

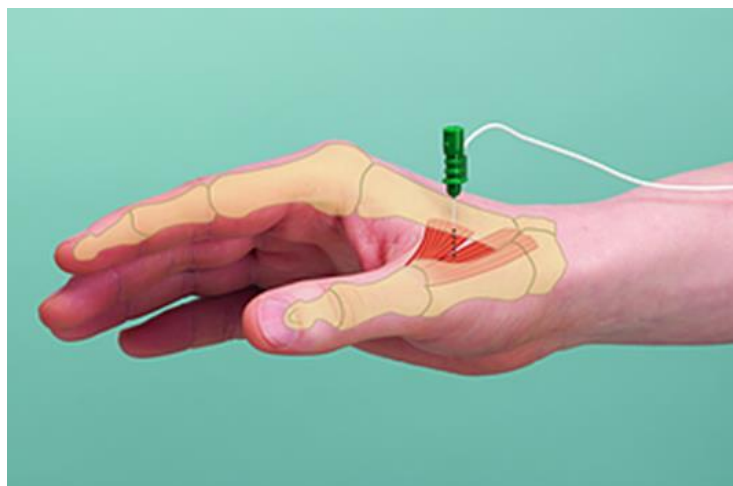


ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ
ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ
ΙΔΡΥΜΑ
ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΒΟΤΟΧ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΠΑΡΑΛΥΣΗ



ΦΟΙΤΗΤΗΣ: ΠΑΝΟΥ ΧΡΥΣΟΣΤΟΜΟΣ

ΕΠΟΠΤΕΥΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΜΠΑΝΙΑ ΘΕΟΦΑΝΗ

ΑΙΓΙΟ - 2018

Botox in children with cerebral palsy

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω όλα τα άτομα τα οποία συνέβαλαν με οποιονδήποτε τρόπο στην ολοκλήρωση της παρούσας εργασίας. Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να δώσω στην καθηγήτρια και εισηγήτρια μου, κυρία Μπανιά Θεοφανή για τον σημαντικό ρόλο και την καθοριστική της βοήθεια καθόλη την διάρκεια εκπόνησης της πτυχιακής μου εργασίας.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Εφαλτήριο για την επιλογή του συγκεκριμένου θέματος στάθηκε το ενδιαφέρον μου για τα παιδιά με νευρολογικές διαταραχές καθώς και η πρωτοτυπία του θέματος που μου κίνησε άμεσα το ενδιαφέρον και μου φάνηκε ως μια πρόκληση.

Μέσω αυτής της εργασίας κατάφερα να εμπλουτίσω τις γνώσεις μου πάνω στο συγκεκριμένο θέμα και να βελτιώσω τους χειρισμούς μου στην κλινική πράξη.

Η παρούσα εργασία πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια της πτυχιακής εργασίας του Τεχνολογικού Εκπαιδευτικού Ιδρύματος Δυτικής Ελλάδος του τμήματος Φυσικοθεραπείας.

Η εγκεφαλική παράλυση (ΕΠ) είναι μια νόσος με περίπλοκη αιτιοπαθογένεια και εξίσου περίπλοκη αντιμετώπιση ενώ αποτελεί την πιο συχνή αιτία ανικανότητας ατόμων στην παιδική ηλικία.

Για την θεραπευτική αντιμετώπιση παιδιών με εγκεφαλική παράλυση απαιτείται η συνεργασία μιας ομάδας επιστημόνων από διαφορετικούς κλάδους(εργοθεραπευτές, λογοθεραπευτές, φυσιοθεραπευτές κοινωνικοί λειτουργοί). Ιδιαίτερα σημαντικός είναι ο ρόλος των γονέων καθώς με την απαραίτητη εκπαίδευση μπορούν να βοηθήσουν το παιδί στις καθημερινές του δραστηριότητες.

Το botox (BTX-A) είναι καθαρή πρωτεΐνη που παράγεται από το βακτήριο Clostridium Botulinum και με την εφαρμογή του δεν επιτρέπει σε συγκεκριμένους μύες να συσπαστούν. Για δεκαετίες χρησιμοποιείται στην κλινική πράξη σε διάφορες ειδικότητες όπως στην ιατρική για την θεραπεία της εγκεφαλικής παράλυσης και της ασταθούς κύστεως ενώ η χρήση του στην αισθητική είναι η αντιμετώπιση των ρυτίδων.

Η σπαστικότητα διαταράσσει την αρμονία και την διάρκεια της φυσιολογικής κίνησης με τους φυσιοθεραπευτές να καλούνται να την αντιμετωπίσουν. Σύμφωνα με κάποιες έρευνες η διαχείριση της μπορεί να γίνει μέσω προοδευτικών και συνεργικών κινητικών προτύπων, μέσω νευρομυϊκής διευκόλυνσης και με την χρήση συγκεκριμένης φαρμακολογίας όπως το Botox και η βακλοφαΐνη.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρακάτω πτυχιακή έχει στόχο να παρέχει στους αναγνώστες πληροφορίες σχετικά με την πάθηση της εγκεφαλικής παράλυσης σε παιδιά και την χρήση συνδυαστικής θεραπείας botox.

Η εργασία χωρίζεται σε 4 κεφάλαια.

Στο πρώτο κεφάλαιο αναφέρονται όλα τα γενικά στοιχεία που αφορούν την εγκεφαλική παράλυση με σκοπό να γίνει κατανοητό περί τίνος πρόκειται και τον ρόλο που διαδραματίζει στον σύγχρονο κόσμο και ιδιαίτερα στις ζωές των παιδιών .

Στο δεύτερο κεφάλαιο αναφέρεται το botox (αλλαντική τοξίνη) και εξετάζεται ενδελεχώς η χρήση του στην ορθοπεδική. Γίνεται αναφορά ως προς την δοσολογία, τον μηχανισμό δράσης, τον τρόπο χορήγησης του αλλά και στις παρενέργειες που μπορεί να προκαλέσει.

Στο τρίτο κεφάλαιο αναφέρεται η σχέση που διαδραματίζει στην θεραπεία των παιδιών με εγκεφαλική παράλυση. Δηλαδή γιατί χρησιμοποιείται, ποια τα οφέλη, ποιες οι ενδείξεις ποιες οι αντενδείξεις.

Στο τέταρτο κεφάλαιο εξετάζεται η χρήση botox (αλλαντική τοξίνη) σε συνδυασμό με την φυσικοθεραπεία για την βελτιστοποίηση του κλινικού αποτελέσματος στα εν λόγω παιδιά. Επίσης μέσω διαφόρων ερευνών προσπαθούμε να διερευνήσουμε κατά πόσο το φυσιοθεραπευτικό πλάνο(νάρθηκες, διατάσεις, ηλεκτρική διέγερση FES, τοποθέτηση περιόδου) που εφαρμόζεται σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση μπορεί να ενισχυθεί με την έγχυση αλλαντικής τοξίνης τύπου A(BTX-A).

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Πρόλογος.....	IV
Περίληψη.....	V
Πίνακας περιεχομένων.....	VI
Συντομογραφίες.....	VIII
Κεφάλαιο 1: Εγκεφαλική Παράλυση	
1.1 Εισαγωγή και ορισμός.....	1
1.2 Επιδημιολογία.....	3
1.3 Αιτιολογία.....	4
1.4 Κλινική διάγνωση και πρόγνωση.....	5
1.5 Κλινική εικόνα.....	8
1.6 Ταξινόμηση με βάση το είδος και την ανατομική κατανομή της.....	9
Κεφάλαιο 2: Botox	
2.1 Botox: Εισαγωγή.....	11
2.2 Μηχανισμός δράσης και χημική δομή αλλαντικής τοξίνης.....	12
2.3 Τρόπος χορήγησης.....	14
2.4 Κλινικές εφαρμογές στην ορθοπεδική.....	15
2.5 Παρενέργειες Botox.....	18
Κεφάλαιο 3: BTX-A και παιδιά με εγκεφαλική παράλυση	
3.1 Botox σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση.....	20
• BTX-A και σιελόρροια.....	22
• BTX-A και μεταβολή μήκους μυός.....	22
• BTX-A και μείωση μετεγχειρητικού πόνου.....	22
• BTX-A και λειτουργικές δραστηριότητες.....	22
• BTX-A και κατανάλωση ενέργειας.....	23

• BTX-A και αύξηση ROM.....	24
• BTX-A και μείωση σπαστικότητας.....	25
• BTX-A και βάρδιση.....	26
3.2 Ενδείξεις έγχυσης σε παιδιά με ΕΠ.....	28
3.3 Αντενδείξεις.....	29
Κεφάλαιο 4: Botox και φυσικοθεραπεία	
4.1 Συνδυασμός Botox και φυσικοθεραπείας.....	30
4.2 Ασκήσεις αντίστασης, ενεργητικές/παθητικές διατάσεις.....	31
4.3 Ορθωτικά/νάρθηκες.....	32
4.4 Τοποθέτηση.....	35
4.5 Λειτουργική Ηλεκτρική διέγερση (FES).....	36
4.6 Γύψινος επίδεσμος (Casting).....	38
4.7 Πρόγραμμα δραστηριοτήτων και αύξηση λειτουργικότητας.....	40
4.8 Άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις μετά την έγχυση BTX-A.....	42
Συμπεράσματα.....	45
Βιβλιογραφία.....	47

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΕΠ/CP	Εγκεφαλική παράλυση
Botox/ BTX-A	Αλλαντική τοξίνη τύπου A
PEDI	Pediatric Evaluation of Disability Inventory
GAS	Goal Attainment Scaling
MTS	Modified Tardieu Scale
EMG	Electromyography
GMFM	Gross Motor Function Measure

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΠΑΡΑΛΥΣΗ

1.1 Εισαγωγή και Ορισμός

Η εγκεφαλική παράλυση (Cerebral Palsy-CP) είναι μια κοινή αλλά και πολύ περίπλοκη νευρολογική διαταραχή που ξεκινάει από την πρώιμη παιδική ηλικία και παραμένει αν δεν μεταβληθεί μέχρι το τέλος της ζωής του πάσχοντα (Rosenbaum et al 2006).

Ανήκει στις νευρολογικές διαταραχές που οφείλονται σε βλάβες του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) ενώ κατά τον Kuban αποτελεί μια ομπρέλα που καλύπτει μια ομάδα μη προσδευτικών αλλά συχνά αναστρέψιμων συνδρόμων κινητικής δυσλειτουργίας ως αποτέλεσμα βλάβης ή ανωμαλιών του εγκεφάλου (Kuban et al 1994). Πιο συγκεκριμένα παρατηρείται διαταραχή της ομαλής κινητικής λειτουργίας και της εκτέλεσης δραστηριοτήτων λόγω απροσδόκητων βλαβών που σημειώθηκαν στον αναπτυσσόμενο εγκέφαλο του εμβρύου ή του βρέφους. Όσο αυξάνεται η ηλικία του παιδιού με αυτή την πάθηση οι αλλαγές γίνονται εντονότερες επηρεάζοντας αρχικά την βάδιση και γενικώς την δραστηριότητα (Van Naarden et al 2016).

Εκδηλώνεται με διάφορες κινητικές διαταραχές (σπαστικότητα, αθέτωση, αταξία δυσκαμψία, ατονία) και αποτελεί σημαντικό πρόβλημα στις μέρες μας λόγω της μεγάλης δυσκολίας αν όχι αδυναμίας στην θεραπεία της. Οι κινητικές διαταραχές της εγκεφαλικής παράλυσης συχνά συνοδεύονται από αισθητικά, γνωστικά και επικοινωνιακά ελλείμματα καθώς και από δευτερογενή μυοσκελετικά προβλήματα (Eddison et al 2012).

Ως κλινική οντότητα είναι γνωστή περισσότερο από 150 έτη καθώς πρώτος ο Pinel το 1822 και ο Cazanviel το 1827 δημοσίευσαν περιπτώσεις με κλινικά και παθολογοανατομικά ευρήματα της πάθησης η οποία τελικά για πρώτη φορά αναφέρθηκε ολοκληρωμένα και επίσημα από τον Άγγλο χειρουργό William Little το 1861 για αυτό και αρχικά ονομάστηκε νόσος του Little. Καθώς όμως οι εργασίες του Little επικεντρώνονταν σε μόνο μια μορφή της, την σπαστική διπληγία, μετονομάστηκε στην συνέχεια ως εγκεφαλική παράλυση αν και δεν πρόκειται πάντοτε για παράλυση (Verdu 2014).

Αποτέλεσε αντικείμενο μελέτης και συζήτησης διακεκριμένων επιστημόνων τα τελευταία εκατό χρόνια με τον Sigmund Freud και τον Sir William Osler να συνεισφέρουν σημαντικές πληροφορίες για την μελέτη της πάθησης στα τέλη του 19ου αιώνα. Από τα μέσα της δεκαετίας του 1940, οι ιδρυτές της Αμερικανικής Ακαδημίας Εγκεφαλικής Παράλυσης και Αναπτυξιακής Ιατρικής (Carlson, Crothers,

Deaver, Fay, Perlstein και Phelps) στις Ηνωμένες Πολιτείες και οι (Mac Keith, Polani, Bax και Ingram of the Little Club) στο Ηνωμένο Βασίλειο, ήταν μεταξύ των πρώτων που προώθησαν τις έννοιες και τις περιγραφές της εγκεφαλικής παράλυσης και συνέβαλαν καθοριστικά στο να γίνει το επίκεντρο υπηρεσιών θεραπείας και ερευνητικών προσπαθειών. Σημαντικά χρηματικά ποσά συγκεντρώθηκαν από φιλανθρωπικές οργανώσεις και πολλοί άρχισαν να παρακινούν τις αρμόδιες αλλά και μη κρατικές αρχές με σκοπό να δείξουν μεγαλύτερο ενδιαφέρον στην αντιμετώπιση του προβλήματος (Rosenbaum et al 2006).

Στις μέρες μας αν και έχουν υπάρξει περιπτώσεις που δεν απέδωσαν η έρευνα για τα παιδιά με εγκεφαλική παράλυση έχει γίνει πιο ρεαλιστική. Επικρατεί βέβαια ακόμη μεγάλη αβεβαιότητα και σύγχυση στον επιστημονικό τομέα αλλά σήμερα στην θεραπεία των σπαστικών παιδιών επιτυγχάνονται πολύ περισσότερα από όσα φανταζόμασταν πριν από 20-30 χρόνια (SERMEF 2012).



Εικ. 1.1: Sir John Little (Google.gr/images)

1.2 Επιδημιολογία

Η εγκεφαλική παράλυση εκδηλώνεται με συχνότητα 1 με 2,5 ανά 1000 παιδιά κατά την γέννηση τους. Στην Ελλάδα κάθε χρόνο γεννιούνται 300 παιδιά με την προαναφερθείσα πάθηση, ενώ ο αριθμός στο σύνολο του φθάνει τα 10000 άτομα εν ζωή. Γενικά στις αναπτυσσόμενες χώρες το ποσοστό φαίνεται να είναι 2 με 3 παιδιά ανά 1000 (Kerkum et al 2013).

Τα τελευταία 40 χρόνια αν και υπάρχει η χρήση υπέρηχου, με την άνοδο των καισαρικών επεμβάσεων και με όλες τις απαραίτητες εξετάσεις να αποτελούν ρουτίνα, ο αριθμός των γεννήσεων με εγκεφαλική παράλυση έχει αυξηθεί κατά πολύ με πάνω από 2 γεννήσεις ανά 1000 άτομα. Στο ίδιο χρονικό διάστημα αυξήθηκε το ποσοστό χαμηλού βάρους των νεογνών και τα περιστατικά ημιπληγίας ενώ μειώθηκαν αυτά της διπληγίας (Verdu 2014).

Η εξέλιξη της επιστήμης φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στην αύξηση αυτού του ποσοστού καθώς σε αντίθεση με το παρελθόν παρατηρείται μειωμένη θνησιμότητα νεογνών με χαμηλό βάρος γέννησης. Τα μεγαλύτερα ποσοστά παιδιών με εγκεφαλική παράλυση συναντιούνται σε μη οικονομικά αναπτυγμένες χώρες και οφείλονται κατά 25% με 40% στο χαμηλό βάρος γεννήσεως τους, με ένα 8% με 25% να αποδίδεται σε ασφυξία κατά την γέννηση και ένα 10 % σε μεταγεννητικούς παράγοντες (Hall and Hill 1996). Επιπλέον ένα 35 % εμφανίζει ημιπληγία, ένα 25% διπληγία και ένα 37% τετραπληγία (Dodd 2010).

Ένα από τα πιο κοινά συμπτώματα των ημιπληγικών και τετραπληγικών παθήσεων είναι η επιληψία με 20%-40 %, με την διαταραχή λόγου να παρατηρείται σε ποσοστά μεγαλύτερα του 80 %. Στα 3 τέταρτα των παιδιών με εγκεφαλική παράλυση παρατηρείται χαμηλή οπτική δυνατότητα, στο ένα δεύτερο γαστρεντερικά προβλήματα, ενώ σε ποσοστό 25% χρόνιος πόνος (Wichers et al 2005). Στις Ηνωμένες Πολιτείες το έτος 2007 υπολογίζεται ότι σε παιδιά κάτω των 6 ετών υπήρχαν 0,23 περιστατικά εγκεφαλικής παράλυσης, με αυτά τις διπληγίας να αγγίζουν το 32%.

1.3 Αιτιολογία

Η εγκεφαλική παράλυση προκαλείται από τραυματισμό του εγκεφάλου η μεγαλύτερης επιφάνειας του (ο οποίος διαχειρίζεται τις υψηλότερες νοητικές ικανότητες ,τις αισθήσεις και τις εκούσιες δραστηριότητες όπως η κίνηση των μυών). Αρχικά αφορούσε πιθανά την περιγεννητική ασφυξία/στραγγαλισμός (μειωμένη ποσότητα οξυγόνου στον εγκέφαλο) πράγμα που μετά την ολοκλήρωση μελέτης 45000 γεννήσεων φάνηκε ως μια ασυνήθιστη αιτία ενώ ύστερα συσχετίστηκε με το μειωμένο βάρος των εμβρύων κατά την γέννηση (10%με 18 %σε έμβρυα με 500/900γραμμάρια). Ο πρόωρος τοκετός και το μειωμένο βάρος μπορεί να σχετιστεί άμεσα με την εγκεφαλική παράλυση καθώς υποστηρίζεται ότι όσο μικρότερη είναι η ηλικία κύησης ή το βάρος του νεογνού τόσο μεγαλύτερες θα είναι οι πιθανότητες εμφάνισης της διαταραχής (Moster et al 2008).

Αν και η αιτιολογία της είναι πολυπαραγοντική και πολύπλοκη οι κύριες αιτίες που συνδέονται στενά με την πάθηση είναι μεταβολικές, γεννητικές, μολυσματικές, γονιδιακές και τραυματικές διαταραχές (Sankar et al 2005). Ο (Verdu 2014) εντάσσει τους αιτιολογικούς παράγοντες της εγκεφαλικής παράλυσης σε 3 εξειδικευμένα στάδια της ανάπτυξης του ανθρώπου σύμφωνα με τα οποία η εν λόγω διαταραχή μπορεί να προκληθεί από παράγοντες που δρούν πριν κατά και μετά την γέννηση.

Προγεννητικοί παράγοντες:

- Ερυθρά
- Τοξοπλάσμωση
- Ιός απλού έρπητα
- Γρίπη
- Ανεμοβλογιά
- Ιλαρά
- Κυτταρομεγαλοϊός
- Διαβήτης
- Αναιμία
- Ενδομήτρια ασφυξία λόγω ανοξίας
- Ενδομήτρια αγγειακά επεισόδια

(Hur & R. Cochrane et al 1995), (kuban et al 1994)

Περιγεννητικοί παράγοντες:

- Ασφυξία εγκεφάλου
- Ισχαιμικές αιμορραγικές βλάβες
- Νεογνικός πυρηνικός ίκτερος
- Τοξίνες
- Ατελεκτασία

(Hur & R. Cochrane et al 1995) (Oreil et al 1981)(kuban et al 1994)

Μεταγεννητικοί παράγοντες:

- Τραύμα
- Μόλυνση πχ σηψαιμία
- Εγκεφαλικό
- Παθήσεις αναπνευστικού
- Εγκεφαλική βλάβη

(Horstmann 2007) (kuban et al 1994)

1.4 Κλινική διάγνωση και πρόγνωση

Η κλινική διάγνωση της εγκεφαλικής παράλυσης ελαφριάς μορφής είναι πολύ δύσκολη σε βρέφη 4 μηνών η ακόμη και 6 καθώς δεν παρατηρείται κάποια μορφή ανωμαλίας σε τόσο μικρή ηλικία ενώ διαταραχή βαριάς μορφής μπορεί να εντοπιστεί ακόμη και στους πρώτους βρεφικούς μήνες (Bobath 1999). Η εμφάνιση συμπτωμάτων στα πρώτα χρόνια γενικά δεν θεωρείται δεδομένη με την πλειοψηφία όμως των παιδιών να εμφανίζουν συμπτώματα στην βρεφική η νηπιακή ηλικία καθιστώντας την διάγνωση πιο εύκολη και αποτελεσματικότερη πριν φτάσει το νήπιο τα δυο έτη (Ashwal et al 2004).

