

ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ



026000265302



32





ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ
ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

Διευθυντής: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Α. Ε. ΜΠΕΡΗΣ

ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΗΣ ΣΠΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΚΑΤΩ ΑΚΡΩΝ ΜΕ
ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ ΤΟΞΙΝΗΣ ΤΗΣ ΑΛΛΑΝΤΙΑΣΗΣ:
ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΑΝΑΛΥΣΗ ΒΑΔΙΣΕΩΣ

ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ ΠΑΠΑΔΟΝΙΚΟΛΑΚΗΣ
ΙΑΤΡΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2005



«Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα».

Ν. 5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2 (νομική κατοχύρωση του Ιατρικού Τμήματος)



Ημερομηνία αίτησης: 25/09/2000

Ημερομηνία ορισμού τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής: 438α / 05-04-2001

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Παναγιώτης Ν. Σουκάκος (Επιβλέπων)

Καθηγητής Ορθοπαιδικής

Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Θεόδωρος Ξ. Ξενάκης (Μέλος)

Αναπληρωτής Καθηγητής Ορθοπαιδικής,

Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Αναστάσιος Δ. Γεωργούλης (Μέλος),

Αναπληρωτής Καθηγητής Ορθοπαιδικής,

Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Ημερομηνία ανασύστασης τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής: αρ. 513α / 14-10-2003

Ημερομηνία ορισμού του θέματος: 10/04/2001

Ημερομηνία κατάθεσης της διατριβής: 09/06/2005

Ο Πρόεδρος της Ιατρικής Σχολής: Επαμεινώνδας Τσιάνος, Καθηγητής Παθολογίας

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Παναγιώτης Καναβάρος, Καθηγητής Ανατομίας Παν/μίου Ιωαννίνων που θα καλύπτει και την Ιστολογία – Εμβρυολογία, μέλος

Αλέξανδρος Ε. Μπερής, Καθηγητής Ορθοπαιδικής Παν/μίου Ιωαννίνων, μέλος

Θεόδωρος Α. Ξενάκης, Καθηγητής Ορθοπαιδικής Παν/μίου Ιωαννίνων, Επιβλέπων

Παναγιώτης Ν. Σουκάκος, Καθηγητής Ορθοπαιδικής Παν/μίου Αθηνών, Μέλος

Αναστάσιος Δ. Γεωργούλης, Αναπληρωτής Καθηγητής Ορθοπαιδικής Παν/μίου Ιωαννίνων, Μέλος

Γρηγόριος Μητσιώνης, Επίκουρος Καθηγητής Ορθοπαιδικής Παν/μίου Ιωαννίνων, Μέλος

Αναστάσιος Κορομπίλιας, Λέκτορας Ορθοπαιδικής Παν/μίου Ιωαννίνων, Μέλος

Βαθμός διδακτορικής διατριβής: «ΑΡΙΣΤΑ»

Η Γραμματέας της Σχολής

Ε. Τσαγγαλά



ΤΗΝ ΑΝΟΙΞΗ δέν τή βρήκα τόσο στους αγρούς ή, έστω, σ' έναν Μποττισέλλι όσο σέ μία μικρή Βαϊφόρο κόκκινη. Έτσι καί μία μέρα, τη θάλασσα τήν ένιωσα κοιτάζοντας μία κεφαλή Διός.

Όταν ανακαλύψουμε τις μυστικές σχέσεις των εννοιών και τις περπατήσουμε σε βάθος θα βγούμε σ' ένα άλλου είδους ξέφωτο πού είναι η Ποίηση. Καί η Ποίηση πάντοτε είναι μία όπως ένας είναι ο ουρανός. Το ζήτημα είναι από πού βλέπει κανείς τόν ουρανό.

Εγώ τόν έχω δει από καταμεσίς της θάλασσας.

Ο Μικρός Ναυτίλος, Οδυσσέας Ελύτης

*Αφιερώνεται στους ασθενείς με εγκεφαλική παράλυση
και στην οικογένεια μου.*



Πρόλογος

Αποτελεί ιδιαίτερη χαρά και τιμή για μένα να εκπονήσω διδακτορική διατριβή σε ένα περίπλοκο αντικείμενο της Ορθοπαιδικής, όπως είναι η εγκεφαλική παράλυση. Αποδέχθηκα με ιδιαίτερη ικανοποίηση το θέμα που μου ανέθεσε ο Καθηγητής Ορθοπαιδικής κ. Παναγιώτης Ν. Σουκάκος του οποίου ο σεβασμός προς τους ασθενείς και η αμείωτη αφοσίωση του στην Ορθοπαιδική, μου έδωσαν σθένος όχι μόνο για να ολοκληρώσω αυτό το ερευνητικό έργο αλλά και να συνεχίσω με αμείωτο ενδιαφέρον την άσκηση της Ιατρικής. Τον ευχαριστώ για τις συμβουλές, τις ευκαιρίες, την ανεκτίμητη στήριξη και την σημαντικότερη βοήθεια που μου παρείχε όλα αυτά τα χρόνια. Επίσης, ευχαριστώ πολύ τον Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Αναστάσιο Δ. Γεωργούλη για την ιδιαίτερη υποστήριξη και συνεργασία του στον χώρο του εργαστηρίου ανάλυσης κίνησης καθώς και τους Καθηγητές κ. Θεόδωρο Ξενάκη και Αλέξανδρο Ε. Μπερή για την συμπαράστασή τους.

Σημαντικότερη υπήρξε καθ' όλη την διάρκεια εκπόνησης αυτής της διδακτορικής διατριβής και η συμβολή του Αναπληρωτή Καθηγητή Νίκου Στεργίου από το Πανεπιστήμιο της Ουαχα στην Νεμπράσκα των ΗΠΑ ο οποίος με δίδαξε τις βασικές αρχές της ανάλυσης κίνησης. Ευχαριστώ πολύ και τον Καθηγητή Ορθοπαιδικής κ. Andrew L. Kotran από την Ιατρική Σχολή Bowman Gray στην Βόρεια Καρολίνα των ΗΠΑ για την εκπαίδευση που μου πρόσφερε. Επίσης, ευχαριστώ ιδιαίτερα τον εμβιομηχανολόγο Max Kurz στην εταιρεία συστημάτων ανάλυσης κίνησης Peak Performance στο Ντένβερ του Κολοράντο για τα εκπαιδευτικά μαθήματα. Επιπλέον νιώθω ιδιαίτερη ευγνωμοσύνη προς τον συνάδελφο Ιατρό και φίλο Σταύρο Ριστάνη του οποίου η βοήθεια ήταν σημαντική και ανεκτίμητη κατά την φάση συλλογής των δεδομένων αυτής της μελέτης.

Επίσης, ευχαριστώ ιδιαιτέρως τους συνάδελφους κ. Ulf Moebius, κ. Α. Τόκη, τον Επιμελητή Β Ορθοπαιδικής κ. Χρήστο Παπαγεωργίου, τον εμβιομηχανολόγο του εργαστηρίου κ. Γιάννη Γιάκα, τους Λέκτορες Αναστάσιο Κορομπίλια και Μάριο Δ. Βεκρή και τον συνάδελφο κ. Ιωάννη Κώστα.

Θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου και απέναντι στους ειδικευόμενους Ιατρούς της Ορθοπαιδικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων όπως και στην γραμματέα της έδρας της Ορθοπαιδικής Κλινικής κ. Φρειδερίκη Σιώλου και ιδιαίτερα στην προϊσταμένη και το νοσηλευτικό προσωπικό της Παιδο-Ορθοπαιδικής Κλινικής για την προθυμία συνεργασίας και τη συμβολή τους.



Περιεχόμενα

Πρόλογος	1
A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	3
Ιστορική Αναδρομή	3
βιβλιογραφία	15
<i>Ανάλυση βάρδισης στην εγκεφαλική παράλυση</i>	17
Φυσιολογική βάρδιση	19
άκρος πόδας	24
κύριες διαταραχές	27
γόνατο	30
κύριες διαταραχές	32
ισχίο	38
κύριες διαταραχές	39
βιβλιογραφία	42
Αλλαντοτοξίνη	
εισαγωγή	43
κλινική φαρμακολογία	46
ασφάλεια και παρενέργειες	52
χρήση στην εγκεφαλική παράλυση	56
βιβλιογραφία	60
B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	63
Βιβλιογραφική ανασκόπηση	63
Καθοριστικοί παράμετροι	64-84
Σκοπός	85
Υλικό και Μέθοδοι	85
Στατιστική Ανάλυση	120
Αποτελέσματα	121
Ενδεικτικά περιστατικά	130
Ασφάλεια και ανεπιθύμητες ενέργειες	141
Συζήτηση	141
Συμπέρασμα	148
Δημοσιεύσεις	148
Περίληψη στην ελληνική	152
Περίληψη στην αγγλική	153
Βιβλιογραφία ειδικού μέρους	154
Βιογραφικό σημείωμα	164

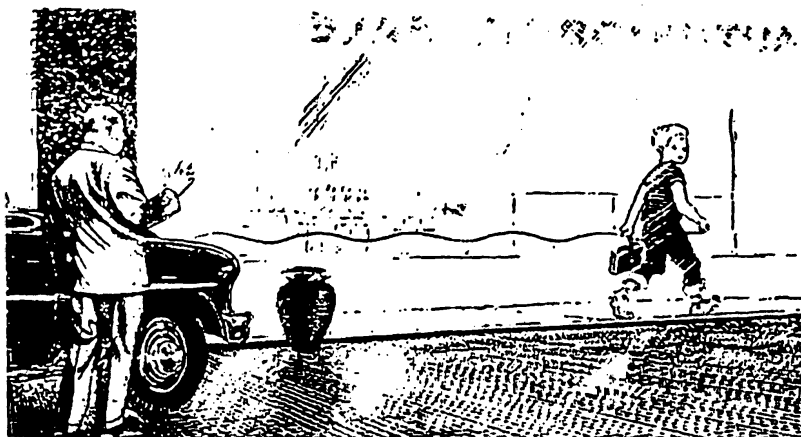


ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΒΑΔΙΣΗ

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

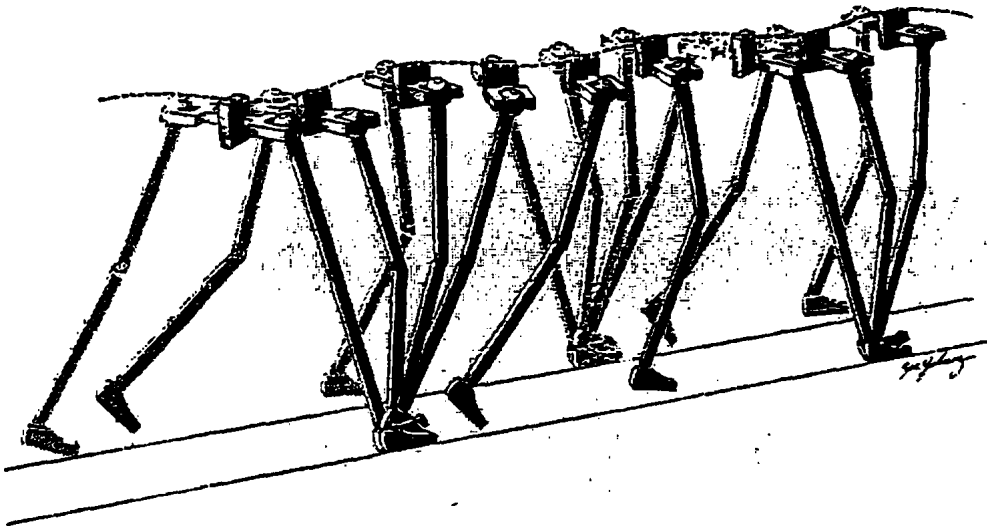
Ο Έλληνας φιλόσοφος Αριστοτέλης (384-322 π.Χ.) ήταν ο πρώτος ερευνητής που μελέτησε, περιέγραψε και ανέλυσε την κίνηση των ζωντανών οργανισμών. Ο Αριστοτέλης περιέγραψε με συστηματικό τρόπο την βάδιση και σύγκρινε την κίνηση των ζώων με αυτή των ανθρώπων. Κατανόησε σε μεγάλο βαθμό τον ρόλο του κέντρου βάρους και τους νόμους της κίνησης. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η περιγραφή του για την κατακόρυφη μετατόπιση του κέντρου βάρους του σώματος κατά την διάρκεια της βάδισης. «Αν ένας άνδρας βαδίζει επί του εδάφους κατά μήκος ενός τοιχίου με ένα βέλος (εμβαπτισμένο στο μελάνι) στηριγμένο στο κεφάλι του, η γραμμή που αποτυπώνεται στο τοιχίο δεν είναι ευθεία αλλά τεθλασμένη, διότι βυθίζεται όταν αποκλίνει και ανυψώνεται όταν στηρίζεται»[1]. Οι Saunders, Inman και Eberhart το 1953 περιέγραψαν την κατακόρυφη μετατόπιση του σώματος με όμοιο τρόπο και απέδειξαν ότι αποτελεί ένα κύριο παράγοντα εκτίμησης της φυσιολογικής και παθολογικής βάδισης[2].



Η μετατόπιση του κέντρου βάρους στο οβελιαίο επίπεδο μπορεί να διαπιστωθεί εύκολα από οποιονδήποτε παρατηρητή. Από Saunders JB, Inman VT, Eberhart HD. The Major determinants in normal and pathological gait. J Bone Joint Surg 1953;35-A:545



Στις περιγραφές του για τις κινήσεις των ζώων ο Αριστοτέλης προσδιόρισε την σημασία της κάμψης και έκτασης των αρθρώσεων και την μετάπτωση της θέσης στήριξης από το ένα άκρο στο άλλο. «Για εκτελεσθεί μία κίνηση η άρθρωση στην μια πλευρά θα πρέπει να μείνει ακίνητη ώστε η ετερόπλευρη να δύναται να κινηθεί». Για τις περιγραφές του αυτές ο Αριστοτέλης συχνά αποκαλείται “πατέρας της Κινησιολογίας”[3].



Οβελισκία μετατόπιση του κέντρου βάρους. Από Suanders JB, Inman VT, Eberhart HD. The Major determinants in normal and pathological gait. J Bone Joint Surg 1953;35-A:545

Ο Leonardo da Vinci (1452-1519) ήταν ο δεύτερος μετά τον Αριστοτέλη που μελέτησε την βάρδιση και κίνηση του ανθρώπινου σώματος. Περιέγραψε την μηχανική του σώματος κατά την ορθοστασία, το άλμα, την βάρδιση και έγερση από καθιστή θέση. Παρόλο που ο da Vinci ήταν ένας εξαιρετικός συγγραφέας, κρατούσε σημειώσεις με τέτοιο τρόπο ώστε να είναι ακατανόητες στον «μη εξουσιοδοτημένο» αναγνώστη, ενώ η επιρροή που ασκούσε εκείνη την εποχή ως επιστήμονας και καλλιτέχνης περιοριζόταν σε ένα πολύ μικρό κύκλο ανθρώπων. Αυτό είχε σαν αποτέλεσμα οι περισσότερες μελέτες του να μην δημοσιευθούν άμεσα αλλά μετά 200-300 έτη από τον θάνατό του. Αρκετά αργότερα ο Vesalius (1514-1564) θεμελίωσε τις αρχές της σύγχρονης ανατομίας[3].



Κατά την διάρκεια του 17^{ου} αιώνα η έρευνα εστιάστηκε σε μεγάλο βαθμό στην κατανόηση των βασικών αρχών της κίνησης. Ο Γαλιλαίος (1564-1642) μετά την τριετή φοίτηση του στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου της Πίζας περιέγραψε τις βασικές αρχές απλών φυσικών φαινομένων με μαθηματικούς όρους καθώς ο ίδιος πίστευε πως «η φύση είναι γραμμένη με μαθηματικά σύμβολα». Ο Γαλιλαίος χρησιμοποίησε για πρώτη φορά τα μαθηματικά σε συνδυασμό με την παρατήρηση για να περιγράψει την κίνηση σωμάτων που εκτελούν ελεύθερη πτώση. Η προσέγγιση του Γαλιλαίου (1638) έγινε το θεμέλιο της επιστήμης της κίνησης[1].

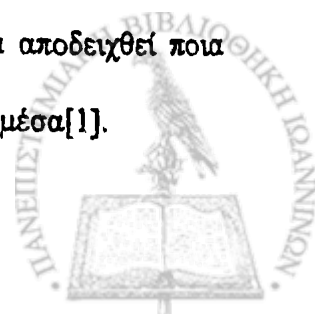
Οι Rene Descartes και Giovanni Alfonso Borelli υποστήριξαν ότι τα φυσικά φαινόμενα περιγράφονται με τους νόμους της φυσικής. Ο Borelli (1608-1679) που ήταν φοιτητής μαθηματικών και μαθητής του Γαλιλαίου περιέγραψε τα οστά σαν μοχλούς, τους μύες σαν δυνάμεις που δρουν στους μοχλούς και προσδιόρισε την θέση του κέντρου βάρους στον άνθρωπο και σε ορισμένα ζώα[4]. Παρόλο που κατανόησε την σύσπαση των μυών η εξήγησή που έδωσε ήταν φαντασιώδης σε μεγάλο βαθμό. Πρότεινε πως τα νεύρα είναι κανάλια γεμάτα με μια σπογγώδη ουσία μέσα στην οποία ρέουν πνεύματα (succus perneus-μεταφράζεται και σαν «νευρικό αέριο»). Αυτή η μετακίνηση των πνευμάτων από την περιφέρεια προς τον εγκέφαλο προκαλεί την αίσθηση, ενώ η ανάστροφη πορεία προκαλεί την μυϊκή σύσπαση[3]. Η μελέτη του αυτή δημοσιεύθηκε 3 χρόνια μετά τον θάνατο του στην μονογραφία του “*De Motu Animalium*” η οποία θεωρείται το πρώτο βιβλίο *εμβιομηχανικής (Biomechanics)* στο οποίο συνδυάζονται οι επιστήμες των μαθηματικών, της φυσικής και της ανατομίας. Την ίδια περίπου περίοδο, το 1662, ο Descartes (1596-1650) δημοσίευσε μία μελέτη που θεωρείται το πρώτο Ευρωπαϊκό εγχειρίδιο φυσιολογίας στο οποίο το ανθρώπινο σώμα περιγράφεται ως μηχανή[5].

Το 19^ο αιώνα οι αδελφοί Weber (Wilhelm και Eduard) προσπάθησαν με σειρά πειραμάτων να δημοσιεύσουν μια ακριβή μελέτη της μηχανικής της ανθρώπινης κίνησης



χρησιμοποιώντας τις αρχές της μηχανολογίας. Μέτρησαν την συχνότητα και το μήκος βήματος, το εύρος της κατακόρυφης μετατόπισης της κεφαλής και την μετατόπιση του κέντρου βάρους του σώματος. Από αυτές τις μελέτες ανέπτυξαν ένα θεωρητικό μοντέλο της μηχανικής της κίνησης που διαδόθηκε και μελετήθηκε εκτεταμένα στο χώρο της φυσιολογίας της κίνησης. Λόγω όμως του ότι δεν υπήρχε την εποχή εκείνη ο κατάλληλος τεχνολογικός εξοπλισμός μερικά από τα συμπεράσματα τους δεν προήλθαν από άμεσες παρατηρήσεις. Για παράδειγμα, μια από τις πιο αντικρουόμενες υποθέσεις τους ήταν πως το αιωρούμενο σκέλος συμπεριφέρεται σαν εκκρεμές κατά την βάδιση και έτσι αιωρείται μόνο υπό την επίδραση της αδράνειας. Πίστευαν πως αυτή η υπόθεση εξηγούσε την ομοιότητα του μήκους και της διάρκειας των βημάτων. Αυτή η υπόθεση έγινε ευρέως αποδεκτή εκείνη την εποχή και ήταν πολύ δύσκολο να απορριφθεί δίχως την χρήση μέσων καταγραφής της μυϊκής δραστηριότητας. Τις μελέτες τους αυτές τις δημοσίευσαν το 1836 υπό τον τίτλο "*Η μηχανική της ανθρώπινης μηχανής*" (*Die Mechanik der menschlichen Geverkzeuge*)[1,3,6].

Η θεωρία των Weber αντικρούστηκε από τον G.B. Amand Duchenne. Ο τελευταίος μελέτησε το 1855 το αποτέλεσμα της ηλεκτρικής διέγερσης ενός μύος. Διεγείροντας ηλεκτρικά μύες σε ανθρώπους και μελετώντας την κίνηση που προέκυπτε, ο Duchenne θεμελίωσε μερικές αρχές για το πως αλληλεπιδρούν οι μύες για να ελέγξουν συγκεκριμένες κινήσεις. Η νέα μέθοδος ήταν μια πρόοδος σε σχέση με τις ανατομικές μελέτες[7]. Ο Duchenne συνδύασε επιτυχώς τα επιστημονικά δεδομένα με αυτά της κλινικής παρατήρησης και για αυτό το έργο του θεωρείται εξαιρετικά αξιόλογο. Απέρριψε την θεωρία των Weber στηριζόμενος στις παρατηρήσεις που έκανε σε ασθενείς με παράλυση. «Για να αιωρείται το σκέλος ελεύθερα κατά την φάση αιώρησης, οι ασθενείς προσαρμόζονταν περιστρέφοντας ελεύθερα (*circumduction*) το παραλυτικό σκέλος. Αν μόνο η βαρύτητα ήταν υπεύθυνη για την κίνηση δεν θα ήταν απαραίτητη αυτή η προσαρμογή». Δεν ήταν εύκολο να αποδειχθεί ποια θεωρία ήταν η σωστή μέχρι που επινοήθηκαν πιο εξειδικευμένα τεχνολογικά μέσα[1].

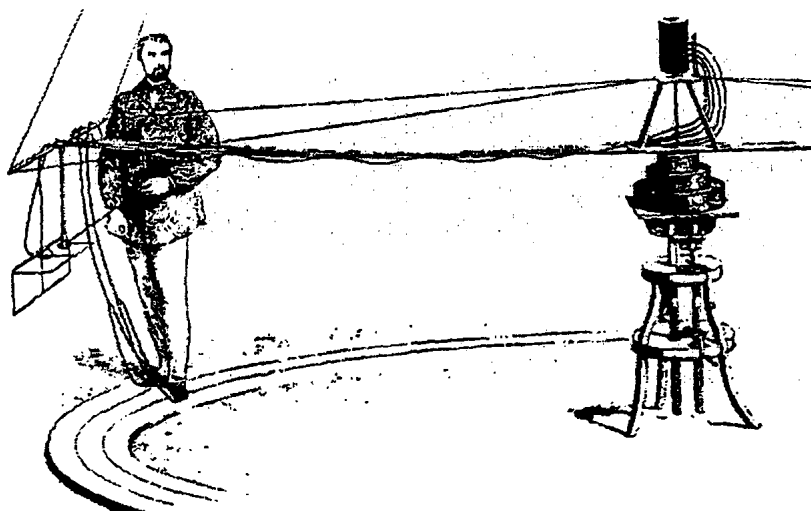


Ο Etienne Jules Marey (1830-1904), ένας Γάλλος φυσιολόγος και ο μαθητής του Gaston Carlet (1845-1892) μελέτησαν την επαφή του πέλματος με το έδαφος χρησιμοποιώντας υποδήματα ευαίσθητα στην πίεση συνδεδεμένα με μια συσκευή καταγραφής[8]. Τα υπό εξέταση άτομα φορούσαν ένα ειδικό υπόδημα με έναν αεροθάλαμο τοποθετημένο στο πέλμα. Η επίδραση του σωματικού βάρους στο υπόδημα μετέβαλλε την πίεση στον αεροθάλαμο και η διαφορά πίεσης καταγράφονταν σε μια συσκευή που κρατούσε ο βαδιστής. Ο Carlet πρόσθεσε δύο



Ο Guillaume Benjamin Amand Duchenne de Boulogne μελετά την επίδραση της ηλεκτρικής διέγερσης σε μετωπιαίους μύες. Από Joki and Reich, J. Assoc. Phys. Ment. Rehabil.)

ακόμη αεροθαλάμους στην πτέρνα και στα δάκτυλα ώστε να καταγράψει περισσότερες παραμέτρους κατά την έναρξη και όλη την διάρκεια επαφής με το έδαφος.



Η συσκευή του Carlet αποτελούνταν από λαστιχένιους σωλήνες συνδεδεμένους με το ευαίσθητο στην πίεση πέλμα του υποδήματος και την συσκευή καταγραφής τοποθετημένη στο κέντρο του κύκλου ακτίνας 20 μέτρων που διέγραφε ο βαδιστής. Από Schwartz RP, Heath AL. The pneumographic method of recording gait. J Bone Joint Surg 1932;14:784

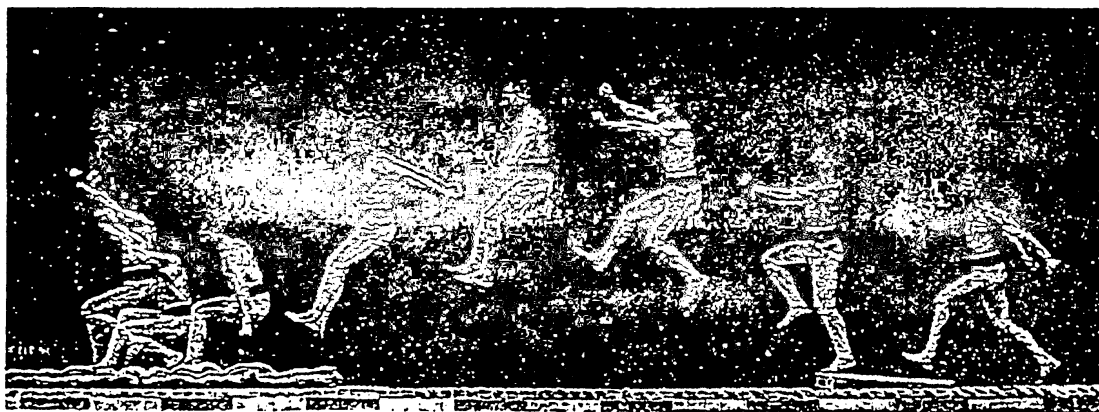
Τα υπό εξέταση άτομα βάδιζαν κυκλικά σε έναν διάδρομο μήκους 20 μέτρων. Τα αποτελέσματα των μελετών των Marey και Carlet δημοσιεύθηκαν το 1872 σαν τα πρώτα κινηματικά δεδομένα επαφής του πέλματος με το έδαφος κατά την διάρκεια της βάδισης[1].

Η πρώτη μέθοδος οπτικής καταγραφής της κίνησης επινοήθηκε από έναν Αμερικανό φωτογράφο. Το 1887 ο Edward Muybridge προσλήφθηκε από τον τότε κυβερνήτη της πολιτείας της Καλιφόρνια και ευεργέτη του πανεπιστημίου του Stanford, Leland Stanford να τον βοηθήσει να κερδίσει ένα στοίχημα. Ο Stanford είχε στοιχηματίσει πως υπάρχουν χρονικές στιγμές κατά τον καλπασμό του αλόγου του, ονόματι Occident, κατά τις οποίες ταυτόχρονα και τα τέσσερα πόδια δεν βρίσκονται σε επαφή με το έδαφος. Η επιμονή του κυβερνήτη να κερδίσει το στοίχημα πυροδότησε την αρχή μιας νέας μεθοδολογίας καταγραφής, αυτής του tracking motion. Ο Muybridge χρησιμοποίησε ταχεία επαναληπτική φωτογράφιση (motion photography) 12 εικόνων ανά δευτερόλεπτο και απέδειξε μετά από μία πενταετία μελετών πως υπάρχουν αυτές οι χρονικές στιγμές φωτογραφίζοντας το άλογο με τα τέσσερα πόδια να μην έρχονται σε επαφή με το έδαφος[9]. Ο Stanford κέρδισε το στοίχημα και ο Muybridge



δημοσίευσε μελέτες ζώων και ανθρώπων σε κίνηση στα βιβλία του «*Το άλογο σε κίνηση*» (*The Horse in Motion*) το 1882 και «*Η κίνηση των ζώων*» (*Animal Locomotion*) το 1887 σε 11 τόμους πράγμα που τον έκανε διάσημο για τις φωτογραφικές και καλλιτεχνικές του ικανότητες[1]. Η τεχνική του Muybridge ο οποίος αρχειοθέτησε 20.000 εικόνες ζώων και ανθρώπων σε κίνηση καθιερώθηκε αφού βελτιώθηκε από τους Anschuetz και Londe (1891) ως μέθοδος έρευνας της βάρδισης[6].

Ο Marey επηρεασμένος από τον Muybridge χρησιμοποίησε την μέθοδο της επαναληπτικής φωτογραφίας για νέες εφαρμογές. Μελέτησε την κίνηση του σώματος κατά την διάρκεια διαφόρων δραστηριοτήτων και με κατάλληλο φωτισμό, φόντο και ένδυση του εξεταζόμενου κατάφερε να καταγράψει μία σειρά εικόνων των κινούμενων μελών δίχως να είναι ορατός ο εξεταζόμενος στις φωτογραφίες παρά μόνο τα άκρα του. Αυτή η τεχνική της γεωμετρικής χρονοφωτογραφίας παρείχε ένα οπτικό αρχείο του προτύπου κίνησης του σώματος.



Η τεχνική της χρονοφωτογράφισης. Καταγραφή άλτη. Από Marey E.J. *Movement*. Prichard E, translator. London: William Heinemann 1895

Ο Marey πρότεινε οι καλύτεροι αθλητές να καταγράφονται με αυτή την μέθοδο ώστε οι κινήσεις τους να μελετώνται από τους αθλούμενους. Κατάφερε επίσης να προσδιορίσει την κινητική ενέργεια που απαιτείται για την βάρδιση. Κάνοντας συγκρίσεις ατόμων που βάρδιζαν ή



έτρεχαν με διαφορετικές ταχύτητες συσχέτισε την κατανάλωση ενέργειας με την ταχύτητα βάδισης[1].

Ο Γερμανός Wilhem Braune και ο Otto Fischer διενέργησαν το 1895 την πρώτη κλασσική μελέτη της βάδισης και κατάφεραν να αυξήσουν την ταχύτητα καταγραφής των εικόνων από 12 σε 26 εικόνες ανά δευτερόλεπτο[6,10]. Ο σκοπός των μελετών τους ήταν να περιγράψουν την βάδιση με όρους της μηχανικής μετρώντας τις κινήσεις του σώματος και από αυτές τις μετρήσεις να υπολογίσουν τις δυνάμεις που προκαλούν την κίνηση. Ο τρίτος νόμος του Νεύτωνα (το άθροισμα των εξωτερικών δυνάμεων που δρουν σε ένα σώμα ισούται με την μάζα του σώματος επί την επιτάχυνση του σώματος) θα μπορούσε να εφαρμοστεί αν η επιτάχυνση του κέντρου μάζας του σώματος μπορούσε να υπολογιστεί κατά την διάρκεια της βάδισης. Αυτό επέβαλλε την θεώρηση πως το σώμα αποτελείται από 12 τμήματα συνδεδεμένα μεταξύ τους. Η θέση του κάθε τμήματος έπρεπε να προσδιοριστεί κατά την βάδιση ώστε να υπολογιστεί η μετατόπιση, η ταχύτητα και η επιτάχυνση του σώματος. Το κέντρο βάρους του κάθε τμήματος υπολογίστηκε από μελέτες σε πτώματα και ύστερα τα δεδομένα αυτά συνδυάστηκαν για να προσδιοριστεί το κέντρο βάρους όλου του σώματος.

Η λεπτομερής όμως καταγραφή των κινήσεων του σώματος ώστε να προσδιοριστεί η ταχύτητα και η επιτάχυνση ήταν αδύνατη με την τεχνική των Marey και Muybridge. Ο περιορισμός της μεθόδου των δισδιάστατων φωτογραφιών των δυο τελευταίων ερευνητών ήταν πως οι κινήσεις καταγράφονταν μόνο στο οβελιαίο επίπεδο. Οι κινήσεις στο μετωπιαίο και εγκάρσιο επίπεδο δεν καταγράφονταν από την κάμερα. Έτσι λοιπόν οι ακριβείς μετρήσεις απαιτούσαν την δυνατότητα καταγραφής ενός αντικειμένου που κινείται σε τρία επίπεδα[1,6].

Οι Braune και Fisher εισήγαγαν την τεχνική της στερεομετρίας για την μελέτη της κίνησης του σώματος που επέτρεψε την τρισδιάστατη καταγραφή. Φωτογραφίζοντας τον βαδιστή με τέσσερις κάμερες, δύο από κάθε πλευρά, επιλεγμένα σημεία του σώματος ήταν ορατά σε δύο πλάνα. Αυτό επέτρεψε την μετατροπή των δισδιάστατων συντεταγμένων σε



τριδιάστατες καθώς και την μέτρηση της μετατόπισης των σημείων στις τρεις διαστάσεις. Οι υπολογισμοί γίνονταν σε ειδικούς πίνακες και απαιτούσαν αρκετούς μήνες σκληρής εργασίας[10].

Μόνο ένα άτομο επιλέχθηκε να μελετηθεί εξαιτίας του χρόνου που απαιτούσαν οι υπολογισμοί. Ήταν ντυμένο με μαύρο κουστούμι ενώ σωλήνες Geissler (γυάλινοι σωλήνες γεμάτοι με άζωτο και φωταγωγημένοι με ηλεκτρικό ρεύμα) τοποθετήθηκαν πάνω στο κεφάλι, στους μηρούς, στα πόδια, άνω πέρασ και κάτω πέρασ των άνω άκρων. Επειδή οι σωλήνες ήταν φωτεινοί αποτυπώνονταν έντονα στις φωτογραφίες. Το σπουδαιότερο, το φως από τους σωλήνες μπορούσε να διακοπεί σε συγκεκριμένες στιγμές ώστε να υπολογιστούν με ακρίβεια παράμετροι όπως ο χρόνος, η ταχύτητα και επιτάχυνση. Χρειάστηκαν 6-8 ώρες για να ετοιμάσουν τον εξεταζόμενο για το πείραμα. Με αυτή την τεχνική υπολογίστηκαν όλες οι παράμετροι που χαρακτηρίζουν την βάδιση με εξαίρεση τις δυνάμεις αντίδρασης του εδάφους που αναπτύσσονται από την πρόσκρουση των σκελών σε αυτό[1].

Η τεχνολογία που επιτρέπει την άμεση μέτρηση τους δεν ήταν διαθέσιμη μέχρι τις αρχές του 20^{ου} αιώνα οπότε επινοήθηκε η πρώτη δυναμόπλακα (forceplatform) από τον Jules Amar (1916) και Herbert Elftman (1938). Ο τελευταίος βελτίωσε τα δυναμοδάπεδα του Amar (πανεπιστήμιο της Columbia, τμήμα Ανατομίας του Κολλεγίου Ιατρών και Χειρουργών) σε τέτοιο βαθμό ώστε να είναι δυνατή η μελέτη των ροπών που παράγει η αντίδραση του εδάφους στις αρθρώσεις κατά την βάδιση[1,3].

Το 1927 μελετήθηκε για πρώτη φορά ο ρόλος των μυών στη βάδιση από τον Richard Scherb στην Ζυρίχη. Ο Scherb μελέτησε την λειτουργία των μυών στα κάτω άκρα με ψηλάφηση και ταυτόχρονη επισκόπηση επάνω σε κυλιόμενο διάδρομο ενώ 25 χρόνια αργότερα έγινε από τον ίδιο με την εισαγωγή της ηλεκτρομυογραφίας η πρώτη μεθοδική ηλεκτρομυογραφική μελέτη της βάδισης βασισμένη στις προηγούμενες εμπειρικές παρατηρήσεις του. Με την εκτεταμένη ανάλυση της βάδισης έγινε κατανοητό από τους



ορθοπαιδικούς χειρουργούς πως η μελέτη μιας παραμόρφωσης που προκαλεί διαταραχές στην βάδιση απαιτεί διερεύνηση των μηχανικών αιτιών.

Παρόλο που υπήρξαν πολλοί κλινικοί ιατροί που μελέτησαν την βάδιση, ο Καθηγητής Ορθοπαιδικής Vern Inman (Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνια) θεωρείται ο πρώτος που εφάρμοσε κλινικά τις θεωρητικές γνώσεις του παρελθόντος στην βάδιση. Μετά το δεύτερο παγκόσμιο πόλεμο πολλοί Αμερικανοί στρατιώτες επέστρεψαν στην πατρίδα τους ακρωτηριασμένοι. Για το λόγο αυτό, το 1945 ο Δρ Inman και οι συνεργάτες του ασχολήθηκαν με την έρευνα των προσθετικών μελών και ίδρυσαν το πρώτο εργαστήριο εμβιομηχανικής στο πανεπιστήμιο της Καλιφόρνια στο Σαν Φραντζίσκο. Έτσι μελετήθηκαν για πρώτη φορά οι κινήσεις στροφής στο εγκάρσιο επίπεδο κατά την βάδιση (π.χ. στροφικές κινήσεις της πυέλου). Για να μελετηθεί η κίνηση της πυέλου και των κάτω άκρων, τοποθετήθηκαν οστικές βελόνες στην πύελο, στο μηριαίο οστό και στην κνήμη φυσιολογικών ατόμων. Οι βελόνες προέβαλαν πέραν της επιφάνειας του δέρματος κάθετα προς το οστό. Καθώς οι ασθενείς βάδιζαν οι κινήσεις των βελόνων καταγράφονταν εκ των άνω, πρόσω και πλάγια οπότε προσδιορίστηκε το εύρος στροφής. Οι μελέτες αυτές έγιναν και σε πτωματικά μέλη. Παράλληλα έγιναν ηλεκτρομυογραφικές μελέτες στις οποίες η μυϊκή δραστηριότητα συσχετίστηκε με το βαθμό κάμψης ή έκτασης μιας άρθρωσης. Τα δυναμοδάπεδα βελτιώθηκαν και μελετήθηκαν οι δυνάμεις αντίδρασης από το έδαφος, οι ροπές αυτών των δυνάμεων και το κέντρο πίεσης του άκρου ποδός επί του εδάφους. Αυτή η μελέτη ήταν η πιο εκτεταμένη της εποχής εκείνης. Δύο εκ των ειδικευομένων ιατρών του Δρ Inman, οι Δρ David Sutherland και η Δρ Jacquelin Perry έγιναν πρωτοπόροι στην ανάλυση βάδισης ενώ ακόμη μέχρι και σήμερα ασχολούνται ενεργά με την έρευνα της βάδισης στην εγκεφαλική παράλυση[1,9].

Μετά την δεκαετία του 1950 η ηλεκτρονική εποχή επέφερε μεγάλη ανάπτυξη στον χώρο της ανάλυσης βάδισης. Η μέτρηση της κίνησης των αρθρώσεων έγινε πιο ακριβής με την επινόηση του ηλεκτρογωνιόμετρου το οποίο προσαρμόζεται πάνω στο σκέλος και καταγράφει



την γωνιακή επιτάχυνση και την κίνηση της άρθρωσης σε σχέση με τον κύκλο βάδισης. Σήμερα, κύριο μειονέκτημα αυτών των συσκευών θεωρείται η μεταβλητότητα όσων αφορά την τοποθέτηση τους επί του κάτω άκρου[1,6].

- Κατά την τεχνολογική πρόοδο που παρατηρήθηκε τα τελευταία 30 χρόνια αυξήθηκε η ακρίβεια των συσκευών καταγραφής καθώς και ο όγκος των πληροφοριών που μας παρέχουν σε ελάχιστο χρόνο. Στα μέσα της δεκαετίας του 70 τα πρώτα συστήματα ανάλυσης κίνησης με κάμερες άρχισαν να κατασκευάζονται, ενώ η τελευταία γενιά οπτικοηλεκτρονικών (optoelectronic) συστημάτων ανάλυσης κίνησης εμφανίστηκε στα μέσα της δεκαετίας του 80. Επινοήθηκαν τα οπτικοηλεκτρονικά συστήματα ανάλυσης κίνησης όπου ανακλαστήρες ή φωτεινές πηγές τοποθετούνται στα άκρα. Οι κινήσεις αυτών καταγράφονται από συστήματα που διαθέτουν από 2 ως 7 ή παραπάνω κάμερες. Η τοποθέτηση των ανακλαστήρων πάνω στο σώμα γίνεται σε συγκεκριμένα ανατομικά σημεία και σύμφωνα με καθορισμένο μαθηματικό ή εμβιομηχανικό μοντέλο. Αυτό επέτρεψε την καταγραφή της κίνησης σε τρισδιάστατο σύστημα αξόνων ή σε συσχέτιση με κάποιο σημείο του σώματος[11]. Την τελευταία δεκαετία τα συστήματα αυτά εξελίχθηκαν σε τέτοιο βαθμό ελαχιστοποιώντας το μέγεθος τους, το κόστος τους, τον απαιτούμενο χρόνο καταγραφής και επεξεργασίας των δεδομένων καθώς και την ψυχολογική επιρροή που ασκεί η διαδικασία καταγραφής στον βαδιστή.



Χρονολογία	Γεγονός
384-322 π.Χ.	Ο Αριστοτέλης περιγράφει και αναλύει πρώτος την βάδιση
1452-1519	Ο Leonardo da Vinci περιγράφει την μηχανική της κίνησης του σώματος
1514-1564	Ο Vesalius θεμελιώνει τις αρχές της σύγχρονης ανατομίας
1564-1642	Ο Γαλιλαίος χρησιμοποιεί τα μαθηματικά στην έρευνα της κίνησης
1608-1679	Ο Borelli γράφει το πρώτο βιβλίο " <i>De Motu Animalium</i> " εμβιομηχανικής
1836	Οι αδελφοί Weber μελετούν την κίνηση του κέντρου βάρους του σώματος
1855	Ο Duchenne μελετάει το αποτέλεσμα της ηλεκτρικής διέγερσης ενός μυός
1830-1892	Οι Marey και Carlet μελετούν την επαφή του πέλματος με το έδαφος κατά την βάδιση
1887	Ο Muybridge κινηματογραφεί ζώα και ανθρώπους σε κίνηση
1895	Οι Braune και Fischer δημοσιεύουν τρισδιάστατη μελέτη της βάδισης
1916	Ο Amar επινοεί την δυναμόπλακα για την μέτρηση δυνάμεων αντίδρασης του εδάφους
1927	Ο Scherb μελετάει τον ρόλο των μυών στη βάδιση
1945	Ο Δρ Inman ιδρύει το πρώτο εργαστήριο εμβιομηχανικής



Βιβλιογραφία

- [1] M.Elise Johanson. Gait Laboratory: Structure and Data Gathering. In: Jessica Rose, James G.Gamble, eds. *Human Walking*. Williams and Wilkins. 1994: 201-224.
- [2] Saunders JB, Inman T, Eberhart HD. The major determinants in normal and pathological gait. *J Bone Joint Surg [Am]* 1953; 35:543-558.
- [3] Rasch JP. The history of kinesiology. In: Rasch JP, ed. *Kinesiology and Applied Anatomy* . Williams and Wilkins. 1989: 3-17.
- [4] Eberhart HD. Fundamental studies of human locomotion and other information relating to design of artificial limbs. Report to National Research Council Committee on Artificial Limbs. 1947. Berkeley, California, University of California.
- [5] Garrison FH. *An introduction to the history of medicine*. 4th ed. Philadelphia: Saunders. 1929.
- [6] Ntounis E. *Gait*. Athens, Greece: ZHTA publications. 1968.
- [7] Duchenne GB. *Physiology of motion*. Philadelphia: JB Lippincott. 1949.
- [8] Swatz RP, Heath AL. The pneumographic method of recording gait. *J Bone Joint Surg* 1932; 14:783-794.
- [9] Gage JR, Koop SE. Clinical Gait Analysis: Application to Management of Cerebral Palsy. In: Whittle MW, ed. *Gait Analysis. An Introduction*. Oxford: Butterworth-Heinemann. 1997: 349-350.
- [10] Braune W, Fisher O. *The human gait*. Berlin: Springer-Verlag. 1987.

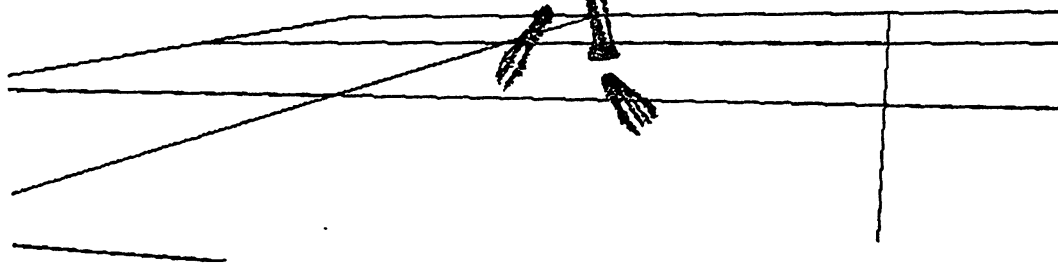
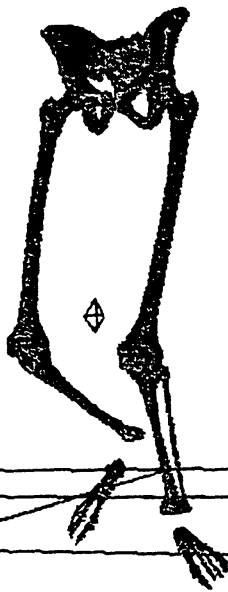
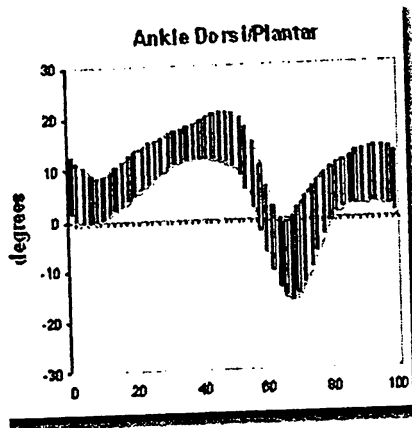


[11] Davis RB, DeLuca PA. *Clinical Gait Analysis. Current Methods and Future Directions.*

In: Harris GF, Smith PA, eds. *Human Motion Analysis. Current Applications and Future Directions.* New York: IEEE Press Marketing. 1996.



Ανάλυση βάρδισης σε ασθενείς με εγκεφαλική παράλυση



1

5

5

2

4

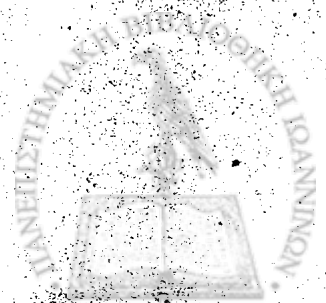
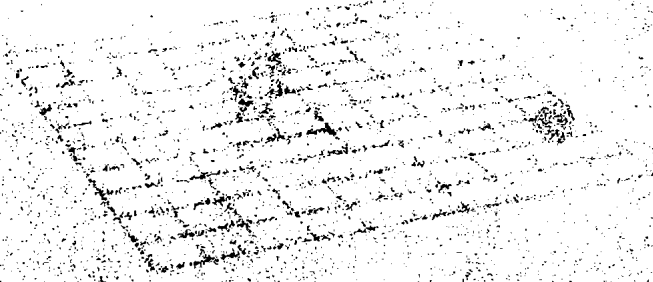
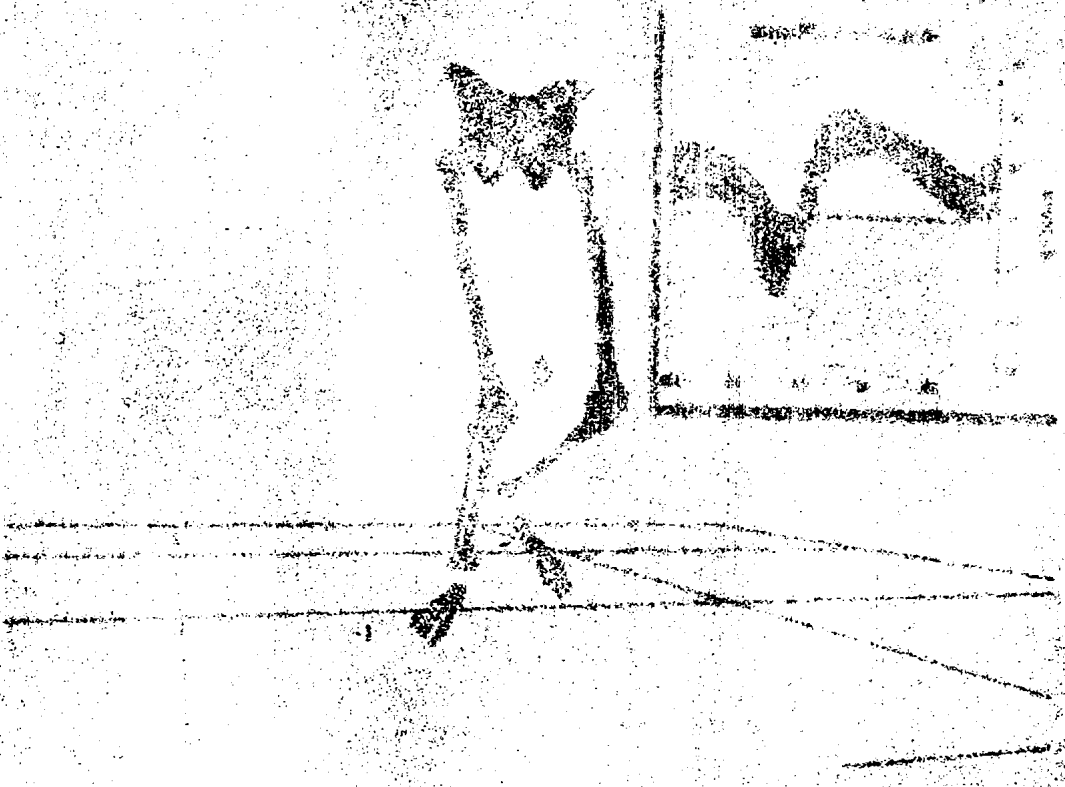
3



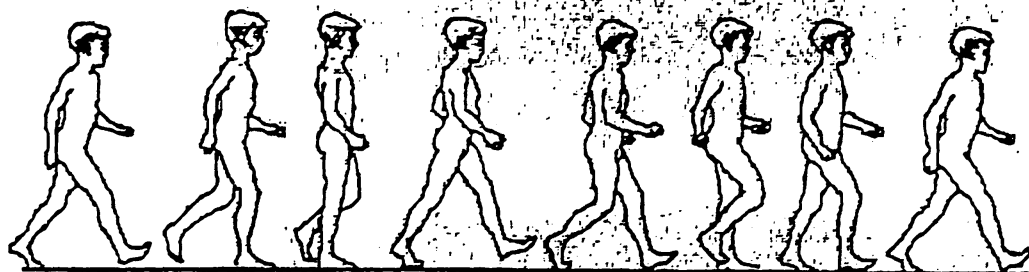
(11) [Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]



Η φυσιολογική βάδιση και οι τυπικές διαταραχές της στην εγκεφαλική παράλυση

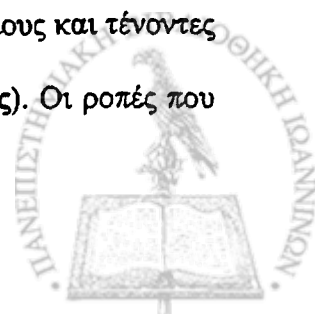


Εισαγωγή

Η βάδιση είναι ένας πολύπλοκος συνδυασμός κινήσεων των άκρων που έχει σκοπό την ασφαλή αλλαγή της θέσεως του σώματος στον χώρο με την ελάχιστη δυνατή κατανάλωση ενέργειας. Η μελέτη της βάδισης περιλαμβάνει την εκτίμηση της κινήματικής (*kinematics*), της κινήματικής (*kinetics*), της ηλεκτρομυογραφικής δραστηριότητας και των χωρικών και χρονικών παραμέτρων.

Σαν κινήματική ορίζουμε όλες εκείνες τις παραμέτρους που χρησιμοποιούνται για την περιγραφή της κίνησης του σώματος δίχως να αναφερόμαστε στις δυνάμεις και στις ροπές που προκαλούν την κίνηση των αρθρώσεων. Τέτοιες παράμετροι είναι για παράδειγμα η ευθύγραμμη μετατόπιση, η γωνιακή μετατόπιση, η ταχύτητα και η επιτάχυνση.

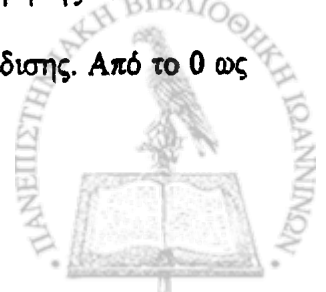
Αντίθετα, ο όρος κινήματική χρησιμοποιείται για την περιγραφή όλων εκείνων των παραμέτρων που χαρακτηρίζουν τις δυνάμεις που προκαλούν την κίνηση του σώματος. Στον όρο αυτό περιλαμβάνονται όλες οι παράμετροι τόσο των εσωτερικών δυνάμεων που δρουν στο σώμα (ηλεκτρική δραστηριότητα μυών, δυνάμεις που ασκούνται από συνδέσμους και τένοντες κ.λ.π.) όσο και των εξωτερικών δυνάμεων (δυνάμεις αντίδρασης του εδάφους). Οι ροπές που



παράγονται από τις εξωτερικές και εσωτερικές δυνάμεις που ασκούνται στο σώμα κατά την βάδιση καθώς και η μηχανική ισχύς που παράγεται από αυτές τις δυνάμεις είναι οι συνηθέστερες κινητικές παράμετροι που μελετώνται σήμερα.

Οι χωρικές-χρονικές παράμετροι περιλαμβάνουν φυσικά μεγέθη που σχετίζονται με τον χρόνο και την μετατόπιση του σώματος στο χώρο. Για την εκτενή περιγραφή αυτών η κίνηση των δύο αντίθετα αιωρούμενων σκελών κατά την βάδιση υποδιαιρείται σε δύο επιμέρους χρονικές φάσεις. Στην *φάση στήριξης* κατά την διάρκεια της οποίας το άκρο πόδι βρίσκεται σε επαφή με το έδαφος και στη *φάση αιώρησης* όπου το άκρο πόδι αιωρείται. Αυτές οι δύο φάσεις επικαλύπτονται κατά την συνηθισμένη ταχύτητα βάδισης και έτσι υπάρχουν χρονικές στιγμές που και τα δύο σκέλη έρχονται σε επαφή με το έδαφος. Αυτές οι χρονικές στιγμές αποτελούν τις *φάσεις διποδικής στήριξης*. Σε ένα φυσιολογικό άτομο οι φάσεις *διποδικής* και *μονοποδικής στήριξης* έχουν ίση διάρκεια όταν η κίνηση γίνεται με σταθερή ταχύτητα και ρυθμό βάδισης. Ως *ταχύτητα βάδισης* ορίζεται η απόσταση που διανύεται από τον βαδιστή στην μονάδα του χρόνου, ενώ *ρυθμός βάδισης* ορίζεται ο αριθμός των βημάτων στην μονάδα του χρόνου.

Ο χρόνος που μεσολαβεί από την πρώτη επαφή του άκρου ποδός με το έδαφος μέχρι την αμέσως επόμενη επαφή του ίδιου άκρου ποδός αποτελεί τον *κύκλο βάδισης* (gait cycle). Είναι προφανές πως η διάρκεια του κύκλου βάδισης διαφέρει από άτομο σε άτομο αλλά και όταν συγκρίνουμε διαδοχικούς κύκλους του ίδιου ατόμου. Για αυτό το λόγο κατά την περιγραφή της βάδισης προτιμάται από τους περισσότερους ερευνητές να εξαλείφεται ο χρόνος από αυτή την παράμετρο και να χρησιμοποιείται η επί τοις εκατό (%) ποσοστιαία διάρκεια του κύκλου βάδισης. Σαν 0% ορίζεται η πρόσκρουση της πτέρνας στο έδαφος και σαν 100% η αμέσως επόμενη πρόσκρουση στο ίδιο άκρο πόδι. Σε ένα φυσιολογικό βαδιστή η φάση στήριξης διαρκεί περίπου 60% του κύκλου βάδισης και η φάση αιώρησης το υπόλοιπο 40% αυτού. Η διποδική στήριξη παρατηρείται δύο φορές σε ένα κύκλο βάδισης. Από το 0 ως

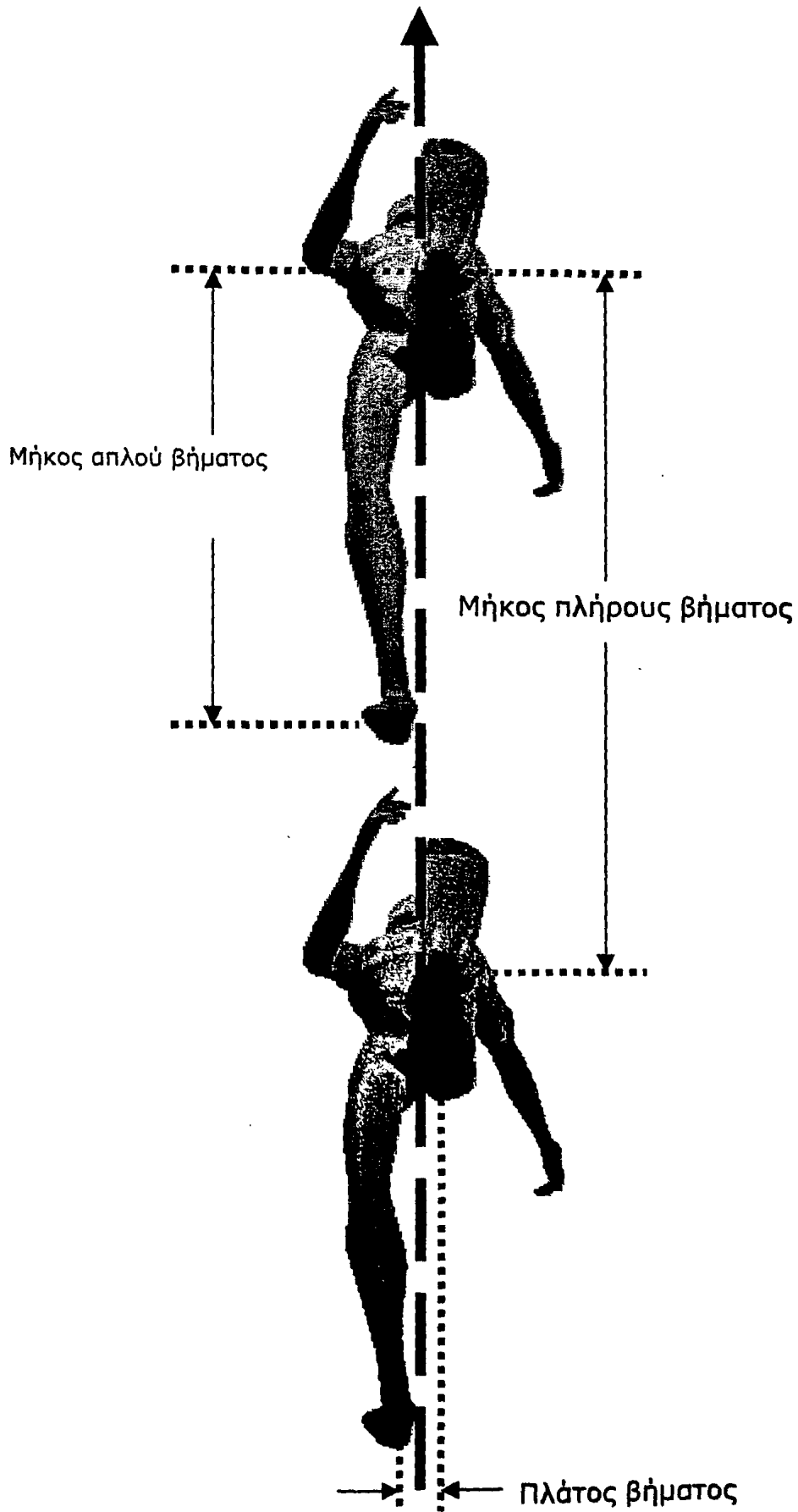


το 10% καθώς και από το 50 ως 60% του κύκλου. Η μονοποδική στήριξη παρατηρείται από το 20 ως το 50% ή από το 60 ως το 100% του κύκλου. Φυσιολογικά, η φάση στήριξης του ενός σκέλους είναι ίση σε διάρκεια με την φάση αιώρησης του έτερου σκέλους.

