



Swiss Private Institute of Focused Ultrasound Surgery
Schweizer Privatinstitut für fokussierte Ultraschallchirurgie
Institut Privé Suisse de Chirurgie par Ultrasons Focalisés
Istituto Privato Svizzero di Chirurgia con Ultrasuoni Focalizzati

PD Dr. med. Marc Gallay
Facharzt Neurochirurgie

Dr. med. Anouk Magara
Fachärztin Neurologie

Franziska Rossi
Administration

Bernstrasse 21
CH-3072 Ostermundigen

Tel. +41 (0)31 529 09 20
info@sifus.ch

Informationsbroschüre: MRT-gesteuerte fokussierte Ultraschall-Technologie zur Durchführung einer zentralen lateralen Thalamotomie (engl. MR-guided focused ultrasound central lateral thalamotomy, **MRgFUS CLT**) zur Behandlung von neuropathischen (neurogenen) Schmerzen

Neuropathische (neurogene) Schmerzen entstehen durch eine Schädigung von Nerven oder durch eine Verletzung des Rückenmarks oder des Gehirns. Hierzu zählen Phantomschmerzen nach einer Amputation, Nervenkompressionen, Polyneuropathie, Plexusabriss, Schmerzen bei Para- oder Tetraplegie, Schmerzen nach einem Schlaganfall (thalamisches Syndrom), Trigeminalneuralgie, Schmerzen nach einer Herpesinfektion (z. B. Gürtelrose) oder nach einem Bandscheibenvorfall.

Durch die gestörte Signalübertragung aus den betroffenen Körperregionen kommt es zu einer Überaktivität im Schmerzbereich des Thalamus und in angrenzenden Hirnarealen. Diese Überaktivität führt zur Wahrnehmung ständiger Schmerzen oder Schmerzattacken. Unsere Behandlung zielt darauf ab, diese Überaktivität im Thalamus zu korrigieren und so die Schmerzen zu lindern resp. zu eliminieren. Diese Methode ist äußerst wirksam und schonend und beeinträchtigt die normalen Funktionen des Gehirns nicht. Eine zentrale laterale Thalamotomie ist beidseitig möglich.

MRgFUS CLT

Die mittels fokussiertem Ultraschall MR-gesteuerte zentrale-laterale Thalamotomie (MRgFUS CLT) ist ein innovatives, inzisionsloses Verfahren zur Behandlung chronischer, therapieresistenter neuropathischer (neurogener) Schmerzen. Diese Art von Schmerz kann durch Nervenverletzungen, Rückenmarksverletzungen, Schlaganfälle oder Erkrankungen wie Trigeminalneuralgie entstehen. MRgFUS CLT nutzt fokussierte Ultraschallenergie, die durch MRT-Bilder in Echtzeit gesteuert wird, um präzise thermische Läsionen in einem bestimmten kleinen Bereich des Thalamus zu erzeugen, der an der Schmerzverarbeitung beteiligt ist. So kann der Schmerz ohne Schnitte oder Implantate reduziert resp. eliminiert werden.

Funktionsweise der MRgFUS CLT

- **Gezielte thermische Ablation:** Die Technik der zentralen-lateralen Thalamotomie (CLT) zielt speziell auf den zentral-lateralen Kern (CL) im medialen Thalamus ab, der eine Schlüsselrolle bei der Schmerzsignalverarbeitung spielt. Wenn dieser Bereich durch neuropathische (neurogene) Schmerzen überaktiv wird, kann er die Schmerzsignale unnötig verstärken und chronische Schmerzen erzeugen.
- **Fokussierte Ultraschallwellen:** MRgFUS verwendet hochfokussierte Ultraschallwellen, die im CL-Bereich zusammentreffen. Diese erzeugen genügend Wärme, um eine kleine Läsion zu schaffen, die die Schmerzsignale vom Thalamus zum Kortex unterbricht, ohne andere wichtige Hirnareale zu beeinträchtigen.

Dadurch kann der Thalamus den Schmerz nicht länger verstärken oder aufrechterhalten, was Linderung verschafft.

- **MRT-Präzision und Überwachung:** Der gesamte Prozess wird in Echtzeit mittels MRT überwacht, was eine präzise Steuerung der Ultraschallenergie ermöglicht. Durch diese Überwachung können während des Verfahrens Anpassungen vorgenommen werden, um die Genauigkeit zu gewährleisten und das umliegende Hirngewebe nicht zu schädigen. Die Präzision liegt innerhalb von 0,5 mm und bietet eine kontrollierte, risikoarme Intervention.

