

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**2. LÉKAŘSKÁ FAKULTA**  
Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství

**Bc. Kateřina Šupíková**

**Strategie léčby botulotoxinem A u dětské  
mozkové obrny v ČR**

**Diplomová práce**

Praha 2023

Autor práce: **Bc. Kateřina Šupíková**  
Vedoucí práce: **Mgr. MgA. Filip Jevič**  
Oponent práce: **Prim. MUDr. Olga Dyrhonová**  
Datum obhajoby: **2023**

## **Bibliografický záznam**

ŠUPÍKOVÁ, Kateřina. Strategie léčby botulotoxinem A u dětské mozkové obrny v ČR. Praha, 2023. Diplomová práce. 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy. Vedoucí práce Mgr. MgA. Filip Jevič.

## Abstrakt

Aplikace botulotoxinu A je celosvětově standartní léčbou dětských pacientů s DMO. Zásady jeho aplikace a doporučení následné rehabilitace se mezi lékaři v ČR různí. Nyní neexistují v České republice jednotné standardy pro organizaci léčby pomocí BTX A. Cílem této práce je zmapování strategií lékařů v ČR při této léčbě u pacientů s DMO. V rešeršní části jsou zahrnuty poznatky o spastické formě DMO, specifikách její léčby s důrazem na ovlivnění spasticity prostřednictvím aplikace botulotoxinu A spolu s následnou rehabilitací. Dále jsou zde uvedeny mezinárodně doporučované klinické postupy v rámci komplexní léčby BTX A.

Praktická část zahrnuje kvalitativní rozhovorové šetření mezi lékaři aplikujícími botulotoxin A dětským pacientům s DMO v České republice. V průzkumu se dotazujeme sedmi z celkově 8 aplikujících lékařů v ČR na indikační kritéria aplikace botulotoxinu A, na jimi využívané způsoby aplikace, dávkování, případné komplikace, s kterými se v praxi setkávají a rehabilitaci. Výzkumem chceme odpovědět na otázky jakým způsobem probíhá léčba botulotoxinem A u DMO v České republice, do jaké míry je do ní zahrnuta rehabilitační péče a do jaké míry se liší od publikovaných guidelines.

Výstupem je kvalitativní analýza klinické praxe lékařů aplikujících botulotoxin A u pacientů s DMO v ČR odhalující rozdíly především v lokalizaci aplikace, vyšetření pacienta a výběru svalů mezi profesně mladšími a profesně staršími lékaři. Dále jsme zjistili, že rehabilitace je všemi lékaři považována za stěžejní část léčby. Zároveň jsme odhalili shodu většiny aplikujících lékařů s guidelines v indikačních kritériích, věkovém limitu aplikace, minimálním rozestupu aplikací, celkové maximálně podané dávce a rehabilitační péči o pacienta. Významnější shoda byla patrná mezi profesně mladšími lékaři. Rozdíly mezi většinou doporučenými postupy guidelines a většinou praxí českých lékařů byly nalezeny ve vyšetřeních, maximální dávce podané do jednoho svalu, lokalizaci svalu a v konceptu volby svalu.

## **Klíčová slova**

Dětská neurologie, spasticita, organizace léčby, rehabilitace, kvalitativní výzkum, polostrukturovaný rozhovor

## Abstract

Botulinum toxin A is a standard treatment of spasticity in cerebral palsy. Rules for its use and subsequent rehabilitation differ in the Czech Republic. Currently, there are no published guidelines for this treatment in the Czech Republic. The principle aim of this thesis is to explore the different strategies for the clinical use of botulinum toxin in Czech Republic. First, the background of this thesis is covering up-to-date information about cerebral palsy, its treatment and its modalities with the main focus on botulinum toxin use and subsequent rehabilitation. Lastly, the background explores the published guidelines for the botulinum toxin treatment in children with cerebral palsy.

This thesis is focusing on qualitative research with seven medical doctors in the Czech Republic from eight neurologists in total, who are actively administering botulinum toxin to their patients with cerebral palsy. We are researching their criteria for indication, the strategies they are using when administering BTX, dosing, and the frequent complications they encounter. We also focus on their recommendation of rehabilitation.

The outcome of this thesis is a qualitative analysis of the botulinum toxin A treatment strategies uncovering differences in the localization techniques, clinical Another outcome of this thesis is the fact, that rehabilitation care is thought to be a fundamental part of the treatment by all the examined medical doctors. We have also found that the practice of majority of the examined doctors, mainly the professionally younger ones, is in accordance with published guidelines when it comes to the indication criteria, age limit, frequency of the application, maximal dose, and integration of rehabilitation. We have also found differences in the practise of the majority of Czech medical doctors and recommended practices by the guidelines, mainly in clinical examination strategies, localization of muscles and muscle selection concept.

## **Keywords**

Pediatric neurology, spasticity, organization, rehabilitation, qualitative research, semi-structured interview

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci zpracovala samostatně pod vedením Mgr. MgA. Filipa Jeviče, uvedla jsem 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 **14.4.2023**

**Bc. Kateřina Šupíková**



## **Poděkování**

Tímto bych ráda poděkovala Mgr. MgA. Filipu Jevičovi za vedení, pomoc při organizaci praktické části práce a podněty pro její vylepšení. Zároveň mé díky patří také paní doktorce Markové Volejníčkové za odborné rady k provádění kvalitativního výzkumu a pomoc při tvorbě jeho designu. Ráda bych také neopomenula samotné dotazované lékaře, bez jejichž spolupráce by se tato práce neobešla.

**OBSAH**

<b>ÚVOD</b> .....	<b>12</b>
<b>1 REŠERŠNÍ ČÁST</b> .....	<b>13</b>
1.1 DĚTSKÁ MOZKOVÁ OBRNA.....	13
1.1.1 Patofyziologie DMO .....	13
1.1.2 Klasifikace DMO .....	13
1.1.3 Prenatální predispoziční faktory.....	13
1.1.4 Prenatální kauzální faktory.....	15
1.1.5 Perinatální kauzální faktory.....	16
1.1.6 Postnatální kauzální faktory .....	16
1.1.7 Spastická forma DMO.....	17
1.1.8 Syndrom horního motoneuronu a spasticita .....	20
1.1.9 Patofyziologie spastického svalu.....	30
1.1.10 Využívané metody k ovlivnění spasticity .....	32
1.2 BOTULOTOXIN.....	35
1.2.1 Botulotoxin v medicíně .....	35
1.2.2 Botulinum toxin u DMO .....	39
<b>2 CÍLE A VÝZKUMNÉ OTÁZKY</b> .....	<b>49</b>
2.1 CÍLE PRÁCE .....	49
2.2 VÝZKUMNÉ OTÁZKY .....	49
<b>3 METODIKA</b> .....	<b>50</b>
3.1 KVALITATIVNÍ VÝZKUM.....	50
3.1.1 Charakteristika souboru dotazovaných.....	50
3.1.2 Zahájení a pozvánka k participaci na výzkumu.....	50
3.1.3 Sběr dat.....	51
3.1.4 Analýza dat a kódování .....	53
<b>4 VÝSLEDKY</b> .....	<b>54</b>
4.1 OBECNÉ INFORMACE O SOUBORU DOTAZOVANÝCH LÉKAŘŮ .....	54
4.2 ROZHOVOR: OBECNÁ ČÁST .....	55
4.3 ROZHOVOR: ČÁST APLIKACE U DĚTÍ S DMO.....	56
4.4 ROZHOVOR: ČÁST APLIKACE A KONTROLA APLIKACE.....	57
4.5 ROZHOVOR: ČÁST REHABILITACE PO APLIKACI BOTULOTOXINU .....	58
4.6 ROZHOVOR: ČÁST KOMPLIKACE A LIMITY APLIKACE .....	59

---

4.7 ROZHOVOR: PROSTOR PRO VYJÁDŘENÍ LÉKAŘE OHLEDNĚ TÉMATU JEHO VOLBY V RÁMCI APLIKACE BOTULOTOXINU U DMO.....	60
4.8 NÁZOROVÁ TYPOLOGIE .....	61
4.8.1 Popis názorových skupin .....	61
4.8.2 Podobnosti obou skupin .....	62
4.8.3 Odlišnosti obou skupin .....	62
4.8.4 Mimo názorovou typologii .....	67
4.9 ODPOVĚDI NA VÝZKUMNÉ OTÁZKY .....	67
4.9.1 Výzkumná otázka číslo 1 .....	67
4.9.2 Výzkumná otázka číslo 2 .....	68
4.9.3 Výzkumná otázka číslo 3 .....	69
<b>5 DISKUZE .....</b>	<b>72</b>
<b>ZÁVĚR .....</b>	<b>81</b>
<b>REFERENČNÍ SEZNAM .....</b>	<b>82</b>
<b>SEZNAM ZKRATEK .....</b>	<b>95</b>
<b>SEZNAM TABULEK.....</b>	<b>97</b>
<b>SEZNAM PŘÍLOH.....</b>	<b>98</b>
<b>PŘÍLOHY.....</b>	<b>99</b>

## ÚVOD

Předmětem mé diplomové práce je zmapování strategií využívaných lékaři aplikujícími léčbu botulotoxinem A u dětí s dětskou mozkovou obrnou.

Dětská mozková obrna je neprogresivním neurovývojovým onemocněním s různorodým klinickým obrazem (1). Klasifikace tohoto onemocnění je založena na hlavním klinickém symptomu projevujícím se u pacienta, kterým je buď spasticita, dystonie, ataxie či je klinický obraz onemocnění smíšeného charakteru (2). Právě u spastických a dystonických postižení pohybového aparátu je léčba botulotoxinem terapií volby (3).

Tato léčba je hojně využívána v oblasti neurologie jako prostředek ke snížení spasticity jak u nás, tak v jiných zemích. Mezinárodně publikované guidelines se v určitých aspektech aplikace botulotoxinu A shodují, v jiných charakteristikách, jako je například metoda lokalizace svalu či koncept výběru svalů, se názory odborné společnosti různí. Světovou situaci dle našeho názoru, založeného na zkušenostech z klinické praxe, částečně reflektuje situace v České republice. Praktiky, strategie a doporučená následná rehabilitace se u aplikujících lékařů liší.

Pro zmapování odlišností mezi lékaři jsme si zvolili metodiku kvalitativního výzkumu, jelikož nám umožňuje nejlépe a autenticky zkoumat a analyzovat přímé dílčí názory specialistů na postupy terapie botulotoxinem A.

Téma mé diplomové práce jsem si vybrala na základě svého zájmu o terapii u pacientů s dětskou mozkovou obrnou, kterého jsem nabyla v rámci jak bakalářského, tak navazujícího magisterského studia. V rámci mého studia jsem se dozvěděla o neshodách mezi lékaři v rámci organizace terapie botulotoxinem A, což mě podnítilo ke zpracování kvalitativního šetření mapujícího nynější situaci na území České republiky. Ráda bych zároveň svým výzkumem dopomohla k podnícení diskuze ohledně léčebných strategií aplikace botulotoxinu A mezi odborníky v této oblasti a tím napomohla ke zlepšení jak lékařské, tak fyzioterapeutické péče o pacienty s dětskou mozkovou obrnou.

# 1 REŠERŠNÍ ČÁST

## 1.1 Dětská mozková obrna

### 1.1.1 Patofyziologie DMO

Dětská mozková obrna, jakožto neprogresivní vývojové postižení mozku, patří mezi nejčastější neurovývojová onemocnění s četností 2-3 případy na 1000 živě narozených dětí. Až polovina dětí s DMO je narozena před termínem a novorozenců narozených před 28 týdnem se prevalence pohybuje až okolo 40-100 případů na 1000 živě narozených dětí (4). Patofyziologie DMO spočívá v inzultu mozku, který se odehrál in utero, v období okolo porodu či až do 2 let od po porodu (1). Charakter inzultu tím pádem i klinický obraz vysoce koresponduje s dobou poranění mozkové tkáně, z důvodu vývojově dependentní vulnerability různých center (5). Klinický obraz je ovšem značně odlišný u dětí s již vyvinutou mozkovou tkání v době před inzultem, jelikož v průběhu vývoje již dosáhly určitých dovedností, na které mohou v následné rehabilitaci navázat (4).

Rozvoj neurovývojového onemocnění je většinou způsoben kombinací různých kauzálních příčin, jako jsou genetické mozkové malformace, ischemie, hypoxie či hemorrhagie, a predispozičních faktorů (5).

### 1.1.2 Klasifikace DMO

Ve světové literatuře jsou nejčastěji rozděleny typy dětské mozkové obrny dle povahy postižení pohybového aparátu, které je buď spastického, dyskinetického, cerebelárního či jiného nebo smíšeného charakteru (2). V české literatuře se dle klinického obrazu poruchy rozlišuje forma spastické diparézy a spastické hemiparézy. Dále pak forma cerebelární, dyskinetická, forma smíšené tetraparézy a atonické diplegie (6).

### 1.1.3 Prenatální predispoziční faktory

#### 1.1.3.1 Genetické faktory

Ve studii K. Hemminki, vycházející ze Švédského národního registru, zkoumající dědičnou etiologii dětské mozkové obrny se prokázala signifikantně zvýšená incidence dětské mozkové obrny v určitých rodinách. U rodičů majících již jedno dítě s dětskou mozkovou obrnou je pravděpodobnost postižení druhého sourozence 4,8krát vyšší.

V případě vícečetného těhotenství je tato pravděpodobnost až 29krát vyšší. Z těchto dat lze tedy usuzovat existenci určité dědičné etiologie tohoto onemocnění (7).

Mezi zmiňované genetické faktory patří jednak kongenitální malformace, které se ve studii V. Gawdy vyskytovaly až u 50% zkoumaných dětí s hypotonickou formou DMO, a také polymorfismy v genetické informaci kódující zánětlivé či koagulační proteiny (8).

### **1.1.3.2 Kongenitální infekce**

Mezi nejvýznamnější viry způsobující poškození mozkové tkáně novorozenců se řadí cytomegalovirus, působící poporodní následky až u 0,03 % porodů, toxoplazmóza, herpes simplex a další (1). Existuje jistá spojitost mezi těhotenskou hypertenzí, výskytem prenatálních infekcí a potenciálně i předčasným porodem (5).

Vedle virových infekcí lze i zvýšený výskyt dětské mozkové obrny pozorovat u infekcí bakteriálních, například u matek, nositelek streptokoka B. Specifická léčba infikované matky při porodu je ovšem možností, jak snížit riziko nakažení dítěte (1).

### **1.1.3.3 Toxiny**

Negativní dopad na dětský mozek má a potenciální riziko rozvoje DMO představuje řada toxinů. Nejčastější látkou způsobující poškození nervové tkáně dítěte je alkohol. Je udáváno, že 40 g alkoholu denně způsobuje neurologické postižení dítěte (1). Jistá evidence pro menší množství konzumovaného alkoholu není známá, nicméně existuje jistá asociace mezi fetálním alkoholovým syndromem a výskytem DMO (9). Ve studii R. Olegård se ukázala incidence DMO jako 8,3 % mezi dětmi s diagnostikovaným FAS, zatímco incidence DMO mezi dětmi bez jiné další patologie byla 0,01 %. Mimo jiné studie uvádí, že každý 6. případ dětské mozkové obrny je možné spojovat s matčinou konzumací alkoholu při těhotenství (10).

#### **1.1.3.4 Vícečetné těhotenství**

Vícečetné těhotenství je významným rizikovým faktorem výskytu DMO zejména kvůli vysoké incidenci předčasných porodů a možnému úmrtí jednoho ze sourozenců (11). V porovnání s jednočetným těhotenstvím je v případě dvojčat risk faktor stanoven na 5,6. Více než 2x větší je risk faktor u tříčetného těhotenství (5).

V případě 2 živě narozených dvojčat je pravděpodobnost výskytu DMO u jednoho ze sourozenců 1 z 56 (11). V případě úmrtí jednoho z dvojčat po porodu je u přeživšího dítěte popisována větší pravděpodobnost projevení DMO, zejména kvůli vaskulárnímu kolapsu a embolismu (5) (11). Pokud dojde k porodu jednoho živého dítěte a jeho již mrtvého sourozence je incidence DMO 50-100 x větší než u jednočetného těhotenství (11).

#### **1.1.3.5 Předčasný porod**

Předčasný porod bývá jedním z nejčastěji zmiňovaných faktorů spojených se zvýšenou incidencí DMO. Je prokázán významný vztah mezi narozením před termínem a zvýšeným relativním rizikem rozvoje DMO (1). Statisticky největší riziko rozvoje DMO je po porodu v 24. gestačním týdnu (12). Absence přirozeného prostředí u předčasně narozeného plodu je silně spojena s alterací fyziologického vývoje mozku (5).

#### **1.1.3.6 Další**

Mezi další rizikové faktory rozvoje DMO patří vaskulární choroby v těhotenství, zejména preeklampsie spojená s novorozeneckou encefalopatií. Vedle vaskulárních onemocnění se pravděpodobnost výskytu DMO zvyšuje také u diabetu matky. Zajímavým faktem je zároveň o 30 % vyšší pravděpodobnost rozvoje dětské mozkové obrny u mužů oproti ženám (5) (13).

### ***1.1.4 Prenatální kauzální faktory***

Dětská mozková obrna je až v 80 % případů následkem prenatálního poranění mozkové tkáně (4).

#### **1.1.4.1 Časný prenatální inzult**

Poškození mozku v časovém období do 20. gestačního týdne je nejčastěji genetické či infekční etiologie. Genetické mutace u dětí často determinují malformace mozku u dětí jako je například schizencefalie a lissencefalie. Příčinou časného poškození

mozku může být také infekce matky cytomegalovirem. Klinický obraz ranných mozkových infarktů je často závažný. U pacientů se často projevuje generalizovaná spasticita s dystonií a velkým množstvím komorbidit jako je například epilepsie, dysfagie či kognitivní a komunikační omezení (4).

#### **1.1.4.2 Inzult okolo 24–32 týdne**

Inzulaty v období okolo přechodu 2. a 3. trimestru většinou působí poškození především periventrikulární bílé hmotě z důvodu její nejvyšší zranitelnosti. Etiologie postižení bílé hmoty je nejrůznějšího charakteru (4). Nejčastěji je periventrikulární leukomalacie spojena s hypoxií, hypotenzí, infekcí či hemoragií do vyvíjející se mozkové hmoty. Patologie poškození typicky začíná nekrotizací tkáně, pokračuje proliferací astrocytů spolu s makrofágy, které následně fagocytují nekrotickou tkáň. V důsledku somatotopického uspořádání mozkové kůry a lokalizace periventrikulární oblasti dominuje při patologiích v této lokalitě klinický obraz spastické diparézy dolních končetin (14).

#### **1.1.5 Perinatální kauzální faktory**

Dětská mozková obrna mající původ pouze v perinatálním infarktu se celkově vyskytuje u minima případů, tedy v 14,5 % případů (15). Nejčastější příčinou poškození mozku v tomto období je perinatální asfyxie, která postihuje u předčasně narozených především zranitelnou bílou hmotu u předčasně narozených dětí s klinickým obrazem spastické diparézy. Naproti tomu u dětí narozených v termínu infarkt postihuje především metabolicky nejaktivnější šedou hmotu a nuclei mozkového kmene. Klinický obraz se odvíjí na základě trvání infarktu. U dětí narozených v termínu převládá obraz bilaterální dyskinetické formy DMO, nicméně s delším trváním infarktu narůstá u pacientů podíl spastické a dystonické složky spolu s incidencí komorbidit (4).

Další příčinou perinatálního infarktu je cévní mozková příhoda a přítomnost trombu v a. cerebri media. Tato patologie ústí v klinický obraz jednostranné spasticko-dystonické formy (4).

#### **1.1.6 Postnatální kauzální faktory**

Jako postnatální infarkty mozku způsobující dětskou mozkovou obrnu lze označovat poškození mozku do 2 let věku dítěte. Z celkové incidence DMO se tato etiologie objevuje u okolo 10 % případů. U dětí narozených v termínu je poškození nejčastěji



infekční, traumatické či hypoxické etiologie. Další možnou příčinou zranění mozku v tomto období je trombotizace mozkové arterie (4).

U předčasně narozených dětí mohou poškození mozku zapříčinit také negativní vlivy zevního prostředí jako je například stres zapříčiněný separací dítěte od matky, nosokomiální infekce či aplikace kortikosteroidů (4) (5).

Klinický obraz postnatálně založené DMO je závislý na charakteru inzultu, době výskytu a jeho trvání. Klinická manifestace onemocnění se zásadně liší u dětí, které již před inzultem měly rozvinuty schopnosti jako je chůze či mluva (4).

Tabulka 1: Souhrn informací v předchozím text: incidence DMO; majoritní charakter inzultu; majoritní klinický obraz

Incidence	Prenatální kauzální faktory		Perinatální kauzální faktory			Postnatální kauzální faktory
	80%		14,50%			
Charakter inzultu	Do 20. gt	24-32 gt.	Asfyxie - prematurita	Asfyxie - porod v termínu	Mozkový infarkt	Infekční, Traumatická, Hypoxická etiologie či ranná CMP; u prematurit dále: stres ze separace nosokomiální infekce, kortikosteroidy
	infekce: cytomegalovirus; genetické malformace: schizencefalie, lissencefalie, polymicrogyrie	Inzult bíle hmoty (periventrikulární leukomalacie)	Bílá hmota	Šedá hmota a nuclei mozkového kmene	a. cerebri media	
Klinický obraz	generalizovaná spasticita + dystonie + komorbidity	Spastická diparéza DK	Spastická diparéza DK	Bilaterální dyskinetická DMO	Jednostranná spasticko-dystonická forma	Dle etiologie a postižené oblasti

### 1.1.7 Spastická forma DMO

Dětská mozková obrna je onemocněním postihujícím řadu systémů a její manifestace jsou značně komplexní problematikou. Z tohoto důvodu je tvorba přesné klasifikace všech klinických subtypů takřka nemožná. Z didaktických důvodů se onemocnění klasifikuje dle jeho klinické motorické manifestace. Ani ta ovšem během života dítěte nezůstává stále neměnná (16). Nástup DMO v novorozeneckém věku má ve většině případů obraz centrálně hypertonického či hypotonického syndromu a další symptomatika se projevuje až v pozdějším věku. Z tohoto důvodu se klinická forma nejčastěji klasifikuje až okolo 3-4 roku života dítěte. Definitivní forma postižení nicméně může být patrná až v pozdějším věku, jelikož může dojít například k nástupu pozdní dystonie ke stabilní spastické formě DMO (1).

V klinickém obrazu diagnostikovaného dítěte povětšinou přetrvávají či naopak chybějící novorozenecké reflexy, objevuje se abnormní postura a patologické reakce ve Vojtových polohových zkouškách (1). V diagnostice spastické formy DMO je patrná absence úchopového reflexu dolních končetin, Galantova reflexu a chůzového automatismu, naproti tomu u dítěte s významnou izolovanou dyskinetickou složkou budou zmíněné reflexy spíše akcentované. Spolu s tímto bude u dítěte se spastickým podtypem DMO přítomna výrazná generalizovaná hybnost a zvýšené svalové napětí. Ve

vývoji bude u dětí chybět koordinace ruka-pusa-ruka, diagonální opora a šikmý spolu s volným sedem (17).

Typy spastické DMO didakticky klasifikujeme a rozdělujeme na formu dle lokalizace spastických svalů na formu tetraparetickou, diparetickou a hemiparetickou.

#### **1.1.7.1 Kvadruparetická forma**

Tato forma dětské mozkové obrny způsobuje klinicky zpravidla nejvýznamnější postižení jedince. Jejím obrazem bývá stejně závažné postižení všech končetin, či závažnější postižení horních končetin, obtížným růstem a mentální retardací spojenou s mikrocefalií. Spolu s tímto se vyznačuje také značným množstvím komorbidit jako je například postižení smyslů a orofaciální dysfunkce. Kvůli často značně rozsáhlé mozkové lézi zasahující kortikální i subkortikální struktury se u dětí s kvadruparetickou formou projevují také dystonické prvky. Tato forma je zároveň často doprovázena výraznými sekundárními následky postižení jako je například tvorba kontraktur, z tohoto důvodu je u těchto pacientů terapie botulotoxinem A často využívaným prvkem jejich prevence (1). U kvadruparetické DMO je často využívána i paliativní aplikace botulotoxinu pro lepší ošetřovatelnost pacienta. Tvorba svalových kontraktur se projevuje ve flekčně addukčním vzoru, který vede k subluxaci až luxaci kyčelního kloubu (16).

Právě díky faktu že mozková léze přítomná u tohoto typu DMO, která je povětšinou rozsáhlá a difuzního charakteru, ústí v klinický obraz spasticko-dystonického, či dyskinetického syndromu, je u české literatury je tato forma nazývána jako smíšená tetraparéza. Tento název zahrnuje kromě spastického postižení zároveň značnou komplexitu této patologie (18).

#### **1.1.7.2 Diparetická forma**

Diparetickou formou dětské mozkové obrny nazýváme homologní postižení končetin pacienta, přičemž dolní končetiny jsou zasaženy spasticitou ve větším procentu a horní končetiny jsou dostatečně zručné pro vykonávání bimanuálních činností a poskytování opory při využívání kompenzačních pomůcek. V případě spastické diparézy mají pacienti obvykle nižší tíži postižení, nižší procento komplikací a nejčastěji dosahují samostatné chůze s, či bez kompenzační pomůcky (16).

U všech dětí s diparetickou formou DMO můžeme v průběhu motorické ontogeneze spatřovat patologie. Zprvu je vývoj nespecificky patologický a v průběhu druhého až třetího trimenonu se začíná projevovat klinický obraz diparézy. Pro tento typ

DMO je dále typická absence kontaktu oko-ruka-ústa a přítomnost gotického patra spolu s pseudoharrisonovou rýhou. V průběhu vývoje se u dětí dále setkáváme s častými dystonickými reakcemi na podněty, kterých chce dítě dosáhnout, jako je například hračka. Tyto reakce se mohou projevit jako generalizovaná hybnost podobná primitivním reflexům, tonickým šíjovým nebo labyrintovým reflexům či jejich kombinaci (18).

Klinický obraz této formy se vyznačuje především flexí kyčlí, kolen, addukcí kyčlí spolu s vnitřně rotačním postavením femurů (1). Svalové kontraktury se projevují nejčastěji a nejdříve v oblasti kyčelního kloubu, kde kvůli kontrakturám adduktorů, mediálních hamstringů a iliopsoatu postupem času také hrozí subluxe či až luxace kyčelního kloubu. Později se u dětí často objevují kontraktury i v oblasti lýtkové svalstva, tedy v m. triceps surae a musculi peronei (16). Nohy pacientů jsou často v planovalgózním či equinózním postavení. Decentrační postavení dolních končetin často pacientům znesnadňuje schopnost chůze, snižuje jejich výkonost a potencuje nevhodné zatížení kloubů vedoucí k jejím deformitám a potažmo i luxacím. Pro zlepšení funkční zdatnosti pacientů, zamezení progresu dynamických kontraktur a vzniku komplikací je u této formy DMO často žádoucí terapeutická aplikace botulotoxinu, především do oblasti kyčelního kloubu a lýtkového svalstva (1).

Častou komplikací stavu pacientů bývají projevující se dystonické pohyby, které mohou někdy až narušit funkční kapacitu dítěte. Strabismus a vizuálně percepční poruchy u tohoto typu dětské mozkové obrny jsou relativně častým fenoménem. Intelekt pacientů je ve většině případů normální či na hraniční úrovni (1).

### 1.1.7.3 Hemiparetická forma

Hemiparetickou formou DMO je nazýváno unilaterální postižení hybnosti způsobené inzultem do 3 let věku pacienta. Rozdělujeme 2 typy hemiparetické DMO, a to tu vzniklou kongenitálně, která tvoří zhruba 70-90 % dětských hemiplegií, a získanou hemiplegii (16).

U kongenitálních hemiplegií je většinou příčinou patologie hypoxie či zatížená perinatální anamnéza. Další možností vzniku je rozšíření postranní mozkové komory u periventrikulární leukomalacie. V menším procentu případů může být etiologií postižení mozkové krvácení. Klinický obraz se u pacientů povětšinou začíná projevovat až okolo 2. trimenonu kdy se objevuje fixovaná predilekce na postiženou stranu a otočka pouze přes postiženou stranu. U dítěte nadále perzistuje úchopový reflex postižené horní

končetiny a předčasně vyhasíná úchopový reflex postižené dolní končetiny. Dále je mohou u pacienta projevat patologické AŠTR. Okolo 3.- 4. trimenonu se při stožení dítěte objevuje stále úklon hlavy na zdravou stranu a zároveň i těžiště je posunuto směrem ke zdravé straně. Je také patrný pokles ramenního kloubu a zhoršení hrudní kyfózy na postižené straně. U pacientů se objevuje charakteristické držení horní končetiny v abdukci, vnitřní rotaci, semiflexi s pronací předloktí a zápěstím ve flexi, spolu s dolní končetinou v extenzi s equinózním postavením hlezna. Ve většině případů je postižení horní končetiny výraznější, nicméně u pacientů s PVL může potenciálně dominovat postižení dolní končetiny. U velkého množství pacientů se také manifestují choreoatetonické pohyby. Nejčastější komplikací tohoto typu DMO je epilepsie projevující se až u 44 % pacientů. Při nevhodné terapii může zároveň docházet k rozvoji kontraktur a skoliózy. Až u 50 % pacientů se mohou projevat poruchy intelektu, dominantně při postižení levé hemisféry (1).

Získaná hemiparéza u DMO je většinou následkem postižení demyelinizací, traumatem, ischemizací či jednostranného status epilepticus. Její nástup je až do 3. roku života dítěte, nicméně většinou v prvních 3 týdnech. Charakteristický je akutní začátek s obdobím přechodné chabé parézy. Dalším typickým znakem a možností diferenciatně diagnostického odlišení od parézy kongenitálního původu je přítomnost centrální parézy lícního nervu (1).

### ***1.1.8 Syndrom horního motoneuronu a spasticita***

Spasticita je jednou z hlavních příčin disability u řady neurologických onemocnění, včetně spastického typu dětské mozkové obrny a bývá často také hlavním předmětem terapie a rehabilitace pacientů (19). Bývá nejčastěji definována jako motorické postižení charakterizované zvýšením svalového tonu, závislým na rychlosti protažení, vycházejícím z hyper-excitability streč reflexu, spolu se zvýšením šlachookosticových reflexů (20). V definici je také zahrnuta informace, že se jedná pouze o komponentu komplexnějšího syndromu postižení horního motoneuronu (19). Spasticita, míněno dle uvedené definice, je tedy jen částí postižení svalů pacientů s DMO. Obecný pojem syndromu horního motoneuronu zahrnuje více komplexní symptomatiku onemocnění způsobující disability pacientů. Tyto symptomy jsou pozitivního a negativního charakteru, recentní studie zároveň navrhuje zahrnutí reologických změn ve struktuře svalů jako další z příznaků tohoto syndromu (21).

### **1.1.8.1 Pozitivní příznaky**

Mezi pozitivní charakteristiky syndromu horního motoneuronu zařazujeme spasticitu s flexorovými a extenzorovými spasmy, klonus, zvýšenou výbavnost reflexů s rozšířenou oblastí výbavnosti a přítomnost iritačních jevu. Dále mezi tyto příznaky zařazujeme také dystonické a asociované reakce. Výsledkem delšího působení pozitivních příznaků syndromu horního motoneuronu jsou následné změny na měkkých tkáních a svalové kontraktury (19).

