



Intratekální aplikace pod CT kontrolou

Barbora Miklošová, Marek Mechl

Klinika radiologie a nukleární medicíny FN Brno a LF MU v Brně



Úvod

- Spinální muskulární atrofie (SMA)
- Proč a komu aplikujeme
- Postup
- Komplikace
- Radiační zátěž



Spinální muskulární atrofie (SMA)

- Klinicky heterogenní skupina dědičných neurodegenerativních chorob
- Incidence 1:10000
- Mutace SMN1 genu (survival motor neuron gene) a tím nedostatečná syntéza SMN proteinu
- Degenerativní onemocnění alfa motoneuronů předních rohů míšních
- Klinicky progresivní svalová slabost kosterních svalů a jejich atrofie, typicky proximální (tedy ramena, kyčle, zádové svaly), více postiženy dolní končetiny, následně kontraktury a skolióza, až rozvoj respirační insuficience

Spinální muskulární atrofie (SMA)

Spinální svalové atrofie v dětském věku – aktuální stav léčby

MUDr. Jana Haberlová, Ph.D.¹, RNDr. Petra Hedvičáková², MUDr. Petra Fuchsová³, MUDr. Markéta Jílková¹, MUDr. Lucie Holubová¹, MUDr. Tereza Doušová²

¹Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

²Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol, Praha

³Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

- Typy SMA, které se liší věkem, kdy se obtíže objeví, závažností (dosažení motorického maxima) a prognózou

Tab. 1. Klasifikace SMA

Klasifikace SMA v době nedostupnosti kauzální terapie	Věk počátku obtíží	Dosažené motorické maximum	Průměrný věk dožití
SMA typ 0	Prenatálně, při narození patrná hypotonie a kontraktury	Ležící, neschopen sedu	Bez UPV úmrtí do 6. měsíce věku
SMA typ I m. Werdnig-Hoffmann	Obtíže do 6. měsíce věku	Ležící, neschopen samostatného sedu	Bez UPV úmrtí v 80% do 2 let věku
SMA typ II	Obtíže do 18. měsíce věku	Neschopen samostatné chůze	Dle symptomatické péče, 4. dekáda věku
SMA typ III m. Kugelberg-Welander	Obtíže po 18. měsíci věku	Dočasně schopen samostatné chůze	Dle symptomatické péče i normální věk dožití
SMA typ IV	Obtíže v dospělosti	Chodící	Normální věk dožití

UPV – umělá plicní ventilace

<https://www.neurologiepraxi.cz/pdfs/neu/2022/01/02.pdf>



Spinální muskulární atrofie (SMA)

- Léčba: registrované 3 léky - nusinersen (**Spinraza**), risdiplam (**Evrysdi**), onasemnogen abeparvovek (**Zolgensma**)
- Kauzální léčba ovlivňuje prognózu, důležité je časné nasazení
- Léčba již symptomatických pacientů bohužel nevede k jejich úplnému uzdravení, časné nasazení léčby může zlepšit motorické dovednosti, především však stabilizuje stav pacienta
- Zásadní je léčba symptomatická, multioborová, neuromuskulární centra

