according to the following scales and indices [14,15,16,17]:

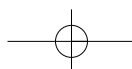
1. Modified Ashworth Scale (MAS) (Bohannon 1986) before administration of botulinum toxin and 3 weeks post administration;
2. Visual Analogue Scale (VAS) before administration of botulinum toxin and 3 weeks post administration;
3. Modified Rivermead Mobility Index (RMI) before administration of botulinum toxin and 3 weeks post administration;
4. Repty Functional Index (RFI) before administration of botulinum toxin and 3 weeks post administration.

Patients in both groups (MS and SCI) received concomitant muscle relaxant and analgesic medication and well as comprehensive rehabilitation (physiotherapy and kinesiotherapy). As the muscles to be injected were easily localised and accessible, no passive or active activation of motor units with electromyography was necessary during BTX A injections. Botox was administered at a dilution of 10 IU per 0.1 ml physiological saline solution, at doses of 100-300 IU into thigh adductors, knee flexors and foot flexors. Two injections each into four sites were usually administered within one muscle. All patients were evaluated twice: before BTX A administration and 3 weeks post injection. Assessment of spasticity was preceded by a careful physical examination, including a neurological examination to evaluate the level and degree of motor and sensory damage to the spinal cord using Frankel's ASIA scale (Tables 3, 4 and 5), exaggerated reflexes and pyramidal signs, an orthopaedic examination to assess the range of motion in particular joints, and accessory investigations, in particular imaging scans when contractures were present [19]. The following tests were used in order to select muscle targets for BTX A injections and differentially diag-

Tab. 3 Spastyczność wg Zmodyfikowanej Skali Ashwortha

Tab. 3. Spasticity in Modified Ashworth Scale (MAS)

	SR MS			URK SCI		
	Przed BTX-A / Before BTX-A	t=4.262 p<0.001	Po 3 tyg. / After 3 weeks	Przed BTX-A / Before BTX-A	t=5.351 p<0.001	Po 3 tyg. / After 3 weeks
średnio / mean	2-3		1-3	3-4		1-1.5
	2.6		1.7	3.1		1.9



Tab. 4. Ból wg Analogowej Skali Bólu  
 Tab. 4. Pain in Visual Analog Scale (VAS)

	SR MS			URK SCI		
	Przed BTX-A / Before BTX-A	t=3.576 p<0.003	Po 3 tyg / After 3 weeks	Przed BTX-A / Before BTX-A	t= 2.86 p<0.02	Po 3 tyg / After 3 weeks
Średnio / Mean	0-80 35.6		0-45 13.3	0-85 64.4		0-70 14

Tab. 5. Mobilność wg Zmodyfikowanego Indeksu Rivermead  
 Tab. 5. Mobility in Modified Rivermead Mobility Index (RMI)

	SR MS			URK SCI		
	Przed BTX-A / Before BTX-A	t=-2.99 p<0.007	Po 3 tyg / After 3 weeks	Przed BTX-A / Before BTX-A	t= -4.00 p<0.003	Po 3 tyg / After 3 weeks
Średnio / Mean	15 - 36 26.3		18 - 40 28.2	4 - 34 23.7		8 - 38 24.5

danie neurologiczne uwzględniające poziom uszkodzenia ruchowego i czuciowego rdzenia oraz stopień jego uszkodzenia (użyto skali Frankela ASIA) [18] (Tabele 3, 4 i 5), wygórowanych odruchów, objawów piramidowych oraz badania ortopedyczne oceniające zakres ruchomości w stawach, a także badania dodatkowe szczególnie radiologiczne w przypadku obecności przykurczów [19]. Celem wyboru mięśni do ostrzyknięć BTX A oraz zróżnicowania wzmożonego napięcia w mięśniach kończyn dolnych zastosowano następujące testy [6,19]:

- test Duncana-Ely pozwalający zróżnicować spastyczność w m. prostym uda od spastyczności w m. biodrowo-łędźwiowym
- test Thomasa umożliwiający wykrycie spastyczności w m. biodrowo-łędźwiowym
- test Silverskiölda pozwalający zróżnicować spastyczność w m. dwugłowym od spastyczności w m. płaszczkowanym podudzia
- test oceny mięśni kulszowo-goleniowych
- test różnicujący udział mięśni przywodzicieli uda i mięśni kulszowo-goleniowych w ograniczeniu odwodzenia w stawie biodrowym.

