



Intratekal Baklofen Tedavisi Uygulamalarımız: 2004-2012 Yılları Arası Olgularımızın Değerlendirilmesi

Intrathecal Baclofen Therapy Applications: Assessment of Our Cases Between 2004-2012

Alev ÇEVİKOL¹, Öznur ECERKALE¹, Hande SANCIOĞLU¹, Mehmet SORAR², Aytül ÇAKCI¹

¹Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

²Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Ciddi spastisitesi olan hastalarda intratekal baklofen (İTB) tedavisinin etkilerini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda 2004-2012 yılları arasında İTB tedavisi için pompa takılan hastalar incelemeye alınmıştır. Çalışmaya alınma kriterleri; oral medikal tedavi ve fizyoterapiye cevap vermeyen ciddi spastisite ile modifiye Ashworth skalası (MAS) ve Penn spazm frekansı (PSF) skorlarının da 3-4 arasında olması idi. Intratekal baklofen etkinliğinin değerlendirilmesi MAS, PSF, vizüel analog skala (VAS), fonksiyonel bağımsızlık ölçeği (FIM), kısa form-36 (SF-36) ile yapılmıştır. Testler, İTB öncesinde ve pompa takıldıktan sonraki 3. ayda verilmiştir.

Bulgular: Yirmi bir hastaya test dozu verilmiş ve 16 hastaya pompa takılmıştır. Hastaların 11'i (%68,75) erkek, 5'i (%31,25) ise kadındı. Yaş aralığı 12-53 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 33±10,34 yıl olarak bulundu. On bir (%68,75) spinal kord yaralanması, 2 (%12,50) multipl skleroz, 2 (%12,50) serebral palsi, 1 (%6,25) hipoksik beyin sendromu olan hasta çalışmaya alındı. Bunların 11'i (%68,75) paraplejik, 4'ü (%25) tetraplejik, 1'i (%6,25) ise distonik serebral palsi idi. Hasta izlem süremiz 2-100 ay arasında olup, ortalama 52,25±33,10 aydı. Ortalama günlük baklofen dozu 220±110,58 µg olup, 70-475 µg arasında değişmekte idi. Modifiye Ashworth skalası 3,43±0,53'den 1,00±0,73'e (p=0,00); PSF 3,50±1,03'den 1,12±1,02'ye (p=0,001); VAS 44,37±36,14'den 18,75±19,95'e (p=0,003) düştü; FIM 71,18±20,88'den 76,31±28,25'e (p=0,023); SF-36 fiziksel fonksiyon 2,06±8,25'den 18,25±26,06'ya (p=0,006); fiziksel rol güçlüğü 1,56±6,25'den 40,31±29,74'e (p=0,002); sağlığın genel algılanması 29,37±17,68'den 47,62±27,35'e (p=0,005); ağrı 26,31±30,49'dan 53,37±26,45'e (p=0,005); vitalite 38,93±20,94'den 61,25±19,70'e (p=0,001); sosyal fonksiyon 19,31±14,59'dan 70,56±82,74'e (p=0,001); emosyonel rol

Abstract

Objective: To evaluate the effects of intrathecal baclofen therapy (ITB) in patients with severe spasticity.

Material and Methods: Patients who had a baclofen pump implanted between 2004-2012 were included in the study. The inclusion criteria were severe spasticity with nonresponse to medical oral therapy and physiotherapy, modified Ashworth scale (MAS) score 3-4, and Penn's spasm scale (PSS) score 3-4. The ITB assessment criteria were MAS, PSS, visual analog scale (VAS), functional independence measurement (FIM), and short form-36 (SF-36) Tests were given before ITB and 3 months after implantation.

Results: Twenty-one patients were given the test dose, and the ITB pump was implanted for 16. There were 11 men (68.75%) and 5 women (31.25%). Mean age was 33±10.34, ranging between 12-53 years. Eleven (68.75%) had spinal cord injury, 2 (12.50%) had multiple sclerosis, 2 (12.50%) had cerebral palsy, and 1 (6.25%) had a hypoxic brain. Eleven (68.75%) of these patients were paraplegic, 4 were (25%) tetraplegic, and 1 had (6.25%) dystonic cerebral palsy. Mean follow-up was 52.25±33.10 months, ranging between 3-100 months. Daily baclofen dose was between 70-475 µg (average 220±110.58 µg). Modified Ashworth scale decreased from 3.43±0.53 to 1.00±0.73 (p=0.00); PSS decreased from 3.50±1.03 to 1.12±1.02 (p=0.001); global pain decreased from 44.37±36.14 to 18.75±19.95, (p=0.003); FIM increased from 71.18±20.88 to 76.31±28.25 (p=0.023); SF-36 physical function increased from 2.06±8.25 to 18.25±26.06 (p=0.006); physical role difficulty increased from 1.56±6.25 to 40.31±29.74 (p=0.002); general health increased from 29.37±17.68 to 47.62±27.35 (p=0.005); pain increased from 26.31±30.49 to 53.37±26.45 (p=0.005); vitality increased from 38.93±20.94 to 61.25±19.70 (p=0.001); social function increased

güçlüğü 10,37±26,40'dan 56,31±38,08'e (p=0,004); mental sağlık 46,25±18,12'den 61,12±19,81'e yükseldi (p=0,004). Takip sırasında 2 hastada pompa ile ilgili komplikasyon gelişti.