Τα σημάδια θα είναι εκείνα κυρίως της καθυστέρησης της κινητικής ανάπτυξης όπως και η καθυστέρηση στην ανάπτυξη κάποιων δεξιοτήτων όπως είναι η φυσιολογική επίτευξη της βάδισης στους 10/14 μήνες, της καθιστής θέσης στους 6/7 μήνες, του ρολλαρίσματος στους 6 μήνες καθώς και η διατήρηση η αλλιώς μη

υποχώρηση των πρωτογενών αντιδράσεων και αντανακλαστικών. Τα πρωτόγονα αντανακλαστικά και οι αντιδράσεις προσανατολισμού αποτελούν το πιο κοινό τεστ που χρησιμοποιούν μέχρι σήμερα οι παιδονευρολόγοι για την αξιολόγηση της ακεραιότητας του κεντρικού νευρικού συστήματος (ασύμμετρο τονικό αντανακλαστικό του αυχένα-asymmetric tonic neck reflex, αντανακλαστικό εναγκαλισμού-Moro reflex, αντανακλαστικό σύλληψης χεριών-ποδιών- palmar and plantar grasp reflex, αντανακλαστικό πλάγιας κάμψης του κορμού-Gallant reflex, αντανακλαστικό χιαστής έκτασης-crossed extensor, αντανακλαστικό αυτόματης βόδισης-automatic walking).

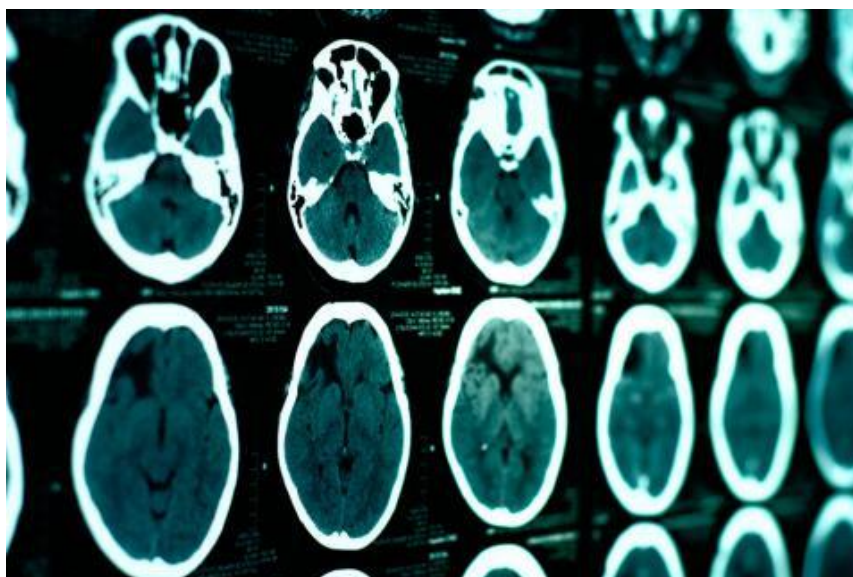
Η βασική μέθοδος διάγνωσης μέχρι σήμερα και πιο αποτελεσματική είναι η κλινική εξέταση(thomas test ,staheli test) ενώ στις βοηθητικές παρακλινικές εξετάσεις συγκαταλέγονται γενετικές δοκιμασίες, εξετάσεις αίματος, η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου και το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (lee et al 2012). Επιπλέον ιδιαίτερο ρολό στην έγκαιρη διάγνωση φαίνεται να παίζει τόσο η λήψη ιστορικού όσο και κάποιες πρώιμες ενδείξεις που συσχετίζονται με την μετέπειτα εκδήλωση της διαταραχής:

- Γενικευμένη παθολογική συμπεριφορά
- Διαταραχές ύπνου
- Παρατεταμένο κλάμα
- Νευρικότητα
- Μειωμένη όρεξη για σίτιση
- Δυσκολία στο να πάρουν κιλά
- Ανωμαλίες οφθαλμοκίνησης
- Υποτονία με καλή μυϊκή ισχύ

(kuban et al 1994)

Μια από τις πιο δύσκολες πτυχές αυτής της διαταραχής για τους γονείς και για τους επαγγελματίες υγείας (παιδονευρολόγοι) είναι η πρόβλεψη των μελλοντικών ελλειμάτων και η ανάπτυξη κινητικών ικανοτήτων από την στιγμή της διάγνωσης και υστέρα. Δυστυχώς είναι μια κατάσταση που απαιτεί μεγάλη προσμονή και χρόνο. Πολλά παιδιά με εγκεφαλική παράλυση αν και έχουν κανονικό δείκτη νοημοσύνης παρουσιάζουν μειωμένες κινητικές και επικοινωνιακές δεξιότητες με αποτέλεσμα να επηρεάζεται η ζωή τους τόσο κοινωνικά όσο και στο σχολείο (Hutton et al 2002).

Υπάρχει μια συσχέτιση σύμφωνα με την οποία το προσδόκιμο όριο ζωής σχετίζεται με την σοβαρότητα της αναπηρίας του κάθε παιδιού. Παράγοντες όπως αυξημένη διανοητική καθυστέρηση, γλωσσική αναπηρία, επιληπτικές κρίσεις και αυξημένη σωματική αναπηρία συγκαταλέγονται στην παραπάνω συσχέτιση (katz et al 2003). Βρέφη τα οποία αρχικά είχαν διαγνωσθεί ως ελαφρές περιπτώσεις και αναμενόταν μια σύντομης διάρκειας θεραπεία κατέληξαν σε πιο σοβαρές περιπτώσεις ενώ από την άλλη πλευρά υπάρχουν βρέφη που φαίνονται να έχουν προσβληθεί πολύ σοβαρά αλλά δίνουν ενάντια σε όλες τις προβλέψεις καλά και αρκετά γρηγορά αποτελέσματα στις θεραπείες (Strauss et al 1998). Έτσι η πρόγνωση καθίσταται αβέβαιη τουλάχιστον στους πρώτους μήνες ζωής. Σε μερικά παιδιά αρχικά σημάδια διαταραχών μπορούν να εξαφανισθούν αυθόρμητα με αποτέλεσμα την φυσιολογική ανάπτυξη τους αν και άλλα μπορεί να εμφανίσουν δυσκολίες ως προς τις λεπτές εκλεκτικές κινήσεις και αντιληπτικά προβλήματα. Πρόγνωση της βάρδισης σε νεογνά στην ηλικία του ενός έτους φαίνεται δύσκολη καθώς σε έρευνα του Nelson το 1982 από τα 32.000 παιδιά μόνο τα 229 διαγνωστήκαν πριν τον 1 χρόνο (Nelson et al 1982).



Εικ. 1.2: Κλινική διάγνωση εγκεφαλικής παράλυσης (Google.gr/images)

1.5 Κλινική εικόνα

Σύμφωνα με τον Rosenbaum et al 2006 τα κύρια κλινικά χαρακτηριστικά της εγκεφαλικής παράλυσης είναι η διαταραχή της λειτουργίας της αδρής και λεπτής κινητικότητας, ενώ επηρεάζεται εκτός από το μυοσκελετικό σύστημα η αισθητική γνωσιακή και αισθητική λειτουργία. Σύμφωνα με τον Jones et al 2007 η κλινική εικόνα μπορεί να παρουσιάσει τα εξής χαρακτηριστικά.

1. Μη φυσιολογική και διαφορετική εκτέλεση των δεξιοτήτων.
2. Λιγότερες δεξιότητες σε σύγκριση με το υγιές παιδί .
3. Αργή μετάβαση από το ένα αναπτυξιακό στάδιο στο άλλο .
4. Καθυστερημένη εμφάνιση των νέων δεξιοτήτων .
5. Διατήρηση μιας παιδικής συμπεριφοράς στην καθημερινότητα σε σχέση με την εκτέλεση δραστηριοτήτων.

Βέβαια η κλινική εικόνα μπορεί να μεταβάλλεται με την πάροδο του χρόνου και την ηλικία του παιδιού με αποτέλεσμα να μην είναι εύκολο να καθορίσουμε από τα πρώιμα χρόνια της ζωής του την μορφή και την έκταση που θα πάρουν τελικά οι διάφορες διαταραχές. Πολλά κλινικά χαρακτηριστικά δεν αναπτύσσονται κατά τους πρώτους μήνες της βρεφικής λειτουργίας αλλά αργότερα με την ανάπτυξη του παιδιού, όπου είναι πιο σταθερά και μη ευκόλως μεταβαλλόμενα. Ενώ η βλάβη δεν είναι προοδευτική με την πάροδο του χρόνου και την ανάπτυξη του νευρικού και μυοσκελετικού συστήματος υπάρχει αύξηση του βαθμού της διαταραχής λόγω των αυξημένων απαιτήσεων (Koman et al 2004). Για παράδειγμα η μυοσκελετική ανάπτυξη και η αύξηση του βάρους μεταβάλλουν την παθολογική κλινική εικόνα (Levitt 2010).

1.6 Ταξινόμηση με βάση το είδος και την ανατομική κατανομή της

Η Αμερικανική Ακαδημία παιδιάτρων προχώρησε στην μορφοποίηση της εγκεφαλικής παράλυσης ανάλογα το είδος της νευρομυϊκής διαταραχής καθώς και με βάση την ανατομική της θέση στον εκάστοτε ασθενή. Έτσι λοιπόν προκύπτουν οι εξής υποκατηγορίες.

Με βάση το είδος της νευρομυϊκής διαταραχής

1α) Σπαστική ΕΠ: Χαρακτηρίζεται με κύριο χαρακτηριστικό του μυϊκού τόνου την υπερτονία ενώ οι μύες που συμμετέχουν σε μια κίνηση συσπώνται βίαια και ακούσια με αποτέλεσμα η κίνηση να είναι ασυγχρόνιστη.

1β) Αθετωσική ΕΠ: Χαρακτηρίζεται από βραδείες και ανεξέλεγκτες σπασμωδικές και συστροφικές κινήσεις, επαναλαμβανόμενες με ασυντόνιστο ρυθμό.

1γ) Με Υποτονία: Χαρακτηρίζεται από χαμηλή τάση μυών ενώ είναι γενική και μεγάλου βαθμού.

1δ) Αταξική: Χαρακτηρίζεται από έλλειψη συνεργασίας των μυών καθώς και από γενική υποτονία.

1στ) Μεικτή: Οι διάφοροι τύποι ΕΠ μπορούν να συνδυαστούν δημιουργώντας έτσι τον τύπο μεικτή. Ο πιο συχνός συνδυασμός είναι η σπαστικότητα με την αθέτωση. Στην περίπτωση αυτή ο σφιχτός μυϊκός τόνος και οι ακούσιες αθετοηδείς κινήσεις είναι τα βασικά χαρακτηριστικά της.

Με βάση την ανατομική κατανομή

2α) Ημιπληγία: Προσβολή της μιας μόνο πλευράς του σώματος (δεξιάς η αριστερής)

2β) Παραπληγία: Προσβολή αμφοτέρων των κάτω άκρων

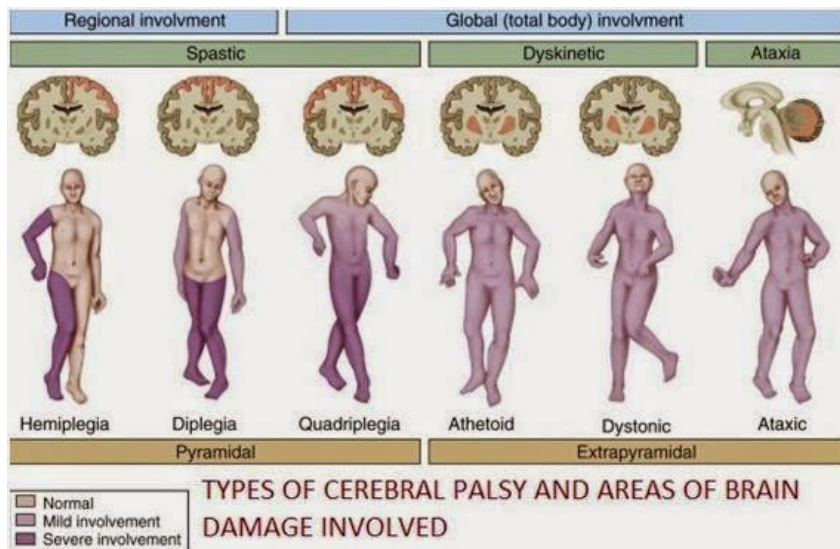
2γ) Τετραπληγία: Προσβολή και μυϊκή αδυναμία και στα τέσσερα άκρα (ολόκληρο το σώμα είναι προσβεβλημένο)

2δ) Μονοπληγία: Προσβολή ενός άκρου

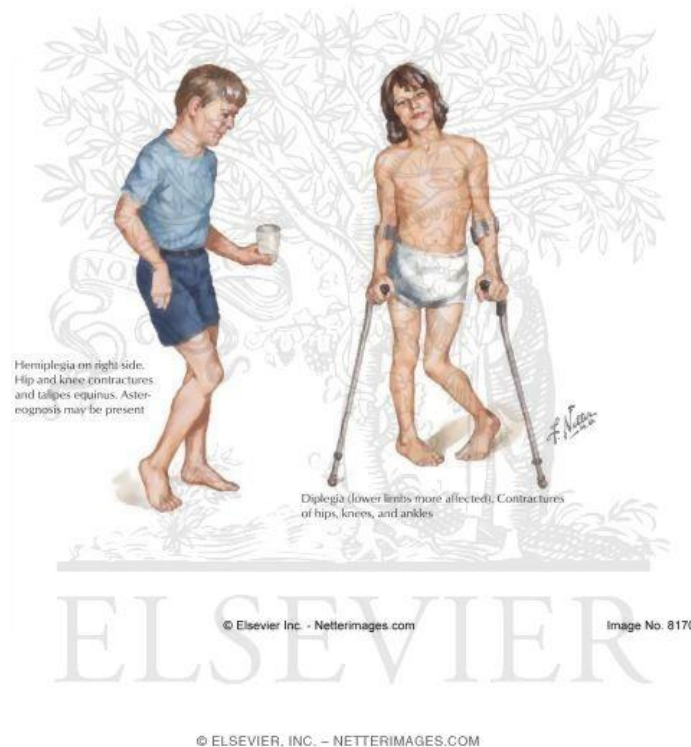
2ε) Διπληγία: Προσβολή άνω και κάτω άκρων αλλά πιο έντονα στα κάτω

2ζ) Διπλή ημιπληγία: Προσβολή των άνω και κάτω άκρων αλλά πιο έντονα στα άνω

(Batshaw 2002)



Εικ. 1.3: Μορφές εγκεφαλικής παράλυσης (Google.gr/images)



Εικ. 1.4: Παιδιά με εγκεφαλική παράλυση (Google.gr/images)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

ΒΟΤΟΧ

2.1 Botox: Εισαγωγή

Η αλλαντική τοξίνη είναι μια δυνητικά θανατηφόρος τοξίνη η οποία παράγεται από το gram θετικό, αναερόβιο, σπορογόνο βακτηρίδιο (*clostridium botulinum*) και προκαλεί στον άνθρωπο την αλλαντίαση (Ney et al 2007).

Θεωρείται γνωστή από το 1820 οπότε ο Γερμανός ιατρός και ποιητής Justinus Kerner την περιέγραψε ως μια μορφή τροφικής δηλητηρίασης από ωμά λουκάνικα (Erbguth et al 2004). Ο καθηγητής βακτηριολογίας Emile Van Ermengem το 1895 απομόνωσε το κλωστηρίδιο της αλλαντίασης ενώ η ίδια η τοξίνη απομονώθηκε για πρώτη φορά το 1944 από τον Edward Schantz. Την ίδια χρονιά ο Dr Vernon Brooks διαπίστωσε ότι προκαλεί προσωρινή παράλυση σε υπερδραστήριους μύες καθώς μπλοκάρει την απελευθέρωση της ακετυλοχολίνης από τις νευρικές απολήξεις του κινητικού νευρώνα. Αυτή η ανακάλυψη έδωσε το ερέθισμα στο να ακουστούν διάφορες απόψεις σχετικά με την δυνητική θεραπευτική χρήση της (hanchanale et al 2010) (Truong 2014).

Την δεκαετία του 1970 έγιναν οι πρώτες πειραματικές εφαρμογές της αλλαντικής τοξίνης σε πίθηκους με σκοπό την μελέτη της φυσιολογίας του νωτιαίου μυελού ενώ η πρώτη εφαρμογή τοξίνης τύπου A (BTX-A) σε ανθρώπους έγινε το 1980 από τον Alan B Scott οφθαλμίατρο από το San Francisco για την θεραπεία του στραβισμού (Scott et al 1981). Εν έτη 1993 χρησιμοποιήθηκε για την θεραπεία της



Εικ. 2.1: Justinus Kerner (Google.gr/images)

σπαστικότητα των παιδιών με εγκεφαλική παράλυση (koman et al 1993) ενώ στην συνέχεια εφαρμόστηκε στην αισθητική ιατρική ως μέσο διόρθωσης των ρυτίδων καθώς και σε άλλες παθήσεις όπως στην πρωτοπαθή υπεριδρωσία του άνω άκρου, στην σπαστική παράλυση, στην ημικρανία, στην εστιακή σπαστικότητα των άνω άκρων και στο ραιβόκρανο (Hanchanale et al 2010/truong 2014).

Η αλλαντική τοξίνη τύπου β έχει πάρει έγκριση για την θεραπεία του σπαστικού ραιβόκρανου των ενηλίκων. Κάποιες διαδεδομένες εφαρμογές της αλλαντικής τοξίνης τύπου α που ωστόσο δεν έχουν πάρει έγκριση προς το παρόν αποτελούν η θεραπεία της νευρογενούς κύστης και της αχαλασίας του οισοφάγου (Βασιλειάδης et al 2009).



Εικ. 2.2: Αλλαντική τοξίνη τύπου α (BTX-A) (Google.gr/images)

2.2 Μηχανισμός δράσης και χημική δομή αλλαντικής τοξίνης

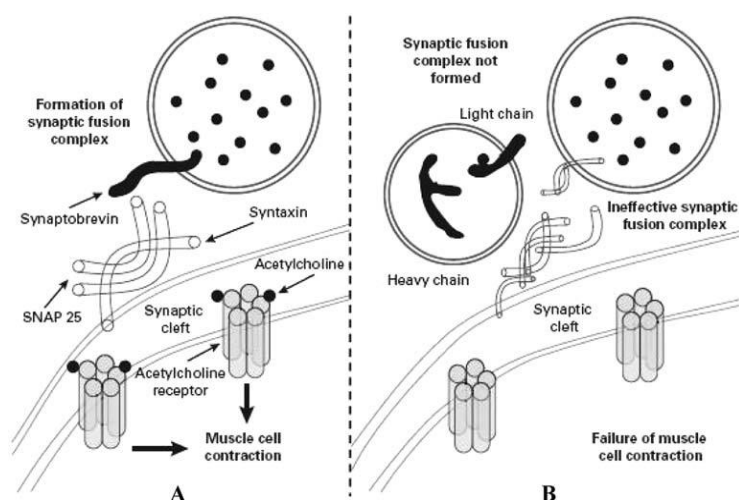
Το κλωστηρίδιο της αλλαντίασης παράγει ένα σύμπλεγμα πρωτεϊνών μεταξύ των οποίων η αλλαντική τοξίνη [νευροτοξίνη] καθώς επίσης και αρκετές μη τοξικές πρωτεΐνες όπως η αιμαγλουτινίνη (Dressler et al 2005). Από τα γράμματα του λατινικού αλφάβητου α έως g παίρνουν τα ονόματα τους 7 διαφορετικοί ορότυποι νευροτοξίνης οι οποίοι διαφέρουν ως προς τον μηχανισμό δράσης τους καθώς έχουν διαφορετικές ενδοκυττάρειες πρωτεΐνες, διαφορετική οδό και διάρκεια δράσης αν και όλοι αναστέλλουν την έκκριση της ακετυλοχολίνης στην νευρομυϊκή σύναψη (Aoki et al 2001).