#### **1.1.8.1.1 Spasticita**

Hlavním příznakem fenoménu spasticity je závislost svalového tonu na rychlosti protažení. Klinicky se spastický sval následně projevuje tendencí udržovat se ve zkráceném postavení, které významně přispívá ke snížení funkční zdatnosti končetiny (19). Kromě závislosti svalového tonu na rychlosti protažení, je patrná také závislost na momentální délce svalového vlákna. U některých svalů, například u musculus quadriceps femoris dochází ke zvýšení svalového tonu v jeho zkrácení, který následně povoluje s větší délkou svalového vlákna. Naproti tomu například u musculus triceps surae dochází k opačnému fenoménu, tedy že svalový tonus je větší v momentě, kdy je sval v prodloužení. Tento mechanismus spolu s excitací vysoko-prahových svalových receptorů je pravděpodobnou příčinou fenoménu sklapovacího nože, kterým je spasticita často klinicky charakterizována (22).

Spasticitu lze dle jejího klinického obrazu rozdělit na dva typy, tedy spasticitu cerebrální a spinální. Spinální spasticita se vyznačuje dominantním postižením flekčního typu na dolních končetinách. Dystonie a flexorové spasmy jsou zde přítomny ve velkém měřítku. Cerebrální spasticita se naproti tomu vyznačuje mírnějšími pozitivními charakteristikami, fokálním či multifokálním charakterem a klinicky dominantním extenzorovým vzorcem spasticity. Typickým příkladem cerebrálního typu spasticity je hemiparetická postura při lézích capsula interna, nicméně tento typ se vyskytuje i u jiných typů lézí například u onemocnění dětskou mozkovou obrnou (3).

#### **1.1.8.1.2 Flexorové a extenzorové spasmy**

Další z obvyklých charakteristik syndromu horního motoneuronu je přítomnost flexorových a extenzorových spasmů (19). Tyto abnormální reakce bývají vyvolány například taktilními stimuly, nebo i interními jako je například infekce močového ústrojí

(3). Jejich původ je ve ztrátě inhibičního vlivu dorzální retikulospinální dráhy při jejím přerušení, zejména při spinálních lézích a traumatech hlavy. Pokud ovšem dojde k narušení inhibičního vlivu této dráhy kvůli přerušení tr. corticoreticularis, řídícím funkci tr. reticulospinalis, při kortikálních lézích či lézích capsula interna, flexorové spasmy přítomné nebývají (19) (23). Flexorový spasmus má většinou formu flexe v kyčelním, kolenním a zároveň hlezenním kloubu. Ačkoli bývají tyto reakce často velice bolestivé, mnohdy pacienti mohou být i funkčně využívané jako pomoc při lokomoci, či například oblékání (3).

#### **1.1.8.1.3 Spastická dystonie, ko-kontrakce a asociované motorické reakce**

Spastická dystonie je fenomén projevující se u pacientů s lézí centrálního motoneuronu především v klidu. Pozice zaujímané dystonickou reakcí mohou být například podobné typické hemiparetické postuře a zhoršovat se například při protažení svalu či volní aktivaci svalu (3). Problémem způsobujícím tyto abnormální mimovolní motorické reakce je desynchronizace mezi agonistou a antagonistou, která je za normálních okolností zajišťována supraspinálními řídicími mechanismy. Spastická dystonie tedy není dependentní na extero či interoceptivní aferenci (19). Ačkoli může být často vyvolána protažením svalu, dlouhodobé protahování může terapeuticky vést k jejímu snížení (21). V případě spastických ko-kontraktací dochází k hyperaktivitě antagonisty při pokusu o pohyb a v některých případech může až vést k neschopnosti daný pohyb provést. Absence supraspinálního inhibičního vlivu vede rovněž k rozvoji typických asociovaných reakcí, jako je například mimovolní flexe v lokti při chůzi u hemiparetiků. Snížení inhibice vestibulospinální dráhy vede k rozvoji klinického obrazu flexe v lokti a simultánní extenze v kolenním kloubu (3).

#### **1.1.8.1.4 Změny měkkých tkání**

Hypertonie přítomná u pacientů s lézí horního motoneuronu není pouze výsledkem spasticity, ale také zvýšením podílu pojivové tkáně ve svalu a zkrácením šlach a ligament, které dále omezují odpor svalu (3). Na rozdíl od spasticity, zmíněné histologické změny ve svalu nejsou závislé na rychlosti protažení svalu, zvyšují ovšem klidovou dráždivost svalových vřetének, a tedy v konečném důsledku zhoršují i neurologicky determinovanou hypertonii, tedy spasticitu. Tyto změny nastupují již v prvních dnech po infarktu a následném nástupu parézy. Klinicky je obtížné odlišit podíl

zmíněných dvou složek svalové hypertonie u syndromu horního motoneuronu (22). Doporučuje se tedy snižovat podíl spastické složky pomocí antispastické medikace či botulotoxinu, aby se eliminoval alespoň jeden činitel svalové hypertonie a nedošlo vlivem dlouhodobého zkrácení k tvorbě fixních kontraktur. Vedle ovlivnění spasticity je vhodné dodržovat pravidelné cvičení a protahování svalu buď manuálně, polohováním nebo dlahováním (19).

### **1.1.8.2 Negativní příznaky**

Mezi negativní příznaky syndromu horního motoneuronu obecně zařazujeme snížení motorické aktivity svalu. Tedy svalovou parézu, zvýšenou únavnost a snížení obratnosti se současným postižením motorického plánování (19). Svalová paréza bývá jednou z nejvýznamnějších příčin invalidity u tohoto onemocnění. Je způsobena narušením inervace svalu a zároveň může být potencována kontrakcí antagonisty způsobenou spastickou reakcí při jeho protažení vlivem kontrakce agonisty. Oslabení svalu může být také zvýrazněné zkrácením sarkomer, které již ztrácejí schopnost se dále kontrahovat. Svalová paréza je často těžce ovlivněná rehabilitací, nicméně pravidelné cvičení zaměřené na posilování antagonistů a protahování agonistů může zlepšit funkční zdatnost pacienta (3).

#### **1.1.8.2.1 Neuropatologie spasticity**

Poškození horního motoneuronu v centrálním nervovém systému zpravidla ústí v rozvoj spastického syndromu. Absence kortikální kontroly nad sestupným motorickým systémem drah corticospinalis a reticulospinalis dorsalis způsobuje ztrátu inhibičního vlivu kůry a excitaci napínacího reflexu (22).

Majorita motorických vláken kortikospinální a parapyramidové dráhy vede z oblasti premotorické (arey 6) a primární motorické oblasti (arey 4). Klinický obraz spastické obrny ovšem nastává pouze za předpokladu poškození obou kortikálních center, či pouze oblasti premotorické. V případě poškození pouze primárního motorického centra, projeví se obraz pouze chabé parézy bez hypertonu (21). Poškození v oblasti drah capsula interna, kde vlákna jdoucí z obou těchto oblastí prochází vedle sebe, má také klinický projev spasticity (22). Poškození vláken jdoucích izolovaně z primární motorické oblasti ovšem vede rovněž k rozvoji chabé parézy (19).

K těmto klinickým projevům dochází především kvůli velkému vlivu parapyramidové dráhy na svalový tonus a aktivitu napínacího reflexu. Parapyramidová dráha vede

z premotorické oblasti do ventrální retikulární oblasti odkud dále pokračuje jako dorsální retikulospinální trakt. Její aktivita způsobuje za fyziologických okolností inhibici napínacího reflexu a snížení svalového tonu. V případě jejího poškození se postižení projevuje hypertonií a zvýšeným streč reflexem. Vedle inhibičních systémů jsou přítomny systémy excitační, tractus vestibulospinální a mediální retikulospinální, kterým je ovšem na rozvoj spasticity přisuzován pouze minoritní vliv. Mimo excitaci svalového tonu a napínacího reflexu jejich aktivita rovněž inhibuje flexorové reflexy a spasmy (21).

Dalšími mechanismy řídicí svalový tonus a potencionálně přispívající k celkové tíži spastického postižení jsou děje na spinální úrovni. U spastického svalu je prokazatelně redukována Ia presynaptická inhibice, je ovšem prozatím nejasné, do jaké míry snížení tohoto mechanismu přispívá k tíži spasticity. Co se týče postsynaptických dějů, u spasticity je poškozena Ia reciproční inhibice. Absence této kontroly svalového tonu má za následek vznik patologických kontrakcí (21). Vedle inhibice reciproční je zároveň narušena inhibice postaktivační, jejíž rozsah redukce je ve přímé korelaci s tíží spasticity. Redukce tohoto mechanismu je přisuzována především imobilizaci končetiny na základě onemocnění horního motoneuronu a jeho negativních charakteristik (24). Dle studie Yu Kawaishiho, prováděné na pacientech po iktu, lze dosáhnout zvýšení a potenciálně normalizace tohoto mechanismu pomocí pravidelné rehabilitace a cvičení (25). U pacientů s DMO jejichž medián věku byl 21,8 let byl proveden výzkum zkoumající vliv pasivního pohybu na zlepšení tohoto mechanismu. Přístroj zajišťující kontinuální pasivní pohyb v kloubu byl aplikován na jednu hodinu denně, pět dní v týdnu po dobu 4 týdnů. Po 4 týdnech se prokázalo nejen zlepšení pasivního rozsahu v segmentu, ale také zlepšení mechanismu postaktivační inhibice (26).

### **1.1.8.3 Patofyziologický přesah do neurorehabilitace**

Porozumění patofyziologie spasticity nám otevírá nové přístupy a možnosti v terapii onemocnění horního motoneuronu. Znalost mechanismu snížené post-aktivační inhibice kvůli imobilizaci svalu spolu s výzkumy zkoumajícími toto téma, nám ukazují, že pomocí cvičení a rehabilitace spastických svalů můžeme tento mechanismus normalizovat a potenciálně i snížit tíži spasticity (24). Dalším důležitým poznatkem pro neurorehabilitaci je tvorba kontraktur v dlouhodobě zkráceném svalu, které dále potencují abnormální aktivaci svalového vřeténka při protažení a zvyšují odpor svalu (22). Pro prevenci procesu



tvorby kontraktur a jejich následků je možné využít rehabilitačních technik dlouhodobě protahujících sval, které tím snižují jejich potenciální negativní následky (27).

#### **1.1.8.4 Klinické konsekvence**

##### **1.1.8.4.1 Snížená mobilita a fyzická aktivita**

Při onemocnění horního motoneuronu je nejčastějším a klinicky významným symptomem je snížení mobility a obtíže při chůzovém cyklu. Pokud je pacient schopný chůze, její stereotyp je často nestabilní a může vést k pádům (19). Důsledkem nadměrného přetěžování kloubů v asymetrii vlivem nevhodného stereotypu dochází u pacientů k časnému rozvoji artrotických změn a tenovaginitidám. S dlouhodobou imobilizací pacientů, v případě DMO přicházející buď již ve vývoji či až v průběhu dospělosti s progredujícími obtížemi, může docházet ke vzniku heterotopických osifikací zejména v kyčelních kloubech, které nadále zhoršují klinický stav pacienta. Dále se důsledkem imobilizace mohou snadno tvořit kožní defekty dále komplikující zdravotní stav. U nepohyblivých pacientů působí často problémy i jeho udržení v sedící pozici, která by pro pacienta nezpůsobovala další přetížení a potíže (3). K dosažení vhodné pozice ve vozíku se často využívají speciální opěrky a antidekubitní podložky pro prevenci zhoršení stavu (19).

Snížená fyzická aktivita dále zvyšuje riziko interních chorob. Absence svalové pumpy a snížení vazomotorického tonu vede u pacientů k venostáze a vyššímu riziku vzniku žilní trombózy. Dále nižší energetický výdej způsobený sníženou mobilitou dále přispívá ke změnám bazálního metabolismu a cholesterolového profilu. Důsledkem bývá zvýšený výskyt aterosklerotických změn spolu s ischemickou chorobou srdeční a diabetes mellitus (3).

##### **1.1.8.4.2 Ztráta obratnosti**

Při postižení horní končetiny je často postižena zručnost pacienta, která vede ke snížené schopnosti sebeobsluhy, zhoršení psaní a zhoršení hygieny, které postupně vede k závislosti pacienta na pomoci druhé osoby či ošetřovatele (19).

#### **1.1.8.4.3 Bolest**

Bolest je často přehlíženým symptomem onemocnění horního motoneuronu, který je způsoben několika mechanismy. Samotný přenos nocicepce je senzibilován zvýšenou produkcí neurotransmiterů, hlavně glutamátu a substance P, způsobenou ischemizací tkáně kvůli dlouhotrvající kontrakci. Pomocí proti tomuto mechanismu jsou například pravidelné aplikace botulotoxinu A (3). Ve studii Melanie Penner zkoumající 252 dětí s DMO uvedlo 54,8 % z nich přítomnost bolesti, která se nejčastěji objevuje v oblasti dolních končetin. U dvaceti procent dětí bolest vyžaduje užití analgetika, nejčastěji paracetamolu či jiných nesteroidních antiflogistik. Pokud je příčinou bolesti svalová dystonie může se vedle botulotoxinu přistoupit k podávání orálního baclofenu či aplikaci baclofenové pumpy (28).

Zejména u pacientů s DMO se objevují ve velkém procentu muskuloskeletální bolesti z dlouhodobého přetěžování pohybového aparátu a dále bolesti viscerální jejichž příčinou bývá u dětských pacientů s DMO převážně konstipace (28). Přítomnost bolesti u pacientů s onemocněním horního motoneuronu často ústí v začarovaný kruh, kdy i malá periferní nocicepce, jako například zarostlý nehet, působí zhoršení spasticity, která dále senzibilizuje přenos bolesti (19).

#### **1.1.8.4.4 Problémy s ošetřováním**

Velká spasticita dolních končetin, působí problémy jak pro pacienta, tak pro ošetřovatelský personál, zejména při přesunech. Spasticita adduktorů je problémem pro hygienu perinea, jejíž zhoršením se zvyšuje riziko například infekcí močového ústrojí. (3) Spasticita flexorů ruky a prstů dále působí problémy při hygieně ruky a výskytu například plísňových infekcí. Snížení spasticity tedy může ve výsledku udržet schopnost pacienta být v domácí péči pouze s dopomocí a oddálit, či úplně eliminovat nutnost přesunu pacienta do zdravotnického zařízení s nepřetržitou péčí (19).

Mezi další klinické konsekvence spasticity se řadí obecně snížená schopnost svalového a kostního růstu, riziko rozvoje fixních svalových kontraktur vedoucích až k luxaci či sublucaci kloubů, zejména kyčelních. Zvýšený energetický výdej, způsobený nepřetržitou svalovou kontrakcí, u osob s dětskou mozkovou obrnou často prohlubuje již přítomné problémy s výživou (29).

Na druhou stranu vedle negativních efektů spasticity může zvýšený svalový tonus působit jako pomocný faktor při chůzi a schopnosti udržet vzpřímenou posturu (29).

### **1.1.8.5 Korelace patologie a klinického obrazu**

Klinický obraz syndromu horního motoneuronu je více závislý na lokalizaci patologie než na etiologii postižení. Cerebrální léze, způsobující ztrátu korového vlivu na inhibiční centra mozkového kmene, mají typicky obraz mírnější spasticity spíše extenzorového typu. Spasticita je mírnějšího charakteru kvůli možnosti inhibičního centra kmene stále produkovat, byť alespoň částečnou, inhibici svalového tonu a napínacího reflexu. Zároveň při cerebrálních lézích nebývají postiženy dráhy descendentního excitačního systému, mající za úkol inhibici flexorových spasmů. Díky jejich zachování nebývá četnost těchto spasmů vysoká a spasticita je především extenzorového typu (21).

#### **1.1.8.5.1 Patofyziologický přesah do neurorehabilitace**

Porozumění patofyziologie spasticity nám otevírá nové přístupy a možnosti v terapii onemocnění horního motoneuronu. Znalost mechanismu snížené post-aktivační inhibice kvůli imobilizaci svalu spolu s výzkumy zkoumajícími toto téma, nám ukazují, že pomocí cvičení a rehabilitace spastických svalů můžeme tento mechanismus normalizovat a potenciálně i snížit tíži spasticity (24). Dalším důležitým poznatkem pro neurorehabilitaci je tvorba kontraktur v dlouhodobě zkráceném svalu, které dále potencují abnormální aktivaci svalového vřeténka při protažení a zvyšují odpor svalu (22). Pro prevenci procesu tvorby kontraktur a jejich následků je možné využít rehabilitačních technik dlouhodobě protahujících sval, které tím snižují jejich potenciální negativní následky (27).

### **1.1.8.6 Klinické vyšetření spasticity**

#### **1.1.8.6.1 Ashworthova škála**

Nejčastější škálou pro hodnocení spasticity je Ashworthova škála měřící maximální pasivní protažení do jedné sekundy. Je nutné posuzovat pouze první protažení svalu, jelikož při opakování testu může dojít k uvolnění spastického svalu. Škála je celkově pětistupňová a hodnotí míru vzestupu svalového tonu. V současnosti se toto testování příliš nedoporučuje, jelikož zkoumá pouze pasivní protažení svalu, také reliabilita této škály není zcela jistá (30) (19). Problémy v přesnosti mohou například nastat v posuzování tonu v protažení segmentů dolní končetiny, jelikož citlivost při vyšetřování může být snížena tíhou končetiny a tím větší náročností pro vyšetřujícího (19).

Tabulka 2: Ashworthova škála (3)

0	žádný vzestup svalového tonu
1	lehký vzestup svalového tonu, klade zvýšený odpor („catch“) při flexi i extenzi
2	výraznější vzestup svalového tonu, avšak končetinu lze snadno flektovat
3	podstatný vzestup svalového tonu – pasivní pohyb je obtížný
4	končetiny jsou ztuhlé do flexe i extenze

### 1.1.8.6.2 Modifikovaná Ashworthova škála

Oproti originální škále je rozdílná v přidání stupně 1+ a mírných změnách v definicích vyšších stupňů. Rozlišení mezi stupněm 1 a 1+ je ovšem pouze minimální a závislé na přítomnosti odporu buď v polovině nebo na konci pohybu. Tuto rozdílnost je ovšem těžké klinicky rozlišit. Dalším problémem je, že přítomnost zvýšeného odporu na konci protažení nemusí být nutně projevem spastického postižení (30).

Tabulka 3: Modifikovaná Ashworthova škála (3)

0	žádný vzestup svalového tonu
1	lehký vzestup svalového tonu (zadrnutí a uvolnění, minimální odpor ke konci pohybu)
1+	lehký vzestup svalového tonu (zadrnutí a minimální odpor během méně než poloviny zbývajících rozsahu pohybu)
2	výraznější vzestup svalového tonu během celého rozsahu pohybu, avšak postiženou částí lze snadno pohybovat
3	výrazný vzestup svalového tonu, pasivní pohyb je obtížný
4	postižená část je ztuhlá do flexe i extenze

### 1.1.8.6.3 Tardieu škála

Zatímco Ashworthova škála posuzuje zároveň centrální a mechanickou složku spastického syndromu, Tardieu škála je výrazně citlivější k posouzení centrální složky spasticity. Testuje se protažení ve 3 rychlostech, následně se posuzuje přítomnost náhlého odporu, takzvaného catch, či klonu. Při přítomnosti náhlého odporu se zaznamenává jeho úhel (30).

Tabulka 4: Tardieu škála (3)

Zásady	
1.	Stejná doba vyšetření
2.	Stejná poloha segmentu a kloubů při testování
3.	Kontrakce svalu se hodnotí ve specifických rychlostech a posuzuje se kvalita a úhel kontrakce svalu
Rychlosti protažení	
V1	co nejpomalejší (pomalejší než pokles končetin ve směru gravitace)
V2	rychlost segmentu končetin při pádu končetiny na podkladě gravitace
V3	co nejrychlejší (rychlejší než pád končetiny ve směru gravitace). Pokud se jednou tato rychlost použije, má se použít vždy při následujícím měření
Kvalita kontrakce svalu	
0	bez odporu v průběhu pasivního pohybu
1	mírný odpor v průběhu pasivního pohybu bez jasného záškubu v určitém úhlu
2	jasný záškrub („catch“) v určitém úhlu, který přerušuje pasivní pohyb a je následován uvolněním („release“)
3	vyčerpávající se klonus (méně než 10 sekund při zachování síly protažení) v určitém úhlu
4	nevyčerpávající se klonus (více než 10 sekund při trvajícím protažení svalu) v určitém úhlu
Úhel kontrakce svalu	
1.	Nulová poloha segmentu je poloha svalu v minimálním protažení (v případě kyčelního kloubu je to jeho klidová poloha)
2.	Dolní končetiny je doporučeno testovat pouze v leže na zádech a v daných polohách a rychlostech

#### 1.1.8.6.4 Hodnocení dle Graciese

Francouzský neurolog Jean-Michel Gracies roku 2010 publikoval doporučené postupy pro klinické posouzení spastické parézy. Jedná se určitým způsobem o rozšíření škály Tardieu (30). V průběhu prvních třech kroků této metodiky vyšetření je posuzován jak pasivní a aktivní pohyb, tak také svalový catch. Dále je hodnocena maximální frekvence alternujících pohybů v plném rozsahu v segmentu. Dalším, pátým, krokem v klinickém vyšetření je provedení klinických škál hodnotících aktivní funkci. Pro dolní končetinu je doporučován dvou či deseti minutový chůzový test a pro horní končetinu Modifikovaný Frenchayův test (31).

Tabulka 5: Hodnocení spasticity dle Graciese (31)

1. krok	Měření pasivního rozsahu pohybu v segmentu při pomalém protažení (minimalizace dystonie + zjištění biomechanických limitů v rozsahu segmentu)
2. krok	Měření úhlu svalové kontrakce ("catch") při rychlém protažení (informace o excitabilitě napínacího reflexu)
3. krok	Měření aktivního rozsahu segmentu (informace o aktivitě antagonisty, biomechanickém zkrácení měkkých tkání a kokontrakcích agonisty)
4. krok	Měření maximální frekvence alterovaných pohybů v segmentu v rámci maximálního aktivního rozsahu
5. krok	Posouzení funkčního zapojení segmentu v aktivitě (chůzové testy či Modifikovaný Frenchayův test)

#### 1.1.8.6.5 Hodnocení frekvence spasmů

Jedná se o zpětné hodnocení výskytu spasmů v oblasti postiženého segmentu, extenčního či flekčního typu, v průběhu posledních 24 hodin v pěti stupňové škále. Problémem tohoto hodnocení, například v případě dětské mozkové obrny, může ovšem být málo častá přítomnost spasmů i přes výrazné spastické postižení (30).

Tabulka 6: Hodnocení frekvence spasmů (3)

0	žádný spasmus
1	alespoň jeden spasmus
2	1 až 5 spasmů
3	5 až 9 spasmů
4	10 a více spasmů

#### 1.1.9 Patofyziologie spastického svalu

Stejně jako ostatní tkáně, tak i kosterní svalovina se v průběhu času adaptuje na patologickou situaci spojenou s poruchou horního motoneuronu. Dochází k řadě změnám ve struktuře svalu, které dále ovlivňují jeho funkci a kapacitu.

##### 1.1.9.1 Objem svalu

Oproti objemu zdravých svalů se objem spastických svalů u dětí s dětskou mozkovou obrnou zmenšuje. Ve studii Jonathana Noble bylo naměřeno průměrné zmenšení objemu svalu dolních končetin o 29 % v poměru se svaly zdravých dětí (32). Kvůli prokazatelně sníženému objemu spastického svalu lze předpokládat, že příčný průřez svalu, přímý indikátor maximální síly svalu, bude také nižší v poměru se zdravou populací (33). Studie T. Liu zkoumající příčný průřez svalu u cévní mozkové příhody ovšem prokázala jeho zmenšení pouze u m. tibialis anterior a ne u m. triceps surae (34).

Ve studii A. Kruse rovněž nebyl prokázán signifikantní rozdíl v tloušťce svalového bříška m. gastrocnemius (35). Naproti tomu, studie Ying Chen uvádí signifikantně menší tloušťku mediálního m. gastrocnemius a zároveň i m. tibialis anterior (36).

Stejně jako svalový objem se u spastického onemocnění zmenšuje délka svalových fasciкул. Tato strukturální změna dále přispívá k pravděpodobnému zmenšení příčného průřezu svalu a tím pádem i k zmenšení maximální síly vykonávané svalem (33).

#### **1.1.9.2 Prodloužení úponové šlachy svalu**

Vedle zmenšení objemu šlachy dochází u spastického svalu také k zvětšení délky jeho úponové šlachy. Ve studii Mi Hong bylo prokázáno signifikantní prodloužení šlachy m. gastrocnemius a soleus u pacientů po cévní mozkové příhodě (37). Prodloužení Achillovy šlachy vůči m. triceps surae bylo naměřeno i u dětí s DMO (35).

#### **1.1.9.3 Zmenšení úhlu zpeření**

Ke snížení celkové maximální síly, kterou je sval schopen produkovat dále přispívá signifikantní zmenšení úhlu zpeření svalu. Tyto poznatky byly získané výzkumy studujícími spastický m. gastrocnemius u pacientů s CMP (38). U pacientů s DMO se ovšem studie zkoumající úhel zpeření neukazují jednotný výsledek. Review Geoffrey G. Handsfelda z roku 2022, které shrnuje poznatky současné literatury na toto téma, ukazuje že určitá část výzkumů uvádí zvětšení, další snížení a některé zdroje neuvádí žádný signifikantní rozdíl v úhlu oproti zdravé populaci (39).

#### **1.1.9.4 Sarkomery spastického svalu**

Sarkomery ve spastickém svalu bývají obecně patologicky prodloužené. Toto patologické prodloužení je spojováno se snížením maximální svalové síly o 17-48 % (33). U dětí s kvadruplegickou DMO byla naměřena délka sarkomery m. adductor longus 3.6  $\mu\text{m}$ . Oproti tomu délka sarkomery téhož svalu u zdravé populace dětí je 2.6  $\mu\text{m}$ . Prodloužení délky sarkomery, naměřené v této studii, může být také asociováno s poklesem svalové síly až o 55 % (40).

#### **1.1.9.5 Zmenšení množství titinu**

Titin je protein asociovaný s udržením pasivního odporu svalu a stabilizací struktury sarkomery. U dětí s DMO byl prokázán pokles poměru titinu a myozinu

v sarkomeře. Z tohoto poznatku plyne, že i svalová síla dětí s DMO je tímto mechanismem snížena (33).

#### **1.1.9.6 Množství satelitních buněk**

Ve fyziologickém svalu protahování vede k jeho longitudinálnímu růstu a sarkomerogenezi. Tento růst je potencován satelitními buňkami zajišťujícími regeneraci svalu. Bohužel se ukazuje, že tento mechanismus není u pacientů s DMO zcela funkční a k růstu svalu nedochází. Ukazuje se, že se důvodem je nižší počet satelitních buněk u spastického svalu, kvůli kterému se sval nedokáže fyziologicky regenerovat a růst (33).

#### **1.1.9.7 Snížení kontraktilní hmoty**

Další adaptaci na atrofii kontraktilní hmoty ve spastickém svalu je její nahrazení fibrotickou tkání či tkání tukovou. Je prokázán zvětšený podíl pojivové tkáně u svalů dětských pacientů s DMO, zejména je zvětšeno množství hydroxyprolinu, prekurzoru kolagenu. Nahrazení kontraktilní hmoty tukovou tkání je pozorováno u všech tíží postižení dětí (33). Toto bylo prokázáno ve studii J. J. Noble zkoumající 10 mladých dospělých s GMFCS 1–3, u kterých se prokázal signifikantně vyšší podíl intra a extra muskulárního tuku oproti kontrolní skupině (41). Zároveň je ale jeho množství ve tkáni silně ovlivňováno případnou terapií spasticity, jelikož pravidelné aplikace botulotoxinu u dětí s DMO prokazatelně zvyšují podíl intramuskulárního tuku ve svalu (33).

### ***1.1.10 Využívané metody k ovlivnění spasticity***

#### **1.1.10.1 Botulotoxin A**

V léčbě fokální spasticity je terapie botulotoxinem A na prvním místě, díky své účinnosti a relativně malému množství negativních účinků (3). Jde zároveň o jednu z nejvyužívanějších terapií fokální spastické dystonie v Evropě (42). Jeho mechanismus účinku zabraňuje uvolňování acetylcholinu na neuromuskulární ploténce a tím omezuje svalovou kontrakci (29). Tím nejen snižuje spastickou hypertonii svalu, ale také zabraňuje invalidizujícím ko-kontrakcím a spastické dystonii (3). Zároveň u aktivních jedinců s DMO podněcuje rehabilitaci, výkonost a otevírá terapeutické okno pro dosažení nových vývojových milníků dítěte (29). U více postižených dětí aplikace botulotoxinu může pomoci ke zmírnění spasticity adduktorů, díky čemuž dojde ke zlehčení ošetrovatelské péče o pacienta a zároveň terapie botulotoxinem A může, spolu s rehabilitací, pomoci



oddálit nástup sekundárních fixních kontraktur a zároveň nutnost ortopedické operace například při dislokaci kyčelních kloubů (43).

Efekt botulotoxinu se prokázal být největší mezi 1. až 6. rokem věku pacienta u spasticity dolních končetin, přestože je přípravek licencován k užití u dětí od 2 let (44).

Léčby je doporučeno využívat vždy v kombinaci s rehabilitací (43). Přes relativně bezpečné použití botulotoxinu se nedoporučuje jeho dlouhodobé využívání u dítě především kvůli možnému zamezení růstu svalů a zároveň potenciálnímu zmnožení pojivové tkáně svalu, které dále negativně ovlivňuje jeho funkční kapacitu (45).

Více informací o tomto terapeutickém nástroji bude obsaženo v následující kapitole 1.2.

#### **1.1.10.2 Intratekální baclofen**

Oproti Botulotoxinu A je intratekální baclofen využíván především u těžké generalizované spasticity (46) (3). Významný je i efekt na svalovou dystonii omezující pacientův život. Účinek baclofenu spočívá k blokadě excitačních neurotransmiterů na zadních rozích míšních (29). Jedná se o pumpu aplikovanou neurochirurgem subkutánně či subfasciálně, z které vede katetr do intratekálních prostor. Tento katetr maximalizuje dávku baclofenu mající účinek za míšních receptorech a naproti orálnímu podání baclofenu zajišťuje celkově nižší negativní účinky (46).

#### **1.1.10.3 Selektivní dorzální rizotomie**

Jedná se o neurochirurgický výkon snižující patologicky zvýšenou aferentaci na zadních rozích míšních, která přichází na alfamotoneurony. Jejím provedení předchází velice pečlivé stanovení indikace (47). Tato metoda je účinná pouze u čistě spastického postižení bez dystonických projevů, převážně na dolních končetinách (46). Výkon se provádí u dětí od 3-4 do 10 let věku. Po tomto výkonu pacienti nastupují na intenzivní rehabilitaci (47) (29).

#### **1.1.10.4 Rehabilitace**

Rehabilitace není přímou metodou snižující spasticitu, nicméně je nezastupitelnou metodou ke zlepšení funkční kapacity a k minimalizaci sekundárních následků u pacientů se spastickým onemocněním. Cílená rehabilitace by také měla být součástí ucelené léčby kauzálními nástroji léčby spasticity jako je například botulotoxin A či selektivní dorzální rizotomie (48).

