

Aus der Klinik für Neurochirurgie
der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. D. Hänggi

Effektivität der Hochfrequenz Rückenmarkstimulation
zur Behandlung chronischer Schmerzen

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Stephanie Marion Horstmeier

2020

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: PD Dr. med. Philipp Slotty

Zweitgutachter: PD Dr. med. Johannes Schneppendahl

Zusammenfassung

In dieser Studie wurde die Effektivität der hochfrequenten Rückenmarkstimulation (HF10-SCS) zur Behandlung chronischer Schmerzen untersucht. Aufgrund von jahrelangen Innovationen gibt es aktuell verschiedene Rückenmarkstimulatoren, die sich im Stimulationsmodus unterscheiden. Das invasive Verfahren der HF10-SCS unterscheidet sich von klassischen Rückenmarkstimulatoren, darin, dass höhere Frequenzen verwendet werden und es keine Überdeckung des Schmerzareals mit Parästhesien gibt. Ziel der Arbeit war es die Veränderung der subjektiven Schmerzempfindung und der Lebensqualität von Patienten zu untersuchen und zusätzlich wurde die Komplikations- und Explantationsrate bestimmt, um letztendlich neben der Effektivität auch die Sicherheit dieser Therapiemethode zu bewerten. Die Datensammlung erfolgte ausschließlich bei Patienten der Neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikum Düsseldorf, welche zu vier verschiedenen Zeitpunkten befragt wurden. Die Befragungen erfolgte vor der Teststimulation (*trial*), um einen Ausgangswert zu erhalten (*baseline*) und nach positiven *trial* sowie Implantation der HF10-SCS an drei *follow-up* Terminen, jeweils drei, sechs und 12 Monate postoperativ. Verwendet wurde dafür die visuelle Analogskala (VAS) sowie der *Oswestry Disability Index* (ODI). Von den insgesamt 31 Patienten wurden vorab die demographischen Daten zur Geschlechter- und Altersverteilung sowie bezüglich der zugrundeliegenden Diagnose erfasst. Das Patientenkollektiv bestand zu 54,8% aus weiblichen und 45,2% aus männlichen Patienten. Das Durchschnittsalter lag bei 61 Jahren. Die häufigste Diagnose, welche zu chronischen Schmerzen führte, war beim vorliegenden Patientenkollektiv das *failed back surgery syndrome* (FBSS) mit 18 Patienten (58,1%), gefolgt von acht Patienten (25,8%) mit chronischem Schmerzsyndrom ohne vorherige Operation. Die letzte Gruppe mit fünf Patienten (16,1%) war ein gemischtes Kollektiv. Vor permanenter Implantation des HF10-SCS erfolgte ein *trial*, welches bei 27 Patienten (87,1%) positiv ausfiel. Der Mittelwert aller *follow-up* VAS-Werte nahm im Vergleich zur $VAS_{baseline}$ ab. Insgesamt ergab sich eine Reduktion des VAS-Wertes um drei Punkte zwischen $VAS_{baseline}$ und $VAS_{follow-up 3}$. Alle Werte der *follow-up* Termine waren signifikant kleiner als zum Zeitpunkt $VAS_{baseline}$. Der Vergleich zwischen allen anderen Zeitpunkten war nicht signifikant. Der Mittelwert aller *follow-up* ODI-Werte nahm im Vergleich zur $ODI_{baseline}$ ab, sodass zwischen $ODI_{baseline}$ und $ODI_{follow-up 3}$ eine Reduktion um 18,68 Prozentpunkten erreicht wurde. Alle Werte der *follow-up* Termine waren signifikant kleiner als zum Zeitpunkt $ODI_{baseline}$. Der Vergleich zwischen den einzelnen *follow-up* Terminen war nicht signifikant. Vier Patienten (14,8%) erlitten im Studienzeitraum eine postoperative Infektion, sodass bei drei Patienten das HF10-SCS aus therapeutischen Gründen explantiert werden musste. Insgesamt wurde bei fünf Patienten (18,5%) das Gerät vorzeitig explantiert, in 60% der Fälle aufgrund einer Infektion. Die in der Studie erhobenen Ergebnisse spiegeln sich auch in der aktuellen Literatur wieder und rechtfertigen den Einsatz der HF10-SCS bei ausgewählten Patienten. Falsche Vorstellungen über die Gefährlichkeit eines invasiven Verfahrens zur Schmerztherapie führen dazu, dass diese Therapieform vielen Patienten vorenthalten bleibt. Zukünftig sollten weitere Studien an größeren Patientenkollektiven stattfinden, um die kurz- und langfristige Wirksamkeit der HF10-SCS zu ermitteln, Einflussfaktoren zu erfassen und diese Therapieoption zukünftig zu verbessern.

Abstract

In this study the effectiveness of high-frequency spinal cord stimulation (HF10-SCS) for the treatment of chronic pain was examined. The invasive procedure differs from traditional spinal cord stimulators which have been used for several decades. In high-frequency devices there is no overlapping of the pain area with paraesthesia. Currently there are various spinal cord stimulators that differ in stimulation mode due to years of innovations. The aim of this work was to investigate the change in subjective pain sensation and the quality of life of patients after implantation of a HF10-SCS device. In addition the rate of complications and explantations was determined in order to ultimately evaluate the safety as well as the effectiveness of this therapy. The data was collected exclusively from patients in the neurosurgical clinic of the University Hospital Düsseldorf who were interviewed at four different times. The surveys were carried out before the test stimulation (trial) in order to obtain a baseline value, after a positive trial and on three follow-up appointments which were three, six and 12 months after the permanent implantation of the HF10-SCS. The visual analog scale (VAS) and the Oswestry Disability Index (ODI) were used. In advance the demographic data of gender, age and the underlying diagnosis were recorded from a total of 31 patients. The patient population consisted of 54.8% female and 45.2% male patients. The average age was 61 years. The most common diagnosis, which lead to chronic pain, was the failed back surgery syndrom (FBSS) with 18 patient (58.1%), followed by eight patient (25.8%) with chronic pain syndrome without previous operation. The last group with five patients (16.1%) was a mixed collective. Before the HF10-SCS was permanently implanted a trial was performed which was positive in 27 patients (87.1%). The mean of all subsequent $VAS_{\text{follow-up}}$ values decreased compared to the VAS_{baseline} . Overall there was a three point reduction in the VAS value between VAS_{baseline} and $VAS_{\text{follow-up } 3}$. All values of the subsequent appointments were significantly smaller than VAS_{baseline} . The comparison between the individual follow-up appointments was not significant. The mean of all subsequent ODI values was reduced compared to the ODI_{baseline} so that a reduction of 18.68 percentage points was achieved between the ODI_{baseline} and the $ODI_{\text{follow-up } 3}$. All values of the follow-up appointments were significantly smaller than ODI_{baseline} . The comparison between the individual follow-up appointments was not significant. Four patients (14.8%) suffered from postoperative infection. Three of these patients had to undergo an explantation of the device for therapeutic reasons. The device was explanted prematurely in five patients (18.5%). In 60% of the cases due to an infection. The results of the study are similar to those in the current literature and justify the use of HF10-SCS in selected patients. Misconceptions about the dangerousness of an invasive procedure for pain therapy lead to this form of therapy being withheld from many patients. In the future further studies should be carried out on larger patient groups to determine the short and long-term effectiveness of high-frequency spinal cord stimulation, to record influencing factors and to improve this therapy option in the future.

Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1 SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DES RÜCKENMARKS	6
ABBILDUNG 2 DAS HOCHFREQUENTE SENZA SCS-SYSTEM	14
ABBILDUNG 3 SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER <i>GATE-CONTROL-THEORY</i>	17
ABBILDUNG 4 A.P. RÖNTGENBILD ZUR DARSTELLUNG DER ELEKTRODENLOKALISATION	22
ABBILDUNG 5 STUDIENDESIGN	26
ABBILDUNG 6 DARSTELLUNG DER VISUELLEN ANALOGSKALA ⁷²	28
ABBILDUNG 7 EINTEILUNG DER PATIENTEN ANHAND DER SCHMERZURSACHE	33
ABBILDUNG 8 BOXPLOTS DER VAS-WERTE	36
ABBILDUNG 9 BOXPLOT DER ODI-WERTE	39

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1 EIGENSCHAFTEN DER VERSCHIEDENEN NERVENFASERN ^{3,19,21,56}	4
TABELLE 2 VERGLEICH ZWISCHEN DER HOCHFREQUENZ RÜCKENMARKSTIMULATION UND KLASSISCHER RÜCKENMARKSTIMULATION ^{49,52,53,67}	21
TABELLE 3 INTERPRETATIONSTABELLE FÜR DEN <i>OSWESTRY DISABILITY INDEX</i> (BEEINTRÄCHTIGUNGS-INDEX) ⁷⁴	29
TABELLE 4 DESKRIPTIVE STATISTIKEN DER VAS – WERTE	35
TABELLE 5 DESKRIPTIVE STATISTIK DER ODI-WERTE	38

Abkürzungsverzeichnis

a.p.:	Anterior-posterior
CRPS:	<i>Complex Regional Pain Syndrome</i>
FBSS:	<i>Failed back surgery syndrome</i>
GABA:	Gamma-Aminobuttersäure
GCT:	<i>Gate-Control-Theory</i>
HF10-SCS:	Hochfrequenz Rückenmarkstimulation
IPG:	Impulsgenerator
kHz:	Kilohertz
LOR:	<i>Loss-of-resistance-Technik</i>
NMDA:	N-Methyl-D-Aspartat
NSAR:	Nicht steroidale Antirheumatika
PNS:	Peripheres Nervensystem
SCS:	<i>Spinal cord stimulation</i>
WDR-Neurone:	<i>Wide dynamic range neurons</i>
WHO:	<i>World health organization</i>
ZNS:	Zentralnervensystem

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
<i>1.1. Schmerzen.....</i>	<i>3</i>
1.1.1.Nozizeption.....	3
1.1.2.Neuropathischer Schmerz.....	9
1.1.3.Schmerzchronifizierung	10
<i>1.2. Failed back surgery syndrom</i>	<i>11</i>
<i>1.3. Epidurale Rückenmarkstimulation.....</i>	<i>12</i>
1.3.1.Operatives Verfahren	13
1.3.2.Wirkmechanismus der Rückenmarkstimulation.....	16
1.3.3.Besonderheit der Hochfrequenz Rückenmarkstimulation.....	21
1.3.4.Komplikationen	23
<i>1.4. Ziel der Arbeit.....</i>	<i>24</i>
2. Material und Methoden	25
2.1. Studiendesign.....	25
2.1.1.Fragebögen	27
2.2. Statistische Auswertung.....	30
3. Ergebnisse.....	32
3.1. Demographische Daten.....	32
3.1.1.Geschlechter- und Altersverteilung	32
3.1.2.Gruppeneinteilung.....	32

3.2.	<i>Ergebnisse der Testphase (trial)</i>	34
3.3.	<i>Nicht-parametrische Tests und explorative Datenanalyse</i>	35
3.3.1.	VAS-Werte	35
3.3.2.	ODI-Werte	38
3.4.	<i>Komplikationen</i>	41
4.	Diskussion	42
4.1.	<i>Methodik und Studiendesign</i>	43
4.1.1.	Patientenkollektiv	43
4.1.2.	Datenerhebung und Auswertung	44
4.2.	<i>Ergebnisse</i>	46
4.2.1.	Effektivität der Hochfrequenz Rückenmarkstimulation	46
4.2.2.	Komplikationen und Explantationsrate	51
5.	Schlussfolgerung	52
6.	Literaturverzeichnis	53
7.	Anhang	62

1. Einleitung

Chronische Schmerzen sind weltweit die häufigste Ursache für eine herabgesetzte Lebensqualität¹. Der Einfluss auf das alltägliche Leben, die Lokalisation und die Intensität dieser Schmerzen können sehr individuell sein.

Grade chronische Rückenschmerzen, die den größten Anteil unter allen Schmerzsyndromen ausmachen, können extreme Ausmaße annehmen und zur vollständigen Invalidität führen^{1,2}.

Die persönliche, berufliche und wirtschaftliche Relevanz dieses Krankheitsbildes wird bei Betrachtung epidemiologischer Daten deutlich. Beide Geschlechter sind gleichermaßen betroffen, das durchschnittliche Alter liegt bei 50 Jahren und die Erkrankungsdauer erstreckt sich zwischen zwei und 15 Jahren².

Alleine die lange Erkrankungsdauer lässt bereits vermuten, dass die Therapieerfolge aktuell noch unbefriedigend sind und eine mangelhafte Versorgungssituation allgegenwärtig ist.

Chronische Schmerzpatienten werden häufig von verschiedenen Fachrichtungen betreut, insbesondere von der Anästhesiologie, Neurologie, Neurochirurgie, Psychiatrie und Psychologie³. Durch spezialisierte Schmerztherapeuten werden allerdings nur 2% dieser Patienten behandelt².

Dabei sind die Therapieangebote weitreichend: neben Sportangeboten, Physiotherapie und Pharmakotherapie können auch invasive Verfahren, wie die Neuromodulation, angewendet werden. Diese kommt dabei häufig erst sehr spät zum Einsatz.⁴

Das *World Health Organization* (WHO)- Stufenschema ist weiterhin führend, wenn es um die Schmerztherapie geht. Ursprünglich wurde es im Jahre 1986 zur Tumorschmerztherapie entwickelt und wird aktuell bei verschiedenen Schmerzsyndromen angewendet. Die Therapie beginnt mit der Gabe von nicht steroidalen Antirheumatika (NSAR) und kann bis hin zur Gabe von starken Opioiden erweitert werden.^{5,7}

Die Vorstellung, dass die Pharmakotherapie schnell, risikoarm und effektiv sei, ist trügerisch. Grade die Gabe von Opioiden kann eine Reihe von Nebenwirkungen mit sich

bringen. Die Nebenwirkungen reichen von Obstipation, über Arzneimittelmisbrauch und –Abhängigkeit bis hin zum Tod⁶. Die Einnahme von Opioiden wird aufgrund der genannten Nebenwirkungen von 22% der Patienten beendet und zusätzlich berichten 10% über eine unzureichende Analgesie⁸. Seit Jahren herrscht eine anhaltende Debatte über den Einsatz von Opioiden zur Schmerztherapie. Denn gerade chronische Schmerzpatienten haben ein erhöhtes Risiko für Überdosierung, Missbrauch und Abhängigkeit bei gleichzeitig herabgesetzter Lebensqualität durch die Einnahme von Opioiden^{8,9}.

Seltener werden invasive, neuromodulatorische Verfahren in Erwägung gezogen. Die epidurale Rückenmarkstimulation (*spinal cord stimulation* - SCS) ist eines dieser Verfahren. Im klinischen Alltag kommt sie häufig erst dann zum Einsatz, wenn alle konservativen Verfahren und andere operative Eingriffe fehlgeschlagen sind¹⁰. Dabei erwies sich die klassische (tonische) SCS seit über 40 Jahren als effektives, sicheres sowie überwiegend reversibles Verfahren^{11,12}.

Aktuell gibt eine Vielzahl von Systemen zur Rückenmarkstimulation, dies ist Ausdruck der raschen technischen Entwicklung der letzten Jahre. Neben der technischen Entwicklung hat das Verständnis der Schmerzverarbeitung und -wahrnehmung in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Die Forschungsanstrengungen in diesem Bereich sind dabei sicherlich auch der Zunahme der Patientenzahlen durch die demographische Entwicklung der Bevölkerung hin zu älteren Patienten und den enormen gesellschaftlichen Kosten chronischer Schmerzen geschuldet. Bezüglich der technischen Aspekte der SCS Systeme unterscheiden sich gerade jene Systeme von der klassischen SCS, welche frei von Parästhesien wirken. Zu diesen gehören die Hochfrequenz Rückenmarkstimulation und die sogenannte *burst-stimulation*.^{6,13,14,78} Einen genaueren Einblick gibt Kapitel 1.3.

In der vorliegenden Arbeit habe ich mich mit der Effektivität der Hochfrequenz Rückenmarkstimulation zur Behandlung chronischer Schmerzen befasst. Der Fokus lag dabei auf der Veränderung der Schmerzwahrnehmung sowie der Lebensqualität. Zusätzlich habe ich Daten zur Komplikations- und Explantationsrate ermittelt, um die Sicherheit dieses Verfahrens zu beurteilen.

1.1. Schmerzen

1.1.1. Nozizeption

Schmerz wird definiert als ein subjektiv empfundenes, unangenehmes, sensorisches und emotionales Erlebnis, das mit einer tatsächlichen oder potenziellen Gewebeschädigung einhergeht oder vom Patienten so beschrieben wird³.

Schmerzen sind ein Schutzmechanismus auf verschiedene Reize. Ob diese Reize jedoch als schmerzhaft wahrgenommen werden, ist nicht nur von neuronalen und chemischen Veränderungen abhängig, sondern durch eine wechselseitige Beziehung zwischen biologischen, kognitiven, emotionalen und sozial erlernten Faktoren¹⁵⁻¹⁷. Dadurch ergeben sich individuelle Unterschiede in der Wahrnehmung und Bewertung eines Reizes.

Die Schmerzwahrnehmung ist ein komplexes System und erstreckt sich zwischen peripherem Nervensystem (PNS) und Zentralnervensystem (ZNS). Die vernetzte Aktivierung und Interaktion von Rezeptoren mit Neuronen sowie die Weiterleitung und der Einfluss von auf- und absteigenden Bahnen sind dabei grundlegend. Im Folgenden werde ich auf die speziellen Rezeptoren in der Peripherie, die beteiligten Nervenfasern, das Rückenmark als zentrale Einheit und auf die Weiterleitung ins Gehirn eingehen.

Der akute, periphere Schmerz entsteht durch eine Gewebeschädigung, durch welche Botenstoffe wie Histamin, Bradykinin und Substanz P freigesetzt werden²⁰. Dadurch werden spezielle Rezeptoren, die sogenannte Nozizeptoren, aktiviert, welche diesen Reiz als elektrische Impulse ans ZNS weiterleiten^{15,18}. Die meisten Nozizeptoren sind polymodal und reagieren gleichermaßen auf mechanische, thermische oder chemische Reize¹⁵. Bei langanhaltender Reizdauer können sie pathologisch aktiviert werden und zu einer Schmerzchronifizierung führen (siehe Kap. 1.1.3)^{3,19}.

Die Weiterleitung sensibler Reize erfolgt über verschiedene Nervenfasern, die sich in ihren Eigenschaften unterscheiden und zur unterschiedlichen Bewertung des jeweiligen Reizes führen. Der Tab. 1 sind die Eigenschaften der einzelnen Nervenfasern zu entnehmen.

	C-Fasern	Aδ-Fasern	Aβ-Fasern
Signale	Wärme, Schmerz	Kälte, Druck, Schmerz	Berührung, Propriozeption, Vibration
Leitgeschwindigkeit	0,5–2m/s (langsam)	5-30m/s (schnell)	35-90 m/s (schnell)
Myelinisierung	unmyelinisiert	dünn myelinisiert	dick myelinisiert
Empfindung	brennend, dumpf und bohrend	einschießend und scharf	Kribbelnd, vibrierend (= Parästhesien)

Tabelle 1 Eigenschaften der verschiedenen Nervenfasern^{3,19,21,56}

Für die Weiterleitung von potentiell schmerzhaften Reize sind zwei Nervenfasertypen verantwortlich, die C-Fasern und A δ -Fasern, welche beide zu primär afferenten Neuronen gehören²¹.

