

İntratekal Baklofen Tedavisi İle Spinal Orijinli Spastisite Kontrolü, 3 Olgu Sunumu

Management of Spasticity With Spinal Origin by Intrathecal Baclofen Treatment, Report of Three Cases

KAMİL MELİH AKAY, SERDAR KAHRAMAN, YUSUF İZCI, ERDENER TİMURKAYNAK

Beyin ve Sinir Cerrahisi AD., Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ankara

Geliş Tarihi: 5.12.2001 ⇔ Kabul Tarihi: 6.3.2002

Özet: *Amaç:* 1995 yılından beri spinal orijinli spastisite nedeniyle, departmanımızda intratekal baklofen pompası uygulanan 3 olgudan elde edilen tecrübelerimizi meslektaşlarımız ile paylaşmak.

Yöntemler: Total spinal kord lezyonu bulunan ve literatür verilerine göre intratekal baklofen uygulama endikasyonlarına uyan 3 olguya manuel intratekal ilaç pompası takılmış ve olgular ortalama 46 ay takip edilmiştir. Olguların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Olgulardan birincisinde 66 ay, ikincisinde 62 ay sonra, infeksiyon nedeni ile pompa çıkarılmak zorunda kalınana kadar, daha evvel oral ilaçlar ile kontrol altına alınamayan spinal orijinli spastisite, komplikasyonsuz olarak kontrol altında tutulmuştur. Diğer servikal total spinal kord lezyonlu olguda ise halen doz ayarlamaya çalışmaları devam etmektedir.

Sonuç: İntratekal kullanılan baklofen spastisite konusunda, oral kullanılan baklofene göre belirgin üstünlüklere sahiptir. Kullanılan manuel pompa, literatürde tanımlanan programlanabilir pompalara göre infeksiyon riski, doz ayarlaması ve tedavi etkinliği yönünden dezavantajlı bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: baklofen, intratekal, spastisite

Abstract: *Objective:* To share our experiences with colleagues that gained from three patients in whom an intrathecal baclofen pump has been applied because of spasticity with spinal origin since 1995.

Methods: Manual intrathecal drug pumps have been applied to three patients having total spinal cord lesion and followed for average 46 months. Medical records of the patients have been reviewed retrospectively.

Results: Spasticity with spinal origin, which had not been controlled with oral baclofen treatment before, in patient one and two has been controlled for 66 months and 62 months respectively until the pumps were removed because of infection. Dose regulation has been continuing in the last patient with total cervical spinal cord lesion.

Conclusions: In case of spasticity control, intrathecal administered baclofen has significant superiorities when compared with oral baclofen. The pump used in the study has been assessed as having disadvantages in terms of risk of infection, dose regulation and treatment efficiency.

Keywords baclofen, intrathecal, spasticity

GİRİŞ

İntratekal kullanılan baklofenin spinal orijinli spastisiteyi azalttığıının ilk defa 1984 yılında bildirilmesini (33) takiben yapılan bir çok çalışmada,

belirtilen etkinin varlığı konfirme edilmiştir (18,21,23,27,29,31,34). Araştırmacılar intratekal kullanılan baklofenin sadece anormal tonüs ve spazmlarda azalmaya değil, buna ek olarak günlük aktivitelerde, uyku düzeninde, vazomotor ve

otonom bozukluklarda, kronik ağrıda ve mesane fonksiyonlarında da düzelmelere sebep olduğunu tespit etmişlerdir (5,7,8,19,24,25,28,29,40).

Ülkemizdeki nöroşirürji kliniklerine spinal orijinli spastisiteden rahatsız olarak başvuran olgu sayısında artma olmaktadır. Ancak, intratekal baklofenin ülkemizde ruhsatlı olarak bulunmaması ve intratekal baklofen uygulaması için olguya yerleştirilecek ilaç pompalarının fiyatlarının yüksek olması ve teminlerindeki güçlük nedenleri ile olguların bir kısmında, dünya literatüründe faydalı etkileri belirtilen ilacın uygulanması mümkün olmamaktadır.

Burada, kliniğimizde Haziran 1995 tarihinden itibaren spinal orijinli spastisite nedeni ile intratekal baklofen tedavisi uygulanan üç olgu sunulmaktadır. Bu olgularda, fiyat olarak daha ucuz olan ve bu amaçla kullanılabileceği literatürde belirtildiği gibi tarafımızdan uygulanan bir morfin pompasından faydalanılmış ve olgulardaki spinal orijinli spastisitenin oral baklofen ile olduğuna göre daha iyi kontrol edilmesi sağlanmıştır.

