



Intrathekale Schmerzpumpen

Otto Ingold

Die interventionelle Schmerztherapie in Form subkutan implantierter Morphinpumpen kann bei ausgesuchten Patienten die Lebensqualität verbessern, vor allem bei nozizeptiven und spastischen Schmerzen. Solche Schmerzpumpen sind dann sinnvoll, wenn die üblichen Schmerztherapien (WHO-Leiter) ausgereizt sind und kein anderer Eingriff eine Besserung verspricht.

Die Entdeckung von Neuropeptiden und Opiatrezeptoren im Hinterhorn des Rückenmarks bedeutete nicht nur einen wesentlichen Fortschritt in der Erkenntnis biologischer Mechanismen der Schmerzkontrolle auf Rückenmarksebene, sondern sie eröffnete auch therapeutische Möglichkeiten. Seit der klinischen Einführung der spinalen Morphingabe durch Wang [1] hat die perioperative epidurale und spinale Morphingabe vor allem in der Anästhesie an Popularität gewonnen. Der grosse Vorteil liegt hauptsächlich im Fehlen sensorischer, motorischer und sympathischer Blockaden, wie sie z.B. bei Lokalanästhesie üblich sind.

Leider scheuen sich immer noch viele Kollegen genügend wirksame Opiate zu verschreiben. Es ist in der Literatur ausgewiesen, dass auch bei nicht-malignombedingten inkurablen chronischen Schmerzen

durch orale Opiattherapie häufig eine gute Schmerzreduktion erzielt werden kann. Voraussetzung einer guten Schmerzkontrolle ohne Suchtendenzen ist die regelmässige Verordnung von Opiaten im Sinne einer Schmerzprophylaxe [2]. Diese Forderung wird durch die kontinuierliche Opiatgabe über Medikamenten-Pumpen erfüllt. Ebenfalls scheint die kontinuierliche Opiatgabe im Gegensatz zu Bolusgaben die Toleranzentwicklung nicht zu begünstigen.

Zuerst wurden tragbare, kleine, extrakorporale Schmerzpumpen bei Krebspatienten erfolgreich angewendet. Heute sind auch Patienten mit Schmerzen aufgrund nicht-malignombedingter Ursachen eine Zielgruppe. Die Bemühungen, die spinale Opiattherapie zu optimieren, mündeten in der Entwicklung automatischer, implantierbarer Medikamenten-Pumpen. Die ersten

Editorial

Schmerzpumpen werden zur patientenkontrollierten Analgesie im Spital relativ häufig verwendet. Sie gestatten dem Patienten die Analgetikadosierung innerhalb gewisser Grenzen selbst zu wählen. Allerdings stellen diese extrakorporalen Pumpen mit einem i.v. oder epiduralen Zugang hohe hygienische Anforderungen, so dass sie für den Gebrauch im Alltag nicht geeignet sind.

In dieser Ausgabe geht es um fest implantierte Pumpen, mit denen sich der Patient frei im Alltag bewegen kann.

Renate Bonifer

verlässlichen Pumpensysteme zur intrathekalen Morphininfusion wurden 1990 implantiert [3].

Intrathekale Applikation

Die Nutzung des Liquor cerebrospinalis als Transportvehikel für intrathekal applizierte Opiate geht auf tierexperimentelle Beobachtungen von Yaksh und Rudy 1976 zurück [4]. Sie erzielten eine relativ selektive Analgesie ohne taktile, motorische oder sympathische Qualitäten zu beeinträchtigen.

Die Analgesie wirkt vor allem auf die C-Fasern, also gegen den dumpfen Schmerz bei chronischen Leiden. Es werden aber auch kortikale Zentren (periventriculär und periaquäduktales Höhlengrau) über den Liquorstrom erreicht.

