

## **Occipitale Zenuwstimulatie biedt een perspectief voor refractaire hoofdpijn.**

Dr. Jean-Pierre Van Buyten\*

Prof. Koen Paemeleire\*\*

Dr. Iris Smet\*

\*Multidisciplinair Pijncentrum AZ Nikolaas (campus SM) Sint-Niklaas

\*\*Dienst Neurologie UZ Gent

### Samenvatting:

Hoofdpijn, refractair aan klassieke farmacologische benadering betekent een bijzonder moeilijke uitdaging voor de behandelende specialist. Sinds recent is er voor deze groep van ‘onbehandelbare hoofdpijn’ een perspectief via een oplossing met Neuromodulatie technieken.

De behandeling van occipitaal neuralgie met occipitale zenuwstimulatie (ONS) werd voor het eerst gepubliceerd door R. Weiner in 1999. Er volgden meer publicaties die wezen op de goede resultaten ook op andere vormen van hoofdpijn en migraine. Er wordt een overzicht gegeven van de literatuur, en de mogelijke onderliggende mechanismen. Preliminair resultaten van een retrospectieve studie op 44 patiënten, bevestigen de resultaten, en trachten de beste responderste catalogeren volgens de recentste criteria van de International Headache Society (International Classification of Headache Disorders: ICHD-II)

1

### Inleiding

Hoofdpijn is een van de meest frequente redenen waarom men een geneesheer consulteert. Migraine is de duurste neurologische aandoening die de Europese gemeenschap meer dan €27 miljard kost per jaar (1). Er is reeds enorm vooruitgang geboekt in de behandeling van hoofdpijn, medicamenteuze behandeling met bvb triptanen of nieuwere antiepileptica kan efficiënt zijn, maar induceert dikwijls neveneffecten, en is ook meestal zeer duur. Daarenboven is er nog een groep patiënten die zeer moeilijk te behandelen is en tot de categorie behoort van ‘onbehandelbare hoofdpijn’. Deze patiënten hebben meestal dagelijks hoofdpijn die niet reageert op medicatie. Recent is er voor bepaalde van deze patiënten een mogelijke oplossing via Neuromodulatie behandeling.

### Overzicht van de literatuur

Het waren Weiner en Reed (2) die de eerste reeks publiceerden van 12 patiënten met ‘occipitaal neuralgie’ die met succes werden behandeld met occipitale zenuwstimulatie. Wanneer men deze cohorte van patiënten nader bekijkt, ging het hem in deze studie over chronische migraine patiënten en om één patient met hemicrania continua, volgens de International Classification of Headache disorders (ICHD-II). In een daarop volgende positron emission tomography studie op een cohorte patiënten met chronische migraine werd aangetoond dat het belangrijkste verschil tussen pijn en pijnvrij, de modulatie van de thalamische activatie was.(3) Bij al deze patiënten was er een snelle suppressie van de pijn

gedurende stimulatie, maar een onmiddellijk weerkeren van de pijn bij het stoppen van de stimulaties, alle patiënten konden hun medicatie inname substantieel verminderen, en deze resultaten werden bekomen met een F-U tijd van 1,5 jaar.

Andere publicaties bevestigden de goede resultaten van Occipitale zenuwstimulatie op hoofdpijn refractair aan profylactische farmacologische therapie. Schwedt publiceerde een reeks van 15 patiënten met hoofdpijn waar de C2 regio bij betrokken was, met of zonder andere pijnlijke plaatsen in het hoofd, het waren patiënten met chronische migraine (acht), cluster headache ( drie ), hemicrania continua (twee) en post traumatische hoofdpijn ( twee). Het resultaat, zowel op de pijnscores als op de ernst en de frequentie van de hoofdpijn aanvallen is opmerkelijk (4).

Meer recente publicaties wijzen op het goede effect van Occipitale zenuwstimulatie op refractaire Cluster Headache patiënten. Burns publiceerde een reeks van acht patiënten met Cluster Headache. Zes van de acht patiënten hadden een goed effect van de stimulaties op zowel de frequentie als de ernst van de aanvallen, en dat met een gemiddelde follow-up van 20 maanden. Uit deze studie concludeerde men dat de resultaten de zinvolheid van deze therapie op dergelijke chronische Cluster Headache patiënten bevestigde (5).

