

Studienergebnisse

Anwendung von PainShield bei Trigeminusneuralgie

Eine solide Lösung bei Trigeminusneuralgie

Unsere wichtigste erste Erfahrung mit 15 Fällen, die im Sheba Medical Center behandelt wurden

Dr Haim- Moshe Adahan, Leiter der Abteilung für Schmerzrehabilitation des Sheba Medical Center

Dr Yaacov Ezra, Mitarbeiter der Abteilungen für Neurologie & Schmerzen, Hadassah Hospital Jerusalem

Dr Itschak Siev-Ner, Leiter der Abteilung für Orthopädische Rehabilitation, Sheba Medical Center

Trigeminusneuralgie (TN) ist eine der schwerwiegendsten und progressivsten Formen chronisch-neuropathischen Schmerzes. Die neueste wissenschaftliche Arbeit hat gezeigt, dass die vermutete anatomische Ursache der TN eine hoch reversible, winzige ZNS-Läsion an der Wurzeintrittszone des Nervus Trigeminus ist, die weniger als 0,5 cm³ misst. Eine diskrete, sehr eloquente und hoch reversible ZNS-Läsion bietet eine einzigartige Gelegenheit, um das neuroregenerative Potenzial von solchen Therapiemethoden zu testen und zu messen, die an dieser pathologischen Stelle effektiv angewandt werden können. Bei der Neuroregeneration handelt es sich um das Nachwachsen bzw. um die Reparatur von Nervengewebe oder Zellen.

In den Tierversuchen i, ii, iii, iv, v hat sich gezeigt, dass der Ultraschall, der zu den verletzten Nerven vorgedrungen ist, eine neuroregenerative Wirkung hat, und ebenso wird er im 1 RCT vi mit einer verbesserten Remyelinisierung beim Karpaltunnelsyndrom beim Menschen in Verbindung gebracht. Bis zur Einführung jener Technologie, die sich mit akustischem Oberflächenultraschall beschäftigt, und die bereit für klinische Anwendungen ist, gab es kein klinisch verfügbares Ultraschallgerät, das über einen längeren Zeitraum seine therapeutische, intrakranielle Wirkung hätte sicher dort erweitern können, wo sich die Läsion des Nervus Trigeminus befindet.



Methoden

15 TN-Patienten wurden mit einem "Low Intensity, Low Frequency, Surface Acoustic Wave" (LILF/SAW) -Gerät (PainShield - NanoVibronix Ltd. Nesher, Israel) **[Fig 1]** behandelt. Die Patienten wurden angewiesen, das Gerät täglich während der Nachtruhe zu benutzen und beim Aufwachen zu entfernen. Das Gerät wurde so programmiert, dass es sich alle 30 Minuten ein- bzw. ausschaltete und insgesamt 8 Stunden lang eine intermittierende Behandlung gewährleistete. Sofern es zumutbar war, wurde der Patient gebeten, den PainShield-Aktor so anzuwenden, dass er an einem Knochenvorsprung in der Schmerzregion lag; wie z.B. am Jochbeinbogen beim V2 Schmerz **[Fig 2]** oder im Unterkieferbereich beim V3 Schmerz. In einigen Fällen, in denen die Allodynie es nicht erlaubte, das Pflaster an der Schmerzstelle zu tragen, wurde der Aktor an der Stirn angebracht.

Ergebnisse

73 % der Testpersonen erfuhren eine vollständige oder fast vollständige Schmerzlinderung. In fast allen Fällen wurde eine Verzögerung von 1-2 Wochen festgestellt, bevor die Schmerzlinderung einsetzte und sodann in den darauffolgenden 2-6 Wochen eine schrittweise Verbesserung stattfand. Die meisten Patienten hatten die maximale Schmerzlinderung nach 2 Monaten der Anwendung verspürt. Wenn die Behandlung unterbrochen wurde, trat bei manchen Patienten der Schmerz teilweise wieder auf. 3 von 4 MS-Patienten litten unter der Wiederkehr der Schmerzen, obwohl sie das PainShield fortlaufend anwendeten; alle 4 unserer MS-Testpersonen litten unter einer progressiven Form von MS.

Ergebnis bei Patienten mit Trigeminusneuralgie							
TN-Stufe	n	Beschreibung	Keine Reaktion	Reaktion <75%	Reaktion >75%	Vollständige Linderung	Temporäre Linderung und hartnäckige Wiederkehr
A	1	Intermittierende Schmerzen				1	
B	1	Kein Schmerz, aber fortlaufende Medikation notwendig, mit problematischen Nebenwirkungen					1
C	2	Schmerzen trotz fortlaufender Medikation				2	
D	11	Täglich chronische Schmerzen trotz fortlaufender Medikation mit problematischen Nebenwirkungen	1 Mäßige, vorübergehende Verschlechterung im Bereich des Zahnimplantats		2	6	2
Gesamt	15		6.67%		13%	60%	20%



73% der Patienten, zumeist mit stark beeinträchtigenden, hartnäckigen Schmerzen, erfuhren eine fast vollständige oder vollständige Schmerzlinderung.

