

Der Stellenwert und Einsatz der intrathekalen Schmerztherapie

Konsensus-Statement Konsensus Meeting Februar 2006, Wien



Vorwort

Schmerztherapeutische Methoden wie die intrathekale Applikation von Medikamenten mittels Pumpensystemen stellen im Stufenplan der Schmerztherapie bei bestimmten Indikationen, die mit konservativen Therapien oder neurostimulativen Verfahren nicht ausreichend behandelbar sind, ein wichtiges Element dar, das zu einer bemerkenswerten Schmerzlinderung und einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität beitragen kann.

Foto: BSK/Moritz Wostinger



Zur Vertiefung der Information über die Möglichkeiten und Grenzen dieses Verfahrens sowie seiner kompetenten Anwendung hat die Österreichische Schmerzgesellschaft ein Konsensus-Statement zum Stellenwert und Einsatz der intrathekalen Schmerztherapie erarbeitet. Die Empfehlungen und Evaluationen der an diesem Konsensus-Statement beteiligten Expertinnen und Experten aus unterschiedlichen medizinischen Fachrichtungen basieren auf der aktuellen wissenschaftlichen Literatur, aber auch auf den individuellen Therapie-Erfahrungen der Teilnehmerinnen und Teilnehmer.

Die jetzt vorliegenden Ergebnisse des Konsensus-Meetings legen dar, dass die intrathekale Schmerztherapie - unter bestimmten, klaren Indikationen und von erfahrenen Schmerztherapeuten kompetent durchgeführt - eine adäquate und wirksame Behandlungsoption für bestimmte Patienten darstellt.

Ich bedanke mich bei den Kolleginnen und Kollegen, die an der Erstellung dieses Konsensus-Statements beteiligt waren, für ihre engagierte und kompetente Arbeit, und bei der Medtronic GmbH für ihre freundliche Unterstützung.

Univ.-Doz. Dr. Rudolf Likar
Leiter der Schmerzambulanz des Landeskrankenhauses Klagenfurt
Präsident der Österreichischen Schmerzgesellschaft

Konsensusgruppe

Vorsitz: Univ.-Doz. Dr. Rudolf Likar

Leiter der Schmerzambulanz des Landeskrankenhauses Klagenfurt
Präsident der Österreichischen Schmerzgesellschaft



TEILNEHMERINNEN UND TEILNEHMER:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Wilfried Ilias,
Vorstand der Abteilung Anästhesie,
Intensivmedizin und Schmerztherapie,
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Wien



OA Dr. Herwig Kloimstein,
Abteilung für Anästhesiologie und
Operative Intensivmedizin, AKH Linz



Dir. Dr. Alexandra Kofler,
Stellvertretende Ärztliche Direktorin,
Universitätsklinik Innsbruck



o. Univ.-Prof. DDR. Hans Georg Kress,
Leiter der Abteilung für Anästhesiologie und
Intensivmedizin (B) mit Schmerzzentrum,
Medizinische Universität Wien



Prim. Dr. Josef Neuhold,
Leiter der Abteilung für Anästhesie,
Intensivmedizin und Schmerztherapie,
Krankenhaus der Elisabethinen, Graz



Prim. Univ.-Doz. Dr. Michaela M. Pinter,
Ärztliche Leiterin Neurologisches
Rehabilitationszentrum Rosenhügel, Wien



OA Dr. Martin C. Spendel,
Abteilung für Neurochirurgie,
Landeskrankenhaus Klagenfurt



1. Einführung: Die intrathekale Therapie in der Behandlung chronischer Schmerzen

Die Entdeckung von Neuropeptiden und Opiatrezeptoren im Hinterhorn des Rückenmarks bedeutete nicht nur einen wichtigen Fortschritt in der Erkenntnis biologischer Mechanismen der Schmerzkontrolle auf Rückenmarksebene. Die Nutzung dieser Erkenntnisse durch die rückenmarksnahen Applikation von Analgetika in Form der intrathekalen Schmerztherapie hat auch die Möglichkeiten einer suffizienten Schmerztherapie wesentlich ergänzt und erweitert.

Wichtiger Stellenwert

In Erweiterung des von der WHO 1986 erarbeiteten Stufenplans zur rationalen Behandlung von chronischen Schmerzzuständen stellt heute der Einsatz der intrathekalen Schmerztherapie unter anderem dann eine wesentliche Therapieoption dar, wenn die Kombination von starken Opiatanalgetika und nichtopiatabhängigen Analgetika kein akzeptables Analgesieniveau mehr ergibt.

Die Vorteile der intrathekalen Schmerztherapie:

- ▶ effektive Schmerzlinderung - hohe Wirksamkeit
- ▶ verringerte Nebenwirkungen
- ▶ signifikante Reduktion der oralen Medikation
- ▶ bessere Beweglichkeit und Funktionalität
- ▶ bessere Lebensqualität
- ▶ grundsätzlich längerfristige Kostenersparnis, allerdings abhängig vom Finanzierungssystem

2. Indikationen, Einschluss- und Ausschlusskriterien für die Anwendung der intrathekalen Schmerztherapie

Für die Implantation in Frage kommende Patienten müssen zuvor von einem erfahrenen Schmerztherapeuten bzw. schmerztherapeutischen Team behandelt worden sein. Bei der Diagnose und Indikationsstellung hat sich eine multidisziplinäre Vorgangsweise, zum Beispiel eine interdisziplinäre Schmerzkonzferenz, bewährt.

Diagnostik

Die intrathekale Schmerztherapie ist nur für Patienten in Betracht zu ziehen, bei denen zweifelsfrei ein chronischer Schmerz diagnostiziert wurde. Diagnostizierte somatoforme Schmerzsyndrome stellen keine Indikation für das Verfahren dar. Daher ist eine psychologische oder psychiatrische, neurologische, neurochirurgische und radiologische Abklärung erforderlich. Patienten, bei denen Unklarheiten über die Indikationsstellung zu einer intrathekalen Intervention bestehen, sollten einer interdisziplinären Schmerzkonzferenz zur Evaluierung und Therapieentscheidung vorgestellt werden.

