

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"CAROL DAVILA", BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ**



**Efectele Clinico – Funcționale ale Infiltrațiilor Ghidate
Ecografic cu Toxină Botulinică Tip A în Spasticitatea
Membrului Superior Post Accident Vascular Cerebral**

- REZUMAT -

**CONDUCĂTOR DE DOCTORAT:
PROF. UNIV. DR. MIHAI BERTEANU**

**STUDENT - DOCTORAND:
MARIUS - NICOLAE
POPESCU**

2020

Cuprins

INTRODUCERE	Error! Bookmark not defined.
STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII.....	Error! Bookmark not defined.
1. SPASTICITATEA	Error! Bookmark not defined.
1.1. Definiția spasticității	Error! Bookmark not defined.
1.2. Epidemiologie.....	Error! Bookmark not defined.
1.3. Sindromul de neuron motor central	Error! Bookmark not defined.
1.4. Fiziopatologia spasticității.....	Error! Bookmark not defined.
1.5. Pattern-uri specifice ale spasticității post AVC.....	Error! Bookmark not defined.
1.6. Obiectivele managementului spasticității	Error! Bookmark not defined.
1.7. Identificarea spasticității care necesită tratament ..	Error! Bookmark not defined.
1.8. Metode de evaluare a spasticității.....	Error! Bookmark not defined.
1.9. Măsurători ale funcției	Error! Bookmark not defined.
1.10. Tratamentul spasticității	Error! Bookmark not defined.
2. TOXINA BOTULINICĂ	Error! Bookmark not defined.
2.1. Introducere și definiție	Error! Bookmark not defined.
2.2. Mecanism de acțiune.....	Error! Bookmark not defined.
2.3. Durata acțiunii toxinei botulinice	Error! Bookmark not defined.
2.4. Dozajul toxinei botulinice	Error! Bookmark not defined.
2.5. Administrarea toxinei botulinice	Error! Bookmark not defined.
2.6. Utilizarea clinică a toxinei botulinice	Error! Bookmark not defined.
2.7. Rolul toxinei botulinice în managementul spasticității post AVC	Error! Bookmark not defined.
Bookmark not defined.	
2.8. Infiltrația ghidată ecografic	Error! Bookmark not defined.
2.9. Care este cea mai potrivită tehnică de injectare locală a TXB-A ?	Error! Bookmark not defined.
Bookmark not defined.	
2.10. O trecere în revistă a studiilor cu TXB-A injectată sub ghidaj ecografic în mușchii țintă de la nivelul membrului superior și inferior, la pacienții cu spasticitate post AVC. Error! Bookmark not defined.	
CONTRIBUȚIA PERSONALĂ.....	Error! Bookmark not defined.
INTRODUCERE	Error! Bookmark not defined.
3. STUDIU ASUPRA EFICACITĂȚII INECȚIEI CU TOXINĂ BOTULINICĂ SUB GHIDAJ ECOGRAFIC LA NIVELUL MUSCULATURII SPASTICE A MEMBRULUI SUPERIOR POST AVC	Error! Bookmark not defined.
3.1. Introducere.....	Error! Bookmark not defined.
3.2. Ipoteza studiului	Error! Bookmark not defined.

3.3.	Motivația studiului.....	Error! Bookmark not defined.
3.4.	Obiectivele studiului:	Error! Bookmark not defined.
3.5.	Material si metoda	Error! Bookmark not defined.
3.6.	Protocolul de tratament	Error! Bookmark not defined.
3.7.	Instrumente de evaluare	Error! Bookmark not defined.
3.8.	Rezultate.....	Error! Bookmark not defined.
	Efectele asocierii medicației adiționale – producerea de hematoame	Error! Bookmark not defined.
	Bookmark not defined.	
3.9.	Discuții	Error! Bookmark not defined.
3.10.	Concluzii.....	Error! Bookmark not defined.
	CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE	Error! Bookmark not defined.
	Concluzii finale	Error! Bookmark not defined.
	Contribuții personale	Error! Bookmark not defined.
	BIBLIOGRAFIE.....	Error! Bookmark not defined.

ANEXE:

Anexa I. Articol „Safety of ultrasound-guided botulinum toxin type A injections for patients with anticoagulant and antiplatelet background medication”.

Anexa II. Articol „Effects of botulinum toxin type A on spasticity and hand function”.

Anexa III. Articol „Efficiency of Different Preparations of Botulinum Toxin Type A, Xeomin and Dysport, in the Management of Spastic Upper Limb After Stroke”

Anexa IV. Articol „Injecting botulinum toxin into the treatment of blepharospasm”

STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

1. SPASTICITATEA

1.1. Definiția Spasticității

Spasticitatea este un fenomen complex care este greu de înțeles și de evaluat [1]. În prezent, nu există un consens universal cu privire la definiția spasticității. Mai degrabă, definirea spasticității este un proces în evoluție ca și înțelegerea noastră asupra mecanismelor fiziopatologice și a interpretărilor clinice ale afecțiunii.

Spasticitatea este o afecțiune frecventă, secundară unor leziuni ale sistemului nervos central (printre care și accidentul vascular cerebral - AVC), dar reprezintă doar una dintre multiplele consecințe ale sindromului de neuron motor central (Sd.NMC). În mod obișnuit, spasticitatea este ușor de recunoscut clinic dacă luăm în considerare cea mai frecvent utilizată definiție a acesteia, preluată și de Academia Americană de Neurologie (AAN) este cea a lui Lance, din 1980: „Spasticitatea reprezintă o tulburare motorie caracterizată printr-o creștere dependentă de viteză a reflexelor tonice de întindere (tonus muscular), cu reflexe tendinoase exagerate care rezultă din hiperexcitabilitatea reflexului de întindere ca o componentă a Sd. NMC” [2]. Această definiție a fost ulterior descrisă ca fiind îngustă și limitantă [3,4].

1.2. Fiziopatologia spasticității

Mecanismele care stau la baza apariției spasticității nu sunt clar înțelese, însă mai multe teorii au fost propuse.

În cadrul Sd.NMC, fibrele supraspinale cu acțiuni excitatorie sau inhibitorie care coboară la nivelul maduvei spinării își exercită controlul asupra excitabilității reflexelor spinale. Spasticitatea se dezvoltă atunci când apare un dezechilibru între transmisia semnalelor excitatorii sau inhibitorii la nivelul neuronilor motori alpha. Mecanismele care stau la baza hiperexcitabilității generate de acest dezechilibru la nivelul neuronilor motori

sunt diferite în cazul spasticității apărute în urma unei leziuni cerebrale față de cele apărute în urma unei leziuni medulare [5,6].

Tracturile excitatorii și inhibitorii au localizări și roluri diferite la nivel medular, generând grade diferite de afectare a controlului supraspinal, în funcție de tractul lezat. Astfel, sediul leziunii (cerebral sau medular) joacă un rol important în pattern-ul și severitatea spasticității.

Potrivit lui Lance, exacerbarea proprioceptivă a reflexelor de întindere de la nivel medular este responsabilă pentru apariția majorității trăsăturilor „pozitive” ale Sd.NMC, dar mecanismele fiziopatologice nu sunt bine înțelese, ceea ce duce la o controversă în literatură. O anumită viteză este necesară pentru a obține un reflex de întindere, de unde rezultă că spasticitatea nu ar trebui să fie prezentă în absența mișcării [2].

1.3. Pattern-uri specifice ale spasticității post AVC

Spasticitatea rezultată în urma unui AVC poate fi :

- ✓ Focală, cu afectarea unui singur segment, proximal, intermediar sau distal al unui MS sau MI.
- ✓ Multifocală, cu afectarea a mai mult de un segment al unui membru.
- ✓ Regională, cu afectarea în totalitate a trenului superior sau a trenului inferior
- ✓ Generalizată, caracteristică post AVC, cu afectarea unui întreg hemicorp (MS+MI)

Multiplele patternuri ale spasticității, combinate cu alte simptome și complicații ulterioare al Sd.NMC, oferă o gamă vastă de tablouri clinice în rândul supraviețuitorilor unui AVC.

