

Björn-Carsten Schultheis, Patrick A. Weidle

Neuromodulation des Spinalganglions bei chronischen post-chirurgischen Knieschmerzen

Dorsal-Root-Ganglion-Stimulation: Eine Therapieoption bei chronischen Schmerzen nach Knieoperationen

Zusammenfassung:

Chronische Schmerzen nach chirurgischen Eingriffen stellen keine Seltenheit dar. Häufig sind sie neuropathischer Natur und schwierig zu behandeln. Für die Implantation von Knie-Endoprothesen liegt die Prävalenz für persistierende chronische Schmerzen bei Ersteingriffen bei etwa 20 %, kann aber nach Revisionseingriffen auf bis zu 40 % ansteigen. Nach dem Ausschluss einer kausalen Therapieoption kommen die klassischen Therapieverfahren wie Pharmakotherapie, Rehabilitation und lokale Infiltrationen schnell an ihre Grenzen. Der Grund hierfür liegt häufig in einer hohen neuropathischen Schmerzkomponente, die mit konventionellen Therapieoptionen nur schlecht zu behandeln ist. Hier stellt die Neuromodulation mit der Spinalganglien-Stimulation ein minimalinvasives, reversibles und validierbares Therapieverfahren dar, mit dem Betroffenen die Lebensqualität zurückgegeben werden kann.

Schlüsselwörter:

chronischer Schmerz, Neuromodulation, Knieoperation, Knie-TEP, DRG, Dorsal-Root-Ganglion-Stimulation, neuropathischer Schmerz

Zitierweise:

Schultheis BC, Weidle PA: Neuromodulation des Spinalganglions bei chronischen post-chirurgischen Knieschmerzen. OUP 2019; 8: 550–558

DOI 10.3238/oup.2019.0550-0558

Einleitung

Die Behandlung chronischer Schmerzen stellt eine große Herausforderung an die moderne Medizin dar. Vor allem das Management von Patienten mit chronisch-neuropathischen Schmerzen ist mit klassischen Therapieverfahren nur eingeschränkt möglich.

Chronische Schmerzen nach chirurgischen Eingriffen stellen keine Seltenheit dar und sind in vielen Fällen neuropathischer Natur. Am häufigsten sind hier Patienten nach offenen Thoraxeingriffen, Mamma-Operationen, Leistenhernien-Repairs, aber auch nach Knie- und Hüft-TEP-Implantationen betroffen. Die Präva-

lenz liegt bei Ersteingriffen für Knie-Operationen bei etwa 20 % und steigt auf bis zu 40 % nach Revisionseingriffen. Eine weitere Steigerung der Prävalenz ist bei dem Vorliegen von Fibromyalgie als Komorbidität beschrieben [22].

Vor dem Beginn einer neuromodulativen Therapie steht in jedem Fall der Ausschluss einer behandelbaren Ursache. Bei persistierenden Schmerzen nach Knie-TEP-Implantationen muss zuvor eine kausale Therapieoption ausgeschlossen werden. Dies bedeutet in solchen Fällen den Ausschluss einer Fehllage inklusive rotatorischer Mangelkomponente, ei-

ner Prothesenlockerung, eines Infekts oder einer eher seltenen allergischen Reaktion auf das Implantat. Häufig sind hier neben der klinischen Untersuchung auch eine Sklettszintigrafie und die Aspiration von Gelenkflüssigkeit mit entsprechender laborchemischer und mikrobiologischer Untersuchung notwendig. Ist eine kausale Therapie nicht möglich, zählen neben einer angepassten Pharmakotherapie die diagnostischen und therapeutischen Infiltrationen der Nn. periarticulares und eine psychologische/psychiatrische Vorstellung zur konservativ-interventionellen Basistherapie. Bei nicht ausreichendem

Neuromodulation of the dorsal root ganglion for chronic post-surgical knee pain

Dorsal root ganglion stimulation: A therapeutic option for the treatment of chronic pain syndroms after knee surgery

Summary: Chronic post-surgical pain is an important cause of morbidity that is often neuropathic in nature and has historically been difficult to treat. The prevalence of chronic postsurgical pain for the first total knee arthroplasty is about 20 % which increases to about 40 % after a revision surgery. After exclusion of treatable causes the classical treatment-strategies with pharmacological medication, rehabilitation and local infiltrations often reach their limits rather quickly. This may be due to a high component of neuropathic pain. In these cases neuromodulation offers an interesting and potent treatment option with the dorsal root ganglion stimulation, which is minimal invasive, reversible and trialed before permanent implantation, has a long lasting effect and the power to give back quality of life to the effected person.

Keywords: chronic pain, neuromodulation, knee surgery, TKA, total knee arthroplastic, DRG, dorsal root ganglion stimulation, neuropathic pain

Citation: Schultheis BC, Weidle PA: Neuromodulation of the dorsal root ganglion for chronic post-surgical knee pain. OUP 2019; 8: 550–558 DOI 10.3238/oup.2019.0550–0558

Therapieerfolg kommt es zum Einsatz komplexerer Techniken.

Am Ende dieser Behandlungsoptionen stehen die neuromodulativen Therapieverfahren. Dazu gehören die Neurostimulation des Spinalganglions (DRG: Dorsal-Root-Ganglion)

(Abb. 1), die Spinal-Cord-Stimulation (SCS) oder die pharmakologische Neuromodulation mittels intrathekalen Pumpen. So können ansonsten austherapierte neuropathische Schmerzsyndrome erfolgreich behandelt werden.

Allerdings zeigte sich, dass die bei großflächigen neuropathischen Schmerzsyndromen sehr effektive Spinal-Cord-Stimulation Nachteile bei fokalen neuropathischen Schmerzsyndromen hat. Die Behandlung dieses fokalen post-chirurgischen Schmerzsyndroms ist eine Domäne der Spinalganglien-Stimulation.

2016 veröffentlichten Deer et al. die Ergebnisse der ACCURATE-Studie (prospektiv randomisierte Multicenter-Studie), welche aufzeigen konnte, dass die Spinalganglien-Stimulation der Spinal-Cord-Stimulation mit tonischer Stimulation bei der Behandlung des CRPS I und II überlegen war [5].