Die letzte Entscheidung darüber, ob in einem individuellen Fall ein intrathekales Schmerzverfahren zur Anwendung kommt, muss letztlich der Behandler aufgrund seiner Erfahrung und der spezifischen Situation des Patienten treffen.

Psychologische/psychiatrische Aspekte

Vor der Implantation eines intrathekalen Systems ist eine psychologisch/psychiatrische Beurteilung der Patienten durch einen schmerztherapeutisch erfahrenen Psychologen oder Psychiater zu empfehlen. Ein psychiatrisches/psychologisches Gutachten ist allerdings nicht Voraussetzung für eine Implantation.

Eine positive Suchtanamnese (Alkohol, Polytoxikomanie, Medikamentenabhängigkeit) stellt keine absolute Kontraindikation für die Testphase und die anschließende intrathekale Therapie dar, sondern muss individuell evaluiert werden.

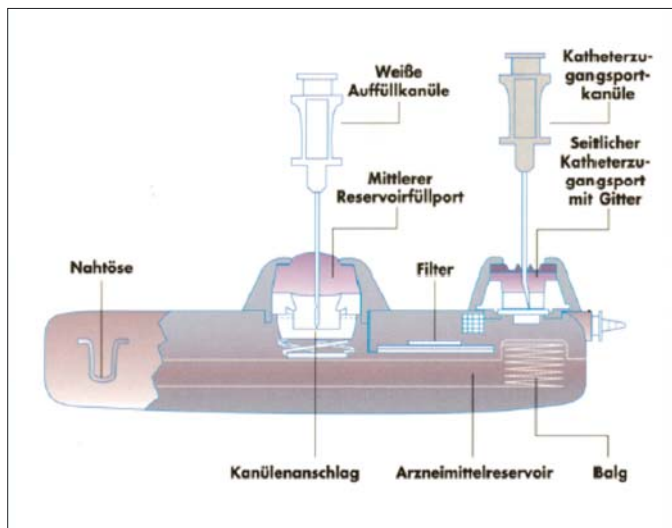
Soziale und sozioökonomische Aspekte

In der Patientenaufklärung sollte die Angst davor genommen werden, dass die intrathekale Therapie zwangsläufig zu einer Ausgliederung aus dem Arbeitsprozess und dem gesellschaftlichen Leben führt. Bei Patienten mit einem laufenden Frühpensionierungsverfahren muss die Entscheidung für oder gegen ein intrathekales Verfahren mit besonders großer Sorgfalt getroffen werden. Im Zweifelsfall ist die Meinung weiterer Experten einzuholen, zum Beispiel im Rahmen einer interdisziplinären Schmerzkonzferenz.

Patienten sollten auch darauf hingewiesen werden, dass die Anwendung eines intrathekalen Verfahrens nicht notwendigerweise zu einer Berentung führt, sondern im Gegenteil dazu führen kann, dass sie wieder als arbeitsfähig einzustufen sind und eine vorzeitige Pensionierung somit hinfällig wird.

Ein- und Ausschlusskriterien

Indiziert ist diese Therapieform für Patienten mit chronischen Schmerzen, die einer systemischen Pharmakotherapie aufgrund von unzureichender Schmerzlinderung und/oder intolerablen



Gasdruckpumpe

Nebenwirkungen nicht zugänglich sind und auf intrathekale Pharmaka im Rahmen der Austestung ansprechen. Der Abschluss einer solchen positiven Evaluierung ist zwingende Voraussetzung zur Implantation.

Generelle Einschlusskriterien für die intrathekale Schmerztherapie

- ▶ Therapieresistenz trotz ausgereizter medikamentöser Therapie
- ▶ Nebenwirkungen der oralen/systemischen medikamentösen Therapie nicht vertretbar
- ▶ Chirurgische Sanierung der Schmerzursache ist nicht möglich
- ▶ Multimorbidität
- ▶ Schlechte Lebensqualität: dazu gehören Schmerz, Angst, gastrointestinale Probleme, Müdigkeit, Bewegungseinschränkungen, Depression, die durch die Therapie verbesserbar ist hohe medikamentöse Therapiekosten

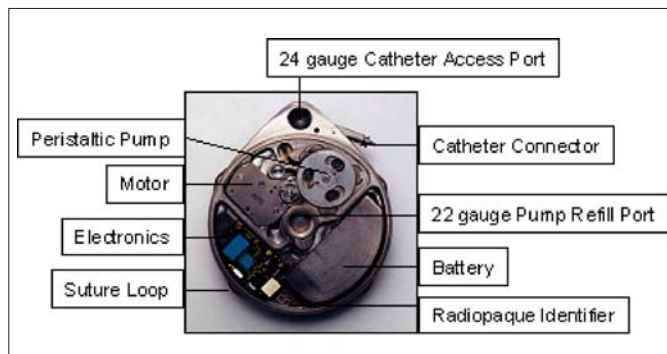
Kontraindikationen sind Störungen der Blutgerinnung, Infektionen und Unverträglichkeiten gegenüber den verwendeten Medikamenten.

3. Empfehlungen zur Wirksamkeitsprüfung und Dosisfindung (Testphase)

Nach eindeutiger Indikationsstellung ist vor der definitiven Implantation eines Pumpensystems zur intrathekalen Pharmakotherapie eine ausreichend lange Testbehandlung erforderlich.

