

Intratekal baclofenbehandling ved svær spastisk tetraplegi og dystoni hos børn og unge

ORIGINAL MEDDELELSE

Niels Ove Illum, Flemming Juul Hansen, sygeplejerske Claudia Fischer, Peter V. Uldall & Ole Amtoft Nielsen

Resume

Introduktion: Intratekal baclofenbehandling givet kontinuerligt via en indopereret pumpe anvendes med godt resultat hos voksne patienter med udtalt spasticitet og refleksaktivitet af især spinal oprindelse. Børn og unge med svær spastisk tetraplegi er vanskelige at behandle medicinsk trods systemisk terapi med baclofen, ofte kombineret med tizanidin, dantrolen og/eller diazepam. Intratekal baclofenbehandling er derfor også forsøgt anvendt hos en gruppe børn og unge.

Materiale og metoder: Tyve østdanske børn og unge, otte med svær spastisk tetraplegi og 12 med svær dystoni i alderen fra tre år til 18 år (median 10,9 år), har i en periode på 2-64 måneder (median 22,2 måneder) været successivt testet, opereret og behandlet med kontinuerlig intratekal baclofeninfusion. Efterfølgende registrering af klinisk effekt, pumpefyldninger, dosisjustering og tilpasning af anden farmakologisk terapi er foregået løbende på ambulans basis siden 1995.

Resultater: Spasticitet i underekstremiteterne bedømt ved Ashworth-score var før behandling 3,5-4,5 (median 4,2) og blev efter indstilling af baclofendosis reduceret til 2,5-4 (median 2,9; $p < 0,001$) med anvendelse af intratekalt infunderet baclofen på 5-33 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{døgn}$ (median 19 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{døgn}$) og med kateterspidsen placeret på niveauer mellem Th1 og Th12 (median Th7,5). Peroral baclofen kunne reduceres fra gennemsnitligt 5 $\text{mg}/\text{kg}/\text{døgn}$ til 0,44 $\text{mg}/\text{kg}/\text{døgn}$, tizanidin fra 0,4 $\text{mg}/\text{kg}/\text{døgn}$ til 0,1 $\text{mg}/\text{kg}/\text{døgn}$ og dantrolen fra 4 $\text{mg}/\text{kg}/\text{døgn}$ til 0,4 $\text{mg}/\text{kg}/\text{døgn}$. Der var i de første måneder efter indstilling af baclofendosis behov for opjustering af dosis på gennemsnitligt 0,46 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{måned}$, formentlig grundet tilvæning. Forældre eller værge angav via en spørgeskemaundersøgelse bedring af spasticitet i underekstremiteterne hos 15 af 19 patienter, og for 13 patienters vedkommende blev der angivet mindre smertepåvirkning.

Diskussion: Intratekal baclofenbehandling havde god effekt på spasticitet og dystoni i relation til underekstremiteterne, bækkenets og ryggens muskulatur samtidig med at systemisk antispasmodisk behandling kunne reduceres. Effekten var særlig god hos børn og unge med tendens til opistotonus. Effekten på overekstremiteterne var derimod beskeden.

Spasticitet er det hyppigst forekommende symptom ved cerebral parese og behandles medicinsk med peroral baclofen, tizanidin, dantrolen og/eller diazepam. Baclofen stimulerer γ -aminosmørsyre (GABA)-receptorer og hæmmer GABA-metabolismen. GABA er en vigtig hæmmer af neurotransmission. Baclofen hæmmer således en øget aktivitet af de stimulerende neurotransmittere der på spinalt niveau forårsager spasticitet (1).

Baclofen bindes med 30% til plasmaproteiner og har lav fedtopløselighed, hvilket medfører lav penetration af blod-hjerne-barrieren. Dette begrænser effekten ved peroral anvendelse (1). Ved intratekal infusion af baclofen og efterfølgende diffusion ind i rygmargens yderste celleglag opnås optimal behandling af svær spasticitet med en dosis, der er 1.000 gange mindre end den tilsvarende perorale dosering. Dette er belyst hos voksne med spasticitet af spinal oprindelse (2-5). Intratekal baclofenbehandling af spasticitet af cerebral oprindelse er endvidere veldokumenteret hos voksne (6, 7) og børn (7-9). Dette indbefatter en evidensrapport fra The American Academy for Cerebral Palsy and Developmental Medicine (10).