Una dintre consecințele importante ale instalării spasticității este constituită de apariția diferitelor grade de retractură musculară și ale țesutului periarticular, cu favorizarea consolidării posturilor vicioase articulare, datorită dezechilibrului net de forță musculară dintre mușchii agoniști și antagoniști, fapt ce favorizează afectarea staticii articulare și mobilizarea dinamică a segmentului afectat [7].

Patternurile caracteristice ale spasticității post AVC sunt:

- ✓ La nivelul MS:

- Umăr în adducție și rotație internă
 - Articulația cotului în flexie
 - Antebraț în pronație
 - Articulația pumnului în flexie
 - Degetele în flexie
- ✓ La nivelul MI:
- Șold în flexie
 - Coapsa în adducție
 - Genunchi în extensie
 - Picior în flexie plantară și inversie

1.4. Obiectivele managementului spasticității

Evaluarea clinică detaliată este vitală pentru identificarea problemelor legate de spasticitate, într-o abordare centrată pe pacient, permițând și identificarea altor factori care contribuie la impactul acesteia, cum ar fi retracturile musculare, slăbiciunea și pierderea Dexterității. În timp ce unii autori consideră că spasticitatea are o contribuție semnificativă la limitarea activității, alții au constatat că slăbiciunea musculară este un factor mai important în limitarea executării sarcinilor active la nivelul MS [27, 8, 9].

Obiectivele de reabilitare pentru managementul MS hemiparetic includ restabilirea funcției active în cazul în care există o revenire a controlului motor sau, dacă aceasta nu este posibilă, îmbunătățirea funcției pasive pentru a facilita îngrijirea membrului [10]

Clinicienii se concentrează adesea asupra efectelor directe (deficitul local) ale statusului post AVC cum ar fi tonusul muscular crescut (spasticitatea), mai degrabă decât asupra efectelor indirecte (limitarea activităților) care afectează mai mult activitățile cotidiene și implicit calitatea vieții persoanei afectate [11].

Pacienții întâmpină adesea o serie de probleme funcționale în urma instalării spasticității, însă obiectivele de tratament trebuie să fie realiste, centrate pe statusul individual.

1.5. Identificarea spasticității care necesită tratament

În cazul pacienților cu spasticitate, evaluarea multidisciplinară care cuprinde evaluarea spasticității, a altor deficite, și identificarea obiectivelor de tratament pentru funcția activă și pasivă sunt importante. Evaluarea ar trebui să ofere informații importante în vederea stabilirii obiectivelor de tratament între pacienți, îngrijitori, terapeuți și medici.

Evaluarea pattern-urilor de mișcare în timpul diferitelor activități cum ar fi mersul, transferurile, îmbrăcatul, apucatul unor obiecte sau ajustarea unei orteze, oferă informații valoroase cu privire la impactul și severitatea spasticității. Mobilizarea extremităților sau exercitarea funcției active pot fi limitate datorită distoniei spastice de la nivelul segmentului afectat, cocontractiei mușchilor antagoniști, parezei spastice ce generează o slabă activare la nivelul mușchiului agonist afectat, fiind astfel esențial de determinat impactul spasticității asupra funcției pentru a stabili managementul ulterior.

1.6. Metode de evaluare a spasticității

Cuantificarea spasticității poate fi dificilă din mai multe motive. Realizarea de măsurători precise este complicată de faptul că spasticitatea poate varia de la o zi la alta, sau chiar în diferite momente ale aceleși zile, în funcție de posturare și de expunerea prelungită la factorii agravanți, cum ar fi infecțiile de tract urinar, escarele, constipația. Expunerea la factorii agravanți trebuie să fie controlată, evaluată și gestionată pentru a măsura cu exactitate spasticitatea. Variațiile tonusului muscular sunt dependente de activitatea mușchilor afectați sau de aflarea acestora în repaus.

Cele mai frecvent utilizate metode pentru evaluarea clinică a spasticității sunt măsurarea amplitudinilor de mișcare pasivă și activă de la nivelul articulației afectate, cu ajutorul scalelor internaționale de evaluare. Cele mai răspândite scale utilizate sunt Scala Ashworth pentru Spasticitate (AS) și versiunea modificată a acesteia (MAS) urmate de Scala Tardieu (TS) și varianta revizuită a acesteia (TMS) [12].

1.7. Tratamentul Spasticității

Spasticitatea afectează independența pacienților în desfasurarea activităților cotidiene, cum ar fi realizarea igienei personale, îmbrăcatul, mersul și somnul [13]. Ulterior poate provoca dureri, contracturi locale până la retracturi, subluxații sau chiar dislocarea

articulațiilor afectate, neuropatii periferice și ulcere de presiune [14]. Tratamentul acestei afecțiuni este focusat pe îmbunătățirea calității vieții și minimizarea efectelor adverse ale medicației orale. Spasticitatea poate însă să fie benefică pentru a ajuta pacienții să realizeze transferurile, ortostatismul, mersul și să prevină atrofia musculară.

Există o varietate de tratamente disponibile pentru controlul spasticității. Tratamentele nonfarmacologice, incluzând terapiile fizicale, terapiile ocupaționale și medicina complementară și alternativă, sunt adjuvanți eficienți la medicamentele orale și terapiile intervenționale.

În timp ce fiecare terapie s-a dovedit a fi eficientă în tratarea spasticității, tratamentele în sine vin și cu propriile efecte adverse. În general, agenții orali sunt mai ieftini pe termen scurt și mai ușor de utilizat, dar au efecte sistemice nedorite, care pot depăși beneficiile potențiale pe care acestia le pot oferi [15,16]. În același timp, aceste medicamente sistemice pot fi mai bune pentru pacienți cu spasticitate generalizată [17].

Pe de altă parte, terapiile intervenționale ridică problema erorilor procedurale, dificultăți în găsirea unui cadru medical instruit să efectueze procedura și complicații suplimentare [18]. Cu toate acestea, pot oferi un control mai bun al spasticității cu minimizarea efectelor adverse sistemice, dacă pacienții sunt complianți și pot tolera procedurile. Datorită posibilelor riscuri și beneficii ale fiecărui tratament, este important să se evalueze istoricul medical al unui pacient pentru a determina ce opțiune de tratament este cea mai bună.

Terapia farmacologică a spasticității include atât agenți orali și tratamente intervenționale, cât și medicație adjuvantă. La acestea se adaugă posibilitatea tratamentului chirurgical, precum și mijloacele terapeutice specifice reabilitării medicale.

2. TOXINA BOTULINICĂ

2.1. Introducere și definiție

Toxina Botulinică (TXB) este cea mai puternică neurotoxină, cu efect letal la o doză estimată aproximativ între 0,09 - 0,15 μg în cazul administrării intravenoase sau intramusculare, 0,70 la 0,90 μg în cazul inhalării substanței, și 70 μg în cazul administrării orale [19]. În ciuda acestui fapt și ca urmare a unui interes intens în cercetarea științifică, TXB a devenit unul dintre cei mai versatili agenți terapeutici din medicina modernă.

2.2. Mecanism de acțiune

Este bine stabilit faptul că TXB acționează în primul rând inhibând eliberarea acetilcolinei din terminalul presinaptic, blocând astfel transmisia colinergică periferică la joncțiunea neuromusculară. Reglarea fuziunii veziculei sinaptice cu membrana plasmatică implică un complex de proteine denumite în mod colectiv SNARE sau SNAP.