Kälte-, Druck- und Schmerzsignale werden mit einer Geschwindigkeit von 5-30m/s über A δ -Fasern weitergeleitet und als schnell einschießend, scharf beschrieben. Die unmyelinisierten C-Fasern hingegen leiten Schmerz- und Wärmesignale mit einer Geschwindigkeit von 0,5–2m/s weiter, die als brennend, dumpf und bohrend beschrieben werden.¹⁹ Aufgrund der unterschiedlichen Leitgeschwindigkeit entsteht die Empfindung eines ersten Schmerzes (A δ -Fasern) und eines zweiten Schmerzes (C-Fasern)²¹.

Neben diesen beiden sensiblen Nervenfasern gibt es noch die A β -Fasern, welche nicht direkt an der Weiterleitung von schmerzhaften Reize beteiligt sind, aber für die Hemmung und physiologischen Modulation von Schmerzen relevant sind.

Über A β -Fasern werden Berührungs-, Druck-, Propriozeptions- und Vibrationssignale weitergeleitet. Sie haben eine dicke Myelinscheide um das Axon und dadurch eine Leitungsgeschwindigkeit von etwa 35-90 m/s.¹⁹ Sie spielen auch beim Wirkmechanismus der klassischen SCS eine wichtige Rolle (siehe Kap.1.3.2).

Da Schmerzen als Schutzmechanismus wichtig sind, muss eine möglichst störungsfreie Weiterleitung zwischen Rezeptor und Rückenmark gewährleistet sein. Um das Ausfallrisiko der Nozizeptoren zu minimieren, werden die Reize als elektrische Impulse auf direktem, axonalen Weg weitergeleitet. Ihre Zellkörper befinden sich im Spinalganglion. Von dort wird, über die Hinterwurzel, das Rückenmark erreicht. Die Umschaltung auf das zweite Neuron erfolgt anschließend im Hinterhorn des Rückenmarks. Diese Art von Verschaltung wird als pseudounipolar bezeichnet.^{22,23}

Das Rückenmark wird in eine weiße und graue Substanz eingeteilt. Die graue Substanz wird wiederum in ein Vorder- und Hinterhorn, die weiße Substanz hingegen in drei Stränge, den Funiculus anterior, Funiculus lateralis und Funiculus posterior, eingeteilt²³. Sensorische Reize, welche über A β -Fasern, A δ -Fasern oder C- Fasern das Rückenmark erreichen, werden entweder auf spinaler Ebene verarbeitet oder unverändert ins Gehirn weitergeleitet¹⁹.

Das Rückenmark ist eine komplexe Verschaltungsstation, die sowohl für die Weiterleitung als auch die Hemmung von Reizen verantwortlich ist. Die Umschaltung auf das zweite Neuron erfolgt nicht exklusiv auf einer bestimmten Rückenmarksebene. Es gibt eine neuronale Konvergenz, also die Projektion von Afferenzen aus verschiedenen Regionen auf dasselbe zweite Neuron der Schmerzbahn, wodurch häufig der Ursprung des Schmerzreizes nicht genau detektiert werden kann und somit allen Regionen zugeschrieben wird³.

Die Abb. 1 ist eine schematische Darstellung des Rückenmarks. Es wird der Eintritt der Nervenfasern über die Hinterwurzel ins Hinterhorn veranschaulicht. Zudem sieht man die Einteilung des Hinterhorns in die Laminae und die Weiterleitung der schmerzhaften Reize über den Tractus spinothalamicus lateralis ins Gehirn. Auf die Einzelheiten gehe ich im weiteren Verlauf ein.

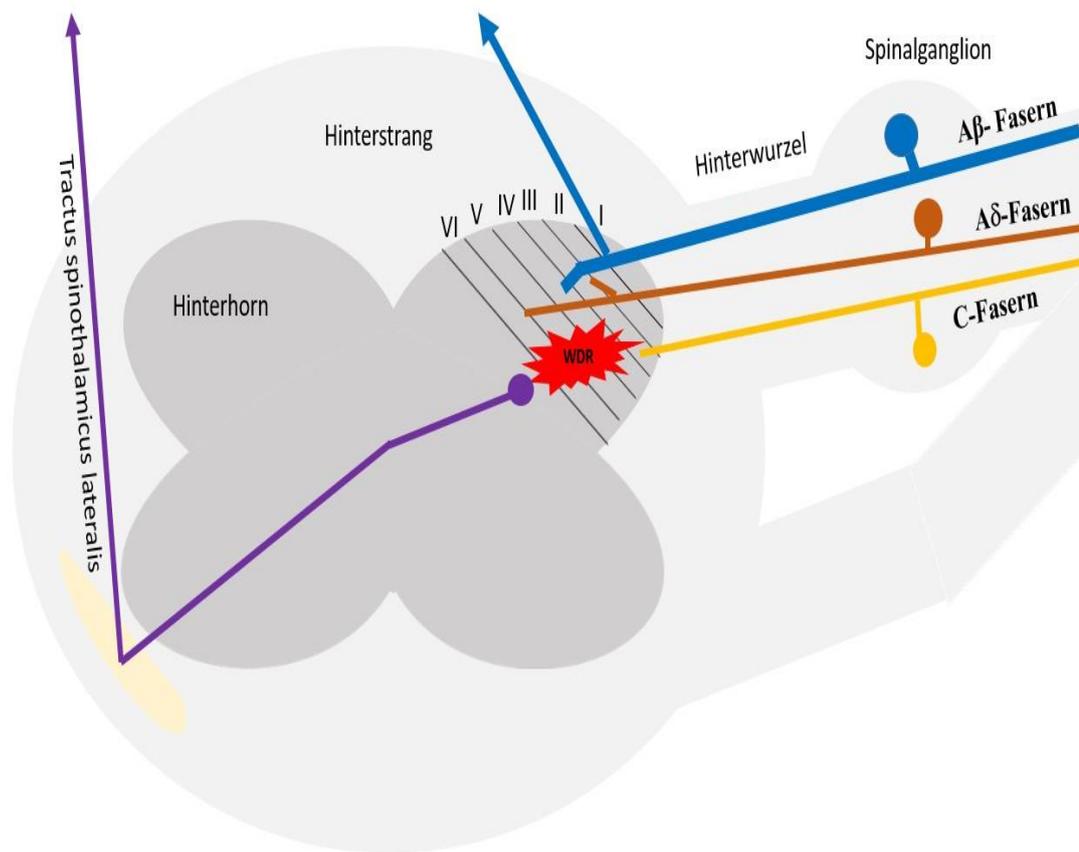


Abbildung 1 Schematische Darstellung des Rückenmarks

(in Anlehnung an Basbaum et. al; Linderoth und Meyerson; Colloca et.al.)

Einteilung der grauen Substanz in Laminae (I bis VI) und die Lage der *wide dynamic range neurons* (WDR)-Neurone im Hinterhorn. Über die Hinterwurzel werden periphere Reize ins Hinterhorn geleitet und dort verschaltet. Die Weiterleitung schmerzhafter Reize ins ZNS erfolgt hauptsächlich über den Tractus spinothalamicus lateralis.

Von dorsal nach ventral wird die graue Substanz des Rückenmarks nach Rexed in neun Schichten (Laminae) unterteilt, welche sich untereinander in Form, Größe sowie Anzahl der Neurone unterscheiden. Verschiedene primäre Nervenfasern projizieren in unterschiedliche Schichten.^{22,26}

Die Nummerierung der Laminae erfolgt anhand ihrer Lage, von oberflächlich zu tiefer gelegen. Das Hinterhorn besteht aus Laminae I - VI.²⁶

Insbesondere in Laminae I, II und V des Hinterhorns befinden sich sogenannte Projektionsneurone, welche wichtig für die Weiterleitung von nozizeptiven Reizen, aus

dem PNS ins ZNS, sind. Sie sind der Ursprung für verschiedene aufsteigende Bahnen, insbesondere die spinoretikulothalamischen und spinothalamischen Bahnen, welche bis in den Hirnstamm und Thalamus ziehen.²²⁻²⁴

Die verschiedenen Nervenfasern stimulieren Neurone in unterschiedlichen Laminae.

C-Fasern projizieren hauptsächlich in die Laminae I und II, A δ -Fasern sowohl in die Lamina I als auch in die tiefere Lamina V. A β -Fasern projizieren hauptsächlich in die tiefen Laminae (III, IV, V).²²

Lamina V wird konvergent über A δ -Fasern, C-Fasern und A β -Fasern stimuliert. Das zweite Neuron erhält also verschiedene sensible Reize über direkte (monosynaptische) A δ - und A β -Afferenzen und indirekte (polysynaptische) C-Faser-Afferenzen.²³

Die hier befindlichen, multimodalen Neurone werden als sogenannten *wide dynamic range neurons* (WDR-Neuronen) bezeichnet^{21,22,27}. Durch die Konvergenz ist keine räumliche Auflösung des Reizes möglich. Sie reagieren ausschließlich auf die Intensität und sind für die Schmerzwahrnehmung und –modulation relevant²⁵. Sie spielen bei der Entstehung von neuropathischen Schmerzen eine zentrale Rolle (siehe Kap. 1.1.2)

Die über A β -Fasern geleiteten, mechanorezeptiven Reize werden ohne Umschaltung im Rückenmark direkt in die Medulla oblongata geleitet und dort auf das zweite Neuron verschaltet. Diese Weiterleitung erfolgt über den Hinterstrang. Die wichtigsten Hinterstrangkern sind dabei der Nucleus gracilis und Nucleus cuneatus. Die Axone dieser Kerne ziehen anschließend kontralateral über den Lemniscus medialis zum Thalamus, werden dort auf das dritte Neuron geschaltet, bevor sie letztendlich den somatosensorischen Kortex erreichen und als nicht schmerzhaft interpretiert werden.²⁸

Anders ist die Weiterleitung schmerzhafter Reize ins ZNS. Sie erfolgt über zwei afferente Bahnen, den Tractus spinothalamicus und Tractus spinoretikulothalamicus. Nachdem auf das zweite Neuron in Laminae I und V geschaltet wird, kreuzen die Axone noch auf segmentaler Ebene in der Commissura alba und ziehen dann über die (nun kontralaterale) afferenten Bahnen in den Thalamus weiter.^{22,23,25}

Zusammen bilden der Tractus spinothalamicus anterior und Tractus spinothalamicus lateralis den Vorderseitenstrang (anterolaterales System), dessen Fasern im Thalamus auf das 3. Neuron umgeschaltet werden²³. Die Zielstruktur im Thalamus ist der Nucleus ventralis posterolateralis²⁸.

Die Schmerzverarbeitung und Schmerzwahrnehmung beinhaltet kognitive und affektiv-limbische Prozesse. Über den Hirnstamm und Thalamus werden die Informationen an verschiedene Strukturen weitergeleitet. Hervorzuheben sind der primär sowie sekundär somatosensorische Kortex, die Inselrinde und der Gyrus cinguli sowie der präfrontale Kortex, die Amygdala und der Hippocampus, welche alle an der Verarbeitung beteiligt sind.^{22,27,29-32}

Diese beschriebene Weiterleitung von Impulsen aus dem PNS ins ZNS aufgrund einer Gewebeschädigung wird auch als peripherer Schmerz bezeichnet³. Schmerzen die aufgrund von Verletzungen im Rückenmark, Hirnstamm, Thalamus bis Thalamus oder in subkortikalen bis kortikalen Strukturen entstehen, nennt man zentrale Schmerzen³³. Sie entstehen also als Folge einer Dysfunktion oder Läsion des ZNS.

Nicht nur die Weiterleitung an das ZNS ist für die Schmerzwahrnehmung und -Verarbeitung essentiell, sondern auch die Modulation über absteigende Bahnen. An der zentralen Schmerzmodulation und –Hemmung sind verschiedene supraspinale Strukturen beteiligt, unter anderem das periaquäduktale Grau, der Locus coeruleus und der parabrachiale Bereich, der Nucleus raphe magnus, der Thalamus, die Großhirnrinde sowie das limbische System²⁸. Efferente Bahnen verlaufen dabei sowohl ipsi- als auch kontralateral aus diesen kortikalen Arealen zum Rückenmark und enden in den Laminae I, V, VI und VII, wo sie die Schmerzwahrnehmung modulieren³⁴.

Durch die *Gate-Control-Theory* wurde erstmalig beschrieben, welche Relevanz das Gehirn auf die Schmerzweiterleitung aus der Peripherie und die Wahrnehmung dieser hat. Neben der Hemmung der Schmerzwahrnehmung konnte so partiell erklärt werden, wieso verschiedene Patienten auf einen objektiv gleichen Reiz, unterschiedlich reagieren können³⁵. Diese komplexe Verschaltung und das Zusammenspiel aus aktivierenden und hemmenden Neuronen wird bei der SCS genutzt, um so eine Schmerzreduktion zu erzielen. Die *Gate-Control-Theory* diente dabei lange als ein gängiges Erklärungsmodell und wird in Kap. 1.3.2 genauer erläutert, dabei ist ein Verständnis der hier erklärten Zusammenhänge sowie beteiligten Nervenfasern und Neuronen essentiell.

1.1.2. Neuropathischer Schmerz

Neben dem zuvor beschriebenen nozizeptiven Schmerz, spielt bei chronischen Schmerzsyndromen der neuropathische Schmerz eine zentrale Rolle. Dabei unterscheiden sie sich insbesondere im Entstehungsmechanismus, im Schmerzcharakter und den therapeutischen Möglichkeiten²⁰.

Eine seit 2011 gültige Definition definiert Schmerzen dann als neuropathisch, wenn sie durch eine Verletzung oder Erkrankung des somatosensorischen Systems verursacht werden³⁶. Die Ursachen für neuropathischen Schmerz können dabei vielseitig sein. Häufig entstehen sie durch eine periphere Schädigung kleiner Nervenfasern, aber auch Verletzungen des zentralen somatosensorischen Nervensystems können zu neuropathischen Schmerzen führen^{3,20}. Als Folge daraus resultiert eine Übererregbarkeit des Nervensystems, die zu einer veränderten Ionenkanalfunktion sowie -expression führt¹⁹. Die Übererregbarkeit kann zu individuellen Symptomen führen und sich beispielsweise in Form von Allodynie und Hyperalgesie präsentieren. So reagieren Patienten bei der Allodynie mit Schmerzen, hervorgerufen durch einen normalerweise schmerzlosen Stimulus oder bei der Hyperalgesie mit einer überschießenden Reaktion auf einen schmerzhaften Stimulus³. Typischerweise werden diese Schmerzen als brennend, dumpf oder drückend beschrieben^{3,19}. Das Risiko für eine Chronifizierung ist bei neuropathischen Schmerzen insgesamt sehr hoch³⁷.

Aktuell ist die Behandlung symptomorientiert, dabei reichen die Therapiemöglichkeiten von einer rein pharmakologischen Therapie bis hin zu Interventionen wie der Nervenblockade und Neuromodulation¹⁹. Es können verschiedene Medikamente verwendet werden. Diese reichen von freiverkäuflichen Mitteln wie NSAR, Paracetamol, Metamizol, bis zu Verschreibungspflichtigen wie Antidepressiva, Antikonvulsiva, Opioidanalgetika, GABA-Agonisten und NMDA-Rezeptorantagonisten³³. Neuropathische Schmerzen stellen eine besondere Herausforderung dar und sind aufgrund der komplexen und häufig individuell sehr unterschiedlichen Pathophysiologie schwer therapierbar. Dies führt dazu, dass chronische Schmerzpatienten häufig über eine unbefriedigende Behandlung klagen und trotz umfangreicher, multimodaler und interdisziplinärer Therapie keine suffiziente Schmerzreduktion erzielt werden kann³⁸.

1.1.3. Schmerzchronifizierung

Bereits im Jahre 1953 definierten Bonica et. al. chronische Schmerzen als jene, die über die normale Heilungszeit hinausgehen. Diese noch ungenaue Definition wird heutzutage in einen genaueren zeitlichen Kontext gesetzt. Je nach Quelle sind Schmerzen chronisch, wenn sie drei bis sechs Monate nach abgeschlossener Heilung der Grunderkrankung oder nach vollendeter Therapie weiterhin bestehen^{3,18}. Chronische Schmerzen können bei verschiedenen Krankheitsbildern entstehen und unterscheiden sich anhand ihrer Dauer, der Lokalisation und Qualität³.

Komplexe Beziehungen zwischen verschiedenen Faktoren sorgen nicht nur für die Aufrechterhaltung von Schmerzen, sondern bedingen sich gegenseitig. Ein kontinuierlich anhaltender Reiz kann so zur pathologischen Aktivierung von WDR-Neuronen und anderen zentralnervösen Strukturen führen.^{3,9,19,60} Dabei verliert der anfängliche Reiz seinen physiologischen Zweck oder ist in dem genannten Zeitraum nicht mehr vorhanden. So werden beispielsweise Reize als schmerzhaft interpretiert, ohne dass eine reale Gewebeschädigung vorhanden ist, woraus letztendlich eine zentrale Sensibilisierung resultiert^{2,3,18}. Diese zentrale Sensibilisierung entsteht also aufgrund einer neuronalen Übererregbarkeit³⁶. Des Weiteren wird auch eine plastische Veränderung des somatosensorischen Kortex für die Schmerzchronifizierung verantwortlich gemacht³³.

Die verschiedenen Schmerzsyndrome sind häufig nicht klar voneinander abgrenzbar. Nozizeptive und neuropathische Symptome können so bei einem Patienten gleichzeitig vorkommen¹⁸.