HASTALAR VE METOD

Bu çalışmaya, Haziran 1995 ve Aralık 2000 tarihleri arasında, spinal orijinli spastisite nedeni ile departmanımıza başvuran, yaşları 25-50 (ortalama 35) arasında değişen, ikisi kadın, biri erkek, toplam 3 olgu dahil edilmiştir (Tablo I).

Olguların hepsinde oral baklofen ile kontrol altına alınamayan spinal orijinli spastisite mevcut idi. Bu spastisite nedeni ile olgular günlük aktivitelerindeki bozulmadan yakınmaktaydılar.

Spastisite etiolojisinde her 3 olguda da travmatik total spinal kord lezyonu bulunmakta idi. Spinal kord lezyonları iki olguda torakal 5, birinde ise servikal 5 seviyesinde idi.

İntratekal baklofen tedavisi uygulama endikasyonları şunlardır: 1. Spastisitenin maksimum oral ilaç dozlarına cevap vermemesi veya bu dozlarda istenmeyen yan ve ters etkilerin ortaya çıkması, 2. Hem hasta, hem de bakıcısı tarafından spazm veya spastisitenin günlük aktiviteleri ve konforu engellediğinin belirtilmesi, 3. Hasta ve yakınlarını tedavi hakkında bilgilendirerek izin alınması ve son olarak ta İntratekal baklofen test dozuna iyi cevap alınması. Bazı çalışmalarda BOS dolaşım yollarının açık olduğunun konfirme edilmesinin gerekliliği de vurgulanmaktadır (9).

Test dozu yapılmadan önce olgulara, intratekal baklofenin test dozlarında dahi ortaya çıkabilen baş dönmesi, bulantı, görme ve konuşma bozuklukları ile nadiren de olsa kusma, tansiyon düşmesi, nistagmus, konfüzyon ve hafıza bozuklukları gibi yan etkilere, yüksek dozlarda kullanılması halinde toksikasyon durumlarına sebep olabileceği konusunda bilgi verildi ve aydınlatılmış onama belgesi imzalatıldı (Informed Consent).

Olgularda intratekal baklofen kullanımı endikasyonu olduğuna karar verildikten sonra 50 mikrogramlık intratekal baklofen ampul ile, lomber ponksiyon yapılarak test dozu verildi. İntratekal baklofen tedavisi uygulama kontrendikasyonları arasında; test dozuna 4 saat cevap olmaması, baklofenin ters etkilerinin ortaya çıkması, ve olgunun genel durumunun rezervuar uygulamasına uygun olmaması sayılabilir. İntratekal baklofen test dozuna

Tablo I: Olgular

Hastalar	Yaş, Cins	Etyoloji	Seviye	Lezyon	AS PreITB	AS PostITB	Doz Mikrogram/cc	Süre	Komplikasyon	Tedavi	Sonuç
1(İT)	25,E	Travma	Th 5	Total	4	1	100	66 ay	Menenjit	Pompa çıkarılması	Takip
2(FÖ)	50,K	Travma	Th 5	Total	3	1	80	62 ay	Menenjit	Pompa çıkarılması	Ex
3(İA)	31,K	Travma	C 5	Total	5	3	140	8 ay	BOS birikimi	Medikal tedavi	Takip

AS Ashworth skoru

PreITB İntratekal baklofen öncesi

PostITB İntratekal baklofen sonrası

iyi cevap alınmasını takiben olgulara manuel bir intratekal morfin pompası olan PAR (Patient Activated Reservoir) sistemi takılmaya karar verildi.