På Rigshospitalets børneafdeling og neurokirurgiske afdeling er 20 børn og unge med svær spasticitet på basis af cerebral parese successivt blevet undersøgt og behandlet igennem de sidste fem år med kontinuerlig intratekal baclofeninfusion og resultaterne er blevet registreret i et åbent studium.

Materiale og metoder

Otte østdanske børn og unge med svær spastisk tetraplegi og 12 med svær dystoni på basis af perinatal asfyksi, følger efter meningitis, hypoksisk hjerneskade og glutarsyreuri type 1 blev over en femårig periode fra 1995 henvist til undersøgelse. De var i alderen fra tre år til 18 år (median 10,9 år) og havde alle Ashworth-score (Fig. 1) for spasticitet på 4 eller højere. Endvidere havde alle utilstrækkelig effekt af peroral antispasmodisk behandling. Ved testning blev 50-75 μg baclofen (Lioresal) 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ givet intratekalt med almindelig lumbalpunkturprocedure i L2-L3 eller L3-L4.

Patienterne var medicinfaste. Grundet usikker effekt havde enkelte patienter behov for gentaget testning den efterfølgende dag eller senere med en dosisøgning på 50%. Ashworth-score for spasticitet og refleksaktivitet blev fulgt ved hyppige undersøgelser igennem flere timer, og indtil effekten af baclofen aftog. En test med opnået reduktion af Ashworth-score på minimum 1 for spasticitet blev klassificeret som positiv. Patienter med spasticitet og dystoni blev testet ens. De samme børnelæger foretog Ashworth-score uafhængig af hinanden, og det endelige testresultat blev konfereret indbyrdes umiddelbart efterfølgende og dannede grundlag for indstilling af patienten til evt. operation. Effekten af testen blev grundigt drøftet med forældre eller værge og efter accept af operation blev patienten indstillet.



ASHWORTH-SCORE

- 1 Ingen tonusøgning
- 2 Let tonusøgning og erkendbar modstand mod passiv fleksion
- 3 Tydelig tonusøgning og passiv fleksion kan udføres uden større modstand
- 4 Betydelig tonusøgning og passiv fleksion er vanskelig at udføre
- 5 De involverede ekstremiteter er rigide i fleksion eller ekstension

SPASMEFREKVENNS

- 0 Ingen spasmer
- 1 Lette spasmer induceret af stimulation
- 2 Spasmer forekommer med en hyppighed på <1/time
- 3 Spasmer forekommer med en hyppighed på >1/time
- 4 Spasmer forekommer med en hyppighed på >10/time

Fig. 1 Øverst: Baclofen pumpe placeret subkutant i venstre side og forbundet med kateter ført intratekalt og kranialt. Nederst: Ashworth-score og spasmefrekvens.

Pumpetyper

Trykdrevne pumper (16 patienter) med et volumen på 20 ml og en pumpehastighed på 0,35 ml/døgn, 0,40 ml/døgn eller 0,50 ml/døgn (diameter på 77 mm, tykkelse på 24 mm) eller elektrisk drevne og programmerbare elpumper (fire patienter) med et volumen på 10 ml (diameter på 70 mm, tykkelse på 23 mm) blev anvendt.

Operation

Operationen blev udført i generel anæstesi med patienten i sideleje. Cefuroxim 750-1.500 mg i.v. blev givet efter anæstesiens indledning. Punktur af dura blev opnået via en 3 cm lang incision i midtlinjen ved 3. og 4. lumbale processus spinosus. Gennem kanylen førtes et tyndt kateter intratekalt i kranial retning mod midterste torakale region. Niveaulet blev sikret ved røntgengennemlysning. Kateteret blev derefter ført subkutant fra ryggen og til abdomen og blev forbundet med pumpen som herefter blev placeret i en subkutan lomme. Pumpen blev startet peroperativt med baclofeninfusion på 5-10 µg/kg/døgn.