1.2. Failed back surgery syndrom

Das *failed back surgery syndrom* (FBSS) ist eine der Hauptursachen für chronische Schmerzen. Bei den meisten Patienten handelt es sich beim FBSS um einen *mixed-pain*, also eine Mischung aus nozizeptiven (z.B. muskulären oder diskoligamentären) und neuropathischen Schmerzen. Diese sind persistierend oder wiederkehrend, multifaktoriell bedingt und in einer zeitlichen Beziehung zu einem oder mehreren chirurgischen Eingriffen. Diese chirurgischen Eingriffe werden in der Regel zur Schmerzlinderung vollzogen wurden.^{39,40}

Das FBSS ist eine ernstzunehmende Komplikation nach Wirbelsäulenoperationen mit gravierenden und langanhaltenden Folgen für die Patienten. Je nach Quelle wird diese Komplikation bei etwa 10 – 40 % der Patienten diagnostiziert, beeinflusst neben der Funktionsfähigkeit auch die Lebensqualität negativ und führt dazu, dass 78% der Patienten mit einem FBSS aufgrund ihrer Symptome nicht mehr arbeitsfähig sind. Es ist ein gesamtgesellschaftliches Problem, welches massive Kosten für das Gesundheitssystem sowie die gesamte Wirtschaft erzeugt.^{2,39,41,42}

Eine adäquate Schmerztherapie wird durch die multifaktorielle Genese sowie durch den besonderen Schmerzcharakter erschwert und stellt damit Patienten, Ärzte und Therapeuten vor eine besondere Herausforderung. Die Schmerzen beim *FBSS* erreichen häufig enorm hohe Schmerzlevel.^{12,18,41,42}

Wie bereits in Kap. 1.1.2 beschrieben, sprechen neuropathische Schmerzen schlecht auf konventionelle Therapien an. Entsprechend dazu lässt sich auch das FBSS nur unbefriedigend mit konventioneller, pharmakologischer Schmerztherapie behandeln. Deswegen stellt das FBSS die häufigste Indikation zur Therapie mittels Rückenmarkstimulation dar, welche nicht nur aufgrund des guten *Outcomes*, sondern auch mit einer Kosteneffizienz überzeugt.^{42,43,44}

1.3. Epidurale Rückenmarkstimulation

Die Hochfrequenz Rückenmarkstimulation gehört zu den neueren, neuromodulatorischen Verfahren. Unter Neuromodulation versteht man die gezielte Modifikation der Funktion des Nervensystems durch elektrischen Strom. Dies ist an unterschiedlichen Stellen des Nervensystems möglich und reicht von der peripheren Nervenstimulation (*peripheral nerve stimulation*), über die epidurale Rückenmarkstimulation (*spinal cord stimulation*), bis hin zur epiduralen Stimulation am Motorkortex (*motor cortex stimulation*) und zur tiefen Hirnstimulation (*deep brain stimulation*).⁴⁵ Durch eine stetige Weiterentwicklung existieren aktuell verschiedene Systeme zur epiduralen Rückenmarkstimulation, welche sich insbesondere in den Stimulationsmodi unterscheiden.

Für diese Arbeit wird eine Aufteilung in folgende zwei Gruppen gewählt. Einerseits in die klassische (tonische) Stimulation mit Frequenzen <100 Hz (parästhesie-basierend) und die hochfrequente Stimulation (HF10-SCS) mit Frequenzen von 10 kHz (parästhesie-unabhängig). Die sogenannte *burst-stimulation* ist eine weitere parästhesie-unabhängige Stimulation, bei welcher Impulse mit 1 - 5 kHz, unter Berücksichtigung eines bestimmten Stimulationsschemas, abgegeben werden.^{6,13,14,46} Die *burst*-Stimulation sei hier lediglich der Vollständigkeit halber erwähnt.

Hauptsächlich wird die SCS bei Patienten mit *Complex Regional Pain Syndrome* (CRPS) und FBSS verwendet. Sie ist allerdings auch bei anderen, chronischen Schmerzsyndromen im Thorax, Abdomen und Becken wirksam und wird zudem auch bei peripheren Neuropathien eingesetzt.⁴⁷

Der Wunsch nach einer adäquaten Schmerztherapie und die gleichzeitig verbesserten Operationstechniken führen dazu, dass die SCS immer häufiger verwendet wird. Schätzungsweise 25,000 SCS-Systeme werden jährlich verkauft, Tendenz steigend.⁴⁸

Im Folgenden gehe ich auf das operative Verfahren, den Wirkmechanismus der SCS und die Besonderheiten der HF10-SCS ein.

1.3.1. Operatives Verfahren

Die verschiedenen Systeme, unabhängig vom Stimulationsmodus, ähneln sich im Aufbau und in der Implantationstechnik. Die Hauptbestandteile sind dabei der Impulsgenerator (IPG) inkl. Batterie und die Elektroden mit einzelnen Kontakten (siehe Abb.). Die Implantation erfolgt minimal-invasiv unter Vollnarkose und ist potentiell reversibel.^{12,45}

Unter sterilen Bedingungen werden die Elektroden mit einer Hohlnadel über einen kleinen Hautschnitt in den Epiduralraum eingeführt und so fixiert, dass der zu stimulierende Zielbereich durch möglichst viele Kontakten der Elektrode abgedeckt wird⁴⁹. Um die sicher Lage der Nadelspitze im Epiduralraum zu verifizieren können zwei Techniken verwendet werden.

Die sogenannte *loss-of-resistance*-Technik (LOR) beschreibt die am häufigsten verwendete Methode zur sicheren Lokalisierung des Epiduralraums. Über eine Tuohy-Nadel wird versucht, eine Kochsalzlösung in den Epiduralraum einzuspritzen. In der Muskulatur und den straffen Bändern ist dies nicht ohne Widerstand möglich. Die Nadel wird langsam weiter vorgeschoben, bis die Flüssigkeit widerstandsfrei injiziert werden kann. Sobald dies möglich ist, ist der *loss of resistance* erreicht und die Nadelspitze befindet sich im Epiduralraum. Diese Technik wird häufig durch eine anterior-posteriore (a.p.) Röntgenkontrolle ergänzt, um die optimale Lage zu kontrollieren.^{50,51}

Alternativ können die Elektroden unter alleiniger Röntgenkontrolle platziert werden. Die Einlage erfolgt dann, sobald sich in der lateralen Röntgenaufnahme die Tuohy-Nadelspitze im Epiduralraum befindet. Vorteilhaft dabei ist, dass das Eindringen der Nadelspitze in den Epiduralraum in Echtzeit visualisiert werden kann und die Platzierung unabhängig von der Beschaffenheit der anatomischen Strukturen ist, welche beispielsweise durch vorherige Operationen oder degenerative Prozesse verändert sein können.⁵⁰ Welches Verfahren verwendet wird, liegt im Ermessen des Operateurs und des Standards der Klinik.

Nach Implantation und Verankerung der Elektroden an der Muskelfaszie werden diese mit dem IPG verbunden. Der IPG wird anschließend in einer subkutanen Tasche versenkt, welche sich entweder in der vorderen Bauchdecke oder über der oberen Gesäßregion befindet.^{51,52}

In der vorliegenden Arbeit wurde der Hochfrequenz Rückenmarkstimulator das Senza® System; Nevro Corp., USA (HF-10 SCS) verwendet, welcher im Mai 2010 seine Zulassung zur Behandlung chronischer Schmerzen erhielt⁵².

In Abb. 2 ist das verwendete HF10-SCS System abgebildet. Die vier Hauptbestandteile sind der Impulsgenerator (Nummer 1) inklusive Ladespule, die Batterie mit *batteryguard-technology* (Nummer 2) und zwei Elektroden mit jeweils acht Kontakten (Nummer 3) sowie der Befestigungsanker (Nummer 4). Laut Hersteller kann durch die *batteryguard-technology* eine Schädigung durch Überladung vermieden werden und beinhaltet zudem eine aktualisierbare Software, sodass kein Austausch des kompletten Systems nötig ist um Software-Updates aufzuspielen.



Abbildung 2 Das hochfrequente Senza SCS-System

(Quelle: 2017 Nevro Corp.)

- 1) Ladespule im IPG, gewährleistet sicheres und schnelles Laden ohne Erwärmung
- 2) *batteryguard-technology* für die Vermeidung von Schäden durch Überladung inklusive aktualisierbarer Software.
- 3) zwei Elektroden mit jeweils acht Kontakten
- 4) Befestigungsanker.

Die Implantation des HF10-SCS unterscheidet sich in drei Punkten von der klassischen SCS¹³:

1. Die Elektroden werden anhand anatomischer Strukturen in der Mittellinie zwischen Th8- Th11 platziert
2. Es erfolgt intraoperativ kein *Parästhesie-Mapping*
3. Die Narkose muss nicht unterbrochen werden

In Kap. 1.3.2 gehe ich genauer auf die Besonderheiten der HF10-SCS und die Unterschiede zur klassischen SCS ein.

1.3.2. Wirkmechanismus der Rückenmarkstimulation

1.3.2.1. Theoretische Grundlage und Wirkmechanismus bei der klassischen (tonischen) Rückenmarkstimulation

Die epidurale Rückenmarkstimulation ist ein seit mehreren Jahrzehnten etabliertes Verfahren zur Therapie chronischer Schmerzen. Im Laufe der Jahre führten viele Weiterentwicklungen und Veränderungen dazu, dass aktuell verschiedenen Systeme erhältlich sind. Diese unterscheiden sich nicht nur im Stimulationsmodus voneinander, sondern vermutlich auch im zugrundeliegendem Wirkmechanismus. Ein fundamentales Verständnis über die theoretische Grundlage und den Wirkmechanismus der klassischen Rückenmarkstimulation ist essentiell. Shealy et al. führten in den 60ern die SCS zur Behandlung chronischer Schmerzen ein, die durch elektrische Stimulation der Hinterstränge zur Unterdrückung schmerzhafter Reize führte⁵⁴. Die wissenschaftliche Grundlage lieferte die *Gate-Control-Theory* (GCT) von Melzack und Wall. Diese wurde im Laufe der Jahre zwar häufig kritisiert, liefert jedoch weiterhin ein näherungsweise Erklärungskonzept des Wirkungsmechanismus der SCS. Mit Hilfe der GCT wurde erstmalig die Entstehung, Weiterverarbeitung sowie die Hemmung der Schmerzwahrnehmung erklärt.

Schmerzhafte Reize werden, wie in Kap. 1.1.1 beschrieben, über A δ -Fasern und C-Fasern geleitet und im Hinterhorn auf das zweite Neuron geschaltet. Andere Neuronen wirken stark modulierend auf diese Verschaltung. Die inhibitorischen Interneurone sind für die Schmerzhemmung wichtig. Diese Interneurone werden ihrerseits durch A β -Fasern und efferente Bahnen des Gehirns aktiviert und stellen somit eine Art Kontrollsystem dar.³⁵ Der Abb. 3 ist die schematische Darstellung der *Gate-Control-Theory* zu entnehmen. Das Zusammenspiel der einzelnen Neurone und ihre hemmenden als auch aktivierende Wirkung ist essentiell bei der Schmerzwahrnehmung und -verarbeitung.

Schmerzhafte Reize werden über C-Fasern aus der Peripherie ins Rückenmark geleitet, wo sie Projektionsneurone aktivieren, welche diese Informationen ans Gehirn weiterleiten.

Die Projektionsneurone können wiederum durch Interneurone gehemmt werden, welche ihrerseits über Afferenzen (A β -Fasern) und efferente Bahnen aktiviert werden und somit zur Schmerzhemmung führen.^{19,28,34,35}

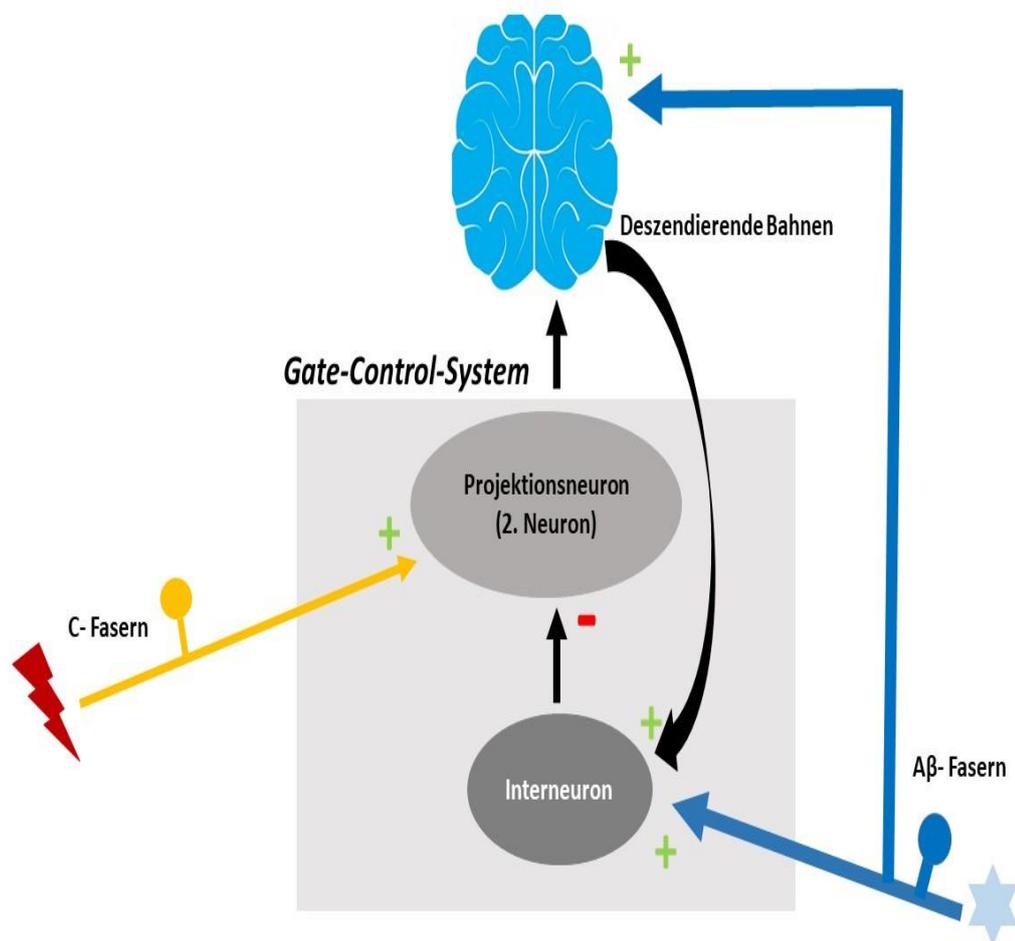


Abbildung 3 Schematische Darstellung der *Gate-Control-Theory*

(in Anlehnung an Melzack and Wall 1965)

Schmerzhafte Reize werden über Nervenfasern (C-Fasern) ins Rückenmark weitergeleitet. Hier aktivieren sie Projektionsneurone, welche die Schmerzsignale weiter ins ZNS leiten. Diese Schmerzweiterleitung kann inhibiert werden. Nicht schmerzhafte Reize, wie Reibung und Druck, werden über A β -Fasern geleitet, welche wiederum inhibitorische Interneurone aktivieren. Diese hemmen Projektionsneurone, sodass die Schmerzweiterleitung ins ZNS gehemmt wird.

Shealy et al. postulierten auf dieser Grundlage, dass durch elektrische Stimulation die Weiterleitung von Schmerzsignalen aus der Peripherie blockiert wird. Dies erfolgt durch die Erregung von A β -Fasern, welche ihrerseits inhibitorische Interneurone aktivieren, sodass eine Weiterleitung von Signalen aus der Peripherie über C-Fasern und A δ -Fasern verhindert wird.^{54,55}

Die über A β -Fasern geleiteten Reize werden, ohne Umschaltung im Rückenmark, direkt über den Hinterstrang in die Medulla oblongata geleitet, wo sie auf das zweite Neuron verschaltet werden. Die wichtigsten Hinterstrangkern sind dabei der Nucleus gracilis und Nucleus cuneatus. Die Axone dieser Kerne ziehen kontralateral über den Lemniscus medialis zum Thalamus, werden dort auf das dritte Neuron geschaltet, bevor sie letztendlich den somatosensorischen Kortex erreichen und dort nicht als schmerzhaft, sondern als Parästhesien, interpretiert werden.^{28,56} Parästhesien sind Sinnesempfindungen, die spontan oder evoziert auftreten können, dabei weder schmerzhaft noch unangenehm sind und als Kribbeln oder Vibrationsgefühl beschrieben werden^{3,56}.

Zusätzlich werden auf segmentaler Ebene jene Neurone unterdrückt, welche bei chronischen Schmerzen eine erhöhte Erregbarkeit aufweisen. Dabei handelt es sich insbesondere um WDR-Neurone und Neurone in Laminae IV und V. Diese Inhibition wird durch die Aktivierung von inhibierenden Interneurone in Laminae II und III aufrechterhalten (siehe Abb 1. und Abb. 3).⁵⁷⁻⁶⁰

Durch Tierexperimente konnte auch eine langfristige Wirkung der Therapie bestätigt werden. Cui et.-al. wiesen mit Hilfe der Mikrodialyse nach, dass es unter elektrischer Stimulation zu einer Erhöhung der Gamma-Aminobuttersäure (GABA)-Konzentration auf Rückenmarksebene kommt. Der Neurotransmitter GABA hat wiederum direkten inhibitorischen Einfluss auf die exzitatorischen Aminosäuren Glutamat und Aspartat, welche bei chronischen Schmerzen pathologisch erhöht sind.^{61,62} Somit führt die SCS zur Wiederherstellung normaler GABA-Konzentrationen im Hinterhorn und dadurch zur Normalisierung der Schmerzempfindung.

Durch eine SCS können sowohl spinale und supraspinale Netzwerke beeinflusst werden. Durch elektrische Stimulation werden die genannten, exzitatorischen Neurotransmitter freigesetzt, welche wiederum Interneurone im Hinterhorn als auch absteigende, schmerzlindernde Bahnen beeinflussen.

Als Voraussetzung gilt, dass die Hinterstränge im Rückenmark weitgehend intakt sein müssen⁶³. Am bedeutungsvollsten für den schmerzlindernden Effekt erscheint somit das Zusammenspiel aus der segmentalen, antidromen Aktivierung der A β -Fasern und der daraus resultierenden Inhibition von Schmerzbahnen im Tractus spinothalamicus, die supraspinale Hemmung sowie gleichzeitig die Aktivierung zentraler Inhibitionsmechanismen⁴⁵.

Die Induktion von Parästhesien spielt beim Wirkmechanismus der klassischen SCS eine zentrale Rolle und wurde lange Zeit als notwendig für die Wirkung der SCS angesehen. Mit der Etablierung parästhesie-unabhängiger Systeme, wie der HF-10 SCS, musste die Theorie über den Wirkmechanismus überarbeitet werden.

Bei einer Stimulation mit höheren Frequenzen und gleichzeitig niedriger Amplitude wird unterhalb der sensorischen Reizschwelle stimuliert, sodass sich zeigte, dass die Erregbarkeit nozizeptiver Bahnen und intrakortikaler Strukturen stark von der Frequenz abhängt⁶⁴.

1.3.2.2. Wirkmechanismus der Hochfrequenz Rückenmarkstimulation

Der Wirkmechanismus der HF-10 SCS ist bis heute nicht vollständig geklärt. Es wird vermutet, dass ein schwaches elektrisches Feld durch die Stimulation generiert wird. Das elektrische Feld inhibiert die Weiterleitung von Schmerzreizen über das dorsale Spinalganglion ins Rückenmark und überdeckt das Hinterhorn des Rückenmarks. Dadurch wird die synaptische Übertragung und neuronale Erregbarkeit beeinflusst, insbesondere in oberflächlich gelegenen Laminae.²⁴

Die WDR-Neurone, welche bei chronischen Schmerzen hyperaktiv auf Reize reagieren, werden durch die HF10-SCS desensibilisiert und damit in ihrer Aktivität inhibiert^{24,52,65}. Letztendlich scheint der Wirkmechanismus ein Zusammenspiel aus Blockierung von Nervenfasern, insbesondere der C-Fasern und Hemmung von WDR-Neuronen zu sein, unabhängig von der Induktion von Parästhesien^{13,49,65,66}.

