

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Motorcortex-Stimulation in der Behandlung der neuropathischen Schmerzen: Grundlagen und Beispiele

Kolodziej M, Hellwig D

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2009; 10 (1), 74-80

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

77. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie



2026
7.–10. Juni
AACHEN

Personalisierte Neurochirurgie – digital, kompetent, vernetzt

dgnc-kongress.de

Joint Meeting with the Belgian Society and the Dutch
Society of Neurosurgery and Neurosurgeons of Luxembourg

*Werfen Sie einen
Blick ins Programm!*



*Registrieren
Sie sich jetzt!*



Motorcortex-Stimulation in der Behandlung der neuropathischen Schmerzen: Grundlagen und Beispiele

M. Kolodziej, D. Hellwig

Kurzfassung: Die Motorcortex-Stimulation (MCS) ist eine alternative Therapiemöglichkeit bei zentralen Schmerzsyndromen und neuropathischen Schmerzen [1–5]. Sie stellt eine schnelle, effektive und wenig invasive Methode in der Behandlung der therapierefraktären neuropathischen Schmerzen bei Patienten dar, die unter langjährigen Beschwerden, reduzierter Lebensqualität und multidimensionalen Beeinträchtigungen leiden [6, 7].

Die chirurgische Technik ermöglicht mit der Unterstützung technischer Verfahren (Navigation CT und MRT; Elektrophysiologie) eine problemlose und gezielte Stimulation des präoperativ bestimmten Motorcortex-Areals. Die Stimulation ist sehr präzise auf eine Region begrenzt und damit sehr erfolgreich. In der aktuellen Literatur liegen die Erfolgsquoten je nach Indikation zwischen 44 und 88 % [8].

Bisher erfolgte die Behandlung bei Patienten mit neuropathischen zentralen (67 % der publizierten Fälle) und peripheren (31 % der publizierten Fälle) Schmerzen [9].

Konservative Behandlungsmethoden sind in diesen Fällen erfolglos, somit wurde bei den

ausgewählten Patienten die Indikation zur Implantation der Elektroden zur Stimulation der primären Kortex gestellt. In unserer Klinik konnten auf diese Art 17 Patienten erfolgreich und mit nur wenigen Komplikationen behandelt werden.

Zukünftige Studien und Untersuchungen zu dieser Methode werden die weitere Entwicklung und Optimierung der Therapie und Therapieverfahren ermöglichen. Des Weiteren soll in der Zukunft das Auswahlverfahren durch ein tieferes Verständnis dieser Methode optimiert werden.

Abstract: Motor Cortex Stimulation in the Treatment of Neuropathic Pain. Fundamentals and Examples. Motor cortex stimulation is an alternative treatment modality indicated for the therapy of central pain and neuropathic pain [1–5]. It is a fast, effective and a somewhat invasive method of medical treatment of refractory neuropathic pain. Patients suffering from long-lasting pain have a reduced quality of life and multidimensional impairment [6, 7].

The surgical technique allows, with the as-

sistance of technical methods (navigation CT and MRI; electrophysiological investigation), for the unproblematic and determined stimulation of preoperatively identified motor cortex areas. Stimulation is very precise and defined for one region, and therefore very effective.

In the current literature the success rate reaches – depending on the indication – about 44–88 % [8].

So far, this kind of therapy has been used in the treatment of neuropathic pain (67 % of published cases) and peripheral pain (31 % of published cases) [9]. Conservative methods of treatment of those cases are unsuccessful, so selected patients have had an electrode for stimulation of the motor cortex implanted. In our department, we successfully treated 17 patients incurring only few complications.

Future studies and investigations will allow for the further development and optimisation of this method. Furthermore, the selection process should be optimized in the future following a deeper understanding of this method. **J Neurochir Psychiatr 2009; 10 (1): 74–80.**

■ Einleitung

Chronischer Schmerz ist ein bedeutendes medizinisches Problem in Europa. In Westeuropa leben etwa 370 Millionen erwachsene Menschen, von denen 59 % (Schmerzgeschichte zwischen 2 und 15 Jahren) unter Schmerzen, davon 46 % unter dauerhaften Schmerzen leiden. 21 % der Schmerzpatienten leiden unter Depressionen und 40 % geben an, dass ihre Schmerzen nicht ausreichend behandelt werden [10].

Neben den starken Schmerzen selbst leiden die Patienten auch unter Schlafstörungen, Erschöpfung, Konzentrationsschwierigkeiten, Nebenwirkungen der Medikamente, Depressionen, Panik- und Angstattacken und nicht zuletzt führen diese zu Arbeitslosigkeit [6, 11–13].

Zur Entstehung von Schmerzen weiß man, dass eine Nervenläsion die afferenten somatosensorischen Leitungsbahnen betrifft und mit einer Schädigung des peripheren Nervensystems oder des zentralen Nervensystems verbunden ist. Daraus ergibt sich ein partieller oder vollständiger Verlust des Reizübergangs im Nervensystem mit entsprechenden negativen sensorischen Phänomenen oder mit verstärktem Reizübergang im Nervensystem mit entsprechenden positiven sensorischen Phänomenen.

Aus der Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH

Korrespondenzadresse: Dr. med. Malgorzata Kolodziej, Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg, D-35033 Marburg, Baldingerstraße; E-Mail: kolodzie@med.uni-marburg.de

Wenn es sich um eine tiefe Läsion handelt, ist das sensorische Defizit nicht immer offenkundig (Gelenks-, Muskellafferenzen) [14, 15].

Trotz der gesammelten Informationen über die Entstehung von Schmerzen ist die Behandlung der neuropathischen Schmerzen diffizil und oft erfolglos.