- Od 1.1.2022 v ČR pilotní studie plošného screeningu novorozenců

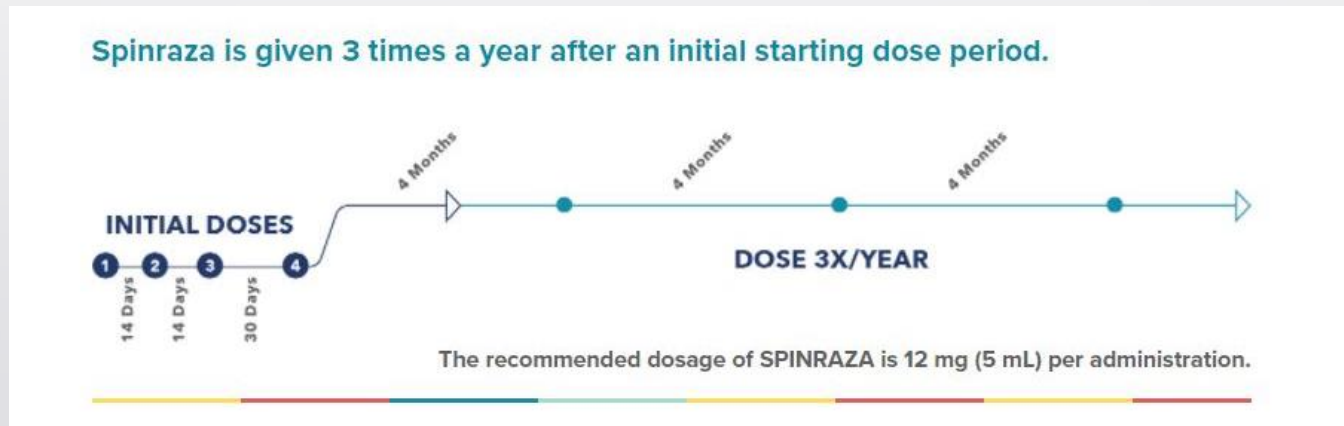


Spinální muskulární atrofie (SMA)

- V hodnocení efektu léčby i pro zachycení vývoje klinického stavu jsou využívána funkční pohybová vyšetření, která kvantifikují svalovou sílu
- 6MWT (6 minute walk test)
- HFMSE (Hammersmith functional motor scale)
- RULM (revised upper limb module)
- CHOP-INTEND - u malých dětí
- Spirometrie
- EK2 (Egen classification) –subjektivní hodnocení obtíží

Nusinersen (Spinraza)

- Zvyšuje tvorbu SMN proteinu modulací transkripce RNA genu SMN2
- Aplikace intratekálně



https://www.spinraza.com/en_us/home/taking-spinraza/dosing.html

Aplikace po CT kontrolou

- U pacientů s komplikovanou anatomí páteře, u kterých standardní přístup bez navigace není možný
 - skolióza s rotací obratlových těl
 - zadní stabilizace a kostní štěpy



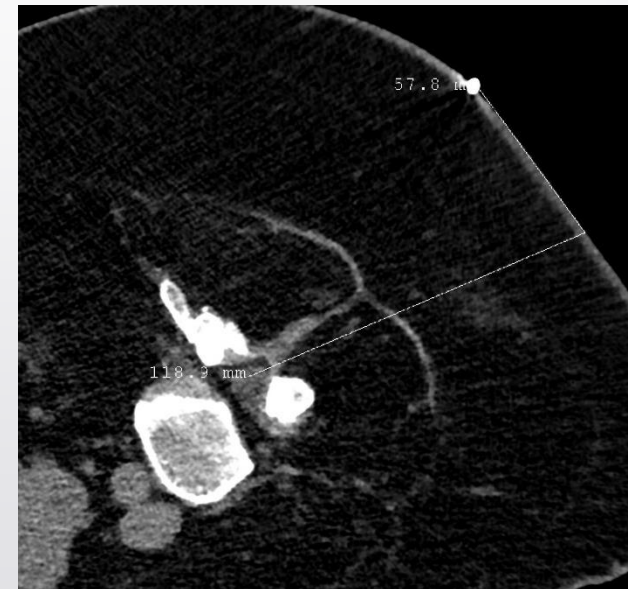


Postup – před punkcí

- CT vyšetření v rozsahu celé bederní páteře
 - k posouzení poměrů
 - zhodnocení možné punkce a zvolení přístupu
 - nejlépe již vleže na boku