Parameter für die Evaluierung

Individuell	Subjektiv	Objektiv
Patient	Schmerztagebuch	Rescuebedarf
Schmerzsyndrom	VAS	Funktions-Scores
Besserung des primären Zielparameters	VAS	physikalische Befunde
	Fragebögen (SF36, McGill)	



Elektronische Pumpe

Zu empfehlen ist, gleichzeitig in der oralen Therapie die Hälfte der bisherigen Opioiddosis beizubehalten und zusätzlich Rescue-Medikation anzubieten, um potenziellen Entzug zu vermeiden. Als Richtlinie für die kalkulierte Intrathekaldosis gelten 50 Prozent der bisherigen Morphinäquivalenzgesamt-dosis. Falls keine Nebenwirkungen auftreten, wird die Dosis schrittweise alle 24 Stunden gesteigert, bis das Wirkungsoptimum ohne nennenswerte Nebenwirkungen eingetreten ist.

Die Dauer der Testphase muss individuell ermittelt werden. Sie richtet sich nach dem Schweregrad der Schmerzen und deren Ansprechen auf das Medikament.

Für Placebo-Gegentestung existieren zwar keine harten Kriterien, sie sind jedoch ethisch in Ausnahmefällen vertretbar, weil Patienten in der Testphase über 50 Prozent ihrer ursprünglichen Medikation und darüber hinaus über Rescue-Medikation verfügen.

Standard in der Wirksamkeitsprüfung ist eine intrathekale Testung mit langsamer Dosissteigerung. Zur Anwendung kommt weiterhin auch die epidurale Testung, wobei diese allerdings nicht immer ausreichende Aussagekraft für die intrathekale Wirkung hat, während die intrathekale Testung die späteren Bedingungen besser widerspiegelt.

Die Vorteile der kontinuierlichen Testung gegenüber der Bolus-testung, die heute nahezu als obsolet angesehen werden kann, liegen in der Möglichkeit der Dosis-titration, einer besseren Beobachtung des Dosis-Wirkungsverlaufs, einer optimalen Imitation der späteren Langzeitapplikation, die auch die Patienten-Compliance fördert, der weitgehenden Vermeidung falsch-negativer Testungen sowie der variablen Testungsdauer. Diese Vorteile überwiegen deutlich den möglichen Nachteil, dass während der Testphase eine stationäre Überwachung erforderlich sein kann.

Auch wenn die Wirksamkeitsprüfung bevorzugt stationär erfolgt, sollte, soweit dies möglich ist, auch in dieser Phase gewährleistet sein, dass die Schmerzreduktion unter normalen Alltagsbedingungen ausreichend geprüft werden kann.

4. Empfehlungen zur Pumpenauswahl

Allgemeine Kriterien für die Systemauswahl sind die Gewebeerträglichkeit, Abmessungen und Volumen mit ihrer Relevanz für die Dosierung, der erwartete Dosisbereich und die erwarteten Förderraten. Das Wiederbefüllungsintervall sollte nicht unter zwei bis vier Wochen liegen. Generell wird von einer Anwendung von Intrathekalpumpen bei einer zu erwartenden Therapiedauer von mehr als drei bis sechs Monaten ausgegangen, wobei dieser Zeit-

raum nicht strikt auszulegen ist, sondern im Einzelfall auf die Lebensqualität des Patienten abzustimmen ist.

An medikamentenspezifischen Aspekten sind bei der Systemauswahl unter anderem die Stabilität in der Pumpe, die Kompatibilität von Kombinationen, die Zulassung der Substanz für den bestimmten Pumpentyp und mögliche Lösungsmittelleffekte auf die Pumpe zu berücksichtigen.

Gegenüberstellung Gasdruckpumpen und elektronische Pumpen

	Batteriebetriebene, programmierbare Pumpen	Gasbetriebene Pumpen
Vorteile	externe Programmierung individuelle Tagesprofile	geringere Kosten große Volumina bei flacher Bauweise
	Titration/Dosisanpassung	nur vom Silikonseptum begrenzte Lebensdauer
	Bolusmöglichkeit/PCA	
	Optimale Fluss- und Konzentrationsparameter	
	präzise Dosierung	
	wenig Nebenwirkungen	
Nachteile	Kleineres Reservoirvolumen	Dosisänderung nur über Konzentrationsänderung
	begrenzte Batteriebensdauer (ca. 7 Jahre)	Titration nur über Neubefüllung
	mehrfacher Austausch im Verlauf einer Therapie (Kosten)	kein Tagesprofil
	hohe Konzentration an Katheterspitze (Granulombildung)	keine PCA
		Einfluss von Umgebungsdruck und Temperatur auf die Flussrate
		hohe Konzentration an Katheterspitze (Granulombildung)

Der Einsatz von Gasdruckpumpen ist vor allem bei Patienten mit konstanten Schmerzen angebracht, die sich absehbar nicht wesentlich verändern, und mit kaum existenter Durchbruchproblematik.

Im Gegensatz zu früher verbreiteten Empfehlungen kann bei Tumorpatienten nicht länger generell der Einsatz von Gasdruckpumpen empfohlen werden. Dies vor allem auch deshalb, weil sich gerade beim Durchbruchschmerz, wie er besonders für tumorbedingte Schmerzen typisch ist, elektronische Pumpensysteme mit optional verfügbarer Bolusapplikation durch den Patienten selbst als klar überlegen erweisen.

5. Empfehlungen zur Medikamentenauswahl

Intrathekale analgetische Medikamente wirken potent an den Rezeptoren, die an den afferenten Terminals und am Körper des

Konstante Flussrate vs. variabler Substanzfluss

Konstante Flussrate	Programmierbarer Fluss
stabiler Dauerschmerz	variable Schmerzstärke
Durchbruchschmerz selten	Durchbruchschmerz häufig
Standardmedikation (First Line)	zirkadiane Rhythmik
Ökonomische Aspekte	Schmerzprogression
komplexe Medikation	Second oder Third Line)

zweiten oder anderer Neurone lokalisiert sind. Die Pharmakodynamik der spinalen Medikamente ist nicht nur durch die Pharmakologie, sondern auch durch die Verteilung des Medikaments definiert, bezogen auf die betroffenen Segmente. Der lumbale Liquorraum ist ein heterogenes System und die Verteilung der spinalen Medikamente ist von der Art der Applikation, den physikochemischen Eigenschaften der jeweiligen Substanz und von der Liquorzirkulation abhängig.