Hierbei zeigte sich in der DRG-Gruppe eine signifikante Verbesserung der Schmerzstärke und der Lebensqualität, und es traten deutlich weniger Parästhesien auf, die von vielen Patienten als störend empfunden werden. In den letzten Jahren zeigte sich die Effektivität der Spinalganglien-Stimulation nicht nur beim CRPS [2, 3], sondern auch bei der Behandlung anderer fokaler neuropathischer, post-chirurgischer Schmerzen, wie dem Postherniotomie-Syndrom, dem Phantomschmerz, chronischen Schmerzen nach Knie-Prothesen-Implantationen oder Postmastektomie-Syndromen [5, 8, 9, 28, 27, 20].

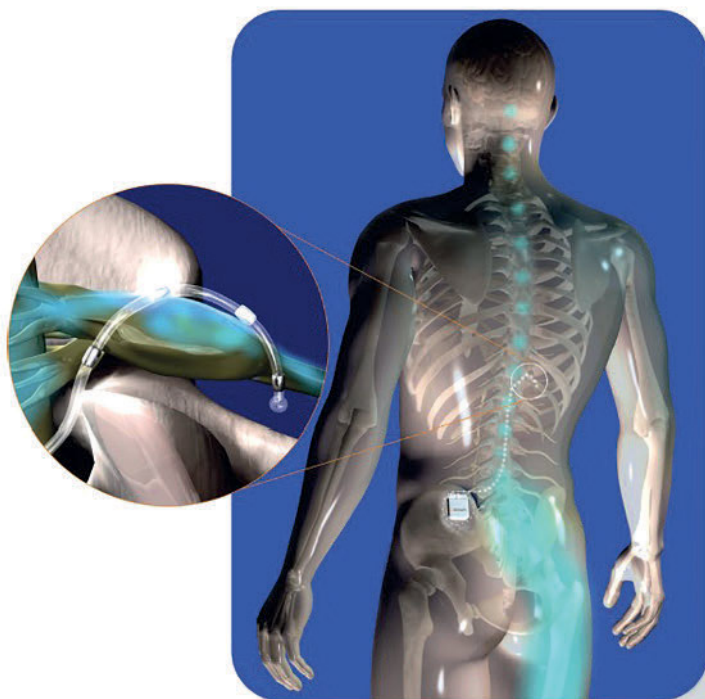


Abbildung 1 Ein System zur Spinalganglien-Stimulation mit der DRG-Sonde über dem Spinalganglion. Quelle: Abbott

Dass die Spinalganglien-Stimulation eine ernstzunehmende Behandlungsoption bei therapieresistenten post-chirurgischen Kniebeschmerzen darstellen kann, wurde erstmalig von Paul Verrills in einer Fallserie beschrieben [28].

Die Langzeiteffektivität der DRG-Stimulation wurde in einer Studie von Liem et al. nachgewiesen [20]. Die Autoren beschreiben eine signifikante Verbesserung der Stimmung, des Schmerzes und der Lebensqualität 12 Monate nach Behandlungsbeginn bei unterschiedlichen, neuropathischen Schmerzsyndromen. 2018 veröffentlichten Hunter et al. die Ergebnisse einer Multicenter-Studie mit 217 Patienten, von denen 44 an post-chirurgischen Schmerzsyndromen litten. Die Ergebnisse entsprachen dem positiven Outcome der ACCURATE-Studie [14].

2018 veröffentlichten Morgalla et al. erstmalig die Ergebnisse von 62 Patienten mit einem Follow-up von 36 Monaten nach DRG-Stimulation. 27 dieser Patienten wurden aufgrund von chronischen Schmerzen nach Knieoperationen behandelt, von denen 16 Betroffene bis zu 3 Jahre nachbeobachtet wurden. Die durchschnittliche Senkung der VAS in dieser Gruppe betrug 69 %. Somit konnte eine mittelfristig stabile Schmerzreduktion belegt werden [21].

Schmerzen nach Knie-TEP-Implantationen

Die DRG-Stimulation hat sich als effektiv bei der Behandlung von chronischen Schmerzen nach Knie-TEP-Implantation erwiesen [14, 20, 21, 28]. In den USA werden jährlich über 700.000 Knieprothesen implantiert und Revisionseingriffe durchgeführt. Die Inzidenz von neuropathischen Schmerzen wird mit bis zu 34 % angegeben [3, 18].

Auf den ersten Blick scheint die Spinalganglienstimulation nicht die adäquate Behandlungsoption für diese Patientengruppe zu sein, da man vermuten könnte, dass der Hauptschmerz nozizeptiver Natur ist. Nichtsdestotrotz berichten viele Patienten über neuropathische Komponenten, die durchaus im Vordergrund des Schmerzempfindens stehen können. In der DRG-FOCUS-Studie berichten die Autoren über 14 Pa-

tienten mit chronischen Schmerzen nach der Implantation, die erfolgreich mit der DRG-Stimulation behandelt werden konnten (12 Knie-TEP und 2 Hüft-TEP) [14].

Van Bussel berichtete über Ergebnisse von 12 Patienten mit CRPS, die auf das Knie beschränkt waren, und verglich die Ergebnisse der SCS-Therapie mit der DRG-Stimulation [26]. Bei den Patienten wurden vorübergehend gleichzeitig DRG- und SCS-Stimulationssonden gelegt und nacheinander randomisiert mit SCS und dann DRG-Stimulation getestet. Die Art der verwendeten Stimulation war verblindet. Zehn Patienten bevorzugten die DRG-Stimulation, 2 die SCS-Stimulation. Die Präferenz für eine DRG-Stimulation beruhte auf dem Fehlen von Parästhesien außerhalb des Schmerzbereichs und einer stabileren, von der Körperposition unabhängigen Stimulation.

In einem Fallbericht beschreiben van Bussel et al. einen Patienten mit CRPS des Kniegelenks, welches sich nach einer diagnostischen Arthroskopie entwickelt hatte. Nach DRG-Stimulation der Spinalganglien auf der Höhe L2, 3 und 4 besserte sich die Situation deutlich. Zum 3-monatigen Follow-up berichtete der Patient, dass der anfängliche Schmerz (NRS) von 9 auf 1–2 gefallen war und dass sich die Bewegung des Knies verbessert hatte [27].