Die Stimulation des Nucleus ventrolateralis des Thalamus versprach eine verbesserte Behandlung von Gesichtsschmerzen. Über die Zeit erbrachte jedoch diese Methode keinen signifikanten Benefit für die Patienten. Ebenso verhält es sich bei der Tiefenhirnstimulation des Thalamus [8].

1991 beobachtete Tsubokawa in Tierexperimenten, dass zentrale Läsionen eine ungewöhnliche neuronale Entwicklung der Hyperaktivität im Thalamus verursachen können, die durch Stimulation des Motorcortex reduziert werden konnten [4, 5]. Hiermit führte er 1993 erstmalig eine operative Stimulation des Motorcortex bei Patienten mit typischen Thalamusschmerzen durch. In dieser Serie profitierten 67 % der Patienten von der Operation und verspürten eine deutliche Schmerzlinderung [16].

Meyerson et al. behandelten 1993 auf diese Art Patienten mit Deafferentationsschmerzen, alle Patienten berichteten über eine Besserung der Symptomatik [17].

Die von Tsubokawa und Meyerson angewendete Technologie ist mehrfach modifiziert und bearbeitet worden. Sehr ausführ-

lich berichtet Nguyen et al. über die Anlage der Elektroden, deren Lage essenziell von der Lage des Bohrlochs abhängig ist und die mit Unterstützung der Elektrophysiologie und bildmorphologischen Verfahren implantiert werden [18].

Der Wirkungsmechanismus der Motorcortex-Stimulation (MCS) ist unbekannt und derzeit nur marginal erforscht [19, 20]. MCS wird heutzutage hauptsächlich bei zentralen (Deafferenzierungsschmerzen durch Rückenmarksverletzungen, thalamischen Schmerzsyndrome durch z. B. Schlaganfälle) und peripheren (z. B. Anaesthesia dolorosa [TGN/N. facialis], posttherapeutische Neuralgien, periphere Deafferenzierungsschmerzen nach Plexus brachialis-Läsionen und Phantom-schmerzen) Schmerzsyndromen angewandt [9].

In dieser Arbeit berichten wir sowohl über Erfolge, Implantationstechniken als auch über unsere Ergebnisse bei der lang-jährigen Anwendung der Motorcortex-Stimulation.

Techniken

Die Lokalisation des Gyrus praecentralis und des primären Motorcortex, des so genannten Brodman-Areals, wurde in diversen histopathologischen und elektrophysiologischen Studien auf dem anterioren Teil des Hirns vor dem Sulcus centralis bestimmt [21]. Die Studie von Penfield und Rasmussen [22] zeigte, dass das untere und obere limbische System und Gesicht im Bereich des oberen, mittleren und unteren Teils des Gyrus praecentralis sind, der auch mit Hilfe von äußeren Knochenlandmarken [23], Phasenumkehr der SSEPs [24], Neuronavigation (Abb. 1) [25–28], fMRT (Abb. 2) und somatotopischem Mapping [29] bestimmt werden kann.

Die Lokalisation der Elektroden und deren Anlage hängt von der Bohrlochtrepanation ab, die mit Hilfe des Navigationssystems präoperativ bestimmt wird. Bei der MCS werden Elektroden epidural über den motorischen Arealen platziert, die der schmerzenden Körperstelle entsprechen und kontralateral zu ihr verlaufen.

Bildmorphologisches Verfahren

Nach der ausführlichen Anamnese und Durchführung der diagnostischen und Navigations-MRT (T2-Gewichtung)

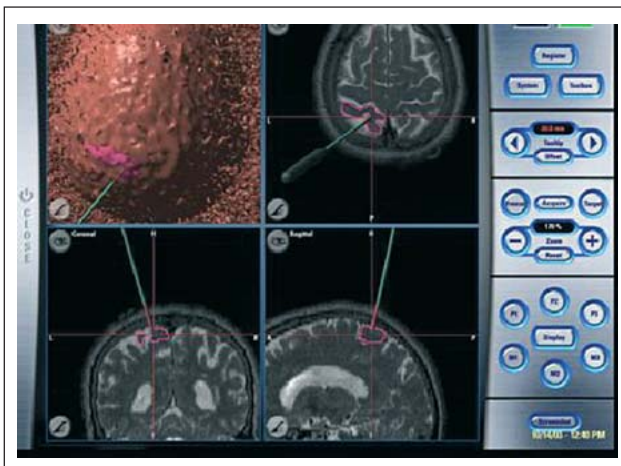
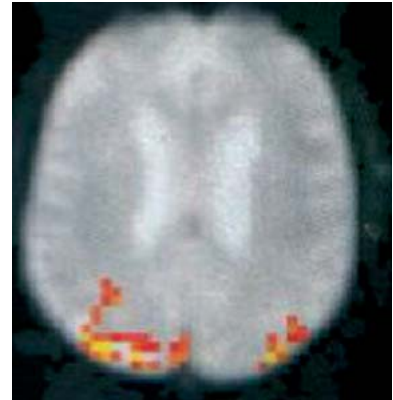


Abbildung 1: Neuronavigation

Abbildung 2:
Motorcortex in f-MRT



erfolgt die Planung der Operation. Sehr oft reichen die o. g. Landmarken nicht aus und je nach Bedarf erfolgt eine präoperative Planung mit Hilfe der Navigation, der funktionellen MRT und intraoperativ mit Hilfe der Elektrophysiologie. Die Patienten sind während der Operation wach und können über ihr Empfinden unter der Stimulation berichten. Bildmorphologische Verfahren sind essenziell und unverzichtbar zur Planung und Durchführung der Operation.

Planung

Für die Behandlung von Gesichtsschmerzen (Trigeminus-Neuropathie) ist die Auswahl des inferioren frontalen Sulcus wichtig, wohingegen bei der Behandlung von Schmerzen der oberen Extremitäten der superiore frontale Sulcus empfehlenswert ist, während Schmerzen in den Beinen durch Stimulation des oberen Gyrus praecentralis zu behandeln sind.

