

Kristin Kieselbach & Holger Kaube, Freiburg

Neuromodulation (SCS) gegen vaskuläre Schmerzen

Eine ökonomische Therapie für unheilbar Schmerzranke

BARRIEREN BESEITIGEN In der Regel wird Neuromodulation mit der Behandlung von neurologischen Erkrankungen, z. B. der Tiefenhirnstimulation bei Morbus Parkinson, assoziiert. In diesem Beitrag geht es aber um rückenmarksnahe epidurale Stimulation (spinal cord stimulation, SCS) bei therapierefraktärer Angina pectoris (chronic angina pectoris, CAP) und bei schwerer peripherer Verschlusskrankheit (critical limb ischemia, CLI). Ziel ist, es Barrieren zu beseitigen, die dem Einsatz der Methode oft im Weg stehen

Solche Barrieren sind z. B. Unkenntnis über die Existenz dieses Behandlungsverfahrens, mangelnde Information über Details und Risiken, Vorurteile über Manipulationen nahe am „heiligen Rückenmark“, mechanistische und unzutreffende Annahmen über Schmerz, Funktion und Ischämie – etwa in der Art: „Wenn Revascularisierung nicht mehr möglich ist, dann geht halt nichts mehr.“

Ein Hindernis besteht aber auch in mangelndem interdisziplinären Austausch z. B. zwischen Kardiologen, Kardiochirurgen, Angiologen und Gefäßchirurgen einerseits und schmerztherapeutisch tätigen Kollegen andererseits: Erstere betrachten sich oft als alleinig zuständig für Patienten mit refraktärer Angina pectoris und fortgeschrittener pAVK, obwohl schmerztherapeutisch tätige Allgemeinmediziner, Anästhesisten und Neurochirurgen die ausgeprägten Schmerzen dieser Patienten behandeln. Es resultiert eine künstliche Trennung zwischen vaskulären und algesiologischen Ursachen der Erkrankung. Dies spiegelt sich z. B. darin wider, dass die SCS in Therapiealgorithmen aktueller fächerübergreifender Konsensuspapiere für die Behandlung von pAVK nicht erwähnt wird [8]. Und eine zeitliche Barriere liegt vor, wenn Neuromodulation bei CLI-Patienten als „Ultima Ratio“ erst erwogen wird, wenn es für die potenziell extremitätenerhaltenden Effekte und die Analgesie durch SCS zu spät ist.

Gern zeigt man bei Mangelversorgung in Richtung Gesundheitspolitik,

Krankenkassen und medizinischen Dienst der Krankenkassen (MDK). Im Gegensatz zu vielen beteiligten Ärzten wissen Kostenträger, dass extremitätenerhaltende schmerzlindernde Verfahren hohe Folgekosten bei Mobilitätseinschränkung nach Amputation verhindern können [9, 15]. Auch für den Einsatz von SCS bei CAP



Dr. med. Kristin Kieselbach (links) und Prof. Dr. med. Holger Kaube, Interdisziplinäres Schmerzzentrum, Universitätsklinikum Freiburg

gibt es ausgezeichnete Langzeitdaten über die Kosteneinsparung durch geringere Inanspruchnahme von Notaufnahmen und Hospitalisierungen bei akuter AP – trotz der relativ hohen Implantationskosten [19].

Das Konzept der transkutanen (TENS) oder invasiven (SCS) elektrischen Stimulation bei vaskulären Schmerzen basiert auf der Gate-Control-Theorie von Melzack und Wall und wurde bereits 1967 erstmalig am Menschen umgesetzt [7, 10]. Bald zeichnete sich aber ab, dass die Effekte von SCS nicht auf rein elektrophysiologisch-analgetische Zusammenhänge beschränkt sind, sondern komplexe neuro-

physiologische und neurochemische Wirkweisen eine Rolle spielen [4, 12].

Für die Behandlung von Vaskulopathien ist die afferent-sympathische Schmerzkopplung von entscheidender Bedeutung [13]. Durch direkte und indirekte SCS-Einwirkung wird ein sympathikolytischer Effekt erzielt, der eine entscheidende Verbesserung der Durchblutung zur Folge hat. Inzwischen sind primäre Wirkungen, z. B. auf die Sauerstoffutilisation am Myokard und den peripheren Muskel, bekannt; darüber hinaus wird die Mikrozirkulation verbessert. Ferner gibt es sekundäre günstige Effekte, d. h. auch durch die Analgesie wird eine funktionelle Reduktion des Sympathikotonus erzielt. Das äußert sich u. a. in Vasodilatation und Herzfrequenzreduktion bei CAP sowie in neoangiogenetischen Effekten bei pAVK [17].