## WYNIKI

Wyniki poddano ocenie statystycznej z użyciem testu t-Studenta dla par niezwiązanych (paired sample t-test). W badanej grupie 20 pacjentów poddanych działaniu Botoxu po upływie 3 tygodni poprawę istotną statystycznie zaobserwowano w znacznej większości przypadków. Zmniejszenie spastyczności kończyn dolnych wg MAS obserwowano u 7 badanych po URK (Tabela 3). Wyraźny spadek wzmożonego napięcia mięśniowego utrudniającego ruchy bierne kończyn (3 pkt) do spastyczności nieznacznej (1 pkt) lub pośredniej pomiędzy umiarkowaną, a nieznaczną (1+ pkt) odnotowano u 3 pacjentów, redukcję spastyczności, znacznej (3 pkt) do umiarkowanej (2 pkt) u 4 pacjentów. W jednym przypadku (tetraplegia po urazie rdzenia na poziomie CVI) nie uzyskano obniżenia spastyczności mimo popra-

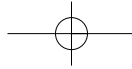
nose increased muscle tone in the lower limbs [6,19]:

- Duncan-Ely test to differentiate spasticity in the rectus muscle of the thigh and in the iliopsoas muscle;
- Thomas test for iliopsoas spasticity;
- Silverskiöld test to differentiate spasticity in the biceps muscle of the thigh from soleus spasticity
- ischiocrural muscle test
- a test to differentiate the relative contributions of thigh adductors and ischiocrural muscles to limitation of abduction in the hip joint.

## RESULTS

The results were analysed using the paired sample t-test. A statistically significant improvement was observed in the majority of the 20 patients three weeks after the administration of Botox. Reduced spasticity according to MAS was observed in seven SCI patients (Table 3). A marked reduction in increased muscle tone from spasticity making passive movement difficult (3 pts) to slight (1 pt) or less-than-moderate (1+) spasticity was noted in 3 patients, and a reduction of considerable (3 pts) to moderate (2 pts) spasticity in another four. In one patient (quadriplegia due to a complete SCI at C6 level), the spasticity did not improve, but there was functional improvement (RMI from 4 to 8 points, RFI from 13 to 17 points) and a reduction in pain (VAS from 85 to 35 points). There was a decrease in





*Opara J. i wsp., Toksyna botulinowa A w spastyczności kończyn dolnych u dorosłych*

wy w zakresie stanu funkcjonalnego (RMI z 4 pkt do 8 pkt oraz WFR z 13 pkt do 17 pkt) dotyczącego głównie transferu, a także redukcję bólu w VAS z 85 pkt do 35 pkt. W grupie pacjentów chorujących na SR u 10 na 12 stwierdzono spadek napięcia wg MAS, przy czym u 4 osób zmniejszenie spastyczności znacznej (3 pkt) do spastyczności nieznacznej (1 pkt) lub pośredniej (1+ pkt). Brak efektu miorelaksacyjnego odnotowano w 2 przypadkach: pierwszym – przy poprawie stanu funkcjonalnego w RMI z 17 pkt na 22 pkt, w WFR z 69 pkt na 73 pkt oraz redukcji bólu w VAS z 25 pkt na 15 pkt. i drugim – z niewielką poprawą w zakresie lokomocji w RMI 26 pkt na 27 pkt, w WFR z 72 pkt na 73 pkt oraz znaczną redukcję bólu z 40 pkt do 10 pkt w VAS. Zmniejszenie spastyczności w przypadku dwóch pacjentów z SM umożliwiło wyleczenie długotrwałych, rozległych zmian grzybiczych okolicy pachwin spowodowanych zaniedbaniami higienicznymi i utrudnioną toaletą związaną z nadmiernym napięciem mięśni przywodzicieli uda.