Trepanation

Viele Autoren bevorzugen den kleinen Zugang mit Hilfe der Bohrlochtrepanation [2, 30, 31]. Andererseits ermöglicht ein großer Zugang eine Inspektion der zentralen Region und eine optimale Anlage einer oder mehrerer Stimulationselektroden und eine intraoperative elektrophysiologische Stimulation (SEPs und MEPs).

In unserer Klinik werden hauptsächlich Bohrlochtrepanationen mittlerer Größe in Lokalanästhesie durchgeführt (Abb. 3). Anschließend erfolgt die Lösung der Dura vom Schädelknochen entsprechend der Richtung, in die die Elektrode lokalisiert werden soll, wobei die Lage der Elektrode schon präoperativ mit Hilfe der Navigations-MRT bestimmt worden ist. Bevor die endgültige Anlage der Elektrode stattfindet, erfolgt eine Phasenumkehruntersuchung, um den Sulcus centralis zu lokalisieren.

Elektrophysiologie

Die elektrophysiologische Untersuchung wird intraoperativ, direkt nach dem Zugang durchgeführt. Dafür wird für die Ableitung die 4-Kontakt-Streifenelektrode (jede als Kathode) benutzt, die epidural über den Sulcus centralis in einem Winkel von ca. 65° zum Sulcusrelief platziert wird. Die Stimulation erfolgt über zwei Elektroden, angebracht über dem kontralateralen N. medianus auf Höhe des Handgelenks bzw. über dem N. tibialis auf Höhe des Sprunggelenks mit der Anode distal zur Kathode, die auf einer ipsilateralen Stirn ange-

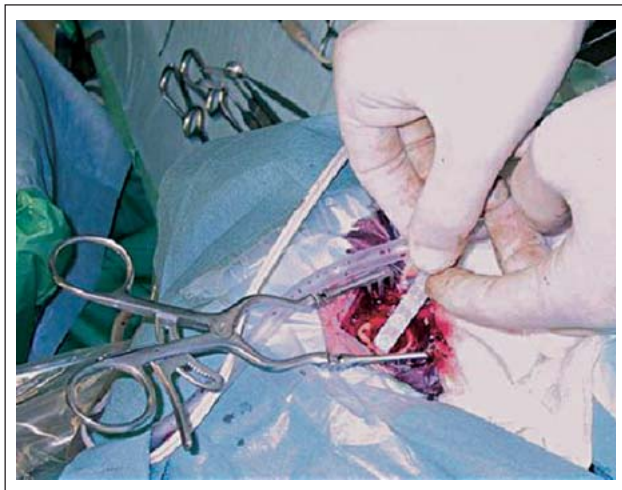


Abbildung 3: Anlage der Elektrode (Resume™, Medtronic®) über eine Bohrlochreparation

bracht wurde. Die Ableitung findet direkt über den Elektrodenstreifen unter Verwendung einer bipolaren Ableitanordnung statt. Es wird darauf geachtet, dass die Ableitung über jede Elektrode in Bezug zu ihrer direkt benachbarten abgeleitet wird.

Der Messung der SEP-Phasenumkehr schließt sich die Lokalisation der motorischen Kortexareale durch eine direkte elektrische hochfrequente und anodale monopolare kortikale Stimulation an [32].

Das Prinzip der elektrischen Stimulation des primären motorischen Kortex (Brodmann-Area 4) ist bekannt. Durch die Stimulation kann ein Muskelreaktionspotenzial an der kontralateralen Muskulatur initiiert und abgeleitet werden.

Durch einen bipolaren Impuls von 0,2 ms Stimulationsdauer mit einer Frequenz von 2,3 Hz sowie einer Intensität zwischen 10 und 50 mA kann der Sulcus centralis lokalisiert werden. Hier erfolgt anschließend die Anlage der Elektrode im frontalen anterioren Bereich des Hirns vor dem Sulcus centralis.

Elektroden- und Stimulatoranlage

Die Resume™ 4-Platten-Elektrode (Abb. 4) wird ebenfalls in einem Winkel von ca. 65° zum Sulcusrelief platziert (ähnlich wie eine Phasenumkehr Elektrode), sodass eine der Kontaktelektroden über dem Motorcortex liegt (Abb. 5a). Die Position und Form der Elektrode erlaubt nur eine Stimulation entlang der vier Pole; um die Möglichkeit zu haben, auch drüber hinaus zu stimulieren, wurden von Nguyen et al. über

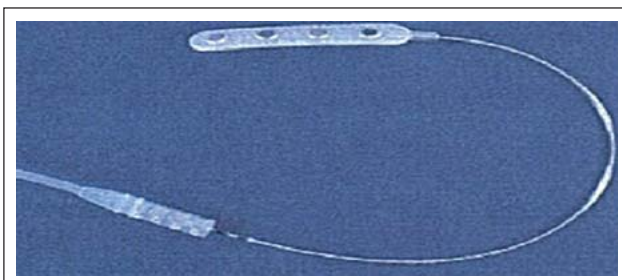


Abbildung 4: Elektrode. Resume™ (Medtronic®)

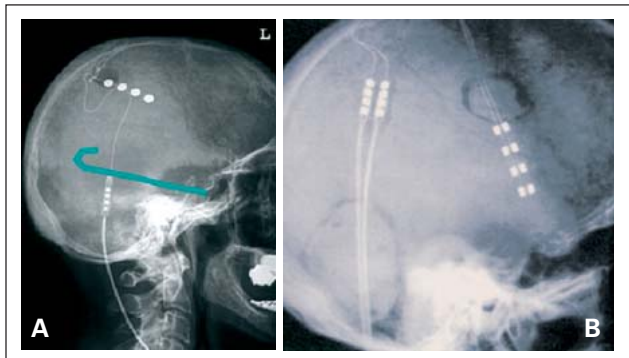
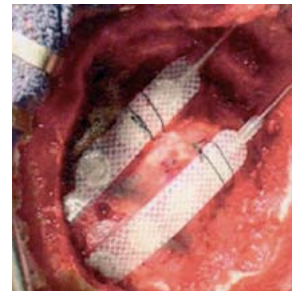