Dosisjustering og pumpefyldning

Der blev anvendt specialfremstillet baclofen 3.000 µg/ml. Dosissen blev i dagene efter operationen øget successivt til tilfredsstillende klinisk effekt med en reduktion i Ashworth-score på 1-2. Over de efterfølgende 6 mdr. blev dosissen yderligere tilpasset, samtidig med at der skete en reduktion i og seponering af den perorale behandling. Der blev sigtet mod en vedvarende reduktion i spasticitet for underekstremiteternes vedkommende, en mere velbefindende tilstand med reduktion i smerter, lettere pleje og frihed for opistotonus. Pumpefyldning blev foretaget med 1-2 måneders mellemrum på Rigshospitalet under en procedure af en halv times varighed. Ved enhver tvivl om pumpefunktion blev medicinen endvidere udskiftet før tid. Pumpefyldninger og Ashworth-scorer blev i denne fase udført af eller superviseret af samme børnelæge.

Resultater

Alle børn og unge blev testet med 50 µg til 75 µg baclofen og alle havde reduktion af spasticitet i underekstremiteterne svarende til en Ashworth-score på 2-3. Respiration og spasticitet i overekstremiteterne blev ikke påvirket under testningen. Patienterne blev opereret efter 2-4 mdr. Der var ingen komplikationer til det operative forløb, men en pumpe måtte senere fjernes og genanlægges, efter at patienten var behandlet for sårinfektion. Endvidere måtte indgangsporten i theca i et tilfælde forsegles grundet lækage af spinalvæske til pumpelommen. Mindre og forbigående lækage forekom hos seks patienter, men var ikke behandlingskrævende. Der var ingen andre tekniske komplikationer med pumper eller slanger i en behandlingsperiode på i alt 444 måneder og med 380 fyldningsepisoder.

Spasticitet i underekstremiteterne bedømt ved Ashworth-score var før behandling 3,5-4,5 (median 4,2) og reduceredes efter 3-6 mdr. til 2,5-4 (median 2,9) med anvendelse af intratekalt infunderet baclofen på 5-33 µg/kg/døgn (median 19 µg/kg/døgn) og med kateterspiden placeret på spinale niveauer mellem Th1 og Th12 (median Th7,5). Forskellen i medianværdierne var signifikant (t-test $p < 0,001$). Peroral baclofen kunne seponeres hos 12 patienter og reduceres hos fem fra gennemsnitligt 3,1 mg/kg/døgn til 1,5 mg/kg/døgn (gennemsnitlig reduktion for hele gruppen fra 5 mg/kg/døgn til 0,44 mg/kg/døgn). Tizanidin kunne seponeres hos seks patienter og reduceres hos tre fra gennemsnitligt 0,46 mg/kg/døgn til 0,26 mg/kg/døgn (gennemsnitlig reduktion for hele gruppen fra 0,4 mg/kg/døgn til 0,1 mg/kg/døgn). Dantrolen kunne seponeres hos tre patienter og reduceres hos en fra 2 mg/kg/døgn til 1,6 mg/kg/døgn (gennemsnitlig reduktion for hele gruppen fra 4 mg/kg/døgn til 0,4 mg/kg/døgn) i perioden (Tabel 1). For at bevare effekt over tid skulle den intratekale baclofendosis successivt øges med gennemsnitligt 0,46 µg/kg/md, bedømt ud fra beregninger foretaget i månederne efter indstilling af baclofendosis. Effekten på spasticitet i overekstremiteterne bedømt ved Ashworth-score var minimal eller manglede helt. Af samme årsag blev en reduceret peroral baclofendosering bibeholdt hos de fem patienter. Patienter med dystoni krævede lidt højere dosering end patienter med spasticitet

