

# Intrathekale Baclofen- und Morphin-Therapie bei therapieresistenten Spastik- und Schmerzsyndromen

R. Dachsel, I. Knietsch

*Intensivtherapie-Abteilung der Neurologischen Klinik, Klinikum Chemnitz*

## Zusammenfassung

Die seit 1994 zugelassene intrathekale Therapie mit Baclofen und Morphin hat sich während der letzten 15 Jahre in der Behandlung von schwersten Spastik- und Schmerzzuständen durchgesetzt. Von 12/94 bis 08/98 wurden von uns 10 Patienten (6 mit schwerer beinbetonter Tetraspastik infolge Multipler Sklerose, 2 mit zerebraler Spastik bei hypoxischer Hirnschädigung und 2 mit ausgeprägten Schmerzsyndromen) betreut. Anhand auch dieser Patienten konnte gezeigt werden, daß unter Umgehung der Blut-Hirn-Schranke Baclofen und Morphin eine große Wirksamkeit entfalten, wenn orale Antispastika oder Analgetika bzw. physikalische Maßnahmen keine Verbesserung der Lebensqualität mehr bringen. Muskel- und Gelenkkontrakturen sollen damit auch vermieden werden. So konnten die gehunfähigen, rollstuhlpflichtigen bzw. bettlägerigen Patienten mit MS alle wieder über mehrere Stunden bzw. tagsüber im Rollstuhl sitzen und waren pflegerischen Maßnahmen wesentlich besser zugänglich. Obgleich von neurologischer Seite starke Zurückhaltung in der Opiatanwendung bei Schmerzsyndromen benigner Ätiologie vorherrscht, sollten diese Medikamente bei Schmerzen maligner Genese großzügig auch intrathekal mit wesentlich weniger Allgemeineffekten als bei systemischer Gabe über Ports oder gasbetriebene Pumpen zum Einsatz kommen.

**Schlüsselwörter:** Spastik, Schmerz, intrathekale Applikation, Baclofen, Morphin

## A casuistic report on intrathecal baclofen and morphine administration in patients with spasms or pain syndromes refractory to conventional treatment

R. Dachsel, I. Knietsch

### Abstract

Intrathecal baclofen and morphine administration has been officially approved in 1994. Since then this regimen has been proved highly effective, and is now well established as a useful treatment of severe spasm and pain syndromes. We have treated 10 patients (6 with tetraspasm due to multiple sclerosis, 2 with cerebral spasm due to hypoxic brain injury and 2 with severe pain syndrome) between 12/94 and 08/98. In these 10 patients we could demonstrate the efficacy of baclofen and morphine bypassing the blood-brain-barrier when oral antispastic and analgetic treatment and physical therapy fails to improve the patients' quality of life. One of the treatment goals is the prevention of muscle and joint contractures. After intrathecal baclofen administration our initially bedridden and immobile patients with multiple sclerosis were able to sit in a wheelchair for several hours, and patient care was substantially facilitated. From a neurologist's point of view, the use of morphine should be handled restrictively and with extreme care in patients with pain syndromes of benign origin. However, when severe pain due to a malignant aetiology is to be treated, opiates should be administered more generously, particularly their intrathecal administration, as the incidence of systemic adverse effects are much lower.

**Key words:** spasm, pain, intrathecal application, baclofen, morphine

Neurol Rehabil 1999; 5 (5): 285-288

## Einleitung

Die intrathekale Anwendung von Baclofen und Morphin hat sich in den vergangenen fünfzehn Jahren zu einem etablierten Verfahren zur Behandlung therapieresistenter Spastik- und Schmerzsyndrome entwickelt [4, 5] und ist seit 1994 als Therapieverfahren zugelassen. Mit der Darstellung der Ergebnisse von zehn Patienten, die von uns

zwischen 12/94 und 8/98 betreut wurden, soll gezeigt werden, daß Baclofen und Morphin unter Umgehung der Blut-Hirn-Schranke in bezug auf die spastik- und schmerzmindernde Wirkung eine große Wirksamkeit entfalten, wenn orale Antispastika mit intensiver, befundbezogener Physiotherapie nicht mehr zu einer akzeptablen Lebensqualität führen (Abb. 1).