Im Tierversuch zeigte sich, dass der Wirkmechanismus der HF-10 SCS einerseits von der Intensität als auch von der Häufigkeit der Stimulation abhängig ist und die überempfindlichen Nervenfasern früher hemmt als die klassische SCS. Der Wirkmechanismus beider Modi basiert auf unterschiedlichen peripheren (afferenten) Leitungsveränderungen. Zusätzlich spielen auch auf spinale Mechanismen, wie die neuronale Hemmung des Hinterhorns eine Rolle, wobei diese Mechanismen nicht ausreichend erforscht sind.⁶⁸

Auch der Einfluss auf kortikale Zentren unterscheidet die HF10-SCS und die klassische SCS. Die HF10-SCS führt zu einer Aktivierung des Gehirns, wohingegen die klassische SCS eine kortikale Hemmung bewirkt⁶⁹. Aktiviert werden bei der HF10-SCS exzitatorische und inhibitorische Bahnen, insbesondere die GABA- und Glutamatabhängigen⁶⁴.

1.3.3. Besonderheit der Hochfrequenz Rückenmarkstimulation

Die HF10-SCS stimuliert mit einer Frequenz von bis zu 10 kHz, die Impulswellen sind biphasisch und dauern normalerweise 30 µsec⁴⁹. Neben dem Modus unterscheidet sie sich noch in weiteren Aspekten von der klassischen SCS, welche der Tab. 2 zu entnehmen sind.

	Hochfrequenz Rückenmarkstimulation	Klassische Rückenmarkstimulation
Frequenz (Hz)	10.000	40 - 60
Pulsbreite (µsec)	30 - 40	400
Amplitude (mA)	1 - 5	4 - 6
Elektrodenlokalisierung	zwischen Th8 und Th11	<i>Parästhesie-Mapping</i>
Implantationstechnik	<ul style="list-style-type: none"> • Vollnarkose • Anhand von anatomischen Landmarken und unter Röntgenkontrolle 	<ul style="list-style-type: none"> • Unterbrechung der Sedierung für Patientenfeedback
Parästhesien	nicht vorhanden	vorhanden

Tabelle 2 Vergleich zwischen der Hochfrequenz Rückenmarkstimulation und klassischer Rückenmarkstimulation^{49,52,53,67}

Neben den technischen Eigenschaften wie Frequenz, Pulsbreite und Amplitude unterscheiden sich die Hochfrequenz und klassische SCS auch in der Implantationstechnik voneinander. Bei der HF10-SCS wird stets dieselbe Lokalisation, zwischen Th8 und Th11, für die Elektroden gewählt, ohne ein intraoperatives *Parästhesie-Mapping* durchzuführen. Beim *Parästhesie-Mapping* wird die Sedierung intraoperativ aufgehoben und das direkte Patientenfeedback auf eine Teststimulation genutzt, um die ideale Elektrodenlokalisierung bei der klassischen SCS zu ermitteln.^{49,51,52,53}

Die Implantation der HF10-SCS hingegen erfolgt ausschließlich anhand anatomischer Strukturen, welche sich empirisch am effektivsten zur Analgesie erwiesen haben. Durch die überlappende Positionierung der Kontaktstellen wird dieser Bereich maximal stimuliert und dadurch eine direkte Analgesie ohne Überdeckung der Signale durch Parästhesien ausgelöst.⁴⁹

In Abb. 4 ist eine a.p. Röntgenaufnahme mit typischer Elektrodenlokalisierung dargestellt. Die zwei Elektroden inklusive ihrer Kontaktstellen überlappen sich im Bereich Th9 bis Th11, sodass hier eine maximale Stimulation erfolgt.

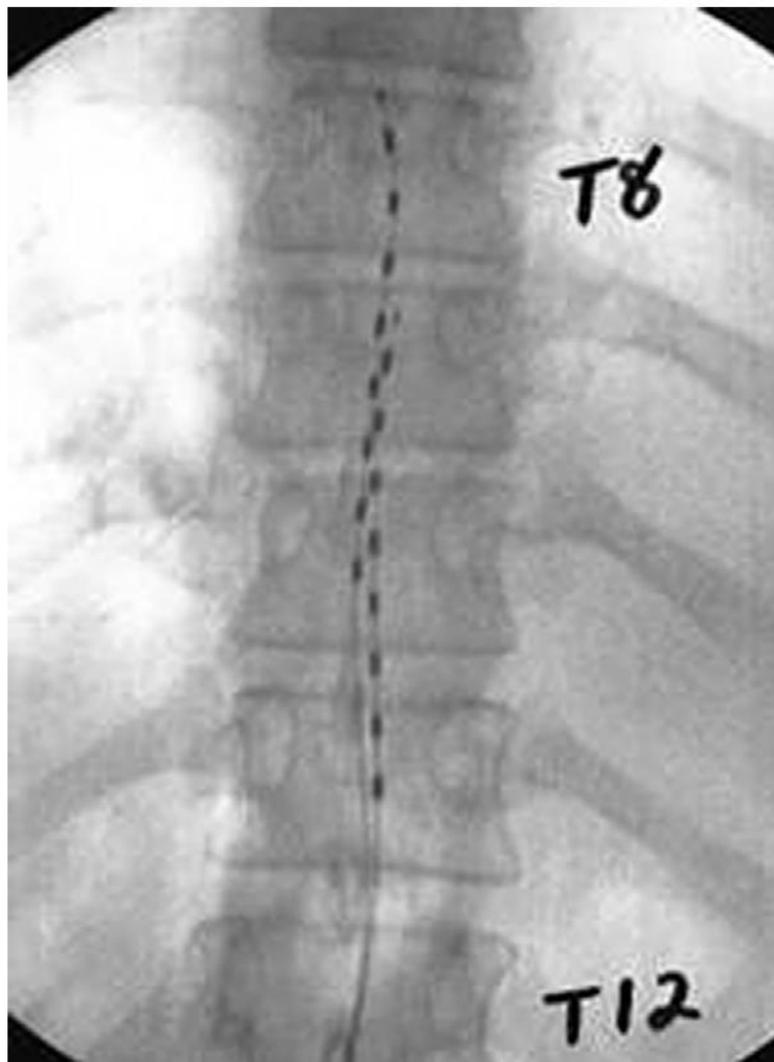


Abbildung 4 a.p. Röntgenbild zur Darstellung der Elektrodenlokalisierung

Bei der HF10-SCS liegen die Elektroden typischerweise zwischen Th8 - Th11⁵².

1.3.4. Komplikationen

Obwohl die SCS ein gut etabliertes und sicheres Verfahren ist, birgt jeder operative Eingriff das Risiko für Komplikationen. Sie können sowohl intraoperativ als auch postoperativ auftreten und werden, je nach Literatur, mit einer Komplikationsrate von 8 - 75% angegeben, wobei die Rate an schweren und lebensbedrohlichen Komplikationen sehr gering ist^{48,70}.

Dabei unterscheidet man einerseits die Komplikationen, die sich auf Hard- und Software beziehen, von jenen, die einen direkten Einfluss auf die Gesundheit der Patienten haben. Die häufigsten Hardware-seitigen Komplikationen betreffen die Elektroden. Dazu gehören insbesondere die Elektrodendislokation (4,8% - 22,6%), Verbindungsfehler (9,5%) und Kabelbrüche (6%).^{12,47-49,70} Ein kompletter Systemdefekt wird bei bis zu 24% angegeben⁴⁴. Die Beseitigung dieser Komplikationen reicht dabei von Neuprogrammierung bis zum operativen Austausch der defekten Systemkomponente oder des gesamten Systems. Frühe Elektrodenrevision sind dabei mit 1,2% sehr selten. Dies liegt an der standardisierten Implantationstechnik, den umfangreichen Programmierungsmöglichkeiten und der akkuraten intraoperativen Röntgenkontrolle.⁴⁹

Neben diesen Hardware-seitigen Komplikationen können auch chirurgische Komplikationen auftreten. In der aktuellen Literatur wurden keine permanenten neurologischen Störungen oder Todesfälle im direkten Zusammenhang mit der HF10-SCS oder als Folge der festgestellten Komplikationen berichtet⁴⁷.

Dennoch sind postoperative Schmerzen und Wundinfektionen ernstzunehmende Komplikationen der HF10-SCS. Die Infektionsrate beträgt 4% - 10% und erfordert in den meisten Fällen eine Systemexplantation und antibiotische Behandlung. Neben den Infektionen sind Schmerzen durch die Implantate (insbesondere des IPG), Kabelzug oder Missempfindungen im Bereich des OP-Gebietes häufige Nebenwirkungen. Auch diese können unter Umständen operative Revisionen notwendig machen.^{44,47-49}

1.4. Ziel der Arbeit

Ziel dieser Arbeit war es, die Veränderung der subjektiven Schmerzempfindung und der Lebensqualität von Patienten mit implantiertem HF10-SCS zu untersuchen. Eingeschlossen wurden 31 Patienten, welche in der Neurochirurgischen Klinik der Universitätsklinik Düsseldorf operiert wurden.

Validierte Fragebögen wurden einmalig präoperativ (*baseline*) sowie an drei postoperativen Terminen (*follow-up*) ausgehändigt und dienten zur Quantifizierung des Behandlungserfolges.

Ziel der prä- und postoperativen Untersuchung war

- die Erfassung der subjektiven Schmerzempfindung durch die visuelle Analogskala
- die Erfassung des prozentualen *Oswestry Disability Index* (ODI-Wert) zur Einschätzung der Lebensqualität und Beeinträchtigung im Alltag

Dabei war nicht nur die Effektivität der HF10-SCS zur Behandlung chronischer Schmerzen relevant, sondern auch die Komplikations- und Explantationsrate.

Der Vergleich der erhobenen Ergebnisse mit jenen aus der aktuellen Literatur soll letztendlich dazu beitragen, eine Aussage über den klinischen Nutzen der epiduralen Rückenmarkstimulation mit 10 kHz und die Patientenzufriedenheit zu treffen. Langfristig wäre eine optimale und individuelle Auswahl eines Stimulationsmodus für die Patienten wünschenswert und könnte somit zur Optimierung des aktuellen Behandlungsregimes von chronischen Schmerzen beitragen.

2. Material und Methoden

2.1. Studiendesign

Für die vorliegende Studie wurde ein Zeitraum von zwei Jahren (Juni 2014 bis April 2016) festgelegt. Es wurden ausschließlich Patienten ausgewählt, die in der Neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinik Düsseldorf behandelt wurden.

Von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf wurden vorab keine ethischen oder rechtlichen Bedenken gegen die Studie (Studiennummer: **3982**) geäußert.

Unter Beachtung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden die Patienten in die Studie aufgenommen. Zu den Einschlusskriterien gehörten:

- Alter bei Studienbeginn ≥ 18 Jahre
- Schriftliche Einwilligung des Patienten liegt vorab vor
- Der Patient muss für eine Implantation vorgesehen sein oder bereits Träger eines HF-10 SCS sein

Das Ausschlusskriterium war eine aktuelle oder geplante Teilnahme in einer anderen Studie während der Datenerhebung. Durch einen autorisierten wissenschaftlichen Mitarbeiter wurden vorab verschiedene Schreiben ausgehändigt, darunter die Genehmigung zur Datenweitergabe, allgemeine Informationen zur Studie sowie Kontaktdaten. Eine Einverständniserklärung wurde vorab von allen Patienten unterzeichnet.

Bei einem präoperativen Gespräch wurden die demographischen Daten sowie die *baseline*-Werte bezüglich der Schmerzwahrnehmung und der Beeinträchtigung erhoben. Anschließend erfolgte bei allen Patienten eine Testphase (*trial*), in welcher die Wirksamkeit des Rückenmarkstimulators temporär erprobt wurde.

Die Implantation der HF10-SCS erfolgte nur bei Patienten, bei denen das *trial* positiv ausfiel.

Die Datenerhebung erfolgte in Form von verschiedenen Fragebögen, welche an drei *follow-up* Terminen zu den Zeitpunkten drei, sechs und 12 Monate postoperativ ausgehändigt wurden. Ergänzend dazu erfolgte bei jedem *follow-up* Termin eine körperliche Untersuchung und ausführliche Anamnese.

Nach Abschluss der Studie wurden die Ergebnisse gesammelt und unter festgelegten Bedingungen statistisch ausgewertet (siehe Kap. 2.2).

Der Abb. 5 ist das Studiendesign zusammenfassend zu entnehmen.

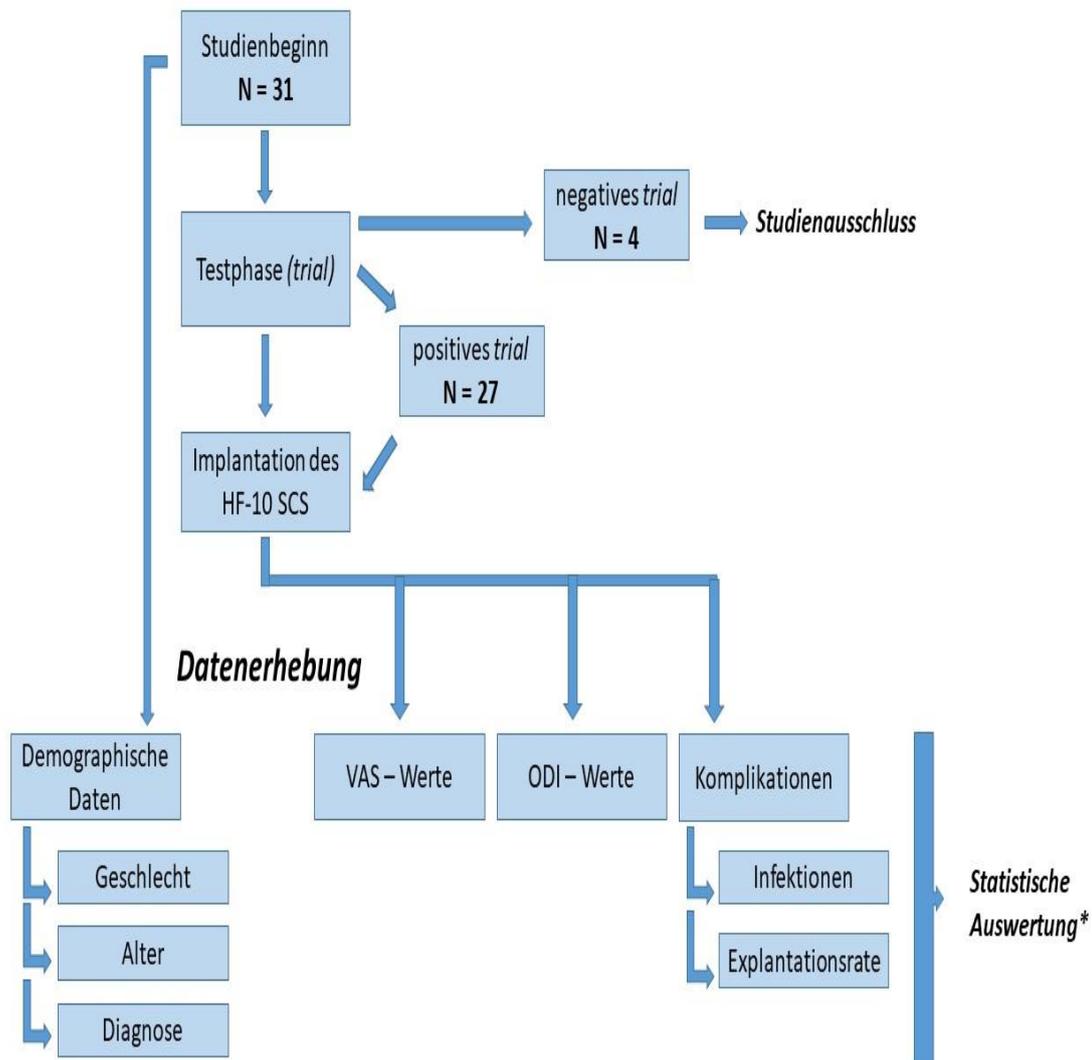


Abbildung 5 Studiendesign

Beginn der Studie mit 31 Patienten. Die Implantation eines HF-10 SCS erfolgte bei 27 Patienten.

* Die Auswertung erfolgte unter festgelegten Bedingungen (siehe Kap. 2.2) .

2.1.1. Fragebögen

Für die Datenerhebung wurden verschiedene Fragebögen verwendet und in ihrer Gesamtheit ausgewertet.

Insbesondere der *Oswestry Disability Index* - ODI Version 2.1a (siehe Anhang) und die visuelle Analogskala dienten als Grundlage der Auswertung (siehe Kapitel 2.1.1.1).

Zusätzlich wurden der Fragebogen zum Gesundheitsstand (SF-36), der Gesundheitsfragebogen EQ-5D (deutsche Version) und ein interner Fragebogen der Neurochirurgischen Klinik - Zentrum für Neuromodulation, funktionelle Neurochirurgie und Stereotaxie ausgehändigt.

Bei jedem *follow-up* Termin erfolgte zusätzlich eine mündliche Abfrage der Symptome, der Schmerzwahrnehmung und des aktuellen Befindens.

Der Fokus wurde dabei auf die subjektive Schmerzwahrnehmung und die Beeinträchtigung im Alltag gelegt sowie die Veränderung dieser Werte im zeitlichen Verlauf der Studie.

2.1.1.1. Visuelle Analogskala

Die subjektive Schmerzwahrnehmung der Patienten wurde mittels visueller Analogskala (VAS) dokumentiert.

Die VAS gilt als anerkanntes und valides Testverfahren zur Messung der Schmerzwahrnehmung, mit hoher Sensitivität zur Messung des Therapieerfolges und wird sowohl als horizontale als auch vertikale Linie dargestellt^{71,72}.

In dieser Studie wurde eine VAS verwendet, die durch eine numerische Skala von null Punkten „kein Schmerz“ bis zehn Punkten "maximal vorstellbarer Schmerz" ergänzt wurde. Der Abb. 6 ist die Skala beispielhaft zu entnehmen.

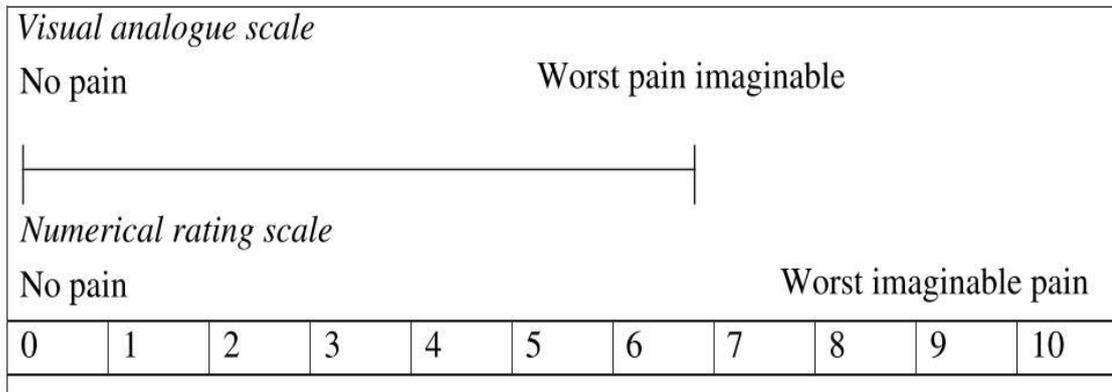


Abbildung 6 Darstellung der visuellen Analogskala⁷²

2.1.1.2. Oswestry Disability Index

Der *Oswestry Disability Index* (ODI Version 2.1a) ist ein ins Deutsche übersetzter, validierter und zuverlässiger Fragebogen, der bei patientenorientierten Studien zu chronischen Rückenschmerzen eingesetzt wird^{73,74}.

