

# Neuromodulation – alte und neue Perspektiven in der Therapie chronischer Schmerzen

Die Applikation von elektrischen Feldern an Rückenmark oder peripheren Nerven wird seit Jahrzehnten erfolgreich gegen neuropathische Schmerzen und bei vaskulären Erkrankungen eingesetzt. Einerseits ist die technische Umsetzung des Behandlungsprinzips stetig verbessert worden, andererseits hat sich das Indikationsspektrum vergrößert.

**LUTZ FRANK UND ULF KLOSTERMANN\***

## Geschichte

Erste Berichte über die elektrische Stimulation zur Therapie von Schmerzen stammen vom römischen Arzt Scribonius Largus, der 46 n. Chr. in seiner *Compositiones Medicae* seinen Patienten empfahl, auf lebenden Zitteraalen zu stehen, um verschiedenste Symptome zu bessern. Die moderne Neuromodulation des Rückenmarks wurde fast zwei Jahrtausende später durch Shealy im Jahr 1967 erstmals umgesetzt. Heute – 40 Jahre nach der Erstimplantation eines Hinterstrangstimulators – bekommt die Neurostimulation wieder neue Impulse: So eröffnet die Occipital-Nerve-Stimulation neue Therapieansätze bei Cluster- und anderen Kopfschmerzen. Darüber hinaus ist die Hard- und Software nochmals wesentlich verbessert worden.

## Technik

Bei der Neuromodulation wird im Schmerzareal eine Kribbelparästhesie erzeugt, die schon auf Rückenmarkebene die Schmerzweiterleitung beeinflusst. Jeder kennt diese Art der Schmerztherapie: Bei einer akuten Kontusion beginnt man natürlicherweise die schmerzhafteste Stelle zu reiben – ein simples Modell zur Neuromodulation.

\*Fachärzte Anästhesiologie DEAA/Spezielle Schmerztherapie, Schmerz Zentrum Zofingen

## Merksätze

- ❑ Die Neuromodulation eröffnet eine effektive und wirtschaftliche Option in der Therapie chronischer, neuropathischer und ischämischer Schmerzen.
- ❑ Nicht nur durch die Schmerzlinderung, sondern auch durch die voranschreitende Miniaturisierung der Implantate sowie die Wiederaufladbarkeit der Batteriesysteme verbessert sich die Lebensqualität der Patienten bei gleichzeitiger Kostenreduktion.
- ❑ Wichtigstes Kriterium für eine erfolgreiche Behandlung ist eine kritische Indikationsstellung mit strengen Selektionskriterien.
- ❑ Die besten Indikationen für die Neuromodulation sind kardiale oder periphere Perfusionsprobleme, Neuropathien sowie das komplexe regionale Schmerzsyndrom (M. Sudeck).
- ❑ Am häufigsten wird die Rückenmarkstimulation zurzeit bei therapieresistenten Schmerzen nach wirbelsäulenchirurgischen Eingriffen angewandt.
- ❑ Erfolgversprechend sind neue Indikationen wie spezifische Kopfschmerzerkrankungen oder auch diskogene axiale Wirbelsäulenschmerzen gemäss dem Mixed-Pain-Konzept.

Der Neurophysiologe Holzheimer hat Computermodelle entwickelt, um die Wirkung des elektrischen Feldes auf den Tractus spinothalamicus und die dazugehörigen Dermatome zu simulieren. Aus diesen theoretischen Überlegungen sind in den letzten Jahren neue technische Lösungen entstanden, die eine verbesserte Steuerung des stimulierenden elektrischen Feldes ermöglichen. Die Wirkung der Stimulation scheint aber über die spinalen Mechanismen am Hinterstrang hinauszugehen und zum Beispiel auch in einer Freisetzung von GABA in supraspinalen Zentren des nozizeptiven Systems zu bestehen – letztlich ist der Wirkmechanismus nicht vollständig geklärt. Ein solches Spinal-Cord-Stimulation-(SCS-)System besteht aus Elektroden und einem Impulsgenerator. Die Elektroden müssen



Neurostimulator



Hinterstrangstimulation



Stimulationsgenerator

Nach der Implantation kommuniziert der Patient über eine Fernbedienung mit dem Impulsgenerator, um vorgegebene Programme auswählen zu können sowie die Intensität und Qualität der Stimulation zu steuern. Die Impulsgeneratoren der neuesten Generation können perkutan über Induktion aufgeladen werden und bieten je nach Hersteller Batterielaufzeiten zwischen 9 und 25 Jahren. Gegenüber den bisherigen Batteriezyklen von zwei bis fünf Jahren in Abhängigkeit von den elektrischen Parametern und der Nutzungsintensität ergibt sich daraus neben erheblichen Kostenvorteilen auch eine Entlastung des Patienten von wiederkehrenden Eingriffen.