Posługując się Wizualną (Analogową) Skalą Oceny Bólu w grupie pacjentów z SM u wszystkich cierpiących odnotowano efekt przeciwbólowy (dwie osoby nie zgłaszały dolegliwości bólowych przed podaniem BTX A) (Tabela 4). U 5 pacjentów obserwowano znaczną redukcję bólu towarzyszącego spastyczności kończyn dolnych (z 80 do 30 pkt, z 50 do 5 pkt, z 50 do 15 pkt, z 80 do 15 pkt i z 40 do 10 pkt), u trzech osób średnią (z 25 do 15 pkt, z 25 do 20 pkt i z 55 do 45 pkt), natomiast w jednym przypadku uzyskano całkowite zniesienie dolegliwości bólowych, które korelowało z równoczesnym zmniejszeniem spastyczności znacznej (3pkt MAS) do spastyczności nieznacznej (1 pkt MAS). W grupie pacjentów po URK: dwóch nie zgłaszało bólów przed podaniem Botoxu, w jednym przypadku odnotowano brak efektu przeciwbólowego, w jednym redukcję bólu kończyn dolnych z 85 do 35 pkt VAS, natomiast u czterech cierpiących uzyskano całkowite zniesienie dolegliwości bólowych i znaczną poprawę samopoczucia.

Zmodyfikowany Wskaźnik Mobilności Rivermead posłużył do oceny sprawności zmiany pozycji ciała i zdolności przemieszczania się pacjentów po ostrzyknięciu botuliną spastycznych mięśni kończyn dolnych (Tabela 5). U 10 osób chorujących na SR odnotowano wzrost mobilności przy czym u dwóch aż o 4 pkt (z 30 do 34 pkt oraz z 36 do 40 pkt). Poprawa dotyczyła głównie podnoszenia się z pozycji siedzącej do stojącej, samodzielnego stania oraz techniki chodu. W dwóch przypadkach nie stwierdzono zmiany w zakresie sprawności przemieszczania się. W grupie pacjentów po URK u 8 uzyskano wzrost mobilności po podaniu BTX A. W jednym przypadku zmian nie stwierdzono. U 6 pacjentów odnotowano poprawę o 1-2 pkt RMI,

spasticity in 10 out of the 12 MS patients, with four of the patients experiencing a reduction from marked (3 pts) spasticity to slight (1 pt) or less-than-moderate (1+ pt) spasticity. No myorelaxant effect was observed in 2 patients, with one experiencing a functional improvement from 17 to 22 points (RMI) and 69 to 73 pts (RFI) and pain reduction from 25 to 15 pts (VAS), and the other experiencing a slight locomotor improvement from 26 to 27 pts (RMI), from 72 to 73 pts (RFI) and considerable pain reduction from 40 to 10 pts (VAS). The reduction in spasticity in two MS patients enabled a successful sanation of long-lasting extensive inguinal mycosis due to poor hygiene and difficulty in cleaning the area owing to increased thigh adductor tone.

A VAS assessment demonstrated the presence of an analgesic effect in all MS patients (with two patients reporting no pain prior to the BTX A treatment)(Table 4). A marked reduction of lower limb spasticity-associated pain was observed in five patients (80 to 30 pts, 50 to 5 pts, 50 to 15 pts, 80 to 15 pts and 40 to 10 pts), and moderate improvement was seen in another three (25 to 15 pts, 25 to 20 pts and 55 to 45 pts). The pain disappeared completely in one patient with a concomitant reduction in spasticity from marked (3 MAS pts) to slight (1 MAS pt). In the SCI group, two patients did not report any pain before the BTX A treatment, one experienced no pain reduction, and one experienced a reduction in lower limb pain from 85 to 35 VAS points, with complete resolution of pain and considerably better general well-being in the remaining four patients.

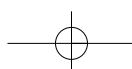
The Modified Rivermead Mobility Index was used to evaluate the ability to change body position and mobility following BTX A injections of spastic lower limb muscles (Table 5). Improved mobility was observed in 10 MS patients, with increases of 4 points in two of them (30 to 34 and 36 to 40 points). Improvement was mostly visible during sitting-to-standing movements as well as while standing without support and in gait pattern. There was no change in mobility in two patients from this group. In the SCI group, an improvement in mobility after BTX-A was noted in 8 patients, with no change in one patient. Six patients experienced improvements of 1-2 RMI points and two improved by as many as 4 points (4 to 8 and 34 to 38 points). Improvements were generally seen with regard to gait pattern and transfer from bed to wheel-chair and back.

