

Olgu Sunumu

Distoni ve Spastisite Hastalarında İntraventriküler Baklofen Pompası Uygulaması: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Intraventricular Baclofen for Dystonia and Spasticity: Case Report and Review of the Literature

Aydın AYDOSELİ¹, Pulat Akın SABANCI¹, Müge DOLGUN¹, Yavuz ARAS¹, Emre ALTUNRENDE¹, Ahmet ALİ², Güntülü ŞIK³, Ali Nail İZGİ¹

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Distonide intratekal baklofen tedavisini ilk kez Narayan ve arkadaşları 1991 yılında yayınlamıştır. Serebral distonide intraventriküler baklofen kullanımı ise ilk kez 2006 yılında Albright tarafından bildirilmiştir. Amacımız kernikterus sonrası gelişen sekonder distoni hastasına, Türkiye'de yapılmış bilinen ilk intraventriküler salınım yapan baklofen pompası uygulamasının literatür eşliğinde tartışılmasıdır. 10 yaşında erkek hastanın term doğum sonrası 3. günde başlayan sarılık, sonrasında gelişen ve giderek artan, medikal tedaviye yanıtız distonik kasılmaları için intraventriküler baklofen pompası uygulamasına karar verildi. Hastaya nöronavigasyon ve kranial endoskopi eşliğinde intraventriküler kateter yerleştirildi. Pompa sağ subkostal alana implante edilerek sistem tamamlandı. Hastanın tedaviye yanıtı değerlendirildi. Hastaya 50 mcg/gün olacak şekilde düşük doz infüzyon başlandı. Operasyon sonrası 3. günde hastanın distonik şikayetleri gerilemeye başladı. Bu gözlem sonrası baklofen dozu çeşitli gün aralıklarıyla 350 mcg/gün'e kadar yükseltildi. 350 mcg/gün doza ulaşıldığında hastanın modifiye Ashworth skoru ve Albright distoni skoru alt ve üst ekstremitelerde 2'ye geriledi. Opustotonik postürü ve dispnesi de düzelen hasta yoğun bakımdan çıkarılarak trakeostomize halde oda havasında takip edilmeye başlandı. Sekonder distoni ve spastisitesi olan hastaların tedavisinde ilk tercih oral medikasyondur. Bunun için en sıklıkla triheksifenidil HCL, levodopa ve oral baklofen kullanılır. Cevap alınamayan ya da bu ilaçların yan etkileri nedeni ile yeterli doza ulaşamayan olgularda endikasyona göre intraventriküler baklofen ya da intratekal baklofen tedavisi uygulanabilir. İntraventriküler baklofen tedavisinin uzun dönem etkileri bilinmemekle birlikte distonisi mevcut olan hastalar için alternatif bir yöntemdir. Bizim olgumuzda da herhangi bir yan etki görülmemiş, pompa takıldıktan sonra 2 ay içerisinde dramatik bir iyileşme izlenmiştir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Baklofen, Distoni, İnfüzyon, İntraventriküler, Kas spastisitesi

ABSTRACT

Intrathecal baclofen treatment for dystonia is first administered by Narayan et al. in 1991. Intraventricular baclofen pump implantation for cerebral dystonia was reported by Albright et al. for the first time in 2006. Our aim is to discuss the first intraventricular baclofen pump implantation reported in Turkey in a case of secondary dystonia due to kernicterus with the review of the literature. Intraventricular baclofen pump implantation was planned in a 10 year-old, term-born boy with intractable progressive dystonia due to a history of jaundice that started on the 3rd day after birth. With the aid of neuronavigation and cranial endoscopy, an intraventricular catheter was placed.