Bei einer zu erwartenden Zunahme von Knie-TEP-Implantationen ist davon auszugehen, dass die Anzahl der chronisch post-operativen Schmerzen ansteigen wird.

Grundlagen

Pathophysiologische Grundlagen

Bei der Suche nach neuen Therapieansätzen bot sich das Spinalganglion (Dorsal Root Ganglion) an, weil es eine hoch organisierte anatomische Struktur ist, die eine kritische Rolle in der Entstehung und Unterhaltung chronischer Schmerzen spielt.

Aus klinisch-praktischer Sicht sind daher die anatomischen Verhältnisse im Neuroforamen besonders zu beachten (Abb. 2a-b). Wichtig erscheint zudem, dass die Dorsalganglien den größten Anteil sensori-

scher Neurone im Körper beinhalten und in erster Linie für die Transduktion sensorischer Informationen aus der Peripherie und die Transmission an das zentrale Nervensystem verantwortlich sind. Die Zellkörper nehmen eine entscheidende Rolle bei der Modulation von Schmerzsignalen und sensiblen Impulsen ein, indem sie eigene Botenstoffe synthetisieren und freisetzen [7]. Das Dorsalganglion spielt keine passive Rolle bei der Entstehung chronischer Schmerzen, vielmehr ist es aktiv daran beteiligt. Die DRG-Neurone agieren nicht untereinander: Sie sind voneinander durch Satelliten-Gliazellen isoliert. Sie reagieren allerdings auf periphere und zentrale Stimuli wie Nozizeption, Verletzungen peripherer afferenter Nerven und Entzündungen. Im gesamten zentralen und peripheren Nervensystem sind die Nerven isoliert und durch die Blut-Hirn- sowie Blut-Nervenschranke geschützt [2, 25]. Bei den Spinalganglien verhält sich das anders: Es gibt keine Blut-Nervenschranke und sowohl große und kleine Moleküle als auch Makrophagen können die Satellitengliazellen überwinden [13].

Die Satellitengliazellen exprimieren Rezeptoren für verschiedene neuroaktive Botenstoffe, z.B. Chemokine, Zytokine, Adenosin-5'-Triphosphat (ATP) und Bradykinin. Zum einen erreichen Signale von anderen Zellen die Satellitengliazellen, andererseits beeinflussen die Satellitengliazellen die DRG-Neurone und reagieren auf Signale aus ihrer direkten Umgebung. Deshalb gilt es als wahrscheinlich, dass sie an dem Prozess der Transmission im DRG beteiligt sind. So weiß man heute, dass bei der Entstehung neuropathischer Schmerzen nach peripheren Nervenverletzungen die Satellitengliazellen eine wichtige Rolle spielen [12]. Nachweislich sind sie bei den meisten Prozessen im peripheren und zentralen Nervensystem aktiv beteiligt [1]. Belegt ist zudem, dass sie sich sowohl morphologisch als auch biochemisch nach einer peripheren Nervenverletzung verändern [15, 19].

Nozizeptive Schmerzen entstehen durch die Umwandlung noxischer Stimuli sowie durch Transmission

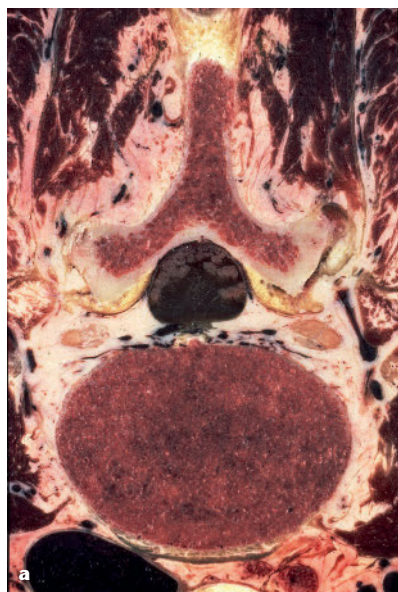
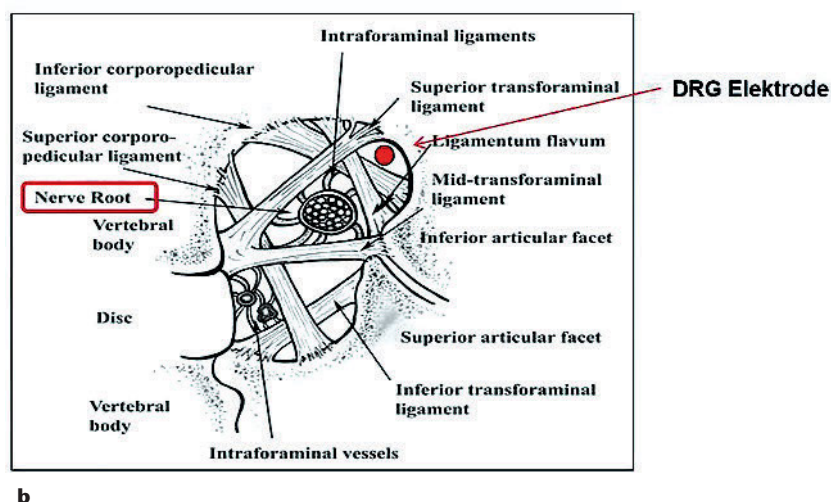


Abbildung 2a Die Lage des Spinalganglions im Neuroforamen. Quelle: freundliche Leihgabe von Herrn Professor Quinn Hogan, MD Department of Anesthesiology Medical College of Wisconsin, USA



b

Abbildung 2b Innerhalb des Neuroforamens wird das Spinalganglion durch zahlreiche Bänder fixiert. Parallel zum Spinalnerv verlaufen eine Arterie und eine Vene. Anatomische Verhältnisse im Neuroforamen. Quelle: Modifiziert nach J. Neurosurg Spine 13:351–355, 210. Thoracic and lumbar intraforaminal ligaments Gökhan Akdemir, M.D. Ph.D. Abbott

von Aktionspotenzialen zum Rückenmark und Gehirn. Neuropathische Schmerzen nach peripheren Nervenverletzungen sind charakterisiert durch eine Hypersensibilität, die durch eine Verringerung der Erregungsschwelle für Aktionspotenziale aus Nozizeptoren entsteht. Bei neuropathischen Schmerzen liegt die erniedrigte Erregungsschwelle sowohl für eine Nozizeptorenaktivität (Hyperalgesie) als auch für nicht noxische Stimuli vor (Allodynie) [17].

