



Leczenie spastyczności z zastosowaniem etanolu i fenolu

Treatment of spasticity with ethanol and phenol

JACEK ZABORSKI, WOJCIECH WICHA

Z II Kliniki Neurologicznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

STRESZCZENIE. *Cel.* Analiza badań klinicznych oceniających skuteczność stosowania toksyny botulinowej w leczeniu spastyczności poudarowej. **Poglądy.** Ocenie poddano 10 badań klinicznych (9 z nich były to badania randomizowane z kontrolą placebo), w których stosowano toksynę botulinową (BTX-A) u pacjentów po udarze mózgu. Zarówno niehomogenność badanych grup chorych, jak i kryteria diagnostyczne były nieporównywalne i mogły stanowić źródło błędów analizy. Skuteczność leczenia nie znalazła odbicia w poprawie czynnościowej. **Wnioski.** Konieczne jest przeprowadzenie dalszych szarzej zakrojonych badań klinicznych ze zwróceniem szczególnej uwagi na ocenę celów badania, czasu utrzymywania się poprawy czynnościowej, konieczności leczenia dodatkowego, jak i kosztów leczenia.

SUMMARY. *Aim.* In the paper the treatment of spasticity with traditional pharmacological methods, i.e. phenol and ethanol injections was discussed. **Review.** Spasticity is one of the most common and important problems in neurology, since the degree of spasticity may reflect the severity of disability in neurological patients with the upper motor neuron injury (due to stroke, multiple sclerosis, or trauma). Phenol and ethanol are the long-lasting local blocking agents used traditionally to treat spasticity. **Wnioski.** Irrespective of clinical advantages, the main problems with this kind of treatment include correct patient selection, appropriate selection of involved muscles, and drawbacks related to unpleasant side effects (painful injections, chronic pain, and dyesthesias).

Słowa kluczowe: spastyczność / etanol / fenol

Key words: spasticity / ethanol / phenol

Spastyczność jest objawem często spotykanym w codziennej praktyce neurologicznej. Przede wszystkim dotyczy ona chorych po udarach mózgu, urazach ośrodkowego układu nerwowego (w tym urazach rdzenia kręgowego), pacjentów ze stwardnieniem rozsianym i innymi chorobami rdzenia kręgowego (guzy, choroby naczyniowe, zapalenia i procesy zwyrodnieniowe). Właściwe postępowanie ze spastycznością może w istotny sposób przyczynić się do polepszenia funkcjonowania tych chorych, a co za tym idzie znacznej poprawy jakości ich życia [1]. Leczenie spastyczności wymaga zrozumienia

istoty zjawiska oraz trafnego doboru metody terapeutycznej, w oparciu o mechanizmy leżące u podstaw tego zjawiska, jak również uwzględnienia celów, które chcemy uzyskać w trakcie terapii. Dlatego, w przypadkach spastyczności, postępowanie z chorym powinno być zindywidualizowane.

Wg klasycznej definicji Lance z 1980 r. spastyczność to „zaburzenia ruchowe charakteryzujące się wzmożeniem tonicznych odruchów na rozciąganie (napięcia mięśni) zależnym od szybkości rozciągania mięśnia z towarzyszącym wygórowaniem odruchów ścięgnistych w wyniku nadpobudliwości

odruchów na rozciąganie, jako jednej ze składowych zespołu górnego neuronu ruchowego”. W praktyce klinicznej spastyczność rozumiemy jako zwiększenie napięcia mięśniowego, które odczuwa badający, w trakcie wykonywania ruchów biernych, i narasta ono proporcjonalnie do szybkości wykonywanych ruchów. Trzeba pamiętać, że za zwiększeniem napięcia mięśniowego w przebiegu uszkodzenia górnego neuronu ruchowego „odpowiada” nie tylko spastyczność, ale również zmiany reologiczne w mięśniach nią objętych: przykurcze, sztywność, zanik, zwłóknienie. Odróżnienie stanów chorobowych innych niż spastyczność, a powodujących zwiększenie napięcia mięśniowego i ograniczenie zakresów ruchów jest istotne z praktycznego punktu widzenia, gdyż implikuje to inne postępowanie lecznicze.

ZASADY LECZENIA SPASTYCZNOŚCI

Podstawową zasadą postępowania z pacjentem ze spastycznością jest maksymalna indywidualizacja leczenia i dostosowanie go do aktualnych potrzeb i możliwości chorego.