În prezent există 4 preparate diferite, disponibile comercial, conținând TXB, în multe țări occidentale (TABEL 2.1):

Tabel 2.1. Diferite tipuri comerciale ale TXB [20]

Nume de produs (producător)	Preparat toxină botulinică
Botox(AllerganInc.,Irvine,California)	OnabotulinumtoxinA
Dysport(IpsenLtd, Slough, UK)	AbobotulinumtoxinA
Xeomin(MerzPharmaceuticals, Frankfurt am Main, Germania)	IncobotulinumtoxinA
MyoblocVR sau NeuroBlocVR (US World Meds, Louisville, Kentucky)	RimabotulinumtoxinB

2.3. Durata acțiunii toxinei botulinice

TXB este preluată de joncțiunea neuromusculară în decurs de 12 ore [21] și instalarea efectului apare treptat timp de 4 până la 7 zile. Blochează transmisia neuromusculară sinaptică, determinând relaxarea musculară locală. Acest lucru are ca rezultat o schimbare biomecanică a funcției mușchilor, permițând întinderea acestora. În plus, slăbiciunea locală la nivelul musculaturii spastice facilitează exercițiile de întărire a mușchilor antagoniști și,

prin urmare, face posibilă restabilirea echilibrului agonist-antagonist din segmentul afectat. Efectul local maxim al toxinei este atins în aproximativ 4 până la 6 săptămâni și durează aproximativ 12-16 săptămâni, putând fi prelungit când este însoțit de un program de reabilitare adecvat [22, 23].

2.4. Dozajul toxinei botulinice

Dozele TXB sunt în general ajustate în funcție de severitatea spasticității, numărul de mușchi implicați, volumul masei musculare, vârsta, obiectivele tratamentului, răspunsul anterior la terapia cu TXB și aplicațiile terapiei adjuvante. Este practica clinică comună de a iniția terapia la doze scăzute, dar eficiente, iar dozele se cresc, în funcție de răspunsul clinic.

2.5. Utilizarea clinică a toxinei botulinice

Deși cea mai largă utilizare a TXB este încă în tratamentul tulburărilor neurologice manifestate prin mișcări anormale, excesive sau a contracțiilor inadecvate ale mușchilor, utilizarea TXB continuă să se extindă și include tratamentul unei varietăți de afecțiuni oftalmologice, gastrointestinale, urologice, ortopedice, dermatologice, stomatologice și tratamentul sindroamelor algice [24]. Doar câteva indicații sunt aprobate de agențiile de reglementare, majoritatea utilizărilor clinice fiind în afara indicațiilor. O largă varietate de studii bazate pe dovezi au oferit sprijin pentru a concluziona că TXB este un tratament sigur și eficient în tratarea varietății tulburărilor neurologice.

2.6. Rolul toxinei botulinice în managementul spasticității post AVC

Spasticitatea este o altă formă de tulburare a mișcării care în care TXB este folosită din ce în ce mai mult [25]. TXB oferă un instrument valoros în tratamentul multimodal al spasticității adulților. Eficacitatea sa ca intervenție focală pentru reducerea spasticității după AVC este bine stabilită. Rezultatul studiilor revizuite ale tratamentului cu TXB în cazul spasticității post AVC la nivelul MS și MI sugerează că injectarea TXB scade în mod sigur și eficient tonusul muscular și crește ROM, demonstrând astfel beneficiile TXB asupra nivelului de afectare.

2.7. Infiltrația ghidată ecografic

Există multe avantaje ale infiltrațiilor ghidate ecografic cu TXB-A. Această tehnică permite vizualizarea în timp real a acului în structuri, inclusiv mușchii țintă și țesuturile adiacente. Această metodă nu numai că permite clinicianului să identifice mai precis mușchii țintă, dar permite și evitarea pătrunderii acului în unele structuri adiacente, incluzând pachetele vasculo-nervoase. Alte avantaje potențiale ale acestei tehnici sunt faptul că procedura tehnică ghidată ecografic este relativ mai eficientă în ceea ce privește timpul necesar pentru efectuarea acestei tehnici, iar pacienții prezintă mai puține dureri în comparație cu injecțiile ghidate cu ajutorul ES și EMG. Nivelul scăzut al durerii poate fi atribuit folosirii unui ac de calibru mai mic [26]. În plus, efectuarea infiltrațiilor ghidate ecografic poate contribui la reducerea efectelor secundare ale medicamentului injectat, cum ar fi diseminarea TXB-A în musculatura adiacentă mușchilor țintă. Mai mult, clinicianul este capabil să vizualizeze volumul de soluție injectat, în timp real, și să administreze cantitatea adecvată în mușchiul vizat. Această caracteristică permite medicului să mute vârful acului într-o zonă diferită din același mușchi țintă, pentru a finaliza injecția și a minimiza răspândirea soluției în mușchii adiacenți.

CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

INTRODUCERE

În această lucrare ne-am propus să evaluăm evoluția spasticității și a funcționalității de la nivelul MS spastic la pacienții cu status post AVC, în urma tratamentului local cu TXB-A sub ghidaj ecografic, în secția de Recuperare Neurologică a Spitalului Universitar de Urgență Elias. În acest scop, am înrolat în studiu în total un număr de 60 de participanți, pacienți internați în Clinica de Recuperare Neurologică a Spitalului Universitar de Urgență Elias, persoane care prezentau spasticitate la nivelul MS restantă unui AVC. Evaluarea, efectuarea tratamentului local cu TXB-A(Dysport) și monitorizarea pe parcursul uneia sau mai multor sesiuni de tratament, s-au realizat astfel:

În studiul **observațional-prospectiv** s-a făcut evaluarea spasticității și funcționalității mâinii utilizând datele clinice existente în documentele medicale (foile de observație clinică generală), cât și fișele de evaluare realizate de doctorand pentru fiecare pacient în parte.

Etapele evaluării au fost de la T0 până la T5, pe parcursul a 7 luni de evaluare. Intervenția locală (injecția) va consta în:

- Stabilirea cu ajutorul EcoMSK a zonelor de elecție pentru plasarea injecțiilor locale de la nivelul mușchilor tinta
- Fiecarui pacient i se vor efectua 2 flacoane de TXB-A, Dysport (abobotulinumtoxinA), a câte 500UI (în total 1000UI), în mușchi flexori spastici de la nivelul pumnului și al degetelor,

Ca metode de evaluare au fost utilizate scale internaționale de elecție în evaluarea spasticității MAS, TMS precum și scala privind abilitatea de a desfășura activitățile vieții cotidiene (Activities of Daily Living – ADL) pentru evaluarea funcționalității mâinii.

În cadrul studiului s-a făcut evaluarea utilizând teste de evaluare specifice pentru spasticitatea și funcționalitatea mâinii cât și evaluări ecografice pentru a decela apariția unor eventuale efecte adverse la locul injectării, sub formă de hematoame.

Pachetul statistic folosit pentru procesarea rezultatelor obtinute pe scalele de evaluare utilizate in diferitele etape ale evaluarii a fost IBM SPSS Statistics, versiunea 22.0.

Obiectivele lucrării de fata se verifică statistic utilizand teste de comparație asupra a două tipuri de loturi:

- loturi pereche - aceiași pacienți evaluați la timpi diferiți, de la T0 pana la T5
- loturi independente - pacienți diferiți, utilizand criteriile precum doza efectuata la nivelul unui muschi spastic 250UI versus 333UI

Toți cei 60 de participanți care au fost prezentați în cadrul studiului realizat pentru această teză, au fost evaluați și au avut infiltrațiile locale cu TXB-A efectuate de către doctorand în toate etapele studiului.

Cei 60 de pacienți au fost incluși în studiu în urma indeplinirii criteriilor de includere, în ordinea internării în clinica de Recuperare Neurologică a S.U.U Elias, în perioada 01.09.2018-01.03.2019, și au fost împărțiți în mai multe subgrupuri, în funcție de:

- ✓ **numărul de sesiuni de injectare efectuate (3 subgrupuri)** – 20 de pacienți au efectuat o sesiune de injecții ghidate, 20 de pacienți 2 sesiuni, iar 20 de pacienți au beneficiat de 3 sesiuni.
- ✓ **doza efectuată la nivelul unui muschi spastic (2 subgrupuri)** – 30 de pacienti au efectuat injecțiile locale în 3 mușchi spastici de la nivelul MS, rezultând astfel aproximativ 333UI la nivelul unui mușchi spastic, iar 30 de pacienți au efectuat injecțiile locale în 4 mușchi spastici, rezultând aproximativ 250UI la nivelul unui mușchi.
- ✓ **medicatia de fond a pacientilor (3 subgrupuri)** – 20 de pacienți cu medicație de fond anticoagulantă, 20 de pacienți cu medicație de fond antiagregantă, 20 de pacienți fără medicație de fond antiagregantă sau anticoagulantă

În finalul lucrării sunt prezentate discuțiile și concluziile ce derivă din studierea celor 60 de pacienți.

