

Neuromodulatie van spasticiteit door middel van intrathecale toediening van baclofen

T R E F W O O R D E N

INTRATHECALE INFUSIE; BACLOFEN, SPASTICITEIT; NEUROMODULATIE; IMPLANTEERBARE POMP.

door H.P.J. Buschman, E.J.B.L. Kottink, G. Snoek, M. Schuitemaker en H.E. van der Aa

Samenvatting

Aandoeningen van het centrale zenuwstelsel resulteren dikwijls in stoornissen in de motoriek al dan niet gepaard gaande met spasticiteit. Voor patiënten die lijden aan een ernstige vorm van spasticiteit en die geen afdoende baat vinden bij reguliere therapieën, zoals orale medicatie, fysiotherapie of lokale/perifere neurolyse, is er sinds een aantal jaren behandeling mogelijk door middel van intrathecale toediening van baclofen, een agonist van de GABA_B-receptor. Bij deze neuromodulatietherapie wordt met behulp van een geïmplanteerd pompsysteem lage doses baclofen toegediend in de intrathecale ruimte, waarna het na diffusie in het ruggenmerg direct de reflexbanen van motorische spieren inhibeert. Deze vorm van medicatie toediening is zeer effectief gebleken bij de behandeling van oraal onbehandelbare vormen van spasticiteit van spinale en cerebrale origine. Dit artikel beschrijft het werkingsmechanisme, de indicaties voor behandeling met deze therapie, de behandelprocedure en de resultaten in binnen- en buitenland.

(Ned Tijdschr Neurol 2002;2:128-136)

Inleiding

Spasticiteit treedt op in zeer verschillende verschijningsvormen als symptoom bij een groot aantal neurologische processen en aandoeningen en is veelal moeilijk te behandelen.¹ Afhankelijk van de oorzaak van de aandoening spreekt men van spasticiteit van spinale of cerebrale origine. De meest gangbare hypothese voor het optreden van spasticiteit is dat door de uitval of vermindering van de invloed van

corticospinale en andere descenderende systemen, de remming van spinale reflexmechanismen uitvalt. Dit resulteert in spasticiteit die soms vergezeld gaat van een clonus die bij voorkeur bepaalde spiergroepen treft.

Milde vormen van spasticiteit kunnen in het algemeen goed behandeld worden met fysiotherapie in combinatie met orale medicatie. Effectieve orale medicamenten zijn dantroleon, diazepam, tizanidine en baclofen. In het ideale geval verbeteren deze medicamenten de motorische controle over de spieren zonder spierzwakte of andersoortige neveneffecten te induceren.²

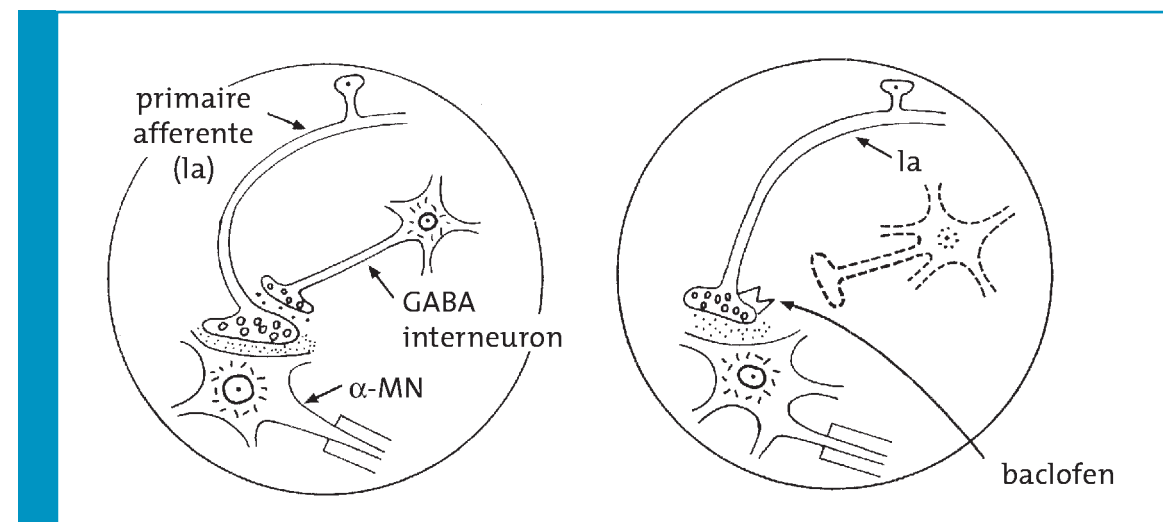
Bij ongeveer 30% van de patiënten met ernstige gegeneraliseerde spasticiteit kan met orale medicatie geen adequate controle worden verkregen over de spasticiteit. Reden hiervoor is dat de patiënt of refractair is voor orale medicatie of onverdraagbare neveneffecten ondervindt bij overigens effectieve doses. Voor deze groep patiënten is er naast behandeling met koude en warmte therapie, oefentherapie, hydrotherapie, vibratie therapie, chemische 'motorpoint' of zenuw blokkade, en destructieve chirurgische ingrepen, behandeling mogelijk met neuromodulatie. Hierbij worden spasmolytica intratheaal toegediend.³⁻⁷ Met name de intrathecale toediening van baclofen biedt voor veel van deze 'onbehandelbare' patiënten uitkomst.

In dit artikel wordt beschreven wat deze vorm van therapie inhoudt en worden de behaalde resultaten in binnen- en buitenland samengevat. De goede resultaten behaald met deze vorm van therapie worden geïllustreerd met drie voorbeelden uit de eigen praktijk.