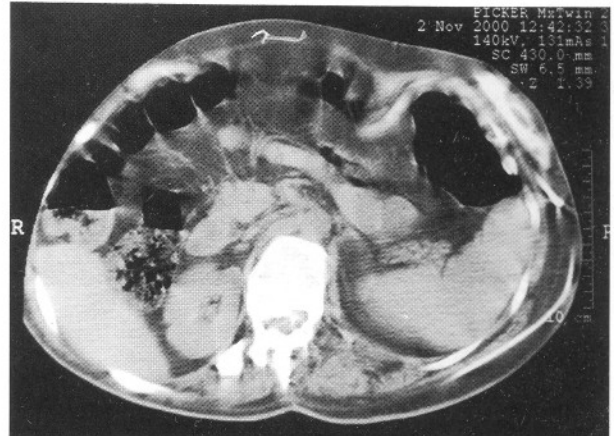
PAR (International pain & Implants, PS Medical Corporation, 125 Cremona Drive, Goleta, California 93117, USA) sistemi, aktivasyon düğmesi, aktivasyon kontrol düğmesi ve rezervuar doldurma portunu ihtiva eden bir kontrol parçası, 50 cc ilaç alabilen rezervuar ile bunun kontrol parçasına bağlanacak kateteri ve intratekal kateterden oluşmaktadır. Operasyon salonunda, steril ortamda rezervuar ve buradan kontrol parçasına uzanan kateter, intratekal baklofenin serum fizyolojikle dilüe edilmesi ile elde edilen 50 cc lik karışım ile tam olarak ve içine hava girmesi engellenerek dolduruldu. Olgulara pompa genel veya lokal anestezi, veya olgunun duyu seviyesine göre anestezi yapılmaksızın takıldı. Olgulara, kontrol parçasının takılacağı taraf yukarıda kalacak şekilde yan yatırılarak pozisyon verildi. Kontrol parçasının, olgunun sistemi rahat aktive edebilmesi için dominant eli tarafında alt kotların anterior yüzeyine, cilt altına yerleştirilmesine dikkat edildi. İnsizyonun kontrol parçası üzerine gelmemesi için insizyon, kontrol parçasının uzun eksenine paralel olarak, takılacağı seviyenin 2-3 cm altından yapıldı ve cilt altı dekolle edilerek parçanın takılacağı yer serbestleştirildikten sonra takıldı. 50 cc lik rezervuar da, kontrol parçasının takıldığı tarafta, batında yağ dokusu içine yerleştirilerek tespit edildi. Daha sonra rezervuar ile kontrol parçasındaki port arasındaki kateter birleştirildi ve rezervuar insizyonu kapatıldı. Daha sonra, yan yatan hastaya, intratekal ilaç uygulaması yapılmak istenilen seviyeden yapılan küçük vertikal insizyon ile Tuohy iğnesi yardımıyla subaraknoid mesafeye girildi. Önceden dilüe edilmiş baklofen intratekal ampül karışımı ile doldurulan intratekal kateter, Touhy iğnesinin içinden subaraknoid mesafede bir kaç cm ilerletildi. Daha sonra, kateterin proksimal kısmı kateter passeri ile açılan cilt altı tünelden, karın arka ve yan duvarlarından dolaştırılarak kontrol parçasına ulaştırıldı ve buradaki kanalına takıldı. Dorsal kısımda intratekal kateter ciltaltına veya fasiyaya sabitlendikten sonra insizyonlar kapatılarak operasyona son verildi. Olgularda intraoperatif komplikasyonlara rastlanmadı.

50 cc lik rezervuarı ve bir kere basılması ile 1 cc ilacı intratekal mesafeye veren PAR sistemi ile saatte 1 cc den fazla ilaç verilmesi mümkün değildi. Ortalama 47-48 basışta bir, rezervuar tekrar dolduruldu. Rezervuar, doldurma portu üzerindeki

cildin yıkanmasına ve boyanmasını takiben steril şartlarda filtreli iğne ile dolduruldu. Doldurma işlemi sırasında ilacın, doldurma portu dışında ciltaltına yayılmamasına dikkat edildi. Mart 2001 tarihinden itibaren departmanımızda, pompa takılması ve rezervuar doldurulması ile özel bir ekip ilgilenmektedir.

Haziran 1995 te PAR sistemi takılan olgu 1 de spastisite Ocak 2001 e kadar herhangi bir komplikasyon gelişmeksizin, 1 cc de 100 mikrogram intratekal baklofen ile kontrol altında tutuldu (Şekil 1). Ocak 2001 de olgunun ateşinin yükselmesi, kateter trasesinde kızarıklık ve başağrısı ortaya çıkması üzerine yapılan lomber ponksiyonda menenjit bulguları tespit edildi. Olgu öncelikle ampirik antibiotik tedavisine alındı. 15 günlük oral antibiotik tedavisi ile önce infeksiyon durumunda belirgin bir gerileme görülmesine rağmen, daha sonra cilt trasesinde kızarıklık şikayetlerinin devam etmesi üzerine pompa cerrahi olarak çıkarıldı. Pompa cerrahi olarak çıkarıldıktan sonra parenteral antibiotik tedavisi ile infeksiyon tedavi edildi. Daha sonra, pompa takılmadan evelki kadar spastisitesi olmadığı tespit edilen olgu, oral baklofen tedavisine alındı. Halen spastisite ile ilgili şikayetleri olmayan olgu 6 ayda bir kontrol edilmektedir.