Sonuç: Ciddi spastisitede İTB etkin ve güvenilir bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: Spastisite, intratekal baklofen, etkinlik

from 19.31±14.59 to 70.56±82.74 (p=0.001); emotional role difficulty increased from 10.37±26.40 to 56.31±38.08 (p=0.004); and mental health increased from 46.25±18.12 to 61.12±19.81 (p=0.004). During the follow-up period, pump-related complications were seen in 2 patients. **Conclusion:** ITB is an effective and safe treatment option in severe spasticity.

Key Words: Spasticity, intrathecal baclofen, efficacy

Giriş

Spastisite, hızla bağlı kas tonusu ve gerim reflekslerinde artma olarak tanımlanmaktadır (1). Birinci (üst) motor, nöron hastalıklarında ortaya çıkmaktadır. Ağrı, ambülasyon, transfer ve günlük yaşam aktivitelerinde zorluk, uyku bozukluğu, hijyenin sağlanmasında zorluk ve kontraktür gibi problemlere yol açmaktadır. Spastisitenin başlıca nedenleri arasında spinal kord yaralanması, serebral palsi, multipl skleroz, kafa travması ve hipoksik beyin sendromu bulunmaktadır.

Spastisite tedavisinde oral medikasyon, fokal spastisite ve fizyoterapi, kullanılabilir. Oral ve fokal tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda intratekal baklofen (İTB) tedavisi tercih edilmektedir.

Baklofen; bir gamma aminobütirik asit (GABA) agonisti olup, spinal kord seviyesinde pre-postsinaptik mono ve polisinsaptik spinal refleksleri inhibe ederek etkisini göstermektedir (2). İlaç hidrofilik özelliği nedeniyle, oral olarak alındığında beyin omurilik sıvısı (BOS) tarafından çok az absorbe edilir. İntratekal baklofen olarak uygulandığında BOS'daki konsantrasyonu, oral uygulamaya göre ulaştığı dozun 16 katına ulaşmaktadır (3). Lomber bölgedeki BOS'da oldukça yüksek konsantrasyonda iken, beyin sisternalarında bu konsantrasyonun ancak 1/4'ü tespit edilmiştir (4,5). Bu nedenle İTB olarak verildiğinde, oral alımda ortaya çıkan sedasyon ve toksisite gibi istenmeyen yan etkileri engellenmektedir.

Bu çalışmanın amacı, nörorehabilitasyon hastalarında İTB tedavisinin spastisite, ağrı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştırmak ve oluşan komplikasyonları ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma için 2004-2012 yılları arasında kliniğimizde yatarak rehabilite edilen, İTB tedavisi planlanan, test dozundan fayda gören ve pompa takılan 16 nörorehabilitasyon hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınma kriterleri; oral medikal tedavi ve fizyoterapiye cevap vermeyen ciddi spastisitenin olması, Modifiye Ashworth Skalası (MAS) (6) (Tablo 1) ile, Penn Spazm Frekans (PSF) (7) (Tablo 2) skorlarının 3-4 arasında olması idi. Çalışma için Lokal Etik Kurul onayı alındı. Hastaneye yatış sırasında hastalara yapılacak olan işlemler anlatılarak, hastalardan yazılı onam formları alındı.

Çalışmaya alınan 21 hastaya test dozu olarak önce 50 µg baklofen L 3-4 aralığından lomber ponksiyon ile intratekal olarak verildi (8). Hastalar uygulama sonrası 2, 4, 6, 8 ve 12. saatlerde muayene edildi. Dördüncü ve altıncı saatlerdeki ardışık iki kontrolden MAS ve PSF skorlarında en az 2 birim düşme olan hasta-

Tablo 1. Modifiye Ashworth skalası

0	Tonus artışı yok
1	Hareket açıklığının sonunda yakalama ve gevşeme veya minimal bir direnç ile karakterize hafif tonus artışı
1+	Eklem hareket açıklığının yarısından azı boyunca minimal direncin izlendiği hafif kas tonusu artışı
2	Kas tonusu tüm eklem hareket açıklığı boyunca ve daha fazla artmış fakat eklem kolayca hareket ettirilebilir
3	Pasif hareketi zorlaştıran belirgin tonus artışı
4	Etkilenen kısımlar fleksiyon ve ekstansiyonda rijit

lara pompa takılması planlandı (9). Bu kriterleri sağlamayanlara bir gün sonra 100 µg baklofen ile aynı prosedür uygulandı. Bu kriterleri sağlayan ve pompa takılmasını kabul eden 16 hastaya genel anestezi altında programlanabilen baklofen pompası (Synchromed veya Synchromed II, Medtronic Inc., Minneapolis, MN, ABD) takıldı. Lomber ponksiyon ve pompanın yerleştirilmesi beyin cerrahisi kliniği tarafından gerçekleştirildi. İntratekal baklofen test dozu uygulaması öncesi oral baklofen ve diğer oral spastisite ilaçları kesildi.