Achtergrond

Werkingsmechanisme van baclofen

De 'antispastische' activiteit van baclofen wordt voornamelijk veroorzaakt door beïnvloeding van neurofysiologische processen op spinaal niveau.⁴ Baclofen is een agonist van de GABA_B-receptor en heeft voornamelijk presynaptische inhibitoire werking.⁸⁻¹⁰ Verondersteld wordt dat baclofen aan de GABA_B-receptoren bindt (Figuur 1), die voornamelijk voorkomen in de posterieure dorsale hoorn van



Figuur 1. Baclofen imiteert de actie van GABA op plaatsen waar deze hyperpolarisatie van zenuweindigingen veroorzaakt. Hierdoor wordt de gevoeligheid van het motorneuron (MN) voor exciterende prikkels verminderd en de mono- en polysynaptische neurotransmissie in het CZS geremd.

het ruggenmerg en de thalamus, en zo de inhibitie van afferente input op motorneuronen van flexoren veroorzaakt.¹¹ De inhibitie is waarschijnlijk het resultaat van een afname van exciterende neurotransmitter afgifte uit de primair afferente zenuweindigingen. Inhibitie van deze reflexbanen onderdrukken spierstrekking of effecten van cutane stimulatie die resulteren in spasticiteit.

Intrathecale infusie van baclofen

Voor sommige patiënten met ernstige spasticiteit is bij oraal gebruik van baclofen de hoeveelheid geneesmiddel dat de bloed-hersenbarrière passeert niet voldoende om een gewenst klinisch effect te bereiken of zijn dusdanig hoge doseringen nodig dat ongewenste neveneffecten worden veroorzaakt. Voor deze patiënten is toediening van baclofen intratheaal een goed alternatief, omdat op deze wijze het geneesmiddel dicht bij de plaats van aangrijpen wordt aangeboden. De GABA_B-receptoren in het ruggenmerg zijn slechts enkele millimeters verwijderd van de cerebrospinale ruimte waarin de baclofen wordt geïnfundeed.⁹ Aangezien de diffusie van baclofen naar de receptoren traag is, kan door continue intrathecale toediening met een lage dosering een effectieve concentratie aan de receptoren worden aangeboden. Doordat de baclofen zich snel en gemakkelijk bindt aan de nabij gelegen ruggenmergreceptoren is de dosering van baclofen bij intrathecale toediening een factor 100 tot 200 lager dan met orale toediening van baclofen. Op deze wijze wordt tevens het op-

treden van neveneffecten geminimaliseerd.

Voor intrathecale toediening is baclofen beter geschikt dan GABA zelf omdat baclofen in tegenstelling tot GABA niet snel verwijderd wordt uit het ruggenmerg door de langere halfwaardetijd.¹² Daarnaast is baclofen ook uitermate geschikt voor langdurige infusie vanuit een geïmplanteerde pomp, omdat het in water oplosbaar en bij 37°C lange tijd stabiel is.

Patiëntselectie

Patiënten die in aanmerking komen voor intrathecale baclofentherapie worden gekenmerkt door een stabiele, ernstige vorm van spasticiteit (van de romp en benen) die functioneel belemmerend is. Hiernaast kunnen zij niet of onvoldoende behandeld worden met orale medicatie, omdat deze teveel bijwerkingen geeft of de maximaal toegestane dosis onvoldoende effect heeft.

Methoden

Procedure

De behandeling met intrathecale baclofen gebeurt volgens een behandelplan dat uit drie fasen bestaat:^{5,6}

1. de proefbehandelingsfase, eventueel gevolgd door
2. de implantatie fase en
3. de postoperatieve fase.

In de proefbehandelingsfase wordt bepaald of er een gunstig effect optreedt met intrathecale baclofen



Figuur 2. Schematische weergave van de plaats van de katheter en de pomp in het lichaam. (Figuur is met toestemming van prof. E.M. Delhaas overgenomen).³³

en bij welke dosering dit gebeurt. Al dan niet onder lokale anesthesie wordt onder steriele condities lumbaal een katheter ingebracht in de intrathecale ruimte en opgeschoven tot +/- Th 9-10. Vervolgens wordt begonnen met het toedienen van bolus-injecties baclofen in oplopende concentraties (25 mg, 50 µg, 75 µg, 100 µg), afhankelijk van het effect op de spasticiteit. Bij sommige patiënten wordt de effectiviteit van de therapie nagegaan tijdens een verlengde proeffase, waarbij gedurende een aantal dagen baclofen intrathecaal wordt toegediend via een externe pomp. Dit wordt voornamelijk gedaan om functionele testen uit te kunnen voeren, zoals bijvoorbeeld bij patiënten die de spasticiteit deels gebruiken om te staan c.q. lopen.

Indien de patiënt in deze testfase goed blijkt te reageren wordt overgegaan tot de implantatiefase waarbij onder algehele anesthesie de pomp onderhuids onder de buikwand wordt geplaatst en wordt verbonden met de onderhuids getunnelde, lumbaal ingebrachte katheter. In *Figuur 2* is schematisch de plaats van de katheter en pomp in het lichaam weergegeven. Tijdens de implantatie wordt de pomp voor de eerste maal gevuld met baclofen.

