

Aus der Klinik und Poliklinik
für Orthopädie, Unfallchirurgie und plastisch-ästhetische Chirurgie
der Universität zu Köln
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. P. Eysel

Transforaminale Neurostimulation (TNS) bei chronisch neuropathischen Schmerzen der unteren Extremitäten über einen lateralen operativen Zugang

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Finn Lorenz

promoviert am 15. Dezember 2025

Dekanin/Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachterin: Privatdozentin Dr. med. C. Meyer

2. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. L. J. Volz

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich keine Unterstützungsleistungen erhalten.

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die dieser Arbeit zugrundeliegenden Daten sind von mir mit Unterstützung von Frau Dipl.-Math. Ulrike von Hehn von der medistat GmbH ausgewertet worden. Frau von Hehn hat Unterstützung bei der Datenaufbereitung für den Export, biometrischer Auswertung in SPSS und der Erstellung von Grafiken gegeben. Ich habe die Daten erhoben, interpretiert und die Grafiken in die Dissertation eingefügt.

Die verwendeten Fragebögen wurden von mir selbst ausgewertet. Die Nachuntersuchungen der Patientinnen und Patienten wurden ebenfalls von mir durchgeführt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Düsseldorf, den 12.08.2025

Unterschrift:

Danksagung

Mein Dank gilt meiner Familie, meinen Freunden und Kollegen – für die Unterstützung, Geduld und den Rückhalt.

Widmung

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	7
1. ZUSAMMENFASSUNG	8
2. EINLEITUNG	10
2.1. Grundlagen und Pathophysiologie	12
2.1.1. Anatomie der Wirbelsäule	12
2.1.2. Knöcherne und diskale Elemente der Wirbelsäule	13
2.1.3. Ligamente der Wirbelsäule	13
2.2. Das zentrale Nervensystem	15
2.2.1. Spinalnerv	17
2.2.2. Nervenfaserqualitäten	18
2.3. Neuropathischer Schmerz	19
2.3.1. Ätiologie	19
2.3.2. Pathophysiologie	20
2.3.3. Konservative Therapieoptionen	21
2.3.4. Operative Therapieoptionen	22
2.3.5. Stromformen	22
2.3.6. Technisches Vorgehen	23
2.3.7. Kontraindikationen/Komplikationen	25
2.4. Grundlagen der Neuromodulation	25
2.4.1. Physiologischer Wirkmechanismus	25
2.4.2. Gate-Control-Theorie	27
2.4.3. Burst-Methode	28
2.4.4. Burst-Wirkmechanismus	29
2.4.5. Technik der transforaminalen Neurostimulation (TNS)	30
3. MATERIAL UND METHODEN	32
3.1. Patientenkollektiv	32
3.2. Erhebungszeitpunkte	32
3.3. Messinstrumente	32
3.3.1. Oswestry Disability Index	32
3.3.2. EuroQuol 5D3L	33

3.3.3.	Visuelle Analogskala (VAS)	33
3.4.	Statistische Auswertung	33
3.5.	Statistische Tests	34
3.5.1.	Paired Sample Test	34
3.5.2.	Wilcoxon Signed Rank Test	34
3.5.3.	McNemar-Test	34
4.	ERGEBNISSE	35
4.1.	Deskriptive Beschreibung des Patientenkollektivs	35
4.2.	Ergebnisse der visuell analogen Skala	35
4.3.	Wilcoxon-Test für Paardifferenzen	37
4.4.	Ergebnisse des Oswestry Disability Index	37
4.5.	Ergebnisse des Euroquol 5D3L (EQ 5D3L)	39
5.	DISKUSSION	41
6.	LITERATURVERZEICHNIS	46
7.	ANHANG	52
7.1.	Abbildungsverzeichnis	52
7.2.	Tabellenverzeichnis	54