Abbildung 5: Lage der Elektrode postoperativ in der Röntgen-Untersuchung (Röntgen des Schädels, seitlich). (A) eine Elektrode, (B) 2 Elektroden nebeneinander

Abbildung 6: Zwei Elektroden (Resume™, Medtronic®) nebeneinander



eine kleine Kraniotomie 2-Platten-Elektroden nebeneinander (Abb. 5b, 6) gelegt und stimuliert. Die Stimulationsmöglichkeiten und -fläche sind mit diesem Verfahren verdoppelt worden. Auf dieser Basis wurde von der Firma Medtronic eine neue, runde 8-Pol-Elektrode entwickelt, die im Rahmen der Concept-Studie ausgetestet werden sollte. Aufgrund der niedrigen Patientenzahl ist die Studie aber eingestellt worden.

In manchen Fällen wurden die Plattenelektroden auch bifrontal, kortikal bei Deafferentationsschmerzen nach Rückenmarkverletzung implantiert, auch hier erreichte man eine sehr gute Schmerzreduktion [33].

Nach Anlage der Elektrode erfolgt die Teststimulation (siehe Stimulationsparameter), während der die Patienten über Ergebnissen der Stimulation berichten. Bei erfolgreicher Anlage (Erfassung der Schmerzregion) erfolgt die Externalisierung der Elektrode für 2–7 Tage, um die Resultate der Stimulation in unterschiedlichen Alltagssituationen zu objektivieren und gegebenenfalls zu verbessern. Bei gewinnbringender Teststimulation erfolgt die endgültige subkutane Anlage eines Impulsgenerators zur permanenten Motorcortex-Stimulation. In unserer Klinik wurden die (in der Vergangenheit) einkanalen Itrel™- oder (aktuell) die zweikanaligen Synergy™-Stimulatoren (Medtronic) implantiert.

Der Stimulator wird meist infraklavikulär oder im Bauch subkutan an einer Stelle implantiert, die am angenehmsten und wenigsten sichtbar und störend für den Patienten ist. Die Position des Stimulators ist individuell zu entscheiden. Die Lebensdauer eines Neurostimulators liegt bei durchschnittlich 2–5 Jahren. Sie hängt davon ab, wie viele Stunden am Tag das System aktiv ist und mit welcher Intensität die Stimulation erfolgt. Wenn der Stimulator erschöpft ist, wird er in einem kleinen chirurgischen Eingriff entfernt und durch einen neuen ersetzt.

■ Stimulationsparameter

Nach der Implantation des Systems erfolgt die Einstellung des Stimulators. Die Einstellung resultiert zum einen aus unseren Erfahrungen und zum anderen aus den Angaben des Patienten, wobei es sich bewährt hat, die Frequenz auf 40 Hz (25–55 Hz), Pulsbreite 80 µs (60–180 µs) und Amplitude zwischen 1,5 und 7 V einzustellen, da sich dadurch die besten Stimulationseffekte ergeben. In allen bisherigen Fällen wurde die bipolare Stimulation (negativ über Motorcortex und positiv über sensorischen Kortex) gewählt.

Tsubokawa et al. 1991 [34], Meyerson 1993 [35] und Mogilner [36] berichteten über höhere Stimulationsparameter, die ebenfalls zu einer guten Schmerzreduktion führten, jedoch eine schnelle Ermüdung der Batterie zur Folge hatten und keinen deutlicheren Benefit in der Schmerzreduktion brachten im Vergleich zu Patienten, die sparsam stimuliert wurden [4, 5, 17, 37].

Es ist eine Stimulation ist zwischen 3 und 12 Stunden zu empfehlen. Die Stimulationsparameter können jeder Zeit (extern) je nach Bedarf verändert und optimiert werden.

■ Indikationen und unsere Resultate

In der Literatur sind bis jetzt hauptsächlich Patienten mit zentralen und trigeminalen neuropathischen Schmerzen beschrieben worden, die mit Hilfe der Motorcortex-Stimulation behandelt wurden.

Viele Autoren berichteten über Schmerzlinderung (gemessen anhand der „Visual Analog Scale“) von 40–60 %. Auffällig war, dass Katayama und Nguyen bei Patienten mit motorischen Defiziten geringere Ansprechraten auf die Motorcortex-Stimulation feststellen konnten als in der Gruppe der Patienten, die keine oder nur milde motorische Defizite aufwiesen und bei denen noch Muskelkontraktionen durch die Stimulation auslösbar waren. Die Verhältnisse lagen bei $38,1 \pm 8\%$ zu $46,5 \pm 9\%$ bei Nguyen, bei Katayama sind sie nicht objektivierbar. Die Ergebnisse waren jedoch nicht signifikant ($p = 0,53$) [38–40].

In der Zeit zwischen 1989 und 2008 haben wir in unserer Klinik 17 Patienten (9 Männer, 8 Frauen) im Alter von 31–79 Jahren mit Hilfe dieser Methode erfolgreich behandelt. 47 % der von uns behandelten Patienten litten unter dem zentralen Schmerzsyndrom nach Thalamusinfarkt oder -blutung. Schon 1991 wurde von Tsubokawa empfohlen, diese Art von Schmerzen mit Hilfe von MCS zu behandeln [4, 5].

Die zweite Gruppe bildeten Patienten mit neuropathischen Gesichtsschmerzen (35 % unseres Patientenguts), die hauptsächlich aus Frauen bestand (83 %).