3. STUDIU ASUPRA EFICACITĂȚII INECȚIEI CU TOXINĂ BOTULINICĂ SUB GHIDAJ ECOGRAFIC LA NIVELUL MUSCULATURII SPASTICE A MEMBRULUI SUPERIOR POST AVC

3.1. Introducere

Spasticitatea este bine cunoscută ca una dintre cele mai frecvente complicații ale accidentului vascular cerebral [27]. Spasticitatea furnizează subiecților afectați o serie de efecte negative, incluzând scăderea amplitudinilor de mișcare a membrilor superioare sau inferioare, spasme musculare, contracturi de diferite intensități, dureri locale în zona afectată [28,29].

Scăderea spasticității este o sarcină dificilă și nu reprezintă întotdeauna un obiectiv al programului de reabilitare. În unele activități funcționale, cum ar fi transferurile, menținerea ortostatismului și mersul, tonusul muscular crescut este un semn pozitiv al spasticității care facilitează realizarea obiectivelor funcționale ale pacienților [30,31].

În ciuda faptului că sunt adesea folosite în administrarea spasticității, medicamentele orale oferă un tratament sistemic cu beneficii relative și efectele secundare sunt, de obicei, limitate de dozare [32].

Majoritatea studiilor au evidențiat infiltrațiile locale cu toxină botulinică de tip A (TXB-A) ca tratament de primă linie care asigură acțiune locală în cadrul unui mușchi sau al unui grup muscular [33], cu foarte puține cazuri de reacții adverse raportate [34].

Ecografia musculoscheletală, electostimularea (ES), electromiografia (EMG) și reperele anatomice sunt diferite tehnici de ghidare atunci când se injectează TXB-A, cu o gamă largă de studii care evaluează eficiența lor asupra funcționalității [35]

3.2. Ipoteza studiului

Având în vedere tratamentele anterioare ale spasticității cu TXB-A cu metode diferite de orientare (ghidare) - US, ES, EMG, repere anatomice (RA) - dorim să demonstrăm eficiența superioară a administrării de TXB-A sub ghidaj ecografic în flexorii pumnului și ai degetelor, în ce privește reducerea rezistenței tonusului muscular pasiv, reducerea spasticității și recuperarea funcției mâinii.

3.3. Motivația studiului

Utilizarea TXB-A pentru a trata spasticitatea extremităților superioare a îmbunătățit semnificativ îngrijirea pacienților cu tonus muscular crescut [36]. Înainte de introducerea TXB-A, chemodenervarea a fost efectuată doar de relativ puțini medici, cu ajutorul infiltrațiilor locale cu fenol și alcool [37]. Accesul limitat al celor care efectuează aceste infiltrații, împreună cu preocupările legate de durere și sechelele pe termen lung, au lăsat mulți pacienți fără tratament adecvat al spasticității lor.

Introducerea TXB-A pentru tratamentul tonusului muscular crescut a mărit foarte mult capacitatea medicilor de a gestiona spasticitatea Sd.NMC, concentrându-se asupra simptomelor care interferă cu activitățile vieții cotidiene și capacitatea îngrijitorului de a avea grijă de pacient. Astăzi, folosirea TXB-A pentru tratamentul spasticității la pacienții cu Sd.NMC este unul dintre cele mai eficiente și bine tolerate instrumente pe care medicii le folosesc pentru a trata această problemă medicală dizabilitantă [38].

Chemodenervarea cu TXB-A este unul dintre tratamentele cel mai frecvent recomandate pentru pacienții cu hiperactivitate musculară problematică și, atunci când este efectuată corect, poate produce o reducere eficientă, de lungă durată, a tonusului muscular în mușchii vizați. În plus față de scăderea hiperreactivității musculare, pacienții pot raporta scăderea rigidității, îmbunătățirea amplitudinii de mișcare activă sau pasivă, ameliorarea durerii, îmbunătățirea somnului și ameliorarea controlului motor voluntar în urma procedurii.

Pentru a efectua în mod sigur și eficient procedurile de chemodenervare cu TXB-A, medicul trebuie să fie familiarizat cu mecanismul de acțiune al TXB-A, profilul de siguranță al dozelor, toxicitatea, riscurile, avantajele/dezavantajele și metoda optimă pentru administrarea acestui tratament. Accentul acestui studiu este de a arăta eficacitatea utilizării ghidajului ecografic în administrarea TXB-A și de a compara rezultatele obținute pe scalele internaționale de spasticitate și funcționalitate cu rezultatele obținute prin administrarea toxinei prin alte metode de ghidaj, făcând pentru aceasta o analiză a studiilor din literatura de specialitate care vizează cele mai utilizate tehnici de orientare pentru localizarea mușchilor țintă.

3.4. Obiectivele studiului:

- Stabilirea eficienței terapiei cu TXB-A ghidată ecografic în reducerea spasticității MS localizate la nivelul flexorilor pumnului și ai degetelor, pe scalele de evaluare internaționale MAS/TMS.
- Stabilirea eficienței terapiei cu TXB-A ghidată ecografic în recuperarea funcției mâinii pe scala ADL.
- Evaluarea gradului de siguranță în administrarea TXB-A sub ghidaj ecografic și stabilirea avantajelor acestei tehnici de ghidaj în raport cu alte metode de administrare.
- Stabilirea unor recomandări ale terapiei cu TXB-A sub ghidaj ecografic care să vină în ajutorul medicului de recuperare medicală.

3.5. Material si metoda

Participanți

Un număr de 60 de pacienți (raport B/F 1:1) cu vârste între 33 și 76 ani au fost incluși în studiu. Studiul a avut loc în Clinica de Recuperare Medicală a Spitalului Universitar de Urgență Elias.

Criterii de includere:

- pacientul este internat în Clinica de Recuperare Medicală a S.U.U.Elias;
- prezența spasticității la nivelul MS (flexori pumn și degete) post AVC– cu un scor al spasticității de minim 2/5 pe scala MAS și 2/5 pe scala TMS.

Criterii de excludere:

- prezența medicației orale antispastice în ultimele 3 luni în schema de tratament;
- efectuarea de infiltrații locale intramusculare cu fenol, alcool în ultimele 3 luni;
- hipersensibilitate la TXB-A sau la oricare dintre celelalte componente ale Dysport;
- miastenie (boală care provoacă oboseală musculară rapidă în timpul mișcărilor);
- sarcina sau alaptarea;
- Comorbidități decompensate.

Designul studiului

Studiul a utilizat un singur lot de pacienți diagnosticați cu spasticitate post AVC și a fost unul de tip prospectiv, analizând efectele terapiei la începutul și la sfârșitul protocolului.

Cei 60 de pacienți au fost distribuiți în subgrupuri supuse intervenției terapeutice, în funcție de doza de toxină administrată per mușchi, numărul de mușchi țintă de injectat, unul sau mai multe cicluri de infiltrații realizate, tipul de medicație administrată (antiagregant, anticoagulant, fără antiagregant/anticoagulant). Intervenția s-a realizat în paralel cu tratamentul medicamentos și cu cel fizioterapeutic din programul de reabilitare recomandat individual în urma consultului de specialitate din cadrul clinicii. Înrolarea în studiu a pacienților a fost făcută în ordinea internării.