Functional status and independence/dependence in activities of daily living and locomotion were measured with the Repty Functional Index (RFI) (Table 6). Three weeks after the BTX-A injection, there was improvement in 90% of the patients: 11 MS patients and 7 SCI patients. The improvement was noted largely in transfer and dressing

Tab. 6. Samodzielność w czynnościach codziennych wg Wskaźnika Funkcjonalnego Repty – WFR

Tab. 6. Independence in activities of daily living according to Functional Index Repty (FIR)

	SR MS			URK SCI		
	Przed BTX-A / Before BTX-A	t=-5.59 p<0.0001	Po 3 tyg / After 3 weeks	Przed BTX-A / Before BTX-A	t= -4.16 p<0.00	Po 3 tyg / After 3 weeks
Średnio / Mean	54 - 8		65 - 90	13 - 79		17 - 84
	70.8		75.9	59	3	63.9



natomiast u dwóch osób aż o 4 pkt RMI (z 4 do 8 pkt i z 34 do 38 pkt). Poprawa dotyczyła przede wszystkim stereotypu chodu oraz transferu z łóżka do wózka lub na krzesło i z powrotem.

Stan funkcjonalny oraz stopień zależności pacjentów – samodzielność w zakresie samoobsługi i poruszania się oceniano wg Wskaźnika Funkcjonalnego „Repty” (WFR) (Tabela 6). Po 3 tygodniach od podania BTX A stwierdzono poprawę w 90% przypadków: u 11 chorych na SR i 7 po URK. Poprawa dotyczyła szczególnie transferu oraz ubierania dolnej połowy ciała. Tylko w jednym przypadku w każdej z grup nie odnotowano zmian w zakresie stanu funkcjonalnego.

U jednego pacjenta ze stwardnieniem rozsianym obserwowano objawy grypo-podobne ze stanem podgorączkowym w pierwszej dobie od podania BTX A. W pozostałych przypadkach skutków ubocznych po wstrzyknięciu toksyny nie stwierdzono.

## DYSKUSJA

W niniejszej pracy przedstawiono wpływ podawania Botoxu w iniekcjach domięśniowych na lokalną spastyczność kończyn dolnych oraz jej wtórne konsekwencje u 20 pacjentów ze stwardnieniem rozsianym i po urazach rdzenia kręgowego. Zależności pomiędzy spastycznością i funkcjonalnością nadal są przedmiotem dyskusji. Jednak dość oczywiste jest, że hipertonia mięśni i jej konsekwencje mogą prowadzić do takich następstw jak sztywność stawów, ból i przykurcze, które będą wpływać na zdolność pacjenta do poruszania się i funkcjonowania [11]. W naszych badaniach korzystny efekt w zakresie stanu funkcjonalnego odnotowano u 90% badanych pacjentów. Redukcja nadmiernej spastyczności kończyn dolnych poprawiła zdolność pacjentów do wykonywania czynności samoobsługowych jak: samodzielne spożywanie posiłków, ubieranie dolnej części ciała, dostępność urządzeń sanitarnych w łazience, transfer z łóżka na krzesło i z powrotem, a także zakładania aparatów ortopedycznych. W zakresie mobilności obserwowano poprawę szczególnie w unoszeniu się z pozycji leżącej do siedzącej, z pozycji siedzącej do stojącej, staniu bez podtrzymywania, poprawę stereotypu chodu z użyciem urządzeń pomocniczych oraz w chodzeniu po schodach. Efekt przeciwbólowy zaobserwowano w 95% przypadków. Redukcja bólu poprzez poprawę samopoczucia motywowała pacjentów do aktywniejszego uczestniczenia w programie usprawniania ułatwiając wykonywanie ustalonych ćwiczeń. Zmniejszenie napięcia mięśni przywodzicieli usprawniło skuteczność zabiegów pielęgnacyjnych, czynności higienicznych i toaletę. W przypadku dwóch pacjentów umożliwiło to wyleczenie trwających od trzech lat rozległych zmian grzybiczych w okolicach pachwin.

Wyniki powyższych badań potwierdzają wcześniejsze doniesienia różnych autorów o korzystnym wpływie toksyny na niepełnosprawność i wtórne konsekwencje zmniejszenia nadmiernej spastyczności u pacjentów z uszkodzeniem centralnego neuronu ruchowego [20,21,22,23,24]. Leczenie za pomocą wstrzyknięć BTX A jest dziś uważane za leczenie z wyboru w ogniskowej spastyczności o umiarkowanym lub znacznym nasileniu [25]. Jest to leczenie ob-

the lower half of the body. Only one patient from each group did not report changes in functional status.

