

## 9 Intradiskale Verfahren

### 9.1 Intradiskale Injektionen

Carsten Moser, Jan Becker, Dietrich Grönemeyer

#### 9.1.1 Steckbrief

Im Unterschied zur Diskografie, die differenzialdiagnostisch eingesetzt wird, um die Bandscheibe als Ursprung des Schmerzes zu identifizieren, werden intradiskale Injektionen zur symptomatischen Therapie degenerativer Bandscheibenerkrankungen immer häufiger therapeutisch angewendet. Neben einem Lokalanästhetikum sowie im Einzelfall einer Glukokortikoidlösung, die bei Vorliegen entsprechender lokaler Entzündungsreaktionen bzw. Endplattenveränderungen genutzt werden, können auch Opiate direkt in die Bandscheibe injiziert werden.

Diese und weitere konservative und operative Therapieformen ermöglichen allerdings keine kausale Therapie. Neue Fachdisziplinen des sog. Tissue Engineering und der regenerativen Orthopädie versuchen, durch lokale Bereitstellung von Wachstumsfaktoren, bioaktiven Proteinen und Nährstoffen aus körpereigenen Substanzen die Heilung sowie regenerative Prozesse einzuleiten und zu beschleunigen. Obgleich es noch vieles zu untersuchen gilt, haben sich die Methoden bereits bei Erkrankungen des Bewegungsapparats als sinnvoll und wissenschaftlich nachweisbar in ihrer Wirkung erwiesen.

Neuerdings kommen daher auch biotechnologisch hergestellte Präparate aus Patientenblut, nach Aufbereitung verschiedener (Blutstamm-)Zellen oder autologer Bandscheibenzellen (Autologous Disc Cell Transplantation) zur Anwendung. Als vielversprechende Behandlungen gelten auch rekombinante Wachstumsfaktoren oder der Gentransfer in Zellen des Bandscheibengewebes (S.292).

#### Merke

Intradiskale Injektionen können eine effiziente Alternative für Patienten mit diskogenen Rückenschmerzen und osteochondrotischen Endplattenveränderungen im MRT sein, die noch nicht bereit sind, einen operativen Eingriff zu akzeptieren, auch wenn zuvor konservative Behandlungen fehlgeschlagen sind.

#### 9.1.2 Aktuelles

In den letzten Jahren wurde zunehmend deutlich, dass die Degeneration von Bandscheibengewebe nicht allein auf biomechanische Störungen zurückzuführen ist. Die durch interne Strukturveränderungen geschädigte Bandscheibe schmerzt auch ohne Bandscheibenvorfall, wenn eine entzündlich-neuropathische Nozizeptorschädigung vorliegt [43] [55]. Die Sensibilisierung von Nozizeptoren durch Entzündungsmediatoren bzw. immunologische Reaktionen durch Zytokine wie das IL-1 $\beta$  (Interleukin 1 $\beta$ ), Matrixmetalloproteinasen, Phospholipase A2, Nitrooxide oder TNF- $\alpha$  (Tumornekrosefaktor  $\alpha$ ), kombiniert mit mechanischen Reizen (gestörte Mobilität des Bewegungssegments), führen dann zu chronischen diskogenen Schmerzen.

Gerade in den letzten 2 Jahrzehnten hat eine enorme Entwicklung stattgefunden. Eine Menge neuer, teilweise biotechnologisch hergestellter Präparate hat das Potenzial, auf die Entzündungs- wie

auch die Reparatursprozesse innerhalb der Bandscheiben einzuwirken [4] [17] [21]. Diese Präparate zeichnen sich teilweise durch eine erstaunliche Wirksamkeit aus, die durch bisherige Therapieverfahren und Medikamente nicht erzielt werden konnte.

#### 9.1.3 Synonyme

- Intradiskale Injektionen
- intradiskale Steroide
- Intradiscal Steroids
- Intervertebral Disc Degeneration
- Bandscheibendegeneration

#### 9.1.4 Definition

Nach der (positiven) Diskografie werden (beim Vorliegen von Schmerzen bzw. osteochondrotischen Veränderungen der Bandscheibenzwischenräume) unterschiedliche Medikamente durch eine feine Hohlnadel, eine Kanüle bzw. einen Katheter in den Nucleus pulposus injiziert.

#### 9.1.5 Indikationen

##### Merke

Die Indikation der intradiskalen Injektion ist der diskogene Schmerz.

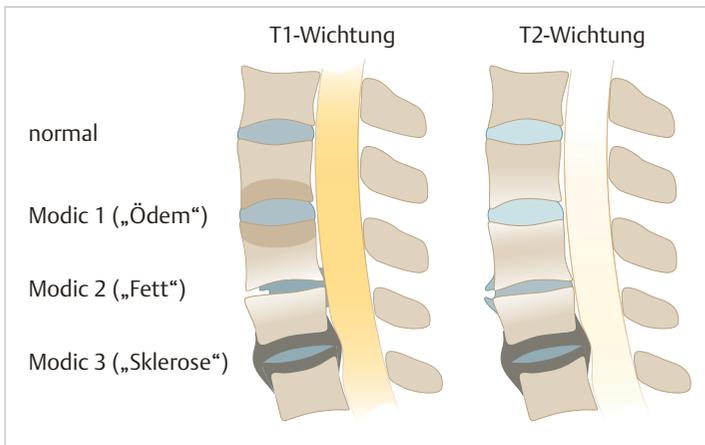
Die genaue Ätiologie des diskogenen Schmerzes wie auch der Bandscheibendegeneration (Degenerated Disc Disease – DDD, Intervertebral Disc Disease – IVDD) ist noch nicht vollständig verstanden. Erklärungsmodelle behaupten die Einflüsse von folgenden Faktoren:

- proinflammatorischen Zytokinen,
- (traumatischen) Mikrofrakturierungen der Endplatten,
- Irritationen intraossärer Nerven,
- (Mikro-)Instabilitäten,
- pH-Wert-Veränderungen,
- Störungen in der Innervation des äußeren Anulus,
- Veränderungen der Sauerstoffspannung (Oxygen Tension) oder
- Veränderungen des Hydratationsgrads der Bandscheibe [9].

Veränderungen an und in der Bandscheibe sind oft mit Veränderungen im Bereich der subchondralen Endplatten der angrenzenden Wirbelkörper assoziiert. Modic und Kollegen haben für diese im MRT sichtbaren Veränderungen eine Klassifizierung entwickelt (► Abb. 9.1) [37]:

- **Grad 1:** subchondrales Knochenödem,
- **Grad 2:** subchondrale Knochenverfettung und
- **Grad 3:** subchondrale Fibrose.

Man nimmt an, dass die Veränderung bei Patienten mit Modic-Grad 1 ein inflammatorischer Prozess ist, der mit antiinflammatorischen Medikamenten wie z. B. Glukokortikoiden beeinflussbar ist. Aufgrund der Ergebnisse mehrerer Studien lässt sich vermuten, dass Glukokortikoide, intradiskal injiziert, bei Patienten mit Modic-Grad 1 am wirksamsten sind [33].



**Abb. 9.1** Reaktive Veränderungen der Wirbelgrund- und -endplatten. Die Knochenmarksignale stellen sich in der MRT in T1w und T2w Sequenzen unterschiedlich dar. Sie werden als Modic 1, Modic 2 oder Modic 3 klassifiziert. (Quelle: Fessler R. MRT. In: Bohndorf K, Imhof H, Wörtler K, Hrsg. Radiologische Diagnostik der Knochen und Gelenke. 4. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2017)

**Merke**



Um für die Behandlung infrage zu kommen, müssen Patienten die Kriterien für einen mutmaßlichen diskogenen Schmerz erfüllen und andere Schmerzquellen müssen ausgeschlossen sein.

Die Kriterien für einen diskogenen Schmerz sind eines oder mehrere der folgenden Merkmale:

- klinische Merkmale, die auf diskogenen Schmerz hindeuten, wie Mittellinienschmerz, Schmerzen beim Aufstehen aus einer sitzenden Position oder positive Reaktionen auf Zentralisierungs- bzw. Peripherisierungsmanöver [30],
- Merkmale, die auf diskogenen Schmerz in der MRT hinweisen, wie z. B. eine Zone hoher Intensität (High Intensity Zone), verringerte Signalintensität bei T2w Bildgebung oder Modic-Typ-1-Veränderungen einer Endplatte,
- Ausschluss von Facettengelenken und Iliosakralgelenk als Schmerzursache (probatorischer Block mit Schmerzreduktion um weniger als 50% durch diese Intervention),
- positive (Provokations-)Diskografie (wird zu diesem Zweck direkt vor der eigentlichen Prozedur durchgeführt).

**9.1.6 Kontraindikationen**

Folgende Kontraindikationen sind zu beachten:

- nicht diskogene Quelle von Rückenschmerzen,
- negative Provokationsdiskografie,
- aktive mäßige bis schwere lumbale Radikulopathie,
- Bandscheibenvorfall (a.-p. Durchmesser des Spinalkanals kleiner oder gleich 5 mm auf dem zu behandelnden Niveau),
- Fraktur und/oder Wirbelsäulenoperation innerhalb der letzten 6 Monate,
- vorherige Fusion auf dem Wirbelsäulenniveau, das als Quelle der Schmerzen angesehen wird,
- aktive Infektion, entzündliche Arthritis,

- moderate bis schwere Leberfunktionsstörung, Gerinnungsstörungen, Einnahme gerinnungshemmender Medikamente,
- Steroidinjektion in der Wirbelsäule innerhalb der letzten 30 Tage (vor allem bei den biotechnologischen Verfahren [Platelet rich Plasma, autologes konditioniertes Serum] und allen Zelltherapien),
- jede andere intradiskale Injektion mit Röntgen-Kontrastmittel oder Anästhetikum innerhalb der letzten 30 Tage,
- Opioidkonsum von mehr als 30 mg Morphinäquivalent pro Tag,
- Tumorerkrankung innerhalb der letzten 5 Jahre mit Ausnahme der Basalzellen oder Plattenepithelkrebs,
- schwere psychische Krankheit,
- Alkohol- oder Drogenmissbrauch in den letzten 5 Jahren,
- bekannte schwere anaphylaktische bzw. anaphylaktoide Reaktionen auf eines der verwendeten Medikamente,
- bekannte Allergie oder Empfindlichkeit gegenüber Zitrat (bei der Verwendung von Platelet rich Plasma [nicht bei autologem konditioniertem Serum], weil das Zitrat für die Verarbeitung bzw. Gerinnungshemmung im Rahmen der Platelet-rich-Plasma-Herstellung benutzt wird),
- laufende Rechtsstreitigkeiten, die die Rückenschmerzen des Patienten betreffen,
- kein Versicherungsschutz für nachfolgende Tests oder Prozeduren,
- Schwangerschaft oder Stillzeit,
- Unfähigkeit, dem Verfahren zuzustimmen.

**9.1.7 Anästhesie**

Die intradiskalen Injektionsverfahren werden in Lokalanästhesie durchgeführt. Aufgrund der ambulanten Durchführbarkeit ist dabei in der Regel keine medikamentöse Vorbereitung des Patienten erforderlich.

**Merke**



Eine ausreichende Lokalanästhesie ist notwendig, damit der Patient während des Verfahrens kooperativ ist sowie während der vorgeschalteten Diskografie Fragen über den Schmerz beantworten kann.

**9.1.8 Patientenaufklärung und spezielle Risiken**

Ein Aufklärungsgespräch über die Art und den Umfang des durchzuführenden Eingriffs ist unerlässlich. Dabei müssen potenzielle Risiken und Nebenwirkungen sowie ein zu erwartender Nutzen oder weitere Implikationen mit dem Patienten besprochen werden. Besprochen werden muss auch, dass es zu der Prozedur gehört zu versuchen, den sog. Memory Pain durch Stimulation der geschädigten Bandscheibe zu provozieren. Die Komplikationen einer intradiskalen Injektion sind als selten zu bewerten, können aber im Einzelfall bei entsprechender klinischer Verschlechterung bis zum Tode führen [29].