Abb. 1: Behandlungspyramide der Spastizität

## Patienten

Untersucht wurden zehn Patienten, von denen acht aufgrund einer therapieresistenten Spastik intrathekales Baclofen erhielten. Bei sechs dieser Patienten lag eine chronisch-progrediente Multiple Sklerose (zweimal primär und viermal sekundär chronisch-progredient) und bei zwei Patienten eine hypoxisch bedingte zentrale Spastik vor. Zwei weitere Patienten erhielten intrathekales Morphinum wegen therapieresistenter Schmerzsyndrome (je einmal benigne und einmal maligne Ätiologie).

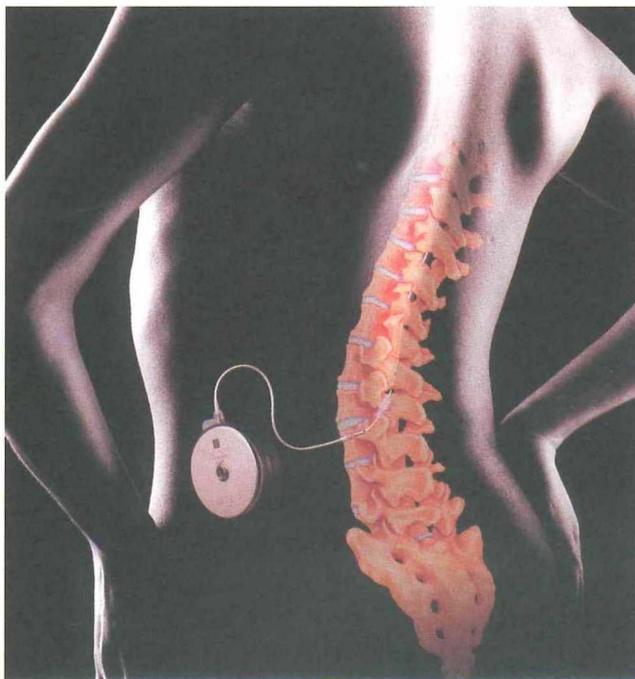


Abb. 2: Prinzipielles Implantationsschema

## Ergebnisse

### 1. Multiple Sklerose

Von den sechs an Multiple Sklerose erkrankten Patienten (vier Frauen, zwei Männer) mit einem durchschnittlichen Alter von 45,7 Jahren zeigten alle sechs Patienten ein beinbetontes, tetra-spastisches Bild mit unüberwindbarer Spastik beider Beine (aktiv und passiv – Ashworth 5) und zum Teil einschließende Spasmen (Spasmenskala 2). Drei dieser sechs Patienten boten zusätzlich eine tetra-ataktische Symptomatik armbetont und wiederum drei Patienten ein zusätzliches hirnorganisches Psychosyndrom. Die durchschnittliche Krankheitsdauer bis zur Pumpenimplantation betrug 13,8 Jahre (5–18 Jahre). Zwei MS-Patienten wurden mit je einer Anschutz-Pumpe vom Typ IP 20.1 und vier weitere Patienten mit einer Medtronic-Pumpe (8615 bzw. 8617) versorgt. Die initial notwendigen intrathekalen Baclofen-Dosen beliefen sich durchschnittlich auf 125 µg/Tag, und aktuell sind durchschnittlich 261,8 µg/Tag Baclofen intrathekal erforderlich. Die durchschnittliche Behandlungszeit betrug 18,5 Monate.

*Erfolg der Baclofen-Therapie bei den sechs MS-Patienten:* Bei allen sechs Patienten wurde insgesamt eine bessere Pflegemöglichkeit erreicht. Vier Patienten zeigten eine schlaffe, hochgradige Paraparese bzw. Plegie und zwei Patienten noch eine deutliche, aber aktiv und passiv überwindbare Spastik der Beine (Oberschenkelstrecker- und Oberschenkeladduktoren betreffend – Ashworth Score 4).