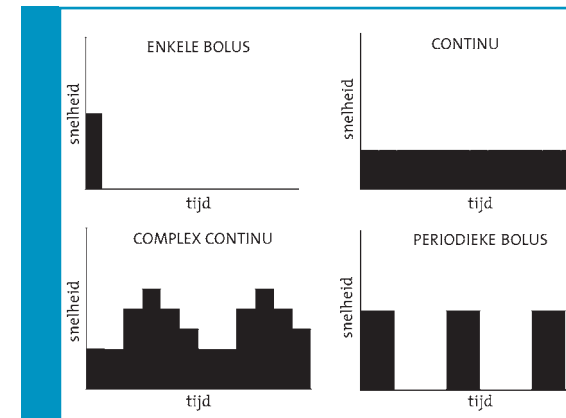
In de postoperatieve fase wordt de intrathecale baclofen afgifte zodanig ingesteld dat de spiertonus dicht bij de normaalwaarde komt te liggen en de frequentie en ernst van de spasmen zoveel mogelijk worden gereduceerd zonder ongewenste bijwerkingen te induceren. Hierbij wordt gelet op drie aspecten: (1) het vinden van de optimale pompinstelling, (2) oefentherapie en (3) het afstemmen van hulpmiddelen voor bijvoorbeeld zitten en liggen. De effectiviteit van de therapie wordt gemeten aan de hand van de spiertonus (Ashworth schaal), de spasme frequentie, het optreden van clonus, de effecten op het functioneren van de patiënt en de afname van spasme gerelateerde pijn.⁵ Volgens een dosis-titratieprotocol wordt de pomp eerst ingesteld op een continue baclofen afgifte. Zodra een stabiele dagelijkse dosis is bereikt kan zonodig een complex afgifte patroon gekozen worden voor een optimale spasticiteitcontrole op verschillende tijden van de dag. Voorbeelden van diverse instellingen zijn weergegeven in *Figuur 3*.

Afhankelijk van de dagelijkse dosis en de concentratie baclofen wordt iedere 4-12 weken het reservoir van de pomp percutaan gevuld.

Implantaat

Voor de intrathecale baclofen therapie zijn verschillende pompsystemen op de markt.^{13,14} Alle verkrijgbare systemen bestaan uit een pompje, een katheter en programmeerapparatuur. Het meest wordt het Synchroned pompsysteem (Medtronic INC, Minneapolis, MN, VS) gebruikt, omdat dit systeem zeer nauwkeurig ingesteld kan worden. Het Synchroned pompje heeft een doorsnede van ongeveer 7 centimeter. Verder bestaat het uit een reservoir voor het medicijn, een pompmechanisme en een elektronische module voor de besturing. De toegang tot het reservoir voor het percutaan inbrengen van baclofen wordt gevormd door een zelfsluitend siliconen septum. De pomp kan worden ingesteld op verschillende infusie snelheden en doseringspatronen met behulp van de externe programmeerapparatuur die bestaat uit een computer en een programmeerkop. De energie wordt geleverd door een lithiumchloride batterij waarvan de levensduur, afhankelijk van het pompmodel en de pompsnelheid, voor de nieuwste generatie pompen 5-7 jaar is. De baclofen wordt vanuit de pomp in de intrathecale ruimte gebracht via een dunne flexibele katheter.

Indien er verdenking bestaat op een mogelijke disfunctie van het pompsysteem kan de doorstroming



Figuur 3. Voorbeelden van infusiepatronen die kunnen worden ingesteld om het optimale therapeutisch effect te bereiken.

van de katheter getest worden door middel van onderzoek met een contrastvloeistof of radio-isotopen via het reservoir van de pomp.

Resultaten

De resultaten van behandeling van spasticiteit met intrathecale toediening van baclofen zijn in een groot aantal studies beschreven.^{3-7,15-32} De meeste studies, zowel de open als de gecontroleerde studies, beschrijven goede tot zeer goede resultaten voor wat betreft het effect op de spasticiteit. Bij 85-95% van de patiënten met een ernstige therapieresistente spasticiteit treedt er een sterke verbetering van het functioneren bij ADL-activiteiten op. In het algemeen wordt de meeste functionele winst behaald door de rolstoelpatiënt. Als gevolg van de goede resultaten op het gebied van kwaliteit van leven en functioneren kan de revalidatiearts vaak nieuwe behandelprogramma's starten met nieuwe mogelijkheden voor de patiënt.

Een voorbeeld van een resultaat van intrathecale toediening van baclofen op de spasticiteit op de lange termijn is weergegeven in *Figuur 4*, op pagina 132. De oorzaak of herkomst van de spinale of cerebrale spasticiteit heeft gewoonlijk geen invloed op het effect.^{16,18,19,28,30-32} De resultaten bij spasticiteit van spinale origine lijken echter over het algemeen nog iets beter dan die bij spasticiteit van cerebrale origine. De effectiviteit van de therapie is verder niet afhankelijk van de leeftijd, het geslacht van de patiënt of de duur van de spasticiteit. Bij een klein aantal patiënten (4-16%) wordt de behandeling in de proefbehandelingsfase afgebroken als gevolg van