Patienten mit Deafferenzierungsschmerz wurden der Gruppe 3 zugeordnet, in der ein Patient mit Phantomschmerzen und zwei Patienten mit neuropathischen Schmerzen des Beins nach Resektion eines spinalen Kavernoms behandelt wurden.

Patienten, die unter Epilepsie, Depressionen oder anderen psychiatrischen Erkrankungen litten, wurden mit dieser Methode nicht behandelt.

Nach der gestellten Indikation der operativen Teststimulation des Motorcortex wurde bei allen Patienten (in Lokalanästhesie) eine problemlose Anlage der Elektrode (Resume™-Elektrode, Medtronic) durchgeführt. Während der intraoperativen Teststimulation erlitten zwei Patienten einen epileptischen Anfall, wobei wichtig zu erwähnen ist, dass bei den beiden Patienten eine Stimulationsamplitude von 6–7 Volt gewählt wurde. Weitere intraoperative Komplikationen wie epidurale Hämatome oder Liquoristeln traten nicht auf.

Die probatorische Stimulation erfolgte bei unseren Patienten zwischen 1 und 13 Tagen, durchschnittlich 4 Tage. Anschließend erfolgte die Anlage eines Neurostimulators in ITN. Bei einem Patienten wurde die Elektrode wegen des fehlenden Effekts entfernt. Weitere operative Maßnahmen wurden bei dem männlichen Patienten nach Thalamusinfarkt nicht vorgenommen.

Postoperativ berichteten 50 % unserer Patienten über eine exzellente Schmerzreduktion. Die Schmerzsymptomatik wurde in dieser Gruppe um 80–100 % reduziert. Ein gutes Ergebnis konnte bei 42 % der Patienten erreicht werden. Hier lag die Schmerzreduktion zwischen 60 und 79 % verglichen der Schmerzsymptomatik präoperativ. Eine mäßige Schmerzreduktion von 40–59 % gaben 8 % der Patienten an.

Die beste und schnellste Reduktion der Schmerzen konnten wir in der Gruppe der neuropathischen Gesichtsschmerzen erreichen. Die Patienten gaben direkt postoperativ an, vollständig beschwerdefrei zu sein. Die Schmerzen sind im Verlauf (im Zeitraum von 3–5 Jahren) bei 80 % der Patienten nicht wieder aufgetreten. Die Schmerzmedikation konnte bei 30 % der Patienten vollständig reduziert werden.

Insgesamt können wir über einen guten Benefit der Patienten mit neuropathischem Schmerzbild berichten. Das operative Verfahren verlangt eine gute Kenntnis der anatomischen Strukturen und Landmarken, um eine optimale Elektrodenlage zu gewährleisten. Eine wenig invasive erträgliche Halterung des Kopfes für wache Patienten im Vakuumkissen ist so zu gestalten, dass sie noch stabil genug ist, um eine Neuronavigation anzuwenden.

Auf eine Anwendung der Elektrophysiologie und fMRT kann man nur dann verzichten, wenn die anatomischen Strukturen und weitere Diagnostik genug aussagekräftig sind. In unserem Falle wurde die Diagnostik (fMRT und Elektrophysiologie) nur bei 18 % der Patienten durchgeführt. In den anderen Fällen war die MRT-Neuronavigation ausreichend, jedoch auch essenziell.

Weniger gut haben Patienten der Gruppe 1 mit stattgehabten Thalamusblutungen oder -infarkten auf die durchgeführte Motorcortex-Stimulation reagiert. In dieser Gruppe konnten nur in wenigen Fällen exzellente und in allen anderen eine gute bis mäßige (10 %) Schmerzreduktion erreicht werden. Das bestätigen die von Nguyen und Katayama publizierten Resultate: Patienten mit motorischen Defiziten (100 % der ersten Gruppe) reagieren schlechter auf die Stimulation als Patienten mit nur sensorischen Defiziten. Auch hier konnten wir leider nach einer kurzen Zeit von durchschnittlich 1–2

Jahren ein Nachlassen der Wirkung durch Zunahme der Schmerzen feststellen.

Eine prospektive Studie von Brown et al. belegt einen nachhaltigen Nutzen durch MCS bei zentralem Schmerz nach Schlaganfall über bis zu 4 Jahre [9, 21, 39, 41, 42].

In der Gruppe der Patienten mit Deafferenzierungsschmerz haben zwei Patienten (Phantom Schmerzen und nach Kavernomblutung spinal) exzellent und ein Patient gut von der Therapiemethode profitiert. Bei einem Patienten wurde ein Nachlassen der Wirkung der Stimulation nach einem Jahr festgestellt.

Ähnlich wie bei Lenz et al., die einen Vergleich von DBS und MCS durchgeführt haben, wurden bei unseren Patienten keine technischen Probleme (Bruch der Elektrode oder Isolierung etc.) im Verlauf festgestellt [19].

Komplikationen sind selten: Epidurale Hämatome (peri- oder postoperativ [6 % davon nicht operationswürdig]), intraoperative Krampfanfälle (6 %) [19, 43] oder Liquoristeln (0 %) sind in unserer Klinik nur einzeln vorgekommen und brachten keine Änderung des neurologischen Status der Patienten oder weitere Defizite. Es bestand in ca. 15 % der Fälle eine Indikation für die Revisionsoperation wegen einer postoperativen Wundinfektion.

Nach unserer Auswertung ist die Mortalität 0 %.

Die MCS hat noch immer experimentellen Charakter, obwohl bereits > 300 Fälle dokumentiert sind, wobei die meisten Veröffentlichungen kleine retrospektive Fallserien beschreiben [19].

■ Mechanismen der Motorcortex-Stimulation

Der Wirkmechanismus der MCS ist bis heute nicht vollständig eruiert und untersucht worden.

