

Terapie spasticity intrathekální aplikací baklofenu

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

Terapie spasticity

- **REHABILITACE**
- Prevence provokačních momentů
- **Botulotoxin**
- **p.o. terapie spasticity**
- **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 γ -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 ≥ 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 - H-reflex

H-reflex:

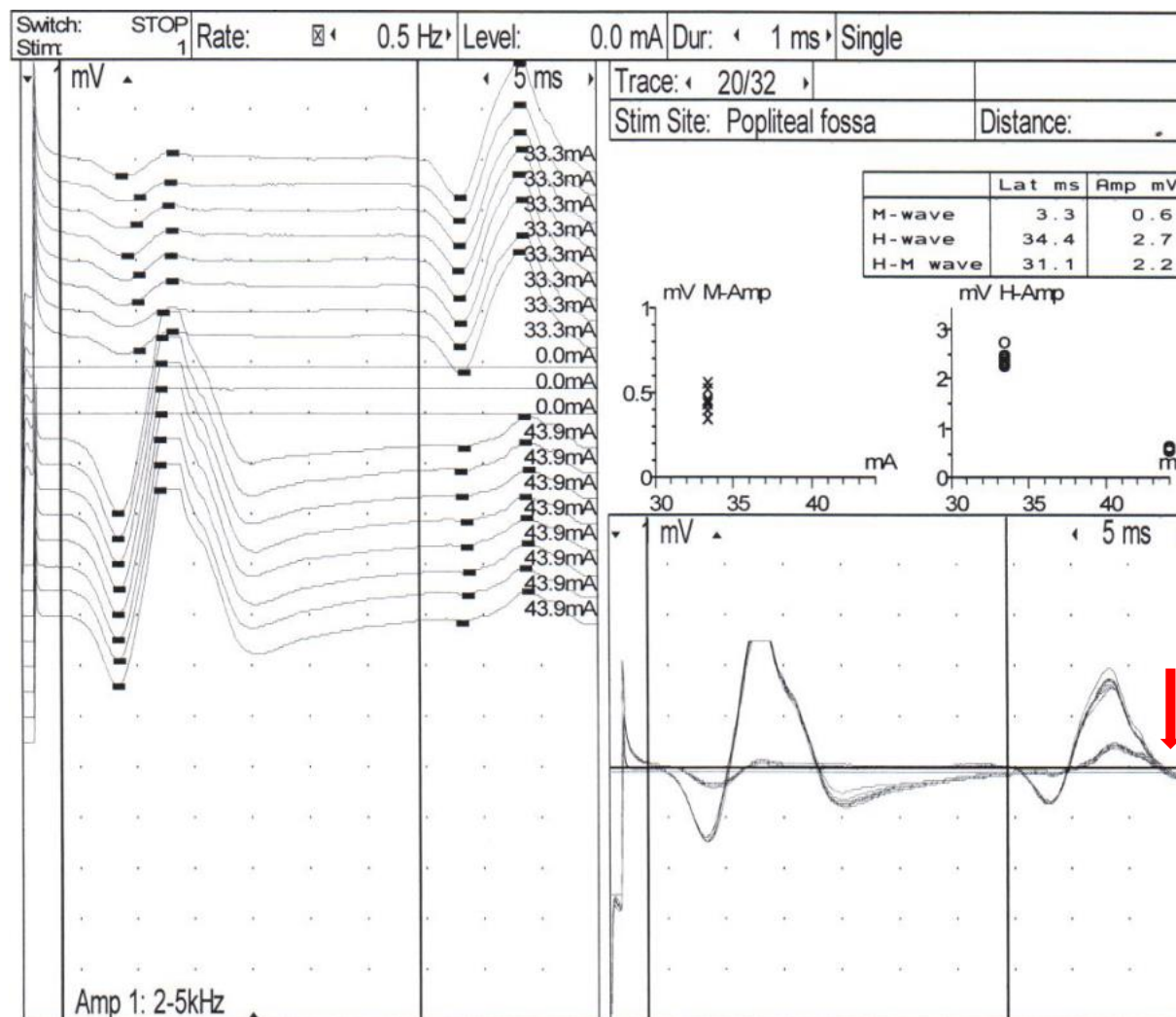
Před aplikací
baklofenu

(ampl. 2,7 mV)

1 hodinu
po aplikaci
baklofenu i.t.