Zweizeitiges Vorgehen

Typischerweise wird bei der Implantation der SCS zweizeitig vorgegangen (Bildkasten S. 50). Im ersten Schritt wird in Lokalanästhesie über eine Einführungskanüle (Touhy-Nadel) der Epiduralraum sondiert und unter fluoroskopischer Kontrolle eine drahtförmige Multikontaktelektrode platziert. Die Elektrode wird im Falle einer CAP bis nach zervikothorakal vorgeschoben, bis der Patient unter elektrischer Teststimulation über angenehme Kribbelparästhesien in seinem typischen Schmerzgebiet berichtet. Meist folgt für einige Tage eine Teststimulationsphase

1 Schematische Darstellung der epiduralen Punktion zur SCS.

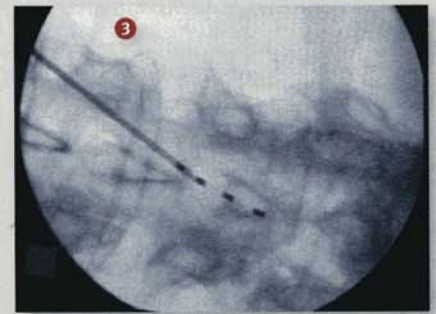
2 Der Patient liegt auf dem Bauch oder auf der Schmerzseite; zunächst wird die Punktionshöhe festgelegt und die Lokalanästhesie gesetzt.

3 Unter Bildwandlerkontrolle wird über eine Touhy-Kanüle die Elektrode epidural im gewünschten Areal platziert.

Dann wird die optimale Elektrodenposition unter Stimulationsbedingungen zusammen mit dem wachen Patienten erarbeitet. 4 Bei beidseitigen Schmerzen können auch – wie hier – zwei Elektroden implantiert werden. Die Elektroden werden nach erfolgreicher intraoperativer Teststimulation subkutan (unter Lokalanästhesie) ausgeleitet.

5 Nach Abschluss einer erfolgreichen Testphase wird die Verbindung der Elektrode mit dem Generator, der in einer Hauttasche subkostal abdominal epifaszial platziert wird, in Vollnarkose vorgenommen.

Die Batteriekapazität des Impulsgenerators reicht für etwa fünf bis sieben Jahre. Mittlerweile sind auch wieder-auffladbare Modelle auf dem Markt. Eine stufenlose Feineinstellung kann per telemetrischer Programmierung vom Arzt und – in gewissem Umfang – auch vom Patienten vorgenommen werden.



mit einem externen Pulsgeber, während der Stimulationsfrequenz und -intensität optimiert werden. Im Anschluss daran erfolgt die Implantation des endgültigen Pulsgebers (implantable pulse generator, IPG) im Unterbauchbereich, meistens unter einer kurzen Vollnarkose. Bei Patienten mit CLI wird die Elektrode im unteren Thorakalbereich platziert, bis der Patient Parästhesien im Gebiet des typischen Ischämieschmerzes angibt [1].

Wer ist für SCS geeignet?

Bei kardiologischen Patienten, bei denen trotz Revaskularisierungs- und Rekanalisierungsmaßnahmen eine stabile AP fortbesteht, kann die SCS eingesetzt werden. Nachgewiesen werden konnte auch, dass bei Patienten mit geplanter aortokoronarer Bypassoperation (ACVB) und stark erhöhtem OP-Risiko eine SCS-Implantation die gleichen Erfolge aufweist [6].

Bei Patienten mit schwerer pAVK (Fontaine-Stadien IIb, III und IV), bei denen interventionelle oder operative Revaskularisierungen nicht erfolgreich waren oder mit einem hohen OP-Risiko verbunden sind, ist die SCS eine wichtige Therapieoption [16]. Aufgrund der aktuell guten Studienlage ist inzwischen klar, dass transkutane Sauerstoffdrucke ($tcpO_2$) zwischen 10 und 30 mmHg wichtige positive Prädiktoren für Analgesie und insbesondere Extremitätenerhalt oder zumindest eine distale Verschiebung der Amputationshöhe durch SCS sind. Bei richtiger Indikationsstellung kann die Amputationshäufigkeit halbiert werden [14].

Was kann SCS leisten?