Ein wesentlicher Aspekt der Substanzauswahl ist vor allem eine fehlende Neurotoxizität.

In Anlehnung an Konsensus-Empfehlungen ergibt sich das folgende stufenweise Vorgehen bei der Auswahl intrathekal zu applizierender Analgetika:

1. Wahl

- ▶ Morphin 0,1 – 20 mg / Tag
- ▶ keine adäquate Analgesie/ intolerable Nebenwirkungen

2. Wahl

- ▶ Hydromorphon 0,2 – 12 mg / Tag in Kombination mit Morphin
- ▶ Bupivacaine 2 – 25 mg / Tag in Kombination mit Morphin
- ▶ Clonidin 47 – 850 µg / Tag in Kombination mit Morphin
- ▶ Clonidin bzw. Bupivacaine kann alleine versucht werden

3. Wahl

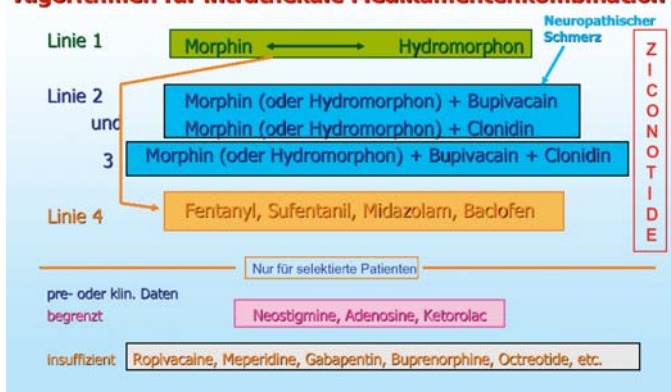
- ▶ 3-Medikamenten-Kombination: Morphin - Bupivacaine - Clonidin
- ▶ Fentanyl oder Sufentanil (10µg – 150 µg) entweder mit Bupivacaine oder mit Clonidin (oder beiden)
- ▶ Buprenorphin

4. Wahl

- ▶ Kategorie 1: Meperidin, Methadon, Ropivacain
- ▶ Kategorie 2: Baclofen
- ▶ Kategorie 3: Tetracain, Midazolam, NMDA-Rezeptor Antagonist
- ▶ Neostigmin: ungelöste Neurotoxizitätsfrage

Aus der Sicht und Erfahrung europäischer Behandler ist Buprenorphin wohl höher zu reihen, als dies in den angesprochenen Empfehlungen der Fall ist. Zu bedenken ist darüber hinaus, dass diese Empfehlungen Ketamin nicht berücksichtigen, das in den USA nicht als reines Enantiomer (S(+)-Ketamin ohne Lösungsmittelzusatz oder Konservierungsstoffe) verfügbar ist. In der Form von S(+)-Ketamin kommt es aber in Europa in der intrathekalen Therapie in seltenen therapierefraktären Fällen durchaus zur Anwendung.

Algorithmen für intrathekale Medikamentenkombination



Eine neue Therapieoption in der intrathekalen Therapie stellt Ziconotid dar. Es ist das erste nicht-opioide Analgetikum zur intrathekalen Therapie von starken chronischen Schmerzen, für die Substanz liegen viel versprechende Daten vor. Die Vorteile liegen vor allem in der Effektivität der Substanz bei opioidresistenten Schmerzen, einer gleich bleibenden Effektivität, minimalen Nebenwirkungen, einem geringen Missbrauchspotenzial sowie dem entfallenden Opioid-Stigma. Eine exakte Einordnung in das oben angeführte Schema kann erst erfolgen, wenn entsprechende praktische Erfahrungswerte vorliegen.

Die Auswahl von Medikamentendosis und Konzentration für die intrathekale Applikation beruht im Allgemeinen auf der Rationale, dass die tägliche Dosis für Effekt und Nebenwirkungen sowie die Konzentration in der Liquorflüssigkeit für die Neural-Toxizität verantwortlich sind. Empfehlungen für maximale Dosen und Konzentrationen basieren daher im Wesentlichen auf der Strategie von „high flow and low concentration“.

Dosierung mg/d Konzentration mg/ml

	Dosierung mg/d	Konzentration mg/ml
Morphin	15	30
Hydromorphon	10	30
Bupivacain	30	38
Clonidin	1	2

Granulombildung

Bei der intrathekalen Applikation von Opioiden bzw. Morphin wurden, wenn auch mit einer sehr niedrigen Prävalenz, Granulombildungen beobachtet. Während ein idiopathischer Effekt ausgeschlossen werden kann und eine Verursachung durch den Rezeptor unsicher ist, muss von einer Korrelation der Granulombildung mit der Medikamentenkonzentration ausgegangen werden. Dieser Effekt lässt sich durch eine niedrigere Konzentration bei größerem abgegebenen Volumen verhindern.

6. Empfehlungen zur Implantation

Nach Abschluss der Diagnostik, Indikationsstellung und Testphase zur intrathekalen Schmerztherapie sowie einer ausführlichen Patientenaufklärung über Art, Risiken und Tragweite des Eingriffs sowie schriftlicher Einverständniserklärung erfolgt der operative Eingriff nach üblichen Standards einer Operation der Gruppe V durch einen in dieser Technik ausgebildeten Behandler. Speziell unterstrichen sei die Notwendigkeit einer prophylaktischen einmaligen perioperativen Antibiotikagabe.

Das Anästhesieverfahren richtet sich nach den jeweiligen Gegebenheiten. Soweit möglich, sollten die Präferenzen des Patienten in der Wahl des Anästhesiekonzepts Berücksichtigung finden.