Neuropathische Schmerzen führen zu einer Aktivierung des Immunsystems [23]. So werden bei Verletzungen primär sensorischer Neurone und dem Auftreten neuropathischer Schmerzen eine Vielzahl pro-inflammatorischer Mediatoren freigesetzt, z.B. Eikanoide, Bradykinin, Serotonin, Neurotrophine, Zytokine wie Interleukin, TNF-alpha, Interferon, Growth-factor, Chemokine, ATP und Sauerstoffradikale aus den Schwann'schen Zellen und den Satellitengliazellen innerhalb des DRGs [16]. Die Aktivierung dieser Zellen führt zu einer Produktion von Schmerzmediatoren. Sie sensibilisieren die Gliazellen durch eine Herabsetzung der Erregungsschwelle und unterstützen somit die periphere und

zentrale Sensibilisierung [6]. Interessanterweise führt eine Nervenläsion distal des DRGs zu einem größeren Untergang von Nervenzellen und der Freisetzung von TNF-alpha sowie einer erhöhten Inzidenz von neuropathischen Schmerzen als eine Verletzung proximal des DRGs [24]. Dies kann auch eine Erklärung für die Entstehung chronischer neuropathischer Schmerzen nach chirurgischen Eingriffen sein.

Genetische Veränderungen im DRG durch periphere afferente Nervenverletzungen sind ein weiterer Grund für die Entstehung neuropathischer Schmerzen. Hierbei kommt es ggf. im Rahmen der Neuroplastizität zu Veränderungen der Gene für Neuropeptide, Rezeptoren, Ionenkanäle, Signaltransduktions-Moleküle und Proteine des synaptischen Vehikels [29].

Dies ist einer der Mechanismen, warum das Spinalganglion selbst zum ektopen Schrittmacher werden kann und somit eigenständig Aktionspotenziale auch ohne weiteren Effizienz-Input aus dem Schmerzgebiet generieren kann. Die Schmerzen können auch ohne weiter fortbestehenden Schaden weiter aufrechterhalten werden.

Zusammenfassend kommen dem Spinalganglion 3 Hauptmechanismen bei der Entstehung und Aufrechterhaltung neuropathischer Schmerzen zu:

- ektoper Schrittmacher-Funktion
- gestörte Low-Passfilter-Funktion
- gestörte aktive Weiterleitung der Schmerzifferenzen.

Diese pathologischen Mechanismen lassen sich durch die Spinalganglien-Stimulation einschränken oder umkehren. Weiterhin scheint es sich in tierexperimentellen Rheuma-Studien zu bewahrheiten, dass auch eine direkte Modulation des inflammatorischen Systems vorhanden ist [4].

Anatomische Grundlagen

Beim Menschen gibt es 31 paarige (jeweils rechts und links) gemischte Spinalnerven, die für die Weiterleitung autonomer, sensorischer und motorischer Informationen aus der Peripherie und aus dem Rückenmark verantwortlich sind. So finden sich zervikal 8 paarige Spinalnerven, thorakal 12, lumbal und sakral jeweils 5 Nervenpaare sowie ein coccygeales Paar. Diese Spinalnerven bilden sich aus dem sensorischen, dorsalen afferenten Axonen und den ventralen motori-

schen efferenten Axonen und treten jeweils aus den Neuroforamen zweier benachbarter Wirbel heraus [10, 11].

Beim Austritt der sensorischen dorsalen Nervenwurzel aus dem Neuroforamen bildet sich das Dorsalganglion. Es handelt sich um eine Ansammlung von bipolaren Zellkörpern, welche von Gliazellen umgeben sind und den Axonen der sensorischen Zellen des Dorsalganglions, die die primären afferenten sensorischen Nerven bilden. Die sensorischen Dorsalganglienneurone werden als pseudounipolare Neurone bezeichnet. Sie besitzen 2 Axonarme, die funktionell als ein Axon agieren und dem im Dorsalganglion liegenden Zellkern, der über einer T-Junction miteinander verbunden ist.

Ablauf

Indikationen

In Anbetracht der Schlüsselrolle des Spinalganglions bei der Generation und Unterhaltung von chronischen neuropathischen Schmerzen steigt die Einsatzmöglichkeit der DRG-Stimulation als neues neuromodulatives Therapieverfahren stetig.

Chronische, fokale neuropathische Schmerzsyndrome, wie sie auch im Rahmen von postchirurgischen Schmerzsyndromen auftreten, sind eine Domäne der Spinalganglien-Stimulation. Diese kann, falls notwendig, allein oder in Kombination mit anderen neuromodulativen Verfahren eingesetzt werden.

Interessanterweise lassen sich aber periphere neuropathische Schmerzen, wie sie z.B. bei peripheren iatrogenen Nervenverletzungen auftreten können, so gut behandeln, dass mittlerweile die Indikation zur Neurolyse peripherer Nerven seltener gestellt wird.

Präinterventionelle Diagnostik

Voraussetzung für die Therapie chronischer neuropathischer Schmerzen mithilfe der Spinalganglien-Stimulation ist – wie auch bei der Therapie mittels SCS – neben der vollständigen körperlichen Anamneseerhebung und körperlichen Untersuchung des Patienten die Ausschöpfung und Dokumentation sämtlicher anderer konservativer Verfahren. Auch eine neurologische Abklärung und die Doku-

mentation des Status quo sind als obligat anzusehen.

Zur schmerztherapeutischen Dokumentation empfehlen wir z.B. den DSF (Deutscher Schmerzfragebogen) der Deutschen Schmerzgesellschaft (vormals DGSS: Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes), in dem die wichtigsten Bereiche zur Schmerzqualität und -ausbreitung sowie den Auswirkungen auf die Lebensqualität der Betroffenen erfasst werden. Bewährt hat sich ein EDV-gestütztes System, bei dem die Patienten über ein Tablett die Fragebögen ausfüllen können (pain detect, Pain-depression-Index, Schmerz- und Befindlichkeitstagebuch). Vor der Anwendung eines implantierbaren neuromodulativen Verfahrens sollte eine multimodale Schmerztherapie erfolgen, sofern konservative Therapiemaßnahmen noch nicht ausgeschöpft sind.