Tabel 1. *Intratekal baclofen anvendt for opnåede Ashworth-score.*

	Alder ved operation (år)	Type	Kateter placering torakalt	Ashworth initialt	Ashworth indstillet	Intratekal baclofen indstillet	Peroral medicin initialt	Peroral medicin indstillet	Kirurgisk komplikation
RG	5	tetraplegi	9	4-5	3-4	17,8	lio tiz	tiz	forbigående is lækage
TT	5	tetraplegi	7-8	4-5	2-3	10,0	lio	ingen	ingen
MB	8	tetraplegi	9	4-5	2-3	18,0	lio tiz	ingen	infektion i lomme
AM	10	tetraplegi	7	4	2-3	17,0	tiz	ingen	ingen
KR	12	tetraplegi	8-9	4-5	2-3	12,4	lio	ingen	forbigående is lækage
JW	12	tetraplegi	8	4-5	3-4	10,8	lio tiz	lio	ingen
RJ	15	tetraplegi	8	4	3	30,0	lio dan	ingen	ingen
RK	15	tetraplegi	8-9	4-5	3-4	11,3	lio tiz	ingen	ingen
JP	3	dystoni	8	4	2-3	5,0	lio	ingen	ingen
KE	6	dystoni	8-9	4	2-3	30,0	lio	ingen	ingen
MC	6	dystoni	10	4	2-3	16,8	lio tiz dan	ingen	is lækage tætnet
LJ	7	dystoni	5	3-4	3	44,0	lio tiz dan	lio tiz	ingen
CA	7	dystoni	8	4	3-4	52,0	lio tiz	lio tiz	forbigående is lækage
NM	10	dystoni	3	4-5	2-3	12,4	lio	ingen	forbigående is lækage
SH	15	dystoni	7	4-5	2-3	8,3	ingen	ingen	forbigående is lækage
PH	15	dystoni	8	3-4	2-3	15,0	lio	ingen	ingen
TZ	16	dystoni	7-8	4	4	33,0	lio	lio	ingen
MJ	17	dystoni	9-10	4-5	3-4	14,0	lio	ingen	ingen
JA	17	dystoni	1	4-5	3-4	14,0	tiz	ingen	ingen
AA	18	dystoni	12	4-5	3-4	18,2	lio dan	lio dan	forbigående is lækage

Dosis af intratekal baclofen indstillet er angivet i $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{døgn}$
lio=baclofen, tiz=tizanidin og dan=dantrolen
is=intraspinale

alene, gennemsnitligt $21,8 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{døgn}$ mod $15,9 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{døgn}$ for sidstnævnte gruppes vedkommende. Forskellen var dog ikke signifikant (t-test). Tre patienter var vanskelige at indstille (to med dystoni og med intratekal baclofenindgift på henholdsvis $44 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{døgn}$ og $52 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{døgn}$ og en med tetraplegi og med $17,8 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{døgn}$). Disse bibeholdt peroral baclofen og/eller tizanidin, om end i en mindre dosering. For alle var den opnåede reduktion i spasticitet vekslende og afhængig af patientens aktivitetsniveau. Effekten var særlig betydningsfuld, da ophævelse af tendens til opistonus blev opnået hos flere patienter.

Ingen af 20 patienter havde på noget tidspunkt påvirkning af respiration eller andre medicinske bivirkninger, herunder hovedpine, kvalme, svimmelhed eller betydende blærefunktionsforstyrrelser.

Ni af 20 patienter havde epilepsi. Anfaldsfrekvensen og den antiepileptiske behandling var uændret i behandlingsperioden. En patient døde i slutningen af undersøgelsesperioden. Dødsårsagen var ikke relateret til den intratekale baclofenbehandling.

Effekten blev også vurderet af forældre eller værge. Af 19 udsendte spørgeskemaer blev 16 besvaret. Femten angav bedring i spasticitet i underekstremiteterne, og en angav

bedring i overekstremiteterne. Seks angav bedring i kroppens stilling, oftest i form af bedre sovestilling. Tretten angav mindre smertepåvirkning i form af færre grådanfald og mindre irritabilitet.

Hos fire patienter blev en forværring i vandladningsfunktionen angivet, fire fik flere sekretproblemer, og hos tre blev der angivet øget træthed.

Diskussion

Baclofen hæmmer polysynaptiske refleksbaner i medulla og hæmmer spasticitet af cerebral og medullær oprindelse. Men effekt ved peroral administration er reduceret grundet lav biotilgængelighed på basis af nedsat absorption og lav fedtopløselighed. Intratekal baclofenbehandling, givet som kontinuerlig infusion ved hjælp af subkutan pumpe og intratekalt kateter, bedrer biotilgængeligheden betragteligt, der opnås bedre effekt på ca. 1.000 gange mindre doser og cerebrale bivirkninger reduceres betydeligt.