#### **1.1.10.4.1 Vertikalizace**

Vertikalizace pacienta se ukazuje jako účinný nástroj ke zvýšení kloubního rozsahu, snížení spasticity a frekvence spasmů. Dále také pozitivně přispívá k psychologickému stavu pacienta. Zároveň působí preventivně i na tvorbu dekubitů, která bývá častou komplikací zdravotního stavů pacientů se spastickým onemocněním, tady i s DMO. Účinek nejspíše spočívá v alteraci senzoričského vstupu a dlouhodobé pozici ve svalovém protažení (48).

#### **1.1.10.4.2 Aktivní cvičení**

Fyzioterapie pacientů se spasticitou by měla ideálně zahrnovat metody soustředící se jak komplexně na reedukaci patologicky změněných pohybových vzorů, tak specifický trénink zvyšující funkční kapacitu pacientů (3) (48).

Komplexní metody založené na neurofyziologickém podkladě se obvykle zaměřují na optimální zatížení tělních segmentů a optimální svalové souhry při pohybu. Mezi tyto techniky řadíme například Bobath koncept a Vojtovu terapii (3). Edukací optimálních pohybových vzorců u pacientů můžeme dosáhnout lepší centrace segmentů a tím potenciálního snížení svalového hypertonu (48). Zároveň se také ukazuje pozitivní efekt těchto metod na zlepšení funkčnosti pacienta v rámci jeho denních aktivit. Vojtova terapie například prokazatelně pozitivně ovlivňuje chůzi dětí se spastickou diparézou a kloubní rozsah v kyčelním a kolenním kloubu (49).

Kondiční a posilovací trénink zaměřující se převážně na kvantitu pohybu se ukazuje mít pozitivní efekt na funkční kapacitu a aktivitu dětí s dětskou mozkovou obrnou. Obecně při dlouhodobém strukturovaném silovém tréninku u pacientů dochází ke zlepšení svalové síly, rovnováhy a hrubé motoriky obecně bez současného zhoršení spasticity (50).

Obecně by techniky aktivního cvičení měly směřovat za určitým cílem a podněcovat tím motivaci pacienta. Pohybové aktivity, jako například trénink bimanuální funkce, trénink chůze či posilovací trénink, se prokázaly být daleko účinnější než techniky manuální terapie. Tento výsledek je nejspíše zapříčiněn tím, že volní aktivity vyžadující koncentraci na plnění daného úkolu podněcují více neuroplastických dějů, než techniky pasivní (51).

### **1.1.10.4.3 Protahování a ortézování**

Prolongovaný strečink spastických svalů je celosvětově využívaným prostředkem k udržení kloubního rozsahu spastických segmentů (52). Ačkoli se prokázal pozitivní efekt na zvětšení kloubního rozsahu v segmentu, funkční zlepšení v aktivitách dětí je ovšem vzácně signifikantní (52). Ačkoli prolongovaný strečink a polohovací ortézy mohou pomoci zabránit vzniku fixních kontraktur ve svalu, jejich efektivitu nelze zcela jistě stanovit a tím pádem jejich užití doporučit k cílené léčbě kontraktur (51). Dynamické AFO ortézy naproti tomu fungují jako efektivní nástroj pro zlepšení kinematiky chůze a funkční zdatnosti pacienta (51). Studie H. Choi prokázala u některých typů AFO ortéz i prodlužování délky mediálního m. gastrocnemius při chůzi a tím tedy ukazuje na funkční efektivitu určitých typů těchto dynamických ortéz (53). Ačkoli za fyziologické situace strečink podněcuje longitudinální růst svalu, u spastického svalu se takto neděje (33).

### **1.1.10.4.4 Funkční elektrostimulace**

Funkční elektrostimulace je nejčastěji využívána jako pomocný nástroj pro protažení spastických svalu za současné aktivace oslabeného antagonisty při pohybu. Nejčastěji je využívána pro stimulaci dorzální flexe v hlezenním kloubu při švihové fázi chůzového cyklu (48). Studie ukazují pozitivní účinek na eliminaci toe-drag v chůzi u pacientů s DMO, prodloužení kroku a zrychlení chůze (54) (55). Signifikantní zlepšení ve funkční zdatnosti při využití funkční elektrostimulace se nicméně neprokázalo (54).

Její využití jako doplňkové terapie ke aktivním terapeutickým technikám lze označit jako efektivní zejména pro zlepšení svalové síly pacienta a kinematiky jeho chůze (51). Její pozitivní efekt lze také pozorovat v kombinaci s aplikací botulotoxinu A, a to zejména na zlepšení rychlosti chůze a funkce ruky (51).

## **1.2 Botulotoxin**

### **1.2.1 Botulotoxin v medicíně**

#### **1.2.1.1 Typy botulotoxinu**

Botulotoxin je látka produkovaná anaerobní bakterií *Clostridium botulinum*. Tato bakterie produkuje 7 různých toxinů, které jsou pojmenovány písmeny A-G. Typy A a B jsou ovšem jediné využívané jako farmaceutické přípravky. V současné době jsou v Evropě dostupné 4 preparáty. Botulotoxin A je dostupný jako onabotulinumtoxinA pod

generickým názvem Botox od firmy Allergan, dále jako abobotulinumtoxinA Dysport od firmy Ipsen či Xeomin, abobotulinumtoxinA, od Merz Pharmaceuticals. Botulotoxin B je dostupný pouze jako přípravek NeuroBloc či Myobloc (56). Obecně se léčiva nazývají jejich generickými názvy z důvodu prevence záměny jejich dávkování (57). Přípravky Botox a Dysport jsou oba indikovány v léčbě spastických svalů u DMO. Podle SPC ovšem pouze Dysport je licencován k aplikaci do horních i dolních končetin u spasticity dětí. Přípravek Botox je indikován k aplikaci pouze do dolních končetin. Xeomin je v pediatrii indikován naopak pouze k aplikaci do slinných žláz u terapii sialorey. NeuroBloc je Státním ústavem pro kontrolu léčiv naopak striktně indikován pouze k léčbě cervikální dystonie u dospělých a jeho bezpečnost při jiných indikacích není potvrzena (58) (59) (60) (61).

#### 1.2.1.2 Mechanismus účinku

Základní schopností botulotoxinu je zabránění uvolňování acetylcholinu na nervosvalové ploténce. Celý mechanismus účinku lze shrnout do 5 kroků. Prvním je vazba těžkého H řetězce na presynaptickou membránu. Druhým bodem reakce je nazýván proces internalizace, kdy je botulotoxin transportován do cytosolu nervové buňky. Endocytóza látky do lysozomů probíhá pouze předpokladu, že je vlákno drážděno, tedy při určité koncentraci kalciových iontů. V lysozomech dále dochází k obnažení vazebného místa na lehkém L řetězci. Čtvrtým krokem působení botulotoxinu je uvolnění látky do cytosolu, kdy se oddělení těžký H a lehký L řetězec. Toto oddělení umožní aktivnímu místu na L řetězci zabránit vazbě vSNARE a tSNARE proteinů a tím i fúzi vezikul acetylcholinu a presynaptické membrány (62).

Zároveň při subkutánním podání inhibuje uvolňování glutamátu i substance P z periferních nervových zakončení a tím snižuje nocicepci (62).

Snížení EMG aktivity svalu je patrné již po 24 hodinách od aplikace. Hlavní a nejvýraznější efekt je ovšem patrný 1–3 týdny od aplikace (63).

#### 1.2.1.3 Nežádoucí účinky

V souhrnech údajů o přípravcích pro léčivé přípravky Dysport a Botox je jako častý nežádoucí účinek, při aplikaci u dětí s DMO, uvedena svalová slabost s bolestí v místě vpichu, porucha chůze, pád či vymknutí vazů a dále vyrážka. Dále je u přípravku Dysport uveden jako častý nežádoucí efekt flu-like syndrom a při aplikaci do dolní končetiny i močová inkontinence (59) (58). Ve studii M. Sapienzy, která analyzovala data 6333

dětských pacientů, se ovšem jako nejčastější nežádoucí efekt aplikace ukazují respirační infekce. Dále se jako časté ukázaly již zmiňované fokální účinky jako slabost svalu a bolest v místě vpichu či flu-like syndrom a asthenie. Byly zároveň zaznamenány i 4 případy úmrtí po aplikaci (64). Studie Izabely Blaszczyk, zahrnující 105 dětí s DMO, ovšem jako nejčastější nežádoucí účinek uvádí generalizovanou svalovou slabost a únavu. Tato studie nicméně zahrnovala aplikace prováděné při anestezii či sedaci (65).

Studie M. Sapienzy uvádí větší četnost a závažnost nežádoucích účinků u pacientů s vyššími dávkami při jedné aplikaci, nicméně dle studie Blaszczyk se tato korelace neukazuje jako signifikantní. Naproti tomu se jako signifikantní jeví větší relativní risk výskytu nežádoucích efektů u žen oproti mužům (64).

#### **1.2.1.4 Léčebné využití**

Ačkoli se purifikovaný botulotoxin v současnosti využívá primárně v medicíně, jeho získání a využití k výzkumným účelům se rozvíjelo v době druhé světové války s představou tvorby biologické zbraně. První terapeutické využití této látky se datuje do roku 1977, kdy ji oftalmolog Allan B. Scott využil při léčbě strabismu. Nyní jsou v USA a Evropě schváleny již zmíněné 4 produkty obsahující botulotoxin (66). Každý z nich je oficiálně indikován jen u určitého limitovaného počtu diagnóz, jelikož pro indikaci se musí využití každého produktu testovat separátně u každé potenciální indikace. Z tohoto důvodu se odbornou společností obecně často doporučují i aplikace mimo oficiální indikační seznam a off-label aplikace nejsou pouze ojedinělé (67).

#### **1.2.1.5 Oblasti využití**

Botulotoxin je využíván ve řadě lékařských oborů pro léčbu oftalmologických, gastrointestinálních, urologických, dermatologických a kosmetických problémů. Dále se využívá aplikace pro snížení bolesti (67). V oftalmologii dominuje aplikace pro léčbu blefarospasmu, Z urologických a gastrointestinálních indikací je to například hyperaktivní močový měchýř, benigní hyperplazie prostaty či chronické anální fisury a esofageální dysmotilita. V dermatologii a kosmetice dominuje aplikace pro výplň vrásek na obličeji (68). Široké využití má botulotoxin u neurologických či ortopedických indikací. U neurologických patologií je botulotoxin je považován jako bezpečný při terapii například oromandibulární dystonie, bruxismu, tremoru různé etiologie, sialorhey a torticollis. Významná je aplikace pro uvolnění spasticity u dětských i dospělých pacientů, kterou se tato práce zabývá (67).

U blefarospasmu, cervikální dystonie a spasticity se botulotoxin považuje za metody první volby při terapii (68).

### 1.2.1.6 Rezistence

Etiologie absence účinku botulotoxinu A rozdělujeme do 2 skupin. Rozlišujeme takzvanou primární rezistenci a rezistenci sekundární.

Primární neúčinností je myšlena méně než 25% odpověď na první dávku botulotoxinu, která trvá i přes aplikaci dalších 2 injekcí a zvýšení podávaných dávek (69). Primární rezistence se objevuje vzácně, a to přibližně u 5 % pacientů (66). Její příčina není mnohdy zcela jistě objasněna. Mezi možné příčiny jejího vzniku patří nedostačující dávka BTX při aplikaci, nesprávně zvolený cílový sval pro podání či strukturální změny svalu. Dále je jako o příčině primární rezistence možné uvažovat o vakcínách proti botulismu či o přítomnosti protilátek po předchozím botulismu (69). Vakcíny proti botulismu se výhradně aplikují pouze osobám s vysokým rizikem nákazy, například zdravotníkům či vojákům. V dnešní době se od nich ovšem mohutně ustupuje kvůli nedostatečně prokázané efektivitě, vzniku primární rezistence vůči terapeuticky podávanému BTX a možnosti efektivní eliminace rizika botulismu podáním antitoxinu (70).

Možnost, že by primární rezistence vůči botulotoxinu A i B byla zapříčiněna generickou predispozicí se jeví po studiu databází lidského genomu jako velice nepravděpodobná (71).

Sekundární rezistenci charakterizujeme jako absenci dříve prokázaného léčebného efektu u pacienta při minimálně druhém navazujícím podání botulotoxinu. Její příčinou bývá formace protilátek vůči botulotoxinu, které se odborná veřejnost obává již od počátků terapie botulotoxinem (69). Meta-analýza z roku 2015 zahrnující 8525 pacientů v 61 studiích nicméně ukazuje, že tvorba protilátek byla příčinou sekundární rezistence pouze u 53,5 % pacientů (72). U zbylých pacientů může být příčinou sekundární neúčinnosti kupříkladu aplikace nedostatečné dávky či nedokonalé zacílení injekce při aplikaci. (69) Ukazuje se, že tvorba protilátek je minimalizována při aplikaci botulotoxinu v intervalech optimálně ne kratších než 3 měsíce (73). V současné době je riziko imunogenicity botulotoxinu značně zmenšené aplikací Xeominu, tedy preparátu botulotoxinu A bez navázané bílkoviny (66). Incidence tvorby protilátek se zmenšila

z původních 10 % při použití botoxu na 1-5 % procent u aplikace Xeominu (67). Použití tohoto preparátu v ČR ovšem prozatím není schváleno (66).

Pro zjištění rezistence vůči BTX využíváme především vyšetření pomocí EMG. Nejčastější a nejvýhodnější je pro elektromyografické vyšetření aplikace Botoxu či Dysportu do bříška m. extensor digitorum brevis. Po aplikaci je změřena CMAP n. peroneus. Pro kontrolu efektu léčby je tato amplituda změřena opětovně po 4 týdnech. Pokud nedošlo ke zmenšení CMAP o minimálně 50 %, existuje důvodné podezření na rezistenci vůči botulotoxinu. Sekundární neúčinnost je možné vyšetřit rovněž pomocí určení množství protilátek v séru. V praxi je ovšem není tato metoda hojně využívána a dává se přednost vyšetření neurofyziologickému (66).

## **1.2.2 Botulinum toxin u DMO**

### **1.2.2.1 Indikace, kontraindikace**

Vhodná indikace léčby botulotoxinem je jedním ze základů úspěšné léčby botulotoxinem. Hlavním předpokladem pro pozitivní výsledky léčby je přítomnost spastické či spasticko-dystonické kontrakce, která pro pacienta představuje funkční omezení. Zároveň je třeba aby spasticita byla fokální a projevovala se v jedné či v malém množství svalových skupin, kde ovšem nesmí být přítomna fixní kontraktura (66) (74) (57).

Dalším důležitým faktorem indikace léčby je možnost predikce, že předpokládané oslabení spastického svalu nezhorší pacientovu funkčnost a kupříkladu nepodníí instabilitu daného segmentu při funkci (66).

Mezi hlavní indikace specifické u dětské mozkové obrny patří spastické deformity jako například dynamické kontraktury adduktorů a flexorů kyčelního kloubu spolu s kontrakturou hamstringů, které ústí v typický crouch gait či scissoring gait. Dále pak deformity jako pes equinus, pronační postavení předloktí, flektované zápěstí a prsty rukou (75) (76).

V pediatrii je podstatná včasná indikace dítěte k terapii botulotoxinem, jelikož vhodné využití botulotoxinu v průběhu dynamického motorického vývoje dítěte může mít za výsledek dlouhodobé zmírnění svalového tonu a zlepšení funkčních kapacit dítěte. Obecně je možné botulotoxin aplikovat do horních končetin dětem od 4 let a do dolních končetin optimálně od 2 do 7 let pro dosažení maximálních výsledků (77) (75).

Mezi hlavní kontraindikace aplikace patří přítomnost vazivové fixované kontraktury svalu, generalizovaná hypertonie či zvýšená krvácivost, neuromuskulární poruchy jako například myasthenia gravis či dlouhodobé užívání léků ovlivňujících neuromuskulární přenos (78) (66). Dále je třeba respektovat kontraindikace uvedené výrobcem v SPC využívaného preparátu (66).

#### **1.2.2.2 Doporučené standardy aplikace**

Botulotoxin se v průběhu posledních 25 let stal nejvíce používaným farmaceutickým prostředkem u dětí s dětskou mozkovou obrnou (57). Aplikace této látky je v současnosti standardem léčby managementu kontraktur a svalové hypertonie u dětí s dětskou mozkovou obrnou. Vzhledem k řadě publikovaných studií dokazujících pozitivní efekt botulotoxinu v terapii spasticity, je jeho aplikace celosvětově doporučována (51).

Ačkoli se jedná o běžně využívaný terapeutický nástroj, strategie aplikace této látky se v různých částech světa liší. Byla publikována řada guidelines shrnujících doporučené postupy aplikace botulotoxinu u dětí s DMO jak na území Evropy, USA, tak Austrálie.

Následující text obsahuje přehled kritických témat a souhrn publikovaných standardů pro klinické podání BTX A v terapii spasticity u DMO. V rešerši je zahrnuto 7 publikovaných guidelines a doporučených postupů na poli terapie dětí s dětskou mozkovou obrnou pomocí botulotoxinu. Publikace byly vydány mezi lety 1997 a 2019 evropskými, australskými autory a dále autory z USA. Zároveň jsou v rešerši zahrnuty oficiální souhrny údajů o přípravcích Botox a Dysport, jako příklad oficiálních dokumentů, které jsou součástí registrace léčivých přípravků na českém trhu. Souhrn zpracovávaných guidelines je k nalezení jako Příloha 1.

##### **1.2.2.2.1 Věková limitace**

Souhrny údajů o přípravcích Botox i Dysport udávají jako věkový limit aplikaci od 2 let (58) (59). Evropské guidelines ovšem doporučují i aplikaci pod 2 roky věku pacienta (79). V evropském konsensu publikované roku 2010 je jako nejnižší možný věk pacienta označen 1 rok (80). Tento názor sdílí také autoři guidelines z roku 2000 (81). Začátek s terapií v 2 letech pacienta podporují australské guidelines z roku 2019 (57). Doporučení publikované v USA roku 1997 uvádí jako vhodný začátek terapie 18 měsíců (82).



### **1.2.2.2.2 Indikace aplikace**

Guidelines publikované na území Evropy v roce 2010 zabývající se aplikací BTX u dětí s DMO indikují k podání děti s bilaterální spastickou DMO pro zlepšení pes equinus, crouch gait či u spasticity adduktorů. Dále indikuje léčbu pro terapii flekční deformity horní končetiny či zlepšení bolestivosti (80). Dříve vydané standardy sepsané odborníky z Evropy, Austrálie a USA z roku 2000 naproti tomu zmiňují, že prokazatelně efektivní je aplikace pouze u pes equinus a na zbytek symptomu prozatím není vydané žádné stanovisko. Zároveň ovšem také doporučují aplikaci do horní končetiny zejména s cílem zlepšení její funkce (81).

Doporučené evropské standardy vydané roku 2015 zdůrazňují indikaci pacienta pro zlepšení jeho funkčních kapacit, tzn. zlepšení chůze či zručnosti horní končetiny, jelikož se ukazuje že zlepšení samotné deformity nemusí s sebou automaticky přinášet funkční benefit pro pacienta. Zároveň je v těchto guidelines doporučována aplikace pro snížení bolestivosti pacienta a aplikace paliativní. Ta má za úkol zjednodušení manipulace s pacientem pro jeho ošetřovatele či slouží jako prevence dislokace kyčelního kloubu (79).

Australské guidelines indikují aplikaci botulotoxinu převážně dětem soběstačným pro zlepšení chůze pomocí snížení spasticity m. triceps surae, flexorů kyčelního a kolenního kloubu (74). Guidelines z roku 2019 zároveň zmiňují aplikaci u dětí nesoběstačných zejména pro snížení bolestivosti (57).

Standardy vydané v USA se soustředí na snížení hypertonu, který by potenciálně vedl k tvorbě kontraktury v mediálním a laterálním hamstringů, adduktorech kyčelního kloubu a flexorech kolenního kloubu. Zdůrazňují také nutné zlepšení funkce a kvality života pacienta po aplikaci (82) (78). Guidelines z roku 2003 zároveň zmiňují jako indikaci botulotoxinu jako podpornou terapii k elektrostimulaci či jako pomocný prostředek ke snížení pooperační bolesti (78).

V souhrnu údajů o přípravku Botox publikovaném Státním ústavem pro kontrolu léčiv je jako indikace uvedena pouze fokální spasticita kotníku a nohy u ambulantních pacientů s dětskou mozkovou obrnou, u níž by terapie botulotoxinem měla probíhat pouze jako adjuvativní léčba k rehabilitaci (58). Přípravek Dysport je indikován k léčbě spastické deformity pes equinus a fokální spasticity horní končetiny u pacientů s DMO (59).

### **1.2.2.2.3 Možnosti kontroly aplikace**

Namísto palpce se pro přesnější zacílení látky do svalu se ve světových doporučeních povětšinou doporučuje aplikace s kontrolou EMG či ultrazvuku. Tyto naváděcí metody by měly být buď použity paušálně u všech svalů, či v kombinaci s palpací a anatomickými body svalů (80) (81) (79) (74) (57) (78).

Guidelines mezinárodního seskupení odborníků z roku 2000 například doporučují palpační navádění při aplikaci do m. triceps surae či m. biceps brachii. Při podání do hamstringů a adduktorů kyčelního kloubu ovšem již navrhuje využití EMG (81). Doporučení vydané v roce 2010 nicméně již upřednostňují aplikaci jen za současné kontroly ultrazvukem či EMG (80). Později vydané guidelines z roku 2015 naproti tomu podání botulotoxinu pouze za palpační kontroly neztracují, jelikož nespátřují klinicky větší přesnost manuálního zacílení oproti přístrojovému (79) (83). Při aplikaci do hlubokých svalů doporučováno využití ultrazvuku pro jeho dobrou toleranci a schopnost podat informace o hloubce jehly. U spastických svalových skupin tyto guidelines ovšem nedoporučují využití EMG z důvodu nepřesné diferenciacce mezi signály jednotlivých cílových svalů (79). Při aplikaci zároveň guidelines z roku 2000 a 2003 doporučují využití lokálního anestetika spolu se sedací pacienta pro lepší snášenlivost aplikace. H. Kerr Graham a kolektiv dále doporučují při multilevelové aplikaci i uvedení pacienta do celkové anestezie (80) (81).

V australských guidelines je především, vedle EMG či kontroly elektrostimulací, doporučována aplikace pomocí ultrazvukové kontroly, jelikož nabízí pro lékaře vedle informace o lokalizaci jehly zároveň informace o struktuře spastického svalu (74) (57). Aplikace založená na pouhé palpací autory není doporučována z důvodu její přesnosti zacílení pouze u m. triceps surae (57). Australské guidelines z roku 2010 rovněž kvůli bolestivosti aplikace doporučují využití lokální anestezie, nicméně celkovou anestezii nedoporučují kvůli relativně vyššímu riziku komplikací (74).

V guidelines publikovaných na území USA se lokalizací jehly zabývá pouze publikace z roku 2003, která označuje aplikaci dle palpce svalu za vhodnou metodu u velkých svalů, jako je m. biceps brachii, m. gastrocnemius a hamstringy. U svalů menších a hluboko uložených je upřednostňována kontrola elektromyografií či ultrazvukem. Tyto guidelines zároveň nedoporučují využívání analgezie při aplikaci (78). Naproti tomu doporučení Berry S. Russmana z roku 1997 využití sedace a lokální analgezie podporují (82).

U samotných přípravků Botox a Dysport se rovněž doporučuje lokalizace svalů pomocí jehlové EMG, elektrostimulace či ultrazvuku (58).

#### **1.2.2.2.4 Dávkování**

Informaci o dávkování botulotoxinu podává lékařům zejména souhrn údajů o konkrétním přípravku. V klinické praxi je možné, že se aplikující lékař či celé lékařské zařízení, řídí dle interně stanovených dávkování založených na empirii či na mezinárodně uznávaných publikovaných guidelines.

Jelikož preparáty botulotoxinu nejsou navzájem zaměnitelné, v následujícím textu bychom rádi shrnuli dosavadní doporučení k dávkování přípravků Botox a Dysport.

##### **1.2.2.2.4.1 Botox**

Přípravek Botox od firmy Allergan je celosvětově rozšířeným preparátem botulotoxinu A. Jeho dávkování při aplikaci pro snížení fokální spasticity u DMO uvedené v SPC se značně liší od dávkování doporučovaného v mezinárodních guidelines.

Souhrn údajů o přípravku stanovuje jako doporučenou dávku 4–8 jednotek na kilo hmotnosti pacienta. Přičemž dávka aplikovaná do jednoho svalu by se měla pohybovat okolo 1-2 U/kg. Maximální podávaná dávka by zároveň neměla přesáhnout 300 jednotek či 8 U/kg, dle toho, jaké množství je menší (58).

V evropských guidelines z roku 2010 je doporučována maximální dávka pro aplikaci do jedné končetiny 10-50 U/kg, přičemž do jednoho svalu by mělo být ideálně aplikováno 1-20 U/kg pacienta (80). Guidelines z roku 2000 a 2010 doporučují spíše dávkování 12 U/kg na jednu aplikaci (81) (79). Walter Strobl zároveň při dalších aplikacích doporučuje zvýšení dávky na 15 U/kg (79). V mezinárodně doporučených postupech z roku 2000 je zároveň zmíněna ideální dávka 2-3 U/kg do svalů horní končetiny a 3-6 U/kg do svalů dolní končetiny (81). Celkovou maximální dávku tyto dvě publikace stanovují na 300 U (81) (79). Guidelines z roku 2010 naproti tomu určují celkově vyšší maximální dávku, a to 400 U (80).

S. C. Love ve svých doporučeních rozděluje vhodné dávkování dle tíže postižení dítěte. U pacientů s GMFCS 1-4 určuje jako ideální dávku 16-20 U/kg, zatímco u více postižených pacientů s GMFCS 5 a zvýšeným rizikem doporučuje snížení dávky na 12-16 U/kg. Celkové maximální množství podaného Botoxu stanovuje na 300-600 U (74).

Guidelines publikované v USA v roce 2003 stanovují jako doporučenou dávku 1-6 U/kg na sval (78). Starší guidelines z roku 1997 doporučené dávkování rozlišují dle

velikosti svalu. U malých svalů uvádí dávku 1-2 U/kg a u velkých 3-6 U/kg (82). Celková maximální dávka je ve více recentních doporučených postupech stanovena jako 10-12 U/kg (78). Guidelines B. S. Russmana preferují stanovení maximální dávky jako 400 jednotek (82).

#### **1.2.2.2.4.2 Dysport**

Dávkování přípravku Dysport uvádí poměrově ve svých guidelines méně autorů než Botox. V SPC přípravku je uvedeno dávkování 3-15 U/kg na svaly dolní končetiny, přičemž absolutní dávka podaná v do jedné končetiny by neměla přesáhnout 15 U/kg. Při bilaterální aplikaci je maximální dávka stanovena na 30 U/kg či 1000 U. U aplikace do horní končetiny je doporučeno podání 0,5-6 U/kg do jednoho svalu, na celou horní končetinu by zároveň mělo být podáno maximálně 16 U/kg. U podání do obou horních končetin množství botulotoxinu nemá přesáhnout 21 U/kg či 840 U (59).

V evropském konsensu publikovaném F. Heinenem doporučují aplikaci 1-20 U/kg do jednoho svalu, množství podané do jedné končetiny by se mělo pohybovat okolo 50-250 U. Celková maximální dávka by neměla přesáhnout 500-1000 U (80). V guidelines z roku 2015 je stanovena 1. podaná dávka na 20 jednotek Dysportu na kilogram hmotnosti. Doporučuje se zároveň zvýšení dávky při další aplikaci na 30 U/kg. Celkově by dle těchto doporučených postupů absolutní množství látky nemělo přesáhnout 1000 U (79).

V australských doporučeních z roku 2010 je stanovena ideální dávka pro aplikaci jako 20 U/kg. Absolutní množství podaného přípravku by nemělo přesáhnout 200-500 U Dysportu (74).

#### **1.2.2.2.5 Frekvence aplikace**

Názory ohledně frekvence opakované aplikace botulotoxinu se mezi autory rozdělují převážně do dvou skupin.

Aplikace s minimálním rozestupem 3 měsíců je doporučována v evropských guidelines z roku 2010 a zároveň v doporučeních mezinárodně uznávaných odborníků z roku 2000 (80) (81). V guidelines publikovaných evropskými lékaři v čele s Walterem Stroblem se neuvádí přesné doporučení minimálního rozestupu. Autoři se nicméně přiklání k méně časté aplikaci, například jednou ročně, oproti aplikaci po 4 měsících (79). Účinek časté aplikace není signifikantně lepší než u podání 1x ročně. Zároveň také aplikace botulotoxinu jednou do roka dle autorů nepřináší tak vysoké riziko, jako pravidelné podání po 4 měsících (84) (79).

Australské guidelines z roku 2010 doporučují jako minimální rozestup aplikací 6 měsíců (74). Publikace Iqbala Multani z roku 2019 se podobně jako evropské guidelines z roku 2015 přiklání k méně časté aplikaci botulotoxinu 1x ročně (57) (79) (84).

Doporučení z USA spolu s SPC přípravků Botox a Dysport rovněž doporučují minimální frekvenci aplikací po 3 měsících (82) (58) (59).

#### **1.2.2.2.6 Vyšetření před a po aplikaci**

Autoři publikovaných doporučení uvádějí ve svých publikacích sady vyšetřovacích baterií a klinických vyšetření, které je vhodné využívat v rámci před-intervenčního zhodnocení pacienta a následného po-intervenčního posouzení efektu terapie. Souhrnně jsou jednotlivá vyšetření uvedena v Příloze č. 1.

Nejčastěji bylo autory uváděno vyšetření kloubního rozsahu v segmentu spolu s využitím Ashworthovy škály či Modifikované Ashworthovy škály pro posouzení tíže spasticity (80) (79) (57) (78) (82) (81). Většina publikovaných guidelines doporučuje využití Modifikované Ashworthovy škály, guidelines publikované v USA nicméně doporučují původní Ashworthovu škálu (78) (82). Pro vyšetření spasticity dále řada publikací doporučuje Tardieu škála (80) (79) (74) (57) (81). S. C. Love zároveň ve své publikaci uvádí využití Modifikované Tardieu škály (74). Pro funkční posouzení schopností pacienta doporučují guidelines zejména hodnocení GMFM (80) (79) (74) (57) (82). Zároveň je autory doporučována také analýza, případně video-analýza, chůze pacienta (80) (79) (57) (78) (82). Pro posouzení chůze pacienta dále dva autoři doporučují kvantifikaci pomocí Physician Rating Scale (74) (81). Mezi další škály využívané k co nejobektivnějšímu funkčnímu vyšetření pacienta patří PEDI, Pediatric Evaluation of Disability Inventory (80) (79) (82), WeeFIM, Functional Independence Measure for Children (80) (78), GAS, Goal Attainment Scaling (79), and Observational Rating Scale (74). Pro posouzení funkce horní končetiny je využívána MACS, Manual Ability Classification System (80) (57), Erhardt's Prehension Assessment (81) and Box and Block Test (81). V guidelines z roku 1997 a 2000 se uvádí jako vhodné pro posouzení funkční zdatnosti pacienta také klinické vyšetření selektivní motorické kontroly a funkce (82) (81). V guidelines je dále doporučováno vyšetření svalové síly buď pomocí klinického zhodnocení (79) (82) či pomocí MRC, Medical Research Council Scale (81). Pro zpětnou vazbu od pacienta po aplikaci botulotoxinu bývá využíván buď Quality of Life Questionnaire (79) (78), či škála Canadian Occupational Performance Measure (57).

Evropské guidelines z roku 2010 dále uvádí jako vhodné vyšetření reflexů (80). Jako doplňkové vyšetření spasticity může být také využita Australian Spasticity Assessment Scale (74).

