



UNIwersytet Medyczny **IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU**

lek. Anna Gryglas-Dworak

Katedra Pediatrii, Zakład Propedeutyki Pediatrii i Chorób Rzadkich

Wydział Nauk o Zdrowiu

Tytuł pracy:

**"Wpływ leczenia za pomocą toksyny botulinowej na stan neurologiczny
dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym"**

Promotor:

dr hab. Robert Śmigiel, prof. nadzw.

Recenzenci:

dr hab. Jolanta Wierzba, prof. nadzw.

dr hab. Ewa Emich-Widera, prof. nadzw.

Wrocław, 2019

Życiorys:

Anna Grygłas-Dworak urodziła się 21.04.1983 r. w Żarach. W 2008 r. ukończyła Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu na Wydziale Lekarskim, a w 2015 r. otrzymała tytuł specjalisty w dziedzinie Neurologii. Od ponad 10 lat poszerza swoją wiedzę medyczną, w szczególności w zakresie bólów głowy i leczenia chorób neurologicznych toksyną botulinową. Na przełomie 2008 i 2009 r. prowadziła badania nad bólami głowy wśród dzieci hospitalizowanych na Oddziale Neurologii Dziecięcej w Szpitalu im. T. Marciniaka we Wrocławiu prowadzonym przez dr Barbarę Ujmę Czapską. W 2015 r. odbywała staż zagraniczny na Oddziale Leczenia Bólów Głowy w Klinice Mayo w Scottsdale, AZ, USA pod kierunkiem prof. Davida Dodicka. Aktywnie uczestniczy w corocznych światowych zjazdach neurologów specjalizujących się w bólach głowy. Jest członkinią Amerykańskiego Towarzystwa Bólów Głowy oraz Międzynarodowego Towarzystwa Bólów Głowy. Prowadzi szkolenia z leczenia toksyną botulinową w migrenie przewlekłej.

STRESZCZENIE PRACY:

Wstęp:

Mózgowe porażenie dziecięce jest najczęstszą przyczyną niesprawności ruchowej u dzieci i występuje z częstością 1-3 / 1000 żywych urodzeń. 95% dzieci z MPD dożywa wieku dorosłego. W kontekście powyższego, niezwykle ważnym aspektem leczenia w tej grupie chorych powinna być ocena wpływu stosowanych interwencji leczniczych na jakość życia. Toksyna botulinowa typu A jest szeroko stosowana w leczeniu spastycznej postaci MPD i wiele badań potwierdza jej skuteczność i bezpieczeństwo. Jakkolwiek, jej wpływ na jakość życia i sprawność nie została dotychczas dostatecznie udokumentowana.

Cele pracy:

1. Analiza wpływu leczenia toksyną botulinową na funkcjonowanie pacjentów z MPD w domenach jakości życia, sprawności fizycznej, funkcji kończyny górnej, funkcji kończyny dolnej, podejmowania aktywności, przybierania pozycji ciała/przemieszczania się, bólu, komfortu, higieny oraz oczekiwań rodziców dotyczących leczenia z uwzględnieniem roli wieku i stopnia GMFCS.
2. Ustalenie wpływu współwystępowania bólu na składowe jakości życia.
3. Zbadanie korelacji pomiędzy stopniem GMFCS, płcią, postacią chorobową, współwystępowaniem padaczki, masą urodzeniową, czasem trwania ciąży, miejscem leczenia i rodzajem stosowanej toksyny a jakością życia w grupie badanej.
4. Obserwacja częstości występowania poszczególnych czynników ryzyka MPD w grupie badanej i ocena ich korelacji z jakością życia i poziomem GMFCS.

5. Analiza związku pomiędzy nieprawidłowościami obserwowanymi w rezonansie magnetycznym głowy usystematyzowanymi według MRICS a jakością życia i stopniem GMFCS.

Materiał i metody:

Do badania zakwalifikowano 140 pacjentów z MPD, w tym 60 dziewczynek, leczonych za pomocą toksyny botulinowej na dwóch Oddziałach Neurologii Dziecięcej we Wrocławiu i na Oddziale Rehabilitacyjnym w Zagórz k. Warszawy. Wiek pacjentów wynosił 2 - 17 lat (średnia $7,5 \pm 3,9$ lat). Metodą badawczą był walidowany kwestionariusz ankietowy złożony ze 113 pytań powstały w oparciu o kwestionariusz Pediatric Outcomes Data Collection Instrument przetłumaczony na język polski uzupełniony pytaniami własnymi. Kwestionariusz wypełniany był przez rodziców/opiekunów dzieci dwukrotnie, przed leczeniem BoNT-A oraz 4 - 10 tyg. po tym leczeniu. U każdego pacjenta wykonywano ocenę neurologiczną oraz ocenę stanu funkcjonalnego przed leczeniem BoNT-A oraz 4 - 10 tyg. po tym leczeniu.