Undesirable effects included transient flu-like symptoms and low grade fever in one MS patient within the first 24 hours following after BTX-A administration. The other patients did not experience any undesirable side effects following BTX A administration.

## DISCUSSION

The present study investigated the effect of i.m. Botox on local lower limb spasticity and its sequelae in 20 MS and SCI patients. The relationship between spasticity and functionality is still open to discussion. However, it is quite obvious that muscular hypertonia and its consequences may lead to such sequelae as joint stiffness, pain and contractures which affect the patient's ability to move about and general function [11]. In our study, improved function was noticed in 90% of the patients. The reduction of excessive lower limb spasticity enabled better self-service (feeding, lower body dressing, access to bathroom appliances, transfer from bed to wheelchair and back, and wearing braces. Mobility was particularly improved for lying to sitting, sitting to standing and standing without support, pattern of gait with support and climbing stairs. An analgesic effect was observed in 95% of the patients. Better general well-being owing to pain reduction motivated the patients to become more actively involved in the rehabilitation programme as tasks were easier to perform. Reductions in thigh adductor tone enabled efficient nursing, hygienic and toilet care. The successful sanation of extensive inguinal mycosis of three years' history was achieved in two patients.

The results of our study confirm reports by many other authors about the beneficial effect of botulinum toxin in patients with disability and secondary consequences of reducing excessive spasticity in patients with upper motor neuron syndromes [20,21,22,23,24]. The botulinum treatment is now regarded as a treatment of choice for local spasticity of moderate-to-severe intensity. It is a symptomatic treatment recommended regardless of the origin of spasticity. Its aim is the improvement or initiation of locomotion improvement of range of motion, increasing the ease of putting on braces, preventing contractures, decreasing pain, improving ease of nursing and prevention of pressure sores. Therapy for spasticity should be comprehensive and individualised, including, besides pharmacological therapy, physiotherapy, and, sometimes, surgery. Adequate use of BTX-A can be a valuable tool in the treat-

jawowe, zalecane niezależnie od tego, jaka jest przyczyna spastyczności [7]. Celem tego leczenia jest poprawa sprawności ruchowej, ułatwienie lokomocji lub jej umożliwienie, ułatwienie zakładania aparatów ortopedycznych (ortez), zwiększenie ruchomości stawów, zapobieganie przykurczom, zmniejszenie dolegliwości bólowych, ułatwienie pielęgnacji w tym skuteczniejsze zapobieganie odleżynom. Postępowanie terapeutyczne powinno być kompleksowe, dobre indywidualnie – oprócz farmakoterapii powinno uwzględniać kinezyterapię, fizykoterapię, czasem leczenie chirurgiczne. Odpowiednio stosowana toksyna botulinowa może być cennym narzędziem w leczeniu spastyczności ponieważ redukuje opór wobec ruchu biernego dzięki zmniejszeniu nadmiernej aktywności mięśni. Podawanie jej powinno być postrzegane jako uzupełnienie stosowania innych metod farmakologicznego i nefarmakologicznego postępowania leczniczego [11]. Pacjenci biorący udział w naszych badaniach otrzymywali równocześnie leki o działaniu miorelaksacyjnym, takie jak: baklofen, klonazepam, tetrazepam, tizanidin. Równocześnie byli poddawani kompleksowej rehabilitacji (kinezyterapii i fizykoterapii).

Podawanie toksyny nie jest odrębną kuracją, lecz uzupełnieniem procesu rehabilitacyjnego. Sugeruje się, że stosowanie toksyny jako izolowanego leczenia będzie miało znikomy wpływ na poprawę stanu zdrowia pacjenta lub też pacjent nie odniesie z tego żadnych korzyści [11]. Aby zwiększyć skuteczność toksyny należy zachęcać pacjentów do wykonywania intensywnych ćwiczeń po wstrzyknięciu leku. U pacjentów niezdolnych do wykonywania ruchów czynnych Hesse i wsp. [26] zalecają 30 minutową dwukanałową stymulację mięśni agonistów i antagonistów celem wywołania minimalnych ruchów w stawach. Fizjoterapia z zastosowaniem ortez powinna być szczególnie intensywna w okresie po podaniu BTX A, tak aby spotęgować efekt wstrzyknięcia [12]. Stosowanie toksyny botulinowej jest zatem elementem całego procesu terapeutycznego, zmierzającego do uzyskania optymalnego stanu funkcjonalnego pacjenta [25,27,28]. Z badań przeprowadzonych przez Barnes i wsp. wynika, że spastyczność występowała u 47% chorych z SR zamieszkałych w Newcastle upon Tyne. Spośród nich u 78% stosowano leczenie farmakologiczne zmierzające do zmniejszenia nadmiernego napięcia mięśniowego, lecz nie satysfakcjonowało ono co drugiego chorego [29]. Autorzy ci stwierdzili, że chorzy ze znaczną spastycznością wykazywali wyższy stopień niepełnosprawności w porównaniu z chorymi bez spastyczności lub z nieznaczną spastycznością. Zastosowanie więc toksyny botulinowej pozwala na zrealizowanie podstawowego celu rehabilitacji – obniżenia niepełnosprawności.