Przed rozpoczęciem leczenia należy dokonać dokładnej oceny pacjenta, jego stanu i możliwości funkcjonalnych. W ocenie powinny być zawarte parametry pozwalające na dobór właściwej metody postępowania, jak i na monitorowanie jej skuteczności. Do najistotniejszych ocenianych elementów należą:

- ocena chodu i czynności kończyny górnej (zwłaszcza sprawność ręki) – analiza dynamiczna jest szalenie istotna w prawidłowej ocenie spastyczności,
- ocena czynności życia codziennego w skali ADL (Activities of Daily Living),
- ocena jakości i komfortu życia przez chorego,
- ewentualna ocena opiekuna,
- obiektywizacja spastyczności, np. w zmodyfikowanej skali Ashwortha (MAS – *Modified Ashworth Scale*).

W oparciu o uzyskane dane ustala się cele postępowania terapeutycznego. Trzeba pa-

miętać, że leczenie spastyczności nie jest celem samym w sobie, gdyż istnieją sytuacje kliniczne, w których obniżenie spastycznego napięcia mięśniowego może być niewskazane. Jednakże u przeważającego odsetka pacjentów, spastyczność prowadzi do wystąpienia powikłań i to ich profilaktyka jest głównym celem leczenia spastycznego napięcia mięśniowego. Do zasadniczych celów w leczeniu spastyczności zalicza się: poprawę poruszania się, zmniejszenie bólu, zmniejszenie skurczów, poprawę zakresu ruchów, lepsze dopasowanie ortez, względy estetyczne i higieniczne, opóźnienie lub zapobieżenie leczeniu operacyjnemu.

Leczenie spastyczności winno obejmować: usunięcie czynników powodujących nasilanie się spastyczności (ból, depresja, zakażenie układu moczowego, źle dopasowane ortozy), fizjoterapię, terapię zajęciową, leczenie farmakologiczne (ogólne i miejscowe) oraz w wybranych przypadkach leczenie operacyjne [2, 3].

MIEJSCOWE LECZENIE SPASTYCZNOŚCI

Po pierwsze trzeba odpowiedzieć na pytanie, dlaczego leczenie miejscowe, a nie ogólne? Przecież istnieje szereg preparatów o działaniu ogólnym o udowodnionej skuteczności terapeutycznej [1, 4]. Za takim postępowaniem przemawiają następujące względy:

- możliwość korekcji czynności poszczególnych grup mięśniowych bez wpływu na inne, czasami odległe mięśnie,
- brak działań uogólnionych, mogących w części przypadków zakłócić proces usprawniania.

Leczenie miejscowe pozwala na dotarcie nawet do małych, ale ważnych grup mięśniowych (np. dłoń) i istotnie przyczynić się do poprawy sprawności. Mięśnie, w które podajemy leki działające miejscowo, to te mające przyczepy ponad dwoma stawami. Jeżeli są one objęte spastycznością przyczyniają się do skrócenia kończyny i w sposób znaczący

zaburzają jej czynność. Do mięśni tych należą m.in.: mm. glistowate, głowa długa m. dwugłowego ramienia, m. napinacz powięzi szerokiej, m. brzuchaty łydki, m. prosty uda, m. biodrowo-udowy.

Alkohol etylowy, jak i fenol stosowane były w leczeniu spastyczności już dawno. Pierwsze prace pochodzą z końca lat pięćdziesiątych XX wieku. Substancje te działają na zasadzie chemicznej neurolyzy. Pod pojęciem tym rozumiemy upośledzenie przewodnictwa w nerwie w wyniku jego uszkodzenia chemicznego. W ciągu kilku tygodni po podaniu doprowadza to do zwyrodnienia typu wallerowskiego [1, 5].

Leki te podaje się w dwojaki sposób: w pobliżu pnia nerwowego (*perineural block*, *motor nerve block*) lub też domięśniowo w okolicy punktów motorycznych (*motor point block*). Pierwszy typ podania (*perineural block*), zwany inaczej blokadą mieszaną czuciowo-ruchową ze względu na jej nie-selektywny charakter (uszkadza zazwyczaj włókna ruchowe jak i czuciowe), stosowany jest raczej w przypadkach dużych grup mięśniowych, w zakresie unerwienia jednego nerwu. Uważa się, że ten typ podania jest bardziej skuteczny, wymaga mniejszych dawek leku, odpowiedź kliniczna jest szybsza i pełniejsza. Podanie domięśniowe (*motor point block*) ma charakter bardziej wybiórczy, gdyż jest to zasadniczo blokada włókien ruchowych. Ta droga podania jest raczej wskazana dla mniejszych grup mięśniowych. Fenol podawany jest częściej w okolicy pni nerwowych, a etanol zarówno w okolicy nerwów, jak i domięśniowo [6, 7].