Vorteile von MRgFUS CLT

- **Ohne Skalpell:** Im Gegensatz zu herkömmlichen Gehirnoperationen erfordert MRgFUS keine Penetration der Schädeldecke oder direkten Eingriff ins Gehirn, was das Risiko von Komplikationen wie Infektionen oder Blutungen verringert.
- **Verfahren mit schneller Rekonvaleszenz:** Die meisten Patienten müssen nur eine bis zwei Nächte im Krankenhaus bleiben und können oft innerhalb weniger Tage wieder ihren gewohnten Aktivitäten nachgehen.
- **Schmerzlinderung mit anhaltenden Ergebnissen¹⁻⁷:** Untersuchungen und Patientenberichte zeigen, dass über 50 % der Patienten nach der MRgFUS CLT eine Schmerzlinderung von mindestens 50 % erfahren und dass diese Ergebnisse über Jahre hinweg stabil bleiben. Im Durchschnitt erleben Patienten etwa 42 % Schmerzlinderung.
- **Reduzierte Medikamentenabhängigkeit:** Viele Patienten berichten von einer Verringerung des Bedarfs an Schmerzmitteln, einschließlich Opioiden, Antikonvulsiva und Antidepressiva.
- **Verbesserte Lebensqualität:** Die Schmerzlinderung kann tägliche Aktivitäten, das emotionale Wohlbefinden und die allgemeine Lebensqualität von Patienten mit chronischen neuropathischen Schmerzen verbessern.

Was Sie während des Verfahrens erwartet

1. **Vorbereitung und Einrichtung:**
 - o Ihr Kopf wird in einem speziell gestalteten stereotaktischen Rahmen stabilisiert, der unter lokaler Betäubung angebracht wird.
 - o Ein MRT-Scan wird durchgeführt, um den genauen Zielbereich im Thalamus zu bestimmen.
2. **Anwendung des Ultraschalls:**
 - o Die Ultraschallenergie wird in mehreren Sonikationen angewandt, um eine kleine Läsion im Zielbereich des Thalamus zu erzeugen.
 - o Das Verfahren wird in Stufen durchgeführt, wobei die Temperatur allmählich erhöht wird, und die MRT-Thermometrie überwacht den Behandlungsbereich.

- o Sie bleiben während des gesamten Eingriffs wach, um Rückmeldungen geben zu können, wodurch das Team mögliche Nebenwirkungen überwachen und die Wirksamkeit jeder Sonikation bewerten kann.

3. **Dauer:**

- o Das Verfahren dauert in der Regel zwischen 2 und 4 Stunden.
- o Es ist keine Vollnarkose oder Sedierung erforderlich, da Patientenrückmeldungen während der Behandlung wichtig sind.

4. **Nach dem Eingriff:**

- o Sie bleiben eine bis zwei Nächte zur Beobachtung in einer Klinik und zwei Tage postoperativ wird ein erneuter MRT-Scan durchgeführt zur Überprüfung der Läsionsplatzierung.
- o Die meisten Patienten werden bereits am ersten postoperativen Tag aus der Klinik entlassen und können kurz danach leichte Aktivitäten wieder aufnehmen.

Für wen eignet sich MRgFUS CLT?

MRgFUS CLT kann für Patienten mit chronischen, therapieresistenten neuropathischen (neurogenen) Schmerzen angewendet werden. Die Kriterien für dieses Verfahren umfassen in der Regel:

- **Dauer und Resistenz:** Chronische neuropathische (neurogene) Schmerzen, die seit mehr als (ein-) zwei Jahren bestehen und nicht auf mindestens ein Antikonvulsivum und ein Antidepressivum angesprochen haben.
- **Schmerztyp:** Zu den häufig behandelten Schmerztypen gehören:
 - o Trigeminusneuralgie
 - o Schmerzen nach Nervenverletzungen oder nervenbedingten Operationen (z.B. postherpetische Neuralgie, Radikulopathie bei Bandscheibenvorfall)
 - o Polyneuropathie
 - o Schmerzen nach Rückenmarksverletzungen
 - o Schmerzen nach Schlaganfällen, insbesondere thalamischen oder kortikalen Schlaganfällen
- **Bewertung durch einen Spezialisten:** Eine umfassende Bewertung durch einen auf MRgFUS und funktionelle Neurochirurgie spezialisierten Neurochirurgen sowie durch einen Neurologen wird durchgeführt, um die Operationsindikation zu stellen.