#### **1.2.2.2.7 Aplikace do klíčového svalu vs. multilevelová aplikace**

Ve starších evropských guidelines z roku 2010 se ohledně strategie aplikace a vhodného množství aplikovaných svalů nevydává žádné stanovisko. Tato doporučení se vyloženě nestaví za aplikaci do klíčového svalu ani za multilevelovou aplikaci (80). Evropské guidelines z roku 2015 naproti tomu doporučují aplikaci do klíčového svalu. V případě multietážového postižení dítěte je vhodné využít multilevelovou aplikaci. Autoři ovšem upozorňují na nutnost striktního dodržování maximální povolené dávky (79).

Obě australské guidelines se staví spíše na stranu využívání multilevelové aplikace. Studie z roku 2010 nicméně rovněž doporučuje snížení dávkování (74) (57).

Doporučení publikované v USA uvádí jako vhodné použití multietážové aplikace se sníženým dávkováním celkově na maximálně 12 U/kg (78). Dříve vydané guidelines z roku 1997 strategii aplikace nenazývají jako vyloženě multilevelovou, nicméně prakticky doporučují aplikovat do více blízkce lokalizovaných svalů, které způsobují spastickou deformitu. Celkovou maximální dávku u této aplikace rovněž stanovují na 12 U/kg (82).

Doporučení vydané mezinárodní společností odborníků v daném tématu uvádí jako vhodné naopak aplikaci dle konceptu klíčového svalu (81).

Co se týče SPC přípravků Botox a Dysport, je doporučována spíše aplikace multilevelová, ačkoli tak rovněž není přesně pojmenována (58) (59).

#### **1.2.2.2.8 Po-intervenční rehabilitační péče**

Ve většině guidelines je zmiňována jako klíčová část péče o pacienty intenzivní fyzioterapie, posilování a podpora motoriky (80) (79) (74) (57) (82) (81). Autoři evropských guidelines dále doporučují, jako součást komplexní terapie, ergoterapii, logopedii, CIMT, tedy constraint-induced movement therapy, či robotickou rehabilitaci (80) (79). Jako terapii provázanou s aplikací botulotoxinu, která by po aplikaci měla podpořit jeho klinický efekt, světové guidelines doporučují převážně ortézování (80) (74) (57) (82) (81), redresní sádrování (80) (79) (74) (57) (81) či dlahování (80) (79) (57). Ve

dvou publikovaných doporučeních je zároveň zmiňován prodloužený strečink, jako efektivní nástroj k samotné terapii botulotoxinem (74) (82).

### 1.2.2.3 Sval po aplikaci

Spolu s redukcí spasticity dochází ve svalu po aplikaci botulotoxinu k atrofování léčeného svalu (57). Snížení objemu svalu ve studii Van Campenhouta, zahrnující 7 dětí se spastickou diparézou, dosahuje až 20 % z počáteční velikosti. Tato redukce v objemu u pacientů přetrvávala minimálně po dobu 6 měsíců (85). Ve studii I. K. Koerte, zahrnující pacienty po jedné aplikaci botulotoxinu do m. procerus, bylo naměřeno snížení objemu svalu až o 48 %, které přetrvávalo po dobu 12 měsíců (86). Po aplikaci do lýtkového svalstva u dětí s dětskou mozkovou obrnou bylo naměřena 5 % redukce objemu m. gastrocnemius společně se současným zvětšením objemu m. soleus. Měření se provádělo v odstupu 5 týdnů. Funkční postižení nicméně u pacientů nebylo patrné (87).

Funkční svalová tkáň bývá po aplikaci botulotoxinu nahrazena pojivovou a tukovou tkání (57). Prozatím neexistují data zkoumající histologii svalu v delším čase po aplikaci, než je 12 měsíců (57). Je možné, že u pacientů dochází k regeneraci svalových vláken ve větším časovém odstupu, nicméně jasný důkaz pro toto tvrzení prozatím neexistuje.

Jelikož je ovšem u většiny pacientů s DMO botulotoxin aplikován pravidelně, často v odstupech menších jak 12 měsíců, lze předpokládat kumulativní snížení objemu svalu u dětí se spastickou DMO, jehož objem kontraktilní tkáně je již snížen oproti svalu zdravému (88).

### 1.2.2.4 Efekt terapie

V review I. Novak a kolektivu, zahrnujícím 166 studií, je terapie botulotoxinem A označována za velmi účinnou při terapii spasticity horní i dolní končetiny spolu s terapií nadměrného slinění (51). Ve spojení s ergoterapií je doporučována jako efektivní nástroj k nácviku cílené motoriky (51). V kombinaci s redresním sádrováním je doporučován botulotoxin k léčbě svalových kontraktur (51). V review Aysu Kahraman a kolektivu se ukazuje, že nejvíce efektivní ke snížení spasticity jsou první dvě aplikace botulotoxinu (73). Studie z univerzity v Bělostoku ukazuje, že po jedné aplikaci botulotoxinu je jeho účinek patrný po dobu 3 měsíců (89). Tato informace je nicméně v rozporu se světovými guidelines, které doporučují rozestup mezi aplikacemi 6 měsíců a 1 rok (74) (57). V této studii zaznamenali největší efekt této léčby na snížení svalového tonu u dětí s hemiparetickou formou DMO, zároveň byl největší efekt naměřen u dětí hodnocených

---

jako GMFCS III. Rozsah zlepšení chůze po aplikaci se zmenšoval s rostoucím věkem pacienta (89).

Léčba botulotoxinem pro snížení fokální spasticity je odborníky považována, především v kombinaci s dalšími léčebnými nástroji, jako vysoce efektivní a je celosvětově doporučována (90) (51).



## 2 CÍLE A VÝZKUMNÉ OTÁZKY

### 2.1 Cíle práce

Kvalitativní výzkum byl prováděn s hlavním cílem zmapování organizace léčby botulotoxinem A u dětí s DMO v České republice. Výzkum byl soustředěn na zjištění konkrétních léčebných strategií a postupů lékařů aplikujících botulotoxin, či celého jejich pracoviště.

Jako dílčí cíle šetření jsme si stanovili zmapování indikačních kritérií k aplikaci a způsobů aplikace na konkrétních jednotlivých pracovištích. Dalšími dílčími cíli bylo zjištění případných komplikací a limitů aplikace se kterými se čeští lékaři setkávají a také zjištění charakteristik doporučované rehabilitační péče.

### 2.2 Výzkumné otázky

Pro vyhodnocení našeho kvalitativního šetření jsme si stanovili výzkumné otázky, na které hledáme prostřednictvím polostrukturovaných rozhovorů s lékaři odpovědi.

Stanovené výzkumné otázky:

VO1: Jakým způsobem (indikační kritéria, způsob vyšetření a aplikace) probíhá léčba botulotoxinem A u dětí s DMO v České republice?

VO2: Do jaké míry je lékaři v České republice zahrnuta rehabilitace jako součást komplexní léčby botulotoxinem A?

VO3: Jak se liší proces léčby praktikovaný lékaři v České republice od obecných doporučení v publikovaných guidelines?

### 3 METODIKA

Jak vyplývá ze shrnutí publikovaných mezinárodních guidelines a standardů v kapitole 1.2.2.2, názory a doporučené postupy terapie botulotoxinem se napříč odborníky různí. Světovou situaci dle našeho názoru, založeného na zkušenostech z klinické praxe, reflektuje situace v České republice. Praktiky, strategie a doporučovaná následná rehabilitace se u aplikujících lékařů liší.

Pro zmapování odlišností mezi lékaři jsme si zvolili metodiku kvalitativního výzkumu, jelikož nám umožňuje nejlépe a autenticky zkoumat a analyzovat přímé dílčí názory specialistů na postupy terapie botulotoxinem A.

Tento výzkum byl schválen etickou komisí FN Motol, číslo jednací EK-279/23. Stanovisko etické komise ze dne 22.3.2023 je dostupné k nahlédnutí v Příloha 15.

#### 3.1 Kvalitativní výzkum

Kvalitativní výzkum umožňuje rozebírat autentické výpovědi účastníků výzkumu v kontextu jejich přirozeného vyjadřování a prostředí. Výsledkem kvalitativního šetření, na rozdíl od kvantitativního, je analýza výpovědí respondentů pomáhajících osvětlit odpovědi na výzkumné otázky týkající se sociálního problému, a vyvození závěrů deduktivně či induktivně (91). Umožňuje, pomocí relativní volnosti při dotazování, tak lepší porozumění zkoumanému problému a dílčích autentických názorů respondentů (92).

##### 3.1.1 Charakteristika souboru dotazovaných

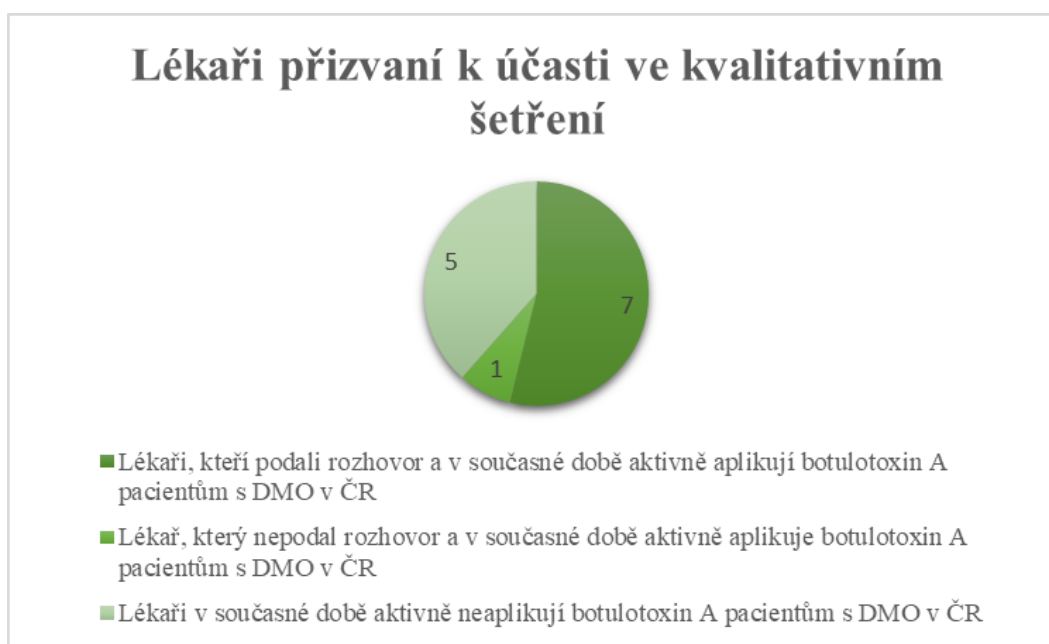
Výběr respondentů byl prováděn ve spolupráci s Klinikou rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2 LF UK na základě profesionálních vazeb a kontaktů mezi klinikou a dotazovanými lékaři. Základním inkluzivním kritériem bylo, že dotazovaný lékař v současné době aktivně vykonává lékařskou praxi v České republice, kde aktivně aplikuje botulotoxin dětem s DMO, jako terapii spasticity.

##### 3.1.2 Zahájení a pozvánka k participaci na výzkumu

Do výzkumu bylo celkově prizváno 13 českých neurologů, tedy všichni lékaři/řky o kterých je známo že se věnují aplikaci botulotoxinu v děti s DMO. V souboru prizvaných bylo zahrnuto 5 lékařek a 7 lékařů aplikujících v ČR. Všem prizvaným byl na začátku šetření, konkrétně 5. října 2022, zaslán oficiální průvodní dopis (viz. Příloha 2). Obsahem

dopisu jsou základní informace o výzkumu, forma šetření a informovaný souhlas k participaci.

Ze všech 13 přizvaných lékařů aplikujících v ČR již 5 lékařů botulotoxin aktivně neaplikuje, tudíž byli z výzkumu vyřazeni. Jeden z dotazovaných účast na šetření odmítl. Se zbylými sedmi lékaři byl domluven termín rozhovoru a rozhovor byl proveden. Do výzkumu se nám tedy povedlo zařadit většinu lékařů, tedy 7 z 8 lékařů v současné době aktivně aplikujících BTX A v České republice. Zbýlý jeden nyní aplikující lékař rozhovor odmítl. U dvou z lékařů, dotazovaného 4 a 6, kteří souhlasili s výzkumem a splňovali inkluzivní kritéria bohužel nebylo možné z jejich časové vytíženosti domluvit osobní či online rozhovor. Z tohoto důvodu jim byl na jejich vyžádání alternativně zaslán dotazník prostřednictvím platformy Google Forms obsahující shodné otázky a témata, jako rozhovor.



Obrázek 1: Lékaři přizvaní k účasti ve výzkumu

### 3.1.3 Sběr dat

Pro co nejlepší zachycení zkušeností, názorů a praktik dotazovaných jsme zvolili formu polostrukturovaného rozhovoru. Tato forma nám umožňuje se při provádění držet našeho tématu a daných podtémat, přičemž současně dává prostor respondentovi vyjádřit své postoje a názory v jejich autentické formě. Zároveň nám tento design rozhovoru dovoľoval se případně doptávat a ujasňovat si výpovědi a názory respondentů. Rozhovor

jsme provedli s 5 lékaři, přičemž 2 lékaři preferovali osobní setkání a provedení rozhovoru. Další dva lékaři preferovali provedení šetření skrze telefonní hovor a jeden provedení online skrze platformu Zoom. U dvou lékařů bohužel nebylo možné rozhovor provést z jejich časových důvodů a oba preferovali dotázání formou online dotazníku.



Obrázek 2: Způsob provedení rozhovoru s lékaři

Rozhovory byly prováděny v období od října 2022 do ledna 2023. Jejich doba trvání se pohybovala od 35 minut do hodiny. Pro následnou analýzu byly z rozhovorů pořizovány audionahrávky, k jejichž pořízení dotazovaní na začátku rozhovoru dali verbální souhlas. Jeden dotazovaný k nahrávání rozhovoru souhlas nedal a záznam z něj byl pořizován pouze ve formě psaných poznámek. Rozhovory nebyly opakovány. Autorizace rozhovorů běžně neprobíhala, nicméně na výslovnou žádost jednoho lékaře byla provedena autorizace jeho výpovědi skrze zkontrolování přepisu rozhovoru.

Otázky zařazené do rozhovoru byly vybírány autorem a supervizorem této práce ve spolupráci s dětskou částí Klinicky rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2 LF UK a FN Motol. Před zahájením provádění výzkumu byl vypracován scénář rozhovoru tak, aby dotazovatel obsáhl všechna zásadní témata pro tento výzkum. Mezi tato témata tvořící okruhy rozhovoru patří obecné informace o lékařské praxi dotazovaného, způsob aplikace a kontroly u dětí s DMO, doporučovaná rehabilitace po aplikaci a případné komplikace a limity, s kterými se lékař setkává.

### **3.1.4 Analýza dat a kódování**

V rámci šetření jsme analyzovali obsah výpovědí 7 lékařů z České republiky. Prováděný rozhovor byl systematicky rozdělen do 5 tematických okruhů tak, aby byly v šetření zahrnuty všechny podstatné aspekty aplikace botulotoxinu. Zároveň byl v našem šetření vyhrazen prostor pro vyjádření lékaře ohledně tématu v rámci aplikace botulotoxinu u DMO, na které by lékař osobně chtěl poukázat.

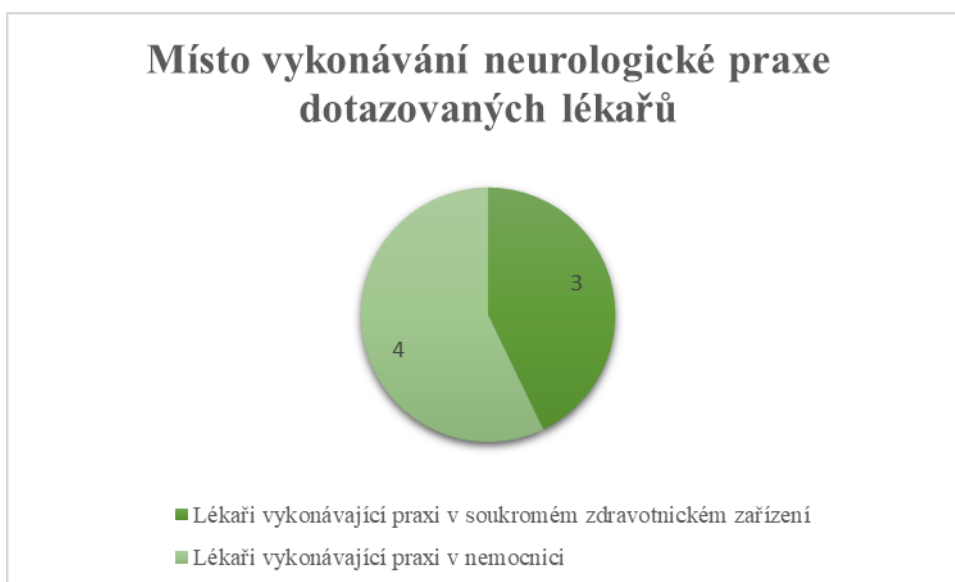
Rozhovory byly nejprve přepsány a poté několikrát přečteny, aby bylo možné co nejlépe zachytit přístup dotazovaných k jednotlivým tématům. Analýza, kódování a vyhodnocení dat probíhalo v rámci jednotlivých tematických okruhů rozhovoru u každé otázky zvlášť.

Rozhovory byly přepisovány do psané formy jednou osobou, která zároveň rozhovory anonymizovala. Tatáž osoba prováděla následné kódování do tabulek v programu Microsoft Excel. V procesu kódování byla využívána technika otevřeného kódování, přičemž každé výpovědi jsou přiřazovány patřičné kódy, dle jejího obsahu. Tento typ analýzy kvalitativních dat spočívá v identifikaci a označení myšlenky, tématu či konceptu, který reprezentuje část či celou výpověď. Následně se jednotlivá označení rozdělují do jednotlivých tematických kategorií a podkategorií, které reprezentují různé názory v rámci skupiny dotazovaných a názorových nuancí i v rámci jedné názorové skupiny (93). V rámci analýzy dat byly následně mezi participanty výzkumu nalezeny názorové typologie, jejichž rozbor bude podrobně shrnut v kapitole Názorová typologie.

## 4 VÝSLEDKY

### 4.1 Obecné informace o souboru dotazovaných lékařů

V rámci šetření jsme analyzovali obsah výpovědí 7 lékařů z České republiky. V souboru námi dotazovaných lékařů jsou 2 ženy a 5 mužů. Všichni dotazovaní byli specializováni v neurologii a aktivně pracovali jako neurologové. Tři z dotazovaných konali svou praxi v soukromém zdravotnickém zařízení. Další čtyři dotazovaní vykonávají svou práci v nemocničním zařízení. Co se týče geografického rozložení respondentů, tři respondenti měli svou praxi na území Čech, 3 na Moravě a jeden ve Slezsku.



Obrázek 3: Místo vykonávání neurologické praxe dotazovaných lékařů



Obrázek 4: Geografické rozložení respondentů



Obrázek 5: Genderové rozložení dotazovaných lékařů

## 4.2 Rozhovor: Obecná část

V první části rozhovoru jsme se dotazovali lékařů na obecné informace ohledně jejich klinické praxe v aplikaci botulotoxinu. V našem souboru jsou 3 lékaři začínající s aplikací před rokem 2000 a 3 lékaři začínající s tímto druhem terapie po roce 2010. Jeden lékař s aplikací začal mezi rokem 2000 a 2010, konkrétně v roce 2007. Nalezli jsme podobnosti ve výpovědích lékařů korelující s tímto rozložením lékařů dle začátku jejich klinické praxe. Kupříkladu s tímto rozdělením lékařů koreluje velikost patientské základny dotazovaných, kdy lékaři profesně starší, začínající s aplikací BTX před rokem 2000

ročně aplikují stovkám pacientů a naproti tomu u lékařů profesně mladších se počet pacientů kterým aplikují botulotoxin pohybuje ročně v řádech desítek a jednotek. Podrobněji tyto vzájemné souvislosti rozebíráme v kapitole Názorová typologie. Nejčastěji (5 ze 7 lékařů) se námi dotazovaní lékaři vzdělávali v oblasti terapie botulotoxinem A skrze mentora v České republice. Vzdělání v zahraničí absolvovali 3 lékaři. Jeden z lékařů uvedl, že se do oboru zaučoval skrze mentora v zahraničí. Tento lékař zároveň začal aplikovat jako jeden z prvních v České republice. Dva lékaři absolvovali kurz ohledně této problematiky v zahraničí, oba dva začali s aplikací po roce 2010.

V praxi šesti ze sedmi dotazovaných lékařů tvoří dětské pacienty, mezi pacienty, kterým aplikují botulotoxin, majoritu. Věkový limit aplikace se u většiny lékařů pohybuje většinou mezi jedním a 2 lety. Nejčastější diagnózou pro aplikaci botulotoxinu je v praxi lékařů jednoznačně dětská mozková obrna, kterou uvedlo všech 7 lékařů. Podrobně jsou výsledky uvedeny ve formě kódů a četností kódu v Příloha 3 a Příloha 4.

### 4.3 Rozhovor: část Aplikace u dětí s DMO

Většina, 5 ze 7 dotazovaných lékařů uvedla, že se v praxi řídí podle vlastních zkušeností, tři z lékařů ovšem jako zdroj pravidel aplikace uváděla také publikované guidelines.

Nejvíce lékařů, tedy pět lékařů ze sedmi, uvádí jako indikační kritérium lokalizovanou spasticitu. Tři lékaři hledí u přítomnosti lokalizované spasticity více na případné omezení funkce, přičemž jeden z nich dále poukazuje na nutnost dynamické kontraktury. Dva lékaři ke kritériu lokalizované spasticity dále přidávají nutnost přítomnosti svalové dystonie. I mezi těmito dvěma lékaři jeden poukazuje na důležitost stádia dynamické svalové kontraktury. V otázce zjišťující klinické cíle aplikace, vedle nejčastějšího klinického cíle aplikace pro zlepšení chůze a motoriky dítěte, čtyři z lékařů zároveň uvedli aplikaci s cílem zabránění progresu kontraktur, tedy vývoj kontraktury z dynamické na fixní. Tři dotazovaní zároveň uvádí aplikaci do fixní kontraktury jako absolutní kontraindikace, jeden jako kontraindikaci relativní. Zde bychom rádi zmínili naprosto protichůdný názor Dotazovaného 1, který přímo doporučuje aplikaci do fixní kontraktury. Jako odpověď na otázku ohledně indikačních kritérií uvedl:

*„Dynamická kontraktura v nejnižším věku, to znamená v kojeneckém a batolecím, no a pak fixní kontraktury.“*



Podrobně jsou výpovědi ve formě kódů k nalezení v Příloha 5 a Příloha 6.

Co se týče vyšetření a zhodnocení tíže postižení dítěte, většina lékařů, tedy 5 ze 7, využívá ve své praxi škálu GMFCS. Mezi nejčastějšími vyšetřovacími nástroji se objevovalo klasické neurologické vyšetření, přičemž u jednoho ze 3 lékařů, majoritně využívajících neurologické vyšetření, je doplněno o vyšetření dle Ashwortovy škály. Tuto škálu využívají další 2 lékaři, jeden v modifikované a druhý v nemodifikované formě. Druhé nejvíce používané vyšetření spasticity byla vyšetření dle metodiky Graciese, jež využívají 2 ze sedmi lékařů.

Čtyři ze sedmi lékařů o aplikaci rozhodují většinou samostatně. Pokud uznají za vhodné, všichni tito lékaři se ptají na názor ošetřujícího fyzioterapeuta. Dva z dotazovaných uvádí indikaci aplikace botulotoxinu u pacienta skrze indikační semináře NORA.

Vyjma kontraindikování aplikace do fixní kontraktury, kterou v rozhovoru zmínili čtyři dotazovaní, je dále lékaři vnímána jako kontraindikace aplikace nespolupráce pacienta s rehabilitací. Adherenci k rehabilitaci tři z dotazovaných podmiňují aplikaci botulotoxinu. Dotazovaný 5 uvedl:

*„Já jim ten botulotoxin dám, ale chci, aby nastoupili na rehabilitaci.“*

Dotazovaný 1, který rovněž považuje spolupráci pacienta v rehabilitační péči jako nutnost při aplikaci botulotoxinu tuto myšlenku podporuje:

*„Já vám nebudu dávat botulotoxin, protože za 2, 3 měsíce ten efekt zmizí, a to dítě bude stejný.“*

#### **4.4 Rozhovor: část Aplikace a kontrola aplikace**

Při dotazu na způsob volby svalů se většina dotazovaných, přesněji 5 ze 7, odkazovala na koncept aplikace do klíčového svalu. Tři z nich tímto stylem aplikují výhradně a další dva, byť občas aplikují multietážově, využívají tento koncept aplikace ve většině případů. Jeden dotazovaný lékař se vymyká svou praxí obecně známým konceptům aplikace botulotoxinu, jelikož v praxi aplikuje do více svalů Vojtových řetězců kraniokaudálním směrem. Tento lékař je zároveň striktně proti aplikaci pouze do jednoho svalu a považuje ji za relativní kontraindikaci aplikace.

Většina dotazovaných nemá přesně stanovenou dávku pro velké a malé svaly, nicméně má stanovenou maximální dávku na jeden sval obecně, na jejíž hodnotě, 10 j/kg hmotnosti, se 4 ze 7 lékařů shodují. Dva lékaři ovšem dávku na sval volí čistě empiricky. Dotazovaný č. 1, který byť má fixně stanovenou maximální dávku na sval, dávku dále empiricky přizpůsobuje dle pacienta, uvádí:

*„U těžkých fixních kontraktur opravdu ta schémata musíte opustit a řídit se podle toho efektu.“*

V případě celkově podané dávky se svými zkušenostmi řídí pouze jeden lékař. Šest ze sedmi dotazovaných má maximální podanou dávku striktně stanovenou na 30 J/kg hmotnosti.

Přesnou metodu lokalizace v praxi rutinně využívají pouze 2 lékaři. Jeden lékař přesnou metodu kontroly aplikace využívá pouze příležitostně. Většinou je tedy v České republice k lokalizaci svalu používána empirie a klinické znalosti anatomie, které při lokalizaci využívá 5 lékařů.

Systém kontroly efektu má jasně nastaveno 5 lékařů, a to nejčastěji za 1 či 3 měsíce od předchozí aplikace. Lékaře na této kontrole zpravidla zajímá stav spasticity u pacienta a jeho subjektivní posouzení efektu podání botulotoxinu. Na základě klinického efektu aplikace zároveň lékaři stanovují termín dalšího podání. Většina, 6 ze 7 českých lékařů se shoduje na minimálním časovém odstupu 3 měsíců od aplikace, přičemž preferují opakované podání až v delším intervalu. Zbývající jeden lékař obvykle po 3 měsících botulotoxin znovu aplikuje. Podrobný přehled kódovaných výpovědí dotazovaných je k nalezení v Příloha 7 a Příloha 8.

## **4.5 Rozhovor: část Rehabilitace po aplikaci botulotoxinu**

Všichni dotazovaní lékaři považují rehabilitaci jako zcela zásadní součást léčby botulotoxinem A, kterou mnohdy podmiňují i aplikaci samotnou. Dotazovaný 3 v rozhovoru uvedl:

*„Rehabilitace je podmínka efektu a toho abychom vůbec píchali.“*

Lékaři se také zcela shodují, že rehabilitace by měla být u dětí s DMO stále neměnně intenzivní a není nutno její intenzitu po aplikaci botulotoxinu dále zvyšovat.

Názory na zahájení rehabilitační péče se ovšem mezi lékaři znatelně liší. Tři z dotazovaných lékařů doporučují poměrně krátký dvoudenní odstup po podání BTX.

Zbylí 4 lékaři naproti tomu doporučují spíše delší pauzu a zahájení aplikace až po 4, 5-7 či až 7 dnech po aplikaci.

Volbu rehabilitačních metod většina, přesněji tedy 5 lékařů, nechává na ošetřujícím fyzioterapeutovi. Dva z těchto lékařů zároveň chtěli veřejně vyjádřit podporu využívání Vojtovy reflexní lokomoce jako rehabilitační metody volby po aplikaci botulotoxinu. Dva ze všech dotazovaných lékařů ošetřujícím fyzioterapeutům výslovně doporučují vhodné rehabilitační metodiky, přičemž se oba shodují na vhodnosti protahování spastických svalů a využívání metodiky terapie spasticity dle Graciese. Podrobně jsou všechny kódované výpovědi uvedeny v Příloha 9 a Příloha 10.

#### 4.6 Rozhovor: část Komplikace a limity aplikace

Šest ze 7 dotazovaných lékařů se s negativními následky aplikace setkávají pouze ojediněle, a to převážně ve smyslu přechodného narušení kompenzačních strategií pacienta. Jeden z dotazovaných se s negativními následky aplikace neseťkává. Dotazovaný č. 7 uvádí:

*„Část negativních efektů je přechodných, na to samozřejmě upozorňujeme, že když se na dítěti naruší rovnováha či styl chůze na který jsou zvyklí, tak se tato situace po aplikaci botulotoxinu následně změní.“*

Se zhoršením celkového stavu dítěte se šest ze sedmi dotazovaných neseťkává.

Nejčastěji jsou komplikace léčby řešeny vyčkáním na vymizení negativního efektu aplikace, tímto postupem postupuje pět ze sedmi aplikujících lékařů. Lékaři také uvádí, že svůj postup by případně přizpůsobili tíži komplikace a stavu pacienta. Po projevení negativního efektu podání by 3 z lékařů znovu látku nepodávali. Dva lékaři by se ovšem, pokud vidí jasnou indikaci aplikace, pokusili další aplikaci přizpůsobit a případně změnit dávkování.

Tři z námi dotazovaných spatřují rozdíl mezi podáním u dětí s DMO a aplikací u dětí s jinou centrální parézou, a to především v dávkování, stavu spasticity a v efektivitě botulotoxinu. Dotazovaný č.1 tuto otázku komentuje slovy:

*„Je to jiný. Kde botulotoxin skoro nemá význam tak jsou transverzální míšňí léze, tam ten botulotoxin téměř nefunguje. Co se týče iktu, u DMO jsou efekty rozhodně lepší.“*

Podrobně jsou kódované výpovědi lékařů k nahlédnutí v Příloha 11 a Příloha 12.

#### **4.7 Rozhovor: Prostor pro vyjádření lékaře ohledně tématu jeho volby v rámci aplikace botulotoxinu u DMO**

V našem rozhovoru měli dotazovaní prostor k vyjádření ohledně otázky, která jim osobně přijde ohledně aplikace botulotoxinu důležitá a chtěli by ji osobně zveřejnit. Tři lékaři v tomto prostoru uvedli současnou neochotu a nedostatek komunikace mezi specialisty a odborníky na danou problematiku, především mezi obory rehabilitace a neurologie. Dotazovaný č. 5 současnou situaci popisuje následovně:

*„Ty dětské neurology rehabilitace nezajímá detailně a pohlíží na to úplně jinak, spousta rehabilitačních pojmů jsou pro ně prázdná slova. A pak je hrozně konfrontační, když někdo z té druhé strany, jako třeba rehabilitační lékaři řeknou, že neurolog nepoznal DMO. To je samozřejmě jenom o komunikaci. Pak jsou také super odborníci, kteří jen sledují a neříkají nic, tak to mi taky přijde škoda.“*

Dotazovaný č. 5 má na situaci v České republice velice podobný názor na rád by poukázal na následující:

*„Mám dojem, že teprve v posledních letech a v souvislosti s tím, že se o aplikaci botulotoxinu u spasticity začal zajímat obor rehabilitace, tak dochází k definování nějakých standardů a ke školením atd. V oboru neurologie byla vždy aplikace botulotoxinu taková více nahodilá, daná více jen na subjektivní zkušenosti daného lékaře. To je rozdíl, který vidím v přístupu mezi těmito dvěma obory, které oba do toho zasahují. V neurologii se využívá často EMG, v rehabilitaci UZ. Faktem ale zůstává, že neurologie se o botulotoxin u spasticity příliš nezajímá, dominují dystonie, a v rehabilitaci zase ten zájem a kapacita není dostatečná, tady hrají asi roli i ekonomické faktory jako cena za nákup botulotoxinu.“*

Podrobně jsou kódované výpovědi lékařů k nalezení v Příloha 13 a Příloha 14.