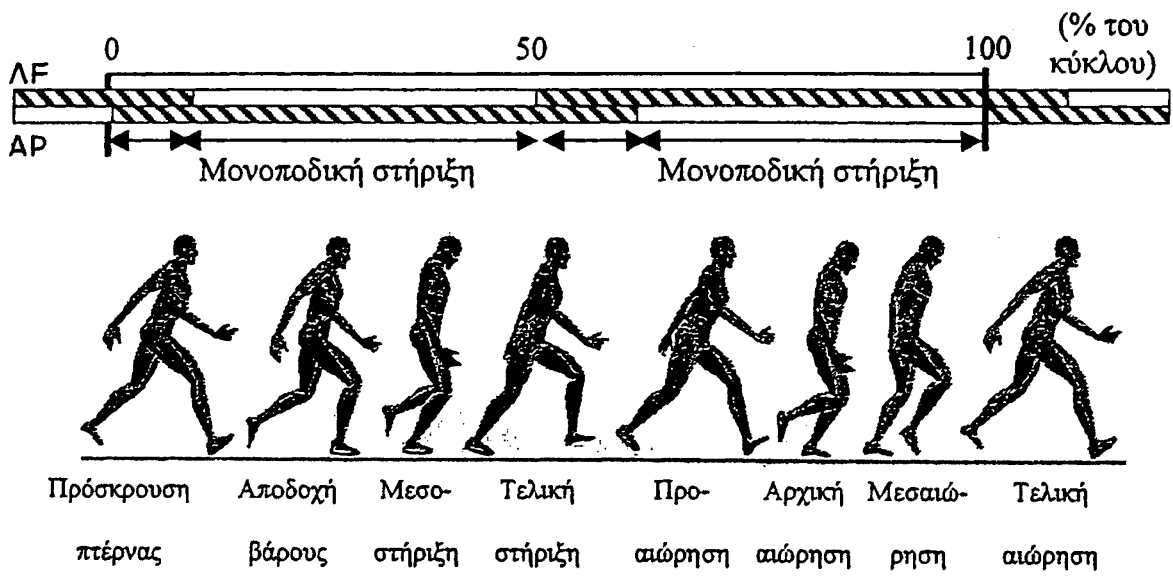
- Η απόσταση μεταξύ δύο διαδοχικών θέσεων του ίδιου άκρου ποδιού για παράδειγμα άρση δακτύλου στο αριστερό άκρο πόδι - άρση δακτύλου στο ίδιο άκρο πόδι αποτελεί το *μήκος πλήρους βήματος*, ενώ η απόσταση μεταξύ της θέσης του ενός άκρου ποδιού και της αντίστοιχης του άλλου αποτελεί το *μήκος απλού βήματος*. Επιπλέον, η απόσταση μεταξύ των δύο άκρων ποδιών αποτελεί την *βάση βάδισης ή το πλάτος βήματος (walking base/stride width)*.

Η κινηματική ανάλυση περιλαμβάνει συχνά την μελέτη της σχετικής κίνησης των μελών του σώματος δηλαδή του τρόπου που μεταβάλλεται η θέση του ενός μέλους στο χώρο σε σχέση με το άλλο. Η περιγραφή της κίνησης των αρθρώσεων γίνεται με την βοήθεια εμβιομηχανικών μοντέλων στα περισσότερα από τα οποία κατά συνθήκη θεωρείται ότι τα οστά έχουν σύνδεση μεταξύ τους στις αρθρώσεις «δίκην μεντεσέ». Έτσι δεν είναι εφικτό να υπολογιστεί η ολίσθηση του ενός οστού πάνω στο άλλο μέσα στην άρθρωση.





□ Φάση αώρησης
▨ Φάση στήριξης



Οι φάσεις στήριξης και αιώρησης υποδιαιρούνται σε επιμέρους φάσεις που επιτρέπουν την λεπτομερή περιγραφή του κύκλου βάρδισης. Η φάση στήριξης περιλαμβάνει την αρχική επαφή (φυσιολογικά γίνεται με πρόσκρουση της πτέρνας), την αποδοχή του βάρους όπου το πέλμα έρχεται σε πλήρη επαφή με το έδαφος, την μεσοστήριξη, τελική στήριξη και προαίωρηση. Η φάση αιώρησης υποδιαιρείται σε φάση αρχικής αιώρησης, μεσαιώρησης και τελικής αιώρησης.

Γενικά, πέντε χαρακτηριστικά καθορίζουν την φυσιολογική βάρδιση:

1. Σταθερότητα κατά την στήριξη
2. Ελεύθερη αιώρηση του άκρου ποδός
3. Κατάλληλη θέση του άκρου ποδός κατά την έναρξη του κύκλου βάρδισης
4. Ικανοποιητικό μήκος βήματος
5. Εξοικονόμηση ενέργειας

ΑΚΡΟΣ ΠΟΔΑΣ

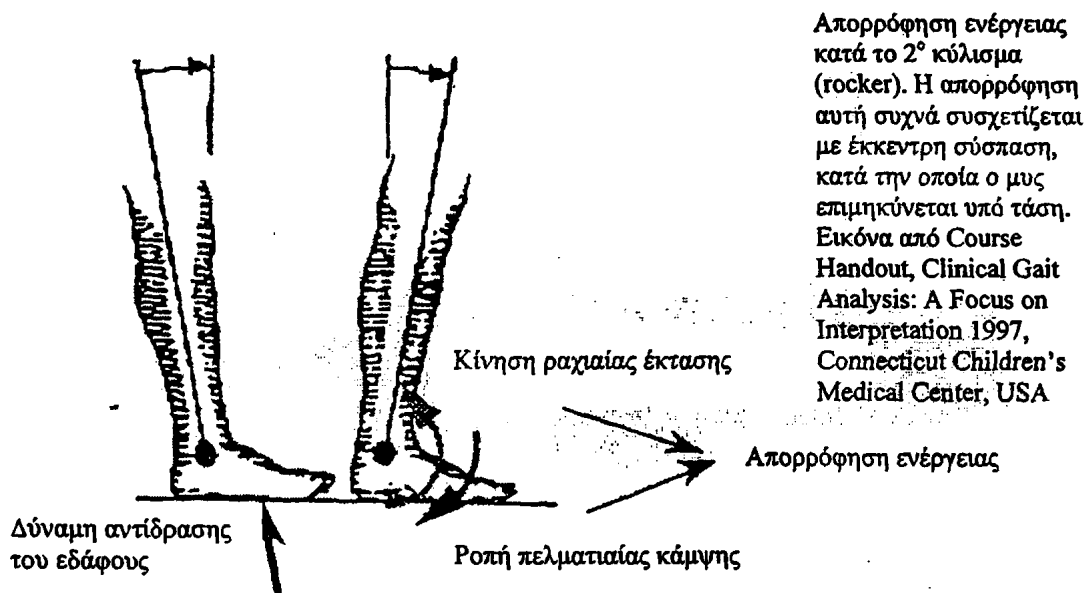
Φυσιολογικά η πρώτη επαφή του άκρου ποδός με το έδαφος γίνεται με πρόσκρουση της πτέρνας επί του εδάφους (αναφέρεται και ως πρώτη επαφή – initial contact). Η κατάλληλη θέση του άκρου ποδός και το σημείο πρώτης επαφής του άκρου ποδός με το έδαφος καθορίζουν την ύπαρξη της πρώτης κύλισης (*1st rocker*). Η πτέρνα δηλαδή λειτουργεί σαν υπομόχλιο γύρω από το οποίο η κνήμη και το άκρο πόδι κινούνται δημιουργώντας ροπή προώθησης του σκέλους. Στο οβελιαίο και μετωπιαίο επίπεδο, το άνω άκρο της αντίδρασης του εδάφους βρίσκεται πίσω από τον άξονα κίνησης της ποδοκνημικής και εξωτερικά του άξονα κίνησης της υπαστραγαλικής άρθρωσης αντίστοιχα, δημιουργώντας ροπή πελματιαίας κάμψης-πρηνισμού.



Στην κίνηση αυτή ανθίστανται οι πρόσθιοι κνημιαίοι μύες με έκκεντρη σύσπαση η οποία προκαλεί μικρού βαθμού ροπή ραχιαίας έκτασης και επιβράδυνση της κίνησης για την ομαλή πλήρη επαφή του πέλματος επί του εδάφους. Έτσι, αποφεύγεται ο χτύπος του άκρου ποδός επί του εδάφους (π.χ. παράλυση περνιαίου νεύρου). Κατά την στιγμή της πρώτης επαφής του άκρου ποδός (φυσιολογικά με την πτέρνα) το άκρο πόδι βρίσκεται σε ουδέτερη θέση (0°). Η ροπή πελματιαίας κάμψης που παράγεται από την αντίδραση του εδάφους υπερνικά την ροπή ραχιαίας έκτασης που παράγεται από σύσπαση των προσθίων κνημιαίων μυών και έτσι το πέλμα έρχεται σε πλήρη επαφή με το έδαφος. Σε αυτή τη φάση η γωνία πελματιαίας κάμψης στην ποδοκνημική είναι περίπου 10° .

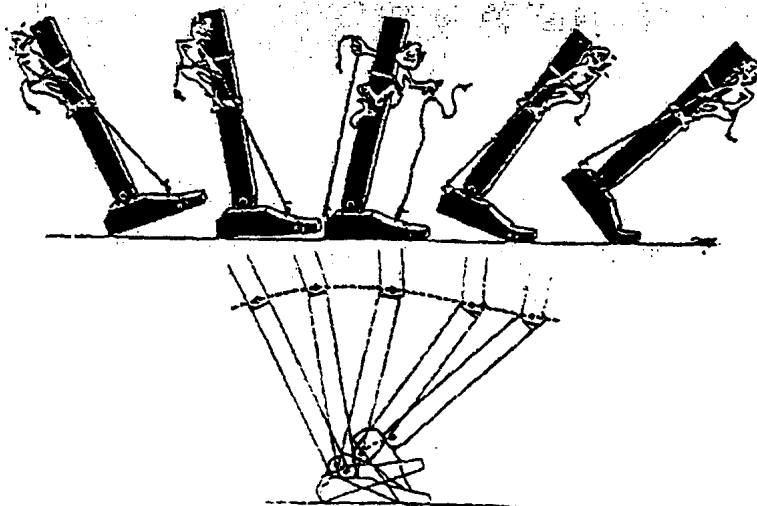
Κατά την αιώρηση του ενός σκέλους, η στήριξη γίνεται πάνω στο πέλμα του έτερου άκρου ποδός που βρίσκεται σε πλήρη επαφή με το έδαφος. Έτσι, κατά την διάρκεια της μεσοστήριξης η κνήμη κινείται προς τα πρόσω πάνω από το σύστοιχο άκρο πόδι που βρίσκεται σε πλήρη επαφή με το έδαφος. Η κίνηση πραγματοποιείται υπό τον έλεγχο της έκκεντρης σύσπασης των μυών που προκαλούν πελματιαία κάμψη (γαστροκνήμιος, υποκνημίδιος). Αυτή η φάση αντιπροσωπεύει την δεύτερη κύλιση (*2nd rocker*) και συμβάλλει στην απορρόφηση μηχανικής ενέργειας ενώ τελειώνει όταν το άκρο πόδι βρίσκεται σε ραχιαία έκταση περίπου 15° .





Η τρίτη κύλιση (3rd rocker) αντιπροσωπεύει την ώθηση που απαιτείται για την αιώρηση του σκέλους, η οποία βοηθά τον λαγονοψοϊτή μυ που συσπάται αργότερα να οδηγήσει το σύστημα ισχίο σε κάμψη.

Σχηματική αναπαράσταση του ελέγχου των καμπτήρων και εκτεινόντων μυών της ποδοκνημικής. Η λειτουργία αυτή των τριών κύλισεων (rockers) καθορίζει την λειτουργία του γόνατος. Από Human Walking VT Inman, HJ Ralston F. Todd p 11 1981



Την ώθηση αυτή προσφέρουν οι γαστροκνήμιοι μύες οι οποίοι συσπώνται (βραχύνονται) σε αυτή την φάση με σύγκεντρη σύσπαση (concentric). Αυτή είναι η πρώτη φάση παραγωγής μηχανικής ισχύος. Η τρίτη κύλιση διαρκεί μέχρι λίγο πριν την άρση του δακτύλου δηλαδή την



έναρξη της αιώρησης όπου το άκρο πόδι βρίσκεται σε πελματιαία κάμψη περίπου 20° . Έτσι, τελειώνει η φάση στήριξης και ξεκινά η φάση αιώρησης.

Κατά την αρχική αιώρηση η ποδοκνημική περνά σε πελματιαία κάμψη και κατόπιν σε ραχιαία έκταση λόγω σύσπασης των προσθίων

κνημιαίων μυών. Έτσι, στην μεσαιώρηση η ποδοκνημική βρίσκεται σε ήπια ραχιαία έκταση, ενώ κατά την τελική αιώρηση λίγο πριν την κρούση της πτέρνας στο έδαφος φέρεται σε ουδέτερη θέση (0°).

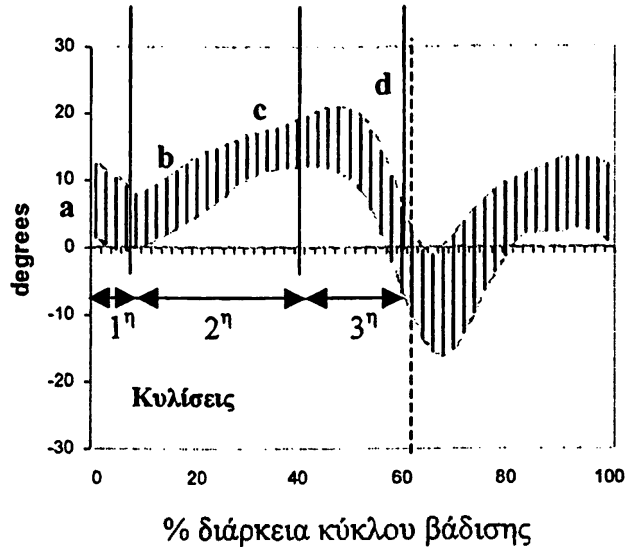
Οι κύριες επομένως λειτουργίες της ποδοκνημικής κατά την στήριξη είναι η απορρόφηση ενέργειας ώστε να περιοριστεί η πρόσθια μετατόπιση του σώματος και η παραγωγή ισχύος κατά την τελική στήριξη ώστε να προωθηθεί το σκέλος στην φάση αιώρησης.

Κύριες διαταραχές της ποδοκνημικής άρθρωσης

Η ανώμαλη επαφή του πέλματος επί του εδάφους μπορεί να εμφανιστεί πρωτογενώς από παθολογία της ποδοκνημικής ή σαν αποτέλεσμα προσαρμοστικών μηχανισμών, και



Ankle Dorsi/Plantar



Φυσιολογική ραχιαία έκταση-πελματιαία κάμψη ποδοκνημικής.
 Η διακεκομμένη κάθετη γραμμή υποδηλώνει την άρση δακτύλου
 Το πάχος του γραφήματος αντιπροσωπεύει την μέση τιμή ± 1 SD



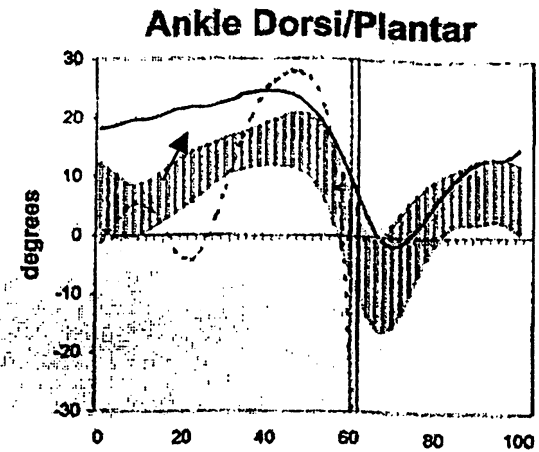
δευτερογενώς λόγω ανεπαρκούς ελέγχου ή διαταραγμένης κινητικότητας του γόνατος ή του ισχίου. Σε αυτές τις περιπτώσεις η φυσιολογική πρώτη επαφή με την πτέρνα συνήθως αντικαθίσταται από τρεις ανώμαλους τρόπους επαφής: χαμηλή επαφή πτέρνας, επαφή με όλο το πέλμα ή επαφή με τα μετατόρσια. Και οι τρεις αυτοί τρόποι επαφής ελαττώνουν την ροπή πελματιαίας κάμψης οδηγώντας σε διαταραχή της κινηματικής των αρθρώσεων του ισχίου και γόνατος καθώς και σε ελαττωμένο μήκος βήματος και ταχύτητα βάδισης. Οι κύριες διαταραχές της κινηματικής στην ποδοκνημική είναι οι εξής:



1. Αυξημένη ραχιαία έκταση κατά την στήριξη

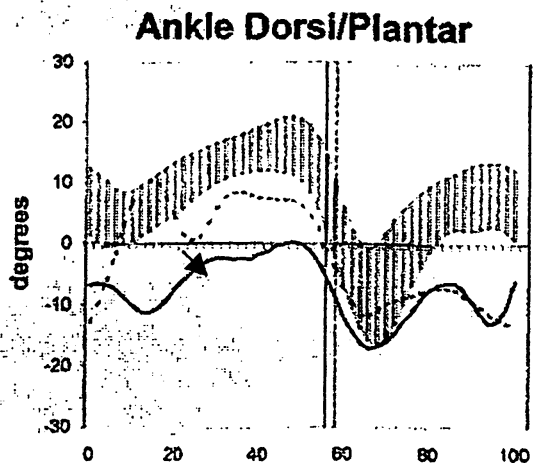
με κύριες αιτίες:

- I. Από αδυναμία γαστροκνημίου
- II. «πέραν του δέοντος επιμήκυνση αχίλλειου»
- III. σπαστικότητα του προσθίου κνημιαίου
- IV. εκτεταμένη κάμψη γόνατος και σχετικές με αυτήν την διαταραχή αιτίες



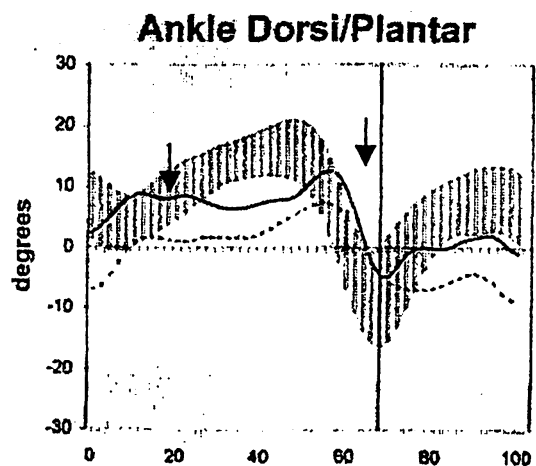
2. Μειωμένη ραχιαία έκταση κατά την στήριξη

- I. Σπαστικότητα του γαστροκνημίου ή βράχυνση
- II. Υπερέκταση γόνατος
- III. Αντισταθμιστικός μηχανισμός αντιρρόπησης ανισοσκελίας στην βραχεία πλευρά



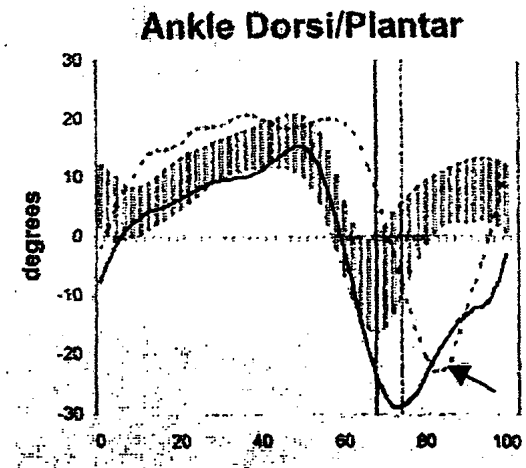
3. «Διπλός ήβος» κατά την στήριξη

- I. Σπαστικότητα γαστροκνημίου ή βράχυνση
- II. Άλμα (στην φυσιολογική πλευρά)
- III. Υπερέκταση γόνατος



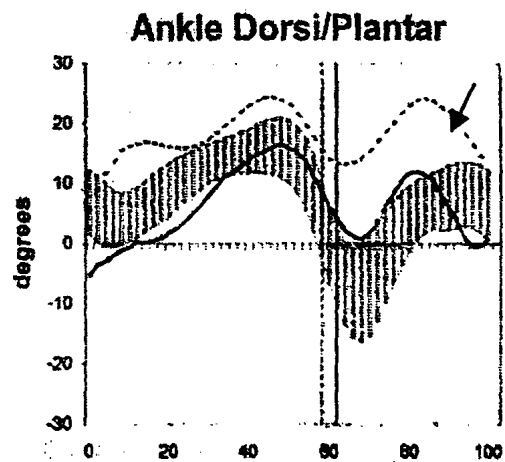
4. Αυξημένη πελματιαία κάμψη κατά την αιώρηση

- I. Σπαστικότητα γαστροκνημίου
- II. Αδυναμία προσθίου κνημιαίου (π.χ. παράλυση περνιαίου νεύρου)
- III. Ολίσθηση ποδός επί του εδάφους (συχνά στην ραχιαία επιφάνειά του κατά την αρχή της αιώρησης)



5. Αυξημένη ραχιαία έκταση κατά την αιώρηση

- I. Σπαστικότητα προσθίου κνημιαίου



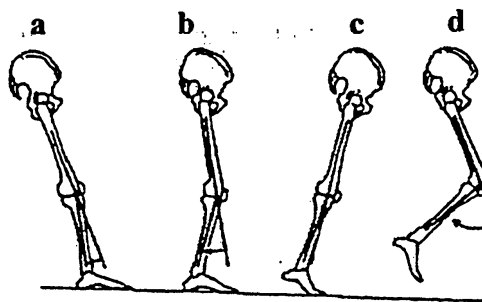
ΓΟΝΑΤΟ

Κατά την πρόσκρουση της πτέρνας στο έδαφος το γόνατο βρίσκεται φυσιολογικά σε πλήρη έκταση. Ακολουθεί η αποδοχή του βάρους ή φόρτισης (loading response) κατά την οποία το σκέλος φορτίζεται πλήρως από το σωματικό βάρος. Κατά την φυσιολογική βάρδια, η δύναμη και η ροπή που παράγεται γύρω από το γόνατο από το σωματικό βάρος απορροφάται με κάμψη $10-20^{\circ}$ του γόνατος. Αυτή η μερική κάμψη πραγματοποιείται ελεγχόμενα από τον τετρακέφαλο μηριαίο ο οποίος συσπάται έκκεντρα ώστε να απορροφηθεί η ενέργεια της πρόσκρουσης (shock absorption). Κατά την μεσοστήριξη το γόνατο εκτείνεται καθώς στο οβελιαίο επίπεδο το άνυσμα της αντίδρασης του εδάφους περνά έπροςθεν του άξονα κάμψης-



έκτασης του γόνατος οπότε δημιουργείται ροπή παθητικής έκτασης. Κατά την τελική στήριξη

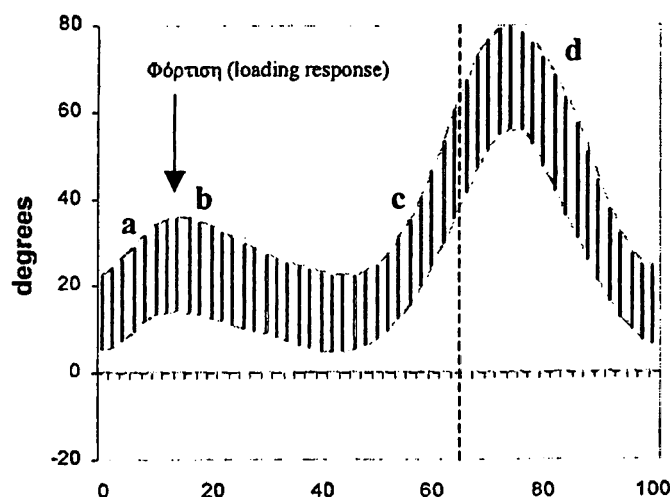
το γόνατο φέρεται σε πλήρη σχεδόν έκταση υπό τον έλεγχο του γαστροκνημίου και υποκνημιδίου, οι οποίοι συμμετέχουν και στο μηχανισμό της 2^{ης} κύλισης (2nd rocker). Στην



Knee Flex/Extension

φάση τελικής στήριξης το γόνατο αρχίζει να κάμπτεται λόγω ροπής κάμψης που δημιουργείται από την σύγχρονη σύσπαση του γαστροκνημίου και των

καμπτήρων του ισχίου. Το γόνατο συνεχίζει να κάμπτεται ταχέως μέχρι το τέλος της αρχικής αιώρησης. Η μέγιστη κάμψη παρατηρείται κατά την μέση αιώ-



% διάρκεια του κύκλου βάδισης

Φυσιολογική κάμψη έκταση του γόνατος.
Η διακεκομμένη κάθετη γραμμή υποδηλώνει την άρση δακτύλου
Το πάχος του γραφήματος αντιπροσωπεύει την μέση τιμή ± 1 SD

ρηση και είναι ιδιαίτερης σημασίας διότι προκαλεί βράχυνση του σκέλους συμβάλλοντας έτσι στην ελεύθερη αιώρησή του. Κατόπιν το γόνατο αρχίζει να εκτείνεται υπό τον έλεγχο της έκκεντρης σύσπασης των οπισθίων μηριαίων οπότε φθάνει πάλι σε πλήρη έκταση για την επόμενη πρόσκρουση της πτέρνας επί του εδάφους. Η πλήρη έκτασή του εξασφαλίζει το ιδανικό μήκος βήματος. Έτσι, η καμπύλη κάμψης έκτασης του γόνατος είναι φυσιολογικά δικόρυφη. Ο πρώτος ήβος αντιστοιχεί στην πρώιμη κάμψη των 10-20 μοιρών κατά την έναρξη της στήριξης, λίγο πριν την άρση δακτύλου στο έτερο σκέλος. Ο δεύτερος ήβος είναι μεγαλύτερος και αρχίζει στο τέλος της στήριξης κατά την πρώτη επαφή του έτερου άκρου



ποδός με το έδαφος οπότε το γόνατο φθάνει σε μέγιστη κάμψη με την κνήμη να βρίσκεται σχεδόν σε οριζόντια θέση κατά την μεσαιώρηση. Επομένως, οι δύο βασικές λειτουργίες του γόνατος είναι η απορρόφηση του κραδασμού πρόσκρουσης της πτέρνας επί του εδάφους και η κάμψη στην αιώρηση για την επαρκή βράχυνση του σκέλους η οποία συμβάλλει στην ελεύθερη αιώρησή του.

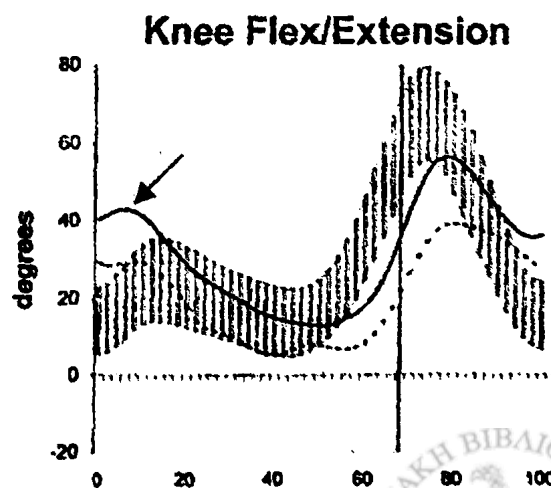
Κύριες διαταραχές του γόνατος

Οι κύριες κινηματικές διαταραχές της άρθρωσης του γόνατος αφορούν είτε εκτεταμένο, είτε περιορισμένο εύρος κίνησης, ανάλογα με την παθολογία του γόνατος και των νευρομυϊκών μηχανισμών ελέγχου των κινήσεων του. Κατά τους Sutherland DH και συν (Sutherland DH et al. Common Gait abnormalities of the knee in cerebral palsy. Clinical Orthopaedics 288:139-147, 1993) οι οποίοι μελέτησαν 588 ασθενείς με εγκεφαλική παράλυση οι διαταραχές της κινηματικής του γόνατος υποδιαιρούνται σε τέσσερις επιμέρους οντότητες ανεξαρτήτου αιτιολογίας εγκεφαλικής παράλυσης:

1. Αλματώδης βάδιση (jump knee gait)

Κινηματική

Αυτός ο τύπος βάδισης χαρακτηρίζεται από αυξημένη κάμψη κατά την αρχική φάση της στήριξης, καθώς και καθ' όλη τη διάρκεια διποδικής στήριξης. Η καμπύλη προσεγγίζει την φυσιολογική κατά την μεσο- και τελική



στήριξη. Ελαττωμένη έκταση κατά την τελική αιώρηση επίσης παρατηρείται. Αυτό το πρότυπο κάμψης έκτασης του γόνατος είναι συχνό σε νέους ασθενείς με σπαστική παραπληγία. Η υπέρμετρη σύσπαση των οπισθίων μηριαίων προκαλεί αυξημένη κάμψη κατά την τελική αιώρηση και αρχική στήριξη.

Αντικειμενικά ευρήματα

Στην αντικειμενική εξέταση συνήθως διαπιστώνεται η ύπαρξη ήπιων ρικνώσεων στους προσαγωγούς και καμπτήρες του ισχίου. Αυξημένος τόνος στους οπίσθιους μηριαίους δίχως ρίκνωση επίσης παρατηρείται. Αδυναμία των τετρακεφάλων ανευρίσκεται περιστασιακά αλλά αυτή δεν συμβάλλει σημαντικά στην εκτεταμένη κάμψη του γόνατος κατά την στήριξη. Οι γαστροκνήμιοι συνήθως εμφανίζουν αυξημένο τόνο με ή χωρίς ρικνώσεις.

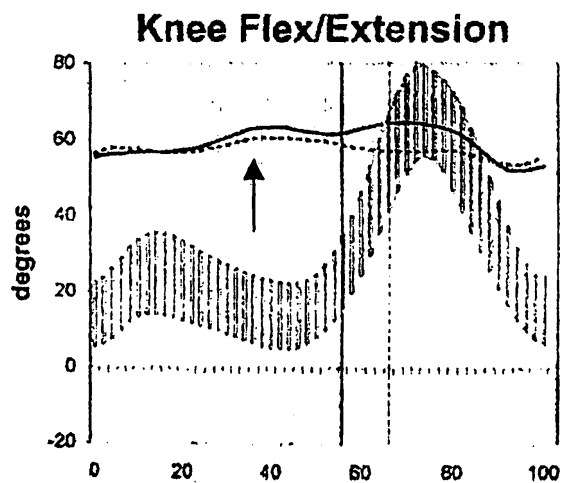
Αιτιολογία

Η άλματώδης βάδιση (jump gait) παρατηρείται όταν συνυπάρχουν ρικνώσεις των καμπτήρων-προσαγωγών του ισχίου και των οπισθίων μηριαίων.

2. Βάδιση υπόκλισης (crouch knee gait)

Κινηματική

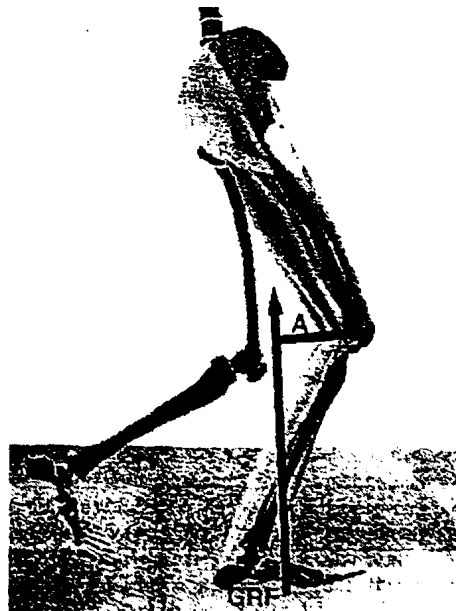
Παρατηρείται αυξημένη κάμψη γόνατος τουλάχιστον 30 μοιρών καθ' όλη την διάρκεια στήριξης με ποικίλου βαθμού κάμψη κατά την



αιώρηση. Το έλλειμμα έκτασης κατά την τελική αιώρηση όταν υπάρχει αποτελεί ένδειξη ρίκνωσης οπισθίων μηριαίων. Αυτός ο τύπος βάδισης σπάνια συναντάται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 7 ετών.

Αντικειμενικά ευρήματα

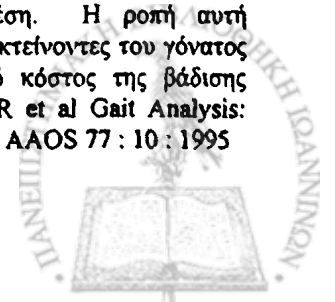
Συνήθως διαπιστώνεται η παρουσία ρίκνωσης στους οπίσθιους μηριαίους. Η άρθση του σκέλους με το γόνατο σε έκταση και η ιγνυακή γωνία (μέγιστη έκταση γόνατος με το ισχίο στις 90 μοίρες και το έτερο σκέλος σε επαφή με την εξεταστική κλίνη) αποτελούν αξιόπιστα κλινικά σημεία που θα πρέπει να εκτιμώνται. Πιθανή αδυναμία των τετρακέφαλων μπορεί να συμβάλλει στο έλλειμμα έκτασης. Η patella alta όταν συνυπάρχει υποδηλώνει λειτουργική επιμήκυνση του επιγονατιδικού τένοντα λόγω υπέρχρησης και τάσης. Αδυναμία ή ρίκνωση των γαστροκνημίων πιθανό να συνυπάρχουν. Η αδυναμία εκτιμάται από την δυσχέρεια άρθσης της πτέρνας κατά την στήριξη. Η ρίκνωση εκτιμάται εξετάζοντας το εύρος κίνησης στην ποδοκνημική με το γόνατο σε κάμψη και σε έκταση.



Αιτιολογία

Οι πρωτοπαθείς ρικνώσεις των οπισθίων μηριαίων με ή χωρίς ρίκνωση των καμπτήρων του ισχίου είναι οι πιο συχνές

Η επιμήκυνση του αχίλλειου τένοντα δίχως να ληφθούν υπόψη οι δυνάμεις που ασκούνται στο ισχίο και στο γόνατο οδηγεί σε σχετική αδυναμία του γαστροκνημίου με αύξηση των φορτίων που δέχονται οι καμπτήρες του ισχίου και οι ισχιοκνημιαίοι. Ο αδύναμος γαστροκνημίος είναι ανεπαρκής στον έλεγχο της δύναμης που οδηγεί την κνήμη προς τα πρόσω. Σαν αποτέλεσμα, το άνωμα της αντίδρασης του εδάφους (GRF) διέρχεται όπισθεν του γόνατος δημιουργώντας επιπλέον ροπή κάμψης στο γόνατο, αντί για ροπή έκτασης που προκαλεί φυσιολογικά σε αυτή την θέση. Η ροπή αυτή αντιρροπείται κυρίως από τους εκτεινόντες του γόνατος και ισχίου. Άρα το ενεργειακό κόστος της βάδισης αυξάνεται αρκετά. Από Gage JR et al Gait Analysis: Principles and Applications. ICL, AAOS 77 : 10 : 1995



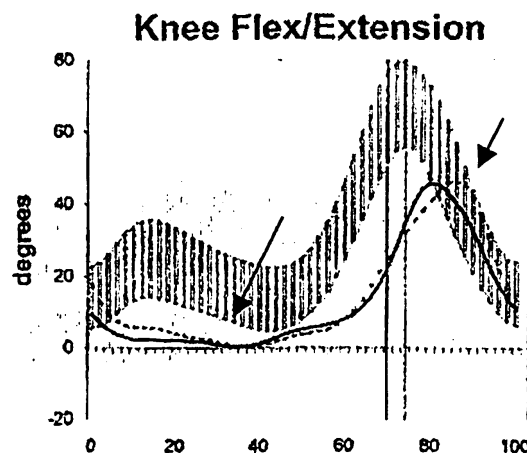
αιτίες βάδισης υπόκλισης. Αυτός ο τύπος βάδισης μπορεί επίσης να είναι ιατρογενής όπως στις ρικνώσεις των οπισθίων μηριαίων που παρατηρούνται μετά από λανθασμένες ή μεμονωμένες επιμηκύνσεις ρικνωμένων γαστροκνημίων. Η αυξημένη κάμψη του γόνατος καθ' όλη την διάρκεια στήριξης προκαλεί εκτεταμένου βαθμού ροπή κάμψης στο γόνατο η οποία αντirroπείται από έντονη σύσπαση του τετρακέφαλου. Η συνεχής σύσπαση του τετρακέφαλου προκαλεί αυξημένη τάση στο επιγονατιδικό τένοντα οδηγώντας σε patella alta και διαταραχή της εμβιομηχανικής της επιγονατιδομηριαίας και μηροκνημιαίας άρθρωσης. Τα αυξημένα φορτία στις αρθρώσεις αυτές οδηγούν σε όψιμες εκφυλιστικές αλλοιώσεις. Η σταδιακή ανεπάρκεια του τετρακέφαλου να αντισταθμίσει τις αυξημένες ροπές κάμψης οδηγεί σε φαύλο κύκλο, προκαλώντας αύξηση της σύγκαμψης στα γόνατα και επιδείνωση της διαταραχής της βάδισης.

3. Βάδιση άκαμπτου γόνατος (stiff knee gait)

Κινηματική

Το κύριο χαρακτηριστικό αυτού του τύπου βάδισης είναι η εκτεταμένη έκταση του γόνατος καθ' όλη την διάρκεια αιώρησης με ποικίλου βαθμού κάμψη κατά την στήριξη. Στις γραφικές παραστάσεις κάμψης έκτασης του γόνατος παρατηρείται ελαττωμένη μέγιστη κάμψη κατά την μεσαιώρηση (μικρότερη από 45 μοίρες),

καθώς επίσης καθυστέρηση της κορυφής μέγιστης κάμψης (μετά το 72% του κύκλου βάδισης).



Αντικειμενικά ευρήματα

Σε αυτούς τους ασθενείς η φυσική εξέταση αποκαλύπτει σπαστικότητα του τετρακεφάλου, ειδικότερα του ορθού μηριαίου, η οποία εκτιμάται κυρίως με την δοκιμασία Ely.

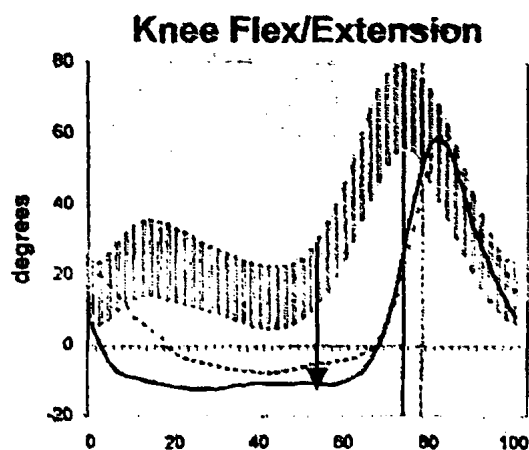
Αιτιολογία

Αυτός ο τύπος βάδισης συνήθως αποδίδεται σε ακατάλληλη ηλεκτρομυογραφική φασική δραστηριότητα του ορθού μηριαίου η οποία χαρακτηρίζεται από επέκταση του χρόνου της σύσπασης από την φάση τελικής στήριξης ως την φάση αιώρησης. Το κύριο πρόβλημα αυτών των ασθενών είναι η δυσκολία ελεύθερης αιώρησης και βράχυνσης του σκέλους κατά την φάση αιώρησης. Προσαρμοστικά, αυτοί οι ασθενείς απάγουν το σύστοιχο ισχίο, κάνουν αλματώδεις κινήσεις κατά την στήριξη στο έτερο σκέλος με εκτεταμένη πελματιαία κάμψη στην ποδοκνημική (vaulting), ή αυξάνουν την 'οπίσθια κλίση της πύελου προκειμένου να εξασφαλίσουν επαρκή βράχυνση του αιωρούμενου σκέλους και ελεύθερη αιώρηση αυτού.

4. Βάδιση ανάκρτου γόνατος (recurvatum knee gait)

Κινηματική

Αυτή η διαταραχή χαρακτηρίζεται από υπερέκταση του γόνατος κατά την μέση και τελική στήριξη με ποικίλου βαθμού κάμψη κατά την αιώρηση. Παρατηρείται ελαττωμένη κάμψη του γόνατος κατά την αρχική φάση της στήριξης η οποία



σταδιακά μετατρέπεται σε υπερέκταση στην μέση και τελική στήριξη. Επιπλέον η κινηματική της σύστοιχης ποδοκνημικής παρουσιάζει κίνηση του τύπου της υποποδίας με πελματιαία κάμψη και πρώτη επαφή του άκρου ποδός με το έδαφος με τα μετατάρσια, απώλεια της



ραχιαίας έκτασης κατά την αρχική στήριξη και αυξημένη πελματιαία κάμψη κατά την μεσοστήριξη την στιγμή που το γόνατο βρίσκεται σε υπερέκταση.

Αντικειμενικά ευρήματα

Η εκούσια άρση του κάτω άκρου με τον ασθενή σε ύπτια θέση αποκαλύπτει υπερέκταση του γόνατος. Η προσθοπίσθια και πλάγια αστάθεια του γόνατος είναι σπάνια εκτός από τα παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας με μακράς διαρκείας, αθεράπευτες διαταραχές. Συχνά, στην ποδοκνημική διαπιστώνεται η παρουσία υποποδίας με σημαντικού βαθμού αυξημένο τόνο στους γαστροκνημίους.

Αιτιολογία

Η υπερέκταση του γόνατος κατά την μεσοστήριξη και τελική στήριξη συνήθως οφείλεται σε σπαστικότητα ή ρίκνωση των γαστροκνημίων. Η υποποδία, προκαλεί απώλεια της 1^{ης} και 2^{ης} κύλισης (rocker) η οποία παράγει μια πρόωμη ροπή έκτασης στο γόνατο. Η επανειλημμένη φόρτιση των οπισθίων στοιχείων του γόνατος προκαλεί επιμήκυνση των μαλακών μορίων και υπερέκταση του γόνατος. Η πιθανή αστάθεια του γόνατος και η συνεχής φόρτιση οδηγούν τελικά σε εκφυλιστικές αλλοιώσεις στο γόνατο. Αυτός ο τύπος βάρδιας εμφανίζεται επίσης και μετά από εκτεταμένου βαθμού επιμήκυνση ή μεταφορά των οπισθίων μηριαίων.



ΙΣΧΙΟ

Κατά την διάρκεια των πρώτων φάσεων της στήριξης (αποδοχή βάρους και μεσοστήριξη) το ισχίο εκτείνεται από

τις 35 μοίρες κάμψης που παρατηρείται κατά την πρόσκρουση της πτέρνας επί του εδάφους σε μικρού βαθμού έκταση.

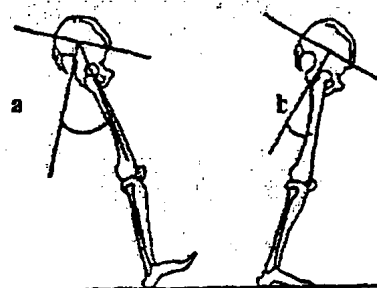
Αυτή η κίνηση είναι αποτέλεσμα της ροπής έκτασης και της ισχύος που παράγεται από σύσπαση των

εκτεινόντων του ισχίου. Η κίνηση αυτή φέρει το κέντρο βάρους στην υψηλότερη θέση του κατά την διάρκεια της

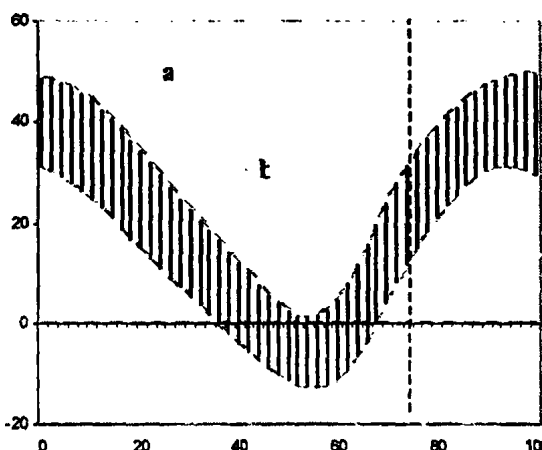
μονοποδικής στήριξης. Κατά την διάρκεια της τελικής στήριξης παρατηρείται η μέγιστη έκταση του

ισχίου ακριβώς την στιγμή που το έτερο άκρο πόδι προσκρούει στο έδαφος, και φορτίζεται υπό την επίδραση του

σωματικού βάρους. Κατά την άρση του δακτύλου συσπώνται οι εκτεινόντες του ισχίου οπότε παρατηρείται και η μέγιστη παραγωγή μηχανικής ενέργειας για την προώθηση του σώματος. Η μέγιστη κάμψη παρατηρείται κατά την μεσοστήριξη η οποία ακολουθείται από μικρού βαθμού έκταση λίγο πριν την πρόσκρουση της πτέρνας επί του εδάφους.



Hip Flex/Extension



Φυσιολογική κάμψη έκταση του ισχίου.
Η διακεκομμένη κάθετη γραμμή υποδηλώνει την άρση δακτύλου
Το πάχος του γραφήματος αντιπροσωπεύει την μέση τιμή ± 1 SD



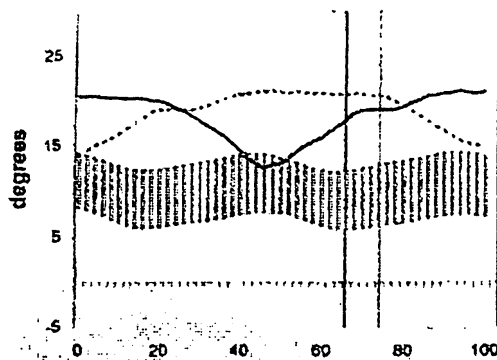
Κύριες διαταραχές του ισχίου

1. Ελαττωμένη έκταση κατά την τελική στήριξη

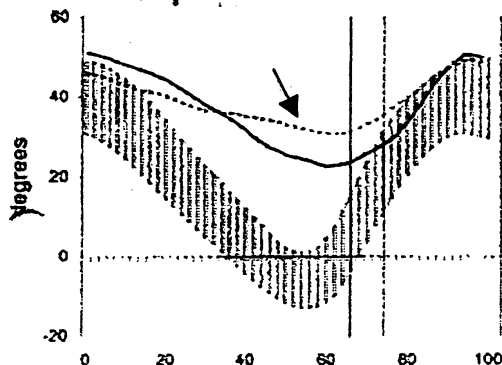
Η ελαττωμένη έκταση κατά την τελική φάση στήριξης μπορεί να εμφανιστεί πρωτοπαθώς ή δευτεροπαθώς από διαταραχές άλλων αρθρώσεων. Πρωτοπαθείς αιτίες ελαττωμένης έκτασης σε αυτή την φάση του κύκλου βάδισης είναι η ρίκνωση ή σπαστικότητα των καμπτήρων του ισχίου ή η αδυναμία των εκτεινόντων. Δευτερογενώς αυτή η διαταραχή μπορεί να παρατηρηθεί είτε λόγω εκτεταμένης πρόσθιας κλίσης της πυέλου, είτε λόγω βάδισης υποκλίσεως (crouch knee gait) από πρωτοπαθή διαταραχή στο γόνατο.

Γραφήματα κλίσης πυέλου, κάμψης-έκτασης ισχίου, γόνατος και ποδοκνημικής. Στην περίπτωση αυτή η διαταραχή στο ισχίο ήταν δευτερογενής από σπαστικότητα των οπισθίων μηριαίων. Έτσι εξηγείται και η εκτεταμένη κάμψη στο γόνατο κατά την διάρκεια ολόκληρου του κύκλου βάδισης

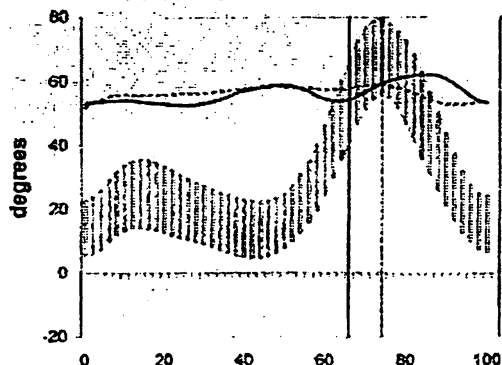
Pelvic Tilt



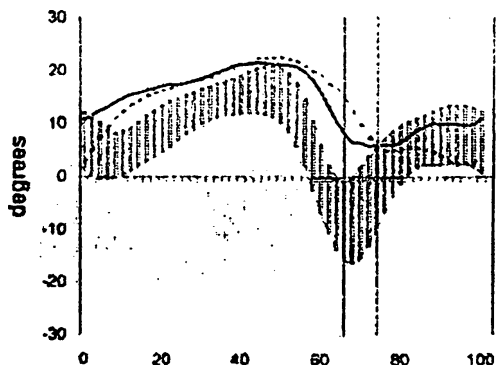
Hip Flex/Extension



Knee Flex/Extension

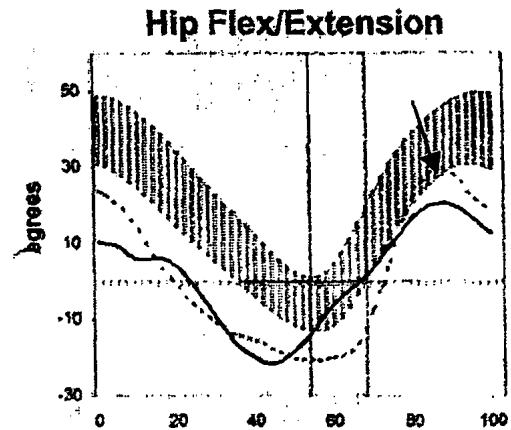


Ankle Dorsi/Plantar



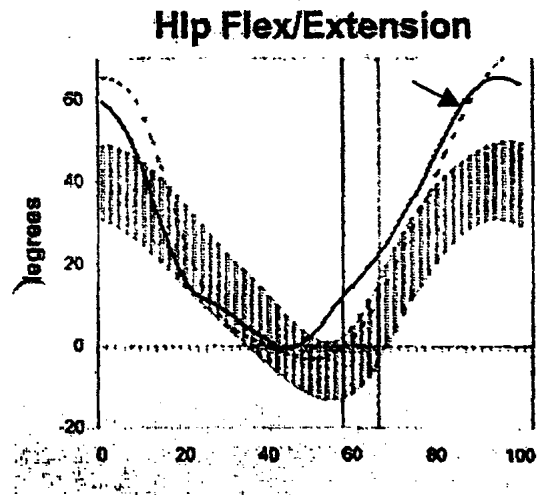
2. Ελαττωμένη κάμψη κατά την αιώρηση

Η διαταραχή αυτή παρατηρείται πρωτογενώς λόγω σπαστικότητας ορθού μηριαίου, αδυναμίας καμπτήρων του ισχίου ή αυξημένου τόνου των εκτεινόντων του ισχίου. Δευτερογενώς, εμφανίζεται είτε λόγω οπίσθιας κλίσης της πυέλου, είτε λόγω ελαττωμένης ταχύτητας βάρδισης



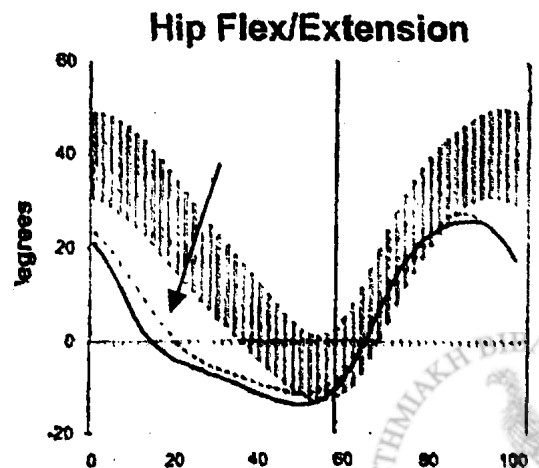
3. Αυξημένη κάμψη του ισχίου κατά την αιώρηση

Η διαταραχή αυτή παρατηρείται συχνά δευτερογενώς σε παιδιά με σπαστική υποποδία. Αποτελεί προσαρμοστικό μηχανισμό για την επαρκή βράχυνση του σκέλους και σπάνια παρατηρείται πρωτοπαθώς



4. Ελαττωμένη κάμψη κατά την φάση στήριξης

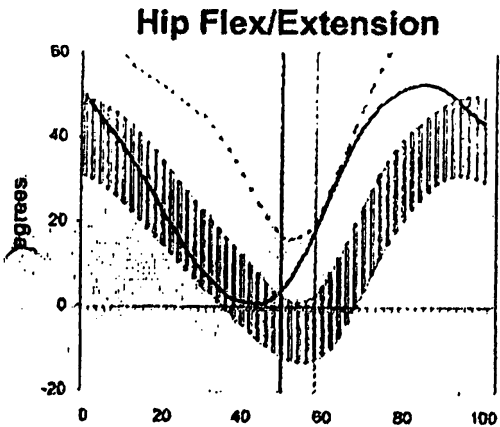
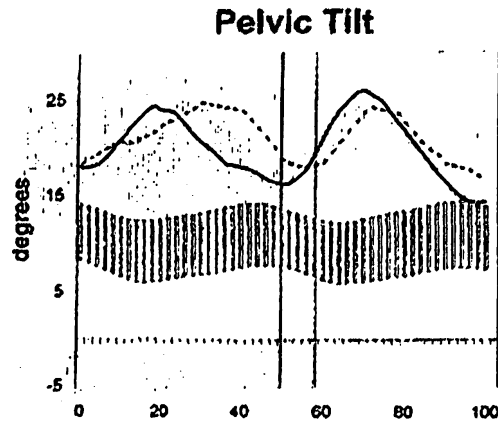
Πρόκειται για διαταραχή που παρατηρείται σχεδόν πάντα δευτερογενώς λόγω



υπερέκτασης του γόνατος (recurvatum knee gait) ή οπίσθιας κλίσης της πυέλου

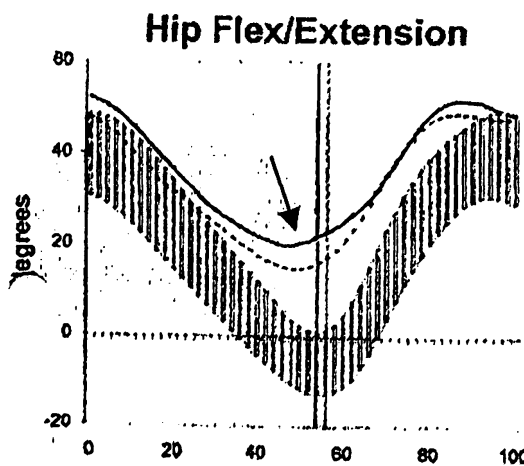
5. Εκτεταμένο εύρος κίνησης στο ισχίο

Αυτή η διαταραχή παρατηρείται σε ασθενείς με συνδυασμό φυσιολογικής έκτασης ή υπερέκτασης του γόνατος και πρόσθιας κλίσης της πυέλου



6. Ελαττωμένο εύρος κίνησης στο ισχίο

Αποτελεί αποτέλεσμα «φτωχού διαχωρισμού» μεταξύ πυέλου και μηριαίου οστού που συναντάται σε σπαστικότητα καμπτήρων του ισχίου και οπισθίων μηριαίων. Μπορεί να εμφανιστεί και σε ασθενείς με βάδιση υπόκλισης (crouch knee gait).



Βιβλιογραφία

1. Clinical Gait Analysis. A Focus on Interpretation. *Course Handout*. April 24-26, 1997, Connecticut, Children's Medical Center Hartford, Connecticut, USA
2. Gage JR et al. Gait Analysis: Principles and Applications. Emphasis on its use in Cerebral Palsy. *Instructional Course Lectures, American Academy of Orthopaedic Surgeons*. Vol 77-A, 10, October 1995
3. Chambers HG, Sutherland DH. A Practical Guide to Gait Analysis. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. Vol 10, 3, May/June 2002
4. Allard P, Stokes I, Blanche JR. Three Dimensional Analysis of Human Movement. *Human Kinetics*, 1995, IL, USA
5. Whittle MW. Gait Analysis. An Introduction. Second Edition. *Butterworth Heinemann*, 1997, Bristol, UK
6. Rasch PJ. Kinesiology and Applied Anatomy. 7th Edition. *Williams & Wilkins* 1989, PA, USA
7. Rose J, Gamble J. Human Walking. 2nd Edition. *Williams & Wilkins*. 1994, Maryland, USA
8. Gage JR. Gait Analysis. An Essential Tool in the Treatment of Cerebral Palsy. *Clinical Orthopaedics & Related Research* 288, March 1993, pp 126-134
9. Sutherland DH, Davids JR. Common Gait Abnormalities of the Knee in Cerebral Palsy. *Clinical Orthopaedics & Related Research* 288, March 1993, pp 139-147
10. Rodda J and Graham HK. Classification of gait patterns in spastic hemiplegia and spastic diplegia: a basis for a management algorithm. *European Journal of Neurology*, Suppl 5, 2001, pp 98-108



ΑΛΛΑΝΤΟΤΟΞΙΝΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αλλαντίαση είναι μια σπάνια και δυνητικά θανατηφόρος νευρολογική διαταραχή γνωστή στην επιστημονική κοινότητα από τον 18ο αιώνα. Κλινικά εκδηλώνεται ως οξεία συμμετρική παράλυση που συχνά προσβάλλει τους οφθαλμοκινητικούς και προμηκικούς μύες[1]. Η πρώτη πλήρης και λεπτομερής περιγραφή των κλινικών εκδηλώσεων της νόσου έγινε από τον Γερμανό Ιατρό και ποιητή Justinus Kerner (1786 – 1862) ο οποίος επίσης πρότεινε την πιθανή θεραπευτική χρήση της αλλαντοτοξίνης την οποία ονόμαζε «δηλητήριο των αλλαντικών». Ο Kerner περιγράφει το 1822 στην δεύτερη μονογραφία του (*Das Fettgift oder die Fettseure und ihre Wirkungen auf den thierischen Organismus, ein Beytrag zur Untersuchung des in verdorbenen Wuersten giftig wirkenden Stoffes – Το δηλητήριο του λίπους ή το λιπαρό οξύ και η δράση του στα πειραματόζωα, μια συμβολή στην έρευνα της ουσίας που δρα τοξικά σε αλλοιωμένα αλλαντικά*) ύστερα από σειρά πειραμάτων σε ζώα αλλά και στον ίδιο του τον εαυτό, λεπτομερώς τα συμπτώματα της αλλαντίασης. Στο τελευταίο κεφάλαιο αυτής της μονογραφίας αναφέρει πως σε μικρότερες δοσολογίες η τοξίνη θα μπορούσε να έχει θεραπευτική χρήση.



Das
F e t t g i f t

oder

die Fettsäure

und

**ihre Wirkungen auf den thierischen
Organismus,**

ein Beitrag

**zur Untersuchung des in verdorbenen Würsten
giftig wirkenden Stoffes,**

von

Dr. Justinus Kerner,

Oberamtsarzt zu Weinspurg.

**Stuttgart und Tübingen,
in der J. G. Cotta'schen Buchhandlung.
1822.**

Εξώφυλλο της δεύτερης μονογραφίας του Kerner 1822





Justinus Kerner, ηλικία 48 ετών. (Σκίτσο από τον O. Mueller, 1834)



Παρόλα αυτά, για πρώτη φορά το 1897 διαπιστώθηκε (va Ermengem E. Ueber einem neuen anaeroben Bacillus und seine Beziehungen zum Botulismus. Z Hyg InfektionsKrankh 1897:26:1-56 [Αγγλική μετάφραση, Rev Infect Dis 1979: 1:701-

19]) πως οι κλινικές εκδηλώσεις της αλλαντίασης οφείλονται σε μια τοξίνη που παράγεται από ένα αναερόβιο βακτηρίδιο, το κλωστηρίδιο της αλλαντίασης (*Clostridium botulinum*). Έκτοτε έχουν απομονωθεί 7 διαφορετικοί ορότυποι της τοξίνης (BTX-A, BTX-B, BTX-C, BTX-D, BTX-E, BTX-F, BTX-G) εκ των



οποίων μόνο οι A, B και E έχουν συσχετισθεί με κλινικές εκδηλώσεις αλλαντίασης στον άνθρωπο[2]. Ο πιο μελετημένος ορότυπος της αλλαντοτοξίνης είναι ο A (BTX-A) για τον οποίο έχει αποδειχθεί πως έχει θεραπευτική αξία για την αντιμετώπιση μιας πληθώρας νευρολογικών και οφθαλμολογικών νοσημάτων, παρόλο που είναι μία από τις πιο θανατηφόρες βιολογικές τοξίνες που υπάρχουν σήμερα[3].

ΚΛΙΝΙΚΗ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ

Μετά από σειρά εργαστηριακών και κλινικών δοκιμών, το 1989 εγκρίθηκε από τον οργανισμό τροφίμων και φαρμάκων των Η.Π.Α. (FDA) η θεραπευτική χρήση της BTX-A σε ασθενείς με στραβισμό, βλεφαρόσπασμο και σε ποικίλες διαταραχές του προσωπικού νεύρου[4]. Μεταγενέστερα επιτράπηκε η χρήση της στην Ευρωπαϊκή Ένωση και σε άλλα κράτη.

