

# Terapie spasticity intrathekální aplikací baklofenu zkušenosti z komplexního Centra pro léčbu spasticity

MUDr. Tomáš Gescheidt, Ph.D.

MUDr. Ivica Čechová, Ph.D.

I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Centrum pro léčbu spasticity Brno

# Spasticita – definice

**SPASTICITA je charakterizována  
zvýšením tonického napínacího reflexu  
v závislosti na rychlosti protažení. (Lance 1980)**

**Pojem SPASTICITA v širším slova smyslu:  
*Syndrom horního motorického neuronu***

Lance JW. Symposium synopsis.

In: Feldman RG, Young RR, Koella WP, editors.

Spasticity: disorder motor control. Chicago:

Yearbook Medical; 1980. p. 485-494.

# Příznaky syndromu centrálního motoneuronu

## PARÉZA

### ZVÝŠENÁ SVALOVÁ AKTIVITA

- Spasticita (hyperreflexie, klonus)
- Spastická dystonie
- Flexorové a extenzorové spasmy
- Spastické ko-kontrakce
- Spastické synkineze

### ZKRÁCENÍ SVALU

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;46(3):411-421.

# Terapie spasticity

- **REHABILITACE**
- Prevence provokačních momentů
- **p.o. terapie spasticity**
- **Botulotoxin**
- **Baklofen intratekálně** (baklofenová pumpa) - - - ->
- **Chirurgický zákrok**
  - Neurochirurgické zákroky na míše, neurotomie etc.
  - Korekční operace (ortopedie, plastická chirurgie)
- \* Ergoterapie
- \* Kompenzační pomůcky, ortoprotetika

# Baklofen

**GABA-B agonista (analog GABA)**

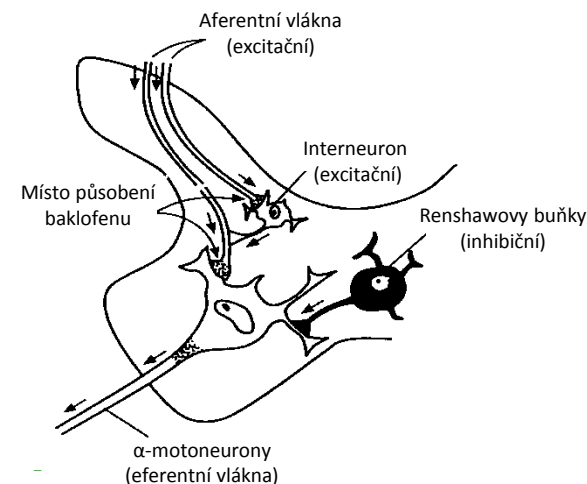
**\* GABA = kyselina  $\gamma$ -aminomáselná**

*hlavní inhibiční neurotransmitter v CNS*

Inhibiční efekt na presynaptické i postsynaptické membráně,  
tlumí monosynaptické i polysynaptické míšní reflexy, snižuje hypertonus

Tlumí uvolňování excitačních neurotransmiterů (glutamát, aspartát)  
v oblasti zadních rohů míšních

Antinociceptivní účinek



**p.o: Baclofen 10mg tbl., 25mg tbl. max. 100mg/den**

**\*Systémové nežádoucí účinky (často limitují th. možnosti):**

*sedace, somnolence, nauzea*

*respirační deprese, závratě, malátnost, svalová slabost, ...*

# Intrathekální aplikace baklofenu (ITB)

Účelem je dosáhnout vyšší  
koncentrace baklofenu v likvoru  
a nezatěžovat systémovými  
nežádoucími účinky

Lepší kontrola koncentrace baklofenu  
v likvoru oproti p.o. podání

Celkově nižší dávka - nižší toxicita

**60mg p.o./24 hodin cca odpovídá 100ug i.t./24 hodin**

Koncentrace baklofenu v likvoru je po i.t. aplikaci  
cca 100x vyšší než po p.o. podání

\*Baklofen není v likvoru distribuován rovnoměrně

## **Bolus:**

první efekt 30-60 min., maximum účinku za 4 hod.,  
trvání 4-8 hodin či déle

## **Kontinuální aplikace:**

první efekt za 6-8 hod., maximum účinku za 24 - 48 hod.