## 4.8 Názorová typologie

V rámci analýzy námi realizovaných rozhovorů a dvou námi sestavených dotazníků jsme zkoumali názorové podobnosti a typologii názorů napříč naším výběrem respondentů. Námi kladené otázky byly jak faktického, tak názorového rázu. V rámci všech výpovědí jsme identifikovali dva výrazné názorové proudy, s nimiž zároveň korelují faktické informace o členech skupiny.

Dle zmíněných názorových proudů jsme definovali dva skupiny lékařů. První skupina zahrnuje lékaře profesně starší a skupina druhá zahrnuje lékaře profesně mladší. Oba názorové celky čítají 3 lékaře. Jednoho lékaře nelze jednoznačně zařadit ani do jedné názorové skupiny, jelikož vykazuje stejně podobností v zásadních otázkách s každou ze zmíněných skupin.

### 4.8.1 Popis názorových skupin

Dle našeho názoru zásadní charakteristikou obou skupin je doba, po kterou již botulotoxin klinicky aplikují. Skupina profesně starších lékařů zahrnuje lékaře, kteří začali aplikovat botulotoxin v České republice již před rokem 2000, přesněji v letech 1996-1999. Průměrný rok začátku praxe této skupiny je 1997. Lékaři spadající do druhého názorového proudu, tedy skupiny profesně mladší, začali s aplikací botulotoxinu mezi lety 2007-2018, pokud bychom uvažovali průměrný rok začátku jejich praxe, lékaři této skupiny by průměrně začali aplikovat v roce 2013. Průměrný začátek klinického využití botulotoxinu pro léčbu spasticity se tedy mezi skupinami liší o 16 let.

Podíl dětí s DMO v péči aplikujících lékařů se mezi skupinami významně neliší, přičemž děti s DMO o většiny dotazovaných lékařů tvořily majoritu z ošetřovaných pacientů. Tomuto trendu se vymyká jeden z lékařů druhé, profesně mladší skupiny, u něhož děti s DMO tvoří obecně minoritu.

Geografickým rozložením se od sebe obě skupiny zásadně neliší. Ve skupině profesně starších lékařů každý její zástupce aplikuje v jedné části České republiky. Lékaři z této profesně starší skupiny tedy praktikují jak v Čechách, tak na Moravě a ve Slezsku. V druhé názorové skupině lékařů profesně mladších dva v současné době ordinují na území Čech a jeden na území Moravy.

Zajímavým rozdílem obou skupin je jejich genderová odlišnost. Ve skupině lékařů s dřívějším počátkem praxe jsou všichni její zástupci muži. Naproti tomu ve skupině druhé, která začala neurologickou praxi významně později, jsou 2 ze tří lékařů ženy.

#### **4.8.2 Podobnosti obou skupin**

V některých aspektech se názory skupin mezi sebou příliš nelišily. Přibližně stejný pohled měly skupiny na indikační kritéria, klinické cíle aplikace, kontraindikace aplikace, maximální podávanou dávku a rozestup mezi aplikacemi. Zároveň se tyto dvě skupiny naprosto shodují s pohledem na rehabilitaci v rámci komplexní péče. Všichni lékaři napříč skupinami uniformně tvrdí, že rehabilitace má zásadní roli v péči o pacienta. Zároveň by podle všech lékařů měla být intenzivní po celou dobu pacientova života.

#### **4.8.3 Odlišnosti obou skupin**

##### **4.8.3.1 Odlišnosti ve faktických otázkách**

Jako za podstatné rozdíly mezi námi definovanými názorovými proudy považujeme počet lékařů vzdělávajících se v zahraničí, velikostní rozdíl průměrné patientské základny těchto názorových skupin a zkušenosti lékařů s nežádoucími komplikacemi aplikace.

Profesně mladší lékaři se zdají býti více naklonění vzdělávání v zahraničí, jelikož více navštěvují kurzy v zahraničí a inspirují se klinickou praxí za našimi hranicemi. Z lékařů profesně starších, začínajících s praxí před rokem 2000, zmiňuje pouze jeden, že v roce 1996 navštívil svého mentora v zahraničí a tím posléze pomohl rozvoji této terapie na našem území, jelikož byl jeden z prvních aplikujících v České republice.

Co se týče přibližného počtu pacientů, kteří navštěvují námi dotazované lékaře, je jasně patrné, že profesně starší lékaři mají podstatně širší patientskou základnu a ročně ošetří stovky pacientů. U lékařů profesně mladších se počet pacientů za rok pohybuje v řádech jednotek až desítek.

Dalším markantním rozdílem mezi skupinami bylo, jak často se lékaři setkávají s nežádoucími účinky aplikace. Profesionálně starší lékaři uvádí, že se s komplikacemi setkávají ojediněle, nicméně při specifikaci komplikací uvádí poměrově daleko více možných nežádoucích účinků aplikace. Znatelně více uvádí, že u pacientů ojediněle dochází k narušení kompenzací. Naproti tomu lékaři profesionálně mladší uvádí, že se s komplikacemi skoro neseťkávají, a tedy je nemohou podrobněji specifikovat. Jeden z těchto lékařů ve své výpovědi zmiňuje, že se s komplikacemi setkává, nicméně jen pokud pacient přichází od jiného lékaře.

#### **4.8.3.2 Odlišnosti v názorových otázkách**

##### **4.8.3.2.1 Významné odlišnosti skupin**

Mezi markantní názorové rozdíly těchto dvou proudů, které je zároveň definují, patří obecně míra standardizace a přesnosti aplikace. Jako jedním z nejdůležitějších faktů oddělujících od sebe tyto dva proudy je využívání mezinárodních guidelines a doporučení a současné přizpůsobování své praxe podle nich. Mezinárodními guidelines se řídí všichni ze skupiny profesionálně mladších. Všichni tito lékaři zároveň využívají standardizované testy nebo jejich rozšíření, která doporučovaná v guidelines, pro vyšetření či zhodnocení míry postižení dítěte. Lékaři profesionálně starší se řídí hlavně podle svých klinických zkušeností jak ve vyšetření, tak v aplikaci botulotoxinu. Snaha využívání guidelines se tedy ukazuje být obecně větší mezi profesionálně mladšími lékaři. Lékaři profesionálně starší skupiny často uváděli, že hodnotící škály ke své praxi nepotřebují, jelikož jim k vyšetření pacienta postačuje klinické posouzení a klasické neurologické vyšetření, a nevidí tedy smysl v jejich využívání. Zároveň své praktiky považují za lety ověřené, a tedy nevidí smysl v jejich změně.

Rozdílnosti spatřujeme také v technice podání botulotoxinu. Názorový proud profesionálně mladších lékařů využívá převážně koncept aplikace do klíčového svalu, zatímco ve skupině profesionálně starších lékařů se častěji objevuje využívání multilevelové aplikace. Dva lékaři z této skupiny o konceptu volby aplikovaných svalů rozhodují individuálně dle potřeb pacienta. Jeden lékař z této skupiny využívá zásadně aplikaci multilevelovou a výrazně se ohrazuje oproti využití konceptu klíčového svalu.

Výrazně se skupiny tak lišily využíváním kontroly aplikace. Profesionálně mladší lékaři všichni, alespoň občasně, využívají objektivní kontrolu aplikace pomocí elektromyografie či ultrazvuku. Lékaři profesionálně starší nevyužívají žádnou kontrolu

umístění jehly. Lokalizaci kontrolují dle své empirie a dle anatomického atlasu. Při rozhovoru tito lékaři zmiňovali náročnost kontroly při aplikaci u dětí a nepoměr jejích klinických benefitů s větší psychickou zátěží a náročností pro pacienta. Jeden lékař z této skupiny profesně starších lékařů, dotazovaný 3, zároveň v odpovědi na dotaz ohledně kontroly aplikace poukazoval na organizační náročnost zařazení těchto metod lokalizace do běžné klinické praxe:

*„Většinou empiricky, absolvoval jsem nedávno školení přes ultrazvuk, ale ještě jsme s tím z organizačních důvodů nezačali,“*

Zajímavým zjištěním v našem šetření pro nás bylo, že dva lékaři ze skupiny profesně mladších lékařů se shodovali v otázce, kde byl lékařům podán prostor pro vyjádření ohledně libovolného tématu v rámci aplikace botulotoxinu u DMO. Oba poukazovali na absenci komunikace mezi profesionály a odborníky v tématu spolu s absencí mezioborové spolupráce. Jejich stížnosti byly směřovány například k oddělení a vzájemnému nepochopení odborníků v oboru rehabilitace a neurologie. Kde jejich názoru mezi těmito dvěma skupinami profesionálů panuje neochota komunikovat a tím se tvoří nedorozumění mezi specializacemi. Zároveň jedním z těchto názorů zmiňována snaha odborníků na poli rehabilitace utvářet standardy podání botulotoxinu, které ovšem nejsou následovány neurology, kteří dle jeho názoru aplikují tuto látku poněkud nahodile bez jasného schématu. Oba lékaři poukazovali na nesystematičnost podávání botulotoxinu A mezi neurology a nedostatek informací o podání léčiva, který v případě předání pacienta jinému ošetřujícímu lékaři působí problémy. Jeden z těchto dvou lékařů zároveň zmiňoval nutnost rozšíření standardizovaných škál mezi fyzioterapeuty ve všech regionech pro možnost objektivizace efektů léčby, která dále může sloužit jako adekvátní zpětná vazba pro ošetřujícího lékaře. V rámci skupiny profesně starších lékařů se neukázalo žádné společné téma, které by bylo důležité pro více lékařů z této skupiny. Jeden z této skupiny lékařů se výrazně vyjadřoval k nepochopení principů Vojty a jejich nezařazení do aplikace botulotoxinu více lékaři. Zároveň se výrazně vymezoval proti využívání mezinárodních guidelines, jelikož nesouhlasil s doporučovými strategiemi aplikace. Další z této skupiny zkušenějších lékařů zmiňoval jako pro něj osobně důležité téma rozšíření osvěty o botulotoxinu mezi fyzioterapeuty, jelikož si je vědom značné demonizace této látky v rehabilitačním odvětví.



#### **4.8.3.2 Méně významné odlišnosti skupin**

Rádi bychom také rozebrali odlišnosti, které, byť nejsou tak významné a jednoznačné, považujeme jako hodnotné výsledky našeho šetření. Často se nadpoloviční většina lékařů v rámci jedné skupiny shodovala v odpovědi, a jeden z lékařů se naopak odpovědí blížil skupině druhé. Z tohoto důvodu je nutno tyto vzájemné rozdíly mezi skupinami odlišovat od rozdílů jednoznačnějších, které byly prezentovány v předchozí podkapitole.

Dva profesně mladší lékaři tíhnou k doporučení pozdějšího začátku terapie než skupina profesně starších lékařů, kde všichni podporují i aplikaci před 2. rokem života. V proudu profesně mladších lékařů jeden aplikuje až od 6 let.

Jistý rozdíl lze pozorovat také v dávkách aplikovaných do jednotlivých svalů, které mají dva z profesně mladších lékařů jasně dané. Jeden lékař z tohoto názorového proudu se nicméně ze skupiny lehce vymyká využíváním vlastní empirie při současném dodržování maximální podané látky dle SPC a guidelines. Ve skupině profesně starších lékařů se dva lékaři při stanovení maximální dávky aplikované do svalů řídí alespoň do určité míry vlastní empirií.

Většina, 2 ze 3, z profesně mladších lékařů se více zapojuje do volby rehabilitačních metod po aplikaci, zatímco lékaři profesně převážně přenechávají volbu rehabilitace na fyzioterapeutovi. Dva lékaři ze skupiny profesně mladší doporučují fyzioterapeutům dlahy a protahování, tedy metody často doporučované i v mezinárodních guidelines. Zároveň dva lékaři z této skupiny odkazují fyzioterapeuty na Graciesovu metodiku publikovanou v roce 2010. Z této skupiny více než polovina lékařů doporučuje pozdější začátek s rehabilitací, přesně po 4 či 7 dnech od aplikace. Jeden ze skupiny méně zkušených lékařů doporučuje rehabilitovat již po 2 dnech od aplikace, stejně jako většina ze skupiny zkušenějších lékařů.

Shrnutí všech podobností a odlišností nabízí následující tabulka:

Tabulka 7: Shrnutí kapitoly Názorové typologie

		Profesně starší lékaři	Profesně mladší lékaři
Popis skupiny		<b>Délka klinické praxe aplikování botulotoxinu (od roku)</b>	
		1996-1999	2007-2018
		<b>Geografické rozložení</b>	
		Čechy, Morava, Slezsko	Čechy, Morava
		<b>Gender</b>	
		3/3 muži	2/3 ženy
		<b>Podíl dětí s DMO v lékařské péči</b>	
Majorita	2x majorita; 1x minorita		
Podobnosti obou skupin		<b>Indikační kritéria</b>	
		Lokalizovaná spasticita	
		<b>Klinické cíle aplikace</b>	
		Zlepšení chůze a motoriky	
		<b>Kontraindikace aplikace</b>	
		Fixní kontraktura,	
		<b>Celková maximální podávaná dávka</b>	
		30 J/kg hmotnosti	
		<b>Časový rozestup mezi aplikacemi</b>	
		Minimálně 3 M	
		<b>Role rehabilitace péči o pacienta</b>	
		Klíčová role rehabilitace	
		<b>Intenzita rehabilitace</b>	
Stále intenzivní			
Odlišnosti obou skupin	Ve faktických otázkách	<b>Vzdělávání lékařů v zahraničí</b>	
		Méně	Více
		<b>Velikost patientské základny (řádově)</b>	
		Stovky	Jednotky až desítky
		<b>Incidence nežádoucích účinků v praxi</b>	
	Ojedinele se setkávají (uvádí poměrově daleko více možných nežádoucích účinků)		Nesetkávají se, či se setkávají pouze při aplikaci jiným lékařem
	V názorových otázkách (významné a méně významné odlišnosti)	<b>Využívání mezinárodních guidelines</b>	
		Méně	Více
		<b>Standartizované testovací baterie</b>	
		Převážně ne	Ano
		<b>Technika podání botulotoxinu</b>	
		Více využívají multilevelovou aplikaci	Více využívají koncept klíčového svalu
		<b>Lokalizace svalu při aplikaci</b>	
		Empiricky	UZ/EMG
		<b>Prostor pro vyjádření lékaře</b>	
		Neshodují se v tématech	2/3 lékařů se shodují v otevření tématu absence komunikace mezi odborníky a absence
		<b>Věk začátku terapie</b>	
		3/3 i před 2. rokem	od 2 let; od 6 let; nelze jednoznačně určit
		<b>Maximální dávka na sval</b>	
		2/3 empirie	2/3 jasně stanovená na 10 J/Kg hmotnosti
<b>Vlastní zapojení do volby rehabilitační metody</b>			
3/3 nechávají na fyzioterapeutovi	2/3 doporučují fyzioterapeutům přesné rehabilitační metody		
<b>Začátek rehabilitace po aplikaci</b>			
Obecně více doporučení k začátku s rehabilitací od 2. dne	Obecně více doporučení k pozdějšímu začátku rehabilitace		

#### 4.8.4 *Mimo názorovou typologii*

Jak bylo již zmíněno, jeden lékař, dotazovaný 7, zařazený v našem šetření názorově nešel zařadit ani do jedné skupiny, jelikož se v zásadních otázkách klonil vždy více k jiné z dvou definovaných skupin. Začátek jeho praxe se datuje po roce 2000 a velikost jeho patientské základny je spíše menší, tudíž by se fakticky řadil spíše k profesně mladším lékařům. V otázkách o podání botulotoxinu ovšem spíše spadá do skupiny lékařů profesně starších, jelikož nevyužívá žádnou formu objektivní lokalizace podání a nevyužívá v praxi ani žádné standardizované testy. Zajímavým úkazem pro nás ovšem byl jeho postoj k organizaci péče o pacienty v České republice, který vyjádřil v poslední volitelné otázce. Dle tohoto lékaře by měla být péče v České republice více centralizována ve specializovaných zařízeních, která by sdružovala odborníky v oboru. Ocenil by rovněž tvorbu celorepublikových standardů aplikace, jelikož on sám se samotnou aplikací zabývá pouze z čisté nutnosti kvůli poptávce, která vznikla v jeho regionu na tento druh terapie. Dotazovaný 7 se na toto téma vyjadřuje:

*„Spíš bych uvítal, kdyby tato péče byla centralizována, že třeba jak jste pochopila, my to vlastně děláme, že to ti lidé mají blíž. Není to, že bysme chtěli za každou cenu aplikovat botulotoxin a kdyby byla nějaká reálná možnost děti někam posílat, přišlo by mi to asi šťastnější.“*

### 4.9 Odpovědi na výzkumné otázky

#### 4.9.1 *Výzkumná otázka číslo 1*

*VO1: Jakým způsobem (indikační kritéria, způsob vyšetření a aplikace) probíhá léčba botulotoxinem A u dětí s DMO v České republice?*

V rámci České republiky jsme identifikovali dva názorové proudy mezi lékaři aplikujícími terapii botulotoxinem A, které jsou blíže rozebrány v kapitole Názorová typologie. Indikační kritéria aplikace se mezi aplikujícími výrazně nelišila. Hlavní indikací pro aplikace byla lokalizovaná spasticita, kterou jako indikační kritérium zmiňuje 5 ze 7 lékařů. V rámci této indikace 2 z lékařů zdůrazňovali přítomnost dystonické složky, stádium dynamické kontraktury či omezená funkce segmentu vlivem spasticity, jež je hlavním důvodem pro aplikaci botulotoxinu. Mezi další indikace k léčbě zmiňované lékaři patřilo zlepšení ošetrovatelské péče či oddálení ortopedického řešení.

Dva lékaři zároveň jako podstatnou indikaci k léčbě uvádí aktivní spolupráci rodiny při terapii.

Způsob vyšetření a aplikace se výrazně liší napříč názorovými skupinami lékařů. Profesionálně mladší lékaři se při své klinické praxi řídí více mezinárodními publikovanými guidelines, všichni využívají při aplikaci koncept klíčového svalu, přesnou lokalizaci jehly při aplikaci pomocí ultrazvuku či EMG a všichni také při vyšetření pacienta využívají standardizované vyšetřovací škály. Zároveň nám naše šetření odhalilo značně menší poměr rutinního využívání standardizovaných testů a konceptu klíčového svalu mezi profesionálně staršími lékaři, kdy tento koncept využívá v praxi převážně jen jeden z těchto tří lékařů. Nutno je ovšem podotknout, že celkově je mezi lékaři v České republice tento koncept aplikace botulotoxinu využíván více než aplikace multilevelová, a 5 lékařů ze 7, ačkoli 2 z těchto lékařů využívají občasné i aplikaci multilevelovou. Lékaři profesionálně starší se zároveň více řídí zkušenostmi a ani jeden z nich nevyužívá při aplikaci navigaci jehly pomocí přístrojových metod.

#### **4.9.2 Výzkumná otázka číslo 2**

*VO2: Do jaké míry je lékaři v České republice zahrnuta rehabilitace jako součást komplexní léčby botulotoxinem A?*

Všichni lékaři považují rehabilitaci za zásadní součást léčby spasticity pomocí botulotoxinu A. Všichni lékaři pacientům doporučují s rehabilitací začít po aplikaci léčiva pro získání maximálního benefitu z léčby. Co se týče zahájení rehabilitace, jedna část, 3 ze 7 lékařů, se staví za pouze 2 dny dlouhou pauzu ode dne aplikace, zatímco zbylí 4 lékaři doporučují pauzu 4 až 7 dní po aplikaci tak, aby se dítě nepřetížilo. Po zahájení fyzioterapie by měla její intenzita být konstantně adekvátně vysoká, vzhledem ke chronické diagnóze pacientů. Většina, přesněji 5 lékařů, nechává volbu terapeutického konceptu na ošetřujícím fyzioterapeutovi. Pět ze všech sedmi lékařů má nicméně osobní preference ohledně terapeutického konceptu, bez ohledu na to, zda konečnou volbu konceptu přenechávají fyzioterapeutovi či ne. Lékaři často podporovanými koncepty bylo dlahování, které buď přímo doporučují či podporují 2 lékaři, protahování, které přímo doporučují 2 lékaři a jeden využití protahování v rehabilitaci pouze podporuje, a techniky na neurofyziologickém podkladě, jmenovitě nejvíce Vojtova reflexní lokomoce a dále Bobath koncept, DNS a ACT. Techniky na neurofyziologickém podkladě terapeutům

přímo doporučuje jeden lékař a 2 lékaři jejich využití v rámci rehabilitace pouze podporují, viz. Příloha 9.

### 4.9.3 Výzkumná otázka číslo 3

*VO3: Jak se liší proces léčby praktikovaný lékaři v České republice od obecných doporučení v publikovaných guidelines?*

Proces léčby lékaři v České republice se v řadě aspektů od doporučených strategií liší. V několika tématech se ovšem řada českých lékařů shoduje s mezinárodními guidelines.

Jednu z nejvýraznějších shod s mezinárodními guidelines jsme odhalili v indikačních kritériích aplikace botulotoxinu. Hlavními kritérii pro indikaci botulotoxinu objevujícími se ve většině publikovaných doporučeních je potenciální zlepšení chůze, ošetřovatelství pacienta či snížení bolesti po podání terapie. Zároveň čtyři z českých lékařů zmiňovali jako podstatnou indikaci aplikace prevenci progresu kontraktur a s ní spojenou prevenci ortopedických komplikací, jako je například dislokace kyčelních kloubů. Za obecný rozdíl mezi českou praxí a praxí mezinárodní pokládáme poměrně nižší rozšíření aplikace do horních končetin, která v našem šetření byla zmiňována lékaři minimálně.

Co se týče věkové limitace, nejčastěji doporučovaný začátek aplikace se v guidelines pohybuje okolo prvního věku života dítěte, v SPC přípravku věk stanoven na 2 roky. Aplikaci striktně od 2 let indikuje jeden z dotazovaných. Aplikaci od přibližně od jednoho roku kvitují 3 ze 7 českých lékařů aplikujících botulotoxin. Dva z nich říkají, že běžně indikují botulotoxin od 2 let, nicméně v nutných případech, kdy je jasná indikace, podávají botulotoxin i dříve, tedy okolo 1 roku. Tomuto trendu aplikace od 1 či 2 let se vymykají 2 lékaři. Jeden z nich aplikuje pouze u dětí od 6 let věku. Druhý lékař vymykající se názorům publikovaných v guidelines doporučuje aplikaci co nejdříve po diagnostikování dětské mozkové obrny. Ve své praxi aplikuje botulotoxin do spastických řetězců s dynamickými kontrakturami co nejdříve od jejich nálezu, uvádí že již od 2 měsíců věku dítěte, kdy dětskou mozkovou obrnu již diagnostikuje.

Celkově se v České republice majorita lékařů (4 z 5 lékařů) řídí při aplikaci převážně zkušeností, nevyužívá doporučené testovací škály pro objektivizaci efektu a nevyužívá lokalizaci aplikačního místa pomocí ultrazvuku či elektromyografie. Co se týče objektivního posouzení pacientů napříč Českou republikou, je nutné ovšem podotknout využívání klasifikace GMFCS šesti lékaři ze sedmi dotazovaných, přičemž tato

klasifikace tíže postižení pacienta je doporučována ve všech guidelines sestavených po roce 2010.

Zajímavý rozdíl mezi většinou českou praxí a doporučovanými standardy v zahraničí je ve využívaných vyšetřeních. V guidelines je často zmiňována modifikovaná Ashworthova škála jako vhodné vyšetření spasticity. V České republice ovšem lékaři nejčastěji zmiňovali její starší, nemodifikovanou variantu. Konkrétně nemodifikovanou variantu využívají 2/3 lékařů vyšetřujících Ashworthovu škálu. Zároveň bylo jako další vhodné vyšetření k posouzení spasticity v guidelines doporučována Tardieu škála. Tu v České republice v přesném znění nevyužívá, nicméně je zde dvěma lékaři využívána Graciasova metodika zhodnocení spasticity, která z velké části vychází z Tardieu konceptu. Jeden český lékař v šetření zmínil vyšetření a analýzu chůze, která je v guidelines hojně zmiňována. V mezinárodních doporučeních se často objevuje vyšetření rozsahu pohybu, které českými lékaři zmiňováno nebylo.

Dávkování botulotoxinu A lze porovnávat pouze s dvěma guidelines, z roku 2010 a jedněmi guidelines z roku 2015, jelikož doporučují dávkování přípravku Dysport, který je českými neurology využíván. Nutno je poznamenat, že dávkování Botoxu a Dysportu nejsou zaměnitelná, ačkoli se jedná o stejný typ botulotoxinu. Při samotné aplikaci terapeutické látky se lékaři v České republice liší v maximální stanovené dávce do jednoho svalu. Pokud ji mají lékaři stanovenou, aplikují do jednoho svalu maximálně 10 U/kg hmotnosti. Tato dávka je nižší než nejvyšší doporučovaná dávka v SPC, která je 15 U/kg hmotnosti na sval, a je také nižší než dávka 20 U/kg hmotnosti Dysportu na sval. V celková maximální dávce Dysportu při aplikaci se ovšem námi dotazovaní lékaři, vyjma jednoho, shodují s publikovanými doporučeními a maximální dávku mají společně stanovenou na 30 U/kg hmotnosti či 1000 jednotek.

Všechny recentně publikované guidelines zároveň doporučují lokalizaci místa aplikace podle EMG či ultrazvuku. Tyto doporučení následují pouze 3 lékaři. Ve 4 guidelines je ovšem zmiňována palpce jako možná alternativa, především při aplikaci do m. triceps surae. Českými lékaři je ve většině případů ovšem palpce využívána i při podání látky do jiných svalů.

V publikovaných guidelines je doporučován minimální rozestup mezi aplikacemi 3 měsíce. Je ovšem uváděno, že vhodnější je udržovat delší pauzu dlouhou zhruba 6 až 12 měsíců mezi podáním botulotoxinu. Mezi českými lékaři 6 lékařů doporučuje minimální rozestup mezi aplikacemi 3 měsíce a v praxi běžně aplikují až po uplynutí delšího

časového intervalu. Pouze jeden lékař má rozestup mezi aplikacemi stanoven fixně na 3 měsíce.

Koncept volby svalů k aplikaci doporučený v guidelines byl pozoruhodně odlišný od praxe českých lékařů. Ve 2 zveřejněných guidelines je uvádí doporučení využívání aplikace do klíčového svalu, kterou prakticky využívá 5 ze 7 českých lékařů, buď výhradně či většinově. Čtyři z publikovaných guidelines doporučují využívání multilevelové aplikace, kterou využívají občasně 3 lékaři v České republice. Výhradně ji z dotazovaných lékařů pouze jeden, který se ovšem vymyká z klasického konceptu multilevelové aplikace a aplikuje botulotoxin do svalů, které jsou zařazeny do svalových řetězců popsaných dle Vojty. Tento typ aplikace v mezinárodně publikovaných guidelines zahrnut není.

Rehabilitace je v publikovaných doporučeních zpravidla považována jako nutnou součást terapie botulotoxinem. Guidelines doporučují fyzioterapii a většinou nezmiňují přesné techniky cvičení. Jsou ovšem publikovány doporučení ohledně dlahování a protahování, které doporučují či jen podporují jejich využití i 3 ze 7 českých lékařů.

## 5 DISKUZE

Cílem praktické části této práce je prozkoumat strategie českých lékařů při aplikaci botulotoxinu, porovnat je s mezinárodně publikovanými doporučeními a pomocí otevření debaty mezi odborníky v oboru i potenciálně přispět k vylepšení kvality péče o pacienty s DMO v České republice.

Dotazovali jsme se celkově sedmi z celkově 8 lékařů, kteří se v současné době věnují aplikaci botulotoxinu u dětí s dětskou mozkovou obrnou. Poslední osmý lékař, jeden z nejvíce zkušených odborníků v aplikaci botulotoxinu u dětí s DMO v ČR, účast na výzkumu odmítl. Absenci jeho výpovědi považujeme za limitu této práce, jelikož pohled tohoto lékaře by zásadním způsobem obohatil naše šetření.

Mezi dotazovanými byli jak profesně starší, tak profesně mladší lékaři. Ze 7 dotazovaných v našem šetření se tři začali věnovat aplikaci botulotoxinu pro snížení spasticity před rokem 2000. Pro srovnání první aplikace a zkoumání efektu botulotoxinu u dětí s dětskou mozkovou obrnou v USA se datuje do roku 1993 (94). Průměrný začátek klinického využití botulotoxinu pro léčbu spasticity se mezi skupinami profesně starších a profesně mladších liší o 16 let, což v oblasti rychle se rozvíjející medicíny není dle nás zanedbatelný rozdíl. Lékaři patřící do profesně starší skupiny mají obecně řádově větší patientskou základnu a provedli tedy i celkově více aplikací. Tento fenomén si vysvětlujeme tím, že pacienti obvykle navštěvují jednoho ošetřujícího lékaře a mají malé tendence lékaře měnit, pokud jim podávaná péče vyhovuje. Zároveň jsou lékaři aplikující již po delší dobu známí mezi komunitou odborníků v oboru, a tedy pokud ošetřující lékař žádá aplikaci botulotoxinu u svého pacienta, je velká pravděpodobnost, že daný pacient dostane doporučení na lékaře, které jsme zařadili do skupiny déle aplikujících.

Zajímavým jevem byla odlišnost obou skupin v genderovém rozlišení, jelikož ve skupině profesně mladších lékařů byly 2 ženy. Naproti tomu ve skupině profesně starších lékařů se ve všech případech jedná o muže. Důvod k většímu uplatnění žen v tomto oboru může být buď dán větším vpuštěním žen do oboru, či větším zájmem tohoto pohlaví o problematiku dětské neurologie a aplikace botulotoxinu. Větší zájem žen o toto odvětví medicíny může být například dán větší přívětivostí této profese k osobnímu životu a kladením většího důrazu na jeho balanc se životem profesním. Právě balanc mezi osobním a profesním životem se ukazuje být jedním z rozhodujících faktorů pro mladé lékařky při volbě jejich budoucí profese (94).



Fakt, že lékaři ze skupiny profesně starších lékařů patří mezi celorepublikově známá a uznávaná jména do jisté míry ovlivňuje i výsledky našeho šetření, jelikož většina z lékařů této skupiny fungovala jako mentor pro lékaře mladší, a tedy je pomohla formovat v jejich praktikách a názorech na danou problematiku. Obě skupiny se navzájem většinou shodovaly v nejčastějších indikačních kritériích, klinických cílech aplikace, kontraindikacích aplikace, celkově podávané dávce a rozestupu jejího podávání. Obě skupiny mají rovněž souhlasný pohled na důležitost role rehabilitace v komplexní péči o pacienta.