In een andere prospectieve Pilot studie werden acht therapie resistente Cluster Headache patiënten ingeplant met een occipitale zenuw stimulator. Hier ook zag men een opmerkelijk effect, Twee patiënten waren volledig pijnvrij respectievelijk met zestien en tweeëntwintig maanden follow up. Drie patiënten zagen de frequentie van hun aanvallen dalen met 90%, twee patiënten hadden een verbetering van 40%. Op één uitzondering na konden alle patiënten hun preventieve medicamenteuze therapie stoppen. (6).

Schwedt publiceerde twee gevallen van Trigeminal Autonomic Cephalalgias die pijnvrij waren na ONS maar waarbij de symptomen van autonome dysfunctie bleven bestaan. (7)

2

### Patiënten en Methode

In het Pijncentrum van het AZ Nikolaas te Sint-Niklaas hebben we nu reeds 7 jaar ervaring met deze techniek en implanteerden we reeds een 60-tal Occipitaal Neurostimulatoren.

Al deze patiënten hebben klinisch een vorm van hoofdpijn waar de C2 regio bij betrokken is, en zijn resistent aan alle vormen van medicamenteuze therapie of aan minder interventionele pijnbestrijdingstechnieken zoals radiofrequentie behandelingen van de betrokken dorsale ganglia.

Na zorgvuldige medische en psychologische screening worden deze patiënten geselecteerd voor een proefstimulatie.

Onder algemene anesthesie in ventrale decubitus (fig 1) worden er één of twee electrodes ingeplant in de subcutane weefsels ter hoogte van C1, via een mediane incisie ( fig 2) in de richting van de processus mastoideus.



Fig 1 positionering van de patient, incisie en tunneling van de electrode.



Fig 2: positionering van de electrodes .

Bij gunstig resultaat wordt een batterij ingeplant in een subcutane pocket, meestal in de gluteale streek en verbonden via subcutane tunneling met de electrode(s).

Deze techniek is weinig invasief, door een proefstimulatie kan het resultaat op lange termijn worden geëvalueerd, en indien het resultaat negatief is kan de electrode op een eenvoudige manier worden verwijderd, de techniek is dus volledig reversibel.

Ondertussen werd er in samenwerking met de dienst neurologie van het UZ Gent een retrospectieve studie opgestart teneinde enerzijds de resultaten te evalueren via een onafhankelijke onderzoeker , gespecialiseerd in hoofdpijn (Prof. Koen Paemeleire), en anderzijds het phenotype van hoofdpijn ( volgens de ICHD-II diagnose ) te bepalen dat het best aan deze therapie beantwoordt.

#### Preliminare resultaten:

De preliminaire resultaten zijn opmerkelijk goed en bevestigen wat we in de literatuur vinden.

44 opeenvolgende patiënten die werden behandeld met occipitale zenuwstimulatie werden in de studie opgenomen voor retrospectieve analyse van de resultaten. Hiervan werden 26 patiënten gescreend door Prof Paemeleire.

De meest frequente indicatie blijkt diagnose ICHD-II 13.12 ( constant pain caused by compression, irritation or distorsion of cranial nerves or upper cervical roots by structural lesions ) en diagnose ICHD-II 1.1 ( migraine without aura ) al dan niet gecombineerd met ICHD-II diagnose A 8.2 ( medication-overuse headache) waarbij de resultaten duidelijk beter zijn bij patiënten zonder medication-overuse.

Ook het effect op de pijn in de totale groep met een gemiddelde follow-up tijd van 34,88 manden is zeer duidelijk zoals blijkt uit de VAS scores