Abkürzungsverzeichnis

DRG	<i>Dorsal Root Ganglion</i>
FBSS	<i>Failed Back Surgery Syndrom</i>
High-Frequency-Stimulation	<i>High-Frequency-Stimulation</i>
<i>IASP</i>	<i>International Association for the study of pain</i>
NACC	<i>North American Neuromodulation and clinical Alliance-Komitee</i>
ODI	<i>Oswestry Disability Index</i>
PNF	<i>Periphere Nervenfeldstimulation</i>
PNS	<i>Peripheres Nervensystem</i>
SCS	<i>Spinal Cord Stimulation / Rückenmarksstimulation</i>
SD	<i>Standardabweichung</i>
SSNRI	<i>selektiven Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmern</i>
TNS	<i>Transforaminale Neurostimulation</i>
VAS	<i>Visuell analoge Skala</i>
WDR-Neurone	<i>wide-dynamic-range-Neurone</i>
ZNS	<i>Zentrales Nervensystem</i>

1. Zusammenfassung

Chronische neuropathische Schmerzen, insbesondere im Rahmen eines Failed-Back-Surgery-Syndroms (FBSS), stellen eine therapeutische Herausforderung dar. Nach Wirbelsäulenoperationen entwickeln Patienten in zirka 10-40 % der Fälle ein FBSS. Die Neuromodulation hat sich in den letzten Jahren als effektive Methode zur Schmerzlinderung etabliert. Neben der klassischen Rückenmarksstimulation (SCS) hat sich die Dorsal-Root-Ganglion (DRG) – Stimulation als effektive Alternative entwickelt. Die Elektroden zur Stimulation werden perkutan oder offen operativ platziert. Der intralaminäre Zugang ist dabei der klassische Weg.

Parallel zur Weiterentwicklung der SCS wurden neue Stimulationsformen, wie die Burst-Stimulation, unterschiedliche Sondenarten und Zugangswege entwickelt. Die Burst-Stimulation zeigte bei chronisch neuropathischen Schmerzen, insbesondere der unteren Extremität, eine deutliche Schmerzlinderung in mehreren Studien.

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Evaluation, ob die Implantation einer DRG-Sonde über einen perkutanen transforaminalen operativen Zugangsweg in Kombination mit der Burst-Stimulation eine effektive Therapieform bei neuropathischen Schmerzen im Rahmen eines FBSS (Failed Back Surgery Syndroms) darstellt, wenn die klassische SCS keinen positiven Effekt erzielen konnte.

Im Rahmen der Studie wurden retrospektiv, prospektiv erhobene Daten von 15 Patienten analysiert, bei denen eine DRG-Implantation durchgeführt und die Burst-Stimulation angewendet wurde. Der hier genutzte operative Zugangsweg fand über das Neuroforamen von lateral statt. Der Zeitraum für das Einschließen aller 15 Patienten betrug zwölf Monate.

Es wurde eine signifikante Schmerzreduktion ($p < 0,05$) nach einem Beobachtungszeitraum von 6 Wochen festgestellt. Das mittlere Schmerzniveau auf der visuell analogen Skala (VAS) sank signifikant in Ruhe von 6,7 auf 3,7 und ebenfalls signifikant unter Belastung von 7,7 auf 4,6 Punkte. Adhärenz dazu zeigte sich eine funktionelle Verbesserung mit einer Reduktion des Oswestry Disability Index (ODI) von durchschnittlich 50,7 % auf 29,5 %. Auch die Evaluation des EuroQuol 5D3L zeigte im Durchschnitt eine Verbesserung in mehreren Bereichen, insbesondere in den Dimensionen Mobilität, Schmerz und signifikant bei der psychischen Belastung ($p = 0,008$).

Ein Vergleich mit anderen Studien zur DRG-Stimulation bei verschiedenen Indikationen zeigte vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich Schmerzreduktion zu denen in der hier vorgestellten Studie.

Während in der Literatur bei konventionellen SCS-Implantationen Migrationsraten der Elektroden von bis zu 23 % beschrieben werden, traten in der hier durchgeführten Untersuchung keine migrationsbedingten Komplikationen auf. Elektrodenbrüche werden in 4,3 % der Fälle dokumentiert. Auch hier ist hervorzuheben, dass es in dieser Arbeit zu keinen Komplikationen gekommen ist. Postoperative Infektionen nach SCS-Implantationen wurden in 2,4 bis 3,1 % der Fälle beschrieben. In dieser Arbeit kam es zu keinen postoperativen Infektionen.