onvoldoende klinisch resultaat of ernstige neven-effecten.¹⁴

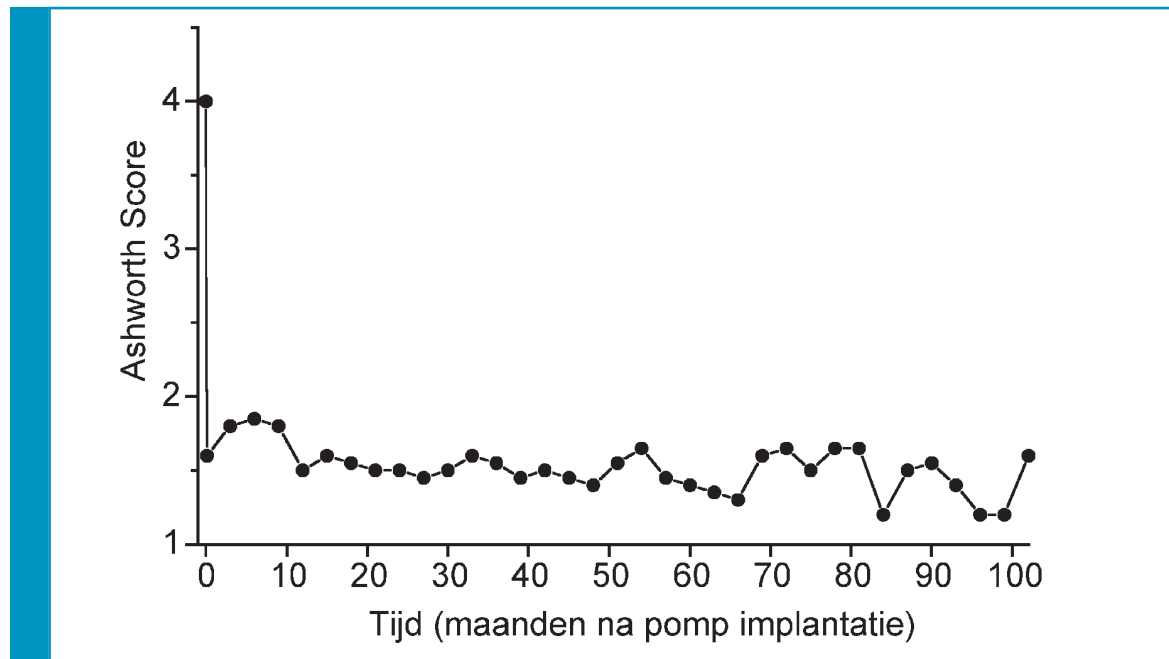
Naast het verbeteren van de motorische controle die zorgt voor een functionele winst worden bij deze therapie ook een aantal secundaire voordelen beschreven. Dit zijn onder andere verbeteringen in de blaas- en darmfunctie en het dikwijls verlichten van de met de spasticiteit gepaard gaande pijn.^{21,22,24,27,31,32}

In sommige gevallen treedt er bij intrathecale baclofen therapie na langdurig gebruik (maanden tot jaren) gewenning op voor baclofen, waardoor de dosis voor een optimale respons na verloop van tijd verhoogd moet worden. Voorbeelden van het verloop van de dosis in de tijd zijn weergegeven in *Figuur 5*, op pagina 133. Patiënten bij wie een zeer snelle baclofen gewenning optreedt kunnen in veel gevallen na een zogenaamde 'drug holiday', een tijdelijke onderbreking van de intrathecale toediening, verder behandeld worden met een veel lagere dosering. In deze periode van onderbreking, die enkele weken kan duren, neemt de gevoeligheid van de GABA_B-receptoren voor baclofen opnieuw toe.

Bijwerkingen en complicaties

Bijwerkingen die bij toepassing van intrathecale baclofen infusie kunnen optreden zijn sufheid, vermoeidheid, lusteloosheid, duizeligheid, misselijkheid, hypotensie en hoofdpijn.³⁰ Zeldzaam zijn orthostatische hypotensie, verwardheid en stoornissen van het geheugen. Deze verminderen of verdwijnen wanneer de baclofen dosis wordt verlaagd. Een andere zeldzame bijwerking, onafhankelijk van de dosis, is een droge mond. Complicaties, die kunnen optreden wanneer een overdosis baclofen wordt afgegeven zijn een ademhalingsdepressie, tachycardiën, coma en convulsies. Symptomatische behandeling van deze patiënten met physostigmine en liquoraflaten is in het verleden effectief gebleken en dient, in verband met monitoring van de vitale lichaamsfuncties, op de intensive care afdeling te geschieden.^{6,25} Deze overdosis-gerelateerde effecten zijn van voorbijgaande aard en nemen af of verdwijnen wanneer de dosis verlaagd wordt.

Chirurgische complicaties komen sporadisch voor. Dit kan bijvoorbeeld het weglekken van liquor uit de cerebrospinale ruimte betreffen als gevolg van het niet goed sluiten van de dura tijdens de intrathecale katheter implantatie, waardoor de patiënt last kan krijgen van liquor onderdruk symptomen (bijvoorbeeld ernstige hoofdpijn). Een epidurale bloedpatch is dan gewoonlijk de oplossing.



Figuur 4. Voorbeeld van de Ashworth score bij een patiënt voor en na intrathecale baclofen therapie. Bij de start van intrathecale infusie van baclofen nam de spasticiteit sterk af en bleef sterk verminderd over een periode van meer dan 8 jaar.

Van de techniek-gerelateerde complicaties komen problemen met de katheters het vaakst voor. Deze problemen bestaan onder andere uit een complete of gedeeltelijke occlusie, migratie, het optreden van een knik, breuken en een dislocatie uit de intrathecale ruimte of disconnectie bij de pomp of, als de katheter uit 2 delen bestaat, het koppelstuk hier-tussen. Katheters met een dikkere wand geven echter minder problemen dan katheters met een dunne wand omdat deze minder snel knikken.¹⁴ Een voorbeeld van het knikken van de katheter waardoor een obstructie van de doorstroming wordt aangetoond met radioactief Indium, is te zien in *Figuur 6*, op pagina 134.

In geval van problemen bij de baclofenafgifte of het acuut stoppen van de baclofentoeiening kan met behulp van orale medicatie de tijd tot het oplossen van de problemen overbrugd worden.