Ve faktických otázkách jsme odhalili rozdíly mezi skupinami především ve velikosti jejich patientské základny, ve vzdělávání, a ve frekvenci nežádoucích účinků v jejich praxi. Všichni lékaři, kteří se v této oblasti vzdělávají v zahraničí jsou ze skupiny profesně mladší. Částečným důvodem pro větší návštěvnost zahraničních kurzů mladšími lékaři může být jednak nynější trend zahraniční spolupráce, široce dostupné cestování, lepší jazyková vybavenost. Zároveň také může na tento fakt mohou mít vliv i nynější možnosti studia v zahraničí či na internetu běžně dostupné zahraniční zdroje. Jak jsme již zmínili, profesně mladší lékaři mají řádově menší velikost patientské základny. Od tohoto faktu se může odvíjet rozdílnost mezi skupinami v incidenci nežádoucích účinků. Profesně starší lékaři mají celkově více zkušeností a provedli již více aplikací než lékaři profesně mladší. Je tedy větší pravděpodobnost, že v takto velkém vzorku se setkají s více možnými nežádoucími účinky. Dalším důvodem k menší incidenci nežádoucích účinků by mohla být i rozdílnost ve strategii aplikace a přesná lokalizace aplikační jehly. Přesně tuto problematiku budeme rozebírat dále v této kapitole.

V názorových otázkách se lékaři obou skupin výrazně rozcházel v užívání guidelines a standardizovaných testovacích bateriích. Dále se také u obou skupin lišila převažující strategie aplikace. Ve skupině profesně mladších lékařů se všichni řídí recentně publikovanými guidelines a zároveň všichni rutinně využívají doporučované standardizované testovací baterie jako je Ashworthova škála, či Graciesova metodika vyšetření spasticity, která z velké části vychází z, v guidelines doporučovaného, Tardieu konceptu. Jeden český lékař v šetření zmínil vyšetření a analýzu chůze, která je v guidelines hojně zmiňována. V mezinárodních doporučeních se často objevuje vyšetření rozsahu pohybu, které českými lékaři zmiňováno nebylo. Dle našeho názoru toto vyšetření lékaři ovšem nezmiňovali z důvodu, že je často obsaženo při provádění Ashworthovy škály, vyšetření dle Graciese či v rámci klasického klinického vyšetření.

Důležitým bodem v rozdílnostech jednotlivých skupin lékařů je typ využívané strategie aplikace. Všichni lékaři z profesně mladší skupiny v praxi využívají přístrojovou lokalizaci aplikační jehly, která je doporučována v mezinárodních guidelines, buď pomocí EMG či pomocí ultrazvuku. Tento fakt může souviset dle našeho názoru s rozvojem EBM a tendencí dnešní medicíny využívat standardizované testovací baterie pro možnost adekvátní porovnání pacientů z různých populací bez ohledu na vyšetřujícího. Zároveň se tento fakt může odvíjet také od toho, že déle aplikující lékaři mají tendenci více věřit své zkušenosti, kterou sbírali v průběhu let, než novým postupům a doporučení. Lékaři této skupiny často uváděli, že hodnotící škály ke své praxi nepotřebují, jelikož jim k vyšetření pacienta postačuje klinické posouzení a klasické neurologické vyšetření, a nevidí tedy smysl v jejich využívání. Zároveň své praktiky považují za lety ověřené, a tedy nevidí smysl v jejich změně. Mladší lékaři zároveň ve své praxi více využívají koncept klíčového svalu než lékaři ze skupiny profesně starších. Nenacházíme jistý kauzální důvod k tomuto fenoménu, nicméně se domníváme, že by tato skutečnost mohla být dána tím, že právě koncept klíčového svalu je doporučován v nejvíce recentních Evropských guidelines z roku 2015 (79). Fakt, že tyto dva názorové proudy se výrazně liší jak ve strategii aplikace, tak i v touze o standardizaci péče, je pro nás v rámci této práce velice hodnotný, jelikož zrcadlí odlišnosti v podávané péči pacientům s DMO na území České republiky.

Vedle významných rozdílů v názorových otázkách jsme identifikovali i méně výrazné rozdíly, u kterých se přesně neshodovali všichni zástupci skupiny a nelze přesně říci, zda mají či nemají zásadní dopad na rozdílnost klinické praxe dotazovaných. Jedním z těchto rozdílů je například rozdíl v aplikované maximální dávce na jeden sval, kdy se dva ze tří zástupců profesně starší skupiny řídili více empirií. Ve skupině profesně mladších lékařů mají 2 dotazovaní dávku přesně stanovenou a svou empirii do rozhodnutí nezapojují. Jak již byl řečeno, zdá se, že množství zkušeností lékařů v oboru určuje, do jaké míry se budou při aplikaci řídit svou empirií. Množství zkušeností lékaře by mohlo ovlivňovat i další z méně markantních rozdílů, a to dřívější začátek terapie u lékařů ze skupiny profesně starších, kteří doporučují obecně aplikaci i před 2. rokem života dítěte. Ve skupině profesně mladších lékařů se lékaři přiklání spíše k začátku striktně od 2 let. Zároveň se profesně starší lékaři obecně přiklání k časnějšímu zahájení rehabilitace po aplikaci. Obě tyto skutečnosti mohou být způsobeny větší odvahou ohledně tohoto typu léčby, která je podložena lety praxe a bohatými zkušenostmi v oboru.

Co se týče rehabilitace, všichni dotazovaní lékaři se shodli v klíčové roli intenzivní rehabilitace jakožto části terapie botulotoxinem i jako části komplexní péče o pacienta s DMO. Tento fakt považujeme jako velmi podstatný, jelikož koreluje s poznatky v recentní systematické review I. Novak ohledně efektivních metod v léčbě dětí s DMO (51). Dva z lékařů profesně mladší skupiny se sami i zapojují do volby využitých rehabilitačních metod po aplikaci a pokouší se obor rehabilitace a neurologie navzájem provázat, jelikož oba v současné době pociťují absenci komunikace mezi těmito dvěma obory.

V praktické části této práce jsme chtěli také dát informace zjištěné v našem šetření do kontrastu s fakty o léčbě dětí s DMO botulotoxinem A uváděnými v literatuře a tím případně poukázat na určitá témata a otázky ohledně strategií této léčby podávané v České republice.

Prvním publikovaným faktem v literatuře, který bychom chtěli dát do kontrastu se současnou praxí lékařů je skutečnost, že botulotoxin A je v léčbě neúčinnější mezi 1. a 6. rokem života dítěte (44). V současné době se, na základě našeho šetření mezi českými lékaři, botulotoxin dětem aplikuje jako dlouhodobá léčba vždy po intervalech, které lékař uzná za vhodné. Následkem této dlouhodobé léčby může být často kumulace nežádoucích efektů látky na sval (45). Fakt, že léčba botulotoxinem A je nejefektivnější a přináší pro dítě největší benefity mezi 1. a 6. rokem ovšem nahrává hlavnímu zacílení terapie převážně do těchto let, a tím potenciální minimalizaci následků této látky na sval, které jsou přítomny po takřka mnohdy i celoživotní aplikaci a mohou následně působit jako limit jiných potenciálně využitelných terapeutických metod, například aktivního cvičení. Příkladem nežádoucího účinku dlouhodobé aplikace botulotoxinu je zmnožení tukového vaziva a zmenšení objemu svalu dětí s DMO, který i za normálních okolností nedosahuje množství kontraktilní hmoty a velikosti zdravého svalu (88).

Pozitivním zjištěním pro nás bylo, že všichni lékaři v našem šetření považují rehabilitaci po aplikaci botulotoxinu jako zásadní modalitu léčby. Stejně tak je rehabilitace doporučována ve vydané literatuře a publikovaných guidelines (48) (51) (80) (79) (74) (57) (82) (81). Rádi bychom poukázali na obecně časté doporučování českými lékaři rehabilitačních technik na neurofyziologickém podkladě, jako například Bobath koncept či Vojtova reflexní lokomoce. Tyto techniky v mezinárodních guidelines zpravidla zařazeny nejsou, ačkoli podporují neuroplastické děje (51). Využití podpory neuroplasticity u dětí je zvláště žádané při otevření terapeutického okna pomocí

botulotoxinu, kdy můžeme značně vstoupit do funkčních kapacit pacienta (29). V guidelines jsou často doporučovány techniky více analytické typu posilování, protahování, dlahování a podobně. Máme za to, že jejich kombinace spolu s technikami na neurofyziologickém podkladě podněcujícími neuroplasticitu dětí, by mohli po aplikaci botulotoxinu přispět k ještě většímu efektu aplikace, jeho prodloužení a dalšímu zlepšení funkce pacienta.

Dalším prostředkem, který není rutinně zmiňován v publikovaných guidelines, jsou AFO ortézy. Ani v našem šetření je žádný lékař nezahrnul do svých doporučení, byť jejich využití prokazatelně vede ke zlepšení kinematiky chůze a funkční zdatnosti, tedy přesně k cílům indikací léčby botulotoxinem (51). Stejně tak mohou vést k funkčnímu prodloužení délky m. gastrocnemius, což by byl chtěný efekt u spastických lýtkových svalů omezujících funkci (53). Stejně tak není v publikovaných doporučeních k rehabilitaci běžně zmiňována funkční elektrostimulace, která má v kombinaci s aktivní terapií a botulotoxinem prokazatelný efekt na zlepšení kinematiky chůze (51). Otevření rehabilitačního okna aplikací botulotoxinu, uvolnění spasticity limitující funkci ve spojení s touto rehabilitační technikou funkční elektrostimulace by mohlo ještě více pomoci zlepšit funkční kapacity dítěte, natrénovat vhodný stereotyp chůze a pomocí neuroplastických dějů pomoci k jeho fixaci v CNS.

V rámci rehabilitace bychom se dále chtěli pozastavit nad jejím začátkem po aplikaci botulotoxinu. Názory na toto téma se mezi českými lékaři pohybovaly v rozpětí od 2 do 7 dní po podání látky a v mezinárodních guidelines na toto téma není vydávané jasné stanovisko. Vzhledem k faktu, že největší efekt podání botulotoxinu A je patrný zhruba 1-3 týdny po aplikaci, začátek rehabilitační péče doporučovaný českými lékaři se jeví být v souladu s publikovanými guidelines (63). Nahromadění efektu aplikace do 2 týdnů ovšem dle našeho názoru nabízí větší intenzifikaci rehabilitační péče v průběhu tohoto času. Tu ale čeští lékaři pacientům nespecifikují, jelikož rehabilitace pacientů s DMO by měla být intenzivní vždy. V souvislosti se zmíněnou vyšší intenzitou rehabilitace pro maximální využití aplikace botulotoxinu, by měla jít i dostatečná regenerace po samotné aplikaci. Klonili bychom se tedy spíše k začátku intenzivní rehabilitační péče po týdnu od aplikace, jejímu trvání po dobu 2 týdnů s využíváním maxima prostředků ke zlepšení pacientových funkčních kapacit a rozsahu, a dále pozvolnému snížení intenzity rehabilitace na běžnou míru.

Rádi bychom dále upozornili na téma kontraindikací aplikace botulotoxinu, kdy se většina lékařů našeho šetření shodovala s publikovanou literaturou a doporučeními. Minoritně se ale v našem šetření objevila indikace aplikace botulotoxinu do fixované, nedynamické kontraktury, ačkoli tento stav není v literatuře k aplikaci indikován a je dokonce zařazen mezi kontraindikace užití této léčby. Máme za to, že pro ošetřující personál a pro fyzioterapeuty, kteří případně mohou tyto pacienty ošetřovat, je tato skutečnost podstatným faktem, který značně ovlivňuje případný efekt, kterého mohou v následné rehabilitační péči dosáhnout.

V rámci porovnání postupů českých lékařů s publikovanými strategiemi světových odborníků jsme si povšimli značné shody v indikačních kritériích aplikace. Jako rozdíl v rutinních indikacích ale vnímáme aplikaci u dětí v ranných stádiích vývoje, kdy tři z českých lékařů podávají botulotoxin s cílem dosažení motorických milníků v rámci vývoje. V zahraničí se v rámci vývojových milníků aplikuje botulotoxin pouze pro zlepšení kinematiky chůze a o aplikaci pro první docílení chůze u dítěte není v literatuře zmínka. Tento fakt může být do jisté míry dán orientací české fyzioterapie a rehabilitačního lékařství na psychomotorický vývoj dítěte, která může být zapříčiněna vznikem řady konceptů založených na neurofyziologii, jako je Vojtova reflexní lokomoce a Dynamická neuromuskulární stabilizace, na území České republiky.

S aplikací s cílem dosažení psychomotorických milníků je spojená také ranná aplikace, tedy i u dětí mladších dvou a často i jednoho roku. Přestože bezpečnostní profil podávané dávky je příznivý a u takto starých dětí se neobjevují nežádoucí účinky ve vyšší incidenci než u dětí starších, časné zahájení je často u českých lékařů provázeno dlouhodobou aplikací (95). S dlouhodobou aplikací jsou často spřaženy negativní účinky látky na kosterní svalstvo dětí s DMO (45). Zároveň dlouhodobá aplikace v intervalech kratších než 3 měsíce, může přispívat k tvorbě protilátek a sekundární rezistence na botulotoxin A (72) (73). Zároveň se ukazuje, že klinický efekt aplikace u dětí s dětskou mozkovou obrnou se zmenšuje s časem a většina dětí má největší benefit z 2 až 3 aplikací (96). Otázkou je, zdali efektivita aplikace u dětí okolo 1 roku převyšuje potenciální riziko tvorby protilátek a následnou neefektivitu této terapie v pozdějším věku, jelikož na toto téma nebyly publikovány rozsáhlejší studie. Zároveň není prozatím prozkoumán vliv podání této látky u dětí ve věku pod jeden rok na vývoj jejich kostního svalu v porovnání s kontrolní skupinou. Pro jisté potvrzení vhodné indikace dětí k aplikaci botulotoxinu z důvodu opoždění vývojových milníků by bylo třeba

jednoznačně prokázat efektivitu a dlouhodobý vývoj svalstva, které prošlo ve svém vývoji touto intervencí.

Pro minimalizaci výše zmíněných potenciálních následků ranné aplikace se nabízí zahájení terapie nejdříve okolo 1 roku života dítěte, jak je často doporučováno v publikovaných guidelines. Začátek až v tomto období by zároveň korespondoval s největší efektivitou aplikace mezi 1. a 6. rokem věku pacienta (44).

Téma, ve kterém se názory českých lékařů ve většině od mezinárodních guidelines rozcházel, bylo stanovení fixního maximálního dávkování na jeden sval. Tři z dotazovaných lékařů maximální dávku stanovenou nemají a přizpůsobují ji empiricky. Pro posouzení efektu aplikace, potenciální přizpůsobení dalšího podání ve vztahu ke předchozímu klinickému efektu a minimalizaci nežádoucích účinků, se ovšem nabízí větší kontrola nad podanou dávkou. Dle našeho názoru by bylo zároveň vhodné přesný údaj o podané dávce zaznamenat v zápisu tak, aby kontinuální terapie pacienta byla zároveň přenositelná mezi lékaři. Na toto téma zároveň současně s námi chtěl poukázat jeden dotazovaný lékař, který v klinické praxi postrádal zápisy od ostatních aplikujících lékařů v momentě, kdy pacient mění ošetřující pracoviště.

Další odlišnost mezi českou a mezinárodně doporučovanou praxí je patrná v četnosti využívání standardizovaných testů a testových baterií k posouzení zdravotního stavu pacienta a efektu aplikace botulotoxinu. Použití těchto testů je dle našeho názoru výhodné zejména k relevantnímu posouzení výsledků terapie podávané na našem území v porovnání s efektem léčby podané v zahraničí a tím pádem ke zvolení nejúčinnější aplikační strategie. V České republice standardizované testovací sady využívají především lékaři začínající s klinickou praxí v posledních 20 letech.

Dále bychom rádi rozvinuli téma využití přístrojové lokalizace aplikace botulotoxinu do svalu pomocí ultrazvuku či elektromyografie. Ta je všeobecně doporučována ve většině publikovaných guidelines a SPC přípravku. V České republice ji využívají pouze 3 z lékařů začínajících s aplikací až po roce 2007 včetně, které jsme v této práci zařadili do stejného názorového proudu. Použití přístrojové lokalizace je vhodné pro maximalizaci zacílení podané dávky a minimalizaci difuze látky mezi okolí svaly a tím snížení rizika nežádoucích účinků (57). Nepřesné zacílení injekce do svalu může být také příčinou sekundární neúčinnosti terapie, která v tomto případě nemá efekt ovšem zároveň může ve tkáních pacienta vést k nežádoucím změnám (69). Čeští lékaři nevyužívající přístrojovou lokalizaci se při aplikaci řídí především pomocí vlastní palpance svalu. Tento

přístup je v řadě guidelines rovněž zmiňován jako možný u aplikace do velkých povrchových svalů jako například do tricepsu surae a m. biceps brachii, nicméně není doporučován jako nejvhodnější klinická praxe v hlouběji uložených svalů (81). Argumentem proti využívání lokalizačních technik aplikace je podle zmíněných lékařů větší logistická a organizační náročnost při aplikaci, která dále může přispívat k diskomfortu pacienta při aplikaci a jeho mentální zátěži. Tito lékaři, patřící do skupiny profesně starších, tvrdí, že pro děti samotné je aplikace značným stresorem, jelikož je sama o sobě bolestivá, a i pouhá příprava na ni je pro děti psychicky náročná, kvůli podvědomému očekávání bolesti. Z tohoto důvodu je dle jejich názoru vhodné dobu aplikace co nejvíce zkrátit, aby dítě co nejméně emocionálně traumatizovali a zvýšili tak jeho dlouhodobou adherenci k terapii botulotoxinem. Jelikož tito lékaři patřící do skupiny profesně starší vysoce věří svým zkušenostem, klinickým poznatkům a při aplikaci se zpravidla neřídí recentně publikovanými guidelines, domníváme se, že lékaři své zacílení postavené na zkušenosti považují za dostatečně přesné pro dosažení tíženého efektu.

Doporučení českých lékařů ohledně vhodné rehabilitace po aplikaci se ve většině shodovalo s metodami uváděnými v publikovaných guidelines. Jak jsme již zmínili, v jiné odborné literatuře, než jsou oficiální guidelines se zmiňuje vhodnost využívání funkční elektrostimulace v kombinaci botulotoxinem a využití dynamických ortéz pro zlepšení funkční zdatnosti pacienta (51) Dle výsledků našeho šetření tyto metody rovněž nebyly doporučované lékaři na území České republiky. Otázkou ovšem je, zdali nejsou využívány konkrétními rehabilitačními zařízeními tyto metody využívané, ačkoli je aplikující lékař výslovně nedoporučuje, jelikož o komplexní situaci v následné rehabilitační péči v České republice nebyla prováděna širší šetření. Obecně si myslíme, že na poli rehabilitace by bylo vhodné ve spolupráci s aplikujícími lékaři povzbudit diskuzi spolu s fyzioterapeuty, která by mohla vést k jednotné a co nejvíce efektivní péči o pacienty po aplikaci a potenciálně ke tvorbě českých standardů po-aplikační rehabilitace. Větší rozšíření standardizovaných vyšetřovacích škál mezi fyzioterapeuty a jejich osvěta ohledně terapie botulotoxinem A byla tématem, na které chtěli poukázat dva z dotazovaných lékařů. Tři lékaři zároveň zmiňovali nedostatek komunikace mezi těmito odbornostmi jako problém, pro který by rádi našli řešení.

Velkým tématem diskuzí v České republice i v zahraničí je využívání aplikace do klíčového svalu a naproti tomu využívání aplikace multilevelové. Multilevelová aplikace byla vytvořena jako analogie multilevelovému operačnímu řešení u dětí s dětskou

mozkovou obrnou. Jelikož u dětské mozkové obrny je ovšem třeba využívat tento typ léčby po mnoho let, autoři konceptu klíčového svalu cítili potřebu vytvořit strategii, která minimalizuje sekundární nežádoucí účinky a zároveň má účinek jako udržitelná prevence svalových kontraktur (97). Tento koncept byl zároveň vyvinut jako co nejlepší podpora v motorickém vývoji dítěte a dosahování motorických milníků (98). V názoru na tuto problematiku se neshodují ani publikovaná doporučení, kde se ovšem většina autorů setkává na užívání středně dávkové multilevelové aplikace.

Jak jsme již zmínili, České republice mezi lékaři dominuje aplikace do klíčového svalu, kterou kvitují nejvíce recentní doporučení v Evropě z roku 2015 (79). Ovšem ani mezi lékaři v České republice ani mezi mezinárodními odborníky nepanuje jasný konsenzus ohledně volby nejlepší strategie aplikace. Pro volbu co nejvhodnější strategie léčby by byla nejspíše třeba další diskuze odborníků jak na mezinárodním poli, tak v České republice, která by poskytla náhledy zastánců obou přístupů, spolu se standardizovaným porovnáním efektu obou konceptů na velké populaci pacientů.

V rámci této práce bylo naším cílem zmapování strategií českých lékařů aplikujících botulotoxin v České republice, přičemž jsme získané informace jsme následně srovnali a vložili do kontextu guidelines publikovaných v Evropě, Austrálii a USA. Jako limitu naší práce považujeme vedle absence výpovědi jednoho z republikově důležitých lékařů také nemožnost provést s dvěma lékaři mluvený rozhovor, kvůli jejich časové vytíženosti. Výpovědi odebrané pomocí dotazníku pro nás byly velice hodnotné, jelikož zahrnovaly základní informace o jejich praxi, nicméně ne vždy byla odpověď lékaře dostačující a dotazovaní již dále neměli časové možnosti s námi jejich výpovědi konzultovat, a tudíž jsme bohužel takto nemohli zachytit mírně názorové nuance a co nejautentičtější odpovědi dotazovaných.

Primárně bychom chtěli tímto výzkumem podnítit diskuzi mezi lékaři a rehabilitačními pracovníky v ČR ohledně komplexní terapie botulotoxinem A u dětí s DMO. Zároveň bychom v budoucnu bychom považovali za vhodné provedení obdobného dotazování u vybraných lékařů v zahraničí či mezi lékaři aplikujícími botulotoxin u dospělých pacientů. Jsme toho názoru že vyvolání diskuze v rámci ČR a porovnání praktik na území České republiky s názory zahraničních lékařů by mohlo značně přispět k vylepšení standardů aplikace botulotoxinu a péče o pacienty s DMO v České republice.



## ZÁVĚR

V rámci této diplomové práce jsme zkoumali strategie lékařů aplikujících terapii botulotoxinem A pro snížení spasticity u dětí s dětskou mozkovou obrnou. Naším cílem bylo zmapování těchto strategií na území České republiky. K jeho naplnění jsme zvolili provedení kvalitativního šetření mezi lékaři, jichž jsme se dotazovali formou polostrukturovaného rozhovoru na specifika jejich klinické praxe.

Šetření bylo celkově prováděno se sedmi lékaři z celkově 8 lékařů aplikujících v současné době botulotoxin u dětí. U dvou lékařů ze sedmi dotazovaných bylo, z důvodu jejich pracovní vytíženosti, dotazování uskutečněno prostřednictvím dotazníku obsahujícího obdobné otázky jako rozhovory. S jedním lékařem aplikujícím v České republice nebylo možné šetření provést z důvodu jeho nesouhlasu. Naše šetření ukázalo primárně většinovou shodu názorů lékařů v ČR v indikacích a kontraindikacích léčby botulotoxinem, minimálním rozestupu jednotlivých aplikací a celkově maximálně podané dávce. Zároveň také prokázalo souhlasný pohled všech českých lékařů aplikujících botulotoxin na důležitost rehabilitace v rámci komplexní péče o pacienta po aplikaci. Výsledky práce zároveň poukazují na významné rozdíly v průběhu a strategii aplikace mezi lékaři, a jejich korelaci s rokem začátku praxe lékařů. Rozdíly mezi lékaři v ČR byly nalezeny zejména v lokalizaci aplikace, vyšetření pacienta a výběru svalů. Odhalili jsme současně i určité odlišnosti mezi praxí českých lékařů a doporučovanou praxí v publikovaných guidelines jmenovitě v nejčastěji využívaných vyšetřeních, maximální dávce podané do jednoho svalu, konceptu výběru aplikovaných svalů a jejich lokalizaci.

Tato práce podává informace o současném stavu organizace terapie botulotoxinem A u DMO v České republice. V budoucnu považujeme za vhodné doplnění našeho šetření o průzkum strategií lékařů aplikujících tuto terapii v zahraničí. Jelikož výsledky našeho průzkumu odhalily rozdílnosti v organizaci léčby botulotoxinem A napříč Českou republikou, rádi bychom podnítli mezi aplikujícími odborníky diskusi ohledně modalit této léčby a tím přispěli k zlepšení péče o pacienty s dětskou mozkovou obrnou.

## REFERENČNÍ SEZNAM

- (1) KRAUS, Josef. *Dětská mozková obrna*. Praha: Grada, 2004. ISBN 9788024767505.
- (2) VITRIKAS, Kirsten. Cerebral Palsy: An Overview. *American Academy of Family Physicians*. 2020, **101**(4), 213-220.
- (3) ŠTĚTKÁŘOVÁ, I. Mechanizmy spasticity a její hodnocení. *Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie* [online]. 2013, **76109**(3), 267-280 [cit. 2023-02-23]. Dostupné z: <https://www.csmn.eu/casopisy/ceska-slovenska-neurologie/2013-3-9/mechanizmy-spasticity-a-jeji-hodnoceni-40575>
- (4) N, Wimalasundera a Stevenson VL. Cerebral palsy. *Practical Neurology* [online]. 2016, (16), 184–194 [cit. 2023-02-03]. Dostupné z: doi:10.1136
- (5) MARRET, Stéphane, Catherine VANHULLE a Annie LAQUERRIERE. Pathophysiology of cerebral palsy. *Pediatric Neurology Part I* [online]. Elsevier, 2013, 169-176 [cit. 2023-02-03]. Handbook of Clinical Neurology. ISBN 9780444528919. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-444-52891-9.00016-6
- (6) KOLÁŘ, Pavel. *Rehabilitace v klinické praxi*. 1. vyd. Praha: Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-657-1.
- (7) HEMMINKI, K. High familial risks for cerebral palsy implicate partial heritable aetiology. *Hemminki, K., Li, X., Sundquist, K., & Sundquist, J. (2007). High familial risks for cerebral palsy implicate partial heritable aetiology. Paediatric and Perinatal Epidemiology, 21(3), 235–241. doi:10.1111/j.1365-3016.2007.00798.x* [online]. 2007, **21**(3) [cit. 2023-02-05]. Dostupné z: doi:doi:10.1111/j.1365-3016.2007.00798.x
- (8) GOWDA, V. Clinical profile, predisposing factors, and associated co-morbidities of children with cerebral palsy in South India. *Journal of Pediatric Neurosciences* [online]. 2015, **10**(2), 108-113 [cit. 2023-02-05]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.4103/1817-1745.159191>

- (9) ERNEST, L. Cerebral Palsy and Alcohol Consumption during Pregnancy: Is There a Connection?. *Alcohol and Alcoholism* [online]. 2010, **45**(6), 592–594 [cit. 2023-02-05]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/alcalc/agq063>
- (10) OLEGARD, R. EFFECTS ON THE CHILD OF ALCOHOL ABUSE DURING PREGNANCY: Retrospective and Prospective Studies. *Acta paediatrica* [online]. 1979, **68**(275), 112-121 [cit. 2023-02-05]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1979.tb06170.x>
- (11) COLVER, Allan, Charles FAIRHURST a Peter O D PHAROAH. Cerebral palsy. *The Lancet* [online]. 2014, **383**(9924), 1240-1249 [cit. 2023-02-15]. ISSN 01406736. Dostupné z: [doi:10.1016/S0140-6736\(13\)61835-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61835-8)
- (12) CHEN, Ruoqing, Arvid SJÖLANDER, Stefan JOHANSSON, Donghao LU, Neda RAZAZ, Kristina TEDROFF, Eduardo VILLAMOR a Sven CNATTINGIUS. Impact of gestational age on risk of cerebral palsy: unravelling the role of neonatal morbidity. *International Journal of Epidemiology* [online]. 2021, **50**(6), 1852-1863 [cit. 2023-03-06]. ISSN 0300-5771. Dostupné z: [doi:10.1093/ije/dyab131](https://doi.org/10.1093/ije/dyab131)
- (13) JOHNSTON, Michael V a Henrik HAGBERG. Sex and the pathogenesis of cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology* [online]. 2007, **49**(1), 74-78 [cit. 2023-03-06]. ISSN 00121622. Dostupné z: [doi:10.1017/S0012162207000199.x](https://doi.org/10.1017/S0012162207000199.x)
- (14) HATZIDAKI, Eleftheria, Emmanouel GIAHNAKIS, Sophia MARAKA et al. Risk factors for periventricular leukomalacia. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* [online]. 2009, **88**(1), 110-115 [cit. 2023-02-16]. ISSN 0001-6349. Dostupné z: [doi:10.1080/00016340802503039](https://doi.org/10.1080/00016340802503039)
- (15) GRAHAM, Ernest M., Kristy A. RUIS, Adam L. HARTMAN, Frances J. NORTHINGTON a Harold E. FOX. A systematic review of the role of intrapartum hypoxia-ischemia in the causation of neonatal encephalopathy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. 2008, **199**(6), 587-595 [cit. 2023-02-16]. ISSN 00029378. Dostupné z: [doi:10.1016/j.ajog.2008.06.094](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.06.094)
- (16) FERRARI, Adriano. *The Spastic Forms of Cerebral Palsy: A Guide to the Assessment of Adaptive Functions* [online]. 1. Milan: Springer, 2010 [cit.