Hastalar operasyon sonrası kliniğimizde izlenerek doz titrasyonu yapıldı. Pompa takılmasından sonraki ilk uygulamada 100 µg baklofen verildi. Hastalar her gün değerlendirilip, MAS ve PSF skorlarının 0-1 aralığında olması hedeflenerek günlük ortalama %20 doz artırımı yapıldı. Değerlendirmelerde flask tespit edilen hastalarda da doz günlük maksimum %20 azaltıldı. İntratekal baklofen tedavisinin etkinliğini değerlendirmek için uygulamadan önce ve yeterli doz titrasyonu sağlandığında (MAS'da en az 2 birim azalma ve/veya PSF skoru 0-1 aralığında olduğunda); her hastanın spastisitesi, ağrısı, fonksiyonel durumu ve yaşam kalitesi değerlendirildi.

Spastisite değerlendirmesi için MAS ve PSF skorları kullanıldı. Modifiye ashworth skalası skoru için; kalça fleksör ve abduktörleri, diz ekstansör ve fleksörleri, ayak bileği ekstansör ve fleksör kas grupları değerlendirmeye alınırken, üst ekstremitelerde tutulumu olan hastalarda; dirsek fleksör ve ekstansörleri, el bileği fleksör ve ekstansör kasları değerlendirmeye alındı.

Fonksiyonel durum, fonksiyonel bağımsızlık ölçeği (FBÖ) ile değerlendirildi. Fonksiyonel bağımsızlık ölçeği; spinal kord yaralanması, hemipleji, multipl skleroz (MS), travmatik beyin yaralanması gibi hastalıklarda fonksiyonelliği değerlendirmek üzere geliştirilen, kişinin günlük fiziksel ve bilişsel fonksiyonlarında ne derece bağımsız olduğunu gösteren, jenerik ve global bir fonksiyonel durum değerlendirme ölçeğidir (10,11). Türkçe geçerlilik

güvenilirliği çalışılmıştır (12). Fonksiyonel bağımsızlık ölçeği kendine bakım, sfinkter kontrolü, transfer, hareket, iletişim ve sosyal iletişim bölümlerinden ve toplam 18 sorudan oluşmakta, her soru 1-7 arasında skorlanmaktadır.

Global ağrı değerlendirme için 0-100 mm'lik vizüel analog skala (VAS) kullanıldı (10).

Yaşam kalitesini değerlendirmek için Kısa form-36 skalası (SF-36) uygulandı (13). Kısa form-36; sekiz alt başlıktan oluşan, toplam 36 maddelik fiziksel ve mental yönden sağlığı değerlendiren jenerik bir testtir. Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmıştır (14).

Distonik serebral palsili hastada distoninin değerlendirilmesi için Barry-Albright Distoni skalası, tedavi öncesi ve sonrasında uygulandı (15). Bu skala ile hastanın distonisi göz, ağız, boyun, gövde, her iki üst ve alt ekstremiteler olmak üzere toplam 8 bölgede ayrı ayrı 0-6 değerleri arasında derecelendirilmektedir.

Multipl skleroz tanısı ile izlenen hastalara ek olarak Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS-Genişletilmiş Özürlülük Durum Skalası) testi uygulandı. Bu test ile MS hastalarının dizebilite düzeyleri 8 fonksiyonel sistemin nörolojik muayenesine ve hastanın ambulasyon durumuna göre 0-10 arasında derecelendirilmektedir (16).

İntratekal baklofen sonrasında hastaların izlemi süresince gelişen komplikasyonlar kaydedildi.

İstatistiksel analiz

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Inc., Chicago, IL, ABD) versiyon 20 paket programı kullanılarak yapıldı. Toplam 16 hastanın evrenini oluşturdu. Evrenin tamamı örnekleme alındı. Öncelikle demografik özellikleri, fonksiyon ortalamaları ve standart sapmaları araştırıldı. Ayrıca tanımlayıcı istatistikler incelendi. Çalışmada örneklem grubunun küçüklüğü nedeniyle öncelikle verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testi uygulanarak araştırıldı. Araştırma sonucunda non-parametrik testlerin uygulanmasının daha sağlıklı istatistik değerlendirmeye imkan sağlayacağı belirlendi. Tedavi öncesi ve sonrası elde edilen verilere Wilcoxon Signed Ranks testi uygulanarak, tedavi öncesi ve sonrası arasında anlamlı bir fark olup olmadığı incelendi.

Bulgular

İntratekal baklofen tedavisi öncesinde hastaların, oral olarak baklofeni ortalama 80-90 mg/gün ve/veya tizanidini 12-24 mg/gün kullandığı, aynı zamanda yoğun fizik tedavi programına alındığı belirlendi. Hastalardan birinde oral baklofene bağlı karaciğer toksisitesi geliştiği, diğerlerinde ise spastisite tedavisinin yeterli olmadığı tespit edildi.

