

Sonderdruck aus

Wiener klinische Wochenschrift

93 (22), 688–695 (1981)

Schriftleiter: O. Kraupp und E. Deutsch
Springer-Verlag Wien · New York

Der Verlag behält sich das ausschließliche Copyright für alle in der
„Wiener klinischen Wochenschrift“ veröffentlichten Beiträge vor

Aus der Neurologisch-Psychiatrischen Abteilung

(Vorstand: Prim. Dr. D. Klingler)

der Unfallchirurgischen Abteilung

(Vorstand: Prim. Dr. R. Suckert)

des Allgemeinen öffentlichen Krankenhauses
der Stadt Linz

und der Neurologischen Universitätsklinik Innsbruck

(Vorstand: Prof. Dr. F. Gerstenbrand)

**Die epidurale spinale Elektrostimulation (ESES)
bei chronischen Schmerzzuständen
und zentralen motorischen Störungen**Von **D. Klingler, B. Kepplinger, F. Gerstenbrand** und
W. Heinisch

Mit 1 Abbildung

*Epidural Spinal Electrostimulation (ESES) in Patients with
Chronic Pain and Central Motor Disturbances*

Summary. Epidural spinal electrostimulation (ESES), as a method in the treatment of patients with chronic pain or severe central motor disturbances, especially spastic paresis of spinal origin and bladder dysfunction, is indicated when conservative measures prove ineffectual and before surgical intervention is considered. The biochemical and innervation processes which are brought about by ESES are discussed, as well as the literature on the efficacy and possible complications of the method.

Twenty cases were subjected to a test stimulation and in twelve of these the stimulation system was implanted. Spinal spasticity and the range of mobility were improved by 20 to 30% in 8 patients with multiple sclerosis and 3 other patients with myelopathy of varied aetiology. In addition, spastic cramps of abrupt onset, with or without pain, disappeared almost completely

following ESES in all cases. Three cases with chronic pain, two after a caudal lesion and one with cervical radicular damage, were markedly improved.

Key words: Epidural spinal electrostimulation (ESES), chronic pain, central motor lesions.

Zusammenfassung. Die epidurale spinale Elektrostimulation (ESES) als Maßnahme in der Therapie von chronischen Schmerzpatienten und zentralmotorischen Störungen, vor allem spastischen Paresen spinalen Ursprungs und Funktionsstörungen der Blase, ist dann indiziert, wenn konservative Maßnahmen ausgeschöpft sind und bevor ein operatives Vorgehen eingeleitet wird. Die biochemischen und innervatorischen Vorgänge, die durch die ESES zur Auslösung kommen, werden besprochen, ebenso die Literatur betreffend die Effizienz und Komplikationsmöglichkeiten der Methode. Von 20 Fällen, die einer Stimulation unterzogen wurden, erhielten 12 ein definitives Empfängersystem implantiert. Bei 8 Patienten, die an einer multiplen Sklerose (MS) litten, und 3 weiteren mit Myelopathien verschiedenster Genese hat sich die spinale Spastizität, der Bewegungsumfang und die Ermüdbarkeit um 20 bis 30% gebessert. Einschließende spastische Krämpfe, mit und ohne begleitende Schmerzen, bildeten sich unter ESES in allen Fällen zurück. 3 Patienten mit chronischen Schmerzen, 2 nach einer Kaudaläsion und eine Patientin nach einer zervikalen Wurzelschädigung konnten deutlich gebessert werden.

Schlüsselwörter: Epidurale spinale Elektrostimulation (ESES), chronische Schmerzen, zentralmotorische Störungen.

Einleitung

Die epidurale spinale Elektrostimulation (ESES) wurde von Shealy und Mitarbeitern, 1967 [34], zur Behandlung chronischer Schmerzzustände eingeführt und zur Verbesserung der Motorik bei der multiplen Sklerose von Cook und Weinstein, 1973 [6], erstmals verwendet. Die biochemischen und innervatorischen Vorgänge, die durch die ESES in Gang gesetzt werden und zu einer Verminderung des Schmerzgeschehens bzw. Verbesserung der Motorik führen, sind nur von einigen Teilergebnissen her bekannt. Zugleich mit der Rückenmarkstimulation, die über epidural liegende Elektroden erreicht wird, werden auch die hinteren Wurzeln elektrisch gereizt. Dadurch kommt es zu einer nachhaltigen Reduktion afferenter Impulse, wie dies bei experimentellen Neuomen an Ratten von

Wall und Gutnick [40] sowie Devor und Wall [10] gefunden wurde. Jänig und Blumberg [3, 21] konnten dies bei der Katze nicht bestätigen. Die neuronale Antwort von Hinterhornzellen auf noxische Reize der Haut bei der Katze konnte durch repetitive elektrische Reizung afferenter kutaner A β -Fasern von Dickhaus und Mitarbeitern [11] und auch durch die dorsale Rückenmarkstimulation [25] unterdrückt werden. Die dadurch erzielte Reduzierung der afferenten Impulse kann weiterhin das sich selbst erhaltende und aufschaukelnde motorische und vegetative Reflexgeschehen (positives Feedback) abbauen, ähnlich der Effekte, die von einer Lokalanästhesie bekannt sind [45]. Deszendierende, die Afferenzen kontrollierende Bahnen kommen vom Kortex, Diencephalon und Hirnstamm. Diese deszendierenden Bahnen können durch die ESES aktiviert werden. Diejenigen, die vom Hirnstamm ausgehen, haben für das Schmerzgeschehen besondere Bedeutung [14, 26, 34]. Die Rolle der grauen Strukturen um den Aquädukt für die Schmerzreduktion konnte experimentell durch elektrische Reizung dieser Region bei Katzen [4], Ratten [13] und Primaten [15] nachgewiesen werden. Andere Regionen mit einer deszendierenden inhibitorischen Funktion sind die gigantozelluläre retikuläre Formation in der Medulla und der Nucleus magnus in der Raphe sowie im Mittelhirn die laterale retikuläre Formation [14, 28, 42]. Beim Menschen wird durch die Stimulation des Tractus neospinothalamicus eine bessere Schmerzreduktion erzielt als durch die Stimulation des Nucleus magnus in der Raphe [27].