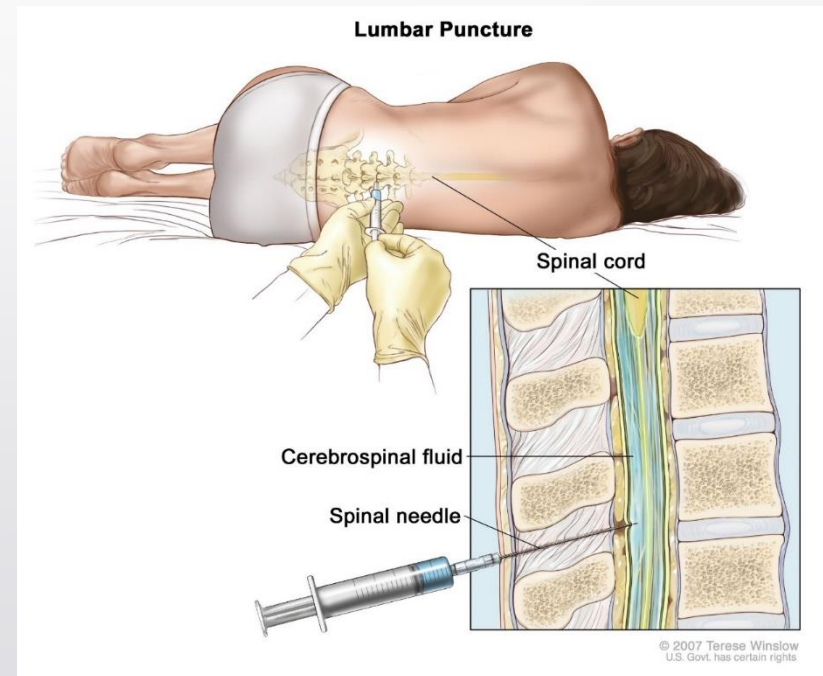
Postup - při samotné punkci

- Provádíme vleže na boku
- CT pouze v úrovni prováděného výkonu
- Navigace a zaměření s kovovou značkou
- Naplánování vhodné trajektorie
- Dezinfekce místa vpichu a okolí, sterilní pole
- Bez lokální anestezie, premedikace dle potřeby



Přístup

- Dorzálně mezi oblouky
- Transforaminálně
- Etáže L3/4, L4/5, L5/S1
- Spinální jehly – CHIBA, BRAUN
22G (0,7) délka 12 cm nebo 8,8 cm
příp. 20G (0,9) délka 11 cm, 8,8 cm