Inhalt

<i>Intrathekale Schmerzpumpen; Otto Ingold</i>	1
<i>Erfahrungen aus der Praxis; Otto Ingold</i>	4
<i>Impressum</i>	4

Extrakorporale Pumpen: «patient controlled analgesia»

Extrakorporale Schmerzpumpen werden heutzutage vor allem postoperativ in der patientenkontrollierten Analgesie (PCA) im Spital verwendet. Sie gewährleisten die kontinuierliche Zufuhr von Analgetika und erlauben es dem Patienten innerhalb bestimmter Grenzen, sich selbst bei Bedarf zeitweise höhere Dosierungen zu applizieren. Der Patient ist in seiner Bewegung nicht behindert und kann sich relativ frei bewegen. Die Analgetika werden i.v. oder epidural verabreicht, darüber hinaus gibt es Schmerzpumpen, mit denen Lokalanästhetika direkt in eine Wunde appliziert werden können. Da extrakorporale Schmerzpumpen bei i.v. oder epiduraler Applikation sehr hohe hygienische Standards erfordern, sind sie für eine Langzeitanwendung im Alltag nicht geeignet. Bei Patienten mit eingeschränkter Prognose (onkologische Patienten) ist die epidurale Analgesie mit tragbaren, extrakorporalen Pumpen auch ambulant weiter verwendbar.

Als ein Vorteil der intrathekalen Anwendung hat sich die niedrige Dosierung der Opiate herausgestellt, die zur Schmerzkontrolle notwendig ist (Tabelle 1 und 2).

Indikationen

Wurden sämtliche therapeutische Optionen – auch chirurgische und paramedizinische – erfolglos versucht, ist die Indikation zur Implantation einer Schmerzpumpe gegeben. Sie verspricht vor allem für Patienten mit vorwiegend nozizeptiven Schmerzen Besserung, während bei neuropathischen Schmerzen nur wenig und bei Deafferentierungsschmerz kaum eine Wirkung zu erwarten ist. Hier ist die elektrische Rückenmarkstimulation überlegen (Neuropathische Schmerzen und Deafferentierungsschmerz s. dolor 98.1, Rückenmarkstimulation s. dolor 01.1; Anm. d. Red.).

Vor dem definitiven Einbau einer Schmerzpumpe muss eine intrathekale Probe-Injektion erfolgen, die mindestens eine 50-prozentige Verbesserung der Schmerzen auf der visuellen Analogskala (DOLOMETER® VAS) bewirkt. Zusätzlich muss bei nicht-malignombedingten Schmerzen eine psychiatrische Abklärung vorliegen. Ebenfalls müssen sich die Nebenwirkungen im Rahmen halten. Die Indikationen sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Kontraindikationen

Bei Patienten mit gestörter Blutgerinnung (Medikamente), Infekten oder Allergien gegen die eingesetzten Medikamente ist die Implantation von Schmerzpumpen kontraindiziert.

Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind häufig nur in den ersten ein bis zwei Wochen vorhanden. Zu den häufigen Nebenwirkungen gehören [5]:

- Obstipation (55%)
- Übelkeit (37%)
- Harnretention (36%)
- Schwitzen (21%)
- Müdigkeit (19%)
- Pruritus (15%)

Weniger häufig sind:

- Beinoedeme (10%)
- Potenzstörungen (6%)
- Alpträume (6%)

Risiken

Zu möglichen technischen Komplikationen gehören Katheter-Dislokationen (15%), Pumpendefekte (2%) oder Fehler beim Auffüllen (2%). Des Weiteren bestehen medi-

Tabelle 1: Relative analgetische Potenz von Morphinum

oral	300 mg
intravenös	100 mg
epidural	10 mg
intrathekal	1 mg

zinische Risiken: Serom in der Pumpentasche (6%), Liquorverlust (5%), Hautperforation (2%), Infekte (1%) und Meningitis (1%) [6].

Praktisches Vorgehen

Die Pumpe wird in Allgemeinnarkose oder Regionalanästhesie von in dieser Technik ausgebildeten Ärzten implantiert. Ein Silikonkatheter wird lumbal intrathekal eingeführt. Die Spitze sollte auf Höhe Th 8 liegen. Der andere Teil wird in die vordere Bauchregion untertunnelt. Die Pumpe kommt in einer Tasche zwischen Rippenbogen und vorderem Beckenkamm zu liegen. Bei der Seitenwahl ist auch zu beachten, ob der Patient Beifahrer oder Fahrer ist (Druck der Sicherheitsgurte). Die Operation dauert zirka eine Stunde.