Erwartete Ergebnisse

- **Schmerzlinderung:** Studien zur MRgFUS CLT bei neuropathischen (neurogenen) Schmerzen^{1-4,7} haben eine signifikante Schmerzreduktion gezeigt, mit etwa 42 % durchschnittlicher Linderung bei Nachuntersuchungen (manche bis zu 55

Monate). Über 50 % der Patienten berichten bei ihrer letzten Nachuntersuchung von anhaltender Linderung von 50 % oder mehr.

- **Reduzierte Schmerzintensität und Häufigkeit:** Die Intensität von Dauerschmerzen und die Häufigkeit von Schmerzattacken können signifikant abnehmen. Studien zeigen, dass Schmerzattacken im Durchschnitt um 92 % ein Jahr nach der Behandlung reduziert wurden.
- **Verbesserung der Lebensqualität:** Patienten berichten oft von einer verbesserten Fähigkeit, tägliche Aufgaben zu erledigen, und ihre Lebensqualität ist nach der MRgFUS CLT deutlich gebessert.
- **Anhaltende Ergebnisse:** Im Gegensatz zu anderen Behandlungen, deren Wirksamkeit nachlassen kann, hat sich gezeigt, dass MRgFUS CLT eine anhaltende, langfristige Schmerzentlastung bietet.

Risiken und mögliche Nebenwirkungen

Obwohl MRgFUS CLT als inzisionsloses und risikoarmes Verfahren gilt, ist es wichtig, sich möglicher Nebenwirkungen bewusst zu sein, auch wenn sie selten auftreten:

- **Vorübergehende Beschwerden:** Patienten können während der Anwendung des Ultraschalls ein kurzes, leichtes Unbehagen verspüren, das jedoch vorübergehend und in der Regel gut zu ertragen ist.
- **Keine Infektions- und sehr geringe Blutungsrisiken:** Die inzisionslose Technik der MRgFUS CLT bedeutet, dass kein Infektionsrisiko besteht. Das Blutungsrisiko ist im Vergleich zu herkömmlichen Gehirnoperationen äusserst niedrig.
- **Sensorische Veränderungen:** In sehr seltenen Fällen kann eine ungewollte Ausdehnung des CL-Ziels zu einem leichten Empfindlichkeitsverlust in einem kleinen Hautbereich im Gesicht führen (in einem Fall als Taubheit im Lippenbereich beschrieben).

Vorbereitung auf die MRgFUS CLT

Wir werden eine umfassende Überprüfung Ihrer Krankengeschichte, Ihrer Symptome und früherer Behandlungen sowie eine vollständige neurologische Untersuchung und eine quantitative Elektroenzephalographie (qEEG) durchführen, um festzustellen, ob die Indikation für eine MRgFUS CLT gegeben ist. Eine CT-Untersuchung wird durchgeführt und die Schädeldichte (Schädel-Dichte-Verhältnis, SDR) analysiert, um zu entscheiden, ob MRgFUS bei Ihnen erfolgreich angewendet werden kann. Für die Planung der MRgFUS CLT-Ziele wird eine stereotaktische MRT durchgeführt.

Häufig gestellte Fragen

1. **Ist die Schmerzlinderung dauerhaft?**
 - o Während die MRgFUS CLT bei vielen Patienten eine anhaltende, langfristige Schmerzlinderung gebracht hat, können die Ergebnisse individuell variieren. In einigen Fällen können zusätzliche Behandlungen erforderlich sein.

2. Kann MRgFUS auch zur Behandlung anderer Erkrankungen eingesetzt werden?

- o Ja, MRgFUS wird auch zur Behandlung von essentiellm Tremor und Parkinson-Tremor (ev. ersetzt mit «Symptomen) eingesetzt.

3. Welche Vorteile hat MRgFUS CLT gegenüber anderen Behandlungen?

- o MRgFUS CLT bietet eine äußerst präzise und risikoärmere Alternative zur Tiefenhirnstimulation, ohne dass Implantate oder lange Erholungszeiten erforderlich sind.

4. Muss ich meine aktuellen Schmerzmittel vor dem Eingriff absetzen?

- o Alle Medikamenteneinnahmen werden vor dem Eingriff besprochen. Für bestimmte Medikamente können vor der Behandlung Anpassungen empfohlen werden.

5. Wie schnell werde ich eine Schmerzlinderung spüren?

- o Einige Patienten berichten, dass sie bereits innerhalb weniger Tage eine Linderung verspüren, während andere eine allmähliche Verbesserung über Wochen bis Monate feststellen.