Ashworth-score blev anvendt som beslutningsgrundlag for operation og til indstilling af baclofendosis for såvel spastiske som dystone patienters vedkommende. Kun fire patienter havde spasmer og viste spasmeffrekvensscore (Fig. 1) på 2. Denne reduceredes til 1 eller 0 efter indstilling af do-

sis, og evalueringsmetoden kunne således ikke anvendes som grundlag for vurdering af behandlingseffekten. Vi har personligt kun erfaring med anvendelsen af Ashworth-score til dystone patienter.

Efter testning, operation og indstilling af baclofendosis på i alt omkring trekvart års varighed blev en reduktion i spasticitet af ryggens, bækkenets og underekstremiteternes muskulatur opnået, målt ved fald i Ashworth-score på 2 for underekstremiteternes vedkommende, bedre velbefindende og pleje, ophævet opistotonus og bedre evne for patienten til at koncentrere sig om hovedkontrol og armfunktioner. Bivirkningerne var af teknisk karakter og lavere end meddelt i udenlandske opgørelser (2, 11-13). Samtidig blev betydelig reduktion eller seponering af øvrig peroral antispasmodisk medicin opnået. Den intratekale baclofendosis var 5-33 µg/kg/døgn eller 75-1.200 µg/døgn, således en lidt højere dosisramme end tidligere meddelt (27-800 µg/døgn og 36-1.050 µg/døgn) (8, 12). Patienter med dystoni krævede en højere dosering og ofte supplement af peroral behandling, om end i mindre dosering end før den intratekale behandling blev påbegyndt.

Første testdosis var 50 µg eller 75 µg og således relativt højere end anbefalet hos voksne patienter (25-50 µg). Vi fandt ingen tegn på respiratorisk påvirkning eller tydelig påvirkning af overekstremiteterne ved anvendelse af disse testdoser. Ved en testdosis på 50 µg til børn under 20 kg og 75 µg til børn over 20 kg, når Ashworth-score var 4 eller derover, blev en tydelig effekt og dermed sikkerhed for patientens egnethed for intratekale baclofenbehandling opnået.

Kateterspidsen var i vort materiale placeret på forskellige niveauer fra Th1 og Th12 (median Th7,5). Dette skyldtes forsigtighed med hensyn til for høj placering i begyndelsen af behandlingsperioden og vanskeligheder med at føre kateteret højere op grundet scoliosis. Niveau Th6-Th7 er fundet velegnet for opnåelse af moderat effekt på overekstremiteterne uden reduktion af god effekt på underekstremiteterne og fortsat uden påvirkning af respirationen (13).

I vort materiale var kateterspidsen gennemsnitligt et segment lavere end anbefalet, og bedre effekt på overekstremiteterne kan forventes ved højere placering.

Seksten børn fik indopereret trykstyrede pumper med volumen på 20 ml og hastighed på 0,50 ml/dag eller mindre. Ved anvendelse af specialfremstillet baclofen med en koncentration på 3.000 µg/ml (det i Danmark markedsførte præparat er højest 2.000 µg/ml) er den højest mulige daglige dosis for nævnte pumpetype 1.500 µg. I vort materiale får to børn 1.200 µg/dag. Der er således begrænset plads til dosisøgning på basis af tilvænnning, som var gennemsnitligt 0,46 µg/kg/måned, bedømt efter indstilling af baclofendosis. Denne tilvænnning er tidligere beskrevet og forventes at standse efter to år (2). Dosis efter indstilling og hastighed for tilvænnning er uforudsigelig på basis af grad af spasticitet, størrelse af testdosis og patientens alder.

Dosisjustering kan foretages både ved ændring af koncentration og ændring af infusionshastighed. Teknisk set imødekommes dosisjustering bedst ved anvendelse af programmerbare og dermed hastighedsregulerbare pumper. Disse er til gengæld større i volumen. Det anbefales derfor,

at trykstyrede pumper på ikke mindre end 0,5 ml/døgn anvendes til børn <20 kg og elektrisk styrede og programmerbare pumpetyper til børn >20 kg. Mens der næppe er nogen nedre aldersgrænse for effekten af intratekale baclofen, kan huden hos børn <16 kg næppe holde til en pumpe af den nævnte størrelse og form.

Med baggrund i udenlandske undersøgelser og dette materiale er det sikkert og effektivt at anvende kontinuerlig intratekale infusion af baclofen til børn og unge med svær spasticitet eller svær dystoni. I de kommende år vil indikationsområdet givetvis blive udvidet til også at omfatte spastisk hemiplegi (14) og mildere grader af spastiske tilstande med henblik på at bedre gangfunktionen.