ETANOL

Alkohol etylowy podawany w niskich stężeniach 5–10% działa jak leki znieczulające miejscowo – upośledza przewodnictwo w wyniku zaburzenia czynności kanałów jonowych: sodowych i potasowych. W wyższych stężeniach jego działanie jest nie wybiórcze i polega na denaturacji białek oraz

precypitacji i dehydratacji protoplazmy [8]. Podanie alkoholu nie zaburzało w sposób istotny ruchów dowolnych [9]. Stwierdzono, że po podaniu etanolu aktywność esteraży acetylocholinowej w płytkach końcowych była nieznacznie obniżona.

W miejscowym leczeniu spastyczności etanol podaje się w stężeniach 35–60% [10, 11], czasami dodawana jest lidokaina celem zmniejszenia bolesności podania. Działania niepożądane etanolu podawanego miejscowo są nieliczne. Należą do nich: znaczna bolesność w miejscu podania, rumień skórny, możliwość wystąpienia bolesnej martwicy mięśnia, utrzymujące się bolesne parestezje oraz trwałe uszkodzenie nerwu. Opisywano przypadki zapalenia żył, jak i zatrucie spowodowane ogólnym działaniem alkoholu [1, 6, 7, 12].

Inną techniką podawania etanolu jest tzw. nastrzykiwanie (*intramuscular wash*). W metodzie tej podaje się 45–50% etanol w wiele miejsc w niewielkich dawkach (2 ml). Podsumowując można stwierdzić, że domięśniowe podawanie etanolu jest metodą bezpieczną i skuteczną w leczeniu spastyczności. Najczęściej podaje się etanol o stężeniu 45% [12].

FENOL

Alkohol benzyłowy (fenol) jest głównym metabolitem w przebiegu oksydacji benzenu. Początkowo fenol w leczeniu spastyczności podawano dokanałowo [5, 13, 14, 15]. Blokady nerwów z użyciem fenolu celem zmniejszenia spastyczności są stosowane od początku lat sześćdziesiątych. Działanie fenolu jest zbliżone do tego, które ma etanol w wyższych stężeniach (>40%) i powoduje denaturację białek neuronu. Jest ono bardziej nasilone i wyraźniej koreluje ze stosownym stężeniem leku. Fenol wpływa na mikrokrążenie w pniu nerwowym. Poprzez okluzję małych naczyń i ich zwłóknienie przyczynia się do utrzymywania się długotrwałości efektu klinicznego (uszkodzenie nerwu).

Podawanie, podobnie jak etanolu, jest również bolesne. W trakcie iniekcji często występują piekące bóle. Częściej niż z zastosowaniem etanolu utrzymują się bolesne parestezje i dystezje. Jest to wynik odmiennej techniki podawania leku – blokada włókien mieszanych czuciowo-ruchowych. Typowo objawy utrzymują się do kilku tygodni, jednakże opisywane są przypadki, gdy objawy te utrzymywały się przez wiele miesięcy. W przebiegu leczenia fenolem stwierdzano również występowanie zapalenia żył głębokich, obrzęku naczyniowego, zwłaszcza kończyn dolnych [1, 5, 16]. Objawy te ustępowały samoistnie w ciągu dwóch tygodni. Opisywano przypadki trwałego uszkodzenia nerwów, a co z tym się wiąże trwałej utraty czucia w zaopatrywanym obszarze. Przedawkowanie leku może spowodować wystąpienie drżenia, drgawek oraz wstrząsu w wyniku zatrucia ogólnego. Celem uniknięcia powikłań ogólnych nie powinno przekraczać się dawki 1,0 dziennie (w przeliczeniu na czysty fenol). Zazwyczaj podaje się 1 ml 3% fenolu na jeden punkt [17].

PODSUMOWANIE

U pacjentów, u których spastyczność istotnie zaburza funkcjonowanie, zawsze należy rozważyć jej leczenie miejscowe. Podawanie etanolu i fenolu jest obecnie metodą terapeutyczną stosowaną chyba za rzadko, mimo jej względnie dobrej dostępności, niewielkich kosztów i znacznej skuteczności klinicznej.