Metoda

Pacienții înrolați în studiu au fost examinați în prima zi din punct de vedere clinic, funcțional și ecografic și li s-au efectuat măsurători ale spasticității și funcționalității, cuantificate pe scalele internaționale de evaluare. Le-a fost aplicată în aceeași zi (moment notat ca și T0 în protocolul studiului, sau timpul inițial) infiltrația cu TXB-A sub ghidaj ecografic, după decelarea mușchilor țintă în urma evaluării. După o lună de la efectuarea infiltrației (momentul T1) pacienții au fost retestați pe aceleași scale de evaluare și rezultatele au fost introduse într-o bază de date pentru a putea fi comparați cu valorile inițiale. O nouă reevaluare pe aceleași scale a fost efectuată la 3 luni de la infiltrație (momentul T2) pentru a cuantifica menținerea efectului terapiei. La momentul T2, o parte dintre pacienți, 40 din 60, au beneficiat de un al doilea set de infiltrații în mușchii spastici, fiind rechemați similar primului set la o lună de la a 2-a infiltrație ghidată ecografic, pentru reevaluarea rezultatelor (momentul T3) și la 3 luni de la a 2-a infiltrație (momentul T4). La 3 luni de la a 2-a infiltrație (momentul T4), o parte dintre pacienți, 20 din 40, au beneficiat, după evaluare, de al treilea set de infiltrații, cu evaluarea rezultatelor la 1 lună de la a 3-a infiltrație (momentul T5).

Deși spasticitatea are câteva patternuri comune pentru MS post AVC, aceasta poate apărea în orice mușchi, astfel încât am decis să alegem mușchii țintă pentru fiecare pacient în mod individual. Mușchii flexori injectați au fost 3 sau 4, după caz, dintre rotundul pronator (Figura 3.1), flexorul radial al carpalului (Figura 3.2), flexorul ulnar al carpalului

(Figura 3.3), flexorul superficial al degetelor (Figura 3.4), flexorul lung al policelului (Figura 3.5)

Pentru funcția mâinii am folosit Scala Activităților Zilnice ADL Scale (Tabelul 3.III.) scală cu 11 itemi, în care am contabilizat activitățile pe care pacientul le efectuează la momentul evaluării (de exemplu: alimentația, somnul, igiena personală. scor ADL = 3)

Pe tot parcursul studiului, în toate evaluările se va efectua ecografie musculoscheletală în mușchii injectați pentru decelarea apariției hematoamelor post infiltrație la pacienții cu tratament antiagregant, anticoagulant, fără antiagregant/anticoagulant în vederea analizării siguranței efectuării de infiltrații la cele 3 subgrupuri de pacienți, în funcție de medicația anterioară.

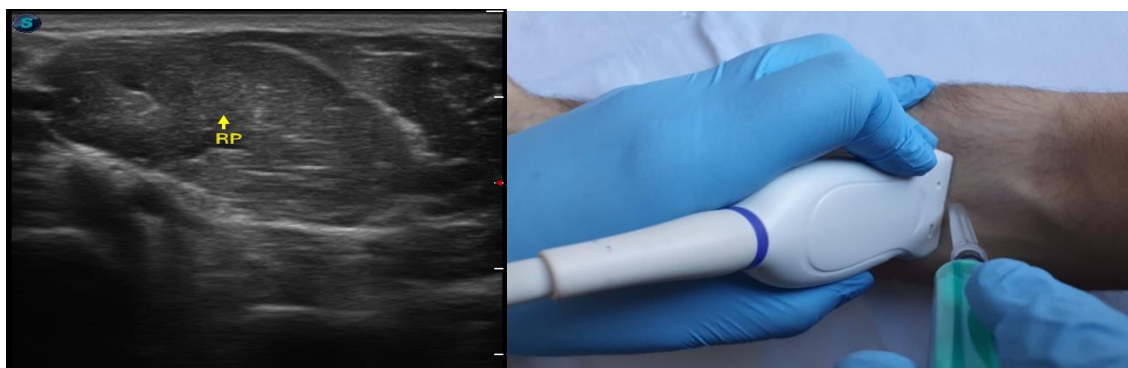


Fig. 3.1. Imagine ecografică RP – rotund pronator (stânga), abord „out plane” 1/3 proximal antebrăț, la aproximativ 2 cm sub plica cotului (dreapta)



Fig.3.2. Imagine ecografică FRC – flexorul radial al carpulului (st), abord „in plane” 1/3 proximal antebrăț, la aproximativ 2 cm sub plica cotului (dr)



Fig.3.3. Imagine ecografică FUC – flexorul ulnar al carpului (st), abord „out plane” 1/3 proximal antebrăț, la aproximativ 3-4 cm sub plica cotului (dr)



Fig.3.4. Imagine ecografică FSD – flexorul superficial al degetelor; FI – fascia intermusculară; FPD – flexorul profund al degetelor (st), abord „out plane” 1/2 antebrăț (dr)

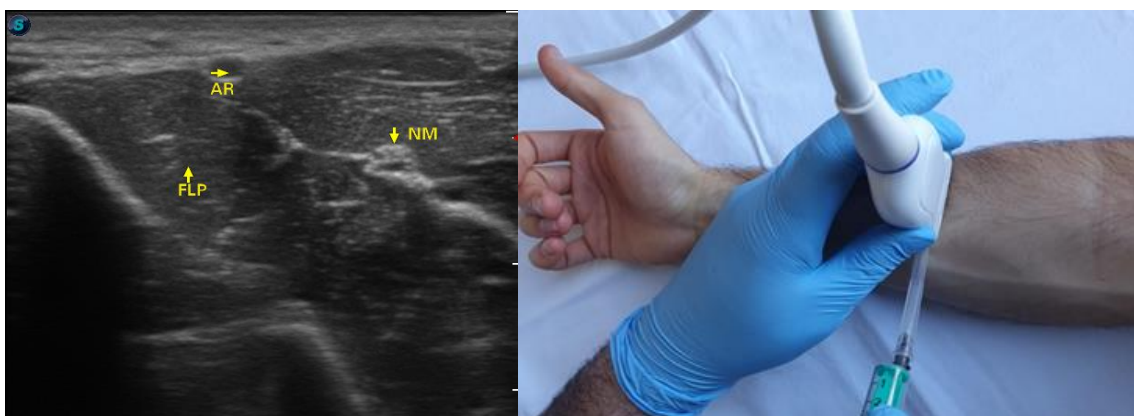


Fig. 3.5. Imagine ecografică 5 FLP – flexorul lung al policelului; AR – artera radială; NM – nervul median (st), abord „in plane” 1/3 distal antebrăț (dr)

3.6. Protocolul de tratament

Intervenția (infiltratia propriu-zisă) va consta în: Efectuarea ecografiei musculoscheletale pentru decelarea zonelor de injectat. Fiecare pacient va efectua 2 flacoane de TXB-A (Fig. 3.6)



Fig. 3. 6 Prezentarea produsului Dysport, flacon de 500UI de TXB-A

3.7. Instrumente de evaluare

Testarea Ecografică a antebrațului pentru decelarea zonelor de injectat de la nivelul flexorilor pumnului și ai degetelor a fost efectuată de către personalul medical calificat din Clinica de Recuperare a S.U.U Elias. S-a folosit un ecograf G.E Healthcare Venue 40 cu soft și sonda pentru evaluare musculoscheletală. (Figura 3.7)



Fig.3.7. Ecograful G.E Healthcare Venue 40

Scala MAS. Scala MAS, utilizată în majoritatea studiilor de evaluare a spasticității

Tabelul 3.I. – Scala MAS

Scor	Descriere
0	fără creștere a tonusului muscular.
1	creștere ușoară a tonusului muscular, manifestată prin oprire bruscă urmată de deblocare sau rezistență minimă la finalul ROM la mobilizarea segmentului în flexie sau extensie.
1+	creștere ușoară a tonusului muscular, manifestată prin oprire bruscă urmată de deblocare (mai puțin de jumătate ROM) la mobilizarea segmentului în flexie sau extensie.
2	creștere mai pronunțată a tonusului muscular pe cea mai mare parte a amplitudinii de mișcare, membrul afectat fiind însă ușor de deplasat.
3	creștere considerabilă a tonusului muscular – mișcarea pasivă dificilă.
4	Parte afectată rigidă în flexie sau extensie.

Scala TMS. Scala TMS a fost sugerată ca o alternativă adecvată și fiabilă la MAS pentru utilizarea în măsurarea spasticității [^{39,40}].