Yazışma adresi: Müge DOLGUN

E-posta: muggedolgun@gmail.com

The system was completed with the implantation of the pump in the right subcostal area. Patient response was evaluated. A low dose, 50 mcg/day baclofen infusion was administered to the patient. On postoperative day 3, the patient's complaints of dystonia started to decline. After this progress, the dosage of baclofen infusion was augmented to 350 mcg/day at various day intervals. With the dosage of 350 mcg/day infusion, the patient's modified Ashworth Scale and Albright Dystonia Scale parameters were degraded to 2 in the upper and lower extremities. He was tracheostomized on room air and discharged from the intensive care unit with the resolution of his opisthotonic posture and dyspnea complaints. The first-line treatment for the secondary dystonia and spasticity patients is oral medication. Trihexyphenidyl HCL, levodopa and oral baclofen are frequently used as oral medication. In cases that are non responsive to treatment or receive inadequate oral treatment due to the side-effects, intraventricular baclofen or intratechal baclofen can be administered in accordance with the indication. Although little is known about the long-term efficacy of the procedure, Intraventricular baclofen treatment is an alternative method for dystonia patients. In our case, there were no adverse effects of intraventricular baclofen treatment, and there was a dramatic recovery 2 months after the implantation of the pump.

KEYWORDS: Baclofen, Dystonia, Infusion, Intraventricular, Muscle spasticity

■ GİRİŞ

Baklofen ilk olarak 1920'lerde GABA (gamma-aminobütirik asit) agonisti olarak epilepsi tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Spastisitesi olan epilepsi hastalarında kullanımı sırasında spastisitede daha etkili olduğu anlaşılmıştır üzerine serebral palsi, travmatik beyin ve spinal kord yaralanması ve multipl skleroz nedeniyle oluşan spastisite tedavisinde kullanımı yaygınlaşmıştır. 1980'li yılların ortalarında Penn ve Kroin tarafından baklofenin intratekal kullanımı ile ilgili ilk çalışma yayınlanana kadar baklofen yalnızca oral yoldan verilmiştir (10,11). Distonide intratekal baklofen (İTB) tedavisini ilk kez Narayan ve ark. 1991 yılında yayınlamıştır (8). Serebral distonide intraventriküler baklofen (İVB) kullanımı ise ilk kez 2006 yılında Albright tarafından bildirilmiştir (2). Amacımız kernikterus sonrası gelişen sekonder distoni hastasına, Türkiye'de yapılmış bilinen ilk intraventriküler salınım yapan baklofen pompası uygulamasının literatür eşliğinde tartışılmasıdır.

■ OLGU SUNUMU

10 yaşında erkek hastanın term doğum sonrası 3.günde başlayan sarılık ve sonrasında gelişen flask paralizisinin mevcut olduğu, ancak hastanın 2 yıl öncesine kadar herhangi bir doktora başvurmamış ve tedavi almamış olduğu, daha sonra şikayetlerine distonik kasılmaların da eklendiği ailesinden alınan anamnezden öğrenildi. Distoni şikayeti ile çocuk nörolojisine başvuran hastaya ilk başvuruda karbamezapin (200 mg/gün) başlanmış. Tedaviye rağmen şikayetleri artınca karbamazepin dozu artırılarak tedavisine valproik asit (300 mg/gün) ve diazem (30 mg/gün) eklenmiş ancak 4 ay süreyle kullandığı tedaviden sonuç alınamamış. Son tedavisinin düzenlenmesinden 1 ay sonra dispne şikayeti gelişen hasta yatırıldığı İstanbul Üniversitesi Çocuk Nörolojisi Biriminde tarafımızdan değerlendirildi. Hasta; spontan ancak dispneik solunumda (şiddetli distonik kasılmaları nedeni ile), spontan gözleri açık, basit emirleri yerine getirir, spastik kuadriparetik, kognitif fonksiyonları kısıtlı halde idi. Oral olarak beslenen hasta valproik asit (20 mg/kg/gün), klonazepam (20 mg/gün), triheksifenidil HCL (4x25 mg), levodopa (2,5 mg/kg/gün), dantrolen (200 mg/gün) ve baklofen (20 mg/gün) tedavisi almaktaydı.