<https://nci-media.cancer.gov/pdq/media/images/503953.jpg>



Dorzální přístup L5/S1



Vpich jehly



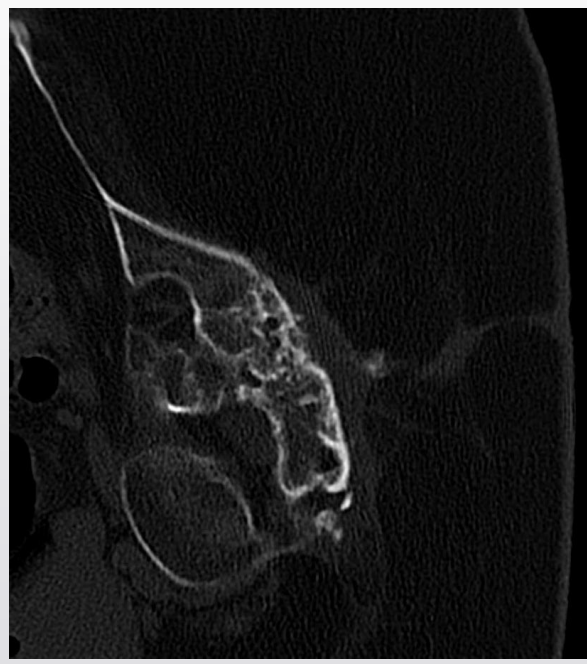
Úprava směru



Případné ověření polohy

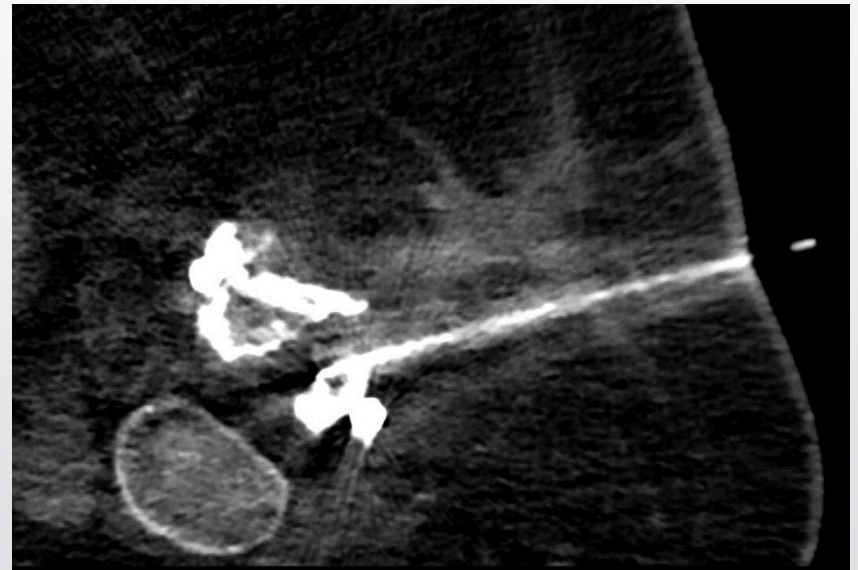
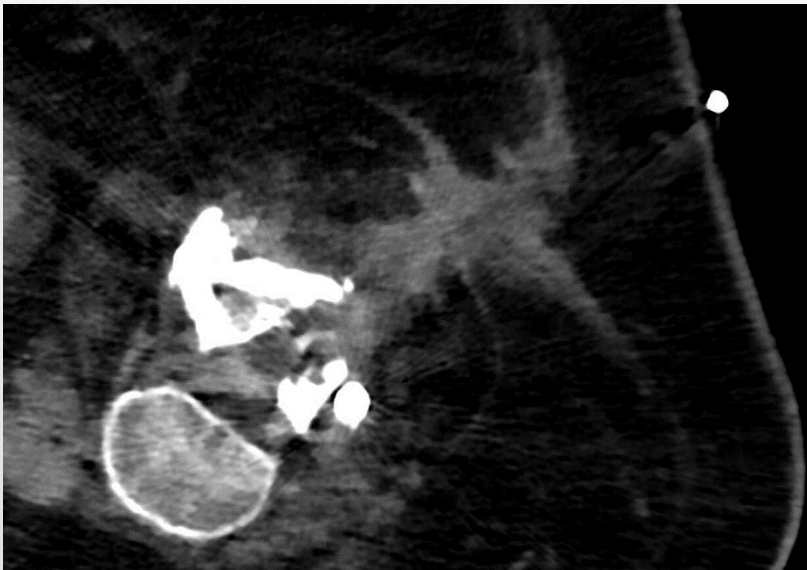


Dorzální přístup – operačně vytvořený otvor





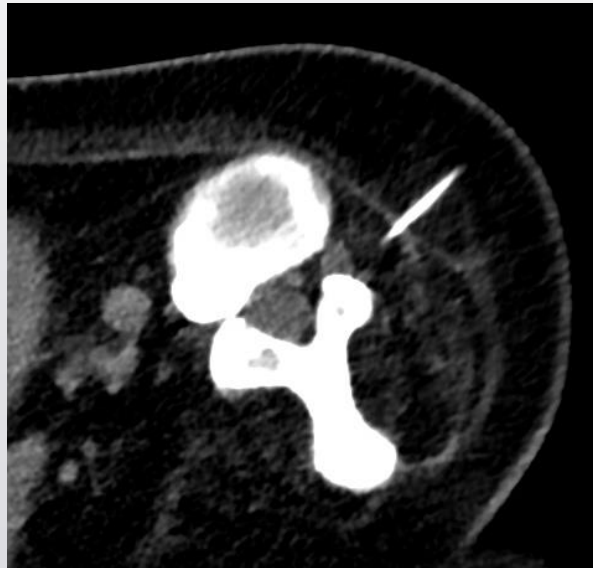
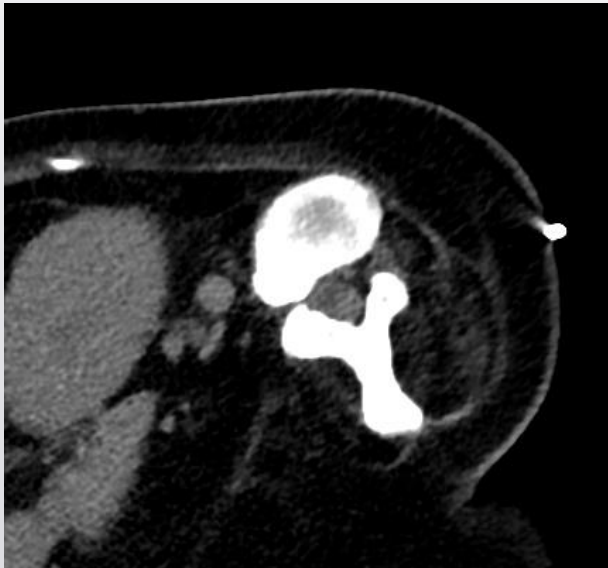
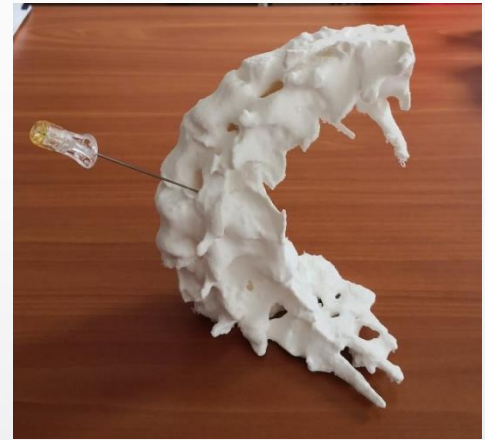
Dorzální přístup po vytvoření okénka