Vor der Diskografie bzw. der intradiskalen Injektion muss der Patient einen Aufklärungsbogen mit einer technischen Zeichnung und der Benennung der Risiken erhalten. Entsprechend der derzeit gültigen Rechtsprechung sollte der Patient ausreichend Zeit haben (24 h), die Zustimmung zum Eingriff nach erfolgter Aufklärung zu überdenken sowie schriftlich zu dokumentieren.

Tab. 9.1 Notwendiges Instrumentarium bzw. erforderliche Medikamente für die intradiskale Injektion.

Materialien/Medikamente	genauere Kennzeichnung	Größe bzw. Dosis <sup>1)</sup>
Einmalspritze	Luer-Lock	1 × 5 ml, 2 (3) × 2 ml, 1 × 3 ml
Hohlnadeln bzw. Kanülen	z. B. ITP, Sterican	60–150 mm
Kontrastmittel	z. B. Imeron (Iod 150 mg/ml)	1–2 ml (2-ml-Spritze, grün), appliziertes Volumen 0,2–0,5 ml
kurz wirksames Lokalanästhetikum	Mepivacain, z. B. Scandicain zur Oberflächenanästhesie	4–5 ml (5-ml-Spritze)
lang wirksames Lokalanästhetikum (nicht Standard)	Bupivacain, z. B. Carbostesin <sup>2)</sup>	0,5 ml (2-ml-Spritze, weiß, schwarze Skala)
isotone Kochsalzlösung	NaCl 0,9 %	0,5–3,0 ml (3-ml-Spritze, weiß, blaue Skala)
Glukokortikoid	10–40 mg Triamcinolonäquivalent	1 ml (2-ml-Spritze, weiß, schwarze Skala)
alternativ autologe Blutprodukte, Kortisonersatzpräparate	z. B. autologes konditioniertes Serum, Orthokin	2–3 ml (5-ml-Luer-Lock-Spritze mit Bakterienfilter)

1) Die hier gezeigten Vorschläge für Medikamentenmengen und Dosierungen sind nur als Empfehlung zu verstehen. Dem Autor ist bekannt, dass mit anderen Zusammensetzungen bzw. Therapieregimes vergleichbare Ergebnisse erreicht werden können.

2) bei geplanter postinterventioneller Spinalnervenanalgesie bzw. -anästhesie  
Abkürzung:

NaCl = Kochsalzlösung

### 9.1.9 Präinterventionelle Diagnostik

Die präinterventionelle Diagnostik umfasst die Erfassung der Krankengeschichte (Anamnese), klinische Untersuchungsverfahren, die Erfassung der Symptome und auch eine neurologische Untersuchung [15] [30] [58].

Die Dokumentation von Allergien, Begleiterkrankungen und der Einnahme gerinnungshemmender Substanzen muss erfolgen, um mögliche Kontraindikationen auszuschließen. Die Darstellung des betroffenen Wirbelsäulensegments mittels MRT, im Einzelfall auch CT, erlaubt die Durchführung einer exakten Risikoanalyse.

### 9.1.10 Materialien und Medikamente

Für die Interventionsplanung sollte bereits am Vortag eine Inventur der benötigten (Einmal-)Materialien (► Abb. 9.2) und Pharmaka hinsichtlich Vollständigkeit, Verfallsdatum und Sterilität erfolgen (► Tab. 9.1). Gegebenenfalls müssen sie nachbestellt werden. Die eingesetzte Medikation muss individuell angepasst werden.

Die Herstellung des autologen konditionierten Serums (Autologous conditioned Serum) mithilfe des Orthokintherapiesystems und die Herstellung eines thrombozytenreichen Plasmas (Platelet rich Plasma) sind im Kapitel zu den biotechnologischen Verfahren (S. 292) genauer beschrieben.

### 9.1.11 Durchführung

#### Vor Beginn des Eingriffs

Vor dem Eingriff müssen eine Dokumentation des Aufklärungsgesprächs sowie eine erneute Abfrage von wesentlichen Begleiterkrankungen, Allergien auf Kontrastmittel oder Medikamente, des Gerinnungsstatus, akuten Infektionen sowie eingenommenen Medikamenten erfolgen. Zudem sollten die einzelnen Therapieschritte dem Patienten erneut detailliert erläutert werden. Umfangreiche hygienische Maßnahmen sind notwendig, um ein steriles Arbeiten nach entsprechender Hautdesinfektion und unter entsprechender Vorbereitung von Mikrotherapeuten und Assistenzpersonal (Hau-



Abb. 9.2 Intradiskale Injektionen. Verschiedene Sonden bzw. Nadeln für CT-gestützte Eingriffe. Davon kommen nur die längeren Sondentypen bei einer Diskografie bzw. einer intradiskalen Injektion zum Einsatz. Auf die Sonde ist ein verschiebbarer Abstandshalter aufgeschoben. Zudem sind auf der Nadel Zentimeterabstände markiert.

(Quelle: mit freundlicher Genehmigung Dr. H.-W. Henke, ITP GmbH)

ben, Mundschutz, sterile Handschuhe, Kleidung) zu gewährleisten. Während sowie nach dem Eingriff müssen die Patienten adäquat überwacht werden (Ruheraum, Pulsoxymeter).

#### Anatomie und Zugangswege

Siehe das Kapitel zur Diskografie (S. 189).

## Patientenvorbereitung und -lagerung

Für die Durchführung der Diskografie wie auch der intradiskalen Injektion sollte der Patient bei lumbalen und thorakalen Behandlungen in Bauchlage positioniert werden, bei zervikalen Therapien in Rückenlage. Vor der Behandlung muss die zu untersuchende Körperregion entkleidet werden.

### Merke



Wichtig ist bei der Patientenlagerung, dass die Arme oberhalb des Schultergürtels gelagert werden, um so eine Strahlenreduktion zu erreichen.

## Behandlungsschritte

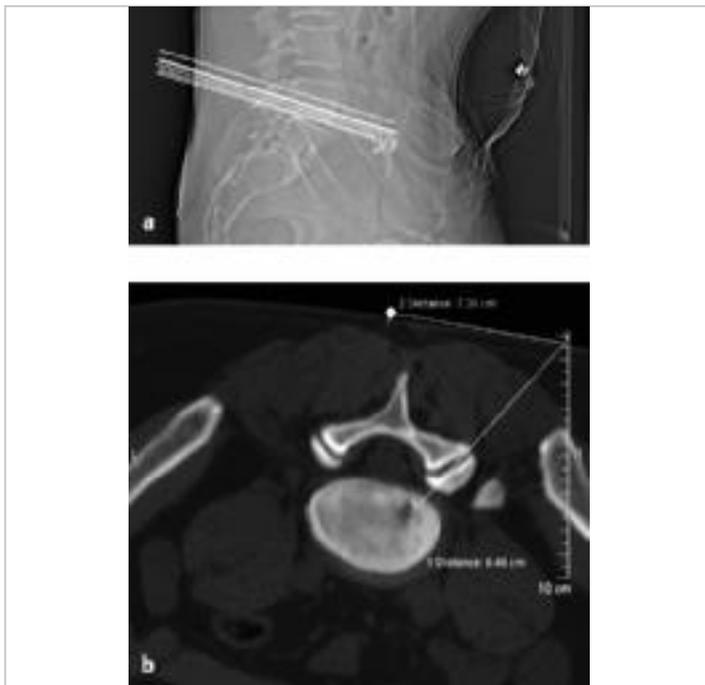
### Computertomografisch gestützte intradiskale Injektionen

Zunächst wird – wie bei jeder tomografiegesteuerten Intervention – nach entsprechender Positionierung des Patienten ein Topogramm (Übersichtsaufnahme in sagittaler Schichtführung) mit einem Markierungssystem (metallisch wie z.B. Draht) erstellt (► Abb. 9.3). Dies erfolgt bei einer fixierten Position der Röntgen-

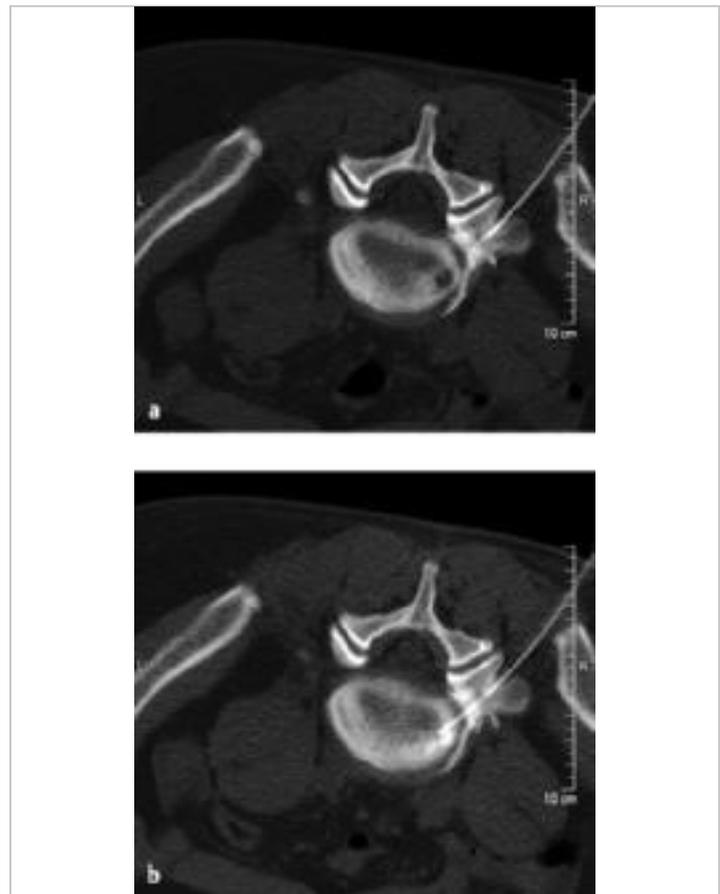
Röhre. Dieses Topogramm dient der Festlegung des Zielbereichs. Danach wird eine axiale CT-Schnittführung durchgeführt. Am Planungsmonitor außerhalb des Interventionsraums wird im Anschluss eine exakte Interventionsplanung erstellt. Diese besteht in der Bestimmung des Eintrittspunkts der Sonde, des Zielpunkts und der möglichen Angulationen in axialer wie auch sagittaler Schichtorientierung.

Nach Hautdesinfektion und sterilem Abdecken wird die Sonde aus posterolateraler Position (Lendenwirbelsäule) in einem horizontalen Winkel von ca. 45° an das Intervertebralgelenk herangeführt. Es folgt eine vorsichtige Positionierung der Sonde im Neuroforamen. Unter taktile Kontrolle unterkreuzt die Sonde die Wurzel (► Abb. 9.4). Durch das Vorbiegen der Sonde (► Abb. 9.5) gelangt man in verschiedene Bereiche der Bandscheibe.

Danach wird die Sonde (um bis zu ca. 3 cm) intradiskal vorgeschoben, optimal in Richtung der Spitze in der Medianlinie. Zunächst erfolgt dann die Diskografie zur Provokation eines Memory Pain bzw. als Diskogramm zur Darstellung der Integrität der Bandscheibe. In der axialen CT-Schnittführung wird dabei eine exakte Analyse der Bandscheibenmorphologie wie Protrusion, Extrusion und Bulging durchgeführt. ► Abb. 9.6, ► Abb. 9.7 und ► Abb. 9.8 zeigen verschiedene Ergebnisse. Bei all diesen Beispielen wurde nachfolgend eine intradiskale Injektion vorgenommen.



**Abb. 9.3** CT-gestützte intradiskale Injektion. Planung.  
**a** Topogramm mit Field-of-View-Markierung.  
**b** Axialer CT-Scan mit Einzeichnung einer virtuellen Linie zur Planung des Zugangswegs. Achtung: Hier wird nur theoretisch ein Weg durch das Facettengelenk geplant, um einen Anhaltspunkt für die benötigte Sondenlänge zu erhalten.