Limitationen dieser Arbeit ergeben sich aus der geringen Stichprobengröße und dem relativ kurzen Follow-Up-Zeitraum von zwölf Wochen. Langfristige Effekte der Stimulationsform sowie eventuell auftretende Komplikationen sollten Bestandteil weiterer Untersuchungen sein. Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse dieser Arbeit, dass die Implantation einer DRG-Sonde in Verbindung mit der Burst-Stimulation eine sichere und effektive Therapieoption bei neuropathischen Schmerzen im Rahmen des Failed-Back-Surgery-Syndroms darstellen kann, auch wenn die konventionelle SCS keine Schmerzlinderung erbringen konnte. Die geringe Komplikationsrate, das Fehlen von Sondenmigrationen oder -brüchen, ausbleibender postoperativer Infektionen und die Verbesserung der funktionellen Kapazität sprechen für den transforaminalen Zugang als Alternative zu bestehenden Techniken, insbesondere bei voroperierten Patienten. Weitere Studien mit größeren Patientengruppen und längeren Beobachtungszeiträumen werden notwendig sein, um die Ergebnisse zu bestätigen.

2. Einleitung

Die Untersuchungen zum Thema Schmerz haben vielfältig gezeigt, dass Schmerz eine vielschichtige Empfindung ist und nicht lediglich Ausdruck physischer Gewebeschädigung. Die *International Association for the study of pain (IASP)* definiert Schmerz als *“emotional experience associated with actual or potential tissue damage”* und als *“unpleasant sensory”* (9). Laut der Forschungsgruppe um De Ridder ist Schmerz eine Kombination aus einer sensorischen Komponente, der Schmerzhaftigkeit und einer emotionalen Komponente, dem Leiden (10).

Die Neuromodulation hat sich in den letzten Jahrzehnten als ein vielversprechendes Therapieangebot für die Behandlung von chronischen Schmerzen etabliert. Ein zentraler Bestandteil dieses Gebietes ist die Rückenmarksstimulation (SCS). Die SCS ist die praktische Umsetzung der Gate Control Theory von Melzack und Wall, die besagt, dass die Stimulation von mechanosensiblen Aß-Fasern die Weiterleitung von Schmerzsignalen über die nozizeptiven C-Fasern im Rückenmark zum Gehirn unterdrückt (11).

Im Laufe der Jahre wurden verschiedene Verbesserungen und Modifikationen der SCS vorgenommen, um ihre Wirksamkeit zu erhöhen. Dazu gehören die Entwicklung neuer Hardware, die Verbesserung der Implantationsmethoden und die Einführung neuer Stimulationsformen wie die Burst-Stimulation. Die Burst-Stimulation imitiert durch die Abgabe von Spike-Impulsen schmerzmodulierende Neurone im Gehirn und kann so Einfluss auf die Schmerzwahrnehmung haben (2). Parallel zur Entwicklung der SCS hat sich die DRG (Dorsal Root Ganglion) -Stimulation als eine weitere Methode in der Neuromodulation etabliert. Im Gegensatz zur SCS wird bei der DRG nicht das Rückenmark, sondern das Spinalganglion direkt stimuliert. Das Spinalganglion spielt eine zentrale Rolle in der sensorischen Schmerzverarbeitung und der Entwicklung von chronischen neuropathischen Schmerzen (12). Die DRG hat sich als besonders wirksam bei der Behandlung von chronischen Beinschmerzen erwiesen, insbesondere bei Patienten mit Failed Back Surgery Syndrom.

Nach Wirbelsäulenoperationen entwickeln Patienten in zirka 10-40 % der Fälle ein FBSS (13). Die IASP definiert das FBSS als „lumbale Rückenschmerzen unbekannter Herkunft, die entweder trotz chirurgischer Intervention fortbestehen oder nach einer chirurgischen Intervention in dem präoperativen Bereich weiterhin persistieren.“ (9).

Kontraindikation einer DRG-Implantation waren bisher ein durch postoperative Narbenbildung und mangelnde Robustheit der Elektrode erschwerter interlaminärer operativer Zugangsweg (14).

Diese Arbeit befasst sich mit einer neuartigen operativen Methode der Rückenmarksstimulation zur Behandlung von chronischen Schmerzen bei Patienten nach Wirbelsäulenoperation.