Olgu 2 ye PAR sistemi Ocak 1996 da takıldı. Bu olguda da mart 2001 e kadar 50 mikrogram intratekal baklofen ile spastisite kontrol altında tutuldu. Mart 2001 de olguda genel infeksiyon bulgularının ortaya çıkmasını takiben yapılan tetkiklerde bir infeksiyon odağı saptanamadı. Oral antibiotik tedavisine



Şekil 1: Olgu 1, aksiyel batın BT de sol tarafta, kot anterior yüzeyine yerleştirilen PAR sistemine ait kontrol parçası ve buradan batın duvarı boyunca dolaşarak subaraknoid mesafeye uzanan intratekal kateter görülmektedir.

alınmasına rağmen 2 hafta içinde genel durumu ve şuur durumu hızla bozulan hastada kateter trasesinde kızarıklık gelişti. Bu olguya da menenjit tanısı konularak, pompa sistemi cerrahi olarak çıkarıldı. Pompa çıkarıldıktan sonra genel durumu düzelmeyen olguda psikiatrik bozukluklar da ortaya çıktı. Yoğun bakım ünitesinde yattığı süre içinde, daha evel bulunan skleroderma hastalığı da aigre ve olan olguda patolojik kırıklar ve aspirasyon pnömonisi gelişti. Bu olgu yaklaşık 6 ay sonra, başka bir merkezde kaybedildi.

Olgu 3 te erken postoperatif dönemde kotlar üzerindeki insizyonda yara yeri infeksiyonu bulguları ortaya çıktı ancak bu durum konservatif metotlar (Antibiyotik tedavisi ve yara bakımı) ile tedavi edildi. Operasyon sonrası 3. ayda, intratekal kateterin batın duvarındaki trasesinde BOS birikimi tespit edildi. Bu BOS birikimi yaklaşık 1.5 ayda rezorbe oldu ve bu süre içinde rezervuar doldurulmadı. BOS birikiminin rezorbe olmasını takiben rezervuar tekrar dolduruldu ve halen 40 günde bir rezervuar doldurulmak suretiyle tedavisi devam etmektedir (Şekil 2). Servikal spinal kord



Şekil 2 Olgu 3, direkt batın grafisinde, sağ lateral kısımdan gelip L 1-2 arasında spinal kanala uzanan kateter görülmektedir.

lezyonu olan bu olguda halen doz ayarlaması yapmakta güçlükler devam etmektedir.

TARTIŞMA

İntratekal baklofen uygulaması dışında, spastisite tedavisinde uygulanan nöroşirürjikal yöntemler arasında; rhizotomiler, myelotomi, kordektomi ve nörostimülasyon da sayılabilir. Spastisite tedavisinin iki amacı vardır; 1. aktif fonksiyonların düzeltilmesi, ve 2. ise olgunun hijyen ve konforun düzeltilmesi (15). Bizim olgularımızda amaç, olgunun hijyen ve konforunun düzeltilmesi idi. Oral ilaçlar ile ulaşılamayan bu amaca, olguya intratekal baklofen uygulaması yaparak ulaştık.

Spastisite tedavisinde en etkili ilaç olan baklofen, gamma aminobutirik asit B (GABA-B) reseptörlerinin spesifik agonistidir ve bu reseptörler spinal kordun yüzeyel tabakalarında bol miktarda bulunurlar (17). Baklofen oral alındığında kan beyin bariyerinden çok iyi geçmez ve bariyerden geçen kısım ise beyin ve spinal kordda ancak eşit ve düşük seviyelere ulaşabilir (17). Oral tedavi ile spinal kordda yüksek seviyelere ulaşması durumunda, beyinde de yüksek dozlara ulaşarak yan etkiler oluşturur. Bu nedenle, sadece spinal kord bölümünde yüksek konsantrasyonları sağlayabilmek amacıyla intratekal olarak uygulanmaktadır.