Η BTX-A παράγεται από καλλιέργειες του βακτηριδίου *Clostridium botulinum* στις οποίες το μικρόβιο λύεται και απελευθερώνει την τοξίνη[5]. Κατόπιν η τοξίνη απομονώνεται, συμπυκνώνεται, και κρυσταλλοποιείται με θειικό αμμώνιο. Η κρυσταλλική μορφή της τοξίνης αραιώνεται από συγκεντρώσεις mg σε ng, ψύχεται σε στεγνή μορφή και απομονώνεται σαν άσπρη σκόνη σε φιαλίδια που περιέχουν περίπου 100 LD₅₀ μονάδες επίμυος της τοξίνης. Η μία



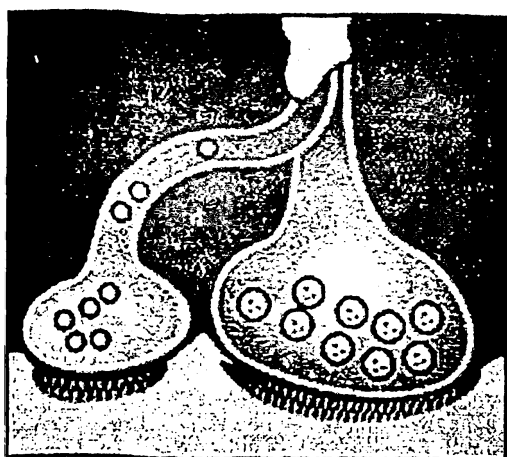
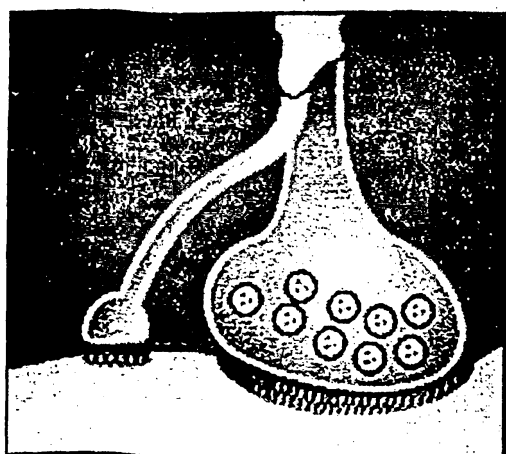
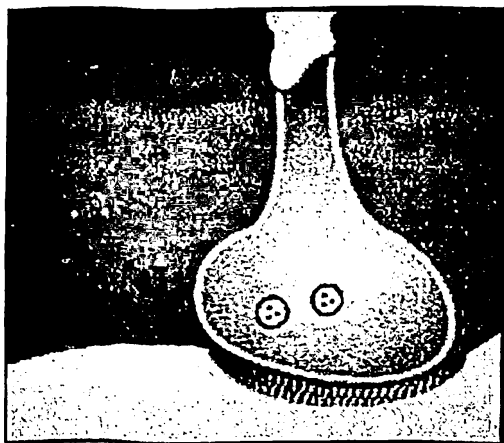
μονάδα LD₅₀ (Lethal Dose 50) είναι η ποσότητα της τοξίνης που θανατώνει το 50% ενός πληθυσμού θηλυκών επιμύων του είδους Swiss-Webster βάρους 18 ως 20 γρ. μετά από ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση[6]. Η ανασύσταση της τοξίνης γίνεται με διάλυση της κρυσταλλικής μορφής σε φυσιολογικό ορό. Μετά από την παρασκευή του διαλύματος η κρυσταλλική μορφή διατηρεί την δραστικότητά της για 12 ώρες, γι αυτό θα πρέπει να μην χρησιμοποιείται αν παρέλθει το 12ωρο[4].

Το νευροτοξικό τμήμα της αλλαντοτοξίνης έχει μοριακό βάρος μόνο 150.000 αλλά η τοξίνη σχηματίζει ένα σύμπλοκο μόριο με ατοξικές πρωτεΐνες και την πρωτεΐνη haemagglutinin. Η BTX-A προκαλεί παράλυση με ταχεία και ισχυρή σύνδεση με τον υποδοχέα SNAP 25 στις προσυναπτικές μεμβράνες των χολινεργικών νευρικών απολήξεων.



Πρωτεΐνες στόχοι της αλλαντοτοξίνης			
<i>Τροποποιημένο από Nuttner WB: Snappy exocytotoxins. Nature 1993; 365:104-105</i>			
Τοξίνη	Κυτταρικό υπόστρωμα	Κύτταρο	Θέση στόχου
BTX A	SNAP 25	Νευρώνας	Προσυναπτική μεμβράνη
BTX B	VAMP/synaptobrevin	Νευρώνας	Συναπτικά κυστίδια
BTX C	Syntaxin 1A, 1B	Νευρώνας	Προσυναπτική μεμβράνη
	SNAP 25	Νευρώνας	
BTX D	VAMP/synaptobrevin	Νευρώνας	Συναπτικά κυστίδια
	Cellubrevin	Όλα τα κύτταρα	Κυστίδια ενδοκύττωσης
BTX E	SNAP 25	Νευρώνας	Προσυναπτική μεμβράνη
BTX F	VAMP/synaptobrevin	Νευρώνας	Συναπτικά κυστίδια
	Cellubrevin	Όλα τα κύτταρα	Κυστίδια ενδοκύττωσης
BTX G	VAMP/synaptobrevin	Νευρώνας	





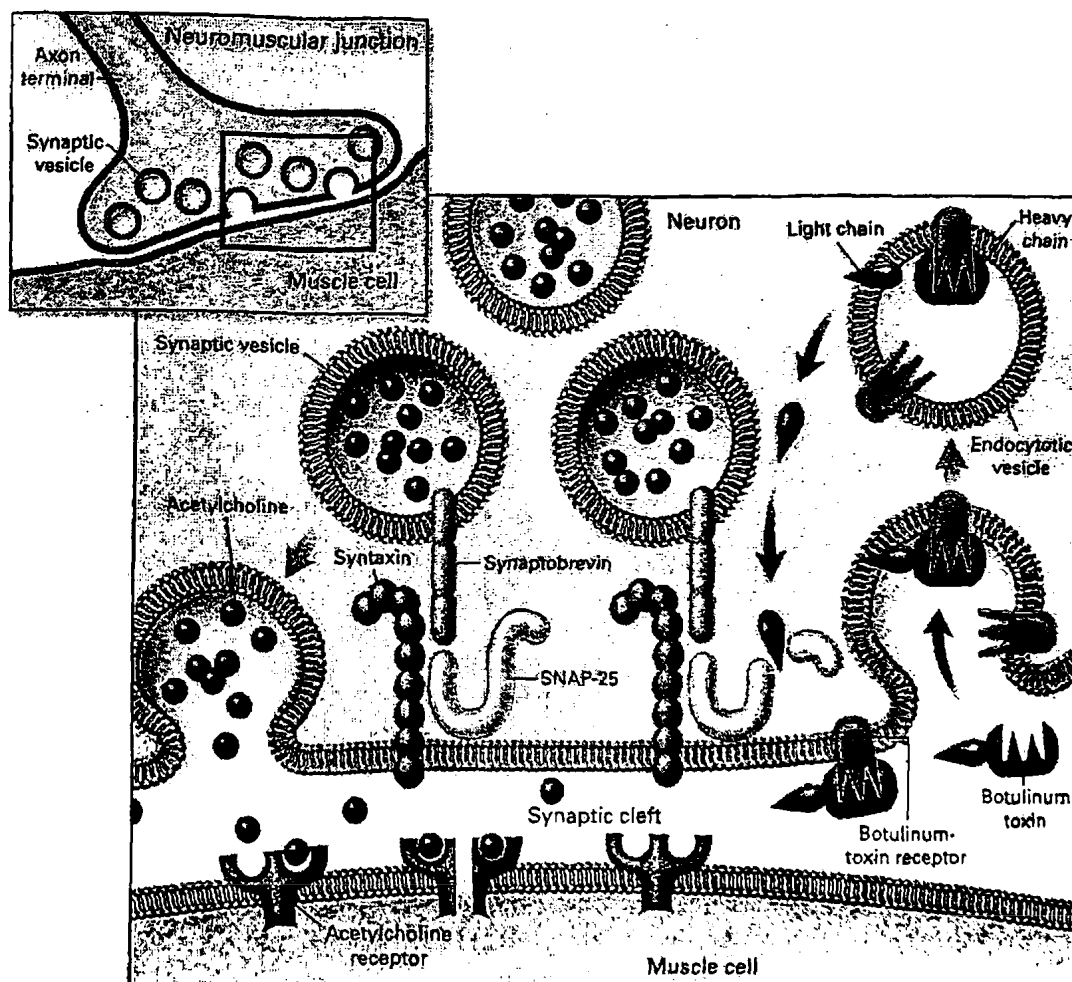
Σχηματισμός νευρικής απόληξης (sprouting) μετά από έγχυση BTX A

Η σύνδεσή της αυτή γίνεται με μεγάλη ειδικότητα και συγγένεια προκαλώντας απώλεια του ελύτρου μυελίνης και αναστολή της εξωκύτωσης της ακετυλοχολίνης και κατ' επέκταση μείωση του ρυθμού απελευθέρωσής της στην νευρομυϊκή σύναψη[2]. Η ενδομυϊκή χορήγηση της τοξίνης προκαλεί περαιτέρω μια ραγδαία απώλεια των υποδοχέων της ακετυλοχολίνης στην νευρομυϊκή σύναψη[7]. Ο μυς απονευρώνεται, ατροφεί και αναπτύσσει εξωσυναπτικούς υποδοχείς ακετυλοχολίνης[8] ενώ μέσα σε διάστημα ημερών μετά από την χορήγηση της τοξίνης αρχίζουν να σχηματίζονται νέες νευρομυϊκές συνάψεις[9]. Το κλινικό αποτέλεσμα της δράσης της τοξίνης δεν εμφανίζεται αμέσως αλλά με καθυστέρηση. Αυτό οφείλεται κατά ένα μέρος στην κατά τόπους σποραδική απελευθέρωση ακετυλοχολίνης στην σύναψη[10]. Παρόλο που έχει αποδειχθεί πως νέες νευρομυϊκές

συνάψεις εμφανίζονται την 4^η εβδομάδα μετά την χορήγηση, η περίοδος κατά την οποία παρατηρείται κλινικά σημαντική μυϊκή χαλάρωση είναι μεταξύ 12^{ης} και 16^{ης} εβδομάδας. Κατόπιν ακολουθεί μια περίοδος μακρόχρονης αναδόμησης του μυός και λειτουργικής



επαναφοράς η οποία μπορεί να διαρκέσει για 6 μήνες ή περισσότερο σε σπάνιες περιπτώσεις[11].



Μηχανισμός δράσης της τοξίνης στην τελική κινητική πλάκα. Από Hallett, Mark.. One Man's Poison - Clinical Applications of Botulinum Toxin. New England Journal of Medicine. 341(2):118-120, July 8, 1999

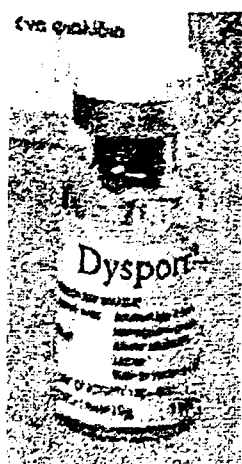
Παρόλο που σήμερα πιστεύεται πως το κλινικό αποτέλεσμα της παρεντερικής χορήγησης της τοξίνης οφείλεται στην δράση της στο επίπεδο της νευρομυϊκής σύναψης, υπάρχουν ενδείξεις πως η τοξίνη μπορεί να εισέλθει στο κεντρικό νευρικό σύστημα[12,13]. Οι Wiegand H και συν[14] χρησιμοποίησαν BTX-A σημασμένη με ραδιενεργό ¹²⁵I σε πειραματόζωα και παρατήρησαν πως μετά από ενδομυϊκή χορήγηση είναι δυνατόν να μεταφερθεί στις νευρικές ρίζες του νωτιαίου μυελού με ανάστροφη νευραξονική πορεία μέσω



των περιφερικών νεύρων. Η απολίνωση του νεύρου παρεμπόδιζε την μεταφορά αυτή. Αργότερα όμως υπέθεσαν οι Aoki KR et al[15] πως η ανίχνευση ακτινοβολίας στον νωτιαίο μυελό και σε άλλους ιστούς πιθανόν να οφείλεται σε συσσώρευση προϊόντων μεταβολισμού της τοξίνης.

Προς το παρόν υπάρχουν δύο ιδιοσκευάσματα της τοξίνης BTX-A. Το ένα παρασκευάζεται στις Η.Π.Α.,(από την Allergan, Irvine, USA) με την εμπορική ονομασία BOTOX και το άλλο στη Μεγάλη Βρετανία (από την Spreywood Pharmaceuticals Ltd, Maidenhead, UK) με εμπορική ονομασία Dysport.

Τα δύο αυτά ιδιοσκευάσματα διαφέρουν ως προς την διαδικασία παρασκευής (έκδοχο, σταθεροποιητής και αναλογία τοξίνης/haemagglutinin) τις συνθήκες συντήρησης και την περιεκτικότητα σε τοξίνη. Το 1 ng της τοξίνης Botox περιέχει 2.5 μονάδες της τοξίνης BTX-A



ενώ το 1 ng της τοξίνης Dysport περιέχει 40 μονάδες. Στην κλινική πράξη αυτό σημαίνει ότι ως προς το φαρμακολογικό αποτέλεσμα 1 Botox μονάδα ισοδυναμεί με 3-5 Dysport μονάδες[3] παρόλο που δεν υπάρχει



συμφωνία για την αναλογία ισοδυναμίας των δύο ιδιοσκευασμάτων. Αυτό οφείλεται στο διαφορετικό είδος των πειραματόζων και ιστών που χρησιμοποιούνται στις μελέτες καθώς επίσης και στον τρόπο διάλυσης της τοξίνης[11,16]. Πρέπει να τονιστεί ότι απαιτείται προσοχή στον υπολογισμό της δοσολογίας όταν υπολογίζεται η ισοδυναμία Dysport-Botox. Αξίζει να σημειωθεί ότι ένα φιαλίδιο Dysport περιέχει 500 μονάδες τοξίνης ενώ ένα φιαλίδιο Botox 100.



Το 1980, για πρώτη φορά, χρησιμοποιήθηκε από τον Scott AB ο ορότυπος A της



Alan Scott

αλλαντοτοξίνης στην θεραπεία του στραβισμού[17]. Έκτοτε οι διάφοροι ορότυποι της αλλαντοτοξίνης χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση μίας πληθώρας νευρολογικών νοσημάτων όπως για παράδειγμα είναι ο βλεφαρόσπασμος, η αυχενική δυστονία, η σπαστικότητα μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ο ιδιοπαθής τρόμος της κεφαλής και της άκρας χειρός, η δυστονία του άνω άκρου, η αχαλασία του οισοφάγου, το σύνδρομο Frey καθώς και η εγκεφαλική παράλυση[3]. Παρόλο που ο Alan Scott είχε προβεί σε εγχύσεις της τοξίνης σε 2 ασθενείς με εγκεφαλική παράλυση, η πρώτη μελέτη που αφορούσε σε ασθενείς με εγκεφαλική παράλυση ξεκίνησε το 1987 από τον Andrew Koman στο Winston Salem της βόρειας Καρολίνας των ΗΠΑ (πληροφορίες από προσωπική



Andrew Koman

επικοινωνία με τον Καθηγητή Andrew Koman). Έτσι το 1993 δημοσιεύθηκαν τα πρώτα αποτελέσματα μιας πιλοτικής μελέτης[18] η οποία έχει αναφερθεί μέχρι σήμερα σε 153 δημοσιευμένες μελέτες περιοδικών της βάσης δεδομένων Medline (*Institute of Scientific Information, Philadelphia, USA*).

ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΚΑΙ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Προς το παρόν δεν υπάρχουν τεκμηριωμένες μελέτες σε ανθρώπους για την κατάλληλη δοσολογία. Η προτεινόμενη δοσολογία για το ιδιοσκεύασμα BOTOX είναι 4U/kg (όλες οι δοσολογίες που αναφέρονται στο εξής αφορούν στο ιδιοσκεύασμα BOTOX) αλλά αυτή δεν είναι αρκετή όταν πρόκειται για ενδομυϊκή χορήγηση, λόγω του ότι θα πρέπει να τηρείται η αρχή του «κορεσμού» των θέσεων χορήγησης. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας αφενός μεν θα



διαχυθεί η τοξίνη στους γειτονικούς ιστούς, αφετέρου δε σε πολύ υψηλή δοσολογία θα περάσει στην συστηματική κυκλοφορία. Αντιθέτως, αν τηρείται η αρχή του «κορεσμού» και χορηγηθεί αρκετή ποσότητα ΒΤΧ-Α σε διάφορα σημεία του μυός η τοξίνη συνδέεται άμεσα τοπικά και μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια χωρίς τον κίνδυνο συστηματικών εκδηλώσεων ή διάχυσης στους γύρω ιστούς. Σημαντικό ρόλο παίζει επίσης και ο όγκος του διαλύματος. Αν ο διάλυμα έχει μεγάλο όγκο υπάρχει ο κίνδυνος διάχυσης πέραν του μυός, ενώ όταν ο όγκος του διαλύματος είναι μικρός τότε αυτό δεν διαχέεται μέσα στον συνολικό όγκο του μυός. Ο προτεινόμενος όγκος διάλυσης για μικρούς μύες π.χ. άνω άκρο είναι 2 ml ενώ για μεγάλους μύες π.χ. ορθός μηριαίος είναι τα 3-5 ml. Ο όγκος διάλυσης βέβαια είναι συνάρτηση και του σωματικού βάρους αλλά και της διάπλασης.

Σε περίπτωση εκτεταμένου όγκου διάλυσης π.χ. 20 ml η διάχυση της τοξίνης στους γύρω ιστούς ενέχει τον κίνδυνο διασποράς μέσα στο λεμφικό δίκτυο αυξάνοντας έτσι την πιθανότητα ανάπτυξης αντισωμάτων. Η προτεινόμενη δοσολογία σήμερα είναι 8U/kg η οποία θα πρέπει να χορηγείται σε 4 διαφορετικές θέσεις. Στη δόση των 12U/kg αρχίζουν να εκδηλώνονται τα σημεία της τοξικότητας. Παρόλα αυτά, η θανατηφόρος παρεντερική δόση της ΒΤΧ Α στους ανθρώπους δεν είναι γνωστή. Υπολογίζεται περίπου σε 3000 μονάδες ΒΟΤΟΧ (30 φιαλίδια)[19]. Έτσι, η δηλητηρίαση και ο θάνατος από υπερδοσολογία είναι μάλλον απίθανη κατά την θεραπεία, εφόσον απαιτούνται πολλά περισσότερα φιαλίδια του συνηθισμένου σχήματος θεραπείας. Παρόλα αυτά, υπάρχει διαθέσιμη αντιτοξίνη σε περίπτωση υπέρβασης της δοσολογίας η οποία πρέπει να χορηγηθεί μετά από 21 ώρες ενώ ενέχεται ο κίνδυνος της αναφυλαξίας μετά την χορήγηση σε ποσοστό 9%.

Οι παρενέργειες που έχουν αναφερθεί μέχρι σήμερα από την χρήση της αλλαντοτοξίνης είναι ελάχιστες, ήπιες και παροδικές στην συνήθη δοσολογία χορήγησης. Η πιο συχνά αναφερόμενη είναι ο πόνος στο σημείο ένεσης που μπορεί να συνοδεύεται από δοσοεξαρτώμενη εκτεταμένη εξασθένηση του μυός καθώς και φλεγμονή στο σημείο



ένεσης[20]. Όταν χορηγείται σε μεγάλες δόσεις είναι δυνατόν να διαχυθεί και εν μέρει να απονευρώσει και τους παρακείμενους μύες παροδικά για διάστημα μερικών ημερών. Το φαινόμενο αυτό αποτρέπεται όταν ακολουθείται ο σωστός τρόπος χορήγησης της τοξίνης, δηλαδή ο προσεκτικός υπολογισμός της δοσολογίας και η τήρηση της τεχνικής χορήγησης. Παρόλα αυτά, αρκετές φορές είναι δύσκολος ο ακριβής υπολογισμός του όγκου της μυϊκής μάζας.

Μια επικίνδυνη παρενέργεια είναι η δυσφαγία και η πνευμονία από εισρόφηση λόγω δυσλειτουργίας των φαρυγγικών μυών. Αυτή εμφανίζεται μετά από χορήγηση της τοξίνης σε μύες του αυχένα και ιδιαίτερα στον στερνοκλειδομαστοειδή μυ για την αντιμετώπιση της αυχενικής δυστονίας. Η πιο επικίνδυνη περίοδος εμφάνισης τοξικών εκδηλώσεων είναι το διάστημα των πρώτων τριών εβδομάδων μετά από την χορήγηση, επομένως κατά την διάρκεια αυτής της περιόδου θα πρέπει να παρακολουθούνται οι ασθενείς για πιθανές παρενέργειες[11].

Μία άλλη σπάνια παρενέργεια που έχει περιγραφεί σε δύο ασθενείς από τους Boyd και συν[21] είναι η παροδική ακράτεια ούρων και κοπράνων. Επρόκειτο για δύο δίδυμα άρρενα παιδιά ηλικίας περίπου 5 ετών που έλαβαν την τοξίνη για την αντιμετώπιση σπαστικής διπληγίας. Η τοξίνη χορηγήθηκε στον γαστροκνήμιο μυ και στους οπίσθιους μηριαίους άμφω. Μετά την πρώτη χορήγηση της τοξίνης BTX-A δεν υπήρξαν παρενέργειες. Όταν όμως χορηγήθηκε για δεύτερη φορά η τοξίνη στους γαστροκνημίους και στους προσαγωγούς τότε μετά από διάστημα 14-16 ημερών παρατηρήθηκε ακράτεια ούρων και κοπράνων που είχε διάρκεια για 3 εβδομάδες. Η παρενέργεια αυτή αποδόθηκε σε τοπική διασπορά της τοξίνης πέρα από το σημείο χορήγησης της ουσίας (προσαγωγούς μύες) που είχε σαν αποτέλεσμα την διαταραχή της λειτουργίας των σφιγκτήρων. Η παρενέργεια αυτή δεν αποδόθηκε σε συγκέντρωση της τοξίνης στον νωτιαίο μυελό γιατί οι νευρικές ρίζες των προσαγωγών (O2-O4) βρίσκονται αρκετά μακριά από τις ρίζες (I2-I3) που σχετίζονται με τον έλεγχο των σφιγκτήρων.



Είναι δυνατόν η χορήγηση της τοξίνης να μην επιφέρει ελάττωση της σπαστικότητας. Στην περίπτωση που δεν έχει προηγηθεί χορήγηση της τοξίνης στο παρελθόν τότε πρόκειται για πρωτογενή αντίσταση στην δράση της τοξίνης. Η δευτερογενής αντίσταση στην δράση της τοξίνης είναι όρος που χρησιμοποιείται για την περιγραφή της ελαττωμένης απόκρισης στην BTX-A μετά από επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις που ακολουθούν προγενέστερη επιτυχή χορήγηση[11]. Η δευτερογενής αντίσταση πιστεύεται πως οφείλεται σε διάφορους παράγοντες όπως είναι η ανεπαρκής δοσολογία, υπερβολικές προσδοκίες του ασθενούς ή του οικογενειακού περιβάλλοντος, χορήγηση σε λάθος μυ, λανθασμένη διάλυση και συντήρηση της τοξίνης καθώς και παραγωγή αντισωμάτων έναντι της τοξίνης BTX-A[22]. Σήμερα πιστεύεται πως η θεωρία παραγωγής αντισωμάτων υστερεί στο γεγονός ότι ακόμη και υψηλές συγκεντρώσεις αντισωμάτων είναι δύσκολο να αδρανοποιήσουν πλήρως την τοξίνη. Αυτό συμβαίνει γιατί η τοξίνη συνδέεται ταχέως και με μεγάλη χημική συγγένεια με τους υποδοχείς της προσυναπτικής μεμβράνης της νευρομυϊκής σύναψης. Ωστόσο υπάρχουν μελέτες που αναφέρουν πως το ποσοστό εμφάνισης αντισωμάτων είναι 3-5%[23]. Η επίπτωση είναι μικρή και φαίνεται πως η ελαττωμένη απόκριση των ασθενών συνδέεται άμεσα με την παραγωγή αντισωμάτων έναντι της τοξίνης BTX-A. Αναφέρεται πως υπάρχει ως και 100% συσχέτιση ανάμεσα στην ανάπτυξη αντισωμάτων και την πλήρη αποτυχία απόκρισης στην τοξίνη παρόλο που οι ασθενείς δύναται στο παρελθόν να έχουν αποκριθεί στην θεραπεία[23]. Σήμερα το νέο σκεύασμα της BOTOX έχει μικρότερο πρωτεϊνικό φορτίο σε σχέση με το παλαιότερο - 5 ng έναντι 25 ng ανά 100 IU – πράγμα που έχει ελαττώσει σημαντικά το ποσοστό ανάπτυξης αντισωμάτων. Ειδικότερα όμως, για να αποφευχθεί η πιθανότητα ανάπτυξης αντισωμάτων συνιστάται[19]: α. η χρήση της ελάχιστης δυνατής δόσης που επιφέρει το θεραπευτικό αποτέλεσμα β. η επιμήκυνση του μεσοδιαστήματος των συνεδριών, με ελάχιστο μεσοδιάστημα τους 3 μήνες γ. η αποφυγή εγχύσεων booster (ενίσχυσης) πάνω στον μήνα μετά από προηγούμενη έγχυση. Επιπλέον, πλήρης αντένδειξη χρήσης του φαρμάκου αποτελούν η



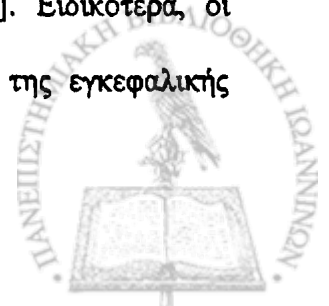
κύηση, ο θηλασμός, και τα νοσήματα της νευρομυϊκής σύναψης παρόλο που υπάρχουν περιπτώσεις ανεπίπλεκτων θεραπευτικών χορηγήσεων σε τέτοιες περιπτώσεις.

ΑΛΛΑΝΤΟΤΟΞΙΝΗ ΚΑΙ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΠΑΡΑΛΥΣΗ

Ο τύπος Α της αλλαντοτοξίνης χρησιμοποιείται σήμερα στην θεραπεία της εγκεφαλικής παράλυσης όλο και συχνότερα, ενώ μέχρι σήμερα δεν έχουν δοκιμαστεί οι υπόλοιποι 6 όρότυποι. Ο στόχος της χορήγησης είναι η βελτίωση της κινητικότητας, η καθυστέρηση της απαιτούμενης επέμβασης ώστε αυτή να πραγματοποιηθεί όταν η πιθανότητα υποτροπών είναι μικρή, η αποφυγή ανάπτυξης ακαμψίας, η συμβολή στην φυσιοθεραπεία και στην χρήση των νάρθηκων και η διαγνωστική δοκιμή για σχεδιασμό μελλοντικής επέμβασης. Η τοξίνη περιορίζει την υπέρμετρη μυϊκή σύσπαση ενώ είναι περισσότερο αποτελεσματική σε ασθενείς με δυναμική μυϊκή ρίκνωση που εντοπίζεται σε μικρή ομάδα μύων.

Η χορήγησή της σε μικρή ηλικία πιστεύεται σήμερα πως αποδίδει τα μέγιστα. Έτσι όσο νεότεροι είναι οι ασθενείς στους οποίους χορηγείται τόσο μεγαλύτερη η πιθανότητα απόκρισης στην θεραπεία. Η ιδανική ηλικία χορήγησης της τοξίνης είναι αυτή μεταξύ του 1^{ου} και 5^{ου} έτους της ζωής κατά την διάρκεια του dynamic motor development όπου υπάρχει η μεγαλύτερη πιθανότητα να επηρεαστεί η πορεία της νόσου. Σε ένα μικρό ποσοστό περίπου 5-10% των ασθενών στους οποίους η τοξίνη χορηγείται πρώιμα σε συνδυασμό με active motor training και με κατάλληλους νάρθηκες είναι δυνατόν να αλλάξει η φυσική ιστορία της νόσου.

Η χορήγηση της τοξίνης γίνεται κατά κανόνα σε μύες των κάτω άκρων αλλά μπορεί να χορηγηθεί και στο άνω άκρο για την αντιμετώπιση δυναμικών ρικνώσεων όπου υπάρχει ανταγωνιστική μυϊκή δραστηριότητα και αρκετά καλή αισθητικότητα. Στην περίπτωση αυτή η καταλληλότερη ηλικία χορήγησης είναι αυτή των 4 ετών και άνω[11]. Ειδικότερα, οι συνηθέστερες θέσεις χορήγησης στα κάτω άκρα ανάλογα με τον τύπο της εγκεφαλικής



παράλυσης είναι οι εξής: Για την ημιπληγία οι μύες εκλογής είναι οι γαστροκνήμιοι με δεύτερη επιλογή τους οπίσθιους μηριαίους. Στην διπληγία οι οπίσθιοι μηριαίοι θεωρούνται οι μύες κλειδί με τους γαστροκνημίους σαν δεύτερη επιλογή. Στην τετραπληγία οι προσαγωγοί είναι οι μύες κλειδί με δεύτερη επιλογή τους γαστροκνημίους και τους οπίσθιους μηριαίους.

Η κατάλληλη δοσολογία (BOTOX) χορήγησης εξακολουθεί να αποτελεί αντικείμενο έρευνας, ωστόσο από την μέχρι σήμερα εμπειρία έχει αποδειχθεί πως η δοσολογία δεν θα πρέπει να υπερβαίνει της 3-6 Units/kg σε κάθε μυ του κάτω άκρου και τις 2-3 Units/kg για τους μύες του άνω άκρου πάνω από το επίπεδο του αγκώνα. Για τον οπίσθιο κνημιαίο, για τον καμπτήρα του μεγάλου δακτύλου του άκρου ποδός και άλλους μικρούς μύες η συνιστώμενη δοσολογία είναι 0.5-2 Units/kg. Εξαιρέση αποτελούν οι μικροί μύες της παλάμης όπου απαιτείται ακόμη μικρότερη δόση (περίπου 5-7.5 μονάδες ανεξαρτήτως βάρους). Η συνολική δοσολογία δεν θα πρέπει να ξεπερνά της 12 Units/kg ενώ για κάθε συνεδρία σαν μέγιστη συνολική δόση συνιστάται αυτή των 400 Units. Η μέγιστη δόση σε κάθε σημείο έγχυσης πρέπει να είναι 50 Units. Η συχνότητα χορήγησης της τοξίνης θα πρέπει να είναι μια δόση κάθε 3 μήνες το ελάχιστο (*αναλυτικές πληροφορίες για δοσολογίες σχετικά με BOTOX και DYSPORT στο ειδικό μέρος, υλικό και μέθοδος, σελίδα 93*).

Η διαδικασία χορήγησης γίνεται ως εξής: συνήθως χρησιμοποιείται τοπική αναισθητική κρέμα (Emla cream), παρόλο που η αποτελεσματικότητά της είναι αμφισβητούμενη εκτός βέβαια και γίνει επάλειψη για τουλάχιστον 30 λεπτά ως 1 ώρα πριν την ένεση. Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ψυκτικό σπρέι στις θέσεις έγχυσης. Η διάλυση των 100 Units του εναιωρήματος γίνεται σε φυσιολογικό ορό NaCl 0.9 % και όγκο 1 με 2 ml. Ο αριθμός των ενέσεων ανά μυ ποικίλει ανάλογα με την μορφολογία, όπως για παράδειγμα μια ή δύο ενέσεις σε κάθε γαστέρα του γαστροκνημίου (η κατώτερη θέση χορήγησης θα πρέπει να γίνεται αρκετά βαθιά ώστε να επιτρέπεται η διάχυση και στον υποκνημίδιο. Συνήθως δύο είναι οι θέσεις χορήγησης και για τους προσαγωγούς και οπίσθιους μηριαίους. Η



χορήγηση της τοξίνης θα πρέπει να γίνεται στις θέσεις όπου υπάρχει ο μεγαλύτερος αριθμός τελικών κινητικών πλακών προκειμένου να συνδεθεί η τοξίνη με όσο το δυνατό μεγαλύτερο αριθμό υποδοχέων. Γενικά, αυτές οι θέσεις εντοπίζονται περίπου στην μεσότητα των γαστέρων (βλέπε υλικό και μέθοδος – ειδικό μέρος). Απαιτείται όμως περαιτέρω έρευνα για να καθοριστούν αυτές οι θέσεις σε κάθε μυ. Πριν την χορήγηση της τοξίνης δύναται να επιβεβαιώνεται η τοποθέτηση της βελόνης μέσα στον μυ. Αυτό επιτυγχάνεται κινώντας παθητικά την άρθρωση στο οβελιαίο επίπεδο και παρατηρώντας την κίνηση της βελόνης.

Η καθοδήγηση υπό ηλεκτρομυογραφικό έλεγχο και/ή ηλεκτρική διέγερση είναι χρήσιμες τεχνικές για τον εντοπισμό μυών που είναι δύσκολο να ψηλαφηθούν. Παραδείγματα τέτοιων μυών είναι ο οπίσθιος κνημιαίος, ο καμπτήρας του μεγάλου δακτύλου του άκρου ποδός και γενικότερα οι μικροί μύες του αντιβραχίου, της άκρας χειρός και του άκρου ποδός. Συχνότερα όμως ενίονται οι προσαγωγοί, οι οπίσθιοι μηριαίοι και ο γαστροκνήμιος οι οποίοι εντοπίζονται εύκολα με την ψηλάφηση. Η χρήση υπερηχοτομογραφίας σε συνδυασμό με ηλεκτρική διέγερση είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για τον εντοπισμό και έγχυση στον λαγονοψοίτη μυ (βλέπε ειδικό μέρος).

Η χορήγηση αναισθητικών φαρμάκων από τους στόματος, ρινικά ή από το ορθό (συχνότερα βενζοδιαζεπινών όπως η midazolam) είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε μικρά παιδιά τα οποία είναι εξαιρετικά ανήσυχα και δεν συνεργάζονται. Θα πρέπει όμως να υπάρχει συνεχή παρακολούθηση του ασθενούς και δυνατότητες καρδιοαναπνευστικής αναζωογόνησης. Η γενικευμένη αναισθησία μπορεί να φανεί χρήσιμη όταν πρόκειται να διενεργηθούν πολλαπλές ενέσεις και ειδικά όταν πρόκειται να προηγηθεί της χορηγήσεως ηλεκτρική διέγερση. Το πλεονέκτημα της γενικευμένης αναισθησίας είναι πως προσφέρει τη δυνατότητα οι ενέσεις να είναι ακριβείς ως προς την θέση και την τεχνική.



Η επαρκής εκπαίδευση του ορθοπαιδικού χειρουργού που χορηγεί την τοξίνη είναι εξαιρετικά σημαντική και θα πρέπει να γίνεται σε κέντρα όπου υπάρχει εμπειρία όχι μόνο στην χορήγηση της τοξίνης αλλά και στην αντιμετώπιση της εγκεφαλικής παράλυσης γενικότερα.



Βιβλιογραφία

- [1] Hutchinson DN. Foodborne botulism. *BMJ* 1992; 305(6848):264-265.
- [2] Simpson LL. The origin, structure, and pharmacological activity of botulinum toxin. *Pharmacol Rev* 1981; 33(3):155-188.
- [3] Bentivoglio AR, Albanese A. Botulinum toxin in motor disorders. *Curr Opin Neurol* 1999; 12(4):447-456.
- [4] Jankovic J. Botulinum toxin in movement disorders. *Curr Opin Neurol* 1994; 7(4):358
- [5] Schantz EJ, Johnson EA. Properties and use of botulinum toxin and other microbial neurotoxins in medicine. *Microbiol Rev* 1992; 56(1):80-99.
- [6] Jankovic J, Brin MF. Therapeutic uses of botulinum toxin. *N Engl J Med* 1991; 324(17):1186-1194.
- [7] Avila OL, Drachman DB, Pestronk A. Neurotransmission regulates stability of acetylcholine receptors at the neuromuscular junction. *J Neurosci* 1989; 9(8):2902-2906.
- [8] Stanley EF, Drachman DB. Botulinum toxin blocks quantal but not non-quantal release of ACh at the neuromuscular junction. *Brain Res* 1983; 261(1):172-175.
- [9] Pamphlett R. Early terminal and nodal sprouting of motor axons after botulinum toxin. *J Neurol Sci* 1989; 92(2-3):181-192.
- [10] Angaut-Petit D, Molgo J, Comella JX, Faille L, Tabti N. Terminal sprouting in mouse neuromuscular junctions poisoned with botulinum type A toxin: morphological and electrophysiological features. *Neuroscience* 1990; 37(3):799-808.
- [11] Graham HK, Aoki KR, Autti-Ramo I, *et al.* Recommendations for the use of botulinum toxin type A in the management of cerebral palsy. *Gait Posture* 2000; 11(1):67-79.
- [12] Habermann E. 125I-labeled neurotoxin from *Clostridium botulinum* A: preparation, binding to synaptosomes and ascent to the spinal cord. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 1974; 281(1):47-56.



- [13] Hagenah R, Benecke R, Wiegand H. Effects of type A botulinum toxin on the cholinergic transmission at spinal Renshaw cells and on the inhibitory action at Ia inhibitory interneurons. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 1977; 299(3):267-272.
- [14] Wiegand H, Erdmann G, Wellhoner HH. 125I-labelled botulinum A neurotoxin: pharmacokinetics in cats after intramuscular injection. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 1976; 292(2):161-165.
- [15] Aoki KR. Pharmacology and immunology of botulinum toxin serotypes. *J Neurol* 2001; 248 Suppl 1:3-10.
- [16] Sampaio C, Ferreira JJ, Simoes F, Rosas MJ, *et al.* DYSBOT: a single-blind, randomized parallel study to determine whether any differences can be detected in the efficacy and tolerability of two formulations of botulinum toxin type A--Dysport and Botox--assuming a ratio of 4:1. *Mov Disord* 1997; 12(6):1013-1018.
- [17] Scott AB. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Ophthalmology* 1980; 87(10):1044-1049.
- [18] Koman LA, Mooney JF, III, Smith B, Goodman A, Mulvaney T. Management of cerebral palsy with botulinum-A toxin: preliminary investigation. *J Pediatr Orthop* 1993; 13(4):489-495.
- [19] Brin MF. Botulinum toxin: chemistry, pharmacology, toxicity, and immunology. *Muscle Nerve Suppl* 1997; 6:S146-S168.
- [20] Corry IS, Cosgrove AP, Duffy CM, McNeill S, Taylor TC, Graham HK. Botulinum toxin A compared with stretching casts in the treatment of spastic equinus: a randomised prospective trial. *J Pediatr Orthop* 1998; 18(3):304-311.
- [21] Boyd RN, Britton TC, Robinson RO, Borzyskowski M. Transient urinary incontinence after botulinum A toxin. *Lancet* 1996; 348(9025):481-482.
- [22] Goschel H, Wohlfarth K, Frevert J, Dengler R, Bigalke H. Botulinum A toxin therapy: neutralizing and nonneutralizing antibodies-- therapeutic consequences. *Exp Neurol* 1997; 147(1):96-102.
- [23] Jankovic J, Schwartz K. Response and immunoresistance to botulinum toxin injections. *Neurology* 1995; 45(9):1743-1746.



ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Η πρώτη βιβλιογραφική αναφορά χορήγησης του οροτύπου A της αλλαντοτοξίνης (BTX A) σε ασθενείς με εγκεφαλική παράλυση έγινε από τους Koman LA και συν το 1993[1]. Η μελέτη ξεκίνησε το 1987 οπότε θεωρείται και η πρώτη εφαρμογή της BTX A στην εγκεφαλική παράλυση, παρόλο που ο Alan Scott (σελ 54) είχε προβεί σε εγχύσεις σε 2 ασθενείς με εγκεφαλική παράλυση (πληροφορίες από επικοινωνία με τον Καθηγητή κ. L. Andrew Koman). Σκοπός της μελέτης τους ήταν η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της αλλαντοτοξίνης σε 27 ασθενείς με εγκεφαλική παράλυση, εκ των οποίων 3 έπασχαν από τετραπληγία (ηλικία 3-11 ετών), 8 από διπληγία (ηλικία 2-13 ετών) και 16 από ημιπληγία (ηλικία 4-16 ετών). Από αυτούς τους ασθενείς οι τελευταίοι 16 μελετήθηκαν διπλά τυφλά ελεγχόμενα με εικονικό φάρμακο (placebo) και ήταν οι μόνοι που βάδιζαν από το σύνολο των ασθενών. Η δοσολογία χορήγησης της τοξίνης ήταν 1 μονάδα BTX A ανά χιλιόγραμμο βάρους σώματος σε κάθε κάτω άκρο. Η εκτίμηση της βάδισης έγινε με την Ιατρική κλίμακα βαθμολόγησης της βάδισης (Physician's Rating Scale, PRS) που βασίζεται στην επισκόπηση του βαδιστή. Παρατηρήθηκε ελάττωση της σπαστικότητας μέσα σε 12-72 ώρες μετά την χορήγηση, ενώ η δράση της τοξίνης είχε διάρκεια 3-6 μήνες. Δεν παρατηρήθηκαν παρενέργειες, ενώ διαπιστώθηκε πως η BTX A είναι ένα χρήσιμο θεραπευτικό μέσο συντηρητικής αντιμετώπισης της σπαστικότητας. Σύμφωνα με τους ίδιους ερευνητές η επιτυχής αντιμετώπιση της σπαστικότητας επέτρεψε την καθυστέρηση της εγχειρητικής προσέγγισης ως ότου ο ασθενής φθάσει σε μεγαλύτερη ηλικία όπου ο κίνδυνος επιλοκών είναι μικρότερος όπως και η ανάγκη πολλαπλών επεμβάσεων.

Οι Koman LA και συν[2] ένα χρόνο αργότερα, δημοσίευσαν τα αποτελέσματα μιας τυφλής τυχαιοποιημένης - ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο (placebo) μελέτης που



αφορούσε σε 12 ασθενείς ηλικίας 4-11 ετών. Οι τέσσερις ήταν ημιπληγικοί ενώ οι υπόλοιποι έπασχαν από σπαστική διπληγία και ιπποποδία. Η δοσολογία της BTX A διατηρήθηκε στο ίδιο επίπεδο. Η εκτίμηση έγινε με την PRS ενώ εκτιμήθηκε περαιτέρω η μυϊκή δύναμη με τη βοήθεια ισοκινητικού δυναμομέτρου. Παρατηρήθηκε βραχυπρόθεσμη βελτίωση της βάδισης σύμφωνα με την PRS στο 83% των ασθενών έναντι του 33% που παρατηρήθηκε στην ομάδα ελέγχου (εικονικό φάρμακο). Από αυτές τις μελέτες τους οι Koman LA και συν κατέληξαν στο συμπέρασμα πως η απόκριση στην θεραπεία κυμαίνονταν από 3 ως 6 μήνες. Αυτές οι μελέτες πυροδότησαν σειρά ερευνών σχετικά με διάφορους παράγοντες που δύναται να επηρεάσουν το αποτέλεσμα των εγχύσεων όπως για παράδειγμα η ηλικία, ο τύπος της εγκεφαλικής παράλυσης, ιδιαιτερότητες που αφορούν μυϊκές ομάδες, πιθανές αναλγητικές ιδιότητες της BTX A αλλά και έρευνα με ακριβέστερα μέσα εκτίμησης του αποτελέσματος[3,4].

Ο ρόλος της ηλικίας του ασθενούς.

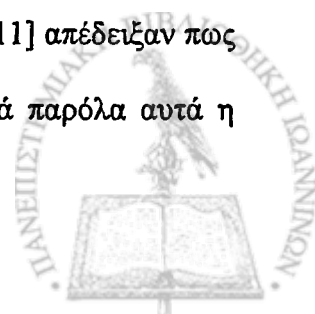
Θεωρητικά θα μπορούσε κανείς να υποστηρίξει πως οι ασθενείς μικρής ηλικίας έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα βελτίωσης μετά από ενδομυϊκές εγχύσεις δεδομένου ότι η συχνότητα μυϊκών ρικνώσεων είναι μικρότερη σε αυτούς τους ασθενείς. Πράγματι, υπάρχουν μελέτες[5-8] στην βιβλιογραφία στις οποίες υποστηρίζεται πως οι ασθενείς ηλικίας κάτω των 10 ετών έχουν μεγαλύτερη βελτίωση στην κινητική τους δραστηριότητα. Οι Cosgrove AP και συν[9] μελέτησαν 26 ασθενείς με εγκεφαλική παράλυση ηλικίας 2-17 ετών πριν και την 2^η, 4^η, 6^η, 10^η, 16^η και 26^η εβδομάδα μετά την χορήγηση της BTX A. Η BTX A χορηγήθηκε (δοσολογία 100-440 μονάδες ανά ασθενή, 5-28 μονάδες ανά χιλιόγραμμο βάρους, ιδιοσκεύασμα Dysport) σε 14 ασθενείς στους οπισθίους μηριαίους και σε 2 ασθενείς στον οπίσθιο κνημιαίο και γαστροκνήμιο μυ. Η εκτίμηση του εύρους κίνησης των αρθρώσεων του ισχίου, του γόνατος



και της ποδοκνημικής έγινε παθητικά καθώς και κατά την βάδιση με την βοήθεια ηλεκτρογωνιόμετρου. Στην μελέτη αυτή παρατηρήθηκε ελάττωση του μυϊκού τόνου κατά την 1^η με 4^η ημέρα μετά την χορήγηση, η οποία έφθασε στο μέγιστο την 2^η εβδομάδα όποτε παρέμεινε στο ίδιο επίπεδο μέχρι την 16^η εβδομάδα. Κατά την διάρκεια των επόμενων 2 μηνών υπήρχε μια σταδιακή επάνοδος της σπαστικότητας. Επίσης παρατηρήθηκε βελτίωση του εύρους παθητικής κίνησης των αρθρώσεων και της κινηματικής κατά την βάδιση. Η βελτίωση του εύρους κίνησης στην ποδοκνημική ήταν μεγάλη σε ασθενείς μικρής ηλικίας (2-7 ετών) και μικρότερη μετά την ηλικία των 8 ετών. Η απόκριση των οπισθίων μηριαίων στην θεραπεία ήταν ανεξάρτητη της ηλικίας και διάρκειας τουλάχιστον 6 μηνών εν αντιθέσει με τους γαστροκνημίους στους οποίους το αποτέλεσμα καθοριζονταν από την ηλικία. Η απόκριση στην θεραπεία ήταν μικρότερη στις μεγαλύτερες ηλικίες και διαρκούσε έως 6 μήνες πιθανόν, είτε λόγω ανάπτυξης μυϊκών ρυκνώσεων σε πρώιμο στάδιο, είτε λόγω διαφορετικής οργάνωσης των μυϊκών ινών.

Παρόλο που και άλλοι συγγραφείς επικαλούνται την ηλικία σαν ένα καθοριστικό παράγοντα σε καμία άλλη μελέτη δεν φάνηκε πως υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση της ηλικίας με την βελτίωση στο εύρος κίνησης των αρθρώσεων κατά την βάδιση. Η Wong V.[10] διερευνώντας την ανεκτικότητα αλλά και την αποτελεσματικότητα όσον αφορά την βελτίωση των καθημερινών δραστηριοτήτων διαπίστωσε πως η βελτίωση ήταν μεγαλύτερη σε ασθενείς μικρής ηλικίας αν και όλες οι παράμετροι που εκτιμήθηκαν παρουσίασαν βελτίωση σε όλους τους ασθενείς ανεξαρτήτως ηλικίας. Από αυτή την μελέτη διαπιστώθηκε πως η ΒΤΧ Α έχει επικουρικό ρόλο στην θεραπεία αυτών των ασθενών συμβάλλοντας στην αποφυγή ανάπτυξης μυϊκών ρυκνώσεων αλλά παρόλα αυτά η συσχέτιση της βελτίωσης με την ηλικία δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

Εν αντιθέσει με τους προηγούμενους συγγραφείς οι Eames και συν[11] απέδειξαν πως ο γαστροκνήμιος υφίσταται επιμήκυνση μετά από ΒΤΧ Α εγχύσεις, αλλά παρόλα αυτά η



ηλικία δεν αποτελεί πρωτεύοντα παράγοντα απόκρισης στην θεραπεία όπως πιστεύονταν. Και αυτό γιατί η βαρύτητα της σπαστικότητας φαίνεται να είναι ο καθοριστικός παράγοντας μιας και υπάρχουν μικρής ηλικίας ασθενείς που αναπτύσσουν γρήγορα ρικνώσεις καθώς επίσης και ασθενείς στους οποίους οι ρικνώσεις αυτές αναπτύσσονται σε μεγαλύτερη ηλικία. Οι Thompson NS και συν [12] υποστήριξαν πως πράγματι το ίδιο ισχύει και για τους οπισθίους μηριαίους.

Φαίνεται λοιπόν πως αν και η ηλικία κάτω των 10 ετών καθορίζει με μεγάλο βαθμό το αποτέλεσμα μιας και οι μύες δεν έχουν υποστεί ρικνώσεις θα πρέπει σε τέτοιους ασθενείς να λάβουμε υπόψη μας ορισμένους παράγοντες για να εκτιμήσουμε το αποτέλεσμα. Η βαρύτητα της σπαστικότητας, η επαρκής μυϊκή ισχύς των ανταγωνιστών μυών, και η συμμετοχή άλλων μυών στην κινητική διαταραχή θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη προκειμένου να εξηγήσουμε αποτελέσματα φτωχότερα των αναμενόμενων στις μικρές ηλικίες.

Εύρος κίνησης των αρθρώσεων – μεταβολές στο απόλυτο μήκος των μυών

Γενικά στις περισσότερες μελέτες[13-16] αναφέρεται στατιστικά σημαντική μεταβολή του παθητικού εύρους κίνησης των αρθρώσεων πράγμα που υποδηλώνει την μεταβολή στο μήκος των μυών. Παράλληλα όμως υπάρχουν συγγραφείς[6,8,17] που διαπίστωσαν πως οι μεταβολές της παθητικής κίνησης των αρθρώσεων δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Φαίνεται πως η εκτίμηση του εύρους κίνησης των αρθρώσεων στατικά κατά την κλινική εξέταση να μην αποτελεί αξιόπιστη μέθοδο εκτίμησης της βελτίωσης διότι επηρεάζεται από την δύναμη που ασκεί ο εξεταστής στην άρθρωση η οποία δεν μπορεί να αναπαράγεται πάντα στον ίδιο βαθμό.

Ότι η τοξίνη πράγματι επιμηκύνει τους μύες είναι κάτι που έχει αποδειχθεί πειραματικά. Οι Cosgrove και Graham[18] δημοσίευσαν το 1994 μια πειραματική μελέτη που



εκπρόνησαν σε επίμυες σχετικά με την μεταβολή του μήκους της γαστέρας σπαστικού γαστροκνημίου μετά από ενδομυϊκές εγχύσεις της BTX A. Από αυτή την προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη διαπιστώθηκε ότι στα σπαστικά πειραματόζωα οι μύες της γαστροκνημίας ήταν κατά 16% βραχύτεροι από τους φυσιολογικούς. Η BTX A προκάλεσε φυσιολογική κατά μήκος ανάπτυξη του γαστροκνημίου η οποία διαπιστώθηκε την 70^η ημέρα μετά την έγχυση (η έγχυση γίνονταν σε ηλικία 6 ημερών).

Αν και τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης είναι ενθαρρυντικά, προκειμένου να αναπαραχθούν στον άνθρωπο αποτελέσματα παρόμοια με αυτά των σπαστικών ινδικών χοιριδίων θα πρέπει θεωρητικά να αντιμετωπισθούν οι ασθενείς από πολύ μικρή ηλικία με επανειλημμένες εγχύσεις κατά την ανάπτυξή τους, πράγμα μη ασφαλές και πρακτικά αδύνατο.

Πέραν τούτου όμως ο βαθμός επιμήκυνσης των μυών μετά από εγχύσεις BTX A έχει υπολογιστεί στον άνθρωπο με σχετική ακρίβεια. Οι Eames' και συν[11] με την βοήθεια μαγνητικής τομογραφίας κατασκεύασαν ένα ανθρωπομετρικό μοντέλο μεταβολών του μήκους του γαστροκνημίου προσαρμοσμένο σε σύστημα τρισδιάστατης ανάλυσης κίνησης. Το μοντέλο αυτό καθορίζει το μήκος της μυοτενόντιας μονάδας του γαστροκνημίου από την έκφυση στην κατάφυση (Eames 1997) και παρέχει την δυνατότητα υπολογισμού των μεταβολών του μήκους του μυός κατά την βάδιση. Με αυτό τον πολύπλοκο τρόπο απέδειξαν πως πράγματι ο γαστροκνήμιος μετά από τις εγχύσεις υφίσταται επιμήκυνση στατιστικά σημαντική στις 2 εβδομάδες μετά την έγχυση. Δυστυχώς, στο 92% των ασθενών δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική αύξηση του μήκους ένα χρόνο μετά από μια συνεδρία BTX A.

Οι Thompson NS και συν[12] μελέτησαν 10 ασθενείς ηλικίας 4 – 12 ετών με βάδιση εν ήδη υπόκλισης (crouch gait) λόγω σπαστικότητας των οπισθίων μηριαίων. Στόχος της μελέτης ήταν η εκτίμηση των μεταβολών που επιφέρει στην κινηματική των κάτω άκρων η χορήγηση της BTX A καθώς και στο μήκος των οπισθίων μηριαίων μυών. Η μέτρηση του



μήκους των οπισθίων μηριαίων έγινε με computerized ανατομικό μοντέλο που αναπτύχθηκε από τον Scott Delp το 1990[19,20]. Το μοντέλο αυτό παρέχει πληροφορίες για το μήκος των μυών κατά την διάρκεια της βάδισης. Η εκτίμηση των ασθενών έγινε πριν την έγχυση και στις 2 εβδομάδες μετά την χορήγηση της BTX A.

Παρατηρήθηκε μέση αύξηση του μήκους σε ασθενείς με βραχείς ημιτενοντώδεις και ημιμεμβανώδεις της τάξεως των 7.5 εκατοστών και 7 εκατοστών αντίστοιχα. Ο βαθμός αύξησης δεν συσχετιζόταν με την ηλικία, αλλά με το αν πράγματι οι μύες αυτοί ήταν βραχείς. Σε φυσιολογικούς μύες η αύξηση ήταν μικρότερη. Παρόλα αυτά, ανεξαρτήτως του βαθμού μυϊκού τόνου η κινηματική των αρθρώσεων βελτιώθηκε σε όλους τους ασθενείς γεγονός που αποδεικνύει πως η BTX A επηρεάζει το δυναμικό στοιχείο της βράχυνσης (μυϊκός τόνος) και όχι μόνο το απόλυτο μήκος του μυός, εν αντιθέσει με τις χειρουργικές επεμβάσεις όπου στοχεύουμε στην αύξηση του απόλυτου μήκους αλλά και σε μόνιμο λειτουργικό αποτέλεσμα.



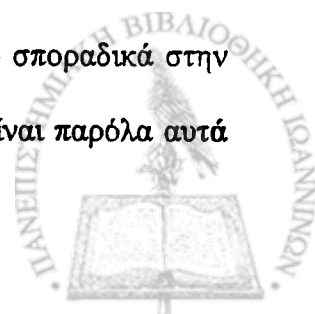
Η δοσολογία έγχυσης

Είναι γεγονός πως δεν υπάρχει συμφωνία μεταξύ των ερευνητών για την ιδανική δοσολογία χορήγησης ανάλογα με την βαρύτητα της σπαστικότητας, τον τύπο της εγκεφαλικής παράλυσης και την μυϊκή γαστέρα στόχο[5,10,16,21-25]. Υπάρχουν όμως γενικές αρχές υπολογισμού της δοσολογίας οι οποίες αναφέρονται αναλυτικά στις σελίδες 96,97.

Το ερώτημα που γεννάται είναι κατά πόσο μια μικρή δόση θα επέφερε το ίδιο λειτουργικό αποτέλεσμα σε αντίθεση με τις υψηλές δοσολογίες που πέραν του μεγάλου οικονομικού κόστους αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο ανάπτυξης αντισωμάτων. Οι Wissel και συν[26] επέδειξαν πως η βελτίωση της μυϊκής λειτουργίας είναι δοσοεξαρτώμενη. Σε 33 ασθενείς με σπαστικότητα κάτω άκρων διαπιστώθηκε πως η δόση των 200 μονάδων Botox για κάθε κάτω άκρο επέφερε μεγαλύτερη βελτίωση σε σχέση με την δόση των 100 μονάδων. Επίσης διαπιστώθηκε μεγαλύτερη βελτίωση στους ασθενείς ηλικίας κάτω των 7 ετών, παρόλο που φαίνεται πως αυτό οφείλεται στο μικρότερο ποσοστό μυϊκών ρικνώσεων που παρατηρείται σε αυτές τις ηλικίες όπως αναφέρθηκε προηγουμένως.

Υπάρχει μία μελέτη[27] στην βιβλιογραφία όπου αναφέρεται πως ακόμη και μικρές δόσεις της τάξης της 1.0 μονάδας Botox/kg/μν όταν συνδυάζονται από εντατικό πρόγραμμα φυσιοθεραπείας επιφέρουν σημαντική βελτίωση στην κινητική δραστηριότητα. Θα πρέπει όμως να τονιστεί πως η βελτίωση αυτή μπορεί να είναι το αποτέλεσμα κυρίως της φυσιοθεραπείας και λιγότερο του φαρμάκου πράγμα που απαιτεί περαιτέρω μελέτη.

Ως προς τα μεσοδιαστήματα εγχύσεων φαίνεται πως αυτό των 3-4 μηνών να είναι το ασφαλέστερο με την μικρότερη πιθανότητα ανάπτυξης αντισωμάτων και υποτροπής[5,6,28]. Η διάρκεια βελτίωσης μετά από μια έγχυση κυμαίνεται από 3-6 μήνες ενώ σποραδικά στην βιβλιογραφία αναφέρονται και διαστήματα της τάξης των 10 μηνών[10]. Είναι παρόλα αυτά



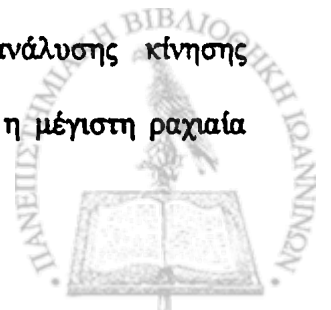
βέβαιο πως οι νευρομυϊκές συνάψεις αναδομούνται μετά τον πρώτο μήνα γι αυτό θα πρέπει να τονιστεί πως το ευεργετικό αποτέλεσμα που μπορεί να διαρκέσει για εκτεταμένο διάστημα ιδιαίτερα σε ασθενείς μικρής ηλικίας αποτελεί πιθανότατα αποτέλεσμα της «επανεκπαίδευσης» και των νευρολογικών προσαρμογών της λειτουργίας της βάδισης. Πάντως, στην πλειονότητά τους οι ερευνητές αναφέρουν σε αυτές τις μελέτες διάρκεια δράσης όχι πέραν των 6 μηνών.

Φαίνεται πως απαιτούνται περαιτέρω μελέτες σχετικά με την δοσολογία έγχυσης πιθανότατα σε πειραματόζωα όπου θα διαπιστωθεί ο βαθμός διασποράς του φαρμάκου μέσα στην γαστέρα, και μέθοδοι[29] έγχυσης στις μυϊκές περιοχές μεγαλύτερης πυκνότητας σε τελικές κινητικές πλάκες. Σχετικά με το ρόλο της ηλεκτρικής διέγερσης των μυών μετά τις εγχύσεις BTX A προκειμένου να βελτιωθεί το αποτέλεσμα φαίνεται πως δεν είναι σημαντικός[30].

Παράμετροι της βάδισης, κλίμακες σπαστικότητας και βιντεοσκόπηση

Η χρήση συστημάτων τρισδιάστατης ανάλυσης βάδισης, δυναμοπλακών και ηλεκτρομυογραφίας παρέχει στους ερευνητές την δυνατότητα αντικειμενικής εκτίμησης των αλλαγών που επιφέρουν οι εγχύσεις BTX A στην βάδιση. Λόγω του υψηλού κόστους λειτουργίας αλλά και αγοράς των συστημάτων ανάλυσης κίνησης (μπορεί να φθάσει και τα 600.000 Euros) υπάρχουν αξιόλογες μελέτες με μεγάλες σειρές ασθενών όπου η βιντεοσκόπηση και η βαθμολόγηση της βάδισης βάσει κλίμακας αποτέλεσε εναλλακτικό και ακριβή τρόπο εκτίμησης του αποτελέσματος. Η πιο διαδεδομένη από αυτές είναι η κλίμακα PRS (Physician's rating scale) που χρησιμοποιήθηκε αρχικά από τους Komar LA και συν[2].