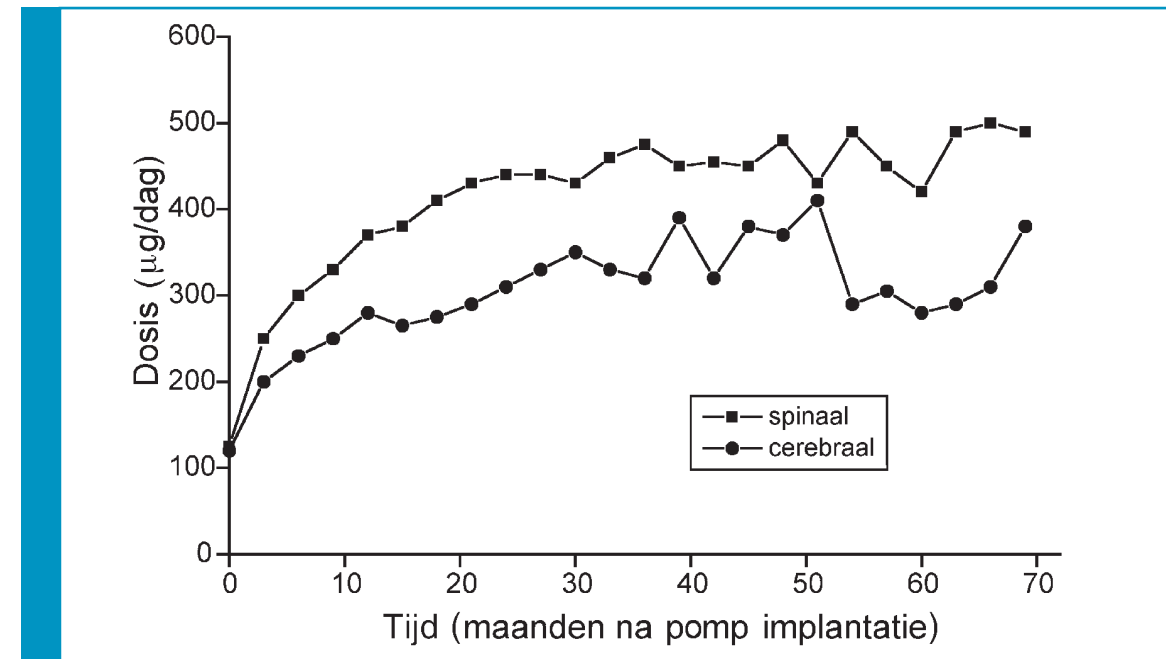
De initiële kosten van intrathecale baclofen therapie zijn hoog, meer dan €10.000 per patiënt, en zijn voornamelijk het gevolg van de kosten van het implanteerbare pompsysteem. Indien er een nauwkeurige patiëntselectie plaats vindt, waardoor het aantal uitvallers gering is, kunnen deze kosten gedurende de vervolgperiode veelal weer bespaard worden op andere kosten zoals verminderde hos-

pitalisatie, medicijngebruik en arbeidsverlies.^{26,28,31} Met het oog op een nauwgezette patiëntselectie en behandeling geschiedt de indicatiestelling, proef-behandeling, implantatie en follow-up in een multi-disciplinaire samenwerking van revalidatieartsen, neurologen, neurochirurgen en anesthesisten. Als gevolg van deze specialistische benadering is door de gezondheidsraad bepaald dat intrathecale baclofen-therapie slechts in een beperkt aantal centra in Nederland uitgevoerd mag worden.

Casuïstiek

Patiënt 1

CW, een 61-jarige man, heeft in 1998 een subarachnoïdale bloeding gekregen als gevolg van een aneurysma van de arteria communicans anterior. Na behandeling van het aneurysma was het postoperatieve beloop zeer moeizaam. De patiënt had een tetraparese en ontwikkelde ernstige adductiespasticiteit aan de heupen en onderste extremiteiten (Ashworth gemiddeld 3,5). Hierdoor ontstonden ernstige flexiecontracturen aan de heupen (50°) en de knieën (90° rechts en 40° links). De patiënt werd bedlegerig en volledig zorgafhankelijk en gaf veel pijn aan bij het mobiliseren in rolstoel en bij het doorbewegen gedurende de fysiotherapeutische sessies. Per orale



Figuur 5. Voorbeelden van de toename van de baclofen dosis in de tijd voor het optimaal onderdrukken van de spasticiteit van cerebrale en spinale origine.

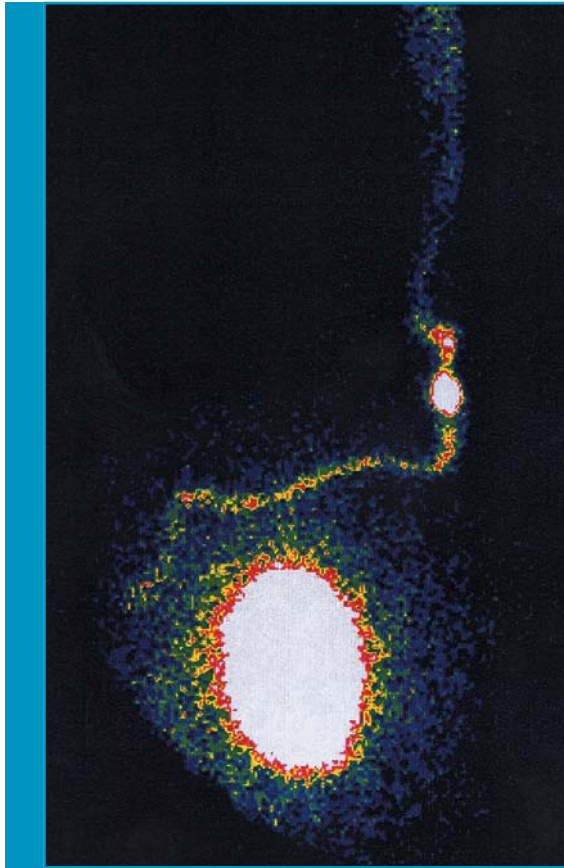
dosering van baclofen tot 120 mg per dag en dantrium tot 200 mg per dag gaf onvoldoende verlichting. De patiënt werd aangeboden voor intrathecale behandeling met baclofen en kreeg in april 2000 een proefbolus baclofen van 25 µg. Hierop reageerde de patiënt in enige doch onvoldoende mate. Een volgende bolus van 50 µg vier uur later liet een duidelijke afname van de spasticiteit zien (Ashworth gemiddeld 1,5). Drie maanden later werd een Synchronomed pomp geplaatst en aangesloten op een katheter die intrathecaal was ingebracht met de tip ter hoogte van Th8. De startdosering was 4 µg baclofen per uur continu. Hierop werd reeds een belangrijke vermindering gezien van de spasticiteit. Na geleidelijke titratie van de dosering tot 5,5 µg/uur was er een sterke afname van de spasticiteit en pijn. Functioneel kon de patiënt zich weer in de rolstoel voortbewegen, zelfstandig eten en was zijn stemming aanzienlijk verbeterd.