Hastanın spastisite ve distonisinin değerlendirilmesinde Barry-Albright distoni skalası (Tablo I) ve Modifiye Ashworth skalası (Tablo II) kullanıldı. Distoni derecesi Barry-Albright distoni skalasında (0 değeri hiç distoni yok; 4 değeri motor fonksiyonun % 50'den fazla etkilenmesi olacak şekilde) üst ekstremiteelerde 4, alt ekstremiteelerde 3 olarak; spastisite derecesi ise Modifiye Ashworth skalasında (1 değeri normal kas tonusu; 5 değeri rijidite düzeyinde olacak şekilde) üst ve alt ekstremiteelerin hepsinde 4 düzeyinde izlendi. Kranyal ve spinal bölgeye yönelik yapılan manyetik rezonans (MR) incelemelerinde anormal myelinizasyon veya ventrikülomegaliye ait bulguya rastlanmadı. Takibinin 10. gününde postürü opustotonik hal alan hastanın dispnesi de arttı ve bu sebeplerle entübe edilerek Reanimasyon Birimi'ne transfer edildi. Hastanın sedasyonu azaltıldığında distonisi şiddetlenerek opustotonik postürü geri geldiğinden dolayı hastaya cerrahi müdahale sonrası distonisi düzelmeye başlayana kadar önce entübe daha sonra trakeostomize halde solunum desteği sağlandı. Hastanın medikal tedaviye yanıt vermemesi ve distonisinin şiddetlenmeye devam etmesi üzerine Çocuk Nörolojisi Kliniği ile yapılan değerlendirme ve literatür incelemesi sonrası distoni tanılı hastalarda intraventriküler baklofen pompası uygulamasının bu olgu için uygun olabileceği düşünüldü.

Hastaya lomber ponksiyon ile intratekal baklofen testi yapılarak Modifiye Ashworth spastisite ve Barry-Albright distoni skalalarında iyileşme olup olmayacağı araştırıldı. 75 microgram baklofen testi sonrası Modifiye Ashworth Spastisite ve Albright Distoni skoru alt ekstremiteelerde 2'ye, üst ekstremiteelerde 3'e geriledi. Test sonucu olumlu olarak değerlendirildi ve hastaya baklofen pompası takılması planlandı. Hasta genel anestezi altında, baş sola çevrili, Mayfield üç çivili başlıkta supin pozisyonda konumlandırıldı (Şekil 1). Rutin arındırım ve örtüm işlemleri tamamlandı. 3. Ventrikülün yeri nöronavigasyon (BrainLab, Feldkirchen, Almanya) ile belirlendi. Kranial endoskop (Storz, Almanya) çalışma kanülü nöronavigasyon cihazına tanıtıldı. Katater uzunluğu duradan 3.ventrikül tavanına kadar olacak şekilde pre-operatif MR'dan ölçülerek belirlendi. Sağ Kocher noktasından nöronavigasyon yardımı ile 0 derece 7 mm çaplı skop kullanılarak sağ lateral ventriküle girildi. Endoskopun çalışma kanülü içinden ventrikül kateteri ilerletildi (Medtronic 8709; Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, ABD) ve kalvaryumdan 6 cm derinlikte olacak şekilde kateter



Şekil 1: Peroperatif hasta pozisyonu.

3.ventriküle yerleştirildi (Şekil 2, 3). Sağ subkostal bölgeye 10 cm'lik transvers bir insizyon yapıldı ve pompa için cep oluşturuldu. Bir ucu ventrikülde olan kateterin diğer ucu passer yardımıyla sağ abdominal bölgeye uzatıldı. Kateterin distal ucundan beyin omurilik sıvısı (BOS) geldiğinden emin olundu. Takiben kateter, sağ subkostal alanda yeri hazırlanan pompa-ya (MedtronicSynchroMed II; Medtronic, Inc, ABD) bağlandı ve pompa yerine konuldu. Hemostazın ardından katlar anatomilerine uygun olarak kapatıldı.