# Intrathekální aplikace baklofenu (ITB)

## *Součásti systému:*

### - Spinální katetr

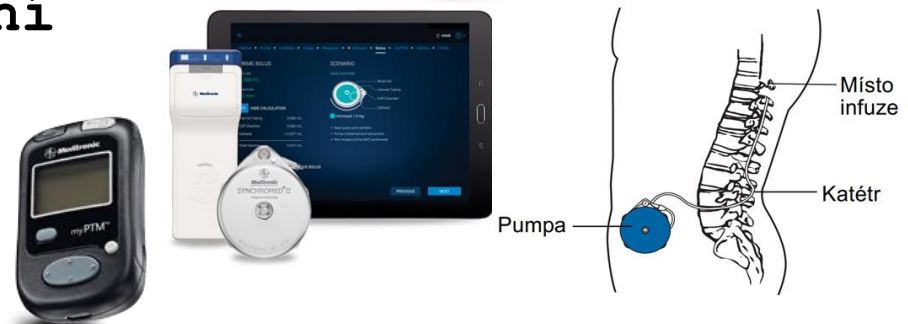
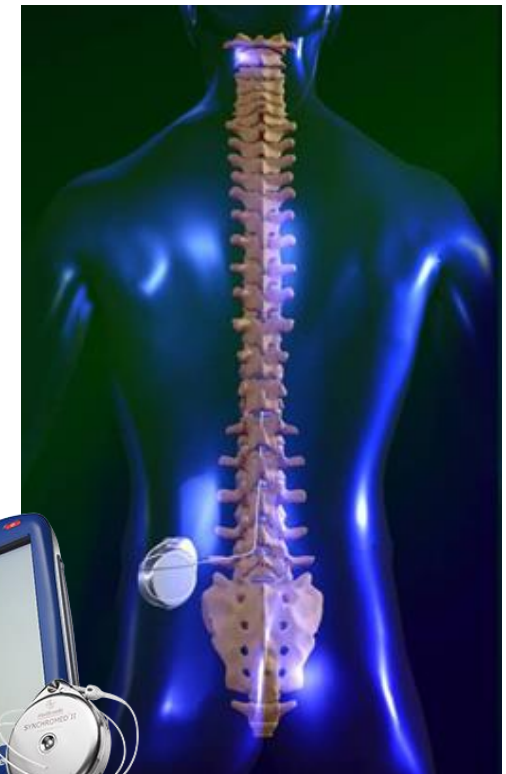
vstup paraspinálně L2-5  
konec v úrovni Th8-Th10  
(event. horní hrudní oblast)

### - Pumpa

v podkoží / pod fascií  
na břiše

### \* Programovací zařízení

lékařský ovladač  
patientský ovladač



# Baklofenová pumpa

**Typ: SYNCHROMED II**

výrobce: Medtronic

**Rozměry:**

průměr: 87,5mm

tloušťka: 19,5mm (popř. 26,0mm)



**Objem zásobníku:**

20ml (popř. 40ml)

Baklofen v ředění 500ug/ml ... 2000ug/ml



**Dávkovací režimy:**

kontinuální (simple-continuous)

bolusově + bazální kontinuální dávka (flex-mode)

kontinuální + bolus na vyžádání patientským ovladačem

**\* Alarm pumpy**

**Životnost baterie cca 6(-7) let**





# ITB – indikační kritéria

***Správná indikace je nejdůležitějším krokem!***

- Těžká generalizovaná spasticita s maximem na DKK, která interferuje s běžnými denními aktivitami  
(intenzita: MAS  $\geq$  2)
- Selhání méně invazivních způsobů léčby
  - Nedostatečná klinická odpověď na p.o. antispastickou terapii v max. přípustné dávce, nebo její nezvládnutelné nežádoucí účinky
  - Selhání lokální terapie botulotoxinem
  - Selhání rehabilitace
- Pozitivní odpověď na testovací jednorázové / kontinuální podání baklofenu i.t.
- \* Spolupracující a motivovaný pacient + sociální zázemí

# ITB – vylučující kritéria

- Závažná interní onemocnění  
akutní infarkt myokardu, jaterní / ledvinné selhávání,  
nádorové onemocnění,  
dekompenzovaný diabetes mellitus
- Akutní infekce
- Nehojící se dekubity zejm. v sakrální oblasti
- Refrakterní epilepsie
- Chronický únavový syndrom
- Porucha imunity
- Těžká porucha hemokoagulace
- Extrémní obezita / malnutrice
- Alergie na baklofen / na části pumpového systému
- Těžké kalcifikace ve svalech, fixované kontraktury
- Těžký kognitivní deficit
- Závažná psychiatrická onemocnění psychosa, tentamen suicidii
- Nedostatečná compliance, nerealistické cíle  
(pacient musí být schopen přijmout i event. komplikace th.)