İkisi multipl skleroz, biri travmatik beyin yaralanması tanısı ile takip edilmekte olan üç hastada test sonrası yeterli yanıt alınmadığı, spinal kord yaralanmalı iki hasta ise pompa takılması kabul etmediği için test dozu verilen 21 hastanın 5'ine pompa takılmadı. Pompa takılan 16 hastanın 11'i (%68,75) erkek, 5'i (%31,25) kadındı. Yaş aralığı 12-53 yıl arasında değişmek-

Tablo 2. Penn spazm frekansı

Penn spazm sıklığı
0 Spazm yok
1 Uyarı ile çıkan hafif spazm
2 Saatte bir kereden daha seyrek oluşan spazm
3 Saatte bir kereden daha sık oluşan spazm
4 Saatte 10 kereden daha sık oluşan spazm

te olup, yaş ortalaması 33±10,34 yıl olarak tespit edildi. On bir (%68,75) spinal kord yaralanması, 2 (%12,50) multipl skleroz, 2 (%12,50) serebral palsy, 1 (%6,25) hipoksik beyin sendromu olan hasta çalışmaya alındı. Bunların 11'i (%68,75) paraplejik, 4'ü (%25) tetraplejik, 1'i (%6,25) ise distonik serebral palsiydi (Tablo 3). Hastaların 3'ü (%18,75) destekle ambule olup, diğerleri (13, %81,25) ambule değildi.

Hasta izlem süresi 2-100 ay arasında olup, ortalama 52,25±33,10 aydı. Ortalama günlük baklofen dozu 220±110,58 µg'dı ve verilen doz aralığı 70-475 µg arasında değişmekteydi. Uzun dönem izlenen hastalarda dozlar hasta pompa dolumuna geldiği zaman hastanın o sıradaki durumu ve spastisitesi (MAS ve PSF) değerlendirilerek ayarlandı. Bazı hastalarda yükseltildi bazılarındaki düşürüldü, ancak daha önceki doz radyotelemetrik olarak tespit edilebildiği için kayıt altına alınmadı.

İntratekal baklofen tedavisinin en başarılı cevabı spastisitenin azalması/yok olması olarak tespit edildi. Modifiye Ashworth skalası skoru ortalama 2,43 (p=0,000) ve PSF skoru ortalama 2,37 (p=0,001) birim azaldı. Vizüel analog skala ile ölçülen ağrı değeri ortalama 25,62 (p=0,003) düştü. Fonksiyonel bağımsızlık ölçeği ise ortalama 2,18 (p=0,023) birim arttı.

Kısa form-36 parametrelerinden fiziksel fonksiyon 16,18 (p=0,006), fiziksel rol güçlüğü 38,75 (p=0,002), sosyal fonksiyon 51,25 (p=0,005), ağrı 27,06 (p=0,005), mental sağlık 14,8 (p=0,001), emosyonel rol güçlüğü 45,93 (p=0,001), vitalite 22,31 (p=0,004) ve sağlığın genel algılanması 18,75 (p=0,004) birim yükseldi. Yaşam kalitesinin tüm parametrelerinde anlamlı iyileşme olduğu tespit edildi (Tablo 4).

Başlangıç EDSS değerleri 6 ve 6,5 olan iki multipl skleroz hastasının, ITB sonrasında EDSS skorlarında değişiklik olmadı.

Distonik serebral palsy tanılı hastada, Barry-Albright Distoni testinde başlangıçta zamanın %50'sinden fazlasında saptanan ciddi distoni vardı ve skoru 4 olarak saptandı. İntratekal baklofen tedavisi uygulaması sonrasında zamanın %50'sinden azında izlenir hale geldi ve skoru 3 değerine düştü. Bu hastada operasyondan bir gün sonra karaciğer fonksiyon testleri ve kreatinin kinaz seviyesinin normalin 40 katına çıktığı belirlenerek, rabdomiyoliz şüphesi ile pompa kapatıldı. Hastanın hidrasyonu sağlanarak destek tedavisi verildi. Doz titrasyonuna başlanmadığı için bu sırada hastaya oral baklofen verilmedi. Testler birkaç gün içinde normale döndü. Bu durum anestezi komplikasyonu olarak değerlendirildi. Baklofen titrasyonu yeniden yapıldı ve 210 µg/gün dozunda yeterli cevap alındı. Hastanın tedavisi halen sorunsuz

Tablo 3. Demografik özellikler, tanı, İTB süresi ve dozu

Hasta	Yaş (yıl)	Cinsiyet	Tanı	İTB süresi (ay)	Baklofen doz (µg)
1	36	E	SKY (T5)	96	130
2	32	E	SKY (T5)	94	310
3	44	K	MS	56	70
4	40	E	SKY (T10)	72	360
5	25	E	SKY (T10)	57	150
6	26	K	SKY (C6)	86	140
7	22	K	HB	100	475
8	30	E	SKY (T1)	56	160
9	45	K	MS	17	190
10	53	E	SKY (T5)	43	200
11	12	E	SP	17	300
12	34	E	SKY (C4)	10	160
13	35	E	SKY (T11)	2	90
14	33	E	SKY (T8)	17	350
15	21	K	SP	37	210
16	40	E	SKY (T10)	76	225

İTB: intratekal baklofen; SKY: spinal kord yaralanması; MS: multipl skleroz; SP: serebral palsi; HB: hipoksik beyin; E: erkek; K: kadın