Bu bilgiler ile uyumlu olarak, spastisiteyi oral baklofen ile kontrol altında tutmak için yüksek dozlara çıkılması gerekmekte, ancak bu dozlarda yan etkiler oluşmakta veya yüksek dozlara çıkılsa bile spastisitenin kontrolü mümkün olmamaktadır (20,37). Bu şekilde, spastisiteyi oral tedavi ile kontrol altına alınamayan hastaların oranının % 25-35 arasında değiştiği bildirilmektedir (37). Rapor ettiğimiz olgularda daha evel oral baklofen ve diğer ilaçlar ile kontrol altına alınamayan spastisite intratekal baklofen ile kontrol edilmiştir. Ashworth skoru ile sonuç arasındaki ilişki açısından, olgularımızın sayısı az olduğundan istatistiksel anlamlı bir sonuç alınamamasına rağmen, literatürde intratekal baklofenin, oral baklofene göre üstünlüklerini ve spastisite üzerindeki etkisini vurgulayan bir çok rapor bulunmaktadır (14,26,38,41,45). Olgularımızda elde edilen sonuçlar tablo 1 de görülmektedir.

İntratekal baklofen uygulamalarında iki farklı tipte ilaç pompası kullanılabilir; 1. Programlanabilir ilaç pompaları (30), ve 2. Manuel ilaç pompaları (32). Programlanabilir ilaç pompaları ile devamlı baklofen infüzyonu yapılabilir iken

manuel ilaç pompaları pompa düşmesine basmak suretiyle bolus tarzında 1 doz verilebilmektedir. Her iki metodla da başarılı spastisite kontrolü raporları vardır (2,4,6,13,21,30). Bizim olgularımızda manuel bir pompa sistemi olan PAR sistemi, ucuz ve kolay temin edilebilir olması nedeni ile tercih edildi ve oral baklofen tedavisine göre daha iyi sonuç alındı. Manuel pompaların etkin kullanılabilmesi için paraparezik yada paraplejik olgularda tercih edilmesi gerektiği düşünüldü. Çünkü servikal spinal kord lezyonlu olgumuzda (Olgu 3) pompayı bakıcının aktive etmesi gerekmektedir.

İntratekal baklofen tedavisi komplikasyonları ilaca bağlı ve pompaya bağlı olarak iki ana grup altında incelenebilir. İlaça bağlı komplikasyonlar arasında aşırı doz verilmesi (10), ilaca tolerans gelişmesi (1), pompaya bağlı komplikasyonlar arasında ise enfeksiyon (Meningit), ve cilt erozyonu, kateter ile ilgili olarak kink yapma, delinme, kırılma veya ayrılma (22,35,46) rapor edilmektedir. İlaça tolerans gelişmesine rastlamamamıza rağmen, üçüncü olgumuzda, spastisite kontrolü için 160 mikrogram/cc dozuna çıktığında geçici tansiyon düşmesi, konuşma bozukluğu ve konfüzyona rastlandı. Rapor edilen olguların ikisinde 5. yıldan sonra enfeksiyon gelişmesi üzerine pompa çıkarıldı. Literatürde pompa vasıtasıyla intratekal antibiyotik uygulaması ile pompanın çıkarılmasına gerek kalmadan tedavi edilen olgular da bildirilmektedir (12,47).

Pompa ile ilgili geç enfeksiyonlar literatürde % 1.2 olarak bildirilmektedir (45). Buna karşılık, bizim olgularımızda enfeksiyonla ilgili komplikasyonların yüksek olması dikkat çekicidir. Geriye doğru bakıldığında, departmanımızda bu konu ile ilgili bir ekibin oluşturulup, eğitilmiş olmaması sorumlu tutulabilir görülmektedir. İlk iki olgudaki son rezervuar doldurma ve 3. olguya pompa takılma işlemleri, bu konuda tecrübesi olmayan personel tarafından yapılmıştır. Literatürde de, pompa takılması ve rezervuar doldurma işlemlerinin konu ile ilgili özel merkezlerde ve özel ekipler tarafından yapılmasının gerekliliği vurgulanmaktadır (44,46). Bu nedenle, departmanımızda intratekal ilaç pompaları ile ilgili bir ekip kurulmuştur.