# ITB – komu může pomoci?

*Pacienti s těžkou spasticitou na DKK*

- *Extenční či flekční spasmy*
- *Spastická dystonie*

*Příznaky spasticity interferují s denními aktivitami?*

*Je spasticita pro pacienta v něčem výhodná?*

*Jaká je aktivní hybnost na DKK? zmírnění spasticity versus oslabení*

*Dá se očekávat funkční zlepšení / zlepšení kvality života?*

*\* Aktivní přístup k RHB*

*\* Spolupráce, motivace pacienta, realistická očekávání*

**Chronické poranění míchy** (mozku)

**Roztroušená sklerosa mozkomíšní**

**Míšní tumory**

Dětská mozková obrna

Cévní mozková příhoda

Hereditární spastická paraparesa

Cervikální myelopatie

Stiff person sy. s dom. spasticitou

Amyotrofická laterální sklerosa

# ITB – před implantací: testování

***Hledáme odpověď na otázky:***

- Je efekt ITB **OBJEKTIVNĚ?**
- Je dostatečný efekt ITB **SUBJEKTIVNĚ?**
- Nejsou závažné **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY?**

***Aplikace ITB:***

- **Bolusově** - lumbální punkce 50µg ... 75µg ... 100µg; max. efekt za 4hod
- **Kontinuálně** - spinální katetr + injektomat od dávky 0,2µg/hod. - 0,4µg/hod

***Hodnocení stavu před aplikací ITB a během /po aplikaci ITB:***

- Spasticita - tonus (Modifikovaná Ashworthova škála - MAS - pokles o 1-2 bb.)
- Frekvence spasmů (škála dle Penna, pokles o 1-2 bb.)
- Bolest (Numerical Rating Scale - NRS - pokles o 2-4/10 bb.)
- Svalová síla dolních končetin (svalový test, MRC)
- Denní aktivity (chůze / přesun lůžko - vozík, etc.)
- \* H-reflex (jeho absence po aplikaci ITB)
- \* Monitorace vitálních funkcí (EKG, TK, SpO2)

***Spolupráce s fyzioterapeutem***

***Diskuse s pacientem a rodinou*** - upřesnění reálných cílů, rizika, další průběh

# ITB – před implantací: povinná vyšetření

**Psychologické vyšetření** kognitivní deficit?, schopnost spolupráce!

**Psychiatrické vyšetření** absence závažné psychopatologie!

**Imunologické vyšetření** není imunodeficit?

*\* Indikační list, komunikace se zdravotní pojišťovnou*

**Kontrolní zobrazovací vyšetření, pokud je to relevantní**

MRI je jednodušší provést před implantací, nežli po ní

**Interní předoperační vyšetření**

# ITB - implantace

## ***Neurochirurgická klinika***

- zavedení spinálního katetru pozice - RTG; fixace
- vytvoření podkožní kapsy pro pumpu
- uložení a fixace pumpy
- tunelizace katetru + připojení k pumpě
- sutura ran

## ***Úkoly neurologa:***

- Kontrola pumpy - komunikace pumpy a programátoru
- Naplnění pumpy baklofenem
- Zadání osobních údajů pacienta, informací o katetru
- Prvotní nastavení dávkování
- Priming-bolus (prvotní bolus k naplnění katetru baklofenem)
- Kontrola pacienta po doběhnutí priming-bolusu
- Průkaz držitele implantované pumpy

**\* Monitorace vitálních funkcí min. 24 hodin**

**\* Po operaci rána v podbřišku a nad L páteří**

# ITB – nastavení dávky

*Neurochirurgická klinika*



*Neurologická klinika*



*Následná RHB*



*Dávkovací režimy:*

kontinuální (simple-continuous)

bolusově + bazální kontinuální dávka (flex-mode)

kontinuální + bolus na vyžádání patientským ovladačem

**\* Programuje se bezdrátově**

*Rehabilitace – nácvik nových stereotypů*



# ITB – doplňování baklofenu

*Frekvence plnění á 2 - 6 měsíců*

*Probíhá při ambulantní kontrole*

Anamnesa + klinické vyšetření

Načtení údajů z pumpy (+ jejich kontrola)

Odsátí zbytku léčiva z pumpy (kontrola objemu odsátého léčiva)

**Naplnění pumpy baklofenem**

Přeprogramování – doplněné léčivo, změny dávkování

\* Alarm pumpy, sledování objemu léčiva v zásobníku

*Administrativa*

- schválení úhrady baklofenu ZP
- objednávání baklofenu
- před plněním ředění baklofenu (nemocniční lékárna)



# ITB – jaká jsou omezení

## ***MRI kompatibilita***

SYNCHROMED II: indukce tomografu do 3,0T , kontrola pumpy po vyš., ...