Με τα αντικειμενικότερα όμως μέσα της τρισδιάστατης ανάλυσης κίνησης διαπιστώθηκε πως η BTX A προκαλεί βελτίωση σε παραμέτρους όπως η μέγιστη ραχιαία



έκταση της ποδοκνημικής κατά τις φάσεις στήριξης και αιώρησης, μέγιστης έκτασης του γόνατος και του εύρους κίνησης, της μέγιστης έκτασης του ισχίου, της ταχύτητας βάδισης και του μήκους πλήρους βήματος[6,7,9,11,14,15,26,31-35].

Οι κινητικές αλλαγές, όσον αφορά στις ροπές που αναπτύσσονται και την ισχύ που παράγουν οι αρθρώσεις, μελετήθηκαν σε μικρότερο αριθμό μελετών. Οι Boyd και συν[31] μελετώντας 25 ασθενείς απέδειξαν με την βοήθεια δυναμοδαπέδου και τρισδιάστατης ανάλυσης κίνησης πως πράγματι υπάρχει βελτίωση στην κινηματική αλλά και κινητική της ποδοκνημικής μετά από εγχύσεις στον γαστροκνήμιο. Αυτή εκφράζεται ως ελάττωση της υποποδίας, περιστασιακή αποκατάσταση της πρώτης επαφής του πέλματος με την πτέρνα κατά την έναρξη του κύκλου βάδισης καθώς και ως αυξημένη ικανότητα του γαστροκνημίου να παράγει έργο κατά την τελική φάση της στήριξης, πριν από την αιώρηση (άρση δακτύλου).

Οι Μεταξιώτης Δ. και συν[6] μελέτησαν το αποτέλεσμα επανειλημμένων εγχύσεων σε 47 περιπατητικούς ασθενείς ηλικίας 2.6 ως 8.5 ετών με σπαστική υποποδία. Χαρακτηριστικό αυτής της μελέτης είναι η ομοιογένεια του δείγματος δεδομένου ότι στην μελέτη περιελήφθησαν ασθενείς που έπασχαν μόνο από σπαστική διπληγία. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε τουλάχιστον 2 (ως 4) συνεδρίες εγχύσεων. Από την μελέτη αυτή διαπιστώθηκε πως το κατάλληλο μεσοδιάστημα των εγχύσεων είναι μεταξύ 4 και 6 μηνών και πως οι επανειλημμένες εγχύσεις βοηθούν στην διατήρηση του καλού αποτελέσματος όσον αφορά στην βελτίωση του εύρους κίνησης της ποδοκνημικής, στο μήκος πλήρους βήματος, στην ταχύτητα βάδισης όσο και στην ροπή ραχιαίας έκτασης της άρθρωσης πράγμα που βοηθά στην αυξημένη παραγωγή ισχύος κατά την άρση δακτύλου. Παρά ταύτα, αν και οι εγχύσεις καθυστερούν την επέμβαση χρειάζονται μακροπρόθεσμες μελέτες για να διαπιστωθεί αν πράγματι η καθυστέρηση αυτή είναι ωφέλιμη για τον ασθενή.



Οι Sutherland DH και συν[7] διαπίστωσαν βελτίωση στην ραχιαία έκταση του άκρου ποδός τόσο στην φάση στήριξης όσο και στην φάση αιώρησης, στο μήκος βήματος καθώς επίσης και «ομαλοποίηση» της ηλεκτρομυογραφικής δραστηριότητας του προσθίου κνημιαίου μυός. Τα μεσοδιαστήματα των εγχύσεων κυμαίνονταν ως 3 μήνες και οι 22 ασθενείς εκτιμήθηκαν πριν τις εγχύσεις και 3 φορές μέσα ένα χρόνο. Οι ερευνητές πιστεύουν πως η θεραπεία αυτή θα πρέπει παρόλα αυτά να συνοδεύεται από τα άλλα συντηρητικά μέσα αντιμετώπισης. Σαν μονο-θεραπεία δεν φαίνεται να έχει ευεργετικό αποτέλεσμα και συνήθως οι ασθενείς σε μεγαλύτερη ηλικία αντιμετωπίζονται με χειρουργική επέμβαση. Το 1999 οι ίδιοι συγγραφείς[8] δημοσίευσαν μία διπλή τυφλή μελέτη που περιελάμβανε 20 ασθενείς ηλικίας από 2.4 ως 12.5 ετών η οποία επιβεβαιώνει τα ευρήματα της προηγούμενης μελέτης τους.

Οι κλίμακες σπαστικότητας Ashworth αν και χρησιμοποιούνται ευρέως στην εκτίμηση της σπαστικότητας δεν μπορούν να θεωρηθούν στον ίδιο βαθμό αξιόπιστες όσο οι αντικειμενικές μετρήσεις των οπτικο-ηλεκτρονικών (optoelectronic) συστημάτων ανάλυσης κίνησης όταν αυτά συνδυάζουν την τηλε-ηλεκτρομυογραφία. Ορισμένοι συγγραφείς χρησιμοποίησαν την κλίμακα Ashworth για να ενισχύσουν τα συμπεράσματά τους. Οι Denislic M και Meh D[36] μελέτησαν την επίδραση της BTX A σε 13 ασθενείς με εγκεφαλική παράλυση δυστονικού τύπου ηλικίας 7 ως 15 ετών. Η εκτίμηση των ασθενών έγινε με κλίμακες ελέγχου της δυστονίας κυρίως στα άνω άκρα (12 ασθενείς) (Lovett, Ashworth) και της βάδισης μετά από καταγραφή σε βιντεοταινία (3 ασθενείς). Η δοσολογία έγχυσης ήταν $357 \pm 99,2$ μονάδες του ιδιοσκευάσματος Dysport. Η επανεξέταση των ασθενών γίνονταν στις 4 εβδομάδες και στους 3 μήνες μετά την χορήγηση. Η BTX A χορηγήθηκε σε μύες του άνω ή κάτω άκρου ανάλογα με την περίπτωση. Οι γονείς των ασθενών με δυστονίες των άνω άκρων ανέφεραν υποκειμενική βελτίωση της κινητικότητας στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής από 50% ως 90%. Στο 31% παρατηρήθηκε μυϊκή



αδυναμία της άκρας χειρός, στο 8% κόπωση και σε 8% κεφαλαλγία. Όσοι ασθενείς έλαβαν την BTX A στα κάτω άκρα παρουσίασαν βελτίωση της κινηματικής στην ποδοκνημική άρθρωση σύμφωνα με την PRS. Η βελτίωση όλων αυτών των παραμέτρων είχε διάρκεια το μέγιστο για 4 μήνες. Στηριζόμενοι σε αυτά τα συμπεράσματα οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα πως η χορήγηση της τοξίνης BTX A σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση είναι ασφαλής και αποτελεσματική.

Οι Heinen F και συν[37] 2 χρόνια μετά μελέτησαν 28 ασθενείς (ηλικίες 4 μηνών – 18 ετών) εκ των οποίων 6 έπασχαν από (cervical dystonia) αυχενική δυστονία (ραιβόκρανο), οκτώ πάσχοντες από σπαστική τετραπληγία δεν ήταν περιπατητικοί ασθενείς, δύο έπασχαν από σπαστική υποποδία και επτά από διάφορα εστιακά προβλήματα προερχόμενα από σπαστικότητα όπως επώδυνο εξάρθρημα ώμου. Η εκτίμηση του μυοχαλαρωτικού αποτελέσματος της BTX A έγινε με χρήση της κλίμακας εκτίμησης της σπαστικότητας κατά Ashworth, με μελέτη της βάδισης μετά από καταγραφή σε βιντεοταινίες καθώς και με μέτρηση του εύρους παθητικής κίνησης των αρθρώσεων με την βοήθεια γωνιομέτρου. Η μέση δοσολογία χορήγησης του ιδιοσκευάσματος Dysport ήταν 22 μονάδες ανά χιλιόγραμμο βάρους σώματος.

Η χρονική διάρκεια μυοχάλασης κυμαίνονταν από 1.5 ως 8 μήνες. Παρενέργειες παρατηρήθηκαν μόνο σε δυο ασθενείς. Ο ένας από αυτούς εκδήλωσε εστιακή πάρεση των προσαγωγών του ισχίου για διάστημα 10 ημερών, ενώ στον άλλο διαπιστώθηκε η παρουσία αιματώματος σε σημείο έγχυσης. Δευτερογενής αντίσταση στην δράση της τοξίνης λόγω ανάπτυξης αντισωμάτων παρατηρήθηκε σε έναν μόνο ασθενή μετά από 6 επιτυχείς συνεδρίες χορήγησης. Σε όλους τους ασθενείς παρατηρήθηκε βελτίωση στο εύρος κίνησης και ελάττωση του μυϊκού τόνου σύμφωνα με την κλίμακα σπαστικότητας Ashworth. Σε 7 εκ των 8 ασθενών με έκδηλη σπαστικότητα των προσαγωγών μυών του ισχίου αναφέρθηκε βελτίωση των καθημερινών τους δραστηριοτήτων. Από την μελέτη τους οι συγγραφείς



συμπέραναν πως η επαρκής δοσολογία εξαρτάται από το μέγεθος του μυός, τον μυϊκό τόνο και τον αριθμό των τελικών κινητικών πλακών.

Εκτίμηση των δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής.

Ο Goldberg MJ[38] αναφέρει στην στήλη «Ιατρική βασισμένη σε πειστήρια» (Evidence based medicine) της Αμερικανικής έκδοσης του περιοδικού *Journal of Bone and Joint Surgery* πως η βελτίωση της κινηματικής των αρθρώσεων κατά 5 ή 10 μοίρες μετά από BTX A εγχύσεις όπως αποδείχθηκε από τους Koman LA και συν[28] δεν αποτελεί ένδειξη πως πράγματι οι ασθενείς επωφελούνται. Αυτό που χρειάζεται είναι σειρές ασθενών με μακρόχρονη παρακολούθηση στις οποίες θα εκτιμηθεί κατά πόσο βελτιώνεται η καθημερινή τους ζωή στην διάσταση της ανεξαρτησίας τους και αυτοεξυπηρέτησης[21,39-48].

Πράγματι όμως υπάρχουν μελέτες σήμερα από όπου διαπιστώνεται πως η ζωή των ασθενών βελτιώνεται[17,49-55]. Στις μελέτες αυτές χρησιμοποιήθηκε κατά κόρον το ερωτηματολόγιο GMFM (Gross Motor Function Measure) [53] το οποίο θεωρείται ένα αξιόπιστο μέσω εκτίμησης των κινητικών δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής. Φαίνεται μάλιστα από μια μελέτη πως ενώ στους 3 μήνες μετά την έγχυση υπήρχε βελτίωση στην βαθμολόγηση GMFM κατά 35%, στους 6 μήνες η βελτίωση έφθανε στο 52%[56].

Οι Mall και συν[50] αναφέρουν πως σύμφωνα με το GMFM οι ασθενείς με μετρίου βαθμού κινητική δραστηριότητα επωφελούνται περισσότερο σε σχέση με άλλους ασθενείς που βαθμολογήθηκαν με μικρότερο GMFM βαθμό πριν τις εγχύσεις. Παρόλα αυτά όλοι οι ασθενείς παρουσίασαν αν και σε διαφορετικό βαθμό βελτίωση όσον αφορά την υγιεινή και την αυτοεξυπηρέτησή τους. Το ερώτημα που γεννάται είναι κατά πόσο με επανειλημμένες εγχύσεις διατηρείται το ευεργετικό αποτέλεσμα[57].



Μελέτες με μακρόχρονη παρακολούθηση και επανειλημμένες συνεδρίες.

Όλο και περισσότεροι συγγραφείς[21-24,58-64] τονίζουν την αναγκαιότητα εκπόνησης μελετών με μακρό χρόνο παρακολούθησης από όπου θα διαπιστωθεί αν πράγματι η καθυστέρηση της χειρουργικής επέμβασης που επιφέρουν οι επανειλημμένες εγχύσεις μπορεί να αλλάξει την φυσική ιστορία της εγκεφαλικής παράλυσης.

Μέχρι σήμερα υπάρχουν στην βιβλιογραφία λίγες μελέτες[6,65-67] με μακρό χρόνο παρακολούθησης των ασθενών. Οι Koman LA και συν[66] έχουν μελετήσει τον μεγαλύτερο αριθμό (207) ασθενών με σπαστική υποποδία από 9 κέντρα που υποβλήθηκαν σε επανειλημμένες εγχύσεις. Η μέση έκθεση στο φάρμακο για κάθε ασθενή ήταν 1.45 χρόνια. Η απόκριση διατηρήθηκε σε 41-58% των ασθενών για διάστημα 2 ετών. Έτσι φάνηκε πως η BTX A αποτελεί ασφαλές και αποτελεσματικό μέσο αντιμετώπισης της σπαστικότητας σε ασθενείς με σπαστική υποποδία.

Οι Garcia Ruiz Pascual και συν[65] παρακολούθησαν ασθενείς με σπαστική υποποδία και δίχως συμμετοχή άλλης μυϊκής ομάδας για μέσο διάστημα 2,75 ετών και μεσοδιαστήματα εγχύσεων τους 3 μήνες. Κανένας ασθενής δεν παρουσίασε στατικές μυϊκές ρικνώσεις ούτε χρειάστηκε χειρουργική επέμβαση. Κατά τους συγγραφείς αυτό αποτέλεσε αλλαγή της φυσικής ιστορίας της νόσου τουλάχιστον σε αυτή την ομάδα ασθενών.

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως οι Μεταξιώτης Δ. και συν[6] μελέτησαν το αποτέλεσμα επανειλημμένων εγχύσεων σε ομοιογενές δείγμα 47 διπληγικών ασθενών με σπαστική υποποδία. Παρόλο που οι τέσσερις συνεδρίες εγχύσεων διατήρησαν το καλό αποτέλεσμα και καθυστερούν την επέμβαση όπως και στις προαναφερθείσες μελέτες, χρειάζεται μακροπρόθεσμη παρακολούθηση για να διαπιστωθεί αν πράγματι η καθυστέρηση αυτή είναι ωφέλιμη για τον ασθενή και αν οι επεμβάσεις που γίνονται στους ασθενείς αυτούς



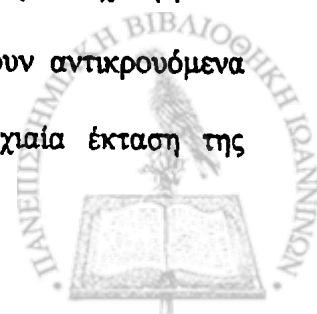
επιφέρουν καλύτερο αποτέλεσμα σε σχέση με τους ασθενείς που αντιμετωπίζονται χειρουργικά ευθύς εξαρχής[68].

Οι Graham HK και συν[69] αναφέρουν πως σε ασθενείς μικρής ηλικίας που αντιμετωπίζονται με επανειλημμένες εγχύσεις BTX A οι χειρουργικές επεμβάσεις που επακολουθούν έχουν καλύτερο αποτέλεσμα σε σχέση με τους ασθενείς που δεν υφίστανται εγχύσεις BTX A. Επιπλέον, οι συνδυασμοί επεμβάσεων και BTX A φαίνεται σε επιλεγμένα περιστατικά να βοηθούν σημαντικά.

Αν και υπάρχουν οι ενδείξεις πως πράγματι ο επικουρικός ρόλος της BTX A είναι σημαντικός αυτό μάλλον δεν ισχύει για σοβαρές διαταραχές. Σε σοβαρού τύπου διαταραχές ο ρόλος της BTX A φαίνεται να περιορίζεται μόνο στην ελάττωση της σπαστικότητας, στην μείωση του συνοδού άλγους και στην ήπια βελτίωση της κινητικότητας μιας και έχει αναφερθεί για παράδειγμα πως στο εξάρθρημα του ισχίου λόγω σπαστικότητας των προσαγωγών δεν διαπιστώθηκε ακτινογραφικά βελτίωση μετά από επανειλημμένες συνεδρίες BTX A[70]. Σε αυτές τις περιπτώσεις η δράση της BTX A περιορίστηκε σε ελάττωση της σπαστικότητας των προσαγωγών για διάστημα 6 μηνών σε ποσοστό άνω του 50% των μη περιπατητικών ασθενών, ενώ η πρόγνωση ασθενών με ισχία σε κίνδυνο υπεξαρθρήματος δεν άλλαξε.

Διπλές τυφλές τυχαιοποιημένες μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (placebo)

Μέχρι σήμερα υπάρχουν στην βιβλιογραφία 7 διπλές τυφλές τυχαιοποιημένες μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες για τα κάτω άκρα [2,8,14,17,26,28,71,72] στις οποίες αποδεικνύεται πως η BTX A είναι στατιστικά αποτελεσματικότερη σε σχέση με το εικονικό φάρμακο (placebo). Παρόλα αυτά στις μελέτες αυτές υπάρχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα σχετικά με την βελτίωση στην παθητική μέγιστη ραχιαία έκταση της

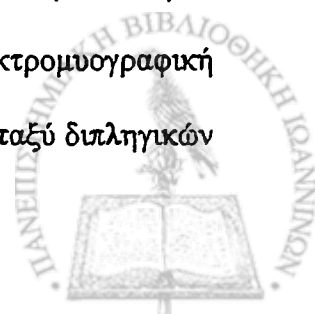


ποδοκνήμικης μετά από τις εγχύσεις και στα ποσοστά βελτίωσης της κινητικής δραστηριότητας.

Οι Ubhi T και συν[17] σε αντίθεση με τους Koman LA και συν[28] διαπίστωσαν βελτίωση στο εύρος κίνησης αλλά αυτή ήταν μη στατιστικά σημαντική. Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως φαίνεται πως η εξήγηση έγκειται στην υποκειμενικότητα της αντικειμενικής εξέτασης ως μεθόδου εκτίμησης του εύρους κίνησης της άρθρωσης. Αντιθέτως σε τυχαιοποιημένη διπλή τυφλή μελέτη η αντικειμενική μέθοδος της τρισδιάστατης ανάλυσης βάδισης έδειξε πως υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στο εύρος κίνησης[8].

Οι Ubhi T και συν[17] διαπίστωσαν πως οι εγχύσεις στους γαστροκνημίους παρόλα αυτά οδηγούν σε σημαντική βελτίωση της κινητικής τους δραστηριότητας σύμφωνα με το ευρέως αποδεκτό ερωτηματολόγιο GMFM (Gross Motor Function Measure) [53]. Το ποσοστό βελτίωσης της κινητικής δραστηριότητας κυμαίνονταν στο 47% για τους ασθενείς που έλαβαν την BTX A ενώ το ποσοστό αυτό για τους ασθενείς που έλαβαν το εικονικό φάρμακο κυμαίνονταν στο 17%.

Αντιστοίχως, οι Koman LA και συν[28] στην μεγαλύτερη πολυκεντρική τυχαιοποιημένη διπλή τυφλή μελέτη τους παρακολούθησαν 114 ασθενείς με δυναμική σπαστική υποποδία ηλικίας από 2 ως 16 ετών με μέσο χρόνο παρακολούθησης τους 3 μήνες. Το δείγμα αυτής της μελέτης περιελάμβανε ασθενείς με ημιπληγία και διπληγία. Αντί της τρισδιάστατης ανάλυσης κίνησης η εκτίμηση των ασθενών έγινε κλινικά, χρησιμοποιώντας βιντεοσκόπηση και κλίμακα βαθμολόγησης της βάδισης. Επιπλέον εκτιμήθηκε η ηλεκτρομυογραφική δραστηριότητα αλλά και το ποσοστό ανάπτυξης αντισωμάτων. Διαπιστώθηκαν βελτίωση σε ποσοστό 61% των ασθενών στην ραχιαία έκταση του άκρου ποδός, ενώ το ποσοστό ανάπτυξης αντισωμάτων ήταν 0%. Η ηλεκτρομυογραφική δραστηριότητα ήταν βελτιωμένη, ενώ δεν υπήρξε διαφορά στην βελτίωση μεταξύ διπληγικών

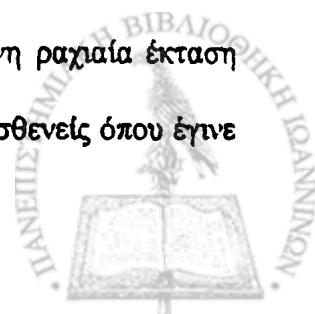


και ημιπληγικών ασθενών. Φάνηκε ηλεκτρομυογραφικά πως η τοξίνη προκάλεσε μία παροδική μερική απονεύρωση στο μυ της τάξης του 20%. Σε αυτή την μελέτη υπήρξαν παροδικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε ποσοστό 1-3%. Οι ασθενείς παραπονέθηκαν κατά σειρά συχνότητας για αδυναμία, πόνο στην γαστροκνημία, εύκολη κόπωση, πτώσεις κ.α..

BTX A και άλλα συντηρητικά μέσα αντιμετώπισης της σπαστικότητας

Ενώ είναι θεωρητικά βέβαιο[73,74] πως οι εγχύσεις της BTX A όταν συνδυάζονται με άλλα συντηρητικά μέσα, όπως νάρθηκες[75], ενδοραχιαία έγχυση μπακλοφαίνης[76], φυσιοθεραπεία κ.α., αντιμετώπισης μπορούν να επιφέρουν καλύτερο κλινικό αποτέλεσμα δεν υπάρχουν μελέτες που να επικυρώνουν κάτι τέτοιο. Είναι σίγουρο όμως ότι σε σχέση με τα άλλα συντηρητικά μέσα αντιμετώπισης της σπαστικότητας (αλκοόλη, φαινόλη, per os μπακλοφαίνη κ.α.) η BTX A τυγχάνει ευρύτερης αποδοχής[7,77].

Οι Corgy και συν[14] σύγκριναν σε μία τυχαιοποιημένη μελέτη την BTX A με τους νάρθηκες για την αντιμετώπιση της σπαστικής υποποδίας. Μελέτησαν 20 ασθενείς - 8 ημιπληγικούς, 11 διπληγικούς και 1 τετραπληγικό - πριν και στις 2 και 12 εβδομάδες μετά την χορήγηση της BTX A αναλύοντας τρισδιάστατα κινηματικά δεδομένα βάδισης και εκτιμώντας παράλληλα την βάδιση με την κλίμακα PRS. Η δοσολογία έγχυσης του ιδιοσκευάσματος Botox κυμαίνονταν από 6 ως 8 μονάδες ανά kg βάρους σώματος. Οι εγχύσεις γίνονταν σε 4 σημεία στην έσω και έξω γαστέρα του γαστροκνημίου σε εγγύς και άπω περιοχές αυτών. Διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική ελάττωση του μυϊκού τόνου στις 2 εβδομάδες μετά την χορήγηση της τοξίνης. Για τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με νάρθηκες η ελάττωση δεν ήταν στατιστικώς σημαντική. Τα τρισδιάστατα κινηματικά δεδομένα της ανάλυσης βάδισης έδειξαν στατιστικώς σημαντική αυξημένη ραχιαία έκταση στην ποδοκνημική άρθρωση στις 12 εβδομάδες μετά την έγχυση. Στους ασθενείς όπου έγινε



χρήση ναρθήκων δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση αυτής της παραμέτρου. Εκτιμώντας τα αποτελέσματα συμπέραναν πως η χορήγηση της τοξίνης υπερτερεί της χρήσης ναρθήκων ως προς το αποτέλεσμα και το διάστημα βελτίωσης όταν αυτές οι μέθοδοι αντιμετώπισης εφαρμόζονται ως μονοθεραπεία.

Οι Flett PJ και συν[72] με μια προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη 20 ασθενών επιβεβαίωσαν τα ευρήματα της προηγούμενης μελέτης. Οι εγχύσεις BTX A είχαν την ίδια αποτελεσματικότητα με τους γυψονάρθηκες υποποδίας στην βελτίωση της σπαστικότητας της γαστροκνημίας σε ανεξάρτητους ή εξαρτημένους από βοηθητικά μέσα περιπατητικούς ασθενείς. Η χορήγηση του φαρμάκου στην βάση των εξωτερικών ιατρείων, η ασφάλεια και η ελάττωση του μυϊκού τόνου οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι η BTX A είναι πράγματι καλύτερα ανεκτή θεραπεία σε σχέση με τους γυψονάρθηκες. Παρόλα αυτά ο συνδυασμός BTX A και νάρθηκα φαίνεται πως επιφέρει το καλύτερο αποτέλεσμα όπως φάνηκε από την τυχαιοποιημένη μελέτη των Desloovere K και συν[78].

Θα πρέπει να τονιστεί η ιδιαίτερη σημασία της φυσιοθεραπείας όσον αφορά στην ενίσχυση του ευεργετικού αποτελέσματος των εγχύσεων[79]. Ως γνωστό, οι φυσιοθεραπευτές εμπλέκονται σημαντικά στην θεραπεία των ασθενών που υποβάλλονται σε εγχύσεις. Η μυϊκή χαλάρωση που επιφέρει η BTX A προσφέρει σημαντικές ευκαιρίες για επανεκπαίδευση της βάδισης αλλά και πιθανόν να οδηγήσει σε αλλαγή των βοηθητικών μέσων που χρησιμοποιεί ο ασθενής ή τροποποίηση των παλαιότερων. Γενικότερα, φαίνεται πως η κινητοποίηση των αρθρώσεων και το έργο του φυσιοθεραπευτή να διευκολύνονται μετά τις χορηγήσεις της BTX A.



Παρενέργειες

Οι παρενέργειες που αναφέρονται στις βιβλιογραφία μετά από χορηγήσεις στα κάτω άκρα είναι παροδικές, ήπιες και αναστρέψιμες (βλέπε σελ 54). Ενδεικτικά αναφέρεται πως μέχρι σήμερα [66] τα ποσοστά παρενεργειών κυμαίνονται από 1-11% με συχνότερες την αστάθεια κατά την βάδιση, την παροδική μυϊκή αδυναμία και την ατροφία του γαστροκνημίου.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της BTX A επικυρώνεται και από την αναδρομική μελέτη των Bakheit AM και συν[80]. Σε δείγμα 758 ασθενών εκ των οποίων το 94% έπασχε από εγκεφαλική παράλυση, διαπιστώθηκαν παρενέργειες σε ποσοστό μόνο 7% οι οποίες ήταν δοσοεξαρτώμενες και σχετιζόνταν με δοσολογία άνω των 1000 μονάδων Dysport ανά συνεδρία. Οι παρενέργειες ήταν 5.1 φορές πιο συχνές σε αυτούς τους ασθενείς σε σχέση με αυτούς που τους χορηγήθηκε ποσότητα κάτω των 250 μονάδων. Πρέπει όμως να τονιστεί πως οι περισσότεροι ασθενείς που επωφελήθηκαν ανήκαν στην ομάδα υψηλής δοσολογίας και πολλαπλών μυϊκών ομάδων στόχων. Καλή απόκριση αναφέρθηκε σε ποσοστό 82%, και οι στόχοι της θεραπείας επιτεύχθηκαν πλήρως ή μερικώς σε ποσοστό 3% και 94% αντίστοιχα.

Ενεργειακό κόστος της βάδισης και BTX A

Οι Coggi IS και συν[15] μελέτησαν κατά πόσο η χορήγηση της τοξίνης στους οπισθίους μηριαίους βελτιώνει την βάδιση των ασθενών αλλά και ελαττώνει το ενεργειακό κόστος αυτής. Χρησιμοποιώντας συσκευή τηλεκαταγραφής των αναπνοών, του καρδιακού ρυθμού και της κατανάλωσης οξυγόνου διαπίστωσαν πως το ενεργειακό κόστος παρόλο που ήταν μικρότερο δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά. Πέραν αυτού, η κινηματική του



γόνατος βρέθηκε στατιστικά σημαντικά βελτιωμένη με μεγαλύτερη έκταση του γόνατος κατά την φάση στήριξης του κύκλου βάδισης. Παρόλο που μετά από χειρουργική επιμήκυνση η έκταση του γόνατος αυξάνεται υπάρχουν ενδείξεις πως η μέγιστη κάμψη μειώνεται[81]. Όσον αφορά στις εγχύσεις αυτό το φαινόμενο δεν παρατηρείται. Επίσης παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση της πρόσθιας κλίσης της πυέλου λόγω βελτίωσης της λειτουργίας των καμπτήρων του ισχίου, πράγμα που παρατηρείται και μετά από χειρουργική επιμήκυνση των ισchioκνημιαίων όταν συνυπάρχουν σπαστικοί καμπτήρες ισχίου[82].

Αντιθέτως, οι Massin M και συν[83] παρόλο που διαπίστωσαν ποικιλότητα στην μεταβολή του ενεργειακού κόστους της βάδισης αναφέρουν αντικρουόμενα αποτελέσματα σε σχέση με τους προηγούμενους συγγραφείς. Οι παράμετροι α. της αντοχής των ασθενών στην άσκηση καθώς και β. της κατανάλωσης οξυγόνου βρέθηκαν βελτιωμένες. Στατιστικά σημαντικές μεταβολές υπήρχαν στους 2 μήνες μετά τις εγχύσεις ενώ μια υπολειπόμενη βελτίωση υπήρχε και στους 6 μήνες μετά την έγχυση.

Το βέβαιο είναι πως απαιτείται περαιτέρω μελέτη των μεταβολών του ενεργειακού κόστους της βάδισης αν και υποθετικά η ελάττωση της σπαστικότητας επιφέρει βελτίωση κινηματικών και κινητικών παραμέτρων της βάδισης που οδηγούν και σε εξοικονόμηση ενέργειας.

Ο αναλγητικός ρόλος της BTX A

Οι Barwood S και συν[71] απέδειξαν με μια διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη πως η BTX A έχει θεραπευτικό ρόλο στο άλγος που προέρχεται από μυϊκό σπασμό κατά την μετεγχειρητική περίοδο. Πολλές φορές αυτό το άλγος δεν αποκρίνεται στα οπιοειδή και στις βενζοδιαζεπίνες. Πράγματι διαπιστώθηκε σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε διατομή προσαγωγών του ισχίου, πως η προεγχειρητική αγωγή με BTX A



οδηγούσε σε στατιστικά σημαντική ελάττωση του πόνου κατά 74%, της χρήσης άλλων αναλγητικών κατά 50% και του χρόνου νοσηλείας κατά 33%. Φαίνεται όμως πως η ΒΤΧ Α βοηθά γενικότερα στην ελάττωση του άλγους που προέρχεται από την σπαστικότητα[84-86].

Παραγωγή αντισωμάτων

Αν και το ποσοστό των ασθενών που αναπτύσσουν αντισώματα είναι μικρό (3-5%) η αντίσταση που αναπτύσσεται στην θεραπεία μετά από την παραγωγή αντισωμάτων μπορεί να φθάσει στο 100%[87]. Για περισσότερες πληροφορίες βλέπε σελίδα 54

Κόστος θεραπείας

Δυστυχώς, παρά την ανάπτυξη της μαιευτικής και νεογνολογίας τα τελευταία 20 χρόνια, η επίπτωση της εγκεφαλικής παράλυσης εξακολουθεί να παραμένει στο ίδια επίπεδα (1.5 - 2.5 περιστατικά ανά 1000 ζωντανά νεογνά) [88,89]. Πιθανότατα να υπάρχει και μικρή αύξηση της επίπτωσης λόγω της αυξημένης φροντίδας των πρόωρων και χαμηλού βάρους νεογνών που οδηγεί σε επιβίωσή τους. Το 25% αυτών των ασθενών δεν βαδίζει και το 35% πάσχει από νοητική καθυστέρηση.

Το ετήσιο κόστος αυτής της ασθένειας υπολογίζεται στις ΗΠΑ σε 5 δισεκατομμύρια δολάρια ετησίως, χωρίς να υπολογίζονται οι οικονομικές και συναισθηματικές επιβαρύνσεις



που επωμίζονται οι οικογένειες αυτών των ασθενών[89]. Φαίνεται πως η ΒΤΧ Α αποτελεί ένα επιπλέον μέσο που ίσως να βοηθά στην μείωση αυτού του κόστους.

Οι Cogy IS και συν[14] εκτιμούν ότι το κόστος θεραπείας είναι συγκρίσιμο με αυτό της νάρθηκωσης. Για μια σειρά 3 γυψονάρθηκων το κόστος για κάθε κάτω άκρο κυμαίνεται στα 225 δολάρια. Ένα φιαλίδιο ΒΟΤΟΧ κοστίζει σήμερα περίπου 337,5 δολάρια για αυτό πιστεύεται ότι ως προς τον λόγο κόστος/αποτελεσματικότητα δεν υπάρχει σημαντική διαφορά. Ίσως η ευρεία χρήση του φαρμάκου να οδηγήσει σε περαιτέρω μείωση του κόστους.

Πράγματι, φαίνεται πως το κόστος των ΒΤΧ Α εγχύσεων να μην είναι υψηλό σε σχέση με τους νάρθηκες ως προς το αποτέλεσμα που επιφέρουν. Η αύξηση του κόστους είναι ανεκτή και μικρή για κάθε ασθενή ανά έτος όταν πρόκειται για σπαστική υποποδία. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι στην Αυστραλία οι κρατικοί φορείς αποδέχθηκαν την πρόταση της συμβουλευτικής επιτροπής περί φαρμακευτικού οφέλους (PBAC) ώστε να επιχορηγείται πλήρως η ΒΤΧ Α στην αντιμετώπιση της εγκεφαλικής παράλυσης[90].



ΣΚΟΠΟΣ ΑΥΤΗΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Ο σκοπός αυτής της προοπτικής μελέτης είναι η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των ενδομυϊκών χορηγήσεων της BTX A στα κάτω άκρα ασθενών με εγκεφαλική παράλυση με την χρήση αντικειμενικών παραμέτρων όπως:

- A. Τρισδιάστατη ανάλυσης βάρδισης
- B. Μεταβολές του επιπέδου κινητικής δραστηριότητας και των δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής
- Γ. του ποσοστού των ασθενών που αποκρίθηκαν στην θεραπεία
- Δ. της συχνότητας ανεπιθύμητων ενεργειών της BTX A

Οι ασθενείς αυτοί υποβλήθηκαν σε επανειλημμένες εγχύσεις σε μια ή περισσότερες μυϊκές ομάδες.

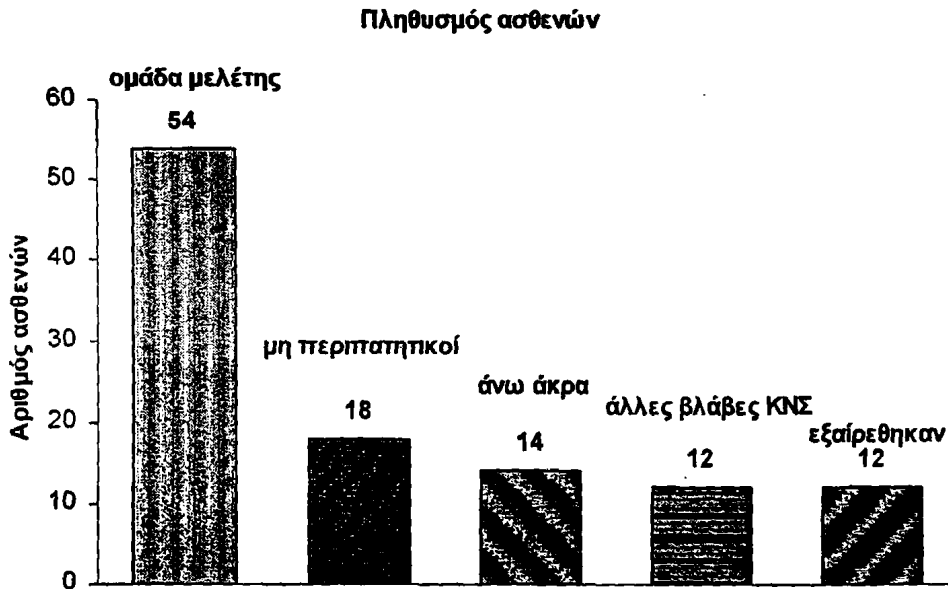
ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Πληθυσμός

Μέσα σε διάστημα 3 ετών 110 ασθενείς υποβλήθηκαν σε ενδομυϊκές χορηγήσεις της BTX A. Από αυτούς, οι 54 ασθενείς συμπεριελήφθησαν στην ανάλυση των αποτελεσμάτων δεδομένου ότι 18 ασθενείς ήταν μη περιπατητικοί και επομένως ήταν αδύνατο να γίνει εκτίμηση της βάρδισης, σε 14 ασθενείς οι εγχύσεις αφορούσαν μύες των άνω άκρων, σε 12



ασθενείς η αιτία της σπαστικότητας ήταν βλάβες του κεντρικού νευρικού συστήματος (κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, κακώσεις νωτιαίου μυελού, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια) και τέλος δυστυχώς 12 ασθενείς, είτε δεν επανήλθαν για εκτίμηση μετά την πρώτη συνεδρία εγχύσεων, είτε είχαν χειρουργηθεί στο άμεσο παρελθόν πριν τις εγχύσεις (λιγότερο από 1



Γράφημα 1. Ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εγχύσεις ΒΤΧ Α σε διάστημα 3 ετών

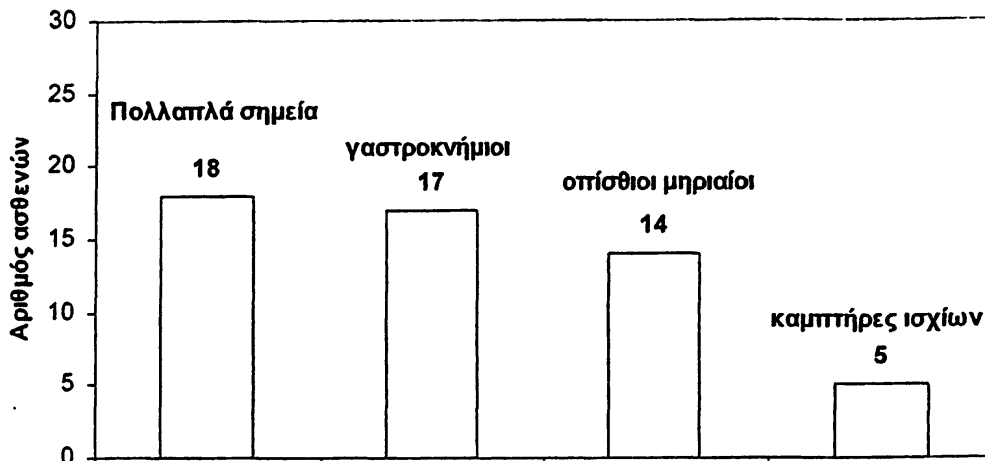
χρόνο πριν τις εγχύσεις) και έτσι εξαιρέθηκαν από την μελέτη (γράφημα 1).

Οι 54 ασθενείς χωρίστηκαν σε 4 ομάδες σύμφωνα με τις μυϊκές ομάδες που επιλέχθηκαν για ενδομυϊκές χορηγήσεις ΒΤΧ Α. Ειδικότερα, οι εγχύσεις έγιναν σε 18 ασθενείς σε πολλαπλές μυϊκές ομάδες, (σε τουλάχιστον δύο μυϊκές ομάδες μεταξύ των καμπτήρων ή προσαγωγών του ισχίου, οπισθίων μηριαίων, γαστροκνημίων ή οπισθίου κνημιαίου) σε 17 ασθενείς στους γαστροκνημίους, σε 14 ασθενείς στους οπισθίους μηριαίους (ισχιοκνημιαίους – δικέφαλο μηριαίο) και σε 5 ασθενείς στους καμπτήρες των ισχίων (ορθό μηριαίο, τείνοντα την πλατεία περιτονία, ραπτικό μυ).



Από τους 54 ασθενείς οι 35 έπασχαν από σπαστική παραπληγία, οι 10 έπασχαν από τετραπληγία, και οι υπόλοιποι 9 από σπαστική ημιπληγία. Στο σύνολο των 54 ασθενών οι 34 ήταν ανεξάρτητα περιπατητικά άτομα, και οι υπόλοιποι 20 ήταν εξαρτημένοι, είτε από

Εγχύσεις σε μυικές ομάδες / ομάδες ασθενών



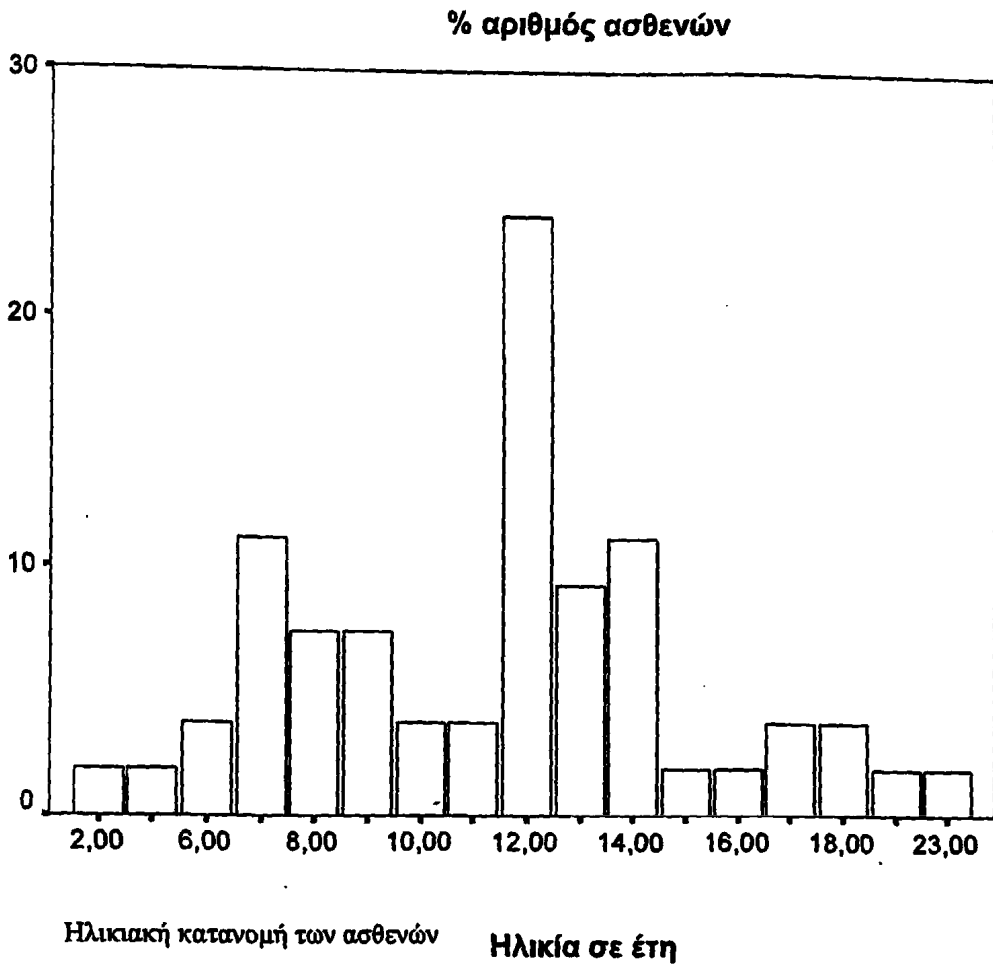
βοηθητικά μέσα, είτε από άλλο άτομο.

Τα χαρακτηριστικά των ασθενών που χωρίστηκαν σε 4 ομάδες αναφέρονται στον πίνακα 1.

	Ομάδα Α (πολλαπλά σημεία)	Ομάδα Β (γαστροκνήμιοι)	Ομάδα Γ (οπίσθιοι μηριαίοι)	Ομάδα Δ (καμπτήρες ισχίων)
Αριθμός ασθενών, κάτω άκρων	18 ασθ., 33 άκρα	17 ασθ., 32 άκρα	14 ασθ., 27 άκρα	5 ασθ., 8 άκρα
Διάγνωση (-πληγία)	8 τετρα-, 6 παρα- 4 ημι-	15 παρα-, 2 ημι-	12 παρα-, 2 ημι-	2 παρα, 2 τετρα, 1 ημι-
Μέση ηλικία (εύρος)	11,8 έτη (4-19)	11,8 έτη (7-23)	10,6 έτη (2-17)	10,8 έτη (7-14)
Εκτίμηση μετά εγχύσεις	3,6 μήνες (1-5)	4,5 μήνες (3-6)	4,5 μήνες (2,7-9)	3,8 μήνες (3,2-4,3)
Συνεδρίες ΒΤΧ	1 έως 3	1 έως 4	1 έως 2	1 έως 2
Φυσ/πεία πριν ή μετά από ΒΤΧ	9 ασθ.	11 ασθ.	12 ασθ.	4 ασθ.
Επεμβάσεις πριν από > 1 έτος	12 ασθ.	14 ασθ.	12 ασθ.	5 ασθ.
Επεμβάσεις μετά από ΒΤΧ Α	4 ασθ.	6 ασθ.	4 ασθ.	0 ασθ.
Ανεξάρτητοι βαδιστές	12 ασθ.	12 ασθ.	9 ασθ.	1 ασθ.

Πίνακας 1





Δοσολογία έγχυσης ΒΤΧ Α.

Όλοι οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε ενδομυϊκές χορηγήσεις ΒΤΧ Α στα κάτω άκρα σε επιλεγμένες μυϊκές ομάδες. Η επιλογή των μυών έγινε με βάση την κλινική εξέταση. Η δοσολογία έγχυσης κυμαίνονταν από 6-12 IU ανά kg βάρους σώματος για το ιδιοσκεύασμα ΒΟΤΟΧ, ενώ για το ιδιοσκεύασμα Dysport η δόση υπολογίστηκε βάσει της γνωστής ισοδυναμίας 1 IU ΒΟΤΟΧ = 3 ως 4 IU Dysport (Προσοχή ένα φιαλίδιο ΒΟΤΟΧ περιέχει 100 IU ΒΤΧ Α, ενώ ένα φιαλίδιο Dysport περιέχει 500 IU ΒΤΧ Α)[91]. Πέραν του σωματικού βάρους η επιλογή της δόσης έγινε λαμβάνοντας υπόψη και την σωματική διάπλαση, τον



μυϊκό όγκο, αλλά και την βαρύτητα της σπαστικότητας όπως αυτή εκτιμήθηκε κλινικά. Για αναλυτικές πληροφορίες σχετικά με την δοσολογία σε κάθε μυ βλέπε σελ 93,94.

Η μέγιστη δοσολογία έγχυσης σε περίπτωση εγχύσεων σε πολλαπλά σημεία για το ιδιοσκεύασμα BOTOX κυμαίνονταν στις 400 IU, και στις 1500 IU για το ιδιοσκεύασμα Dysport ανεξάρτητα του σωματικού βάρους των ασθενών, προκειμένου να ελαττωθεί η πιθανότητα εμφάνισης παρενεργειών λόγω υπερδοσολογίας, αλλά και η ανάπτυξη αντισωμάτων.

Ο όγκος διάλυσης για κάθε φιαλίδιο BOTOX ή Dysport κυμαίνονταν από 2-6 ml φυσιολογικού ορού 0,9%. Σε μικρούς μύες επιλέγονταν ο ελάχιστος όγκος διάλυσης των 2 ml ενώ για μεγάλο μεγέθους μυϊκές γαστέρες ο όγκος ήταν ως 6 ml. Οι εγχύσεις γίνονταν αφού προηγουμένως εφαρμόζονταν αντισηψία στην περιοχή με αντισηπτικό διάλυμα. Σε κανέναν ασθενή δεν χορηγήθηκαν βενζοδιαζεπίνες ως αγχολυτικά από τους στόματος σε περίπτωση που η διαδικασία δημιουργούσε άγχος στον ασθενή με αποτέλεσμα αυτός να μην συνεργάζεται. Αντιθέτως, στην πλειονότητα των ασθενών το δέρμα ψυχόταν με spray ή εφαρμόζονταν αναισθητική κρέμα για χρονικό διάστημα τουλάχιστον ½ ως 1 ώρας πριν την έγχυση (EMLA cream). Θα πρέπει να τονιστεί πως η κρέμα αυτή δεν δρα σαν τοπικό αναισθητικό αν δεν παραμείνει σε επαφή με το δέρμα για το προαναφερόμενο χρονικό διάστημα. Οι ασθενείς εξέρχονταν του νοσοκομείου μετά από ½ ώρα παρατήρησης.

Τα μεσοδιαστήματα εγχύσεων κυμαίνονταν από 2-9 μήνες με μέση τιμή τους 4,2 μήνες. Σε όλους τους ασθενείς η εκτίμηση όλων των παραμέτρων έγινε πριν την έγχυση και στα μεσοδιαστήματα αυτά. Σε ορισμένους ασθενείς έγιναν περισσότερες της μιας συνεδρίες εγχύσεων (πίνακας 1).



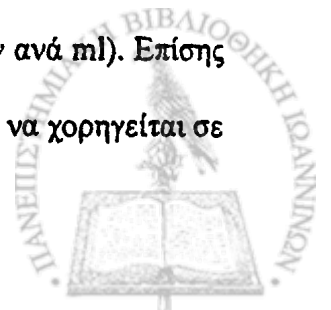
Τεχνικές έγχυσης της ΒΤΧ Α

Σε όλους τους ασθενείς οι μυϊκές ομάδες επιλέγονταν με βάση την ψηλάφηση. Προκειμένου να ελαττωθεί ο πόνος χρησιμοποιήθηκαν βελόνες 27G (κατάλληλες από 23 ως 27G) και αφού εφαρμόζονταν αντισηψία και τοπική αναισθησία στο δέρμα επακολούθησε η έγχυση. Δύο τρόποι διάλυσης των ιδιοσκευασμάτων επιλέγονταν[92].

Α. Σταθερή συγκέντρωση: Συνήθως ο όγκος διάλυσης που επιλέγονταν ήταν 1 ή 2 ml για κάθε φιαλίδιο. Έτσι για το ιδιοσκεύασμα ΒΟΤΟΧ προέκυπτε διάλυμα 100 ή 50 IU ανά ml. Κατόπιν οι συνολικές μονάδες που επιλέγονταν για έγχυση καθορίζονταν από το σωματικό βάρος του ασθενούς. Σε περίπτωση που επρόκειτο να γίνει έγχυση σε πολλαπλές μυϊκές ομάδες ουδός της δόσης θεωρούνταν οι 400 IU για το ΒΟΤΟΧ και 1500 IU για το Dysport. Έτσι 2-4 IU για κάθε μυϊκή γαστέρα ανά kg σωματικού βάρους επιλέγονταν για έγχυση όταν επρόκειτο για το ΒΟΤΟΧ ή 6-12 IU αντιστοίχως για το Dysport. Κατόπιν υπολογίζονταν ο όγκος διαλύματος που έπρεπε να χορηγηθεί σε κάθε γαστέρα. Με αυτόν τον τρόπο οι τιμές του όγκου που καθορίζονται από τις μονάδες έγχυσης και η συγκέντρωση παραμένουν σταθερές.

Β. Ασταθής συγκέντρωση: Με αυτόν τον τρόπο οι μονάδες υπολογίζονταν ανάλογα με την μυϊκή μάζα και το σωματικό βάρος. Κατόπιν καθορίζονταν ο όγκος διάλυσης (π.χ. 2 ml για την έσω και έξω γαστέρα του γαστροκνημίου). Οι μονάδες αυτές κατόπιν διαλύονταν στον επιθυμητό όγκο.

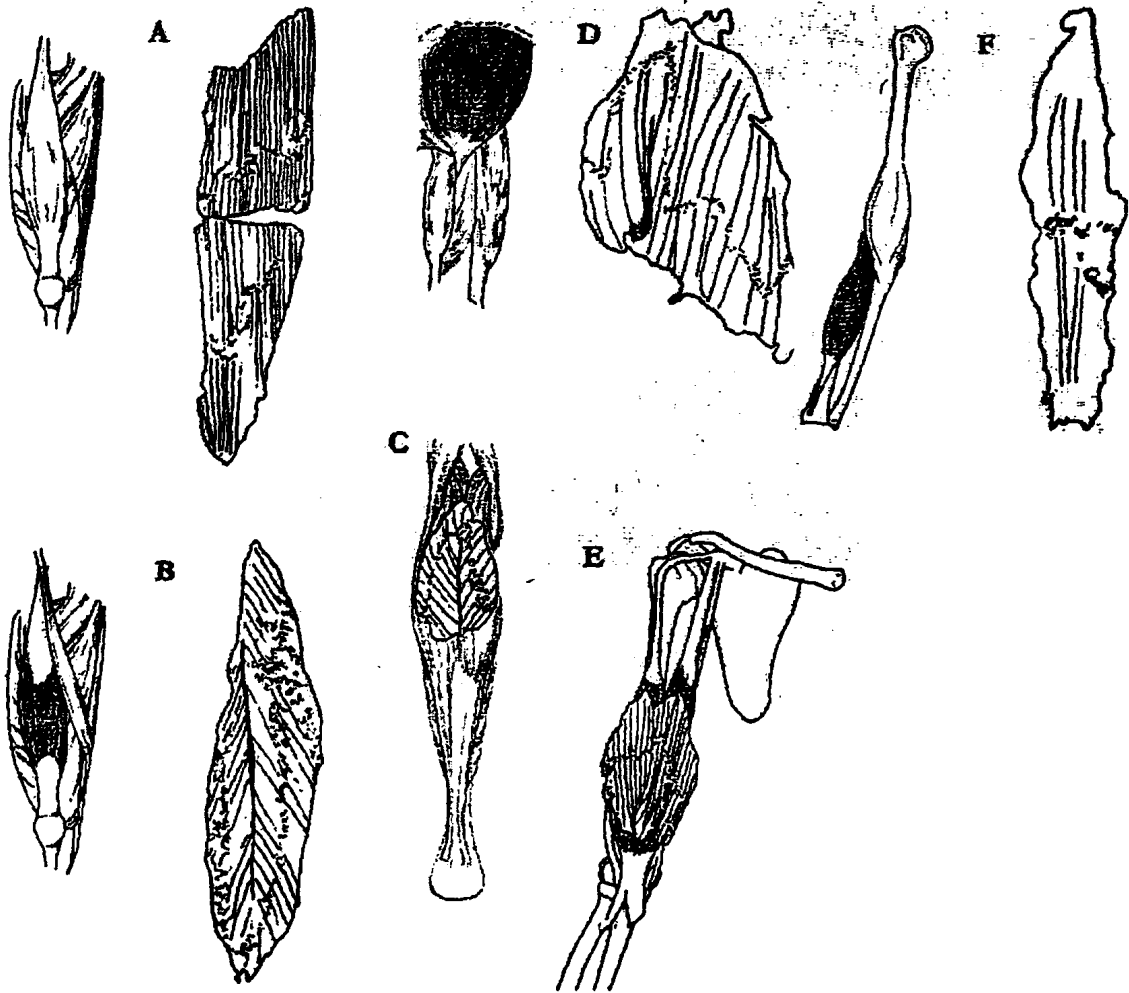
Και με τις δύο τεχνικές απαιτείται προσοχή ώστε να μην χρησιμοποιούνται άνω των 12-16 μονάδων ανά kg βάρους σώματος σε συγκεντρώσεις μικρότερες των 50 ΒΟΤΟΧ μονάδων ανά ml (αντίστοιχα για το Dysport 36-48 μονάδων ή 150 μονάδων ανά ml). Επίσης όταν χρησιμοποιούνται μεγάλες ποσότητες φαρμάκου α. είναι ασφαλές αυτό να χορηγείται σε



πολλές μυϊκές ομάδες β. η συνολική μυϊκή μάζα να είναι μεγάλη και γ. ή έγχυση να γίνεται προσεκτικά μέσα στον μυ.

Στην πλειονότητα των περιπτώσεων η έγχυση γίνονταν στην μεσότητα της γαστέρας όπου πιστεύεται πως υπάρχει ο μεγαλύτερος αριθμός κινητικών πλακών[92]. Γενικά, η κατανομή των τελικών κινητικών πλακών στους μύες ποικίλλει ανάλογα με τον τύπο και την λειτουργία του μύος. Οι ημιπτεροειδείς μύες (π.χ. ημιτενοντονώδης, δικέφαλος βραχιόνιος) φέρουν την πλειονότητα των τελικών κινητικών πλακών σε μια εγκάρσια δέσμη στο μέσο της μυϊκής γαστέρας, με εξαίρεση τον ισχνό και τον ραπτικό. Ο ισχνός έχει δύο δέσμες τελικών κινητικών πλακών, ενώ ο ραπτικός χαρακτηρίζεται από εκτεταμένη διασπορά των τελικών κινητικών πλακών. Στους διπτεροειδείς καμπήρες μύες (όπως ο γαστροκνήμιος) η δέσμη των τελικών κινητικών πλακών έχει καμπύλο σχήμα με το κυρτό κεφαλικά, ενώ στους διπτεροειδείς εκτείνοντες μύες το κυρτό φέρεται νωτιαία. Στις εικόνες που ακολουθούν περιγράφεται η κατανομή των τελικών κινητικών πλακών σε μύες καθώς και σημεία έγχυσης της τοξίνης.





Τελικές κινητικές πλάκες στους μύες A. ισχνό, B ορθό μηριαίο, C γαστροκνήμιο, D δελτοειδή, E-
δικέφαλο, F-βραχιονοκερκιδικό. Εικόνες από Management of spasticity in cerebral palsy with
neuromuscular blockade: The role of botulinum toxin Koman,L.A.; Smith,B.P.; Shilt,J.S.; Kroening
L. Wake Forest University Orthopaedic Press, (Christensen 1959)

ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΗ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΒΟΤΟΧ (για DYSPORT πολλαπλασιάζετε x3) (σωματικό βάρος < 60 kg)

Διαταραχή	Ενδεικτικά μυικές ομάδες	Units/ ανά συνεδρία	Σημεία έγχυσης
Ανω άκρα			
Προσαγωγή / έσω στροφή ώμου	Θωρακικοί μύες	2	2-3
	Πλάτυς ραχιαίος	2	2
	Μείζων στρογγύλος	2	1-2
	Υποπλάτιος	1-2	1-2
Σύγκαμψη αγκώνα	Βραχιονοκερκιδικός	1	1
	Δικέφαλος	2	2-3
	Βραχιόνιος	2	1-2
Σπαστικός πρηνισμός αντιβραχίου	Τετράγωνος πρηνιστής	0.5-1	1
	Στρογγύλος πρηνιστής	1	1
Σύγκαμψη καρπού	Κερκιδικός καμπτ. καρπού	1-2	1
	Ωλένιος καμπτ. καρπού	1-2	1
Σπαστική προσαγωγή αντίχειρα (Thumb-in-palm)	Μακρός καμπτ. αντίχειρα	0.5-1	1
	Προσαγωγός αντίχειρα	0.5-1	1
	Βραχύς καμπτ. / αντιθετικός	0.5-1	1
Σύγκαμψη δακτύλων (Clenched Fist)	Εν τω βάθει καμπτ. δακτ	1-2	1-2
	Επιπολής καμπτ. δακτ	1-2	1-2
Κάτω άκρα			
Σύγκαμψη ισχίου	Λαγόνιος	1-2	1
	Ψοίτης	1-2	1
	Ορθός μηριαίος	3	2
Σύγκαμψη γόνατος	Ημιμεμβρανώδης	3-6	3-4
	Γαστροκνήμιος (ως καμπτήρας)	3-6	2-4
	Ημιτενοντώδης	2-3	1-2
Προσαγωγή ισχίου	Προσαγωγός μακρός/βραχύς/μέγας	3-4	1-2
Άκαμπτο (σε έκταση) γόνατο	Τετρακέφαλος	3-6	4
Ραιδουποποδία	Γαστροκνήμιος έσω/έξω	1-3	1-2
	Υποκνημίδιος	2-3	1-2
	Οπίσθιος κνημιαίος	1-2	1
	Πρόσθιος κνημιαίος	1-3	1
	Μακρός/βραχύς καμπτ. δακτ.	1-2	1
	Μακρός καμπτήρας μεγ. δακτ.	1-2	1

Μέγιστη συνολική δόση = κάτω από 12 Units ανά kg ή 400 Units

Μέγιστη δόση ανά μεγάλο μυ ανά συνεδρία = 3-6 Units ανά kg

Μέγιστη δόση ανά μικρό μυ ανά συνεδρία = 1-2 Units ανά kg

Μέγιστη δόση ανά σημείο έγχυσης = 50 Units

Μέγιστος όγκος διαλύματος ανά σημείο=0.5 mL, εκτός αν η γαστέρα έχει μεγάλο όγκο

Επανάληψη εγχύσεων ≥ 3 μήνες



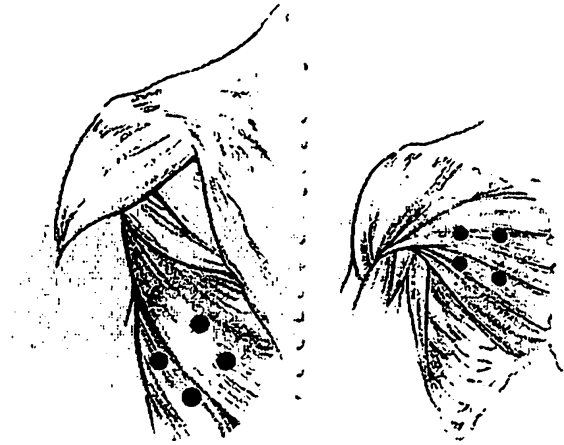
ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΗ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΒΟΤΟΧ για ενήλικες (για DYSPORT πολλαπλασιάζετε x3)				
Διαταραχή	Μυικές ομάδες ενδεικτικά	Units εφόδου	Units/ ανά συνεδρία	Σημεία
Άνω άκρα				
Προσαγωγή / έσω στροφή ώμου	Θωρακικοί μύες	100	75-150	2-4
	Πλάτυς ραχιαίος	100	50-150	3-4
	Μείζων στρογγύλος	50	25-100	1-2
	Υποπλάτιος	75	50-100	1-2
Σύγκληψη αγκώνα	Βραχιονοκερκιδικός	60	25-100	1-3
	Δικέφαλος	100	75-200	2-4
	Βραχιόνιος	60	40-100	2
Σπαστικός πρητισμός αντιβραχίου	Τετράγωνος πρητιστής	25	10-50	1
	Στρογγύλος πρητιστής	40	25-75	1-2
Σύγκληψη καρπού	Κερκιδικός καμπτ. καρπού	50	25-100	2
	Ωλένιος καμπτ. καρπού	40	20-70	2
Σπαστική προσαγωγή αντίχειρα (Thumb-in-palm)	Μακρός καμπτ. αντίχειρα	20	10-30	1
	Προσαγωγός αντίχειρα	10	5-25	1
	Βραχύς καμπτ. / αντιθετικός	10	5-25	1
Σύγκληψη δακτύλων (Clenched Fist)	Έν τα βάθει καμπτ. δακτ.	20	20-40	1
	Επιτολής καμπτ. δακτ.	20	20-40	1
Κάτω άκρα				
Σύγκληψη ισχίου	Λαγόνιος	150	50-200	2
	Ψοίτης	100	50-200	2
	Ορθός μηριαίος	100	75-200	3
Σύγκληψη γόνατος	Ημιμεμβρανώδης	100	50-200	3
	Γαστροκνήμιος (ως καμπτήρας)	150	50-150	4
	Ημιτεντονώδης	100	100-200	3
Προσαγωγή ισχίου	Προσαγωγός μακρός/βραχύς/μέγας	200/άκρο	75-300	6/άκρο
Άκαμπτο (σε έκταση) γόνατο	Τετρακέφαλος	100	50-200	6
Ραιδιουποποδία	Γαστροκνήμιος έσω/έξω	100	50-250	4
	Υποκνημίδιος	100	50-200	2
	Οπίσθιος κνημιαίος	75	50-150	2
	Πρόσθιος κνημιαίος	75	50-150	2-3
	Μακρός/βραχύς καμπτ. δακτ.	75	50-100	3
	Μακρός καμπτήρας μεγ. δακτ.	25	20-40	1



Εγχύσεις στο άνω άκρο

Ωμος

Η έσω στροφή και προσαγωγή του ώμου μπορεί να αντιμετωπιστεί με εγχύσεις σε έναν ή περισσότερους μύες που ακολουθούν; Α. μείζων θωρακικός Β. υποπλάτιος Γ. πλατύς ραχιαίος. Ο εντοπισμός των κατάλληλων σημείων έγχυσης στον θωρακικό και πλατύ ραχιαίο μπορεί να επιτευχθεί με ψηλάφηση, παρόλα αυτά ο μείζων στρογγύλος και ο υπακάνθιος εντοπίζονται καλύτερα με

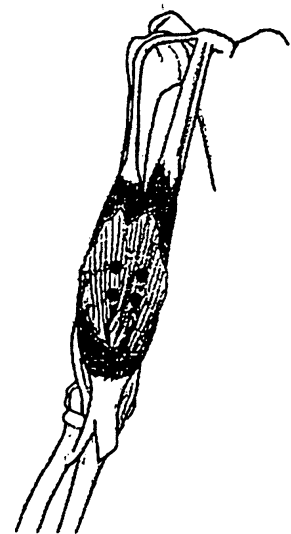


Εγχύσεις στον ώμο. Αριστερά ο πλατύς ραχιαίος, δεξιά ο μείζων θωρακικός {Koman, Smith, et al. 2002 165 /id}

ηλεκτρομυογραφία ή υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση. Ο μείζων θωρακικός έχει «τμηματική» νεύρωση και απαιτεί εγχύσεις σε πολλαπλά σημεία[92].