Ο ορότυπος α είναι αυτός που έχει μελετηθεί καθώς είναι πιο αποτελεσματικός και έχει μεγαλύτερο διάστημα δράσης ενώ χρησιμοποιείτε όλο και πιο συχνά στον τομέα της ορθοπεδικής. Όσον αφορά την πρόκληση αλλαντίασης στον άνθρωπο ενοχοποιητικό ρόλο έχουν οι ορότυποι α, β και ε με μόνο τους δυο πρώτους να εφαρμόζονται στην κλινική πράξη (Dressler et al 2005). Το μόριο της αλλαντικής

τοξίνης αποτελείται από μια βαριά αλυσίδα, μοριακού βάρους 100kd και από μια ελαφριά αλυσίδα, μοριακού βάρους 50kd οι οποίες συνδέονται με δισουλφιδικούς δεσμούς (kuo et al 2013).

Με την είσοδο στην συστηματική κυκλοφορία η αλλαντική τοξίνη πηγαίνει στην νευρομυϊκή σύναψη. Το τμήμα της βαριάς αλυσίδας είναι αυτό που αναγνωρίζει το προσυναπτικό νευρικό άκρο και όταν συνδεθεί με αυτό επιτρέπει στην αλλαντική τοξίνη να εισέλθει στο νευρικό κύτταρο με την ενδοκύττωση. Μετέπειτα ακολουθεί η διάσπαση του δισουλφιδικού δεσμού ενώ η ελαφριά αλυσίδα του μορίου γίνεται με την σειρά της το ενεργό τμήμα (linsenmeyer et al 2013). Ο ρόλος της είναι η διάσπαση του συμπλέγματος των πρωτεϊνών SNARE με αποτέλεσμα να αναστέλλεται η απελευθέρωση της ακετυλοχολίνης. Με τον μηχανισμό της αναστολής έκκρισης της ακετυλοχολίνης στην νευρομυϊκή σύναψη η αλλαντική τοξίνη περιορίζει την μυϊκή σύσπαση. Ύστερα από 4 εβδομάδες η αποκατάσταση της σύνθεσης του πρωτεϊνικού συμπλέγματος SNARE επιτρέπει την εξωκύττωση της ακετυλοχολίνης εκ νέου (Βασιλείαδης et al 2009).

Επιπλέον η αλλαντική τοξίνη τύπου α(BTX-A) εκτός από την χημική απονεύρωση των μυών δρα και στο παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα καθώς η ακετυλοχολίνη αποτελεί νευροδιαβιβαστή αυτού, το οποίο και νευρώνει πολλούς αδένες. Με βάση τα στοιχεία αυτά η εν λόγω τοξίνη (αλλαντική τύπου α) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την θεραπεία της υπεριδρωσίας ή της σιελόρροιας (Aoki et al 2001). Η χημική απονεύρωση κλινικά διαρκεί από 12 έως και 16 εβδομάδες αλλά πρακτικά η λειτουργική μυϊκή χάλαση μπορεί να διαρκέσει έως και 6 μήνες ανάλογα βέβαια την επικείμενη παθολογία (SERMEF et al 2012).



Εικ. 2.3: **A** Το πρωτεϊνικό σύμπλεγμα SNARE είναι απαραίτητο για την απελευθέρωση της ακετυλοχολίνης στη νευρομυϊκή σύναψη. **B** Η αδυναμία σχηματισμού των συναπτικών κυστιδίων και της απελευθέρωσης της ακετυλοχολίνης οδηγεί σε χαλαρή παράλυση (Βασιλείαδης et al 2009).

2.3 Τρόπος χορήγησης

Στην πλειοψηφία των μελετών και επεμβάσεων η έγχυση της νευροτοξίνης ΒΤΧ-Α γίνεται υπό τοπική ή ολική αναισθησία ή μετά από καταστολή ανάλογα την ηλικία, τον συνολικό αριθμό των εγχύσεων που απαιτούνται και την υποκείμενη παθολογία (Bayrak et al 2015). Πριν την έναρξη της διαδικασίας γίνεται ανασύσταση του φαρμάκου με φυσιολογικό ορό. Η εντόπιση του σημείου της έγχυσης μπορεί να πραγματοποιηθεί με ψηλάφηση όπου απαιτούνται άριστες γνώσεις ανατομίας, τεχνική όπου είναι μόνο αποδεκτή για κοσμητικές επεμβάσεις και όχι στον χώρο της ορθοπεδικής (Βασιλειάδης et al 2009).

Σύμφωνα με τον Chin et al 2005 η εμπειρική μέθοδος στις μεγάλες μυϊκές ομάδες των κάτω άκρων έχει ακρίβεια μεταξύ 46 /78 % ενώ για τις μικρότερες τα ποσοστά είναι σαφώς μικρότερα 18/37%. Χρήση νευροδιεργέτη βοηθάει στην ακριβή εντόπιση ιδιαίτερα μικρών μυών οι οποίοι θα πρέπει να βρίσκονται σε σύσπαση κατά την διάρκεια της έγχυσης, την ακρίβεια της οποίας μπορούν να βοηθήσουν τεχνικές με την παράλληλη χρήση υπερήχου, ακτινοσκόπησης και CT. Η βελόνα του νευροδιεγέρτη χρησιμοποιείται για την ανίχνευση του οπτικού ή ακουστικού θορύβου όταν αυτή εισέλθει στην τελική κινητική πλακά. Η τεχνική αυτή απαιτεί μυοχάλαση ενώ δεν μπορεί να εφαρμοσθεί σε όλους τους μύες όπως ο οπίσθιος κνημιαίος όπου οι τελικές πλάκες δεν έχουν συγκεκριμένη εντόπιση (Βασιλειάδης et al 2009).

Άλλα θέματα που αφορούν την έγχυση της νευροτοξίνης είναι αν αυτή πρέπει να γίνεται μέσα στην μάζα του μυός, αν πρέπει να γίνεται μια ή περισσότερες και αν αυτές θα πρέπει να έχουν μικρό ή μεγάλο όγκο. Το μόνο σίγουρο είναι ο προορισμός της έγχυσης δηλαδή η τελική πλακά καθώς η νευροτοξίνη δρα στην νευρομυϊκή σύναψη (Childers et al 2004). Ως προς την δοσολογία δεν υπάρχει ομοφωνία για την χορήγηση αλλαντικής τοξίνης με σκοπό την μείωση της



Εικ. 2.4: Προετοιμασία για την ενέσιμη θεραπεία botox (Google.gr/images)

σπαστικότητα αλλά κύριος στόχος δεν παύει να είναι η επίτευξη κλινικού αποτελέσματος χωρίς συστηματικές παρενέργειες (Morton et al 2001). Η δόση υπολογίζεται σε μονάδες ανά κιλό βάρους σώματος U/KG και εξαρτάται από το μέγεθος του μυός που προορίζεται. Βέβαια η μέγιστη δόση για κάθε σημείο έγχυσης πρέπει να είναι έως 50 U ενώ σε κάθε μυ δεν θα πρέπει να εγχύονται συνολικά πάνω από 100U. Οι εγχύσεις οδηγούν σε μείωση της σπαστικότητας εντός 12/72 ωρών, η δράση τους διαρκεί 4 με 6 μήνες και η χορήγηση νευροτοξίνης μπορεί να επαναλαμβάνεται κάθε 4 με 6 μήνες και όχι συχνότερα καθώς υπάρχει κίνδυνος ανάπτυξης αντισωμάτων έναντι αυτής, ενώ αντικειμενική εκτίμηση της απάντησης επιβάλλεται να γίνεται δυο μήνες μετά την επέμβαση. Για τον σκοπό αυτό χρησιμοποιούνται κλίμακες όπως η Paediatric Evaluation of disability [PEDI] η τροποποιημένη κλίμακα Ashworth και πιο πολύπλοκα tests όπως το QUEST(Morton et al 2001).

2.4 Κλινικές εφαρμογές στην ορθοπεδική

Πολλαπλή σκλήρυνση: Η εφαρμογή της έχει να κάνει με το γεγονός ότι σχεδόν όλοι οι ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση σε κάποιο στάδιο αναπτύσσουν σπαστικότητα όπου η χρήση της αλλαντικής τοξίνης συνεισφέρει στην ανακούφιση από τον πόνο, στην βελτίωση του εύρους κίνησης καθώς και στην αντιμετώπιση της ασυnergίας των μυών της ουροδόχου κύστης (Jost et al 2016).



Εικ. 2.5: Botox και πολλαπλή σκλήρυνση (Google.gr/images)

Τραύμα σπονδυλικής στήλης: Η ΒΤΧ-Α μπορεί να χρησιμοποιηθεί με σκοπό τον έλεγχο της ουροδόχου κύστης για αναλγησία και για την πρόληψη βραχύνσεων στους μύες (Klarhajone et al 2005).

Κρανιοεγκεφαλική κάκωση: Κατά την έγχυση της φαίνεται ότι βελτιώνει την βάρδιση και το εύρος κίνησης (Fock et al 2004).

Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο: Η αντιμετώπιση της ημιπληγίας μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο είναι παρόμοια με αυτή της εγκεφαλικής παράλυσης και αφορά την ανακούφιση από τον πόνο, την βελτίωση του εύρους κίνησης και της λειτουργικότητας του άνω άκρου (Miscio et al 2004).



Εικ. 2.6: Botox και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (Google.gr/images)

Μαιευτική παράλυση: Παιδιά με μαιευτική παράλυση μπορεί να έχουν δυσκολία στις συγχρονισμένες κινήσεις όπως η κίνηση του χεριού προς την κεφαλή λόγω αυξημένης σπαστικότητας των ανταγωνιστών μυών. Οι εγχύσεις ΒΤΧ-Α μπορούν να αναστείλουν την συνδυασμένη σπαστικότητα του δικεφάλου και τρικεφάλου καθώς και να δράσουν ενισχυτικά στην χειρουργική θεραπεία της μαιευτικής παράλυσης όταν εφαρμοστούν σε μύες όπως ο μείζον θωρακικός και ο πλατύς ραχιαίος έχοντας καλύτερα αποτελέσματα από αυτά ασθενών όπου δεν έγιναν οι απαραίτητες εγχύσεις (Desiato et al 2001).

Επίκτητο μυϊκό ραιβόκρανο: Το επίκτητο μυϊκό ραιβόκρανο στους ενήλικες μπορεί να οφείλεται σε δυστονία ή σε επώδυνα μυϊκά σύνδρομα, διαταραχές που μπορούν να θεραπευτούν αξιόπιστα σε προσωρινή βάση με την χορήγηση αλλαντικής τοξίνης (Oleszek et al 2005).

Συγγενές μυϊκό ραιβόκρανο: Η θεραπεία της πάθησης με την χρήση ΒΤΧ-Α αποτελεί μια εναλλακτική λύση της χειρουργικής θεραπείας όταν η συντηρητική θεραπεία δεν έχει αποτέλεσμα. Η έγχυση της στον στερνοκλειδομαστοειδή και/ή στον τραπεζοειδή φαίνεται να επιφέρει θετικά αποτελέσματα με πιθανές όμως κάποιες

ανεπιθύμητες ενέργειες όπως η ήπια δυσφαγία και η μυϊκή αδυναμία των μυών του τραχήλου (Oleszek et al 2005).

Ιδιοπαθής βλάβιση στα δάκτυλα: Έγχυση ΒΤΧ-Α στον γαστροκνήμιο μυ με άμεση εφαρμογή ναρθήκων και ακολουθούμενη από ραχιαία κάμψη 10 μοιρών για μια εβδομάδα έχει θετικά αποτελέσματα στην θεραπεία της παραπάνω πάθησης (Brunt et al 2004).

Επώδυνα σύνδρομα: Η γενική γνώση ότι η χρήση ΒΤΧ-Α τοξίνης ελαττώνει τον μετεγχειρητικό πόνο σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση οδήγησε σε εφαρμογή της σε παθήσεις που χαρακτηρίζονται τόσο από πόνο όσο και από μυϊκό σπασμό. Η αναλγησία είναι αποτέλεσμα της μυϊκής χάλασης και όχι της επίδρασης της νευροτοξίνης στους υποδοχείς πόνου. Υπάρχουν μάλιστα κάποιες αναφορές που συσχετίζουν την έγχυση της σε παθήσεις όπως η χαμηλή οσφυαλγία και σε κακώσεις του αυχένα δίκην μαστιγίου (Barwood et al 2000)

Συγγενής ραιβοιποδία: Η εφαρμογή της ΒΤΧ-Α στην παραπάνω πάθηση έχει στόχο να ελαττώσει τον μυϊκό τόνο των πλέον συνεσπασμένων μυών έχοντας ως απώτατο σκοπό την λειτουργική επιμήκυνση τους έπειτα από διατατικές ασκήσεις. Εγχύσεις στον οπίσθιο κνημιαίο στον γαστροκνήμιο και στον υποκνημίδιο μυ σε μετεγχειρητικό επίπεδο αλλά και σε βρέφη έχουν δείξει ενθαρρυντικά αποτελέσματα (Mitchell et al 2004).

Επικονδυλίτιδα αγκώνα: Η χρήση αλλαντικής τοξίνης τύπου α σε ασθενείς με έξω επικονδυλίτιδα έχει ποσοστά επιτυχίας 50 % δεδομένου ότι η συντηρητική θεραπεία δεν έχει επιτύχει .Η έγχυση γίνεται στην έκφυση των εκτεινόντων μυών (Morre et al 1997).

Εγκεφαλική παράλυση: Ο μηχανισμός δράσης της τοξίνης και τα αποτελέσματα θα αναφερθούν λεπτομερώς στο επόμενο κεφάλαιο του ειδικού μέρους όπου θα διευκρινιστεί ο ρόλος του botox στα παιδιά με εγκεφαλική παράλυση.



Εικ. 2.7: Botox και εγκεφαλική παράλυση (Google.gr/images)

Η ΒΤΧ-Α επιπλέον χρησιμοποιείται για την:

- Προστασία των μαλακών μορίων και των τενόντων σε παιδιά
- Βελτίωση των ακουσίων κινήσεων στην δυστονία και στην αθετωσική εγκεφαλική παράλυση .
- Βελτίωση ποιότητας ζωής του ασθενούς .
- Ελάττωση του πόνου μετεγχειρητικά λόγω σπαστικότητας .
- Πρόληψη της δυσπλασίας της κοτύλης σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση και δυσπλασίας σε παιδιά με μαιευτική παράλυση.
- Βελτίωση της ισορροπίας μεταξύ ανταγωνιστών και πρωταγωνιστών μυών, βελτίωση της βάδισης σε υποποδία, αύξηση της λειτουργικότητας άνω άκρου έπειτα από βαριά κρανιοεγκεφαλική κάκωση και βελτίωση του ελέγχου της ουροδόχου κύστεως μετά από τραυματισμό του νωτιαίου μυελού (Βασιλειάδης et al 2009).

2.5 Παρενέργειες Botox

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να προκληθούν άμεσα ή υστέρα από κάποιο χρονικό διάστημα μετά την έγχυση είναι σπάνιες αν τηρείται το πρωτόκολλο της τεχνικής και της δοσολογίας που αναφέρθηκε σε προηγούμενο κεφάλαιο. Αυτές μπορεί να είναι τοπικές στο σημείο της έγχυσης ή απομακρυσμένες από το σημείο αυτό. Τοπικά μπορεί να προκληθεί πόνος, εξάνθημα και αίσθημα καύσης στο σημείο που έχει προηγηθεί η έγχυση. Ωστόσο η πιο συχνή επιπλοκή είναι η αδυναμία σε παρακείμενους μύες λόγω διάχυσης της νευροτοξίνης σε μη επιλεγμένη περιοχή (Carr et al 1998). Έρευνα του Rameckers 2007 σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση κατέληξε στο ότι οι εγχύσεις αλλαντικής τοξίνης μπορούν να προκαλέσουν μυϊκή αδυναμία στους εν λόγω μύες ενώ τα αποτελέσματά τους δεν είναι καλύτερα από μια συντηρητική φυσιοθεραπευτική προσέγγιση στην λειτουργικότητα των άνω άκρων (Rameckers et al 2007).

Μια πρόσφατη μετανάλυση κατέληξε στο συμπέρασμα αυτό με την μυϊκή αδυναμία να αντιπροσωπεύει το 25 % των περιπτώσεων που έχουμε κάποια παρενέργεια (Eames et al 1999). Αν και είναι προσωρινή και δοσοεξαρτώμενη η έγχυση της αλλαντικής τοξίνης μπορεί να προκαλέσει ηλεκτροφυσιολογικές ανωμαλίες και παράλυση απομακρυσμένων μυών. Γενικευμένες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σπάνιες και περιλαμβάνουν ακράτεια ούρων, γενικευμένη αδυναμία,

δυσκοιλιότητα ,πυρετό ,ξηροστομία και δυσφαγία ιδιαίτερα σε παιδιά. Πλέον σοβαρή επιπλοκή είναι η πνευμονία από εισρόφηση σε ασθενείς με εγκεφαλική παράλυση που αφορά όλο το σώμα και μπορεί να συμβεί από συστηματική διασπορά μικρής ποσότητας νευροτοξίνης η οποία μπορεί να επηρεάσει την λειτουργία του φάρυγγα (Shaari et al 1991).

Αντενδείξεις στην χρήση της ΒΤΧ-Α αποτελούν παθήσεις που επηρεάζουν τη νευρομυϊκή σύναψη όπως η μυασθένεια gravis, η προηγούμενη χρήση αμινογλυκοσίδης και μη αποπολωτικών μυοχαλαρωτικών. Η ταυτόχρονη χορήγηση ατροπίνης αυξάνει την θνησιμότητα λόγω της αύξησης της τοξικότητας της νευροτοξίνης. Επίσης δεν συνιστάται η χρήση της κατά την κύηση και την γαλουχία(Βασιλειάδης et al 2009). Τέλος η ανάπτυξη αντισωμάτων μετά από επαναλαμβανόμενες εγχύσεις αλλαντικής τοξίνης δεν φαίνεται να σχετίζεται με μειωμένη δραστηριότητα (Herrmann et al 2004). Τον Φεβρουάριο του 2008 η Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων [FDA]ανακοίνωσε ότι το Βotox σχετίζεται με κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες περιλαμβάνουν αναπνευστική ανεπάρκεια και θάνατο σε ένα ευρύ φάσμα χρήσης και με διαφορετικές δοσολογίες λόγω της διάχυσης της νευροτοξίνης σε περιοχές μακριά από το σημείο έγχυσης. Επίσης κάποιοι θάνατοι ήταν αποτέλεσμα χρήσης νοθευμένης και επικίνδυνης νευροτοξίνης (Cote et al 2005).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

ΒΤΧ-Α ΚΑΙ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΠΑΡΑΛΥΣΗ

3.1 Βotox σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση

Η πιο συχνή χρήση της αλλαντικής τοξίνης τύπου α αφορά τις θεραπευτικές εφαρμογές της στην εγκεφαλική παράλυση όπου υπάρχει μια γενικευμένη ανωμαλία του μυϊκού τόνου. Η ΒΤΧ-Α χρησιμοποιείται για την θεραπεία της δυναμικής σπαστικότητας των μυών η οποία με την σειρά της είτε προκαλεί πόνο είτε παραμορφώσεις. Ωστόσο απαραίτητη προϋπόθεση για την επιτυχή εφαρμογή της είναι να μην έχει εγκατασταθεί μόνιμη σύγκαμψη των προς την θεραπεία μυϊκών ομάδων η αρθρώσεων (Klarhajone et al 2005).