Bei Patienten mit CAP lässt sich die Studienlage anlässlich einer aktuellen Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2008 [2] wie folgt zusammenfassen: Die SCS führte im

Vergleich zu Kontrollgruppen zu einer hochsignifikanten und klinisch relevanten Reduktion der AP-Anfälle, der assoziierten allgemeinen Beeinträchtigung und der Häufigkeit der Nitrateinnahme. Im Gegensatz dazu nahmen Lebensqualität, Mobilität und Leistungsfähigkeit relevant zu [3]. Morbidität und Mortalität wurden durch SCS weder positiv noch negativ beeinflusst – mit Ausnahme der ESBY-Vergleichsstudie: Hier wurden Patienten mit hohem OP-Risiko für ACVB entweder operiert oder mit SCS versorgt; die perioperative Mortalität war signifikant höher als in der SCS-Gruppe. Nach ACVB war auch die neurologische und neuropsychologische Morbidität signifikant höher als unter SCS [6]. Als wichtig hat sich erwiesen, dass die SCS den Ischämieschmerz bei drohendem Myokardinfarkt nicht maskiert; ist dies gewährleistet, sind Morbidität oder Mortalität nicht erhöht [5].

Für CLI-Patienten in den Fontaine-Stadien III–IV finden sich in der aktuellen Literatur [9] folgende Ergebnisse: Im Vergleich zu „best medical care“ (Prostanoide, Rheologika und Analgetika) führte SCS in drei multizentrischen Studien in 41,5–43,0% zu Schmerzfreiheit und in 75% zu einer Schmerzreduktion bei 65% der Patienten. Bei Ulzera und Gangrän (Stadium Fontaine IV) wurden durch SCS bei 29–57% der Patienten eine Wundheilung ermöglicht bzw. beschleunigt und eine Amputation vermieden. Bei Diabetikern war dies sogar in 68% der Fall. Darüber hinaus führte SCS bei einem von drei CLI-Patienten zu einer Verbesserung des Zustandes von Fontaine III auf II. Bei einem von neun Patienten konnte durch SCS eine Amputation vermieden werden [16]. Die Lebensqualität blieb unter SCS entweder stabil oder besserte sich im Verlauf der Therapie, mobilitätsbezogene Lebensqualitätsskalen zeigten eine Überlegenheit gegenüber der konservativ behandelten Vergleichsgruppe [11].

Komplikationen

Aufgrund verbesserter Geräte sind Komplikationen bei der SCS-Versorgung insgesamt niedrig und weiter rückläufig. Die häufigsten Komplikationen sind Dislokationen der Elektroden, früher auch häufiger Elektroden- und Kabelbrüche. Zahlen zur Erfolgsrate und geräteunabhängigen Komplikationsrate zeigen, dass SCS-Implantationen in Zentren mit Erfahrung in der Indikationsstellung und operativer Expertise durchgeführt werden sollten [18].

Wie groß ist der Nutzen?

Es wird geschätzt, dass etwa 2,5% aller angiografierten Patienten mit stabiler Angina pectoris an therapierefraktärer Angina pectoris leiden. Die Jahresinzidenz liegt bei etwa 3–5/100 000, d.h. in Deutschland bei etwa 3000 Patienten pro Jahr. Aufgrund der ständig steigenden Überlebenschance bei koronarer Herzkrankheit wird die Zahl der Patienten mit CAP in Zukunft vermutlich weiter steigen.

Die Barrieren sind wirksam, aber schwer sichtbar: Sie sind in unseren Köpfen.

Etwa 3–10% der unter 70-Jährigen und 15–20% der über 70-Jährigen leiden an einer symptomatischen pAVK. Das Amputationsrisiko bei Patienten mit therapieresistenter peripherer Verschlusskrankheit liegt bei nahezu 25% pro Jahr. Bei weiteren 40% der Patienten ist zwar eine Amputation nicht erforderlich, aber auch eine rekonstruktive Operation nicht mehr möglich; sie werden konservativ behandelt. 10–30% der CLI-Patienten sterben innerhalb eines halben Jahres an ihrer Erkrankung oder deren Folgen.

Im Universitätsklinikum Freiburg wurde im Jahr 2008 das Gefäßportal von den Kliniken für Kardiologie, Angiologie und Gefäßchirurgie in Kooperation mit den Kliniken Bad Krozingen und Bad Säckingen gegründet. Das gemeinsame Portal ermöglicht eine intensive interdisziplinäre Diagnostik und ein gemeinsames Handeln im Interesse des Patienten ohne abteilungsübergreifende Konkurrenz. Das Interdisziplinäre Schmerzzentrum des Universitätsklinikums Freiburg ist ebenfalls Teil dieses Netzwerks und somit wichtiger Partner in der Behandlung von Gefäßpatienten geworden.