Pumpentypen

Zur Zeit gibt es zwei verschiedene Pumpentypen, elektrische und Gasdruckpumpen (Tabelle 4). Beide Pumpentypen sind mit einem Reservoir ausgestattet, welches von einer Membran abgeschlossen wird. Durch diese Membran wird mit einer Injektionsnadel die Medikamentenlösung nachgefüllt (wie beim Port-a-cath®-System). Nach Herstellerangaben erlaubt die

Tabelle 2: Rezeptorverfügbarkeit von Morphinum

	applizierte Menge	Konzentration im Liquor
intravenös	60 mg	400 mmol/L
epidural	5 mg	400 mmol/L
intrathekal	1 mg	5'000'000 mmol/L

Tabelle 3: Indikationen

- therapieresistente Schmerzen
- alle anderen Therapien sind ausgeschöpft (auch chirurgische und paramedizinische)
- NSAID, Kortikosteroide, Membranstabilisatoren (Gabapentin, Carbamazepin), schwache Opiate (Tramadol) und Antidepressiva ausgereizt
- orale und systemische Opiate ungenügend oder nicht beherrschbare Nebenwirkungen
- hohe orale Opiatdosen (zum Beispiel über 1g Morphin pro Tag)
- psychosoziale Abklärung ist erfolgt
- vor allem nozizeptive Schmerzen
- intrathekale Probeinjektion erfolgreich

Membran zirka 2'000 Einstiche ohne Qualitätseinbussen.

Bei den Gaspumpen wird das Medikament durch ein sich ausdehnendes Gas über ein Ventil aus dem Reservoir gepumpt. Konzentrationsänderungen sind nur möglich, indem das gesamte Medikamentenvolumen aus dem Reservoir abgesaugt und durch die neue Konzentration ausgetauscht wird. Bei den elektrischen Pumpen kann die Pumprate von aussen telemetrisch verändert und damit eine Konzentrationsänderung eingestellt werden. Die neuesten elektrischen Pumpen bieten zudem den Vorteil, dass sich der Patient per Fernbedienung maximal 3mal täglich einen Bolus spritzen kann (z.B. nach dem Aufstehen). Der Vorteil der Gasdruckpumpen liegt in ihrer theoretisch unbegrenzten Lebensdauer, während elektrische Pumpen je nach Stromverbrauch nach ein bis fünf Jahren ausgetauscht werden müssen. Dies erfordert einen kleinen chirurgischen Eingriff, welcher in Lokal- oder Allgemeinanästhesie

erfolgt. Andererseits kann mit elektrischen Pumpen variabler und höher dosiert werden. Es ist individuell zu entscheiden, welcher Pumpentyp für den Patienten geeigneter ist. Bei sehr starken Schmerzen ist dies in der Regel die elektrische Pumpe. Magnetfelder wie sie z.B. bei Flughafenkontrollen eingesetzt werden, beeinträchtigen die Funktion der Pumpen nicht. Allfällige MRI-Untersuchungen sind jedoch erschwert, und elektrische Pumpen müssen während eines MRI ausgeschaltet sein.

Standard-Medikament ist das Morphin, das in 4- bis 5-prozentiger Lösung ohne Konservierungsmittel speziell hergestellt wird. Bei spastischen Patienten wird Baclofen verwendet. In Europa wird auch der Alpha-2-Stimulator Clonidin in hoher Konzentration verwendet, was vor allem bei neuropathischen Schmerzen eine gewisse Wirkung zeigt. Auch Bupivacain kann als Na-Kanal-Hemmer beigemischt werden, was wie eine Spinalanästhesie Wirkung auf die dünnen Nerven (C, B, A δ) ausübt. In Erprobung sind weitere Medikamente wie Ketalar, Midazolam, Ca-Antagonisten und Neostigmin (Physostigmin). Wichtig ist vor allem, dass