Hastaya 50 mcg/gün olacak şekilde düşük doz infüzyon başlandı ve başlangıç dozunda yan etki görülmeyince 2 gün sonra doz 100 mcg/gün'e çıkarıldı. Operasyon sonrası 3. günde hastanın distonik şikayetleri gerilemeye başladı. Bu gözlem sonrası baklofen dozu çeşitli gün aralıklarıyla; 200 mcg/gün, 300 mcg/gün, ve 350 mcg/gün olacak şekilde distoni ve spastisite istenen düzeye gelinceye kadar yükseltildi. 350 mcg/gün doza ulaşıldığında hastanın modifiye Ashworth skoru ve Albright distoni skoru alt ve üst ekstremitelerde 2'ye geriledi. Opustotonik postürü ve dispnesi de düzelen

Tablo I: Barry-Albright Distoni Skalası

	Göz	Ağız	Boyun	Gövde	Üst ekstremité (Sağ)	Üst ekstremité (Sol)	Alt ekstremité (Sağ)	Alt ekstremité (Sol)	Toplam Skor
0 (Yok)	0								
1 (Hafif)		1							
2 (Hafif- Orta)			2						
3 (Orta)							3	3	21
4 (Ciddi)				4	4	4			

*(Değerlendirilemedi)

* **Gözler:** Uzamış gözkapacağı spazmları ve/veya istemsiz göz deviasyonları. 0. Göz distonisi yok. 1. Hafif. Distoni sıklığı %10'un altındadır. 2. Hafif-Orta. % 50'den az süre ile göz kapamada uzamış spazmlar ve/veya göz hareketleri olmadan sıklıkla göz kırpması. 3. Orta. Göz kapamada uzamış spazmlar mevcut, ancak gözler sıklıkla açık. 4. Ciddi. Göz kapamada uzamış spazmlar mevcut, en az %30 sıklıkla olacak şekilde gözler kapalı.

* Göz hareketleri değerlendirilemedi.

** **Ağız:** Yüz buruşturma şeklinde, sıkılmış ya da deviye olmuş çene, zorunlu olarak ağız açık ve/veya dilin içeriye zorlu sokulması. 0. Ağız distonisi yok. 1. Hafif. % 10'un altındaki zamanda distoni mevcut ve konuşma ve beslenmesi etkilemiyor. 2. Hafif- Orta. % 50'nin altındaki zamanda distoni mevcut ve konuşma ve beslenmesi etkilemiyor. 3. Orta. %50' nin üzerindeki zamanda distoni mevcut ya da distoni konuşma veya beslenmeyi etkiliyor. 4. Ciddi. % 50'nin üzerindeki zamanda distoni mevcut ya da distoni konuşma veya beslenmeyi engelliyor. * Ağız hareketleri değerlendirilemedi.

*** **Boyun:** Boyunun her türlü hareket planında çekilmesi: ekstansiyon, fleksiyon, lateral fleksiyon ya da rotasyon. 0. Boyun distonisi yok. 1. Hafif. % 10'un altındaki zamanda çekilme olması ve yatmayı, oturmaya, ayakta durmayı ya da yürümeyi etkilemiyor. 2. Hafif-Orta. % 50'nin altındaki zamanda çekilme olması ve yatmayı, oturmaya, ayakta durmayı ya da yürümeyi etkilemiyor. 3. Orta. % 50'nin üstündeki zamanda çekilme olması ve yatmayı, oturmaya, ayakta durmayı ya da yürümeyi etkiliyor. 4. Ciddi. % 50'nin üstündeki zamanda çekilme olması ya da standart tekerlekli sandalyede oturmaya, ayakta durmayı ya da yürümeyi engelleyen distoni olması. * Boyun muayenesi değerlendirilemedi.

**** **Gövde:** 0. Gövde distonisi yok. 1 Hafif. % 10'un altındaki zamanda çekilme olması ve yatmayı, oturmaya, ayakta durmayı ya da yürümeyi etkilemiyor. 2. Hafif-Orta. % 50'nin altındaki zamanda çekilme olması ve yatmayı, oturmaya, ayakta durmayı ya da yürümeyi etkilemiyor. 3. Orta. %50'nin üstündeki zamanda çekilme olması ve yatmayı, oturmaya, ayakta durmayı ya da yürümeyi etkiliyor. 4. Ciddi. % 50'nin üstündeki zamanda çekilme olması ya da standart tekerlekli sandalyede oturmaya, ayakta durmayı ya da yürümeyi engelleyen distoni olması. * Gövde muayenesi değerlendirilemedi.

