



Tidsskriftet
DEN NORSKE LEGEFORENING

Ryggmargsstimulering mot perifere nevropatiske smerter

KLINISK OVERSIKT

BÅRD LUNDELAND

E-post: baalun@ous-hf.no

Nasjonal kompetansetjeneste for nevropatisk smerte

Avdeling for smertebehandling

Oslo universitetssykehus

Han har bidratt med idé og litteratursøk samt utforming, revisjon og godkjenning av manuskriptet.

Bård Lundeland er spesialist i anesthesiologi, overlege og postdoktor.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han mottok honorar for et foredrag om radiofrekvensbehandling av nakke- og rygg smerter i regi av Abbott i 2021.

MAREN TOENNIS

Avdeling for smertebehandling

Oslo universitetssykehus

Hun har bidratt med idé samt revisjon og godkjenning av manuskriptet.

Maren Toennis er spesialist i anesthesiologi og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MARK ZÜCHNER

Nevrokirurgisk avdeling

Oslo universitetssykehus

Han har bidratt med idé samt revisjon og godkjenning av manuskriptet.

Mark Züchner er spesialist i nevrokirurgi og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LARS JANERÅS

Avdeling for smertebehandling

Oslo universitetssykehus

Han har bidratt med idé samt revisjon og godkjenning av manuskriptet.

Lars Janerås er spesialist i anesthesiologi og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

AUDUN STUBHAUG

Nasjonal kompetansetjeneste for nevropatisk smerte

Avdeling for smertebehandling

Oslo universitetssykehus

og

Institutt for klinisk medisin

Universitetet i Oslo

Han har bidratt med idé samt revisjon og godkjenning av manuskriptet.

Audun Stubhaug er spesialist i anesthesiologi, avdelingsleder og professor.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

PER HANSSON

Nasjonal kompetansetjeneste for nevropatisk smerte
Avdeling for smertebehandling
Oslo universitetssykehus

og

Institutionen för molekylär medicin och kirurgi
Karolinska Institutet

Han har bidratt med idé og litteratursøk samt utforming, revisjon og godkjenning av manuskriptet.

Per Hansson er spesialist i nevrologi, overlege og professor.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt honorar for foredrag og paneldiskusjon ved et symposium arrangert av Abbott i 2018.

Ryggmargsstimulering med svak elektrisk strøm er en nevromodulerende behandling for undergrupper av pasienter med langvarige nevropatiske smerter og enkelte andre smertetilstander. Nevropatiske smerter kan forringe livskvalitet, og effekten av farmakologisk behandling er ofte begrenset. Studier av ryggmargsstimulering har på gruppenivå vist signifikant smertelindring og bedret funksjon, og i de siste årene har det blitt utviklet nye stimuleringsmetoder som er under evaluering.

Smertelindring ved elektrisk stimulering av ryggmargen, første gang beskrevet i en pasientkasuistikk i 1967 (1), gjennomføres ved å benytte en batteridrevet pulsgenerator koblet til en epidural elektrode. Behandlingen er fortrinnsvis aktuell for selekterte pasienter med perifere nevropatiske smerter, men i noen tilfeller også ved komplekst regionalt smertesyndrom, refraktær angina pectoris og iskemiinduserende perifere karsykdommer (2–4). I Norge tilbys behandlingen hovedsakelig ved enkelte universitetsklinikker, og i 2019 ble det totalt implantert over 300 testelettroder og permanente systemer. Internasjonalt implanteres rundt 50 000 systemer årlig.

Formålet med denne artikkelen er å gi en oversikt over ryggmargsstimulering mot perifere nevropatiske smerter, som er den vanligste indikasjonen. Den er basert på et skjønnsmessig utvalg av aktuell litteratur fra søk i PubMed samt flere av forfatterens over 30 år lange kliniske erfaring med ryggmargsstimulering.

Nevropatiske smerter

Det er estimert at 7–10 % av befolkningen lider av nevropatiske smerter, som skyldes skade eller sykdom i det somatosensoriske nervesystemet (5). Slike smerter har en utbredelse som passer nevroanatomisk med lokaliseringen for skaden eller sykdommen (6). Det skilles mellom perifere og sentrale nevropatiske smerter avhengig av hvilken del av nervesystemet som er affisert. Ved klinisk undersøkelse finnes sensoriske endringer svarende til innervasjonsområdet for affisert nerve eller nervestruktur med endret hudsensibilitet for berøring og/eller temperatur og/eller smerte. Det kan i tillegg finnes autonome og motoriske avvik samt overensstemmende patologiske funn ved nevrofysiologisk undersøkelse eller bildeundersøkelse.