Medikamentenliste

Baclofen: Lioresal® Intrathekal; **Bupivacain:** Bupivacain ACS Dobfar Info 0,25%/0,5%, Bupivacain Sintetica 0,25%/0,5%, Bupivacaine, Bupivacaine 0,5% hyperbar Bioren, Bupivacaine Bioren, Carbostesin® 0,5% hyperbar, Duracain® 0,125%; **Carbamazepin:** Tegretol®, Timonil®/-retard; **Clonidin:** Catapresan®; **Gabapentin:** Neurontin®; **Ketalar:** Ketalar®; **Midazolam:** Dormicum® Ampullen; **Morphin:** Kapanol®, MST Continus®, Sevredol®, Sevre-Long®; **Physostigmin/Neostigmin:** Prostigmin®; **Tramadol:** Ecodolor®, Tramadol Helvapharm®, Tramadol-Mepha®, Tramal®, Tramal® retard

Quelle: www.kompendium.ch. Die Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

die Medikamente nicht neurotoxisch sind.

Kosten

Die Pumpen kosten zirka 10'000.- bis 12'000.- Franken, eine Nachfüllung 300.- bis 400.- Franken. Pro Jahr ist mit durchschnittlich 10 Füllungen zu rechnen. Berechnungen in den USA ergaben, dass nach 2-3 Jahren die Pumpe billiger wird als die häufigen Arztbesuche und die andernfalls eingesetzten Medikamente.

Literatur (s. Seite 4)

Tabelle 4: Pumpentypen

	Elektrische Pumpen	Gasdruckpumpen
Antrieb	Rollerpumpe mit Lithiumbatterie	Gas (Freon), welches bei jedem Auffüllen komprimiert wird
Lebensdauer	1-5 Jahre, je nach Stromverbrauch	theoretisch lebenslang
Füllvolumen	18 - 20 ml	20 - 35 ml
Grösse	ca. 10 cm Durchmesser ca. 4 cm hoch	ca. 10 cm Durchmesser, ca. 2 cm hoch
Dosierung	variabel über Pumprate einstellbar	über Konzentration der eingefüllten Lösung; Pumprate nicht einstellbar einstellbar
Dokumentation	telemetrisch ausdrückbar	Dokumentation nicht möglich
Nachfüllintervall	10 - 150 Tage	35 Tage

Erfahrungen aus der Praxis

Otto Ingold

An der Schulthess Klinik Zürich haben wir zwischen 1994 und 2001 92 Pumpen implantiert. Die häufigste Indikation waren chronische Rückenschmerzen nach mehreren Operationen. Andere Indikationen waren Karzinomschmerzen, Endometriosen, Bauchschmerzen, Osteoporosen und chronische regionale Schmerzsyndrome (CRPS I + II, Su-deck, Kausalgie).

Die täglichen Morphindosen schwanken zwischen 100 Mikrogramm bis zu 40 Milligramm pro Tag. Von unseren 92 Patienten mit Pumpen sind zirka 40% sehr zufrieden, 30% mässig und 30% nicht zufrieden. Gründe für Unzufriedenheit sind zum einen zu hoch gesteckte Erwartungen auf vollständige Schmerzfremheit, zum anderen die vorwiegend neuropathischen Schmerzen, die mit Opiaten nur wenig beeinflussbar sind.

Arbeitsfähigkeit

Häufig sind Patienten, die eine Schmerzpumpe erhalten, bereits arbeitsunfähig bzw. IV-Empfänger. Es sind zwar Fälle bekannt, in denen die Arbeitsfähigkeit durch eine Schmerzpumpe wiederhergestellt werden konnte, diese beschränken sich jedoch auf Personen in leitender Position oder Selbständige in kreativen Berufen mit geringer körperlicher Belastung.