Ο σκοπός των εγχύσεων στα παιδιά με εγκεφαλική παράλυση είναι να επιτευχθεί χάλαση των σπαστικών μυών ώστε η ισορροπημένη δράση ανταγωνιστών και αγωνιστών μυών να οδηγήσει σε ανάπτυξη σκελετού χωρίς δευτερογενείς παραμορφώσεις και να μπορέσει το παιδί να βελτιώσει χρήσιμες κινητικές δραστηριότητες. πχ βάδιση ή σύλληψη αντικειμένου. Οι κυριότεροι μύες στους οποίους εφαρμόζεται η παραπάνω ενέσιμη θεραπεία είναι οι εξής:

- 1) προσαγωγοί αντίχειρα και δάκτυλων
- 2) βραχύς και μακρός εκτείνων τον αντίχειρα
- 3) επιπολής καμπτήρας των δακτύλων
- 4) πρηνιστές
- 5) ωλένιος και κερκιδικός καμπτήρας του καρπού
- 6) βραχιονοκερκιδικός
- 7) μείζων θωρακικός η προσαγωγοί κάτω άκρου
- 8) έσω μηριαίοι
- 9) γαστροκνήμιος
- 10) υποκνημίδιος
- 11) οπίσθιος κνημιαίος

(Coutinho dos santos et al 2001)

Τα μικρότερα παιδιά λόγω του ότι υπερισχύει η δυναμική έναντι της μόνιμης σπαστικότητας ανταποκρίνονται καλύτερα στην θεραπεία της νευροτοξίνης τύπου

α. Για αυτόν τον λόγο είναι πολύ σημαντικό κατά την κλινική εξέταση να γίνεται διαφορική διάγνωση της σπαστικότητας αν δηλαδή είναι δυναμική ή μόνιμη αν και η μικρού βαθμού μόνιμη σπαστικότητα μπορεί σε μεγάλο βαθμό να βελτιωθεί με εγχύσεις αλλαντικής τοξίνης τύπου α (Love et al 2010). Επιπλέον πρέπει να αναφερθεί ότι η αποτελεσματικότητα της νευροτοξίνης στις μικρότερες ηλικίες έχει να κάνει και με το μικρότερο μέγεθος μυών αλλά και με το γεγονός ότι τα μικρότερα παιδιά μπορούν να αφομοιώσουν ευκολότερα καινούργια κινητικά πρότυπα. Αναφέρεται ότι έχουμε το βέλτιστο αποτέλεσμα όταν η ΒΤΧ-Α χρησιμοποιείται σε παιδιά 1εως 6 ετών με σκοπό την μείωση της σπαστικότητας των κάτω άκρων και σε παιδιά 5 έως 15 ετών για μείωση της σπαστικότητας σε περιπτώσεις ημιπληγίας (Edgar et al 2001).

Η κλινική πράξη έχει δείξει ότι η γρήγορη εφαρμογή πολύπλευρων θεραπευτικών παρεμβάσεων σε μικρότερα ηλικιακά παιδιά που πάσχουν από εγκεφαλική παράλυση μπορεί να καθυστερήσει ακόμη και να αναστείλει τις οποίες χειρουργικές επεμβάσεις του μέλλοντος και να διορθώσει μυϊκές και οστικές παραμορφώσεις. Τέτοιες παρεμβάσεις αφορούν την χρήση κηδεμόνων ή ορθωτικών μηχανισμών και την εφαρμογή της φυσικοθεραπείας σε σχέση πάντα με την χορήγηση τοξίνης τύπου α.

Ο Frank και οι συνεργάτες του το 2005 εξέτασαν 16 παιδιά εκ των οποίων 11 αγόρια και 5 κορίτσια με εγκεφαλική παράλυση με σκοπό να διαπιστωθεί το κατά πόσο είναι δυνατόν και κάτω υπό ποιες συνθήκες να επιτευχθεί ανάταξη ή σταθεροποίηση του ισχίου σε υπεξάρθρημα μετά την χορήγηση αλλαντικής τοξίνης τύπου α στους προσαγωγούς μύες. Τα παιδιά εκ των οποίων τα 12 είχαν τετραπληγία και τα 4 διπληγία είχαν τις εξής ηλικίες. 2 ήταν μικρότερα των 12 μηνών, 7 μεταξύ 13 και 24 μηνών, 3 μεταξύ 25 και 36 μηνών και 4 μεταξύ 37 και 45 μηνών. Οι παράγοντες που καθόρισαν το αποτέλεσμα ήταν μια συνιστώσα μεταξύ της ηλικίας των παιδιών και του βαθμού ή των μοιρών του υπερξάρθρηματος. Ο τόπος ερευνάς ήταν το Academic Center ενώ η μέθοδος εκτίμησης αποτελέσματος ήταν η Radiograph hips. Τελικά τα εν λόγω παιδιά κάτω των 2 ετών με υπερξάρθρημα μικρότερο από >30 μοιρών ύστερα από την έγχυση ΒΤΧ-Α παρουσίασαν σταθεροποίησή η ανάταξη ισχίων (Frank et al 2005).

Άλλη ένδειξη της αλλαντικής τοξίνης τύπου α σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση είναι η αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου (Barwood et al 2000). Όσον αφορά τα μεσοπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της χορήγησης της οι έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί δεν είναι αρκετά ικανές στο να εξάγουν ένα ασφαλές συμπέρασμα αν και οι πρώτες ενδείξεις είναι θετικές. Πιθανά προβλήματα αποτελούν η ατροφία των μυϊκών ινών και η λανθάνουσα μυϊκή αδυναμία ιδιαίτερα στα παιδιά όπου αυτή προϋπήρχε αλλά επικαλυπτόταν από τη σπαστικότητα (Gough et al 2005).

ΒΤΧ-Α και σιελόρροια. Κατά την μελέτη 45 παιδιών με εγκεφαλική παράλυση σε προσχολική ηλικία παρατηρήθηκε σε μεγάλο ποσοστό σημαντική μείωση της υπερβολικής έκκρισης σάλιου μετά από την έγχυση ΒΤΧ-Α (Jongelius et al 2004). Το 2000 αποδείχτηκε σε έρευνα με ασθενείς με εγκεφαλική παράλυση ότι η παραπάνω τοξίνη μπορεί να αποτελέσει σημαντική θεραπεία στην σιελόρροια με τις παρενέργειες να είναι ελαχιστοποιημένες ενώ οι ίδιοι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε χρόνιες νευρολογικές παθήσεις (Suskind et al 2002). Οι Wu και οι συνεργάτες του τέλος προτείνουν την παραπάνω θεραπεία όχι μόνο ως λύση για την μείωση έκκρισης σάλιου αλλά και ως μέθοδο βελτίωσης της υγιεινής του στόματος των παραπάνω παιδιών (Wu et al 2011).

ΒΤΧ-Α και μεταβολή μήκους μυός. Για την πλειοψηφία των παιδιών με εγκεφαλική παράλυση η έγχυση ενέσιμης τοξίνης Βotox στον γαστροκνήμιο μυ δεν μπορεί να προκαλέσει πάντα μια μακροπρόθεσμη αύξηση του μήκους του αλλά μπορεί μειώσει τον ρυθμό με τον οποίο αυτός συρρικνώνεται. Σε αυτό το συμπέρασμα κατέληξε μια έρευνα του Eames το 1999 έπειτα από την πολλαπλή και μακροχρόνια εφαρμογή αλλαντικής τοξίνης σε παιδιά με διπληγία και ημιπληγία. Επιπλέον φαίνεται πολύ αποτελεσματική η χρήση της στην διατήρηση του μήκους σε αρκετούς σπαστικούς μύες οι οποίοι έχουν αρχίσει να συρρικνώνονται (Graham et al 2000). Ωστόσο σε μια άλλη έρευνα με 39 παιδιά με εγκεφαλική παράλυση παρουσιάστηκε μεγάλη αλλαγή στο μήκος του γαστροκνήμιου υστέρα από 2 εβδομάδες συνεχούς έγχυσης αλλαντικής τοξίνης. Έναν χρόνο μετά την έγχυση οι μύες παρέμεναν 30% πιο επιμηκυμένοι από την αρχική φάση τους. Αυτό συμβαίνει γιατί το Βotox δρα δυναμικά στα στοιχεία συστολής των μυών και προκαλεί μικρές αλλαγές στο μήκος τους (Thomson et al 1998).

ΒΤΧ-Α και μείωση μετεγχειρητικού πόνου. Πολλοί χειρουργοί συνηθίζουν να χορηγούν ενέσιμα την παραπάνω νευροτοξίνη σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση μετά από εγχείρηση των προσαγωγών με σκοπό να μειώσουν τον σπασμό των μυών και τον μετεγχειρητικό πόνο. Οι Barwood και Boyd απέδειξαν ότι υπάρχει μια σημαντική σχέση ανάμεσα στους προσαγωγούς μύες και στην έγχυση botox μετά την θεραπευτική επέμβαση καθώς παρατηρείται μείωση του πόνου σε ποσοστό 74% των ασθενών (Barwood et al 2000).

ΒΤΧ-Α και λειτουργικές δραστηριότητες. Το 2001 μελετήθηκε σε 25 παιδιά με εγκεφαλική παράλυση με σπαστικότητα η σχέση της αλλαντικής τοξίνης με τις λειτουργικές δραστηριότητες. Μετά από 12 μήνες θεραπείας το αποτέλεσμα ήταν η

αύξηση της λειτουργικότητας σε κλίμακα Gross Motor Function Measure (Linder et al 2001). Προηγούμενες έρευνες είχαν πάλι αποδείξει την βελτίωση της βάρδισης και της ορθοστασίας με παράλληλη μείωση της σπαστικότητας (Botos et al 2003). Στον παρακάτω πίνακα τίθενται κάποιες νέες έρευνες σχετικά με την επίδραση της ΒΤΧ-Α σε παιδιά με ΕΠ ως προς την βελτίωση των λειτουργικών και κινητικών δεξιοτήτων.

Πίνακας 3.1 Αποτελέσματα ΒΤΧ-Α σε λειτουργικές δραστηριότητες

Μελέτη	Συμμετέχοντες	Αξιολόγηση	Λειτουργικές δραστηριότητες	Άλλα αποτελέσματα
(Wong et al 1998)	17 παιδιά με σπαστική εγκεφαλική παράλυση 4U botox στα κάτω άκρα κάθε παιδιού	Κλίμακα Asworth Video gait analysis Electrogoniometry	Βελτίωση κινητικών δεξιοτήτων και μείωση σπαστικότητας	Πιο αποτελεσματική η έγχυση στα μικρότερα παιδιά
(Heinen et al 1999)	26 παιδιά με σπαστικότητα στους προσαγωγούς 2U κάθε παιδί	GMFM Ερωτηματολόγιο γονέων	Βελτίωση λειτουργικών δραστηριοτήτων και τοποθέτησης	Οφέλη botox στην καθημερινότητα
(Yang et al 1999)	38 παιδιά με σπαστική εγκεφαλική παράλυση έγχυση σε προσαγωγούς και γαστροκνήμιο	GMFM Ashworth	Αύξηση λειτουργικότητας και μείωση σπαστικότητας	Η κλίμακα GMFM επισημαίνει την αποτελεσματικότητα του botox στις λειτουργικές ικανότητες
(Boyd et al 2000)	25 παιδιά 15 με διπληγία 10 με ημιπληγία έγχυση σε γαστροκνήμιο 7 και U 11 U αντίστοιχα	3Dkinetics Μέτρηση εύρους κινήσεως	Βελτίωση κινητικών προτύπων	Αλλαγή της λειτουργείας του μύος μετά την έγχυση
(Fatall et al 2008)	26 παιδιά με ημιπληγία ή διπληγία 5 U σε υποκνημίδιο η γαστροκνήμιο	Κλιμακα Ashworth GMFM	Αύξηση λειτουργικότητας χωρίς αλλαγή στο εύρος κίνησης και στο μήκος των μυών	Τα μεσοπρόθεσμα αποτελέσματα είναι καλύτερα από τα μακροπρόθεσμα

ΒΤΧ-Α και κατανάλωση ενέργειας. Οι Corry 1999 και Ubhi 2000 σε έρευνα τους προσπάθησαν να αποδείξουν την σημασία της έγχυσης botox στους οπίσθιους μύες της κνήμης παιδιών με εγκεφαλική παράλυση με σκοπό την μείωση της κατανάλωσης ενέργειας κατά την βάρδιση. Αν και τα αποτελέσματα ήταν

διφορούμενα μερικά παιδιά παρουσίασαν σημαντική βελτίωση στην έκταση του γόνατος ενώ κατανάλωσαν μικρότερα ποσοστά ενέργειας (Corry et al 1999). Ο παρακάτω πίνακας παραθέτει κάποιες άλλες έρευνες σχετικά με την έγχυση ΒΤΧ-Α και την μειωμένη κατανάλωση ενέργειας σε παιδιά με ΕΠ.

Πίνακας 3.2 Αποτελέσματα ΒΤΧ-Α σε κατανάλωση ενέργειας

Μελέτη	Συμμετέχοντες	Αξιολόγηση	Κατανάλωση ενέργειας	Άλλα αποτελέσματα
(Massin et al 1999)	15 παιδιά με εγκεφαλική παράλυση 6 U στα κάτω άκρα	Ενεργειακή κατανάλωση, Καταμέτρηση οξυγόνου κατά την άσκηση	Μείωση ενεργειακών δαπανών Και βελτίωση αντοχής	-
(Russo et al 2007)	43 παιδιά με ημιπληγία 8U στα κάτω άκρα	GMFM Ashworth	Βελτίωση αντοχής και αντίληψης ως προς τις δραστηριότητες	Η συνδυαστική θεραπεία με βελονισμό αυξάνει τα αποτελέσματα
(Balaban et al 2012)	16 παιδιά με ιπποποδία Έγχυση 6U σε γαστροκνήμιο	Καταμέτρηση κατανάλωσης οξυγόνου κατά την άσκηση	Μειωμένη ενεργειακή κατανάλωση	-

ΒΤΧ-Α και αύξηση εύρους κίνησης (rom). Οι Koman et al 1993 και Cosgrove et al 1994 παρατήρησαν αύξηση τόσο του παθητικού όσο και του ενεργητικού εύρους κίνησης σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση μετά την έγχυση νευροτοξίνης(Koman et al 1993). Η μείωση της σπαστικότητας των οπίσθιων μυών της κνήμης οδήγησε στην αύξηση της παθητικής ραχιαίας κάμψης. Το 2002 σε νέα έρευνα χορηγήθηκε αλλαντική τοξίνη τύπου α σε 7 παιδιά με την παραπάνω διαταραχή στους μύες του κάτω άκρου με τα 6 από αυτά να παρουσιάζουν σημαντική βελτίωση στους περισσότερους προσβεβλημένους μύες. Συγκεκριμένα παρατηρούνταν αύξηση του παθητικού εύρους κίνησης και παράλληλη μείωση της σπαστικότητας (Fragala et al 2002). Στον παρακάτω πίνακα γίνεται αναφορά σε κάποιες άλλες έρευνες που σχετίζουν την έγχυση ΒΤΧ-Α σε παιδιά με ΕΠ με την βελτίωση του εύρους κίνησης.

Πίνακας 3.3 Αποτελέσματα ΒΤΧ-Α σε εύρος κίνησης (rom)

Μελέτη	Συμμετέχοντες	Αξιολόγηση	ROM	Άλλα αποτελέσματα
(Sutherland et al 1999)	26 παιδιά εγκεφαλική παράλυση 4U στον δεξιό και αριστερό γαστροκνήμιο	EMG Video Gait analysis	Βελτίωση ραχιαίας κάμψης	Μελλοντικές έρευνες θα συγκρίνουν το botox με την εφαρμογή νάρθηκων και γύψινων επιδέσμων
(Flett et al 1999)	20 παιδιά με εγκεφαλική παράλυση 10 παιδιά νάρθηκες και 10 placebo 4-8 U ανά παιδί σε γαστροκνήμιο	Gait Physician Rating Scale, Ικανοποίηση γονιών	Βελτίωση παθητικής ραχιαίας κάμψης και μυϊκού τόνου Όχι σημαντική διαφορά σε 4 και 6 μήνες	Το botox και οι νάρθηκες έχουν τα ίδια αποτελέσματα με τους γονείς να προτιμούν το botox
(Linder et al 2001)	25 παιδιά Με πλατυποδία και σπασμό στους προσαγωγούς, έγχυση σε προσαγωγούς	GMFM Ashworth	Βελτίωση κινητικότητας άρθρωσης και μείωση σπαστικότητας	Μεγαλύτερα οφέλη στα μικρότερα παιδιά
(Speth et al 2005)	20 παιδιά Με ημιπληγία Έγχυση στα άνω άκρα	Ashworth	Βελτίωση εύρους κίνησης στην ενεργητική κάμψη καρπού	-

BTX-A και μείωση σπαστικότητας. Η σπαστικότητα του άνω άκρου συχνά προκαλεί δυσκολίες στην υλοποίηση δραστηριοτήτων στην καθημερινή ζωή. Η ενέσιμη θεραπεία botox χρησιμοποιείται για την μείωση της σπαστικότητας του καρπού και των δακτύλων (Bakheit 2001). Ο Wall et al 1993 ήταν από τους πρώτους που επισήμανε την χρήση του στο άνω άκρο σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση καθώς εγχύσεις στους προσαγωγούς του αντίχειρα βελτίωσαν την λειτουργικότητα και εμφάνιση της άκρας χείρας. Σε άλλη έρευνα ο Friedman και οι συνεργάτες του διαπίστωσαν σημαντική μείωση της σπαστικότητας του άνω άκρου μετά την έγχυση νευροτοξίνης στους καμπτήρες του αγκώνα παιδιών με την παραπάνω νευρολογική διαταραχή. Συγκεκριμένα παρατηρήθηκε βελτίωση στην έκταση καρπού και αγκώνα σε διάστημα 1 έως 3 μηνών μετά την έγχυση (Friedman et al 2000). Ο παρακάτω πίνακας περιέχει άλλες μελέτες σχετικά με την εφαρμογής BTX-A και την μείωση της σπαστικότητας.

Πίνακας 3.4 Αποτελέσματα BTX-A σε σπαστικότητα

Μελέτη	Συμμετέχοντες	Αξιολόγηση	Σπαστικότητα	Άλλα αποτελέσματα
(Kawamura et al 2007)	39 παιδιά με σπαστική ημιπληγία η τριπληγία 2U στον δικέφαλο βραχιόνιο και 1,5 U στον βραχιονοκερκιδικό	PEDI GAS	Μείωση σπαστικότητας σε 1 και 3 μήνες μετά την έγχυση	Καμία διαφορά χαμηλής και υψηλής δόσης ως προς το αποτέλεσμα
(Bjornson et al 2007)	33 παιδιά με σπαστική διπληγία 12 U στον γαστροκνήμιο	GMFM	Μείωση σπαστικότητας σε 8 εβδομάδες μετά την έγχυση	Μια ασφαλής δόση 12 u είναι αποτελεσματική για μείωση της σπαστικότητας
(Choi et al 2016)	25 παιδιά με σπαστική εγκεφαλική παράλυση, έγχυση σε γαστροκνήμιο	MTS Ashworth	Μείωση σπαστικότητας μετά από 1 και 8 μήνες	-
(Zhu et al 2016)	80 παιδιά με εγκεφαλική παράλυση έγχυση 5U σε γαστροκνήμιο	MTS GMFM	Μείωση σπαστικότητας γαστροκνημίου και αύξηση εύρους τροχιάς	Η έγχυση botox είναι μια ασφαλής και αποτελεσματική λύση για την μείωση της σπαστικότητας του γαστροκνημίου

BTX-A και βάδιση. Το 2000 ο Ubhi και οι συνεργάτες του προχώρησαν σε μια έρευνα στην οποία ήθελαν να διαπιστώσουν εάν η χορήγηση αλλαντικής τοξίνης τύπου α μπορεί να βοηθήσει την βάδιση παιδιών με εγκεφαλική παράλυση. Εκτίμησαν λοιπόν τον Σεπτέμβρη του 1996 έως τον Μάρτιο του 1998 συνολικά 40 παιδιά με σπαστική διπληγία ή ημιπληγία εκ των οποίων τα 22 έλαβαν αλλαντική τοξίνη τύπου α ενώ τα άλλα 18 placebo. Η ηλικία των παιδιών ήταν από 2 ετών έως και 16 ενώ ο τόπος έρευνας το Yorkshire Regional Child Development Centre. Σε διάστημα 6 και 12 εβδομάδων έγινε η επανεξέταση με τις μετρήσεις να δείχνουν ότι τα 22 παιδιά που είχαν λάβει την εν λόγω νευροτοξίνη είχαν στατιστικά σημαντική βελτίωση στην αρχική επαφή του πέλματος με το δάπεδο κατά την βάδιση (inicial foot contact). Η παθητική ραχιαία κάμψη του άκρου ποδός δεν επηρεάστηκε αν και αυτό μπορεί να οφείλετε στα αυστηρά κριτήρια εισόδου ασθενών στην μελέτη που καθιστούν απίθανη μια στατιστικά σημαντική βελτίωση. Οι μέθοδοι εκτίμησης για την ασφαλή εξαγωγή αποτελέσματος ήταν οι εξής: α) με την βοήθεια της βίντεο τεχνολογίας [video gait analysis], β) με την κλίμακα αξιολόγησης νευρολογικού ασθενή [gross motor function measure], γ) με την παθητική διάταξη αστραγάλου [passive ankle dorsiflexion] (Ubhi et al 2000).