Die in dieser Studie verwendete Version 2.1a gliedert sich in zehn Abschnitte mit jeweils sechs Unterpunkten (siehe Anhang). Es werden umfangreich verschiedene Teilbereiche des alltäglichen Lebens abgefragt, die durch chronische Schmerzen beeinträchtigt werden könnten.

Die erste Aussage steht jeweils für „keine Einschränkung“, die letzte Aussage hingegen steht für „maximale Einschränkung“ in diesem Teilbereich.

Die Bewertung pro Unterpunkt erfolgt von null bis fünf Punkte. Es können maximal 50 Punkte erreicht werden. Für die Auswertung wurde anschließend der prozentuale Wert berechnet, welcher in Abhängigkeit von der maximal erreichbaren Punktzahl steht:

$$ODI\text{-Wert} = \frac{\text{erreichte Punkte}}{\text{max. erreichbare Punkte}} \times 100$$

Die Interpretation des ODI-Wertes erfolgt anhand der Tab. 3.

Neben der Beschreibung und Behandlungsempfehlung ist hier die zugehörige Kategorie zum prozentualen Wert zu entnehmen.

ODI-Wert in Prozent	Kategorie	Beschreibung	Behandlungsempfehlung
0 – 20%	Minimale Beeinträchtigung	Alltagssituationen können selbstständig bewältigt werden.	Keine Behandlung benötigt. Beratung bezüglich Lebensstil (Diät, Sport, rückschonendes Arbeiten)
20 – 40%	Moderate Beeinträchtigung	Teilhabe am privaten als auch beruflichen Alltag eingeschränkt. Schmerzen beeinflussen hauptsächlich Sitzen, Heben und Stehen. Weiteren Situationen sind weniger betroffen.	Ergänzend zur Lebensstilberatung ist der Beginn einer Schmerztherapie möglich.
40 – 60%	Schwere Beeinträchtigung	Konstante Schmerzen	Eine umfangreiche Untersuchung und individuelle Intervention sind empfehlenswert.
60 – 80%	Maximale Beeinträchtigung / Invalide	Die Schmerzen beeinträchtigen alle Teilbereiche des alltäglichen Lebens.	Intervention erforderlich.
80 – 100%	Bettlägerigkeit	Bettlägerigkeit oder eine subjektiv zu starke Bewertung der Symptome.	Ärztliche Evaluation und individuelle Therapieplanung erforderlich.

Tabelle 3 Interpretationstabelle für den *Oswestry Disability Index* (Beeinträchtigungs-Index) ⁷⁴

2.2. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte nach etablierten Methoden für kleine Stichproben⁷⁵.

Alle Daten wurden in einer Tabelle (Microsoft Excel 2016) gesammelt und anschließend mit SPSS Version 19 statistisch ausgewertet.

Der Test auf Normalverteilung erfolgte mittels Shapiro-Wilks-Test, welcher auch bei kleinen Stichproben eine hohe Aussagekraft vorweist. Die Daten waren nicht normalverteilt, sodass im weiteren Verlauf nicht-parametrisch getestet wurde.

Als nicht-parametrische Tests für verbundene Stichproben wurden der Friedman- und Wilcoxon-Test verwendet.

Beide Tests verwenden Ranginformationen anstelle von absoluten Zahlen. Hierfür werden die gemessenen Werte ihrer Größe nach aufsteigend sortiert und anschließend Rängen zugewiesen. Der kleinste Wert erhält Rang 1 und der größte Wert Rang n .

Mit Hilfe des Friedman-Tests untersucht man, ob sich die zentrale Tendenz einer Variablen zwischen verbundenen Stichproben unterscheidet. Für die Auswertung wurde folgende Formel verwendet: $X^2(df) = \text{Chi-Quadrat}$; $p = \text{asymptotische Signifikanz}$.

Bei signifikantem Unterschied im Friedman-Test kann anschließend mit Hilfe des Wilcoxon-Tests überprüft werden, welche Zeitpunkte sich signifikant voneinander unterscheiden. Der Wilcoxon-Test ist ein separater Paarvergleich [$Z\text{-Wert} = z$; $p = \text{asymptotische Signifikanz}$].

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit (p -Werte) von $\leq 0,05$ als *signifikant* gewertet.

Es gab deutliche Unterschiede in der Compliance der einzelnen Patienten. Die *follow-up* Termine wurden unregelmäßig wahrgenommen, sodass einzelne Daten für die VAS- und ODI-Werte fehlen.

Es fehlen 39 von insgesamt 172 Einzelwerten, davon 15 VAS-Werte und 24 ODI-Werte. Für die Auswertung wurden Bedingungen festgelegt, um die fehlenden Werte zu ersetzen und somit eine möglichst umfangreiche Auswertung zu ermöglichen. Diese galten jeweils für die VAS-Werte und die ODI-Werte:

- Ausschluss von Patienten mit mehr als zwei fehlenden Einzelwerten
- ein fehlender *baseline*-Wert wurde durch den Mittelwert aller *baseline*-Werte ersetzt
- ein fehlender Wert bei *follow-up* Termin 1 oder 2 wurde durch einen Mittelwert ersetzt, welcher sich aus allen Werten des jeweiligen Patienten ergab
- bei fehlendem Wert in *follow-up* 3 wurde die Annahme gemacht, dass kein Unterschied zu *follow-up* 2 besteht und somit wurde dieser Wert für *follow-up* 3 übernommen

Von den 27 Patienten mit positivem *trial* erfüllten N = 22 die Bedingungen, sodass nur diese in die weitere Auswertung der VAS- und ODI-Werte eingeschlossen wurden.

Die Daten bezüglich der Infektionsrate und der Explantationsrate konnten von allen Patienten mit positivem *trial* (N=27) erhoben werden.

3. Ergebnisse

3.1. Demographische Daten

3.1.1. Geschlechter- und Altersverteilung

Unter den 31 ausgewählten Patienten waren 17 Frauen (54,8%) und 14 Männer (45,2%). Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 61 Jahren, dabei war der jüngste Patient 38 Jahre alt und der älteste Patient 80 Jahre alt.

3.1.2. Gruppeneinteilung

Die Patienten wurden anhand ihrer Diagnose bezüglich der Schmerzgenese in eine von drei Gruppen eingeteilt. Beim gleichzeitigen Vorhandensein mehrere Diagnosen wurde jene berücksichtigt, die, laut Patient oder durch die klinische Untersuchung, die größte Relevanz für die chronischen Schmerzen hatte.

Das *FBSS* bildete mit 18 Patienten (58,1%) die größte Gruppe, gefolgt von acht Patienten (25,8%) mit chronischem Schmerzsyndrom ohne vorherige Operation.

Die restlichen fünf Patienten (16,1%) bildeten ein gemischtes Kollektiv mit unterschiedlichen Diagnosen. Zu diesen Diagnosen gehörten die Fibromyalgie, die lumbale Spinalkanalstenose sowie diffuse arthrotische Veränderungen im Lendenwirbelbereich. In Abb. 7 ist die Gruppeneinteilung graphisch dargestellt.

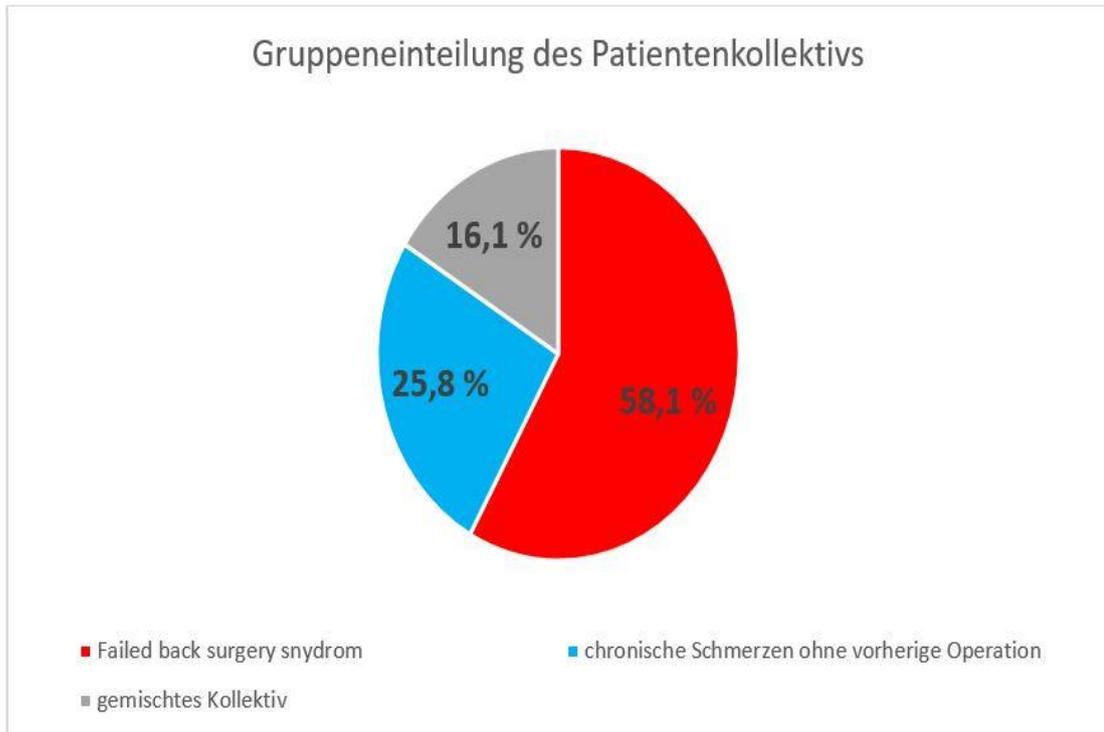


Abbildung 7 Einteilung der Patienten anhand der Schmerzursache

3.2. Ergebnisse der Testphase (trial)

Vor endgültiger und permanenter Implantation des HF-10 SCS wurde bei allen 31 Patienten ein *trial* durchgeführt.

Ein positives Testergebnis zeigte sich bei 27 Patienten (87,1%) und ein negatives Testergebnis bei vier Patienten (12,9%). Als positiv wurde ein *trial* bewertet bei dem es unter der Test-Stimulation zu einer Schmerzreduktion von mindestens 50% kam.

Die Patienten mit negativem *trial* erhielten kein HF10-SCS und wurden ab diesem Zeitpunkt von der Studie ausgeschlossen.

Bei 27 Patienten wurde ein HF10-SCS implantiert. Nach Abschluss der Datensammlung erfolgte eine Anpassung der Daten sowie ein weiterer Ausschluss von Patienten anhand der festgelegten Bedingungen (siehe Kap. 2.2). Dadurch ergab sich eine Patientenzahl von $N = 22$.

3.3. Nicht-parametrische Tests und explorative Datenanalyse

3.3.1. VAS-Werte

Der VAS-Wert beschreibt die subjektive Schmerzwahrnehmung der Patienten mit null Punkten bis zehn Punkten (siehe Kap. 2.1.1.1).

Für alle Termine wurde ein Mittelwert erstellt. Dieser nahm von $VAS_{baseline}$ zu $VAS_{follow-up 1}$ um 2,91 Punkte ab. Ab dem Zeitpunkt $VAS_{follow-up 2}$ stieg der Wert wieder um 0,05 Punkte an, erreichte aber den Wert von $VAS_{baseline}$ nicht mehr.

Zwischen $VAS_{baseline}$ und $VAS_{follow-up 3}$ ergab sich insgesamt eine Reduktion von drei Punkten.

Der Tab. 4 ist die deskriptive Statistik der VAS-Werte zu entnehmen.

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
VAS_{baseline}	22	7,91	1,51	5	10
VAS_{follow-up 1}	22	5	2,69	2	10
VAS_{follow-up 2}	22	4,86	2,44	0	9
VAS_{follow-up 3}	22	4,91	2,65	0	10

Tabelle 4 Deskriptive Statistiken der VAS – Werte

Zu Beginn ($VAS_{baseline}$) wurde der maximale Wert von zehn Punkten erreicht. Dieser wurde nur im $VAS_{follow-up 2}$ nicht mehr erreicht. Hier wurde ein maximaler VAS-Wert von neun Punkten angegeben. Der minimale VAS-Wert von null Punkten wurde ab $VAS_{follow-up 2}$ erreicht und stieg im weiteren Verlauf nicht mehr an.

In Abb. 8 sind die Ergebnisse graphisch dargestellt. Den Boxplots sind folgende Mediane zu entnehmen:

- Median- $VAS_{baseline} = 8$
- Median- $VAS_{follow-up 1} = 4$
- Median- $VAS_{follow-up 2} = 5$
- Median- $VAS_{follow-up 3} = 5$

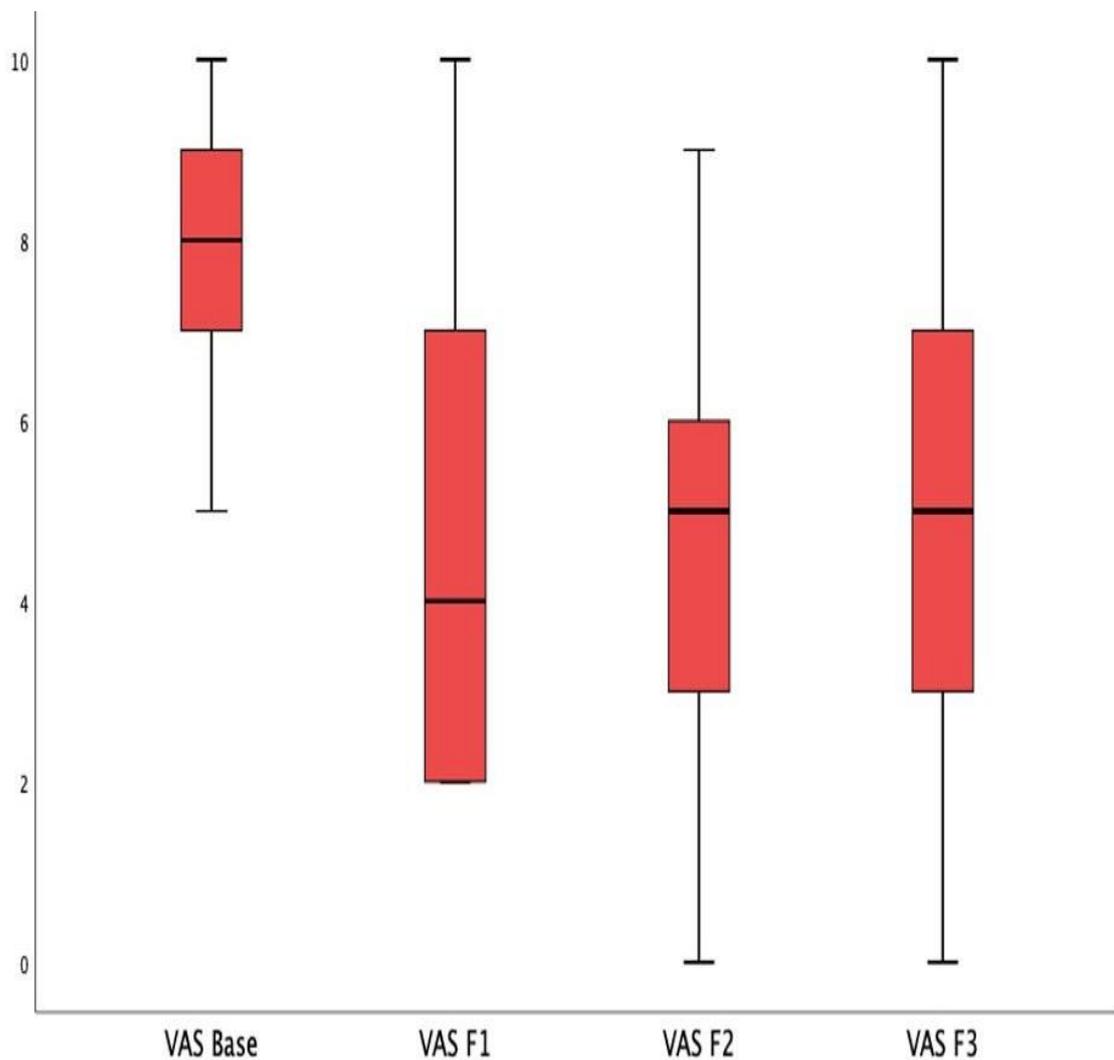


Abbildung 8 Boxplots der VAS-Werte

Angaben zu den VAS-Werten jeweils für alle Zeitpunkte vom *baseline* (base) Termin bis zum letzten *follow-up* (F) Termin auf einer Skala von null Punkten „keine Schmerzen“ bis zu zehn Punkten „maximale Schmerzen“.

3.3.1.1. Friedman-Test

Zur statistischen Errechnung, ob sich mehrere Gruppen hinsichtlich ihrer zentralen Tendenz unterscheiden, habe ich den Friedman-Test verwendet. Dafür werden die Ergebnisse anhand ihres Wertes Rängen zugeordnet und diese miteinander verglichen (siehe Kap.2.2).

Zwischen den Messzeitpunkten zeigte sich eine signifikante Veränderung der VAS-Werte [$X^2(3) = 27,16; p = 0,000$].

3.3.1.2. Wilcoxon-Test

Mit Hilfe des Wilcoxon-Tests habe ich anschließend geprüft, zu welchen Zeitpunkten sich die Gruppen signifikant voneinander unterscheiden (siehe Kap.2.2).

Eine signifikante Veränderung des VAS-Wertes gab es zwischen:

- $VAS_{baseline}$ und $VAS_{follow-up 1}$ [$z = -3,84, p = 0,000$]
- $VAS_{baseline}$ und $VAS_{follow-up 2}$ [$z = -3,75, p = 0,000$]
- $VAS_{baseline}$ und $VAS_{follow-up 1}$ [$z = -3,68, p = 0,000$]

Die VAS-Werte der jeweiligen *follow-up* Termine sind folglich signifikant kleiner als zum Zeitpunkt $VAS_{baseline}$. Der Vergleich zwischen allen anderen Zeitpunkten ergab keine signifikante Veränderung des VAS-Wertes.

3.3.2. ODI-Werte

Über den ODI-Wert kann die Beeinträchtigung der Patienten beurteilt werden. Der Wert wird von minimal 0% bis maximal 100% angegeben (siehe Kap. 2.1.1.2).

Für alle Termine wurde ein Mittelwert erstellt.

Dieser nahm von $ODI_{baseline}$ zu $ODI_{follow-up 1}$ um 16,54 Punkte ab. Im weiteren Verlauf nahm der ODI-Wert zwischen $ODI_{follow-up 1}$ und $ODI_{follow-up 2}$ um 2,14 Punkte ab. Der Mittelwert von $ODI_{follow-up 2} = 43,41\%$ blieb im weiteren Verlauf unverändert.

Zwischen $ODI_{baseline}$ und $ODI_{follow-up 3}$ ergab sich insgesamt eine Reduktion von 18,68 Punkten.

Die Ergebnisse sind in Tab. 5 zusammengefasst.