Αγκώνας

Οι σπαστικές συγκάμψεις του αγκώνα είναι γενικά δευτερογενείς από σπαστικότητα του δικέφαλου βραχιονίου και του βραχιονίου. Ο βραχιονοκερκιδικός και οι πρηνιστές καμπτήρες μύες μπορεί να συμβάλλουν στην παραμόρφωση του αγκώνα. Με ψηλάφηση οι μύες αυτοί αναγνωρίζονται σχετικά εύκολα, ενώ η υπερηχογραφία ή ηλεκτρομυογραφία είναι χρήσιμη με παχύσαρκα άτομα ή όταν απαιτείται και έχει κλινική σημασία η έγχυση σε μόνο έναν μυ από αυτούς.

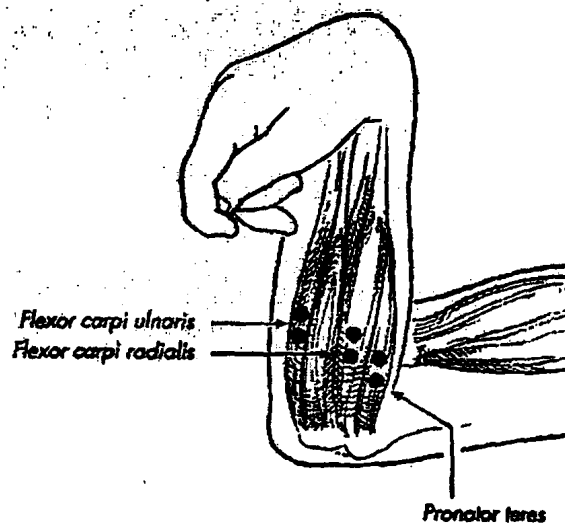


Εγχύσεις στον δικέφαλο βραχιόνιο {Koman, Smith, et al. 2002 165 /id}



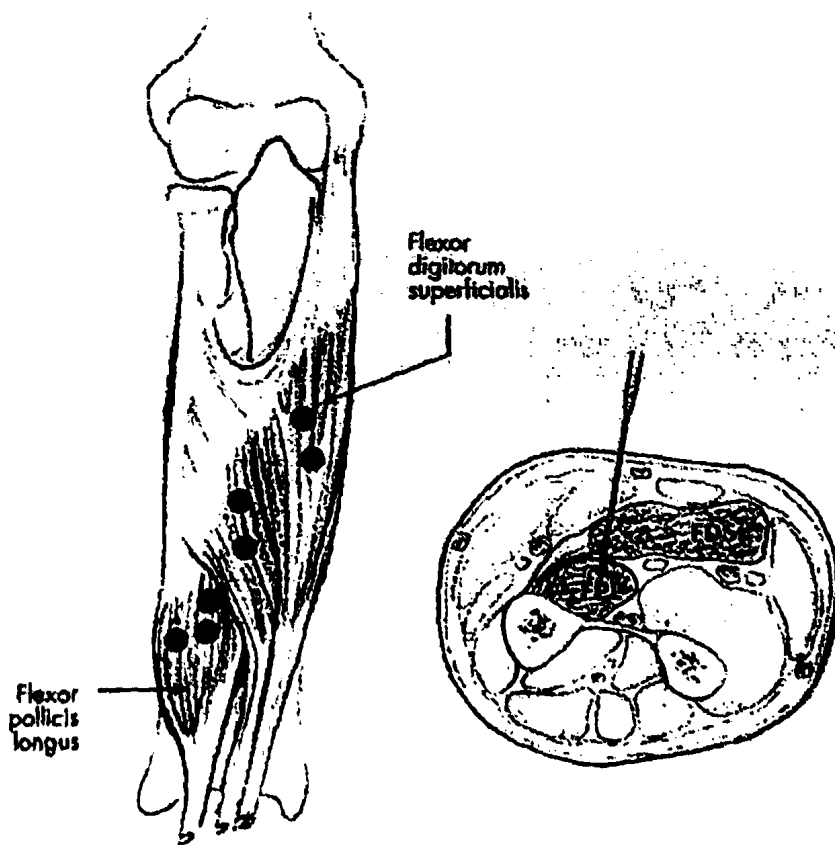
Πήχης / καρπός

Ο παθολογικός πρηνισμός είναι συνήθως δευτερογενής λόγω σπαστικότητας του στρογγύλου πρηνιστή. Η σύγκαμψη στο καρπό οφείλεται κυρίως σε σπαστικότητα του ωλένιου και κερκιδικού καμπτήρα του καρπού. Η σπαστικότητα των καμπτήρων των δακτύλων ίσως να συμβάλλει στην



Εγχύσεις στο πήχη: στρογγύλος πρηνιστής, ωλένος και κερκιδικός καμπτήρας του καρπού {Koman, Smith, et al. 2002 165 /id}

επιδείνωση της σπαστικότητας. Σπάνια ο μακρός παλαμικός συμβάλλει στην σύγκαμψη του καρπού.

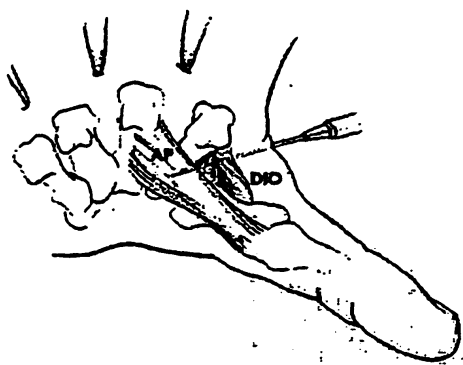


Εγχύσεις στους καμπτήρες των δακτύλων {Koman, Smith, et al. 2002 165 /id}



Άκρα χείρα

Συχνά οι παραμορφώσεις της άκρας χειρός περιλαμβάνουν τα ακόλουθα: Α. Σύγκαμψη του αντίχειρα και δακτύλων λόγω σπαστικότητας μακρού καμπτήρα του αντίχειρα, του επιπολής και εν τω βάθει καμπτήρα των δακτύλων. Β. Σε παραμορφώσεις όπου το δάκτυλο βρίσκεται μέσα στην παλάμη αιτιολογικό ρόλο συνήθως παίζουν ο βραχύς προσαγωγός και / ή ραχιαίοι μεσόστεοι μύες.

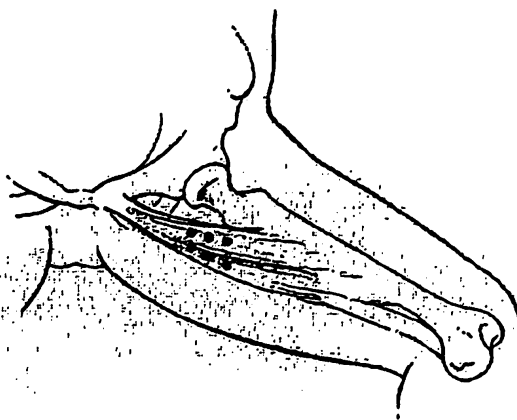


Εγχύσεις στον προσαγωγό του αντίχειρα {Koman, Smith, et al. 2002 165 /id}

Εγχύσεις στα κάτω άκρα

Ισχίο

Οι συγκαμψεις των ισχίων και τα υπεξαρθρήματα μπορεί να αποτελούν αποτέλεσμα σπαστικότητας του λαγονοψοίτη και των προσαγωγών. Η σπαστικότητα του ορθού μηριαίου μπορεί επίσης μπορεί να συμβάλλει. Πιο



Εγχύσεις στους προσαγωγούς {Koman, Smith, et al. 2002 165 /id}

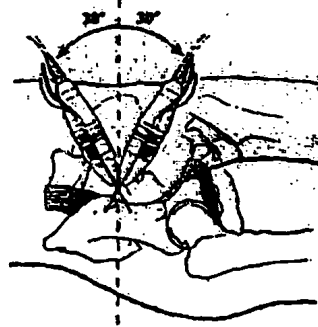
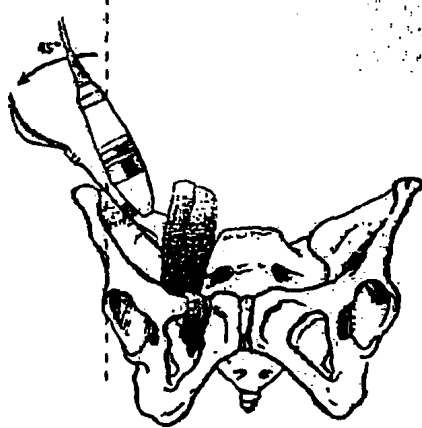
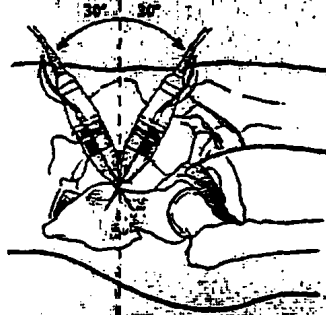
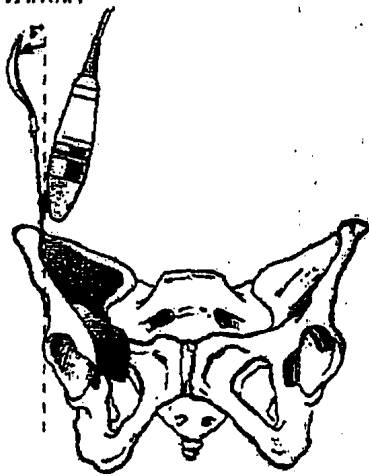
συγκεκριμένα, η σπαστική σύγκαμψη των ισχίων όταν συνοδεύεται από έλλειμμα κάμψης



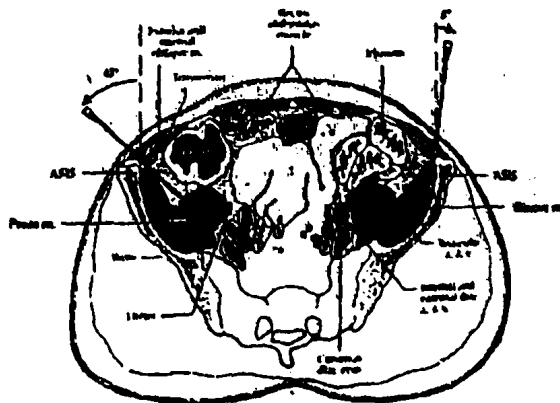
στο γόνατος συνήθως οφείλεται σε σπαστικότητα του ορθού μηριαίου. Κλινικά αυτό μπορεί να διαπιστωθεί με το τεστ Ely. Εγχύσεις στον λαγόνιο και στο μείζονα ψοίτη μπορούν να γίνουν χρησιμοποιώντας, είτε προσπέλαση εκ των πρόσω με υπερηχογραφία και /η ηλεκτρομυογραφία για καθοδήγηση[29] είτε με οπίσθια προσπέλαση υπό καθοδήγηση με αξονικό τομολήπτη



Εγχύσεις στον ορθό μηριαίο {Koman, Smith, et al. 2002 165 /id}



Τεχνική έγχυσης ΒΤΧ Α στον λαγονοψοίτη υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση κατά Willenborg {Willenborg, Shilt, et al. 2002 130 /id}

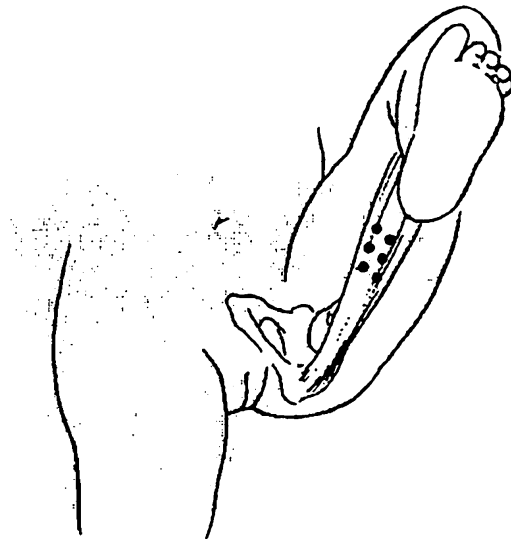


Γόνατο

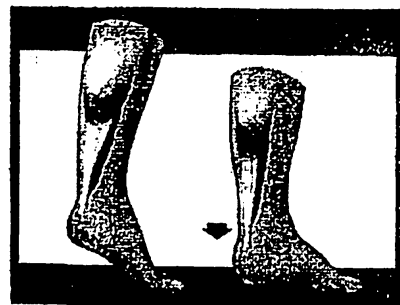
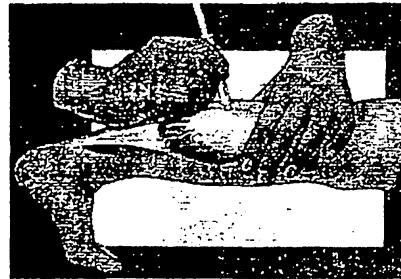
Η πιο συχνή παραμόρφωση στο γόνατο είναι η σύγκαμψη, η οποία μπορεί να συνυπάρχει με σύγκαμψη στο ισχίο και/ή περνοποδία (ankle calcaneus). Οι εγχύσεις στους ισχιοκνημιαίους – ημιτενοντώδη και ημιμεμβρανώδη – και ή δικέφαλο μηριαίο ενδείκνυνται για πρωτογενή σύγκαμψη του γόνατος. Φαίνεται όμως πως η σύγκαμψη του γόνατος δεν βελτιώνεται σημαντικά μετά από εγχύσεις στον ορθό μηριαίο αν και αναφέρεται βελτίωση της κινητικής δραστηριότητας[92].

Άκρο πόδι

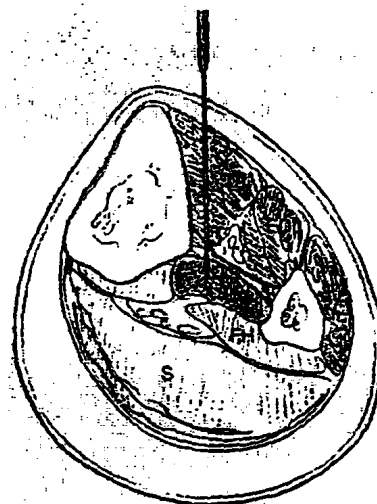
Η σπαστική υποποδία είναι συνήθως αποτέλεσμα σπαστικότητας του γαστροκνημίου και / ή του υποκνημιδίου. Η ραιβότητα του άκρου ποδός λόγω σπαστικότητας του οπισθίου κνημιαίου μπορεί επίσης να αντιμετωπιστεί με εγχύσεις. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων η έγχυση εκτελείται στην έσω και έξω γαστέρα του γαστροκνημίου με την



Εγχύσεις στους οπισθίους μηριαίους {Koman, Smith, et al. 2002 165 /id}



βοήθεια της ψηλάφησης. Ο οπίσθιος κνημιαίος μυς δεν είναι ψηλαφητός για αυτό η χρήση υπερηχογραφίας και / ή ηλεκτρομυογραφίας ενδείκνυται.



Εγχύσεις στον οπίσθιο κνημιαίο μυ (Koman, Smith, et al. 2002 165 /id).

Ενδείξεις χρήσης της BTX A στην ορθοπαιδική αποκατάσταση της εγκεφαλικής παράλυσης

Οι αποδεκτές κλινικές ενδείξεις ενδομυϊκής χορήγησης της BTX A σε ασθενείς με εγκεφαλική παράλυση οι οποίες τηρήθηκαν και σε αυτή την μελέτη περιλαμβάνουν [69,92]:

1. Δυναμικές παραμορφώσεις που επηρεάζουν την κινητικότητα, προκαλούν άλγος και ή συμβάλλουν στην προοδευτική ανάπτυξη υποποδίας, ραιβοιποποδίας, ή βλαισοποδίας
2. Σπαστικότητα που συνοδεύεται από έντονο άλγος
3. Μετεγχειρητική αγωγή ή άλγος προερχόμενο από εφαρμογή νάρθηκα
4. Ραιβόκρανο που συνοδεύεται από συμπτωματολογία
5. Σπαστικότητα που ενέχει τον κίνδυνο ανάπτυξης οστικών παραμορφώσεων
6. Διαγνωστική δοκιμή για εκτίμηση αποτελέσματος μελλοντικής επέμβασης
7. Προεγχειρητική εφαρμογή για βελτίωση της μετεγχειρητικής πορείας ασθενών που υποβάλλονται σε επεμβάσεις στα μαλακά μέρη (π.χ. σύγχρονη εφαρμογή με νάρθηκες).

8. Σύγχρονη εφαρμογή με την εγχειρητική θεραπεία σε μυϊκές ομάδες που συμβάλλουν στην διατήρηση του καλού αποτελέσματος μιας επέμβασης.

Εκτίμηση της βάρδισης στις τρεις διαστάσεις

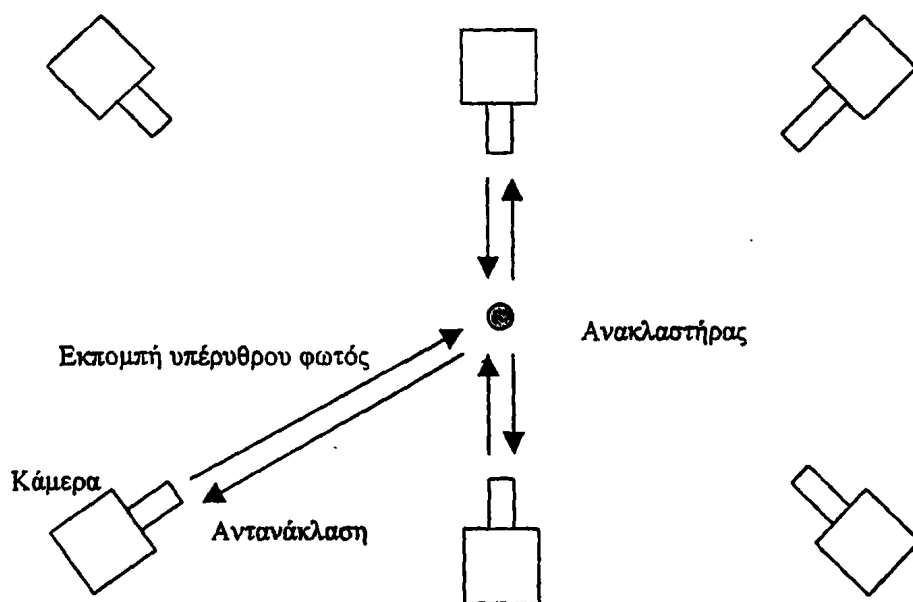
Η εκτίμηση της βάρδισης στις τρεις διαστάσεις είναι μια εξαιρετικά πολύπλοκη διαδικασία μιας και ο όγκος των πληροφοριών που προέρχονται από την ανάλυση αυτής αλλά και ο αριθμός των μαθηματικών εξισώσεων που απαιτούνται για τους υπολογισμούς είναι μεγάλος. Στην μελέτη αυτή οι υπολογισμοί παραμέτρων που αφορούν στην κινηματική των αρθρώσεων αλλά και στην θέση του σώματος στο χώρο έγιναν με την βοήθεια τρισδιάστατου οπτικο-ηλεκτρονικού συστήματος ανάλυσης κίνησης. Τα συστήματα αυτά θεωρούνται σήμερα αρκετά αξιόπιστα ενώ έχει μειωθεί ο χρόνος υπολογισμού των παραμέτρων λόγω της μεγάλης υπολογιστικής ισχύος των σημερινών ηλεκτρονικών υπολογιστών που τα συνοδεύουν. Πιθανότατα, στο μέλλον η διαδικασία ανάλυσης κίνησης να απλουστευτεί ακόμη περισσότερο.

Το σύστημα που χρησιμοποιήθηκε στην μελέτη διατίθεται από την εταιρία Peak Performance Technologies, στο Ντένβερ (περιοχή Englewood) του Κολοράντο των Η.Π.Α. η οποία κατασκευάζει το λογισμικό υποστήριξης Peak Motus. Το σύστημα αυτό αποτελείται από δύο επιμέρους συστήματα: Α. Το σύστημα συλλογής πληροφοριών και Β. Το σύστημα επεξεργασίας τους.

Α. Συλλογή πληροφοριών: Η διαδικασία συλλογής πληροφοριών απαιτεί οι 6 κάμερες εκπομπής υπέρυθρου φωτός (ταχύτητα σύλληψης εικόνων 50 Hz, αντιθέτως ο οφθαλμός του ανθρώπου έχει ταχύτητα σύλληψης 12Hz) του συστήματος να εγκατασταθούν κυκλικά



γύρω από τον διάδρομο εξέτασης σε χώρο όπου υπάρχει απόλυτη συσκότιση ώστε να μην ανιχνεύεται από τις κάμερες ηλιακή ακτινοβολία (υπέρυθρο φως). Συνήθως ο διάδρομος εξέτασης έχει μήκος τουλάχιστον 8-10 μέτρα. Κάθε κάμερα φέρει τέσσερις φωτεινές πηγές υπέρυθρης ακτινοβολίας οι οποίες κατευθύνουν τις δέσμες τους πάνω στον διάδρομο εξέτασης. Πάνω στο δέρμα των κάτω άκρων του εξεταζόμενου τοποθετούνται αυτοκόλλητοι ανακλαστήρες φωτός, σφαιρικού σχήματος διαμέτρου συνήθως 2,5 εκατοστών (reflective markers).



Οι κάμερες εκπέμπουν υπέρυθρο φως και ανιχνεύουν την θέση των ανακλαστήρων καταγράφοντας την αντανάκλαση του υπέρυθρου φωτός (υπό μικρή γωνία) στην κατεύθυνση εκπομπής του. Λόγω της κυκλικής διάταξης ο κάθε ανακλαστήρας είναι ορατός από οποιοδήποτε σημείο της ακτίνας των 360° . Έτσι όταν ένας ανακλαστήρας δεν είναι ορατός από έστω και δυο κάμερες επειδή π.χ. το άνω άκρο εκείνη την στιγμή παρεμβάλλεται μεταξύ ανακλαστήρα και κάμερας υπάρχει η δυνατότητα ανίχνευσης της θέσης του ανακλαστήρα από τις υπόλοιπες τέσσερις κάμερες.



Οι ανατομικές θέσεις τοποθέτησης των ανακλαστήρων στο σώμα του εξεταζόμενου επιλέγονται με την βοήθεια εμβιομηχανικού μοντέλου το οποίο είναι εγκατεστημένο στον ηλεκτρονικό υπολογιστή του συστήματος. Το σύστημα παρέχει την δυνατότητα προγραμματισμού από τον χρήστη ώστε να εγκατασταθεί επιθυμητό μοντέλο ή να τροποποιηθεί όταν αυτό απαιτείται. Στην συγκεκριμένη μελέτη χρησιμοποιήθηκε το εμβιομηχανικό μοντέλο ανάλυσης κίνησης της πύελου και των κάτω άκρων που αναπτύχθηκε από τον Vaughan CL[93]. Αυτό προϋποθέτει την τοποθέτηση 15 ανακλαστήρων πάνω στο δέρμα στα κάτω άκρα προκειμένου να ολοκληρωθούν οι υπολογισμοί. Τα σημεία τοποθέτησης επιλέγονται με ψηλάφηση και είναι τα κάτωθι.

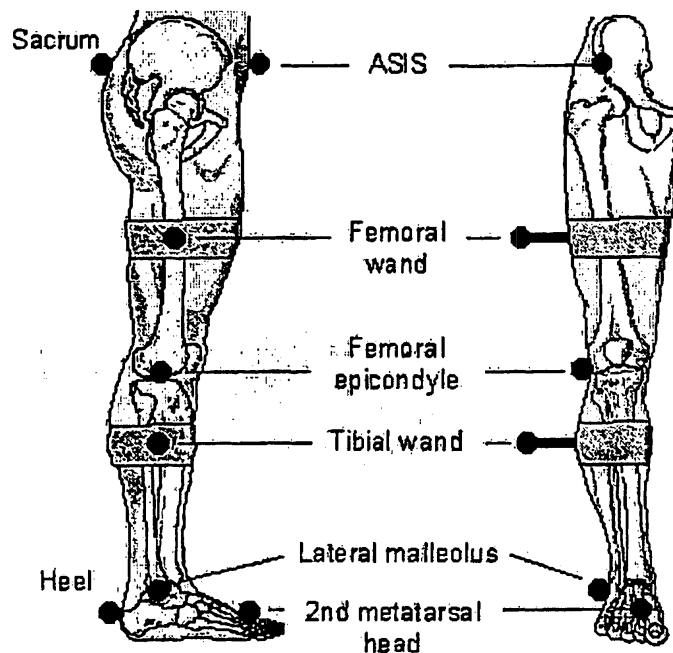
Πύελος: Πρόσθιες άνω λαγόνιες άκανθες, στο μέσον της απόστασης μεταξύ των δύο οπισθίων ακανθών.

Μηριαίο: Μεσότητα του μηρού υπολογιζόμενη από τον μείζονα τροχαντήρα μέχρι την αρθρική σχισμή στο γόνατο.

Γόνατο: Πάνω στην αρθρική σχισμή στην έξω επιφάνεια του γόνατος

Κνήμη: Στο σημείο μεγίστης περιμέτρου της γαστροκνημίας

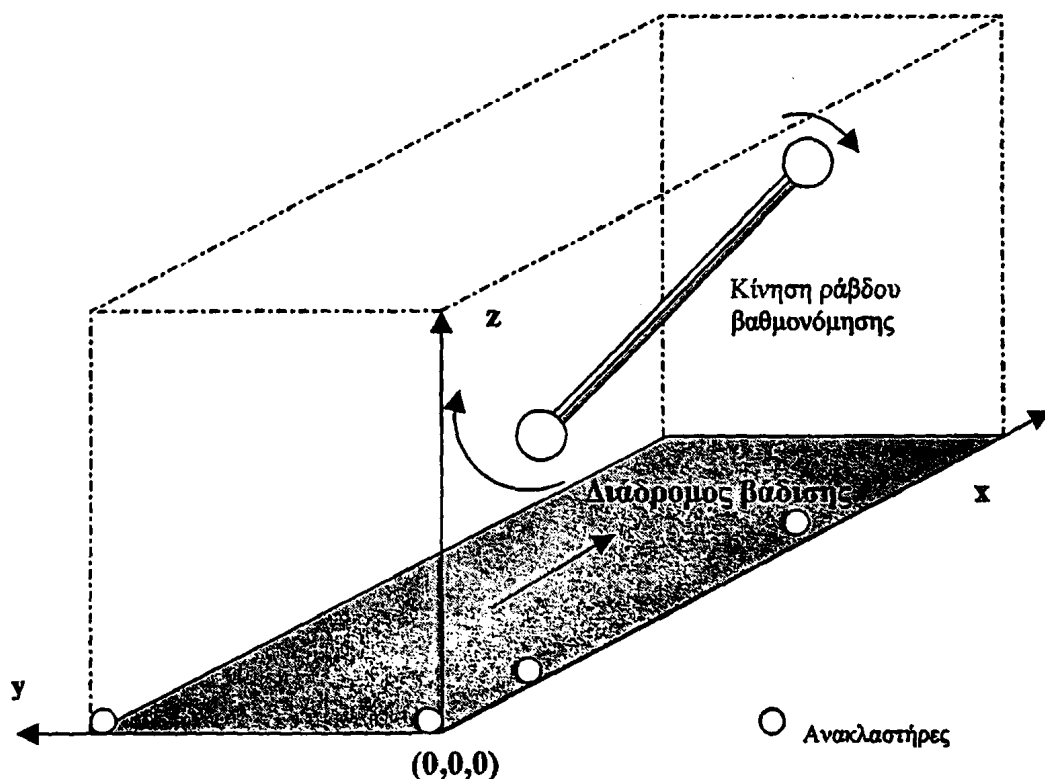
Άκρο πόδι: Στην πτέρνα, στο έξω σφυρό και στην κεφαλή του 2^{ου} μεταταρσίου



Πριν την διαδικασία καταγραφής του εξεταζόμενου απαιτείται το σύστημα να βαθμονομηθεί (calibration). Κατά την διαδικασία αυτή με την βοήθεια του λογισμικού καθορίζεται ο νοητός χώρος (σχήμα κύβου) όπου θα γίνεται η καταγραφή των κινήσεων. Ο νοητός χώρος αντιστοιχεί σε συγκεκριμένες διαστάσεις του πραγματικού χώρου κίνησης



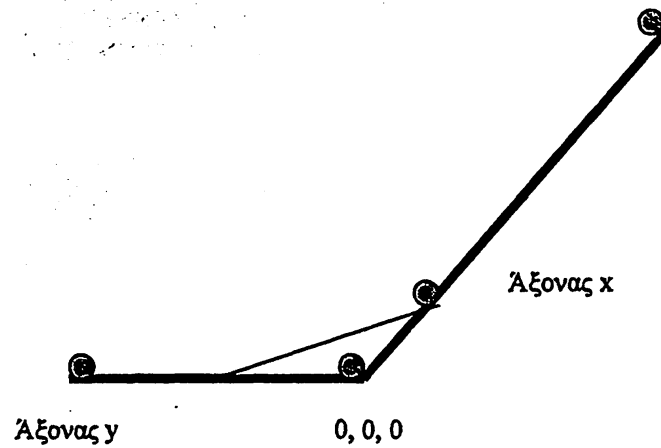
όπου θα γίνεται η καταγραφή. Ορίζεται η θέση του σημείου $(0,0,0)$ του συστήματος αξόνων xyz καθώς και οι διαστάσεις των αξόνων xyz (για παράδειγμα $x=5m$, $y=0,8m$ και $z=1,8m$)



Καθορισμός χώρου καταγραφής xyz από το λογισμικό κατά την βαθμονόμηση (calibration) του συστήματος.

Η διαδικασία βαθμονόμησης επιτελείται με την βοήθεια δύο εξαρτημάτων. Της ράβδου βαθμονόμησης (calibration wand) και της ορθής γωνίας (calibration frame). Η κορυφή της ορθής γωνίας τοποθετείται στην θέση $(0,0,0)$ που έχει οριστεί κατά συνθήκη από τον χειριστή του συστήματος πάνω στο διάδρομο εξέτασης. Η ορθή γωνία φέρει συνολικά 4 ανακλαστήρες τοποθετημένους σε σταθερή και γνωστή απόσταση μεταξύ τους όπως στο παρακάτω σχήμα.



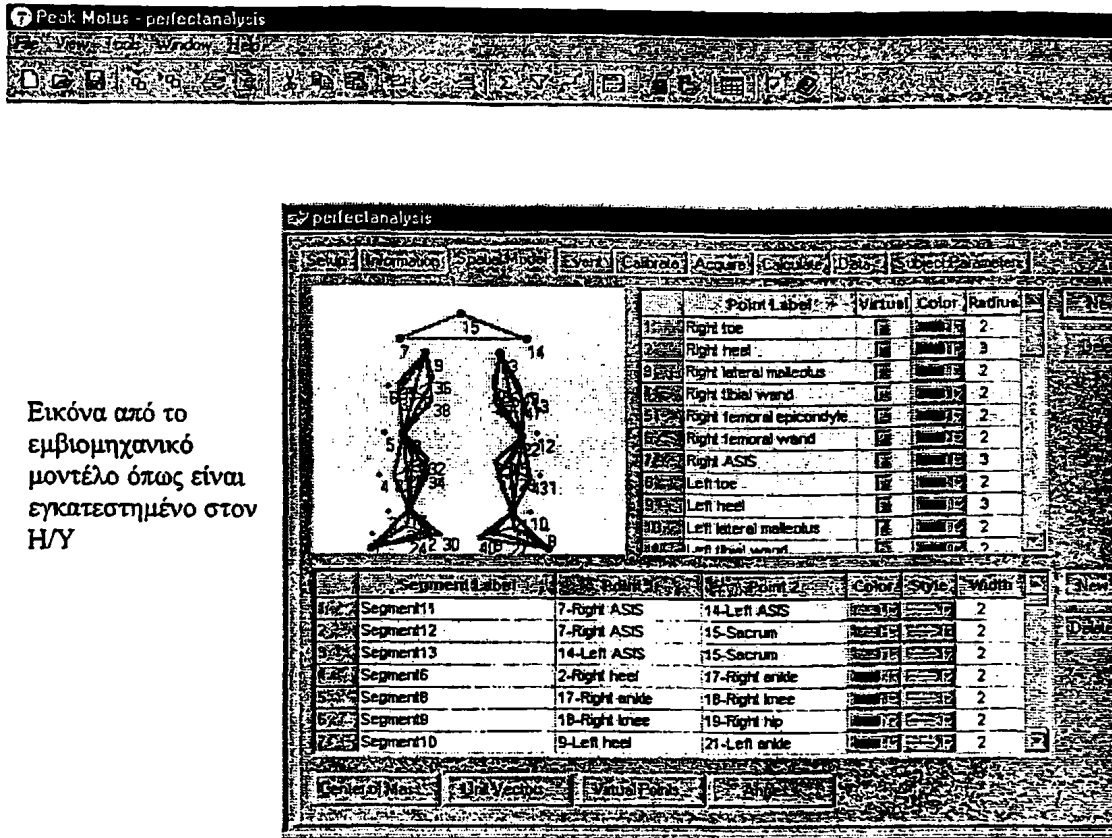


Ορθή γωνία βαθμονόμησης (calibration frame)

Το

σημείο 0,0,0 της ορθής γωνίας τοποθετείται πάνω στο σημείο 0,0,0 του διαδρόμου εξέτασης και εν συνεχεία ο χειριστής του συστήματος αρχίζει να κινεί προς διάφορες κατευθύνσεις την ράβδο βαθμονόμησης πάνω από το διάδρομο εξέτασης.





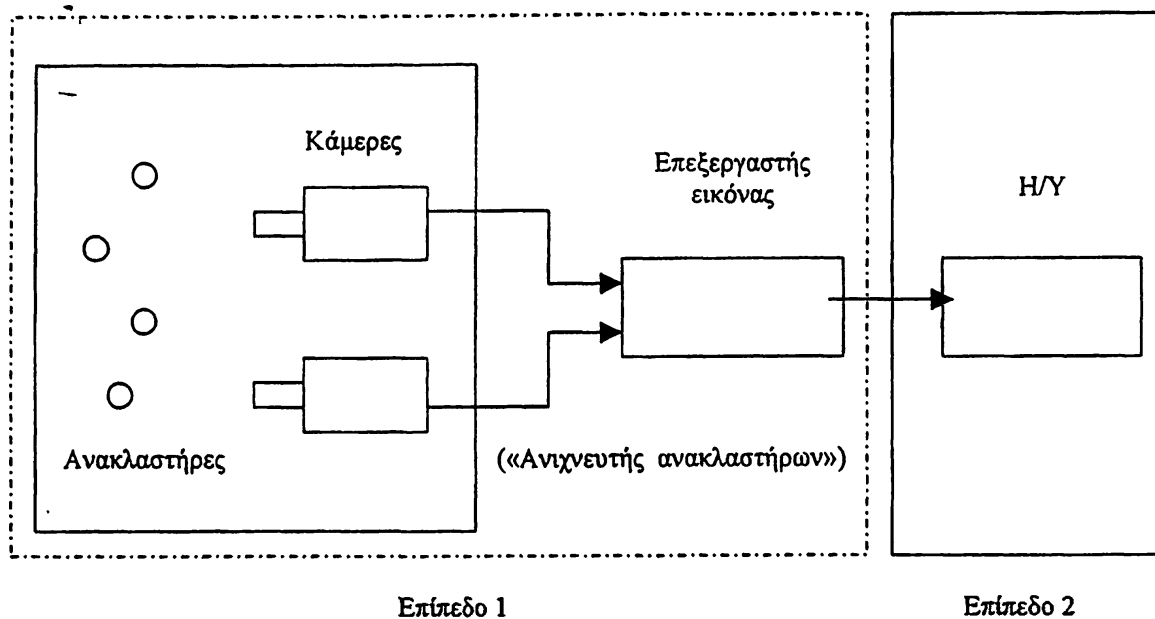
Εικόνα από το εμβιομηχανικό μοντέλο όπως είναι εγκατεστημένο στον Η/Υ

Οι

αποστάσεις των ανακλαστήρων της ράβδου αλλά και της ορθής γωνίας βαθμονόμησης καταγράφονται στο λογισμικό. Κατά την διαδικασία κίνησης της ράβδου επιλέγεται στο λογισμικό καταγραφή των κινήσεων των ανακλαστήρων από τις κάμερες διάρκειας περίπου 15 δευτερολέπτων. Μέσα στο χρονικό διάστημα αυτό, οι 6 κάμερες καταγραφούν την θέση των σημείων της ορθής γωνίας αλλά και την απόσταση των ανακλαστήρων της ράβδου. Μετά το πέρας των 15 δευτερολέπτων το σύστημα μας πληροφορεί σχετικά με την τυπική απόκλιση (standard deviation) των μετρήσεων της απόστασης των ανακλαστήρων της ράβδου. Στο σύστημα αυτό η ράβδος έχει μήκος 0,914 μέτρα. Για να γίνει αποδεκτή η βαθμονόμηση θα πρέπει η ράβδος στο διάστημα των 15 δευτερολέπτων να έχει διαγράψει κίνηση σε όσο το δυνατόν μεγαλύτερο όγκο ώστε η τυπική απόκλιση στις μετρήσεις της ράβδου να έχει τιμή κάτω από 0,002 μέτρα. Μόλις επιτευχθεί τέτοια τιμή τυπικής απόκλισης το σύστημα Peak είναι βαθμονομημένο και έτοιμο να καταγράψει τον εξεταζόμενο. Η



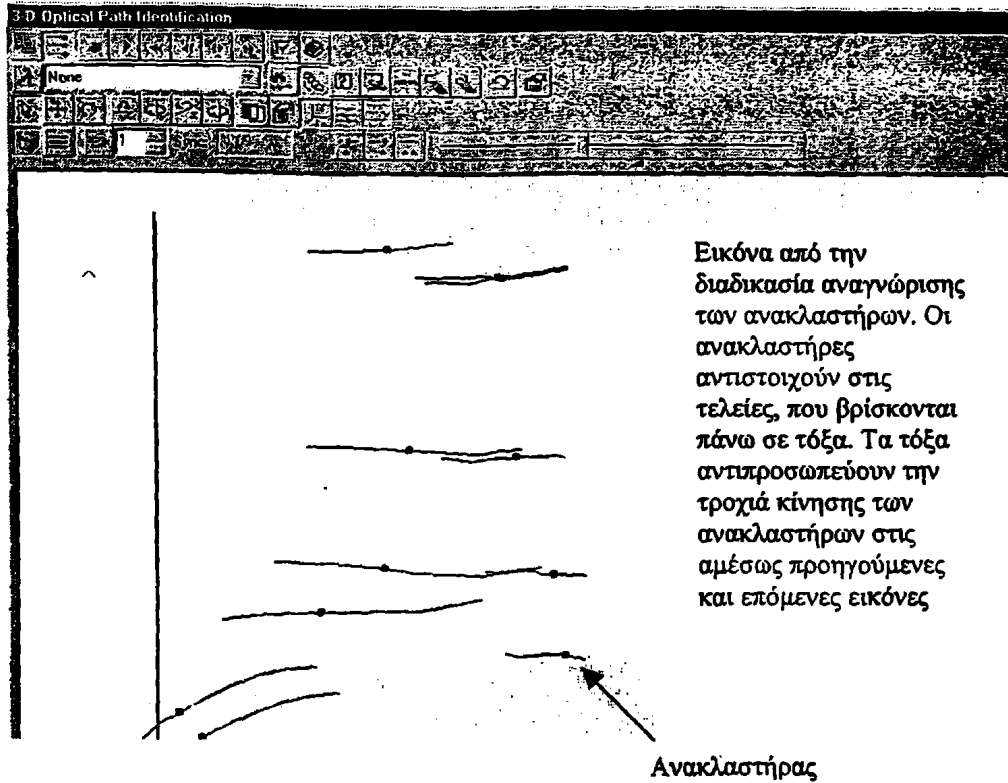
διαδικασία βαθμονόμησης επιτελείται μόνο μία φορά και πρέπει να επαναλαμβάνεται πάντα όταν έχει μετακινηθεί (έστω και ελάχιστα) η θέση έστω και μιας κάμερας.



Συνεπώς η διαδικασία βαθμονόμησης αλλά και καταγραφής επιτελείται σε δύο επίπεδα. Το επίπεδο 1 ανίχνευσης της θέσης των ανακλαστήρων και το επίπεδο 2 της επεξεργασίας των πληροφοριών από τον ηλεκτρονικό υπολογιστή (Η/Υ) όπως φαίνεται στο παραπάνω σχήμα.

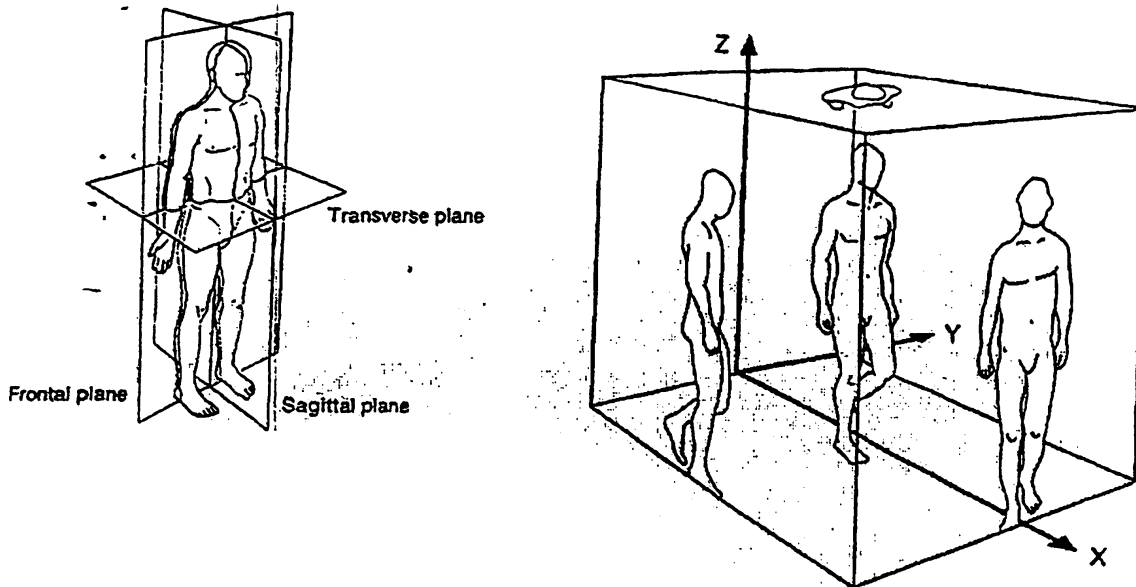
Β. Σύστημα επεξεργασίας πληροφοριών: Αυτή η διαδικασία γίνεται εξ ολοκλήρου από το λογισμικό υποστήριξης που βρίσκεται εγκατεστημένο στον Η/Υ. Οι κάμερες αφού έχουν καταγράψει από διάφορες οπτικές γωνίες την θέση των ανακλαστήρων οι οποίοι είναι καταχωρημένοι και αριθμημένοι στο λογισμικό (εμβιομηχανικό μοντέλο), θα πρέπει να ακολουθήσει η διαδικασία σήμανσης (labeling). Έτσι, είτε αυτόματα από προ-εγκατεστημένο πρόγραμμα, είτε ο ίδιος ο χρήστης θα πρέπει να αναγνωρίσει σε μια εικόνα (frame) τους ανακλαστήρες π.χ. το σημείο 3 αντιστοιχεί στο ΔΕ έξω σφυρό και να τα αντιστοιχίσει στις ανατομικές θέσεις του εμβιομηχανικού μοντέλου.





Πολλές φορές, το σύστημα παράγει «εικονικά» σημεία τα οποία θα πρέπει να αναγνωριστούν και να διαγραφούν διότι αυτά δεν αντιστοιχούν σε πραγματικούς ανακλαστήρες αλλά αποτελούν προϊόν θορύβου (π.χ. αντανάκλασεων) ή πρέπει να αναγνωριστούν ανακλαστήρες που αλλάζουν θέση μεταξύ τους κατά ζεύγη και ο ένας ακολουθεί την πορεία του άλλου (switching).

Με την βοήθεια του λογισμικού γίνεται η σύνθεση της θέσης των ανακλαστήρων στις τρεις διαστάσεις (x, y, z) μιας και οι 6 κάμερες τους καταγράφουν στις δυο διαστάσεις.

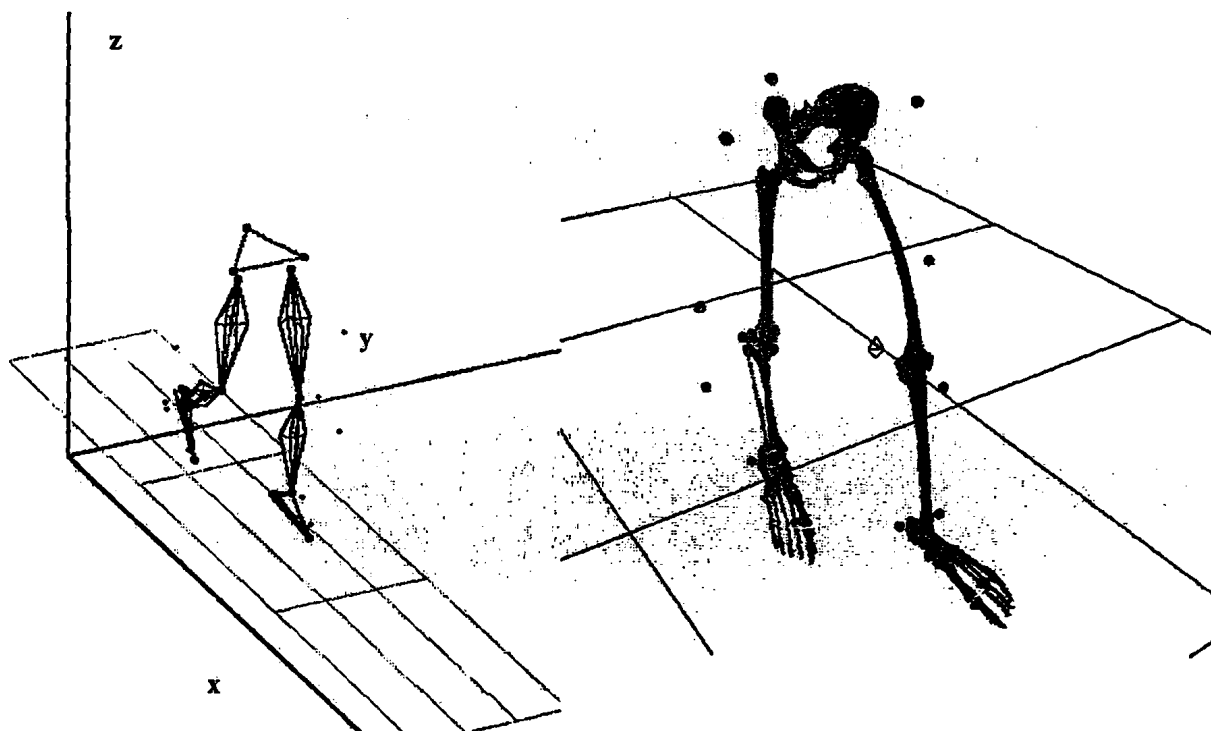


Ο βαδιστής σε προβολή πάνω στα τρία επίπεδα κίνησης. Από Human Walking V.T Inman, H.J. Ralston, F. Todd 1998 Baltimore

Αφού γίνει η σύνθεση της κίνησης των ανακλαστήρων στις τρεις διαστάσεις ακολουθεί το φιλτράρισμα των δεδομένων που επιτελείται προεπιλεγμένα από το λογισμικό ή εκ των υστέρων. Υπάρχει πληθώρα φίλτρων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν. Στην προκειμένη μελέτη χρησιμοποιήθηκε το φίλτρο Butterworth (6 Hz cutoff frequency).

Με την βοήθεια του λογισμικού μπορούμε να αναπαράγουμε ένα μοντέλο των κάτω άκρων (*stick figure-λεπτή φιγούρα*) του οποίου την κίνηση να παρακολουθήσουμε στις τρεις διαστάσεις, αλλά και από οποιαδήποτε οπτική γωνία έχοντας την δυνατότητα μεγέθυνσης της εικόνας σε συγκεκριμένα σημεία π.χ. στο γόνατο. Επίσης, το μοντέλο αυτό μπορεί να «επενδυθεί» με οστά με την βοήθεια άλλων προγραμμάτων (Vicon Motion Analysis Systems - Polygon Authoring Tool) έτσι ώστε η κίνηση του μοντέλου να προσομοιάζει την πραγματική κίνηση των οστών.

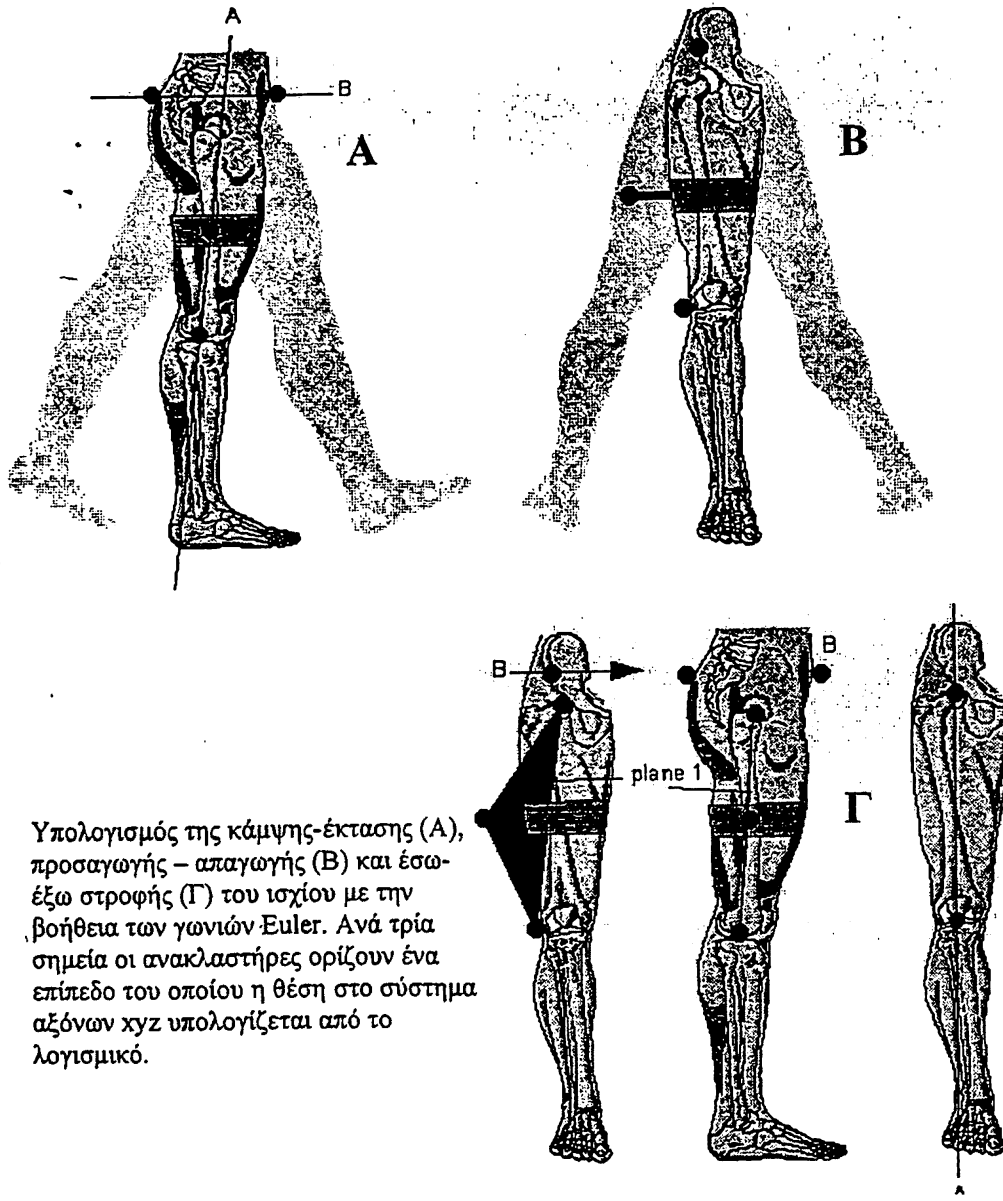




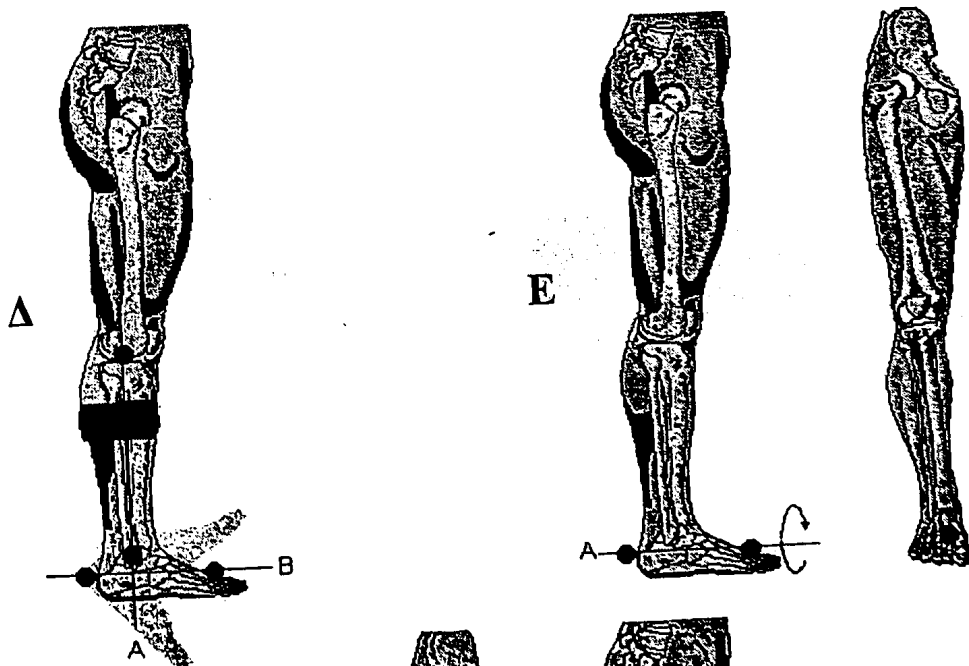
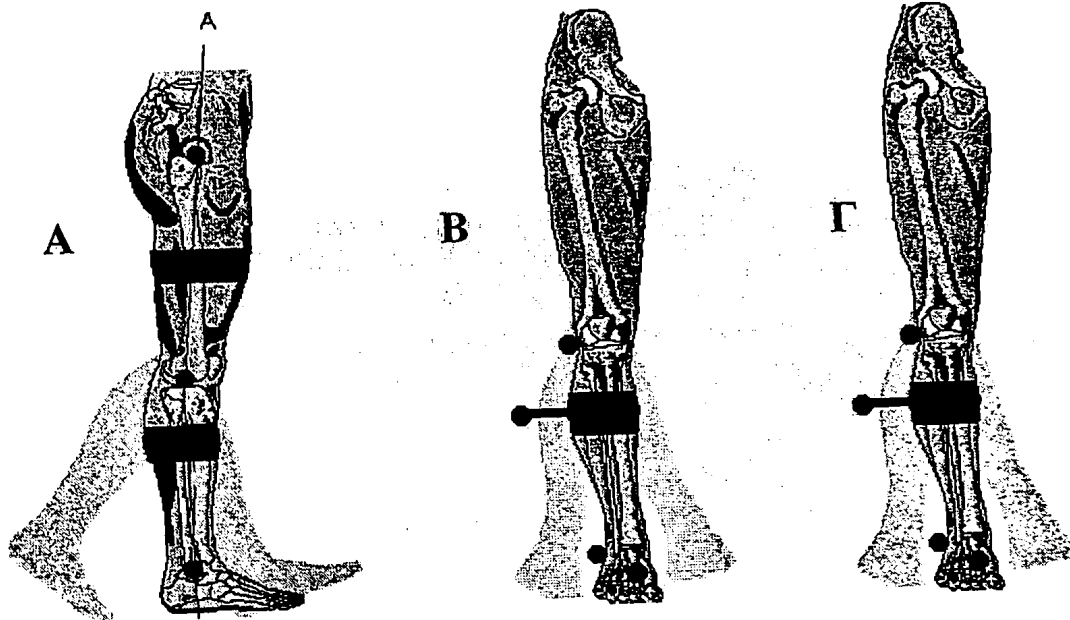
Τρισδιάστατο μοντέλο κίνησης των κάτω άκρων όπως αυτό απεικονίζεται από το πρόγραμμα Peak Motus, της εταιρείας Peak Performance Technologies, αλλά και μετά από «ένδυση» με οστά. Το μοντέλο των οστών προέρχεται μετά από αναπαραγωγή με την βοήθεια του προγράμματος Polygon Authoring Tool, της εταιρείας Vicon Motion Analysis Systems. Στο μοντέλο απεικόνισης των οστών διακρίνονται και οι θέσεις των ανακλαστήρων.