Die Entscheidung über die Position der Pumpe erfolgt präoperativ in Absprache mit dem Patienten, wobei dessen individuelle Situation detailliert zu explorieren ist (u.a. Autolenker, sportliche Betätigungen etc.).

Bei der Punktion des Spinalkanals sollte die Stichinzision bevorzugt zwischen L2-L3 bzw. L3-L4 erfolgen. Empfohlen wird ein paramedianer Zugang (rund 30 Grad) gegenüber dem medianen Zugang: Der flache Eintrittswinkel von rund 30 Grad verhindert ein Abknicken an der Insertionsstelle und erleichtert die Entfernung des Führungsdrahtes. Weitere Vorteile des paramedianen Zugangs bestehen in der höheren Stabilität des Katheters durch die paravertebrale Muskulatur und die Vermeidung von Druckokklusionen und Shearing zwischen den mobilen Dornfortsätzen.

Der Katheter wird im lumbalen Bereich intrathekal eingeführt. Die Spitze sollte maximal auf Höhe Th 10 liegen. Damit bleibt die Option für einen späteren Einsatz von anderen Substanzen offen, bei denen eine höhere Applikation als Th10 nicht angebracht wäre. Der Katheter wird dann subkutan in die vordere Bauchregion geführt. Wesentlich ist eine primäre und begleitende bildgebende Kontrolle, vor allem auch, was die Position der Katheterspitze betrifft.

Der Katheter wird an der Austrittsstelle aus dem Spinalraum mittels Kunststoffmanschette mit nicht resorbierbarem Nahtmaterial an der Fascie fixiert, wobei eine ausreichende subkutane Unterminierung der Wunde und eine Überprüfung der Liquorgängigkeit erfolgen sollte. Eine Entlastungsschlinge dient dem Bewegungsausgleich. Die Konnektion zwischen spinalem und abdominalem Katheterteil bei Verwendung eines zweiteiligen Katheters muss durch Ligaturen gesichert werden.

Die eigentliche Implantation der Pumpe schließlich erfolgt durch die Konnektion des abdominalen Katheters an die Pumpe und die Sicherung durch Ligaturen, wobei die Pumpe durch nicht resorbierbare Haltefäden an der Faszie fixiert wird.

Für den Wundverschluss empfiehlt sich ein mindestens zweischichtiger Verschluss mit sorgfältiger Adaption der Wundränder und einem sterilen Trockenverband.

7. Empfehlungen zur Nachsorge und kontinuierlichen Langzeitbetreuung

Im Rahmen des unmittelbaren postoperativen Managements erfolgt während der stationären Phase ein graduelles Weaning der oralen Dosierung über 48 Stunden bei gleichzeitiger kontinuierlicher Anpassung der Intrathekaldosis.

Standardisierte Nachsorge

Die technische Funktion sowie die Effektivität der Schmerzlinderung muss im Rahmen einer strukturierten Langzeitbetreuung sichergestellt werden, wobei in definierten zeitlichen Abständen, etwa bei der Wiederbefüllung der Pumpe, die Effektivität der Therapie überprüft wird. Neben der Evaluierung des Schmerzes sollten dabei auch Parameter der Lebensqualität erfasst und das

Schmerztherapieregime gegebenenfalls angepasst werden. Für akut auftretende Funktionsstörungen muss eine kurzfristige Beratung durch telefonische Kontaktaufnahme gewährleistet sein.

Zu den wesentlichen Maßnahmen im Rahmen einer standardisierten Nachsorge gehören:

- ▶ Kontrolle der Pumpenfunktion
- ▶ Neurologische Untersuchung (mit MRT-Untersuchung des Myelons) bei Verdacht auf Läsionen oder Granulome
- ▶ Kompetente Analyse der Restschmerzen (v. a. bei Wechsel der Symptomatik)
- ▶ Prüfung der Blasenfunktion,
- ▶ Erfassung weiterer möglicher Begleiteffekte
- ▶ Sicherung der Indikation zur Fortführung der Therapie.

Neben möglichen Problemen wie einer unzureichenden Analgesie, möglichen Katheterdysfunktionen, Hyperalgesie oder neurologischen Problemen sollte in der Nachsorge auch möglichen medikamentösen Nebenwirkungen besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden.

Nebenwirkungen

Alpträume	Morphin
Pruritus	Morphin
Ödeme	Morphin, Catapresan
Gewichtszunahme	Morphin
Opioidhyperalgesie	Morphin
Harnverhalten	Morphin, Bupivacain
Paresen	Bupivacain, Baclofen
Ödeme UE	Bupivacain

Wiederbefüllung

Die Befüllung von implantierten Pumpen sollte nur durch mit der Nachfüllung vertraute Ärzte erfolgen. Sofern die Nachfüllung nicht im Zentrum erfolgt, in dem die Pumpe auch implantiert wurde, sollten mit der Nachfüllung befasste Behandler in einem spezialisierten Zentrum eingeschult worden sein und ein entsprechendes Zertifikat nachweisen können.