## ***Operační výkony***

Informovat operátora i anesteziologa o přítomnosti pumpy a dávce baklofenu

Respektovat pozici pumpy i katetru

Polohování – prevence dekubitu nad pumpou

NE elektrokoagulace v okolí pumpy

## ***Kontraindikace / omezení některých zdravotnických výkonů***

MEP, TMS (motorické evokované potenciály, transkraniální magnetická stimulace)

Extrakorporální litotrypse vzdálenost ohniska paprsků min. 15cm

Určitá omezení fyzikální terapie elektrostimulace / diatermie / magnetoterapie

## ***Některé volnočasové a pracovní aktivity - extrémní fyzikální vlivy***

Např.: potápění do hloubky >10m, extrémní teplotní vlivy, vysoká nadmořská výška, ...

**\* Kontraindikace terapie ITB byly zmíněny dříve.**

**\* Životnost pumpy 6(-7) let - - - - > výměna pumpy**

# ITB - komplikace

## **Farmakologické**

### **- předávkování**

Snížení svalového tonu; únava, ospalost; závrať;  
zvýšené slinění, nevolnost;  
snížení krevního tlaku

... zhoršení dýchání, zhoršení vědomí

### **- syndrom z odnětí**

Neobvyklé náhlé zvýšení svalového tonu - spasticity  
Svědění po těle, bez patrné kožní vyrážky  
Zvýšená tělesná teplota  
Zvýšení krevního tlaku, bolest hlavy, třes, ...

... rhabdomyolýza, selhání ledvin

### **- další nežádoucí účinky**

## **Chirurgické 27%\***

- infekce, krvácení, kolekce tekutiny, nekróza

## **Technické komplikace z funkce systému**

- katetr **66%\*** dislokace, přerušeni, zalomení, rozpojení, obstrukce

- pumpa **7%\*** přeplnění, poškození a vybití baterie, přetočení

\* Štětkářová I, Yablon SA, Kofler M, Stokic DS. Procedure- and Device Related Complications of Intrathecal Baclofen Administration for Management of Adult Muscle Hypertonia: A Review. Neurorehabil Neural repair. 2010;24:609-619.

Obrázek použit se svolením fy Medtronic

# ITB – pacienti v Centru Brno

**V Brně jsou pacienti léčeni pomocí ITB od roku 2011**

*V letech 2011 – 2016 implantace v ÚVN Praha*

*První implantace baklofenové pumpy v Brně 16. 2. 2017*

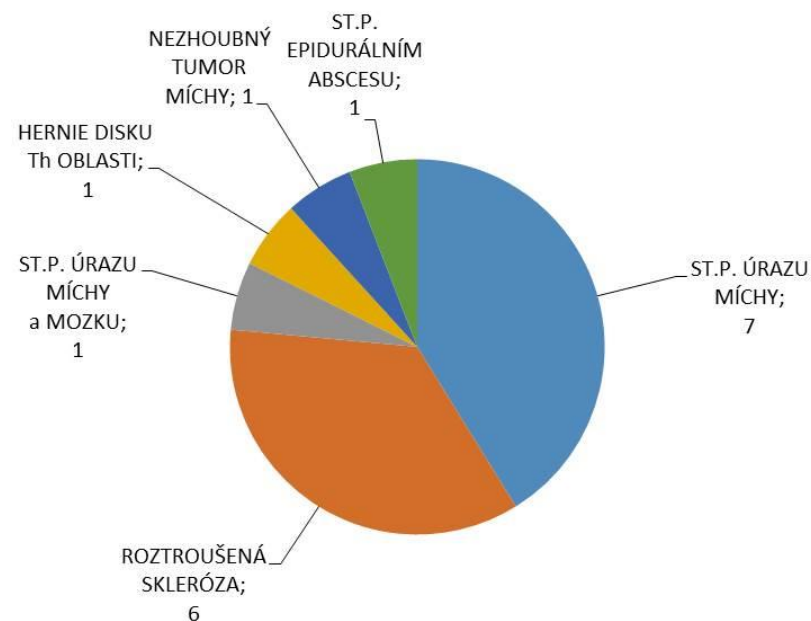
## **17 pacientů**

3 ženy, 14 mužů

Věk: 30 – 67 let (průměr 48,5 ±10,6 roků)