Evaluarea se face cu două **viteze diferite**:

- **V1** - Cât mai lent posibil
- **V3** - Cât mai rapid posibil

Unghiul reacției musculare -- reprezintă unghiul la care se constată creșterea bruscă a rezistenței la mișcare pasivă.

Tabelul 3. II – Scala TMS

Calitatea reacției musculare:

- 0 Fără rezistență la mișcare pasivă.
1. Ușoară rezistență la mișcare pasivă, fără precizarea unghiului la care se constată creșterea bruscă a rezistenței la mișcare pasivă.
2. Rezistență la mișcarea pasivă cu precizarea unghiului la care se constată creșterea bruscă a rezistenței la mișcare pasivă.
3. Clonus epuizabil care se evidențiază la menținerea presiunii și apare la unghi fix.
4. Clonus inepuizabil evidențiat la menținerea presiunii și apărut la unghi fix.
5. Membru afectat fixat în flexie sau extensie.

Activitățile vieții zilnice

ADL-urile se referă la cele mai de bază funcții ale vieții. ADL-urile comune includ 11 itemi ilustrați în Tabelul 3.III

Tabelul 3.III – Activitățile ADL

1	Baia și dușul
2	Managementul funcțiilor vezicii și intestinului
3	Îmbrăcat
4	Alimentația
5	Aprovizionarea cu hrană
6	Mobilitate funcțională
7	Intretinerea propriului dispozitiv asistiv
8	Igienă și îngrijire personală
9	Activitate sexuală
10	Odihnă și somn
11	Igienă

3.8. Discuții

Utilizarea TXB-A pentru a trata spasticitatea extremităților superioare a îmbunătățit substanțial îngrijirea pacienților cu tonus muscular crescut secundar AVC. Astăzi utilizarea TXB-A pentru tratamentul spasticității la pacienții cu Sd.NMC este unul dintre instrumentele cele mai eficiente și bine tolerate pe care medicii le folosesc pentru a trata această problemă dizabilitantă [³⁴].

Capacitatea de a selecta mușchii specifici, de a titra dozele pentru relaxare selectivă și de a evita efectele secundare sistemice, le permite medicilor să trateze mușchii hiperactivi în multe boli în care nu a existat un tratament de succes înainte de introducerea TXB-A [³⁹].

Îmbunătățirea funcției este piatra de temelie a tratamentului cu TXB-A. Determinarea mușchilor care necesită injectarea depinde de tiparele de spasticitate, de severitatea spasticității, de funcția motorie și de obiectivele tratamentului. EcoMSK este cea mai frecvent raportată tehnică de orientare bazată pe imagine pentru infiltrațiile cu TXB deoarece:

- EcoMSK oferă imagini în timp real, cu rezoluție înaltă, este mai puțin costisitoare, mai accesibilă și convenabilă decât RMN, CT sau Fluoroscopie.
- aparatele de EcoMSK sunt portabile și pot fi luate la patul pacientului.
- EcoMSK nu expune pacientul la radiații ionizante și nu există contraindicații cunoscute pentru utilizare.
- EcoMSK oferă o imagine detaliată a mușchiului: locația, adâncimea, traiectoria țintă, alte structuri (nervi, vase, organe) din regiunea de interes.
- poziția acului este vizualizată pe tot parcursul procedurii, reducând riscul penetrării vaselor, nervilor sau țesuturilor adiacente.
- scanarea locală este nedureroasă.
- acele standard hipodermice pot fi folosite pentru procedurile ghidate de EcoMSK. Aceste ace pot fi mai puțin dureroase decât inserarea acelor monopolare izolate necesare pentru EMG / ES.
- Majoritatea procedurilor ghidate ecografic nu necesită sedare.

Scala MAS

Din analiza evoluției parametrilor statistici rezultați în urma evaluărilor pe scala MAS se nasc niște discuții foarte interesante legate de durata efectului infiltrațiilor cu TXB-A și eficacitatea crescută în reducerea spasticității a dozelor mai mari de TXB-A la nivelul unui mușchi.

Dacă efectul TXB-A în reducerea spasticității este bine cunoscut și evidențiat în numeroase studii internaționale, rezultatele foarte bune obținute în studiul de față sugerează o superioritate a eficienței și a preciziei administrării TXB-A sub ghidaj ecografic.

Scala TMS

Rezultatele foarte bune obținute în evaluările pe scala TMS în toate perioadele evaluării, similare rezultatelor obținute pe scala MAS, vin să confirme datele din literatură, care indică o bună concordanță a evaluării între cele 2 scale realizate interevaluatori și una excelentă în cazul măsurătorilor realizate de către același evaluator, ca în cazul studiului de față .

Scorul ADL

ADL prezintă în toate etapele evaluării, mai puțin la o lună de la prima infiltrație, unde avem p-value de 0.078, aproape de pragul de semnificație, diferențe semnificative între subploturile create, în funcție de doza administrată. Asemenea evaluărilor pe scalele MAS și TMS, sesizăm superioritatea efectului dozei de 333UI. De subliniat este că, de-a lungul tuturor perioadelor de evaluare, diferențele sunt de asemenea importante, cu p-values cuprinse între 0.03 și 0.04

Pe baza studiilor prezentate anterior în sesiunea de discuții, se remarcă faptul că majoritatea cercetătorilor sugerează că tehnica de injectare ghidată ecografic este mai eficientă în îmbunătățirea acurateții plasării toxinei la pacienții cu spasticitate. Cel mai important aspect al infiltrației ghidate ecografic pare să fie posibilitatea de a controla vizual intervenția.

CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE

Concluzii finale

TxB-A este standard de aur în managementul spasticității post AVC, eficiența dovedită de rezultatele foarte bune evidențiate pe scalele MAS, TMS, ADL în evaluările efectuate pe parcursul studiului.

Lucrarea de față reprezintă o premieră la nivel național în utilizarea TXB-A sub ghidaj ecografic în tratamentul focal al spasticității post AVC localizate la nivelul articulației pumnului și degetelor, vizând o reabilitare globală a mâinii atât din punct de vedere al reducerii spasticității, cuantificată pe scalele internaționale cu cel mai răspândit grad de utilizare, MAS și TMS, cât și din punctul de vedere al funcționalității pe scala ADL, cuantificând îmbunătățirea abilității de a desfășura activitățile de baza/uzuale ale traiului cotidian, în urma tratamentului.

Studiul de față prezintă o importanță deosebită, fiind unul dintre puținele studii din bazele de date internaționale care evaluează efectele TXB-A atât asupra rezistenței la mișcarea pasivă, aplicând scala MAS, cât și asupra hiperreactivității musculare, aplicând scala TMS. Deși MAS este considerată o scală standard în evaluarea spasticității, se susține că TMS este mai adecvată pentru evaluarea hiperreactivității musculare, deoarece ia în considerare, conform definiției spasticității, viteza cu care se mobilizează segmentul afectat. Îmbunătățirile semnificative pe ambele scale în majoritatea evaluărilor din cadrul studiului indică o fiabilitate crescută în utilizarea simultană în condițiile măsurătorilor efectuate de un singur evaluator.

În ceea ce privește siguranța utilizării TxB-A în tratamentul spasticității, dorim să reliefăm importanța ghidajului ecografic, care ne oferă informații detaliate legate de localizarea mușchilor țintă, poziția acului și difuzia locală a substanței în timpul procedurii. Cu toate că necesită o perioadă destul de îndelungată pentru însușirea competențelor necesare utilizării ecografiei musculoscheletale, studiile care susțin precizia superioară a ghidajului ecografic față de alte tehnici de ghidaj sunt în continuă creștere, oferind un

motiv în plus cadrelor medicale de a lua în considerare învățarea și utilizarea evaluării ecografice în practica curentă.

Apariția hematoamelor indiferent de medicația de fond a pacienților, anticoagulantă sau antiagregantă, nu este influențată nici de doza administrată la nivelul unui mușchi, nici de numărul de sesiuni de injectare, lucru dovedit de evaluările ecografice post injectare realizate pe parcursul studiului la nivelul fiecărui mușchi injectat. Considerăm că acest aspect are o importanță majoră în administrarea în siguranță a TxB-A sub ghidaj ecografic, cunoscând beneficiile relative ale tratamentului sistemic al spasticității, oferite de medicația antispastică orală și efectele adverse multiple ale acesteia, prezentate în partea generală a lucrării.