**Abb. 9.4** CT-gestützte intradiskale Injektion. Die vorgebogene Hohlnadel bzw. Sonde unterkreuzt auf dem Weg nach intradiskal im Neuroforamen die Nervenwurzel.  
**a** Positionierung der Hohlnadelspitze noch außerhalb der Bandscheibe mit Abfluss des Röntgen-Kontrastmittels sowohl in transforaminale Richtung als auch in Richtung des sympathischen Grenzstrangs.  
**b** Hohlnadel intradiskal. Allerdings muss sie von dieser Position aus noch weiter bis zur Medianlinie vorgeschoben werden.

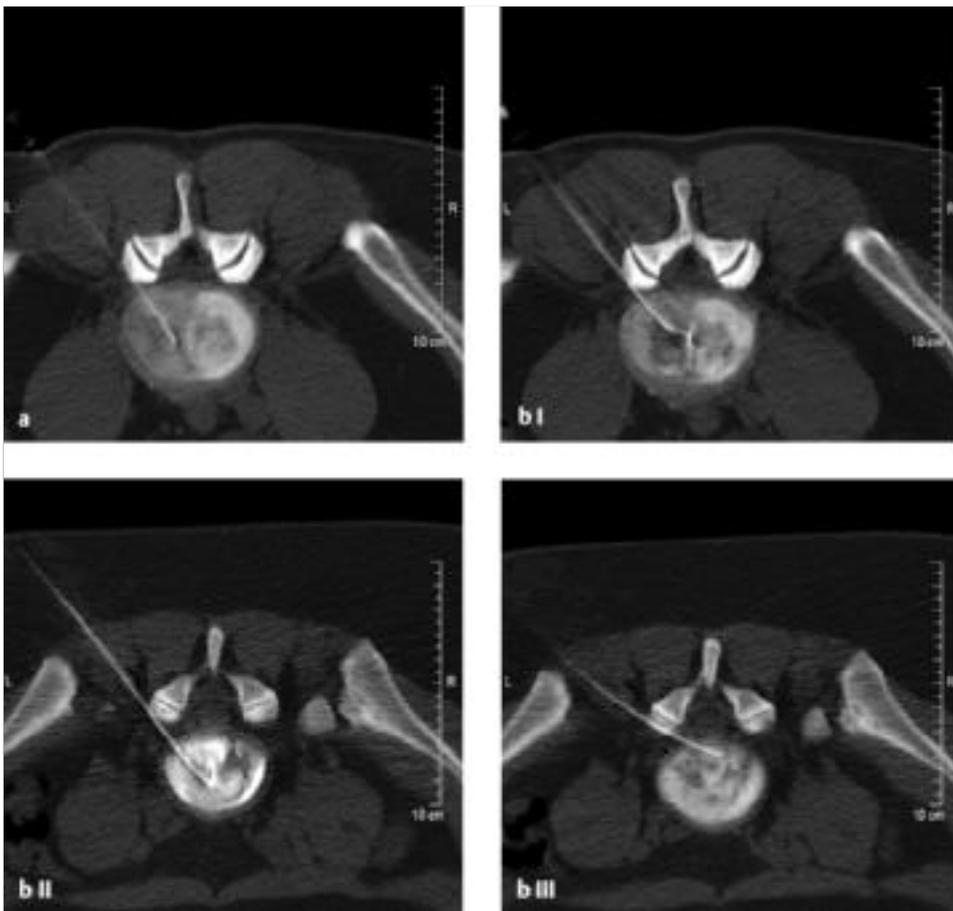


Abb. 9.5 CT-gestützte intradiskale Injektion.

- a** Gerade Sonde.  
**b** Nach Anpassung und manueller Biegung der Sonde werden weitere Bereiche der Bandscheibe erreicht.



Abb. 9.6 CT-gestützte intradiskale Injektion. Diskografie mit Darstellung eines Sequesters.

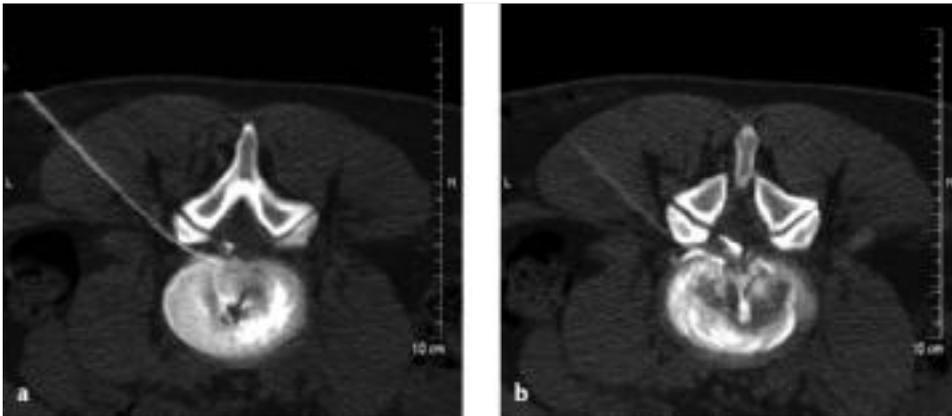
- a** Topogramm mit Field-of-View-Bestimmung zur Diskografie bei Lendenwirbelkörper 5/Sakralwirbelkörper 1.  
**b** Lage der Sonde intradiskal mit eher unauffälligem Befund.  
**c** Nach Lagekorrektur, auch durch das Biegen der Hohlnadel und Neupositionierung intradiskal nah am Neuroforamen, erscheint ein anderes Bild mit Darstellung eines Sequesters.

Um den Patientenkomfort zu erhöhen, kann eine lokale Anästhesie unter Einsatz der Substanz Mepivacain durchgeführt werden. Bei der Verwendung von biotechnologischen Präparaten wie Platelet rich Plasma oder autologem konditioniertem Serum und auch bei Zellimplantationen muss darauf jedoch verzichtet werden (Zytotoxizität des Lokalanästhetikums).

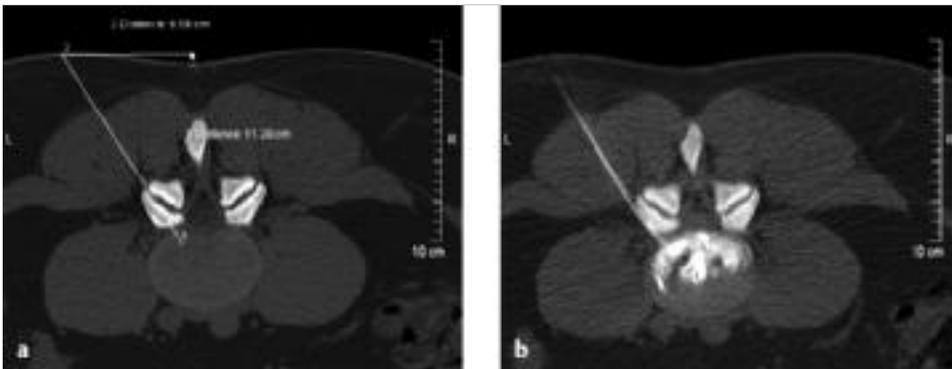
### Merke

Die exakte Sondenposition (intradiskale Lage) wird dokumentiert und muss ggf. immer wieder mittels CT nachkontrolliert werden (► Abb. 9.9 und ► Abb. 9.10).

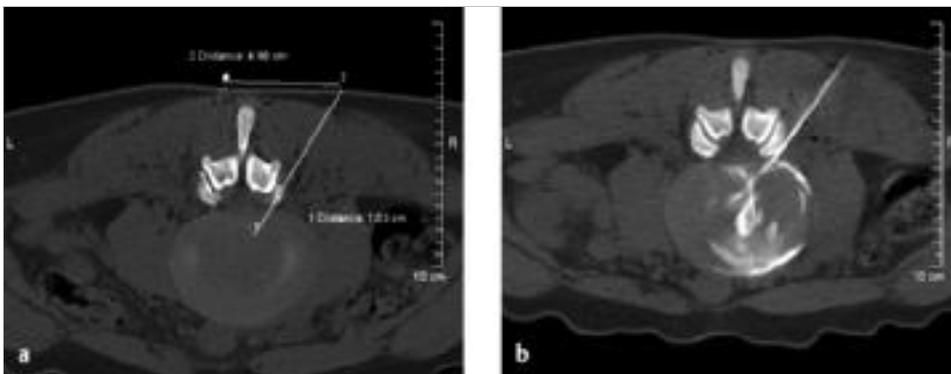




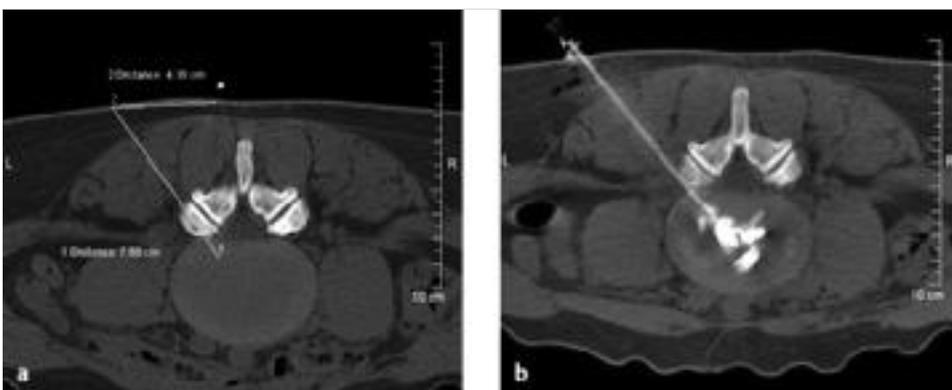
**Abb. 9.7 CT-gestützte intradiskale Injektion.**  
 Diskografie mit Darstellung einer Protrusion. Wie hier dargestellt, zeigen sich Protrusionen oft erst in verschiedenen CT-Schichten im Rahmen des Verfahrens.  
**a** Bei gebogener Sonde geringe Menge Kontrastmittel auch intraspinal.  
**b** Genauere Hinweise durch mehr Kontrastmittel in bzw. entlang der Protrusion.



**Abb. 9.8 CT-gestützte intradiskale Injektion.**  
**a** Planung.  
**b** Sondendarstellung mit Kontrastmittel im dorsalen Bandscheibenanteil ohne Nachweis einer Protrusion.



**Abb. 9.9 CT-gestützte intradiskale Injektion.**  
**a** Planung.  
**b** Positionskontrolle der Sonde intradiskal mit Röntgen-Kontrastmittel zur Überprüfung der Ausbreitung der nachfolgend injizierten Substanzen.

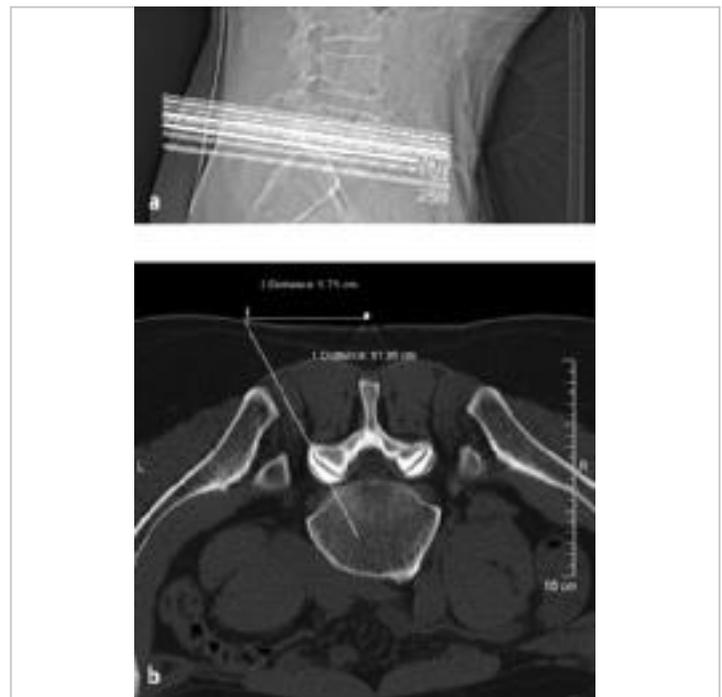


**Abb. 9.10 CT-gestützte intradiskale Injektion.**  
 Gleiche Vorgehensweise wie in ► Abb. 9.9, nur von der anderen, linken Seite.  
**a** Planungsbild.  
**b** Positionskontrolle mit intradiskaler Kontrastmittelausbreitung.