Flertallet av pasienter med nevropatiske smerter mottar ikke spesifikk behandling. Det er evidens for smertelindrende effekt av enkelte antidepressiva og gabapentinoider (7), men mange opplever utilfredsstillende effekt eller vesentlige bivirkninger. For utvalgte pasienter med perifere nevropatiske smerter som affiserer funksjon og livskvalitet i betydelig grad kan ryggmargsstimulering være et alternativ (ramme 1).

Ramme 1 Smertetilstander som kan gi indikasjon for ryggmargsstimulering, basert på forfatterens kliniske erfaringer og vitenskapelige studier (2–4, 8).

Perifere nevropatiske smerter

Radikulopati

Polyneuropati

Perifer nerveskade
Stumpsmerter etter amputasjon
Fantomsmarter

Komplekst regionalt smertesyndrom
Type 1: uten signifikant nerveskade
Type 2: med signifikant nerveskade

Kardiovaskulære lidelser
Refraktær angina pectoris
Enkelte perifere karsykdommer

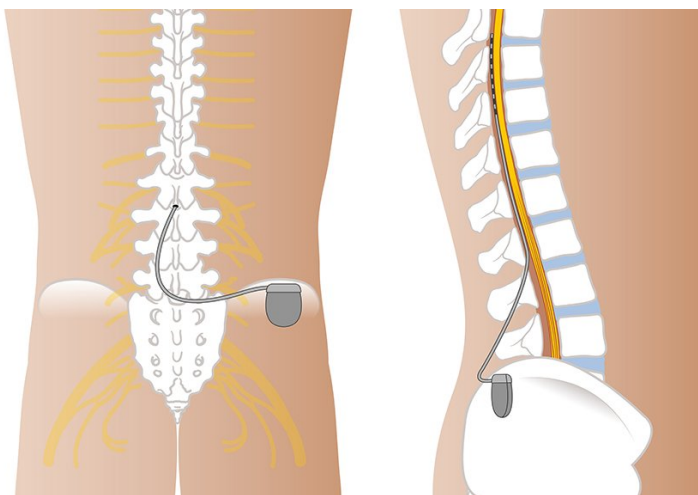
Seleksjon av pasienter og kontraindikasjoner

Ramme 1 angir smertetilstander som gir indikasjon for ryggmargsstimulering. Smertene må medføre vesentlige plager og ha vart i minst 3–6 måneder (8). Den hyppigste indikasjonen ved vår avdeling er smertefull radikulopati. Transkutan elektrisk nervestimulering kan ikke benyttes til å predikere effekt av ryggmargsstimulering ved nevropatiske smerter (9). Langvarige smerter har ofte biopsykososiale komponenter, og ved Avdeling for smertebehandling ved Oslo universitetssykehus kartlegges smertetilstanden bredt før nevrostimulering er aktuelt. Den tverrfaglige vurderingen innbefatter etter behov flere legespesialister, fysioterapeut, sykepleier og psykolog.

Blødningstilstander, graviditet og lokale infeksjoner er absolutte kontraindikasjoner til ryggmargsstimulering (8). Relative kontraindikasjoner inkluderer kognitiv svikt, psykiske/psykiatriske tilstander og rusproblematikk som interferer med behandlingen.

Uttesting, vurdering og permanent implantasjon

Figur 1 viser et permanent ryggmargsstimuleringssystem. I de fleste tilfeller implanteres elektroden perkutant gjennom en epiduralnål, og uttesting gjøres med ekstern pulsgenerator i en uke. Under denne perioden registrerer pasientene gjentatte ganger smerteintensitet, og i hvilken grad de kan utføre individuelt bestemte aktiviteter ved hjelp av en pasientspesifikk funksjonsskala (10). Ved vår avdeling rapporterer ca. 70 % av pasientene med perifere nevropatiske smerter som oppfyller kriterier til uttesting så god effekt at de tilbys implantasjon av permanent system.