İntratekal baklofen tedavisinin kesilmesini takiben ciddi yan etkilerin görülebileceği gibi (3,16,39,42,43) pompa çıkarıldıktan sonra oral spastisite ilaçlarının kullanılmasına gerek kalmayan veya düşük doz oral ilaçlar ile spastisitesi kontrol edilebilen olgular da bildirilmektedir (11,36). Bizim

olgularımızdan birincisinde pompa çıkarıldıktan sonra spastisite oral ilaçlar ile kontrol altına alınabilmiştir.

Kullandığımız pompa sistemi, doz ayarlaması, tedavi etkinliği ve enfeksiyon riski yönlerinden, bahsedilen programlanabilir ilaç pompalarına göre dezavantajlıdır. Bunun sebepleri olarak sık doldurulma gerekliliği (30-45 günde bir), bir basışta 1 cc doz verilebilmesi ve BOS içinde, sürekli belirli konsantrasyonda baklofeni sağlayamama sayılabilir. Ancak yine de, oral baklofen kullanımına göre daha etkilidir (35).

Sonuç olarak, bu makalede herhangi bir tıbbi malzemenin reklamı yapılması amacı güdülmemekte, eldeki olanaklar ile zaten hayatlarının kalan kısmını tekerlekli iskemlede geçirmek zorunda olan ve azımsanamayacak sayıya ulaşan hastalar için kısmi bir rahatlama sağlamanın, ülkemizde mümkün olan yollarından biri hatırlatılmaktadır. Manuel intratekal baklofen pompaları ile spinal orijinli spastisite, oral baklofen ile olduğundan daha iyi kontrol edilebilmekte olmasına rağmen, etkinliği literatürde belirtilen programlanabilir intratekal baklofen pompalarına göre doldurma sıklığı, doz ayarlaması ve tedavi etkinliği yönünden dezavantajlı bulunmuştur. Bir diğer konuda, pompa yerleştirilmesi ve rezervuar doldurulmasının belli ekip tarafından yapılmasının sonuçlar üzerinde olumlu etkiler oluşturacağı kanaatine varılmıştır.

Türk Nöroşirürji Derneği XV. Bilimsel Kongresi, 22-26 Mayıs 2001, Antalya'da poster bildiri olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi: Kamil Melih Akay
Mercimek Sokak 10/3
Etlik, 06010 Ankara
E-mail kmakay45@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Akman MN, Loubser PG, Donovan WH, O'Neill ME, Rossi CD: Intrathecal baclofen: does tolerance occur? *Paraplegia* 31: 516-520, 1993
2. Albright AL: Neurosurgical treatment of spasticity: selective posterior rhizotomy and intrathecal baclofen. *Stereotact Funct Neurosurg* 58:3-13, 1992
3. Al-Khodairy AT, Vuagnat H, Uebelhart D: Symptoms of recurrent intrathecal baclofen withdrawal resulting from drug delivery failure: a case report. *Am J Phys Med Rehabil* 78:272-277,1999
4. Azouvi P, Mane M, Thiebaut JB, Denys P, Remy-Neris O, Bussel B: Intrathecal baclofen administration for