*Nebenwirkungen bzw. Komplikationen:* Ein Patient verstarb durch eine akute Linksherzinsuffizienz mit Lungenödem drei Wochen nach Pumpenimplantation mit einer Tagesdosis von 100 µg Baclofen intrathekal pro die. Ein weiterer Patient zeigte eine Baclofen-Allergie bei allergischer Prädisposition, was eine Entfernung der Pumpe ein Jahr nach Implantation bei einer bisherigen Dosis von 200 µg Baclofen pro Tag erforderlich machte. Bei einer weiteren Patientin zeigte sich eine latente, dosisabhängige passagere Ateminsuffizienz. Ebenso fand sich bei einem anderen Patienten eine passagere, dosisabhängige Vigilanzminderung mit Blutdruckabfall. Von den vier Patienten, die noch eine laufende intrathekale Baclofen-Therapie erhalten, sind zwei Patienten für den Zeitraum von zwei bis sechs Stunden pro die rollstuhlfähig und weitere zwei Patienten überwiegend tagsüber rollstuhlfähig.

### 2. Zerebrale Spastik

#### 2.1. Kasuistik eines 22-jährigen Patienten mit infantiler Zerebralparese

Der obengenannte Patient zeigte ohne intrathekale Baclofen-Therapie eine deutlich beinbetonte Tetraspastik, choreoathetotische Bewegungsstörungen der Arme und eine schwere, nicht passiv überwindbare Spastik der Beine (Ashworth Score 5).

**Therapie:** Nach zweimaliger Wundinfektion im Bereich der Pumpentasche (vorausgehende Implantationen im März 1994 und September 1994) erfolgte die Implantation einer dritten Pumpe (Anschütz IP 20.1, 9/95), die nicht funktionsfähig war. Daraufhin wurde die Anschütz-Pumpe im Mai 1996 gegen eine Medtronic-Pumpe 8616/10 ml ausgetauscht.

Nach initialer Einstellung auf 100 µg Baclofen/die wurde eine Dosiserhöhung während 23monatiger Behandlungszeit auf 350 µg/die erforderlich. Dadurch konnte die Spastik beider Beine gut beeinflusst werden (Ashworth 3). Der Patient war damit tagsüber voll rollstuhlfähig und in einer geschützten Werkstatt über mehrere Stunden einsetzbar.

Nach hypotonen Kreislaufdysregulationen und einer passageren Harnverhaltung besteht jetzt eine gute Verträglichkeit.

### 2.2. Kasuistik eines 43jährigen Patienten mit hypoxischer Hirnschädigung nach Reanimation

**Klinik:** Der 43jährige Patient erlitt eine hypoxische Hirnschädigung nach Atem- und Herz-Kreislaufstillstand durch Distraneurin-Intoleranz im Rahmen einer Delirbehandlung mit initial apallischem Syndrom und progredienter, schwerer Tetraspastik, die zu maximaler Beugehaltung aller vier Extremitäten (in »Embryonalstellung«) geführt hatte, ohne daß diese Spastik aktiv oder passiv überwindbar war (Ashworth 5). Der Patient zeigt später ein Grimassieren auf Schmerzreize.

**Therapie:** Sechs Monate nach dem Ereignis wurde eine Medtronic-Pumpe 8616/18 ml implantiert. Die initiale Baclofen-Dosis betrug 200 µg/die. Zwischenzeitlich wurde die Dosis auf 2600 µg/die (zum Teil als 2-stündige Bolusgabe) gesteigert. Seit 4/98 erhält der Patient eine Kombination von Baclofen und Morphium intrathekal mit jetzt deutlich reduzierter Baclofendosis (250 µg/die und Morphium 3,3 mg/die).

Nach anfänglich versuchter Spastikreduktion ist jetzt die Schmerzbehandlung vordergründig (bei hochgradiger Muskelkontraktur insbesondere der Beuge- und Adduktorengruppe).