Vor der Implantation ist eine aktuelle Bildgebung des Wirbelsäulenabschnitts notwendig, in dem die DRG-Sonde implantiert werden soll. Komplettiert wird die bildgebende Diagnostik mit einem aktuellen MRT des für die Prozedur relevanten Wirbelsäulenabschnitts.

Generell ist außerdem zu empfehlen, alle Patienten vor Indikationsstellung im Rahmen einer vollstationären multimodalen Schmerztherapie einem Neurologen und Psychiater vorzustellen. Patienten mit psychiatrischen Begleiterkrankungen müssen stabil eingestellt und psychische Ursachen ausgeschlossen sein.

Unerlässlich ist die Stufendiagnostik oder das sogenannte Pain-Mapping mit BV- oder CT-gesteuerten diagnostischen PRTs (periradikuläre Therapie). Alternativ kann auch eine sensorische Austestung über Radiofrequenznadeln durchgeführt werden. Der Zugangsweg entspricht hier dem transforaminalen Zugangsweg wie bei der transforaminalen epiduralen Medikamentenapplikation.

Am Ende der Vorbereitungen und der Planung des Eingriffs sollten folgende Fragen beantwortet sein:

- Welches Ganglion ist das Zielganglion?
- Ist der Patient im Bereich der DRG-Sondenplatzierung voroperiert? (Dies kann eine Platzie-

rung erschweren oder unmöglich machen.)

- Liegen anatomische Variationen vor, die eine Implantation erschweren können?
- Welche Sondenlänge wird benötigt? Müssen Verlängerungen eingebaut werden, die eventuell eine spätere MRT-Tauglichkeit verhindern, oder sollte im Zweifel eine längere Sonde gelegt werden?

Notwendiges Instrumentarium

Für die Implantation einer DRG-Elektrode wird folgendes spezifisches Instrumentarium benötigt:

- DRG Elektrode Spinal Modulation der Firma Abbott
- Verlängerung zur perkutanen Ausleitung
- Punktionsset mit Tuohynadel
- Impulsgenerator mit Programmierer.

Zur Implantation benötigt man einen vollständig ausgerüsteten OP mit Bildwandler. Der Patient sollte auf adäquaten Lagerungskissen gelagert werden, um eine Endlordosisierung der WS zu erreichen. Es gelten die allgemeinen sterilen Kautelen und Vorsichtsmaßnahmen. Das Material kann bezogen werden über die Firma Abbott.

Präinterventionelle Aufklärung

Die Implantation einer DRG-Sonde bedarf einer speziellen Aufklärung. Nachfolgend sind Aufklärungshinweise zu spezifischen Komplikationen bzw. klinischen Konstellationen aufgelistet:

- Blutung, Infektionen, Nerven-, Gefäß- und Rückenmark-Verletzungen, Querschnittslähmung, Blasen- sowie Mastdarmstörung, Sondendislokation und -brüche
- Liquorverlustsyndrom mit starken persistierenden Kopfschmerzen und der Notwendigkeit eines Bloodpatches
- Reoperationen und Generatorwechsel (u.a. bei Batterieerschöpfung)
- Persistierende Schmerzen im Bereich des Rückens, gluteal und in der Generatortasche, Verschlimmerung des ursprünglichen Schmerzes
- Eingriffserweiterung mit Implantation zusätzlicher Sonden

- Aktuell eingeschränkte MRT-Tauglichkeit des Systems für Kopf und Extremitäten bei 1,5 TESLA

Durchführung der Intervention

Im Unterschied zu bisherigen Neuromodulationsverfahren gibt es 2 Möglichkeiten, die DRG-Intervention durchzuführen:

1. Nach dezidiert Diagnostik, vollständiger Austestung durch diagnostische PRTs und PRF lässt sich die Wirksamkeit der Methode relativ gut vorhersagen. Dies erlaubt es, die Prozedur in Vollnarkose durchzuführen.
2. In Lokalanästhesie und tiefer Analgosedierung mit Propofol und Remifentanyl, während der Anlage des DRG-Systems, was die intraoperative sensorische Austestung der Sondenlage intraoperativ ermöglicht.

Trialphase

Die vorgeschriebene Positiv-Trialphase sollte 3–12 Tage betragen. Währenddessen muss der Patient ein Schmerztagebuch führen, um den Therapieeffekt zu dokumentieren. In bestimmten Fällen kann aber auch ein anschließender Auslassversuch oder eine Negativ-Trialphase sinnvoll sein: Der therapeutische Effekt lässt sich damit untermauern und eine Explantation des Systems bei Therapieversagen verringern.

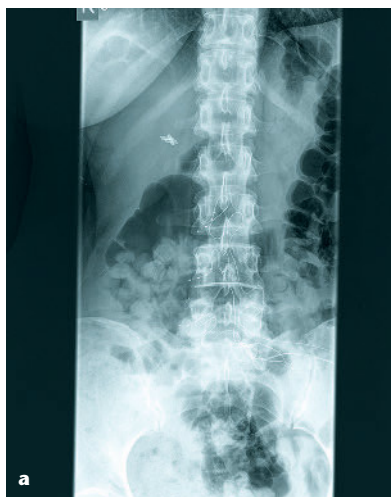
Mögliche Komplikationen

Neben den typischen Komplikationen rückenmarknaher Therapieverfahren sind insbesondere die Sonden-disklokation und das Liquorverlustsyndrom zu erwähnen. Nach der Verabreichung eines Bloodpatches zur Behandlung eines Liquorverlustsyndroms kann es nach dem Übertritt von Blut in den Liquor zu einer Arachnoiditis kommen, die sehr schmerzhaft sein kann. Die Wahrscheinlichkeit einer direkten Myelonschädigung ist bei Anwendung der richtigen Implantationstechnik als gering einzustufen.