***** **Üst Ekstremité:** 0. Üst ekstremité distonisi yok. 1 Hafif. % 10'un altındaki zamanda distoni olması ve normal pozisyon ve fonksiyonel aktiviteleri etkilemiyor. 2. Hafif-Orta. % 50'nin altındaki zamanda distoni olması ve normal pozisyon ve fonksiyonel aktiviteleri etkilemiyor. 3. Orta. % 50'nin üstündeki zamanda distoni olması ya da normal pozisyon ve üst ekstremité fonksiyonel aktiviteleri etkiliyor. 4. Ciddi. % 50'nin üstündeki zamanda distoni olması ya da normal pozisyon ve üst ekstremité fonksiyonel aktiviteleri engelliyor. * Üst ekstremité muayenesi değerlendirilemedi.

***** **Alt Ekstremité:** 0. Alt ekstremité distonisi yok. 1. Hafif. % 10'un altındaki zamanda distoni olması ve normal pozisyon ve fonksiyonel aktiviteleri etkilemiyor. 2. Hafif-Orta. % 50'nin altındaki zamanda distoni olması ve normal pozisyon ve fonksiyonel aktiviteleri etkilemiyor. 3. Orta. % 50'nin üstündeki zamanda distoni olması ya da normal pozisyon ve üst ekstremité fonksiyonel aktiviteleri etkiliyor. 4. Ciddi. % 50'nin üstündeki zamanda distoni olması ya da normal pozisyon ve üst ekstremité fonksiyonel aktiviteleri engelliyor. * Alt ekstremité muayenesi değerlendirilemedi.

Tablo II: Modifiye Ashworth Skalası

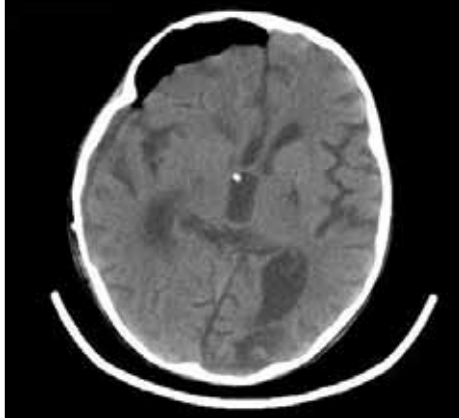
0	Tonus artışı yok.
1	Hareket açıklığının sonunda yakalama ve gevşeme veya minimal bir direnç ile karakterize hafif tonus artışı mevcut.
1+	Eklem hareket açıklığının yarıdan azı boyunca, minimal direncin izlendiği hafif kas tonusu artışı mevcut.
2	Kas tonusu tüm eklem hareket açıklığı boyunca ve daha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

Tablo III: İntraventricüler (İVB) Baklofen Uygulama Dozu ve Komplikasyonları

	İVB Baklofen dozu*	Komplikasyon ve revizyon **
Albright ve ark. 2006 (2)	325	1/2
Albright ve ark. 2009 (4)	303	3/20
Turner ve ark. 2012 (15)	554,4	10/20
Bizim olgumuz	350	0/1

*İVB uygulaması sonrası Ortalama İdame Baklofen Dozu.(mcg/gün)

**İVB uygulaması sonrası komplikasyon ve sonrası revizyon yapılan hasta sayısı.



Şekil 2:
Postoperatif
kranyal BT.



Şekil 3:
Postoperatif
kranyal BT.

hasta yoğun bakımdan çıkarılarak trakeostomize halde oda havasında takip edilmeye başlandı. Cerrahiden 46 gün sonra hasta ikamet ettiği ildeki yerel bir hastaneye ailenin isteği ile transfer edildi. Hastanın çıkış nörolojik muayenesinde Modifiye Ashworth spastisite ve Albright distoni skalası hem alt hem üst ekstremitelerde 2 olarak not edildi.