Tablo 4. İTB öncesi ve sonrası spastisite, fonksiyonellik ve yaşam kalitesinin karşılaştırılması

	İTB öncesi	İTB sonrası	p
MAS	3,4375±0,51235	1,0000±0,73030	,000
PSF	3,5000±1,03280	1,1250±1,02470	,001
Global ağrı	44,3750±36,14208	18,7500±19,95829	,003
FİM	71,1875±20,88131	76,3125±28,25295	,023
SF-36			
FF	2,0625±8,25000	18,2500±26,06786	,006
FRG	1,5625±6,25000	40,3125±29,74720	,002
Genel sağlık	29,3750±17,68945	47,6250±27,35416	,005
Ağrı	26,3125±30,49310	53,3750±26,45972	,005
Vitalite	38,9375±20,94586	61,2500±19,70618	,001
SF	19,3125±14,59552	70,5625±82,74376	,001
ERG	10,3750±26,40170	56,3125±38,08363	,004
Mental sağlık	46,2500±18,12365	61,1250±19,81203	,004

MAS: modifiye Ashworth skalası; PSF: Penn spazm frekansı; FİM: fonksiyonel bağımsızlık ölçümü; İTB: intratekal baklofen; SS: standart sapma; FF: fiziksel fonksiyon; FRG: fizyolojik rol güçlüğü; SF: sosyal fonksiyon; ERG: emosyonel rol güçlüğü

olarak devam etmekte olup, pompa dolmaları yapılmaktadır. Şu anda günlük 260 µg/gün baklofen kullanılmaktadır.

Oral baklofenle karaciğer toksisitesi gelişen hastanın İTB pompası sonrası karaciğer testleri normale döndü ve hasta İTB ile sorunsuz tedaviye devam etti.

Üç hastanın pompasının pili bitince (ortalama 84 ay) sinyal verdi ve hastalara yeni pompaları takıldı. Bir hastanın ise pil

süresi dolduğu zaman hastaya ulaşılamadığı için hasta takip-ten çıkarıldı.

Takip sırasında 2 hastada (%12,5) pompa ile ilgili komplikasyon gelişti. Bir hastada travma sonucu kateterde kırılma oldu ve ikinci bir cerrahi işlem ile yeni kateter takıldı. Diğerinde ise pompa ile kateter arasında dislokasyon oldu, bu durum yeni bir cerrahi işlem ile onarıldı. İntratekal baklofen uygulanan hastaların herhangi birinde infeksiyon veya baklofene karşı tolerans gelişimine rastlanmadı.

Tartışma

Amacı nörorehabilitasyon hastalarında İTB tedavisinin spastisite, ağrı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini ve komplikasyonlarını ortaya koymak olan bu çalışmada, 16 hasta İTB ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. İntratekal baklofeninin en başarılı cevabı spastisitenin azalması/yok olması olarak tespit edilmiş ve tedavi iyi tolere edilmiştir.

İntratekal baklofen tedavisi ile verilen doz tamamen hastaya özeldir ve baklofen dozunun bazı hastalarda daha düşük, bazılarında ise daha yüksek olduğu bilinmektedir (17). Optimal doza, pompa takıldıktan sonra 3-4 haftada ulaşılmıştır. Programlanabilir pompa takıldığı için doz ayarlaması radyotelemetrik olarak yapılmış, hasta kısa sürede en iyi duruma gelmiştir.

Çalışmamızda serebral veya spinal kaynaklı spastisitede doz hastaya özel olarak belirlenmiştir. Saval ve ark. (18) çalışmalarında, kortikal veya spinal spastisitesi olan hastalar arasında İTB'nin günlük dozu, doz değişimi gereksinimi ve baklofenin verilme şekli arasında fark saptamamışlardır. Kortikal spastisitesi olan hastalarda, İTB sonrasında da özellikle üst ekstremitelerde için botulinum toksin/fenol enjeksiyonunun önemli bir destek tedavisi olduğunu

bildirilmiştir. Shilt ve ark. (19) ve Rekan ve ark. (20) çalışmalarında elde ettiği bulgular, spinal ve serebral kaynaklı spastisitede İTB ile başarılı sonuçlar alındığını göstermiştir.

Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak hastaların MAS ve PSF skorları İTB tedavisi ile anlamlı olarak azalmıştır. Natale ve ark. (9), değişik etiyojilere bağlı spastisitesi olan 112 hastada MAS, PSF ve VAS ile ağrı değerlendirmesi yapmışlar, İTB sonrası MAS, PSF ve VAS düzeylerinde anlamlı düşme saptamışlardır.

Spastisitenin azalmasına bağlı olarak hastaların fonksiyonel durumlarında iyileşme olmuştur. Ambule hastaların ambulasyon kalitesi artarken, diğerlerinin oturma dengesi artmış ve transfer işlemleri kolaylaşmıştır. Kalça fleksör ve adduktor spastisitesi azaldığı için perine hijyenini sağlamak ve kateter uygulamaları kolaylaşmıştır. Bu durum diğer çalışmalarla da desteklenmiştir (17,19-21). Toplam tutulum serebral palsisi olan hastaya daha kolay pozisyon verilmiştir. Cihazlanma işlemi kolaylaşmıştır. C6 lezyonu olan tetraplejik hasta karakalem resim yapmaya başlamıştır.