Το 1999 ο Guy Molenaers et al και οι συνεργάτες του μελέτησαν την αποτελεσματικότητα της έγχυσης αλλαντικής τοξίνης τύπου α στον ψοίτη μυ σε 20 παιδιά [12 κορίτσια και 8 αγόρια] με εγκεφαλική παράλυση εκ των οποίων τα 10 είχαν τετραπληγία, τα 5 διπλή διπληγία, τα 2 ημιπληγία και τα υπόλοιπα 3 διπληγία με κύριο γνώρισμα την σπαστικότητα του εν λόγω μυός. Τα παιδιά ήταν 3 έως 9 ετών με εξαίρεση ενός που ήταν 16. Η έρευνα πραγματοποιήθηκε στο νοσοκομείο του Pellenberg στο πλαίσιο της οποίας έγινε έγχυση 2U νευροτοξίνης στον ψοίτη μυ κάθε παιδιού που αναγνωριζόταν από σπαστικότητα. Πλήρης ανάλυση της βάδισης πραγματοποιήθηκε σε 12 παιδιά από τα οποία στα 9 παρατηρήθηκε βελτίωση της βάδισης. Για την ακριβή εκτίμηση του τελικού αποτελέσματος εξετάστηκε η πλήρης ανάλυση της βάδισης με την βοήθεια της τεχνολογίας [the kinematic gait analysis].

Ο Garcia et al 2000 και οι συνεργάτες του εκτίμησαν το 2000, 8 παιδιά εκ των οποίων 5 κορίτσια και 3 αγόρια με υποποδία στα οποία έγινε χρήση αλλαντικής τοξίνης τύπου α 4 U στους μύες της γαστροκνημίας και τα παρακολούθησαν κατά μέσο ορό για 33 μήνες. Η πάθηση των 3 ήταν η ημιπληγία και των 5 η διπληγία με την έρευνα να λαμβάνει μέρος στο νοσοκομείο la Paz της Μαδρίτης. Οι βιντεοσκοπήσεις της βάδισης των παιδιών πριν και μετά την έγχυση της νευροτοξίνης αξιολογήθηκαν από δυο φυσικοθεραπευτές εκτός της ερευνητικής μονάδας που δεν γνώριζαν το ιστορικό των ασθενών οι οποίοι τελικά συμπέραναν πως όλα τα παιδιά είχαν προοδευτική βελτίωση ενώ κανένα δεν εμφάνισε μόνιμες συγκάμψεις. Η μέθοδος εκτίμησης του αποτελέσματος ήταν η βιντεοσκόπηση και η εξαγωγή συμπεράσματος σύμφωνα με την κλίμακα five point scale.



Εικ. 3.1: Ανάλυση βάδισης μετά την έγχυση botox (Barbara et al 2008)

3.2 Ενδείξεις έγχυσης σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση

Η συστηματική χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών με στόχο την μείωση της σπαστικότητας όπως η βακλοφαίνη και η διαζεπάμη αν και θεωρείται αποτελεσματική δεν χρησιμοποιείται σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση καθώς προκαλεί νωθρότητα και γενικευμένη αδυναμία. Με την σειρά της η φαινόλη αν και μειώνει εξίσου την σπαστικότητα καταστρέφει τις νευρικές απολήξεις με αποτέλεσμα την απώλεια αισθητικότητας σε παιδιά στα οποία η ωρίμανση του νευρικού τους συστήματος είναι υπό εξέλιξη (Botte et al 1995). Για αυτόν τον λόγο αποφεύγετε σε αντίθεση με την αλλαντική τοξίνη η οποία εφαρμόζεται ευρέως. Η ΒΤΧ-Α χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά ως μέσο αντιμετώπισης της εγκεφαλικής παράλυσης με σκοπό την μείωση της σπαστικότητας στα παιδιά το 1993 (Koman et al 1993). Κατά την επόμενη δεκαετία ένας μεγάλος αριθμός επιστημονικών μελετών ασχολήθηκε με το ποσό ασφαλούς και αποτελεσματική ήταν αυτή η προσέγγιση. Σήμερα ενδείξεις σύμφωνα με τις οποίες μπορεί να χορηγηθεί η συγκεκριμένη νευροτοξίνη σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση αποτελούν (Ζαφειρίου et al 2006):

Στα κάτω άκρα:

- Δυναμική ιπποποδία που επιμένει κατά την διάρκεια της βάρδισης
- Δυναμική κάμψη του γόνατος με γωνία πάνω από 20 μοίρες κατά την βάρδιση η που δυσχεραίνει την βάρδιση
- Σημαντικός ψαλιδισμός και προσαγωγή των ισχίων
- Παρουσία drop foot
- Πρότυπο βάρδισης κατάρρευσης (crouch gait)



Εικ. 3.2: Έγχυση αλλαντικής τοξίνης τον γαστροκνήμιο μυ (Google.gr/images)

Στα άνω άκρα:

- Επίμονη κάμψη του αντίχειρα στην παλάμη ή προσαγωγή του αντίχειρα
- Θέσεις του καρπού που δυσχεραίνουν την χρήση της χειρός
- Επίμονη κάμψη αγκώνα
- Έλεγχος της εντοπισμένης δυστονίας

(Paravasiliou et al 2012/van der houwen et al 2011)

3.3 Αντενδείξεις

Για την πραγματοποίηση των εκάστοτε ερευνών με θέμα την έγχυση νευροτοξίνης σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση σημαντικό ρόλο παίζει το όριο ηλικίας των υποψηφίων καθώς αυτό θα πρέπει να κυμαίνεται από τα 2 χρόνια έως τα 18 με την θεραπεία όμως να μπορεί να εφαρμοστεί εξίσου αποτελεσματικά και σε παιδιά μικρότερα των 2 ετών (Paravasiliou et al 2012). Πέρα από τα ηλικιακά πλαίσια που δεν συμβαδίζουν με τις ανάλογες ηλικίες αποτρεπτικά στοιχεία και κριτήρια αποκλεισμού είναι τα παρακάτω:

- Απουσία ανοχής στην αλλαντική τοξίνη και στην γενική αναισθησία
- Ορθοπεδικές επεμβάσεις σε διαστήματα μικρότερα των 16 έως 24 εβδομάδων πριν την έναρξη της θεραπείας
- Σοβαρές μόνιμες παραμορφώσεις των αρθρώσεων των άνω και κάτω άκρων πάνω από 15 μοίρες
- Σοβαρή μόνιμη συνσύσπαση ραχιαίας κάμψης μεγαλύτερη των 15 και 20 μοιρών
- Ιγνυακή γωνία μεγαλύτερη των 80 /90 μοιρών

(Van der houwen et al 2011)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

ΒΟΤΟΧ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

4.1 Συνδυασμός Βotox και φυσικοθεραπείας

Τα προγράμματα φυσικοθεραπείας υστέρα από την έγχυση αλλαντικής τοξίνης τύπου α παραμένουν βασικά στην αποκατάσταση των ασθενών και στην βελτίωση του αποτελέσματος. Έχει προταθεί ότι η στοχευμένη φυσικοθεραπεία μπορεί να παρατείνει την δράση και το όφελος της νευροτοξίνης (Graham et al 2000) ενώ οι περισσότερες μελέτες προτείνουν την άμεση εφαρμογή της μετά την εν λόγω έγχυση (Fragala et al 2002).

Όσον αφορά τα παιδιά με εγκεφαλική παράλυση ο βασικός στόχος ενός φυσιοθεραπευτικού πλάνου είναι η βελτίωση των συνεργιών, του εύρους κινήσεως της μυϊκής δύναμης, της ικανότητας, της ανεξαρτησίας των λειτουργικών ικανοτήτων και των κινητικών δεξιοτήτων. Πολλά θεραπευτικά προγράμματα ενήλικων χρησιμοποιούνται εξίσου αποτελεσματικά και στα παιδιά (Leach et al 1997). Ωστόσο το πιο αποδοτικό φυσιοθεραπευτικό πρωτόκολλο παραμένει άγνωστο. Δεν είναι ακόμη αποδεδειγμένο ποιας μορφής θεραπεία είναι η πιο αποτελεσματική άλλα σίγουρα ένας συνδυασμός μεθόδων έχει αυξημένες πιθανότητες και καλύτερα αποτελέσματα (Flett et al 2003).

Σε παιδιά με την παραπάνω νευρολογική διαταραχή εντατικές φυσιοθεραπευτικές συνεδρίες μετά την χρήση botox αποτελούν το βασικό πρότυπο διαχείρισης καθώς φαίνεται να έχουν μακροπρόθεσμο όφελος στην θεραπεία τους (Ubhi et al 2000). Επιπλέον οι συνεδρίες μπορούν να βοηθήσουν στο να μάθουν τα παιδιά να κινούνται πιο αποτελεσματικά, να διατηρούν την ισορροπία τους, να ανεβαίνουν και να κατεβαίνουν σκάλες με ασφάλεια, να στέκονται μόνα τους χωρίς βοήθεια, να μπορούν να τρέξουν πιο αποδοτικά ακόμη και να κάνουν ποδήλατο. Πολλές μέθοδοι συμπεριλαμβανομένων της ηλεκτρικής διέγερσης, βιοανάδρασης, κρυοθεραπείας, των παθητικών και ενεργητικών διατάσεων, της χρήσης ορθώσεων και ασκήσεων ενδυνάμωσης χρησιμοποιούνται για την μείωση της σπαστικότητας (leach et al 1997).

Αν και οι φυσικοθεραπευτές τις περισσότερες φορές δεν είναι άμεσα παρόντες κατά την διαδικασία έγχυσης botox έχουν σημαντικό ρόλο καθώς σε πολλές περιπτώσεις είναι αυτοί που υποδεικνύουν τον μυ στον οποίο θα γίνει η ένεση και την χρονική ακολουθία των μετέπειτα θεραπειών. Σε γενικές γραμμές η αρμοδιότητα των φυσικοθεραπευτών έχει να κάνει:

1. Με την επιλογή της θεραπευτικής προσέγγισης μετά την έγχυση η οποία σχετίζεται με τα προβλήματα του ασθενή.

2. Με την εξασφάλιση ότι η θεραπεία είναι προσαρμοσμένη στις ανάγκες του κάθε ασθενή.
3. Με την πιστοποίηση ότι η θεραπεία ανήκει στο αντικείμενο δεξιοτήτων τους και καλύπτεται από την εμπειρία τους.
4. Με την καταγραφή της έκβασης της και το τελικό αποτέλεσμα.

(leach et al 1997)

Προσοχή θα πρέπει να υφίσταται από τον φυσιοθεραπευτή ως προς την γρήγορη αλλαγή του μυϊκού τόνου μετά την έγχυση ενέσιμης θεραπείας, καθώς η μειωμένη σπαστικότητα, οι ελλειπείς συνεργίες και η μυϊκή αδυναμία μπορούν να οδηγήσουν τα παιδιά σε πτώσεις. Σε αυτές τις περιπτώσεις επαναπροσδιορίζεται η χρήση της χειροκίνητης καρέκλας ενώ γίνεται και χρήση ειδικού εξοπλισμού με σκοπό την διασφάλιση της ασφάλειας τους. Οι μακροπρόθεσμοι στόχοι της φυσικοθεραπείας είτε γίνεται χρήση botox είτε όχι είναι η ομαλή μετάβαση του παιδιού στις καθημερινές δραστηριότητες και η συμμετοχή του σε αυτές με την οικογένεια να συμμετέχει ενεργά σε όλη αυτή την διαδικασία (Leach et al 1997). Έρευνες επισημαίνουν την σημασία της επικοινωνίας μεταξύ της οικογένειας των θεραπευτών και του παιδιού για την βελτιστοποίηση των εκάστοτε στόχων για την ενίσχυση της οποίας προτείνουν την κοινή παρουσία και συνεννόηση των παραπάνω φορέων κατά την διάρκεια του σχεδιασμού και της υλοποίησης της θεραπείας (Oneil et al 2003).

4.2 Ασκήσεις αντίστασης/ενεργητικές και παθητικές διατάσεις

Οι ενεργητικές/παθητικές διατάσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση άμεσα μετά την έγχυση αλλαντικής τοξίνης. Οι στόχοι αυτών των ασκήσεων περιλαμβάνουν την διατήρηση ή την ανάκτηση του εύρους κίνησης του μυός με σκοπό να αποτρέψουν συσπάσεις και να οδηγήσουν στην μεγιστοποίηση των κινητικών λειτουργιών και δεξιοτήτων. Η κινητοποίηση των αρθρώσεων και των μαλακών μορίων μπορεί να είναι επιπρόσθετα αποτελεσματικά μέτρα για την βελτίωση της κινητικότητας όταν η σπαστικότητα είναι μειωμένη εξαιτίας της έγχυσης της νευροτοξίνης (leach et al 1997).

Είναι σημαντικό όλες οι διατάσεις να διαρκούν το λιγότερο 20 δευτερόλεπτα και να επαναλαμβάνονται 5 έως 10 φορές καθημερινά ανάλογα την ανεκτικότητα του ασθενούς. Επιπλέον ασκήσεις ενδυνάμωσης θα πρέπει να πραγματοποιούνται όταν

οι μύες είναι χαλαροί για την βελτίωση της στάσης της βάδισης και των μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων. Πολλά πρωτόκολλα διάτασης κυμαίνονται από ημερήσιες συνεδρίες έως και αρκετούς μήνες με την διάρκεια εφαρμογής τους να είναι από 1 λεπτό έως και 45 (Brashear et al 2010).

Η διάταση μπορεί να εφαρμοστεί με την χρήση μηχανήματων όπως τα ισοκινητικά δυναμόμετρα , χειρωνακτικά με την βοήθεια του θεραπευτή και με ειδικά μηχανήματα βιοανάδρασης τα οποία προσφέρουν έναν καλύτερο έλεγχο στην θεραπεία. Τέλος μπορούν να συνδυαστούν με την εφαρμογή ναρθήκων και γύψων (Bovend et al 2008). Σε πολλές έρευνες έχει τεκμηριωθεί η σημασία της διάτασης στην μείωση της σπαστικότητας με τον Bovend et al 2008 και τους συνεργάτες του να εξετάζουν παιδιά με εγκεφαλική παράλυση και να παρατηρούν σημαντική μείωση της μετά από παρατεταμένα διαστήματα εφαρμογής διατάσεων και θέσεων τοποθέτησης.

Όσον αφορά τις ασκήσεις αντίστασης οι Bandholm 2012 και οι συνεργάτες του ερεύνησαν την αποτελεσματικότητα τους μετά την έγχυση νευροτοξίνης σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση. Το φυσιοθεραπευτικό κομμάτι περιλάμβανε στην μια ομάδα παιδιών 10 λεπτά ασκήσεις ισορροπίας, 5 λεπτά διατάσεις και 15 λεπτά ασκήσεις αντίστασης βαθμιαίας προοδευτικότητας ενώ η άλλη ομάδα ακολούθησε το ίδιο πρόγραμμα χωρίς όμως τις ασκήσεις αντίστασης. Τα αποτελέσματα έδειξαν την ίδια βελτίωση στην εκτέλεση της ραχιαίας κάμψης αλλά μόνο η πρώτη ομάδα σημείωσε μέγιστη περιστροφική πελματιαία κάμψη (Bandholm et al 2012).

Επίσης οι ασκήσεις αντίστασης σε συνδυασμό με το botox μειώνουν την βραχυπρόθεσμη απώλεια μυών και αυξάνουν το ενεργητικό εύρος κίνησης σε σχέση με την ενέσιμη θεραπεία ως αποκλειστική προσέγγιση. Στο συμπέρασμα αυτό κατέληξε έρευνα με 10 παιδιά με εγκεφαλική παράλυση (Elvrum et al 2012).

4.3 Ορθωτικά/νάρθηκες

Τα ορθωτικά χρησιμοποιούνται συνήθως στα παιδιά με νευρολογικά προβλήματα για την αποτροπή των δυσμορφιών, την υποστήριξη των αρθρώσεων και την καλύτερη ευθυγράμμιση (Heinan et al 2006). Επιπλέον τα συναντάμε σε συνδυασμό με άλλες παρεμβάσεις όπως η φυσικοθεραπεία και η αποκατάσταση μετά από κάποια χειρουργική επέμβαση. Οι συσκευές αυτές είναι ως επι το πλείστων κατασκευασμένες από μέταλλο ή θερμοπλαστικό και μπορούν να κατασκευαστούν για μια άρθρωση ή για μια θέση (Terlicky et al 2002).

Αν και η χρήση ορθωτικών μέσων υποστηρίζεται σε συνδυασμό με την έγχυση αλλαντικής τοξίνης τύπου α υπάρχουν μερικές μελέτες που εξετάζουν αναλυτικά τον ειδικό ρόλο ανάμεσα τους. Σε ενδεχόμενα προβλήματα κατά την εφαρμογή ορθωτικών λόγω αυξημένης σπαστικότητας των μυών προτείνεται από τον οργανισμό παιδιάτρων η χρήση της παραπάνω νευροτοξίνης για την μείωση του μυϊκού τόνου και την αύξηση της ανοχής του ασθενή. Μετά την θεραπευτική ένεση είναι πιθανόν οι ασθενείς να μπορούν να τοποθετήσουν ορθωτικά μέσα και νάρθηκες που πριν δεν μπορούσαν. Αυτό συμβαίνει κυρίως στα παιδιά με σπαστική διπληγία λόγω της μεγάλης σπαστικότητας του γαστροκνημίου και υποκνημιδίου (Leach et al 1997).

Υπάρχουν ενδείξεις ότι μια συνδυασμένη προσέγγιση παρατείνει τον χρόνο ευλυγισίας του μυός κατά την διάρκεια της θεραπείας σε σχέση με την χορήγηση μόνο της ένεσης (Heinan et al 2006). Επιπλέον η χρήση τους σε συνδυασμό με το botox μπορεί να βελτιώσει όχι μόνο την μείωση της σπαστικότητας αλλά και το παθητικό εύρος κίνησης (Bottos et al 2003).

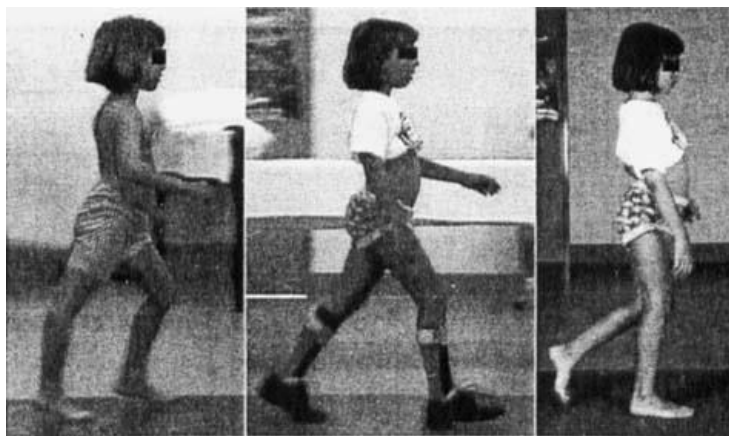
Σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση παρατηρείται μια αυξανόμενη έγχυση της νευροτοξίνης στους προσαγωγούς μύες όπου σε συνδυασμό τόσο με μια μεταβλητή απαγωγή ισχίων όσο και με την εφαρμογή ορθωτικών αποτρέπεται το υπερξάρθρομα ισχίου. Μέχρι σήμερα η βραχυπρόθεσμη εφαρμογή υπήρξε ενθαρρυντική ωστόσο η μακροπρόθεσμη έκβαση για αυτή την συνδυαστική προσέγγιση παραμένει άγνωστη (Boyd et al 2001).