Thissen et al. stellten einen perkutanen transforaminalen operativen Zugangsweg mit Implantation einer Stabelektrode zur Stimulation des Spinalganglions (DRG) vor (14). Die vorliegende Arbeit soll zeigen, dass die Implantation einer Stabelektrode an das Spinalganglion über einen perkutanen transforaminalen Zugang in Verbindung mit der Burst-Stimulation zu einer signifikanten Schmerzreduktion bei Patienten mit FBSS und chronischem Beinschmerz führt.

Als sicheres Verfahren und mit niedriger Komplikationsrate soll diese Methode eine sichere Alternative oder ein additiver Zusatz bei der Behandlung von neuropathischen Schmerzen sein, insbesondere auch dann, wenn sich nach Voroperationen im Bereich der Lamina Narbengewebe gebildet hat.

2.1. Grundlagen und Pathophysiologie

2.1.1. Anatomie der Wirbelsäule

Die Wirbelsäule des menschlichen Körpers ist das zentrale Element des Achsenskeletts und hat in der Sagittalebene eine Doppel-S-Form. Sie erstreckt sich vom Kopf bis zum Becken. Aufgebaut aus 24 präsakralen Wirbelkörpern sowie den verknöcherten Anteilen vom Os sacrum (Kreuzbein) und Os coccygis (Steißbein) sind es insgesamt 33 Wirbelkörper, die in Halswirbelsäule (HWK1-7), Brustwirbelsäule (BWK 1-12) und Lendenwirbelsäule (LWK 1-5) segmentiert sind. Die Wirbelsäule ist im Bereich von HWK 1-6 lordotisch, von BWK 6-9 kyphotisch, von BWK 9 - LWK5 lordotisch und an Kreuz- und Steißbein erneut kyphotisch gekrümmt. Die Hauptaufgaben sind die Bewegung und die Stabilisierung des Rumpfes. Ebenso dient sie als Ankerpunkt für die Extremitäten und bietet Schutz für das Rückenmark, siehe Abb. 1 (15).