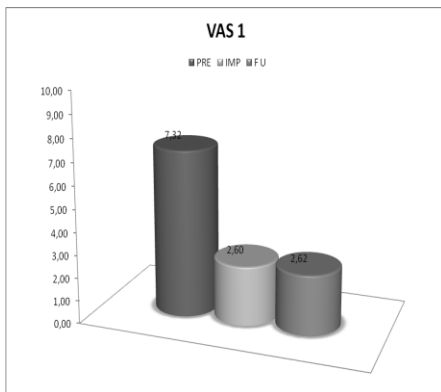


Fig 3.1

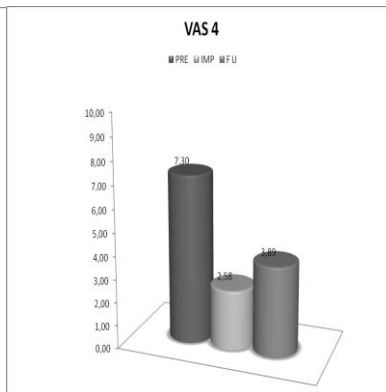


Fig 3.2

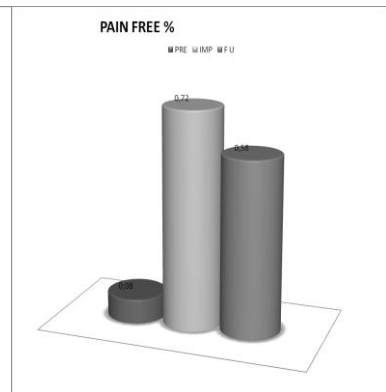


Fig 3.3

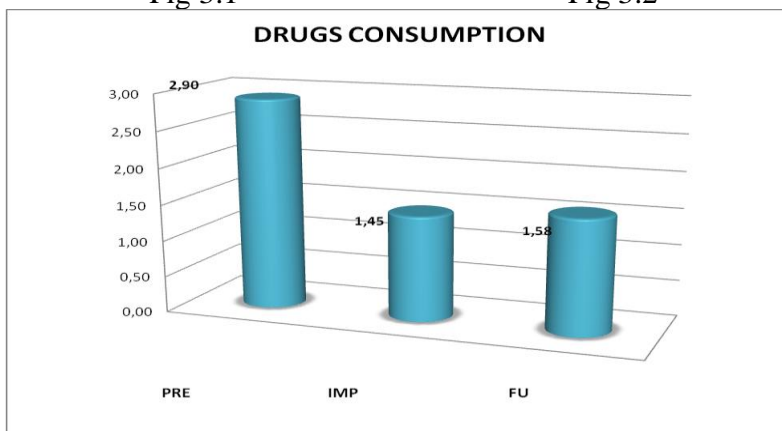
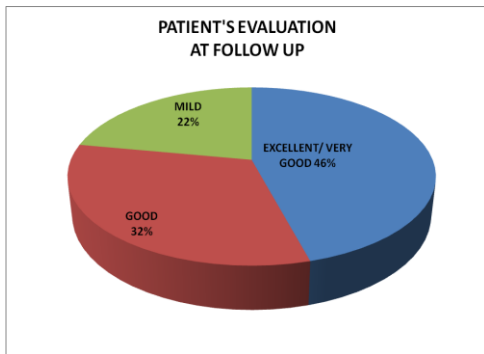


Fig 3.4



Fif 3.5

Fig 3.1 toont de evolutie van de VAS score voor de actuele pijn voor implantatie, na 1 maand follow-up ( juist voor de permanente implantatie van de batterij, en op het ogenblik van de studie

Fig 3.2 toont de evolutie van de VAS score voor de gemiddelde pijn van e laatste week op dezelfde tijdstippen

Fig 3.3 toont het percentage van patiënten die pijnvrij zijn op dezelfde tijdstippen, het zijn de patiënten die antwoorden dat hun pijn afwezig of licht is

Fig 3.4 toont dat het aantal analgetica ingenomen door de patiënten ongeveer halveert

Fig. 3.5 geeft een idee over de subjectieve beoordeling van de patient van het resultaat van de therapie

Al deze resultaten zijn statistisch significant.

5

Ook opmerkelijk is dat in 19 van de 44 patiënten er een component aangezichtspijn is , waarbij we dus zien dat het stimuleren van de occipitale regio ook een duidelijk effect heeft op aangezichtspijn, te verklaren door het effect op het Trigemino-cervicaal complex.

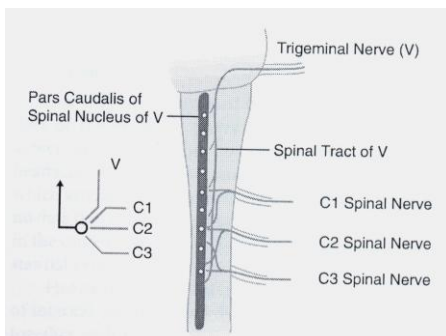


Fig 4: trigemino-cervicaal complex.