Το 2010 οι Park Sook και οι συνεργάτες του κατέληξαν στο ότι η συνδυαστική προσέγγιση νάρθκων – botox μπορεί να έχει καλύτερα αποτελέσματα σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση από τι η ενέσιμη θεραπεία απο μόνη της. Για το συμπέρασμα αυτό εξετάστηκαν 38 παιδιά με ιπποποδία από τα οποία αυτά που έλαβαν την συνδυαστική θεραπεία παρουσίασαν μεγαλύτερη βελτίωση ως προς την παθητική κάμψη ποδοκνημικής και την μείωση της σπαστικότητας. Από την άλλη πλευρά δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές ως προς την βάδιση, το τρέξιμο και τα άλματα στην κλίμακα GMFM (Park et al 2010).

Ωστόσο σε μια έρευνα του Kay διαπιστώθηκε ότι η εφαρμογή νάρθκων ως μεμονωμένη θεραπεία μειώνει την σπαστικότητα σε μεγαλύτερο βαθμό από τον συνδυασμό έγχυσης botox και εφαρμογής νάρθηκα (Kay et al 2004). Επίσης κατά τον Figueiredo χρειάζονται περισσότερες ερευνητικές διεργασίες για την απόδειξη της αποτελεσματικότητας της παραπάνω συνδυαστικής προσέγγισης (Figueiredo et al 2008).

Ο Bottos και οι συνεργάτες του εξέτασαν την επίδραση της ΒΤΧ-Α σε συνδυασμό με φυσιοθεραπευτική παρέμβαση (νάρθηκας, διατάσεις, λειτουργική προπόνηση) σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση (ιπποποδία) αναρωτώμενοι κατά ποσό μπορεί

να φέρει αποτελέσματα αυτή η συνδυαστική προσέγγιση. 10 παιδιά από τα οποία 7 αγόρια και 3 κορίτσια με μέσο όρο ηλικίας 6 χρόνια και 4 μήνες χωρίστηκαν σε δυο ομάδες. Στο πρώτο γκρουπ που αποτελούταν από 5 παιδιά εγχύθηκε αλλαντική τοξίνη στους οπίσθιους κνημιαίους ενώ στο δεύτερο μετά την έγχυση τοποθετήθηκε για 3 εβδομάδες ένας γύψινος νάρθηκας. Με την αφαίρεση του εφαρμόστηκε άμεσα φυσιοθεραπευτικό πλάνο αποτελούμενο από διατάσεις των πρωταγωνιστών (γαστροκνήμιος), από εκμάθηση και εφαρμογή θέσεων τοποθέτησης και από την έναρξη λειτουργικής προπόνησης. Τα αποτελέσματα αξιολογήθηκαν πριν την θεραπεία και σε διάστημα ενός, τεσσάρων και δώδεκα μηνών μετά την ολοκλήρωση της με βάση την κλίμακα Ashworth την Gross Motor Function Measure και την βοήθεια της βίντεο ανάλυσης. Η σπαστικότητα αρχικά μειώθηκε και στις δυο ομάδες εξίσου σημαντικά, με τον 4ο όμως μήνα και ύστερα να καταγράφει μεγαλύτερη μείωση στην ομάδα 2 τις οποίες τα αποτελέσματα ήταν πιο μακροπρόθεσμα. Διαφορά επίσης εντοπίστηκε και στην ταχύτητα βάδισης όπου υπερίσχυε πάλι η ομάδα β ενώ δεν σημειώθηκαν αλλαγές στην δραστηριότητα των μυών και στην κίνηση της ποδοκνημικής (Bottos et al 2003).



Εικ. 4.1: **A)** Περίπτωση εξάχρονου κοριτσιού με σπαστική διπληγία πριν την έγχυση BTX-A. **B)** 9 μήνες μετά την έγχυση BTX-A και άμεση εφαρμογή ναρθήκων **Γ)** 13 μήνες μετά την συνδυαστική θεραπεία (Google.gr/images)



Εικ. 4.2: Αριστερά: Βάδιση παιδιού με εγκεφαλική παράλυση όπου χρησιμοποιεί τα χέρια του για να διατηρήσει την ισορροπία του. **Δεξιά:** Η χρήση του οπίσθιου περιπατητήρα βελτιώνει την ισορροπία και την ευθυγράμμιση του. (Reproduced from Sussman MD: The orthopaedic management of cerebral palsy, 2009)

4.4 Τοποθέτηση

Η 24 ωρών αντισπαστική τοποθέτηση χρησιμοποιείται ευρέως ως μια στρατηγική για την φροντίδα των παιδιών με νευρολογικές παθήσεις με σκοπό την πρόληψη συσπάσεων και παραμορφώσεων. Συμπεριλαμβάνεται στις θεραπείες εκγύμνασης μαζί με τις τεχνικές bobath και rhf και στοχεύει στην όσο το δυνατόν μεγαλύτερη σε χρόνο διατήρηση του σπαστικού μυός σε θέση επιμήκυνσης. Δεν υπάρχουν πολλές συγκεκριμένες μελέτες που να την συνδέουν άμεσα με την εφαρμογή botox αλλά η βελτίωση της είναι συχνά στόχος όταν επακολουθεί έγχυση ΒΤΧ-Α. Σε έρευνα του APCP το 59 τις εκατό των ερωτηθέντων θα επαναπροσδιόριζε την ορθοστατική διαχείριση μετά την ένεση (Akbayrak et al 2005).

Σε άλλη έρευνα όπου εφαρμόστηκε η αντισπαστική τοποθέτηση ως αυτόνομη θεραπεία σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση παρατηρήθηκε μείωση της σπαστικότητας στην κλίμακα Ashworth. Παράλληλα υπάρχουν υποδείξεις ότι η καθημερινή εφαρμογή της για χρονικό διάστημα 35 με 40 λεπτών οδηγεί στην μειωμένη σπαστικότητα των κάτω άκρων (Paleg 2013). Μετά την έγχυση ΒΤΧ-Α η τοποθέτηση των παιδιών τόσο στο κρεβάτι όσο και σε μια ειδικά διαμορφωμένη χειροκίνητη καρέκλα μπορεί να είναι πιο ανεκτή και πιο εύκολη όπως και η μετακίνησή τους μέσα στο σπίτι (Leach et al 1997).

4.5 Λειτουργική Ηλεκτρική Διέγερση [fes]

Η λειτουργική ηλεκτρική διέγερση έχει χρησιμοποιηθεί από φυσικοθεραπευτές ως συμπληρωματική θεραπεία για την αύξηση του κινητικού ελέγχου. Ο λειτουργικός ηλεκτρικός ερεθισμός με την άμεση διέγερση των κινητικών και αισθητικών οδών μπορεί να παρέμβει με σκοπό την βελτίωσή της κινητικής λειτουργίας μέσω των νευρομυϊκών μηχανισμών με αποτέλεσμα την μεταβολή των αισθητικών και κινητικών επιπτώσεων της πάθησης (Lee et al 2009). Αν και έχουν πραγματοποιηθεί πολλές έρευνες σχετικά με την ηλεκτροθεραπεία και τα παιδιά με εγκεφαλική παράλυση τα συμπεράσματα φαίνεται να θέλουν περαιτέρω διερεύνηση. Σε συνδυασμό με την χορήγηση BTX-A έχει προταθεί ότι βελτιστοποιείται η δραστηριότητα του μυός όπου εγχύεται με την πλειοψηφία όμως των ερευνών να μην αποδεικνύει τον παραπάνω ισχυρισμό σε ικανοποιητικά ποσοστά πόσο μάλλον όταν μιλάμε για μακροπρόθεσμα αποτελέσματα.

Μια χρόνια χρήση λειτουργικού ηλεκτρικού ερεθισμού σύμφωνα με κάποιους ερευνητές μπορεί να αυξήσει την δύναμη των αδύναμων μυών, την αντοχή τους, το εύρος τους και να μειώσει την σπαστικότητα. Η πιο συχνή χρήση Fes εντοπίζεται στο περονιαίο νεύρο και το κνημιαίο τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά με drop foot. Ωστόσο ασφαλείς ενδείξεις για την αποτελεσματικότητα της συνδυαστικής μεθόδου δεν μπορούν να υπάρξουν σε ασθενείς με σπαστική ημιπληγία ή διπληγία ενώ τα επιστημονικά στοιχεία που αφορούν τα παιδιά με εγκεφαλική παράλυση για μακροπρόθεσμα και βραχυπρόθεσμα οφέλη θεωρούνται ελλιπή και χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης (Gregoric et al 2003).

Σε μια έρευνα του APCP μόνο το 5 τις εκατό των ερωτηθέντων χρησιμοποιούσε λειτουργική ηλεκτρική διέγερση μετά την θεραπεία με BTX-A (Kerr et al 2006). Ωστόσο σε έρευνα του Stefan Hesse όπου εξετάστηκαν 24 ασθενείς με αυξημένη σπαστικότητα άνω άκρου τα αποτελέσματα ύστερα από την έγχυση αλλαντικής τοξίνης και παράλληλης χρήσης ηλεκτροθεραπείας υπέδειξαν μειωμένη σπαστικότητα στην κλίμακα ashworth σε σχέση με αυτούς που έλαβαν μόνο την ενέσιμη θεραπεία (Hesse et al 1998). Ο ίδιος ερευνητής επιπλέον διατείνεται ότι χρήση λειτουργικού ηλεκτρικού ερεθισμού σε ανταγωνιστή μυ σε άτομα με αυξημένο μυϊκό τόνο μπορεί να αυξήσει την μυϊκή δύναμη και την λειτουργικότητα του (Hesse et al 1998).

Σε άλλη έρευνα ο συνδυασμός ελαστικής περιόδου και χρήσης FES μετά την έγχυση BTX-A σε ασθενείς με σπαστική ιπποποδία φαίνεται να είναι ευεργετικός στην επίτευξη μέγιστης ραχιαίας κάμψης και στην αύξηση του παθητικού εύρους κίνησης (Baricich et al 2008).

Οι Seifart 2010 και οι συνεργάτες της διαπιστώνουν ότι τα ρεύματα FES μπορούν να βελτιώσουν την ισομετρική πελματιαία κάμψη σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση

εάν προηγηθεί ενέσιμη θεραπεία botox. Στην έρευνα δεν παρατηρείται αλλαγή ως προς την ταχύτητα βάδισης ενώ δεν επηρεάζεται και η ραχιαία κάμψη. Ωστόσο όπως έχει αναφερθεί και προηγουμένως οι ερευνητές χρειάζονται περισσότερα στοιχεία για να καταλήξουν με βεβαιότητα στην αποτελεσματικότητα της συνδυαστικής μεθόδου (Seifart et al 2010).

Οι Kaishou 2009 και οι συνεργάτες του εξετάζοντας 65 παιδιά με σπαστική ημιπληγία ή διπληγία καταλήγουν στο ότι η λειτουργική ηλεκτρική διέγερση μετά την έγχυση botox έχει καλύτερα αποτελέσματα από την μεμονωμένη ενέσιμη θεραπεία στην αύξηση του παθητικού εύρους κίνησης (Kaishou et al 2009). Στο ίδιο συμπέρασμα καταλήγει και ο Kang με την ομάδα του σε αντίστοιχη έρευνα με 18 παιδιά με σπαστική διπληγία (Kang et al 2007).



Εικ. 4.3: Ένα εννιάχρονο κορίτσι χρησιμοποιεί τον λειτουργικό ηλεκτρικό ερεθισμό για να σηκωθεί και να περπατήσει στο δωμάτιο. Με το αριστερό της χέρι μπορεί να ανοίγει και να κλείνει όποτε θέλει την συσκευή (Johnston et al 2003).



Εικ. 4.4: Ένα οχτάχρονο αγόρι χρησιμοποιεί την ηλεκτρική διέγερση FES για να σταθεί όρθιο και να λύσει ένα μαθηματικό πρόβλημα (Johnston et al 2003).

4.6 Casting (γύψινος επίδεσμος)

Η ακινητοποίηση με γύψινο επίδεσμο είναι ο αποτελεσματικότερος τρόπος συντηρητικής θεραπείας ενός σκελετικού κατάγματος. Η ακινητοποίηση ενός μύος στην επιμηκυμένη θέση όπως στην τοποθέτηση γύψου αυξάνει το συνολικό μήκος του μυοτενόντιου πετάλου με αποτέλεσμα την αύξηση του εύρους κίνησης (Macnee et al 2007). Μεμονωμένα έχει αποδειχτεί ότι τόσο το botox όσο και η ακινητοποίηση με γύψο μπορούν να βελτιώσουν το rom ενώ συνδυασμένη εφαρμογή τους χρησιμοποιείται συνήθως όταν υπάρχει σπαστικότητα και μυοστατική βράχυνση.

Συγκριτικές μελέτες έχουν δείξει μεγαλύτερη αύξηση του εύρους κινήσεως όταν εφαρμόζεται η συνδυαστική μέθοδος από την χρήση μόνο BTX-A χωρίς γύψο ή και το αντίστροφο (Ackman et al 2005). Ο Frank Reiter και οι συνεργάτες του τονίζουν την σημασία και την αυξημένη αποτελεσματικότητα της ελαστικής περιόδου ύστερα από χορήγηση ενέσιμης τοξίνης στην μείωση της σπαστικότητας στον υποκνημίδιο μυ (Reiter et al 1998) με τον Antony ward και την ομάδα του ενισχύουν την παραπάνω αντίληψη ως προς την μείωση του μυϊκού τόνου στους μύες του αντιβραχίου (Ward et al 2005).

Σε άλλη έρευνα όπου επισημαίνονται τα βέλτιστα αποτελέσματα της συνδυαστικής μεθόδου ως προς την αύξηση του rom εξετάστηκαν 30 παιδιά με σπαστική ιπποποδία τα οποία χωρίστηκαν σε 2 ομάδες των 15 ατόμων. Η πρώτη ομάδα έλαβε ενέσιμη θεραπεία πριν την περίδεση με γύψινο επίδεσμο ενώ η δεύτερη όχι. Κατά

την διάρκεια λιγότερων εβδομάδων τα παιδιά της πρώτης ομάδας έφτασαν τον στόχο των 15 με 20 μοιρών ραχιαίας κάμψης (Booth et al 2003).

Ωστόσο οι Tedroff 2009 και οι συνεργάτες της εξετάζοντας παιδιά με εγκεφαλική παράλυση στα οποία είχε τοποθετηθεί γύψινος επίδεσμος ύστερα από την έγχυση νευροτοξίνης στον γαστροκνήμιο δεν παρατήρησαν κάποια σημαντική διαφορά από την ομάδα που δεν είχε ακολουθήσει την παραπάνω φυσιοθεραπευτική προσέγγιση (Tetroff et al 2009).

Όσον αφορά το χρονικό περιθώριο μέσα στο οποίο θα πρέπει να εφαρμόζεται η ακινητοποίηση μετά την έγχυση δεν υπάρχει κοινή συναίνεση και εξαρτάται εν πολλοίς από τον φορέα και τρόπο δράσης του. Συγκριτικές βέβαια μελέτες αποφαίνονται ότι η καθυστερημένη ακινητοποίηση έχει μακροπρόθεσμα οφέλη ως προς την ανεκτικότητα του ασθενή, την μείωση της σπαστικότητας και την αύξηση του εύρους κινήσεως.

Σε έρευνα με παιδιά με σπαστική υποδία τοποθετηθήκαν γύψινοι επίδεσμοι με απόκλιση 4 εβδομάδων μετά την ενέσιμη θεραπεία botox. Με την αφαίρεση τους ύστερα από 3 εβδομάδες παρατηρήθηκε μειωμένη σπαστικότητα στους οπίσθιους μύες της κνήμης και λιγότερα επίπονα επεισόδια στην ομάδα με την καθυστερημένη εφαρμογή. Τέλος τα παιδιά αυτά σημείωσαν στην κλίμακα Tardieu σε 3 μήνες βελτίωση 27 μοιρών στην ραχιαία κάμψη ενώ τα υπόλοιπα 17. Στους 6 μήνες αντίστοιχα κέρδισαν rom 19 και 11 μοιρών (Newman et al 2006).



Εικ. 4.5: Τοποθέτηση γύψου ύστερα από την 2 εβδομάδων έγχυση ΒΤΧ-Α
([Google.gr/images](https://www.google.gr/images))



Εικ. 4.6: Γύψινη περίδεση σε παιδί με εγκεφαλική παράλυση μετά την έγχυση botox (Dai et al 2007)

4.7 Πρόγραμμα δραστηριοτήτων και αύξηση της λειτουργικότητας

Σε άλλη έρευνα με διαφορετικούς στόχους ο Adriano Ferrari και οι συνεργάτες του εξετάζουν την επίδραση BTX-A σε συνδυασμό με την φυσικοθεραπεία σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση για τη βελτίωση της λειτουργικότητάς του άνω άκρου όσον αφορά την εκπόνηση των καθημερινών δραστηριοτήτων τους. Το ερώτημα τίθεται στο εάν η χρήση BTX-A μπορεί λειτουργήσει συνδυαστικά πιο αποτελεσματικά από ένα σκέτο πρόγραμμα φυσικοθεραπείας. 27 παιδιά με ημιπληγία εκ των οποίων τα 13 κορίτσια και τα 14 αγόρια με μέσο όρο ηλικίας 3 και 12 χρονών χωρίζονται σε δυο ομάδες και τους παρέχετε ξεχωριστή θεραπεία σε δυο κέντρα στην Ιταλία. Κοινό χαρακτηριστικό τους αποτελεί η αυξημένη σπαστικότητα στους μύες του άνω άκρου η διαταραχή των κινητικών λειτουργιών και οι δυσκολίες στις καθημερινές δραστηριότητες. Στα 11 χορηγείτε BTX-A ενώ στα υπόλοιπα 16 placebo με την φυσιοθεραπευτική προσέγγιση να βασίζεται στις ανάγκες του κάθε παιδιού και να είναι προσαρμοσμένη στο κάθε ένα ξεχωριστά. Το πρωτόκολλο αποτελείται από διατάξεις και λειτουργικές δραστηριότητες 3 φορές την εβδομάδα, για 45 λεπτά για χρονικό διάστημα 24 εβδομάδων. Καθημερινά γίνεται χρήση νυχτερινού νάρθηκα. Τα αποτελέσματα έδειξαν μεγαλύτερο σκορ για την ομάδα παιδιών στα οποία εγχύθηκε BTX-A στην κλίμακα AHA (assisting hand assessment) και στην βελτίωση λειτουργικών στόχων (GAS). Και στις δυο περιπτώσεις δεν υπήρχε μεγάλη μείωση της σπαστικότητας με το συμπέρασμα να τονίζει την αξιοπιστία και αποτελεσματικότητα της συνδυαστικής μεθόδου (Ferrari et al 2014).

Ο Reddihough 2002 και οι συνεργάτες του εξέτασαν 49 παιδιά με σπαστική εγκεφαλική παράλυση με σκοπό να διερευνήσουν τον ρόλο της συνδυαστικής θεραπείας (BTX-A και φυσικοθεραπεία) με σκοπό την βελτίωση των λειτουργικών δραστηριοτήτων του άνω άκρου. Τα παιδιά με μέσο όρο ηλικίας 22 έως 80 μηνών από τα οποία 24 αγόρια και 25 κορίτσια χωρίστηκαν σε δυο ομάδες. Στην πρώτη ομάδα έγινε έγχυση BTX-A στο άνω άκρο και ακολούθησε ένα πρόγραμμα φυσικοθεραπείας ενώ στην δεύτερη εφαρμόστηκε μόνο φυσιοθεραπευτική προσέγγιση. Και στις δυο περιπτώσεις υπήρχαν προγράμματα υδροθεραπείας και άλλα βασισμένα στις αρχές της νευροαναπτυξιακής θεραπείας ενώ εφαρμόστηκαν νάρθηκες και ορθωτικά μέσα για την βελτίωση της βάδισης. Μετά από 6 μήνες παρουσιάστηκε σημαντική βελτίωση ως προς την λειτουργικότητα και στις δυο ομάδες στην κλίμακα GMFM και Ashworth, το εύρος κίνησης αυξήθηκε με την πρώτη όμως να έχει καλύτερα αποτελέσματα σε σύγκριση με την δεύτερη (Reddihough et al 2002).