Patiënt 2

JK, een 42-jarige vrouw, werd in 1993 geopereerd aan een intramedulair ependymoom ter hoogte van Th1-2. Tevens werd bij de patiënte een syrinxvorming vanaf C3 tot Th7 vastgesteld. Postoperatief waren er sensibiliteitsstoornissen onder het niveau Th1-2 en een paraparese motorisch vanaf Th8. Behandeling in het revalidatiecentrum kon een aanzienlijke ver-

betering bewerkstelligen in de balans bij het staan en lopen. De patiënte werd volledig zelfstandig voor wat betreft de dagelijkse levensverrichtingen. Bij onderzoek werd vastgesteld dat er een goede zit- en stabalans was. De kracht in de benen was wel verminderd, links meer dan rechts. De patiënte ontwikkelde spasticiteit in de onderste extremiteiten, met name in het linkerbeen. Ook was er een duidelijk spasme in de abdominale musculatuur. Behandeling met opklimmende dosering baclofen tot 120 mg per dag en dantrium tot 200 mg per dag hadden onvoldoende effect. De patiënte werd bovendien van deze dosering suf.

In 1995 werd de patiënte behandeld met een proefbolus baclofen (25 µg), waarop er een dubieuze verbetering was. Bij een bolusinjectie baclofen van 50 µg was er een zeer sterke vermindering van de spasticiteit. Enkele maanden later werd een Synchronomed pomp geïmplantéerd met de tip van de catheter ter hoogte van Th8. Na het starten van de therapie met een continue afgifte van 4 µg per uur werd de pompinstelling verder afgesteld door de revalidatiearts om een zo optimaal mogelijke sta- en loopfunctie te realiseren. De afstelling bleek hierbij zeer gevoelig, waarbij uiteindelijk werd gekozen voor een gescheiden dag- en nachtafstelling. Van 22.00 uur tot 07.00 uur ontving de patiënte een dosis van 5,0 µg per uur en van 07.00 uur tot



Figuur 6. Disfunctie van het systeem door 'kinking' (knikken) van de distale katheter nabij de connector. Radioactief Indium wordt bij deze test via het pompreservoir door de katheter gepompt.

22.00 uur een dosis van 4,9 µg per uur bij een concentratie van 500 mg/ml baclofen. Bij deze afstelling gaf de patiënte aan goed te kunnen staan en lopen. Bij onderzoek van de onderste extremiteiten was er slechts een lichte tonus zonder bewegingsbeperking in de gewrichten. Er was geen spasme meer op te wekken. Behandeling van de aanvankelijk zeer hinderlijke spasticiteit kon zodanig worden geoptimaliseerd dat de patiënte 200 meter kan lopen zonder enige loopsteun. In 2001 is de pomp vervangen wegens een lege batterij.

Patiënt 3

MM, een 27-jarige man, heeft sedert een ongeval tijdens een motorcross in 1995 een dwarslaesie vanaf C6. Voor optimalisering van spier- en gewrichtsfuncties en ademhalingsoefeningen kreeg de patiënt fysiotherapie en balans- en rolstoeltraining. Er ontwikkelde zich vrij snel na het ongeval een spasme in de ledematen. Aanvankelijk reageerde hij goed op

orale medicatie met lioresal en dantrium. De effecten op de armen waren hierbij beter dan die op de benen. Hierdoor bleven er zit- en ligproblemen bestaan en stagneerde de verdere ADL-training. Opvoeren van de dosering lioresal tot 100 mg per dag en dantrium tot 200 mg per dag gaf maar matig additioneel effect en daarom werd bij de patiënt een proefbehandeling gestart met intrathecale baclofen.

In 1996 werd de proefbehandelingsfase gestart met een bolusinjectie van 25 µg baclofen. Reeds bij deze concentratie was het effect op de spasticiteit evident. In hetzelfde jaar werd bij de patiënt een Synchronomed pomp geplaatst en aangesloten op een katheter waarvan de tip lag intrathecaal ter hoogte van Th7. Na het instellen van de pomp werd het gunstige effect op de spasticiteit na korte tijd snel minder. Standaard röntgenonderzoek kon aantonen dat de katheter volledig uit het spinale kanaal was gedislodeerd. Met een chirurgische ingreep werd het oude intraspinale katheterdeel verwijderd en werd een nieuw deel ingebracht en aangesloten op de pomp. De tip van de intrathecale katheter werd geplaatst op Th8.