- 2023-02-17]. ISBN 978-88-470-1477-0. Dostupné z:  
<https://doi.org/10.1007/978-88-470-1478-7>
- (17) ŠAFÁŘOVÁ, Marcela. *Fyzioterapie u DMO*. Praha, 2022. Přednáška. 2. lékařská fakulta UK.
- (18) KOLÁŘ, Pavel. *Rehabilitace v klinické praxi*. Druhé vydání. Praha: Galén, 2020. ISBN 978-80-7492-500-9.
- (19) MICHAEL, Barnes. *Upper Motor Neurone Syndrome And Spasticity* [online]. 2. New York: Cambridge University Press, 2008 [cit. 2023-02-22]. ISBN 978-0-511-39699-1. Dostupné z: [www.cambridge.org/9780521689786](http://www.cambridge.org/9780521689786)
- (20) LANCE, J. W. The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenbeg Lecture. *Neurology* [online]. 1980, **30**(12), 1303-1303 [cit. 2023-02-22]. ISSN 0028-3878. Dostupné z: [doi:10.1212/WNL.30.12.1303](https://doi.org/10.1212/WNL.30.12.1303)
- (21) SEGAL, Miriam. Muscle Overactivity in the Upper Motor Neuron Syndrome. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America* [online]. 2018, **29**(3), 427-436 [cit. 2023-02-22]. ISSN 10479651. Dostupné z: [doi:10.1016/j.pmr.2018.04.005](https://doi.org/10.1016/j.pmr.2018.04.005)
- (22) TROMPETTO, Carlo, Lucio MARINELLI, Laura MORI, Elisa PELOSIN, Antonio CURRÀ, Luigi MOLFETTA a Giovanni ABBRUZZESE. Pathophysiology of Spasticity: Implications for Neurorehabilitation. *BioMed Research International* [online]. 2014, **2014**, 1-8 [cit. 2023-02-22]. ISSN 2314-6133. Dostupné z: [doi:10.1155/2014/354906](https://doi.org/10.1155/2014/354906)
- (23) MUKHERJEE, Angshuman a Ambar CHAKRAVARTY. Spasticity Mechanisms – for the Clinician. *Frontiers in Neurology* [online]. 2010, **1** [cit. 2023-02-23]. ISSN 1664-2295. Dostupné z: [doi:10.3389/fneur.2010.00149](https://doi.org/10.3389/fneur.2010.00149)
- (24) ACHACHE, V., N. ROCHE, J. C. LAMY, M. BOAKYE, A. LACKMY, A. GASTAL, V. QUENTIN a R. KATZ. Transmission within several spinal pathways in adults with cerebral palsy. *Brain* [online]. 2010, **133**(5), 1470-1483 [cit. 2023-02-28]. ISSN 0006-8950. Dostupné z: [doi:10.1093/brain/awq053](https://doi.org/10.1093/brain/awq053)
- (25) KAWAISHI, Yu, Naoki MATSUMOTO, Toshiya NISHIWAKI a Tatsuro HIRANO. Postactivation depression of soleus H-reflex increase with recovery

- of lower extremities motor functions in patients with subacute stroke. *Journal of Physical Therapy Science* [online]. 2017, **29**(9), 1539-1542 [cit. 2023-02-28]. ISSN 0915-5287. Dostupné z: doi:10.1589/jpts.29.1539
- (26) CHUANG, Li-Ling, Yu-Fen CHUANG, Ya-Ju JU, An-Lun HSU, Chia-Ling CHEN, Alice M.K. WONG a Ya-Ju CHANG. Effects of ankle continuous passive motion on soleus hypertonia in individuals with cerebral palsy: A case series. *Biomedical Journal* [online]. 2022, **45**(4), 708-716 [cit. 2023-03-08]. ISSN 23194170. Dostupné z: doi:10.1016/j.bj.2021.07.010
- (27) N., Smania. Rehabilitation procedures in the management of spasticity. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine* [online]. 2010, **46**(3), 423-38 [cit. 2023-02-28].
- (28) PENNER, Melanie, Wen Yan XIE, Navneet BINEPAL, Lauren SWITZER a Darcy FEHLINGS. Characteristics of Pain in Children and Youth With Cerebral Palsy. *Pediatrics* [online]. 2013, **132**(2), 407-413 [cit. 2023-03-08]. ISSN 0031-4005. Dostupné z: doi:10.1542/peds.2013-0224
- (29) SHAMSODDINI, Alireza. Management of Spasticity in Children with Cerebral Palsy. *Iranian journal of pediatrics* [online]. 2014, **24**(4), 345–351 [cit. 2023-02-24]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4339555/>
- (30) EHLER, Edvard. Spasticita – klinické škály. *Neurologie pro praxi*. 2015, **16**(1), 20-23.
- (31) GRACIES, Jean-Michel. Five-step clinical assessment in spastic paresis. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2010, **46**(3), 411–421.
- (32) NOBLE, Jonathan J., Nicola R. FRY, Andrew P. LEWIS, Stephen F. KEEVIL, Martin GOUGH a Adam P SHORTLAND. Lower limb muscle volumes in bilateral spastic cerebral palsy. *Brain and Development* [online]. 2014, **36**(4), 294-300 [cit. 2023-03-01]. ISSN 03877604. Dostupné z: doi:10.1016/j.braindev.2013.05.008
- (33) HOWARD, Jason J. a Walter HERZOG. Skeletal Muscle in Cerebral Palsy: From Belly to Myofibril. *Frontiers in Neurology* [online]. 2021, **12** [cit. 2023-03-01]. ISSN 1664-2295. Dostupné z: doi:10.3389/fneur.2021.620852

- (34) LIU, Peng, Yanjun WANG, Huijing HU, Yurong MAO, Dongfeng HUANG a Le LI. Change of Muscle Architecture following Body Weight Support Treadmill Training for Persons after Subacute Stroke: Evidence from Ultrasonography. *BioMed Research International* [online]. 2014, **2014**, 1-11 [cit. 2023-03-01]. ISSN 2314-6133. Dostupné z: doi:10.1155/2014/270676
- (35) KRUSE, Annika, Christian SCHRANZ, Markus TILP a Martin SVEHLIK. Muscle and tendon morphology alterations in children and adolescents with mild forms of spastic cerebral palsy. *BMC Pediatrics* [online]. 2018, **18**(1) [cit. 2023-03-10]. ISSN 1471-2431. Dostupné z: doi:10.1186/s12887-018-1129-4
- (36) CHEN, Ying, Lu HE, Kaishou XU, Jinling LI, Buyun GUAN, Hongmei TANG a Christos PAPADELIS. Comparison of calf muscle architecture between Asian children with spastic cerebral palsy and typically developing peers. *PLOS ONE* [online]. 2018, **13**(1) [cit. 2023-03-10]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0190642
- (37) HONG, Mi Jin, Jong Bum PARK, Yung Jin LEE, Hyeong Tae KIM, Won Chul LEE, Cheol Mog HWANG, Hyun Kyoong LIM a Dong Hyun LEE. Quantitative Evaluation of Post-stroke Spasticity Using Neurophysiological and Radiological Tools: A Pilot Study. *Annals of Rehabilitation Medicine* [online]. 2018, **42**(3), 384-395 [cit. 2023-03-01]. ISSN 2234-0645. Dostupné z: doi:10.5535/arm.2018.42.3.384
- (38) SCHILLEBEECKX, Fabienne, An DE GROEF, Nathalie DE BEUKELAER, Kaat DESLOOVERE, Geert VERHEYDEN a Koen PEERS. Muscle and tendon properties of the spastic lower leg after stroke defined by ultrasonography: a systematic review. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine* [online]. 2021, **57**(4) [cit. 2023-03-01]. ISSN 19739087. Dostupné z: doi:10.23736/S1973-9087.20.06462-X
- (39) HANDSFIELD, Geoffrey G., Sian WILLIAMS, Stephanie KHUU, Glen LICHTWARK a N. Susan STOTT. Muscle architecture, growth, and biological Remodelling in cerebral palsy: a narrative review. *BMC Musculoskeletal Disorders* [online]. 2022, **23**(1) [cit. 2023-03-12]. ISSN 1471-2474. Dostupné z: doi:10.1186/s12891-022-05110-5

- (40) LEONARD, Timothy R., Jason J. HOWARD, Kelly LARKIN-KAISER et al. Stiffness of hip adductor myofibrils is decreased in children with spastic cerebral palsy. *Journal of Biomechanics* [online]. 2019, **87**, 100-106 [cit. 2023-03-12]. ISSN 00219290. Dostupné z: doi:10.1016/j.jbiomech.2019.02.023
- (41) NOBLE, Jonathan J, Geoffrey D CHARLES-EDWARDS, Stephen F KEEVIL, Andrew P LEWIS, Martin GOUGH a Adam P SHORTLAND. Intramuscular fat in ambulant young adults with bilateral spastic cerebral palsy. *BMC Musculoskeletal Disorders* [online]. 2014, **15**(1) [cit. 2023-03-12]. ISSN 1471-2474. Dostupné z: doi:10.1186/1471-2474-15-236
- (42) HÄGGLUND, Gunnar, Sandra Julsen HOLLUNG, Matti AHONEN et al. Treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy in Northern Europe: a CP-North registry study. *BMC Neurology* [online]. 2021, **21**(1) [cit. 2023-03-02]. ISSN 1471-2377. Dostupné z: doi:10.1186/s12883-021-02289-3
- (43) WILLIAMS, Gavin, Barby J. SINGER, Stephen ASHFORD et al. A synthesis and appraisal of clinical practice guidelines, consensus statements and Cochrane systematic reviews for the management of focal spasticity in adults and children. *Disability and Rehabilitation* [online]. 2022, **44**(4), 509-519 [cit. 2023-03-02]. ISSN 0963-8288. Dostupné z: doi:10.1080/09638288.2020.1769207
- (44) PATEL, Dilip R., Mekala NEELAKANTAN, Karan PANDHER a Joav MERRICK. Cerebral palsy in children: a clinical overview. *Translational Pediatrics* [online]. 2020, **9**(1), 125-135 [cit. 2023-03-02]. ISSN 22244336. Dostupné z: doi:10.21037/tp.2020.01.01
- (45) KAYA, Cemre S., Evrim O. YıLMAZ, Zeynep D. AKDENİZ-DOĞAN a Can A. YUCESOY. Long-Term Effects With Potential Clinical Importance of Botulinum Toxin Type-A on Mechanics of Muscles Exposed. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* [online]. 2020, **8** [cit. 2023-03-06]. ISSN 2296-4185. Dostupné z: doi:10.3389/fbioe.2020.00738

- (46) LIBÝ, Petr, Miroslav VACULÍK a Josef KRAUS. Intratekální baclofen v léčbě spasticity a dystonie dětí s dětskou mozkovou obrnou. *Neurologie pro praxi*. 2011, **12**(4), 244-247.
- (47) OŠLEJŠKOVÁ, Hana. *Pracoviště komplexní péče o děti s dětskou mozkovou obrnou a dalšími hybnými poruchami v České republice: prosinec 2010 - březen 2012*. Vyd. 1. Olomouc: Solen, 2012. Meduca. ISBN isbn978-80-7471-000-1.
- (48) STEVENSON, Valerie L. *Spasticity management: A practical multidisciplinary guide*. 2. Boca Raton: Taylor & Francis Group, 2016. ISBN 978-1-138-37372-3.
- (49) LIM, Hyungwon a Tackhoon KIM. Effects of Vojta Therapy on Gait of Children with Spastic Diplegia. *Journal of Physical Therapy Science* [online]. 2013, **25**(12), 1605-1608 [cit. 2023-03-02]. ISSN 0915-5287. Dostupné z: doi:10.1589/jpts.25.1605
- (50) MERINO-ANDRÉS, Javier, Agustín GARCÍA DE MATEOS-LÓPEZ, Diane L DAMIANO a Alberto SÁNCHEZ-SIERRA. Effect of muscle strength training in children and adolescents with spastic cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Rehabilitation* [online]. 2022, **36**(1), 4-14 [cit. 2023-03-02]. ISSN 0269-2155. Dostupné z: doi:10.1177/02692155211040199
- (51) NOVAK, Iona, Catherine MORGAN, Michael FAHEY et al. State of the Evidence Traffic Lights 2019: Systematic Review of Interventions for Preventing and Treating Children with Cerebral Palsy. *Current Neurology and Neuroscience Reports* [online]. 2020, **20**(2) [cit. 2023-03-24]. ISSN 1528-4042. Dostupné z: doi:10.1007/s11910-020-1022-z
- (52) KALKMAN, Barbara M., Lynn BAR-ON, Thomas D. O'BRIEN a Constantinos N. MAGANARIS. Stretching Interventions in Children With Cerebral Palsy: Why Are They Ineffective in Improving Muscle Function and How Can We Better Their Outcome?. *Frontiers in Physiology* [online]. 2020, **11** [cit. 2023-03-02]. ISSN 1664-042X. Dostupné z: doi:10.3389/fphys.2020.00131



- (53) CHOI, Hwan, Tishya Anne Leong WREN a Katherine Muterspaugh STEELE. Gastrocnemius operating length with ankle foot orthoses in cerebral palsy. *Prosthetics & Orthotics International* [online]. 2017, **41**(3), 274-285 [cit. 2023-03-28]. ISSN 0309-3646. Dostupné z: doi:10.1177/0309364616665731
- (54) MOLL, Irene, Johannes S H VLES, Dan L H M SOUDANT et al. Functional electrical stimulation of the ankle dorsiflexors during walking in spastic cerebral palsy: a systematic review. *Developmental Medicine & Child Neurology* [online]. 2017, **59**(12), 1230-1236 [cit. 2023-03-02]. ISSN 00121622. Dostupné z: doi:10.1111/dmcn.13501
- (55) MOONEY, Jake A. a Jessica ROSE. A Scoping Review of Neuromuscular Electrical Stimulation to Improve Gait in Cerebral Palsy: The Arc of Progress and Future Strategies. *Frontiers in Neurology* [online]. 2019, **10** [cit. 2023-03-02]. ISSN 1664-2295. Dostupné z: doi:10.3389/fneur.2019.00887
- (56) EHLER, Edvard. Použití botulotoxinu v neurologii. *Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2013, **76109**(1), 7-21.
- (57) MULTANI, Iqbal, Jamil MANJI, Tandy HASTINGS-ISON, Abhay KHOT a Kerr GRAHAM. Botulinum Toxin in the Management of Children with Cerebral Palsy. *Pediatric Drugs* [online]. 2019, **21**(4), 261-281 [cit. 2023-03-07]. ISSN 1174-5878. Dostupné z: doi:10.1007/s40272-019-00344-8
- (58) 63/568/93-C. *Souhrn údajů o přípravku - BOTOX 100*. SÚKL, 2022.
- (59) 63/335/12-C. *Souhrn údajů o přípravku - DYSPORT 300 Speywood jednotek*. SÚKL, 2022.
- (60) 63/137/14-C, 63/138/14-C , 63/257/16-C. *Souhrn údajů o přípravku - XEOMIN 50, 100, 200*. SÚKL, 2022.
- (61) ŽIVANSKÝ, Miloš a Georg WAGER. *Přímé sdělení zdravotnickému personálu o rizicích spojených s použitím přípravku NeuroBloc (botulini toxinum typus B) mimo schválenou indikaci*. 1. Praha, 2013.
- (62) KRHUT, Jan. Botulotoxin - struktura, mechanismus účinku a klinické použití. *Urologie pro praxi*. 2006, (6), 278-282.

- (63) SÄTILÄ, Heli. Over 25 Years of Pediatric Botulinum Toxin Treatments: What Have We Learned from Injection Techniques, Doses, Dilutions, and Recovery of Repeated Injections?. *Toxins* [online]. 2020, **12**(7) [cit. 2023-03-20]. ISSN 2072-6651. Dostupné z: doi:10.3390/toxins12070440
- (64) SAPIENZA, Marco, Rahul KAPOOR, Flavia ALBERGHINA, Ratna MAHESHWARI, Kathryn Louise MCCRACKEN, Federico CANAVESE a Ashok N. JOHARI. Adverse effects following botulinum toxin A injections in children with cerebral palsy. *Journal of Pediatric Orthopaedics B* [online]. 2023, [cit. 2023-03-20]. ISSN 1060-152X. Dostupné z: doi:10.1097/BPB.0000000000001055
- (65) BLASZCZYK, Izabela, Nazli FOUMANI, Christina LJUNGBERG a Mikael WIBERG. Questionnaire about the Adverse Events and Side Effects Following Botulinum Toxin A Treatment in Patients with Cerebral Palsy. *Toxins* [online]. 2015, **7**(11), 4645-4654 [cit. 2023-03-20]. ISSN 2072-6651. Dostupné z: doi:10.3390/toxins7114645
- (66) ŠTĚTKÁŘOVÁ, Ivana, Edvard EHLER a Robert JECH. *Spasticita a její léčba*. Praha: Maxdorf, 2012. Jessenius. ISBN 978-80-7345-302-2.
- (67) JANKOVIC, Joseph. Botulinum toxin: State of the art. *Movement Disorders* [online]. 2017, **32**(8), 1131-1138 [cit. 2022-03-16]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/mds.27072>
- (68) DASHTIPOUR, Khashayar a Farzin PEDOUIM. Botulinum Toxin: Preparations for Clinical Use, Immunogenicity, Side Effects, and Safety Profile. *Seminars in Neurology* [online]. 2016, **36**(01), 029-033 [cit. 2023-03-21]. ISSN 0271-8235. Dostupné z: doi:10.1055/s-0035-1571213
- (69) BELLOWS, Steven a Joseph JANCOVIC. Immunogenicity Associated with Botulinum Toxin Treatment. *Toxins* [online]. 2019, , s. 491-513 [cit. 2022-03-16]. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/toxins11090491>
- (70) RASETTI-ESCARGUEIL, Christine. Antibodies and Vaccines against Botulinum Toxins: Available Measures and Novel Approaches. *Toxins* [online]. 2019, , s. 528-551 [cit. 2022-03-16]. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/toxins11090528>

- (71) PIRAZZINI, Marco. Primary resistance of human patients to botulinum neurotoxins A and B. *Annals of Clinical and Translational Neurology* [online]. 2018, , s. 971-975 [cit. 2022-03-16]. Dostupné z: [https://doi: 10.1002/acn3.586](https://doi.org/10.1002/acn3.586)
- (72) FABBRI, Margherita a Georgio LEODORI. Neutralizing Antibody and Botulinum Toxin Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurotoxicity Research* [online]. 2016, , s. 105-117 [cit. 2022-03-16]. Dostupné z: [https://doi: 10.1002/acn3.586](https://doi.org/10.1002/acn3.586)
- (73) KAHRAMAN, Aysu a Kubra SEYHAN. Should botulinum toxin A injections be repeated in children with cerebral palsy? A systematic review. *Developmental Medicine & Child Neurology* [online]. 2016, , s. 910-917 [cit. 2022-03-16]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/dmcn.13135>
- (74) LOVE, S. C., I. NOVAK, M. KENTISH, K. DESLOOVERE, F. HEINEN, G. MOLENAERS, S. O'FLAHERTY a H. K. GRAHAM. Botulinum toxin assessment, intervention and after-care for lower limb spasticity in children with cerebral palsy: international consensus statement. *European Journal of Neurology* [online]. 2010, **17**, 9-37 [cit. 2023-03-24]. ISSN 13515101. Dostupné z: [doi:10.1111/j.1468-1331.2010.03126.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03126.x)
- (75) BABA, Yasuhiko a Osborne MICHAEL. Treatment of Spasticity with Botulinum Toxin. *Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja*. 2004, , s. 665-672.
- (76) KAREEM, Adel. Use of Botulinum Toxin A in Cerebral Palsy. In: AL-ZWAINI, Isam. *Cerebral Palsy - Clinical and Therapeutic Aspects* [online]. 19.12.2018. IntechOpen, 2018, s. 96-107 [cit. 2022-02-20]. ISBN 978-1-78984-831-1. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.79551>
- (77) KAŇOVSKÝ, Petr, Martin BAREŠ a Jaroslav DUFEK. *Spasticita: mechanismy, diagnostika, léčba*. Praha: MAXDORF, 2004. Jessenius. ISBN 80-7345-042-9.
- (78) KOMAN, L. Andrew, Beth PATERSON SMITH a Rajesh BALKRISHNAN. Spasticity Associated with Cerebral Palsy in Children. *Pediatric Drugs* [online]. 2003, **5**(1), 11-23 [cit. 2023-03-24]. ISSN 1174-5878. Dostupné z: [doi:10.2165/00128072-200305010-00002](https://doi.org/10.2165/00128072-200305010-00002)
- (79) STROBL, Walter, Tim THEOLOGIS, Reinald BRUNNER, Serdar KOCER, Elke VIEHWEGER, Ignacio PASCUAL-PASCUAL a Richard

- PLACZEK. Best Clinical Practice in Botulinum Toxin Treatment for Children with Cerebral Palsy. *Toxins* [online]. 2015, **7**(5), 1629-1648 [cit. 2023-03-24]. ISSN 2072-6651. Dostupné z: doi:10.3390/toxins7051629
- (80) HEINEN, Florian, Kaat DESLOOVERE, A. Sebastian SCHROEDER et al. The updated European Consensus 2009 on the use of Botulinum toxin for children with cerebral palsy. *European Journal of Paediatric Neurology* [online]. 2010, **14**(1), 45-66 [cit. 2023-03-24]. ISSN 10903798. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejpn.2009.09.005
- (81) GRAHAM, H.Kerr, K.Roger AOKI, Ilona AUTTI-RÄMÖ et al. Recommendations for the use of botulinum toxin type A in the management of cerebral palsy. *Gait & Posture* [online]. 2000, **11**(1), 67-79 [cit. 2023-03-24]. ISSN 09666362. Dostupné z: doi:10.1016/S0966-6362(99)00054-5
- (82) RUSSMAN, B.S. Cerebral Palsy: A Rational Approach to a Treatment Protocol, and the Role of Botulinum Toxin in Treatment. *Muscle & nerve*. 1997, (6), 181–193.
- (83) CHIN, Terence Y. P, Gary R NATTRASS, Paulo SELBER a H Kerr GRAHAM. Accuracy of Intramuscular Injection of Botulinum Toxin A in Juvenile Cerebral Palsy. *Journal of Pediatric Orthopaedics* [online]. 2005, **25**(3), 286-291 [cit. 2023-03-25]. ISSN 0271-6798. Dostupné z: doi:10.1097/01.bpo.0000150819.72608.86
- (84) KAŇOVSKÝ, PETR, MARTIN BAREŠ, STANISLAV SEVERA a ALAN RICHARDSON. Long-term efficacy and tolerability of 4-monthly versus yearly botulinum toxin type A treatment for lower-limb spasticity in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology* [online]. 2009, **51**(6), 436-445 [cit. 2023-03-26]. ISSN 00121622. Dostupné z: doi:10.1111/j.1469-8749.2008.03264.x
- (85) VAN CAMPENHOUT, Anja, Ann VERHAEGEN, Steven PANS a Guy MOLENAERS. Botulinum toxin type A injections in the psoas muscle of children with cerebral palsy: Muscle atrophy after motor end plate-targeted injections. *Research in Developmental Disabilities* [online]. 2013, **34**(3), 1052-1058 [cit. 2023-03-29]. ISSN 08914222. Dostupné z: doi:10.1016/j.ridd.2012.11.016

- (86) KOERTE, Inga K., Sebastian A. SCHROEDER, Urban M. FIETZEK et al. Muscle Atrophy Beyond the Clinical Effect After a Single Dose of OnabotulinumtoxinA Injected in the Procerus Muscle: A Study with Magnetic Resonance Imaging. *Dermatologic Surgery* [online]. 2013, **39**(5), 761-765 [cit. 2023-03-29]. ISSN 1076-0512. Dostupné z: doi:10.1111/dsu.12125
- (87) WILLIAMS, Sîan A, Siobhan REID, Catherine ELLIOTT, Peter SHIPMAN a Jane VALENTINE. Muscle volume alterations in spastic muscles immediately following botulinum toxin type-A treatment in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology* [online]. 2013, **55**(9), 813-820 [cit. 2023-03-29]. ISSN 00121622. Dostupné z: doi:10.1111/dmcn.12200
- (88) MULTANI, Iqbal, Jamil MANJI, Min Jia TANG, Walter HERZOG, Jason J. HOWARD a H. Kerr GRAHAM. Sarcopenia, Cerebral Palsy, and Botulinum Toxin Type A. *JBJS Reviews* [online]. 2019, **7**(8), 4-4 [cit. 2023-03-29]. ISSN 2329-9185. Dostupné z: doi:10.2106/JBJS.RVW.18.00153
- (89) MIRSKA, Anna, Wojciech KUŁAK, Bożena OKUROWSKA-ZAWADA a Elżbieta DMITRUK. Effectiveness of multiple botulinum toxin sessions and the duration of effects in spasticity therapy in children with cerebral palsy. *Child's Nervous System* [online]. 2019, **35**(1), 141-147 [cit. 2023-03-31]. ISSN 0256-7040. Dostupné z: doi:10.1007/s00381-018-3923-6
- (90) TILTON, Ann Henderson. Evidence-based review of safety and efficacy in cerebral palsy. *Toxicon* [online]. 2015, **107**, 105-108 [cit. 2023-03-31]. ISSN 00410101. Dostupné z: doi:10.1016/j.toxicon.2015.09.020
- (91) HENDL, Jan. *Kvalitativní výzkum: Základní metody a aplikace*. 1. Praha: Portál, 2005. ISBN 80-7367-040-2.
- (92) FOSSEY, Ellie, Carol HARVEY, Fiona MCDERMOTT a Larry DAVIDSON. Understanding and Evaluating Qualitative Research. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry* [online]. 2002, **36**(6), 717-732 [cit. 2023-04-01]. ISSN 0004-8674. Dostupné z: doi:10.1046/j.1440-1614.2002.01100.x

- (93) WILLIAMS, Michael a Tami MOSER. The art of coding and thematic exploration in qualitative research. *International Management Review*. 2019, **5**(1), 45-55.
- (94) DRINKWATER, Jess, Mary Patricia TULLY a Tim DORNAN. The effect of gender on medical students' aspirations: a qualitative study. *Medical Education* [online]. 2008, **42**(4), 420-426 [cit. 2023-05-02]. ISSN 0308-0110. Dostupné z: doi:10.1111/j.1365-2923.2008.03031.x
- (95) PASCUAL-PASCUAL, Samuel Ignacio a Ignacio PASCUAL-CASTROVIEJO. Safety of botulinum toxin type A in children younger than 2 years. *European Journal of Paediatric Neurology* [online]. 2009, **13**(6), 511-515 [cit. 2023-04-11]. ISSN 10903798. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejpn.2008.10.006
- (96) FATTAL-VALEVSKI, Aviva, Dafna DOMENIEVITZ, Nir GILADI, Shlomo WIENTROUB a Shlomo HAYEK. Long-term effect of repeated injections of botulinum toxin in children with cerebral palsy: A prospective study. *Journal of Children's Orthopaedics* [online]. 2008, **2**(1), 29-35 [cit. 2023-04-11]. ISSN 1863-2521. Dostupné z: doi:10.1007/s11832-007-0075-8
- (97) PLACZEK, Richard, Dagmar SIEBOLD a Julia FUNK. Development of Treatment Concepts for the Use of Botulinum Toxin A in Children with Cerebral Palsy. *Toxins* [online]. 2010, **2**(9), 2258-2271 [cit. 2023-04-12]. ISSN 2072-6651. Dostupné z: doi:10.3390/toxins2092258
- (98) PLACZEK, R. Botulinumtoxin A bei Kindern mit infantiler Zerebralparese. *Der Orthopäde* [online]. 2010, **39**(1), 23-30 [cit. 2023-04-12]. ISSN 0085-4530. Dostupné z: doi:10.1007/s00132-009-1534-3

## SEZNAM ZKRATEK

2 LF UK	2. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy
A.	Arteria
ACT	Akrální koaktivační terapie
AFO	Ankle Foot Orthosis
AS	Ashworthova škála
AŠTR	Asymetrický tonický šíjový reflex
BTX	Botulotoxin
CIMT	Constraint-induced movement therapy
CMAP	Sumační svalový akční potenciál
CMP	Cévní mozková příhoda
CNS	Centrální nervová soustava
COPM	Canadian occupational performance measure
ČR	Česká republika
DK	Dolní končetina
DMO	Dětská mozková obrna
DNS	Dynamická Neuromuskulární Stabilizace
EBM	Evidence based medicine
EMG	Elektromyografie
GAS	Goal Attainment Scale
GMFCS	Gross Motor Function Classification System
GMFM	Gross Motor Function Measure
Gt.	Gestační týden
HK	Horní končetina
M.	Musculus
MACS	Manual Ability Classification System
MAS	Modifikovaná Ashworthova škála
MRC	Muscle Power Assessment
NORA	Multioborová pracovní skupina
PEDI	Pediatric Evaluation of Disability Inventory
PVL	Periventrikulární leukomalacie
QOL	Kvalita života

---

ROM	Rozsah pohybu
SPC	Souhrn údajů o léčivém přípravku
U	Jednotka (botulotoxinu)
U/KG	Jednotka botulotoxinu na kilo hmotnosti
USA	Spojené státy americké
WeeFIM	Functional Independence Measure



## SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Souhrn informací v předchozím text: incidence DMO; majoritní charakter inzultu; majoritní klinický obraz .....	17
Tabulka 2: Ashworthova škála (3) .....	28
Tabulka 3: Modifikovaná ashworthova škála (3).....	28
Tabulka 4: Tardieu škála (3) .....	29
Tabulka 5: Hodnocení spasticity dle Graciese (31) .....	30
Tabulka 6: Hodnocení frekvence spasmů (3).....	30
Tabulka 7: Shrnutí kapitoly Názorová typologie .....	66

**SEZNAM PŘÍLOH**

Příloha 1: Souhrn zpracovávaných guidelines .....	100
Příloha 2: Zvací dopis do výzkumu.....	101
Příloha 3: Obecná část – Souhrn kódovaných výpovědí dotazovaných.....	102
Příloha 4: Obecná část – Souhrn četností kódovaných odpovědí .....	103
Příloha 5: část Aplikace u dětí s DMO– Souhrn kódovaných výpovědí dotazovaných	104
Příloha 6: část Aplikace u dětí s DMO – Souhrn četností kódovaných odpovědí .....	105
Příloha 7: část Aplikace a kontrola – Souhrn kódovaných výpovědí dotazovaných ....	106
Příloha 8: část Aplikace a kontrola – Souhrn četností kódovaných odpovědí .....	107
Příloha 9: část Rehabilitace po aplikaci–Souhrn kódovaných výpovědí dotazovaných	108
Příloha 10: část Rehabilitace po aplikaci – Souhrn četností kódovaných odpovědí .....	109
Příloha 11: část Komplikace a limity – Souhrn kódovaných výpovědí dotazovaných .	110
Příloha 12: část Rehabilitace po aplikaci – Souhrn četností kódovaných odpovědí ....	111
Příloha 13: Prostor pro vyjádření dotazovaného – Souhrn kódovaných výpovědí dotazovaných.....	112
Příloha 14: prostor pro vyjádření dotazovaného – Souhrn četností kódovaných odpovědí .....	113
Příloha 15: Stanovisko etické komise FN Motol EK - 279/23.....	114