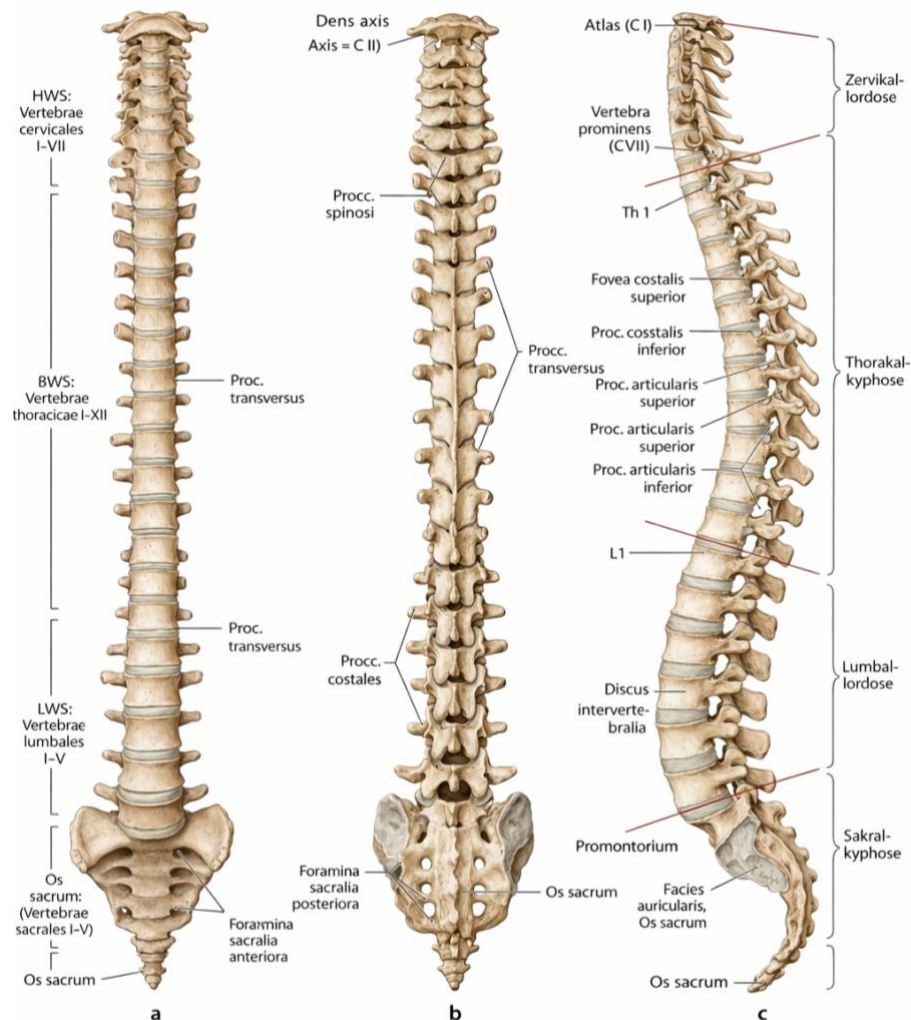


Abbildung 1 – Ansicht Wirbelsäule von ventral (a), dorsal (b) und sagittal (c). Duale Reihe Anatomie. Aumüller G, Aust G, Conrad A et al., Hrsg. 5., korrigierte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2020. doi:10.1055/b-007-170976

2.1.2. Knöcherne und diskale Elemente der Wirbelsäule

Der Wirbelkörper besteht aus einem Körper und einem Wirbelbogen. Über die sog. Pedikel ist der Wirbelbogen mit dem Wirbelkörper verbunden. Wirbelkörper und Wirbelbogen bilden zusammen das Foramen vertebrale. Der – jeweils oben und unten liegende – Pedikel bildet die Begrenzung für das Foramen intervertebrale, den Austritt der Spinalnerven. Des Weiteren gehen aus dem Wirbelbogen die Processi transversi, bzw. costalis in der LWS, der Processus spinosus und die Processi articularis superior und inferior hervor. In der Halswirbelsäule bildet der Processi transversi das Foramen transversarium den Führungskanal für die A. vertebralis. Ein Wirbelsäulensegment besteht aus zwei Wirbelkörpern und der dazwischen liegenden Bandscheibe. Die Bandscheibe (Diskus intervertebralis) besteht aus dem Anulus fibrosus, einem faserknorpeligen Ring und dem Nukleus pulposus, einem innen liegendem gallertartigem Kern. Die Aufgabe der Bandscheibe ist die Kompensation und Abfederung von axialen Kräften sowie Rotations- und Scherkräften. Sie sind überwiegend gefäßlos und werden per Diffusion ernährt. Zwei Wirbelkörper artikulieren ventral über die Bandscheibe und dorsal über die Facettengelenke (Art. zygapophysiales), gebildet aus den Processus articularis superior und inferior zweier aufeinander folgender Wirbelkörper, siehe Abbildung 2 (15).

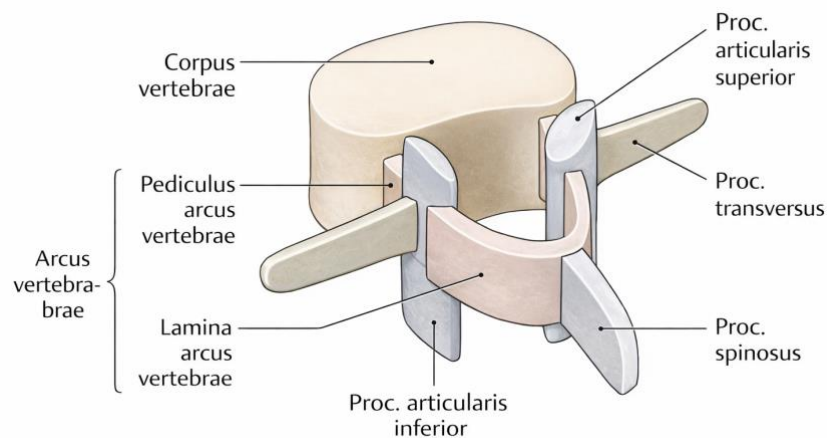


Abbildung 2 – Schematischer Aufbau Wirbelkörper aus Duale Reihe Anatomie. Aumüller G, Aust G, Conrad A et al., Hrsg. 5., korrigierte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2020. doi:10.1055/b-007-170976