Το σύστημα που χρησιμοποιήθηκε στην συγκεκριμένη μελέτη όπως και όλα τα σύγχρονα συστήματα παρέχουν την δυνατότητα υπολογισμού μιας πληθώρας παραμέτρων της βάρδισης. Στην προκειμένη περίπτωση υπολογίστηκαν οι κινηματικές παράμετροι των αρθρώσεων καθώς και οι χωρικές και χρονικές παράμετροι της βάρδισης. Ο υπολογισμός των γωνιών στις αρθρώσεις γίνεται με την χρήση του λογισμικού και είναι πλήρως αυτοματοποιημένη, όπως και οποιαδήποτε άλλη επεξεργασία αρκεί προηγουμένως ο χρήστης να έχει προγραμματίσει το σύστημα ώστε να υπολογίζει τις παραμέτρους που επιθυμεί.

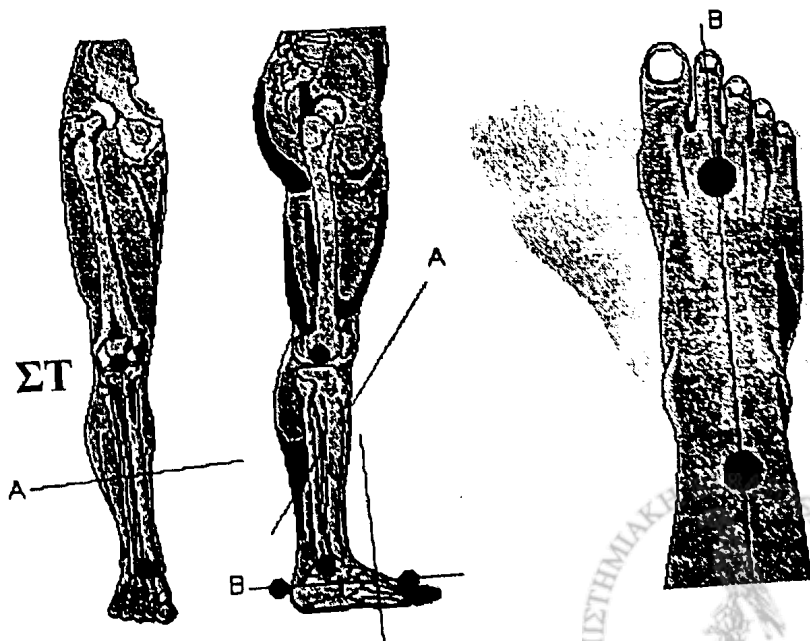




Υπολογισμός της κάμψης-έκτασης (Α),
προσαγωγής - απαγωγής (Β) και έσω-
έξω στροφής (Γ) του ισχίου με την
βοήθεια των γωνιών Euler. Ανά τρία
σημεία οι ανακλαστήρες ορίζουν ένα
επίπεδο του οποίου η θέση στο σύστημα
αξόνων xyz υπολογίζεται από το
λογισμικό.

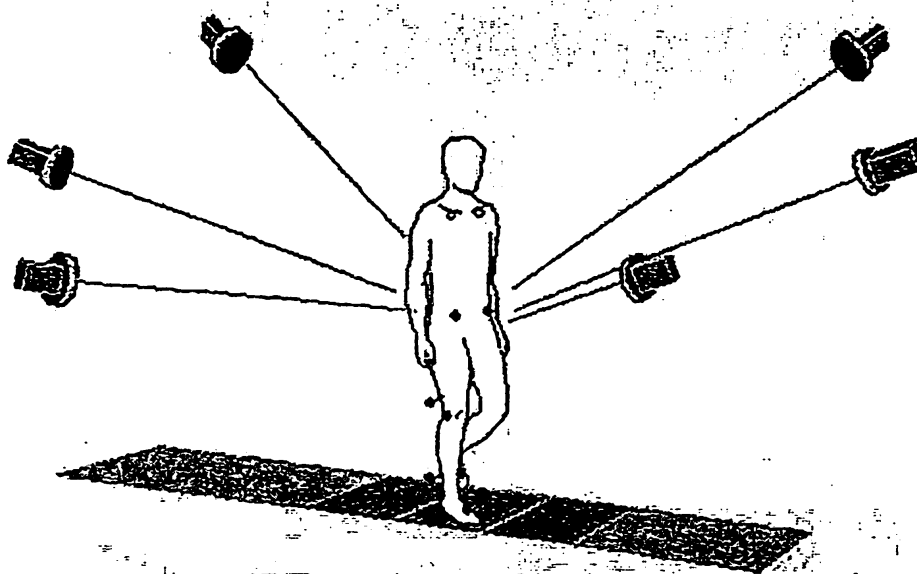


Υπολογισμός της κάμψης-έκτασης (Α), προσαγωγής - απαγωγής (Β) και έσω-έξω στροφής (Γ) του γόνατος καθώς και της ραχιαίας έκτασης-πελματιαίας κάμψης (Δ), πρητισμού-υπτιασμού (Ε) και της έσω-έξω στροφής (ΣΤ) του άκρου ποδός.



Οι παράμετροι που επιλέχθηκαν για ανάλυση ήταν 20 κινηματικές παράμετροι και 8 χωρικές και χρονικές.

Η συλλογή των δεδομένων έγινε σύμφωνα με την μέθοδο που περιέγραψαν για ασθενείς με εγκεφαλική παράλυση οι Corgy IS και συν[14]. Κάθε ασθενής βάδισε με ελεύθερη ταχύτητα στον διάδρομο μήκους 10 μέτρων τουλάχιστον 6 φορές. Κατά την επεξεργασία των δεδομένων της κίνησης παρακολουθώντας την βιντεοταινία που καταγράφονταν παράλληλα επιλέγονταν τρεις «αντιπροσωπευτικοί» κύκλοι βάδισης για ανάλυση. Από του κύκλους αυτούς υπολογίζονταν για κάθε ασθενή η μέση τιμή κάθε παραμέτρου η οποία εν συνεχεία χρησιμοποιούνταν για την στατιστική ανάλυση. Η διαδικασία επιλογής των «αντιπροσωπευτικών» κύκλων ήταν ορισμένες φορές εξαιρετικά δύσκολη ιδιαίτερα στους ασθενείς ηλικίας κάτω των 6 ετών λόγω της ποικιλότητας που παρουσίαζαν ως προς τον κύκλο βάδισης και της δυσχέρειας συνεργασίας τους. Σε αυτές τις περιπτώσεις χρειάστηκε να υπολογιστούν οι μέσες τιμές του ασθενούς από δύο ή και έναν κύκλο βάδισης.



Ανάλυση βάδισης στις τρεις διαστάσεις με την βοήθεια οπτικο-ηλεκτρονικού συστήματος τρισδιάστατης ανάλυσης κίνησης.



Υπερηχοτομογραφία

(μετρήσεις μεταβολών μυϊκού πάχους)

Είναι γνωστό πλέον ότι η BTX A προκαλεί παροδική ατροφία στον μυ μετά από ενδομυϊκή χορήγηση. Το ποσοστό ανάπτυξης ατροφίας στον γαστροκνήμιο μετά από εγχύσεις φθάνει ως και το 11%



Εκτίμηση του γαστροκνημίου υπερηχογραφικά με τον ασθενή σε πρηνή θέση με το ισχίο σε ήπια έσω στροφή και την ποδοκνημική σε ήπια πελματιαία κάμψη. Από Weiss, L.W. Clark, F.C. Ultrasonic protocols for separately measuring subcutaneous fat and skeletal muscle thickness in the calf area. Phys. Ther. 1985 65(4) pp

και οφείλεται στην μερική παροδική απονεύρωση του. Την ιδιότητα αυτή της BTX A εκμεταλλεύτηκαν οι πλαστικοί χειρουργοί Το EW και συν[94] προκειμένου να αντιμετωπίσουν την υπερτροφία των μαστηρών. Στην μελέτη τους αναφέρουν μέγιστη ελάττωση του όγκου του μαστήρα μυός της τάξης του 31% στο χρονικό διάστημα των 3 μηνών μετά την έγχυση. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής έχουν επαληθευθεί και από τους von Lindern και συν[95].

Δέκα ασθενείς που υπεβλήθησαν σε εγχύσεις στους γαστροκνημίους επιλέχθηκαν σε αυτή την μελέτη για να μελετηθεί το φαινόμενο της ατροφίας. Ο βαθμός ατροφίας σε αυτούς τους ασθενείς θεωρήθηκε ένδειξη απόκρισης στην θεραπεία δηλ του βαθμού μερικής απονεύρωσης του μυός. Για την εκτίμηση του πάχους των γαστέρων του γαστροκνημίου χρησιμοποιήθηκε υπερηχοτομογράφος με κεφαλή εκπομπής υπερήχων ευθείας δέσμης στα 7,5 MHz. Η συχνότητα αυτή θεωρείται η κατάλληλη για την μελέτη των μαλακών μορίων, αλλά ειδικότερα η υπερηχοτομογραφία αποτελεί μια παραδεκτή μέθοδο μελέτης του γαστροκνημίου όπως και άλλων μυών[96-101].

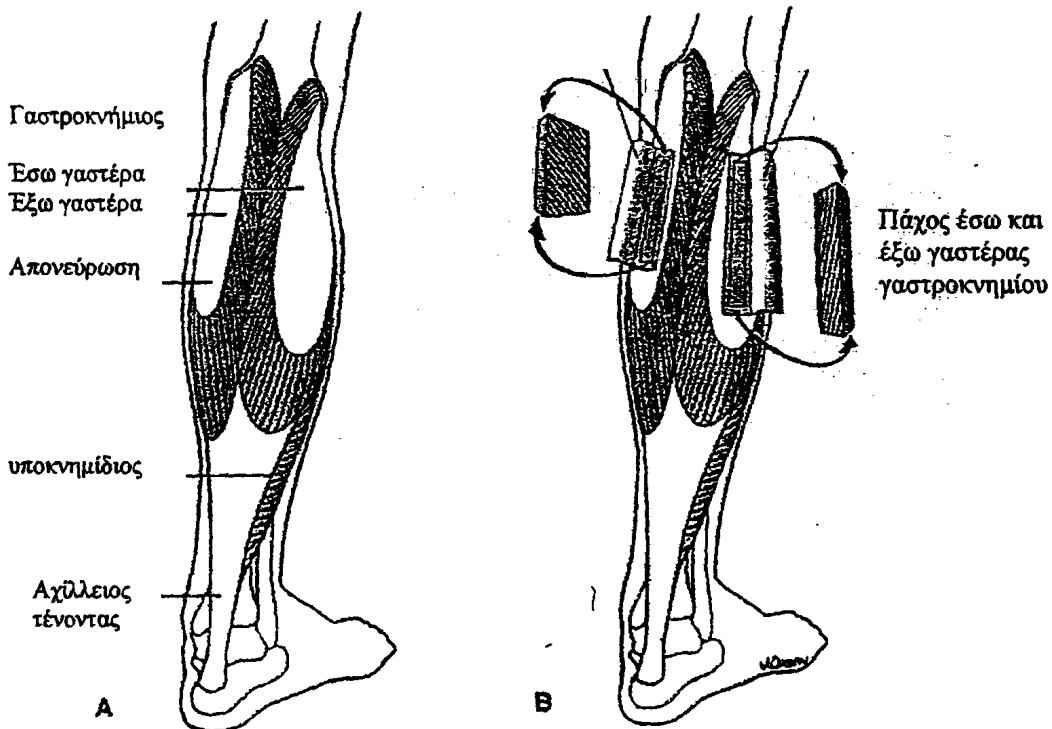


Στην βιβλιογραφία αναφέρεται πως η αναπαραγωγή (reproducibility) των μετρήσεων του μυϊκού πάχους με την μέθοδο της υπερηχοτομογραφίας είναι ικανοποιητική ώστε να χρησιμοποιηθεί η μέθοδος αυτή για την εκτίμηση μεταβολών των διαστάσεων των μυών. Από τους Bemben MG και συν[96] αναφέρεται πως ο παράγων correlation coefficient (Pearson r) είναι από 0,97 ως 0,99 για μετρήσεις πάχους του ορθού μηριαίου μύος στον ίδιο ασθενή από τον ίδιο εξεταστή σε δυο διαφορετικές μετρήσεις την ίδια ημέρα. (απόλυτη συμφωνία μεταξύ των δυο μετρήσεων που γίνονται σε δυο διαφορετικές χρονικές στιγμές στο ίδιο άτομο υπάρχει όταν ο παράγων Pearson r έχει τιμή 1,0). Οι Weiss LW και συν[100] αναφέρουν πως οι μετρήσεις με υπερηχοτομογράφο είναι αξιόπιστες με τιμές Pearson r για τον γαστροκνήμιο 0,98 ως 0,99, ενώ οι Heckmatt JZ και συν[97] αναφέρουν πως η τυπική απόκλιση (standard deviation) των διαφορών μεταξύ δυο διαφορετικών μετρήσεων για το ίδιο άτομο είναι 3 mm. Πρέπει επίσης να σημειωθεί πως οι Narici MV και συν[102] απέδειξαν πως υπάρχει ικανοποιητική συσχέτιση ανάμεσα στις υπερηχογραφικές και στις άμεσες μετρήσεις του πάχους του γαστροκνημίου σε πτωματικά μέλη.

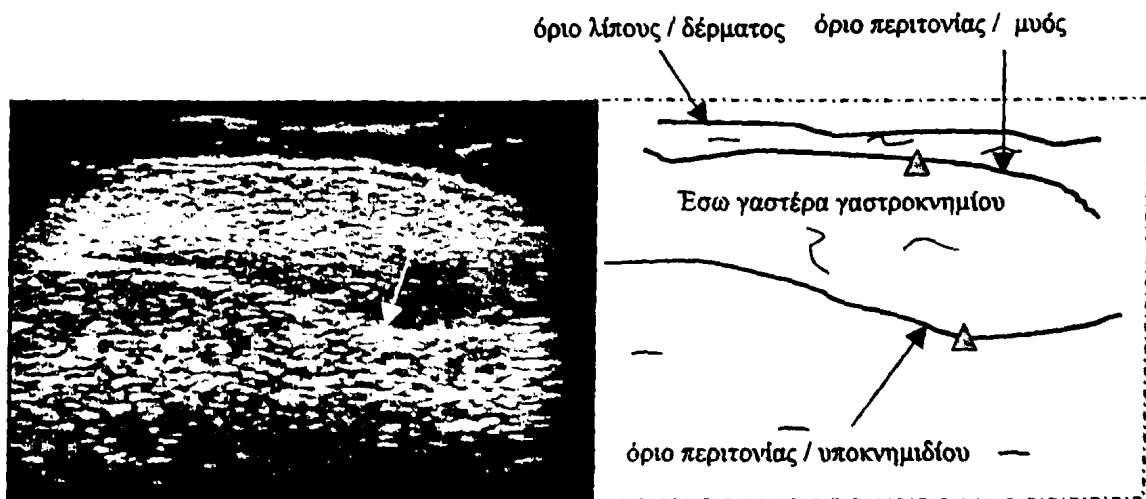
Στην μελέτη αυτή εκτιμήθηκε η αξιοπιστία των υπερηχογραφικών μετρήσεων μελετώντας 10 φυσιολογικά παιδιά μέσης ηλικίας 10,5 ετών (εύρος 6-13) με μέτρηση και επανάληψη της μέτρησης από τον ίδιο εξεταστή. Η τιμή Pearson ήταν $r=0,899$. Η μελέτη του πάχους του γαστροκνημίου σε 10 ασθενείς με εγκεφαλική παράλυση που υπεβλήθησαν σε εγχύσεις στον γαστροκνήμιο, έγινε τοποθετώντας τους πάνω στο εξεταστικό κρεβάτι σε πρηνή θέση, ενώ το ισχίο βρισκόταν σε ήπια έσω στροφή και η ποδοκνημική σε πελματιαία κάμψη περίπου 10 μοιρών. Οι μετρήσεις του πάχους σε mm έγιναν για την έσω και έξω γαστέρα του γαστροκνημίου, ενώ το πάχος μετρήθηκε ως η εγκάρσια απόσταση μεταξύ των δύο απονευρώσεων του μύος στις οποίες καταφύονται οι μυϊκές ίνες. Η θέση τοποθέτησης της κεφαλής των υπερήχων είχε μεγάλη σημασία για την ακρίβεια των μετρήσεων και



επιλέχθηκε να είναι το σημείο μέγιστης περιμέτρου της γαστροκνημίας. Η μέτρηση γίνεται με την κεφαλή των υπερήχων τοποθετημένη εγκάρσια προς τον επιμήκη άξονα της κνήμης, λαμβάνοντας έτσι εγκάρσιες τομές της γαστέρας.



Τροποποιημένο σχήμα υπερηχογραφικής μελέτης γαστροκνημίου. Από Chow, R.S. Sonographic studies of human soleus and gastrocnemius muscle architecture: gender variability. Eur.J.Appl.Physiol 82(3) pp 237 2000

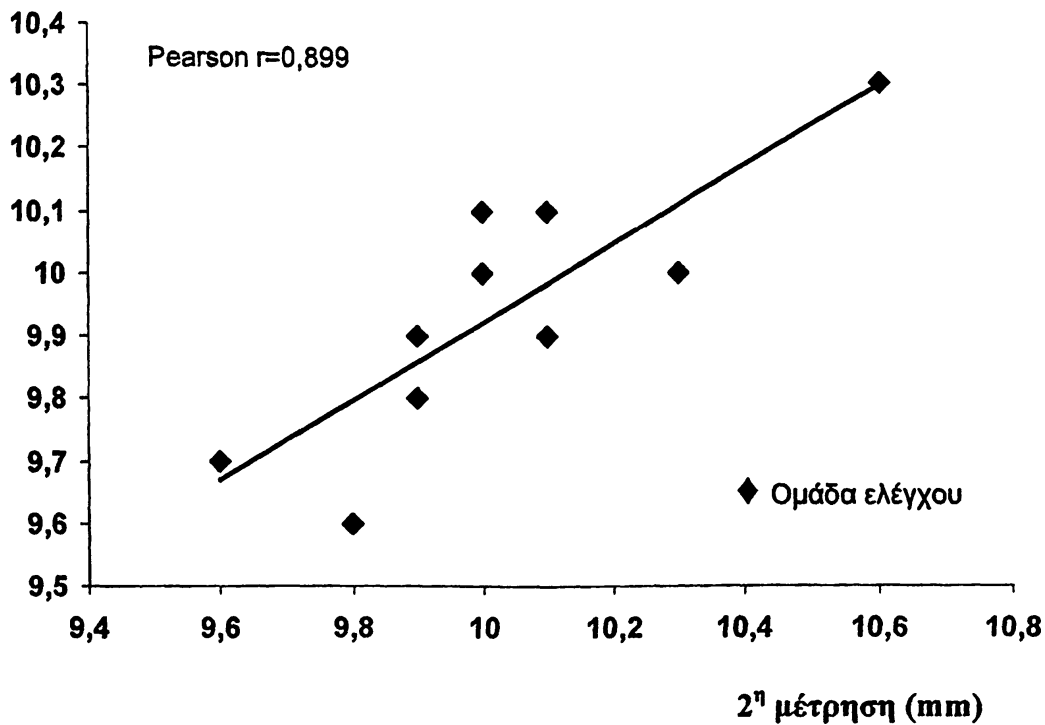


Σχηματική αναπαράσταση υπερηχογραφήματος του γαστροκνημίου (έσω γαστέρα). Τα τρίγωνα αντιπροσωπεύουν το άνω και κάτω όριο του γαστροκνημίου.



Μέτρηση πάχους έσω γαστέρας γαστροκνημίου στην ομάδα ελέγχου		
Άτομα N=10	1 ^η μέτρηση (mm)	2 ^η μέτρηση (mm)
1	10,6	10,3
2	10,0	10,1
3	9,6	9,7
4	10	10
5	9,9	9,8
6	9,9	9,9
7	10,1	10,1
8	10,3	10
9	9,8	9,6
10	10,1	9,9

1^η μέτρηση (mm)



Εκτίμηση της αξιοπιστίας των υπερηχογραφικών μετρήσεων του πάχους της έσω γαστέρας του γαστροκνημίου στην ομάδα ελέγχου. Οι μετρήσεις αφορούν σε 10 παιδιά (ομάδα ελέγχου) από τον ίδιο εξεταστή σε δυο διαφορετικές χρονικές στιγμές. Η τιμή Pearson r είναι 0,899 και η συσχέτιση στατιστικά σημαντική μεταξύ της 1^{ης} και 2^{ης} μέτρησης ($p < 0,001$).



Ερωτηματολόγιο κινητικής δραστηριότητας του νοσοκομείου Gillette.

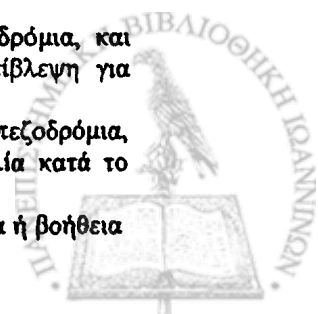
Η κινητική δραστηριότητα των ασθενών που υποβλήθηκαν σε εγχύσεις εκτιμήθηκε από τους γονείς / συνοδούς με την βοήθεια του ερωτηματολογίου (FAQ) Gillette[103]. Το FAQ συντάχθηκε το έτος 1992/1993 από μία ομάδα ερευνητών του εργαστηρίου ανάλυσης βάδισης στο κέντρο Gillette Children's και είναι παρόμοιο με αυτό που δημοσιεύτηκε μεταγενέστερα από την Αμερικάνικη Ακαδημία Ορθοπαιδικών Χειρουργών (AAOS) και την Ορθοπαιδική Παιδιατρική Εταιρεία Βορείου Αμερικής (POSNA).

Με το ερωτηματολόγιο FAQ εκτιμάται η μεταβολή των κινητικών δραστηριοτήτων ασθενών με εγκεφαλική παράλυση μετά από θεραπευτική παρέμβαση. Αποτελείται από 10 ερωτήσεις που αφορούν στο κινητικό επίπεδο του ασθενούς και από 22 ερωτήσεις που αφορούν σε μεγαλύτερης δυσκολίας κινητικές δραστηριότητας από ότι η βάδιση

Ερωτηματολόγιο κινητικής δραστηριότητας FAQ.

Επιλέξτε τη μια απάντηση που περιγράφει καλύτερα την κινητική δραστηριότητα του παιδιού σας (με την χρήση οποιουδήποτε βοηθητικού μέσου).

1. Δεν βαδίζει καθόλου
2. Μπορεί να βαδίσει αλλά με την βοήθεια άλλου προσώπου. Δεν φορτίζει τα σκέλη του πλήρως, δεν βαδίζει σε καθημερινή βάση.
3. Βαδίζει για εξάσκηση κατά την θεραπεία και λιγότερο από ότι οι αποστάσεις που θα έπρεπε να καλύπτει μέσα στο σπίτι. Συνήθως χρειάζεται την βοήθεια άλλου προσώπου
4. Βαδίζει για τις αποστάσεις που πρέπει να καλύψει μέσα στο σπίτι, αλλά βελτιώνεται αργά. Δεν βαδίζει συνήθως μέσα στο σπίτι παρά μόνο κατά την θεραπεία
5. Βαδίζει περισσότερο από 5-15 μέτρα αλλά μόνο μέσα στο σπίτι ή στο σχολείο.
6. Βαδίζει περισσότερο από 5-15 μέτρα έξω από το σπίτι, αλλά συνήθως χρησιμοποιεί τροχήλατη καρέκλα ή αμαξίδιο για μικρές αποστάσεις.
7. Βαδίζει έξω από το σπίτι για μικρές αποστάσεις, αλλά μόνο σε επίπεδες επιφάνειες (όχι πεζοδρόμια, ανώμαλο δάπεδο δίχως την βοήθεια άλλου προσώπου)
8. Βαδίζει έξω από το σπίτι για μικρές αποστάσεις, μπορεί να διαβεί πεζοδρόμια, και ανώμαλο δάπεδο αλλά συνήθως χρειάζεται ελάχιστη βοήθεια από ή επίβλεψη για ασφάλεια
9. Βαδίζει έξω από το σπίτι για μικρές αποστάσεις, εύκολα διαβαίνει σε πεζοδρόμια, ανώμαλο δάπεδο, αλλά έχει δυσκολία ή χρειάζεται βοήθεια ή έχει δυσκολία κατά το τρέξιμο, αναρρίχηση και / η στα σκαλιά
10. Βαδίζει, τρέχει, και αναρριχάται σε επίπεδο ή ανώμαλο δάπεδο δίχως δυσκολία ή βοήθεια



Το ερωτηματολόγιο FAQ έχει καλή συσχέτιση με τις κλίμακες των ευρέως χρησιμοποιούμενων ερωτηματολογίων WeeFIM[104] αλλά και POSNA[105] (Pediatric Orthopaedic Society of North America). Βασικό πλεονέκτημα του FAQ θεωρείται το γεγονός ότι συμπληρώνεται από τους γονείς ή τον ίδιο τον ασθενή.

Η δεύτερη ομάδα ερωτήσεων του ερωτηματολογίου FAQ αφορά υψηλότερου επιπέδου κινητικές δραστηριότητες. Σε αυτές οι γονείς απαντούν κατά την πρώτη εκτίμηση με ΝΑΙ ή ΟΧΙ και κατά την επανεκτίμηση σημειώνουν για όλες τις κινητικές δραστηριότητες αν είναι α. βελτιωμένη β. αμετάβλητη γ. ελαττωμένη ή δ. μη εκτελέσιμη. Κατόπιν οι κινητικές δραστηριότητες βαθμολογούνται από τον εξεταστή ανάλογα με τις απαντήσεις που δόθηκαν κατά την πρώτη και δεύτερη εκτίμηση ως εξής:

Βελτιωμένη	«βελτιωμένη» κατά την 2 ^η εκτίμηση και «όχι» κατά την 1 ^η εκτίμηση
Θετικά τροποποιημένη	«βελτιωμένη» κατά την 2 ^η εκτίμηση και «ναι» κατά την 1 ^η εκτίμηση
Αμετάβλητη	«αμετάβλητη» κατά την 2 ^η εκτίμηση και «όχι» κατά την 1 ^η εκτίμηση
Ελαττωμένη	«ελαττωμένη» κατά την 2 ^η εκτίμηση και «ναι» κατά την 1 ^η εκτίμηση
Απολεσθείσα	«ελαττωμένη» κατά την 2 ^η εκτίμηση και «όχι» κατά την 1 ^η εκτίμηση

Πρέπει να σημειωθεί πως παρόλο που οι Novacheck TF και συν[103] χρησιμοποιούν από τον Ιανουάριο του 1994 και την δεύτερη ενότητα των ερωτήσεων για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας που εφαρμόζουν στους ασθενείς με εγκεφαλική παράλυση, δημοσίευσαν το αποτελέσματα για την αξιοπιστία και εγκυρότητα μόνο των 10 ερωτήσεων της πρώτης ενότητας του ερωτηματολογίου. Οι 22 επιπλέον ερωτήσεις υψηλότερου κινητικού επιπέδου είναι υπό μελέτη και πρόκειται να δημοσιευθούν σύντομα όπως αναφέρουν οι Novacheck TF και συν[103].



Επιπρόσθετα της βადίσης επιλέξτε όλες τις κινητικές δραστηριότητες που είναι ικανό το παιδί σας να εκτελέσει σημειώνοντας ΝΑΙ ή ΟΧΙ

1. Βαδίζει κρατώντας στα χέρια του ένα αντικείμενο
2. Βαδίζει κρατώντας στα χέρια του ένα εύθραυστο αντικείμενο ή ένα ποτήρι με νερό
3. Ανεβοκατεβαίνει σκαλοπάτια κρατώντας το κάγκελο
4. Ανεβοκατεβαίνει σκαλοπάτια δίχως να κρατά το κάγκελο
5. Υπερπηδά ένα εμπόδιο δίχως υποβοήθηση
6. Τρέχει
7. Τρέχει αρκετά αλλά και στρίβει στις γωνίες με καλό έλεγχο
8. Μπορεί να κάνει βήματα προς τα πίσω
9. Μπορεί να στρίψει και να κάνει μανούβρες σε στενούς διαδρόμους
10. Μπορεί να επιβιβαστεί και αποβιβαστεί στο λεωφορείο δίχως βοήθεια
11. Να υπερπηδήσει έναν πήχη
12. Μπορεί να πηδήξει ένα σκαλοπάτι
13. Μπορεί να αναπηδήσει στο δεξί πόδι
14. Μπορεί να αναπηδήσει στο αριστερό πόδι
15. Μπορεί να υπερπηδήσει ένα εμπόδιο με το δεξί πόδι πρώτα (π.χ. ένα παιχνίδι που βρίσκεται στο έδαφος)
16. Μπορεί να υπερπηδήσει ένα εμπόδιο με το αριστερό πόδι πρώτα
17. Να κλοτσήσει μία μπάλα με το δεξί πόδι
18. Να κλοτσήσει μία μπάλα με το αριστερό πόδι
19. Να κάνει ποδήλατο με δύο ρόδες
20. Να κάνει ποδήλατο με τρεις ρόδες
21. Να κάνει πατινάζ
22. Να ανέβει και να κατέβει στις κυλιόμενες σκάλες δίχως βοήθεια

Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων της παρούσας μελέτης έγινε με την βοήθεια του προγράμματος στατιστικής *SPSS for Windows version 8.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA[106])*. Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων του ερωτηματολογίου FAQ έγινε με την βοήθεια μη παραμετρικής ανάλυσης και συγκεκριμένα με το Wilcoxon signed-rank test. Επίσης βεβαιώθηκε πως δεν υπήρχαν διαφορές πριν την θεραπεία στην κινητική δραστηριότητα (FAQ) μεταξύ των 4 ομάδων που υπεβλήθησαν σε εγχύσεις σε διαφορετικές μυϊκές ομάδες χρησιμοποιώντας Kruskal-Wallis μη παραμετρική ανάλυση. Η τιμή του p ήταν μεγαλύτερη από 0,05 οπότε οι 4 ομάδες δεν διέφεραν ως προς την κινητική δραστηριότητα πριν τις εγχύσεις. Οι παράμετροι της βადίσης αλλά και τα αποτελέσματα των υπερηχογραφικών μετρήσεων αναλύθηκαν στατιστικώς με την χρήση του παραμετρικού t -

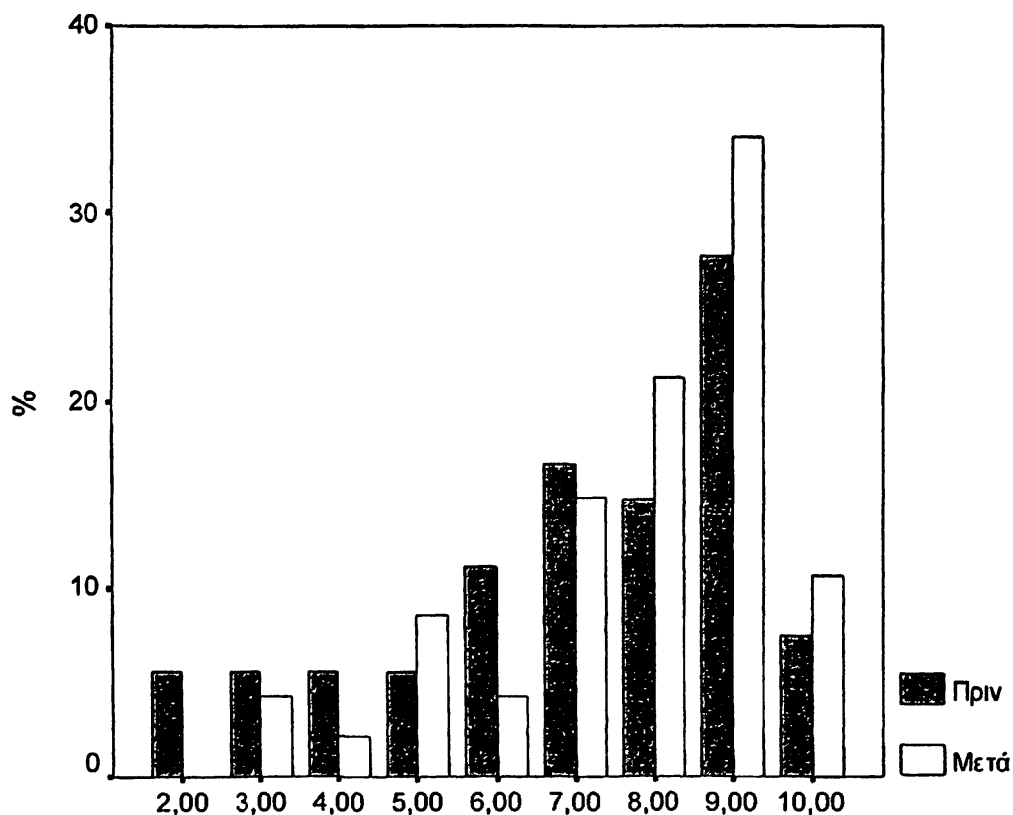


test κατά ζεύγη δειγμάτων (paired-samples t-test). Το επίπεδο σημαντικότητας για όλες τις στατιστικές αναλύσεις ορίστηκε στην τιμή 0,05 ενώ όλα τα αποτελέσματα αναφέρονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση.

Αποτελέσματα

Κινητική δραστηριότητα ασθενών-ερωτηματολόγιο FAQ

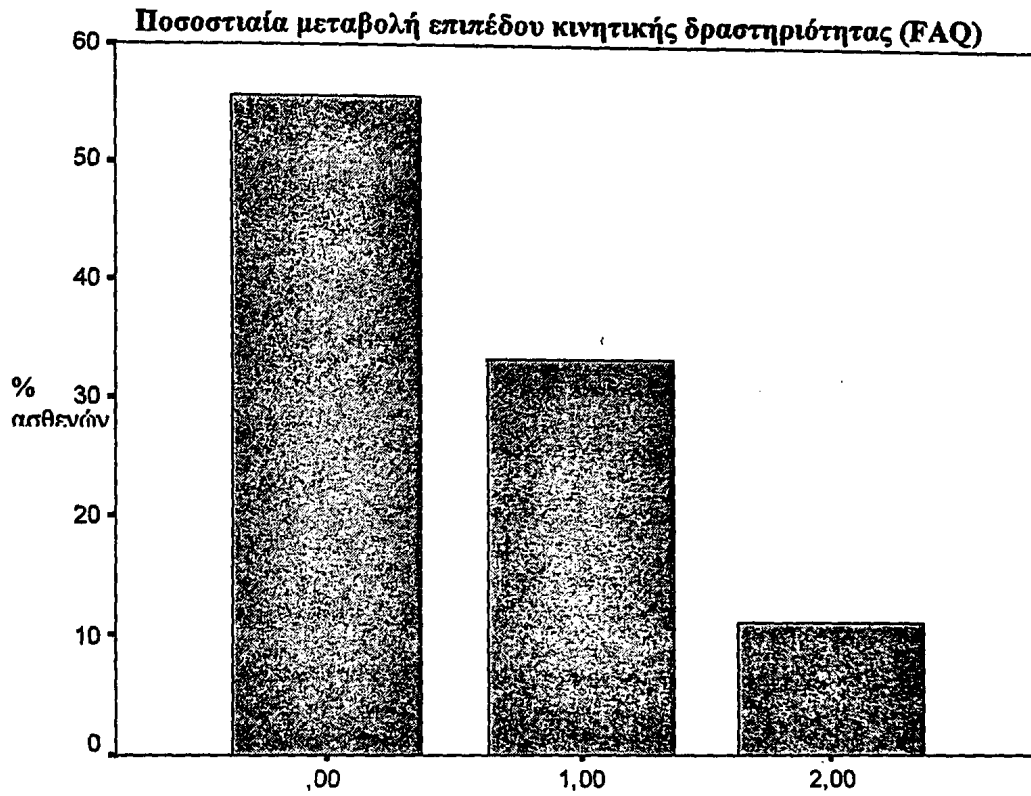
Η κινητική δραστηριότητα των 54 ασθενών παρουσίασε στατιστικώς σημαντική βελτίωση ($p < 0,001$) μετά τις εγχύσεις BTX A.



Ποσοστιαία κατανομή των ασθενών στα 10 κινητικά επίπεδα πριν και μετά τις εγχύσεις BTX A

Στο 57,4% των ασθενών δεν υπήρξε μεταβολή στο επίπεδο κινητικής δραστηριότητας, στο 33,3% υπήρξε μεταβολή κατά 1 επίπεδο και στο 9,3% κατά 2 επίπεδα.

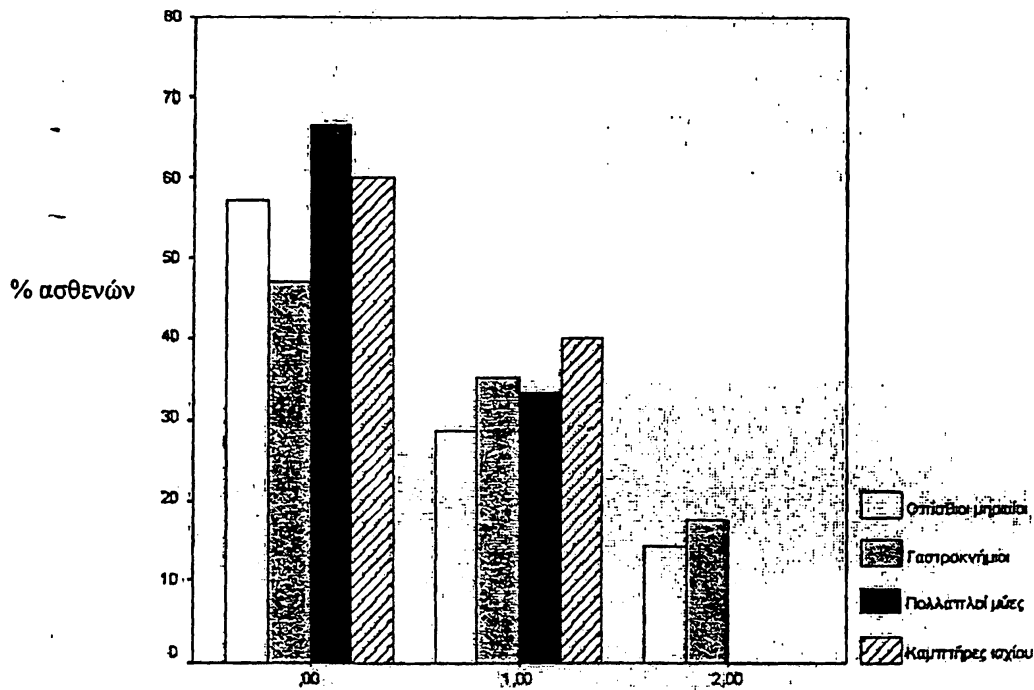




Αύξηση κατά επίπεδα κινητικής δραστηριότητας μετά τις εγχύσεις



Ποσοστιαία μεταβολή κινητικής δραστηριότητας κατά ομάδα ασθενών (FAQ)



Αύξηση κινητικού επιπέδου

Ποσοστιαία μεταβολή κινητικού επιπέδου κατά ομάδα ασθενών. Το μικρότερο ποσοστό μηδενικής μεταβολής έχει η ομάδα που υποβλήθηκε σε εγχύσεις στους γαστροκνήμιους, η οποία και είχε το μεγαλύτερο ποσοστό βελτίωσης.

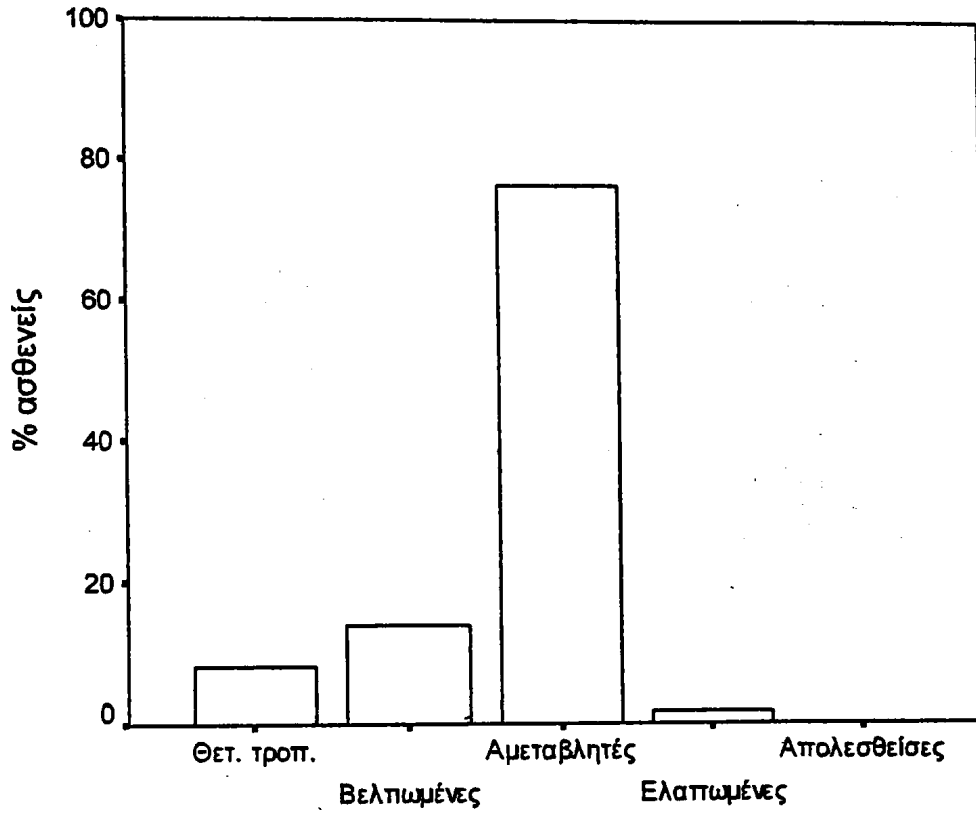
Θέσεις εγχύσεων και ποσοστά αύξησης κινητικού επιπέδου

Αύξηση επιπέδου	Οπίσθιοι μηριαίοι		Γαστροκνήμιοι		Πολλαπλοί μύες		Καμπτήρες ισχίου	
	Αριθμός ασθ.	%	Αριθμός ασθ.	%	Αριθμός ασθ.	%	Αριθμός ασθ.	%
0,00	8	57,1%	8	47,1%	12	66,7%	3	60,0%
1,00	4	28,6%	6	35,3%	6	33,3%	2	40,0%
2,00	2	14,3%	3	17,6%	0	0%	0	0%

Τα επιμέρους ποσοστά μεταβολής των υψηλότερου επιπέδου κινητικών δραστηριοτήτων αναφέρονται αναλυτικά στον παραπάνω πίνακα. Οι υψηλότερου επιπέδου κινητικές δραστηριότητες αξιολογήθηκαν με το ερωτηματολόγιο FAQ στο σύνολο των ασθενών ως θετικά τροποποιημένες σε ποσοστό 8,2%, ως βελτιωμένες σε ποσοστό 13,9%, ως αμετάβλητες σε ποσοστό 76,3%, ως μειωμένες σε ποσοστό 1,6%, και ως απολεσθείσες σε ποσοστό 0%.



Αξιολόγηση υψηλότερου επιπέδου κινητικών δραστηριοτήτων μετά τις εγχύσεις BTX A.



Ποσοστιαίες μεταβολές ανωτέρου επιπέδου κινητικών δραστηριοτήτων όπως αυτές αξιολογήθηκαν με το ερωτηματολόγιο FAQ



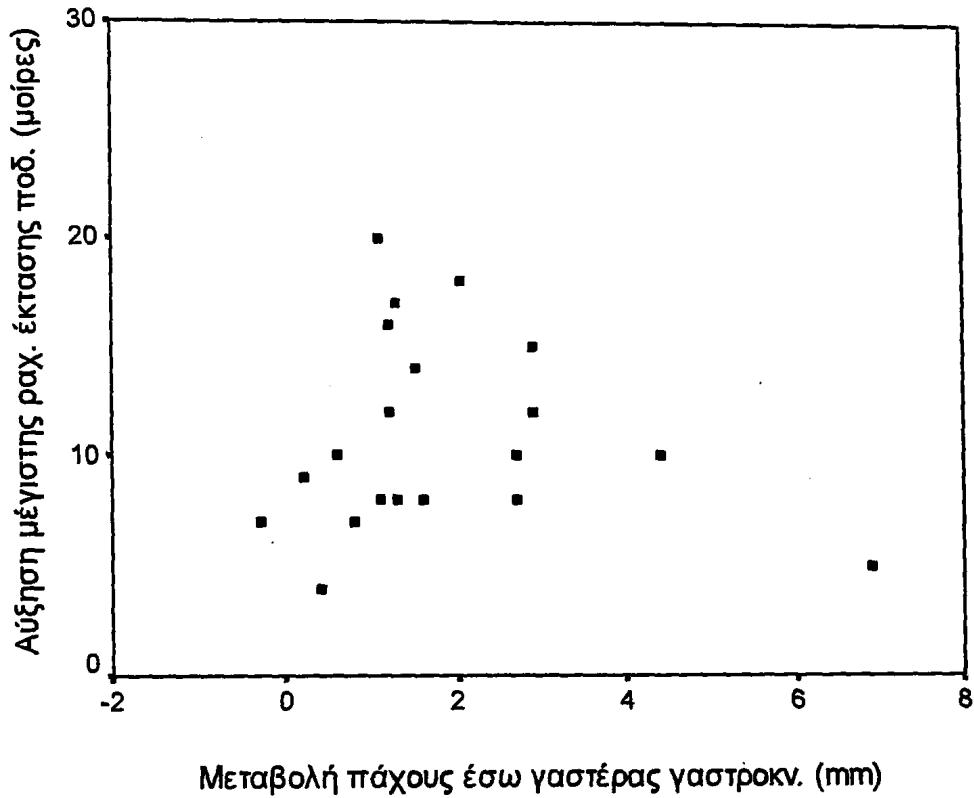
Υπερηχογραφικές μεταβολές μεγέθους γαστροκνημίου μυός

Σε 10 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε αμφοτερόπλευρες εγχύσεις στους γαστροκνημίους εκτιμήθηκε το πάχος του γαστροκνημίου μυός υπερηχογραφικά όπως αναφέρθηκε προηγουμένως. Η ΒΤΧ Α προκάλεσε στους ασθενείς αυτούς στο μεσοδιάστημα 4 μηνών (εύρος 3-5) στατιστικά σημαντική ελάττωση του πάχους τόσο της έσω όσο και της έξω γαστέρας του γαστροκνημίου. Το πάχος της έσω γαστέρας ελαττώθηκε κατά $15,7 \pm 8,6\%$ (πριν: $12,58 \pm 2,79$ mm; μετά: $10,66 \pm 2,80$ mm; $p < 0,001$), ενώ το πάχος της έξω γαστέρας ελαττώθηκε κατά $18,8 \pm 10,3\%$ (πριν: $12,14 \pm 2,81$ mm; μετά: $9,74 \pm 1,99$ mm; $p < 0,001$).

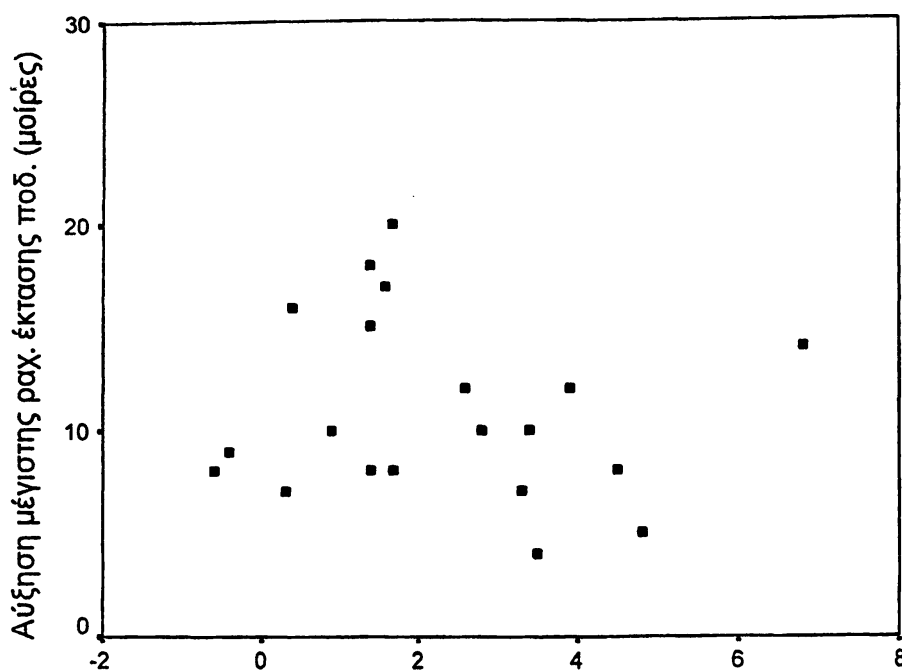
Ασθενής	Σκέλος	Υπερηχογραφικές μετρήσεις πάχους γαστροκνημίου μυός			
		Γαστέρα πριν ΒΤΧ Α (mm)		Γαστέρα μετά ΒΤΧ Α (mm)	
		έσω	έξω	έσω	έξω
1	ΔΕ	14,7	14,9	7,8	10,1
	ΑΡ	12,3	13,4	11,9	9,9
2	ΔΕ	9,1	7,0	7,8	7,6
	ΑΡ	15,3	13,1	12,6	10,3
3	ΔΕ	12,4	9,8	9,5	8,4
	ΑΡ	10,2	9,8	8,9	8,2
4	ΔΕ	12,3	11,4	10,3	10,0
	ΑΡ	7,0	10,3	5,9	8,6
5	ΔΕ	15,2	14	14,4	10,7
	ΑΡ	14,7	12,7	13,1	11,3
6	ΔΕ	15,1	17,2	13,9	13,3
	ΑΡ	16,3	12,5	13,4	9,9
7	ΔΕ	11,5	15,4	10,0	8,6
	ΑΡ	11,6	11,3	10,4	10,9
8	ΔΕ	10,0	8,1	5,6	7,2
	ΑΡ	14,6	16,8	13,5	15,1
9	ΔΕ	12,2	9,0	10,2	9,4
	ΑΡ	7,0	9,5	7,3	6,5
10	ΔΕ	14,9	12,7	14,3	9,3
	ΑΡ	15,0	14,0	12,3	9,5
Μέση τιμή		12,6	12,1	10,7*	9,7**
Τυπική απόκλιση		2,8	2,8	2,8	2,0

* $p < 0,001$ και ** $p < 0,001$





Η συσχέτιση μεταξύ της βελτίωσης στην κινηματική και στην μεταβολή του πάχους δεν ήταν στατιστικά σημαντική (Pearson $r=-0,091$, $p>0,05$)



Μεταβολή πάχους έξω γαστέρας γαστροκν. (mm)

Η συσχέτιση μεταξύ της βελτίωσης στην κινηματική και στην μεταβολή του πάχους δεν ήταν στατιστικά σημαντική (Pearson $r=-0,134$, $p>0,05$)

Παράμετροι της βάρδισης.

Για την αντικειμενική εκτίμηση της βάρδισης των ασθενών επιλέχθηκαν για ανάλυση 20 κινηματικές παράμετροι και 8 χωρικές και χρονικές. Τα αποτελέσματα αυτών των μετρήσεων αναφέρονται στην επόμενη σελίδα (πίνακας Α) ως μέση τιμή και τυπική απόκλιση πριν και μετά την θεραπεία με BTX Α. Στην ομάδα Α η μέγιστη έκταση του ισχίου βελτιώθηκε από $5.2 \pm 9.3^{\circ}$ πριν σε $0.2 \pm 12.3^{\circ}$ μετά τις εγχύσεις ($p < 0.025$). Επιπρόσθετα, σημαντική βελτίωση σημειώθηκε για την γωνία στην ποδοκνημική κατά την πρώτη επαφή του άκρου ποδός, κατά την τελική στήριξη καθώς και η μέγιστη γωνία ραχιαία έκτασης κατά τον κύκλο βάρδισης. Οι χωρικές και χρονικές παράμετροι δεν είχαν σημαντικές διαφορές σε αυτή την ομάδα εκτός από την ταχύτητα βάρδισης (πριν: 0.6 ± 0.4 m/sec; μετά: 0.8 ± 0.3 m/sec; $p < 0.033$).



Στην ομάδα Β δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφορές για όλες τις κινηματικές παραμέτρους. Παρόλα αυτά, σημαντικού βαθμού βελτίωση στην μέση ταχύτητα βάδισης παρατηρήθηκε. Η ταχύτητα βάδισης αυξήθηκε κατά 0.1 m/sec μετά από τις εγχύσεις ΒΤΧ Α (πριν: 0.4 ± 0.15 m/sec; μετά: 0.5 ± 0.19 m/sec, $p < 0.05$).

Οι μεταβολές που παρατηρήθηκαν στην ομάδα Γ αφορούσαν σε 3 παραμέτρους. Η μέγιστη έκταση του γόνατος κατά τον κύκλο βάδισης βελτιώθηκε σημαντικά (πριν: $13.4 \pm 8.1^\circ$; μετά: $9.9 \pm 7.7^\circ$; $p < 0.039$) σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές πριν τις εγχύσεις ΒΤΧ Α καθώς και το μήκος πλήρους βήματος και στα δύο σκέλη. Παρόλα αυτά δεν διαπιστώθηκε μεταβολή στην μέση ταχύτητα βάδισης. Οι ασθενείς της ομάδας Δ που υπεβλήθησαν σε εγχύσεις μόνο στους γαστροκνημίους παρουσίασαν μεγαλύτερου βαθμού βελτίωση σε σχέση με τους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε εγχύσεις σε άλλες μυϊκές ομάδες. Σχεδόν όλες οι κινηματικές παράμετροι της ποδοκνημικής παρουσίασαν σημαντική βελτίωση, ενώ σημαντική ήταν και η βελτίωση της διποδικής στήριξης και μέσης ταχύτητας βάδισης.



Πίνακας Α

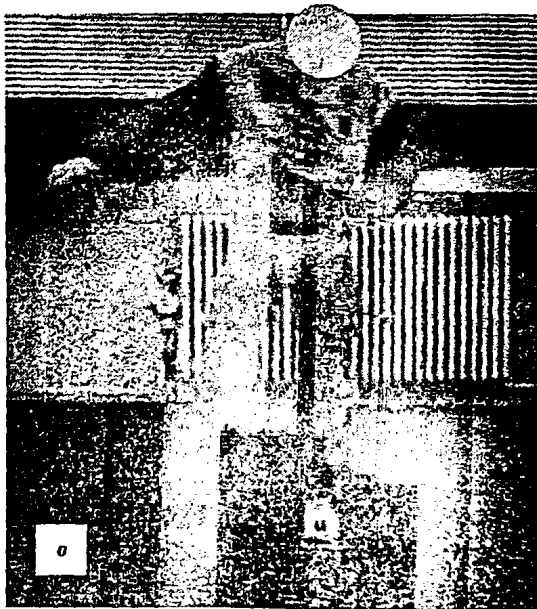
Μέση τιμή κινηματικών, χωρικών και χρονικών παραμέτρων και τυπική απόκλιση (τα) για *όλους* τους ασθενείς πριν και μετά τις εγχύσεις ΒΤΧ Α.

Θέση εγχύσης	Ομάδα Α, Πολλαπλές (N=18)			Ομάδα Β, Καμπ. ισχίου (N=5)			Ομάδα Γ, Οπίσθ.μηριαίοι (N=14)			Ομάδα Δ, Γαστροκνήμιοι (N=17)		
	Πριν		Μετά	Πριν		Μετά	Πριν		Μετά	Πριν		Μετά
	Μέση (τα)	Mean (τα)	p-τιμή	Μέση (τα)	Μέση (τα)	p-τιμή	Μέση (τα)	Μέση (τα)	p-τιμή	Μέση (τα)	Μέση (τα)	p-τιμή
Παράμετροι βάρδισης												
Κάμψη ισχίου (πρώτη επαφή)	42.3 (14.7)	36.9 (13.9)	0.063	44.3 (8.3)	42.1 (5.7)	0.481	46.5 (3.4)	39.9 (5.3)	0.896	38.8 (12.6)	42.3 (7.5)	0.554
Γωνία ισχίου (τελική στήριξη)	9.5 (9.4)	7.1 (16.6)	0.565	14.3 (5.5)	13.9 (4.8)	0.467	12.3 (4.5)	10.2 (6.1)	0.376	20.7 (5.5)	23.2 (6.4)	0.331
Μέγιστη κάμψη ισχίου	49.3 (13.2)	43.9 (13.6)	0.069	48.8 (5.8)	45.3 (6.7)	0.766	49.7 (4.3)	46.3 (5.2)	0.321	38.4 (8.0)	42.7 (4.7)	0.055
Μέγιστη έκταση ισχίου	5.9 (9.9)	-0.1(11.6)*	*0.025	10.8 (4.3)	5.4 (12.4)	0.654	17.5 (15.7)	16.1 (10.6)	0.678	-2.6 (11.6)	2.9 (10.9)	0.231
Εύρος κίνησης ισχίου	43.4 (12.2)	44.1 (9.9)	0.657	38.0 (5.1)	39.8 (9.2)	0.321	32.2 (11.2)	30.2 (9.8)	0.543	41.0 (8.8)	39.9 (9.8)	0.887
Μέγιστη απαγωγή ισχίου	1.1 (8.4)	-2.8 (3.8)	0.345	-1.7 (6.9)	0.9 (4.3)	0.231	-2.1 (3.1)	1.2 (6.4)	0.321	3.7 (6.0)	4.5 (5.3)	0.487
Μέγιστη προσαγωγή ισχίου	-16.4 (4.4)	17.2 (6.7)	0.765	-11.9 (7.5)	-8.7 (5.7)	0.092	-14.3 (4.2)	12.2 (3.1)	0.332	-10.7 (6.6)	-11.8 (4.2)	0.665
Γωνία γόνατος (πρώτη επαφή)	18.4 (15.9)	17.3 (12.6)	0.689	12.4 (7.4)	17.7 (8.1)	0.143	19.2 (3.7)	17.3 (8.3)	0.098	14.1 (12.5)	14.8 (7.7)	0.864
Γωνία γόνατος (φόρτιση)	9.3 (12.1)	5.5 (11.1)	0.092	-5.0 (11.2)	11.9 (23.1)	0.153	22.4 (5.6)	20.9 (8.7)	0.223	11.4 (13.4)	12.9 (11.2)	0.748
Γωνία γόνατος (τελική στήρ.)	10.2 (13.0)	7.6 (10.4)	0.412	-2.6 (12.3)	6.2 (6.3)	0.333	18.3 (12.1)	13.4 (8.7)	0.112	7.9 (12.4)	6.7 (8.4)	0.629
Γωνία γόνατος (προαίωρηση)	16.9 (11.5)	14.5 (11.2)	0.543	6.2 (12.8)	16.6 (10.6)	0.365	24.4 (17.6)	25.6 (18.4)	0.287	25.9 (16.6)	19.6 (12.5)	0.342
Μέγιστη κάμψη γόνατος	41.5 (13.5)	40.1 (9.9)	0.685	37.9 (6.1)	42.3 (13.7)	0.893	49.7 (9.8)	48.6 (13.3)	0.675	51.9 (10.1)	51.5 (12.6)	0.765
Μέγιστη έκταση γόνατος	0.2 (10.4)	-0.4 (8.0)	0.789	-6.8 (10.5)	-0.6 (7.1)	0.287	14.5 (9.4)	10.1 (8.6)*	*0.039	-0.07 (9.2)	3.4 (9.2)	0.453
Εύρος κίνησης γόνατος	41.3 (15.4)	40.5 (12.3)	0.345	44.7 (11.8)	42.9 (11.4)	0.746	35.2 (9.0)	38.5 (14.5)	0.654	52.0 (10.6)	48.1 (15.6)	0.543
Γωνία ποδων (πρώτη επαφή)	-9.1 (7.3)	-4.1(9.1)**	*0.021	-9.0 (5.7)	-5.1 (5.6)	0.212	10.4 (7.8)	6.7 (9.3)	0.333	-3.6 (6.3)	2.0 (5.1)‡	*0.002
Γωνία ποδων (τελική στήριξ.)	3.2 (6.3)	7.5 (4.2)*	*0.033	0.9 (6.8)	6.5 (5.6)	0.109	5.4 (6.5)	1.2 (4.2)	0.323	-4.2 (4.7)	0.3(2.9)**	*0.011
Γωνία ποδων (προαίωρηση)	-1.7 (9.7)	3.3 (9.2)	0.765	2.2 (9.6)	8.9 (8.8)	0.142	8.2 (7.4)	6.5 (9.1)	0.754	0.3 (6.8)	7.7 (4.7) †	*0.007
Μέγιστη ραχιαία έκταση ποδ.	7.2 (5.5)	11.5 (4.8)*	*0.032	9.0 (6.7)	16.7 (15.6)	0.432	13.5 (10.3)	14.8 (8.4)	0.684	5.2 (4.6)	10.5(3.8)**	*0.011
Μέγιστη πέλμ. κάμψη ποδ.	-22.3 (12)	-19.2 (12)	0.322	-15.2 (6.7)	10.6 (3.0)	0.223	-9.7 (3.6)	-12.5 (4.3)	0.364	-21.9 (10.4)	25.5 (5.0)	0.453
Εύρος κίνησης ποδοκνημικής	29.6 (12.8)	30.7 (11.8)	0.716	24.2 (6.1)	27.3 (15.6)	0.762	23.2 (12.3)	27.3 (5.6)	0.783	27.1 (9.5)	35.8 (6.0)*	*0.026
Διποδική στήριξη ΔΕ %	37.8 (17.3)	32.2 (11.7)	0.401	45.1(16.0)	38.3 (14.0)	0.276	43.5 (7.7)	40.6 (7.6)	0.476	43.8 (16.7)	36.1 (16.5)	0.132
Διποδική στήριξη ΑΡ %	38.2 (13.4)	29.8 (2.7)	0.159	48.2(17.7)	37.7 (15.1)	0.111	40.8 (5.7)	39.9 (8.5)	0.673	39.8 (14.4)	29.5(14.0)**	*0.018
Μονοποδική στήριξη ΔΕ %	29.8 (10.6)	33.6 (9.8)	0.458	29.7 (8.5)	31.1 (5.1)	0.555	30.4 (10.1)	29.2 (11.5)	0.857	30.1 (9.7)	33.6 (9.5)**	*0.023
Μονοποδική στήριξη ΑΡ %	31.1 (8.5)	30.9 (4.8)	0.919	29.1 (9.9)	32.4 (9.5)	0.347	28.9 (3.3)	29.2 (4.2)	0.154	29.4 (7.9)	32.4 (9.1)	0.222
Μήκος πλήρους βήμ ΔΕ (m)	0.8 (0.3)	0.8 (0.2)	0.305	0.63 (0.09)	0.7 (0.9)	0.153	0.63 (0.1)	0.75 (0.2)*	*0.031	0.76 (0.23)	0.85 (0.18)	0.432
Μήκος πλήρους βήμ ΑΡ (m)	0.7 (0.2)	0.8 (0.2)	0.919	0.61 (0.11)	0.65 (0.6)	0.567	0.70 (0.1)	0.76 (0.2)*	*0.032	0.76 (0.25)	0.76 (0.16)	0.763
Ρυθμός (βήματα/λεπτό)	91.5 (19.1)	99 (20.6)	0.433	77.4 (22.9)	79.5 (16.8)	0.456	87.7 (27.0)	92.8 (17.2)	0.289	99.7 (35.1)	119.4(45.6)	0.098
Μέση ταχύτ. βάρδισης (m/sec)	0.6 (0.3)	0.8(0.2)**	*0.033	0.4 (0.15)	0.5(0.16)*	*0.03	0.57 (0.21)	0.59 (0.20)	0.087	0.68 (0.34)	0.91(0.39)*	*0.036

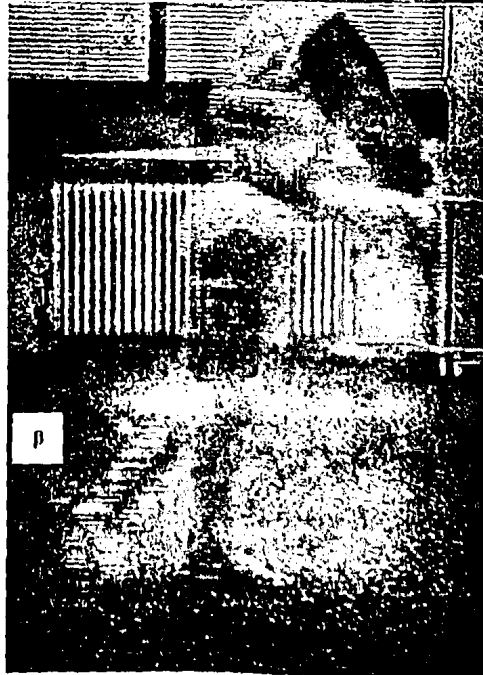
Ενδεικτικά περιστατικά

Περιστατικό 1: Εγγύσεις στους καμπήρες των ισχίων

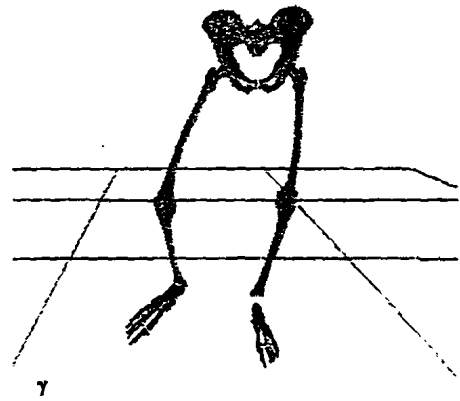
Ασθενής ηλικίας 8 ετών, βάρους 40 kg, προσήλθε στο νοσοκομείο λόγω σπαστικής παραπληγίας συνεπεία εγκεφαλικής παράλυσης. Η αιτία της εγκεφαλικής παράλυσης ήταν ο πρόωρος τοκετός.