Sobald die Sondenpositionierung in der hinteren Medianlinie gelungen ist, erfolgt die Injektion der vorbereiteten Substanzen (Medikamente, Präparate oder Zellen).

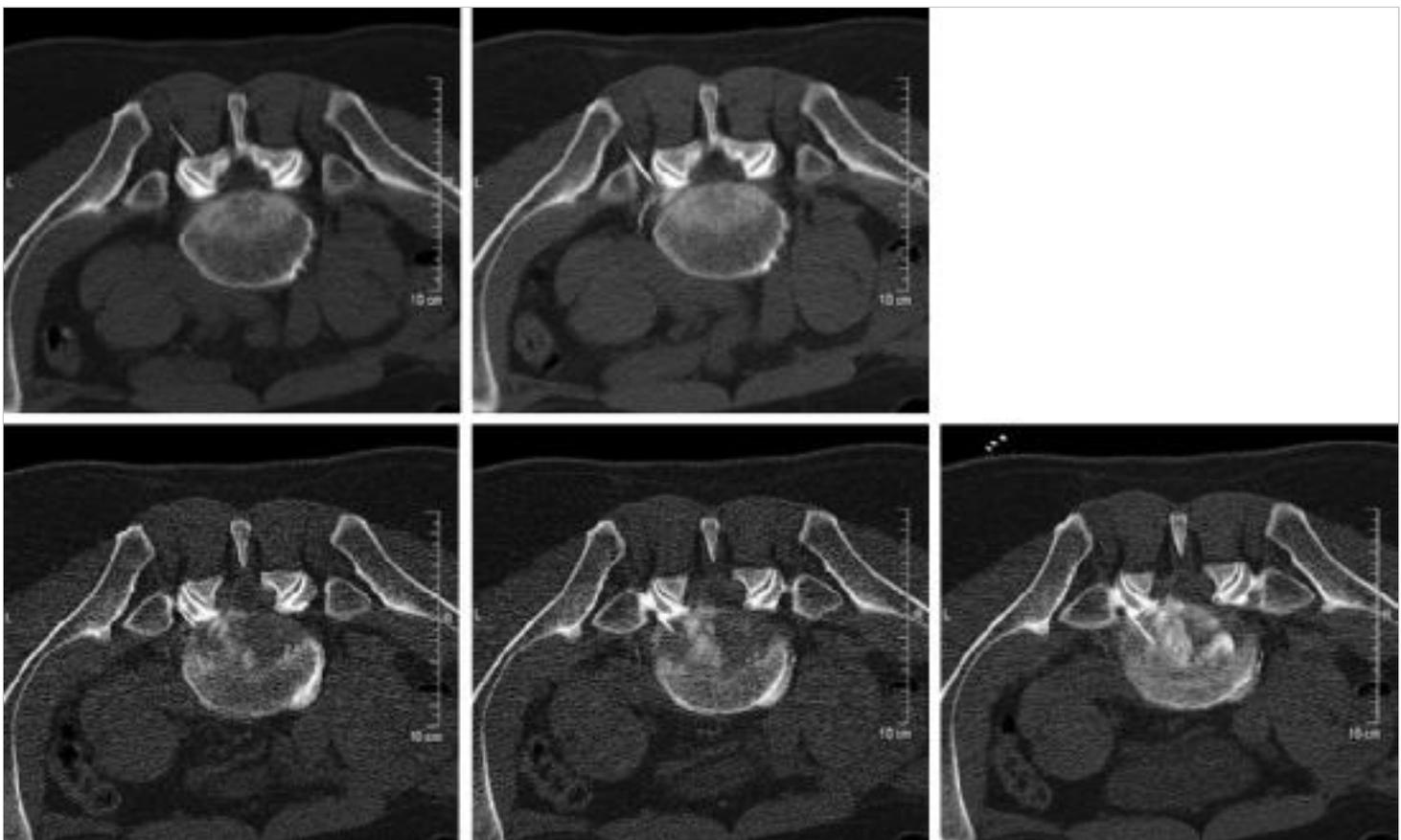
Insbesondere auf der Etage Lendenwirbelkörper 5 / Sakralwirbelkörper 1 kann es aufgrund der Nähe zum Beckenkamm oft sehr schwierig sein, die entsprechende Ebene exakt genug darzustellen, um in intradiskale Richtung gelangen zu können. ► Abb. 9.11 und ► Abb. 9.12 zeigen eine Prozedur, bei der mehrfach Zwischenschritte und CT-Kontrollen notwendig waren, bis das Ziel erreicht werden konnte. Die Verwendung eines Navigationssystems, insbesondere eines 3-D-LNS (Lasernavigationssystem), macht durch die Möglichkeit der 3-D-Ebenenwahl eine Kippung der Gantry unnötig und lässt den größtmöglichen Zugang zum Bandscheibenzwischenraum zu. Bemerkenswert ist, dass sich in den Grönemeyer Instituten die Häufigkeit der Behandlung mit gutem Erfolg deutlich erhöht hat, weil es nun durch den Einsatz des Lasernavigationssystems ganz einfach ist, diese Etage per intradiskaler Injektion zu erreichen.

Nach Abschluss der Injektion wird die Sonde dynamisch zurückgezogen, damit sich die Flüssigkeiten gleichmäßig im Bandscheibeninnenraum verteilen können. In der Regel werden intradiskal bis zu 3,5–4,0 ml injiziert. Zum Schluss erfolgt auf dem Rückweg in der Regel die Injektion eines Gemisches aus 1:1 verdünntem Bupivacain (0,5 ml) und eines Glukokortikoids (1 ml Triamcinolon-äquivalent) in den periradikulären Raum. Die Hohlnadel wird anschließend entfernt und es wird ein Pflasterverband aufgelegt.

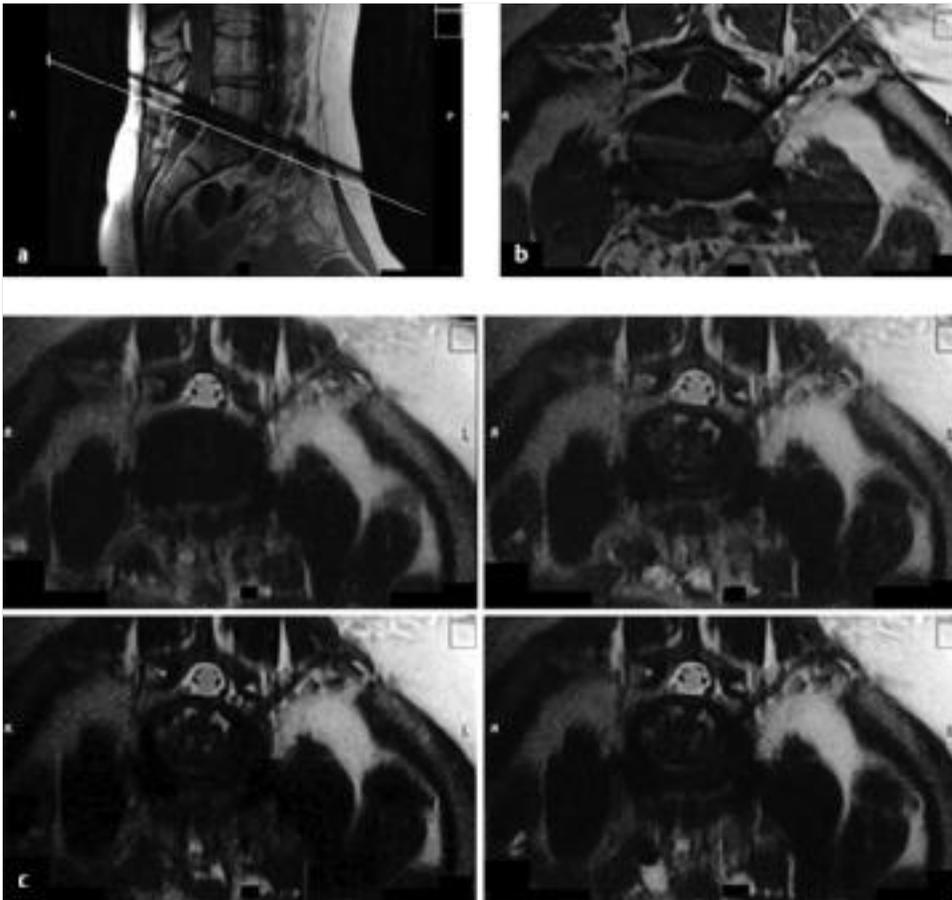


**Abb. 9.11** CT-gestützte intradiskale Injektion. Intradiskale Injektion bei schwieriger Anatomie. Planungsbilder zur intradiskalen Injektion bei Lendenwirbelkörper 5/Sakralwirbelkörper 1.

- a Das Topogramm zeigt, dass für die Planung eine viel geringere Schichtdicke zur Rekonstruktion gewählt wurde, als es bei der Standardtherapie vonnöten ist.
- b Zwischen Beckenkamm und Facettengelenk steht nur ein schmaler Korridor für den Sondenzugang zur Verfügung.



**Abb. 9.12** CT-gestützte intradiskale Injektion. Verschiedene Kontrollaufnahmen mit Annäherungen. Im rechten Bild ist die intradiskale Position erreicht und es konnten das Röntgen-Kontrastmittel zur Diskografie sowie nachfolgend Präparate zur intradiskalen Injektion verabreicht werden. Anmerkung: Ohne gebogene Sonde und gekippte Gantry sind angulierte Zugangswege klassisch sehr schwer darstellbar.



**Abb. 9.13** MRT-gestützte intradiskale Injektion. Darstellung einer Abfolge von Bildern, die im Rahmen einer MRT-gestützten intradiskalen Injektion gemacht wurden.

- a** Topogramm zur Therapie mit Einzeichnung der Angulationswinkel.
- b** Protonendichtegewichtete TSE-MRT-Sequenz. Der Fokus wurde auf die Darstellung der Sonde gelegt.
- c** Unterschiedlich gewichtete axiale T2w HASTE-MRT-Sequenzen. Einerseits Darstellung des Vordringens der Sonde, andererseits vor allem Nachweis intradiskaler Flüssigkeit. Wie an anderer Stelle schon beschrieben, benutzt der Autor bei MRT-gesteuerter Therapie Kochsalzlösung anstelle von Kontrastmittel.

Insgesamt werden maximal bis zu 2 bzw. 3 Segmente zeitversetzt therapiert. Die biotechnologischen Präparate werden dabei teilweise als Einmalgabe (z. B. intradiskales Etanercept, [mesenchymale] Stammzellen) oder als Injektionsserie einmal wöchentlich in 3 aufeinanderfolgenden Wochen (z. B. autologes konditioniertes Serum Orthokin) verabreicht. Eine CT-gesteuerte Diskografie mit nachfolgender intradiskaler Injektion dauert in der Regel mit Vor- und Nachbereitungszeit knapp 30 min. Sie kann durch moderne Navigationssysteme bis auf 15 min reduziert werden.

### Magnetresonanztomografisch gestützte intradiskale Injektionen

Die generelle Technik der MRT-gesteuerten Therapien ist in einem eigenen Kapitel dieses Buches (S. 85) beschrieben. Weitere Abbildungen zur Punktionstechnik, eine Beschreibung der benötigten Sequenzen sowie Einzelbilder der Prozedur finden sich auch im Kapitel zur Diskografie (S. 189). Die eigentliche Injektionstechnik und der Zugangsweg zur intradiskalen Injektion unterscheiden sich nicht von der CT-gestützten Technik. Daher werden an dieser Stelle MR-durchgeführte Therapien nur im Bild dargestellt (► Abb. 9.13 und ► Abb. 9.14).