100mcg

(ampl. 0,6 mV)



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

Chirurgické 27%*

infekce, krvácení,
kolekce tekutiny, nekróza, ...

Technické komplikace - dysfunkce systému

- katetr **66%*** dislokace, přerušení,
zalomení, rozpojení, obstrukce, ...
- pumpa **7%*** přeplnění, poškození a vybití baterie,
přetočení, ...

Farmakologické - viz dále - - - - - >

- předávkování
- syndrom z odnětí
- další nežádoucí účinky bolest hlavy

* Štětkařová 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.

ITB – předávkování

Příznaky:

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

... **zhoršení dýchání, zhoršení vědomí**

Příčiny:

Naplnění roztokem o vyšší koncentraci / chybné nařazení roztoku

Chybné naprogramování pumpy

* zejm. priming bolus, přemostující bolus

Technická chyba pumpy

Řešení:

- monitorace vitálních funkcí (JIP)
- zastavení dávkování baklofenu
- odsátí likvoru s baklofenem pomocí servisního portu pumpy
nebo lumbální punkcí
- * lze podat fysostigmin (Anticholium)

Neexistuje selektivní antidotum baklofenu!

ITB – syndrom z odnětí

Příznaky:

Neobvyklé náhlé zvýšení svalového tonu – spasticity

Svědění po těle, bez patrné kožní vyrážky

Zvýšená tělesná teplota

Zvýšení krevního tlaku, bolest hlavy, neklid, třes, ...

... rhabdomyolýza, selhání ledvin

Příčiny:

Malfunkce pumpy – viz technické komplikace

Chybné naprogramování – poddávkování

Naplnění roztokem o nižší koncentraci, záměna léku, ...

Řešení:

- monitorace vitálních funkcí (JIP)
- obnovení funkce systému – řešení příčiny dysfunkce
- aplikace baklofenu i.t. – lumbální punkce / servisní port
- baklofen p.o.
- diazepam / klonazepam i.v.

ITB – diagnostika malfunkce systému

Kontrola nastavení pumpy pomocí programátoru

Aktivace bolusu baklofenu + sledování efektu

- klinicky
- H-reflex před a po aplikaci bolusu

RTG snímek pozice konce katetru, evidentní dislokace

Zvýšení dávky a kontrola v brzkém termínu

Kontrola množství baklofenu v zásobníku pumpy

Rotorový test - RTG snímek pumpy před a po aktivaci bolusu

RTG kontrastní vyšetření spinálního katetru

+ ověření průchodnosti katetru; nejprve odsátí likvoru servisním portem!

CT, myelo-CT, MRI

Při nejasnosti uvážit výměnu katetru

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. a kol.

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 Hummelová, Ph.D.

PhDr. Zuzana Michálková, Ph.D. a kol.

Psychiatrie:

MUDr. Klára Ostřížková

Technická podpora: fy Medtronic

Nemocniční lékárna:

PharmDr. Stanislav Synek, Ph.D.

PharmDr. Martin Šimíček a kol.

Literatura

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

Spasticita a její léčba

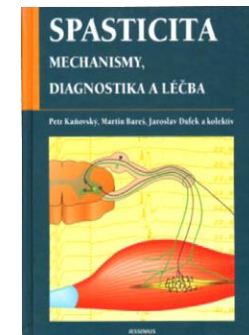
Maxdorf, Praha, 2012.



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

Spasticita

Maxdorf, Praha, 2004.



Štětkářová I. a kol.

Spinální neurologie

Maxdorf, Praha, 2019.



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 ≥ 2)
- Selhala RHB i méně invazivní postupy (p.o., BTX)
- Spolupracující a motivovaný pacient, sociální zázemí

Nejdůležitějším krokem je správná indikace.