Historischer Hintergrund und Ergebnisse der Zentral-Lateralen Thalamotomie^{1,5}

Neuropathische (neurogene) Schmerzen, die von den Nerven selbst und nicht von einer Verletzung oder Entzündung ausgehen, sind besonders schwer zu behandeln. Viele Patienten mit dieser Art von Schmerzen erleben ein ständiges oder unvorhersehbares „Nervenschmerzgefühl“, das auf herkömmliche Schmerzmittel nicht anspricht. Oft sind diese Schmerzen so resistent gegenüber Standardtherapien, dass Patienten nur begrenzte Behandlungsoptionen haben.

Seit den 1940er Jahren erforschen Neurochirurgen Behandlungen, die bestimmte Bereiche des Gehirns gezielt ansprechen, um diesen chronischen Schmerz zu lindern. Ein Bereich im Fokus ist der mediale Thalamus, ein Teil des Gehirns, der eine zentrale Rolle bei der Verarbeitung und Weiterleitung von Schmerzsignalen spielt. Frühe Ansätze beinhalteten Verfahren, die als Thalamotomien bezeichnet wurden. Dabei wurden kleine, kontrollierte Läsionen in bestimmten Teilen des Thalamus erzeugt, um Schmerzsignale zu reduzieren. Diese frühen Thalamotomien halfen zwar, Schmerzen zu kontrollieren, jedoch war die Linderung oft nicht von Dauer.

In den letzten Jahren haben Forscher einen spezifischeren Bereich im Thalamus, den sogenannten *zentralen-lateralen Kern (CL)*, identifiziert, der in chronischen Fällen Schmerzsignale verstärken kann. Wenn dieser Teil des Thalamus überaktiv wird, kann ein Kreislauf von gestörten Gehirnsignalen entstehen, bekannt als *thalamokortikale Dysrhythmie*, die zu anhaltenden Schmerzen führt. Durch das gezielte Ansteuern dieses kleinen Bereichs ist es möglich, diese abnormalen Schmerzsignale zu unterbrechen.

Eine vielversprechende Technik, die MR-gesteuerte fokussierte Ultraschallbehandlung (MRgFUS), wird nun verwendet, um den zentralen-lateralen Kern präzise anzusprechen.

Diese Methode ist besonders vorteilhaft, da sie inzisionslos ist—sie verwendet fokussierte Ultraschallwellen, die durch ein MRT gesteuert werden, um den zentralen-lateralen Thalamus ohne chirurgische Schnitte oder Implantate zu erreichen und zu behandeln. Dieses Verfahren ermöglicht eine hohe Genauigkeit (innerhalb eines Millimeters), verringert das Risiko von Blutungen und Infektionen und erfordert in der Regel nur einen kurzen Krankenhausaufenthalt.

Die Studie von Gallay et al. (2023) überprüft die Langzeitergebnisse der MRgFUS-Thalamotomie bei Patienten mit chronischen, therapieresistenten neuropathischen (neurogenen) Schmerzen über einen Zeitraum von 11 Jahren. Die Studie umfasst 63 MRgFUS-Thalamotomien bei 55 Patienten mit chronischen, therapieresistenten neuropathischen (neurogenen) Schmerzen. Diese Patienten wurden im Durchschnitt über etwa 4,5 Jahre hinweg nachkontrolliert, um die Wirksamkeit der Behandlung und mögliche Nebenwirkungen überprüfen zu können.

Im Durchschnitt berichteten die Patienten von einer 42 %-igen Schmerzlinderung, die über die Zeit stabil blieb. Mehr als die Hälfte der Patienten erlebte nach dem Eingriff eine Schmerzlinderung von mindestens 50 %. Schmerzattacken (plötzliche, intensive Schmerzspitzen) wurden stark reduziert, wobei die Häufigkeit dieser Attacken um 92 % abnahm. Patienten mit Trigeminusneuralgie (einer Art von starken Gesichtsschmerzen) erzielten besonders gute Ergebnisse mit einer durchschnittlichen Schmerzlinderung von 76 %. Auch andere Umstände, wie Schmerzen nach Rückenmarksverletzungen, zeigten bemerkenswerte Verbesserungen. Die Lebensqualität verbesserte sich ebenfalls, viele Patienten berichteten von weniger Angst und Depressionen sowie einer höheren Fähigkeit, tägliche Aktivitäten auszuführen. Einige Patienten konnten Schmerzmittel wie Opioide und Antidepressiva nach der Behandlung reduzieren oder gar vollständig absetzen.