- control of severe spinal spasticity: functional improvement and long-term follow-up. *Arch Phys Med Rehabil* 77:35-39, 1996
5. Becker R, Sure U, Petermeyer M, Bertalanffy H: Continuous intrathecal baclofen infusion alleviates autonomic dysfunction in patients with severe supraspinal spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 66:114, 1999
 6. Broseta J, Morales F, Garcia-March G, Sanchez-Ledesma MJ, Anaya J, Gonzalez-Darder J, Barbera J: Use of intrathecal baclofen administered by programmable infusion pumps in resistant spasticity. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 46:39-45, 1989
 7. Broseta J, Garcia-March G, Sanchez-Ledesma MJ, Anaya J, Silva I: Chronic intrathecal baclofen administration in severe spasticity. *Stereotact Funct Neurosurg* 55:147-153, 1990
 8. Bushman W, Steers WD, Meythaler JM: Voiding dysfunction in patients with spastic paraplegia: urodynamic evaluation and response to continuous intrathecal baclofen. *Neurourol Urodyn* 12:163-170, 1993
 9. Coffey RJ, Cahill D, Steers W, Park TS, Ordia J, Meythaler J, Herman R, Shetter AG, Levy R, Gill B, Smith R, Wilberger J, Loeser JD, Chabal C, Feler C, Robertson JT, Penn RD, Clarke A, Burchiel KJ, Leibrock LG: Intrathecal baclofen for intractable spasticity of spinal origin: Results of a long term multicenter study. *J Neurosurg* 78: 226-232, 1993
 10. Delhaas EM, Brouwers JR: Intrathecal baclofen overdose: report of 7 events in 5 patients and review of the literature. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 29:274-280, 1991
 11. Dressnandt J, Conrad B: Lasting reduction of severe spasticity after ending chronic treatment with intrathecal baclofen. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 60: 168-173, 1996
 12. Galloway A, Falope FZ: Pseudomonas aeruginosa infection in an intrathecal baclofen pump: successful treatment with adjunct intra-reservoir gentamicin. *Spinal Cord* 38: 126-128, 2000
 13. Gardner B, Jamous A, Teddy P, Bergstrom E, Wang D, Ravichandran G, Sutton R, Urquart S: Intrathecal baclofen—a multicentre clinical comparison of the Medtronic Programmable, Cordis Secor and Constant Infusion Infusaid drug delivery systems. *Paraplegia* 33: 551-554, 1995
 14. Gianino JM, York MM, Paice JA, Shott S: Quality of life: effect of reduced spasticity from intrathecal baclofen. *J Neurosci Nurs* 30: 47-54, 1998
 15. Gracies JM, Nance P, Elovic E, McGuire J, Simpson DM: Traditional pharmacological treatments for spasticity. Part II: General and regional treatments. *Muscle Nerve Suppl* 6: S92-S120, 1997
 16. Grenier B, Mesli A, Cales J, Castel JP, Maurette P: Severe hyperthermia caused by sudden withdrawal of continuous intrathecal administration of baclofen. *Ann Fr Anesth Reanim* 15: 659-662, 1996
 17. Gwartz BL: Intrathecal baclofen for spasticity caused by thrombotic stroke. *Am J Phys Med Rehabil* 80: 383-387, 2001
 18. Hankey GJ, Steward-Wynne EG, Perlman D: Intrathecal baclofen for severe spasticity. *Med J Aust* 147: 261, 1987 (Mektup)
 19. Herman RM, D'Luzansky SC, Ippolito R: Intrathecal baclofen suppresses central pain in patients with spinal lesions. A pilot study. *Clin J Pain* 8: 338-345, 1992
 20. Kita M, Goodkin DE: Drugs used to treat spasticity. *Drugs* 59: 487-495, 2000
 21. Lazorthes Y, Sallerin-Caute B, Verdie JC, Bastide R, Carillo JP: Chronic intrathecal baclofen administration for control of severe spasticity. *J Neurosurg* 72: 393-402, 1990
 22. Levin AB, Sperling KB: Complications associated with infusion pumps implanted for spasticity. *Stereotact Funct Neurosurg* 65: 147-151, 1995
 23. Loubser PG, Narayan RK, Sandin KJ, Donovan WH, Russell KD: Continuous infusion of intrathecal baclofen: long term effects on spasticity in spinal cord injury. *Paraplegia* 29: 48-64, 1991
 24. Loubser PG, Akman NM: Effects of intrathecal baclofen on chronic spinal cord injury pain. *J Pain Symptom Manage* 12: 241-247, 1996
 25. Mertens P, Parise M, Garcia-Larrea L, Benneton C, Millet MF, Sindou M: Long-term clinical, electrophysiological and urodynamic effects of chronic intrathecal baclofen infusion for treatment of spinal spasticity. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 64: 17-25, 1995
 26. Middel B, Kuipers-Upmeijer H, Bouma J, Staal M, Oenema D, Postma T, Terpstra S, Stewart R: 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* 63: 204-209, 1997
 27. Muller H: Treatment of severe spasticity: results of a multicenter trial conducted in Germany involving the intrathecal infusion of baclofen by an implantable drug delivery system. *Rew Eur Tech Biomed* 13: 184-186, 1991
 28. Nanninga JB, Frost F, Penn R: Effect of intrathecal baclofen on bladder and sphincter function. *J Urol* 142: 101-105, 1989
 29. Ochs G, Struppler A, Meyerson BA, Linderoth B, Gybels J, Gardner BP, Teddy P, Jamous A, Weinmann P: Intrathecal baclofen for long-term treatment of spasticity: a multi-centre study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 52: 933-939, 1989
 30. 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* 85: 452-457, 1996
 31. Parke B, Penn RD, Savoy SM, Corcos D: Functional outcome after delivery of intrathecal baclofen. *Arch Phys Med Rehabil* 70: 30-32, 1989
 32. Patterson V, Watt M, Byrnes D, Crowe D, Lee A: Management of severe spasticity with intrathecal baclofen delivered by a manually operated pump. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 57: 582-585, 1994
 33. Penn RD, Kroin JS: Continuous intrathecal baclofen for severe spasticity. *Lancet* 20:125-127, 1985
 34. Penn RD, Savoy SM, Corcos D, Latash M, Gottlieb G, Parke B, Kroin JS: Intrathecal baclofen for severe spasticity. *N Eng J Med* 320: 1517-1521, 1989
 35. Penn RD, York MM, Paice JA: Catheter systems for intrathecal drug delivery. *J Neurosurg* 83: 215-217, 1995
 36. Pirote B, Heilporn A, Joffroy A, Zegers de Beyl D, Wesel P, Brotchi J, Levivier M: Chronic intrathecal baclofen in severely disabling spasticity: selection, clinical assessment and long-term benefit. *Acta Neurol Belg* 95: 216-225, 1995