## 3. Schmerzsyndrome

### 3.1. Kasuistik einer 66jährigen Patientin mit Pleurakarzinose

Eine 66jährige Patientin mit einem schweren, nicht tolerablen, thorakalen Schmerzsyndrom infolge Pleuritis carcinomatosa bei einem unbekanntem Primär-Tumor (Zustand nach Pleurektomie und Nachbestrahlung) erhielt eine Anschütz-Pumpe IP 20.1/35 ml und darüber intrathekal Morphium in Dosen von 10 bis 20 mg bei vorherigen Dosen von 160 mg s.c. pro die. Es zeigte sich darunter eine wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens mit deutlicher Schmerzreduktion bis zum Tod am Grundleiden ein Vierteljahr nach Pumpenimplantation.

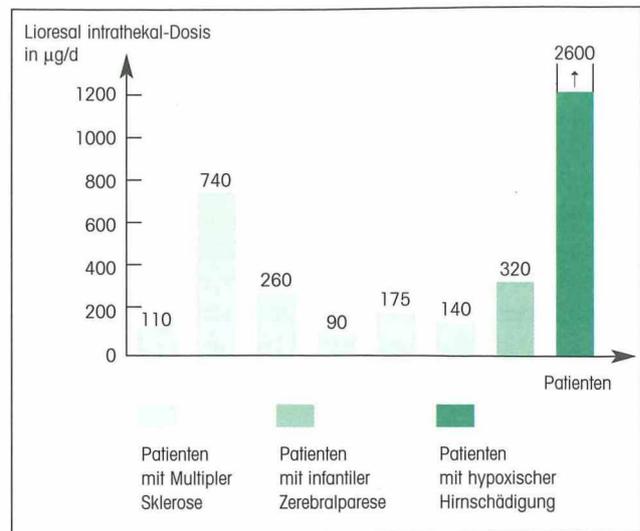


Abb. 3: Notwendige Tagesdosierungen von Lioresal® intrathekal

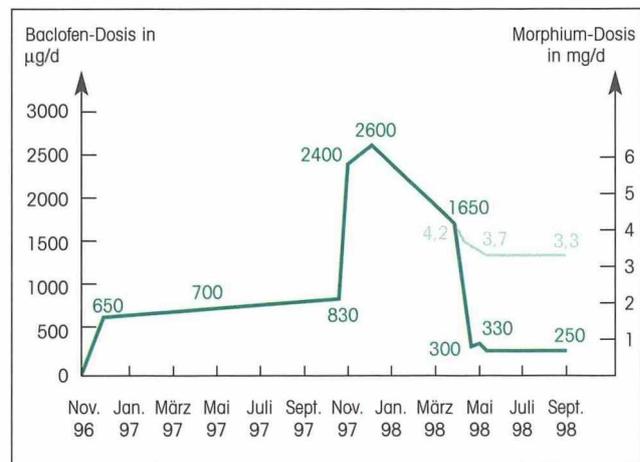


Abb. 4: Dosierungsentwicklung bei Patienten mit hypoxischer Hirnschädigung

### 3.2. Kasuistik einer 35jährigen Patientin mit vertebralem Schmerzsyndrom

Eine 35jährige Patientin mit einem vertebralem Schmerzsyndrom nach Rückenprellung im Rahmen eines Sportunfalles mit sekundärer neurotischer Fehlverarbeitung bei Deblilität erhielt initial über einen Port Morphium (4 mg/die) sowie Clonidin (0,075 mg/die) und wurde nachfolgend anästhesiologisch mit einer 30 ml Therex-Pumpe versorgt. Mit gleicher Tagesdosis beider Medikamente erfolgte lediglich eine passagere Schmerzlinderung. Drei Wochen nach jeder Pumpenauffüllung zeigten sich bereits vegetative und psychische Entzugssymptome aufgrund ungenauen Betriebes der Pumpe. Daraufhin wurde zwölf Monate später die Pumpe entfernt und eine Psychotherapie auf nervenärztliche Veranlassung eingeleitet.