2.1.3. Ligamente der Wirbelsäule

Die Wirbelkörper sind über diverse Ligamente miteinander verbunden. An der Vorderfläche der Wirbelkörper verläuft das vordere Längsband (Ligamentum longitudinale anterius), an der Hinterseite das hintere Längsband (Lig. Longitudinale posterius). Während das vordere Längsband fest mit den Wirbelkörpern verbunden ist, ist das hintere Längsband an dem jeweiligen Anulus fibrosus befestigt. Beide Bänder entspringen am Hinterhaupt (Occiput) und erstrecken sich die gesamte Wirbelsäule entlang bis an die Vorder- und Rückfläche des

Sakrums. Zwischen den Wirbelbögen befindet sich das Ligamentum flavum, zwischen den Processi spinosi das Ligamentum interspinale.

Über die Spitzen der Processi spinosi verläuft von der Spitze des vierten Lendenwirbelkörpers bis zum siebten Halswirbelkörper das Ligamentum supraspinale, vom siebenten Halswirbel bis zur Protuberantia occipitalis das Ligamentum nuchae. Diese beiden Bänder sollen eine übermäßige Ventralflexion verhindern, siehe Abb. 3 (15).

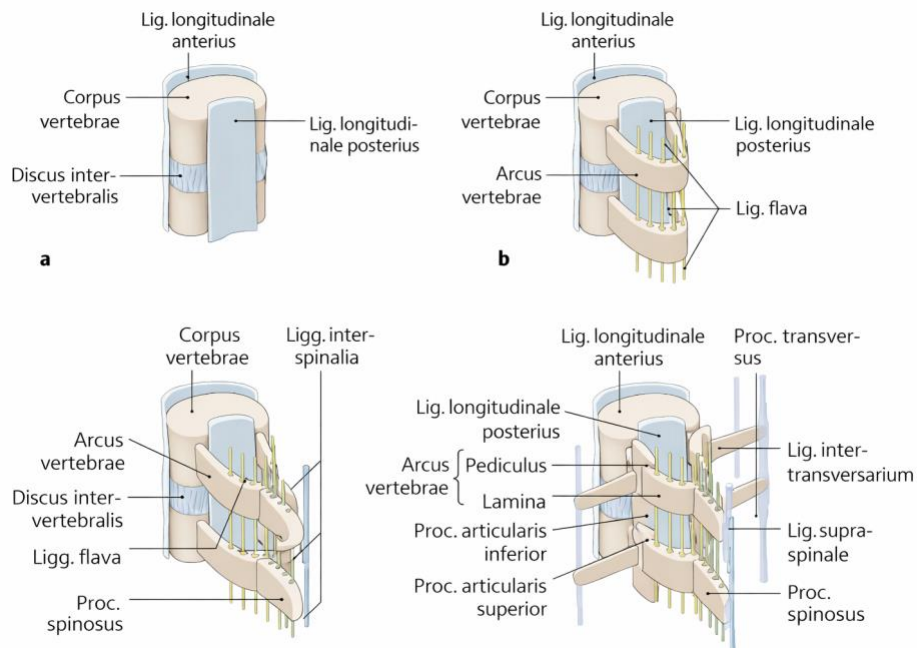


Abbildung 3 – Schematische Darstellung der Wirbelkörperbänder (a) und Wirbelbogenbänder (b-d) aus *Duale Reihe Anatomie*. Aumüller G, Aust G, Conrad A et al., Hrsg. 5., korrigierte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2020.

doi:10.1055/b-007-170976

2.2. Das zentrale Nervensystem

Das Nervensystem wird morphologisch in ein zentrales und ein peripheres Nervensystem (ZNS und PNS) unterschieden. Mit dem größten Anteil hat das PNS eine rein leitende Funktion, während das ZNS Informationen verarbeitet und leitet. Das ZNS besteht aus dem Gehirn (Encephalon) und dem Rückenmark (Medulla spinalis). Im Vergleich zeigt sich, dass das Gehirn mehr für verarbeitende Funktionen zuständig ist und das Rückenmark dahingegen eine eher leitende Funktion innehat (Abb. 4).