Bu çalışmada, ağrı SF-36'dan ayrı olarak global ağrı başlığında VAS ile değerlendirilmiştir. Hem spinal hem de serebral spastisitesi olan hastaların ağrı hissi anlamlı olarak azalmıştır. Literatürde de İTB sonrası ağrı hissini azaldığı bildirilmiştir (20). Bu çalışmaların bir kısmında ağrının azaltılması hedeflenmiş (22,23), bazılarında ise çalışma sonunda spastisitenin azalması tedavinin olumlu etkisi olarak ortaya konmuştur (24).

Fonksiyonel bağımsızlık ölçeği (FBÖ) değerlendirmesinde, hem motor hem de kognitif fonksiyonlar değerlendirilmiştir. Hastaların çoğu spinal kord yaralanması olduğu için kognitif fonksiyonlar başlangıçta da iyi olarak değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda FBÖ motor fonksiyonları ağırlıklı olarak anlamlı düzeyde artmıştır. Literatürü incelediğimizde yapılan çalışmalarla uyumlu bulunmuştur (17,21). Ivanhoe ve ark. (25), inmeli hastalarda İTB etkisini araştırmışlar, FBÖ'ye 3 ve 12. ay sonunda bakmışlar ve her ikisinde de anlamlı iyileşme saptamışlardır. Bu durum spastisitenin azalması nedeniyle kendine bakım, pozisyonlama ve transfer işlemlerinin kolaylaşmasına bağlanmıştır. Fonksiyonel bağımsızlık ölçeği, hastanın testi uygulaması esasına dayandığı için objektif bir test olarak değerlendirilmiştir.

Multipl skleroz hastalarının EDSS skorlarında İTB sonrasında değişiklik olmamıştır. Hastalar başlangıçta da ambule olmayıp, İTB sonrasında da ambulasyon sağlanmadığı için EDSS de değişiklik olmamıştır. Rekan ve ark. (20), 14 MS hastası ile yaptıkları çalışmalarında, sadece 2 hastanın EDSS skorunda İTB sonrasında düşme olduğunu, diğerlerinde değişiklik olmadığını tespit etmişlerdir.

Distonik serebral palsisi olan hasta başlangıçta yatak seviyesinde iken, İTB sonrasında başı orta hata yaklaşmış, oturma dengesi düzelmiş ve üst ekstremitte fonksiyonları daha kolaylaştığı için rahatlıkla klavye kullanmaya başlamıştır.

Hastaların fonksiyonelliklerinin artması ve ağrılarının azalması yaşam kalitesine yansımıştır. Bu durum SF-36 indeksi ile değerlendirilmiştir. Kısa form-36'nın hem fiziksel hem de mental komponentlerinde İTB öncesine göre anlamlı yükselme görül-

müştür. Intratekal baklofen öncesinde fiziksel komponentlerden fiziksel fonksiyon ve fiziksel rol güçlüğü skorları en alt düzeyde bulunmuştur. Rizzo ve ark. (26) çalışmalarında da MS hastalarında fiziksel komponent belirgin düşük skor vermiştir. Mental komponentler fiziksel komponentlere göre daha yüksek sonuç vermiştir. Literatürde İTB tedavisinin yaşam kalitesine etkisi çeşitli indekslerle araştırılmıştır. Ivanhoe ve ark. (25), inmeli hastalarda İTB sonrası Hastalık Etkinlik Profili (SIP) ile yaşam kalitesini değerlendirmiş, hem fiziksel hem de psikososyal fonksiyonlarda anlamlı iyileşme saptamışlardır. Multipl sklerozda spesifik yaşam kalitesi indeksi (20) ile çalışılmış ve anlamlı iyileşme saptanmıştır. Serebral palsi hastalarında çocuk sağlığı ile ilgili indeksler kullanılmıştır (19,27,28). Ağrı, rahatsızlık hissi ve mental sağlık parametrelerinde anlamlı iyileşme saptanmıştır.

Ayrıca Pekel ve ark. (29) yapmış oldukları çalışmalarında kateter ve implante edilen pompa sistemiyle uygulanan İTB'nin yetişkin ve pediatrik spastisiteye yönelik çok etkin bir tedavi yöntemi olduğunu ortaya koymuşlar ve pompa yerleştirme işleminin genel olarak güvenli ve hasta tarafından iyi tolere edilebildiğini tespit etmişlerdir. İlacın intratekal verilme şeklinin omurilik üzerindeki etkinliği arttırdığı ve beyin üzerindeki yan etkileri azalttığı belirtilmiştir.

Bu çalışmada fiyat-maliyet incelemesi yapılmamış, ancak literatürde İTB konvansiyonel spastisite tedavileriyle karşılaştırıldığı zaman maliyet etkin olduğu değerlendirilmiştir (30,31).