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
ODI_{baseline}	22	62,09	8,11	44	78
ODI_{follow-up 1}	22	45,55	16,75	10	72
ODI_{follow-up 2}	22	43,41	18,69	4	72
ODI_{follow-up 3}	22	43,41	19,60	2	72

Tabelle 5 Deskriptive Statistik der ODI-Werte

Zu Beginn ($ODI_{baseline}$) wurde der maximale Wert von 78% erreicht. Dieser sank in $ODI_{follow-up 2}$ auf 72% und blieb im weiteren Verlauf konstant. Der minimale ODI-Wert von 2% wurde ab $ODI_{follow-up 3}$ erreicht.

In der Abb. 9 sind diese Ergebnisse, in Form von Boxplots, graphisch dargestellt. Den Boxplots sind folgenden Mediane zu entnehmen:

- Median- $ODI_{baseline} = 62\%$
- Median- $ODI_{follow-up 1} = 47\%$
- Median- $ODI_{follow-up 1} = 44,50\%$
- Median- $ODI_{follow-up 1} = 45\%$

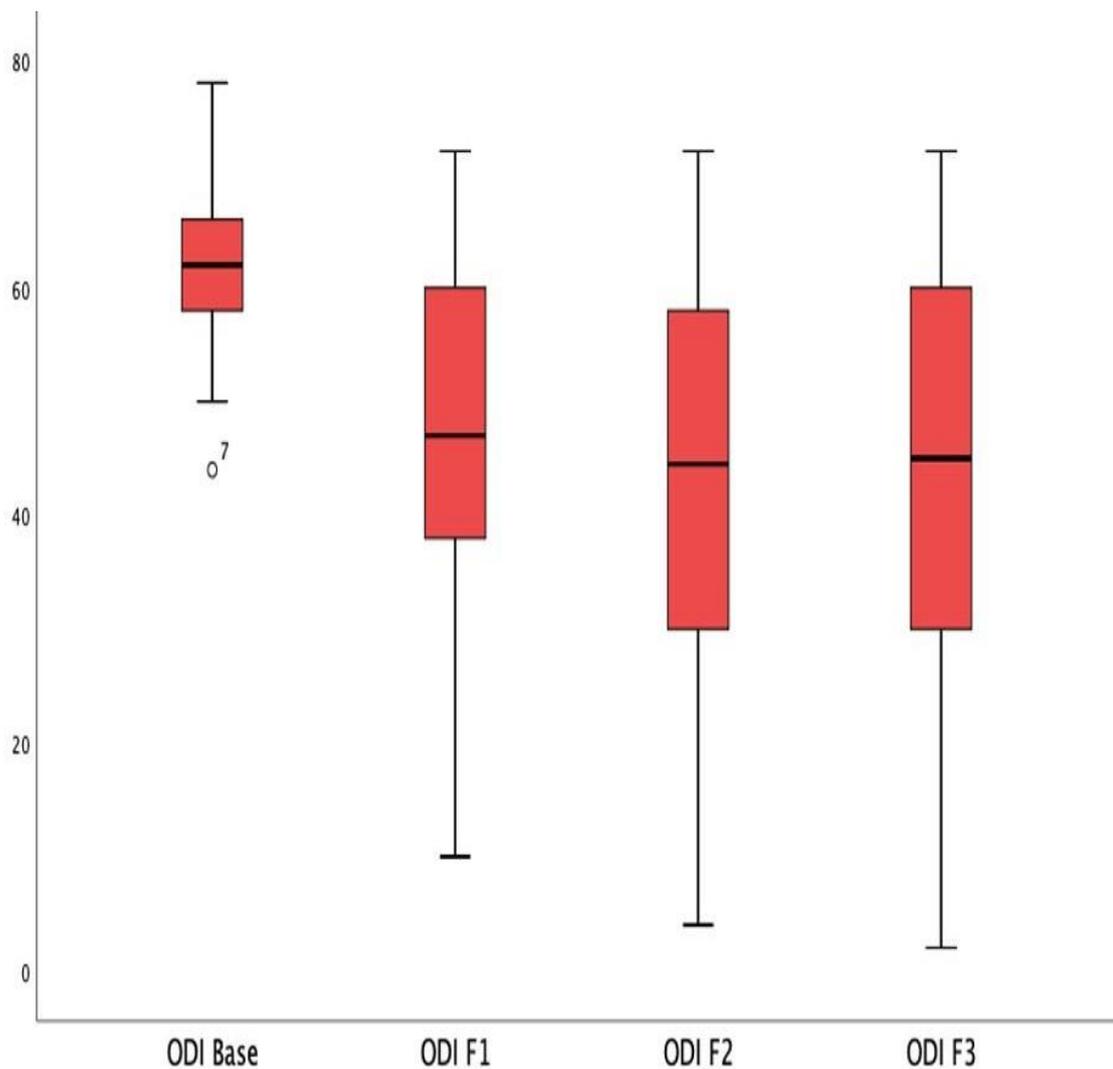


Abbildung 9 Boxplot der ODI-Werte

Angaben zu den ODI-Werten jeweils für alle Zeitpunkte vom *baseline* (Base) Termin bis zum letzten *follow-up* (F) Termin auf einer Skala von null Prozent „keine Beeinträchtigung“ bis zu 100 Prozent „maximale Beeinträchtigung“.

3.3.2.1. Friedman-Test

Welche Ränge sich signifikant unterscheiden, habe ich mittels Friedman-Test überprüft (siehe Kap.2.2).

Zwischen den Messzeitpunkten zeigte sich eine signifikante Veränderung des ODI-Werte [$X^2(3) = 14,41, p=0,002$].

3.3.2.2. Wilcoxon-Test

Welche Zeitpunkte sich signifikant voneinander unterscheiden, habe ich mittels Wilcoxon-Test überprüft (siehe Kap.2.2).

Eine signifikante Veränderung des ODI-Wertes gab es zwischen:

- $ODI_{baseline}$ und $ODI_{follow-up 1}$ [$z = -3,77, p = 0,000$]
- $ODI_{baseline}$ und $ODI_{follow-up 2}$ [$z = -3,29, p = 0,001$]
- $ODI_{baseline}$ und $ODI_{follow-up 1}$ [$z = -3,14, p = 0,002$]

Die ODI-Werte der jeweiligen *follow-up* Termine sind folglich signifikant niedriger als zum Zeitpunkt $ODI_{baseline}$. Der Vergleich zwischen allen anderen Zeitpunkten ergab keine signifikante Veränderung des VAS-Wertes.

3.4. Komplikationen

Wundheilungsstörungen und Infektionen sind relevante Komplikationen der SCS, hervorgerufen durch die Operation oder die Implantate.

Im untersuchten Patientenkollektiv zeigte sich bei vier Patienten (14,8%) eine postoperative Infektion. Eine konventionelle Therapie der Infektion mittels Antibiose und Wundrevision gelang bei einem Patienten. Bei drei Patienten musste eine komplette Systemexplantation erfolgen.

Innerhalb des Studienzeitraums ließen insgesamt fünf Patienten (18,5%) das System explantieren, bei drei Patienten (60%) war eine postoperative Infektion der Grund für die Explantation. Bei den restlichen 40% der explantierten Patienten wurde der genaue Grund nicht eruiert. Denkbare Gründe für eine Explantation sind sowohl ein Wirkverlust oder die Unzufriedenheit mit dem langfristigen Therapieergebnis.

Insgesamt blieben 19 Patienten (70,4%) dauerhafte Träger des HF10-SCS. Bei drei Patienten (11,1%) fehlen die Angaben aufgrund eines *lost-to-follow up*.

4. Diskussion

Etwa 19% der erwachsenen Europäer leiden unter chronischen Schmerzen mittlerer bis hoher Intensität, welche sowohl die berufliche als auch private Lebensqualität erheblich beeinträchtigen². Eine effektive und kostengünstige Schmerztherapie ist demnach nicht nur für das Patientenkollektiv bedeutsam, sondern auch für das gesamte Gesundheitssystem.

In der vorliegenden Studie wurde die Effektivität der Hochfrequenz Rückenmarkstimulation zur Behandlung chronischer Schmerzen untersucht. Die Studie erstreckte sich dabei über einen Zeitraum von insgesamt zwei Jahren, wobei die einzelnen Patienten zu festgelegten Zeitpunkten, innerhalb eines Jahres, befragt wurden. Neben den demographischen Daten zu Alter, Geschlecht und Diagnose, liegen auch Daten zur Veränderung der subjektiven Schmerzwahrnehmung und Werte zur Beeinträchtigung im Alltag vor. Zusätzlich wurden Daten zur Komplikations- sowie Explantationsrate erhoben.

Die VAS-Werte in den *follow-up* Terminen waren im Vergleich mit $VAS_{baseline}$ signifikant kleiner. Selbiges gilt auch für die ODI-Werte. Keine signifikante Veränderung brachte der Vergleich zwischen den einzelnen *follow-up* Terminen, weder für die VAS-Werte, noch für die ODI-Werte.

Die hohe Ansprechrate auf die Rückenmarkstimulation im *trial* deutet bereits auf eine hohe Effektivität hin. Die geringer Komplikations- und Explantationsrate spricht wiederum für eine hohe Sicherheit dieser Therapieform. Dennoch muss beachtet werden, dass beim Auftreten von Infektionen, in den meisten Fällen eine komplette Explantation des Systems vorgenommen werden muss. Hier entstehen erneute Kosten und gesundheitliche Risiken für die Patienten, sodass ein hoher Standard des operativen Verfahrens gewährleistet werden muss.

4.1. Methodik und Studiendesign

4.1.1. *Patientenkollektiv*

In die vorliegende Studie wurden ausschließlich Patienten der Neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikum Düsseldorf eingeschlossen. Die Hauptdiagnose der Patienten war dabei das *FBSS* (58,1%).

Dieses Ergebnis spiegelt sich auch in der vergleichbaren Literatur wieder. Das *FBSS* ist die häufigste Indikation zur Therapie mittels SCS, nicht zuletzt wegen des besonderen Schmerzcharakters, welcher häufig als *mixed pain* bezeichnet wird und aufgrund des schlechten Ansprechens auf konventionelle pharmakologische Schmerztherapien^{12,38,44}. In der Studie von Van Buyten et. al litten sogar 80,7% der Patienten unter einem *FBSS*⁵².

Das Durchschnittsalter lag bei 61 Jahren und die Geschlechtsverteilung war, trotz geringer Abweichung (54,8% weiblich zu 45,2% männlich), dennoch ausgewogen.

Somit konnte in dieser Stichprobe ein repräsentatives Patientenkollektiv untersucht werden, welches vergleichbar mit anderen Studien ist und sich bezüglich der Geschlechts- als auch der Altersverteilung ähnelt⁵².

Bei einer Studie mit größerer Stichprobe ergab sich ein Durchschnittsalter von 46 Jahren (SD +/- 15 Jahre) mit mehr weiblichen Patienten (57,7%)⁴⁷. Die Verteilungen passen zu den allgemeinen epidemiologischen Daten zu chronischen Schmerzpatienten².

4.1.2. Datenerhebung und Auswertung

Die Ethikkommission äußerte vor Studienbeginn keine Bedenken, die Patienten willigten nach ausführlicher Erklärung über die Studie und bezüglich des operativen Procederes ein.

Zur Beurteilung der Effektivität des HF10-SCS wurden nur Patienten befragt, die vorab ein *trial* durchlaufen haben, dann positiv auf die Teststimulation ansprachen und wo schließlich eine permanente Implantation des HF10-SCS erfolgt ist.

Es gab drei weitere Patienten bei denen ein HF10-SCS ohne *trial* implantiert wurde und welche sich für die Studie geeignet hätten, allerdings wurden diese bei der Auswertung aus zwei Gründen komplett ausgeschlossen.

Einerseits war der Benefit für die Studie durch diese geringe Erhöhung der Patientenzahl vernachlässigbar, andererseits waren die Datensätze unvollständig.

Außerdem sollten die Effektivität der Stimulation sowie die Veränderung im Verlauf untersucht werden. Eine Verfälschung der Ergebnisse durch Patienten, die bereits im Vorfeld nicht auf die Therapie ansprechen, konnte somit vermieden werden.

Da die HF10-SCS in der vorliegenden Studie eine *trial-to-implantat-Ratio* von 87,1% hatte, kann dennoch davon ausgegangen werden, dass der größte Anteil an Patienten auf diese Therapie anspricht. In der Literatur findet man *trial-to-implantat-Ratio* Werte von bis zu 92,8% für die HF10-SCS^{13,52,76}.

In verschiedenen Studien zeigte sich zudem, dass die *trial-to-implantat-Ratio* für die HF10-SCS der klassischen SCS deutlich überlegen ist^{6,47,67,76}. Selbst Patienten, die nicht auf eine klassische SCS ansprachen, konnten in 69% der Fälle mit HF10-SCS therapiert werden. Somit wird deutlich, dass die Therapie insbesondere anfänglich effektiv und wirksam ist.

Die Datenerhebung erfolgte in einem postoperativen Zeitraum von 12 Monaten, zu je drei *follow-up* Terminen. Diese fanden jeweils drei, sechs und 12 Monate nach der Implantation des Systems statt. Neben der Anamnese und körperlichen Untersuchung erfolgte eine Befragung. Dafür wurden verschiedene Fragebögen ausgehändigt, welche selbstständig ausgefüllt wurden. Da für die Auswertung letztendlich nur die VAS und der ODI verwendet wurden, hätte man auf weiteren Fragebögen verzichten können und somit die Compliance der Patienten eventuell erhöhen können. Die VAS und ODI sind klinisch

etablierte, valide und simple Verfahren zur Dokumentation der subjektiven Schmerzwahrnehmung oder der Lebensqualität^{71,73}.

Die *follow-up* Termine wurden nicht von allen Patienten wahrgenommen und die einzelnen Fragebögen teilweise unvollständig ausgefüllt oder nicht abgegeben.

Dadurch konnten die Daten nicht vollständig erhoben werden. Gründe für die mangelnde Compliance wurden nicht eruiert. Interessant wäre dabei, ob die mangelnde Compliance sich durch eine adäquate Schmerztherapie erklärt, welche zu einer verringerten Bereitschaft für ärztliche Kontrolluntersuchungen führt oder gegenteilig dazu, die Termine aufgrund einer Progredienz der Schmerzen nicht wahrgenommen werden. Da die Patienten teilweise nicht ortsansässig waren, spielt vermutlich ein gewisser zeitlicher und organisatorischer Aufwand eine weitere Rolle.

Die statistische Auswertung erfolgte nach gängigen Verfahren. Fehlende Werte wurden vorab unter Berücksichtigung der festgelegten Bedingungen ersetzt, um so einen möglichst umfangreichen Datensatz auszuwerten. Von den Patienten mit positivem *trial* (N = 27), erfüllten insgesamt 22 Patienten diese Bedingungen.

Zur Kontrolle verglich ich die statistische Auswertung der echten Daten mit den angepassten Daten. Bei dieser Auswertung sank die Patientenzahl auf N = 10, da nur bei zehn Patienten vollständige Datensätze vorhanden waren. Die Ergebnisse fielen allerdings nahezu gleich aus. Daraus lässt sich schließen, dass die ersetzten Werte den realen Ergebnissen ähneln und keine relevante Verzerrung stattfand. Letztendlich wäre es sinnvoll gewesen, die Befragung der Patienten so zu vereinfachen, dass keine Werte fehlen, beispielsweise durch eine telefonische oder online Befragung.

4.2. Ergebnisse

4.2.1. Effektivität der Hochfrequenz Rückenmarkstimulation

In der vorliegenden Studie konnten in den *follow-up* Terminen signifikant kleinere VAS-Werte im Vergleich mit VAS_{baseline} erzielt werden. Dabei zeigte sich die größte Effektivität nach drei Monaten. Auch wenn sich die einzelnen VAS-Werte der *follow-ups* untereinander nicht signifikant unterscheiden, so fiel doch auf, dass die Reduktion der VAS-Werte zwischen drei und sechs Monaten geringer ausfiel und zwischen sechs und zwölf Monaten sogar wieder anstieg. Dabei wurde VAS_{baseline} allerdings nicht wieder erreicht. Hier stellt sich die Frage, ob es nach einer gewissen Therapiezeit zu einem Wirkverlust der HF10-SCS kommt.

Ähnliche Ergebnisse wurden in verschiedenen Studien zur Wirkung der HF10-SCS erhoben. Al-Kaisy et al. zeigten, dass der größte Effekt der HF10-SCS nach sechs Monaten erreicht wird, bevor der VAS-Wert wieder steigt, ohne den Ausgangswert zu erreichen. In einem Zeitraum von zwei Jahren konnte so der VAS-Wert um 5,1 Punkte reduziert werden¹³. In ähnlichen Studien zur Effektivität der HF10-SCS konnte auch ein erneuter Anstieg des VAS-Wertes nach drei Monaten gezeigt werden^{52,53}.

Zwar lässt sich anfänglich eine gute Analgesie erreichen, was sich auch in der hohen *trial-to-implant-Ratio* widerspiegelt, dennoch scheint die Wirkung im zeitlichen Verlauf abzunehmen.

Denkbar wären mehrere Faktoren, die sich negativ auf die Effektivität auswirken können. So zeigten verschiedene Studien, dass die Einnahme und Dosierung der Schmerzmedikation im Verlauf reduziert werden konnte. Je nach Studie konnten 38% - 48% die Medikamenteneinnahme vollständig beenden^{13,52}. Möglich wäre also, dass der Wegfall der zusätzlichen pharmakologischen Analgesie zu erhöhter Schmerzwahrnehmung führt. Die starke Wirkung zu Beginn der Therapie könnte zudem darin begründet sein, dass eine positive Erwartungshaltung an die Therapie das Ergebnis beeinflusst. Da die Schmerzwahrnehmung durch kognitive und emotionale Bewertungen beeinflusst werden kann, kann sich auch das Vertrauen an die Behandlung positiv auf die Analgesie auswirken¹⁹.

Dies würde auch die hohe *trial-to-implantat-Ratio* (siehe Kap. 4.1.2) und die starke anfängliche Wirkung erklären. Auch die Progression der Grunderkrankung könnte zu einem erneuten Schmerzanstieg führen. Die Ätiologie dieses Wirkverlusts ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht vollständig geklärt und bedarf weiterer Forschung. Gerade die physiologische und biochemische Veränderung im zeitlichen Verlauf sind aktuell noch wenig erforscht.

Trotz des Wirkverlustes zeigt sich die HF10-SCS in der vorliegenden als auch vergleichbaren Studien als effektiv, um chronische Schmerzen zu behandeln^{13,49,52,53}.