Figur 1 Ryggmargsstimuleringssystem med epidural elektrode og subkutan pulsgenerator.
Illustrasjon: Øystein Horgmo, Universitetet i Oslo

Elektrode kan også implanteres ved mikrokirurgisk teknikk av nevrokirurg, f.eks. dersom degenerative forandringer medfører at dette ikke lar seg gjøre ved bruk av epiduralnål. Samarbeid med nevrokirurgisk avdeling er viktig også for å håndtere eventuelle alvorlige komplikasjoner, som dog er svært sjeldne (11).

Pasienten kan ved hjelp av en håndkontroll velge mellom ulike stimuleringsprogrammer. Vanligvis vil det gå flere år før det er behov for å skifte pulsgenerator, men ved spesielt høyt strømforbruk vurderes implantasjon av oppladbar pulsgenerator. Programinnstillinger med intermitterende stimulering kan øke pulsgeneratorens levetid. De fleste nye stimuleringsystemer tillater MR-undersøkelser, men kan stille spesielle krav til MR-maskin og -protokoll.

Tradisjonell ryggmargsstimulering

Ved tradisjonell ryggmargsstimulering benyttes kontinuerlig strømstimulering på 40–100 Hz, som medfører projiserte parestesier svarende til det stimulerede området av bakstrengsbanene i ryggmargen. Mekanismene for lindring av nevrologiske smerter er ikke klarlagt, men eksperimentelle studier tyder på at nevrokjemiske endringer i ryggmargens bakhorn hemmer overaktivitet i smertesystemet (12).

Til tross for klinisk bruk i flere tiår, beskrives i en systematisk oversiktsartikkel fra 2016 kun fire randomiserte kontrollerte studier av tradisjonell ryggmargsstimulering ved nevrologiske smerter (2). Sammenlignet med konservativ behandling vises i tre av studiene signifikant smertelindrende effekt etter seks måneders behandling ved diabetespolynevropati og ved bensmerter etter ryggkirurgi, mens den fjerde studien konkluderte med at ryggmargsstimulering gir bedre effekt mot bensmerter hos tidligere ryggopererte sammenlignet med gjentatt ryggkirurgi.

Bensmerter hos tidligere ryggopererte pasienter kan bestå av flere komponenter (13). Radikulopati er en nevrologisk tilstand der impulsoverføringen er redusert eller opphørt på nerverotsnivå og kan medføre smerter med dermatomutbredelse. Ved klinisk undersøkelse finnes sensibilitetsforandringer i aktuelle dermatom, eventuelt i kombinasjon med samsvarende motoriske og autonome utfall. Radikulære smerter skyldes ektopisk aktivitet i en dorsalrot eller dennes ganglion på bakgrunn av økt trykk og inflammasjon, og medfører typisk utstråling i et smalt bånd ned langs baksiden av lår og legg. Videre kan refererte smerter fra strukturer i ryggen, f.eks. fasettledd, bre seg diffus ned i bena uten å følge dermatomer. Oftest beskrives smertene proksimalt for knenivå og samvarierer med intensitet av ryggsmerte. I motsetning til ved radikulopati, er det ikke endret hudsensibilitet med dermatomutbredelse ved radikulære og refererte smerter. Blant de nevnte formene for bensmerte er det hovedsakelig smertefull radikulopati som etter vår kliniske erfaring responderer positivt på ryggmargsstimulering.

Nyere stimuleringsmetoder

De siste årene er stimuleringsmetoder med høyere frekvens tatt i bruk, bl.a. *burst* (500 Hz periodisk) og 10 K (10 000 Hz kontinuerlig), som begge medfører økt energioverføring til ryggmargen uten at pasienten opplever parestesier, og muliggjør dobbeltblindede placebokontrollerte studier.

Det benyttes stimulering over nevronenes maksimale fyringsfrekvens på rundt 250 Hz (14), og kunnskapen om de fysiologiske virkningene er begrenset sett i lys av manglende parestesiopplevelse. Supraspinale effekter med påvirkning av emosjonelle komponenter og redusert oppmerksomhet for smerter kan være involvert ved *burst*-stimulering (15).