Tsubokawa berichtete 1993, dass ein durch MCS gegenläufig aktiviertes Neuron des sensorischen Kortex die Aktivierung der Strukturen ermöglicht, die die abnormale thalamische Hyperaktivität hemmen [16]. Dieser Mechanismus erscheint sekundär als Deafferentationsphänomen.

In den folgenden Jahren wurde die von Tsubokawa erstellte Hypothese mehrfach widerlegt. Die klinische Zustandsverbesserung der Infarktpatienten in der postzentralen Region und die fehlende Modifikation der Durchblutung der postzentralen Region während der Stimulation widerlegen die Hypothese.

Peyron et al. erzielten mit Hilfe der MCS an zwei Patienten mit schweren Schmerzen nach Thalamusinfarkt eine deutliche Schmerzreduktion (über 22 Monate) und konnten mit Hilfe der Positronenemissionstomographie (PET) eine regionale Erhöhung des zerebralen Blutflusses während der Stimulation nachweisen, welcher eine erhöhte synaptische Aktivität in den entsprechenden Arealen indizierte [20, 31].

Bei einem Patienten wurde eine verstärkte Durchblutung im orbitofrontalen und zingulären Areal nachgewiesen, hier

konnte nur eine kurze und vorübergehende Schmerzlinderung erreicht werden (< 2 Monate).

Yamamoto et al. beobachteten in ihrer Untersuchung bei 13 von 28 Patienten eine verstärkte analgetische Wirkung der MCS, welche (nach vorherigen pharmakologischen Untersuchungen) Ketamin- oder Thiamylal-sensibel und Morphin-resistent waren [44]. Die Untersuchungen waren jedoch drei Jahre später in der von Saioth et al. [45] durchgeführten Studien nicht reproduzierbar.

1999 untersuchten Garcia-Larrea et al. mit PET an zehn Patienten eine erhebliche Erhöhung des zerebralen Blutflusses, vorwiegend im ventrolateralen und medialen Thalamus, im oberen Hirnstamm sowie im orbitofrontalen und zingulären Kortex unter MCS, während der somatosensorische Kortex und der Motorcortex um das Stimulationsareal fehlende Verstärkung der Durchblutung zeigten [46].

Diese Erkenntnis brachte eine neue Erklärung für die Wirkung der MCS: Es wird angenommen, dass über kortiko-kortikale Verbindungen ausgehend vom motorischen Kortex eine Aktivierung der nicht-nozizeptiven somatosensorischen Neurone zu einer Hemmung überaktiver nozizeptiver Neurone im sensorischen Kortex und damit zu einer Schmerzreduktion führt. Die Verbindungen zwischen den kortikalen Regionen und den thalamischen Strukturen (Nucleus thalamicus anterior) sind ebenfalls von Garcia-Larrea demonstriert worden [46, 47].

Die Kaskade der synaptischen Prozesse in den schmerzleitenden Strukturen, welche Afferenzen aus thalamischen Kernen, inklusive des medialen Thalamus, des Gyrus cingulus anterior und des oberen Hirnstamms erhalten, fördert eine absteigende Hemmung von Schmerzreizen.

Während die Hirnstammaktivierung die Schmerzhemmung verursacht, beeinflusst die Aktivierung des zingulären und orbitofrontalen Kortex mehr die affektiv-emotionale Komponente des chronischen Schmerzes.

Drouot et al. untersuchten die Reizschwelle für nicht-nozizeptive Reize innerhalb des schmerzenden Areals als einen Parameter für eine erfolgreiche Anwendung der MCS und fanden heraus, dass die MCS auf Strukturen des sensorischen Systems einwirkt und damit möglicherweise die Transmission von Schmerzreizen verändert [41].

Coulter et al. berichteten, dass auch die direkte Auswirkung der Pyramidenbahn auf das Hinterhorn des Rückenmarks eine große Rolle in der analgetischen Effektivität des MCS spielt [48].

Nicht zuletzt beschreiben Saioth et al. in einem Fallbericht die analgetische Wirkung der MCS bei einer Patientin, bei der die MCS nach stattgehabter Hirnblutung kontralateral eingesetzt wurde. Sie konnten bei erfolgreicher Stimulation eine erhöhte Thalamusperfusion in der kontralateralen Seite feststellen. Die Tatsache lässt annehmen, dass möglicherweise eine Reorganisation des Thalamus in der gegenüberliegenden Seite stattgefunden hat.

Möglicherweise ist das die Ursache für den partiellen Benefit bei Patienten, die keine Reorganisation des Thalamus aufwei-

sen [3]. Nichtsdestoweniger ist die analgetische Wirkung der MCS nachgewiesen, jedoch nicht vollständig untersucht.

Zusammenfassung

MCS verspricht bei der Gruppe der Patienten mit therapieresistenten neuropathischen Schmerzen eine erfolgreiche Behandlung. Die Indikation für MCS wird hauptsächlich bei Patienten mit neuropathischen Gesichtsschmerzen, zentralen Thalamusschmerzen oder Deafferentationschmerzen gestellt, wobei die optimale Patientenselektion das Risiko der erfolglosen Therapie verringert und eine einfachere Behandlung verspricht. Die technische Vorbereitung und bildmorphologische Untersuchungen (Navigations-MRT) sind essenziell für die optimale Planung und Durchführung des Eingriffs.

Die Komplikationsrate ist gering, wenn die Durchführung der Operation durch Elektrophysiologie, fMRT und Navigations-MRT unterstützt wird.

Eine weitere Untersuchung des Phänomens der MCS ist notwendig, um therapieresistenten Patienten weitere und breiter gefächerte Therapieoptionen anzubieten. Auch wenn bis jetzt viele Patienten gut auf die Methode angesprochen haben, bleiben immer noch 30 % der Patienten, die trotz guter Vorbereitung, Planung und Durchführung der Operation von der Methode nicht profitiert haben [2, 49].