Hagbarth und Kerr [16] und King und Mitarbeiter [22] konnten zeigen, daß durch Reizung der retikulären Formation im Mittelhirn eine Reduktion der durch Schmerz evozierten Potentiale in sensiblen Thalamuskernen und kortikalen Projektionsarealen bewirkt wird. Auf Grund ihrer klinischen Erfahrungen mit der ESES und Experimenten an der Katze messen Winkel Müller und Dietz [42] der Stimulation afferenter Bahnen, die zu einer Aktivierung des unspezifischen retikulären Projektionssystems auf Höhe des Mittelhirns führen, eine wesentliche Rolle für die Schmerzreduktion zu als Vorgängen, die auf spinaler Ebene durch die ESES ausgelöst werden könnten.

Als inhibitorischer Neurotransmitter oder Neuromodulator in diesen Systemen wurde das Serotonin identifi-

ziert [14, 26, 29]. Die endogenen Opiate und Morphine aktivieren descendierende serotonerge inhibitorische Bahnen, möglicherweise über das periaquäduktale Grau oder aber durch die direkte Inhibition spinaler Transmission auf Höhe des Hinterhorns [43]. Der Anstieg der Endorphine im Liquor durch die Elektroakupunktur und transkutane Elektrostimulation wurde bereits nachgewiesen [3, 5, 39]. Durch Naloxon kann diese Wirkung aufgehoben werden. Bei der multiplen Sklerose dürfte auch die Anreicherung von Azetylcholin im Gefolge einer Elektrostimulation für die Motorik eine Rolle spielen. Cook und Mitarbeiter [7] konnten zeigen, daß durch die Verabreichung eines Cholinesteraseaktivators (Pam) die Ergebnisse der ESES verbessert werden können. Eine Erhöhung der Katecholamine (Norepinephrin) im Plasma und Liquor bei MS-Patienten während ESES wurde von Levin und Hubschmann [24] gefunden. Durch die direkte oder indirekte Stimulation von deafferentierten Zellen wäre es denkbar, die Entwicklung von plastischen Veränderungen an der Struktur der Synapsen einer Zelle zu verhindern oder bereits gebildete wieder zu verändern. In diesem Zusammenhang stellen Cook und Mitarbeiter [7, 8] auf Grund der Beobachtungen an einigen Fällen, bei denen durch die ESES erst nach Wochen eine Besserung der Motorik zu verzeichnen war, die Hypothese auf, daß ähnliche Vorgänge wie das Kindling-Phänomen dabei eine Rolle spielen könnten. Eine Zusammenfassung betreffend die „neuronalen Plastizität und Supersensibilität“ ist bei Zimmermann [45] zu finden. Von Illis und Mitarbeitern [19] wird auch eine Veränderung der molekularen Umgebung von Läsionen, wie etwa bei der MS durch die Elektrostimulation, als möglicher Wirkmechanismus angesehen. Bei heftigem Schmerzgeschehen wurde dies auch von Adams [1] sowie Richardson und Akil [31] nachgewiesen.

Auf Grund der mannigfaltigen therapeutischen Ansatzmöglichkeiten der epiduralen, spinalen Elektrostimulation (ESES) scheint diese mehr allgemein gehaltene Bezeichnung der Methode den Gegebenheiten näherzukommen als die aus dem Englischen kommenden und häufiger verwendeten Ausdrücke, wie dorsale Hinterstrangstimulation („dorsal column stimulation, DCS“) oder dorsale Rückenmarkstimulation („spinal cord stimulation“).

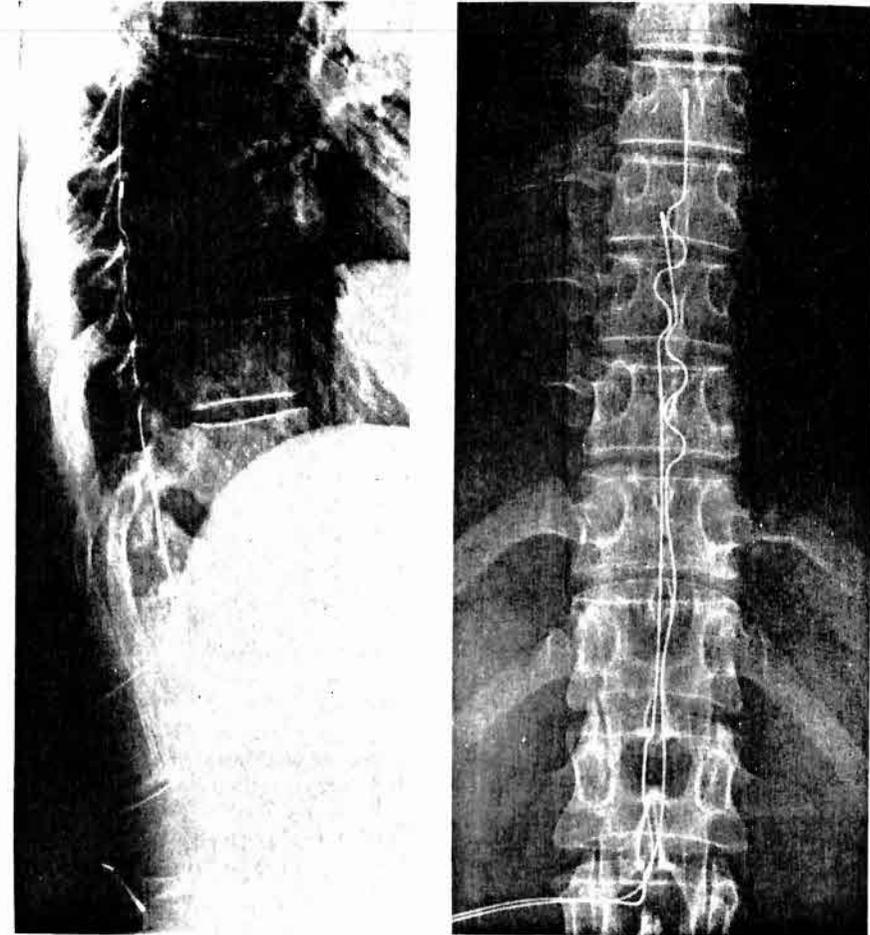


Abb. 1. Sigma-Elektroden im Epiduralraum. Die freien Elektrodenspitzen in Höhe D8 und D9

Aus Beobachtungen und Ergebnissen der ersten 20 eigenen Fälle, über die hier berichtet werden soll, ergeben sich weitere Hinweise auf den Wirkmechanismus der ESES, vor allem aber auf ihre Stellung in der Rehabilitation von Patienten mit zentralmotorischen Störungen und chronischen Schmerzen.