# PŘÍLOHY

## Příloha 1: Souhrn zpracovávaných guidelines

	Hinrich 2010	Ev. pesa	Štrabj 2015	Av. záře	Muflanti 2019	Koman 2003	USA	Rusman 1997	Evropa + Austrálie + USA Graham 2000	Botox 2022	SPC (SUKL) Dysport 2022
Indikace	Pes equinus; crouch gait; flekční deformita horních končetin; spasticita adduktorků; snížení	Zlepšení chůze; snížení bolesti; pro lepší manipulaci s funkcí HKK; prevence dislokace RYK	Pes equinus; pes equinovarus; flekční spasticita kyčelního a kolenního kloubu; spasticita adduktorků; zlepšení chůze	Indikace rozděleny na soběstačné a nesoběstačné; u nesoběstačných prosazuje hlavní aplikaci pro snížení bolesti; u soběstačných pes equinus, spasticita adduktorků a hamstringů, scissoring gait	Scooping gait; crouch gait; varus hindfoot; zlepšení chůze kvality života; snížení bolesti; podpora při elektrostimulaci; snížení pooperační bolesti	Dynamický equinovarus a equinovagus; scissoring gait a spasticita adduktorků; zlepšení chůze; spasticita horní končetiny	Flekční deformita korničku a nohy u soběstačných pacientů s DMO jako doplněk k rehabilitaci	Dynamická lokální deformita pes equinus; lokální spasticita horních končetin			
Věková limitace	1 pod 2 roky	od 1 roku	od 2 let (optimálně začátek okolo 2-4 roku)	Není jasné stanoviško na věkovou limitaci	Není jasné stanoviško na věkovou limitaci	od 1 roku (do 5 let optimální výsledek)	od 2 let	od 2 let	od 2 let	od 2 let	od 2 let
Dávkování	Botox: 1-20 U/kg, max. dávka 400 U, max. dávka na jednu končetinu 10-50 U; Dysport: 1-20 U/kg, max. dávka 900-1000 U, max. dávka na končetinu 50-250 U	Botox, Xeomin: 12 U/kg v prvním podání a na dalších 15 U/kg, celková maximální dávka je 300 U; Dysport: 20 U/kg v prvním podání a na dalších 30 U/kg, celková maximální dávka je 1000 U	Botox: GMFCS 1-4: 16-20 U/kg až 30 U/kg u multilevelové aplikace, GMFCS 5 s riziky: 12-16 U/kg, max. dávka 300 U; Dysport: 20-600 U; Dysport: 20 U/kg, max. dávka 500-500 U	Děvkování odkazuje na Heinlen 2010, Koman 2003, Graham 2000, Love 2010	Botox: 1-6 U/kg na sval, celková maximální dávka 10-12 U/kg, u multilevelové aplikace maximálně 29 U/kg	BOTOX: velká svaly 3-4 U/kg, malé 1-2 U/kg; max 400 U či 12 U/kg	BOTOX: 3-6 U/kg svahy dolní končetiny, 2-3 U/kg svahy horní končetiny nad loktem; doporučovaná dávka 12 U/kg, celková maximální dávka 300 U; maximálně 50 U do jedné končetiny	BOTOX: 3-6 U/kg svahy dolní končetiny, 2-3 U/kg svahy horní končetiny nad loktem; doporučovaná dávka 12 U/kg, celková maximální dávka 300 U; maximálně 50 U do jedné končetiny	BOTOX: 3-6 U/kg svahy dolní končetiny, 2-3 U/kg svahy horní končetiny nad loktem; doporučovaná dávka 12 U/kg, celková maximální dávka 300 U; maximálně 50 U do jedné končetiny	Dolní končetina: 3-15 na U/kg na sval, celkově maximálně 15 U/kg u jednostranné aplikace, maximálně v sezóně 1000 U nebo 30 U/kg u oboustranné aplikace; Horní končetina: 0,5-6 U/kg na sval, maximálně 15 U/kg nebo 640 U jednostranné aplikace, 21 U/kg nebo 840 U u oboustranné aplikace	
Vyhřetení před a po aplikaci	ROM, MACS, MAS, Tardieu škála, Reflexy, video, GMFM, Woefim, PEDI	ROM, svalová síla, gait assessment, GAS, MAS, Tardieu škála, GMFM, PEDI, dotazník na QOL	GMFM, Physician Rating Scale, Oberconational Rating Scale, Tardieu škála, Modifikovaná tardieu škála, MAS, Australian Spasticity Assessment Scale	MAS, Tardieu, ROM, COPM, gait assessment, GMFM, MACS	Woefim, AS, ROM, gait assessment, dotazník na QOL	ROM, svalová síla, selektivní motorická kontrola a funkce, AS, GMFM, video, PEDI	ROM, Tardieu škála, Medical Research Council scale (MRC), MAS, selektivní motorická kontrola, Physician Rating Scale, Ehhardt's prehension test, Box and Block test	ROM, Tardieu škála, Medical Research Council scale (MRC), MAS, selektivní motorická kontrola, Physician Rating Scale, Ehhardt's prehension test, Box and Block test	ROM, Tardieu škála, Medical Research Council scale (MRC), MAS, selektivní motorická kontrola, Physician Rating Scale, Ehhardt's prehension test, Box and Block test	Nedoporučují konkrétně	Nedoporučují konkrétně
Kontrola aplikace	EMG, ultrazvuk; Doporučuje analýze v kombinaci se sedací	Palpacia, ultrazvuk u malých svalů, EMG; k analýze nevydává jasné doporučení	EMG, ultrazvuk (doporučuje před aplikací); ultrazvuk nedoporučuje celkovou anestezii	Palpacia - gastrocnemius, biceps brachii, hamstring; malé a hlubší svaly (EMG či ultrazvuk; preferuje podání bez analgezie	Palpacia - gastrocnemius, biceps brachii, hamstring; malé a hlubší svaly (EMG či ultrazvuk; preferuje podání bez analgezie	Palpacia - gastrocnemius, biceps brachii, hamstring; malé a hlubší svaly (EMG či ultrazvuk; preferuje podání bez analgezie	EMG a u adduktorků, hamstringů; Palpacia u tricepsu surae a bicepsu; Lokální anestezie, analgosedace, u multilevel i celková anestezie	EMG a u adduktorků, hamstringů; Palpacia u tricepsu surae a bicepsu; Lokální anestezie, analgosedace, u multilevel i celková anestezie	EMG a u adduktorků, hamstringů; Palpacia u tricepsu surae a bicepsu; Lokální anestezie, analgosedace, u multilevel i celková anestezie	Jehlová EMG, elektrostimulace nebo ultrazvuk; před injekcí doporučuje použít lokální anestezii nebo lokální anestezii v kombinaci s minimální nebo střední sedací	Elektromyografie, elektrostimulace nebo ultrazvuk; k analýze nevydává jasné doporučení
Frekvence aplikace	Nejméně 3 měsíce	Neurčuje jasný časový údaj ale doporučuje spíše 1x ročně (aplikaci každé 4 M (není více účinná ale je menší riziko nežádoucích účinků)	Nejméně 6 M	Neurčuje přesný časový údaj, ale doporučuje aplikaci 1x ročně (stejný efekt jako po 3M ale méně nežádoucích účinků)	Neurčuje přesný časový údaj	Nejméně 3 měsíce	Nejméně 3 měsíce	Nejméně 3 měsíce; běžně 6-12 měsíce	Nejméně 3 měsíce	Minimálně 3 měsíce	Minimálně 3 měsíce
Po-intervenční péče	Fyzioterapie, ergoterapie, logopedie, constraint-induced movement therapy (CIMT), robotická terapie, ortézy, dlahování	Fyzioterapie, ergoterapie, logopedie, constraint-induced movement therapy (CIMT), robotická terapie, ortézy, dlahování	Fyzioterapie, prodloužený strečink, AFO ortézy, redrezní sádrování	Redrezní sádrování, ortézy, noční dlahování a intenzivní fyzioterapie	Nespecifikuje přesná doporučení	Fyzioterapie, ortézy, dlahování	Fyzioterapie, ortézy, sádrování	Fyzioterapie, ortézy, sádrování	Fyzioterapie, ortézy, sádrování	Nespecifikuje přesná doporučení	Nespecifikuje přesná doporučení
Aplikace do klíčového svahu /multilevelová aplikace	Nevydává žádné stanoviško o tom, co je vhodnější	Doporučuje aplikaci do multilevelové aplikace snížit dávkování z obecně vyškoleného na střední	Doporučuje multilevelovou aplikaci se středním dávkováním	Spíše doporučuje multilevelová aplikace	Doporučuje multilevelovou aplikaci u těžce doporučuje snížení dákování na maximálně 12 U/kg	Nenasyzý jako multilevelovou aplikaci, ale doporučuje aplikaci do více blízkých svalů u konkrétní spastické deformity s celkovou max. dávkou do 8 U/kg	Nenasyzý jako multilevelovou aplikaci, ale doporučuje aplikaci do více blízkých svalů u konkrétní spastické deformity s celkovou max. dávkou do 15 U/kg na jednu DK a 21 U/kg na jednu HK	Nenasyzý jako multilevelovou aplikaci, ale doporučuje aplikaci do více blízkých svalů u konkrétní spastické deformity s celkovou max. dávkou do 8 U/kg	Nenasyzý jako multilevelovou aplikaci, ale doporučuje aplikaci do více blízkých svalů u konkrétní spastické deformity s celkovou max. dávkou do 15 U/kg na jednu DK a 21 U/kg na jednu HK	Nenasyzý jako multilevelovou aplikaci, ale doporučuje aplikaci do více blízkých svalů u konkrétní spastické deformity s celkovou max. dávkou do 15 U/kg na jednu DK a 21 U/kg na jednu HK	Nenasyzý jako multilevelovou aplikaci, ale doporučuje aplikaci do více blízkých svalů u konkrétní spastické deformity s celkovou max. dávkou do 15 U/kg na jednu DK a 21 U/kg na jednu HK

## *Příloha 2: Zvací dopis do výzkumu*



FN MOTOL

**Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2.LF UK a FN Motol**

Přednosta : prof.PaedDr. Pavel Kolář, Ph.D.

tel.: 224 439 201 fax: 224 439 220

V Úvalu 84, Praha 5 - 150 00

Vážený/á

Na rehabilitačních lůžkách a v ambulancích dětské části Kliniky rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2.LF UK a FN Motol se velmi frekventovaně setkáváme s dětmi po aplikaci botulotoxinu. Naši zkušenosti je, že pracoviště, ze kterých k nám tyto pacienti přichází, mají různá indikační kritéria, způsoby aplikace i následná doporučení k rehabilitaci. Rádi bychom proto tuto situaci napříč Českou republikou zmapovali a poznali zavedené způsoby aplikace jednotlivých pracovišť.

V souvislosti s tímto záměrem bychom Vás velmi rádi poprosili o spolupráci na možnosti získání dat o organizaci léčby a průběhu aplikace Botulotoxinu A u dětských pacientů s DMO v České republice. Získané informace budou zpracovány v rámci diplomové práce.

Pro cíl práce jsme zvolili tzv. polostrukturovaný rozhovor, protože nám umožní nasbírat a vyhodnotit i drobné názorové odlišnosti a nezúží nasbírané informace tak, jak se to děje při vyplňování předdefinovaných dotazníků. Jednalo by se o zhruba 30-40 minut dlouhý rozhovor buď přímo, nebo v online prostředí (dle Vaší preference) vázaný na průběh léčby a aplikace botulotoxinu ve Vaší praxi. Okruhy otázek pošleme předem. Rozhovor bude anonymizován. Záznam bude sloužit pouze pro výše uvedené účely, bude s ním nakládáno eticky a nebude poskytnut třetím stranám. Zpracované výsledky celé práce Vám poskytneme a nabídneme k další diskuzi.

V případě Vašeho souhlasu moc děkujeme za spolupráci.

Prof. PaedDr. Pavel Kolář, Ph.D.; Přednosta Kliniky rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. LF UK

MUDr. Martina Kóvář, MHA; Zdravotnický zástupce přednosta kliniky

MUDr. Olga Dyrhonová; Zdravotnický zástupce přednosta kliniky

Kontaktní osoby:  
[Filip.Jevic2@fnmotol.cz](mailto:Filip.Jevic2@fnmotol.cz)  
[katsunikova@gmail.com](mailto:katsunikova@gmail.com)

### *Příloha 3: Obecná část – Souhrn kódovaných výpovědí dotazovaných*

Dotazování	1. Od jakého roku již aplikujete BTX?	2. Jaké byla Vaše cesta k aplikaci BTX?	3. Kolika pacientům měsíčně aplikujete BTX?	4. Kolik z pacientů jsou děti?	5. Jaké jsou nejčastější diagnózy, u nichž tuto léčbu využíváte?	6. Zhruba kolika dětem s DMO ročně aplikujete botulotoxin A?	7. Kolik zhruba procent pacientů s DMO jsou ve Vaší neurologické péči a kolik přichází pouze na aplikaci BTX?	8. Od jakého věku pacientů aplikujete BTX?
Dotazovaný 1	1996	mentor z ČR	50	majorita	DMO; PBP; cervikální dystonie; poúrazové; iktus; blefarospasmus; opistotonus	Stovky	100%	0,5 let
Dotazovaný 2	1996	mentor zahr.	28	majorita	DMO	Stovky	0%	1 let striktně (spíše od 2)
Dotazovaný 3	1999	mentor ČR; kurz ČR	17	majorita	DMO	Stovky	25%	1 let striktně
Dotazovaný 4	2018	mentor ČR; kurz ČR; kurz zahr.	25	majorita	DMO	Nelze	40%	nelze
Dotazovaný 5	2014	kurz ČR; kurz zahr.; mentor ČR	7	majorita	DMO	Desítky	95%	2 let striktně
Dotazovaný 6	2007	kurz ČR; mentor ČR	8	minorita	CMP; roztroušená skleróza; DMO	Jednotky	1%	6 let
Dotazovaný 7	2013	mentor ČR	15	majorita	DMO	Desítky	100%	1 let striktně (spíše od 2)

***Příloha 4: Obecná část – Souhrn četností kódovaných odpovědí***

KÓD	ČETNOST
<i>1. Jak dlouho již aplikujete BTX?</i>	
<2000	3
2000-2010	1
>2010	3
<i>2. Jaké byla Vaše cesta k aplikaci BTX?</i>	
kurz ČR	3
kurz zahr.	2
mentor ČR	5
mentor zahr.	1
mentor klinika	0
<i>3. Kolika pacientům měsíčně aplikujete BTX?</i>	
≤ 15 /m	3
>15 /m	3
>30 /m	1
<i>4. Kolik z pacientů jsou děti?</i>	
majorita	6
minorita	1
obojí	3
jen	4
<i>5. Jaké jsou nejčastější diagnózy, u nichž tuto léčbu využíváte?</i>	
DMO	7
PBP	1
cervikální dystrofie	1
pouřazové	1
iktus	2
blefarospasmus	1
roztřoušená skleróza	1
opistotonus	1
<i>6. Zhruba kolika dětem s DMO ročně aplikujete botulotoxin A?</i>	
stovky	3
desítky	2
jednotky	1
nelze	1
<i>7. Kolik zhruba procent pacientů s DMO jsou ve Vaší neurologické péči a kolik přichází pouze na aplikaci BTX?</i>	
Ve vlastní kontinuální péči >50%	3
Ve vlastní kontinuální péči < 50%	4
<i>8. Od jakého věku pacientů aplikujete BTX? Je nějaká věková hranice, kdy již aplikaci neindikujete?</i>	
1 striktně	1
0,5	1
2 striktně	1
6	1
nelze	1
2 s výjimkami od 1	2

## Příloha 5: část Aplikace u dětí s DMO – Souhrn kódovaných výpovědí dotazovaných

Dotazování	1. Podle jakých pravidel či zvyklostí se ve Vaší praxi při aplikaci řídíte?	2. Jaké jsou nejčastější klinické cíle aplikace?	3. Jaká jsou Vaše indikační kritéria aplikace?	4. Jakým způsobem zohledňujete tíži postižení dítěte?	5. Jakým způsobem děti vyšetřujete?	6. Rozhodujete o aplikaci samostatně, nebo svůj názor konzultujete s jinými odbornostmi?	7. Co vnímáte jako kontraindikace podávání BTX?
Dotazovaný 1	zkušenosti	zabránění vzniku kontraktur; bolest; milníky	ranná diagnóza dmo (dyn.) ; fixní kontraktury (od batolat)	Vojtova lokomoční stadia	Vojtova lokomoční stadia; vojtova diagnostika	samostatně většinou; ortoped; fyzio	spc; periferní parézy; nespolupráce rodičů; aplikace pouze do jednoho svalu
Dotazovaný 2	zkušenosti	zlepšení chůze; zabránění progresi kontraktur; bolest; prevence ortopedických komplikací	lokalizovaná spasticita s dystonií (dyn.); prevence ortopedických komplikací	GMFCS	neuro. Vyš.	nora	spc; fixní kontraktura rel.
Dotazovaný 3	zkušenosti	milníky; zlepšení chůze; prevence ortopedických komplikací; zabránění progresi kontraktur; ošetřovatelství	lokalizovaná spasticita omezující funkci (dyn.); spolupráce rodiny; spolupráce ortopeda	GMFCS, Komannova škála	neuro. Vyš.; ashworth (nemed.)	samostatně většinou; ortoped; fyzio; rlb lékař	Fixní kontraktura abs.; general. Spasticita
Dotazovaný 4	guidelines	zlepšení chůze	bez odpovědi	GMFCS	Ashworth nemed.; Pennovo score	samostatně většinou; logoped; fyzio	fixní kontraktura abs.
Dotazovaný 5	guidelines, SPC	zabránění progresi kontraktur; milníky; zabránění progresi kontraktur; zlepšení chůze	lokalizovaná spasticita omezující funkci	GMFCS	ashworth (mod.); Gracies; chůzové testy	NORA	fixní kontraktura abs.; nespolupráce rodičů
Dotazovaný 6	guidelines, zkušenosti	zabránění progresi kontraktur	lokalizovaná spasticita s dystonií, spolupráce rodiny	nevyužívá škály na zhodnocení postižení	gracies	většinou samostatně; fyzio	spc; nespolupráce rodičů
Dotazovaný 7	zkušenosti	zlepšení chůze, ošetřovatelství	lokalizovaná spasticita omezující funkci	GMFCS, MACs	neuro. Vyš.	Fyzio; ortoped	neefektivita první aplikace



## Příloha 6: část Aplikace u dětí s DMO – Souhrn četností kódovaných odpovědí

KÓD	ČETNOST	PODKÓD	ČETNOST	PODKÓD	ČETNOST	PODKÓD	ČETNOST
1. Podle jakých pravidel či zvyklostí se ve Vaší praxi při aplikaci řídíte?							
zkušenosti	5						
guidelines	3						
spc	1						
2. Jaké jsou nejčastější klinické cíle aplikace?							
mílníky	3						
zl. Chůze či motoriky	5						
prevence ortopedických komplikací	2						
prevence progresse kontraktur	4						
ošetřovatelství	2						
zabránění tvorby kontraktur	1						
bolest	2						
3. Jaká jsou Vaše indikační kritéria aplikace?							
lokalizovaná spasticita omezující funkci	3	dynam. K.	1				
spolupráce rodiny	2						
spolupráce ortopeda	1						
ranná dg. Dmo (dyn.)	1						
fixní kontraktura (od batolat)	1						
lokalizovaná spasticita s dystonií	2	dynam. K.	1				
4. Jakým způsobem zohledňujete tíži postižení dítěte?							
GMFCS	5						
MACS	1						
Komannova škála	1						
vojtova lokomoční stadia	1						
nevyužívá škály pro zhodnocení postižení	1						
5. Jakým způsobem děti vyšetřujete?							
neurologické vyšetření	3						
ashworthova škála (nemodifikovaná)	2						
pennovo score	1						
diagnostika dle Vojty	1						
Vojtova lokomoční stadia	1						
Modifikovaná ashworthova škála	1						
gracies	2						
chůzové testy	1						
6. Rozhodujete o aplikaci samostatně, nebo svůj názor konzultujete s jinými odbornostmi?							
ortoped	1						
fyzio	1						
samostatně většinou	4	fyzio	4	ortoped	2	Rhb lékař	1
nora	2						
7. Co vnímáte jako kontraindikace podávání BTX?							
fixní kontraktura abs.	3						
generalizovaná spasticita	1						
neefektivita první aplikace	1						
SPC	3						
Aplikace pouze do jednoho svalu	1						
periferní paréza	1						
nespolupráce rodičů	3						
fixní kontraktura rel.	1						

## Příloha 7: část Aplikace a kontrola – Souhrn kódovaných výpovědí dotazovaných

Dotazování	1. Jaký styl aplikace ve své praxi využíváte?	2. Máte stanoveny maximální podávané dávky u malých a velkých svalů? Jakou?	3. Máte stanovenou celkovou maximální dávku na jednu aplikaci? Jakou?	4. Jaké metody používáte pro lokalizaci svalu, do kterého BTX aplikujete? Jaké jsou podle vás výhody či nevýhody této metody?	5. Jak máte nastaven systém kontroly? S jakým odstupem? Máte konkrétní testy, které při kontrole znovu vyšetříte? Jaké?	6. Jaký máte stanoven rozestup mezi aplikacemi?
Dotazovaný 1	multilevelově vjtvův řetězec	převážně empirie	30 J/kg + empirie	bez kontroly	individuálně - těžší 3-4M; malé děti rok	Min 3 M
Dotazovaný 2	individuálně	10 j/kg na sval	30j/kg	bez kontroly	nemá nastavený	Min 3 m
Dotazovaný 3	převážně klíčový sval (individuálně multietážový)	10 J/kg na sval + empirie	30 J/kg	bez kontroly	1 M (dále individuálně)	Min 3 m
Dotazovaný 4	výhradně klíčový sval	10 j/kg na sval	30j/kg	Emg	1m dále 3 m	Min 3 m
Dotazovaný 5	převážně klíčový sval (individuálně multietážově)	převážně empirie	30 j/kg	sono	1 M; ashworth, gracies	Min. 3M
Dotazovaný 6	výhradně klíčový sval	10 j/kg na sval	30j/kg	bez kontroly (někdy emg)	3 M ; gracies, subj. Efekt pro pacienta	3 m
Dotazovaný 7	výhradně klíčový sval	soleus 5j; gastrocnemii 10j	20 j/kg	bez kontroly	nemá nastavený ( 2t a 4t telefon); subj. Efekt pro pacienta	Min. 3M

## ***Příloha 8: část Aplikace a kontrola – Souhrn četností kódovaných odpovědí***

KÓD	ČETNOST	PODKÓD	ČETNOST
<i>1. Jaký styl aplikace ve své praxi využíváte?</i>			
převážně klíčový sval	2		
výhradně klíčový sval	3		
individuálně	1		
multilevelově	1		
<i>2. Máte stanoveny maximální podávané dávky u malých a velkých svalů?</i>			
10J/kg na sval	4	i empirie	1
5 J/kg soleus, 10 J/kg gastrocnemii	1		
převážně empirie	2		
<i>3. Máte stanovenou celkovou maximální dávku na jednu aplikaci?</i>			
30 J/kg	6	i empirie	1
20 J/kg	1		
<i>4. Jaké metody používáte pro lokalizaci svalu, do kterého BTX aplikujete?</i>			
bez kontroly	5	někdy emg	1
emg	1		
sono	1		
<i>5a. Jak máte nastaven systém kontroly? S jakým odstupem?</i>			
3 měsíce	1		
nemá nastavený	2	telefonicky	1
individuálně	1		
1 měsíce	3	dále 3M	1
<i>5b. Máte konkrétní testy, které při kontrole znovu vyšetříte? Jaké?</i>			
Ashworthova škála	1		
Graciesova metodika	2		
subjektivní efekt pro pacienta	2		
Vojtova stadia	1		
<i>6. Jaký máte stanoven rozestup mezi aplikacemi?</i>			
Min 3 a více měsíců	6		
okolo 3 měsíců	1		

### ***Příloha 9: část Rehabilitace po aplikaci – Souhrn kódovaných výpovědí dotazovaných***

<b>Dotazování</b>	<b>1. Vnímáte rehabilitaci po aplikaci BTX jako podstatnou součást léčby?</b>	<b>2. Kdy doporučujete pacientům začít s rehabilitací?</b>	<b>3. Jak dlouho by podle Vás následná rehabilitace měla být akcelerovaná/intenzivní?</b>	<b>4. Jsou nějaké rehabilitační postupy, které preferujete jako součást léčby botulotoxinem?</b>
Dotazovaný 1	ANO	za 2 dny	stále	dle rhb (vojta, bobath)
Dotazovaný 2	ANO	za 2 dny	stále	dle rhb
Dotazovaný 3	ANO	Po 5-7 dnech	stále	dle rhb (dlahy, protahování)
Dotazovaný 4	ANO	za 4 dny	stále	dle rhb
Dotazovaný 5	ANO	za 2 dny	stále	preferuje: gracies, protahování, vrl, bobath, dns,act
Dotazovaný 6	ANO	za 7 dní	stále	preferuje: gracies, strečink, dlahy
Dotazovaný 7	ANO	za 7 dní	stále	dle rhb (vrl)

## *Příloha 10: část Rehabilitace po aplikaci – Souhrn četností kódovaných odpovědí*

KÓD	ČETNOST	PODKÓD	ČETNOST	PODKÓD	ČETNOST	PODKÓD	ČETNOST	PODKÓD	ČETNOST
1. Vnímáte rehabilitaci po aplikaci BTX jako podstatnou součást léčby?									
ano	7								
2. Kdy doporučujete pacientům začít s rehabilitací?									
5-7 dní	1								
4 dny	1								
7 dní	2								
2 dny	3								
3. Jak dlouho by podle Vás následná rehabilitace měla být akcelerovaná/intenzivní?									
stále	7								
4. Jsou nějaké rehabilitační postupy, které preferujete jako součást léčby botulotoxinem?									
dle volby rhb	5	dlahy	1	protahování	1	bobath	1	VRL	2
gracies	2								
protahování	2								
vrl	1								
bobath	1								
dns	1								
act	1								
dlahy	1								

## *Příloha 11: část Komplikace a limity – Souhrn kódovaných výpovědí dotazovaných*

<b>Dotazování</b>	<b>1. Setkáváte se i s negativními následky aplikace?</b>	<b>1a. Zhoršení pohybových schopností dítěte?</b>	<b>1b. Zhoršení celkového stavu?</b>	<b>2. Jak případné komplikace řešíte?</b>	<b>3. Co to pro Vás znamená komplikace po aplikaci při rozhodování o případné další aplikaci BTX?</b>	<b>4. Jsou z Vašeho pohledu, nějaké zásadní rozdíly při aplikaci BTX u dětí s DMO a u dětí s jinou centrální parézou?</b>
Dotazovaný 1	ojediněle	narušení kompenzace	ne	nechá se vyprchat	neaplikuje	Ano; efektivita BTX
Dotazovaný 2	ojediněle	snížení tonu sfinkterů; zhoršení dystonické složky; narušení kompenzace	ne	nechá se vyprchat	přízpůsobení další aplikace; snížení dávky o 1/2	ano; dávkování, stav spasticity
Dotazovaný 3	ojediněle	narušení kompenzace	ne	nechá se vyprchat; poučení rodičů	přízpůsobení další aplikace; neaplikuje - přání rodičů	ne
Dotazovaný 4	ojediněle	bez odpovědi	bez odpovědi	bez odpovědi	bez odpovědi	ano; dávkování, stav spasticity, efektivita btx
Dotazovaný 5	setkává se u pacientů, kterým byl aplikován BTX jinde	Přechodná paréza	flu- like syndrom	nechá se vyprchat ;Dle komplikací	závisí na komplikaci	Ne
Dotazovaný 6	ne	ne	ne	neví - zatím nebylo třeba	neví - zatím nebylo třeba	nemá zkušenosti
Dotazovaný 7	ojediněle	narušení kompenzace	ne	nachá se vyprchat, u imunitní reakce by kontaktoval specialisty	neaplikuje	ne; malé zkušenosti

## *Příloha 12: část Komplikace a limity – Souhrn četností kódovaných odpovědí*

KÓD	ČETNOST	PODKÓD	ČETNOST	PODKÓD	ČETNOST	PODKÓD	ČETNOST
1. Setkáváte se i s negativními následky aplikace?							
ojetiněle	5						
setkává se u pacientů, kterým byl aplikován BTX jinde	1						
ne	1						
1a. Zhoršení pohybových schopností dítěte?							
narušení kompenzačních strategií	4						
přechodná paréza	1						
snížení tonu sfinkterů	1						
ne	1						
zvětšení dystonické složky	1						
1b. Zhoršení celkového stavu?							
ne	5						
flu-like syndrom	1						
2. Jak případné komplikace řešíte?							
nechá se vyprchat	5	u imunitní reakce by kontaktovat specialisty	1	poučení rodičů	1	dle komplikací	1
neví (nebylo třeba)	1						
3. Co to pro Vás znamená komplikace po aplikaci při rozhodování o případné další aplikaci BTX?							
přízpůsobení další aplikace	2						
neaplikuje	3	pouze na přání rodičů	1				
neví (nebylo třeba)	1						
závisí na komplikaci	1						
4. Jsou z Vašeho pohledu, nějaké zásadní rozdíly při aplikaci BTX u dětí s DMO a u dětí s jinou centrální parézou?							
ne	2						
ano	3	v dávkování	2	ve stavu spasticity	2	v efektivitě btx	2
malé zkušenosti s jinou dg	2						

### ***Příloha 13: prostor pro vyjádření dotazovaného – Souhrn kódovaných výpovědí dotazovaných***

<b>Dotazování</b>	<b><i>Je pro Vás nějaká otázka ohledně aplikace botulotoxinu A, kterou jsme spolu nediskutovali, osobně důležitá?</i></b>
Dotazovaný 1	nebere se ohled na vojtovskou diagnostiku a tím pádem se zasahuje pozdě, neochota a nedostatek komunikace mezi specialisty
Dotazovaný 2	Mělo by se v současné medicíně více soustředit na časnou diagnostiku dětí s DMO a pokusit se snížit pozdější morbiditu
Dotazovaný 3	větší osvěta mezi fyziio
Dotazovaný 4	bez odpovědi
Dotazovaný 5	neochota a nedostatek komunikace mezi specialisty (neurolog. Rehabilitace); malé využívání mezinárodních škál fyzioterapeutů; častá absence zprávy o aplikaci od dalších aplikujících
Dotazovaný 6	neochota a nedostatek komunikace mezi specialisty (neurolog., rehabilitace.)
Dotazovaný 7	tvorba center specializovaných na aplikaci botulinum toxinu a celorepublikové standarty



***Příloha 14: prostor pro vyjádření dotazovaného – Souhrn četností kódovaných odpovědí***

KÓD	ČETNOST
<i>Je pro Vás nějaká otázka ohledně aplikace botulotoxinu A, kterou jsme spolu nediskutovali, osobně důležitá?</i>	
<b>větší osvěta mezi fyzioterapeuty</b>	<b>1</b>
<b>tvorba center + standardy</b>	<b>1</b>
<b>nebere se ohled na vojtovskou dg.</b>	<b>1</b>
<b>neochota a nedostatek komunikace mezi specialisty</b>	<b>3</b>
<b>malé využívání mezinárodních škál fyzioterapeutů</b>	<b>1</b>
<b>častá absence zpráv o aplikaci</b>	<b>1</b>

**Příloha 15: Stanovisko etické komise FN Motol EK - 279/23**

FN MOTOL

ETICKÁ KOMISE PRO MULTICENTRICKÁ KLINICKÁ HODNOCENÍ  
FAKULTNÍ NEMOCNICE V MOTOLE A 2. LÉKAŘSKÉ FAKULTY UNIVERZITY KARLOVY  
V PRAZEEthics Committee for Multi-Centric Clinical Trials of the University Hospital Motol and  
2<sup>nd</sup> Faculty of Medicine, Charles University in Prague✉ V úvalu 84, 150 06 Praha 5 ☎ 224 431 195 📠 224 431 196 📧 [etickakomise@fnmotol.cz](mailto:etickakomise@fnmotol.cz)  
[www.fnmotol.cz](http://www.fnmotol.cz)**STANOVISKO ETICKÉ KOMISE K VÝZKUMNÉMU PROJEKTU**  
**OPINION OF THE ETHICS COMMITTEE ON RESEARCH PROJECT**

Název projektu / Full Title of the Project :

**Strategie léčby botulotoxinem A u dětské mozkové obrny v ČR**

Diplomová práce

Zadavatel / Sponsor:

**Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2.LF UK a FN Motol**

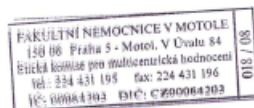
Žadatel a řešitel / Applicant and investigator:

**Bc. Kateřina Šupíková, Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2.LF UK a FN Motol**Vedoucí práce / Supervisor: **Mgr. MgA. Filip Jevič****EK vydává / EC issues****souhlasné stanovisko / favourable opinion**Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje podle jednacího řádu v souladu se správnou  
klinickou praxí (GCP) a platnými předpisy / The Ethics committee hereby declares that it was  
established and operates in accordance with its Rules of Procedure in compliance with Good  
Clinical Practice and valid legal regulations.Datum přijetí / Date of Submission: **7. 3. 2023** Jednací č. / Reference No.: **EK - 279/23**Datum jednání EK / Date of EC Session: **22. 3. 2023****22. 3. 2023****MUDr. Vratislav Šmelhaus**

Datum / Date

předseda / Chairman

podpis předsedy EK / Signature of Chairman



Strana 1 (celkem 1)