α



β



γ

Α, Γ: απαγωγή του ισχίου προκειμένου να εξασφαλιστεί δευτερογενώς επαρκής για την αιώρηση βράχυνση του σκέλους. Πρωτογενείς διαταραχές είναι η σύγκαμψη του ισχίου, η ελαττωμένη κάμψη του γόνατος, και η αυξημένη πελματιαία κάμψη της ποδοκνημικής(Β)

Ο ασθενής υποβλήθηκε προ 5 ετών σε επιμήκυνση αχιλλειων άμφω και προ 6 ετών σε

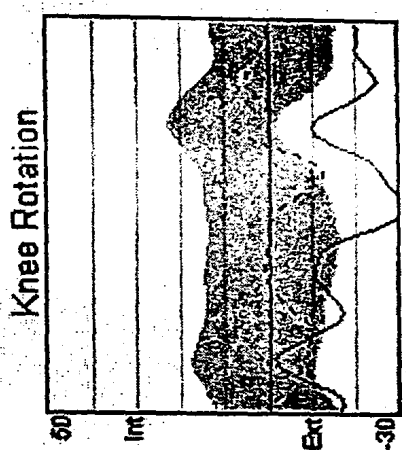
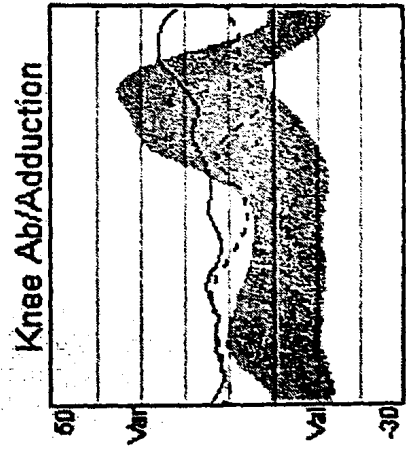
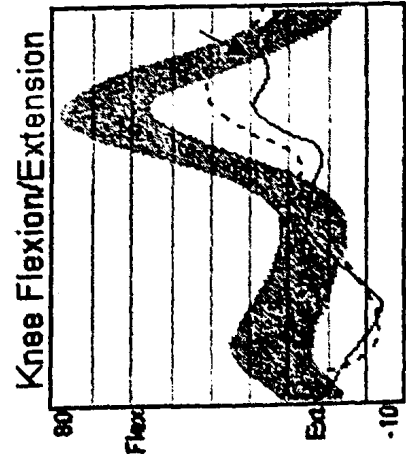
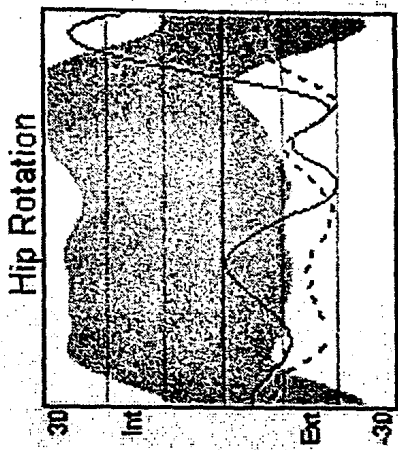
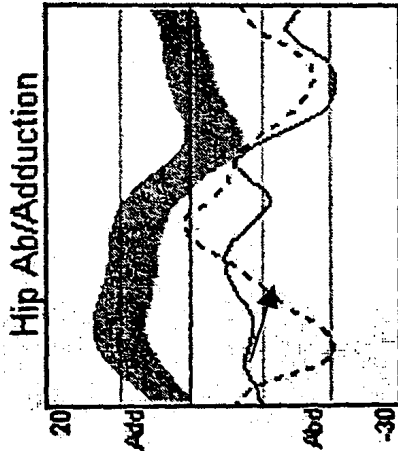
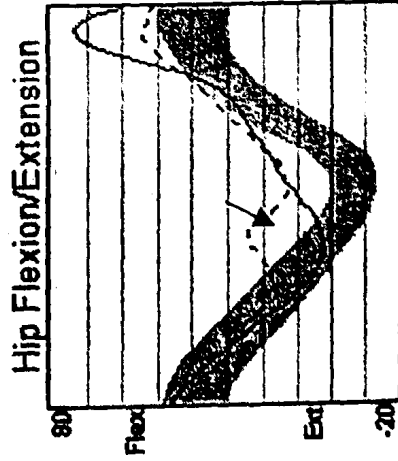
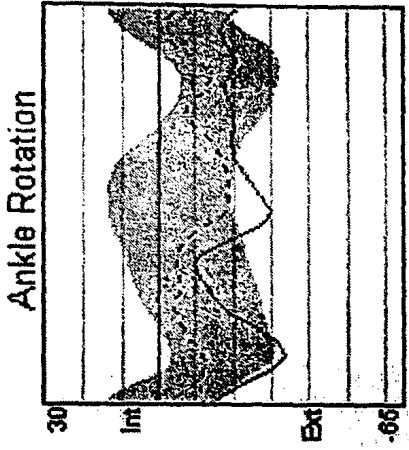
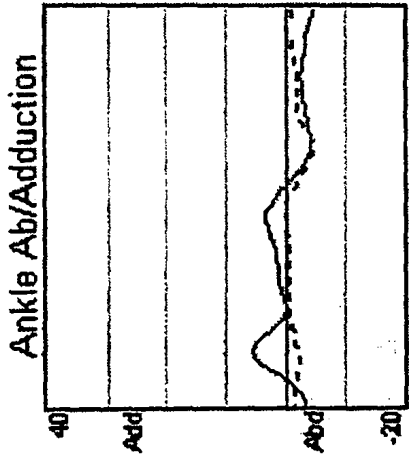
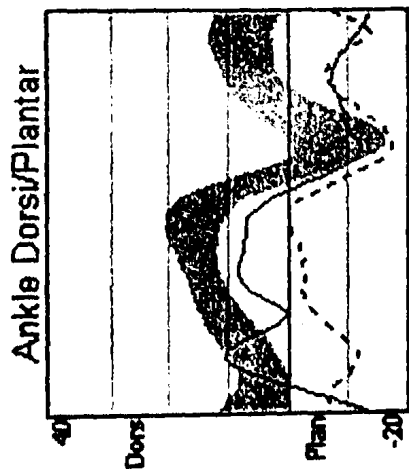


διατομή προσαγωγών του ισχίου. Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε σύγκαμψη ισχίων άμφω με θετική την δοκιμασία Ely, ενδεικτική σπαστικότητας ορθού μηριαίου.

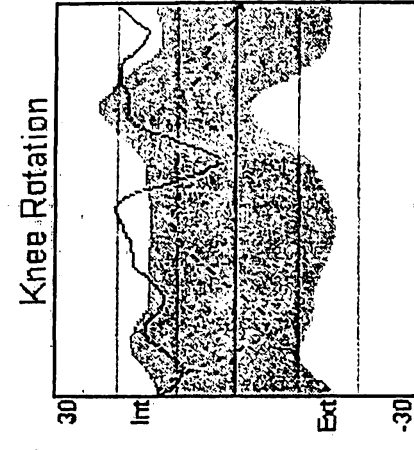
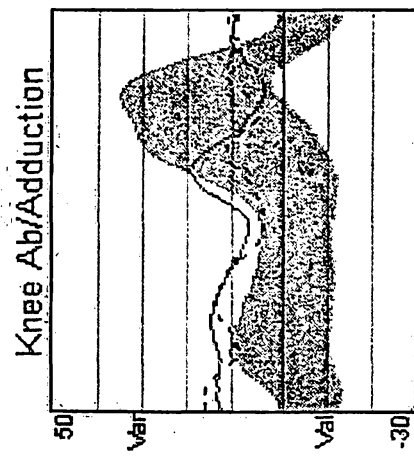
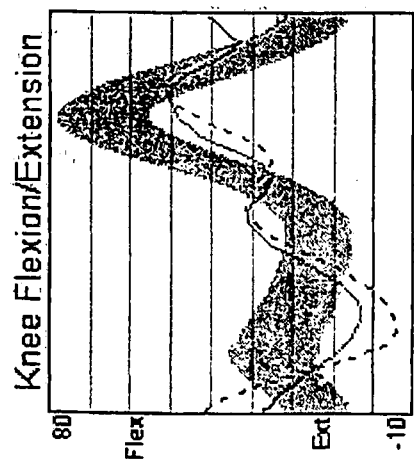
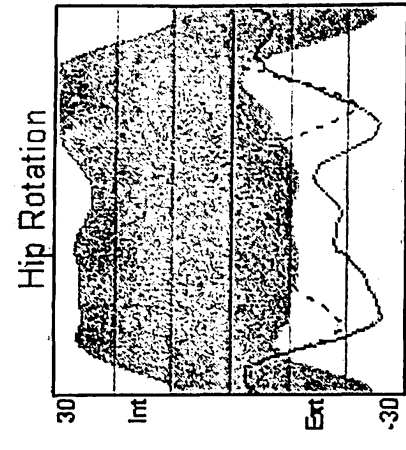
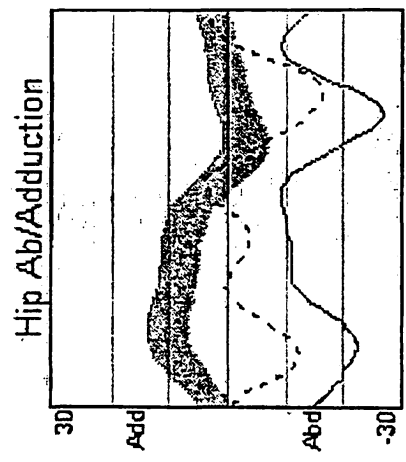
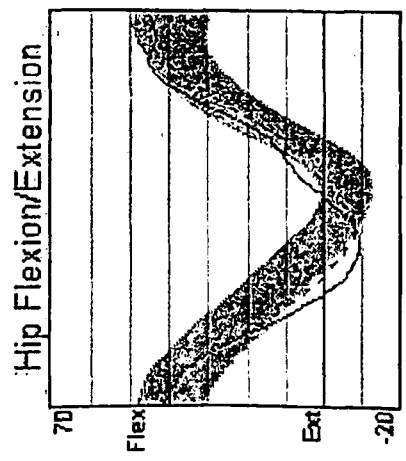
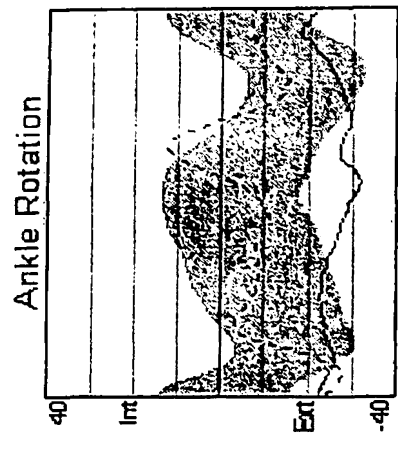
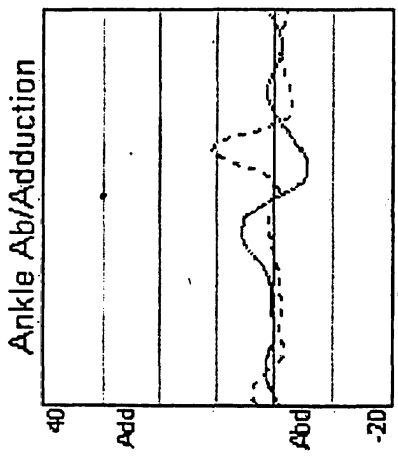
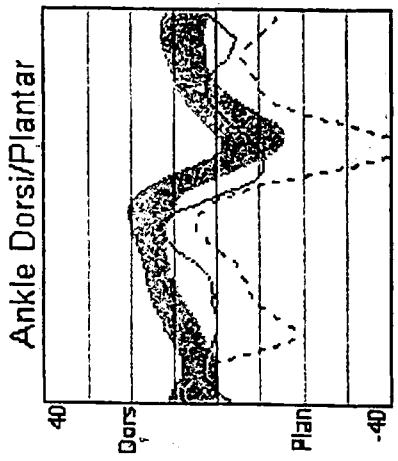
Ο ασθενής υποβλήθηκε σε 2 συνεδρίες εγχύσεων στους καμπήρες των ισχίων (ορθό μηριαίο, τείνοντα την πλατεία περιτονία, ραπτικό) συνολικής δοσολογίας την πρώτη φορά 300 Units BOTOX και 1000 Units Dysport την δεύτερη φορά. Το μεσοδιάστημα μεταξύ των εγχύσεων ήταν 4 μήνες και η εκτίμηση της βάδισης έγινε πριν και μετά από 7 μήνες από την πρώτη έγχυση.

Κατά την ανάλυση της βάδισης πριν τις εγχύσεις διαπιστώθηκε ελαττωμένη έκταση των ισχίων κατά τις φάσεις μεσοστήριξης και τελικής στήριξης, ελαττωμένη κάμψη των γονάτων κυρίως κατά την αιώρηση καθώς και αυξημένη πελματιαία κάμψη στην ποδοκνημική άμφω. Σαν δευτερογενής διαταραχή αναγνωρίστηκε η υπέρμετρη απαγωγή των ισχίων άμφω. Η προσαρμογή αυτή διευκόλυνε τον ασθενή ώστε να προκαλεί βράχυνση στο σκέλος και ελεύθερη αιώρηση μιας και το γόνατο δεν κάμπτονταν σε ικανοποιητικό βαθμό. Κατά την δεύτερη εκτίμηση της βάδισης διαπιστώνεται βελτίωση στην μέγιστη έκταση του ισχίου αλλά και στην μέγιστη κάμψη του γόνατος.



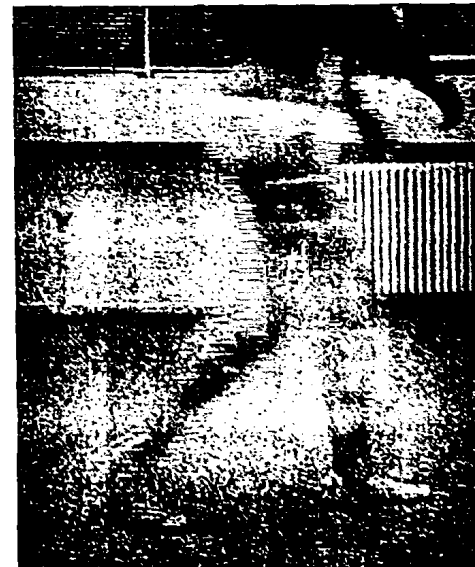
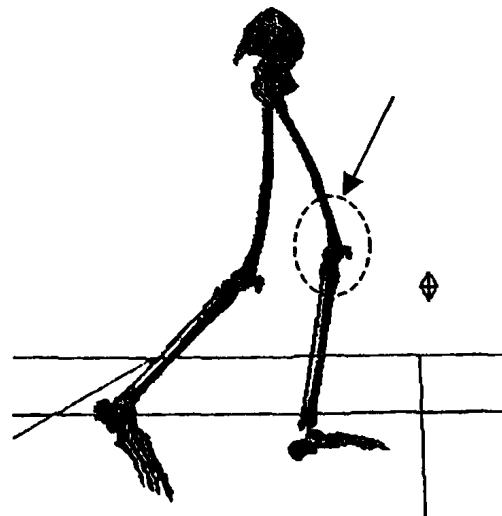


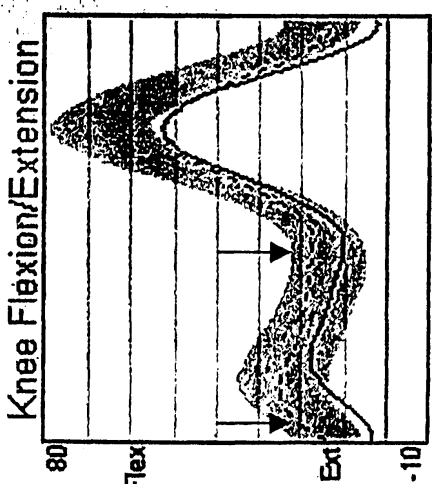
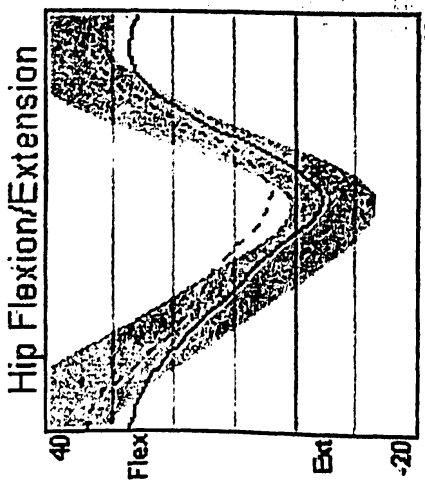
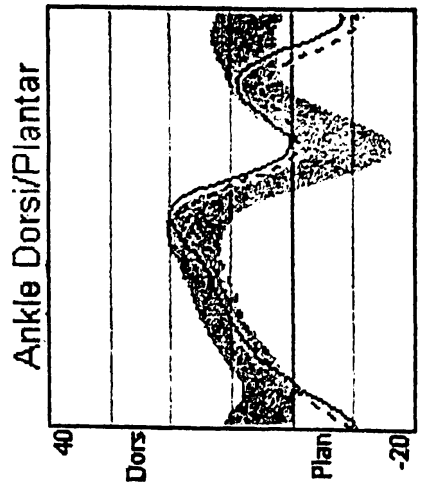
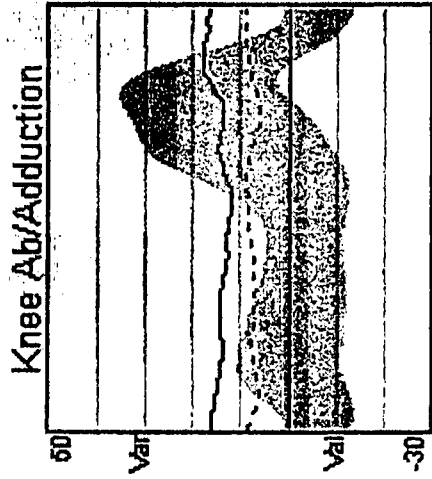
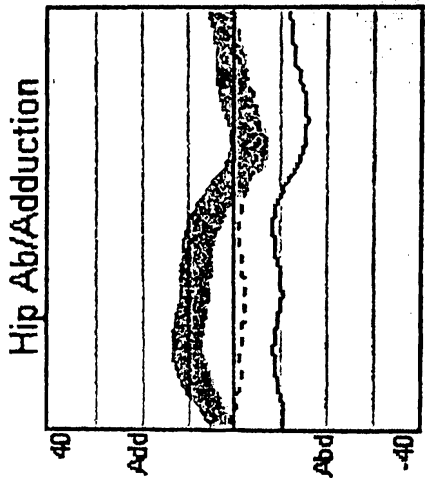
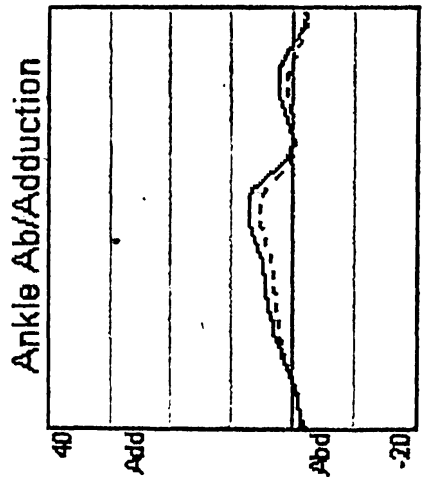
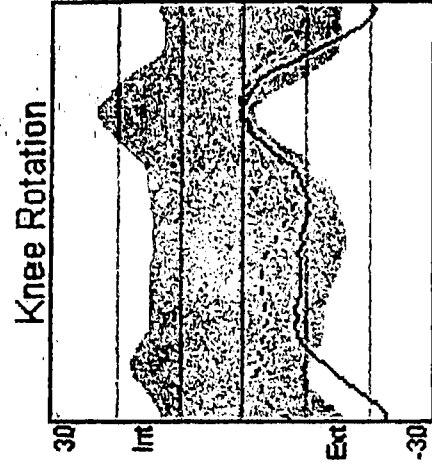
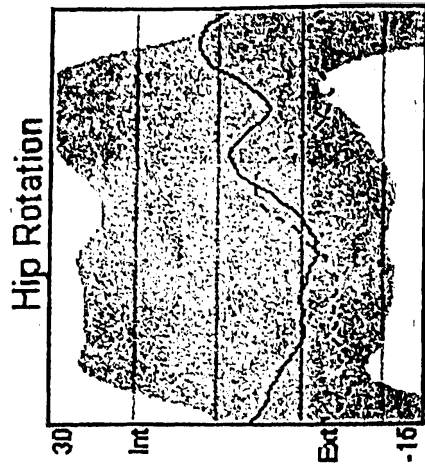
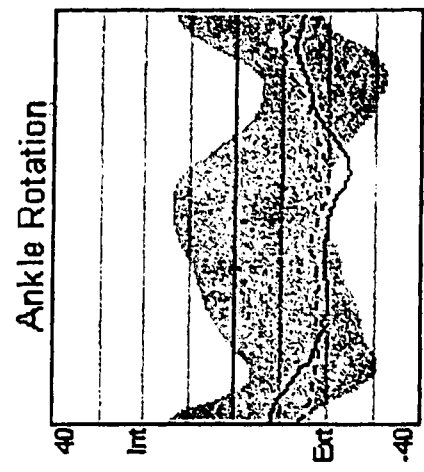
Περιστατικό 1: Εγγύσεις στους καμπήρες των ισχίων (ορθό μηριαίο, τείνοντας την πλαταία περιτονία, και ραπτικό. Εκτίμηση ΠΡΙΝ τις εγγύσεις. Η διακεκομμένη γραμμή αντιπροσωπεί το AP σκέλος, η άλλη το ΔΕ. Οι φαρδιές γκριζές καμπύλες αντιπροσωπεύουν την μέση τιμή του φυσιολογικού ± 1 SD



Περιστατικό 1: Εγγύσεις στους καμπτήρες των ισχίων (ορθό μηριαίο, τείνοντα την πλατεία περιτονία, και ραπτικό. Εκτίμηση ΜΕΤΑ τις εγχύσεις. Η διακεκομμένη γραμμή αντιπροσωπεύει το ΑΡ σκέλος, η άλλη το ΔΕ. Οι φαρδίες γκριζές καμπύλες αντιπροσωπεύουν την μέση τιμή του φυσιολογικού ± 1 SD

Ασθενής ηλικίας 13 ετών και βάρους 50 kg προσήλθε στο νοσοκομείο λόγω σπαστικής ημιπληγίας (ΑΡ) συνεπεία εγκεφαλικής παράλυσης. Ο ασθενής υπεβλήθη σε πλαστική επέμβαση στο άνω άκρο σε ηλικία 10 ετών, ενώ σε ηλικία 6 ετών υπεβλήθη σε επιμήκυνση αχίλλειου τένοντα (ΑΡ). Κατά την αντικειμενική εξέταση διαπιστώθηκε τάση στους οπίσθιους μηριαίους αριστερά με ελαττωμένη έκταση του γόνατος όταν το ισχίο φέρονταν στις 90 μοίρες κάμψη (40 μοίρες έκταση ΑΡ, 20 μοίρες ΔΕ). Κατά την ανάλυση βάρδισης διαπιστώθηκε ελαττωμένη έκταση του ΑΡ γόνατος κατά τις φάσεις μεσο- και τελικής στήριξης. Η σύγκαμψη ήταν ήπιου βαθμού. Αντιμετωπίστηκε με μια συνεδρία εγχύσεων 500 Units Dysport στους οπίσθιους μηριαίους. Η επανεκτίμηση της βάρδισης έγινε 5 μήνες μετά την έγχυση της ΒΤΧ Α, όπου διαπιστώθηκε βελτίωση της μέγιστης έκτασης του γόνατος κατά την μεσοστήριξη περίπου 10 μοίρες.

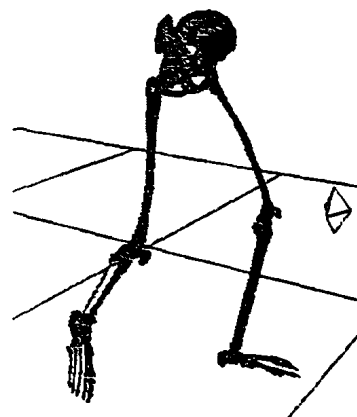
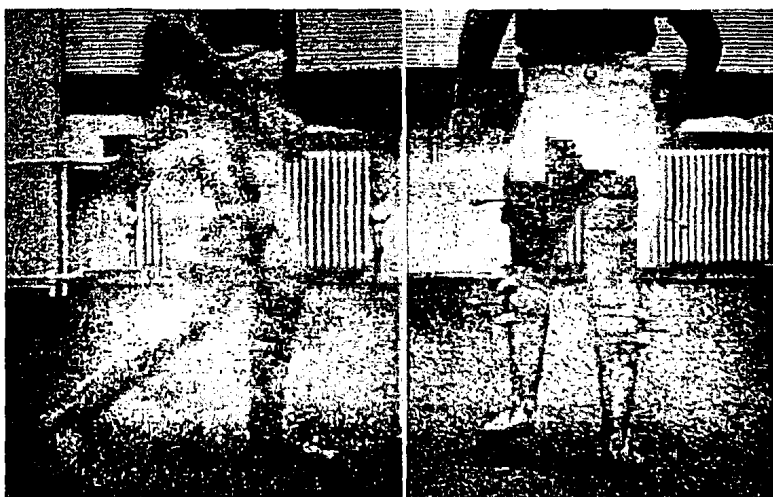




Περιστατικό 2: Σπαστικότητα οπισθίων μηριαίων ΑΡ ΠΡΙΝ και ΜΕΤΑ. Η διακεκομμένη γραμμή αντιπροσωπεύει το ΑΡ σκέλος ΠΡΙΝ τις εγχύσεις, ενώ η κανονική ΜΕΤΑ

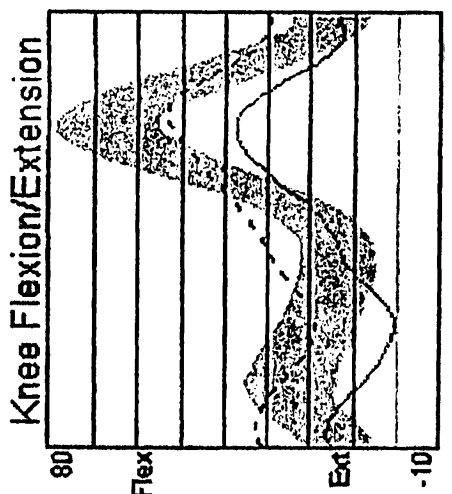
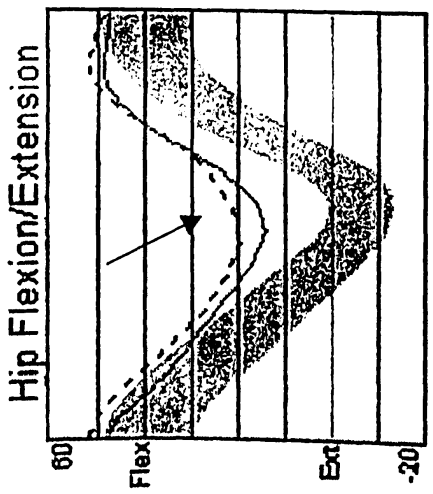
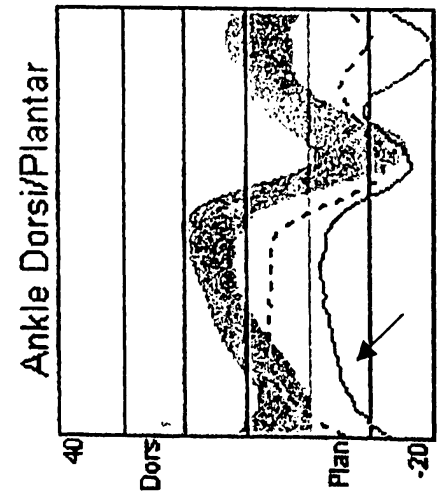
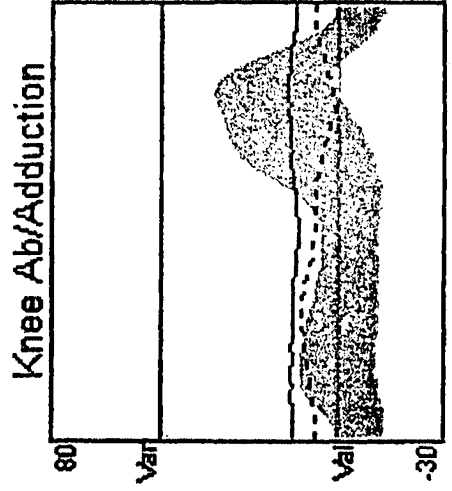
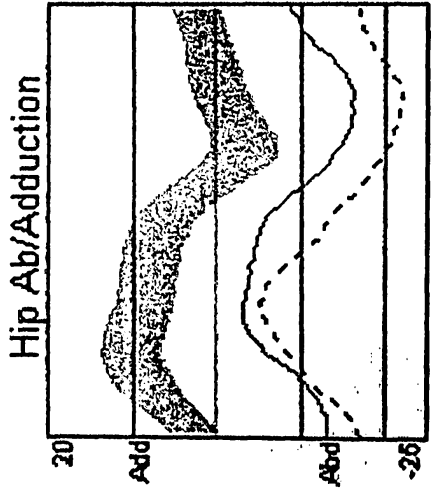
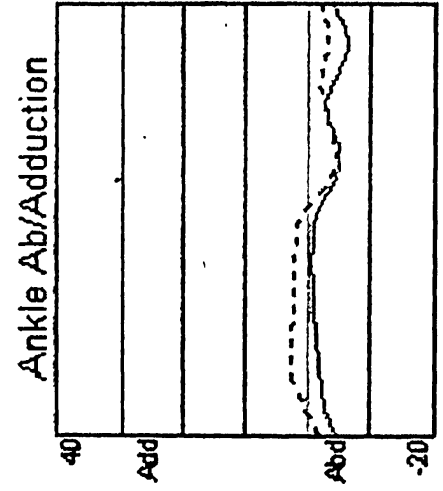
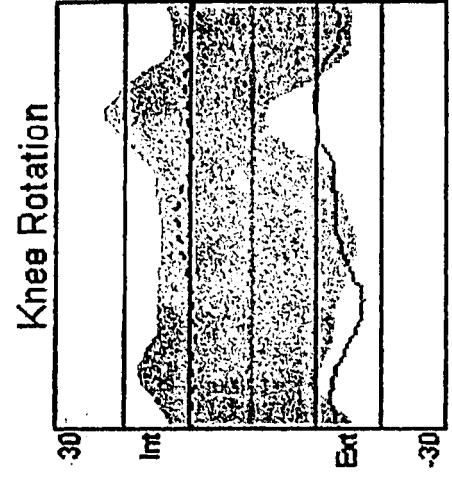
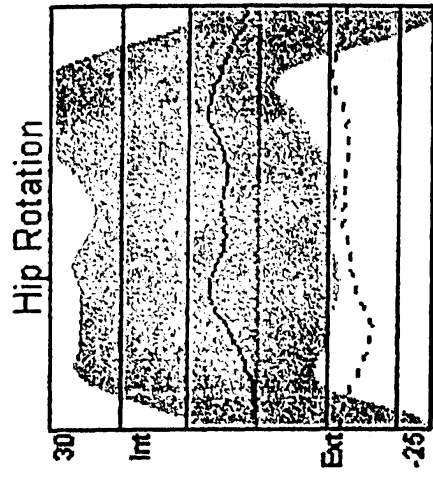
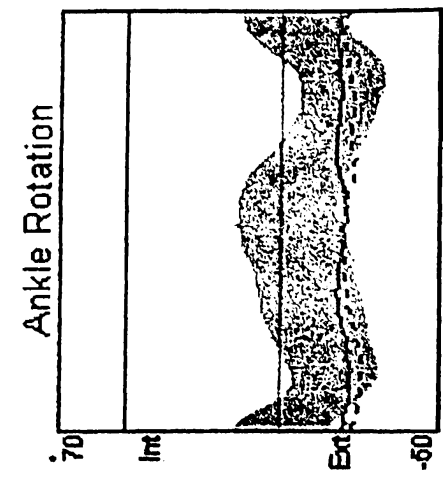
Περιστατικό 3: Εγχύσεις σε πολλαπλές μυϊκές ομάδες

Ασθενής ηλικίας 19 ετών και βάρους 75 kg προσήλθε στο νοσοκομείο λόγω σπαστικής παραπληγίας συνεπεία εγκεφαλικής παράλυσης. Ο ασθενής υπεβλήθη σε επιμήκυνση αχίλλειων άμφω σε ηλικία 10 ετών καθώς και διατομή προσαγωγών του ισχίου σε ηλικία 11 ετών. Κατά την αντικειμενική εξέταση διαπιστώθηκε τάση στους οπίσθιους μηριαίους άμφω, σπαστική ιπποποδία καθώς και σπαστικότητα των ορθών μηριαίων με την δοκιμασία Ely. Διενεργήθηκαν δύο συνεδρίες εγχύσεων Dysport στους καμπτήρες των ισχίων (ορθό μηριαίο, τείνοντα την πλατεία περιτονία και ραπτικό) καθώς και στους γαστροκνημίους άμφω.



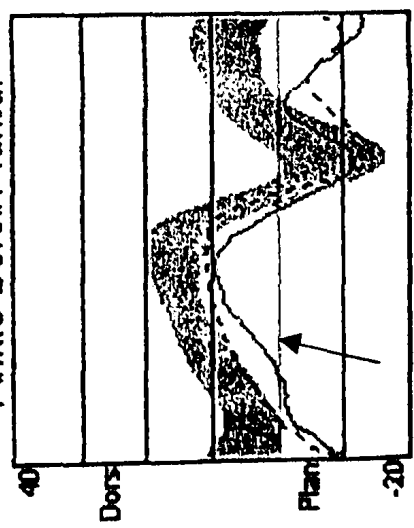
Η συνολική δόση ήταν 1500 Units Dysport. Κατά την ανάλυση βάδισης διαπιστώθηκε ελαττωμένη έκταση του ισχίου άμφω κατά τις φάσεις μεσο- και τελικής στήριξης καθώς και σπαστική ιπποποδία η οποία αντιπροσωπεύονταν από αυξημένη πελματιαία κάμψη κατά τις πρώτες χρονικές στιγμές της φάσης στήριξης. Η επανεκτίμηση της βάδισης έγινε 5 μήνες μετά την πρώτη έγχυση, όπου διαπιστώθηκε κατά την μεσοστήριξη βελτίωση της μέγιστης έκτασης του ισχίου κυρίως ΔΕ περίπου 10 μοίρες αλλά και της ραχιαίας έκτασης της ΔΕ ποδοκνημικής.



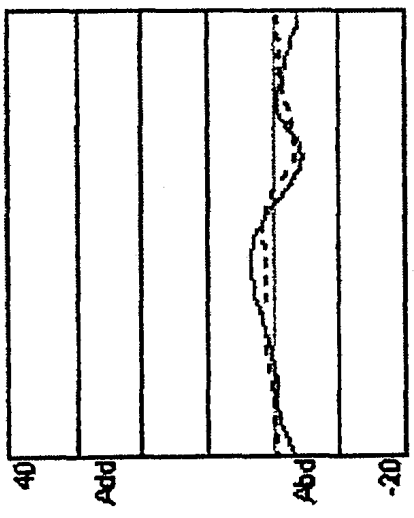


Περιστατικό 3: Σπαστικότητα των κομπάρων του ισχίου και των γαστροκνημίων άμφω (ΠΡIN BTX A). Η διακεκομμένη γραμμή αντιπροσωπεύει το AP σκέλος ενώ η κανονική το AF.

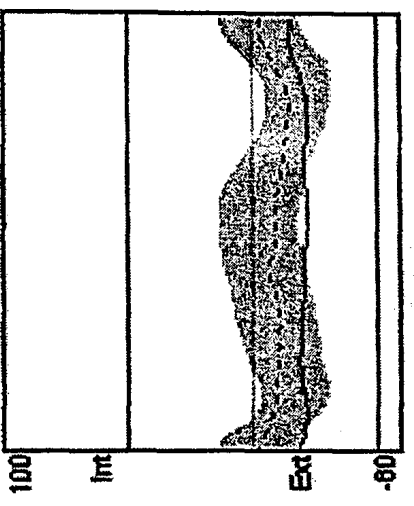
Ankle Dorsi/Plantar



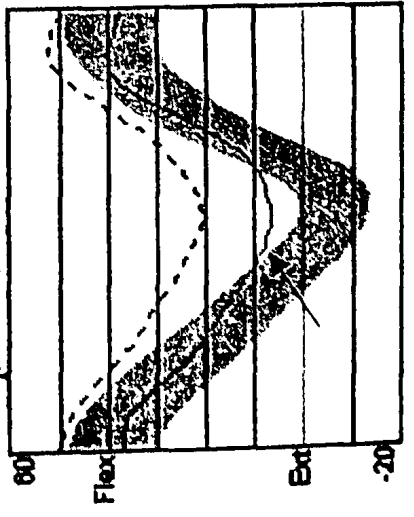
Ankle Ab/Adduction



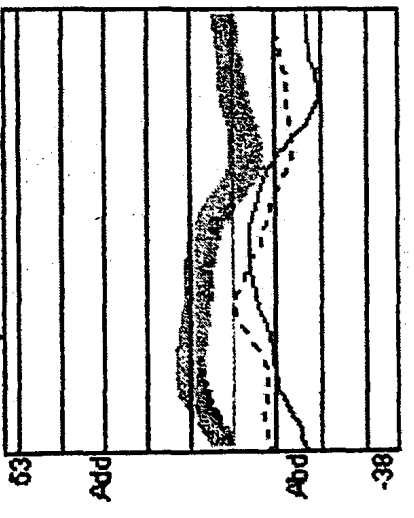
Ankle Rotation



Hip Flexion/Extension



Hip Ab/Adduction



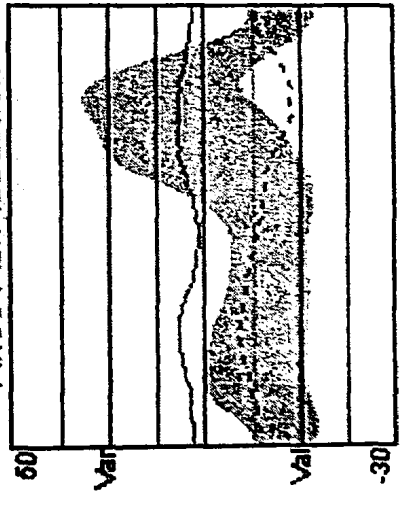
Hip Rotation



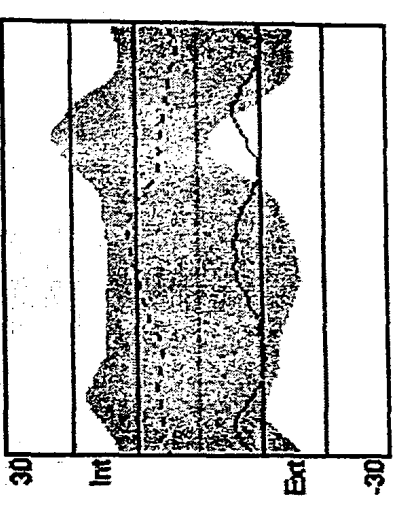
Knee Flexion/Extension



Knee Ab/Adduction

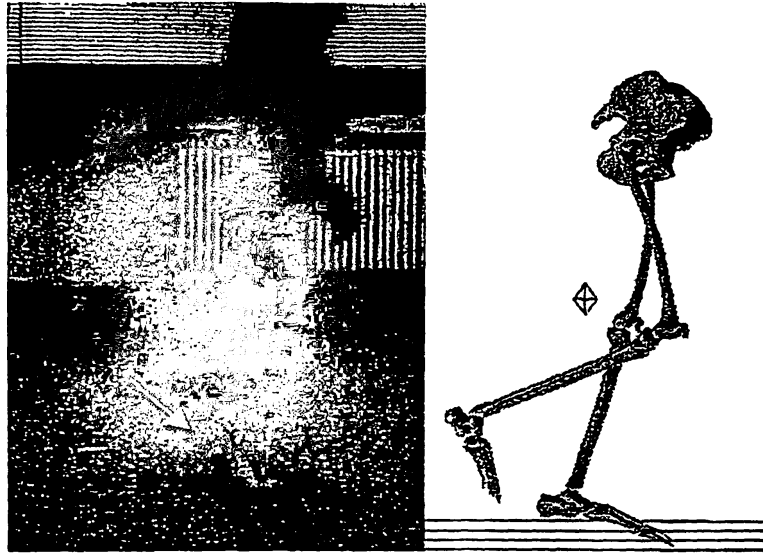


Knee Rotation

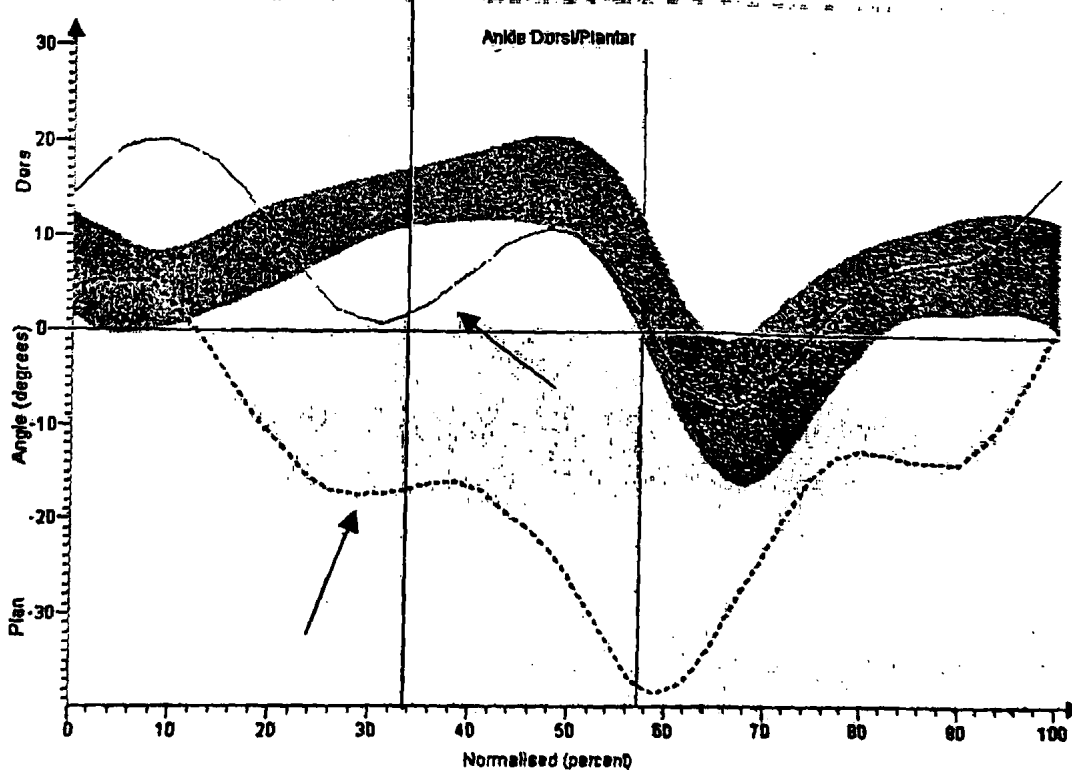
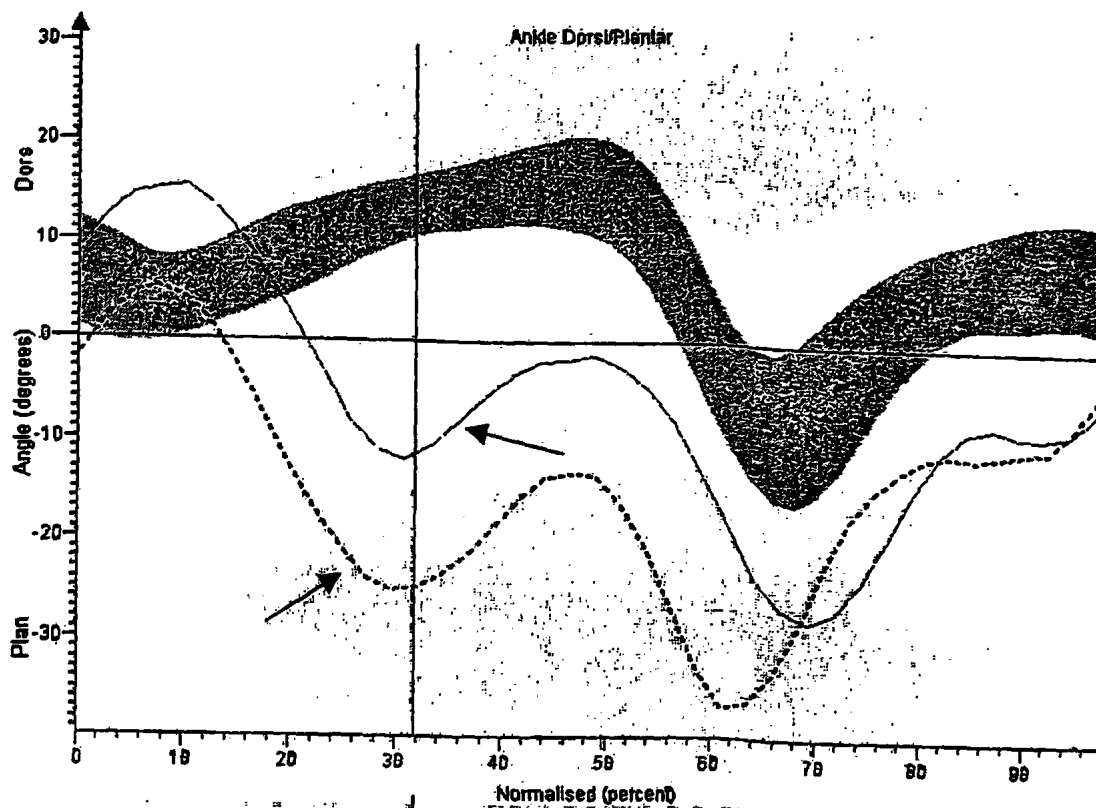


Περιστατικό 4: Εγγύσεις στους γαστροκνημίους

Ασθενής ηλικίας 8,5 ετών και βάρους 40 kg προσήλθε στο νοσοκομείο λόγω σπαστικής υποποδίας άμφω συνεπεία εγκεφαλικής παράλυσης. Η ασθενής δεν είχε υποβληθεί σε επεμβάσεις στο πα-



ρελθόν στα κάτω άκρα. Κατά την αντικειμενική εξέταση διαπιστώθηκε σπαστικότητα των γαστροκνημίων. Η τάση στους γαστροκνημίους παρέμενε η ίδια, είτε το γόνατο βρίσκονταν σε κάμψη 90 μοιρών, είτε σε πλήρη έκταση. Κατά την ανάλυση βάδισης διαπιστώθηκε ελαττωμένη ραχιαία έκταση και των δύο ποδοκνημικών αρθρώσεων ιδιαίτερα από την φάση φόρτισης (loading response) μέχρι την άρση δακτύλου, και εντονότερα AP. Η ασθενής αντιμετωπίστηκε με μια συνεδρία εγχύσεων 400 Units Dysport (200 +200) στους γαστροκνημίους άμφω (έσω και έξω γαστέρα). Η επανεκτίμηση της βάδισης έγινε 8 μήνες μετά την έγχυση της BTX A, όπου διαπιστώθηκε βελτίωση της μέγιστης ραχιαίας έκτασης της ποδοκνημικής για το ΔΕ σε όλη την φάση στήριξης, ενώ για το AP η βελτίωση ήταν εντονότερη κατά την φάση φόρτισης και μεσοστήριξης.



Περιστατικό 4: Κινηματική ποδοκνημικής (κάμψη έκταση) ΙΡΙΝ (επάνω) και ΜΕΤΑ (κάτω) από τις εγχύσεις ΒΤΧ Α. Η διακεκομμένη γραμμή αντιπροσωπεύει το ΑΡ σκέλος, ενώ η κανονική το ΔΕ. Ενώ η βελτίωση του ΔΕ σκέλους αφορά όλο τον κύκλο βάδισης για το ΑΡ δεν ισχύει το ίδιο. Η βελτίωση περιορίζεται μόνο κατά το μέσο (10-50%) της φάσης στήριξης (0-60%).



Ασφάλεια και ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε αυτή την μελέτη ήταν ήπιες και παροδικές. Κατά σειρά συχνότητας σημειώθηκαν μυϊκή αδυναμία ή διαταραχή της ισορροπίας για χρονικό διάστημα που δεν ξεπερνούσε τον 1 μήνα σε 7 ασθενείς, άλγος στο σημείο της έγχυσης μέχρι και την επόμενη ημέρα σε 15 ασθενείς, και αιμωδία σε 2 ασθενείς. Δεν αναφέρθησαν περιπτώσεις σχηματισμού αιματώματος στο σημείο της έγχυσης, ούτε φλεγμονής. Σε μια ασθενή παρατηρήθηκε μελάγχρωση του δέρματος στα σημεία εγχύσεων αλλά δεδομένου ότι αυτή η παρενέργεια δεν έχει αναφερθεί ως σήμερα στην βιβλιογραφία μάλλον οφείλονταν στην χρήση του ψυκτικού σπρέι προκειμένου να επιτευχθεί τοπική αναισθησία κατά την έγχυση.

Μια ενδιαφέρουσα περίπτωση διαταραχής της στύσεως παρατηρήθηκε σε έναν ασθενή ηλικίας 22 ετών που υποβλήθηκε σε εγχύσεις στους οπίσθιους μηριαίους άμφω. Ο ασθενής αυτός επανήλθε μετά από διάστημα 3 μηνών στην πρότερη κατάσταση όσον αφορά στην σττυτική λειτουργία. Πιστεύεται πως αυτή η παρενέργεια πιθανόν να είναι το αποτέλεσμα συσσώρευσης μικροποσοτήτων ΒΤΧ Α στον νωτιαίο μυελό, αφενός διότι έχει αποδειχθεί πως η ΒΤΧ Α μπορεί να φθάσει στο νωτιαίο μυελό με ανάστροφη νευραξονική πορεία και αφετέρου διότι το επίπεδο ελέγχου της λειτουργίας της στύσεως στο νωτιαίο μυελό βρίσκεται είναι πολύ κοντά στο επίπεδο ελέγχου των οπισθίων μηριαίων (βλέπε σελ. Χ, παρενέργειες ΒΤΧ γενικό μέρος καθώς και δημοσιευμένες μελέτες για περισσότερες πληροφορίες).

Συζήτηση

Είναι ευρέως αποδεκτό πως η εκτίμηση των μεταβολών στην κινητική δραστηριότητα ασθενών με εγκεφαλική παράλυση είναι ιδιαίτερα δύσκολη όταν γίνεται μόνο με την βοήθεια



της κλινικής εξέτασης. Επιπλέον, η εκτίμηση του εύρους κίνησης των αρθρώσεων αν και αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της αντικειμενικής εξέτασης των ασθενών με εγκεφαλική παράλυση δεν θεωρείται αρκετά αντικειμενική παράμετρος για την εκτίμηση των μεταβολών της κινητικότητας μιας άρθρωσης. Και αυτό διότι το εύρος κίνησης που εκτιμάται κατά την κλινική εξέταση στατικά (παθητικό εύρος) επηρεάζεται από την δύναμη που ασκεί ο εξεταστής στην άρθρωση και εκτός των άλλων δεν αντικατοπτρίζει πάντα την ανεπάρκεια των κινητικών δραστηριοτήτων[107]. Συνεπώς, σε μία προοπτική μελέτη στην οποία το εύρος κίνησης εκτιμάται κλινικά πριν και μετά από θεραπευτική παρέμβαση είναι πολύ δύσκολο ο εξεταστής να ασκεί στις αρθρώσεις των ασθενών την ίδια δύναμη κατά τις επανειλημμένες εκτιμήσεις.

Στην βιβλιογραφία αναφέρεται παρόλα αυτά ότι το παθητικό εύρος κίνησης των αρθρώσεων αυξάνεται μετά τις εγχύσεις ΒΤΧ Α ιδιαίτερα όταν αυτές διενεργούνται στους γαστροκνημίους[10,13-16]. Πέραν τούτου θα πρέπει να σημειωθεί πως υπάρχουν ακόμη και διπλές τυφλές τυχαιοποιημένες μελέτες με εικονικό φάρμακο (placebo) που αντικρούουν αυτή την άποψη[6,8,17]. Δεδομένων των δυσκολιών εκτίμησης του αποτελέσματος και του γεγονότος πως το παθητικό εύρος κίνησης δεν συσχετίζεται πάντα με το εύρος κίνησης κατά την βάδιση (δυναμικό εύρος)[14] στην ανάλυση των αποτελεσμάτων αυτής της μελέτης δεν συμπεριλήφθησαν στοιχεία που αφορούν στο παθητικό εύρος κίνησης, αλλά το δυναμικό. Την αξιοπιστία των μετρήσεων του δυναμικού εύρους κίνησης επικαλούνται και άλλοι συγγραφείς[4,6,21,62].

Η σύγχρονη τρισδιάστατη ανάλυση βάδισης θεωρείται γενικά ως ένα αντικειμενικό μέσο εκτίμησης μεταβολών στην κινητικότητα των ασθενών με εγκεφαλική παράλυση[108]. Βέβαια είναι ένα μέσο αρκετά χρήσιμο για την εκπόνηση μελετών, αλλά αρκετά χρονοβόρο και πολυδάπανο για να αντικαταστήσει την παθητική εκτίμηση του εύρους κίνησης ή να



χρησιμοποιείται ως μέθοδος ρουτίνας μιας και απαιτεί ακριβό εξοπλισμό και εξειδικευμένο προσωπικό[109].

Από τις κινηματικές, χωρικές και χρονικές παραμέτρους της βάδισης διαπιστώθηκε σε αυτήν την μελέτη πως οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εγχύσεις στους γαστροκνημίους επέδειξαν βελτίωση σε μεγαλύτερο αριθμό παραμέτρων από ότι οι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε εγχύσεις σε άλλες μυϊκές ομάδες (πίνακας Α σελ. 131). Η βελτίωση αυτή ήταν ιδιαίτερα ικανοποιητική όσον αφορά στην κινητικότητα της ποδοκνημικής στο μεσοδιάστημα των 4,5 μηνών (εύρος 3-6) μετά τις εγχύσεις. Η βελτίωση αυτή δεν αφορούσε μόνο στο δυναμικό εύρος κίνησης αλλά και σε στις περισσότερες φάσεις του κύκλου βάδισης.

Τα ευρήματα αυτά επικυρώνουν την άποψη άλλων συγγραφέων που επικαλούνται σημαντικές μεταβολές μετά από θεραπεία με BTX A, είτε χρησιμοποιώντας απλή βιντεοσκόπηση και την κλίμακα βαθμολόγησης PRS, είτε τρισδιάστατη ανάλυση της βάδισης[6,8,9,11,14,15,17,26,28,66,91]. Φαίνεται, πως η βελτίωση της σπαστικής υποποδίας μετά από εγχύσεις BTX A στους γαστροκνημίους να είναι ιδιαίτερα έντονη, ώστε να γίνεται αντιληπτή ακόμη και με την απλή παρατήρηση της βάδισης. Οι Eames και συν[11] αναφέρουν πως η BTX A όχι μόνο βελτιώνει την βάδιση αλλά συμβάλλει και στην καθυστέρηση της βράχυνσης των γαστροκνημίων. Επιβεβαίωσαν την θέση των Cosgrove AP και συν[18] πως η τοξίνη καθυστερεί την βράχυνση σε επίμυες χρησιμοποιώντας κατά την βάδιση μαθηματικό μοντέλο εκτίμησης του μήκους του γαστροκνημίου. Φαίνεται όμως πως η βελτίωση αφορά και στην κινητική (ροπή και παραγωγή ισχύος) της ποδοκνημικής άρθρωσης[31]. Οι Sutherland και συν[8] μελέτησαν την βάδιση 10 ασθενών με σπαστική υποποδία σε μια διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη και απέδειξαν με την βοήθεια οπτικο-ηλεκτρονικού συστήματος βάδισης πως η βελτίωση ήταν σημαντική τόσο στην κινητική όσο



και στην κινηματική της ποδοκνημικής στις 2 εβδομάδες και στους 3 μήνες μετά τις εγχύσεις BTX A.