Implantation

derart an nervalen Strukturen platziert werden, dass im Schmerzareal Parästhesien erzeugt werden. Für die Rückenmarkstimulation wird die Elektrode entweder als Katheter perkutan über eine Tuohy-Nadel – vergleichbar mit der Einlage eines Periduralkatheters – unter Röntgenkontrolle eingebracht oder neurochirurgisch als Plattenelektrode per Laminektomie eingelegt. Beide Techniken bieten spezielle Vor- und Nachteile, die hier nicht näher diskutiert werden sollen.

Vor der definitiven Implantation eines Neurostimulationssystems zur Schmerztherapie wird die Elektrode zunächst provisorisch eingelegt und mit einem externen Teststimulator verbunden. In diesem Test über mehrere Tage bis Wochen soll die Effektivität des Systems evaluiert werden. Bei negativer Testphase kann die Elektrode einfach wieder entfernt werden, bei positivem Test wird das gesamte System mit Impulsgenerator analog einem kardialen Pacemaker subkutan implantiert. Bei vaskulären Erkrankungen funktioniert die Neurostimulation derart zuverlässig, dass häufig auf einen Test verzichtet und direkt die komplette Implantation vorgenommen wird.

## Indikationen

### Patientenselektion

Von hoher Relevanz für den Erfolg der Neurostimulation ist die Patientenselektion. Eine sorgfältige Evaluation konservativer Therapien sollte in der Regel vorausgegangen sein. Eine psychologisch/psychiatrische Diagnostik hilft eine primäre psychiatrische Erkrankung oder schwere Persönlichkeitsstörung als Hauptschmerzursache auszuschließen. Der Patient muss zudem in der Lage sein, das Gerät zu bedienen. Dazu werden Fertigkeiten vergleichbar mit dem Bedienen einer TV-Fernbedienung oder eines Mobiltelefons benötigt.

Die Evaluation und Implantation sollte an einem Kompetenzzentrum erfolgen, das die Neuromodulation in ein multimodales Gesamtkonzept sinnvoll integrieren kann und auch eine verlässliche Nachsorge anbietet.

Indikationen für Neuromodulation sind prinzipiell neuropathische Schmerzbilder und ischämische Entitäten. Bei Letzteren kommt es nicht nur zur Schmerzlinderung, sondern auch zu einer Verbesserung der Perfusion, was auch zu einer entsprechend verbesserten Funktion der betroffenen Organe beziehungsweise Extremitäten führt. Dies kann beispielsweise auch beim komplexen regionalen Schmerzsyndrom (complex regional pain syndrome [CRPS] oder M. Sudeck) beobachtet werden.

Nach evidenzgestützten Kriterien ist die Wirksamkeit der Hinterstrangstimulation am besten für vaskuläre Erkrankungen und das CRPS nachgewiesen. Neben der koronaren Herzerkrankung mit instabiler Angina pectoris sprechen alle Erkrankungen mit Raynaud-Syndrom wie Sklerodermie und Thromboangitis obliterans sehr gut an. In der Regel ist auch die Behandlung peripherer Neuropathien erfolgreich, wobei diese Gruppe ätiologisch sehr breit gestreut ist und von der Schädigung einer Spinalwurzel bis zur idiopathischen Polyneuropathie reicht. Ein mittleres Evidenzniveau wurde bisher für das sogenannte Failed-Back-Surgery-Syndrom ermittelt. Die scheinbar ausweglose therapieresistente klinische Situation mit schlechter

Lebensqualität und die hohe Inzidenz der Erkrankung erklären, warum SCS hier am häufigsten angewendet wird.

Gegenstand neuerer Untersuchungen sind die Occipital-Nerve-Stimulation bei pharmakologisch nicht beherrschbaren Kopfschmerzsyndromen sowie die subkutane Stimulation in schmerzhaften Regionen wie zum Beispiel der Leiste nach Herniotomie.

### Ausblick

Gemäss dem Mixed-Pain-Konzept (*vergleiche dazu das Interview auf S. 1236*) kann eine wesentliche neuropathische Schmerzkomponente auch beim axialen Schmerz der Wirbelsäule angenommen werden. Dies erklärt möglicherweise die Wirksamkeit der Rückenmarkstimulation beim Failed-Back-Surgery-Syndrom. Ausgehend von diesem Konzept werden derzeit Studien zur Wirksamkeit bei diskogenem Schmerz durchgeführt. Dies könnte sich zu einer neuen Therapieoption für Patienten entwickeln, bei denen in der Provokationsdiskografie ein multisegmentaler diskogener Schmerz diagnostiziert wurde. In diesem Fall ist es nämlich gegenwärtig schwer, eine therapeutische Empfehlung abzugeben, da ein operatives Vorgehen mit stabilisierenden Implantaten bei mehr als zwei schmerzhaften Segmenten nur selten gute Resultate erreicht.

Die Occipital-Nerve-Stimulation zeigt in ersten Untersuchungen gute Resultate bei therapierefraktärem Cluster-Kopfschmerz, Migräne und Hemicrania continua. Speziell für diese Indikationen erwarten wir technische Miniaturisierungen der Stimulatortechnik in den nächsten Jahren. Im Rahmen von klinischen Studien sind solche Geräte auch bei Miktions- und Erektionsstörungen wie nach Prostatektomie erfolgreich eingesetzt worden.

### Wirtschaftlichkeit

Zahlreiche Studien konnten die Wirtschaftlichkeit der initial kostenintensiven Neuromodulation für die wichtigsten Indikationen nachweisen. Die Kosten für die aufwändige medizinische Betreuung der chronifizierten Schmerzpatienten konnten deutlich gesenkt werden. Nach drei Jahren sind diese Systeme günstiger als eine Fortführung der konservativen Therapie. In einer eigenen Untersuchung für die Schweiz konnten wir zeigen, dass die Verwendung wiederaufladbarer Generatoren trotz der höheren initialen Implantationskosten bereits nach drei Jahren günstiger ist als eine Lösung mit nicht wiederaufladbaren Generatoren.

### Risiken und Nebenwirkungen

Schwerwiegende Nebenwirkungen durch die elektrische Stimulation per se sind nicht zu erwarten, schliesslich werden keine Pharmaka appliziert. Potenziell vital-bedrohliche Entzugssymptome wie bei der intrathekalen Opioid- oder Baclofen-Therapie können somit nicht auftreten. Elektrodenmigration ist das häufigste Problem. Das elektrische Feld deckt dann nicht mehr das Schmerzareal ab, und die Behandlung wird ineffektiv. Daneben können Hardware-Schmerzen oder -irritationen und Elektrodenbrüche auftreten.

Infektionen der Implantate wären eine klare Indikation zur Explantation. Insbesondere bei rückenmarknaher Elektrodenlage (SCS) muss eine Meningoenzephalitis abgeklärt und konsequent therapiert werden. Die Testphase mit perkutan nach extern abgeleiteten Elektroden stellt diesbezüglich ein besonderes Risiko dar. Eine Antibiotikaphylaxe wird deshalb empfohlen. Äusserst selten sind epidurale Hämatoome mit Verdrängung des Myelons infolge einer SCS-Implantation.

Ein implantiertes SCS-System darf keinesfalls in den Magnetresonanztomografen (MRI). Die Folge wären Hardware-Schäden und Hitzeentwicklung an den Elektroden mit potenzieller neurogener Schädigung. Auch die monopolare Diathermie kann zu Schäden am Impulsgenerator führen. Alternativ kann aber die bipolare Diathermie problemlos eingesetzt werden.

### Zusammenfassung

Die Neuromodulation eröffnet eine effektive und wirtschaftliche Option in der Therapie chronischer, neuropathischer und ischämischer Schmerzen. Die voranschreitende Optimierung der Hard- und Software lässt eine präzisere Steuerung des elektrischen Felds zu und verbessert damit die Effektivität. Nicht nur durch die Schmerzlinderung, sondern auch durch die voranschreitende Miniaturisierung der Implantate sowie die Wiederaufladbarkeit der Batteriesysteme verbessert sich die Lebensqualität der Patienten bei gleichzeitiger Kostenreduktion. Wichtigstes Kriterium für eine erfolgreiche Behandlung ist eine kritische Indikationsstellung mit strengen Selektionskriterien: Eine psychologisch/psychiatrische Evaluation gehört nach unseren Einschätzungen zwingend dazu.

Die besten Indikationen für die Neuromodulation sind kardiale oder periphere Perfusionsprobleme, Neuropathien sowie das komplexe regionale Schmerzsyndrom. Am häufigsten wird SCS zurzeit bei therapieresistenten Schmerzen nach wirbelsäulenchirurgischen Eingriffen angewandt. Erfolg versprechend sind neue Indikationen wie spezifische Kopfschmerzerkrankungen oder auch diskogene axiale Wirbelsäulenschmerzen gemäss dem Mixed-Pain-Konzept. ■

### Literatur:

- Baron R und Binder A: Wie neuropathisch ist die Lumboschialgie? *Orthopädie* 2004; 5: 568-575.
- Frank L, Klostermann U, Wenk A: Rechargeable SCS systems with independent current control benefit patients as well as the health care system: case report. Poster Presentation 2nd International Congress on Neuropathic Pain in Berlin, 2007.
- Simpson BA (Editor): *Electrical Stimulation and the Relief of Pain*. 1<sup>st</sup> Ed. Elsevier, Amsterdam 2003.
- Taylor RS, Buyten JP and Buchser E: Spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome: A systematic review of the clinical and cost-effectiveness literature and assessment of prognostic factors. *Eur J Pain* 2006; 10(2): 91-101.

*Anschrift der Verfasser:*

*Dr. med. Lutz Frank*

*Schmerz Zentrum Zofingen*

*Hintere Hauptgasse 9, 4800 Zofingen*

*E-Mail: lutz.frank@schmerzzentrum.ch*

Interessenkonflikte: keine