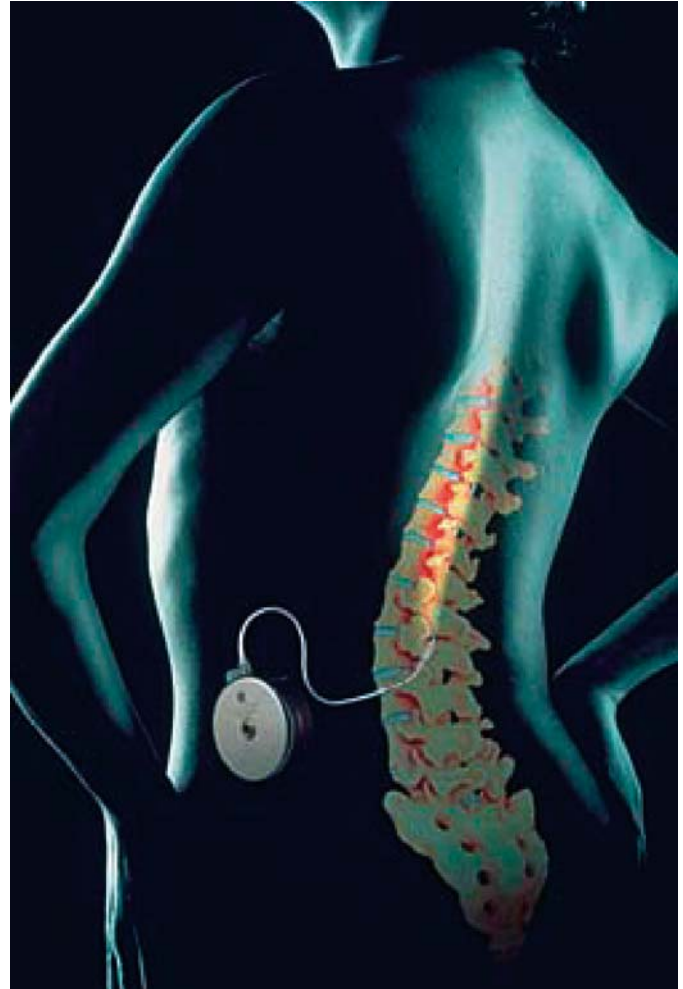
Aufgrund potenzieller Komplikationen ist eine tagesklinische Aufnahme zur Befüllung einer implantierten Pumpe gerechtfertigt, soweit dies am jeweiligen Zentrum möglich ist. In jedem Fall ist eine intensive Nachbeobachtung und Überwachung des Patienten erforderlich.

Auch für die Wiederbefüllungen sollte eine Patientenaufklärung und -einverständniserklärung erfolgen, die auf mögliche Komplikationen eingeht.

Kernspintomografische Untersuchungen

Dislokation oder Störungen des Systems sind bei kernspintomografischen Untersuchungen mit höheren Feldeleistungen möglich. Eine Kontaktaufnahme mit dem Hersteller des jeweiligen Systems ist daher vor dem Einsatz eines derartigen bildgebenden Verfahrens zu empfehlen.

Aufgrund des Magnetfelds eines MR-Scanners stoppt der Rotor des Motors elektronischer Pumpen vorübergehend bei Durch-



führung einer Magnetresonanztomographie. Für die Dauer des Aufenthaltes im Magnetfeld wird also die Infusion des Arzneimittels unterbrochen. Nach dem Verlassen des Magnetfeldes nimmt die Pumpe ihren normalen Betrieb wieder auf. Trotzdem wird eine telemetrische Abfrage der Pumpenparameter unmittelbar vor und nach der Untersuchung empfohlen.

Vor der MRT-Untersuchung sollte der Arzt entscheiden, ob dem Patienten der vorübergehende Entzug der Arzneimittel zuzumuten ist oder ob für diesen kurzen Zeitraum alternative Möglichkeiten der Substanzverabreichung eingesetzt werden sollten. Im Zweifelsfall sollte beim Hersteller abgeklärt werden, ob neben der Pumpe selbst auch Katheter und Konnektor für Kernspintomografie zugelassen sind.

Magnetfelder, wie sie zum Beispiel bei Flughafenkontrollen eingesetzt werden, beeinträchtigen die Funktion der Pumpen nicht.

Bei Gasdruckpumpen kommt es in der Regel in der Magnetresonanztherapie zu keiner Auswirkung auf die Leistungsfähigkeit der Pumpe.

Komplikationen

Häufigster Grund für notwendige Korrektur Eingriffe mit einer Rate von insgesamt 15 bis 25% sind chirurgisch-technische Komplikationen am Katheter. Die Infektionsrate liegt bei Einhaltung der empfohlenen Operationstechnik und nach einer einmaligen Gabe eines Antibiotikums unmittelbar vor dem Eingriff unter 2%.

Es hat sich gezeigt, dass die Komplikationsrate deutlich mit der Häufigkeit der Anwendung der Methode in einem Zentrum sinkt. Generell kann die Komplikationsrate mit einer akkuraten Implantationstechnik verringert werden.

Technische Komplikationen können telemetrisch und radiologisch überprüft werden und sind gegebenenfalls durch Neuprogrammierung des Pumpensystems zu beheben. Bei Katheterleckage oder definitiver Dislokation muss eine selektive operative Revision erfolgen. Bei einem Systemausfall kann unter Umständen eine vorübergehende orale Pharmakotherapie notwendig sein.

Teilnahme von Pumpen-Patienten am Straßenverkehr

Hinsichtlich einer möglichen Beeinträchtigung der Fahrtauglichkeit von Patienten unter intrathekaler Schmerztherapie sind die Empfehlungen des Konsensus-Statements der Österreichischen Schmerzgesellschaft zur Teilnahme von Opioid-Patienten am Straßenverkehr zu beachten.

8. PCA-Funktion bei Schmerzpumpen

Die patientenkontrollierte Analgesie (PCA) erlaubt es dem Patienten neben der kontinuierlichen Zufuhr von Analgetika, innerhalb bestimmter Grenzen, sich selbst bei Bedarf zeitweise höhere Dosierungen zu applizieren. Die neuen elektronischen Pumpensysteme bieten die Möglichkeit, diese patientengesteuerte Bolusfunktion der PCA in die intrathekale Schmerztherapie mittels voll implantierbarer Pumpensysteme zu integrieren.

Studien mit dem Patient Therapy Manager (PTM) als PCA-Ergänzung zu einem implantierten Pumpensystem zeigten eine deutliche Patientenpräferenz für diese zusätzliche Option, wobei eine sorgfältige Einschulung der Patienten wesentlich zum Behandlungserfolg beiträgt. Insbesondere bei Patienten mit Durchbruchschmerzproblematik erweisen sich die kombinierten Systeme als besonders zweckmäßig.