Fallbeispiele

Patientin 1

43-jährige Patientin, die zuvor 3-mal am rechten Knie operiert wurde



Abbildungen 3a–b Sondenlage bei Patient 1 im ap- und seitlichen Röntgenbild

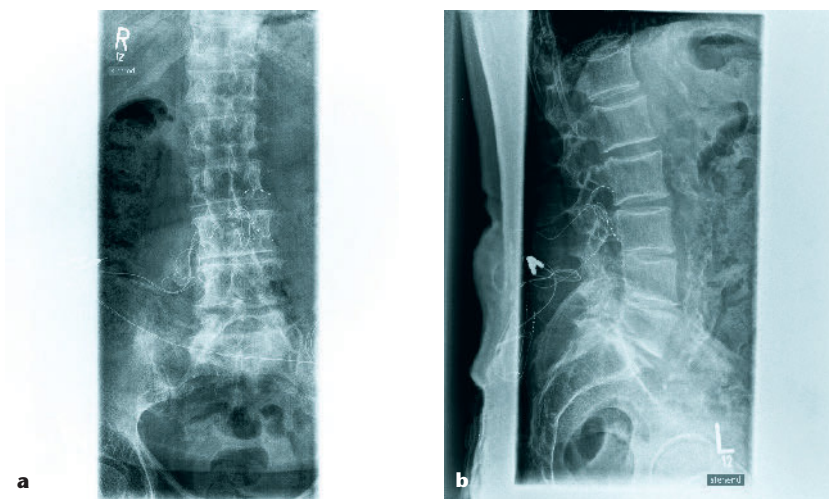


Abbildungen 4a–b Sondenlage bei Patient 2 im ap- und seitlichen Röntgenbild

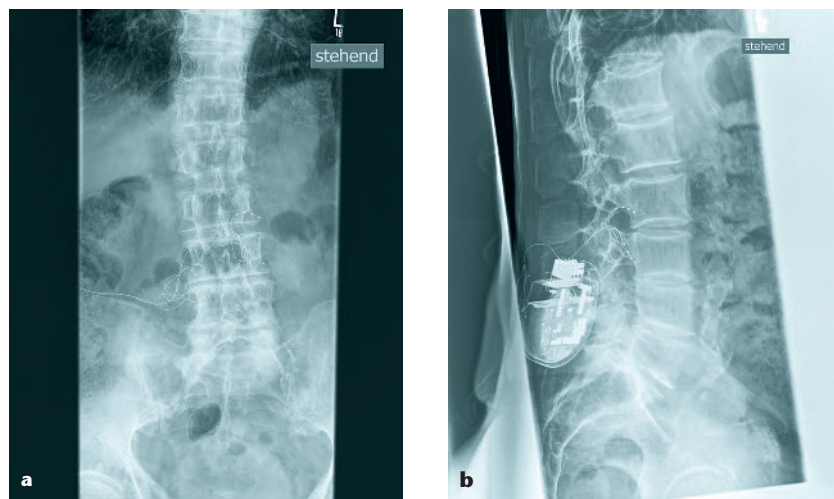
11/2015, 01/2016 und 08/2016. Hierbei handelte es sich um arthroskopische Eingriffe, u.a. mit autologen Chondrozytentransplantation und partieller Synovektomie. Anschließend zeigte sich ein deutlicher Schmerzanstieg, insbesondere bei Extension und unter Belastung. Der einschießende Schmerz wurde mit einem vorwiegend neuropathischen Schmerzbild beschrieben. Die Mobilität der Patientin war nur an Unterarmgehstützen gegeben, der mittlere NRS lag bei 7/10 und der maximale bei 10/10. Ambulante Therapieverfahren, eine Pharmakotherapie mit Opioiden und Co-Analgetika führten zu keiner adäquaten Schmerzreduktion.

Somit entschieden wir uns zunächst zur vollstationären multimodalen Schmerztherapie. Bei Aufnahme wurde ein MRT des Knies durchgeführt, welches bei Z.n. autologer Knorpeltransplantation eine inhomogene Auftreibung des Knorpelüberzugs am medialen Femurkondylus, angrenzend an die Fossa intercondylaris im vorderen Anteil der Hauptbelastungszone aufzeigen konnte. Umschriebene Knorpeldefekte zeigten sich ebenso wenig wie Verletzungen der Bänder oder Menisken. Es waren keine ossäre Entzündungszeichen nachweisbar und kein Gelenkerguss.

Ein neurologisches Konsil bestätigte unsere Arbeitshypothese einer Mononeuropathie. Wir bestimmten



Abbildungen 5a–b Sondenlage bei Patient 3 im ap- und seitlichen Röntgenbild



Abbildungen 6a–b Sondenlage bei Patient 4 im ap- und seitlichen Röntgenbild

die Verschaltung der Schmerzafferenzen durch diagnostische PRTs von L3 und L4 rechts. Hierbei kam es bereits nach dem ersten diagnostischen Block zu einer Schmerzreduktion von 100 %, und die Patientin konnte ohne Unterarmgehstützen schmerzfrei gehen. Wir wiederholten den Block ein zweites Mal mit dem selben Ergebnis und führten einen weiteren Test mittels gepulster Radiofrequenz durch. Unter elektrischer Stimulation der Spinalganglien L3 und L4 konnte eine vollständige Parästhesieabdeckung erreicht werden. Nach Anwendung der gepulsten Radiofrequenz konnten wir den Therapieeffekt auf 2 Tage verlängern. Somit entschieden wir uns zur Implantation der DRG-

Sonden auf die ausgetesteten Spinalganglien mit einer positiven und negativen Testphase. Nach problemloser Implantation (Abb. 3 a–b) kam es innerhalb der ersten Tage bereits zu einer Abnahme der Schmerzen um 80 %, und die Patientin konnte ohne Unterarmgehstützen mit einem NRS 1–2/10 gehen. Nach 10 Tagen beendeten wir die Testphase und schritten mit dem Auslassversuch fort. Nach der Kürzung der perkutan ausgeleiteten Sondenverlängerungen kam es innerhalb eines Tages zu einem Anstieg der Schmerzen auf die präoperativen Werte. Nach weiteren 10 Tagen entschieden wir uns zur Implantation des IPGs. Bis heute besteht der erzielte Therapieeffekt weiter, und die

Patientin ist ohne Unterarmgehstützen mobil.