## WNIOSKI

1. Toksyna botulinowa A w naszym badaniu obejmującym dwudziestu dorosłych chorych okazała się skuteczną i bezpieczną metodą leczenia ogniskowej spastyczności kończyn dolnych.
2. Po podaniu toksyny botulinowej A najczęściej obserwowano zmniejszenie dolegliwości bólowych.

ment of spasticity since it reduces resistance to passive movement by decreasing muscle overactivity. Botulinum should be regarded as an adjunct to other pharmacological and non-pharmacological modalities [11]. Our patients received concomitant myorelaxants, such as baclofen, clonazepam, tetrazepam or tizanidine, and comprehensive rehabilitation (kinesitherapy and physiotherapy)

Injections of BTX-A are an adjunct to the rehabilitative process rather than a stand-alone cure. It has been suggested that BTX-A used alone may not be effective or may be of very little use for the patient [11]. Patients should be encouraged to perform intensive exercises in order to increase the effect of the toxin following an injection. If patients are not able to perform active movements, Hesse and al. [26] advise 30 minutes' two-channel stimulation of agonist and antagonist muscles to produce minimal movements in joints. Physiotherapy including braces should be particularly intensive immediately following administration of BTX-A to intensify the effect of the injection [12]. The use of botulinum is therefore part of a comprehensive therapeutic process which aims to ensure an optimal functional status [25,27,28]. Barnes et al. reported spasticity in 47% of people with MS in Newcastle upon Tyne. Seventy-eight percent were receiving some antispastic medication, but 50% were dissatisfied with the results. Individuals with marked spasticity were found to have significantly higher levels of disability than those who had no spasticity or insignificant spasticity. The use of botulinum toxin will thus enable the accomplishment of the elementary goal of rehabilitation, i.e. a reduction in disability.

## CONCLUSIONS

1. In our study of 20 adult patients, botulinum toxin A was an effective and safe treatment for focal spasticity in the lower extremities in adults.
2. Injections of botulinum toxin A produced an analgesic effect in the majority of patients.



3. Obserwowano istotną poprawę w wykonywaniu czynności codziennych, poprawę mobilności i zmniejszenie napięcia mięśniowego.
3. Improved mobility and ability to perform activities of daily living as well as decreased muscle tone were observed.