Το ερώτημα που γεννάται είναι αν ο βαθμός μερικής απονεύρωσης του μυός καθορίζει σημαντικά την βελτίωση της σπαστικής υποποδίας. Στην παρούσα μελέτη αυτή η συσχέτιση μελετήθηκε με την βοήθεια της υπερηχογραφίας. Διαπιστώθηκε σημαντικού βαθμού μυϊκή ατροφία η οποία θεωρητικά αποτελεί μέτρο απόκρισης στην θεραπεία. Αυτή η μείωση στο πάχος του γαστροκνημίου ήταν περίπου της τάξης του 15-18% η οποία όμως δεν είχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την βελτίωση στο εύρος κίνησης. Έτσι, ο βαθμός απόκρισης στην θεραπεία (μυϊκή ατροφία) και το δυναμικό στοιχείο της διαταραχής (βελτίωση εύρους κίνησης) δεν σχετίζονται, πράγμα που επικυρώνει την άποψη των Eames και συν[11] που απέδειξαν με μαθηματικό μοντέλο εκτίμησης του μυϊκού μήκους πως οι δύο αυτές παράμετροι δεν σχετίζονται.

Το ποσοστό ατροφίας μετά από εγχύσεις BTX A φαίνεται να επηρεάζεται από παραμέτρους που μεταβάλλουν την πυκνότητα του μυός σε τελικές κινητικές πλάκες. Οι Το EW και συν[94] χρησιμοποιώντας την υπερηχοτομογραφία απέδειξαν πως η μέγιστη ατροφία του μασητήρα μυός σημειώθηκε 3 μήνες μετά τις εγχύσεις BTX A και ήταν της τάξης του 30,4%. Φαίνεται πως το μέγεθος του μυός και ο τρόπος οργάνωσης των τελικών κινητικών πλακών μέσα στην μυϊκή μάζα να εξηγούν την εντονότερη ατροφία του μασητήρα. Απαιτούνται περισσότερες μελέτες της κατανομής των τελικών κινητικών πλακών ώστε να καθοριστούν με περισσότερη ακρίβεια οι θέσεις έγχυσης του φαρμάκου στις πλούσιες σε τελικές κινητικές πλάκες περιοχές.

Οι Μεταξιώτης και συν[6] αναφέρουν στην μελέτη τους πως το αποτέλεσμα των 2 συνεδριών εγχύσεων στους γαστροκνημίους επηρεάζονταν από την παράμετρο της ηλικίας. Πράγματι, φαίνεται πως είναι πιθανότερο οι ασθενείς μικρής ηλικίας να αποκρίνονται



καλύτερα διότι το ποσοστό της μυϊκής μάζας που έχει υποστεί ουλώδεις ρικνώσεις σε αυτές τις ηλικίες είναι μικρό μιας και η σπαστικότητα δεν έχει χρονίσει. Πράγματι, ελαττώνοντας την σπαστικότητα σε ένα μυ με ρικνώσεις είναι απίθανο να υπάρχει βελτίωση στο εύρος κίνησης. Αν και γενικά αυτό είναι αποδεκτό, ορθότερη φαίνεται η άποψη των Koman LA και συν[28] πως αν οι ασθενείς επιλέγονται προσεκτικά ώστε να μην υπάρχουν ενδείξεις μυστατικών ρικνώσεων, αλλά δυναμική σπαστικότητα τότε μπορούν να επωφεληθούν και ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας. Αυτό αποδεικνύεται από το γεγονός ότι το εύρος ηλικίας των ασθενών σε αυτήν την μελέτη ήταν 2 ως 23 έτη ενώ στην μελέτη των Koman LA και συν[28] ήταν 2 ως 16 έτη. Έτσι λοιπόν, η ηλικία αν και επηρεάζει το αποτέλεσμα, θα πρέπει να εκτιμούμε και τον βαθμό σπαστικότητας. Διότι, ένας ασθενής με ήπια σπαστικότητα ηλικίας π.χ. 18 ετών δεν είναι βέβαιο ότι έχει αναπτύξει μεγάλο βαθμού μυστατικές ουλώδεις ρικνώσεις και επομένως ενδείκνυται να υποβληθεί σε εγχύσεις BTX A.

Όσον αφορά στην σπαστικότητα των οπισθίων μηριαίων σε αυτή την μελέτη διαπιστώθηκε πως η μέγιστη έκταση του γόνατος κατά τον κύκλο βάδισης σημείωσε σημαντική βελτίωση. Οι Thompson και συν[12] επικυρώνουν τα ευρήματα αυτά και μάλιστα αναφέρουν πως η απόκριση στις 2 εβδομάδες μετά την έγχυση BTX A ήταν ικανοποιητική τόσο σε ασθενείς με φυσιολογικού μήκους ισχιοκνημιαίους (hamstrings) όσο και σε ασθενείς με βραχείς. Παρόλο που σε αυτή την μελέτη σημαντική βελτίωση σημειώθηκε στο μήκος πλήρους βήματος, σε αυτούς τους ασθενείς η ταχύτητα βάδισης δεν μεταβλήθηκε όπως στους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε εγχύσεις σε άλλους μύες.

Για την ομάδα των ασθενών που υπεβλήθησαν σε εγχύσεις στους καμπτήρες των ισχίων (ορθό μηριαίο, τείνοντα την πλατεία περιτονία, ραπτικό) δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές βελτιώσεις στις κινηματικές παραμέτρους με εξαίρεση την ταχύτητα βάδισης. Πρέπει να τονισθεί πως το δείγμα των 5 ασθενών που αποτελεί αυτή την ομάδα δεν είναι



αρκετό ώστε να εξάγουμε συμπεράσματα. Επίσης, σε αυτούς τους ασθενείς δεν διενεργήθηκαν εγχύσεις στον ψοίτη παρόλο που υπάρχουν ενδείξεις πως αυτός ο μυς συμβάλλει στην σύγκαμψη των ισχίων λόγω τεχνικών δυσκολιών[110]. Η τεχνική έγχυσης του μυός αυτού είναι πολύπλοκη και αναφέρθηκε προηγουμένως. Παρόλο που οι Willenborg και συν[29] δημοσίευσαν μια τεχνική χορήγησης ΒΤΧ Α στον ψοίτη, δεν υπάρχουν δεδομένα στην βιβλιογραφία για την αποτελεσματικότητα των εγχύσεων σε αυτό τον μυ παρόλο που για τις επεμβάσεις στον ψοίτη κάτι τέτοιο έχει αποδειχθεί[111].

Είναι πλέον γεγονός πως όταν ασθενείς με εγκεφαλική παράλυση πληρούν τις προϋποθέσεις για να αντιμετωπιστούν χειρουργικά σε πολλαπλά επίπεδα σε ένα στάδιο το θεραπευτικό αποτέλεσμα είναι ιδανικό[112], δεν είναι ξεκάθαρο αν το ίδιο ισχύει για τις εγχύσεις ΒΤΧ Α. Όσον αφορά στις επεμβάσεις η θεραπευτική προσέγγιση σε ένα στάδιο από έμπειρους χειρουργούς έχει το πλεονέκτημα αποφυγής του «συνδρόμου των γενεθλίων» όπως αναφέρει χαρακτηριστικά ο Rang M.[113] για τους ασθενείς που χειρουργούνται κάθε χρόνο. Για τις εγχύσεις ΒΤΧ Α σε ένα στάδιο σε αυτή την μελέτη φάνηκε ήπια βελτίωση στατιστικά σημαντική σε τρεις παραμέτρους τις βάδισης. Τα ευρήματα αυτά, επικυρώνουν την άποψη των Moleneers και συν[68] που προτείνουν τις εγχύσεις ΒΤΧ Α σε πολλαπλά επίπεδα μόνο σε ασθενείς μικρής ηλικίας με στόχο την αποφυγή ανάπτυξης μυϊκών ρικνώσεων και οστικών παραμορφώσεων. Έτσι, μάλλον σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να συνεπικουρούν και άλλα συντηρητικά μέσα στην θεραπεία όπως, νάρθηκες, φυσιοθεραπεία κ.α. ώστε να ελαχιστοποιείται ή να επιτελείται η χειρουργική επέμβαση σε μεγαλύτερη ηλικία αλλά και να επιτελούνται προεγχειρητικές εκτιμήσεις μελλοντικής επέμβασης σε συγκεκριμένη μυϊκή ομάδα.

Μιας και ο στόχος θεραπείας της εγκεφαλικής παράλυσης είναι η βελτίωση όχι μόνο της βάδισης αλλά και των δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής η εκτίμηση της κινητικής



δραστηριότητας από τους γονείς ή το οικογενειακό περιβάλλον των ασθενών είναι ιδιαίτερης σημασίας. Ο Goldberg MJ[38] στην στήλη του περιοδικού *Journal of Bone and Joint Surgery* «Ιατρική βασισμένη σε πειστήρια» (Evidence Based Medicine) επικαλείται την σημασία εκτίμησης τέτοιων παραμέτρων για την αποδοχή ή όχι της BTX A ως συντηρητικού θεραπευτικού μέσου. Στην μελέτη αυτή χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο FAQ[103] για την εκτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος στην καθημερινή ζωή των ασθενών. Το ερωτηματολόγιο FAQ συμπληρώνεται από τους γονείς και είναι αξιόπιστο και ανάλογο των ερωτηματολογίων WeeFIM και POSNA (βλέπε υλικό και μέθοδος). Βελτίωση κατά 2 κινητικά επίπεδα διαπιστώθηκε στο 9,3% των ασθενών, κατά 1 επίπεδο στο 33,3% και κατά 0 επίπεδα στο 57,4% των ασθενών. Το μικρότερο ποσοστό μηδενικής μεταβολής (47,1%) διαπιστώθηκε στους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε θεραπεία της σπαστικής υποποδίας με BTX A οι οποίοι παρουσίασαν και το μεγαλύτερο ποσοστό απόκρισης σε σχέση με τις άλλες ομάδες ασθενών.

Τα ποσοστά βελτίωσης των καθημερινών δραστηριοτήτων είναι ικανοποιητικά για ένα συντηρητικό θεραπευτικό μέσο όπως είναι η BTX A. Ενδεικτικά αναφέρεται διότι δεν μπορούν να γίνουν εύκολα συγκρίσεις μεταξύ BTX A και χειρουργικών επεμβάσεων πως σε μια ομάδα 118 χειρουργημένων ασθενών με εγκεφαλική παράλυση όπου καλύφθηκε σχεδόν όλο το εύρος των επεμβάσεων, το κινητικό επίπεδο κατά FAQ παρέμεινε αμετάβλητο σε ποσοστό περίπου 30%[114]. Θα πρέπει να σημειωθεί επιπλέον ότι στην παρούσα μελέτη επιδείνωση (ελάττωση του κινητικού επιπέδου FAQ) δεν παρατηρήθηκε πράγμα που επικυρώνει την ασφάλεια χρήσης της BTX A ως συντηρητικού μέσου θεραπείας.

Στην βιβλιογραφία ο βαθμός απόκρισης των ασθενών στην θεραπεία ποικίλλει. Οι Koman LA και συν[28] αναφέρουν ποσοστό απόκρισης για τους γαστροκνημίους 40-60% με βάση την κλίμακα PRS. Οι Ubhi και συν[17] αναφέρουν ποσοστό 37% σε διπλή τυφλή



τυχαιοποιημένη μελέτη. Σε αυτή την μελέτη το ποσοστό στους ασθενείς με σπαστική ιπποποδία με βάση το ερωτηματολόγιο FAQ ήταν 52,9%. Σε όλους τους ασθενείς μαζί η απόκριση ήταν 42,6%.

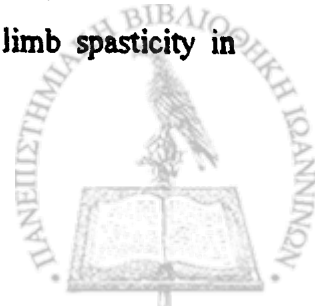
Οι παρενέργειες ήταν ήπιες και παροδικές, παρόλα αυτά θα πρέπει να τονισθεί η ανάγκη εφαρμογής επαρκούς τοπικής αναισθησίας ώστε να αντιμετωπιστεί ο αρνητισμός και ο φόβος των μικρών ασθενών απέναντι στην διαδικασία ένεσης του φαρμάκου. Η επιτυχής τοπική αναισθησία είτε με ψυκτικό σπρέι είτε με την εφαρμογή αναισθητικής κρέμας για τουλάχιστον ½ με 1 ώρα πριν καθορίζει σημαντικά την μελλοντική συνεργασία του ασθενούς στις μεταγενέστερες εγχύσεις.

Συμπέρασμα

Η θεραπεία της σπαστικότητας των κάτω άκρων ασθενών με εγκεφαλική παράλυση με ενδομυϊκές εγχύσεις BTX A αποτελεί μία νέα συντηρητική προσέγγιση. Τα δεδομένα αυτής της μελέτης αποδεικνύουν πως οι εγχύσεις BTX A βελτιώνουν τις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής, την βάρδια των ασθενών με εγκεφαλική παράλυση αλλά και διευκολύνουν την αυτοεξυπηρέτηση και αποκατάστασή τους. Τα ευρήματα αυτά αποδεικνύουν πως ως μονοθεραπεία αλλά ακόμη περισσότερο σε συνδυασμό με τα άλλα συντηρητικά μέσα, η BTX A ενδείκνυται στην θεραπεία της εγκεφαλικής παράλυσης και έτσι αποτελεί πλέον μέρος της συντηρητικής θεραπευτικής φαρέτρας.

Δημοσιευμένες μελέτες από αυτή την διατριβή

1. A. Papadonikolakis, M.D. Vekris, A.V. Korompilias, J.P. Kostas, S.E. Ristanis and P.N. Soucacos. "Botulinum A toxin for treatment of lower limb spasticity in cerebral palsy. Gait analysis in 49 patients".



Acta Orthopaedica Scandinavica (σε εκτύπωση) (full-text paper)

2. A. Papadonikolakis, M.D. Vekris, A.V. Korompilias, J. Kosta, P.N. Soucacos. "The effectiveness of the botulinum type A neurotoxin on reducing the lower limb spasticity in cerebral palsy. Improvements in motor skill performance and functional health status."

115th Annual Meeting of the AOA (*American Orthopaedic Association*) in conjunction with the COA (*Canadian Orthopaedic Association*), June 1-4, 2002, Victoria, British Columbia, Canada

Journal of Bone and Joint Surgery British Vol Suppl (σε εκτύπωση) (published abstract)

3. A. Papadonikolakis, M.D. Vekris, J.P. Kostas, A.V. Korompilias, P.N. Soucacos. "Transient erectile dysfunction associated with botulinum type A intramuscular injection."

Journal of the Southern Orthopaedic Association Vol 11(2) 2003 (full text paper-case report)

4. A. Papadonikolakis, J. Kosta, P. Koulouvaris, M. Vekris, P.N. Soucacos

Assessment of the functional outcome and lower limb kinematics in spastic paraplegia after botulinum type A intramuscular injections. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Hellinica, Vol 52 Suppl 2001 (published abstract)*

5. M.D. Vekris, A. Papadonikolakis, PN Soucacos

Botulinum Type A neurotoxin in the treatment of lower limb spasticity in cerebral palsy.

5th Congress of the European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology (EFORT). 2001, Rhodes, Greece (*satellite symposium*)

6. A. Papadonikolakis, MD Vekris, AV Korompilias, J.P Kostas, V. Kontogeorkakos, S. Ristanis, PN Soucacos "Botulinum toxin type A and limb spasticity. Prospective evaluation of 110 patients". 22nd Annual Conference. Orthopaedic & Traumatology Association, Macedonia-Thrace. May 1-4, 2003.



Journal of the Orthopaedic and Traumatology Association of Macedonia and Thrace.
Volume 16, 2003 (best paper award, 1000 Euros) (full-text paper)

7. A. Papadonikolakis, A.D. Georgoulis, J. Kosta, K. Zacharis, N. Stergiou, P.N. Soucacos "Kinematic Patterns before and after ACL reconstruction".
9th Congress ESSKA 2000, London, England (*published abstract*)

8. A. Papadonikolakis, C.D. Papageorgiou, A. Tokis, N. Darlis, A.D. Georgoulis
"Gait alterations in the ACL deficient and reconstructed knee."
4th Seminar in Arthroscopic Surgery and Sports Medicine – Annual Symposium of the
Greek Association of Arthroscopy and Knee Surgery. 15-17 June 2000 Ioannina,
Greece (*oral presentation*)

9. A. Papadonikolakis, A.D. Georgoulis, C.D. Papageorgiou, U.G. Moebius.
Kinematic Patterns before and after ACL reconstruction. 2001 ISAKOS Congress,
May 14-18, Montreux, Switzerland.
The Journal of Arthroscopy and Related Surgery, July-August 2001, Supplement 2 •
Volume 17 • Number 6 (published abstract)

10. C.D. Papageorgiou, A. Papadonikolakis, U.G. Moebius, A.D. Georgoulis and
P.N. Soucacos. "Kinematic Patterns before and after ACL reconstruction" 2nd
International Symposium on Ligaments and Tendons, Musculoskeletal Research
Center, Department of Orthopaedic Surgery, UPMC Health System, Terman
Auditorium, Stanford University, February 24 2001, Stanford California USA (*oral*
presentation)

11. A. Papadonikolakis, C.D. Papageorgiou, U.G. Moebius, A.D. Georgoulis, P.N.
Soucacos
Knee kinematic patterns during walking before and after ACL reconstruction. 5th
Congress of the European Federation of National Associations of Orthopaedics and
Traumatology (EFORT). 2001, Rhodes, Greece
Journal of Bone and Joint Surgery 83-B, Suppl II 2001 (published abstract)



12. A. Papadonikolakis, L. Cooper, N. Stergiou, A.D. Georgoulis, P.N. Soucacos
"Compensatory mechanisms in anterior cruciate ligament deficiency"

*Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy Vol 11, 2003 (full-text paper, review
of literature)*

13. A.D. Georgoulis, A. Papadonikolakis, C.D. Papageorgiou, A. Mitsou, N. Stergiou
"Three dimensional tibiofemoral kinematics of the ACL deficient and reconstructed
knee during walking".

American Journal of Sports Medicine, Vol 31(1), 2003(full-text paper)



ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Βελτίωση της σπαστικότητας των κάτω άκρων με την χρήση της τοξίνης της αλλαντίασης (τύπος Α). Τεκμηρίωση με την ανάλυση βάδισης.

Αναστάσιος Παπαδονικολάκης

Εισαγωγή: Η χρήση της τοξίνης της αλλαντίασης αποτελεί νέα μέθοδο στην αντιμετώπιση της σπαστικότητας των άκρων.

Ασθενείς και μέθοδος: Εκτιμήθηκε το αποτέλεσμα των ενδομυϊκών εγχύσεων της τοξίνης σε ασθενείς με εγκεφαλική παράλυση σε σαράντα εννέα ασθενείς με μέσο χρόνο παρακολούθησης τους 4 μήνες (εύρος 2-9) μετά την χορήγηση του φαρμάκου. Η εκτίμηση περιελάμβανε: τρισδιάστατη ανάλυση βάδισης, μεταβολές στις κινητικές δραστηριότητες της καθημερινής ζωής (ερωτηματολόγιο νοσοκομείου Gillette) και υπερηχογραφικές μεταβολές του γαστροκνημίου μυός.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 3 ομάδες ανάλογα με την μυική ομάδα στόχο (ισχιοκνημιαίοι, γαστροκνήμιοι, πολλαπλά επίπεδα). Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εγχύσεις στους ισχιοκνημιαίους επέδειξαν σημαντικές μεταβολές μόνο την μέγιστη έκταση του γόνατος κατά τον κύκλο βάδισης. Αντιθέτως, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εγχύσεις μόνο στους γαστροκνημίους (σπαστική υποποδία) επέδειξαν μεγαλύτερη απόκριση σε σχέση με τους υπόλοιπους ασθενείς. Η κινηματική της ποδοκνημικής βρέθηκε σημαντικά βελτιωμένη κατά τις φάσεις πρώτης επαφής, τελικής στήριξης, προ-αιώρησης, ενώ το δυναμικό εύρος κίνησης ήταν επίσης σημαντικά βελτιωμένο καθώς και η ταχύτητα βάδισης. Εν κατακλείδι, οι ασθενείς επέδειξαν βελτίωση στην κινητικότητα και στις δραστηριότητες τις καθημερινής ζωής.

Κλινική ερμηνεία: Τα ευρήματα αυτής της μελέτης υποδεικνύουν πως ο ορότυπος Α της τοξίνης μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως επικουρικό μέσο στην συντηρητική θεραπεία της σπαστικότητας των άκρων σε ασθενείς με εγκεφαλική παράλυση.



ABSTRACT

Improvement of lower limb spasticity after intramuscular botulinum type A injections: Evaluation with gait analysis.

Anastasios Papadonikolakis

BACKGROUND: Injection of botulinum type A toxin is a new treatment for spasticity.

PATIENTS AND METHODS: We evaluated the effect of botulinum A toxin (BTX-A) in the lower limb muscles of patients having cerebral palsy. We tested 49 patients before and, on average, 4 (2-9) months after giving the toxin. The evaluation included 3-dimensional computerized gait analysis, changes in mobility level, using the Gillette Functional Assessment Questionnaire, and gastrocnemius muscle bulk, using ultrasonographic measurements.

RESULTS: The patients were divided into 3 groups, according to the site of BTX-A administration (hamstrings, gastrocnemius and multilevel). Those who were injected in the hamstrings showed a significant improvement in only the maximum knee extension angle during the gait cycle. Those with spastic equinus who were injected in the gastrocnemius muscle responded better than the other groups. The ankle angle on the initial contact, terminal stance and pre-swing, maximum dorsiflexion, ankle range of motion, per cent of single support and gait velocity improved significantly. Overall, the patients showed significant improvements in motor skill performance and functional health.

INTERPRETATION: Our findings indicate that botulinum type A toxin can be given as an adjuvant to conservative treatment of patients with cerebral palsy.



Βιβλιογραφία ειδικού μέρους

- [1] Koman LA, Mooney JF, III, Smith B, Goodman A, Mulvaney T. Management of cerebral palsy with botulinum-A toxin: preliminary investigation. *J Pediatr Orthop* 1993; 13(4):489-495.
- [2] Koman LA, Mooney JF, III, Smith BP, Goodman A, Mulvaney T. Management of spasticity in cerebral palsy with botulinum-A toxin: report of a preliminary, randomized, double-blind trial. *J Pediatr Orthop* 1994; 14(3):299-303.
- [3] Moran CG, Tourret LJ. Recent Advances: Orthopaedics. *BMJ* 2001; 322(7291):902-905.
- [4] Sarwark JF. What's new in pediatric orthopaedics. *J Bone Joint Surg Am* 2001; 83-A(6):959-966.
- [5] Graham HK, Aoki KR, Autti-Ramo I, Boyd RN, Delgado MR, Gaebler-Spira DJ *et al*. Recommendations for the use of botulinum toxin type A in the management of cerebral palsy. *Gait Posture* 2000; 11(1):67-79.
- [6] Metaxiotis D, Siebel A, Doederlein L. Repeated botulinum toxin A injections in the treatment of spastic equinus foot. *Clin Orthop* 2002;(394):177-185.
- [7] Sutherland DH, Kaufman KR, Wyatt MP, Chambers HG. Injection of botulinum A toxin into the gastrocnemius muscle of patients with cerebral palsy: a 3-dimensional motion analysis study. *Gait Posture* 1996; 4:269-279.
- [8] Sutherland DH, Kaufman KR, Wyatt MP, Chambers HG, Mubarak SJ. Double-blind study of botulinum A toxin injections into the gastrocnemius muscle in patients with cerebral palsy. *Gait Posture* 1999; 10(1):1-9.
- [9] Cosgrove AP, Corry IS, Graham HK. Botulinum toxin in the management of the lower limb in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1994; 36(5):386-396.
- [10] Wong V. Use of botulinum toxin injection in 17 children with spastic cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 1998; 18(2):124-131.
- [11] Eames NW, Baker R, Hill N, Graham K, Taylor T, Cosgrove A. The effect of botulinum toxin A on gastrocnemius length: magnitude and duration of response. *Dev Med Child Neurol* 1999; 41(4):226-232.
- [12] Thompson NS, Baker RJ, Cosgrove AP, Corry IS, Graham HK. Musculoskeletal modelling in determining the effect of botulinum toxin on the hamstrings of patients with crouch gait. *Dev Med Child Neurol* 1998; 40(9):622-625.



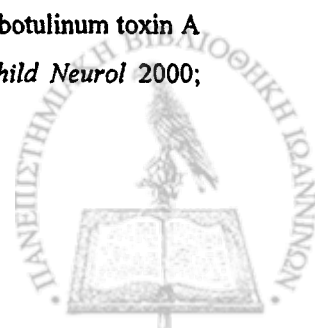
- [13] Calderon-Gonzalez R, Calderon-Sepulveda R, Rincon-Reyes M, Garcia-Ramirez J, Mino-Arango E. Botulinum toxin A in management of cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 1994; 10(4):284-288.
- [14] Corry IS, Cosgrove AP, Duffy CM, McNeill S, Taylor TC, Graham HK. Botulinum toxin A compared with stretching casts in the treatment of spastic equinus: a randomised prospective trial. *J Pediatr Orthop* 1998; 18(3):304-311.
- [15] Corry IS, Cosgrove AP, Duffy CM, Taylor TC, Graham HK. Botulinum toxin A in hamstring spasticity. *Gait Posture* 1999; 10(3):206-210.
- [16] Koman LA, Mooney JF, III, Smith BP. Neuromuscular blockade in the management of cerebral palsy. *J Child Neurol* 1996; 11 Suppl 1:S23-S28.
- [17] Ubhi T, Bhakta BB, Ives HL, Allgar V, Roussounis SH. Randomised double blind placebo controlled trial of the effect of botulinum toxin on walking in cerebral palsy. *Arch Dis Child* 2000; 83(6):481-487.
- [18] Cosgrove AP, Graham HK. Botulinum toxin A prevents the development of contractures in the hereditary spastic mouse. *Dev Med Child Neurol* 1994; 36(5):379-385.
- [19] Delp SL, Loan JP. A graphics-based software system to develop and analyze models of musculoskeletal structures. *Comput Biol Med* 1995; 25(1):21-34.
- [20] Delp SL, Loan JP, Hoy MG, Zajac FE, Topp EL, Rosen JM. An interactive graphics-based model of the lower extremity to study orthopaedic surgical procedures. *IEEE Trans Biomed Eng* 1990; 37(8):757-767.
- [21] Ade-Hall RA, Moore AP. Botulinum toxin type A in the treatment of lower limb spasticity in cerebral palsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001408.
- [22] Simpson DM. Clinical trials of botulinum toxin in the treatment of spasticity. *Muscle Nerve Suppl* 1997; 6:S169-S175.
- [23] Feve A, Decq P, Filipetti P, Keravel Y. [Treatment of spasticity with injections of botulinum toxin. Review of the literature]. *Neurochirurgie* 1998; 44(3):192-196.
- [24] Carr LJ, Cosgrove AP, Gringras P, Neville BG. Position paper on the use of botulinum toxin in cerebral palsy. UK Botulinum Toxin and Cerebral Palsy Working Party [see comments]. *Arch Dis Child* 1998; 79(3):271-273.
- [25] Patrick JH, Roberts AP, Cole GF. Therapeutic choices in the locomotor management of the child with cerebral palsy--more luck than judgement? *Arch Dis Child* 2001; 85(4):275-279.



- [26] Wissel J, Heinen F, Schenkel A, Doll B, Ebersbach G, Muller J *et al.* Botulinum toxin A in the management of spastic gait disorders in children and young adults with cerebral palsy: a randomized, double-blind study of "high-dose" versus "low-dose" treatment. *Neuropediatrics* 1999; 30(3):120-124.
- [27] Suputtitada A. Managing spasticity in pediatric cerebral palsy using a very low dose of botulinum toxin type A: preliminary report. *Am J Phys Med Rehabil* 2000; 79(4):320-326.
- [28] Koman LA, Mooney JF, III, Smith BP, Walker F, Leon JM. Botulinum toxin type A neuromuscular blockade in the treatment of lower extremity spasticity in cerebral palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. BOTOX Study Group. *J Pediatr Orthop* 2000; 20(1):108-115.
- [29] Willenborg MJ, Shilt JS, Smith BP, Estrada RL, Castle JA, Koman LA. Technique for iliopsoas ultrasound-guided active electromyography-directed botulinum a toxin injection in cerebral palsy. *J Pediatr Orthop* 2002; 22(2):165-168.
- [30] Detrembleur C, Lejeune TM, Renders A, Van Den Bergh PY. Botulinum toxin and short-term electrical stimulation in the treatment of equinus in cerebral palsy. *Mov Disord* 2002; 17(1):162-169.
- [31] Boyd RN, Pliatsios V, Starr R, Wolfe R, Graham HK. Biomechanical transformation of the gastrocnemius muscle with botulinum toxin A in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42(1):32-41.
- [32] Hesse S, Brandl-Hesse B, Seidel U, Doll B, Gregoric M. Lower limb muscle activity in ambulatory children with cerebral palsy before and after the treatment with Botulinum toxin A. *Restor Neurol Neurosci* 2000; 17(1):1-8.
- [33] Galli M, Crivellini M, Santambrogio GC, Fazzi E, Motta F. Short-term effects of "botulinum toxin a" as treatment for children with cerebral palsy: kinematic and kinetic aspects at the ankle joint. *Funct Neurol* 2001; 16(4):317-323.
- [34] Zurcher AW, Molenaers G, Desloovere K, Fabry G. Kinematic and kinetic evaluation of the ankle after intramuscular injection of botulinum toxin A in children with cerebral palsy. *Acta Orthop Belg* 2001; 67(5):475-480.
- [35] Mousny M, Allington N. [Botulinum A in the treatment of equinus dynamic spasticity in children with cerebral palsy. Preliminary study]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 1999; 85(2):156-163.
- [36] Denislic M, Meh D. Botulinum toxin in the treatment of cerebral palsy. *Neuropediatrics* 1995; 26(5):249-252.



- [37] Heinen F, Wissel J, Philipsen A, Mall V, Leititis JU, Schenkel A *et al.* Interventional neuropaediatrics: treatment of dystonic and spastic muscular hyperactivity with botulinum toxin A. *Neuropaediatrics* 1997; 28(6):307-313.
- [38] Goldberg MJ. Botulinum toxin type A improved ankle function in children with cerebral palsy and dynamic equinus foot deformity. *J Bone Joint Surg Am* 2000; 82(6):874.
- [39] Forssberg H, Tedroff KB. Botulinum toxin treatment in cerebral palsy: intervention with poor evaluation? [see comments]. *Dev Med Child Neurol* 1997; 39(9):635-640.
- [40] Ubhi T. Treatment of paediatric cerebral palsy with Dysport. *Hosp Med* 2000; 61(10):718-721.
- [41] Graham HK. Botulinum toxin A in cerebral palsy: functional outcomes [In Process Citation]. *J Pediatr* 2000; 137(3):300-303.
- [42] Barnes MP. Botulinum toxin in the treatment of cerebral palsy [In Process Citation]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68(6):801.
- [43] Petersen MC, Palmer FB. Advances in prevention and treatment of cerebral palsy. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2001; 7(1):30-37.
- [44] Gordon N. The role of botulinus toxin type A in treatment--with special reference to children. *Brain Dev* 1999; 21(3):147-151.
- [45] Bleck EE. Cerebral palsy hip deformities: is there a consensus? II. Botulinum toxin A: a clinical experiment [editorial]. *J Pediatr Orthop* 1994; 14(3):281-282.
- [46] Boyd RN, Hays RM. Outcome measurement of effectiveness of botulinum toxin type A in children with cerebral palsy: an ICIDH-2 approach. *Eur J Neurol* 2001; 8 Suppl 5:167-177.
- [47] Jacobs JM. Management options for the child with spastic cerebral palsy. *Orthop Nurs* 2001; 20(3):53-59.
- [48] O'Donnell ME. Randomized double-blind placebo controlled trial of the effect of botulinum toxin on walking in cerebral palsy. *J Pediatr* 2001; 139(1):163.
- [49] Mall V, Heinen F, Linder M, Philipsen A, Korinthenberg R. Treatment of cerebral palsy with botulinum toxin A: functional benefit and reduction of disability. Three case reports. *Pediatr Rehabil* 1997; 1(4):235-237.
- [50] Mall V, Heinen F, Kirschner J, Linder M, Stein S, Michaelis U *et al.* Evaluation of botulinum toxin A therapy in children with adductor spasm by gross motor function measure. *J Child Neurol* 2000; 15(4):214-217.



- [51] Yang TF, Chan RC, Chuang TY, Liu TJ, Chiu JW. Treatment of cerebral palsy with botulinum toxin: evaluation with gross motor function measure. *J Formos Med Assoc* 1999; 98(12):832-836.
- [52] Arens LJ, Leary PM, Goldschmidt RB. Experience with botulinum toxin in the treatment of cerebral palsy. *S Afr Med J* 1997; 87(8):1001-1003.
- [53] Russell DJ, Rosenbaum PL, Cadman DT, Gowland C, Hardy S, Jarvis S. The gross motor function measure: a means to evaluate the effects of physical therapy. *Dev Med Child Neurol* 1989; 31(3):341-352.
- [54] Fattal-Valevski A, Giladi N, Domanievitz D, Zuk L, Masterman R, Harel S *et al*. Parameters for predicting favorable responses to botulinum toxin in children with cerebral palsy. *J Child Neurol* 2002; 17(4):272-277.
- [55] Zelnik N, Giladi N, Goikhman I, Keren G, Moris R, Honigman S. The role of botulinum toxin in the treatment of lower limb spasticity in children with cerebral palsy—a pilot study. *Isr J Med Sci* 1997; 33(2):129-133.
- [56] Love SC, Valentine JP, Blair EM, Price CJ, Cole JH, Chauvel PJ. The effect of botulinum toxin type A on the functional ability of the child with spastic hemiplegia a randomized controlled trial. *Eur J Neurol* 2001; 8 Suppl 5:50-58.
- [57] Linder M, Schindler G, Michaelis U, Stein S, Kirschner J, Mall V *et al*. 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* 2001; 8 Suppl 5:120-126.
- [58] Arens LJ, Goldschmidt RB, Leary PM. 'Botulinum toxin treatment in cerebral palsy: intervention with poor evaluation?' [letter; comment]. *Dev Med Child Neurol* 1998; 40(11):785-787.
- [59] Russman BS, Tilton A, Gormley ME, Jr. Cerebral palsy: a rational approach to a treatment protocol, and the role of botulinum toxin in treatment. *Muscle Nerve Suppl* 1997; 6:S181-S193.
- [60] Boyd RN, Hays RM. Current evidence for the use of botulinum toxin type A in the management of children with cerebral palsy: a systematic review. *Eur J Neurol* 2001; 8 Suppl 5:1-20.
- [61] Chambers HG. Treatment of functional limitations at the knee in ambulatory children with cerebral palsy. *Eur J Neurol* 2001; 8 Suppl 5:59-74.
- [62] Edgar TS. Clinical utility of botulinum toxin in the treatment of cerebral palsy: comprehensive review. *J Child Neurol* 2001; 16(1):37-46.



- [63] Kirschner J, Berweck S, Mall V, Korinthenberg R, Heinen F. Botulinum toxin treatment in cerebral palsy: evidence for a new treatment option. *J Neurol* 2001; 248 Suppl 1:28-30.
- [64] Neville B. Botulinum toxin in the cerebral palsies [editorial]. *BMJ* 1994; 309(6968):1526-1527.
- [65] Garcia Ruiz PJ, Pascual P, I, Sanchez B, V. Progressive response to botulinum A toxin in cerebral palsy. *Eur J Neurol* 2000; 7(2):191-193.
- [66] Koman LA, Brashear A, Rosenfeld S, Chambers H, Russman B, Rang M *et al.* Botulinum toxin type a neuromuscular blockade in the treatment of equinus foot deformity in cerebral palsy: a multicenter, open-label clinical trial. *Pediatrics* 2001; 108(5):1062-1071.
- [67] Gormley ME, Gaebler-Spira D, Delgado MR. Use of botulinum toxin type A in pediatric patients with cerebral palsy: a three-center retrospective chart review. *J Child Neurol* 2001; 16(2):113-118.
- [68] Molenaers G, Desloovere K, De Cat J, Jonkers I, De Borre L, Pauwels P *et al.* Single event multilevel botulinum toxin type A treatment and surgery: similarities and differences. *Eur J Neurol* 2001; 8 Suppl 5:88-97.
- [69] Graham HK. Botulinum toxin type A management of spasticity in the context of orthopaedic surgery for children with spastic cerebral palsy. *Eur J Neurol* 2001; 8 Suppl 5:30-39.
- [70] Deleplanque B, Lagueny A, Flurin V, Arnaud C, Pedespan JM, Fontan D *et al.* [Botulinum toxin in the management of spastic hip adductors in non-ambulatory cerebral palsy children]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 2002; 88(3):279-285.
- [71] Barwood S, Baillieu C, Boyd R, Brereton K, Low J, Nattrass G *et al.* Analgesic effects of botulinum toxin A: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42(2):116-121.
- [72] Flett PJ, Stern LM, Waddy H, Connell TM, Seeger JD, Gibson SK. Botulinum toxin A versus fixed cast stretching for dynamic calf tightness in cerebral palsy. *J Paediatr Child Health* 1999; 35(1):71-77.
- [73] Bentivoglio AR, Albanese A. Botulinum toxin in motor disorders. *Curr Opin Neurol* 1999; 12(4):447-456.
- [74] Dabney KW, Lipton GE, Miller F. Cerebral palsy. *Curr Opin Pediatr* 1997; 9(1):81-88.
- [75] Boyd RN, Dobson F, Parrott J, Love S, Oates J, Larson A *et al.* The effect of botulinum toxin type A and a variable hip abduction orthosis on gross motor function: a randomized controlled trial. *Eur J Neurol* 2001; 8 Suppl 5:109-119.
- [76] Vogt T, Urban PP. [Optimized therapy of spastic syndrome by combination intrathecal baclofen with botulinum toxin]. *Nervenarzt* 2000; 71(12):1007-1011.



- [77] Goldstein EM. Spasticity management: an overview. *J Child Neurol* 2001; 16(1):16-23.
- [78] Desloovere K, Molenaers G, Jonkers I, De Cat J, De Borre L, Nijs J *et al.* A randomized study of combined botulinum toxin type A and casting in the ambulant child with cerebral palsy using objective outcome measures. *Eur J Neurol* 2001; 8 Suppl 5:75-87.
- [79] Leach J. Children undergoing treatment with botulinum toxin: the role of the physical therapist. *Muscle Nerve Suppl* 1997; 6:S194-S207.
- [80] Bakheit AM, Severa S, Cosgrove A, Morton R, Roussounis SH, Doderlein L *et al.* Safety profile and efficacy of botulinum toxin A (Dysport) in children with muscle spasticity. *Dev Med Child Neurol* 2001; 43(4):234-238.
- [81] Thometz J, Simon S, Rosenthal R. The effect on gait of lengthening of the medial hamstrings in cerebral palsy. *J Bone Joint Surg Am* 1989; 71(3):345-353.
- [82] Hoffinger SA, Rab GT, Abou-Ghaida H. Hamstrings in cerebral palsy crouch gait. *J Pediatr Orthop* 1993; 13(6):722-726.
- [83] Massin M, Allington N. Role of exercise testing in the functional assessment of cerebral palsy children after botulinum A toxin injection. *J Pediatr Orthop* 1999; 19(3):362-365.
- [84] Gooch JL, Sandell TV. Botulinum toxin for spasticity and athetosis in children with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77(5):508-511.
- [85] Nolan J, Chalkiadis GA, Low J, Olesch CA, Brown TC. Anaesthesia and pain management in cerebral palsy. *Anaesthesia* 2000; 55(1):32-41.
- [86] Wissel J, Muller J, Dressnandt J, Heinen F, Naumann M, Topka H *et al.* Management of spasticity associated pain with botulinum toxin A. *J Pain Symptom Manage* 2000; 20(1):44-49.
- [87] Herrmann J, Mall V, Bigalke H, Geth K, Korinthenberg R, Heinen F. Secondary non-response due to development of neutralising antibodies to botulinum toxin A during treatment of children with cerebral palsy. *Neuropediatrics* 2000; 31(6):333-334.
- [88] Balkrishnan R, Naughton M, Smith BP, Manuel J, Koman LA. Parent caregiver-related predictors of health care service utilization by children with cerebral palsy enrolled in Medicaid. *J Pediatr Health Care* 2002; 16(2):73-78.
- [89] Papazian O, Alfonso I. [Cerebral palsy therapy]. *Rev Neurol* 1997; 25(141):728-739.



- [90] Houltram J, Noble I, Boyd RN, Corry I, Flett P, Graham HK. Botulinum toxin type A in the management of equinus in children with cerebral palsy: an evidence-based economic evaluation. *Eur J Neurol* 2001; 8 Suppl 5:194-202.
- [91] Sampaio C, Ferreira JJ, Simoes F, Rosas MJ, Magalhaes M, Correia AP *et al.* DYSBOT: a single-blind, randomized parallel study to determine whether any differences can be detected in the efficacy and tolerability of two formulations of botulinum toxin type A--Dysport and Botox--assuming a ratio of 4:1. *Mov Disord* 1997; 12(6):1013-1018.
- [92] Koman LA, Smith BP, Shilt JS, Kroening L. Management of spasticity in cerebral palsy with neuromuscular blockade: The role of botulinum toxin. *Cerebral Palsy: Operative and nonoperative management*. Winston Salem, NC: Wake Forest University School of Medicine. 2002.
- [93] Vaughan CL, Davis BL, O'Connor JC. *Dynamics of human gait*. Champaign, Illinois: Human Kinetics Publishers. 1992.
- [94] To EW, Ahuja AT, Ho WS, King WW, Wong WK, Pang PC *et al.* A prospective study of the effect of botulinum toxin A on masseteric muscle hypertrophy with ultrasonographic and electromyographic measurement. *Br J Plast Surg* 2001; 54(3):197-200.
- [95] von Lindern JJ, Niederhagen B, Appel T, Berge S, Reich RH. Type A botulinum toxin for the treatment of hypertrophy of the masseter and temporal muscles: an alternative treatment. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107(2):327-332.
- [96] Bembem MG, Stratemeier P. Reliability and validity of diagnostic ultrasound for assessing muscle size. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31(5):S114-S115.
- [97] Heckmatt JZ, Pier N, Dubowitz V. Measurement of quadriceps muscle thickness and subcutaneous tissue thickness in normal children by real-time ultrasound imaging. *J Clin Ultrasound* 1988; 16(3):171-176.
- [98] Salmi A, Ahovuo J, Tukiainen E, Harma M, Asko-Seljavaara S. Use of ultrasonography to evaluate muscle thickness and blood flow in free flaps. *Microsurgery* 1995; 16(9):601-605.
- [99] Salmi A, Tukiainen E, Harma M, Asko-Seljavaara S. A prospective study of changes in muscle dimensions following free- muscle transfer measured by ultrasound and CT scanning. *Plast Reconstr Surg* 1996; 97(7):1443-1450.
- [100] Weiss LW, Clark FC. Ultrasonic protocols for separately measuring subcutaneous fat and skeletal muscle thickness in the calf area. *Phys Ther* 1985; 65(4):477-481.



- [101] Chow RS, Medri MK, Martin DC, Leekam RN, Agur AM, McKee NH. Sonographic studies of human soleus and gastrocnemius muscle architecture: gender variability. *Eur J Appl Physiol* 2000; 82(3):236-244.
- [102] Narici MV, Binzoni T, Hiltbrand E, Fasel J, Terrier F, Cerretelli P. In vivo human gastrocnemius architecture with changing joint angle at rest and during graded isometric contraction. *J Physiol* 1996; 496 (Pt 1):287-297.
- [103] Novacheck TF, Stout JL, Tervo R. Reliability and validity of the Gillette Functional Assessment Questionnaire as an outcome measure in children with walking disabilities. *J Pediatr Orthop* 2000; 20(1):75-81.
- [104] Msall ME, DiGaudio K, Rogers BT, LaForest S, Catanzaro NL, Campbell J *et al.* The Functional Independence Measure for Children (WeeFIM). Conceptual basis and pilot use in children with developmental disabilities. *Clin Pediatr (Phila)* 1994; 33(7):421-430.
- [105] Daltroy LH, Liang MH, Fossel AH, Goldberg MJ. The POSNA pediatric musculoskeletal functional health questionnaire: report on reliability, validity, and sensitivity to change. Pediatric Outcomes Instrument Development Group. Pediatric Orthopaedic Society of North America. *J Pediatr Orthop* 1998; 18(5):561-571.
- [106] Jeremy J.Foster. *Data Analysis Using SPSS for Windows*. First ed. London: SAGE Publications. 1998.
- [107] McMullin ML, Gulliford JJ, Williamson RV, Ferguson RL. Correlation of static to dynamic measures of lower extremity range of motion in cerebral palsy and control populations. *J Pediatr Orthop* 2000; 20(3):366-369.
- [108] Gage JR, DeLuca PA, Renshaw TS. Gait analysis: principle and applications with emphasis on its use in cerebral palsy. *Instr Course Lect* 1996; 45:491-507.
- [109] Koukoubis TD. Gait analysis in patients with total hip replacement. 1991. University of Ioannina, School of Medicine, Department of Orthopaedic Surgery.
Ref Type: Thesis/Dissertation
- [110] DeLuca PA, Ounpuu S, Davis RB, Walsh JH. Effect of hamstring and psoas lengthening on pelvic tilt in patients with spastic diplegic cerebral palsy. *J Pediatr Orthop* 1998; 18(6):712-718.
- [111] Bleck EE. Postural and gait abnormalities caused by hip-flexion deformity in spastic cerebral palsy. Treatment by iliopsoas recession. *J Bone Joint Surg Am* 1971; 53(8):1468-1488.



- [112] Saraph V, Zwick EB, Zwick G, Steinwender C, Steinwender G, Linhart W. Multilevel surgery in spastic diplegia: evaluation by physical examination and gait analysis in 25 children. *J Pediatr Orthop* 2002; 22(2):150-157.
- [113] Rang M, Wright J. What have 30 years of medical progress done for cerebral palsy? *Clin Orthop* 1989;(247):55-60.
- [114] Novacheck TF. Assessing Functional Outcomes. Connecticut Children's Medical Center, Hartford, Connecticut, USA. In: *Clinical Gait Analysis. A Focus on Interpretation.* 1997.
Ref Type: Conference Proceeding



CURRICULUM VITAE

PERSONAL DATA

Name: Anastasios Papadonikolakis
Birth Date: 21 June 1974

LANGUAGES

Greek, English, German

EDUCATION-POSITIONS

- 1993 – 1999: Medical Degree – University of Ioannina, Ioannina, Greece
- 1999 – 2001: Compulsory Medical Service to the Greek Government
- 2001 – 2002: Resident in General Surgery, Chatzikosta General Hospital, Ioannina, Greece (Chairman: E.C. Tsimoyiannis, MD, FACS)
- 2002 – 2003: Medical Officer, Greek Armed Forces (compulsory service)
- 2004 – 2005: Research Fellow, Department of Orthopaedic Surgery, Wake Forest University, Bowman Gray School of Medicine, North Carolina, USA (Supervisor: David S. Ruch MD)
- 2005: United States Medical Licensing Examination (ID: 0-653-531-4)
- 2005-2010: Orthopaedic Residency, Department of Orthopaedic Surgery, Wake Forest University, Bowman Gray School of Medicine, North Carolina, USA (Chairman: Gary G. Poehling MD)

POSTGRADUATE EDUCATION

- 1999 Training in 3D motion analysis and data acquisition. Peak Performance Technologies, Motion Capture Systems, Denver, CO, USA.
- 1999 Training in Gait analysis, Biomechanics and Motor Control Laboratory, Department of Health, Physical Education & Recreation University of Nebraska, Omaha, NE, USA.
- 2001 – 2004 Doctoral dissertation: "Improvement of lower limb spasticity after intramuscular botulinum type A injections: Evaluation with gait analysis."



AWARDS-GRANTS

Undergraduate scholarship of the *Vardinogiannis* foundation for studies in Medicine

1998 Undergraduate Student Award in Pathology, Department of Pathology, University of Ioannina, School of Medicine

1999 Greek Medical Olympics (1st Place).

3rd Award, Best Podium Presentation, 1999 Annual Symposium of Greek Medical Students: "Interactive Human: 3D computerized reconstruction of body segments using CT or MRI slices" 25 April 1999, Alexandroupolis, Greece

Best paper award. "Botulinum toxin type A and limb spasticity. Prospective evaluation of 110 patients". 22nd Annual Conference. Orthopaedic & Traumatology Association, Macedonia-Thrace. May 1-4, 2003 (1000 Euros)

12th Annual Residents' and Fellows' Research Day, Division of Surgical Sciences. Wake Forest University School of Medicine, USA. Gold Medal. Basic Science. Is Ulnar Positive Variance a Predictor of Distal Radioulnar Ligament Disruption? Papadonikolakis A, Shen J, Garrett JP, David S, Ruch DS. Department of Orthopaedic Surgery, Wake Forest University, School of Medicine. October 21, 2004 \$300

ACADEMIC ACTIVITIES

Publications

1. "Alterations of the extensor apparatus after anterior cruciate ligament reconstruction using the medial third of the patellar tendon"

Ulf G. Moebius, A.D. Georgoulis, C.D. Papageorgiou, A. Papadonikolakis, J. Rossis, P.N. Soucacos,

Arthroscopy: The Journal of Arthroscopy and Related Surgery Vol 17 (9) 2001

2. "Compensatory mechanisms in anterior cruciate ligament deficiency"

A. Papadonikolakis, L. Cooper, N. Stergiou, A.D. Georgoulis, P.N. Soucacos
Knee Surgery Sports Traumatology and Arthroscopy 11(4) 2003

3. "Three dimensional tibiofemoral kinematics of the ACL deficient and reconstructed knee during walking".

A.D. Georgoulis, A. Papadonikolakis, C.D. Papageorgiou, A. Mitsou, N. Stergiou
American Journal of Sports Medicine, Vol 31 (1), 2003

4. "The diagnostic dilemma created by osteoid osteoma that presents as knee pain"

A.D. Georgoulis, C.D. Papageorgiou, U.G. Moebius, J. Rossis, A. Papadonikolakis, P.N. Soucacos.

Arthroscopy: The Journal of Arthroscopy and Related Surgery Vol 18 (1) 2002

5. "Posterior tibial subluxation and short-term arthritis resulting from failed posterior cruciate ligament reconstruction."



A. Mavrodontidis, A. Papadonikolakis, U.G. Moebius, E. Motsis, J. Gelalis, P.N. Soucacos.

Arthroscopy: The Journal of Arthroscopy and Related Surgery 19(5) 2003

6. "Transient erectile dysfunction associated with botulinum type A intramuscular injection."

A. Papadonikolakis, M.D. Vekris, J.P. Kostas, A.V. Korompilias, P.N. Soucacos.

Journal of the Southern Orthopaedic Association Vol 11(2) 2002

7. "Trans-scaphoid volar lunate dislocation. A case report"

A. Papadonikolakis, A.V. Mavrodontidis, C.G. Zalavras, M. Hantes, P.N. Soucacos.

Journal of Bone and Joint Surgery American Vol 2003 85: 1805-1808 Selected for CME Exam 2004: [Hand Test 1: Trauma about the Hand and Wrist Exam]

8. "Botulinum type A for treatment of lower limb spasticity in cerebral palsy. Gait analysis in 49 patients"

A. Papadonikolakis, M.D. Vekris, A.V. Korompilias, J.P. Kostas, S.E. Ristanis and P.N. Soucacos.

Acta Orthopaedica Scandinavica 2003 Dec;74(6):749-55

9. "Internal distraction plating of distal radius fractures". A. Papadonikolakis, D.S. Ruch

Techniques in Hand and Upper Extremity Surgery March 2005, Volume 9, Issue 1 (Editor: Jesse Jupiter)

Papers accepted for publication

1. "Bilateral Absence of the Patella in Nail-Patella Syndrome: Delayed Presentation with Anterior Knee Instability". AN Mavrodontidis, Ch. Zalavras, A. Papadonikolakis, PN Soucacos.

Arthroscopy: The Journal of Arthroscopy and Related Surgery.

2. "Arthroscopic repair of peripheral TFCC tears. Factors affecting outcome"

D.S. Ruch, A. Papadonikolakis

Arthroscopy: The Journal of Arthroscopy and Related Surgery.

3. "Electromechanical delay of the knee extensor muscles is not altered after harvesting the patellar tendon as a graft for ACL reconstruction: implications for sports performance"

A.D. Georgoulis, S Ristanis, A Papadonikolakis, E Tsepis, U Moebius, C Moraiti and N Stergiou

Knee Surgery Sports Traumatology and Arthroscopy

4. "The effect of Increasing Distraction on Digital Motion Following External Fixation of the Wrist". A. Papadonikolakis, J Shen, J Garrett, S Davis, DS Ruch *Journal of Hand Surgery Am*



5. "Tension Band Wiring vs Ulnar Outrigger External Fixation for the Management of Distal Radioulnar Fracture-Dislocations" DS Ruch, BC. Lumsden, A. Papadonikolakis *Journal of Hand Surgery Am*
6. "The posterolateral plica: A cause of refractory lateral elbow pain".
D.S. Ruch, A. Papadonikolakis, R.M. Campolattaro
Journal of Shoulder and Elbow Surgery

Papers under revision in peer reviewed journals

1. "Volar vs dorsal plating in the management of intra-articular distal radius fractures".
D.S. Ruch, A. Papadonikolakis
Journal of Hand Surgery Am
2. "Distraction plating for treatment of comminuted distal radius fractures in elderly patients" IA Garcia, TA Ginn, DS Ruch, A. Papadonikolakis.
Journal of Orthopaedic Trauma
3. Is ulnar positive variance a predictor of distal radioulnar ligament disruption? J. Shen, A. Papadonikolakis, J Garrett, S Davis, DS Ruch
Journal of Hand Surgery Am

Book Chapters

- Core Knowledge in Orthopaedics: Hand, Elbow, and Wrist.
Editors Thomas E. Trumble, Jeffrey E Budoff and Roger Cornwall
Elbow Instability.
David S Ruch and A Papadonikolakis. Thieme Verlag
- Atlas of ultrasonographic-guided intramuscular botulinum type A injections
A Papadonikolakis and LA Koman. Wake Forest University Press. Scientific
Devison. Winston Salem

Grants

- A. Orthopaedic Research and Education Foundation (OREF): PROSPECTIVE MULTICENTER CLINICAL TRIAL Arthroscopic Repair versus Ulnar Shortening Osteotomy for the Management of Peripheral Avulsions of the Triangular Fibrocartilage Complex \$150,000 (Principal Investigator David S. Ruch, MD)
- B. Multi-center randomized study of the use of 2.4 mm locking plates vs external fixation for the treatment of distal radius fractures
/Research co-ordinator - Web based database system developer for:
 - a. Indiana Hand Center and the Department of Orthopaedic Surgery, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN
(Hill Hastings MD)



- b. Department of Orthopaedic Surgery, Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital, Boston, MA
(Jesse B. Jupiter MD)
- c. Department of Orthopaedic Surgery, University of Washington Harborview Medical Center, Washington, DC
(Thomas E. Trumble MD)
- d. Department of Orthopaedic Surgery, Wake Forest University, Bowman Gray School of Medicine, Winston Salem, NC
(David S. Ruch MD)

Abstracts

1. "Knee kinematic patterns during walking before and after ACL reconstruction"
A. Papadonikolakis, C.D. Papageorgiou, U.G. Moebius, A.D. Georgoulis, P.N. Soucacos
Journal of Bone and Joint Surgery 83-B, Suppl II 2001
2. A. Papadonikolakis, A.D. Georgoulis, C.D. Papageorgiou, U.G. Moebius. Kinematic Patterns before and after ACL reconstruction.
Arthroscopy: The Journal of Arthroscopy and Related Surgery 2001, Suppl 2, Vol 17 (6)
3. S. Koulas, P. Siakas, N. Zikos, G. Gogos, A. Papadonikolakis, E.C. Tsimoyiannis "Mini-Invasive approach to Cancer". Laparoscopic cholecystectomy and common bile duct exploration in patients with a previous gastric surgery. *Surgical Endoscopy Vol 17 Supplement 1 2003*
4. A. Papadonikolakis, J. Kosta, P. Koulouvaris, M. Vekris, P.N. Soucacos Assessment of the functional outcome and lower limb kinematics in spastic paraplegia after botulinum type A intramuscular injections.
Acta Orthopaedica et Traumatologica Hellinica, Vol 52 Suppl 2001

Podium Presentations

- A. Mavrodontidis, A. Papadonikolakis, A. Skopelitou, S. Varitimidis "Multiple Myeloma and Plasmacytoma" 14th Seminar of Northwestern Greece, Greek College of Orthopaedic Surgeons, 1-2 Feb 1997, Ioannina, Greece
- A. Papadonikolakis, K. Nodarou, S. Thomopoulou, F. Kantzioti, E. Mantziou, I. Toumpoulis. « Tuberculosis, Past-Present-Future » Round Table, 3rd Annual Symposium of Greek Medical Students 11-13 April 1997 Heraklion, Crete, Greece
- A. Papadonikolakis, S. Thomopoulou, U. Moebius, A. D. Georgoulis, "Percutaneous, endoscopic, transforaminal resection of lumbar disc hernias using the Mathews technique" 3rd Annual Symposium of Greek Medical Students 3-5 April 1998, Ioannina, Greece
- I. Rossis, U. G. Moebius, G. Mantellos, S. Kostis, A. Papadonikolakis, A. D. Georgoulis



“Surgical treatment of patellar dislocation” 55th Annual Meeting of the Hellenic Orthopaedic Association of Orthopaedics and Traumatology, Athens, 6-10 October 1999

U. G. Moebius, **A. Papadonikolakis**, I. Rossis, C.D. Papageorgiou, S. Pappa, A. D. Georgoulis. «Patellar migration after harvesting the medial third of the patellar tendon as a BPTB graft for ACL reconstruction», 55th Annual Meeting of the Hellenic Orthopaedic Association of Orthopaedics and Traumatology, Athens, 6-10 October 1999

A.Papadonikolakis, A.D.Georgoulis, J. Kosta, K. Zacharis, N. Stergiou, P.N. Soucacos “Kinematic Patterns before and after ACL reconstruction”. 9th Congress ESSKA 2000, London, England

A. Papadonikolakis, C.D. Papageorgiou, A. Tokis, N. Darlis, A.D. Georgoulis “Gait alterations in the ACL deficient and reconstructed knee.” 4th Seminar in Arthroscopic Surgery and Sports Medicine – Annual Symposium of the Greek Association of Arthroscopy and Knee Surgery. 15-17 June 2000 Ioannina, Greece

A. Papadonikolakis, A.D. Georgoulis, C.D. Papageorgiou, U.G. Moebius. Kinematic Patterns before and after ACL reconstruction. 2001 ISAKOS Congress, May 14-18, Montreux, Switzerland.

A. Papadonikolakis, M.D. Vekris.“Tendon transfers in the paralytic hand“. 18th Seminar of Northwestern Greece, Greek College of Orthopaedic Surgeons, 28-30 September 2001, Sivota, Greece.

C.D. Papageorgiou, **A. Papadonikolakis**, U.G. Moebius, A.D. Georgoulis and P.N. Soucacos. “Kinematic Patterns before and after ACL reconstruction” 24 February 2001 2nd International Symposium on Ligaments and Tendons, Musculoskeletal Research Center, Department of Orthopaedic Surgery, UPMC Health System, Terman Auditorium, Stanford University, Stanford California USA

A. Papadonikolakis, C.D. Papageorgiou, U.G. Moebius, A.D. Georgoulis, P.N. Soucacos
Knee kinematic patterns during walking before and after ACL reconstruction. 5th Congress of the European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology (EFORT). 2001, Rhodes, Greece

S. Koulas, P. Siakas, N. Zikos, G. Gogos, **A. Papadonikolakis**, E.C. Tsimoyiannis “Mini-Invasive approach to Cancer”. Laparoscopic cholecystectomy and common bile duct exploration in patients with a previous gastric surgery. European Association for Endoscopic Surgery. 10th International Congress, Lisboa, Portugal 2-5 June 2002

A. Papadonikolakis, Gary G. Poehling, David S. Ruch “Arthroscopic repair of peripheral TFCC tears. Factors affecting outcome”. ISAKOS, April 2005, Florida, USA



Posters

A. Papadonikolakis, M.D. Vekris, A.V. Korompilias, J. Kosta, P.N. Soucacos
"Effectiveness of the botulinum type A neurotoxin on reducing the lower limb spasticity in cerebral palsy. Improvements in motor skill performance and functional health status." 115th Annual Meeting of the AOA (American Orthopaedic Association) in conjunction with the COA (Canadian Orthopaedic Association), June 1-4, 2002, Victoria, British Columbia, Canada