Ein direkter Vergleich mit der klassischen SCS ist in der vorliegenden Studie durch Fehlen einer Kontrollgruppe nicht möglich. In mehreren Studien bewies sich die HF10-SCS der klassischen SCS in ihrer Wirkung überlegen^{6,67,76}. Bei 79% der Patienten, die nicht auf die klassische SCS ansprachen, fiel die Testphase mit HF10-SCS positiv aus^{13,52}. Dennoch kann nicht direkt eine allgemeine Empfehlung für die HF10-SCS für diese Patienten ausgesprochen werden. Zwar zeigt die HF10-SCS eine hohe *trial-to-implant-Ratio*, was sich allerdings nicht direkt auf die Langzeitwirkung übertragen lässt. So zeigten Kapural et. al. in der aktuellen Studie von 2019, dass die HF10-SCS bei Patienten, welche zuvor nicht befriedigend auf eine klassische SCS ansprachen, keinen langfristigen Nutzen durch den Wechsel der Frequenz hatten. Bei 66,3% dieser Patienten wird die HF10-SCS als unwirksam bewertet, sodass diese binnen einer Woche zur niederfrequenten Stimulation zurückkehrten. Weitere 16,8% kehrten innerhalb eines Monats zur niederfrequenten SCS zurück und nur 2,1% behielten die HF10-SCS in dem Studienzeitraum von 24 Monaten.⁷⁸

In der PROCO-Studie wurde die Hochfrequenz Rückenmarkstimulation mit 1 kHz, 4 kHz, 7 kHz und 10 kHz miteinander verglichen. Dabei zeigte sich bei allen eine signifikante Reduktion der Schmerzen im Vergleich zum Ausgangswert, ohne sich untereinander signifikant zu unterscheiden⁷⁸. So scheint insgesamt eine höherfrequente Stimulation mit einem, zumindest anfänglich, sehr guten Ansprechen vergesellschaftet zu sein.

In der vorliegenden Arbeit wurden zusätzlich Daten zur Verbesserung der Lebensqualität erhoben. Die Ergebnisse ähneln jenen zur subjektiven Schmerzwahrnehmung. Der anfängliche ODI-Mittelwert (*baseline*) betrug 62,09 % und sank auf einen Mittelwert von 43,41 % ab. Somit verbesserten sich die Werte im Schnitt um eine Kategorie.

Für den Patienten an sich bedeutet das, dass eine neue oder sogar verbesserte Teilnahme an vielen Bereichen des alltäglichen Lebens gewährleistet ist. Es zeigte sich eine signifikante Reduktion des ODI-Wertes durch die Behandlung mittels HF10-SCS in einem Zeitraum von 6 bis 24 Monaten postoperativ. Diese Ergebnisse stimmen mit jenen aus vergleichbaren Studien überein.

Van Buyten et. al und Al-Kaisy et. al erreichten am Ende ihrer Studie ODI-Werte von unter 40%, welche bis zu sechs Monate konstant niedrig blieben. Diese Patienten litten nach der Therapie nur noch unter einer moderaten Beeinträchtigung und nicht mehr unter konstanten Schmerzen. Die ODI_{baseline}-Werte in den genannten Studien lagen bei 41,4% - 55%.^{13,52,53} Eine derart deutliche Reduktion konnte in der vorliegenden Studie nicht erzielt werden. Dies könnte daran liegen, dass die in der vorliegenden Studie ausgewählten Patienten bereits vorher schwerer erkrankt waren. Im Durchschnitt waren sie vor der Implantation maximal beeinträchtigt und damit eine Kategorie höher als in der Studie von Al-Kaisy.

Zusammenfassend zeigt sich die HF10-SCS als effektives Verfahren, um sowohl die subjektive Schmerzempfindung zu verringern, als auch die Lebensqualität zu verbessern. Dennoch sollten weitere Studien zum Wirkverlust erfolgen, der sich sowohl in der vorliegenden als auch vergleichbaren Studien zeigte. Insbesondere die parästhesie-unabhängige Wirkung wird positiv wahrgenommen, sodass eine Patientenzufriedenheit von über 80% erreicht werden kann^{13,49,52,76}.

4.2.1.1. Kontrollgruppe und Limitation

Es konnte gezeigt werden, dass sich unter Therapie mittels HF10-SCS der Effekt auf die subjektive Schmerzwahrnehmung sowie der Einfluss auf die Lebensqualität im zeitlichen Verlauf verändert und für beide Parameter die Werte ab dem zweiten *follow-up* Termin, also etwa ab sechs Monaten postoperativ, stagnierten.

Interessant wäre es interessant genau zu ermitteln, ob es dafür Confounder gibt, die dadurch zu diesen Ergebnissen führen oder ob es sich um eine reale Beobachtung handelt, beispielsweise begründet in einem Wirkverlust nach einer gewissen Therapiezeit. Wie bereits beschrieben, kann das Fehlen der Parästhesien und damit ein direktes Feedback der Therapie dazu führen, dass die Patienten diese Therapie nach einer gewissen Zeit subjektiv nicht mehr als wirksam empfinden und der Vergleich zur Ausgangssituation schwerer einschätzbar ist.

Zudem ist der Wirkmechanismus bei der HF10-SCS wahrscheinlich eher durch eine hemmende Wirkung auf die Neurone des Hinterhorns erklärbar, als auf eine aktivierende, wie es bei der klassischen SCS der Fall ist^{49,65}. Auch hier fehlt die Studienlage, ob dieser Unterschied auch zu verschiedenen Wirkdauern der Therapie führen kann. Möglich ist eine Adaption des Nervensystems an die kontinuierliche, relativ hoch-energetische Stimulation.

Es sollten Studien mit einer Placebo-Gruppe folgen, bei denen beispielsweise das IPG abgeschaltet wird, um zu bestimmen, ob die anfängliche, sehr starke Wirkung zusätzlich auf der positiven Einstellung gegenüber der Therapie beruht. Diese Möglichkeit hat man bei der klassischen SCS nicht, da hier durch die Parästhesien eine Verblindung unmöglich wäre.

Die Thematisierung eines möglichen Placebo-Effektes bei der HF10-SCS ist durchaus denkbar und wurde bereits in anderen Studien angerissen. Russo et al. argumentierten in ihrer Studie, dass ein Placebo-Effekt bei der HF10-SCS zwar prinzipiell möglich sei, dies allerdings verworfen werden könnte, da eine signifikante Schmerzlinderung über 24 Monate lang aufrechterhalten wurde und somit als Nachweis einer echten therapeutischen Wirkung angenommen werden kann⁴⁹.

Gegenteilige Ergebnisse erzielten Perruchoud et al. in der randomisierten *cross-over* Doppelblindstudie. Sie verglichen die Hochfrequenz SCS (5 kHz, 60 ms Pulsbreite) mit

einer Placebo-Stimulation bei Patienten, die vorher gut auf die niederfrequente SCS angesprochen haben. Es zeigte sich, dass die hochfrequente Stimulation und die Placebo-Stimulation gleichwertig bezüglich der Schmerzwahrnehmung und subjektiven Einschätzung der Lebensqualität waren. Interessanterweise schien die Reihenfolge, also ob zuerst Placebo- oder Hochfrequente SCS angewendet wurde, den Effekt maßgeblich mitzubestimmen⁷⁹.

Die Studie hat allerdings einige Schwächen. Einerseits wurden die Elektroden anhand eines *Parästhesiemappings* implantiert, was nicht dem Standard bei der HF10-SCS entspricht. Zudem könnte es zu einer Verfälschung der Ergebnisse kommen, weil die untersuchten Patienten vorher gute Erfahrungen mit der klassischen SCS hatten und somit der HF10-SCS gegenüber voreingenommen sein könnten. Zudem war die Frequenz niedriger, als in der vorliegenden Studie, sodass kein direkter Vergleich möglich ist.

Um einen Placebo-Effekt bei der HF10-SCS auszuschließen, müsste also eine ähnliche Studie erfolgen, welche im Studienaufbau weniger Confounder mit sich bringt.

Insgesamt muss als Limitation bei allen Studien sowie bei der hiesigen kritisch betrachtet werden, dass es sich bei den ausgewerteten Daten um subjektive Einschätzungen der Patienten zu bestimmten Zeitpunkten handelt. Diese Einschätzung und somit die Ergebnisse können durch eine verzerrte Wahrnehmung und individuelle Faktoren beeinflusst werden. Letztendlich ist es nicht möglich objektiv messbare Werte zu erhalten, diese unter stets selben Bedingung zu ermitteln und somit Einflussfaktoren auszuschließen. Dieselbe Problematik zeigte sich auch in vergleichbaren Studien, vermehrt allerdings bei retrospektivem Studiendesign⁴⁹.

4.2.2. *Komplikationen und Explantationsrate*

Die Definition einer Komplikation variiert innerhalb der verschiedenen Studien und Krankenhäusern. In der vorliegenden Studie verstand man unter Komplikation all jene Zustände, bei denen das normale Maß an Schmerzen und Rötungen nach operativen Eingriffen überschritten wurde. Genauer wurden hier Infektion als Komplikation bewertet, wenn diese entweder medikamentös oder im Rahmen einer Revisionsoperation behandelt werden mussten.

In der vorliegenden Studie war die postoperative Infektionsrate mit 14,8% gering. Dennoch sind Infektionen ein ernsthaftes Risiko und beeinflussen die Therapie enorm. Sobald eine Infektion auftritt musste in 75% der Fälle eine komplette Explantation des Systems erfolgen, da eine antibiotische Therapie nur in einem Fall wirksam war. Durch eine prophylaktische präoperative Antibiotikagabe sowie eine regelmäßige Nachsorge lässt sich die Infektionsrate effizient senken⁴⁷. In der Literatur zeigte sich beim direkten Vergleich von HF10-SCS und der klassischen SCS, dass die allgemeine Komplikationsrate für die HF10-SCS kleiner ist als bei der klassischen SCS⁶.

Die Explantationsrate betrug im Studienzeitraum 18,5%. Es zeigte sich, dass in 60% der Fälle die Explantation aufgrund einer Infektion erfolgte.

In der Literatur zeigt sich eine geringere Explantationsrate von etwa 8%, wobei die Explantationsraten bei konventionellen, aufladbaren SCS-Systemen sowie bei der HF10-SCS am höchsten sind. Als häufigster Grund für die Explantation wird eine inadäquate Schmerzreduktion angegeben, Infektionen oder Systemfehler sind in unter 5% der Fälle für die Explantation verantwortlich.⁸¹ Denkbar wäre, dass auch in der vorliegenden Studie, einerseits das tägliche Aufladen des Gerätes bei gleichzeitig geringerer Wirkung und sogar Wirkverlust, zur Unzufriedenheit und dem Wunsch nach einer Explantation führte. In verschiedene Studien zeigte sich, dass eine verringerte Ladezeit, zu einer höheren Patientenzufriedenheit führte^{76,78}.

5. Schlussfolgerung

Die vorliegende Arbeit zeigte eine subjektive Schmerzreduktion und Verbesserung der Lebensqualität bei Patienten mit chronischen Schmerzen, welche mittels hochfrequenter Rückenmarkstimulation therapiert wurden.

Die in dieser Arbeit beschriebene Beobachtungen rechtfertigen den Einsatz der HF10-SCS bei ausgewählten Patienten. Die HF10-SCS stellt eine wertvolle Option für Patienten mit einem *FBSS* oder vergleichbaren chronischen Schmerzzuständen dar. Falsche Vorstellungen über Invasivität und Gefährlichkeit sowie Unkenntnis der Methode an sich führen dazu, dass diese Therapie vielen Patienten vorenthalten bleibt oder zu einem sehr späten Zeitpunkt des Krankheitsverlaufes erst angeboten wird. Dabei wird nicht nur der Leidensweg des Einzelnen verlängert, sondern die Wahrscheinlichkeit für eine Schmerzchronifizierung erhöht und die Ansprechrate auf Therapieoptionen erniedrigt.

Zukünftig sollten in Anbetracht der Ergebnisse dieser Studie und vor dem aktuellen, wissenschaftlichen Hintergrund, weitere Studien an größeren Patientenkollektiven und über längere Zeiträume stattfinden, um die kurzfristige und langfristige Wirksamkeit der hochfrequenten Rückenmarkstimulation zu ermitteln, um negative und positive Einflussfaktoren auf Behandlungsergebnisse zu erkennen und Verbesserungen zu ermöglichen. Dabei sollte insbesondere der Verlust der Wirksamkeit im zeitlichen Verlauf untersucht werden sowie die daraus resultierende Explantationsrate, um letztendlich die HF10-SCS als Therapieoption in frühen Erkrankungsstadien zu rechtfertigen und die Lebensqualität für Patienten mit chronischen Schmerzen zu erhöhen.

6. Literaturverzeichnis

- 1 GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet (London, England)*. 2018;392(10159):1789-1858. doi:10.1016/S0140-6736(18)32279-7.
- 2 Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006;10(4):287-333. doi: 10.1016/j.ejpain.2005.06.009.
- 3 ISAP Task Force on Taxamony, edited by Merskey H. and Bogduk N. Part 2: Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage: Classification of Chronic Pain, Second Edition. *Seattle: ISAP Press*. 1994.
- 4 Amirdelfan K, Yu C, Doust MW, et al. Long-term quality of life improvement for chronic intractable back and leg pain patients using spinal cord stimulation: 12-month results from the SENZA-RCT. *Qual Life Res*. 2018;27(8):2035-2044. doi:10.1007/s11136-018-1890-8.
- 5 Chou R, Huffman LH. Medications for acute and chronic low back pain: A review of the evidence for an American Pain Society/American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med*. 2007;147(7):505-514. doi:10.7326/0003-4819-147-7-200710020-00008.
- 6 Bolash R, Creamer M, Rauck R, et al. Wireless High-Frequency Spinal Cord Stimulation (10 kHz) Compared with Multiwaveform Low-Frequency Spinal Cord Stimulation in the Management of Chronic Pain in Failed Back Surgery Syndrome Subjects: Preliminary Results of a Multicenter, Prospective Randomized Controlled Study. *Pain Med*. 2019. doi:10.1093/pm/pnz019.
- 7 Ventafridda V, Saita L, Ripamonti C, Conno F de. WHO guidelines for the use of analgesics in cancer pain. *Int J Tissue React*. 1985;7(1):93-96.
- 8 Cheatle MD. Prescription Opioid Misuse, Abuse, Morbidity, and Mortality: Balancing Effective Pain Management and Safety. *Pain Med*. 2015;16 Suppl 1:S3-8. doi:10.1111/pme.12904.

- 9 Ballantyne JC. Opioids for the Treatment of Chronic Pain: Mistakes Made, Lessons Learned, and Future Directions. *Anesth Analg.* 2017;125(5):1769-1778. doi:10.1213/ANE.0000000000002500.
- 10 Krames ES, Monis S, Poree L, Deer T, Levy R. Using the SAFE principles when evaluating electrical stimulation therapies for the pain of failed back surgery syndrome. *Neuromodulation.* 2011;14(4):299-311; discussion 311. doi:10.1111/j.1525-1403.2011.00373.x.
- 11 Kumar K, Taylor RS, Jacques L, et al. Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: A multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. *Pain.* 2007;132(1-2):179-188. doi:10.1016/j.pain.2007.07.028.
- 12 Deer TR, Mekhail N, Provenzano D, et al. The appropriate use of neurostimulation of the spinal cord and peripheral nervous system for the treatment of chronic pain and ischemic diseases: The Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee. *Neuromodulation.* 2014;17(6):515-50; discussion 550. doi:10.1111/ner.12208.
- 13 Al-Kaisy A, van Buyten J-P, Smet I, Palmisani S, Pang D, Smith T. Sustained effectiveness of 10 kHz high-frequency spinal cord stimulation for patients with chronic, low back pain: 24-month results of a prospective multicenter study. *Pain Med.* 2014;15(3):347-354. doi:10.1111/pme.12294.
- 14 Schu S, Sloty PJ, Bara G, Knop M von, Edgar D, Vesper J. A prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled study to examine the effectiveness of burst spinal cord stimulation patterns for the treatment of failed back surgery syndrome. *Neuromodulation.* 2014;17(5):443-450. doi:10.1111/ner.12197.
- 15 Swieboda P, Filip R, Prystupa A, Drozd M. Assessment of pain: Types, mechanism and treatment. *Ann Agric Environ Med.* 2013;Spec no. 1:2-7.
- 16 Price DD. Psychological and neural mechanisms of the affective dimension of pain. *Science.* 2000;288(5472):1769-1772. doi:10.1126/science.288.5472.1769.
- 17 Crofford LJ, Casey KL. Central modulation of pain perception. *Rheum Dis Clin North Am.* 1999;25(1):1-13.
- 18 Crofford LJ. Chronic Pain: Where the Body Meets the Brain. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2015;126:167-183.

- 19 Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, et al. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17002. doi:10.1038/nrdp.2017.2.
- 20 Woolf CJ, Bennett GJ, Doherty M, et al. Towards a mechanism-based classification of pain? *Pain*. 1998;77(3):227-229. doi:10.1016/s0304-3959(98)00099-2.
- 21 Price DD, Dubner R. Mechanisms of first and second pain in the peripheral and central nervous systems. *J Invest Dermatol*. 1977;69(1):167-171. doi:10.1111/1523-1747.ep12497942.
- 22 Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, Julius D. Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell*. 2009;139(2):267-284. doi:10.1016/j.cell.2009.09.028.
- 23 Diaz E, Morales H. Spinal Cord Anatomy and Clinical Syndromes. *Semin Ultrasound CT MR*. 2016;37(5):360-371. doi:10.1053/j.sult.2016.05.002.
- 24 Chakravarthy K, Richter H, Christo PJ, Williams K, Guan Y. Spinal Cord Stimulation for Treating Chronic Pain: Reviewing Preclinical and Clinical Data on Paresthesia-Free High-Frequency Therapy. *Neuromodulation*. 2018;21(1):10-18. doi:10.1111/ner.12721.
- 25 Willis WD. Neurophysiology of nociception and pain in the spinal cord. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis*. 1980;58:77-92.
- 26 REXED B. A cytoarchitectonic atlas of the spinal cord in the cat. *J Comp Neurol*. 1954;100(2):297-379.
- 27 Treede RD, Kenshalo DR, Gracely RH, Jones AK. The cortical representation of pain. *Pain*. 1999;79(2-3):105-111. doi:10.1016/s0304-3959(98)00184-5.
- 28 Willis WD, Westlund KN. Neuroanatomy of the pain system and of the pathways that modulate pain. *J Clin Neurophysiol*. 1997;14(1):2-31.
- 29 Gingold SI, Greenspan JD, Apkarian AV. Anatomic evidence of nociceptive inputs to primary somatosensory cortex: Relationship between spinothalamic terminals and thalamocortical cells in squirrel monkeys. *J Comp Neurol*. 1991;308(3):467-490. doi:10.1002/cne.903080312.
- 30 Friedman DP, Murray EA. Thalamic connectivity of the second somatosensory area and neighboring somatosensory fields of the lateral sulcus of the macaque. *J Comp Neurol*. 1986;252(3):348-373. doi:10.1002/cne.902520305.