## PIŚMIENNICTWO / REFERENCES

1. Członkowski A, Mirowska D. Podstawy farmakoterapii spastyzacji. Med po Dypl 2001; supl. 1: 20-22.
2. Opara J. Klinimetria w spastyzacji. Postępy Psych i Neurol 2004; supl. 2: 13-16.
3. Bogucki A. Spastyzacja – objaw multidyscyplinarnej. Med po Dypl. supl. 1: 2001: 3-4.
4. Mayer NH, Simpson DM and The We Move Study Group: Dosing, Administration, and a Treatment Algorithm for Use of Botulinum Toxin Type A for Adult – Onset Muscle Overactivity in Patients with an Upper Motoneuron Lesion. Spasticity -Etiology, Evaluation, Management and the Role of Botulinum Toxin, We Move. September 2002; 32: 154-165.
5. Mauritz KH. Neurorehabilitation in spasticity Postępy Psych i Neurol 2004; supl. 2 (18): 41-47
6. Sławek J. Toksyna botulinowa typu A w leczeniu spastyzacji – podstawy terapii, skuteczność i tolerancja w różnych wskazaniach. Aktualności Neurolog 2001; 3: 194-204.
7. Domżał TM. Toksyna botulinowa w praktyce lekarskiej. Czelej, Lublin: 2002.
8. Wszółek ZK. Leczenie spastyzacji toksyną botulinową. Postępy Rehab 2004; (18): 8-9.
9. Mirowska D, Członkowski A. Farmakoterapia spastyzacji. Postępy Psych i Neurol 2004; supl. 2 (18): 29-33.
10. Sławek J, Klimont L. Poprawa funkcjonalna po podaniu toksyny botulinowej typu A u chorych z mózgowym porażeniem dziecięcym. Postępy Psych i Neurol 2004; supl. 2: 35-39.
11. Richardson D, Thompson AJ. Toksyna botulinowa – zastosowanie w leczeniu nabytej spastyzacji u dorosłych. Rehab Med 2000; 4: 28-39.
12. Wissel J. Toksyna botulinowa typu A w leczeniu spastyzacji: skuteczność i tolerancja u dorosłych. Med po Dypl, supl. 1; 2001: 37-39.
13. Opara J, Tasiemski T, Gustowski D, Mehlich K. Wszechstronna ocena jakości życia osób po urazie rdzenia kręgowego. Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2002; 5: 632-638.
14. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth Scale of muscle spasticity. Phys Ther 1986; 67: 206-207.
15. Carlsson AM. Assessment of chronic pain. I. Aspect of the reliability and validity of visual analog scale. Pain 1983; 16: 87-101.
16. Coleen FM, Wade DT, Robb GF et al. The Rivermead Mobility Index: A further development of the Rivermead Motor Assessment. International Disability Studies. 1991; 13: 50-54
17. Opara J, Dmytryk J, Ickowicz T, Doniec J. Wskaźnik funkcjonalny „Repty” dla oceny samodzielności chorych z paraplegią. Chir Narz Ruchu Ortop Pol 1997; 4: 445-449.
18. Opara J, Opieczonek T. Amerykańska klasyfikacja ASIA dla oceny neurologicznej i funkcjonalnej osób po urazie rdzenia. Postępy Rehab 1997; 3: 105-112.
19. Opara J. Możliwości subiektywnej i obiektywnej oceny spastyzacji. Pol Merk Lek 2001; 61: 403-408.
20. Snow BJ, Tui JK, Bhatt MH, Varelas M, Hashimoto SA, Calne BD. Treatment of spasticity with botulinum toxin A double blind study. Annals of Neurology 1990; 28: 512-515.
21. Dengler R, Neyer U, Wohlfarth K, Bettig U, Janzik HH. Local botulinum toxin in the treatment of spastic foot drop. J Neurol 1992; 239: 375-378.
22. Dunne JW, Heye N, Dunne SL. Treatment of chronic limb spasticity with botulinum toxin A. J Neurol Neurosurg Psych 1995; 58: 232-235.
23. Scrutton J, Edwards S, Sheean G, Thompson A, Paquette VL. Clinical problem solving. Physiother Res Int 1996; 1: 141-147.
24. Reiter F, Danni M, Ceravolo MG, Provinciali L. Disability changes alter treatment of upper limb spasticity with botulinum toxin. J Neurol Rehabil 1996; 10: 47-52.
25. Sławek J, Bogucki A, Banach M, Członkowska A, Friedman A, Krawczyk M, Kwolek A, Opara J, Ochudło S, Zaborski J. Toksyna botulinowa typu A w leczeniu spastyzacji u dorosłych-stanowisko interdyscyplinarnej grupy ekspertów. Neurol Neurochir Pol 2004; 6: 443-445.
26. Hesse S, Brandy-Hesse B, Bardeleben A, Wernerm C, Funk M. Mechanizm spastyzacji i neurorehabilitacja. Med po Dypl. Supl. 1; 2001: 34-36.
27. Voller B, Foldy D, Hefter H, Auff E, Schnider P. Treatment of the spastic drop foot with botulinum toxin type A in adult patients. Wien Klin Wochenschr 2001; 113 Suppl 4: 25-9.
28. Ward AB, Aguilar M, De Beyl Z. i wsp. Use of botulinum toxin type A in management of adult spasticity – a European consensus statement. J Rehabil Med 2003; 35: 1-2.
29. Barnes MP, Kent RM, Semlyen JK, McMullen KM. Spasticity in multiple sclerosis. Neurorehabil Neural Repair 2003; 17 (1): 66-70.