Wünschenswert wäre daher eine zuverlässigere Vorhersagbarkeit der positiven Wirkung der aufwendigen Behandlungsmethode und des besseren Verständnisses der Funktion und Wirkung der MCS.

Relevanz für die Praxis

Die Motorcortex-Stimulation ist ein nur wenig bekanntes und wenig erforschtes Operationsverfahren. In der Praxis hat sich diese Therapiemethode vor allem in der Behandlung von therapieresistenten neuropathischen Gesichtsschmerzen und thalamischen Schmerzen (meist nach Hirninfarkten) bewährt. Die Motorcortex-Stimulation ist ein einfach durchzuführendes und risikoarmes Operationsverfahren. Die Erfolgsraten, d. h. Schmerzlinderung oder Schmerzfreiheit, liegen bei gut selektierten Patienten zwischen 60 und 70 %.

Literatur:

- Carroll D, Joint C, Maertens N, Shlugman D, Stein J, Aziz TZ. Motor cortex stimulation for chronic neuropathic pain: a preliminary study of 10 cases. *Pain* 2000; 84: 431–7.
- Nguyen JP, Lefaucheur JP, Decq P, Uchiyama T, Carpentier A, Fontaine D, Brugières P, Pollin B, Fève A, Rostaing S, Cesaro P, Keravel Y. Chronic motor cortex stimulation in the treatment of central and neuropathic pain. Correlations between clinical, electrophysiological and anatomical data. *Pain* 1999; 82: 245–51.
- Saitoh Y, Shibata M, Hirano S, Hirata M, Mashimo T, Yoshimine T. Motor cortex stimulation for central and peripheral deafferentation pain. Report of eight cases. *J Neurosurg* 2000; 92: 150–5.
- Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S. Chronic motor cortex stimulation for the treatment of central pain. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1991; 52: 137–9.
- Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S. Treatment of thalamic pain by chronic motor cortex stimulation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991; 14: 131–4.
- Meyer-Rosberg K, Burckhardt CS, Huizar K, Kvarnström A, Nordfors LO, Kristofferson A. A comparison of the SF-36 and Nottingham Health Profile in patients with chronic neuropathic pain. *Eur J Pain* 2001; 5: 391–403.

- Meyer-Rosberg K, Kvarnström A, Kinnman E, Gordh T, Nordfors LO, Kristofferson A. Peripheral neuropathic pain—a multidimensional burden for patients. *Eur J Pain* 2001; 5: 379–89.
- Nguyen JP. Motor cortex stimulation. 10th World Congress on Pain. San Diego, August 17–22, 2002.
- Brown JA, Barbaro NM. Motor cortex stimulation for central and neuropathic pain: current status. *Pain* 2003; 104: 431–5.
- Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006; 10: 287–333.
- Freyhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 1911–20.
- Freyhagen R, Baron R, Tölle T, Stemmler E, Gockel U, Stevens M, Maier C. Screening of neuropathic pain components in patients with chronic back pain associated with nerve root compression: a prospective observational pilot study (MIPORT). *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 529–37.
- Freyhagen R, Muth-Selbach U, Lipfert P, Stevens MF, Zacharowski K, Tölle TR, von Giesen HJ. The effect of mirtazapine in patients with chronic pain and concomitant depression. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 257–64.
- Attal N, Cruccu G, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T, Sampaio C, Sindrup S, Wiffen P. Treatment of neuropathic pain. In: Hughes R, Braining M, Gilhus NE (eds). *European Handbook of Neurological Management*. Wiley-Blackwell, Oxford, 2006; 412–32.
- Jensen TS, Hansson PT. Classification of neuropathic pain syndromes based on symptoms and signs. In: Cervero F, Jensen TS (eds). *Handbook of Clinical Neurology*, vol 81 (3rd series). Elsevier, Edinburgh, 2006; 517–26.
- Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S. Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain. *J Neurosurg* 1993; 78: 393–401.
- Meyerson BA, Lindblom U, Linderöth B, Lind G, Herregodts P. Motor cortex stimulation as treatment of trigeminal neuropathic pain. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1993; 58: 150–3.
- Nguyen JP, Keravel Y, Fève A, Uchiyama T, Cesaro P, Le Guerinel C, Pollin B. Treatment of deafferentation pain by chronic stimulation of the motor cortex: report of a series of 20 cases. *Acta Neurochir Suppl* 1997; 68: 54–60.
- Lenz FA. Neurosurgical treatment of pain. In: Cervero F, Jensen TS (eds). *Handbook of Clinical Neurology*, vol 81 (3rd series). Elsevier, Edinburgh, 2006; 867–85.
- Peyron R, Faillenot I, Mertens P, Laurent B, Garcia-Larrea L. Motor cortex stimulation in neuropathic pain. Correlations between analgesic effect and hemodynamic changes in the brain. A PET study. *Neuroimage* 2007; 34: 310–21.
- Brodman K. Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues. 2. Aufl. Barth, Leipzig, 1925.
- Penfield W, Rasmussen T. The cerebral cortex of man. Macmillan, New York, 1950.
- Taylor RS. Epidemiology of refractory neuropathic pain. *Pain Practice* 2006; 6: 22–6.
- Tirakotai W, Hellwig D, Bertalanffy H, Riegel T. Localization of precentral gyrus in image-guided surgery for motor cortex stimulation. *Acta Neurochir Suppl* 2007; 97 (Pt 2): 75–9.
- Franzini A, Ferrollo P, Dones I, Marras C, Broggi G. Chronic motor cortex stimulation for movement disorders: a promising perspective. *Neurol Res* 2003; 25: 123–6.
- Gharabaghi A, Hellwig D, Rosahl SK, Shahidi R, Schrader C, Freund HJ, Samii M. Volumetric image guidance for motor cortex stimulation: integration of three-dimensional cortical anatomy and functional imaging. *Neurosurgery* 2005; 57 (Suppl): 114–20.
- Tirakotai W, Riegel T, Sure U, Rohlf J, Gharabaghi A, Bertalanffy H, Hellwig D. Image-guided motor cortex stimulation in patients with central pain. *Minim Invasive Neurosurg* 2004; 47: 273–7.
- Rasche D, Ruppolt M, Stippich C, Unterberg A, Tronnier VM. Motor cortex stimulation for long-term relief of chronic neuropathic pain: a 10 year experience. *Pain* 2006; 121: 43–52.
- Rao SM, Binder JR, Hammeke TA, Bandettini PA, Bobholz JA, Frost JA, Myklebust BM, Jacobson RD, Hyde JS. Somatotopic mapping of the human primary motor cortex with functional magnetic resonance imaging. *Neurology* 1995; 45: 919–24.
- Ebel H, Rust D, Tronnier V, Böker D, Kunze S. Chronic precentral stimulation in trigeminal neuropathic pain. *Acta Neurochir (Wien)* 1996; 138: 1300–6.
- Peyron R, Garcia-Larrea L, Deiber MP, Cinotti L, Convers P, Sindou M, Mauguère F, Laurent B. Electrical stimulation of precentral area in the treatment of central pain: electrophysiological and PET study. *Pain* 1995; 62: 275–86.
- Yamamoto T, Katayama Y, Obuchi T, Kano T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Kakigi R. Recording of corticospinal evoked potential for optimum placement of motor cortex stimulation electrodes in the treatment of post-stroke pain. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2007; 47: 409–14.
- Tani N, Saitoh Y, Hirata M, Kato A, Yoshimine T. Bilateral cortical stimulation for deafferentation pain after spinal cord injury. Case report. *J Neurosurg* 2004; 101: 687–9.
- Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S. Chronic motor cortex stimulation for the treatment of central pain. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1991; 52: 137–9.
- Meyerson BA, Lindblom U, Linderöth B, Lind G, Herregodts P. Motor cortex stimulation as treatment of trigeminal neuropathic pain. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1993; 58: 150–3.
- Mogilner AY, Rezaei AR. Epidural motor cortex stimulation with functional imaging guidance. *Neurosurg Focus* 2001; 11: E4.
- Mogilner AY, Rezaei AR. Epidural motor cortex stimulation with functional imaging guidance. *Neurosurg Focus* 2001; 11: E4.
- Katayama Y, Fukaya C, Yamamoto T. Poststroke pain control by chronic motor cortex stimulation: neurological characteristics predicting a favorable response. *J Neurosurg* 1998; 89: 585–91.
- Nuti C, Peyron R, Garcia-Larrea L, Brunon J, Laurent B, Sindou M, Mertens P. Motor cortex stimulation for refractory neuropathic pain: four year outcome and predictors of efficacy. *Pain* 2005; 118: 43–52.
- Katayama Y, Yamamoto T, Kobayashi K, Kasai M, Oshima H, Fukaya C. Motor cortex stimulation for phantom limb pain: comprehensive therapy with spinal cord and thalamic stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg* 2001; 77: 159–62.
- Drouot X, Nguyen JP, Peschanski M, Lefaucheur JP. The analgesic efficacy of chronic motor cortex stimulation is related