Terapia ecoghidata cu TxB-A poate deveni în multe din cazuri, foarte greu de administrat. În cazul spasticității severe cu fixarea în flexie a cotului și/sau în pronație a antebrațului, posturarea mâinii în vederea explorării ecografice a mușchilor țintă este foarte greu de realizat, cu atât mai greu fiind de efectuat infiltrația ghidată, cu vizualizare în timp real a procedurii. Considerăm astfel optimă dezvoltarea în studiile ulterioare a unui dispozitiv cu ajutorul căruia putem controla profunzimea la care injectăm toxina botulinică în cazul pacienților cu spasticitate severă, cât și a unui dispozitiv de posturare al membrului superior care să ne faciliteze accesul evaluării ecografice a mușchilor flexori pentru pumn și degete de la nivelul antebrațului, cât și injectarea ulterioară.

În ceea ce privește eficiența terapiei cu TxB-A în tratamentul spasticității la pacienții post AVC, cu toate că rezultatele sunt încurajatoare, considerăm că sunt necesare noi studii, controlate placebo, cu loturi de pacienți cu criterii de includere mai restrictive sau pe un număr de participanți care să facă posibilă stratificarea acestora în funcție de vârstă, sex, distanța de la AVC, în vederea cuantificării posibilității mării intervalelor de injectare la mai mult de 3 luni (menținerea eficienței la 3 luni fiind deja certificată statistic), stabilirea dozei minime eficiente la nivelul unui mușchi țintă, corelării efectului TxB-A cu un program de exerciții de stretching bine definit.

Lucrarea de față își propune să ofere informații importante privind utilizarea TxB-A în managementul spasticității restante unui AVC, care să vină în ajutorul medicilor de recuperare, în vederea eficientizării tratamentului, oferind orientări în privința dozelor de injectat la nivelul unui mușchi țintă, și prezentând avantajele utilizării ecografiei ca metodă de ghidaj pentru realizarea infiltrațiilor.

De-a lungul realizării măsurătorilor s-a observat o limitare tehnico-economică în faptul că doza a fost administrată pe mușchi diferiți (6) iar dat fiind numărul totuși redus de pacienți (60) s-a recurs la media dozei la nivelul unui mușchi în loc de analize pe cele șase tipuri de mușchi, separat. Acest lucru desigur că deschide perspectiva unei investigații viitoare, date fiind rezultatele semnificative menționate mai sus și deci, analiza efectelor la un nivel de rafinare și mai mare.

Problema ce urmează a fi rezolvată în studii ulterioare se referă la cele constatate în analiza realizată în subcapitolul de grafice adiționale, în care s-a încercat a se vedea în ce măsură categoria de vârstă influențează media pe fiecare dintre cele 3 scale (MAS, TMS și ADL). În fiecare dintre grafice (respectiv la fiecare dintre momentele evaluării) se observă două categorii cu valori similare (graficele aproape se suprapun): 35-44 ani și 55-64 ani, cu evoluție superioară a ameliorărilor funcției, constatate pe scalele de evaluare, ceea ce în mod cert necesită cercetare aprofundată (nu doar o prezentare grafică), această concluzie necesitând validare.

Contribuții personale

O proporție semnificativă a supraviețuitorilor unui AVC prezintă spasticitate care poate avea un impact major asupra confortului, posturii și funcției, ducând la creșterea riscului de apariție al complicațiilor, cum ar fi contracturile și ulcerele de presiune, și afectând calitatea vieții persoanei.

În partea generală a lucrării de față, în cadrul celor 2 capitole „Spasticitatea” și „Toxina botulinică”, s-a realizat o sinteză care să vină în ajutorul medicilor de reabilitare medical, în vederea identificării spasticității care necesită tratament și cunoașterii rolului TXB și a metodelor de utilizare clinică a acesteia în managementul spasticității post AVC. Înțelegând fiziopatologia și manifestarea clinică a spasticității, medicii pot selecta cea mai eficientă și adecvată abordare pentru managementul acesteia.

Există mai multe abordări de combatere a spasticității, inclusiv tratamente non-farmacologice și farmacologice, care sunt de obicei combinate în practica clinică. Scopul

managementului spasticității este evitarea complicațiilor, creșterea abilităților funcționale și îmbunătățirea calității vieții. În acest sens, în cadrul lucrării de față am efectuat evaluări atât ale nivelului spasticității, cu ajutorul a 2 dintre cele mai utilizate scale de evaluare la nivel internațional, MAS și TMS, dar și evaluări ale funcției mâinii cu ajutorul scorului ADL.

Injecțiile cu TXB sunt prescrise de clinicieni pentru o varietate de tulburări de mișcare care provoacă hiperreactivitate musculară. Acuratețea efectuării injecțiilor în mușchii țintă este unul dintre obiectivele principale, atunci când se efectuează tratamente locale cu TXB. Tradițional, injecțiile au fost ghidate cu ajutorul RA, a EMG sau ES. Îndrumarea bazată pe imagistică cu sprijinul EcoMSK depășește unele dintre limitările tehnicilor tradiționale, fiind utilizată și recomandată de către tot mai mulți clinicieni în ghidurile de practică în specialitate. Aceasta lucrare revizuieste, în capitolul „Discuții” din „Partea specială”, avantajele și dezavantajele utilizării EcoMSK în efectuarea tratamentelor locale cu TXB în spasticitate.

Contribuția personală a doctorandului este reprezentată de faptul ca acesta a dezvoltat designul studiului, a efectuat evaluările în toate etapele studiului pe cele 3 scale de evaluare ale spasticității și funcționalității mâinii și a fost cel care a efectuat injecțiile cu TXB-A sub ghidaj ecografic propriu, precum și ecografiile realizate ulterior efectuării tratamentului local, în vederea decelării apariției de hematoame la locul injectării.

Contribuția personală este reprezentată în acest sens de pionieratul la nivel național în ceea ce privește aplicarea unei metode relativ noi de efectuare a tratamentului local cu TXB în spasticitatea post AVC și în ce privește aprecierea obiectivă a efectului TXB asupra spasticității și funcționalității mâinii, cât și evaluarea gradului de siguranță a administrării tratamentului local cu TXB-A, prin efectuarea de ecografii repetate la locul de injectare, în vederea decelării de reacții adverse ulterioare, sub forma de hematoame.

Studiul prezentat în această teză include 60 de pacienți internați în Clinica de Reabilitare Neurologică a Spitalului Universitar de Urgență Elias, și cuantifică efectul injecțiilor ghidate ecografic cu TXB-A în spasticitatea de la nivelul MS la pacienții cu status post AVC, precum și nivelul de siguranță a administrării locale de TXB-A prin cuantificarea efectelor adverse locale, reprezintă o premieră la nivel național. Rezultatele sunt publicate în articole in extenso în reviste de specialitate de prestigiu internațional.

Rezultatele acestui studiu prezintă o importanță crescută atât pentru practica clinică cât și pentru cercetarea științifică, contribuind la construirea unei baze solide de dovezi în susținerea progresului științelor medicale.