Summary

Niels Ove Illum, Flemming Juul Hansen, Claudia Fischer, Peter V. Uldall & Ole Amtoft Nielsen: Continuous intrathecal baclofen for severe spastic tetraplegia and dystonia in children.

Ugeskr Læger 2003; 165: 1755-9.

Introduction: Continuous intrathecal baclofen has been used over the past years especially in adult patients with spasticity of spinal origin. Children and young adults with severe spasticity and dystonia of cerebral origin are difficult to treat in spite of optimal systemic antispasmodic therapy with baclofen, tizanidine, dantrolene and/or diazepam. Intrathecal baclofen has therefore been applied in a group of young patients.

Material and methods: Eight children and young adults from East Denmark with spasticity and 12 with dystonia aged 3-18 years (median 10.9 years) were tested, operated and treated with continuous intrathecal baclofen for a period of 2-64 months (median 22.2 months). Registration of efficacy, fillings, adjustments of baclofen and other therapies were performed in an out patient setting since 1995.

Results: Spasticity in lower extremities was reduced from Ashworth score 3.5-4.5 (median 4.2) to Ashworth score 2.5-4.0 (median 2.9; $p < 0.001$) during infusion with baclofen 5-33 µg/kg/24 hours (median 19 µg/kg/24 hours). The infusion catheter tip was placed at levels Th1-Th12 (median Th7.5). Peroral baclofen was reduced from an average of 5.0 to 0.44 mg/kg/24 hours, tizanidine from 0.4 to 0.1 mg/kg/24 hours, and dantrolene from 4.0 to 0.4 mg/kg/24 hours. After initial adjustments successively increased dosages of average 0.46 µg/kg/month were needed to maintain the same level of efficacy. In questionnaires parents or guardians rated less spasticity in lower extremities in 15 out of 19 patients, and less pain in 13 out of 19 patients.

Conclusion: Continuous intrathecal baclofen was effective in treating severe spasticity and dystonia of cerebral origin with major effect on muscles of the lower extremities, pelvis, and back and in particular opisthotonus was relieved. Efficacy on upper extremities was far less pronounced.

Reprints: *Niels Ove Illum*, Børneafdeling H, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C.
E-mail: niels.illum@ouh.fyns-amt.dk

Antaget den 23. januar 2003.
H:S Rigshospitalet, Juliane Marie Centret, Pædiatrisk Klinik I, og
H:S Rigshospitalet, Neurocentret, Neurokirurgisk Afdeling.

Litteratur

1. Albright AL. Spastic cerebral palsy. *CNS Drugs* 1995;4:17-27.
2. Penn RD. Intrathecal baclofen for spasticity of spinal origin: seven years of experience. *J Neurosurg* 1992;77:236-40.
3. Azouvi P, Mane M, Thiebaut J-B et al. Intrathecal baclofen administration for control of severe spinal spasticity: functional improvement and long-term follow-up. *Arch Phys Med Rehabil* 1996;77:35-9.
4. Nance P, Schryvers O, Schmidt B et al. Intrathecal baclofen therapy for adults with spinal spasticity: therapeutic efficacy and effect on hospital admissions. *Can J Neurol Sci* 1995;22:22-9.
5. Taricco M, Adone R, Pagliacci et al. Pharmacological interventions for spasticity following spinal cord injury (Cochrane Review). I: The Cochrane Library, Issue 2, 2000.
6. Van Schaeybroeck P, Nuttin B, Lagae L et al. Intrathecal baclofen for intractable spasticity: a prospective placebo-controlled double-blind study. *Neurosurgery* 2000;46:603-9.
7. Gilmartin R, Bruce D, Storrs BB et al. Intrathecal baclofen for management of spastic cerebral palsy: multicenter trial. *J Child Neurol* 2000;15:71-7.
8. Albright AL. Baclofen in the treatment of cerebral palsy. *J Child Neurol* 1996;11:77-83.
9. Steinbok P, Daneshvar H, Evans D et al. Cost analysis of continuous intrathecal baclofen in the treatment of spastic quadriplegia associated with cerebral palsy. *Pediatr Neurosurg* 1995;22:255-64.
10. Butler C, Campbell S. Evidence of the effects of intrathecal baclofen for spastic and dystonic cerebral palsy. *Develop Med Child Neurol* 2000;42:634-45.
11. Armstrong RW, Steinbok P, Cochrane DD et al. Intrathecally administered baclofen for treatment of children spasticity of cerebral origin. *J Neurosurg* 1997;87:409-12.
12. Lazorthes Y, Sallerin B, Verdier JC et al. Treatment of spasticity with the intrathecal administration of baclofen. *Neurochirurgie* 1998;44:201-8.
13. Grabb PA, Guin-Renfroe S, Maythaler JM. Midthoracic catheter tip placement for intrathecal baclofen administration in children with quadriplegic spasticity. *Neurosurgery* 1999;45:833-6.
14. Maythaler JM, Guin-Renfroe S, Hadley MN. Continuously infused intrathecal baclofen for spastic/dystonic hemiplegia: a preliminary report. *Am J Phys Med Rehabil* 1999;78:247-54.