■ TARTIŞMA

Distoni tanılı hastaların çoğunda; serebral palsi, travmatik beyin yaralanması ya da iskemiye bağlı olarak 'sekonder distoni' görülür. Çok az bir kısmında daha çok herediter dejeneratif hastalıklar sonucu oluşan 'primer distoni' görülebilmektedir. Sunduğumuz olgu da kernikterus sonrası gelişen spastik kuadriparetik, sekonder distonisi olan bir hastadır. Literatürde İTB'nin serebral palsi, travmatik beyin ve spinal kord yaralanması gibi nedenlerle oluşan spastisite, distoni, hareket bozukluklarında kullanımı ile ilgili yayınlar bulunmaktadır (1,3,6,7,12,16). İVB tedavisinin distonide daha etkili olduğu çeşitli yayınlarda bildirilmiştir. Hastamızda da distoninin spastisiteden daha ön planda olması nedeniyle İTB yerine İVB tedavisi planlanmış ve uygulanmıştır (2,4,14).

Baklofen seçici GABA-B reseptör agonistidir. Distonide aşırı uyarılan premotor ve motor kortekse etki ederek eksitasyonu inhibe ettiği, spastisitede ise spinal kordun dorsal ve ventral hornundan eksitator nörotransmitter salınımını inhibe ettiği düşünülmektedir. Yine İTB uygulamasının bilinç ve uyanıklık durumu ile ilgili beyin fonksiyonlarının gelişimine de etkisi olduğu düşünülmektedir (4,9). Baklofenin moleküler ağırlığı BOS'dan fazla olduğundan yerçekimi etkisi ile uygulanma bölgesinden spinal kanalın alt seviyelerine doğru yayılmaktadır. Bu sebeple özellikle intratekal uygulamada torakal bölgede servikalın dört katı daha fazla konsantrasyonda bulunur. Bahsedilen dolaşım prensibi ile baklofenin intratekal uygulamada serebral alana daha geç ve az ulaşacağı, etkin doz miktarının daha yüksek olacağı ve etkin doz miktarına ulaşmanın daha fazla zaman alacağı öngörülmektedir. Distonide asıl patoloji serebral hemisferlerde olduğundan 3.ventrikülden 4.ventriküle geçen BOS ön planda serebral konveksiteye dağılacığından intraventricüler olarak verilen baklofenin distoniye olan etkisinin daha iyi olduğu düşünülmektedir (4,13,15). İTB uygulamasında ise ilaç yoğunluğu spinal kanalda daha fazla olduğundan spastisiteye etkisinin daha fazla olması beklenir.

İntraventricüler baklofen uygulamasından önce özellikle menenjit ve intraventricüler hemoraji geçirmiş hastalarda çeşitli görüntüleme yöntemleri ile bazal sisternalar subarak-

noid aralıklar ve ventriküller arasındaki geçişe engel bir durum olup olmadığı araştırılmalıdır. Distonik hastalarda kullanılan baklofen terapötik doz miktarının İVB tedavisinde İTB tedavisine göre daha düşük olduğu belirtilmiştir (2,4,14). Ancak yeterli olgu olmadığından anlamlı bir farktan söz etmek için henüz erkendir.

Yapılan çalışmalarda İVB tedavisi ile İTB tedavisi arasında komplikasyon açısından fark izlenmemiştir (13). Ancak İVB tedavisinde revizyon oranının daha düşük olduğu gösterilmiştir (15). Ayrıca BOS kaçağının İVB tedavisinde daha az görüldüğü belirtilmektedir (4). İVB tedavisinin uzun dönem etkileri bilinmemekle birlikte distonisi mevcut olan hastalar için alternatif bir yöntemdir. Bizim olgumuzda da herhangi bir yan etki görülmemiş, pompa takıldıktan sonra 2 ay içerisinde dramatik bir iyileşme izlenmiştir (Tablo III). Sekonder distoni ve spastisitesi olan hastaların tedavisinde ilk tercih oral medikasyondur. Bunun için en sıklıkla triheksifenidil HCL, levodopa ve oral baklofen kullanılır. Cevap alınamayan ya da bu ilaçların yan etkileri nedeni ile yeterli doza ulaşılamayan olgularda endikasyona göre İVB ya da İTB tedavisi uygulanabilir. Yüksek doz İTB veya İVB tedavisine de cevap vermeyen herediter dejeneratif distoni hastaları (Huntington, Lesh-Nyan Sendromu, ataksi telenjiyektazi, prion hastalıkları, biotinidaz eksikliği, vb) gibi durumlarda son seçenek olarak derin beyin stimülasyonu da yapılabilir (5).