Bibliografie selectiva

- ¹ Malhotra, S., et al. Spasticity, an impairment that is poorly defined and poorly measured. *Clinical Rehabilitation*, 2009. 23(7): p. 651-58.
- ² Lance, J. Spasticity: disordered motor control, in *Symposium Synopsis*. 1980, Year Book Medical Publishers: Chicago. p. 485-94
- ³ Sheean, G. Botulinum treatment of spasticity: why is it so difficult to show a functional benefit? *Current Opinion in Neurology*, 2001. 14: p. 771-6.
- ⁴ Pandyan, A., et al., Spasticity: clinical perceptions, neurological realities and meaningful measurement. *Disability and Rehabilitation*, 2005. 27(1/2): p. 2-6.
- ⁵ Jang SH. The corticospinal tract from the viewpoint of brain rehabilitation. *J Rehabil Med*. 2014 Mar;46(3):193-9.
- ⁶ Hooks BM, Papale AE, Paletzki RF, Feroze MW, Eastwood BS, Couey JJ, Winnubst J, Chandrashekar J, Gerfen CR. Topographic precision in sensory and motor corticostriatal projections varies across cell type and cortical area. *Nat Commun*. 2018 Sep 03;9(1):3549
- ⁷ Li S and Francisco GE (2015) New insights into the pathophysiology of post-stroke spasticity. *Front. Hum. Neurosci*. 9:192
- ⁸ Shaw, L.C., et al., Botulinum toxin for the upper limb after stroke (BoTULS) trial effect on impairment, activity limitation, and pain. *Stroke*, 2011. 42: p. 1371-9
- ⁹ Francisco, G. and J.R. McGuire, Post-stroke spasticity management. *Stroke*, 2012. 43: p. 3132-36.
- ¹⁰ Ashford, S., D. Jackson, and T.-S. Lynne, Goal setting, using goal attainment scaling, as a method to identify patient selected items for measuring arm function. *Physiotherapy*, 2015. 101: p. 88-94.
- ¹¹ Brainin, M., et al., Poststroke chronic disease management: towards improved identification and interventions for poststroke spasticity-related complications. *International Journal of Stroke*, 2011. 6(1): p. 42-6.

-
- ¹² Carly Peters, Amy Chang, Abbiagail Morales, Karin Barnes, Ana Alegretti. An integrative review of assessments used in occupational therapy interventions for children with cerebral palsy, *Brazilian Journal of Occupational Therapy*, ISSN: 2526-8910, v. 27, n. 1 (2019)
- ¹³ Cochrane Injuries Group. *Cochrane Database of Systemic Reviews: plain language summaries*. Bethesda, MD: National Center for Biotechnology Information, US National Library of Medicine; Not enough evidence about the effects of drugs used to try and reduce spasticity in the limbs after spinal cord injury. c2009; cited 22 August 2013
- ¹⁴ Gorgey A, Chiodo A, Gater D. Oral baclofen administration in persons with chronic spinal cord injury does not prevent the protective effects of spasticity on body composition and glucose homeostasis. *Spinal Cord*. 2009;48:160–5.
- ¹⁵ Barnes MP, Johnson GR. *Upper motor neurone syndrome and spasticity: clinical management and neurophysiology (Cambridge medicine)* 2nd. Cambridge: Cambridge University Press; 2008.
- ¹⁶ Rekand T. Clinical assessment and management of spasticity: a review. *Acta Neurol Scand Suppl*. 2010;(190):62–6.
- ¹⁷ Stevenson V, Playford D. Neurological rehabilitation and the management of spasticity. *Medicine*. 2012;40:513–7.
- ¹⁸ Simon O, Yelnik AP. Managing spasticity with drugs. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2010;46:401–10.
- ¹⁹ Arnon SS, Schechter R, Inglesby TV, et al. Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA*. 2001;285(8):1059-1070.
- ²⁰ Katherine E. Alter et al., *Ultrasound-guided chemodenervation procedures: text and atlas*, Demos Medical Ed., ISBN-10: 1936287609, 2013
- ²¹ Ward AB, Wissel J, Borg J., et. al. The BOTOX Economic Spasticity Trial (BEST). *J. Rehabil Med*. 2015;46(5):504-513

-
- ²² Trompetto C, Marinelli L, Mori L, et al. Do flexible inter-injection intervals improve the effects of botulinum toxin A treatment in reducing impairment and disability in patients with spasticity? *Med Hypotheses*. 2017;102:28–32.
- ²³ Evidente VGH, Fernandez HH, LeDoux MS, et al. A randomized, double-blind study of repeated incobotulinumtoxinA (Xeomin®) in cervical dystonia. *J Neural Transm*. 2013;120(12):1699–707.
- ²⁴ Dutta SR, Passi D, Singh M, Singh P, Sharma S, Sharma A. Botulinum toxin the poison that heals: A brief review. *Natl J Maxillofac Surg* 2016;7(1):10-16
- ²⁵ Moeini-Naghani I, Hashemi-Zonouz T, Jabbari B. Botulinum toxin treatment of spasticity in adults and children. *Semin Neurol* 2016; 36(1):64-72.
- ²⁶ Henzel, M.K., Munin M.C., Niyonkuru C., Skidmore E.R., Weber D.J., Zafonte R.D. Comparison of surface and ultrasound localization to identify forearm flexor muscles for botulinum toxin injections. *PM R*. 2010, 2 (7): 642–646. doi: 10.1016/j.pmrj.2010.05.002
- ²⁷ Liu Yang, Jing-Yu Tan, Haili Ma, Hongjia Zhao, Jinghui Lai, Jin-Xiu Chen. Warm-needle moxibustion for spasticity after stroke: A systematic review of randomized controlled trials. June 2018 Volume 82, Pages 129-138
- ²⁸ Aurore Thibaut, Camille Chatelle, Erik Ziegler, Marie-Aurélié Bruno, Steven Laureys & Olivia Gosseries. Spasticity after stroke: Physiology, assessment and treatment Pages 1093-1105
- ²⁹ Gracies JM, Bayle N, Vinti M, Alkandari S, Vu P, Loche CM, Colas C. Five-step clinical assessment in spastic paresis. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2010 Sep;46(3):411-21.
- ³⁰ Susan B O'Sullivan, Thomas J Schmitz *Improving Functional Outcomes in Physical Rehabilitation* February 17, 2016 F.A. Davis
- ³¹ Allison Brashear, MD, *Spasticity: Diagnosis and Management*, Springer Publishing Company, 9 dec. 2015
- ³² Tickner N, Apps JR, Keady S, et al. An overview of drug therapies used in the treatment of dystonia and spasticity in children. *Archives of Disease in Childhood - Education and Practice*. Published Online First: 15 August 2012

-
- ³³ Gracies JM, Brashear A, Jech R, et al. Safety and efficacy of abobotulinumtoxinA for hemiparesis in adults with upper limb spasticity after stroke or traumatic brain injury: a double-blind randomised controlled trial. *Lancet Neurology* 2015;vol14:992–1001
- ³⁴ Rosales, R.L.; Kong, K.H.; Goh, K.J.; Kumthornthip, W.; Mok, V.C.; Delgado-De Los Santos, M.M.; Chua, K.S.; Abdullah, S.J.; Zakine, B.; Maisonobe, P.; et al. Botulinum toxin injection for hypertonicity of the upper extremity within 12 weeks after stroke: A randomized controlled trial. *Neurorehabil. Neural. Repair.*2012, 26, 812–821
- ³⁵ DM Simpson, AT Patel, A Alfaro, Z Ayyoub, D Charles... OnabotulinumtoxinA Injection for poststroke upper-limb spasticity: Guidance for early injectors from a delphi panel process - PM&R, 2017 - pmrjournal.org
- ³⁶ Elovic EP, Esquenazi A, Alter KE, et al. Chemodenervation and nerve blocks in the diagnosis and management of spasticity and muscle overactivity. *PMR.* 2009; 1 (9): 842-851
- ³⁷ A. M. O. Bakheit *Critical Reviews in Physical and Rehabilitation Medicine, Review on Management of Muscle Spasticity* , DOI: 10.1615/CritRevPhysRehabilMed.v29.i1-4.60, pages 237-256
- ³⁸ Cave, Catherine, Williams, Katrina and Semciw, Adam (2017). The efficacy of repeated botulinum toxin treatment cycles in the management of spasticity post stroke - A systematic review. In: *International Journal of Stroke*. Vol 12, issue s2, (8-8) ISSN: 1747-4930
- ³⁹ Haugh AB, Pandyan AD, Johnson GR. A systematic review of the Tardieu Scale for the measurement of spasticity. *Disabil Rehabil.*2006;28(15):899-907
- ⁴⁰ Patrick E, Ada L, The Tardieu Scale differentiates contracture from spasticity whereas the Ashorth Scale is confounded by it. *Clin. Rehabil.* 2006; 20(2): 173-182