Patientin 2

In 2014 unterzog sich die 73-jährige Patientin einer Knie-TEP-Implantation rechts bei Gonarthrose. Bereits nach der Operation klagte sie über persistierende Schmerzen, die über die Jahre hinweg einen NRS im Mittel von 6/10 aufwiesen und unter Belastung auf 10/10 anstiegen. Der Schmerz wurde als stechend einschießend beschrieben, und der Nachtschlaf war schmerzbedingt unterbrochen. Konservative Therapieversuche mit Opioiden und Koanalgetika, Physiotherapie und Rehasport blieben leider ohne Erfolg. Im Rahmen einer vollstationären multimodalen Schmerztherapie konnte eine Prothesenlockerung ausgeschlossen werden. Eine sterile Kniepunktion ergab keinen Anhalt für einen Low-grade-Infekt, und die Sklettscintigrafie ergab keinen Hinweis auf eine Prothesenlockerung oder Infekt. Die neurologische Vorstellung zeigte eine Mononeuropathie.

Eine diagnostische PRT auf den Höhen L2, L3 und L4 führten zu einer Schmerzreduktion von 80 %. Eine psychiatrische Evaluation zeigte eine reaktive Depression.

Somit entschieden wir uns zur Implantation der DRG-Sonden auf die ausgetesteten Spinalganglien mit einer positiven und negativen Testphase. Nach problemloser Implantation der DRG-Sonden auf den Höhen L2, L3 und L4 rechts, (Abb. 4 a–b) kam es innerhalb der ersten Tage bereits zu einer Abnahme der Schmerzen um 80 %, und die Patientin konnte ohne Unterarmgehstützen mit einem NRS 1–2/10 gehen. Nach 10 Tagen beendeten wir die Testphase und schritten mit dem Auslassversuch fort. Nach der Kürzung der perkutan ausgeleiteten Sondenverlängerungen kam es innerhalb eines Tages zu einem Anstieg der Schmerzen auf die alten Werte. Nach weiteren 10 Tagen entschieden wir uns zur Implantation des IPGs. Die Patientin weist nun nach über einem Jahr stabile Stimulationsverhältnisse und eine anhaltende Schmerzreduktion auf.

Patientin 3

Eine 70-jährige Patientin unterzog sich bei massiver Gonarthrose einer

Knie-TEP-Implantation links in 03/2016. Bereits nach der Operation klagte sie über persistierende Schmerzen im linken Knie. Die Schmerzen wurden mit 9/10 angegeben. 04/2017 wurde im Rahmen einer Sklettszintigrafie eine Lockerung der Prothese ausgeschlossen. Auch ein Infekt der Prothese wurde nach Punktion mikrobiologisch ausgeschlossen. Die Infektwerte waren negativ. Sie war nur an Unterarmgehstützen mobil und eine konservative Therapie mit Opioiden, NSARs und Koanalgetika war nicht zielführend. Im Rahmen einer multimodalen Schmerztherapie wurde sie u.a. psychologisch vorgestellt. Es lag keine Somatisierungsstörung vor.

Nach diagnostischen PRTs von L3 und L4 kam es zu einer Schmerzreduktion von 75 %. Wir stellten die Indikation zum Trial einer DRG.

Nach Implantation der Sonden auf die zuvor ausgetesteten Spinalganglien L3 und L4 links (Abb. 5–b) kam es während der Testphase von 10 Tagen bereits zu einer Abnahme der Schmerzen von über 50 %. Somit implantierten wir schließlich auch den Impulsgenerator rechts gluteal. Nach nun über einem Jahr herrschen stabile Stimulationsbedingungen, und die Schmerzreduktion liegt immer noch bei 60 %.

Patient 4

Ein 78-jähriger Patient unterzog sich bei massiver Gonarthrose einer Knie-TEP-Implantation links in 03/2016. Bereits nach der Operation klagte er über persistierende Schmerzen im linken Knie. 6/2017 erfolgte die Revision mit der Implantation einer gekoppelten Prothese bei Verdacht auf Lockerung. Post-operativ zeigte sich keine Besserung der Schmerzsymptomatik. Die Schmerzen wurden mit 9/10 angegeben. 03/2018 wurde im Rahmen einer Sklettszintigrafie eine Lockerung der Prothese ausgeschlossen. Die Infektwerte waren negativ. Er war nur an Unterarmgehstützen mobil und eine konservative Therapie mit Opioiden, NSARs und Koanalgetika war auch hier leider nicht zielführend. Im Rahmen einer multimodalen Schmerztherapie wurde er u.a. psychologisch vorgestellt. Es lag keine Somatisierungsstörung vor.

Nach diagnostischen PRTs L3 und L4 kam es zu einer Schmerzreduktion von 75–100 %. Woraufhin wir uns gemeinsam mit dem Patienten zur Implantation von 2 DRG-Sonden auf die Spinalganglien L3 und L4 links entschieden (Abb. 6a–b). Nach positiver Austestung entschieden wir uns zur Implantation des IPGs.

Nach nun 6 Monaten beschreibt der Patient eine anhaltende Schmerzreduktion mit stabilen Stimulationsparametern.

Zusammenfassung

Die herausragende Rolle des Spinalganglions in der Schmerzverarbeitung und die vorhersagbare anatomische Lokalisation machen es zu einem idealen Behandlungsziel für unterschiedliche, lokal begrenzte chronische neuropathische Schmerzsyndrome.

Bei sorgfältiger Patientenselektion und Ausschöpfen der konservativen Therapie stellt die Targed-SCS oder DRG ein mittlerweile unverzichtbares Behandlungsverfahren bei neuropathischen Schmerzsyndromen dar. Wie bei allen neuromodulativen Therapiemethoden handelt es sich um ein nicht ablatives, reversibles Verfahren und ermöglicht dem Patienten es eine alltagsnahe häusliche Austestung.

Interessenskonflikt:

BC Schultheis ist als Proctor und Berater für die Firma Abbott tätig. PA Weidle war als Berater für die Firma Abbott tätig.