9. Die intrathekale Therapie bei Spastizität

Die intrathekale Therapie ist auch eine wichtige Option bei Patienten mit zentralen Läsionen, wenn die Spastizität und die damit assoziierten Schmerzen durch orale Medikamente nicht ausreichend kontrolliert werden können.

Die Spastizität ist sowohl klinisch (semiquantitativ) als auch neurophysiologisch (quantitativ) zu evaluieren. Mit Hilfe eines strukturierten Schmerzfragebogens wird die Latenz des Auftretens nach dem Akutereignis, die zeitliche Präsenz und Intensität über den Tag, die Qualität des Schmerzes, die topographische Zuordnung, Provokationsmechanismen, das Ansprechen auf sensorische und physikalische Reize sowie das Ansprechen auf Medikamente erfragt.

Indikationskriterien für die intrathekale Applikation sind in diesen Fällen:

- ▶ schwere, behindernde Spastizität und damit assoziierte Schmerzen
- ▶ gesicherte Diagnose
- ▶ stabile oder langsam progrediente Grunderkrankung
- ▶ Therapieineffizienz oder nicht tolerable Nebenwirkungen bei oraler Therapie
- ▶ positives Ansprechen in der Testphase.

Kontraindikationen ergeben sich aus pharmakologischen Gründen (Intoleranz), psychologischen Gründen, lokalen Gründen (Hautdefekte etc.) oder dem Vorliegen von Niereninsuffizienz oder Epilepsie.

Beim Einsatz der intrathekalen Therapie gegen Spastizität und damit assoziierten Schmerzen kommen als Substanzen bevorzugt Baclofen, Clonidin und Morphin zur Anwendung. Bei der Anwendung der intrathekalen Therapie bei den genannten Indikationen sind Besonderheiten in der Dosierung zu beachten. Bis zu einer bestimmten Dosierung kommt es zu Spastizitätsabnahmen, bei Dosierungserhöhungen hingegen kann es aber zu einer Zunahme der Spastizität kommen, wobei hier starke individuelle Unterschiede hinsichtlich des optimalen Therapiefensters zu beobachten sind.

10. Zusammenfassung

Die intrathekale Schmerztherapie kann bei bestimmten Patienten, die sich in anderen Therapien als Non-Responder erweisen, im Rahmen eines multimodalen Schmerzmanagements zu einer deutlichen Schmerzlinderung und einer besseren Lebensqualität beitragen.

Das Verfahren stellt vor allem für Patienten einen Vorteil dar, bei denen die erforderliche Wirkkonzentration der eingesetzten Pharmaka durch eine systemische Therapie nicht erreicht werden kann bzw. durch Nebenwirkungen begrenzt wird. Die intrathekale Schmerztherapie besitzt aufgrund der hohen Effektivität bei geringen Nebenwirkungen in vielen Fällen Vorzüge gegenüber der systemischen Langzeit-Opiattherapie. Die Risiko-Nutzen-Relation muss im Einzelfall abgewogen werden.

Weil es sich um eine invasive Technik handelt, bei deren Anwendung Komplikationen nicht ausgeschlossen werden können, sollte die intrathekale Schmerztherapie nur nach Ausschöpfung weniger invasiver Optionen und initial nur in schmerztherapeutisch spezialisierten Zentren durchgeführt werden.

Literatur

- Anderson V et al (2003)** A prospective, randomized trial of intrathecal injection vs. epidural infusion in the selection of patients for continuous intrathecal opioid therapy. *Neuromodulation* 6, 3: 142-152
- Bedder MD, Burchiel K (1991)** Cost analysis of two implantable narcotic delivery systems. *J Pain Symptom Manage* 6: 368-373
- Bejjani GK; Karim NO; Tzortzidis F (1997)** Intrathecal granuloma after implantation of a morphine pump: case report and review of the literature. *Surg Neurol* 48: 288-291;
- Benedetti C (1987)** Intraspinal analgesia: A historical overview. *Acta Anaesthesiol Scand* 31, 85: 17-24
- Bennett G et al (2000)** Clinical guidelines for intrathecal pain therapy. *J Pain Symptom Manage* 20 (2): 37-43
- Bennett G et al (2000)** First Polyanalgesic Consensus Conference: Evidence-based review of the literature on intrathecal pain medication. *J Pain Symptom Manage* 20 (2): 12-36
- Bennett G et al (2000)** Future directions in the management of pain by intrathecal drug delivery. *J Pain Symptom Manage* 20 (2): 44-50
- Blount JP; Remley KB; Yue SK; Erickson DL (1996)** Intrathecal gra-