Die Behandlung erwies sich als sicher, ohne Blutungen oder Infektionen. Einzig ein Patient erlitt eine anhaltende Nebenwirkung in Form einer leichten Taubheit in der Oberlippe. Vorübergehende Schmerzen während der Ultraschallbehandlung selbst waren häufig, aber erträglich. Anders als bei invasiven chirurgischen Eingriffen besteht bei MRgFUS keine Notwendigkeit von Schnitten oder Implantaten, was das Risiko von Komplikationen verringert und eine kürzere Erholungszeit ermöglicht.

Die Ergebnisse zeigen, dass MRgFUS CLT eine sehr sichere, inzisionslose und effektive Langzeitoption für Patienten mit chronischen, therapieresistenten neuropathischen (neurogenen) Schmerzen ist. Durch das präzise Ansteuern des zentralen-lateralen Kerns im Thalamus unterbricht das Verfahren Schmerzsignale, ohne benachbarte Gehirnbereiche zu beeinträchtigen.

Diese Studie zeigte insbesondere, dass die Schmerzlinderung durch MRgFUS-Thalamotomie über die Jahre hinweg stabil blieb, was frühere Bedenken widerlegte, dass Thalamotomien im Laufe der Zeit an Wirksamkeit verlieren könnten. Patienten berichteten von anhaltenden Reduktionen der Schmerzintensität und -häufigkeit, einer verbesserten Stimmung und Lebensqualität sowie einer geringeren Abhängigkeit von Schmerzmedikamenten.

Im Vergleich zu traditionellen Gehirnoperationen oder implantierten Geräten bietet MRgFUS mehrere Vorteile. Es ist inzisionslos, senkt die Risiken, die mit invasiven Verfahren verbunden sind, und erfordert einen kürzeren Krankenhausaufenthalt. Die Ergebnisse unterstützen MRgFUS-Thalamotomie als wertvolle Option für Patienten mit chronischen neuropathischen (neurogenen) Schmerzen, die alle anderen Behandlungen ausgeschöpft haben, insbesondere für diejenigen mit Erkrankungen wie Trigeminusneuralgie, bei denen die Schmerzlinderung besonders hoch war. Insgesamt bekräftigt diese Studie die MRgFUS-Thalamotomie als vielversprechende Therapie für Patienten mit schweren, chronischen neuropathischen (neurogenen) Schmerzen und hebt ihr Potenzial als langfristige und sichere Lösung zur Schmerzlinderung hervor.

Publikationen:

1. Gallay MN, Magara AE, Moser D, Kowalski M, Kaeser M, Jeanmonod D. Magnetic resonance-guided focused ultrasound central lateral thalamotomy against chronic and therapy-resistant neuropathic pain: retrospective long-term follow-up analysis of 63 interventions. *Journal of Neurosurgery*. 2023;139(3):615-624.
2. Magara AE, Gallay MN, Moser D, Jeanmonod D. Complete resolution of chronic cluster headache following central lateral thalamotomy using incisionless MRI-guided focused ultrasound with 6 years of follow-up: illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons*. 2022;4(22):CASE22259. doi:10.3171/CASE22259
3. Gallay MN, Moser D, Jeanmonod D. MR-Guided Focused Ultrasound Central Lateral Thalamotomy for Trigeminal Neuralgia. Single Center Experience. *Front Neurol*. 2020;11:271.
4. Jeanmonod D, Werner B, Morel A, et al. Transcranial magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound: noninvasive central lateral thalamotomy for chronic neuropathic pain. *Neurosurg Focus*. 2012;32(1):E1.
5. Jeanmonod D. The Central Lateral Thalamotomy for Neuropathic Pain. In: Lozano, A.M., Gildenberg, P.L., Tasker, R.R. (Eds) *Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery*. Springer, Berlin, Heidelberg.; 2009:2081-2096. doi:10.1007/978-3-540-69960-6_123
6. Jeanmonod D, Magnin M, Morel A, Siegemund M. Surgical control of the human thalamocortical dysrhythmia:: I. Central lateral thalamotomy in neurogenic pain. *Thalamus & Related Systems*. 2001;1(1):71-79. doi:10.1016/S1472-9288(01)00003-6
7. Ahmed AK, Zhuo J, Gullapalli RP, et al. Focused Ultrasound Central Lateral Thalamotomy for the Treatment of Refractory Neuropathic Pain: Phase I Trial. *Neurosurgery*. 2024;94(4):690.