Behandling af gastroduodenal obstruktion med selvekspanderende stent

OVERSIGTSARTIKEL

Claus Buhl Nielsen, Viggo B. Kristiansen & Jacob Rosenberg

Resumé

Behandling med endoskopisk anlagt selvekspanderende metalstent er et alternativ til operation ved inoperabel malign gastroduodenal obstruktion. Der foreligger ingen randomiserede studier mellem de to modaliteter, men i enkelte kohortestudier har man sammenlignet stentbehandling med åben operation med gastroenteroanastomose (GEA) hos patienter med cancer pancreatis. Der var ingen forskel i overlevelse, men indlæggelsestiden var tre gange længere og de direkte udgifter 2-3 gange større ved behandling med GEA. I de tilgængelige opgørelser, hvor selektionskriterier ikke er angivet, har den tekniske succesrate været 82-100% ved stentbehandlingen, og den kliniske succesrate har været 75-100%. Der foreligger dog kasuistiske meddelelser om alvorlige komplikationer. Reobstruktion forekommer i ca. 15% af tilfældene, men kan ophæves ved anlæggelse af ny stent. Ved malign gastroduodenal obstruktion er endoskopisk behandling med stent en lovende ny modalitet. Litteraturen om proceduren består dog af mindre, uensartede studier, og der bør derfor gennemføres randomiserede studier over for åben og laparoskopisk anlagt GEA, for at man kan afgøre, hvilke patienter der med fordel kan tilbydes endoskopisk stentbehandling.

Den tekniske udvikling af selvekspanderende metalstent (SEMS) har øget anvendelsesmulighederne betydeligt.

SEMS er i dag veletableret til behandling af obstruktioner i bl.a. esophagus, trachea og bronchiesystemet, det vaskulære system og de dybe galdeveje. Stentbehandling af gastroduodenale obstruktioner er ikke veletableret først og fremmest på grund af tidligere tekniske problemer. Patienter med inoperabel malign stenose behandles i dag palliativt med aflastende sonde i ventriklen eller operativt med en gastroenteroanastomose (GEA). Mange af de tekniske problemer ved SEMS er imidlertid ved at være afklaret, og behandling af gastroduodenale obstruktioner med denne modalitet er nu et reelt alternativ til åben operation med GEA.

En systematisk gennemgang er foretaget ved en MEDLINE-søgning ved kombination af søgeordene *gastroduodenal, GI tract, gastric, duodenal AND obstruction, stenosis AND stent, endoprosthesis* med begrænsning til engelsksprogede artikler og studier med mennesker. De refererede artikler er efterset for yderligere litteratur, ligesom funktionen *related articles* er anvendt i MEDLINE-databasen. På basis af i alt 221 fremkomne artikler er herværende referencer udvalgt med eksklusion af studier, der ikke omhandlede gastroduodenalt anlagte stents, og studier, der var baseret på færre end seks patienter. Dog er kasuistiske meddelelser kort behandlet i afsnittet om komplikationer.

Nærværende artikel belyser indikationerne for SEMS, valg af stenttype, procedure, komplikationsrater og økonomiske aspekter i forhold til GEA ved gastroduodenal obstruktion.

Behandling med stent

Indikation

Patienter med inoperable stenoser på grund af cancer i pan-