Fazit für die Praxis

- Patienten mit refraktärer Angina pectoris und fortgeschrittener pAVK haben eine deutlich reduzierte Lebenserwartung und eine stark beeinträchtigte Lebensqualität.
- Neurostimulation (SCS) ist eine wichtige Therapieoption für diese Patientengruppen. Aus Unkenntnis wird SCS hier aber viel zu selten angewendet. Viele Fachärzte wissen nicht – oder wollen nicht wissen –, welche Therapieoptionen von anderen Facharztgruppen bereitgehalten werden.
- Die Kostenträger haben sich bis jetzt noch nicht an der Steuerung bei diesen Indikationsgruppen beteiligt.

Literatur

- 1 Barolat G et al. Mapping of sensory responses to epidural stimulation of the intraspinal neural structures in man. *J Neurosurg* 78 (1993), 233–239
- 2 Börjesson M et al. Spinal cord stimulation in severe angina pectoris – A systematic review based on the Swedish Council on Technology assessment in health care report on long-standing pain. *Pain* 140 (2008), 501–508
- 3 Eddicks S et al. Thoracic spinal cord stimulation improves functional status and symptoms in patients with refractory angina pectoris: the first placebo-controlled randomised study. *Heart* 93 (2007), 585–590
- 4 Foreman RD et al. Effects of dorsal column stimulation on primate spinothalamic tract neurons. *J Neurophysiol* 39 (1976), 534–546
- 5 Jessurun GA et al. Sequelae of spinal cord stimulation for refractory angina pectoris. Reliability and safety profile of long-term clinical application. *Coron Artery Dis* 8 (1997), 33–38
- 6 Mannheimer C et al. Electrical stimulation versus coronary artery bypass surgery in severe angina pectoris: the ESBY study. *Circulation* 97 (1998), 1157–1163
- 7 Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 150 (1965), 971–979
- 8 Norgren L et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 34 (2007), S1–S75
- 9 Pedrini L, Magnoni F. Spinal cord stimulation for lower limb ischemic pain treatment. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 6 (2007), 495–500
- 10 Shealy CN et al. Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report. *Anesth Analg*, 46 (1967) 489–491
- 11 Spincemille GH et al. Pain and quality of life in patients with critical limb ischaemia: results of a randomized controlled multicentre study on the effect of spinal cord stimulation. *ESES study group. Eur J Pain* 4 (2000), 173–184
- 12 Stiller CO et al. Release of gamma-aminobutyric acid in the dorsal horn and suppression of tactile allodynia by spinal cord stimulation in mononeuropathic rats. *Neurosurgery* 39 (1996), 367–374
- 13 Tanaka S et al. Mechanisms of sustained cutaneous vasodilation induced by spinal cord stimulation. *Auton Neurosci* 114 (2004), 55–60
- 14 Ubbink DT et al. Microcirculatory investigations to determine the effect of spinal cord stimulation for critical leg ischaemia: the Dutch multicenter randomized controlled trial. *J Vasc Surg* 30 (1999), 236–244
- 15 Ubbink DT, Vermeulen H. Spinal cord stimulation for critical leg ischaemia: a review of effectiveness and optimal patient selection. *J Pain Symptom Manage* 31 (2006), S30–S35
- 16 Ubbink DT, Vermeulen H. Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 3 (2005), CD004001
- 17 Wu M et al. Putative mechanisms behind effects of spinal cord stimulation on vascular diseases: a review of experimental studies. *Auton Neurosci* 138, (2008), 9–23
- 18 Ubbink DT et al. Systematic review and meta-analysis of controlled trials assessing spinal cord stimulation for inoperable critical leg ischaemia. *Br J Surg* 91 (2004), 948–955
- 19 Yu W et al. Spinal cord stimulation for refractory angina pectoris: a retrospective analysis of efficacy and cost-benefit. *Coron Artery Dis* 15 (2004), 31–37

Dr. med. Kristin Kieselbach
Oberärztin, Fachärztin für Neurochirurgie,
Spezielle Schmerztherapie und Intensivmedizin
Prof. Dr. med. Holger Kaube
Ärztlicher Leiter, Facharzt für Neurologie
Interdisziplinäres Schmerzzentrum des
Universitätsklinikums Freiburg,
Breisacher Straße 64, 79106 Freiburg
E-Mail: kristin.kieselbach@uniklinik-freiburg.de
holger.kaube@uniklinik-freiburg.de