Σε άλλη έρευνα 30 παιδιών με σπαστική ημιπληγία εξετάστηκε η σχέση μεταξύ της ενέσιμης θεραπείας botox και του βελονισμού με σκοπό την αύξηση της λειτουργικότητας του άνω άκρου. Η ομάδα παιδιών που έλαβε την συνδυαστική προσέγγιση παρουσίασε υψηλότερα ποσοστά ως προς την αυτοεξυπηρέτηση (Darcy et al 2000).

Ωστόσο δεν υπάρχουν πολλές έρευνες που να συσχετίζουν την θεραπεία botox σε συνδυασμό με την φυσικοθεραπεία όσον αφορά την φροντίδα και την αυτοεξυπηρέτηση παιδιών με σπαστικότητα στα κάτω άκρα (Dumas et al 2001).

Οι Mulligan 2006 και οι συνεργάτες της διαπίστωσαν ότι η έγχυση BTX-A στον γαστροκνήμιο μυ παιδιών με εγκεφαλική παράλυση σε συνδυασμό με ένα φυσιοθεραπευτικό πλάνο μπορεί να βελτιώσει την λειτουργικότητα των κάτω άκρων. Οι συνεδρίες περιλάμβαναν λειτουργικές ασκήσεις ανοικτής και κλειστής κινητικής αλυσίδας , διατάσεις και κινητοποίηση ενώ εφαρμόζονταν 2 φορές για τις πρώτες πέντε εβδομάδες και από μια για τις επόμενες πέντε (Mulligan et al 2006).

Ένα φυσιοθεραπευτικό πλάνο μετά την έγχυση νευροτοξίνης αναφερόμενο σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση κατά τους Mulligan και Wilmshurst 2006 με λειτουργικές ασκήσεις είναι το παρακάτω:

1. Περπάτημα ανάμεσα σε παράλληλες μπάρες προς τα μπροστά και προς τα πίσω. Από την καθιστή θέση στην όρθια σε διαφορετικό ύψος χωρίς την υποστήριξη χεριών.

2. Από την θέση καθίσματος στην όρθια , πρώτα με την υποστήριξη χεριών και υστέρα χωρίς.
3. Ισορροπία στην όρθια θέση με ασκήσεις με μπάλες
4. Λήψη αντικειμένων από το πάτωμα με σκοπό την μικρή κάμψη κορμού και γονάτων.

4.8 Άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις μετά την έγχυση αλλαντικής τοξίνης τύπου A

- Μυϊκή ενδυνάμωση
- Πρόγραμμα δραστηριοτήτων στο σπίτι
- Θεραπευτική ιππασία
- Επανεκπαίδευση της βάρδισης

(Mulligan et al 2006)

Επιπλέον σύμφωνα με τους (Vivancos et al 2007) , και, (Garreta et al 2010) μετά την έγχυση ΒΤΧ-Α μπορεί να ακολουθήσει το εξής φυσιοθεραπευτικό πρωτόκολλο.

- Κινησιοθεραπεία
- Επανεκπαίδευση ισορροπίας
- Επανάκτηση ιδιοδεκτικότητας
- Κρυοθεραπεία στους σπαστικούς μύες
- Υδροθεραπεία
- Βελονισμός
- Νευροαναπτυξιακή αγωγή

Η ομάδα διαχείρισης αποκατάστασης μυϊκής μάζας, το 2004, στο παιδικό Νοσοκομείο του Westmead (Σίδνεϊ, Αυστραλία) διεξήγαγε έρευνα σχετικά με τις τρέχουσες πρακτικές θεραπείας για παιδιά με CP μετά από ενέσεις BTX-A στη Νέα Νότια Ουαλία. Στην έρευνα συμμετείχαν τόσο εργοθεραπευτές όσο και φυσικοθεραπευτές. Η έρευνα έγινε για τον προσδιορισμό του αποτελέσματος και των παρεμβάσεων για την αντιμετώπιση των κινητικών διαταραχών σε παιδιά με CP που είχαν λάβει BTX-A είτε στα κάτω είτε στα άνω άκρα. Η ηλικία των παιδιών ήταν από 18 μηνών έως και 5 χρονών. Όλες οι απαντήσεις ήταν ανώνυμες. Το ερωτηματολόγιο που συμπληρώθηκε από τους θεραπευτές περιείχε 28 ερωτήσεις. Συμμετείχε ένα ικανοποιητικό δείγμα 145 εργοθεραπευτών και φυσιοθεραπευτών από όλη τη Νέα Νότια Ουαλία. Η πλειονότητα των ερωτηθέντων ήταν φυσιοθεραπευτές (μόνο το 22% (n = 14) ήταν εργοθεραπευτές). Συνολικά το 70% των ερωτηθέντων εργάζονταν με παιδιά με CP για περισσότερα από 10 χρόνια, το 10% για 5-10 χρόνια, το 12% για 2-5 χρόνια και το 8% για λιγότερο από 2 χρόνια. Είκοσι δύο θεραπευτές (από τους οποίους οι 10 ήταν εργοθεραπευτές) ανέφεραν ότι είχαν εμπειρία με τη θεραπεία παιδιών την οποία ακολουθούν ενέσεις BTX-A στα άνω άκρα και 39 θεραπευτές (από τους οποίους οι τέσσερις εργοθεραπευτές) ανέφεραν ότι δούλευαν με ενέσεις στα κάτω άκρα. Η έρευνα αυτή είναι η πρώτη που εκδίδεται για τις φυσιοθεραπευτικές τεχνικές που εφαρμόζονται μετά την χρήση botox σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση στην Αυστραλία. Ενώ τα αποτελέσματα της συνδυασμένης χρήσης botox και φυσιοθεραπείας είναι θετικά, η υποκειμενική εκτίμηση των αποτελεσμάτων από τους θεραπευτές τα καθιστά επίφοβα. Από την έρευνα αυτή γίνεται επίσης γνωστό ότι υπάρχει ελλιπής ενημέρωση για το ποιες είναι οι αποτελεσματικότερες τεχνικές μετά τις ενέσεις με botox. Ακολουθούν πίνακες που δείχνουν ποιες φυσιοθεραπευτικές τεχνικές εφαρμόστηκαν μετά τις ενέσεις με BTX-A και τα εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν για την μέτρηση της σπαστικότητας και του εύρους κίνησης (Lannin et al 2004).

Τεχνικές που εφαρμόστηκαν μετά τις ενέσεις BTX-A στα άνω άκρα	
Ποσοστό % Θεραπευτών	
Προγράμματα άσκησης στο σπίτι	86
Προγράμματα διάτασης μεγάλης διάρκειας	68
Σειρά παθητικών ασκήσεων	54
Χρήση περίδεσης γύψου (Casting)	50
Τοποθέτηση (Positioning)	50

Πηγή: Lannin et al 2004

Τεχνικές που εφαρμόστηκαν μετά τις ενέσεις ΒΤΧ-Α στα κάτω άκρα	
Ποσοστό % θεραπειών	
Προγράμματα άσκησης στο σπίτι	74
Προγράμματα διάτασης μεγάλης διάρκειας	64
Χρήση γύψου (Casting)	61
Φωτογραφία/βίντεο	30
Ανιχνευτής γωνιών (Angle finder)	28
Παρατήρηση της ενεργούς κίνησης	4

Πηγή: Lannin et al 2004

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η εγκεφαλική παράλυση είναι μια περίπλοκη πάθηση η οποία προκαλεί μόνιμες η προοδευτικές διαταραχές ως προς την ανάπτυξη της κίνησης και στάσης των παιδιών που προσβάλλονται. Οι κινητικές διαταραχές συχνά συνδέονται με διαταραχές της επικοινωνίας, αισθητικότητας, αντίληψης, γνωστικής λειτουργίας και δευτερευόντως από μυοσκελετικά προβλήματα.

Μέσα από την βιβλιογραφία βλέπουμε τον καθοριστικό ρόλο της ενέσιμης θεραπείας botox για την πρόληψη αλλά και αντιμετώπιση των παραπάνω ελλειμάτων. Το botox αποτελεί μια ασφαλή συντηρητική θεραπεία με εξαιρετικά αποτελέσματα και ελάχιστες παρενέργειες, γεγονός που το καθιστά πολύτιμο τόσο στην ορθοπεδική και την αισθητική ιατρική όσο και σε άλλες νευρολογικές παθήσεις. Βέβαια υπάρχουν ενδείξεις αλλά και κριτήρια αποκλεισμού για την χρησιμοποίησή του. Στα παιδιά με εγκεφαλική παράλυση η χρήση του είναι ευρέως διαδεδομένη καθώς η χορήγηση του μειώνει την σπαστικότητα και αυξάνει το εύρος τροχιάς. Επιπλέον οδηγεί στην μείωση του μετεγχειρητικού πόνου, στην κατανάλωση λιγότερης ενέργειας ενώ περιορίζει σημαντικά και την υπερβολική έκκριση σάλιου. Τέλος βελτιώνει την βάδιση και τις λειτουργικές δραστηριότητες καθιστώντας το παιδί πιο αυτόνομο και λειτουργικό.

Η φυσιοθεραπευτική παρέμβαση μετά την έγχυση botox αποσκοπεί στην βελτίωση των αποτελεσμάτων τόσο βραχυπρόθεσμα όσο και μακροπρόθεσμα. Δεν υπάρχει κάποιο συγκεκριμένο φυσιοθεραπευτικό πρωτόκολλο που να χρησιμοποιείται στα παιδιά με εγκεφαλική παράλυση και να εξασφαλίζει εγγυημένα αποτελέσματα αλλά η δημιουργία του εξαρτάται εν πολλοίς από την εκάστοτε κλινική και τον εκάστοτε φυσικοθεραπευτή. Η εφαρμογή διατάσεων, ασκήσεων αντίστασης, λειτουργικής ηλεκτρικής διέγερσης, ναρθίκων η ορθωτικών μέσων και γύψινης περίδεσης είναι από τις πιο διαδεδομένες φυσιοθεραπευτικές παρεμβάσεις και με τις περισσότερες έρευνες μετά την έγχυση BTX-A στους μύες των παιδιών. Υπάρχουν κάποιες αναφορές με περιορισμένη βιβλιογραφία και κλινική εφαρμογή για επιπρόσθετες παρεμβάσεις όπως η κρυοθεραπεία η υδροθεραπεία ο βελονισμός και η θεραπευτική ιππασία στο πλαίσιο της φυσικοθεραπείας.

Συμπερασματικά μέσα από τις έρευνες προκύπτει το γεγονός ότι ο συνδυασμός BTX-A /φυσικοθεραπείας έχει καλύτερα αποτελέσματα από τι το botox ως μεμονωμένη προσέγγιση χωρίς όμως να αναιρείτε η σημασία της χρήσης του. Η συντριπτική πλειοψηφία τους αναφέρει περεταίρω βελτίωση ως προς τις λειτουργικές δραστηριότητες(βάδιση, στάση, αυτοεξυπηρέτηση), την αύξηση του εύρους τροχιάς, την μείωση της σπαστικότητας και την αποφυγή παραμορφώσεων. Ωστόσο όπως τονίζουν οι ερευνητές θα πρέπει να διεξαχθούν περισσότερες έρευνες σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση με την εφαρμογή του παραπάνω συνδυασμού

για την μεγαλύτερη αξιοπιστία του αποτελέσματος, με τα πρώτα όμως δείγματα να είναι ενθαρρυντικά.



BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Batshaw MI 2002.**Children with disabilities. Paul H. Brookes Pub
2. **Bobath K 1999 .** A Neurophysiological basis for the treatment of cerebral palsy .Engalnd .Mac Keith Press.
3. **Dodd k, Imms C 2010.** Physiotherapy and occupation therapy for people with cerebral palsy. London : Mac Keith Press.
4. **Hall D, Hill P 1996.** The child with a disability. Oxford : Blackwell Science,
5. **Horstmann HM and Bleck E.E. 2007.** Orthopaedic management in cerebral palsy Mac Keith Press, London,
6. **Levitt Sophie. John Wiley 2010.** Treatment of Cerebral Palsy and Motor Delay. fifth edn,Blackwell
7. **SERMEF Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física, SERI Sociedad Española de Rehabilitación Infantil 2012.** Rehabilitación Infantil. Editorial Médica Panamericana, S.A.
8. **Truong D , M Hallett, D Dressler, C Zachary 2014.** Manual of botulinum toxin therapy Cambridge University Press
9. **Verdu Alfonso,García A, García O, Arriola G,Martínez B ,Castro P.2014.**Manual de Neurología Infantil. Editorial Médica Panamericana, S.A.

ΑΡΘΡΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Βασιλειάδης ΗΣ, Σαββίδου ΟΔ, Ψαρακής Σ, Κασπικής Α, Παπαβασιλείου Ε, Γριβας ΘΒ 2009.** Η αλλαντική τοξίνη και οι χρήσεις της στην Ορθοπαιδική Οστούνη 229Ανασκόπηση 229-237
2. **Ζαφειρίου ΔΙ, Τεφλιουδή Ε 2006.** Ο ρόλος της αλλαντικής τοξίνης στην θεραπεία παιδιών με εγκεφαλική παράλυση .Παιδιατρική Βορείου Ελλάδος .353- 360
3. **Ackman JD, Russman BS,Thomas SS 2005 .** Comparing botulinum toxin A with casting for treatment of dynamic equinus in children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol ; 47: 620-627
4. **Akbayrak T, Armutlu K, Gunel MK, Nurlu G 2005.** Assessment of the short-term effect of antispastic positioning on spasticity. Pediatr (4):440-5.
5. **Aoki KR, Guyer B 2001.** Botulinum toxin type A and other botulinum toxin serotypes: a comparative review of biomechanical and pharmacological actions. Eur J Neurol 8(Suppl.5):21-29.
6. **Ashwal S, Russman BS, Blasco PA, Miller G, Sandler A, Shevell M, Stevenson R 2004.** Practice parameter: diagnostic assessment of the child with cerebral palsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Neurology.23;62(6):851-63.
7. **Bakheit AM1, Severa S, Cosgrove A, Morton R, Roussounis SH, Doderlein L, Lin JP 2001 .** Safety profile and efficacy of botulinum toxin A (Dysport) in children with muscle spasticity. Dev Med Child Neurol.43(4):234-8.
8. **Balaban B, Tok F, Tan AK, Matthews DJ 2012 .** Botulinum toxin a treatment in children with cerebral palsy: its effects on walking and energy expenditure. Am J Phys Med Rehabil.91(1):53-64
9. **Bandholm T, Kehlet H 2012 .** Physiotherapy exercise after fast-track total hip and knee arthroplasty: time for reconsideration? Arch Phys Med Rehabil. ;93(7):1292-4
10. **Baricich A, Carda S, Bertoni M, Maderna L, Cisari C 2008 .** A single-blinded, randomized pilot study of botulinum toxin type A combined with non-pharmacological treatment for spastic foot. J Rehabil Med.40(10):870-2
11. **Barwood S, Baillieu C, Boyd R, Brereton K 2000.** Analgesic effects of botulinum toxin A: a randomized, placebo-controlled clinical trial. Developmental Medicine and Child Neurology, pp. 116-121
12. **Bayrak Ö, Sadioğlu E, Onur R2 2015.** Botulinum toxin injections for treating neurogenic detrusor overactivity. Turk J Urol;41(4):221-7
13. **Bjornson K, Hays R, Graubert C, Price R, Won F, McLaughlin JF, Cohen M 2007 .** Botulinum toxin for spasticity in children with cerebral palsy: a comprehensive evaluation. Pediatrics:49-58.
14. **Booth MY, Yates CC, Edgar TS, Bandy WD 2003 .** Serial casting vs combined intervention with botulinum toxin A and serial casting in the treatment of spastic equinus in children. Pediatr Phys Ther.(4):216-20.

15. **Botte MJ, Abrams RA, Bodine-Fowler SC 1995** . Treatment of acquired muscle spasticity using phenol peripheral nerve blocks. *Orthopedics*.;18(2):151-9.
16. **Bottos, M.; Benedetti, M.G.; Salucci, P.; Gasparroni, V.; Giannini, S 2003**. Botulinum toxin with and without casting in ambulant children with spastic diplegia: A clinical and functional assessment. *Dev. Med. Child Neurol.*, 45, 758–762.
17. **Bovend'Eerd TJ, Newman M, Barker K, Dawes H, Minelli C, Wade DT 2008**. The effects of stretching in spasticity: a systematic review.. *Arch Phys Med Rehabil.*;89(7):1395-406.
18. **Boyd RN, Dobson F, Parrott J 2001**. The effect of botulinum toxin type A and a variable hip abduction orthosis on gross motor function: a randomized controlled trial. *Eur J Neurol* ;8(5):109-119
19. **Boyd RN, Pliatsios V, Starr R, Wolfe R, Graham HK 2000** . Biomechanical transformation of the gastroc-soleus muscle with botulinum toxin A in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.*;42(1):32-41.
20. **Brashear A 2010** . Botulinum toxin type A: Exploring new indications. *Drugs Today (Barc)*;46(9):671-82
21. **Brunt D, Woo R, Kim HD, Ko MS, 2004**. Effect of botulinum toxin type A on gait of children who are idiopathic toe-walkers. *Journal of Surgical Orthopaedic Advances* :[149-155]
22. **Carr LJ, Cosgrove AP, Gringras P 1998**. Position paper on the use of botulinum toxin in cerebral palsy. *Archives of disease in* :271–273
23. **Childers MK, A Brashear, P Jozefczyk 2004**. Dose-dependent response to intramuscular botulinum toxin type A for upper-limb spasticity in patients after a stroke 1. *Archives of physical* . Pages 1063–1069
24. **Chin TYP, Nattrass G, Selber P, 2005**. Accuracy of Intramuscular Injection of Botulinum Toxin A in Juvenile Cerebral Palsy: A Comparison Between Manual Needle Placement and Placement Guided by Electrical Stimulation. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. p 286-291
25. **Choi JY, Jung S, Rha DW, Park ES 2016**. Botulinum Toxin Type A Injection for Spastic Equinovarus Foot in Children with Spastic Cerebral Palsy: Effects on Gait and Foot Pressure Distribution. *Yonsei Med J*.57(2):496-504
26. **Corry IS, Cosgrove AP, Duffy CM, Taylor TC, Graham HK 1999** . Botulinum toxin A in hamstring spasticity *Gait Posture* .10(3):206-10.
27. **Cosgrove AP, Corry IS, Graham HK 1994** . Botulinum toxin in the management of the lower limb in cerebral palsy, *Dev Med Child Neurol*.36(5):386-96
28. **Coté TR, Mohan AK, Polder JA, Walton MK, Braun MM 2005** . Botulinum toxin type A injections: adverse events reported to the US Food and Drug Administration in therapeutic and cosmetic cases *J Am Acad Dermatol* .:407-15.
29. **Coutinho dos Santos LH, Bufara Rodrigues DC, Simões de Assis TR, Bruck I 2001**. Effective results with botulinum toxin in cerebral palsy. *Pediatr Neurol*. ;44(5):357-63.
30. **Dai AI, Demiryürek AT 2017**. Serial Casting as an Adjunct to Botulinum Toxin Type A Treatment in Children With Cerebral Palsy and Spastic Paraparesis With Scissoring of the Lower Extremities. *J Child Neurol*.:671-67