37. Porter B: A review of intrathecal baclofen in the management of spasticity. Br J Nurs 13: 253-260, 1997
38. Postma TJ, Oenema D, Terpstra S, Bouma J, Kuipers-Upmeijer H, Staal MJ, Middel BJ: Cost analysis of the treatment of severe spinal spasticity with a continuous intrathecal baclofen infusion system. Pharmacoeconomics 15: 395-404, 1999
39. Reeves RK, Stolp-Smith KA, Christopherson MW: Hyperthermia, rhabdomyolysis, and disseminated intravascular coagulation associated with baclofen pump catheter failure. Arch Phys Med Rehabil 79: 353-356, 1998
40. Rode G, Mertens P, Beneton C, Schmitt M, Boisson D: Regression of vasomotor disorders under intrathecal baclofen in a case of spastic paraplegia. Spinal Cord 37: 370-372, 1999
41. Saltuari L, Kronenberg M, Marosi MJ, Kofler M, Russegger L, Rifici C, Bramanti P, Gerstenbrand F: Indication, efficiency and complications of intrathecal pump supported baclofen treatment in spinal spasticity. Acta Neurol (Napoli) 14: 187-194, 1992
42. Samson-Fang L, Gooch J, Norlin C: Intrathecal baclofen withdrawal simulating neuroepileptic malignant syndrome in a child with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 42: 561-565, 2000
43. Siegfried RN, Jacobson L, Chabal C: Development of an acute withdrawal syndrome following the cessation of intrathecal baclofen in a patient with spasticity. Anesthesiology 77: 1048-1050, 1992
44. Steinbok P, Daneshvar H, Evans D, Kestle JR: Cost analysis of continuous intrathecal baclofen versus selective functional posterior rhizotomy in the treatment of spastic quadriplegia associated with cerebral palsy. Pediatr Neurosurg 22: 255-264, 1995
45. Stempien L, Tsai T: Intrathecal baclofen pump use for spasticity: a clinical survey. Am J Phys Med Rehabil 79: 536-541, 2000
46. Teddy P, Jamous A, Gardner B, Wang D, Silver J: Complications of intrathecal baclofen delivery. Br J Neurosurg 6: 115-118, 1992
47. Zed PJ, Stiver HG, Devonshire V, Jewesson PJ, Marra F: Continuous intrathecal pump infusion of baclofen with antibiotic drugs for treatment of pump-associated meningitis. Case report. J Neurosurg

Arch Phys Med Rehabil 2002 Jun;83(6):735-41

Abrupt withdrawal from intrathecal baclofen: recognition and management of a potentially life-threatening syndrome.

Coffey RJ, Edgar TS, Francisco GE, Graziani V, Meythaler JM, Ridgely PM, Sadiq SA, Turner MS.

İntratekal baklofenini ani kesilmesine bağlı ölümcül olabilecek sendromun semptomlarının erken dönemde tanınması ve tedavinin başlanması hayati önem taşır. Bunlar yüksek ateş, mental durum değişikliği, muskuler rijidite, fatal rabdomyolizdir. Tedavide intratekal baklofenin replase edilmesi, bu sırada da benzodiazepin ve dantrolen ile destek tedavisi verilmelidir.