Methode

Bei den von uns beobachteten Patienten wurde das Pisce-System der Fa. Medtronic verwendet. Die Testelektroden wurden perkutan unter Röntgenkontrolle in den Epiduralraum eingeführt (Abb. 1), anschließend nach einer vorherigen Tunnelierung unter die Haut gelegt und nach etwa 5 bis 10 cm paravertebral wieder an die Oberfläche geführt. Ihre Fixation an die Faszie ist erforderlich. Zur Schmerzbehandlung müssen die Elektroden so platziert sein, daß die Reizparästhesien das Schmerzgebiet überdecken. Bei der multiplen Sklerose hat sich die Lage über den oberen Brustmarksegmenten und bei Rückenmarksläsionen sonstiger Genese oberhalb der Läsionsstelle bewährt. Ihre definitive Implantation zusammen mit einem Empfänger wird nach einer Teststimulationszeit von einigen wenigen Tagen bis zu 3 bzw. 4 Wochen vorgenommen. Voraussetzung dafür ist, daß das Ergebnis der Teststimulation zufriedenstellend ist und die Patienten die definitive Implantation wünschen. Die Teststimulationszeit ist nicht nur für die Bestimmung der Effizienz, sondern auch für die Bestimmung der realen Kooperation und Toleranz der Patienten von Bedeutung. Die Stimulation soll nach Möglichkeit vom Patienten selber durchgeführt werden. Der Empfänger wird an einer für den Patienten gut zugänglichen Stelle eingepflanzt, z. B. unterhalb der Klavikula oder des Rippenbogens. Die elektrische Reizung erfolgt von außen über eine Antenne und einen Sender. Die Reizung kann beliebig oft am Tag durchgeführt werden, bei Bedarf auch kontinuierlich über 24 Stunden. In den ersten Tagen bis Wochen wird von Cook und Mitarbeitern [8] empfohlen, mit gerade oder kaum noch spürbaren Parästhesien kontinuierlich zu stimulieren, wobei Parästhesien vornehmlich im Segment und distal davon angegeben werden. Veränderbar ist die Frequenz der Reizimpulse von einem bis 120 Hz und die Impulsbreite von 0,01 bis 0,2 ms. Die Strömintensität ist konstant. 11 von 12 Patienten erhielten ein bipolares System, d. h. 2 im Epiduralraum liegende Elektroden, eine ein sogenanntes monopolares Stimulationssystem mit einer im Epiduralraum liegenden Elektrode und einer zweiten im subkutanen Gewebe in unmittelbarer Nähe des Empfängers, implantiert.

Zur Objektivierung des Effekts der ESES im Bereich der Motorik wurde neben der neurologischen Untersuchung vor und

nach der Stimulation je ein Kurzfilm angefertigt. Sofern noch Willkürbewegungen in den Beinen möglich waren, wurde auch die „silent period“ im Musculus tibialis anterior, soleus oder quadriceps elektromyographisch bestimmt. In einigen Fällen konnte auch die Armmuskulatur dazu herangezogen werden. Eine urodynamische Untersuchung wurde bei den meisten Patienten vor und nach der Stimulation durchgeführt.

Ergebnisse

Nach einer Teststimulationszeit von 2 bis 79 Tagen war es der eigene Wunsch von 12 der 20 Patienten, die Elektroden definitiv implantiert zu bekommen. Für diese 12 Patienten beträgt die Beobachtungszeit im Durchschnitt ein Jahr. Die Resultate der Behandlung aller Patienten sind in der Tab. 1 zusammengestellt. Typische Ergebnisse bei einzelnen Patienten sollen im folgenden kurz mitgeteilt werden.

Fall 1/6. Die 50jährige Patientin S.M. litt an unbeeinflussbaren Schmerzen im Nacken, Hinterkopf und rechten Arm, entsprechend den Wurzeln C5 bis C7 nach einer Bandscheibenoperation, wegen einer Wurzelkompression C6. Der Medikamentenabusus war beträchtlich, und alle Versuche einer konservativen Therapie waren bereits gescheitert. Von neurochirurgischer Seite war ein weiteres operatives Vorgehen nicht mehr vorgesehen. Ein bipolares Stimulationssystem wurde implantiert. Die Patientin ist seit nunmehr eineinhalb Jahren in ihren Schmerzen wesentlich gebessert und braucht nur mehr gelegentlich ein Schmerzmittel. Die Effizienz der Stimulation hat sich im Lauf der Beobachtungszeit nicht verändert.

Fall 2/2. eine 52jährige Patientin, P.G., mit einer partiellen Querschnittslähmung ab D5/D6; infolge einer Arachnopathie und Zustand nach einem operierten Diskusprolaps L4/L5 mit einer zusätzlichen partiellen Kaudasympomatik bestanden nicht beherrschbare Schmerzen im Kaudabereich, die sich vor allem auf die Wurzeln L1 und L2 ausbreiteten, gelegentlich aber die gesamten Beine erfaßten. Daneben bestand eine spastische Paraparese mit schmerzhaften symmetrischen Kontraktionen der Bein- und der Beckenmuskulatur. Die Patientin konnte nur mühsam mit Krücken wenige Schritte gehen. Die urodynamische Untersuchung ergab eine kombinierte Blasenfunktionsstörung durch Läsion des zentralen und des peripheren Neurons. Den Harn konnte die Patientin nur maximal 2 Stunden halten, sie brauchte sofort nach Einsetzen des Harndrangs die Schüssel. Die Stuhlentleerung war mit Hilfe eines Abführmittels alle 3 Tage möglich. Alle vorangegangenen Behandlungen konnten keine Besserung erbringen.