## Diskussion und Zusammenfassung

1. Die Medikamentenpumpenversorgung ist ein inzwischen etabliertes Verfahren zur Behandlung von therapieresistenten Spastik- und Schmerzsyndromen [4, 5].
2. Die mit intrathekalem Baclofen behandelten Patienten waren alle gehunfähige, rollstuhlpflichtige bzw. bettlägerige Patienten, die durch die intrathekale Baclofengabe nur noch eine leicht spastische bzw. schlaffe Paraplegie der Beine und damit eine wesentlich bessere Pflegefähigkeit bekommen hatten [wie auch bei 3]. Dadurch war es ihnen möglich, über mehrere Stunden bzw. weitestgehend tagsüber im Rollstuhl zu sitzen.
3. Bei zerebralen Spastikpatienten war der Baclofeneffekt durch bereits bestehende, ausgeprägte Muskelkontrakturen eingeschränkt, so daß insbesondere bei einem der Patienten ein wesentliches Therapieziel in der Schmerzreduktion bestand, zum Teil durch Kombination mit Morphin [wie auch bei 1].
4. Die intrathekale Morphingabe ist bei malignen Schmerzsyndromen, deren Ursprung in Spinalkanalnähe ist, eine erfolgreiche Therapie, insbesondere zur Verbesserung der Lebensqualität [3]. Eine solche Therapie sollte möglichst früh, entweder über einen Port oder über eine gasbetriebene Medikamentenpumpe, veranlaßt werden.
5. Bei benignen Schmerzsyndromen, zum Beispiel vertebralegener Genese (Postlaminektomie-Syndrom) oder anderer Genese (Kausalgien, Phantomschmerzen), sind wir nach wie vor wegen der doch zu erwartenden Morphinabhängigkeit bei über mehrere Jahre andauernder Therapie zurückhaltender in der Indikationsstellung einer intrathekalen Morphinungabe als Anästhesisten oder Neurochirurgen [7]. In Einzelfällen muß diese jedoch nach Ausschöpfung aller anderen Verfahren (inkl. Psychotherapie) erwogen werden.
6. Perioperative Komplikationen (intrathekale Blutungen, Blutungen im Bereich der Pumpentasche, Infektionen im Bereich der Pumpentasche) waren in unserem Krankengut relativ häufig, kamen jedoch nicht bei den in Chemnitz oder Dresden operierten Patienten vor.
7. Nebenwirkungen der Baclofen-Therapie können neben vereinzelt allergischen Reaktionen oder einer Linksherzinsuffizienz Bewußtseinstörungen, Atemantriebs-, Kreislaufdysregulations-, Blasenentleerungs- sowie erektile Störungen sein. Darüber müssen die Patienten umfangreich aufgeklärt werden und sich im Falle der geringsten diesbezüglichen Symptomatik sofort im Auffüllzentrum melden, u. a. auch von *Ochs* und *Reimann* [5] empfohlen.
8. Für die optimale Spastikbehandlung sind die elektronischen Pumpen den gasbetriebenen eindeutig vorzuziehen.

## Literatur

1. Becker R, Alberti O, Bauer BL: Continuous intrathecal baclofen infusion in severe spasticity after traumatic or hypoxic brain injury. *J Neurol* 244; 1997: 160-166
2. Dressnandt J, Konstanzer A, Conrad B: Reversal of spasticity after long term treatment with intrathecal baclofen. *J Neurol* 239; 1992 Suppl. 3: 37
3. Müller H, Schnorr Ch, Zierski J, Hempelmann G: Peridural or intrathecal drug infusion in pain due to malignant tumors of spasticity. *Med Welt* 39; 1988: 829-834
4. Ochs G, Weinzierl FX, Gudden W, Struppler A: Intrathekale Baclofentherapie bei Spastik. *Akt Neurol* 16; 1989: 133-137
5. Ochs GA, Reimann IW: Baclofen Intrathekal. Leitfaden für die praktische Anwendung. Georg Thieme, Stuttgart/New York 1995
6. Penn RD, Kroin JS: Intrathecal Baclofen alleviates spinal cord spasticity. *Lancet* 1; 1984: 1078
7. Winkelmüller M, Winkelmüller W: Long term effects of continuous intrathecal opioid treatment in chronic pain of nonmalignant etiology. *J Neurosurg* 85; 1996: 458-467

### Korrespondenzadresse:

Dr. med. Reinhardt Dachsel  
 Neurologische Klinik  
 Klinikum Chemnitz  
 Dresdner Str. 178  
 09131 Chemnitz