- Jizevnaté změny v měkkých tkáních, příp. kalcifikace

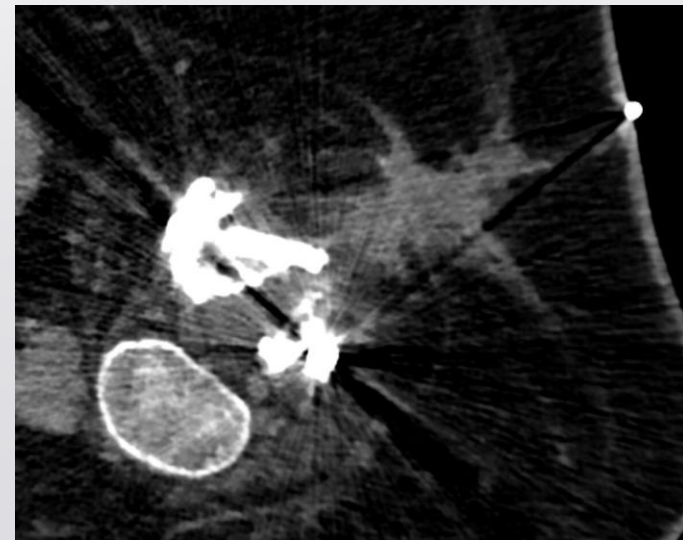
Transforaminální přístup

- Snaha vyhnout se nervovému kořenu



Komplikace

- Špatná tolerance – bolest, spolupráce pacienta
- Anatomické poměry
- Délka a šířka jehly – čím delší a tenčí jehla, tím je manipulace obtížnější
- Jizevnaté změny v místě punkce
- Pomalý odtok mozkomíšního moku





Komplikace lumbální punkce obecně

- Bolesti hlavy
- Parestezie dolních končetin
- Otok místa vpichu
- Krvácení z místa vpichu
- Nauzea
- Migréna



Radiační zátěž

- Opakování aplikací
- „standardní“ nízkodávkový protokol
- Kompromis mezi počtem zaměření a bezpečnou punkcí
- Spektrální CT



Naše zkušenosti

- Původně 11 pacientů (6 žen, 5 mužů)
- 1 pacient transforaminální
- Dalších 10 pacientů z dorzálního přístupu mezi oblouky
- 5 pacientů léčbu spinrazou již ukončilo

- Věkové rozpětí pacientů : nejmladší 29 let, nejstarší 47 let
- Počet aplikací celkem 121, nejvíce aplikací u pacienta 14x



Závěr

- CT navigace při intratekální aplikaci je bezpečná, dobře tolerovaná a má jen minimum komplikací
- U komplikovaného přístupu je prakticky nezbytná a nelze ji nahradit jinou metodou



Děkuji za pozornost.



Zdroje

- https://www.spinraza.com/en_us/home/taking-spinraza/dosing.html
- <https://www.csnn.eu/casopisy/ceska-slovenska-neurologie/2020-supplementum-2-2/lecba-spinalni-svalove-atrofie-125584/download?hl=cs>
- <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2022/01/02.pdf>
- <https://www.csnn.eu/casopisy/ceska-slovenska-neurologie/2020-supplementum-2-2/hodnotici-skaly-a-testy-pro-detske-pacienty-se-spinalni-muskularni-atrofii-125585/download?hl=cs>