Tabelle 1. Ergebnisse der epiduralen spinalen Elektrostimulation (ESES)

Patient	Geschl.	Alter (Jahre)	Diagnose	Stimulation	Motorik gebessert	Schmerzen		Ataxie		Miktionsstörung		Subjektive Beurteilung d. Patienten
						vor	nach	vor	nach	vor	nach	
1 P.H.	♀	45	MS	J	ja	-	-	+	+	-	+	
2 G.P.	♀	52	Myelopathie	J	ja	++	+	+	+	+	+	
3 G.A.	♀	57	MS	J	ja	+	+	+	+	+	+	
4 A.E.	♀	48	MS	J	ja	++	+	++	+	++	+	
5 R.H.	♀	48	Zustand nach Myelitis	J	ja	-	-	+	+	+	+	
6 S.M.	♀	50	rad. Läsion/Disk.-OP	J	-	+++	+	-	-	(+)	+	
7 R.T.	♀	67	rad. Läsion/Wirbelfr.	P	-	+++	+	-	-	-	+	
8 M.F.	♀	48	MS	P	nein	-	-	+	+	+	(+)	
9 W.J.	♂	63	rad. Läsion/WS-Meta	P	-	+++	+	-	-	+	-	
10 W.H.	♂	35	Querschnitt D4	J	nein	+++	+	-	-	+++	+	
11 H.H.	♂	46	MS	P	nein	-	-	-	-	++	-	
12 H.A.	♂	51	MS	P	nein	-	-	+	+	+	-	
13 H.E.	♀	71	MS	J	ja	-	-	+	+	+	+	
14 K.R.	♀	59	MS	J	ja	++	+	+	+	++	+	
15 M.E.	♂	40	MS	J	ja	-	-	+	+	++	+	
16 D.E.	♂	39	MS	J	ja	-	-	+	+	+	+	
17 O.I.	♀	29	MS	P	ja	+	+	+	+	+	+	
18 S.S.	♀	29	Morbus Friedreich	P	nein	-	-	+	+	+	-	
19 S.A.	♀	53	MS	J	nein	+++	+	+++	+	-	+	
20 B.F.	♂	46	Kaudaläsion/N.recti	P	-	+++	+	+	+	+	+	

J = definitiv implantiertes System, P = nur Probestimulation.

+ = geringgradig, ++ = mäßiggradig, +++ = hochgradige Ausprägung.

Die „silent period“ im Musculus tibialis anterior war nicht wesentlich verkürzt.

Schon unmittelbar nach Beginn der Teststimulation war eine auffallende Besserung festzustellen. Im weiteren Behandlungsverlauf klangen die Schmerzen fast völlig ab, die Gehfähigkeit hat sich deutlich gebessert. Die Patientin konnte frei stehen und mit einem Stock gehen. Die spastischen, mit Schmerzen verbundenen Krämpfe traten nicht mehr auf. Den Harn konnte die Patientin bis zu 3 Stunden halten, die Zeit vom Einsetzen des Harndrangs bis zum Harnabgang war verlängert. Die Opiatabhängigkeit konnte beseitigt werden. 6 Wochen nach dem Beginn der ESES-Behandlung trat ein Glutäalabszeß auf, mit dem der anfängliche sehr gute Effekt vorübergehend vermindert wurde.

Fall 3/5. Der 48 Jahre alten Patientin R.M. war nach einer akuten Querschnittmyelitis vor 30 Jahren mit verbleibenden spastischen Paresen in den Beinen das Gehen nur mehr mit einem Stock möglich. Der Gang war stark verlangsamt und unsicher, an Türschwellen blieb sie hängen, das Stiegensteigen war hochgradig gestört, das rechte Bein zeigte sich stärker betroffen als das linke.

Nach einer Stimulationszeit von 14 Tagen war der Gang deutlich gebessert, insgesamt beschleunigt, die Kraft hatte zugenommen, die Spastizität war reduziert. Die Patientin konnte ohne Stock gehen. Beim Stiegensteigen wurde das rechte Bein gleichwertig dem linken gebraucht. Die Miktionsbeschwerden waren schon vor der Stimulation unwesentlich. Die vor der Stimulation auf 80 ms verkürzte „silent period“ blieb auch über Stunden nach der Stimulation mit 120 ms im Normbereich.

Fall 4/3. Die 57jährige Patientin G.A., mit einer Encephalitis disseminata seit mehr als 20 Jahren, konnte sich vom Liegen nicht mehr allein aufrichten, das Gehen war mit dem Gehbock (der Gehschule) kaum mehr möglich. Häufig kam es zum Sturz, sodaß sie das Gehen mit der Gehschule aufgeben hatte. Zusätzlich litt die Patientin unter einschießenden Beuge- und zum Teil auch Streckspasmen der Beine. Nach 4 Wochen der Stimulation konnte sich die Patientin wieder allein im Bett aufrichten und allein mit dem Gehbock durch das Zimmer gehen. Die einschießenden Spasmen der Beine waren abgeklungen. Die Kraft in den Armen hatte sich gebessert, die Patientin konnte sich bis zu 10 s ohne Beinunterstützung im Gehbock freischwebend halten. An der Miktionsstörung, die schon vor der ESES auf Grund der urodynamischen Untersuchung medikamentös behandelt worden waren, konnte keine weitere Besserung erzielt werden. Die vorher verkürzte „silent period“ (25 bis 50 ms) hat sich unter der Stimulation normalisiert (80 bis 100 ms).

Fall 5/4. Bei der 48jährigen Patientin A.E., mit einer Encephalitis disseminata im fortgeschrittenen Stadium, waren die Beine praktisch unbeweglich, sie konnte auch nicht mehr sitzen. Im Rollstuhl fiel der Oberkörper nach vorn, und wegen häufiger

Streck- und Beugespasmen der Beine war sie in Gefahr, aus dem Rollstuhl zu Boden zu rutschen. Das freie Sitzen am Bettrand war ebenfalls nur wenige Sekunden lang möglich. Wegen der sehr schmerzhaften spastischen Krämpfe in den Beinen lag auch ein Medikamentenabusus vor. Die Patientin war bettlägerig und von starken Schmerzen geplagt. 3 konservative stationäre Aufenthalte konnten unter Ausschöpfung aller medikamentösen und physiotherapeutischen Möglichkeiten keine wesentliche Änderung herbeiführen.

Schon am ersten Tag nach der Teststimulation waren Schmerzen und Krämpfe abgeklungen, die Analgetika konnten völlig abgesetzt werden, der Patientin war es möglich, wieder allein im Rollstuhl zu sitzen, selber zu essen und zu schreiben. Obwohl die Beine auch nach der Stimulation unbeweglich blieben, wurde der Erfolg von der Patientin sehr hoch gewertet. An der medikamentös gut eingestellten Blasenfunktionsstörung konnte durch die ESES nur eine zusätzliche geringfügige Besserung erzielt werden.