Ostatnie dekady „zdominowane są” leczeniem spastyczności z zastosowaniem toksyny botulinowej (BTX). Wydaje się jednak, że ten sposób leczenia nie jest „idealny” we wszystkich sytuacjach klinicznych. Pewne dane przemawiają za „tradycyjnym” sposobem postępowania (etanol i fenol): wczesny początek działania, dłużej utrzymujące się efekty kliniczne, znacznie niższe koszty, większa swoboda w podawaniu (nie jest konieczna regularność podań), a inne zaś przeciw: brak selektywności, bolesność podania, działania niepożądane (bolesne parestezje,

reakcje naczyniowe, możliwość uszkodzenia włókien mięśniowych – zwłóknienie mięśni). Dlatego kończąc omawianie miejscowego leczenia spastyczności z zastosowaniem fenolu i etanolu można stwierdzić, że:

- w praktyce klinicznej stosuje się oba sposoby miejscowego leczenia spastyczności (lub ich kombinacje),
- alkohol i fenol podajemy przeważnie w przypadkach dużych grup mięśniowych, gdzie podanie BTX przekracza dawkę bezpieczną oraz gdy nie oczekujemy poprawy funkcjonalnej – np. zmniejszenie bólu, względy higieniczne,
- BTX podajemy do mniejszych grup mięśniowych i bardziej dystalnie.

PIŚMIENNICTWO

1. Gracies JM, Elovic E, McGuire J, Simpson DM. Traditional pharmacological treatments for spasticity. Part I: Local treatment. *Muscle Nerve* 1997; supl 6: 61.
2. Barnes MP. Experience of botulinum toxin in the management of spasticity. *Eur J Neurol* 1997; 4 (supl 2): 33.
3. Laguneny A. Botulinum toxin for spasticity: an overview. *Eur J Neurol* 1995; 2: 41.
4. Członkowski A, Mirowska D. Podstawy farmakologii spastyczności. *Medycyna po Dyplomie* 2001; 5: 20.
5. Felsenthal G. Pharmacology of phenol in peripheral nerve blocks: a review. *Arch Phys Med Rehab* 1974; 55: 13.
6. Brazeau GA, Fung HL. Use of an in vitro model for the assessment of muscle damage from intramuscular injections: in vitro-in vivo correlation and predictability with mixed solvent systems. *Pharm Res* 1989; 6 (9): 766.
7. Brazeau GA, Fung HL. Mechanisms of creatine kinase release from isolated rat skeletal muscles damaged by propylene glycol and ethanol. *J Pharm Sci* 1990; 79 (5): 393.
8. Ritchie JM. The Aliphatic alcohols. W: Goodman L, Gilman S, red. *Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. New York: MacMillan; 1980: 376.
9. Tardieu C, Tardieu G, Hariga J, Gagnard L. Treatment of spasticity by injection of dilute

- alcohol at the motor point or by epidural route. Clinical extension of an experiment on the decerebrate cat. *Dev Med Child Neurol* 1968; 10: 555.
10. O'Hanlan JT, Galford HR, Bosley J. The use of 45% alcohol to control spasticity. *Virginia Med Monthly* 1969; 96: 426.
 11. Pelisser J, Viel E, Enjalbert M, Kotzki N, Eldjam JJ. Chemical neurolysis using alcohol (alcoholization) in the treatment of spasticity in the hemiplegic. *Can Anesthesiol* 1993; 41 (2): 139.
 12. Cockin J, Hamilton EA, Nicols PJR, Price DA. Preliminary report on the treatment of spasticity with 45% ethyl alcohol injection into the muscles. *Br J Clin Prac* 1971; 25: 73.
 13. DeLateur BJ. A new technique of intramuscular phenol neurolysis. *Arch Phys Med Rehab* 1972; 53: 179.
 14. Kelly AA, Harmel MH, Forster S, Benton JG. Management of spasticity by selective peripheral nerve block with dilute phenol solutions in clinical rehabilitation. *Arch Phys Med Rehab* 1964; 45: 513.
 15. Nathan PW. Intrathecal phenol to relieve spasticity in paraplegia. *Lancet* 1959; 2: 1102.
 16. Garland DE, Lilling M, Keenen MA. Percutaneous phenol blocks to motor points of spastic muscles in head-injured adults. *Arch Phys Med Rehab* 1984; 65: 243.
 17. Wood KE. The use of phenol as a neurolytic agent: a review. *Pain* 1978; 5: 205.

*Adres: Dr Jacek Zaborski, II Klinika Neurologiczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii,
ul. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa, e-mail: zaborski@ipin.edu.pl*