## 9.1.12 Ergebnisse

### Intradiskale Glukokortikoidtherapie

Die Anwendung von Glukokortikoidpräparaten an der Wirbelsäule ist neben dem Einsatz von Lokalanästhetika seit Jahrzehnten eine bewährte Therapieoption bei akuten und chronischen Krankheitsbildern der Wirbelsäule. Der Effekt beruht auf einer stark antiinflammatorischen, antiödematösen und analgesierenden Wirkung bei wirbelsäulennaher Applikation. Die Ergebnisse einzelner Studien und Metaanalysen zur Wirksamkeit sind allerdings unterschiedlich in Bezug auf die Frage, ob bzw. in welcher Konzentration und Dosierung der Einsatz von Glukokortikoiden therapeutisch notwendig ist. Eine Reihe von Studien über die Effektivität und Sicherheit intradiskaler Glukokortikoidinjektionen (Intradiscal Steroids) kommt zu dem Schluss, dass diese effektiv die Symptome bei Patienten mit Endplattenveränderungen beeinflussen können [8] [10] [19] [39].

Nguyen und Mitarbeiter konnten zeigen, dass die intradiskale Injektion eines Glukokortikoids (25 mg Prednisolonacetat) bei Patienten (n = 135) mit chronischen lumbalen Rückenschmerzen und Modic-1-Veränderungen in einem Wirbelkörper verglichen mit einer Placeboinjektion kurzfristig eine stärkere Schmerzlinderung bringt [41]. Einen positiven Langzeiteffekt hätten die Steroide aber nicht. Nach einem Monat war der Anteil an Patienten mit eingeschränkter körperlicher Aktivität in der Kortisongruppe noch deutlich geringer als in der Vergleichsgruppe. Nach 12 Monaten waren keine signifikanten Unterschiede mehr nachweisbar. Die Injektion in einen Diskus wurde zwar als schmerzhaft angegeben, aber dennoch würden die meisten Teilnehmer sich nochmals so behandeln lassen.

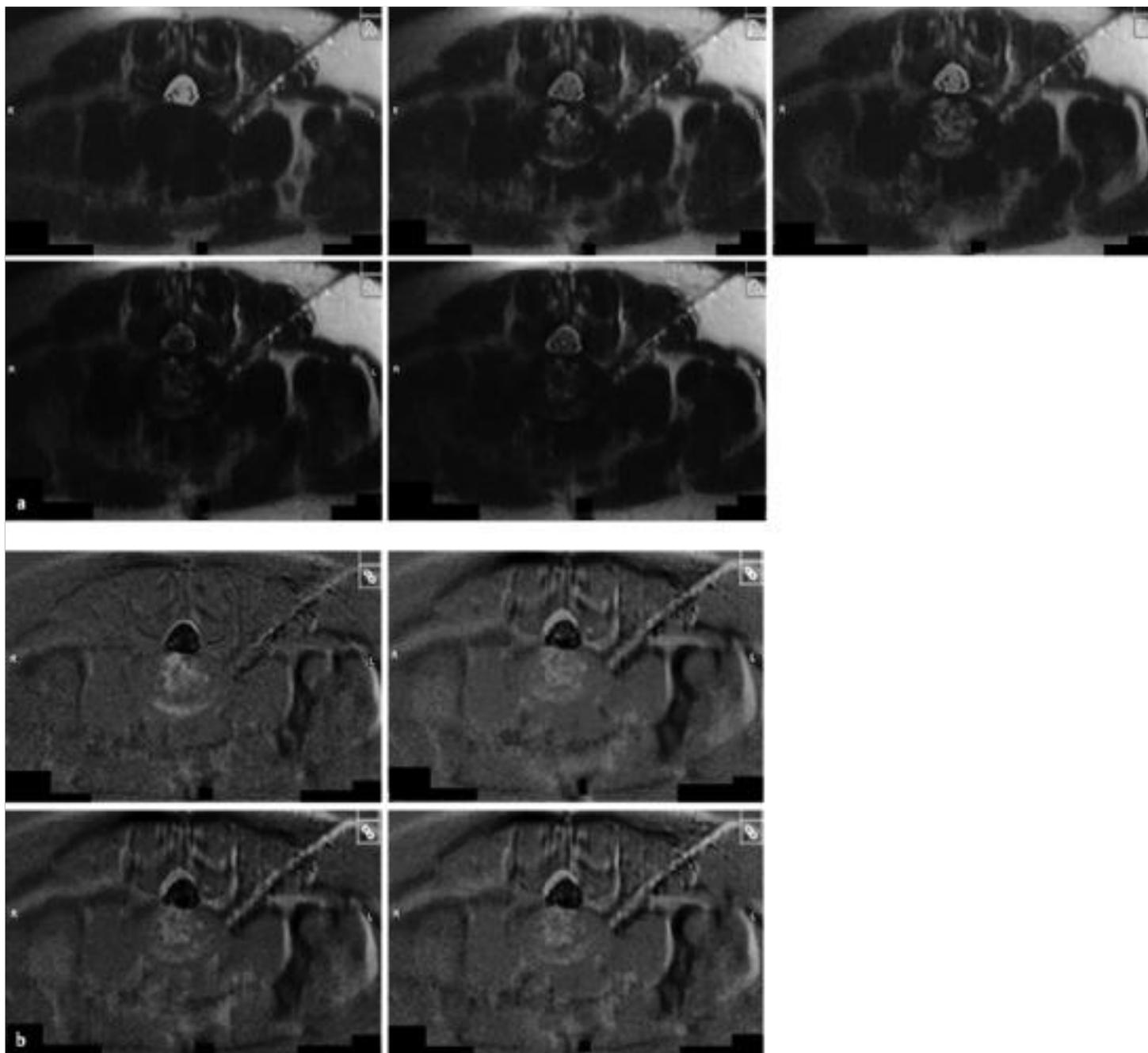


Abb. 9.14 MRT-gestützte intradiskale Injektion. Verschiedene Einstellmöglichkeiten (a) sowie Subtraktionsprozesse (b), um die intradiskale Flüssigkeit bzw. den Sondenweg oder die Sonde so optimal wie möglich darzustellen.

- a** Axiale T2w HASTE-MRT-Sequenzen.  
**b** Subtraktionstechniken.

Intradiskale Kortisoninjektionen machten gemäß den Studiendaten vor allem Sinn in der Subgruppe der Patienten mit entzündlichen Endplattenveränderungen. Wenn keine dieser Veränderungen vorlägen und die intradiskalen Steroide eher unselektiv bei Patienten mit lumbalem Rückenschmerz (Low Back Pain) eingesetzt würden – so konnte es eine Metaanalyse zeigen [50] –, seien die Ergebnisse deutlich schlechter.

### Intradiskale regenerative Therapie

Auf weitere Besonderheiten der Glukokortikoidpräparate soll in diesem Kapitel nicht weiter eingegangen werden, vielmehr ist es im Hinblick auf diese aktuellen Diskussionen einmal mehr wichtig, sich der verfügbaren Alternativen bewusst zu sein. Daher sollen an

dieser Stelle neuartige biotechnologische Methoden in Abgrenzung zu konkurrierenden Verfahren vorgestellt, eine Übersicht über aktuelle Entwicklungen gegeben und Empfehlungen diskutiert werden.

Zu den sich „regenerative Therapien“ (S. 292) nennenden Verfahren an der Wirbelsäule zählen einerseits Behandlungen mit den sog. Biologicals wie den gentechnologisch hergestellten TNF- $\alpha$ -Hemmern und Zytokinantagonisten sowie andererseits autologe Blutzubereitungen (autologes konditioniertes Serum und Platelet rich Plasma). Diese neuen Therapieklassen zeichnen sich dadurch aus, dass keine chemischen Verbindungen oder Medikamentenmoleküle im herkömmlichen pharmazeutischen Sinn eingesetzt werden, sondern Zellen bzw. Eiweißkörper mit höchster Spezifität.

## Intradiskale Therapie mit autologen Blutzubereitungen

### Merke



Solche auch als „regenerative Therapien“ bezeichnete Methoden unterscheiden sich deutlich von der klassischen Eigenbluttherapie, wie sie in der Naturheilkunde eingesetzt wird.

Dabei wird versucht, aus körpereigenen Stoffen wesentliche Bestandteile zu isolieren, zu vermehren und über technologiebasierte Schritte letztendlich so zu optimieren, dass damit positive therapeutische Ergebnisse erzielt werden können.

### Autologes konditioniertes Serum

Dabei handelt es sich um ein Verfahren, bei dem Leukozyten (Monozyten) des Blutes mit definierten pyrogenfreien Oberflächen, die in einer speziellen Blutabnahmespritze (Fa. Orthogen, Düsseldorf) präformiert sind, in Kontakt gebracht werden. Dadurch kann eine reproduzierbare Akkumulation von entzündungshemmenden Zytokinen wie IL-1-Rezeptorantagonisten und zahlreichen Wachstumsfaktoren erreicht werden. Zu solchen Wachstumsfaktoren zählen u. a.

- PDGF (Platelet-derived Growth Factor),
- IGF (Insulin-like Growth Factor),
- VEGF (Vascular endothelial Growth Factor),
- FGF-2 (Fibroblast Growth Factor 2),
- TGF- $\beta$  (Transforming Growth Factor  $\beta$ ) und
- HGF (Hepatocyte Growth Factor).

Nach der 6- bis 9-stündigen Inkubation und anschließenden Zentrifugation wird das entstehende Serum extrahiert, portioniert und anschließend in festgelegten Intervallen lokal reinjiziert. Die Abläufe der Herstellung von autologem konditioniertem Serum sind standardisiert (S.292). Die Zusammensetzung des entstehenden Serums ist ausführlich beschrieben und veröffentlicht [5] [35] [56].

Im Rahmen einer prospektiven, kontrollierten Fallserie untersuchte der Autor dieses Beitrags bei 19 ausgewählten Patienten mit diskogenem Rückenschmerz die Wirksamkeit und Sicherheit intradiskaler Injektionen von autologem konditioniertem Serum (► Tab. 9.2) [38].

Die Diagnose wurde zunächst durch Anamnese und klinische Untersuchungen (Verdachtsmomente wie Schmerzen beim Sitzen, Besserung durch Bewegung, Fehlen neurologischer Ausfallserscheinungen, eingeschränkte Rumpfflexion) und nach bildgebender Diagnostik gestellt (MRT, womöglich mit Nachweis einer High Identity Zone und Ausschluss raumfordernder Prozesse im Spinalraum, z. B. Prolaps, knöcherne Stenose).

Danach folgte eine mindestens 8-wöchige konservative Therapie mit spezifischen Maßnahmen (pharmakologischer Schmerztherapie, passiver und aktiver Bewegungstherapie, Tonisierung des muskulären Apparats und Verhaltenstherapie). Wenn danach keine Besserung eingetreten war und mikrotherapeutische Therapieversuche nur bedingt erfolgreich waren (Schmerzreduktion jeweils um weniger als 50% nach epiduralen Blockaden, gezielten Infiltrationen im Bereich der Facetten- oder Iliosakralgelenke, Injektionen an Triggerpunkten, selektiven Nervenwurzelblockaden und periradikulären Injektionen [periradikuläre Therapie]), wurde die Diagnose durch eine Diskografie verifiziert (Nachweis von positivem Memory Pain bei intakter Bandscheibe). Anschließend erfolgten 3 intradiskale CT-gestützte Injektionen mit dem autologen konditionierten Serum in 3 aufeinanderfolgenden Wochen (jeweils 1–2 ml). In (von konservativen Maßnahmen weiterhin begleiteten) Zeitintervallen von 3 und 6 Monaten wurden die Beschwerdebeeinflussungen mit Schmerz- und Funktions-Scores (VAS, ODI [Oswestry Disability Index]) gemessen.