Fall 6/10. Der 35jährige Patient W.H., mit einer kompletten Querschnittsläsion bei D4 nach einem operierten Lymphom war durch schmerzhafte Beugekrämpfe der Beine sehr gequält. Jede kleine Bewegung, wie auch emotionelle Reaktionen, waren Anlaß zur Auslösung von Krämpfen. Liorsal, Tegretol, Valium und andere einschlägige Medikamente erbrachten keinen zufriedenstellenden Erfolg. Eine Woche nach Beginn der Stimulation konnten die schmerzhaften Krämpfe vollkommen beherrscht werden. Die spastische Beugekontrakturstellung der Beine als auch die völlige Unbeweglichkeit blieben unverändert. Die medikamentös behandelte Funktionsstörung der Blase erfuhr keine wesentliche Änderung. Die „silent period“ konnte in der Beinmuskulatur nicht bestimmt werden.

Bei einem weiteren Patienten, einem 46 Jahre alten Mann mit inoperablem Rektumkarzinom, das infiltrierend in das Kreuzbein eingewachsen war und zu heftigen sakralen und perinealen Schmerzen aus dem Kaudabereich geführt hat, ließ sich durch die Stimulation mittels einer epidural gelegten Elektrode in Höhe L1 und einer zweiten, kutan plazierten Elektrode über dem Sakrum eine merkliche Schmerzreduktion für 12 Wochen erzielen. In dieser Zeit konnten die Alkaloide abgesetzt und der bis dahin bereits bettlägerige Patient wieder mobilisiert werden. Die definitive Implantation des Empfängersystems wurde wegen der Verschlechterung des Allgemeinzustandes nicht mehr vorgenommen.

Fall 17. Patientin O.L., hatte während der Teststimulationszeit eine Besserung zu verzeichnen, die für die Patientin jedoch nicht ausreichend war, um sich für eine Implantation des Stimulationsystems zu entschließen.

7 der 20 Patienten konnten in der Teststimulationszeit nicht zufriedenstellend gebessert werden. Die Elektroden wurden wie-

der entfernt. Es handelte sich um 4 Patienten mit einer Encephalitis disseminata, um eine 29jährige Patientin, die an einem Morbus Friedreich mit schwerer Ataxie litt, eine 67jährige Patientin mit diffusen Schmerzen entlang der gesamten Wirbelsäule bei einer hochgradigen Osteoporose und multiplen Wirbelsäuleinbrüchen und einen 63 Jahre alten Patienten mit Metastasen der Wirbelsäule und radikulären thorakalen Schmerzen. Faßt man die Ergebnisse der ESES an 12 Patienten mit einem definitiv implantierten System zusammen, so kann festgestellt werden, daß eine ausgezeichnete Wirkung auf schmerzhafte und spastische Krämpfe bei Rückenmarksläsionen unterschiedlicher Genese erzielt werden konnte. Bei 4 Patienten, die noch frei oder mit Unterstützung gehen konnten, hat sich die Gehleistung um 20 bis 30% erhöht. Diese Besserung konnte auf eine Reduktion der Spastizität, eine Zunahme des Bewegungsumfanges sowie die Kraft und Ausdauer der Bewegungen zurückgeführt werden. Die Verminderung der Spastizität konnte mit der Messung der „silent period“ bestätigt werden. Von 11 Patienten mit einer verkürzten „silent period“ in einem der untersuchten Muskeln zeigten in den ersten Wochen nach Stimulation 6 eine Normalisierung und 3 eine merkliche Verlängerung derselben (Tab. 2).

Zu bemerken ist noch, daß bei 6 Patienten, die durchwegs an einer MS litten (Fälle 3-5, 15-17), die zerebelläre Störung eine merkbare Verminderung aufwies. Bei der erwähnten Patientin mit einer Friedreichschen Ataxie war keine Änderung der ataktischen Störungen zu erzielen.

Positive Auswirkungen auf die Blasenfunktionsstörung waren bei 3 Patienten registriert worden. Die Intervalle zwischen den Miktionen konnten verlängert, und vermehrter Harndrang konnte reduziert werden. Alle Patienten mit Blasenstörungen waren auf Grund einer urodynamischen Untersuchung schon vor der Stimulation exakt medikamentös eingestellt und damit auch deutlich gebessert.

Die Schmerzen, ob radikulär oder in Begleitung der Spasmen, haben sich in allen Fällen weitgehend gebessert. Während der Beobachtungszeit von durchschnittlich einem Jahr hat sich die Effizienz der ESES um zirka ein Drittel bis zur Hälfte reduziert, mit Ausnahme der Patientin mit dem C6-Wurzel-Syndrom, die unverändert gut anspricht. Die übrigen Patienten benötigen gelegentlich wieder analgetische Mittel. In keinem Fall ist jedoch neuerlich ein Medikamentenabusus aufgetreten.

Bei einer Patientin mit einer multiplen Sklerose (Fall 13) kam es einige Tage nach Einbringen der Testelektroden zu einer schubartigen Verschlechterung. Ein definitives Stimulationsystem wurde wegen einer passageren merklichen Besserung 14 Tage später implantiert und schließlich nach weiteren 3 Monaten mangels eines überzeugenden Effekts wieder entfernt. Bei 2 Patienten mußten die Elektroden neu plaziert und fixiert wer-

den. Ein Kabelbruch bzw. ein defektes Empfängersystem oder eine Infektion wurden bisher nicht beobachtet.