Onder leiding van de revalidatieartsen werd de baclofen afgifte opnieuw ingesteld. De hinderlijke spasmen verdwenen hierop volledig. Bij het ontslag was de patiënt volledig zelfstandig en kon hij zelf zijn bovenlichaam wassen en kleden. Hij had 's nachts geen hulp meer nodig en transfers, inclusief de autotransfer, konden zelfstandig worden uitgevoerd. In september 1998 trad er opnieuw een disfunctie op van het systeem die zich uitte in een abrupte forse toename van de spasticiteit tot het niveau van voor de implantatie. Standaard röntgenonderzoek gaf geen afwijkingen te zien. Röntgendoorlichting van de pomp toonde geen afwijkingen. Contraststof onderzoek via de side-poort van de pomp toonde vervolgens een duidelijke lekkage van het kathetersysteem bij de connector die het proximale en distale deel van de catheter verbindt. Tijdelijke instelling op orale spasmolytica volgde en vervolgens werd een chirurgische revisie van het systeem verricht ter plaatse van de connector, waarbij werd vastgesteld dat er een obstructie aanwezig was in de distale katheter door 'kinking' (knikken). Dit werd verholpen en de connector werd opnieuw gefixeerd. Post-operatief kon de patiënt opnieuw goed worden ingesteld.

In november 2001 werd de pomp vervangen doordat de batterij van de pomp leegraakte. De dag erna werd de patiënt overgeplaatst naar het revalidatiecentrum Het Roessingh in Enschede waar een zeer

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1 Intrathecale toediening van baclofen is voornamelijk geschikt voor patiënten met ernstige spasticiteit die onvoldoende baat hebben bij orale medicatie of hierbij ernstige neveneffecten ondervinden.
- 2 Patiënten met spasticiteit van spinale origine (met name bij ruggenmerg beschadiging en multipale sclerose) en cerebrale origine (met name bij hersenbeschadiging en cerebrale palsy) zijn geschikt voor behandeling met behulp van intrathecale toediening van baclofen.
- 3 Intrathecale toediening met behulp van een Synchronomed pomp geeft de mogelijkheid de afgifte nauwkeurig te regelen en individueel af te stellen en leidt bij een goede selectie tot winst in functioneren.
- 4 Uitvoering van de intrathecale baclofen therapie dient bij voorkeur te geschieden door een multidisciplinair team waarbij revalidatieartsen, neurologen en neurochirurgen bekend en ervaren met behandeling van spasticiteit een belangrijke rol spelen.

forse spasticiteit werd geconstateerd die gepaard ging met hevig trillen, algehele malaise en fors verhoogde tensie. Er bleek sprake van een autonome ontregeling. Dit had waarschijnlijk te maken met een toegenomen spasme rondom de periode van het verwisselen van de pomp, waardoor de patiënt gedurende een korte periode te weinig baclofen toegediend heeft gekregen. Behandeling met nifedipine s.l. en spasmolytica p.o volgden. Tevens werd de intrathecale baclofen toediening zo snel mogelijk hervat. Na twee dagen was het klinisch beeld volledig hersteld en de spasmen verdwenen. De pomp werd afgesteld op 8 µg per uur continu en met deze stand was een optimale instelling bereikt. De klachten wijzend op autonome ontregeling hebben zich daarna niet herhaald.

Conclusies

Intrathecale toediening van baclofen is een effectieve methode om patiënten met spasticiteit van met name romp en been musculatuur, die onvoldoende baat hebben bij orale medicatie of hierbij ernstige neveneffecten ondervinden, te behandelen. Doordat individueel een fijne afstelling en titratie mogelijk is, kan deze therapie leiden tot een verbetering van functies. Voor veel patiënten zorgt dit voor een verbetering van de kwaliteit van leven.

Referenties

1. Young RR. Treatment of spastic paresis. *New Eng J Med* 1989;320:1553-5.

2. Donovan WH, Carter ER, Rossi D, et al. Effect of clonidine on spasticity: a clinical trial. *Arch Phys Med Rehabil* 1988; 69:188-92.
3. Penn RD, Kroin JS. Intrathecal baclofen alleviates spinal cord spasticity. *Lancet* 1984;1:1078.
4. Penn RD. Intrathecal baclofen for severe spasticity. *Ann NY Acad Sci* 1988;531:157-65.
5. Ochs G, Struppler A, Meyerson BA, et al. Intrathecal baclofen for long-term treatment of spasticity: a multi-center study. *J Neurol Neurosurg Psych* 1989;52:933-9.
6. Penn RD, Savoy SM, Corros D, Latash M, Gottlieb G, Parke B, Kroin JS. Intrathecal baclofen for severe spinal spasticity. *N Engl J Med* 1989;320:1517-21.
7. Lazorthes Y, Sallerin-Caute B, Verdic JC, Bastide R, Carillo JP. Chronic intrathecal baclofen administration for control of severe spasticity. *J Neurosurg* 1990;72:393-402.
8. Kroin JS, Penn RD, Bessinger RL, Arzbacher RC. Reduced spinal reflexes following intrathecal baclofen in the rabbit. *Exp Brain Res* 1984;540:191-4.
9. Price GW, Wilkin GP, Turnbull MJ, Bowering NG. Are baclofen-sensitive GABAB receptors present on primary afferent terminals of the spinal cord? *Nature* 1984;307:71-4.
10. Müller H, Zierski J, Dralle D, Kaub D, Mutschler E. Pharmacokinetics of intrathecal baclofen. In: Müller H et al. (eds) *Local spinal therapy of spasticity*. Springer, Berlin Heidelberg, 1988;223-6.
11. Schoenen J, Faull R. Spinal cord: chemoarchitectural organization. In: Paxinos (ed). *The human nervous system*. Acad Press, San Diego, 1990;55-75.
12. Bowering N, Hill D, Hudson A. Characteristics of GABA-B receptor binding sites on rat whole brain synaptic membranes. *Br J Pharmacol* 1983;78:191-206.