Diskussion

Dieser neuartige Ansatz der Abgabe von LILF-Ultraschall ermöglicht längere und effektivere Behandlungen. Im Gegensatz zu herkömmlichem Ultraschall, sind Surface Acoustic Waves durch elliptische Partikelbewegungen gekennzeichnet, die mit großer Effizienz über knochige Oberflächen schwingen. Bei Anwendung auf einer knöchigen Oberfläche, wie z.B. der Stirn, schwingen LILF/SAW über die gesamte Oberfläche des Schädels und werden effektiv und effizient mittels der Rückenmarksflüssigkeit zu den ZNS-Strukturen weitergeleitet, die an den knöchigen Strukturen liegen. Daher sind sowohl die Wurzeintrittszone des Nervus Trigemini als auch seine Äste in ihrer gesamten Länge LILF/SAW ausgesetzt, welche auch entlang der knöchigen Oberfläche in die Hirnnerven-Foramina dringen.

Die bei manchen Patienten auftretende Wiederkehr der Schmerzen könnte ihre Ursache im Voranschreiten der demyelinisierenden Erkrankung in tiefer gelegenen Hirnarealen haben oder daraus resultieren, dass die Krankheit selbst so weit fortgeschritten ist, dass die Kapazitäten unserer Behandlungsmethode überschritten werden und diese nicht mehr greift.

Zusätzlich zu den angenommenen neuroregenerativen Wirkungen von LILF/SAW, könnten sie auch den weiteren Vorteil einer weitflächigen phonophoretischen Wirkung und einer möglichen mechanischen Ausspülung gesammelter pro-algetischer Substanzen sowohl in den Nerven selbst als auch im weichen Gesichtsgewebe mit sich bringen. Dies würde durch die mechanische Wirkung einer 2 Mikron starken, unidirektionalen, mechanischen Druckwelle hervorgerufen werden, die mit 90 kHz durch diese Gewebe strömt. In einigen der im vorliegenden Bericht beschriebenen Fälle wurde die phonophoretische Wirkung des Ultraschalls auch dann augenscheinlich, als die PainShield-Behandlung mit zusammengesetzten topischen, medizinischen Cremes kombiniert wurde, welche Ketamin und unter anderem verschiedene anti-epileptische Arzneimittel beinhalten.

Schlussfolgerung

Die in dieser offenen Reihe erzielten Ergebnisse deuten definitiv auf den Bedarf an weiterer Forschung hinsichtlich dieser Behandlungsmethode in einem größeren RCT-Rahmen. Eine weiterführende Forschung, die den Nutzen der Kombination der phonophoretischen Wirkung von LILF/SAW mit topischen Ketamin-Lösungen evaluiert, sollte auch mit Bezug auf einen jüngsten RCT in Betracht gezogen werden, bei dem der Nutzen topischer Ketamine bei neuropathischen Schmerzen nachgewiesen wurde. Diese Technologie kann LILF/SAW zur gesamten Außenoberfläche des Hirns und Hirnstamms und in einigen Fällen zu bestimmten Regionen des Rückenmarks transportieren, indem die Rückenmarksflüssigkeit als überbrückendes ultraschallleitendes Medium verwendet wird. An jenen anatomischen Stellen, wo eine Behandlung mit neuroregenerativen Möglichkeiten benötigt wird, mangelt es nicht an potentiell reversiblen Pathologien.

Referenzen

- i: Low-intensity pulsed ultrasound accelerates the regeneration of the sciatic nerve after neurotomy in rats. Crisci A.R., Ferreira A.L. Ultrasound in Med. & Biol., 2002; 28(10):1335–1341
- ii: The effects of low-intensity ultrasound on peripheral nerve regeneration in Poly(DL-lactic acid-co-glycolic acid) conduits seeded with Schwann cells. Chang C.-J., Hsu S.-H. Ultrasound in Med. & Biol., 2004; 30(8):1079- 1084
- iii: Ultrasound Accelerates Functional Recovery after Peripheral Nerve Damage. Mourad P.D., Lazar D.A., Curra F.P., Mohr B.C., Andrus K.C., Avellino A.M., McNutt L.D., Crum L.A., Klot M. Neurosurgery, 2001; 48(5):1136- 1140
- iv: Ultrasound therapy facilitates the recovery of the acute pressure-induced conduction block of the median nerve in rabbits. Paik N.-J., Cho S.-H., Han T.R., Muscle Nerve, 2002; 26: 356–361
- 73% of patients, most with severe disabling refractory pain, got relieved of **most** or **all** of them
- v: Low-intensity ultrasound for regeneration of injured peripheral nerve. Zhou W., Chen W., Zhou K., Wang Z. Neural regeneration research, 2006; 1(7)
- vi: Ultrasound treatment for treating the carpal tunnel syndrome: randomised “sham” controlled trial. Ebenbichler G.B., Resch K.L., Nicolakis P., Wiesinger G.F., Uhl F., Ghanem A.-H., Fialka V. BMJ, 1998; 316:731–735
- vii: Surface Acoustic Wave Devices for mobile and wireless communications. C.K.Campbell. Dep. of electrical eng., McMaster Un., Hamilton, Canada, 1998
- viii: The Use of Sonophoresis in the Administration of Drugs Throughout the Skin. José Juan Escobar-Chávez, Dalia Bonilla-Martínez, Martha Angélica Villegas-González, Isabel, Marlen Rodríguez-Cruz, Clara Luisa Domínguez- Delgado J Pharm Pharmaceut Sci 12 (1): 88 - 115, 2009.
- ix: Reduction of allodynia in patients with complex regional pain syndrome: A double-blind placebo-controlled trial of topical ketamine. Philip M. Finch, Lone Knudsen, Peter D. Drummond. PAIN_ 146 (2009) 18–25