Tabelle 2. Die „silent period“ vor und nach ESES

Patient	Muskel	„silent period“ (MS)	
		vor	nach
1 P.H.	M. tibialis ant. re.	65–70	80–100
2 G.P.	M. rect. fem. re.	100–110	100–120
	M. abd. poll. brev. re.	25–50	80–90
3 G.A.	M. soleus re.	25–50	80–100
4 A.E.	nicht durchführbar		
5 R.H.	M. tibialis ant. re.	0	60–80
8 M.F.	M. tibialis ant. re.	80–100	80–100
10 W.H.	M. bic. brach. re.	60–100	80–100
11 H.H.	keine Willkürtätigkeit	nachweisbar	
12 H.A.	M. abduct. dig. V. re.	25–50	30–60
13 H.E.	M. tibialis ant. re.	50–100	70–100
14 K.R.	Erb/M. bic. brach. re.	50–75	80–100
	M. tibialis ant. re.	0	60–100
15 M.E.	M. abd. dig. V. re.	0–25	100–150
16 D.E.	M. rect. fem. re.	0–50	80–100
17 O.L.	M. bic. brach. re.	70–100	60–80
18 S.S.	M. tibialis ant. re.	0	0
	M. abd. dig. V. re.	0–25	0–30
19 S.A.	M. tibialis ant. re.	0	0
20 B.F.	M. tibialis ant. li.	40–60	60–80

Diskussion

8 der 12 mit ESES behandelten Patienten litten an einer multiplen Sklerose, mit im Vordergrund stehenden Paraparesen der Beine. Bei weiteren 3 Patienten lag ebenfalls eine Spastizität spinalen Ursprungs, jedoch anderer Ätiologie, vor (Zustand nach Querschnittsmyelitis, Myelopathie infolge leptomeningealer Verwachsungen, kompletter Querschnitt nach operiertem Lymphom). Die spastischen Paraparesen konnten unabhängig von der Ätiologie der spinalen Läsion bei 7 der 8 noch gehfähigen Patienten merklich gebessert werden. Nur bei einer Patientin mußte nach anfänglicher Besserung, dann aber Rückgang des positiven Effekts, 3 Monate später das Stimulationssystem wieder entfernt werden. 3 gehfähige Patienten mit einer spastischen Paraparese zeigten eine nur unwesentli-

che Besserung der Motilität bzw. keinerlei Besserung, wie etwa bei den Patienten mit einem kompletten Querschnitt (Fall 10). 6 der 11 Patienten mit einer spastischen Paraparese der Beine wiesen zusätzlich störende Beugekrämpfe, in einem Fall auch Streckkrämpfe, auf, die in 4 Fällen von beträchtlichen Schmerzen begleitet waren, was zu einem Medikamentenabusus führte. In allen Fällen waren die spastischen Krämpfe, ob schmerzhaft oder nicht, innerhalb weniger Tage nach Beginn der Stimulation völlig abgeklungen. Diese spastischen Krämpfe können somit als wesentliches Zielsymptom für die ESES angesehen werden. Die willkürliche Kontrolle über die Rumpfbewegung war für eine Patientin bedeutungsvoll. Die Abnahme der Spastizität, aber auch der Ataxie bei Zunahme der Kraft und der Beweglichkeit der Arme, machte für 2 Patienten die entscheidende Verbesserung aus. In 3 weiteren Fällen waren die Reduktion der Spastizität und die Zunahme der Beweglichkeit und Geschicklichkeit der Arme in einem geringeren, aber doch merklichen Umfang ebenfalls nachweisbar. Die zerebelläre Ataxie zeigte bei 6 Patienten eine geringe Besserung, die jedoch in keinem Fall vordergründig war. Bei einer Patientin mit einer Friedreichschen Ataxie konnte während einer Probestimulation von 14 Tagen keinerlei Veränderung registriert werden. Eine skandierende Sprachstörung bei 3 Patienten konnte ebenfalls nicht gebessert werden.

Nur 2 Patienten wurden ausschließlich wegen radikulärer Schmerzen mit der ESES behandelt. Nach nunmehr eineinhalb Jahren hat der positive Stimulationseffekt bei der Patientin mit radikulären Schmerzen C6 nach Bandscheibenoperation nicht abgenommen. In den Fällen mit vorwiegend schmerzhaften Krämpfen ist der Effekt um ein Drittel bis zur Hälfte zurückgegangen, was den Ergebnissen der Sammelstudie von Krainick und Mitarbeitern [23] entspricht.

Cook und Mitarbeiter [8], Siegfried und Mitarbeiter [35], Siegfried [36, 38], Illis und Mitarbeiter [19, 20], Dooley und Mitarbeiter [7, 12] und andere weisen darauf hin, daß vor allem noch gehfähige MS-Patienten von dieser Technik profitieren und gehfähige, an den Rollstuhl gefesselte, einen geringeren Erfolg aufweisen. Das gleiche gilt auch für die Verbesserung der Motorik bei einem inkompletten gegenüber einer kompletten Querschnitt und

für die spastischen Paresen spinalen Ursprungs gegenüber denjenigen, die zerebral verursacht sind (Siegfried und Mitarbeiter [35], Siegfried [38]). Die eigenen Erfahrungen an Hand der ersten 12 behandelten Fälle bestätigen im wesentlichen diese Angaben. Bemerkenswert scheint der positive Erfolg bei einer bettlägerigen MS-Patientin (Fall 5/4), die nach der Stimulation wieder im Rollstuhl sitzen und die Arme freier und für einfache Verrichtungen, wie Essen, Waschen und Schreiben, verwenden konnte, obwohl eine Besserung der Motilität der Beine nicht erzielt wurde. Auch bei einem kompletten Querschnitt ist die ESES dann noch indiziert, wenn im Vordergrund schmerzhafte Krämpfe stehen, wie im Fall 6/10. Die Indikation soll demnach nicht zu eng gestellt werden. Ihre Grenzen können erst weitere Erfahrungen bestimmen.

Die Quantität der Motilitätsbesserung wird ebenfalls unterschiedlich bewertet. Davis und Mitarbeiter [9] gibt eine durchschnittliche Besserung der Motilität um zirka 20 bis 30% an. Cook und Mitarbeiter [8], Illis und Mitarbeiter [19, 20], Siegfried und Mitarbeiter [35] und Siegfried [38] sprechen von einer merklichen Besserung. Hawkes und Mitarbeiter [18] finden dagegen eine lediglich unwesentliche Besserung, die ihrer Meinung nach mit anderen Methoden gleichermaßen erreicht werden kann. Über keinerlei statistisch nachweisbare Änderung der Symptome von 23 MS-Kranken berichten Young und Goodman [44]. Aus den bisher positiven Berichten über die ESES als Rehabilitationsmethode bei multipler Sklerose kann ersehen werden, daß entsprechend der praktizierten Vorselektion jeder 2. bis 4. Patient von dieser Methode profitiert [8, 9, 12, 18–20, 35, 38]. Dies entspricht auch unseren Erfahrungen. Ein Teil der diskrepanten Literaturberichte könnte daher allein durch die Auswahl der für die ESES bestimmten Patienten erklärt werden.