to sensory changes in the painful zone. Brain 2002; 125 (Pt 7): 1660–4.

42. Smith H, Joint C, Schlugman D, Nandi D, Stein JF, Aziz TZ. Motor cortex stimulation for neuropathic pain. Neurosurg Focus 2001; 11: E2.

43. Bezard E, Boraud T, Nguyen JP, Velasco F, Keravel Y, Gross C. Cortical stimulation and epileptic seizure: a study of the potential risk in primates. Neurosurgery 1999; 45: 346–50.

44. Yamamoto T, Katayama Y, Hirayama T, Tsubokawa T. Pharmacological classification of central post-stroke pain: comparison with the results of chronic motor cortex stimulation therapy. Pain 1997; 72: 5–12.

45. Saitoh Y, Hirano S, Kato A, Kishima H, Hirata M, Yamamoto K, Yoshimine T. Motor cortex stimulation for deafferentation pain. Neurosurg Focus 2001; 11: E1.

46. García-Larrea L, Peyron R, Mertens P, Gregoire MC, Lavenne F, Le Bars D, Convers P, Mauguière F, Sindou M, Laurent B. Electrical stimulation of motor cortex for pain control: a combined PET-scan and electrophysiological study. Pain 1999; 83: 259–73.

47. Garcia-Larrea L, Peyron R. Motor cortex stimulation for neuropathic pain: from phenomenology to mechanisms. Neuroimage 2007; 37 (Suppl 1): S71–S79.

48. Coulter JD, Maunz RA, Willis WD. Effects of stimulation of sensorimotor cortex on primate spinothalamic neurons. Brain Res 1974; 65: 351–6.

49. Mertens P, Nuti C, Sindou M, Guenot M, Peyron R, Garcia-Larrea L, Laurent B. Pre-central cortex stimulation for the treatment of central neuropathic pain: results of a prospective study in a 20-patient series. Stereotact Funct Neurosurg 1999; 73: 122–5.

Dr. med. Malgorzata Kolodziej

Geboren 1975. 1995–2002 Medizinstudium an der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität in Göttingen. 2001–2002: Praktisches Jahr in Göttingen; 2003–2004: Arzt im Praktikum in Marburg. 2004 Approbation als Ärztin. Seit 2003 Assistenzärztin in der Klinik für Neurochirurgie der Universität Marburg. Promotion in Hannover zur „Temozolomidapplikation im Vergleich zu anderen Therapiemöglichkeiten bei Behandlung maligner Gliome“.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)