Literatur

1. Aldskogius H, Kozlova EN: Central neuron-glial and glial-glial interactions following axon injury. *Pro Neurobiol* 1998; 55: 1–26
2. Ballabh P, Braun A, Nedergaard M: The blood-brain barrier: an overview: Structure, regulation and clinical implications. *Neurobiol Dis* 2004; 16: 1–3
3. Beswick AD, Wylde V, Gooberman-Hill R et al.: What proportion of patients report long-term pain after total hip or knee replacement for osteoarthritis? A systematic review of prospective studies in unselected patients. *BMJ Open* 2012; 2: e000435. doi: 10.1136/bmjopen-2011-000435

4. Bin P, Zhiyong Z, Dongman C, Hogan QH: Dorsal Root Ganglion Field Stimulation Prevents Inflammation and Joint Damage in a Rat Model of Rheumatoid Arthritis; *Neuromodulation* 2018; 21: 247–53
5. Deer TR, Levy RM, Kramer J et al.: Dorsal root ganglion stimulation yielded higher treatment success rate for complex regional pain syndrome and causalgia at 3 and 12 months: a randomized comparative trial. *Pain* 2017; 158: 669–81
6. DeLeo JA, Tanga FY, Tawfik VL: Neuroimmune activation and neuroinflammation in chronic pain and opioid tolerance/hyperalgesia. *Neuroscientist* 2004; 10: 40–52
7. Devor M: Unexplained peculiarities of the dorsal root ganglion. *Pain Suppl* 1999; 6: S27–S35
8. Eldabe S, Burger K, Moser H et al.: Dorsal root ganglion (DRG) stimulation in the treatment of phantom limb pain (PLP). *Neuromodulation* 2015; 18: 610–6
9. Giordano NL, van Helmond N and Chapman KB: Case report: Coccydynia treated with dorsal root ganglion stimulation. *Case Reports in Anesthesiology* 2018; 1–4. <https://doi.org/10.1155/2018/5832401>.
10. Hasegawa T, Mikawa Y, Watanabe R, An HS: Morphometric analysis of the lumbosacral nerve roots and dorsal root ganglia by magnetic resonance imaging. *Spine* 1996; 21: 1005–9
11. Hasegawa T, AN HS, Haughton VM: Imaging anatomy of the lateral lumbar spinal canal. *Semin Ultrasound CT MR* 1993; 14: 404–13
12. Hogan QH: Labat Lecture: The primary sensory neuron: Where it is, what it does, and why it matters. *Reg Anaesthesia Pain Med* 2010; 35: 306–11
13. Hu PM, McLachlan EM: Macrophage and lymphocyte invasion of dorsal root ganglia after peripheral nerve lesions in the rat. *Neuroscience* 2002; 112: 23–38
14. Hunter CW, Sayed D, Lubenow T et al.: DRG focus: A multicenter study evaluating dorsal root ganglion stimulation and predictors of trial success. *Neuromodulation* 2018. Doi: 10.1111/ner.12796. [Epub ahead of print]
15. Khan AA, Naushad M, Dilkash A: Morphological heterogeneity in the cervical dorsal root ganglion neurons of mice. *Curr Neurobiol* 2011; 2: 125–8
16. Kiguchi N, Kobayashi Y, Kishioka S: Chemokines and cytokines in neuroinflammation leading to neuro-

- pathic pain. Curr Opin Pharmacol 2012; 12: 55–61
17. Krames ES: The role of the dorsal root ganglion in the development of neuropathic pain. Pain Medicine 2014; 15: 1669–85
 18. Kurtz SM, Ong KL, Lau E et al.: International survey of primary and revision total knee replacement. Int Orthop 2011; 35: 178–9
 19. Lee KH, Chung K, Chung JM, Coggeshall RE: Correlation of cell body size, axon size, and signal conduction-velocity for individually labeled dorsal root ganglion cells in the cat. J Comp Neurol 1986; 243: 335–46
 20. Liem L, Russo M, Huygen FJPM et al.: One-year outcomes of spinal cord stimulation of the dorsal root ganglion in the treatment of chronic neuropathic pain. Neuromodulation 2015; 18: 41–49
 21. Morgalla MH, Fortunato M, Lepski G et al.: Dorsal Root Ganglion Stimulation (DRGS) for the Treatment of Chronic Neuropathic Pain: A Single-Center Study with Long-Term Prospective Results in 62 Cases; Pain Physician 2018; 21: E377–E387
 22. Petersen et al.: Chronic Postoperative Pain After Primary and Revision Total Knee Arthroplasty; Clin J Pain 2015; 31: 1–6
 23. Scholz J, Woolf CJ: The neuropathic pain triad: Neurons immune cells and glia. Nat Neurosci 2007; 10: 1361–8
 24. Sekiguchi M, Sekiguchi Y, Konno S et al.: Comparison of neuropathic pain and neuronal apoptosis following nerve root or spinal nerve compression. Eur Spine J 2009; 18: 1978–85
 25. Shimizu F, Sano Y, Abe MA et al.: Peripheral nerve pericytes modify the blood-nerve barrier function and tight junctional molecules through the secretion of various soluble factors. J Cell Physiology 2011; 226: 255–66
 26. van Bussel CM, Stronks DL, Huygen F: Dorsal column stimulation vs. dorsal root ganglion stimulation for complex regional pain syndrome confined to the knee: Patients preference following the trial period. Pain Pract 2018; 18: 41–9
 27. van Bussel CM, Stronks DL, Huygen FJ: Successful treatment of intractable complex regional pain syndrome type I of the knee with dorsal root ganglion stimulation: A case report. Neuromodulation 2015; 18: 58–60
 28. Verrills P, Espinet AJ, Mitchell B et al.: A multicenter, retrospective review of chronic post-surgical knee pain treated with targeted spinal cord stimulation (SCS), 18th annual meeting of the North American Neuromodulation Society, December 11–14, 2014, Las Vegas, Nevada, USA
 29. Xiao HS, Huang QH, Zhang FX et al.: Identification of gene expression profile of dorsal root ganglion in the rat Peripherals axotomy model of neuropathic pain. PNAS 2002; 99: 8360–5



Korrespondenzanschrift

Dr. med. Björn Carsten Schultheis
DESA Departement interventionelle
Schmerztherapie
Muskuloskeletales Zentrum
Dünner Straße 214–216
41066 Mönchengladbach
schmerztherapie-neuwerk@ak-neuss.de