13. Zierski J, Müller H, Dralle D, Wurdinger T. Implanted pump systems for treatment of spasticity. *Acta Neurochir* 1988;43:94-9.
14. Penn RD, York MM, Paice JA. Catheter systems for intrathecal drug delivery. *J Neurosurg* 1995;83:215-7.
15. Albright AL, Cervi A, Singletary J. Intrathecal baclofen for spasticity in cerebral palsy. *JAMA* 1991;265:1418-22.
16. Albright AL, Barron WB, Fasick MP, Polonski P, Janosky J. Continuous intrathecal baclofen infusion for spasticity of cerebral origin. *JAMA* 1993;270:2475-7.
17. Albright AL, Barry MJ, Painter MJ, Schultz B. Infusion of intrathecal baclofen for generalized dystonia in cerebral palsy. *J Neurosurg* 1998;88:73-6.
18. Azouvi P, Mane M, Thiebaut JB, Denys P, Remy-Neris O, Bussel B. Intrathecal baclofen administration for control of severe spinal spasticity: functional improvement and long-term follow-up. *Arch Phys Med Rehabil* 1996;77:35-9.
19. Coffey RJ, Cahill D, Steers W, Park TS, Ordia J, Meythaler, et al. Intrathecal baclofen for intractable spasticity of spinal origin: results of a long-term multicenter study. *J Neurosurg* 1993;78:226-32.
20. Latash ML, Penn RD, Corcos DM, Gottlieb GL. Effects of intrathecal baclofen on voluntary motor control in spastic paresis. *J Neurosurg* 1990;72:388-92.
21. Loubser PG, Narayan RK, Sandin KJ, Donovan WH, Russell KD. Continuous infusion of intrathecal baclofen: long-term effects on spasticity in spinal cord injury. *Paraplegia* 1991;29:48-64.
22. Frost F, Nanninga J, Penn RD et al. Intrathecal baclofen infusion: effect on bladder management programs in patients with myelopathy. *Am J Phys Med Rehabil* 1989;68:112-5.
23. Meythaler JM, McCary A, Hadley MN. Prospective assessment of continuous intrathecal infusion of baclofen for spasticity caused by acquired brain injury: a preliminary report. *J Neurosurg* 1997;87:415-9.
24. Middel B, Kuipers-Upmeyer H, Bouma J, Staal M, Oenema D, Postma T, Terpstra S, Stewart R. Effect of intrathecal baclofen delivered by an implanted programmable pump on health related quality of life in patients with severe spasticity. *J Neurol Neurosurg Psych* 1997;63:204-9.
25. Müller-Schwefe G, Penn RD. Physostigmine in the treatment of intrathecal baclofen overdose. *J Neurosurg* 1989;71:273-5.
26. Nance P, Schryvers O, Schmidt B, Dubo H, Loveridge B, Fewer D. Intrathecal baclofen therapy for adults with spinal spasticity: therapeutic efficacy and effect on hospital admissions. *Can J Neurol Sci* 1995;22(1):22-9.
27. Nanninga JB, Frost F, Penn RD. Effect of intrathecal baclofen on bladder and sphincter function. *J Urol* 1989;142:101-5.
28. Ordia JI, Fisher E, Adamski E, Spatz EL. Chronic intrathecal delivery of baclofen by a programmable pump for the treatment of severe spasticity. *J Neurosurg* 1996;85:452-7.
29. Parke B, Penn RD, Savoy SM, Corcos D. Functional outcome after delivery of intrathecal baclofen. *Arch Phys Med Rehabil* 1989;70:30-2.
30. Penn RD. Intrathecal baclofen for spasticity of spinal origin: seven years of experience. *J Neurosurg* 1992;77:236-40.
31. Rapport ontwikkelingsgeneeskunde project 'Behandeling van ernstige spasticiteit met behulp van intrathecally toegediende baclofen'. OG 91-052, Academisch Ziekenhuis Groningen, Groningen, 1996.
32. Sabuquillo J, Muxi T, Jodar R, Closa C, Rubio E, Garcia-Fernandez L, Guitart JM. Intraspinale baclofen in the treatment of severe spasticity and spasms. *Acta Neurochir* 1991;110:166-73.
33. Delhaas EM. De behandeling van spasticiteit. *Excerpta Medica*, Amsterdam, 2000.

Correspondentie-adres auteurs:

Dr. H.P.J. Buschman, fysioloog, onderzoeker
mw. drs. M. Schuitemaker, fysiotherapeute
Dr. H.E. van der Aa, neurochirurg

Twente Institute for Neuromodulation (TWIN)
 Medisch Spectrum Twente
 Postbus 50 000
 7500 KA Enschede
 E-mail: twin@ziekenhuis-mst.nl

mw. drs. E.J.B.L. Kottink, revalidatiearts i.o.
Drs. G. Snoek, revalidatiearts

Revalidatiecentrum Het Roessingh
 Postbus 310
 7500 AH Enschede
 E-mail mw. Drs. Kottink: e.kottink@hetnet.nl
 E-mail: drs. Snoek: g.snoek@roessingh.nl

Dr. H.E. van der Aa, neurochirurg

Medisch Spectrum Twente
 Afdeling Neurochirurgie
 Postbus 50 000
 7500 KA Enschede
 E-mail: hvdaa@neuromodulation.nl

Correspondentie gaarne richten aan eerste auteur.