Fahrtüchtigkeit

Opiate können auch bei bestimm-

ungsgemäsem Gebrauch das Reaktionsvermögen verändern. Allerdings zeigt die klinische Erfahrung, dass die Leistungsfähigkeit durch chronische Schmerzen und den damit verbundenen Schlafmangel wesentlich stärker beeinträchtigt wird als durch Medikamente im Rahmen einer sinnvollen, konstanten medikamentösen Schmerztherapie. Die Unfallgefahr ist unter einer Morphindauermedikation bei konstanten Dosen nicht höher als unter Placebo [1]. Der behandelnde Arzt muss den Patienten darauf hinweisen, dass in der Einstellungs- und Umstellungsphase auf das Autofahren verzichtet werden muss, da die Fahrtüchtigkeit beeinträchtigt sein kann. Wenn sich der Patient nach erfolgter Dosis-Einstellung in der Lage fühlt, wieder selbst Auto zu fahren, sollte er sich seine Fahrtüchtigkeit amtsärztlich bestätigen lassen. Dies dient nicht nur der Kontrolle, sondern auch der Absicherung des Patienten für versicherungsrechtliche Fragen nach einem Unfall.

Betreuung

Die Dosis-Einstellung und -Anpassung erfolgt durch den Spezialisten, während das regelmässige Auffüllen des Pumpenreservoirs auch durch einen gut instruierten Hausarzt übernommen werden kann.

Leider bestehen in der Praxis nach wie vor Vorbehalte gegenüber Opiaten, und an die Möglichkeit einer implantierten Schmerzpumpe wird viel zu selten gedacht. Chronische Schmerzpatienten, die trotz oraler oder transdermaler Opiate keine ausreichende Schmerzlinderung erfahren oder unter zu starken systemischen Nebenwirkungen leiden, sind potenzielle Kandidaten für eine Schmerzpumpe. Sie sollten für eine diesbezügliche Abklärung an einen Spezialisten überwiesen werden.

Literatur

Beitrag 1:

1. Wang JK, Nauss LA, Thomas JE: Pain relief by intrathecally applied morphin in man. *Anesthesiology* 50:149, 1979
2. Zenz M, Willweber-Strumpf A: Orale Opiattherapie bei Patienten mit „nicht-malignen“ Schmerzen. *Der Schmerz* 4:14, 1990
3. Onofrio BM, Yaksh TL: Long-term pain relief produced by intrathecal morphine infusion in 53 patients. *J Neurosurg.* 72:200, 1990
4. Yaksh TL, Rudy TA: Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. *Science* 192:1357, 1976
5. Winkelmüller M und W. *Der Schmerz* 5: 28-36, 1991

Beitrag 2:

1. Müller-Schwefe G. In: *Signal - Leben mit Krebs*, Karl F. Haug Verlag, Heidelberg. Heft 4/97, 4. Quartal: 40, 1997
im Internet zitiert unter:
www.behinderte.de/schmerz/opi_fahr.htm

Impressum

Redaktionskommission: Prof. Dr. med. A. Borgeat, Zürich; Prof. Dr. med. U.W. Buettner, Aarau; Dr. med. N. de Stoutz, Ayent; PD Dr. med. M. Felder, Zürich; PD Dr. med. P. Keel, Basel; Prof. Dr. med. dent. S. Palla, Zürich; Verantwortliche Redakteurin: Dr. Renate Bonifer, IMK Institut für Medizin und Kommunikation AG, Basel

Markennamen können warenzeichenrechtlich geschützt sein, auch wenn ein entsprechender Hinweis fehlen sollte. Für die Angaben zu Do-

sierung und Verabreichung von Medikamenten wird keine Gewähr übernommen.

Herausgegeben in Zusammenarbeit mit der Schweizerischen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes

Herausg.: Dr. Christian Jäggi, IMK, Basel
Verlag: IMK Institut für Medizin und Kommunikation AG, Münsterberg 1, 4001 Basel, Tel. 061/271 35 51; Fax 061/271 33 38; E-mail: dolor@imk.ch; <http://www.dolor.ch>
Erscheinungsweise: vierteljährlich

Folgende Firmen unterstützen dolor:



PHARMACIA



© IMK
ISSN 1422-0628