Çalışmamızda, İTB tedavisi alan hastaların takibinde 2 hastada (%12,5) kateter ile ilgili komplikasyonlar görülmüştür. Söz konusu hastaların birisinde travma sonucu kırılma, diğerinde ise dislokasyon saptanmıştır. Awaad ve ark. (32), İTB komplikasyonlarına yönelik yapmış oldukları araştırmalarının sonucunda, İTB uygulamasının tekniğe bağlı yüksek oranda komplikasyon olgularına rastlandığını saptamışlardır. Kırk dört hastadaki İTB uygulamasında toplam 13 komplikasyon (%29,5) gelişmiş olup, yedisinin kateter sorunlarından (%15,9), birisinin serebrospinal sıvı sızıntısından, birisinin pompa arızasından ve dördünün enfeksiyondan kaynaklı olduğu bildirilmiştir. Zdolsek ve ark. (33) tarafından yapılan İTB sonrası komplikasyonları inceleyen çalışmada, 27 İTB pompa uygulaması yapılmış olup, 7 hastada (%25,9) gerçek anlamda komplikasyon olduğu belirtilmiştir. Bunlardan ikisinde skolyoz gelişimi, birisinde yüksek kateter yerleştirmeden kaynaklı baş kontrolü kaybı, birisinde BOS fistülü, üçünde ise enfeksiyon ortaya çıkmıştır. Literatürle karşılaştırıldığında çalışmamızın komplikasyon oranları daha düşük saptanmıştır. Ancak bizim hasta sayımız daha azdır, ayrıca enfeksiyon veya fistül gelişimi gibi komplikasyonlar izlenmemiştir. Bu gibi durumlarda baklofen çekilme sendromu gibi durumların oluşmaması için hastaların bilgilendirilmesi ve erken müdahale edilmesi önem arz etmektedir.

Sonuç

Intratekal baklofen tedavisi hasta seçimi uygun yapıldığında spastisite ve spazm sıklığını azaltan, fonksiyonelliği ve yaşam kalitesini arttıran, etkin bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmiştir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.Ç.; Tasarım - A.Ç., Ö.E.; Denetleme - A.Ça., M.S.; Kaynaklar - A.Ç., H.S.; Malzemeler - M.S.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - H.S.; Analiz ve/veya yorum - A.Ç., Ö.E., H.S., A.Ça.; Literatür taraması - A.Ç., H.S.; Yazıyı yazan - A.Ç.; Eleştirel inceleme - A.Ç., Ö.E., A.Ça.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.Ç.; Design - A.Ç., Ö.E.; Supervision - A.Ça., M.S.; Funding - A.Ç., H.S.; Materials - M.S.; Data Collection and/or Processing - H.S.; Analysis and/or Interpretation - A.Ç., Ö.E., H.S., A.Ça.; Literature Review - A.Ç., H.S.; Writer - A.Ç.; Critical Review - A.Ç., Ö.E., A.Ça.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Lance JW. Pathophysiology of spasticity and clinical experience with baclofen. In: Lance JW, Feldman RG, Young RR, Koella WP, editors. Spasticity, disordered motor control. Chicago: Year Book; 1980.p.185-204.
2. Davidoff RA, Sears ED. The effects of loresal on synaptic activity in the isolated spinal cord. Neurology 1974;24:957-63. [CrossRef]
3. Penn RD, Kroin JS. Intrathecal baclofen in the long-term management of severe spasticity. Neurosurgery 1989;4:325-32.
4. Kroin JS, Penn RD. Cerebrospinal fluid pharmacokinetics of lumbar intrathecal baclofen. In Lakke JPWF, Delhaas EM, Rutgers AWE editors. Parenteral drug therapy in spasticity and parkinson's disease. Parhenon Publishing, Canforth UK: Year Book;1991.p.73-83.
5. Kroin JS, Ali A, York M, Penn RD. The distribution of medication along the spinal canal after chronic intrathecal administration. Neurosurgery 1993;33:226-30. [CrossRef]
6. Haas BM, Bergström E, Jamous A, Bennie A. The inter rater reliability of the original and of the modified Ashworth scale for the assessment of spasticity in patients with spinal cord injury. Spinal Cord 1996;34:560-4. [CrossRef]
7. Penn RD, Savoy SM, Corcos D, Latash M, Gottlieb G, Parke B, et al. Intrathecal baclofen for severe spinal spasticity. N Engl J Med 1989;320:1517-21. [CrossRef]
8. Ethans K. Intrathecal baclofen therapy: indications, pharmacology, surgical implant and efficacy. Acta Neurochir Suppl 2007;97:155-62.
9. Natale M, Mirone G, Rotondo A, Moraci A. Intrathecal baclofen therapy for severe spasticity: analysis on a series of 112 conse-

cutive patients and future prospectives. Clin Neurol Neurosurg 2012;114:321-5. [CrossRef]