### Conclusie:

Voor de behandeling van refractaire hoofdpijn is er nu hoop dankzij de goede resultaten van Occipitale Zenuw Stimulatie ( ONS ).

Wat begon als behandeling van refractaire occipitale neuralgie (2) blijkt toch ook een mogelijke oplossing voor patiënten met andere vormen van refractaire hoofdpijn zoals

Cervicogene hoofdpijn, Trigeminal Autonomic Cephalalgias (TAC's) Hemicrania Continua, Cluster Hoofdpijn ...

Goadsby et al publiceerden in Pain (8) een studie op katten waarbij stimulatie van de nervus occipitalis major een stijging van de metabole activiteit in de nucleus caudalis van de trigeminus en de cervicale dorsale hoorn induceerde. Deze studie suggereert dat het wel gekende fenomeen van frontale hoofdpijn geassocieerd met hoofdpijn achteraan het hoofd en in de nek waarschijnlijk een consequentie is van overlapping van nociceptieve informatie op het niveau van de second order neuronen.

De PET studie (3) toont aan dat er een correlatie is tussen de zones geactiveerd in episodische migraine, en deze geactiveerd gedurende ONS.

Op basis van dit wetenschappelijk werk volgden er klinische studies die veelbelovende resultaten tonen van ONS bij refractaire Cluster Headache patiënten ( 5,6 ).

Onze eigen studie op een grote reeks patiënten met een follow-up van bijna 3 jaar bevestigt deze resultaten en bewijst dat ONS een veilige techniek is zonder majeure complicaties.

Rekening houdend met het feit dat ONS via een weinig invasieve techniek kan worden getest, dat er weinig of geen risico's aan deze techniek zijn verbonden, en dat de techniek volledig reversibel is, moet deze techniek in de toekomst zeker opgenomen worden in het algoritme van de behandeling van refractaire hoofdpijn.

De kost van deze therapie is zeker te vergelijken met de kost van de dure medicamenteuze therapie van migraine met dure medicatie zoals triptanen, die ook levensbedreigende neveneffecten kunnen induceren. Cost-effectieve studies zijn zeker noodzakelijk.

Uiteraard is er nood aan meer prospectieve studies teneinde de evidentie van deze therapie te kunnen bewijzen.

6

### Referenties

1. Andlin-Sobocki P, Jonsson B, Wittchen HU, Olesen J. Cost of disorders of the brain in Europe Eur J Neurol 2005;12 (suppl. 1):1-27
2. Weiner RL, Reed KL. Peripheral neurostimulation for control of intractable occipital neuralgia. Neuromodulation 1999; 2:217-21
3. Mathura MS, Bartsch T, Ward N, Frackowiak RS, Weiner R, Goadsby PJ. Central neuromodulation in chronic migraine patients with suboccipital stimulators: a PET study. Brain 2004; 127:220-30
4. Schwedt TJ, Dodick DW, Hentz J, Trentman TL, Zimmerman RS. Occipital Nerve Stimulation for chronic headache-long term safety and efficacy Cephalalgia, 2007;27,153-157
5. Burns B, Watkins L, Goadsby P. Treatment of medically intractable Cluster headache by occipital nerve stimulation: long term follow up of 8 patients. Lancet 2007; 369: 1099-106
6. Magis D, Allena M, De Pasqua V, Remacle JM, Schoenen J. Occipital nerve stimulation for drug-resistant chronic cluster headache: a prospective pilot study Lancet Neurology 2007;6: 314-21
7. Schwedt TJ, Dodick DW, Trentman TL, Zimmerman RS. Occipital nerve stimulation for cluster headache and hemicrania continua: pain relief and persistence of autonomic features. Cephalalgia, 2006; 26: 1025-27
8. Goadsby P., Knight Y, Hoskin K. Stimulation of the greater occipital nerve increases metabolic activity in the trigeminal nucleus caudalis and the cervical dorsal horn of the cat Pain 73 ( 1997) 23-28