31. **Desiato MT, Risina B 2001.** The role of botulinum toxin in the neurorehabilitation of young patients with brachial plexus birth palsy *Pediatric rehabilitation*, 2001. *Pediatr Rehabil.*;4(1):29-36.
32. **Dressler D, Adib Saberi F 2005 .** Botulinum toxin: mechanisms of action. *Eur Neurol.* ;53(1):3-9.
33. **Dumas, H.M.; O'Neil, M.E.; Fragala, M.A 2001 .** Expert consensus on physical therapist intervention after botulinum toxin a injection for children with cerebral palsy. *Pediatr. Phys. Ther. Off. Publ. Sect. Pediatr. Am. Phys. Ther. Assoc.* , 13, 122–132.
34. **Eames NW, Baker R, Hill N, Graham K, Taylor T, Cosgrove A 1999.** The effect of botulinum toxin A on gastrocnemius length: magnitude and duration of response. *Dev Med Child Neurol*:226-32.
35. **Eddison N, Chockalingam N 2012.** The effect of tuning ankle foot orthoses-footwear combination on the gait parameters of children with cerebral palsy. *Prosthet Orthot Int.*37(2):95-107..
36. **Edgar TS 2001.** Clinical utility of botulinum toxin in the treatment of cerebral palsy : comprehensive review. *J Child Neurol.*;16(1):37-46.
37. **Elvrum AK, Brændvik SM, Sæther R, Lamvik T, Vereijken B, Roeleveld K 2012 .** Effectiveness of resistance training in combination with botulinum toxin-A on hand and arm use in children with cerebral palsy: a pre-post intervention study. *BMC Pediatr*;12:91
38. **Erbguth FJ 2004 .** Historical notes on botulism, *Clostridium botulinum*, botulinum toxin, and the idea of the therapeutic use of the toxin. *Mov Disord.* :S2-6.
39. **Fattal-Valevski A, Domenievitz D, Giladi N, Wientroub S, Hayek S 2008 .** Long-term effect of repeated injections of botulinum toxin in children with cerebral palsy: a prospective study. *J Child Orthop.*(1):29-35.
40. **Ferrari A, Maoret AR, Muzzini S, Alboresi S, Lombardi F, Sgandurra G Paolicelli PB, Sicola E, Cioni G 2014.** A randomized trial of upper limb botulinum toxin versus placebo injection, combined with physiotherapy, in children with hemiplegia.. *Res Dev Disabil*:2505-13
41. **Figueiredo, E.M.; Ferreira, G.B.; Maia Moreira, R.C.; Kirkwood, R.N.; Fetters, L. 2008.** Efficacy of ankle-foot orthoses on gait of children with cerebral palsy: Systematic review of literature. *Pediatr. Phys. Ther. Off. Publ. Sect. Pediatr. Am. Phys. Ther. Assoc.*, 20, 207–223.
42. **Flett PJ 2003.** Rehabilitation of spasticity and related problems in childhood cerebral palsy. *J Paediatr Child Health*:6-14.
43. **Flett PJ, Stern LM, Waddy H, Connell TM, Seeger JD, Gibson SK 1999 .** Botulinum toxin A versus fixed cast stretching for dynamic calf tightness in cerebral palsy. *J Paediatr Child Health*:71-7.
44. **Fock J, Galea M Stillman BC, Rawicki B, Clark 2004.** Functional outcome following Botulinum toxin A injection to reduce spastic equinus in adults with traumatic brain injury. *Brain Injury*.57-63

45. **Fragala MA, O'neil ME, Russo KJ, Dumas HM 2002** . Impairment, disability, and satisfaction outcomes after lower-extremity botulinum toxin a injections for children with cerebral palsy. *Pediatr Phys Ther*:132-44.
46. **Friedman A, Diamond M, Johnston MV, Daffner C 2000** . Effects of botulinum toxin A on upper limb spasticity in children with cerebral palsy *Am J Phys Med Rehabil*.79(1):53-9;
47. **García Ruiz PJ, Pascual Pascual I, Sánchez Bernardos V 2000**. Progressive response to botulinum A toxin in cerebral palsy. *Eur J Neurol*.(2):191-3.
48. **Garreta-Figuera, R.; Chaler-Vilaseca, J.; Torrequebrada-Gimenez, A 2010** . Clinical practice guidelines for the treatment of spasticity with botulinum toxin. *Revista Neurol*. 685–699.
49. **Gough, M.; Fairhurst, C.; Shortland, A.P 2005** . Botulinum toxin and cerebral palsy: Time for reflection? *Dev. Med. Child Neurol.*, 47, 709–712
50. **Graham, H.K.; Aoki, K.R.; Autti-Ramo, I.; Boyd, R.N.; Delgado, M.R.; Gaebler-Spira, D.J.; Gormley, M.E.; Guyer, B.M.; Heinen, F.; Holton I 2000**. Recommendations for the use of botulinum toxin type a in the management of cerebral palsy. *Gait Posture* , 11, 67–79.
51. **Gregoric M, Damjan H, Gros N 2003** . Effects of functional electrical stimulation and botulinum toxin therapy on gait in cerebral palsy. *Gait & Posture*; 18:Abstract.103–109
52. **Hanchanale VS, Rao AR, Martin FL, Matanhelia SS 2010** . The unusual history and the urological applications of botulinum neurotoxin. *Urol Int*.;85(2):125-30.
53. **Heinan F, Molenaers G, Fairhurst C 2006** . European consensus table on botulinum toxin for children with cerebral palsy. *Eur J Neurol*; 10: 215-225
54. **Heinen, M Linder, V Mall, J Kirschner 1999**. Adductor spasticity in children with cerebral palsy and treatment with botulinum toxin type A: the parents' view of functional outcome. *European Journal of Neurology*, 6 (suppl 4):S47-S50
55. **Herrmann J, Geth K, Mall V, Bigalke H, Schulte Mönning J, Linder M, Kirschner J, Berweck S, Korinthenberg R, Heinen F, Fietzek UM 2004** . Clinical impact of antibody formation to botulinum toxin A in children *Ann Neurol*;55(5):732-5.
56. **Hesse S, F Reiter, M Konrad 1998** ...Botulinum toxin type A and short - t e rm electrical stimulation in the treatment of upper limb fle x o rspasticity after stroke: a randomized, double-blind, placebo -controlled trial. *Department of Neurologica l Rehabilitation*,; 12: 381–388
57. **Hur & R. Cochrane (1995)** , Academic Performance Of Children With Cerebral Palsy: A Comparative Study Of Conductive Education And British Special Education Programmes. *The British Journal Of Development Disabilities*, 41:80, 33-41,
58. **Hutton JL, Pharoah PO 2002**. Effects Of Cognitive, Motor, And Sensory Disabilities On Survival In Cerebral Palsy. *Arch Dis Child*.86(2):84-9.
59. **Jones MW, Morgan E, Shelton JE, Thorogood C 2007**. Cerebral palsy: introduction and diagnosis. *J Pediatr Health Care*:146-52.
60. **Jongorius PH, Rotteveel JJ, van Limbeek J, Gabreëls FJ, van Hulst K, van den Hoogen FJ 2004** . Botulinum toxin effect on salivary flow rate in children with cerebral palsy *Neurology*.63(8):1371-5.

61. **Jost WH 2016.** The option of sonographic guidance in Botulinum toxin injection for drooling in Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission* 2016,pp 51–55
62. **Kaishou Xu, Tiebin Yan, Jianning Mai 2009 .** A randomized controlled trial to compare two botulinum toxin injection techniques on the functional improvement of the leg of children with cerebral palsy. *Clin Rehabil.* 23(9):800-11.
63. **Kang BS, Bang MS, Jung SH 2007.** Effects of botulinum toxin A therapy with electrical stimulation on spastic calf muscles in children with cerebral palsy *Am J Phys Med Rehabil.*86(11):901-6.
64. **Katz RT 2003.** Life Expectancy For Children With Cerebral Palsy And Mental Retardation: Implications For Life Care Planning. *Neurorehabilitation.*;18(3):261-70.
65. **Kawamura A, Campbell K, Lam-Damji S, Fehlings D 2007 .** A randomized controlled trial comparing botulinum toxin A dosage in the upper extremity of children with spasticity. *Dev Med Child Neurol.*49(5):331-7.
66. **Kay RM, Rethlefsen SA, Fern-Buneo A, Wren TA, Skaggs DL 2004.** Botulinum toxin as an adjunct to serial casting treatment in children with cerebral palsy. *J Bone Joint Surg Am*(11):2377-84
67. **Kerkum YL, Harlaar J, Buizer AI, van den Noort JC, Becher JG, Brehm MA 2013.** Optimising Ankle Foot Orthoses for children with cerebral palsy walking with excessive knee flexion to improve their mobility and participation; protocol of the AFO-CP study. *BMC Pediatr.*13–17
68. **Kerr C, McDowell B, Cosgrove A 2006 .** Electrical stimulation in cerebral palsy: a randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol;* 48:870-876
69. **Klaphajone J, Kitisomprayoongkul W 2005...** Botulinum toxin type A injections for treating neurogenic detrusor overactivity combined with low-compliance bladder in patients with spinal cord lesions. *Archives of physical Pages* 2114–2118
70. **Koman LA, Smith BP, Shilt JS 2004 .** Cerebral palsy . *Lancet* 15;363(9421):1619-31.
71. **Koman, L.A.; Mooney, J.F., 3rd; Smith, B.; Goodman, A.; Mulvaney, T 1993 .** Management of cerebralpalsy with botulinum-a toxin: Preliminary investigation. *J. Pediatr. Orthop. ,* 13, 489–495
72. **Kuban KC, Leviton A. 1994.**Cerebral palsy. *N Engl J Med.* Jan 20;330(3):188-95
73. **Kuo YC, Kuo HC 2013 .** Botulinum toxin injection for lower urinary tract dysfunction. *Int J Urol.*(1):40-55
74. **Lannin N, Clark K, A Scheinberg 2004 .** New South Wales therapy practices for children with cerebral palsy who have received botulinum toxin-A. *Australian Occupational Therapy Journal* 51, 208–212
75. **Leach J 1997.**Children undergoing treatment with botulinum toxin: the role of the physical therapist. *Muscle Nerve Suppl.*;6:S194-207.
76. **Lee S 2009.** Transformational technologies in single-event neurological conditions: applying lessons learned in stroke to cerebral palsy. *Neurorehabil Neural Repair.*(7):747-65

77. **Lee YH, Choi KV, Moon JH, Jun HJ, Kang HR, Oh SI, Kim HS, Um JS, Kim MJ, Choi YY, Lee YJ, Kim HJ, Lee JH, Son SM, Choi SJ, Oh W, Yang YS 2012.** Safety and feasibility of countering neurological impairment by intravenous administration of autologous cord blood in cerebral palsy. *J Transl Med*: 10.1186/1479-5876-10-58.
78. **Linder M, Schindler G, Michaelis U, Stein S, Kirschner J, Mall V, Berweck S, Korinthenberg R, Heinen F 2001 .** Medium-term functional benefits in children with cerebral palsy treated with botulinum toxin type A: 1-year follow-up using gross motor function measure. *Eur J Neurol. Suppl* 5:120-6.
79. **Linsenmeyer TA 2013.** Use of botulinum toxin in individuals with neurogenic detrusor overactivity: state of the art review. . *J Spinal Cord Med*. 2013 (5):402-19
80. **Love SC, Novak I, Kentish M, Desloovere K, Heinen F, Molenaers G, O'Flaherty S, Graham HK 2010 .** Botulinum toxin assessment, intervention and after-care for lower limb spasticity in children with cerebral palsy: international consensus statement. *Eur J Neurol. Suppl* 2:9-37. doi:.1468-1331
81. **Massin M, Allington N 1999 .** Role of exercise testing in the functional assessment of cerebral palsy children after botulinum A toxin injection. *J Pediatr Orthop.*;19(3):362-5.
82. **Mcnee A,Will E, Lin J-P 2007 .**The effect of serial casting on gait in 107 children with cerebral palsy:preliminary results from a crossover trial. *Gait and Posture* ;25:463-468
83. **Miscio G, Del Conte C, Pianca D, Colombo R 2004.** Botulinum toxin in post-stroke patients: stiffness modifications and clinical implications. *Journal of Neurology*, pp 189–196
84. **Mitchell P Tisdall M, Zadeh H 2004.** Selective botulinum toxin injection in the treatment of recurrent deformity following surgical correction of club foot A preliminary report of 3 children, *Acta Orthopaedica Scandinavica*, Pages 630-633
85. **Molenaers G, K Desloovere, M Eysen 1999 .** Botulinum toxin type A treatment of cerebral palsy: an integrated approach *European Journal of the European academy of neurology* . Pages s51-s57
86. **Morré HHE, Keizer SB, Os JJ 1997.** Treatment of chronic tennis elbow with botulinum toxin *The Lancet*, No. 9067, p1746,
87. **Morton RE, Murray-Leslie 2001.** The role of botulinum toxin in the management of cerebral palsy. *Current Paediatrics*, 2001 . Pages 235-239
88. **Moster D, Lie RT, Markestad T 2008.** Long-term medical and social consequences of preterm birth. *N Engl J Med*. 17;359(3):262-73
89. **Mulligan H1, Wilmshurst E 2006.** Physiotherapy assessment and treatment for an ambulant child with cerebral palsy after botox A to the lower limbs: a case report. *Pediatr Phys Ther.Spring*;18(1):39-48.
90. **Nelson KB, Ellenberg JH 1982.** Children who "outgrew" cerebral palsy *Pediatrics*. May;69(5):529-36
91. **Newman C, Kennedy A,Wlah M 2006 .** Delayed versus immediate casting after botulinum toxin injection for partially reducible spastic equinus. *DevMed Child Neur*;107:38-39

92. **Ney JP, Joseph KR 2007** . Neurologic uses of botulinum neurotoxin type A. *Neuropsychiatr Dis Treat.*(6):785-98.
93. **Oleszek JL, Chang N, Apkon SD 2005**. Botulinum toxin type a in the treatment of children with congenital muscular torticollis. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*: p 813-816
94. **O'Neil ME, Fragala MA, Dumas HM 2003**. Physical therapy intervention for children with cerebral palsy who receive botulinum toxin a injections *Pediatr Phys Ther.* Winter;15(4):204-15.
95. **O'Reilly DE, Walentynowicz JE 1981** . Etiological Factors In Cerebral Palsy: An Historical Review. *Dev Med Child Neurol.*;23(5):633-42.
96. **Paleg GS, Smith BA, Glickman L 2013** . Systematic review and evidence-based clinical recommendations for dosing of pediatric supported standing programs. *Pediatr Phys Ther.* Fall;25(3):232-47
97. **Papavasiliou AS, Nikaina I, Bouros P, Rizou I, Filiopoulos C 2012**. Botulinum toxin treatment in upper limb spasticity: treatment consistency. *Eur J Paediatr Neurol.*16(3):237-42
98. **Park ES, Rha DW, Yoo JK, Kim SM, Chang WH, Song SH 2010** . Short-term effects of combined serial casting and botulinum toxin injection for spastic equinus in ambulatory children with cerebral palsy. *Yonsei Med J.*(4):579-84
99. **Rameckers E, Speth LA, Duysens J., Vles JS, Smits-Engelsman BC 2007**. Kinematic aiming task: measuring functional changes in hand and arm movements after botulinum toxin-A injections in children with spastic hemiplegia. *Am J Phys Med Rehabil.* ;86:538-547.
100. **Reddihough DS, King JA, Coleman GJ, Fosang A, McCoy AT, Thomason P, Graham HK 2002** . Functional outcome of botulinum toxin A injections to the lower limbs in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.*;44(12):820-7.
101. **Reiter F, Danni M, Lagalla G, Ceravolo G, Provinciali L 1998** . Low-dose botulinum toxin with ankle taping for the treatment of spastic equinovarus foot after stroke. *Arch Phys Med Rehabil.*79(5):532-5.
102. **Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Bax M, Damiano D, Dan B, Jacobsson B 2006**. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006, *Dev Med Child Neurol Suppl*;109:8-14.
103. **Russo RN, Crotty M, Miller MD, Murchland S, Flett P, Haan E 2007** . Upper-limb botulinum toxin A injection and occupational therapy in children with hemiplegic cerebral palsy identified from a population register: a single-blind, randomized, controlled trial. *Pediatrics.*;119(5):e1149-58
104. **Sankar C, Mundkur N 2005**. Cerebral palsy-definition, classification, etiology and early diagnosis. *Indian J Pediatr.*;72(10):865-8.
105. **Scott AB 1981**. Botulinum toxin injection of eye muscles to correct strabismus. *Trans Am Ophthalmol Soc.* ;79:734-70.
106. **Seifart A, Unger M, Burger M 2010** . Functional electrical stimulation to lower limb muscles after botox in children with cerebral palsy. *Pediatr Phys Ther.* (2):199-206
107. **Shaari CM, George E, Wu BL, Biller HF, Sanders I 1991**. Quantifying the spread of botulinum toxin through muscle fascia. *Laryngoscope.*;101(9):960-4.

108. **Speth LA, Leffers P, Janssen-Potten YJ, Vles JS 2005.** Botulinum toxin A and upper limb functional skills in hemiparetic cerebral palsy: a randomized trial in children receiving intensive therapy. *Dev Med Child Neurol*;47(7):468-73
109. **Strauss DJ, Shavelle RM, Anderson TW 1998.** Life expectancy of children with cerebral palsy. *Pediatr Neurol*.;18(2):143-9.
110. **Suskind D 2002.** Clinical Study of Botulinum-A Toxin in the Treatment of Sialorrhea in Children With Cerebral Palsy Pages The Laryngoscope, 73-81
111. **Sutherland DH, Kaufman KR, Wyatt MP, Chambers HG, Mubarak SJ 1999.** Double-blind study of botulinum A toxin injections into the gastrocnemius muscle in patients with cerebral palsy. *Gait Posture*.10(1):1-9.
112. **Tedroff K, Granath F, Forssberg H, Haglund-Akerlind Y 2009 .** Long-term effects of botulinum toxin A in children with cerebral palsy *Dev Med Child Neurol*.;51(2):120-7
113. **Teplicky, Rachel BHSc, OT Reg 2002.** The Effectiveness of Casts, Orthoses, and Splints for Children with Neurological Disorders. *infants & Young Children*: p 42–50
114. **Thompson NS, Baker RJ, Cosgrove AP, Corry IS, Graham HK 1998 .** Musculoskeletal modelling in determining the effect of botulinum toxin on the hamstrings of patients with crouch gait. *Dev Med Child Neurol*.(9):622-5.
115. **Ubhi, T.; Bhakta, B.B.; Ives, H.L.; Allgar, V.; Roussounis, S.H 2000.** Randomised double blind placebocontrolled trial of the effect of botulinum toxin on walking in cerebral palsy. *Arch. Dis. Child.*, 83, 481–487
116. **Van der Houwen LE, Scholtes VA, Becher JG, Harlaar J 2011.** Botulinum toxin A injections do not improve surface EMG patterns during gait in children with cerebral palsy--a randomized controlled study *Gait Posture*.;33(2):147-51.
117. **Van Naarden Braun K, Doernberg N, Schieve L, Christensen D, Goodman A, Yeargin-Allsopp M- Birth 2016.** Prevalence of Cerebral Palsy: A Population-Based Study. *Pediatrics*.;137(1). doi: 10.1542/peds.2015-2872.
118. **Vivancos-Matellano F, Pascual-Pascual SI, Nardi-Villardaga J, Miquel-Rodriguez F, de Miguel-Leon I, Martinez-Garre MC, Martinez-Caballero I, Lanzas-Melendo G, Garreta-Figuera R, Garcia-Ruiz PJ, Garcia-Bach M, Garcia-Aymerich V, Bori-Fortuny I, Aguilar-Barbera M 2007.** Spanish Group on Spasticity. [Guide to the comprehensive treatment of spasticity] *Rev Neurol*. (6):365-75.
119. **Wall SA, Chait LA, Temlett JA, Perkins B, Hillen G, Becker P 1993 .** Botulinum A chemodenervation: a new modality in cerebral palsied hands. *Br J Plast Surg*;46(8):703-6.
120. **Ward A, Roberts G, Warner J, Gillard S 2005 .** Cost-effectiveness of botulinum toxin type a in the treatment of post-stroke spasticity. *J Rehabil Med*. ;37(4):252-7.
121. **Wichers MJ, Odding E, Stam HJ, van Nieuwenhuizen O 2005 .** Clinical presentation, associated disorders and aetiological moments in Cerebral Palsy: a Dutch population-based study. *Disabil Rehabil*.(10):583-9.
122. **Wong V 1998.** Use of botulinum toxin injection in 17 children with spastic cerebral palsy. *Pediatr Neurol*.(2):124-31.

123. **Wu KP1, Ke JY, Chen CY, Chen CL, Chou MY, Pei YC 2011** . Botulinum toxin type A on oral health in treating sialorrhea in children with cerebral palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Child Neurol. (7):838-43
124. **Yang TF, Chan RC, Chuang TY, Liu TJ, Chiu JW 1999** . Treatment of cerebral palsy with botulinum toxin: evaluation with gross motor function measure. J Formos Med Assoc.(12):832-6.
125. **Zhu DN, Wang MM, Wang J, Zhang W, Li HZ, Yang P, Xiong HC, Niu GH, Li SS, Zhao YX 2016**. [Effect of botulinum toxin A injection in the treatment of gastrocnemius spasticity in children aged 9-36 months with cerebral palsy: a prospective study].. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.(2):123-9.

Ηλεκτρονικές πηγές εικόνων

Οι εικόνες που δεν προέρχονται από την αρθρογραφία είναι αποτέλεσμα αναζήτησης του ιστότοπου Google.gr/ images.