10. Stineman MG, Shea JA, Jette A, Tassoni CJ, Ottenbacher KJ, Fiedler R, et al. The Functional Independence Measure: tests of scaling assumptions, structure, and reliability across 20 diverse impairment categories. Arch Phys Med Rehabil 1996;77:1101-8. [CrossRef]
11. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF 36). 1. Conceptual framework and item selection. Med Care 1992;30:473-83. [CrossRef]
12. Küçükdeveci A. Rehabilitasyonda yaşam kalitesi-Derleme. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2005;51(Özel Ek B):23-9.
13. Küçükdeveci AA, Yavuzer G, Elhan AH, Sonel B, Tennant A. Adaptation of the functional independence measure for use in Turkey. Clin Rehabil 2001;15:311-9. [CrossRef]
14. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G, Ölmez N, Memiş A. Kısa Form 36 (KF- 36) nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. Romatizmal hastalığı olan bir grup hasta ile çalışma. İlaç ve Tedavi Dergisi 1999;12:102-6.
15. Barry MJ, VanSwearingen JM, Albright AL. Reliability and responsiveness of the Barry-Albright Dystonia Scale. Dev Med Child Neurol 1999;41:404-11. [CrossRef]
16. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). Neurology 1983;33:1444-52. [CrossRef]
17. Jagatsinh Y. Intrathecal baclofen: Its effect on symptoms and activities of daily living in severe spasticity due to spinal cord injuries: a pilot study. Indian J Ortop 2009;43:46-9. [CrossRef]
18. Saval A, Chiodo AE. Intrathecal baclofen for spasticity management: a comparative analysis of spasticity of spinal vs cortical origin. J Spinal Cord Med 2010;33:16-21.
19. Shilt JS, Reeves S, Lai LP, Wetter J, Cabrera MN, Kolaski K, et al. The outcome of intrathecal baclofen treatment on spastic diplegia: Preliminary results with a minimum of two year follow-up. J Pediatr Rehabil Med 2008;1:255-61.
20. Rekan T, Gronning M. Treatment of spasticity related to multiple sclerosis with intrathecal baclofen: a long term follow up. J Rehabil Med 2011;43:511-4. [CrossRef]
21. Guillaume D, Havenbergh AV, Vloeberghs M, Vidal J, Roeste G. A clinical study of intrathecal baclofen using a programmable pump for intractable spasticity. Arch Phys Med Rehabil 2005;86:2165-71. [CrossRef]
22. Campbell WM, Ferrel A, McLaughlin JF, Grant GA, Loeser JD, Graubert C, et al. Long-term safety and efficacy of continuous intrathecal baclofen. Dev Med Child Neurol 2002;44:660-5. [CrossRef]
23. Middel B, Kuipers-Upmeijer H, Bouma J, Staal M, Oenema D, Postma T, et al. Effect of intrathecal baclofen delivered by an implanted programmable pump on health related quality of life in patients with severe spasticity. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997;63:204-9. [CrossRef]
24. Ordia JI, Fischer E, Adamski E, Spatz EL. Chronic intrathecal delivery of baclofen by a programmable pump for the treatment of severe spasticity. J Neurosurg 1996;85:452-7. [CrossRef]
25. Ivanhoe CB, Francisco GE, McGuire JR, Subramanian T, Grissom SP. Intrathecal baclofen management of poststroke spastic hypertonia: implications for function and quality of life. Arch Phys Med Rehabil 2006;87:1509-15. [CrossRef]
26. Rizzo MA, Hadjimichael OC, Preiningerova J, Vollmer TL. Prevalence and treatment of spasticity reported by multiple sclerosis patients. Mult Scler 2003;9:585-91.
27. Hoving MA, van Raak EP, Spincemaille GH, van Kranen-Mastenbroek VH, van Kleef M, Gorter JW. Safety and one-year efficacy of intrathecal baclofen therapy in children with intractable spastic cerebral palsy. Eur J Paediatr Neurol 2009;13:247-56. [CrossRef]

28. Hoving MA, van Raak EP, Spincemaille GH, Palmans LJ, Becher JG, Vles JS. Efficacy of intrathecal baclofen therapy in children with intractable spastic cerebral palsy: a randomised controlled trial. *Eur J Paediatr Neurol* 2009;13:240-6. [\[CrossRef\]](#)
29. Pekel F, Aydın S, Abuzayed B, Küçükürük B, Hanımoğlu H, Tanrıverdi T, et al. Intrathecal baclofen therapy for spasticity: a single-institution experience and review of the literature. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2011;57:1-7.
30. Bensmail D, Ward AB, Wissel J, Motta F, Saltuari L, Lissens J, et al. Cost-effectiveness modeling of intrathecal baclofen therapy versus other interventions for disabling spasticity. *Neurorehabil Neural Repair* 2009;23:546-52. [\[CrossRef\]](#)
31. Hattori N, Hirayama T, Katayama Y. Cost-effectiveness analysis of intrathecal baclofen therapy in Japan. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2012;52:482-7. [\[CrossRef\]](#)
32. Awaad Y, Rizk T, Siddiqui I, Roosen N, McIntosh K, Waines GM. Complications of intrathecal baclofen pump: prevention and cure. *ISRN Neurol* 2012;2012:575168. [\[CrossRef\]](#)
33. Zdolsek HA, Olesch C, Antolovich G, Reddihough D. Intrathecal baclofen therapy: benefits and complications. *J Intellect Dev Disabil* 2011;36:207-13. [\[CrossRef\]](#)