Der klinisch positive Einfluß auf die Spastizität konnte auch durch Messungen des tonischen Dehnungsreflexes vor und nach ESES bestätigt werden [2, 35, 38]. Die Schwelle für die H-Reflex-Antwort wird durch die ESES angehoben und die Amplitude reduziert [35]. In einigen Fällen ließ sich auf Grund der eigenen Messungen zeigen, daß durch ESES noch nach Stunden eine vorher verkürzte „silent period“ sich normalisiert oder eindeutig verlängert (Tab. 2).

Der Einfluß der ESES auf die Funktionsstörung der Blase soll in einer weiteren Arbeit noch ausführlich besprochen werden. Es scheint, daß bei einer exakten urodynamischen Diagnostik und entsprechend medikamentösen und physiotherapeutischen Therapie die gleichen günstigen Ergebnisse wie mit ESES zu erreichen sind.

Nach Cook und Mitarbeitern [8] haben 60% der mit ESES behandelten Patienten die Stimulation nach einem Jahr und nach Davis und Mitarbeitern [9] in 80% noch nach 4 Jahren fortgesetzt.

Die Indikation der ESES war zunächst auf die multiple Sklerose beschränkt worden [6]. Dooley und Mitarbeiter [12] haben die Indikation auf die spino-zerebelläre Degeneration ausgeweitet, von Davis und Mitarbeitern [9], Siegfried und Mitarbeitern [38] wurde auch bei besonderen Fällen der amyotrophen Lateralsklerose sowie bei Rückenmarksverletzungen die ESES durchgeführt.

Absolute Kontraindikationen für die ESES sind nicht bekanntgeworden. Bei der multiplen Sklerose soll die Implantation außerhalb von Schüben nach Möglichkeit nicht früher als 6 Monate nach dem letzten Schub durchgeführt werden. Darüber hinaus wird man lediglich die allgemeingültigen Kontraindikationen gelten lassen, die für jedweden gleichartigen, relativ wenig belastenden Eingriff eine Rolle spielen.

Eine Verschlechterung von Patienten mit einer MS auf Grund der ESES wurde von Cook und Mitarbeitern [6, 8], Siegfried und Mitarbeitern [35], Illis und Mitarbeitern [19, 20] sowie Davis und Mitarbeitern [9] nicht beobachtet. Dooley und Mitarbeiter [12] berichten über eine Verschlechterung in 4 Fällen von 61 behandelten MS-Patienten. Wir fanden unmittelbar nach dem Eingriff in einem Fall eine leichtgradige, vorübergehende Verschlechterung. Einmal wurde ein Schub ausgelöst, der sich allerdings rasch rückgebildet hat. Ein prophylaktisches Vorgehen, wie etwa die Verabreichung von ACTH-Präparaten für einige Tage vor und nach der Implantation, ist zu empfehlen.

Von Cook und Mitarbeitern [8] wird berichtet, daß bei 166 implantierten Stimulationssystemen 8mal eine Infektion bzw. Materialunverträglichkeit aufgetreten war, die die Entfernung der Elektroden und des Empfängers notwendig machten. 19 Elektrodenpaare mußten reim-

plantiert werden. Davis und Mitarbeiter [9] verzeichneten bei 87 Implantationen 3 infizierte Systeme, 6 Elektrodenbrüche und 8 Elektroden hatten sich verrückt und mußten neu plaziert werden. Von Siegfried und Mitarbeitern [35], Illis und Mitarbeitern [19, 20], Hawkes und Mitarbeitern [18] und Dooley und Mitarbeitern [12] werden keine Infektionen oder Unverträglichkeitsreaktionen bei einer Beobachtungszeit von bis zu 2 Jahren erwähnt.

Die ESES stellt somit eine Methode der neurologischen Rehabilitation dar, die immer dann indiziert ist, wenn konservative Verfahren ausgeschöpft sind, bevor invasive chirurgische Maßnahmen, wie etwa eine Chordotomie, Thalamotomie, eine stereotaktische Pulvinarotomie oder longitudinale Myelotomie usw., durchgeführt werden sollen. In einigen Fällen schafft sie erst Voraussetzung, die die Rehabilitation ermöglichen bzw. verbessern konnten. Die Einsicht und Mitarbeit des Patienten ist eine wichtige Vorbedingung.

Danksagung

Für die Beratung und Unterstützung bei der Implantation der ersten 5 Stimulationssysteme sei Herrn Prof. Dr. W. Winkelmüller (Hannover) gedankt.

Literatur

1. Adams, J. E.: Pain 2, 161-166 (1976).
2. Adorjani, C., Meyer, M., Siegfried, J.: Med. et Hyg. 35, 2038-2046 (1977).
3. Blumberg, H., Jänig, W.: Ephaptische Übertragung in oder retrogrades Auswachsen von Axonen aus experimentell erzeugten Neuromen eines Hautnerven. 5. Tagung der Ges. z. Studium d. Schmerzes für Deutschland, Österreich und die Schweiz, Zürich, 1980.
4. Carstens, E., Yokata, T., Zimmermann, M.: Neurophysiol. 42, 558-568 (1979).
5. Clement-Jones, V., Tomlin, S., Rees, L. H., McLoughlin, C., Besser, G. M., Wen, H. C.: Lancet 1980, 946-949.
6. Cook, A. W., Weinstein, S. P.: N. Y. State J. of Med. 1973, 2868-2872.
7. Cook, A. W., Nidzgorki, F., Oygur, A.: Chemical modulation of motor control with and without electrical stimulation of the spinal cord in multiple sclerosis, in: Advances in external control of human extremities, S. 621-634. Belgrad: Yugoslav Committee for Electronics and Automations, Hrsg. 1978.