I randomiserte kontrollerte studier av hovedsakelig ryggopererte pasienter med smerter i ben og rygg har både *burst*- og 10 K-stimulering vist bedre effekt enn tradisjonell ryggmargsstimulering (16, 17). Førstnevnte var en overkrysningsstudie der pasientene i perioder på tre måneder fikk *burst* eller tradisjonell stimulering i tilfeldig rekkefølge (16). Ved *burst*-stimulering oppgav 60 % av pasientene minst 30 % redusert smerteintensitet sammenlignet med utgangsnivå, en intensitetsreduksjon som anses klinisk signifikant. Ved tradisjonell stimulering rapporterte 51 % av pasientene tilsvarende effekt. Totalt beskrev 69 % av pasientene klinisk signifikant smertereduksjon ved bruk av den ene eller begge stimuleringsmetodene. Etter studieperioden foretrakk de fleste å fortsette med *burst* som

følge av at metoden var parestesifri eller gav bedre smertelindring. Oswestrys funksjonshemningsindeks (*Oswestry disability index*) viste en statistisk signifikant funksjonsforbedring både ved *burst* og tradisjonell stimulering, og det var ingen forskjell mellom stimuleringsmetodene.

Selv om det vitenskapelige grunnlaget for ryggmargsstimulering mot nevropatiske smerter hovedsakelig baseres på studier av ryggopererte pasienter med smerter i ben/rygg eller smertefull diabetespolynevropati, er det klinisk praksis å tilby behandlingen også til pasienter med perifere nevropatiske smerter av andre årsaker (8).

Stimulering av dorsalrotsganglion (DRG-stimulering) er i noen tilfeller et alternativ, f.eks. for pasienter med nevropatiske smerter i lysken (18), hvor det kan være vanskelig å oppnå effekt ved ryggmargsstimulering.

De nyere stimuleringssteknikkene blir ofte sammenlignet med tradisjonell ryggmargsstimulering i direkte sammenligningsstudier, såkalte *head-to-head*-studier. Den vitenskapelige dokumentasjonen for slik behandling er derfor fortsatt begrenset. Dessuten vil positive forventninger ved teknisk avansert behandling medføre placeboeffekter (19). En oppsummeringsartikkel fra 2020 inkluderte åtte randomiserte studier der parestesifri ryggmargsstimulering ble sammenlignet med placebo/*sham* (20). Metaanalyse viste statistisk signifikant redusert smerteintensitet med 1,15 på en 0–10 skala ved aktiv behandling.

Komplikasjoner

Ryggmargsstimulering er ved perkutan teknikk en ikke-destruktiv behandlingsform med lav risiko for alvorlige komplikasjoner. Hyppigst forekommer elektrodemigrasjon og elektrodebrudd. Overflatisk infeksjon forekommer i vår praksis hos under 3 % av pasientene de siste fem årene. Alvorlige komplikasjoner som infeksjon eller blødning epiduralt er beskrevet, men forekommer svært sjelden (11).

Nytte–kostnad

Det tekniske utstyret som vi i de fleste tilfeller benytter for utprøving og permanent implantering av ryggmargsstimulering, inkludert elektroder, pulsgenerator og håndkontroll, koster ca. 140 000 kr. Grunnet reduserte smerter og bedret livskvalitet er behandlingen i internasjonale studier vist å være kostnadseffektiv (21, 22), med kostnader under terskelverdier for hva samfunnet vil betale for et kvalitetsjustert leveår. Det beskrives f.eks. i Storbritannia for ryggopererte pasienter med smerter i ben og rygg som tillegg til konservative tiltak eller sammenlignet med reoperasjon (21).

Oppsummering

Utvalgte pasienter med perifere nevropatiske smerter kan oppnå klinisk signifikant smertelindring og funksjonsforbedring av ryggmargsstimulering. Utviklingen av nye stimuleringssteknikker og pulsgeneratorer som kan levere ulike stimuleringsstyper muliggjør i økende grad individuelt tilpasset behandling.

Det vitenskapelige fundamentet er fortsatt begrenset. Det er behov for økt kunnskap om virkningsmekanismer og prediktorer for behandlingseffekt av ryggmargsstimulering. De relativt få randomiserte kontrollerte studiene er oftest støttet av industrien, og sammenligner tradisjonell ryggmargsstimulering med konvensjonell medisinsk behandling. Effekten av de nyere stimuleringssteknikkene er hovedsakelig undersøkt i *head-to-head*-studier mot tradisjonell stimulering. Placeboeffekter kan belyses i *sham*-kontrollerte studier med parestesifrie stimuleringssteknikker.