- 31 Andersson JL, Lilja A, Hartvig P, et al. Somatotopic organization along the central sulcus, for pain localization in humans, as revealed by positron emission tomography. *Exp Brain Res*. 1997;117(2):192-199. doi:10.1007/s002210050215.
- 32 Hutchison WD, Davis KD, Lozano AM, Tasker RR, Dostrovsky JO. Pain-related neurons in the human cingulate cortex. *Nat Neurosci*. 1999;2(5):403-405. doi:10.1038/8065.
- 33 Baron R. Neuropathic pain. The long path from mechanisms to mechanism-based treatment. *Anaesthetist*. 2000;49(5):373-386. doi:10.1007/s001010070105.
- 34 Basbaum AI, Clanton CH, Fields HL. Three bulbospinal pathways from the rostral medulla of the cat: An autoradiographic study of pain modulating systems. *J Comp Neurol*. 1978;178(2):209-224. doi:10.1002/cne.901780203.
- 35 Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: A new theory. *Science*. 1965;150(3699):971-979. doi:10.1126/science.150.3699.971.
- 36 Jensen TS, Baron R, Haanpaa M, et al. A new definition of neuropathic pain. *Pain*. 2011;152(10):2204-2205. doi:10.1016/j.pain.2011.06.017.
- 37 Kim HY, Wang J, Gwak YS. Gracile neurons contribute to the maintenance of neuropathic pain in peripheral and central neuropathic models. *J Neurotrauma*. 2012;29(16):2587-2592. doi:10.1089/neu.2012.2396.
- 38 Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *Pain*. 2010;150(3):573-581. doi:10.1016/j.pain.2010.06.019.
- 39 Scalone L, Zucco F, Lavano A, et al. Benefits in pain perception, ability function and health-related quality of life in patients with failed back surgery syndrome undergoing spinal cord stimulation in a clinical practice setting. *Health Qual Life Outcomes*. 2018;16(1):68.
- 40 Follett KA, Dirks BA. Etiology and Evaluation of the Failed Back Surgery Syndrome. *Neurosurgery Quarterly*. 1993;3(1):40. https://journals.lww.com/neurosurgery-quarterly/Fulltext/1993/03000/Etiology_and_Evaluation_of_the_Failed_Back_Surgery.2.aspx.
- 41 Thomson S, Jacques L. Demographic characteristics of patients with severe neuropathic pain secondary to failed back surgery syndrome. *Pain Pract*. 2009;9(3):206-215.

- 42 Thomson S. Failed back surgery syndrome - definition, epidemiology and demographics. *Br J Pain*. 2013;7(1):56-59. doi:10.1177/2049463713479096.
- 43 Cho JH, Lee JH, Song K-S, Hong J-Y. Neuropathic Pain after Spinal Surgery. *Asian Spine J*. 2017;11(4):642-652. doi:10.4184/asj.2017.11.4.642.
- 44 Kumar K, Taylor RS, Jacques L, et al. The effects of spinal cord stimulation in neuropathic pain are sustained: A 24-month follow-up of the prospective randomized controlled multicenter trial of the effectiveness of spinal cord stimulation. *Neurosurgery*. 2008;63(4):762-70; discussion 770. doi:10.1227/01.NEU.0000325731.46702.D9.
- 45 Kunnumpurath S, Srinivasagopalan R, Vadivelu N. Spinal cord stimulation: Principles of past, present and future practice: a review. *J Clin Monit Comput*. 2009;23(5):333-339. doi:10.1007/s10877-009-9201-0.
- 46 Head J, Jacob M, Sabourin V, et al. Waves of Pain Relief: A Systematic Review of Clinical Trials in Spinal Cord Stimulation Waveforms for the Treatment of Chronic Neuropathic Low-Back and Leg Pain. *World Neurosurg*. 2019. doi:10.1016/j.wneu.2019.07.167.
- 47 Mekhail NA, Mathews M, Nageeb F, Guirguis M, Mekhail MN, Cheng J. Retrospective review of 707 cases of spinal cord stimulation: Indications and complications. *Pain Pract*. 2011;11(2):148-153. doi:10.1111/j.1533-2500.2010.00407.x.
- 48 Kumar K, Wilson JR, Taylor RS, Gupta S. Complications of spinal cord stimulation, suggestions to improve outcome, and financial impact. *J Neurosurg Spine*. 2006;5(3):191-203. doi:10.3171/spi.2006.5.3.191.
- 49 Russo M, van Buyten J-P. 10-kHz High-Frequency SCS Therapy: A Clinical Summary. *Pain Med*. 2015;16(5):934-942. doi:10.1111/pme.12617.
- 50 Zhu J, Falco F, Onyewu CO, Joesphson Y, Vesga R, Jari R. Alternative approach to needle placement in spinal cord stimulator trial/implantation. *Pain Physician*. 2011;14(1):45-53.
- 51 Al-Kaisy A, Palmisani S, Smith T, Harris S, Pang D. The use of 10-kilohertz spinal cord stimulation in a cohort of patients with chronic neuropathic limb pain refractory to medical management. *Neuromodulation*. 2015;18(1):18-23; discussion 23. doi:10.1111/ner.12237.

- 52 van Buyten J-P, Al-Kaisy A, Smet I, Palmisani S, Smith T. High-frequency spinal cord stimulation for the treatment of chronic back pain patients: Results of a prospective multicenter European clinical study. *Neuromodulation*. 2013;16(1):59-65; discussion 65-6. doi:10.1111/ner.12006.
- 53 Russo M, Verrills P, Mitchell B, Salmon J, Barnard A, Santarelli D. High Frequency Spinal Cord Stimulation at 10 kHz for the Treatment of Chronic Pain: 6-Month Australian Clinical Experience. *Pain Physician*. 2016;19(4):267-280.
- 54 Shealy CN, Taslitz N, Mortimer JT, Becker DP. Electrical inhibition of pain: Experimental evaluation. *Anesth Analg*. 1967;46(3):299-305.
- 55 Shealy CN, Mortimer JT, Reswick JB. Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: Preliminary clinical report. *Anesth Analg*. 1967;46(4):489-491.
- 56 Meyerson BA, Linderoth B. Mode of action of spinal cord stimulation in neuropathic pain. *J Pain Symptom Manage*. 2006;31(4 Suppl):S6-12. doi:10.1016/j.jpainsymman.2005.12.009.
- 57 Parker JL, Karantonis DM, Single PS, Obradovic M, Cousins MJ. Compound action potentials recorded in the human spinal cord during neurostimulation for pain relief. *Pain*. 2012;153(3):593-601. doi:10.1016/j.pain.2011.11.023.
- 58 Dubuisson D. Effect of dorsal-column stimulation on gelatinosa and marginal neurons of cat spinal cord. *J Neurosurg*. 1989;70(2):257-265. doi:10.3171/jns.1989.70.2.0257.
- 59 Yakhnitsa V, Linderoth B, Meyerson BA. Spinal cord stimulation attenuates dorsal horn neuronal hyperexcitability in a rat model of mononeuropathy. *Pain*. 1999;79(2-3):223-233. doi:10.1016/s0304-3959(98)00169-9.
- 60 Wallin J, Fiska A, Tjolsen A, Linderoth B, Hole K. Spinal cord stimulation inhibits long-term potentiation of spinal wide dynamic range neurons. *Brain Res*. 2003;973(1):39-43. doi:10.1016/s0006-8993(03)02530-7.
- 61 Cui JG, Linderoth B, Meyerson BA. Effects of spinal cord stimulation on touch-evoked allodynia involve GABAergic mechanisms. An experimental study in the mononeuropathic rat. *Pain*. 1996;66(2-3):287-295. doi:10.1016/0304-3959(96)03069-2.
- 62 Cui JG, O'Connor WT, Ungerstedt U, Linderoth B, Meyerson BA. Spinal cord stimulation attenuates augmented dorsal horn release of excitatory amino acids in

- mononeuropathy via a GABAergic mechanism. *Pain*. 1997;73(1):87-95. doi:10.1016/s0304-3959(97)00077-8.
- 63** Saade NE, Barchini J, Tchachaghian S, et al. The role of the dorsolateral funiculi in the pain relieving effect of spinal cord stimulation: A study in a rat model of neuropathic pain. *Exp Brain Res*. 2015;233(4):1041-1052. doi:10.1007/s00221-014-4180-x.
- 64** Bocci T, Carolis G de, Paroli M, et al. Neurophysiological Comparison Among Tonic, High Frequency, and Burst Spinal Cord Stimulation: Novel Insights Into Spinal and Brain Mechanisms of Action. *Neuromodulation*. 2018;21(5):480-488. doi:10.1111/ner.12747.
- 65** Cuellar JM, Alataris K, Walker A, Yeomans DC, Antognini JF. Effect of high-frequency alternating current on spinal afferent nociceptive transmission. *Neuromodulation*. 2013;16(4):318-27; discussion 327. doi:10.1111/ner.12015.
- 66** Arle JE, Mei L, Carlson KW, Shils JL. High-Frequency Stimulation of Dorsal Column Axons: Potential Underlying Mechanism of Paresthesia-Free Neuropathic Pain Relief. *Neuromodulation*. 2016;19(4):385-397. doi:10.1111/ner.12436.
- 67** Kapural L, Yu C, Doust MW, et al. Comparison of 10-kHz High-Frequency and Traditional Low-Frequency Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Chronic Back and Leg Pain: 24-Month Results From a Multicenter, Randomized, Controlled Pivotal Trial. *Neurosurgery*. 2016;79(5):667-677. doi:10.1227/NEU.0000000000001418.
- 68** Shechter R, Yang F, Xu Q, et al. Conventional and kilohertz-frequency spinal cord stimulation produces intensity- and frequency-dependent inhibition of mechanical hypersensitivity in a rat model of neuropathic pain. *Anesthesiology*. 2013;119(2):422-432. doi:10.1097/ALN.0b013e31829bd9e2.
- 69** Goudman L, Linderoth B, Nagels G, Huysmans E, Moens M. Cortical Mapping in Conventional and High Dose Spinal Cord Stimulation: An Exploratory Power Spectrum and Functional Connectivity Analysis With Electroencephalography. *Neuromodulation*. 2019. doi:10.1111/ner.12969.
- 70** Bendersky D, Yampolsky C. Is spinal cord stimulation safe? A review of its complications. *World Neurosurg*. 2014;82(6):1359-1368. doi:10.1016/j.wneu.2013.06.012.

- 71 Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet (London, England)*. 1974;2(7889):1127-1131.
- 72 Williamson A, Hoggart B. Pain: A review of three commonly used pain rating scales. *J Clin Nurs*. 2005;14(7):798-804. doi:10.1111/j.1365-2702.2005.01121.x.
- 73 Mannion AF, Junge A, Fairbank JCT, Dvorak J, Grob D. Development of a German version of the Oswestry Disability Index. Part 1: Cross-cultural adaptation, reliability, and validity. *Eur Spine J*. 2006;15(1):55-65. doi:10.1007/s00586-004-0815-0.
- 74 Mannion AF, Junge A, Fairbank JCT, Dvorak J, Grob D. Development of a German version of the Oswestry Disability Index. Part 1: Cross-cultural adaptation, reliability, and validity. *Eur Spine J*. 2006;15(1):55-65. doi:10.1007/s00586-004-0815-0.
- 75 Heller GZ, Manuguerra M, Chow R. How to analyze the Visual Analogue Scale: Myths, truths and clinical relevance. *Scand J Pain*. 2016;13:67-75. doi:10.1016/j.sjpain.2016.06.012.
- 76 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(4):851-860. doi:10.1097/ALN.0000000000000774.
- 77 AWMF Leitlinie. *Leitlinie "Epidurale Rückenmarkstimulation zur Therapie chronischer Schmerzen": 3 - Leitlinie: Epidurale Rückenmarkstimulation zur Therapie chronischer Schmerzen*; 2013.
- 78 Thomson SJ, Tavakkolizadeh M, Love-Jones S, et al. Effects of Rate on Analgesia in Kilohertz Frequency Spinal Cord Stimulation: Results of the PROCO Randomized Controlled Trial. *Neuromodulation*. 2018;21(1):67-76. doi:10.1111/ner.12746.
- 79 Perruchoud C, Eldabe S, Batterham AM, et al. Analgesic efficacy of high-frequency spinal cord stimulation: A randomized double-blind placebo-controlled study. *Neuromodulation*. 2013;16(4):363-9; discussion 369. doi:10.1111/ner.12027.
- 80 Odonkor CA, Orman S, Orhurhu V, Stone ME, Ahmed S. Spinal Cord Stimulation vs Conventional Therapies for the Treatment of Chronic Low Back and Leg Pain: A

Systematic Review of Health Care Resource Utilization and Outcomes in the Last Decade. *Pain Med.* 2019. doi:10.1093/pm/pnz185.

- 81** van Buyten J-P, Wille F, Smet I, et al. Therapy-Related Explants After Spinal Cord Stimulation: Results of an International Retrospective Chart Review Study. *Neuromodulation.* 2017;20(7):642-649. doi:10.1111/ner.12642.

7. Anhang

Oswestry Beeinträchtigungs-Index (ODI Version 2.1a)

Mit diesem Fragebogen möchten wir uns darüber informieren, wie Ihre Rücken- und Beinprobleme Ihre Fähigkeiten beeinflussen, den Alltag zu bewältigen.

Wir bitten Sie, jeden Abschnitt zu beantworten. Kreuzen Sie in jedem Abschnitt nur die Aussage an, die Sie heute am besten beschreibt.

Abschnitt 1 – Schmerzstärke

- Ich habe momentan keine Schmerzen
- Die Schmerzen sind momentan sehr schwach
- Die Schmerzen sind momentan mäßig
- Die Schmerzen sind momentan ziemlich stark
- Die Schmerzen sind momentan sehr stark
- Die Schmerzen sind momentan so schlimm wie nur vorstellbar

Abschnitt 2 – Körperpflege (Waschen, Anziehen etc.)

- Ich kann meine Körperpflege normal durchführen, ohne dass die Schmerzen dadurch stärker werden
- Ich kann meine Körperpflege normal durchführen, aber es ist sehr schmerzhaft
- Meine Körperpflege durchzuführen ist schmerzhaft, und ich bin langsam und vorsichtig
- Ich brauche bei der Körperpflege etwas Hilfe, bewältige das Meiste aber selbst
- Ich brauche täglich Hilfe bei den meisten Aspekten der Körperpflege
- Ich kann mich nicht selbst anziehen, wasche mich mit Mühe und bleibe im Bett

Abschnitt 3 – Heben

- Ich kann schwere Gegenstände heben, ohne dass die Schmerzen dadurch stärker werden

- Ich kann schwere Gegenstände heben, aber die Schmerzen werden dadurch stärker
- Schmerzen hindern mich daran, schwere Gegenstände vom Boden zu heben, aber es geht, wenn sie geeignet stehen (z.B. auf einem Tisch)
- Schmerzen hindern mich daran, schwere Gegenstände vom Boden zu heben, aber ich kann leichte bis mittelschwere Gegenstände heben, wenn sie geeignet stehen
- Ich kann nur sehr leichte Gegenstände heben
- Ich kann überhaupt nichts heben oder tragen

Abschnitt 4 – Gehen

- Schmerzen hindern mich nicht daran, so weit zu gehen, wie ich möchte
- Schmerzen hindern mich daran, mehr als 1km zu gehen
- Schmerzen hindern mich daran, mehr als 500m zu gehen
- Schmerzen hindern mich daran, mehr als 100m zu gehen
- Ich kann nur mit einem Stock oder Krücken gehen
- Ich bin die meiste Zeit im Bett und muss zur Toilette kriechen

Abschnitt 5 – Sitzen

- Ich kann auf jedem Stuhl so lange sitzen wie ich möchte
- Ich kann auf meinem Lieblingsstuhl so lange sitzen wie ich möchte
- Schmerzen hindern mich daran, länger als 1 Stunde zu sitzen
- Schmerzen hindern mich daran, länger als eine halbe Stunde zu sitzen
- Schmerzen hindern mich daran, länger als 10 Minuten zu sitzen
- Schmerzen hindern mich daran, überhaupt zu sitzen

Abschnitt 6 – Stehen

- Ich kann so lange stehen wie ich möchte, ohne dass die Schmerzen dadurch stärker werden
- Ich kann so lange stehen wie ich möchte, aber die Schmerzen werden dadurch stärker
- Schmerzen hindern mich daran, länger als 1 Stunde zu stehen
- Schmerzen hindern mich daran, länger als eine halbe Stunde zu stehen
- Schmerzen hindern mich daran, länger als 10 Minuten zu stehen
- Schmerzen hindern mich daran, überhaupt zu stehen

Abschnitt 7 – Schlafen

- Mein Schlaf ist nie durch Schmerzen gestört
- Mein Schlaf ist gelegentlich durch Schmerzen gestört
- Ich schlafe auf Grund von Schmerzen weniger als 6 Stunden
- Ich schlafe auf Grund von Schmerzen weniger als 4 Stunden
- Ich schlafe auf Grund von Schmerzen weniger als 2 Stunden
- Schmerzen hindern mich daran, überhaupt zu schlafen

Abschnitt 8 – Sexualleben (falls zutreffend)

- Mein Sexualleben ist normal und die Schmerzen werden dadurch nicht stärker
- Mein Sexualleben ist normal, aber die Schmerzen werden dadurch etwas stärker
- Mein Sexualleben ist nahezu normal, aber sehr schmerzhaft
- Mein Sexualleben ist durch Schmerzen stark eingeschränkt
- Ich habe auf Grund von Schmerzen fast kein Sexualleben
- Schmerzen verhindern jegliches Sexualleben

Abschnitt 9 – Sozialleben

- Mein Sozialleben ist normal und die Schmerzen werden dadurch nicht stärker
- Mein Sozialleben ist normal, aber die Schmerzen werden dadurch etwas stärker
- Schmerzen haben keinen wesentlichen Einfluss auf mein Sozialleben, außer dass sie meine eher aktiven Interessen, z.B. Sport usw., einschränken
- Schmerzen schränken mein Sozialleben ein, ich gehe nicht mehr so oft aus
- Schmerzen schränken mein Sozialleben auf mein Zuhause ein
- Ich habe auf Grund von Schmerzen kein Sozialleben

Abschnitt 10 – Reisen

- Ich kann überallhin reisen, ohne Schmerzen zu bekommen
- Ich kann überallhin reisen, aber die Schmerzen werden dadurch stärker
- Trotz starker Schmerzen kann ich länger als 2 Stunden unterwegs sein
- Ich kann auf Grund von Schmerzen höchstens 1 Stunde unterwegs sein
- Ich kann auf Grund von Schmerzen nur kurz notwendige Fahrten unter 30 Minuten machen

- Schmerzen hindern mich daran, Fahrten zu machen, außer zur medizinischen Behandlungen

Ergebnis

Ihr ODI = [] %

Danksagung

Auf diesem Wege möchte ich mich bei allen Menschen bedanken, die mich während meines Studiums und beim Erstellen dieser Dissertation unterstützt haben.

Zunächst möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Philipp J. Slotty bedanken, der stets offen für Fragen und Anregungen meinerseits war und im besonderen Maße zum Gelingen meiner Arbeit beigetragen hat. Ich bin sehr dankbar für die intensive und komplikationslose Betreuung, insbesondere bei der schriftlichen Ausarbeitung. Dieser Dank geht auch an Katja Pöggel-Krämer, welche mich bei der Erhebung der Daten unterstützte und mit ihrer freundlichen Art für eine angenehme Arbeitsatmosphäre sorgte.

Ein besonderer Dank gilt Christian, der mich nicht nur während des Studiums, sondern auch während der Promotion unterstützte. Er hat diese Arbeit unzählige Male gelesen und mich bei allen Höhen und Tiefen begleitet.

Meinem Bruder Matthäus danke ich für seine moralische Unterstützung in jeder Lebenslage.

Ich bedanke mich bei allen Freunden, die diese Arbeit Korrektur gelesen haben.

Abschließend danke ich meiner gesamten Familie, die in diesem Jahr bedeutend größer geworden ist, für eure Unterstützung. Ihr habt bei jedem Meilenstein des Studiums mitgefiebert und diese aufregende Zeit besonders gemacht.