Bei allen Patienten betrug die Schmerzdauer vor Diskografie und der Injektionsserie mit autologem konditioniertem Serum mindestens 8 Wochen und die Schmerzintensität war mittelstark bis stark (Mittelwert VAS=70 mm auf 100 mm VAS). Nach der Injektionsserie mit autologem konditioniertem Serum zeigte sich eine signifikante und klinisch relevante Verringerung in allen Schmerz- und Funktions-Scores (jedes  $p < 0,05$  für den Vergleich der Schmerzwerte nach 3 und 6 Monate mit den Ausgangswerten). Die mittlere Verbesserung lag bei 58% in der VAS. Elf von 19 Patienten berichteten über eine mindestens 50%ige Verbesserung ihrer Schmerzwerte nach 6 Monaten. Es gab keine Infektionen oder unerwünschten Nebenwirkungen in dieser Therapieserie.

Der mittelfristig gute Erfolg der CT-gesteuerten intradiskalen Therapie mit autologem konditioniertem Serum ist vielversprechend. Diese Ergebnisse müssen in weiteren klinischen Studien näher untersucht und durch morphologische und volumetrische MRT-Untersuchungen (Höhenveränderungen des Intervertebralraums, Wiederherstellung der Bandscheibenhöhe und T2w Signalintensität) ergänzt werden. Dennoch stellt die Verwendung von autologem konditioniertem Serum bei diskogenen Rückenschmerzen aufgrund des geringen Nebenwirkungsrisikos und der reichhaltigen Mischung von Wachstumsfaktoren, Zytokinantagonisten und möglicherweise zusätzlichen, hilfreichen Stoffen eine erfolgreiche biologische Alternative zu den bestehenden Therapiekonzepten dar. Weiterführende Aussagen auch zu anderen Indikationen werden nach Abschluss laufender klinischer Studien erwartet.

Tab. 9.2 Studienergebnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit intradiskaler Injektionen von autologem konditioniertem Serum.

Veröffentlichungen	Patientenanzahl (n)	Studiendesign	Route	Dosis/Anzahl	Studiendauer	Gesamtergebnis
Moser u. Grönemeyer (2011) [38]	19	AWB	intradiskal	3 Injektionen von 1–2 ml autologem konditioniertem Serum	6 Monate	positiv

AWB = Anwendungsbeobachtung

## Plättchenreiches Plasma

Platelet rich Plasma bedeutet eine hohe Konzentration von Thrombozyten in einem kleinen Plasmavolumen. Thrombozyten wiederum enthalten und sezernieren eine Vielzahl von Wachstumsfaktoren: u. a. PDGF, TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2 und IGF.

### Exkurs

Platelet-rich-Plasma-Präparate werden bereits in Kombination mit Knochenersatzmaterialien in der Wirbelsäulen Chirurgie angewandt. Die Kombination von osteoinduktivem Potenzial mit der osteokonduktiven Matrix der Knochenersatzmaterialien soll dabei zu einer beschleunigten Mineralisation und einer verbesserten trabekulären Knochendichte führen. Dies erweist sich vorteilhaft für Füllmaterial von Cages. Im Gegensatz zu den rekombinanten Wachstumsfaktoren wie BMP (Bone morphogenetic Proteins), die ausschließlich auf die knöcherne Regeneration wirken können, beschleunigen Thrombozytenkonzentrate differenziell den Heilungsprozess aller Gewebearten (Knochen, Gefäße und Weichteile).

Platelet rich Plasma wird in der Humanmedizin schon seit knapp 30 Jahren eingesetzt. Thrombozytenwachstumsfaktoren werden mittlerweile in vielen Bereichen der Medizin und speziell in der Orthopädie bei der Behandlung sportassoziiert Verletzungen wie Tendopathien, Muskelläsionen und Knorpelschäden getestet und angewendet. Für viele dieser Indikationen sind die Ergebnisse der klinischen Anwendung von Platelet rich Plasma bereits verfügbar. Verschiedene Anbieter bieten entsprechende Sets zur Gewinnung des Platelet-rich-Plasma-Konzentrats an.

Zu verschiedenen Platelet-rich-Plasma-Präparationen sind bereits einige In-Vitro- [1] [12] [27] [34] [36] [46] sowie In-Vivo-Studien [13] [14] [23] [32] [40] [42] [49] an Modellen veröffentlicht worden. Diese zeigen, wenngleich methodisch sehr uneinheitlich, doch das Potenzial und die Einflussmöglichkeiten der Wachstumsfaktoren auf die Bandscheibenregeneration.

Tuakli-Wosornu und Mitarbeiter führten eine randomisierte klinische Studie (RCT) bei Patienten mit diskogenem Schmerz durch (► Tab. 9.3) [52]. Dabei wurden 29 Platelet-rich-Plasma-Probanden in der Verumgruppe mit 18 Probanden in einer Kontrollgruppe verglichen. Die Ergebnisse der ersten 8 Wochen wurden einander gegenübergestellt. Im Weiteren wurde eine Longitudinalstudie der Ergebnisse in der Verumgruppe durchgeführt. Es zeigte sich, dass innerhalb der ersten 8 Wochen signifikant bessere Werte in der Platelet-rich-Plasma-Gruppe zu beobachten waren (Functional Rating Index, SF-36 [Short-Form-36-Gesundheitsfragebogen], NRS). Zudem ließen sich die Effekte in der Platelet-rich-Plasma-Gruppe bis zu ein Jahr nach der Behandlung nachvollziehen (Follow-up bei n = 21 Probanden nach einem Jahr).

In einer prospektiven Anwendungsbeobachtung bei 22 Patienten definierten Levi und Mitarbeiter den Therapieerfolg durch intradiskale Platelet-rich-Plasma-Injektion mit einer Mindestverbesserung von 50% im VAS-Score und von 30% im ODI (s. ► Tab. 9.3) [31]. Gemäß diesen Kriterien konnten so nach einem Monat 3 von 22 (14%; 95%-Konfidenzintervall 0–28%), nach 2 Monaten 7 von 22 (32%; 95%-Konfidenzintervall 12–51%) und nach 6 Monaten 9 von 19 Patienten mit Schmerzbesserung (47%; 95%-Konfidenzintervall 25–70%) bestimmt werden.

Im Asian Spine Journal erschien 2017 die Darstellung der ersten Ergebnisse einer japanischen Arbeitsgruppe mit einer eigenen Platelet-rich-Plasma-Präparation (s. ► Tab. 9.3) [2]. Bei 14 Patienten sanken dabei die Schmerzwerte in der VAS und im Roland-Morris Disability Questionnaire klinisch relevant. Quantitative MRT-Analysen (quantitatives T2-Mapping) sowie Röntgen-Aufnahmen (Bandscheibenfachhöhe in der seitlichen Aufnahme) zeigten bei einer mittleren Untersuchungsdauer von 10 Monaten keine signifikanten Veränderungen.

Plättchenreiches Plasma hat demnach bereits vielversprechende Ergebnisse gezeigt, wenn es zur Behandlung der intervertebralen Bandscheibendegeneration injiziert wird [54]. Aufgrund der methodischen Heterogenität der eingeschlossenen Studien kann der

Tab. 9.3 Studienergebnisse zu Wirksamkeit und Sicherheit intradiskaler Injektionen von plättchenreichem Plasma.

Veröffentlichungen	Patientenanzahl (n)	Studiendesign	Route und PRP Device	Dosis/Anzahl	Studiendauer	Gesamtergebnis
Akeda et al. 2017 [2]	14	AWB	intradiskal nach positiver Provokationsdiskografie KARMI Blood Bag (Fa. Kawasumi Laboratories Inc., Tokyo, Japan)	1 × PRP (2 ml, Millexfilter)	10 Monate	positiv, jedoch keine Vergleichsgruppe
Levi et al. 2016 [31]	22	AWB	intradiskal einmalig auf 1 bis maximal 5 Höhen SmartPrep (Fa. Harvest Plymouth, MA, USA)	1 × PRP	6 Monate	Erfolge: 1 Monat: 3/22 2 Monate: 7/22 6 Monate: 9/19 (47%)
Tuakli-Wosornu et al. 2016 [52]	47	RCT	intradiskal SmartPrep (Fa. Harvest Plymouth, MA, USA)	1 × PRP (1–3 ml; n = 29), Kontrollgruppe (n = 18) kein PRP, aber Kontrastmittel	1 Jahr	PRP überlegen im Functional Rating Index

AWB = Anwendungsbeobachtung

PRP = Platelet rich Plasma

RCT = randomisierte kontrollierte Studie

Autor des vorliegenden Kapitels aber keine definitive Bewertung des Therapieerfolgs vornehmen. Darüber hinaus ist kein Konsens hinsichtlich der Bewertung der Regeneration, der Verwendung von Aktivatoren, von Platelet-rich-Plasma-Trägern und des zur Gewinnung von Platelet rich Plasma verwendeten Systems erkennbar. Diese Variabilität ist darauf zurückzuführen, dass bei den meisten Patienten die Thrombozytenkonzentration im Vollblut von 150 000–350 000/μl reicht. Wenn es nach Art eines Platelet rich Plasma konzentriert wird, steigt die Blutplättchenkonzentration auf bis zu 1 000 000/μl an, obwohl höhere Spiegel nicht mit mehr Heilungseffekten verbunden sind. Darüber hinaus kann Platelet rich Plasma auch eine variable Menge anderer Zellen wie roter und weißer Blutzellen sowie eine variable Menge an Plasma enthalten. All das sind Faktoren, die die Platelet-rich-Plasma-Gewebe-Interaktion in einer dosisabhängigen Weise beeinflussen können [11].

Platelet rich Plasma hat wie alle autologen Präparate intrinsische Vorteile. Da es sich um einen endogenen Cocktail von Wachstumsfaktoren handelt, vermeidet es die Übertragung von Krankheiten und immunologischen Reaktionen. Darüber hinaus ist es einfach herzustellen, kostengünstig, leicht verfügbar und die meisten Systeme sind einfach zu bedienen [53] [54]. Um die vielversprechende Wirksamkeit von Platelet rich Plasma bei der Behandlung der Bandscheibendegeneration zu bestätigen, setzt der Autor sich für die Standardisierung weiterer präklinischer und klinischer Studien ein. Derzeit sollte die Platelet-rich-Plasma-Therapie zur Behandlung der Bandscheibendegeneration jedoch nur in kontrollierten klinischen Studien eingesetzt werden, vor allem in frühen Phasen der Degeneration. Tatsächlich sind in den späten Stadien der Bandscheibendegeneration nur noch wenige Zellen vorhanden. Zudem begrenzt eine kalzifizierte Bandscheibe das biologische Potenzial von Wachstumsfaktoren im Zusammenhang mit Platelet-rich-Plasma-Injektionen [21].

## Intradiskale Therapie mit rekombinanten Wachstumsfaktoren

Eine Vielzahl von Wachstumsfaktoren hat aufgrund ihrer Eigenschaften das Potenzial, therapeutisch zur Behandlung der Bandscheibendegeneration eingesetzt zu werden (► Tab. 9.4). An dieser Stelle beschreibt der Autor nur die Eigenschaften und erste klinische Studien zur intradiskalen Applikation von Wachstumsfaktoren. Im Kapitel zu den biotechnologischen Verfahren (S.292) werden dann weitere Techniken und Injektionsziele mit den dazugehörigen Studien vorgestellt.

Sainoh und Kollegen konnten in einer auf 8 Wochen angelegten randomisierten kontrollierten Studie zur intradiskalen Gabe von Etanercept (Enbrel; monoklonaler Antikörper gegen TNF-α) bei 60 ausgewerteten Probanden zu allen Zeitpunkten signifikant niedrigere Werte auf der NRS und im ODI der Verumgruppe (Bupivacain + TNF-α-Inhibitor Etanercept 10 mg) gegenüber der Kontrollgruppe (Bupivacain allein) aufzeigen (► Tab. 9.5) [47].

In einer Kohortenstudie an 66 Probanden führte die intradiskale Injektion des rekombinanten IL-6-Hemmers Tocilizumab zu verbesserten Ergebnissen in der NRS sowie zu einer Reduktion von Einschränkungen im ODI (► Tab. 9.6) [48].