- nuloma complicating chronic spinal infusion of morphine. Report of three cases. *J Neurosurg* 84: 272-276
- Buchser E et al (2004)** Efficacy of Intrathecal Bupivacaine: How Important Is the Flow Rate? *Pain Med* 5, 3: 248-252
- Cabbell KL et al (1998)** Spinal cord compression by catheter granulomas in high-dose intrathecal morphine therapy: case reports. *Neurosurgery* 42: 1176-1180
- Classen A et al (2004)** Stability of admixture containing morphine sulfate, bupivacaine hydrochloride, and clonidine hydrochloride in an Implantable Infusion system. *J Pain Symptom Manage* 28, 6: 603-611
- Coffey R; Burchiel K (2002)** Inflammatory mass lesions associated with intrathecal drug infusion catheters. *Neurosurgery* 50: 78-86
- Daniell H (2002)** Hypogonadism in men consuming sustained-action oral opioids. *J Pain* 3, 5: 377-384
- Deer T et al (1999)** Intrathecal therapy for cancer and nonmalignant pain: Patient selection and patient management. *Neuromodulation* 2, 2: 55-66
- Deer T et al (2004)** Intrathecal drug delivery for treatment of chronic low back pain: Report from the National Outcomes Registry for Low Back Pain. *Pain Med* 5, 1: 6-13
- Follett K et al (2002)** Selection of candidates for intrathecal drug administration to treat chronic pain: Considerations in pre-implantation trials. *Medtronic*: 2-19
- Follett K et al (2004)** Prevention and management of intrathecal drug delivery and spinal cord stimulation system infections. *Anesthesiology* 100, 6: 1582-1594
- Follett K et al (2004)** Prevention of intrathecal drug delivery catheter-related complications. *Neuromodulation* 6, 1: 32-41
- Hassenbusch S (1997)** Clinical realities and economic considerations: Economics of Intrathecal therapy. *J Pain Symptom Manage* 14, 3: 37-48
- Hassenbusch SJ et al (2000)** Current practice In intraspinal pain therapy. *J Pain Symptom Manage* 20(2): 4 - 11
- Hassenbusch SJ et al (2004)** Polyanalgesic Consensus Conference 2003: An update on the management of pain by Intraspinal drug delivery. Report of an Expert Panel. *J Pain Symptom Manage* 27, 6: 540-563
- Hildebrand K (2001)** Stability and compatibility of hydromorphone hydrochloride in an Implantable Infusion system, *J Pain Symptom Manage* 22, 6:1042-1047
- Hildebrand K et al (2001)** Stability, compatibility, and safety of intrathecal Bupivacaine administered chronically via an implantable delivery system. *Clin J Pain* 17: 239-244
- Jain KK (2000)** An evaluation of intrathecal Ziconotide for the treatment of chronic pain. *Expert Opin Investig Drugs* 9: 2403-2410
- Kumar K et al (2002)** Treatment of chronic pain by using intrathecal drug therapy compared with conventional pain therapies: A cost-effectiveness analysis. *J Neurosurg* 97, 10: 803-810
- Lamer TJ (1994)** Treatment of cancer-related pain when orally administered medications fail. *Mayo Clinic Proceedings*: 373-480
- Langsam A (1999)** Spinal cord compression by catheter granulomas in high-dose intrathecal morphine therapy: case report. *Neurosurgery*, 44: 689-691
- Lind G (2004)** Intrathecal baclofen as adjuvant therapy to enhance the effect of spinal cord stimulation in neuropathic pain: a pilot study. *Eur J Pain* 8: 377-383
- Maeyaert J et al (2003)** Patient-controlled analgesia in intrathecal therapy for chronic pain: Safety and effective operation of the model 8831 Personal Therapy Manager with a pre-implanted SynchroMed infusion system. *Neuromodulation* 6: 133-141
- McMillan M et al (2003)** Catheter-associated masses in patients receiving intrathecal analgesic therapy. *Anesth Analg* 96: 186-190
- Njee T et al (2004)** Intrathecal morphine infusion for chronic non-malignant pain: A multiple center retrospective survey. *Neuromodulation* 7, 4: 249-259
- North RB; Cutchis PN; Epstein JA; Long DM (1991)** Spinal cord compression complicating subarachnoid infusion of morphine: case report and laboratory experience. *Neurosurgery* 29 (5): 778-784
- Österreichische Schmerzgesellschaft (2003)** Konsensus-Statement: Aktive Teilnahme des Opioid-behandelten Schmerzpatienten am Straßenverkehr, *Schmerz Nachrichten* 1: I-VIII
- Paice JA; Penn RD; Shott S. (1996)** Intraspinal morphine for chronic pain: a retrospective, multicenter study. *J Pain Symptom Manage* 11:71-80
- Rainov N et al (2002)** Making a case for programmable pumps over fixed rate pumps for the management of fluctuations in chronic pain and spasticity: A literature review. *Neuromodulation* 5, 2: 89-99
- Rudich Z et al (2004)** Stability of clonidine in clonidine-hydromorphone mixture from Implanted Intrathecal Infusion pumps in chronic pain patients, *J Pain Symptom Manage* 28, 6: 599-602
- Smith T et al (2002)** Randomized clinical trial of an Implantable drug delivery system compared with comprehensive medical management for refractory cancer pain: Impact on pain, drug-related toxicity, and survival. *J Clin Onc* 20: 4040-4049
- Smith T et al (2004)** Pain management, including intrathecal pumps. *Curr Oncol Rep* 6: 291-296
- Smith T et al (2005)** An implantable drug delivery system (IDDS) for refractory cancer pain provides sustained pain control, less drug-related toxicity, and possibly better survival compared with comprehensive medical management (CMM). *Ann Oncol* 16: 825-833
- Staats PS et al (2004)** Intrathecal Ziconotide in the treatment of refractory pain in patients with cancer or AIDS: a randomized controlled trial. *JAMA* 291: 63-70
- Thimineur M et al (2004)** Intrathecal opioid treatment for chronic non-malignant pain: a 3-year prospective study. *Pain* 109, 2004, 242-249
- Turner M (2003) Intrathecal drug delivery 2002. *Acta Neurochir* 87: 29-35
- Tutak U; Doleys DM (1996)** Intrathecal infusion systems for treatment of chronic low back and leg pain of noncancer origin *South Med J* 1996; 89:295-300)
- Winkelmüller M, Winkelmüller W (1991)** Intrathekale Opiattherapie bei chronischen Schmerzsyndromen benigner Ätiologie über implantierbare Medikamentenpumpen. *Der Schmerz* 5: 28 -36
- Winkelmüller M; Winkelmüller W (1996)** Long-term effects of continuous intrathecal opioid treatment in chronic pain of non-malignant etiology. *J Neurosurg* 1996; 85:458-467
- Yaksh TL (1976)** Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. *Science* 192: 1357-1358
- Yaksh TL (1999)** Spinal systems and pain processing, development of novel analgesic drugs with mechanistically defined models. *Trends Pharmacol Sci* 20 (8): 329-337
- Zenz M, Jurna I (1993)** Lehrbuch der Schmerztherapie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart