Neuromodulation zur Behandlung chronischer Schmerzen

Blaise Rutschmann[a, b], Jean-Pierre Mustaki[a], Eric Buchser[a, b]

[a] Services d'anesthésie et d'antalgie, Centre lémanique de neuromodulation, Ensemble Hospitalier de la Côte, Morges,
[b] Service d'anesthésiologie, CHUV, Lausanne

Quintessenz

- Durch Techniken der Neuromodulation lassen sich Aktivitäten des zentralen und peripheren Nervensystems modifizieren. Die Neuromodulation gehört zur Routinebehandlung bei Erkrankungen wie chronischen neuropathischen oder ischämischen Schmerzen, Tremor, Epilepsie, Spastizität sowie gewissen Funktionsstörungen wie Harn- oder Stuhlinkontinenz.
- Bei der Neuromodulation handelt es sich um eine symptomatische Therapie; sie ist minimal invasiv, reversibel und praktisch frei von toxischen Nebenwirkungen.
- Ein Hauptanwendungsgebiet der Neuromodulation ist die Rückenmarkstimulation. Diese wird am häufigsten zur Linderung chronischer neuropathischer oder ischämischer Schmerzen eingesetzt, die refraktär gegenüber konventioneller Therapie sind.
- Der Wirkungsmechanismus der Rückenmarkstimulation ist nicht restlos geklärt. Der analgetische Effekt beruht auf der Aktivierung inhibitorischer Neuronen bei neuropathischen bzw. der Verbesserung der mikrovaskulären Durchblutung bei ischämischen Schmerzen. Nozizeptive und ischämische Alarmsymptome bleiben in jedem Fall erhalten.
- In randomisierten kontrollierten Studien konnte die Wirksamkeit der Rückenmarkstimulation bei der Behandlung therapieresistenter Lumboischialgien (Failed Back Surgery Syndrome), des komplexen regionalen Schmerzsyndroms (Complex Regional Pain Syndrome, CRPS), der therapierefraktären Angina pectoris sowie der peripheren Arteriopathie nachgewiesen werden.
- Medizinökonomische Studien zeigen bei den meisten Indikationen im Vergleich zu konventionellen konservativen und operativen Therapien ein besseres Kosten/Nutzen-Verhältnis für die Rückenmarkstimulation.

Summary

Neuromodulation in the treatment of chronic pain

- *Neuromodulation techniques serve to modify the activity of the central or peripheral nervous system. Neuromodulation belongs to the routine treatments for disorders such as chronic neuropathic or ischaemic pain, tremor, epilepsy, spasticity or some functional disorders such as urinary or faecal incontinence.*
- *In all its applications neuromodulation offers solutions which are symptomatic, minimally invasive, reversible and essentially devoid of toxic side effects.*
- *Medullary stimulation is one of the main modalities of neuromodulation. The commonest applications are relief of chronic neuropathic or vascular pain refractory to conventional treatment.*

Einleitung

Neuromodulation als Oberbegriff umfasst sämtliche Techniken, durch die sich die Aktivität des zentralen (ZNS) oder peripheren (PNS) Nervensystems überlagern lässt. Im weiteren Sinn umfasst der Ausdruck ebenso die Anwendung von Medikamenten im ZNS, wie die elektrische Stimulation von Nervenstrukturen, sei es zentral oder peripher. Dabei verwendet man meist implantierbare Pumpen bzw. Elektroden, die an eine Stromquelle (Batterie) angeschlossen sind.

Im folgenden Beitrag beschränken wir uns bewusst auf die Techniken der elektrischen Stimulation, speziell auf die Stimulation des Rückenmarkshinterstrangs (sog. Rückenmarkstimulation). Sie ist die bei weitem am häufigsten angewendete Form der Neuromodulation. Zur Stimulation peripherer Nerven oder des Gehirns werden ähnliche Techniken verwendet.

Die Neuromodulation ist stets eine symptomatische, keine kurative Therapie. Die bekannteste Indikation ist die Linderung von neuropathischen Schmerzen, die auf konventionelle Therapien nicht ansprechen. Es gibt verschiedene Techniken. Am bekanntesten ist die Rückenmarkstimulation, die allgemein zur Schmerzlinderung bei therapierefraktären Lumboischialgien eingesetzt wird. Andere Schmerzsyndrome können auf die Stimulation peripherer Nerven (N. occipitalis major bei zervikalen Kopfschmerzen) oder auf Kortexstimulation (Syndrome mit Afferenzstörungen, Gesichtsschmerz) ansprechen. Überdies werden manchmal auch sehr schöne Resultate bei funktionellen Störungen erzielt, so zum Beispiel beim Tremor bei Parkinson (tiefe zerebrale Stimulation in den thalamischen Kernen), gewissen Formen der Epilepsie (Vagusstimulation) oder bei Stuhl- oder Harninkontinenz (Stimulation der Wurzel S3).

Eric Buchser ist Berater der Firma Medtronic Europe Sàrl.

CME zu diesem Artikel finden Sie auf S. 287 oder im Internet unter www.smf-cme.ch.

- *The active mechanism of medullary stimulation has not been fully clarified. The analgesic effect derives from activation of neuron inhibitor systems (neuropathic pain) or improvement of microvascular perfusion (ischaemic pain). The alarm symptoms (nociceptive and ischaemic) are preserved in all cases.*
- *Controlled randomised studies have demonstrated the efficacy of medullary stimulation in the treatment of refractory lumbosciatic pain (failed back surgery syndrome), complex regional pain syndrome (CRPS), refractory angina pectoris and peripheral artery disease.*
- *Medicoeconomic comparison with conventional treatments (conservative or surgical) shows a cost/benefit ratio in favour of medullary stimulation in the majority of indications.*

Wirkungsmechanismen der Rückenmarkstimulation

Auch heute noch gründet unser Verständnis der Wirkungsweise der Rückenmarkstimulation auf der durch Melzack und Wall 1965 beschriebenen sog. Gate Control Theory [1], die postuliert, dass die Stimulation eines sensiblen Neurons durch Aktivierung eines hemmenden Interneurons die Afferenz von Schmerzreizen blockieren kann. Auch wenn diese Theorie nicht der Wirklichkeit entspricht, hat sie doch einen grossen Einfluss auf Grundlagenforschung und klinische Anwendung von Elektrizität gehabt, vor allem in der Entwicklung der Neuromodulation.

Die Wirkungsweise der Rückenmarkstimulation ist nicht restlos geklärt, und offenbar ist deren Wirkung von den Begleitumständen abhängig. Bei neuropathischen Schmerzen wirkt die Rückenmarkstimulation auf spinalem Niveau durch Aktivierung von Fasern des lemniskalen Systems (propriozeptiven Systems), welche ein Netz von Interneuronen der Substantia gelatinosa, Inhibitoren der tiefen Schichten (Lamina IV und V), in denen sich die Schmerzafferenzen projizieren, stimulieren. Supraspinal regt die Rückenmarkstimulation die absteigenden Bahnen an, die vermutlich einen hemmenden «Gate-Control»-Effekt auf die Rückenmarkshinterhörner ausüben. Andere Studienresultate weisen auf einen analgetischen Effekt im Rückenmark durch GABAerge Mechanismen hin [2, 3].

Auch bei ischämischen Schmerzen sind die oben genannten Mechanismen wirksam. Zusätzlich scheinen jedoch auch neuro-humerale Faktoren eine wichtige Rolle zu spielen, und die Zunahme der kapillären Durchblutung hängt von der Freisetzung vasodilatatorischer Substanzen (Prostacyclin, Substanz P, Calcitonin Gene-Related Peptide) ab. Diese Wirkung beruht teilweise auf einem modulatorischen Effekt auf das sympathische System, welches offenbar erhalten sein muss, wenn die Rückenmarkstimulation wirksam sein soll. Der Wirkungsmechanismus der Rückenmarkstimulation geht also über die reine Hemmung der vasokonstriktorischen Wirkung des sympathischen Systems hinaus [4–6].

Technische Aspekte, Komplikationen

Die Geräte zur Rückenmarkstimulation wurden aus den Herzschrittmachern weiterentwickelt. Ein solcher wurde erstmals 1958 in Zürich implantiert, fast zehn Jahre vor der ersten klinischen Anwendung der Rückenmarkstimulation [7]. Im Laufe der vergangenen 40 Jahre haben sich Qualität und Leistungsfähigkeit der Implantate wesentlich verbessert (Abb. 1). Ursprünglich waren die Geräte unipolar. Heute haben die Elektroden mehrere Kontaktstellen, wodurch es möglich wird, komplexere elektrische Felder zu generieren; trotzdem ist die durch Computersoftware unterstützte Programmierung einfacher geworden. Die Elektroden haben die Form (chirurgisch eingesetzter) kleiner Plättchen oder (perkutan implantierter) Zylinder (Abb. 2). Sie sind flexibler und trotzdem widerstandsfähiger geworden.

Die Stromquellen sind heutzutage leistungsfähige Batterien mit mehrjähriger Lebensdauer. Es gibt sogar durch transkutane Induktion wiederaufladbare Batterien.

Komplikationen sind zwar bei der Rückenmarkstimulation relativ häufig. Sie sind jedoch in der Regel harmlos und oft technisch bedingt. Am häufigsten liegen die Probleme bei den Elektroden, die verrutschen (20%) [8] oder brechen (3%) [9] können, oder aber bei den Generatoren (6%). Insgesamt sind Komplikationen umso häufiger, je stärker der Patient körperlich aktiv und je älter das Implantationsmaterial ist [10].

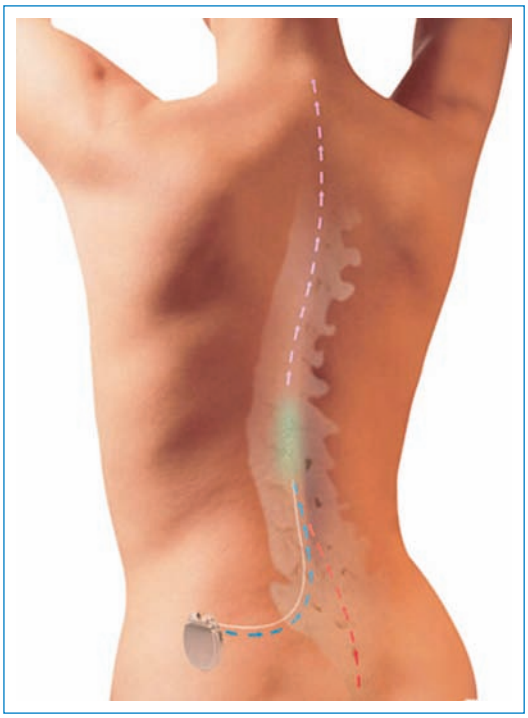

Abbildung 1
Neuromodulation am Rückenmark. Stimulator in der linken Flanke mit Verbindung (blau gestrichelt) zu den epidural plazierten Elektroden.

Abbildung 2
Beispiele von Elektroden:
Plättchen- (links) und Zylinderform (rechts).

Es gibt einige noch ungelöste technische Probleme, so zum Beispiel die Risiken durch MRI-Untersuchungen, wofür zurzeit nach konkreten Lösungen gesucht wird. Solche sollten demnächst verfügbar sein. Bis dahin bildet ein Stimulator eine Kontraindikation gegen die Durchführung eines MRI, denn die damit verbundenen Magnetfelder können die Kontakte der Stimulatoren derart aufheizen, dass eine irreversible Nervenschädigung resultieren kann [11–13].

Anerkannte Indikationen für die Neuromodulation bei der Behandlung chronischer Schmerzen

Anerkannte Indikationen sind neuropathisch oder vaskulär (durch periphere Arteriopathie oder Angina pectoris) bedingte Schmerzen, die auf eine konventionelle Therapie nicht ansprechen. Mechanische, nozizeptive oder viszerale Schmerzen sind keine Indikation für die Rückenmarkstimulation. Überdies ist allgemein anerkannt, dass man zunächst in einem Versuch überprüfen sollte, ob die Methode wirkt, bevor man ein (teures) Implantat einsetzt. Man platziert in dieser Phase eine epidurale, mit einer externen (weniger teuren) Stromquelle transkutan verbundene Elektrode. Bei unbefriedigender klinischer Wirkung kann man die Elektrode entfernen. Die Rückenmarkstimulation ist also zugleich kaum invasiv und reversibel [14]. Die Stimulation der Hinterstränge ruft Parästhesien hervor. Diese müssen, damit die Therapie wirksam sein kann, dort spürbar sein, wo auch der Schmerz empfunden wird. Aus diesem Grunde ist die Durchführung von klinischen Doppelblindstudien natürlich schwierig. Ausser in ganz speziellen Situationen sind die besten verfügbaren Studien prospektiv randomisiert, jedoch weder für Patienten noch Therapeuten blind.

Chronische Lumboischialgien

Die grösste mittels Rückenmarkstimulation behandelte Gruppe sind Patienten, die nach Wirbelsäulenoperation trotz sonst befriedigenden anatomischen Resultats an neuropathischen Schmerzen (Radikulopathie oder Lumbalgie) leiden. In der angelsächsischen Literatur spricht man von «Failed Back Surgery Syndrome» (FBSS). Diese unglückliche Bezeichnung (es handelt sich ja nicht um eine technisch fehlgeschlagene Operation) steht für eine häufige, aber schwer zu definierende klinische Situation. Man versteht nicht recht, aus welchen Gründen die Schmerzen beim FBSS persistieren; sicher ist die Ätiologie gemischt und sowohl mechanischer wie neuropathischer Natur [15].
Die Wirksamkeit der Rückenmarkstimulation wurde in zahlreichen Studien untersucht, darunter mindestens zwei randomisierten kontrollierten Studien. In der ersten werden 50 Patienten mit FBSS entweder mittels Rückenmarkstimulation oder Reoperation behandelt. Das Protokoll sieht vor, dass die Patienten im Falle von ungenügender Schmerzlinderung nach sechs Monaten die alternative Therapie wählen können. Eine Analyse dieser Behandlungswünsche zeigt, dass nur relativ wenige (21%) der initial mittels Rückenmarkstimulation behandelten Patienten eine Reoperation wünschten, während bei den initial reoperierten Patienten mehr als die Hälfte (54%) eine Rückenmarkstimulation wollten ($p < 0{,}05$) [16, 17]. Nach einer mittleren Beobachtungsdauer von drei Jahren sind bei den durch Rückenmarkstimulation behandelten Patienten die Schmerzen nach wie vor besser unter Kontrolle und der Opiatverbrauch geringer als bei den reoperierten Patienten [18].
Die zweite randomisierte kontrollierte Studie (PROCESS), deren Resultate demnächst publiziert werden sollen [19], vergleicht bei 100 Patienten mit mindestens sechs Monate nach Operation einer Diskushernie fortbestehender chronischer lumbaler Radikolopathie die Wirkung von Rükkenmarkstimulation mit derjenigen einer konservativen Behandlung. Das Protokoll ist bereits publiziert worden [20], und die Studie sollte innert Kürze verfügbar sein.
Überdies wurde auch in verschiedenen systematischen Literaturübersichten der Frage der Wirksamkeit der Rückenmarkstimulation bei Lumboischialgien nachgegangen. Wegen methodischer Mängel bei den meisten dieser Studien (Fallserien ohne Kontrollen) ist die Beweislage für die schmerzlindernde Wirkung der Rückenmarkstimulation noch dürftig [21–24]. Trotzdem darf man aufgrund der Literatur vermuten, dass die Rückenmarkstimulation übers Ganze gesehen die Schmerzen bei über der Hälfte der Patienten mit Lumboischialgien, die auf konventionelle Therapien nicht ansprechen, um mehr als 50% reduzieren kann. Überdies nimmt der Medikamentenkonsum, insbesondere der Verbrauch an Opiaten, ab [25] und die physische Aktivität nimmt zu [26].

Komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS)

Unter dem Begriff «komplexes regionales Schmerzsyndrom» wird eine Reihe von klinischen Syndromen zusammengefasst, die früher unter verschiedenen Namen wie Sudeck-Syndrom oder sympathische Reflexdystrophie bekannt waren. Diese Erkrankung, deren Diagnose nach wie vor schwierig bleibt, ist durch schwere Schmerzen sowohl neuropathischer wie nozizeptiver Natur in Kombination mit einer Dysfunktion des sympathischen Nervensystems gekennzeichnet [27–30]. Physiotherapie ist die Grundlage der Behandlung, aber auch verschiedene medikamentöse Therapien, Nervenblockaden und Psychotherapie werden empfohlen [31].
In einer randomisierten kontrollierten Studie bei 36 Patienten mit gegenüber konventioneller Therapie resistentem CRPS liess sich durch zusätzlich zur Physiotherapie angewandte Rückenmarkstimulation die Schwere der Symptome sowohl statistisch wie klinisch signifikant reduzieren [32]. Eine Nachkontrolle zwei Jahre nach Implantation des Systems zur Rückenmarkstimulation bestätigte diese positiven Befunde [33].
Eine systematische Literaturübersicht (25 Arbeiten mit über 500 Fällen) legt den Schluss nahe, dass sich dank Rückenmarkstimulation die Schmerzen bei über 50% der Patienten mit therapierefraktären chronischen Schmerzen bei CRPS reduzieren lassen [34]. In den USA ist das CRPS die zweitwichtigste Indikation der Rückenmarkstimulation geworden.

Vaskuläre Schmerzen

Ischämie ruft starke, teils neuropathisch, teils nozizeptiv bedingte Schmerzen hervor. Am häufigsten ist die Ischämie auf arteriosklerotische Schäden, Gefässspasmen (Raynaud-Syndrom) oder auf eine Kombination der beiden (M. Bürger oder Syndrom X, gekennzeichnet durch Schmerzen und für Ischämie typische, Störungen der Mikrozirkulation zugeschriebene Veränderungen im EKG) zurückzuführen.

Periphere Arteriopathie

Der analgetische Effekt der Rückenmarkstimulation bei ischämischen Schmerzen wurde 1976 erstmals beschrieben [35]. Spätere Arbeiten bestätigten diese Befunde und ergaben darüberhinaus Anhaltspunkte für eine Verbesserung der Mobilität (Gehstrecke), der peripheren Durchblutung [36] sowie der Heilung von Ulzera [37]. Eine unkontrollierte Studie wies darauf hin, dass Rückenmarkstimulation möglicherweise dazu beiträgt, bei Patienten mit fortgeschrittener arterieller Verschlusskrankheit Amputationen zu vermeiden [38]. Die erste Begeisterung, die auf diese Publikationen folgte, wurde allerdings durch eine randomisierte kontrollierte Studie, in der kein Verhütungseffekt für Amputationen durch Rückenmarkstimulation nachgewiesen werden konnte, arg gedämpft [39]. Trotzdem scheint es, dass Amputationen bei rückenmarkstimulierten Patienten oft weiter distal mit entsprechend vermindertem Gewebeverlust erfolgen können. 1995 wurde in einer weiteren randomisierten kontrollierten Studie gezeigt, dass – wenn man bestimmte Faktoren (Transkutanen O_2-Partialdruck – $TcPO_2$) kontrolliert – die Rückenmarkstimulation die Notwendigkeit einer grösseren Amputation (d.h. oberhalb des Sprunggelenks) hinauszögern kann [40].
Eine systematische Übersicht der neuesten Literatur [41] weist darauf hin, dass in den Fällen von peripherer Arteriopathie, in denen eine Revaskularisation nicht möglich ist, dank Rückenmarkstimulation die Schmerzen länger (12 Monate) in einem vernünftigen Rahmen gehalten, die $TcPO_2$-Werte erhöht und der klinische Zustand verbessert (Übergang von Stadium 3 in Stadium 2 nach Fontaine) werden können. Allerdings wird die Ulkusheilung offenbar nur wenig beeinflusst.

Refraktäre chronische Angina

Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie (ESC) definiert die refraktäre chronische Angina pectoris als «eine chronische Krankheit, charakterisiert durch Angor infolge Koronarinsuffizienz bei koronarer Herzerkrankung, die sich auch durch kombinierte medikamentöse Behandlung, Angioplastik und koronarchirurgische Eingriffe nicht zufriedenstellend unter Kontrolle bringen lässt. Dabei muss klinisch eine kausale Beziehung zwischen den Symptomen und der reversiblen Myokardischämie bestehen» [42].
Die Fortschritte in der medikamentösen und chirurgischen Behandlung haben zweifellos Lebensqualität und Lebenserwartung von Patienten mit koronarer Herzkrankheit verbessert [43]. Eine amerikanische Schätzung beziffert jedoch die Zahl der Patienten, die in den USA an refraktärer Angina leiden, auf 2,4 Millionen [44], und diese Zahl könnte um 100 000 pro Jahr zunehmen [45]. Mehr noch als die Ungewissheit über den Wirkungsmechanismus weckt Bedenken, dass mit der Rückenmarkstimulation ein für den Patienten wichtiges Alarmsymptom wegfallen und er dadurch einem erhöhten Risiko von Arrhythmien und Gewebeschädigungen ausgesetzt sein könnte, die Anwendung der Rückenmarkstimulation bei Patienten mit refraktärer Angina verhindert. Heute weiss man mit Sicherheit, dass das nicht der Fall ist. Seit der ersten klinischen Anwendung 1987 [46] haben präklinische und klinische Arbeiten auf überzeugende Weise dargelegt, dass die Rückenmarkstimulation sowohl einen antiischämischen [47], antianginösen [48] wie antiarrhyth-

mischen [49] Effekt hat. Eine kontrollierte Studie, in welcher Rückenmarkstimulation mit Placebo verglichen wurde, zeigt, dass Lebensqualität und Funktionstüchtigkeit mit der Behandlung signifikant steigen [50].
Die ESBY-Studie verglich die Rückenmarkstimulation mit koronarer Revaskularisationschirurgie bei Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko, bei denen man keine Verbesserung der Prognose quoad vitam durch die Chirurgie mehr erwarten konnte [51]. Die Verbesserung der Symptome (Anzahl Angina-Anfälle, Nitratkonsum) 6 Monate nach der Intervention war in beiden Gruppen vergleichbar, die perioperative Morbidität war jedoch in der Gruppe mit Rückenmarkstimulation geringer. Langfristig (nach fünf Jahren) sind Kontrolle der Angina, Lebensqualität und -dauer und kardiovaskuläre Todesursachen in den beiden Gruppen identisch [52].

Kosten/Nutzen-Verhältnis

Trotz der hohen Kosten für Intervention und Implantationsmaterial ist das Kosten/Nutzen-Verhältnis bei der Behandlung durch Rückenmarkstimulation in den meisten Indikationen günstig [53]. Bei Lumboischialgien zeigen kanadische Daten, dass die anfänglich erhöhten Kosten nach 24 bis 30 Monaten wettgemacht sind [54]. Eine modellgestützte Analyse, die eine Extrapolation für die ganze erwartete Restlebensdauer von 36 Jahren erlaubte, bestätigte die Vorteile der Rückenmarkstimulation gegenüber konventionellen nicht chirurgischen Behandlungen [55].
Beim CRPS verursacht die Behandlung durch Rükkenmarkstimulation im ersten Jahr höhere Kosten als die konventionelle Therapie (4000 Dollar, Werte für 1998); drei Jahre später ist das Verhältnis jedoch umgekehrt. Rechnet man mit einer Lebenserwartung von 40 Jahren, bringt die Behandlung mittels Rückenmarkstimulation eine Einsparung von 60 000 Dollar pro Patient mit sich [56]. Wie bei Lumboischialgien wurden auch bei dieser Berechnung sehr konservative Annahmen getroffen, und die Schätzungen erscheinen robust.
Die refraktäre Angina pectoris hat eine schlechte Prognose. Die Letalität liegt bei 16,9% pro Jahr, die Infarktrate ist erhöht (25%), ebenso die Häufigkeit von Rehospitalisationen (1,3 pro Patient und Jahr) [57]. In einer Follow-up-Studie erwies sich die Rückenmarkstimulation nach zwei Jahren als signifikant ($p < 0{,}001$) weniger kostspielig als der aorto-koronare Bypass [58]. Auch Hospitalisationen [59] und invasive Untersuchungen [60] waren seltener notwendig, sodass die hohen initialen Kosten für die Rückenmarkstimulation bereits nach 15 Monaten kompensiert waren [61]. Somit waren die Kosten bei Rückenmarkstimulation günstiger als bei revaskularisierenden Interventionen (sei es chirurgisch, sei es endovaskulär), bei denen sich die kumulativen Kosten nach fünf Jahren auf über 50 000 Dollar summieren [62].
Bei peripheren Arteriopathien ist die Situation weniger eindeutig, da die publizierten Arbeiten den potentiellen Gewinn dank aufgeschobener Amputation nicht berücksichtigen, einem Vorteil, der bis zu 80% korrekt ausgewählter Patienten zu Gute kommen kann [63]. Überdies hat keine der Studien die Langzeitkosten der Rückenmarkstimulation untersucht. Die einzigen verfügbaren Daten beziehen sich auf einen 2-Jahres-Follow-up, und es überrascht nicht, dass die Kosten für die Rükkenmarkstimulation zu diesem Zeitpunkt noch über denjenigen für eine nicht operative konservative Therapie liegen [64].

Schlussfolgerungen

Trotz mitunter bemerkenswerten Erfolgen wurde die Rückenmarkstimulation lange Zeit als mysteriöse Therapieform angesehen, eher als Plazebo denn als rational begründete Behandlung eingestuft. Die Einführung wenig invasiver Techniken, neuer zuverlässiger Materialien, aber auch glaubwürdige wissenschaftliche Studien haben dazu geführt, dass diese Therapie heute anerkannt ist, wenn sie auch immer noch aus Unkenntnis relativ selten genutzt wird.
Zweifellos müssen sowohl Wirksamkeit wie auch ökonomische Aspekte dieser Therapieform in weiteren kontrollierten Studien bestätigt werden, und wir sollten den Wirkungsmechanismus besser verstehen. Als Fazit bleibt, dass die Rückenmarkstimulation bei vielen chronischen Leiden, speziell bei Schmerzen, eine wenig invasive, sichere, reversible, im wesentlichen von bedeutenden Nebenwirkungen freie Therapiealternative darstellt. Es lohnt sich, die Rückenmarkstimulation in Erwägung zu ziehen, wenn konventionelle Therapien versagen oder unakzeptable Nebenwirkungen verursachen.
Durch ihre das Nervensystem, speziell das sympathische System modulierende Wirkung hat die Rückenmarkstimulation dazu beigetragen, dass man die Pathophysiologie oder Behandlung einiger wenig erforschter oder vernachlässigter Krankheiten (wieder) besser verstehen lernte, so beispielsweise das CRPS. Bei der Angina, wo unser Verständnis des metabolischen Gleichgewichts beim Sauerstoff weitgehend vom Konzept der Reperfusion dominiert ist, hat die Rückenmarkstimulation zum besseren Verständnis der ganz wesentlichen Interaktion zwischen Hirn und Herz beigetragen.
Die Rückenmarkstimulation ist heute eine Therapie der ultima ratio. Sollten sich die Fortschritte der letzten 30 Jahre bei dieser Technik weiter fortsetzen, wird man wohl in Zukunft ihren Stellenwert neu beurteilen.

Korrespondenz:
Dr. Blaise Rutschmann
Service d'anesthésie
et d'antalgie
Ensemble Hospitalier de la Côte
CH-1110 Morges
blaise.rutschmann@chuv.ch

Literatur

– Linderoth B, Foreman RD. Physiology of spinal cord stimulation: review and update. Neuromodulation. 1999;2(1):150–64.
– North RB, et al. Spinal cord stimulation versus repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: a randomized, controlled trial. Neurosurgery. 2005;56(1):98–106; discussion 106–7.
– Taylor RS, Van Buyten JP, Buchser E. Spinal Cord Stimulation for Chronic Back and Leg Pain and Failed Back Surgery Syndrome: A Systematic Review and Analysis of Prognostic Factors. Spine. 2005;30(1):152–60.
– Stanton-Hicks MD, et al. An updated interdisciplinary clinical pathway for CRPS: report of an expert panel. Pain Pract. 2002;2(1):1–16.
– Kemler MA, et al. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy [see comments]. N Engl. J Med. 2000;343(9):618–24, 2000;343:618–24.
– Amann W, et al. Spinal cord stimulation in the treatment of non-reconstructable stable critical leg ischaemia: results of the European Peripheral Vascular Disease Outcome Study (SCS-EPOS). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2003;26(3):280–6.
– Ubbink DT, Vermeulen H. Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2005(3).
– Mannheimer C, et al. Electrical stimulation versus coronary artery bypass surgery in severe angina pectoris: the ESBY study. Circulation. 1998;97:1157–63.
– Taylor RS, et al.The cost effectiveness of spinal cord stimulation in the treatment of pain: a systematic review of the literature. J Pain Symptom Manage. 2004;27(4):370–8.
– Andrell P, et al. Cost-Effectiveness of Spinal Cord Stimulation versus Coronary Artery Bypass Grafting in Patients with Severe Angina Pectoris – Long-Term Results from the ESBY Study. Cardiology. 2003;99(1):20–4.

Die vollständige numerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch

Neuromodulation zur Behandlung chronischer Schmerzen

Blaise Rutschmann[a, b], Jean-Pierre Mustaki[a], Eric Buchser[a, b]

[a] Services d'anesthésie et d'antalgie, Centre lémanique de neuromodulation, Ensemble Hospitalier de la Côte, Morges, [b] Service d'anesthésiologie, CHUV, Lausanne

1 Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. Science. 1965;150(699):971–9.
2 Linderoth B, Foreman RD. Physiology of spinal cord stimulation: review and update. Neuromodulation. 1999;2(1):150–64.
3 Linderoth B, Meyerson B. Spinal cord stimulation: mechanisms of action, in Surgical Management of Pain, K. Burchiel, Editor. 2002, Thieme Medical Publisher Inc.: New York. p. 505–26.
4 Claeys LG. Improvement of microcirculatory blood flow under epidural spinal cord stimulation in patients with nonreconstructible peripheral arterial occlusive disease. Artif Organs. 1997;21:201–6.
5 Erdek MA, Staats PS. Spinal cord stimulation for angina pectoris and peripheral vascular disease. Anesthesiol Clin North America. 2003;21(4):797–804.
6 Linderoth B, Herregodts P, Meyerson BA. Sympathetic mediation of peripheral vasodilation induced by spinal cord stimulation: animal studies of the role of cholinergic and adrenergic receptor subtypes. Neurosurgery. 1994;35:711–9.
7 Shealy CN, Mortimer JT, Reswick JB. Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report. Anesth Analg. 1967;46:489–91.
8 Andersen C. Complications in spinal cord stimulation for treatment of angina pectoris. Differences in unipolar and multipolar percutaneous inserted electrodes. Acta Cardiol. 1997;52:325–33.
9 Spincemaille GH, et al. Technical data and complications of spinal cord stimulation: data from a randomized trial on critical limb ischemia. Stereotact Funct Neurosurg. 2000;74(2):63–72.
10 Foletti A, Durrer A, Buchser E. Neurostimulation technology for the treatment of chronic pain: a focus on spinal cord stimulation. Expert Rev Med Devices. 2007;4(2):201–14.
11 Shah RV, et al. Cervical spinal cord neoplasm in a patient with an implanted cervical spinal cord stimulator: the controversial role of magnetic resonance imaging. Pain Physician. 2004;7(2):273–8.
12 Ruggera PS, et al. In vitro assessment of tissue heating near metallic medical implants by exposure to pulsed radio frequency diathermy. Phys Med Biol. 2003;48(17):2919–28.
13 Henderson JM, et al. Permanent neurological deficit related to magnetic resonance imaging in a patient with implanted deep brain stimulation electrodes for Parkinson's disease: case report. Neurosurgery. 2005;57(5): p. E1063; discussion E1063.
14 Gybels J, et al. Neuromodulation of Pain A consensus statement prepared in Brussels 16–18 January 1998 by the following Task Force of the European Federation of IASP Chapters (EFIC). Eur J Pain. 1998;2:203–9.
15 Spengler DM, et al. Low-back pain following multiple lumbar spine procedures. Failure of initial selection? Spine. 1980;5(4):356–60.
16 North RB, et al. A prospective, randomized study of spinal cord stimulation versus reoperation for failed back surgery syndrome: initial results. Stereotact Funct Neurosurg. 1994;62:267–72.
17 North RB, Kidd DH, Piantadosi S. Spinal cord stimulation versus reoperation for failed back surgery syndrome: a prospective, randomized study design. Acta Neurochir Suppl. (Wien). 1995;64:106–8.
18 North RB, et al. Spinal cord stimulation versus repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: a randomized, controlled trial. Neurosurgery. 2005;56(1):98–106; discussion 106–7.
19 Kumar K, et al. Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: a multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery (PROCESS study). Pain. 2007;132(1–2):179–88.
20 Kumar K, et al. Spinal cord stimulation vs. conventional medical management: A prospective, randomized, controlled, multicenter study of patients with failed back surgery syndrome (PROCESS study). Neuromodulation. 2005;8(4):213–8.
21 Taylor RS, Van Buyten JP, Buchser E. Spinal Cord Stimulation for Chronic Back and Leg Pain and Failed Back Surgery Syndrome: A Systematic Review and Analysis of Prognostic Factors. Spine. 2005;30(1):152–60.
22 Turner JA, Loeser JD, Bell KG. Spinal cord stimulation for chronic low back pain: a systematic literature synthesis. Neurosurgery. 1995;37:1088–95; discuss.
23 Turner JA, et al. Spinal cord stimulation for patients with failed back surgery syndrome or complex regional pain syndrome: a systematic review of effectiveness and complications. Pain. 2004;108(1-2):137–47.
24 Mailis-Gagnon A, et al. Spinal cord stimulation for chronic pain. Cochrane Database Syst Rev. 2004(3): p. CD003783.
25 Dario A, Fortini G, Bertollo D. Treatment of failed back surgery syndrome. Neuromodulation. 2001;4:105–10.
26 Buchser E, et al. Improved physical activity in patients treated for chronic pain by spinal cord stimulation. Neuromodulation. 2005;8(1):40–8.
27 Harden RN. Complex regional pain syndrome. Br J Anaesth. 2001;87(1):99–106.
28 Harden RN, et al. Complex regional pain syndrome: are the IASP diagnostic criteria valid and sufficiently comprehensive? Pain. 1999;83(2):211–9.
29 Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain: description of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Second Edition ed. 1994, Seattle: IASP Press.
30 Allen G, Galer BS, Schwartz L. Epidemiology of complex regional pain syndrome: a retrospective chart review of 134 patients. Pain. 1999;80(3):539–44.
31 Stanton-Hicks MD, et al. An updated interdisciplinary clinical pathway for CRPS: report of an expert panel. Pain Pract. 2002;2(1):1–16.
32 Kemler MA, et al. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy [see comments]. N Engl J Med. 2000;343(9):618–24., 2000;343:618–24.
33 Kemler MA, et al. The effect of spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy: two years' follow-up of the randomized controlled trial. Ann Neurol. 2004;55(1):13–8.
34 Taylor RS, Van Buyten JP, 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.
35 Cook AW, et al. Vascular disease of extremities. Electric stimulation of spinal cord and posterior roots. N Y State J Med. 1976;76(3):366–8.
36 Jacobs MJ, et al. Foot salvage and improvement of microvascular blood flow as a result of epidural spinal cord electrical stimulation. J Vasc Surg. 1990;12(3):354–60.
37 Broseta J, et al. Spinal cord stimulation in peripheral arterial disease. A cooperative study. J Neurosurg. 1986;64(1):71–80.