GDF-5 (rekombinanter humaner Wachstums- und Differenzierungsfaktor 5; Fa. DePuy Spine, Kollaborateur: Fa. Janssen Korea, Ltd., Korea, und Fa. Janssen-Cilag Pty Ltd., Australien) ist ein Mitglied der Superfamilie des TGF-β und der Unterfamilie der BMP. Der GDF-5 beeinflusst das Wachstum und die Differenzierung verschiedener Gewebe einschließlich der Bandscheibe. In-Vitro-Experimente haben gezeigt, dass GDF-5 die Genexpression und Synthese der extrazellulären Matrixproteine Typ-II-Kollagen und Aggrecan stimulieren kann. In-Vivo-Experimente in Kaninchenmodellen der Bandscheibendegeneration haben ergeben, dass intradiskale Injektionen von GDF-5 eine Verbesserung der Bandscheibenhöhe und -hydratation bewirken können. Eine klinische Studie zur Bewertung der Sicherheit, Verträglichkeit und vorläufigen Wirksamkeit von intradiskalem intrathekalem GDF-5 zur Behandlung von

Tab. 9.4 Eigenschaften einiger ausgewählter Wachstumsfaktoren.

Bezeichnung	Akronym	Wirkung
Platelet derived Growth Factor	PDGF	Stimulation von Kollagensynthese, Gefäßneubildung und Fibroblastenteilung, Makrophagen- und Neutrophilenaktivierung, Aktivierung von TGF-β, Anlocken von Stammzellen
Fibroblast Growth Factor	FGF	Stimulation von Gefäßbildung und Kollagensynthese, Wundkontraktion, Matrixsynthese, Epithelialisierung
Transforming Growth Factor β	TGF-β	Stimulation der Kollagensynthese, Anlocken von Fibroblasten und Förderung ihrer Proliferation, Förderung der Sekretion von FGF und PDGF durch Monozyten
Insulin-like Growth Factor 1	IGF-1	Förderung des Knorpelaufbaus, Antagonisierung kataboler Effekte von Interleukin 1
Transforming Growth Factor α	TGF-α	Stimulation mesenchymaler, epithelialer und endothelialer Zellen
Epidermal Growth Factor	EGF	Stimulation von Reepithelialisierung, Gefäßneubildung und Kollagenaseaktivität
Bone morphogenic Protein (vor allem Bone morphogenic Protein 2 und 7)	BMP	Unterstützung des Knorpelaufbaus, Förderung der Knochenbildung (osteoinduktiv), Verbesserung der Frakturheilung

Tab. 9.5 Studienergebnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit intradiskaler Injektionen des rekombinanten Wachstumsfaktors Etanercept.

Veröffentlichung	Patientenanzahl (n)	Studiendesign	Route	Dosis/Anzahl	Studiendauer	Gesamtergebnis
Sainoh et al. (2016) [47]	77	RCT	intradiskal nach provokativer Diskografie	1 × 10 mg	8 Wochen	positiv

RCT = randomisierte kontrollierte Studie

Tab. 9.6 Studienergebnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit intradiskaler Injektionen des rekombinanten IL-6-Hemmers Tocilizumab.

Veröffentlichung	Patientenanzahl (n)	Studiendesign	Route	Dosis/Anzahl	Studiendauer	Gesamtergebnis
Sainoh et al. (2016) [48]	66	Kohortenstudie	intradiskal	40 mg Tocilizumab + Bupivacain Kontrolle: nur Bupivacain (1–2 ml 0,5%)	8 Wochen	NRS und ODI verbessert

NRS = numerische Rating-Skala  
ODI = Oswestry Disability Index

lumbalen Bandscheibenvorfällen im frühen Stadium wird in mehreren Standorten in Südkorea und Australien durchgeführt (ClinicalTrials.gov NCT01 182 337).

Zelltherapien zur intradiskalen Injektion wie die Autologous Disc Chondrocyte Transplantation und die Therapie mit mesenchymalen Stammzellen werden im Kapitel zur Biotechnologie (S. 292) vorgestellt.

### 9.1.13 Mögliche Komplikationen

Neben allgemeinen Risiken mikrotherapeutischer Eingriffe sowie medikamentenspezifischen Nebenwirkungen (wie z. B. Blutdruck- oder Blutzuckeranstieg infolge der Verwendung von Glukokortikoiden) sind für alle Arten von Eingriffen spezielle mögliche Komplikationen schon vorher mit dem Patienten im Aufklärungsgespräch zu diskutieren. Näheres dazu s. auch im Kapitel zu Diskografie (S. 189).

Eine Diszitis ist die ernsthafteste Komplikation nach einer Diskografie oder intradiskalen Injektion. Deshalb sind strenge aseptische Vorsichtsmaßnahmen während der Eingriffs einzuhalten. Möglicherweise kann die Verwendung einer 2-Nadel-Technik zur Verringerung der Prävalenz beitragen [16] [24]. Unter Umständen kann die Diskografiesonde bei der Passage durch Kontakt eine Nervenwurzel irritieren und passagere Schmerzen nach sich ziehen. Bei Kontakt mit der Nervenwurzel berichtet der Patient in der Regel über einen blitzartig in das Bein aufsteigenden Schmerz. Dies kann durch langsames Injizieren und Aspirieren bei der Positionsänderung der Sonde vermieden werden.

Ein Pneumothorax und Rückenmarksverletzungen sind mögliche Komplikationen im Zusammenhang mit thorakalen Eingriffen, Tetraplegie und Verletzungen der Karotiden Komplikationen im Zusammenhang mit zervikalen intradiskalen Eingriffen [29].

### 9.1.14 Operationsbericht

Es ist wichtig – nicht zuletzt aus forensischen Aspekten –, alle evtl. nötigen Abweichungen von der ursprünglichen Therapieplanung

zu dokumentieren und auch die Rückmeldungen der Patienten über den Therapieeffekt in der Krankenakte zu erfassen (analog oder digital).

### 9.1.15 Postinterventionelles Management

Nach der Injektion wird die Punktionsstelle gesäubert und mit sterilen Kompressen abgedeckt. Der Patient wird in Sicht- und Hörweite des Personals überwacht. Im Rahmen der Überwachung sollten Kreislaufkontrollen und im Einzelfall auch Sauerstoffapplikationen oder eine adäquate Schmerztherapie durchgeführt werden. Die Überwachung erfolgt in der Regel in einem Ruhebereich über 30 min bis zu 2 h. Weitere Informationen dazu s. auch im Kapitel zur Diskografie (S. 189).

### 9.1.16 Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Die meisten Erfahrungen zur lokalen Behandlung von Wirbelsäulenerkrankungen liegen heutzutage für Glukokortikoide vor. Allerdings haben sich in jüngster Vergangenheit rekombinante Proteinapplikationen und autologe Therapieverfahren schon als sinnvoll erwiesen. Zusammenfassend möchte der Autor des vorliegenden Kapitels mit diesem Übersichtsbeitrag die aktuellen Erkenntnisse über den Einsatz von intradiskalen Injektionsverfahren bei Bandscheibendegeneration aufzeigen und kritisch analysieren.

Viele der eingeschlossenen Studien unterstreichen die positiven histologischen Ergebnisse und zeigen, dass diese Therapieverfahren die Regeneration der extrazellulären Matrix und die Zellproliferation induzieren können. Allerdings ist die methodische Qualität der spärlich vorliegenden Anwendungsbeobachtungen und Studien bisher äußerst schlecht. Zudem umfassen die meisten Studien kleine Stichprobengrößen, verwenden unterschiedliche Herstellungsarten (vor allem Platelet rich Plasma und mesenchymale Stammzellen) und sind nicht referenz- bzw. plazebokontrolliert. Somit erscheint eine weitere Klärung des Nutzens im Rahmen klinischer, kontrollierter Studien angebracht. Überdies sollte auch die gleichzeitige Verwendung verschiedener Proteine und Wachstumsfak-

toren näher erforscht werden, über die heute noch allzu wenig bekannt ist. Dieser Ansatz wird bei den autologen Blutzubereitungen bereits jetzt verfolgt.

Erste Erfahrungen, die in diesem Rahmen aufgrund des vorliegenden Fokus nicht vorgestellt werden, liegen auch zum intradiskalen Einsatz von Methyleneblau vor [22] [28].

Die nahe Zukunft wird zeigen, ob und für welche Erkrankungen der Wirbelsäule weitere Zytokinantagonisten oder Wachstumsfaktoren als Therapeutika infrage kommen oder inwieweit intradis-

kale Injektionsverfahren zur Gewebereparatur und somit zu einer vermehrten Synthese der Bandscheibenmatrix führen können.

Ebenso muss untersucht werden, ob andere biotechnologische Verfahren (S.292) den Verlauf der Degeneration beeinflussen können. Trotz o.g. Vorteile körpereigener Therapieverfahren auch im Vergleich zu den derzeit verwendeten, rein symptomatischen Therapien wie mit NSAR ist der Fortschritt bei der Entwicklung zugelassener regenerativer Produkte für den klinischen Gebrauch noch eher langsam.

### 9.1.17 Fallbericht

**B**

#### Fallbeispiel

##### Mikrotherapie mit intradiskalen autologen Blutprodukten

In diesem Fallbeispiel wurde eine 31-jährige Frau mit diskogenem Rückenschmerz bei Osteochondrose der Lendenwirbelkörper 4/5 mittels Mikrotherapie mit intradiskalen autologen Blutprodukten behandelt. Es wurde das autologe konditionierte Serum, hergestellt mit dem Orthokintherapie-

system, verwendet. Für Details zu den Präparaten wie auch zur Herstellung s. im entsprechenden Kapitel (S.292).

Den Befund der bildgebenden Diagnostik vor Therapie zeigt ▶ Abb. 9.15.