8. Cook, A. W., Taylor, J. K., Nidzgorki, F.: J. Med. Eng. Technicol. 3, 18-23 (1979).
9. Davis, R., Flitter, M. A., Bolton, D., Komrad, M.: Clinical efficacy and safety of chronic spinal stimulation used in multiple sclerosis and other demyelinating diseases, in: Advances in external control of human extremities, S. 551-568. Belgrad: Yugoslav Committee for Electronics and Automation, Hrsg. 1978.
10. Devor, M., Wall, P. D.: Nature (London) 262, 705-708 (1976).
11. Dickhaus, H., Pauser, G., Zimmermann, Y.: Wien. klin. Wschr. 90, 59-64 (1978).
12. Dooley, D. M., Sharkey, J., Keller, W., Kaspark, M.: Med. Progr. Technol. 6, 1-13 (1978).
13. Eiekhoff, R., Handwerker, H. O., McQueen, D. S., Schick, E.: Pain 5, 99-113 (1978).
14. Fields, H. L., Basbaum, A. I.: Ann. Rev. Physiol. 40, 217-248 (1978).
15. Georgopoulos, A. P.: J. Neurophysiol. 39, 79-83 (1976).
16. Hagbarth, K. E., Kerr, D. I. B.: J. Neurophysiol. 17, 295-307 (1957).
17. Handwerker, H. O., Iggo, A., Zimmermann, M.: Pain 1, 147-165 (1975).
18. Hawkes, C. H., Wyke, M., Desmond, A., Bultitude, M., Small, D., Jones, S., Robinson, K.: Epidural stimulation in 21 patients with multiple sclerosis, in: Advances in external control of human extremities, S. 603-607. Belgrad: Yugoslav Committee for Electronics and Automation, Hrsg. 1978.
19. Illis, L. S., Oygur, A., Sedgwick, E. M., Sabbahi Awadalla, M. A.: Lancet 1976, 1383-1386.
20. Illis, L. S., Sedgwick, E. M., Tallis, R. C.: Clinical results of spinal cord stimulation, in: Advances in external control of human extremities, S. 523-528. Belgrad: Yugoslav Committee for Electronics and Automation, Hrsg. 1978.
21. Jänig, W., Blumberg, H.: Die afferente und efferente (sympathische) Innervation experimentell erzeugter Neurome eines Hautnerven der Katze. 5. Tagung der Ges. zum Studium d. Schmerzes für Deutschland, Österreich und die Schweiz, Zürich, 1980.
22. King, E. E., Naquet, R., Magoun, H. W.: J. Pharmacol. Exper. Therap. 119, 48-63 (1957).
23. Krainick, J. U., Lazorthes, Y., Probst, Ch., Siegfried, J., Steude, U., Tholen, U., Winkelmueller, W.: Dolore 1, 91-95 (1979).
24. Levin, E., Hubschmann, O. R.: Neurology 30, 65-71 (1980).
25. Lindblom, U., Tapper, D. N., Wiesenfeld, Z.: Pain 4, 133-144 (1977).

26. Mayer, D. J., Puce, D. D.: *Pain* 2, 379-404 (1976).
27. Mazars, G. J., Merienne, L., Cioloca, C.: Comparative study of electrical stimulation of posterior thalamic nuclei periaqueductal gray and other midline mesencephalic structures in man. World Congress on Pain, Montreal, Quebec, 1978. In: Proceedings (Bonica, J. J., Liebskind, J. C., Albe-Fessard, D. G., Hrsg.), S. 541-546. New York: Raven Press, 1979.
28. McCreery, D. B., Bloedel, J. R.: *Brain Res.* 97, 151-156 (1975).
29. Messing, R. B., Lytle, L. D.: *Pain* 4, 1-22 (1977).
30. Pauser, G.: *Wien. klin. Wschr.* 92, Suppl. 113 (1980).
31. Richardson, E., Akil, H.: *J. Neurosurg.* 47, 178-194 (1977).
32. Richardson, E.: Central gray stimulation for control of cancer pain, in: *Advances in pain research and therapy* (Bonica, J. J., Vematrix, Hrsg.), Vol. 2, S. 487-492. New York: Raven Press, 1979.
33. Terenius, L.: Significance of endorphins in endogenous antinociception, in: *Advances in biochemical psychopharmacology* (Costa, E., Trabuechi, M., Hrsg.), Vol. 18, S. 321-332 (1978).
34. Shealy, C. N., Mortimer, J. T., Hagfors, N. R.: *J. Neurosurg.* 32, 560 (1970).
35. Siegfried, J., Kramick, J. U., Haas, H., Adorjani, C., Meyer, M., Thoden, U.: Electrical spinal cord stimulation for spastic movement disorders, in: *Applied neurophysiology* (Gildenberg, Ph. L., Hrsg.), Vol. 41, S. 134-141. Basel: S. Karger, 1978.
36. Siegfried, J.: Neurosurgical treatment of spasticity, in: *Functional neurosurgery* (Rasmussen, T., Manno, R., Hrsg.), S. 123-128. New York: Raven Press, 1979.
37. Siegfried, J., Comte, F.: Therapeutical spinal cord stimulation. Comparison between monopolar and bipolar systems, in: *Proceedings European Society for Artificial Organs*, Vol. 6, S. 345-349, 1979.
38. Siegfried, J.: *Int. Rehab. Med.* 2, 31-34 (1980).
39. Sjolund, B., Terenius, L., Eriksson, M.: *Acta physiol. Scand.* 100, 382-384 (1977).
40. Wall, P. D., Gutnick, M.: *Exp. Neurol.* 3, 580-593 (1974).
41. Willis, W. D., Haber, L. H., Martin, R. F.: *J. Neurophysiol.* 40, 968-981 (1977).
42. Winkelmueller, W., Dietz, H.: Supraspinal pain control by dorsal column stimulation: a possible neuronal interaction at the level of mesencephalic reticular formation, in: *Advances in neurosurgery* (Schurmann, K., Brock, M., Reulen, H. J., Voth, D., Hrsg.), Vol. 1, S. 335-338. Berlin-Heidelberg-New York: Springer, 1978.
43. Yaksh, J. L., Rudy, R. A.: *Pain* 4, 299-359 (1978).

44. Young, R. F., Goodman, S. J.: *Neurosurgery* 3, 223-230 (1979).
45. Zimmermann, M.: Peripheral and central nervous mechanisms of nociception, pain and pain therapy: Facts and hypotheses, in: *Advances in pain research and therapy* (Bonica, J. J., and Mitarbeiter, Hrsg.), Vol. 3, S. 3-32. New York: Raven Press, 1979.

Korrespondenz: Prim. Dr. D. Siegfried, Neurologische Abteilung, Allgemeines oeffentliches Krankenhaus der Stadt Linz, Krankenhausstr. 9, A-3020 Linz.