### **Rozdělení pacientů podle diagnózy:**

st.p. úrazu míchy	7
st.p. úrazu míchy a mozku	1
roztroušená skleróza mozkomíšní	6
nezhoubný tumor míchy	1
hernie disku	1
st.p. epidurálním abscesu	1



\* Údaje k 31.7.2019

**Celkově dobrá zkušenost**

# ITB – pacienti v Centru Brno

## Údaje o terapii:

**Denní dávka:** 174,75µg ±124,95µg (min. 50,95µg – max. 581,4µg)

**Koncentrace baklofenu:** 500µg/1ml – 2000µg/1ml

**Frekvence plnění:** 2-6 měsíců

## Dávkovací režim:

simple continuous	5 pacientů
(konstantní kontinuální dávka)	
simple continuous + patientský ovladač	4 pacienti
(konstantní kontinuální dávka + možnost aktivace bolusů pacientem)	
flex-mode	8 pacientů
(kontinuální dávka + bolusy, popř. různé rychlosti dávkování v průběhu dne)	

## Komplikace:

- kolekce tekutiny v podkoží v L oblasti v místě vstupu katetru (1x punkce)
- malpozice pumpy s hrozícím dekubitem (oper. revize)
- reimplantace katetru pro jeho zaúhlení
- předávkování baklofenem v průběhu dg. nástřiku katetru
- retence močová s postupnou úpravou / úniky moče při vyšší dávce
- porucha paměti pumpy (por. komunikace s patientským ovladačem)
- lehké abstinenční příznaky při podávkování po změně režimu aplikace

\* Údaje k 31.7.2019

# Poděkování

## **Neurologie:**

MUDr. Ivica Čechová, Ph.D.

Prof. MUDr. Martin Bareš, Ph.D.

Doc. MUDr. Marek Baláž, Ph.D.

## **Sestry:**

Anna Hlučková

Marie Kopíčková

## **Fyzioterapie:**

Mgr. Martina Tarasová, Ph.D.

Mgr. Jaroslava Pochmonová, Ph.D.

## **Odd. 23 KTLR:**

MUDr. Naděžda Poršeková

MUDr. Ludmila Fiedlerová

## **Spinální RHB jednotka OLÚ Hrabyně:**

prim. MUDr. Hana Davidová

## **Imunologie:**

MUDr. Zdenka Pikulová

## **Neurochirurgie:**

*FN U Sv. Anny v Brně:*

prim. MUDr. Zdeněk Mackerle

MUDr. Dušan Hrabovský, Ph.D.

*ÚVN Praha:*

MUDr. Filip Kramář, Ph.D.

plk. MUDr. Václav Masopust, Ph.D., MBA, LL.M.

## **Psychologie:**

Mgr. Zuzana Humelová, Ph.D.

PhDr. Zuzana Michálková, Ph.D.

## **Psychiatrie:**

MUDr. Klára Ostřížková

## **Technická podpora: fy Medtronic**

## **Nemocniční lékárna:**

PharmDr. Stanislav Synek, Ph.D.

# Závěr

**Příznaky spasticity je možné účinně léčit,  
je vhodné na to myslet,  
pokud zhoršují kvalitu života pacienta.**

Kdy uvažujeme o indikaci th. baklofenem intrathekálně?

- Těžká generalizovaná spasticita s maximem na DKK, která interferuje s běžnými denními aktivitami (MAS  $\geq 2$ )
- Selhala RHB i méně invazivní postupy (p.o., BTX)
- Spolupracující a motivovaný pacient, sociální zázemí

***Nejdůležitějším krokem je správná indikace.***

# Literatura

Štětkářová I., Ehler E., Jech R. a kol.

## **Spasticita a její léčba**

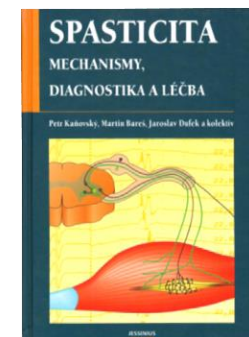
Maxdorf, Praha, 2012.



Kaňovský P., Bareš M., Dufek J. a kol.

## **Spasticita**

Maxdorf, Praha, 2004.



Štětkářová I. a kol.

## **Spinální neurologie**

Maxdorf, Praha, 2019.