■ SONUÇ

Uygulanma geçmişi çok uzun olmamakla birlikte sekonder distonilerde İVB tedavisi güvenli ve etkili bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. İVB tedavisinin İTB tedavisine göre doz avantajı olup olmadığını tam olarak göstermek, intraventricüler ya da intratekal uygulamanın kesin endikasyonlarını ortaya koyabilmek için ileri çalışmaların yapılması gerekmektedir.

■ KAYNAKLAR

1. Albright AL, Barry MJ, Shafron DH, Ferson SS: Intrathecal baclofen for generalized dystonia. *Dev Med Child Neurol* 43:652-657, 2001
2. Albright AL: Intraventricular baclofen infusion for dystonia. Report of two cases. *J Neurosurg* 105(1 Suppl): 71-74, 2006
3. Albright AL, Ferson SS: Intrathecal baclofen therapy in children. *Neurosurg Focus* 21(2):e3, 2006
4. Albright AL, Ferson SS: Intraventricular baclofen for dystonia: Techniques and outcomes. Clinical article. *J Neurosurg Pediatr* 3(1):11-14, 2009
5. Andrews C, Aviles-Olmos I, Hariz M, Foltynie T: Which patients with dystonia benefit from deep brain stimulation? A metaregression of individual patient outcomes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 81(12):1383-1389, 2010
6. Bethoux F, Boulis N, McClelland S 3rd, Willis MA, Hussain M, Machado A, Mychkovsky L, Stough D, Sutliff M, Piro EP: Use of intrathecal baclofen for treatment of severe spasticity in selected patients with motor neuron disease. *Neurorehabil Neural Repair* 27: 828-833, 2013
7. Dalvi A, Fahn S, Ford B: Intrathecal baclofen in the treatment of dystonic storm. *Movement Disord* 13(3):611-612, 1998
8. Narayan RK, Loubser PG, Jankovic J, Donovan WH, Bontke CF: Intrathecal baclofen for intractable axial dystonia. *Neurology* 41(7):1141-1142, 1991
9. Nomura S, Kagawa Y, Kida H, Maruta Y, Imoto H, Fujii M, Suzuki M: Effects of intrathecal baclofen therapy on motor and cognitive functions in a rat model of cerebral palsy. *J Neurosurg Pediatr* 9:209-215, 2012
10. Penn R, Kroin J: Intrathecal baclofen alleviates spinal cord spasticity. *Lancet* 323:1078, 1984
11. Penn RD, Savoy SM, Corcos D, Latash M, Gottlieb G, Parke B, Kroin JS: Intrathecal baclofen for severe spinal spasticity. *N Engl J Med* 320 (23):1517-1521, 1989
12. Penn RD, Gianino JM, York MM: Intrathecal baclofen for motor disorders. *Mov Disord* 10:675-677, 1995
13. Rocque BG, Leland Albright A: Intraventricular vs intrathecal baclofen for secondary dystonia: A comparison of complications. *Neurosurgery* 70:321-326, 2012
14. Siebner HR, Dressnandt J, Auer C, Conrad B: Continuous intrathecal baclofen infusions induced a marked increase of the transcranially evoked silent period in a patient with generalized dystonia. *Muscle Nerve* 21:1209-1212, 1998
15. Turner M, Nguyen HS, Cohen-Gadol AA: Intraventricular baclofen as an alternative to intrathecal baclofen for intractable spasticity or dystonia: Outcomes and technical considerations. *J Neurosurg Pediatr* 10:315-319, 2012
16. Walker RH, Danisi FO, Swope DM, Goodman RR, Germano IM, Brin MF: Intrathecal baclofen for dystonia: Benefits and complications during six years of experience. *Mov Disord* 15 (6):1242-1247, 2000