38 Augustinsson LE, et al. Epidural electrical stimulation in severe limb ischemia. Pain relief, increased blood flow, and a possible limb-saving effect. Ann Surg. 1985;202:104–10.
39 Jivegard LE, et al. Effects of spinal cord stimulation (SCS) in patients with inoperable severe lower limb ischaemia: a prospective randomised controlled study [see comments]. Eur J Vasc Endovasc Surg. 1995;9:421–5.
40 Amann W, et al. Spinal cord stimulation in the treatment of non-reconstructable stable critical leg ischaemia: results of the European Peripheral Vascular Disease Outcome Study (SCS-EPOS). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2003;26(3):280–6.
41 Ubbink DT, Vermeulen H. Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2005(3).
42 Mannheimer C, et al. The problem of chronic refractory angina; report from the ESC Joint Study Group on the Treatment of Refractory Angina. Eur Heart J. 2002;23(5):355–70.
43 Zanger DR, Solomon AJ, Gersh BJ. Contemporary management of angina: part II. Medical management of chronic stable angina. Am Fam Physician. 2000;61(1):129–38.
44 Holmes DR Jr. Treatment options for angina pectoris and the future role of enhanced external counterpulsation. Clin Cardiol. 2002;25(12 Suppl 2):II22–5.
45 Mukherjee D, et al. Direct myocardial revascularization and angiogenesis – how many patients might be eligible? Am J Cardiol. 1999;84(5):598–600, A8.
46 Murphy DF, Giles KE. Intractable angina pectoris: management with dorsal column stimulation. Med J Aust. 1987;146:260.
47 Mannheimer C, et al. Effects of spinal cord stimulation in angina pectoris induced by pacing and possible mechanisms of action [see comments]. BMJ. 1993;307:477–80.
48 Chandler MJ, et al. A mechanism of cardiac pain suppression by spinal cord stimulation: implications for patients with angina pectoris. Eur Heart J. 1993;14:96–105.
49 Foreman RD, et al. Modulation of intrinsic cardiac neurons by spinal cord stimulation: implications for its therapeutic use in angina pectoris. Cardiovasc Res. 2000;47:367–75.
50 Eddicks S, et al. Thoracic spinal cord stimulation improves functional status and relieves symptoms in patients with refractory angina pectoris: the first placebo-controlled randomised study. Heart. 2007;93(5):585–90.
51 Mannheimer C, et al. Electrical stimulation versus coronary artery bypass surgery in severe angina pectoris: the ESBY study. Circulation. 1998;97:1157–63.
52 Ekre O, et al. Long-term effects of spinal cord stimulation and coronary artery bypass grafting on quality of life and survival in the ESBY study. Eur Heart J. 2002;23(24):1938–45.
53 Taylor RS, et al. The cost effectiveness of spinal cord stimulation in the treatment of pain: a systematic review of the literature. J Pain Symptom Manage. 2004;27(4):370–8.
54 Kumar K, Malik S, Demeria D. Treatment of chronic pain with spinal cord stimulation versus alternative therapies: cost-effectiveness analysis. Neurosurgery. 2002;51(1):106–15; discussion 115–6.
55 Taylor RJ, Taylor RS. Spinal cord stimulation for failed back surgery syndrome: A decision-analytic model and cost-effectiveness analysis. Int J Technol Assess Health Care. 2005;21(3):351–8.
56 Kemler, M.A. and C.A. Furnee, Economic evaluation of spinal cord stimulation for chronic reflex sympathetic dystrophy. Neurology. 2002;59(8):1203–9.
57 Mukherjee D, et al. Clinical outcome of a cohort of patients eligible for therapeutic angiogenesis or transmyocardial revascularization. Am Heart J. 2001;142(1):72–4.
58 Andrell P, et al. Cost-Effectiveness of Spinal Cord Stimulation versus Coronary Artery Bypass Grafting in Patients with Severe Angina Pectoris – Long-Term Results from the ESBY Study. Cardiology. 2003;99(1):20–4.
59 Murray S, et al. Spinal cord stimulation significantly decreases the need for acute hospital admission for chest pain in patients with refractory angina pectoris. Heart. 1999;82:89–92.
60 Rasmussen MB, Hole P, Andersen C. Electric spinal cord stimulation (SCS) in the treatment of angina pectoris: A cost-utility analysis. Neuromodulation. 2004;7(2):89–96.
61 Merry AF, et al. Cost-effectiveness of spinal cord stimulation in patients with intractable angina. N Z Med J. 2001;114(1130):179–81.
62 Henderson RA, et al. Long-term results of RITA-1 trial: clinical and cost comparisons of coronary angioplasty and coronary-artery bypass grafting. Randomised Intervention Treatment of Angina. Lancet. 1998;352(9138):1419–25.
63 Ubbink DT, Vermeulen H. Spinal cord stimulation for critical leg ischemia: a review of effectiveness and optimal patient selection. J Pain Symptom Manage. 2006;31(4Suppl):S30–5.
64 Klomp HM, et al. Spinal cord stimulation is not cost-effective for non-surgical management of critical limb ischaemia. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2006;31(5):500–8.

Korrespondenz:
Dr. Blaise Rutschmann
Service d'anesthésie et d'antalgie
Ensemble Hospitalier de la Côte
CH-1110 Morges
blaise.rutschmann@chuv.ch