LITTERATUR:

1. Shealy CN, Mortimer JT, Reswick JB. Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report. *Anesth Analg* 1967; 46: 489–91. [PubMed][CrossRef]
2. Cruccu G, Garcia-Larrea L, Hansson P et al. EAN guidelines on central neurostimulation therapy in chronic pain conditions. *Eur J Neurol* 2016; 23: 1489–99. [PubMed][CrossRef]
3. Tsigaridas N, Naka K, Tsapogas P et al. Spinal cord stimulation in refractory angina. A systematic review of randomized controlled trials. *Acta Cardiol* 2015; 70: 233–43. [PubMed][CrossRef]
4. Kinfe TM, Pinteá B, Vatter H. Is spinal cord stimulation useful and safe for the treatment of chronic pain of ischemic origin? A review. *Clin J Pain* 2016; 32: 7–13. [PubMed][CrossRef]
5. van Hecke O, Austin SK, Khan RA et al. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *Pain* 2014; 155: 654–62. [PubMed][CrossRef]
6. Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P et al. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain* 2016; 157: 1599–606. [PubMed][CrossRef]
7. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015; 14: 162–73. [PubMed][CrossRef]
8. Thomson S, Huygen F, Prangnell S et al. Appropriate referral and selection of patients with chronic pain for spinal cord stimulation: European consensus recommendations and e-health tool. *Eur J Pain* 2020; 24: 1169–81. [PubMed][CrossRef]
9. Hansson P, Lundeberg T. Transcutaneous electrical nerve stimulation, vibration and acupuncture as pain relieving measures. I: Wall PD, Melzack R, red. *Textbook of Pain*. 4. utg. London: Churchill Livingstone, 1999: 1341–51.
10. Cleland JA, Fritz JM, Whitman JM et al. The reliability and construct validity of the Neck Disability Index and patient specific functional scale in patients with cervical radiculopathy. *Spine* 2006; 31: 598–602. [PubMed][CrossRef]
11. Verrills P, Sinclair C, Barnard A. A review of spinal cord stimulation systems for chronic pain. *J Pain Res* 2016; 9: 481–92. [PubMed][CrossRef]
12. Oakley JC, Prager JP. Spinal cord stimulation: mechanisms of action. *Spine* 2002; 27: 2574–83. [PubMed][CrossRef]
13. Bogduk N. On the definitions and physiology of back pain, referred pain, and radicular pain. *Pain* 2009; 147: 17–9. [PubMed][CrossRef]
14. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM et al. *Principles of neural science*. 5. utg. McGraw-Hill Education, 2012.
15. De Ridder D, Plazier M, Kamerling N et al. Burst spinal cord stimulation for limb and back pain. *World Neurosurg* 2013; 80: 642–649.e1. [PubMed][CrossRef]
16. Deer T, Slavin KV, Amirdelfan K et al. Success using neuromodulation with BURST (SUNBURST) study: Results from a prospective, randomized controlled trial using a novel burst waveform. *Neuromodulation* 2018; 21: 56–66. [PubMed][CrossRef]
17. Kapural L, Yu C, Doust MW et al. Novel 10-kHz High-frequency Therapy (HF10 Therapy) Is Superior to Traditional Low-frequency Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Chronic Back and Leg Pain: The SENZA-RCT Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology* 2015; 123: 851–60. [PubMed][CrossRef]
18. Morgalla MH, Bolat A, Fortunato M et al. Dorsal root ganglion stimulation used for the treatment of chronic neuropathic pain in the groin: A single-center study with long-term prospective results in 34 cases. *Neuromodulation* 2017; 20: 753–60. [PubMed][CrossRef]
19. Katz N, Dworkin RH, North R et al. Research design considerations for randomized controlled trials of spinal cord stimulation for pain: IMMPACT/ION/INS recommendations. *Pain* 2021; 162. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002204. [PubMed][CrossRef]
20. Duarte RV, Nevitt S, McNicol E et al. Systematic review and meta-analysis of placebo/sham controlled randomised trials of spinal cord stimulation for neuropathic pain. *Pain* 2020; 161: 24–35. [PubMed][CrossRef]
21. Taylor RS, Ryan J, O'Donnell R et al. The cost-effectiveness of spinal cord stimulation in the treatment of failed back surgery syndrome. *Clin J Pain* 2010; 26: 463–9. [PubMed][CrossRef]

22. Kumar K, Rizvi S. Cost-effectiveness of spinal cord stimulation therapy in management of chronic pain. *Pain Med* 2013; 14: 1631–49. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 2. juni 2021. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.20.1010

Mottatt 7.12.2020, første revisjon innsendt 21.3.2021, godkjent 21.4.2021.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no