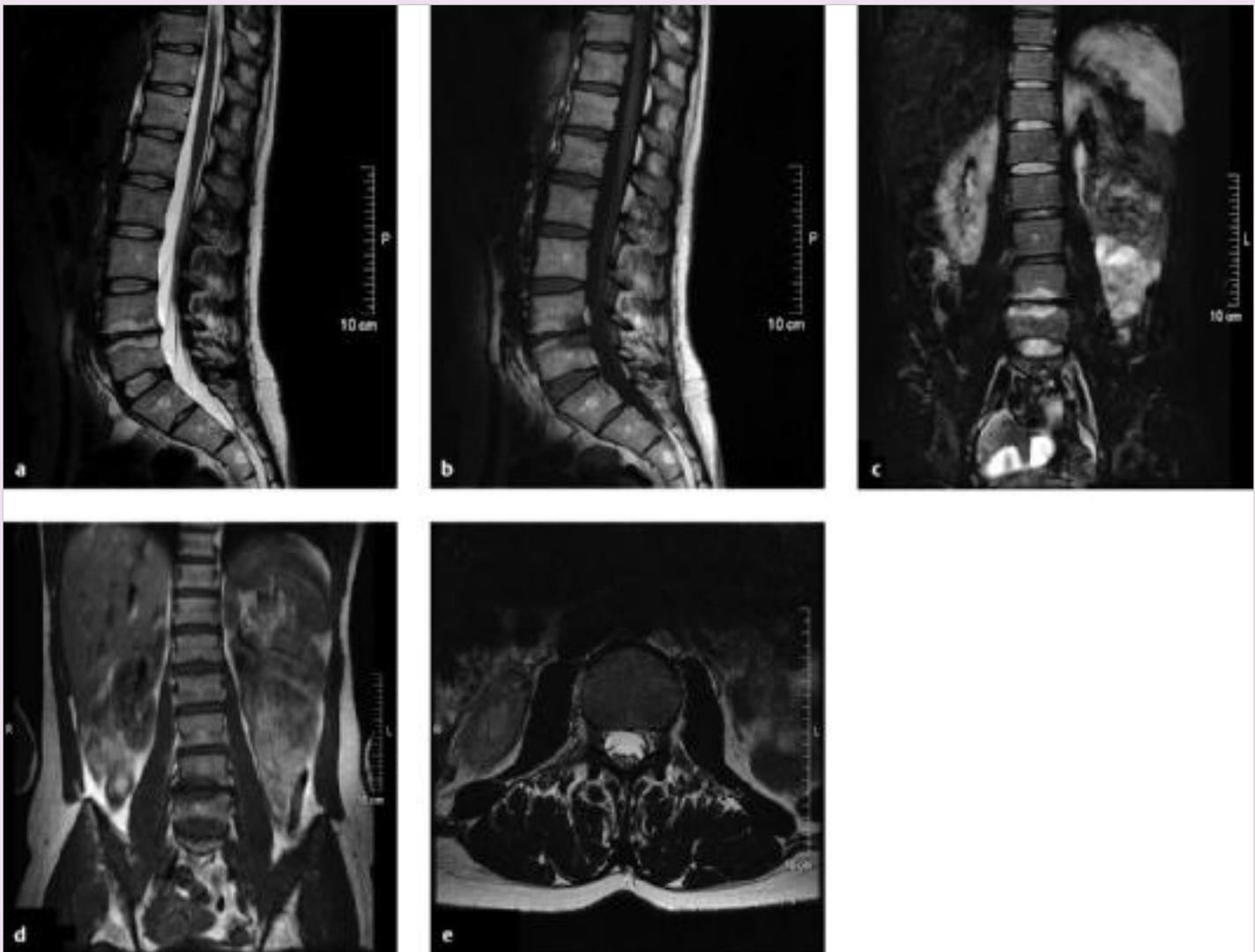


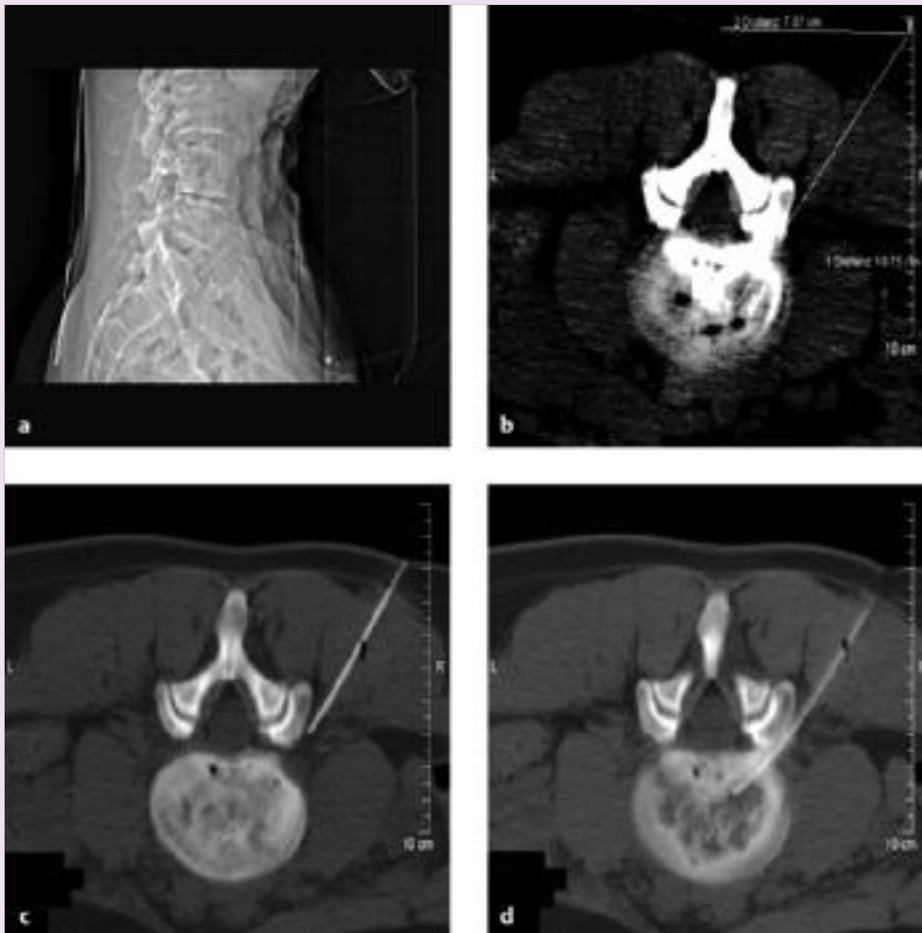
Abb. 9.15 Intradiskale Injektionen. Fallbeispiel „Mikrotherapie mit intradiskalen autologen Blutprodukten“. MRT-Diagnostik vor Therapie. Die Pathologie mit Deck- und Endplattenveränderungen ist in den sagittalen und koronaren MRT-Aufnahmen (a–d) zu erkennen, während in der axialen T2w Sequenz (e) keine deutliche Protrusion ersichtlich ist.

- a Sagittale T2w MRT-Sequenz.
- b Sagittale T1w MRT-Sequenz.
- c Koronare T2w MRT-Sequenz.
- d Koronare T1w MRT-Sequenz.
- e Axiale T2w MRT-Sequenz.

**Intervention**

Nach vergeblicher konservativer Behandlung über 12 Monate fand sich bei der Diskografie ein positiver Memory Pain. Deshalb fand direkt im An-

schluss eine Injektion mit dem autologen konditionierten Serum statt (► Abb. 9.16). Insgesamt wurden 3 Behandlungen durchgeführt. ►



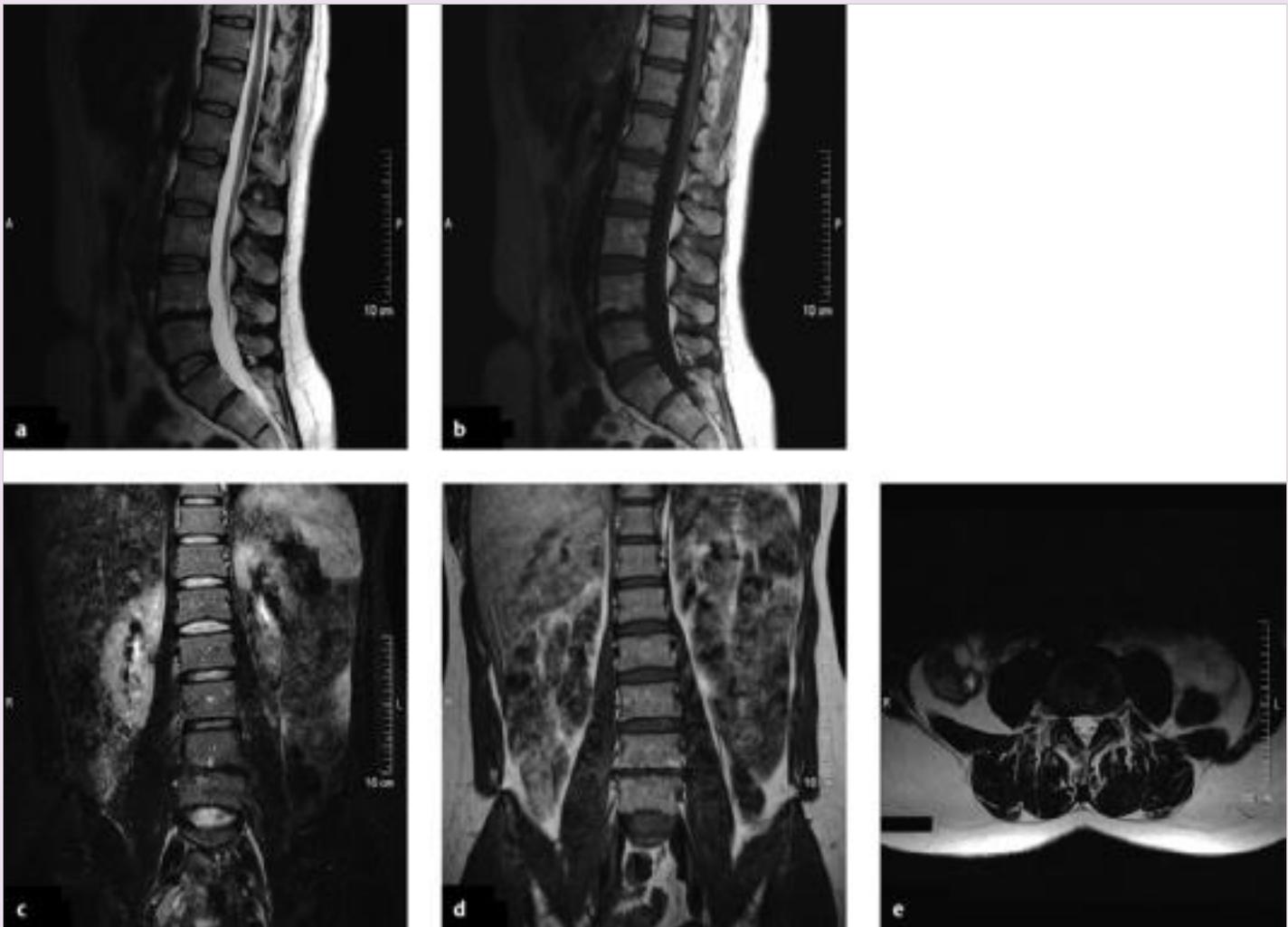
**Abb. 9.16** Intradiskale Injektionen. Fallbeispiel „Mikrotherapie mit intradiskalen autologen Blutprodukten“.

- a Topogramm.
- b Planung zur Diskografie und zur nachfolgenden intradiskalen Injektion in den axialen CT-Schichten.
- c Erste Annäherung.
- d Intradiskale Lage der zur Injektion bereiten Sondenspitze.

**Nachuntersuchung**

30 Monate später stellte die Patientin sich dann vor einer geplanten Schwangerschaft erneut vor. Es zeigte sich, dass sie weiterhin nicht nur

schmerzfrei war, sondern dass sich auch das Ausmaß der entzündlichen Veränderungen im MRT signifikant reduziert hatte (► Abb. 9.17).



**Abb. 9.17 Intradiskale Injektionen.** Fallbeispiel „Mikrotherapie mit intradiskalen autologen Blutprodukten“. Nachuntersuchung. Geringere Osteochondrosezeichen in T 1w und T 2w Sequenzen.

- a Sagittale T 2w MRT-Sequenz.
- b Sagittale T 1w MRT-Sequenz.
- c Koronare T 2w MRT-Sequenz.
- d Koronare T 1w MRT-Sequenz.
- e Axiale T 2w MRT-Sequenz.

## 9.2 Perkutane Laserdiskusdekompression der Lendenwirbelsäule

Athour Gevargez, Ralf Klein

### 9.2.1 Steckbrief

Die perkutane Laserdekompression bzw. -denervation des Diskus an der Lendenwirbelsäule ist eine seit Langem durchgeführte Technik der minimalinvasiven intradiskalen Schmerztherapie an der Wirbelsäule. Sie dient der Behandlung von therapieresistenten Wirbelsäulenbeschwerden infolge einer Bandscheibenläsion. Die Laserdekompression des Diskus wird überwiegend in perkutaner Technik durchgeführt, meist in Lokalanästhesie mit Sedierung, am-

bulant und mittels Bildsteuerung. Unter CT-Steuerung ist sie sicher in allen Bandscheibenfächern der Wirbelsäule durchführbar.

Um Nebenwirkungen konventioneller Operationstechniken wie postoperative Narbenbildung, ausgeprägte Postnukleotomiesyn-drome (Failed Back Surgery Syndrome) sowie Segmentinstabilitäten bei weitgehend kompletter Bandscheibenexstirpation zu vermeiden, werden zunehmend mikrotherapeutische und minimalinvasive chirurgische Operationsverfahren an der Bandscheibe angewendet. Dabei wurde im Verlauf der letzten Jahre und Jahrzehnte eine Reihe perkutaner Techniken wie die Chemonukleolyse, die perkutane Nukleotomie sowie die immer wieder kontrovers diskutierte perkutane Laserdekompression des Diskus entwickelt und vorgestellt.