Wyniki:

Odnotowano, iż jakość życia w grupie badanej 4 - 10 tyg. po leczeniu BoNT-A poprawiła się w porównaniu do stanu przed tym leczeniem średnio o 3,5 pkt ($p = 0,016$). Zaobserwowano wzrost sprawności fizycznej po BoNT-A, która była wyższa niż przed leczeniem średnio o 3,9 pkt ($p < 0,001$). Poprawa sprawności dotyczyła zarówno funkcji kończyny górnej (wzrost o 2,7 pkt), jak i funkcji kończyny dolnej (wzrost o 4,9 pkt). Leczenie BoNT-A korzystnie wpłynęło na podejmowanie aktywności (poprawa średnio o 2,9 pkt, $p = 0,004$), higienę (wzrost o 7,0 pkt, $p < 0,001$). U pacjentów grupy badanej odnotowano również mniejsze natężenie bólu (poprawa o 3,2 pkt, $p = 0,006$). Oczekiwania rodziców po 4 - 10 tyg. od leczenia BoNT-A były wyższe niż przed leczeniem średnio o 4,1 pkt ($p < 0,001$).

Zaobserwowano istotny statystycznie związek między odczuwaniem bólu a poziomem sprawności ruchowej ($p < 0,001$). U dzieci pozbawionych dolegliwości bólowych odnotowano istotnie lepszy przeciętny poziom GMFCS (2 vs 3; $p < 0,001$).

Płeć nie miała istotnego statystycznie związku z jakością życia, poziomem GMFCS oraz postacią chorobową ($p > 0,05$).

U dzieci z tetraplegią odnotowano niższą jakość życia niż u dzieci z diplegią i z hemiplegią (41,9 pkt, 69,0 pkt, 76,5 pkt; $p < 0,001$). W hemiplegii stopień GMFCS był niższy ($p < 0,001$), a w tetraplegii wyższy ($p < 0,001$) niż w pozostałych postaciach chorobowych.

W grupie badanej u 53 pacjentów odnotowano współistnienie padaczki (37,86%). Jakość życia pacjentów obciążonych padaczką była niższa niż pacjentów bez współistniejącej padaczki zarówno przed leczeniem BoNT-A (48,3 pkt vs 66,9 pkt; $p < 0,001$) jak i po tym leczeniu (50,1 pkt vs 71,5 pkt; $p < 0,001$). Ponadto zauważono, iż jakość życia bardziej poprawiła się w grupie pacjentów bez współistniejącej padaczki ($p = 0,021$). Pacjenci obciążeni rozpoznaniem padaczki wykazywali istotnie wyższy stopień GMFCS w porównaniu do części grupy badanej bez rozpoznanej padaczki ($p = 0,007$).

Nie zaobserwowano istotnego statystycznie związku między tygodniem urodzenia dziecka a jakością życia oraz między tygodniem urodzenia dziecka a poziomem GMFCS ($p > 0,05$). Nie zaobserwowano również istotnego statystycznie związku między miejscem leczenia dziecka a jakością życia ($p > 0,05$) i poziomem funkcji motoryki dużej mierzonej za pomocą GMFCS ($p > 0,05$), jednak zaobserwowano istotną statystycznie różnicę dotyczącą poprawy jakości życia po leczeniu BoNT-A wśród dzieci leczonych w Zagórzcu.

W grupie badanej stwierdzono następujące czynniki ryzyka MPD: przedwczesny poród, niska masa urodzeniowa, powikłania okresu okołourodzeniowego, nieprawidłowości dotyczących łożyska i/lub pępowiny, infekcje u dziecka oraz u matki, niedotlenienie okołoporodowe, choroby matki w czasie ciąży inne niż infekcje, nieprawidłowości wód płodowych, urazy, czynniki genetyczne. Spośród powyższych czynników ryzyka pierwszych sześć występowało u ponad 10% grupy badanej.

Średnia jakość życia pacjentów z dominującym uszkodzeniem istoty szarej była wyższa niż u pozostałych pacjentów i wynosiła średnio 81,5 pkt podczas gdy średnia jakość życia pacjentów z pozostałymi obrazami MRI mózgowia wynosiła 50,1 - 65,4 pkt ($p = 0,022$).

Wnioski:

1. Leczenie BoNT-A już w pierwszym cyklu poprawia jakość życia, sprawność fizyczną, funkcję kończyny górnej, funkcję kończyny dolnej, podejmowanie aktywności, higienę, jak również łagodzi ból u pacjentów z MPD.
2. Współistnienie bólu u pacjentów z MPD wiąże się z niższą jakością życia oraz negatywnym wpływem na sprawność ogólną, funkcję kończyny górnej, funkcję kończyny dolnej, podejmowanie aktywności, przybieranie pozycji, higienę i komunikację.
3. Pacjenci z hemiplegią cechują się istotnie lepszą jakością życia i niższym stopniem funkcji motoryki dużej w skali GMFCS niż pacjenci z diplegią i tetraplegią, a pacjenci z tetraplegią cechują się istotnie gorszą jakością życia i wyższym stopniem GMFCS niż pacjenci z diplegią i hemiplegią.
4. Współwystępowanie padaczki w MPD wpływa na niższą jakość życia i na wyższy stopień GMFCS. Pacjenci bez współistniejącej padaczki osiągają większą poprawę po leczeniu BoNT-A w porównaniu do pacjentów z padaczką.
5. Przedwczesny poród, niska masa urodzeniowa, powikłania okresu okołourodzeniowego, nieprawidłowości łożyska lub pępowiny, infekcje oraz niedotlenienie okołoporodowe są najczęściej występującymi czynnikami ryzyka MPD.
6. U pacjentów z dominującym uszkodzeniem istoty szarej w MRI mózgowia stwierdzono znamienne wyższą jakość życia.