Im ZNS wird makro- und mikroskopisch weiße von grauer Substanz abgegrenzt.

Die weiße Substanz (Substantia alba) zeichnet sich durch einen hohen Anteil an markhaltigen Nervenfasern aus. Ebenfalls befinden sich dort Gliazellen, die Stützzellen des ZNS. Dort findet hauptsächlich die Leitung von neuronalen Reizen (Aktionspotentialen) statt.

In der grauen Substanz (Substantia grisea) befinden sich die Nervenzellkörper (Somata) mit ihren Fortsätzen und Synapsen sowie auch die der Gliazellen. In der grauen Substanz findet die Verarbeitung von Informationen statt.

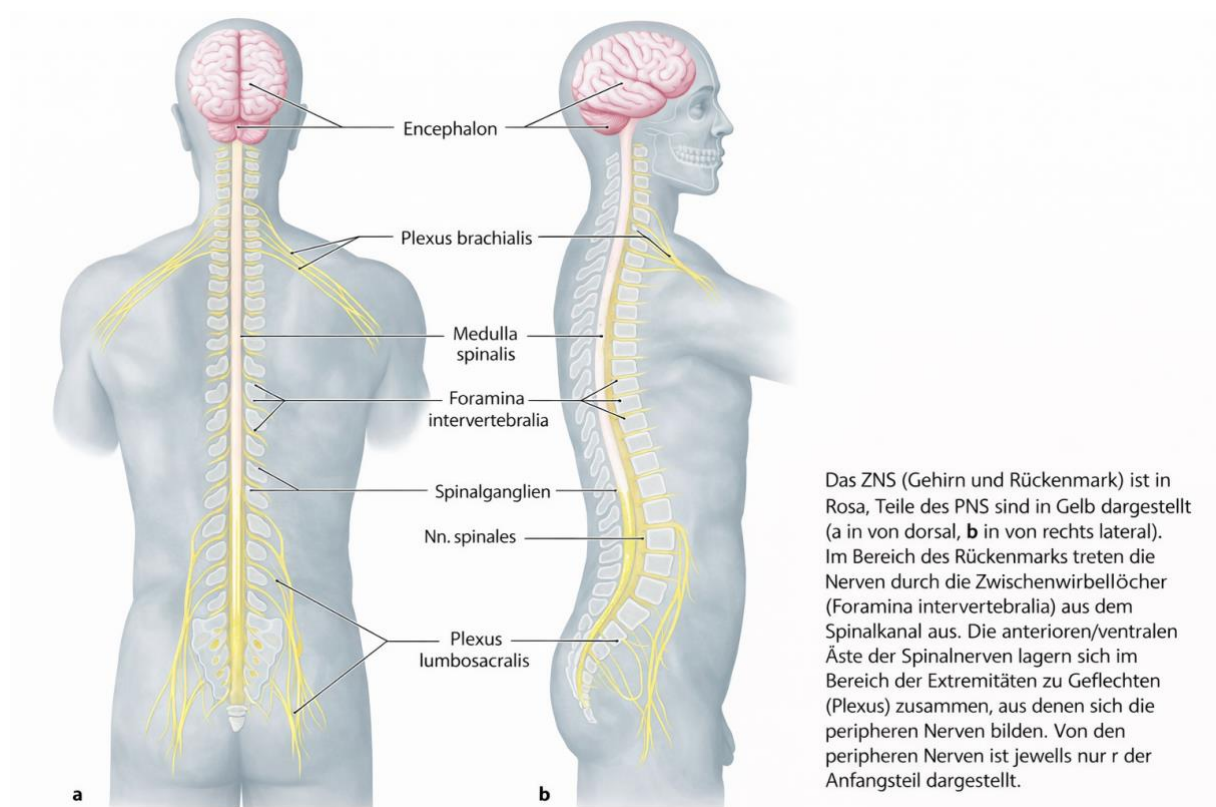


Abbildung 4 – Übersicht über das zentrale und periphere Nervensystem aus *Duale Reihe Anatomie*. Aumüller G, Aust G, Conrad A et al., Hrsg. 5., korrigierte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2020. doi:10.1055/b-007-170976

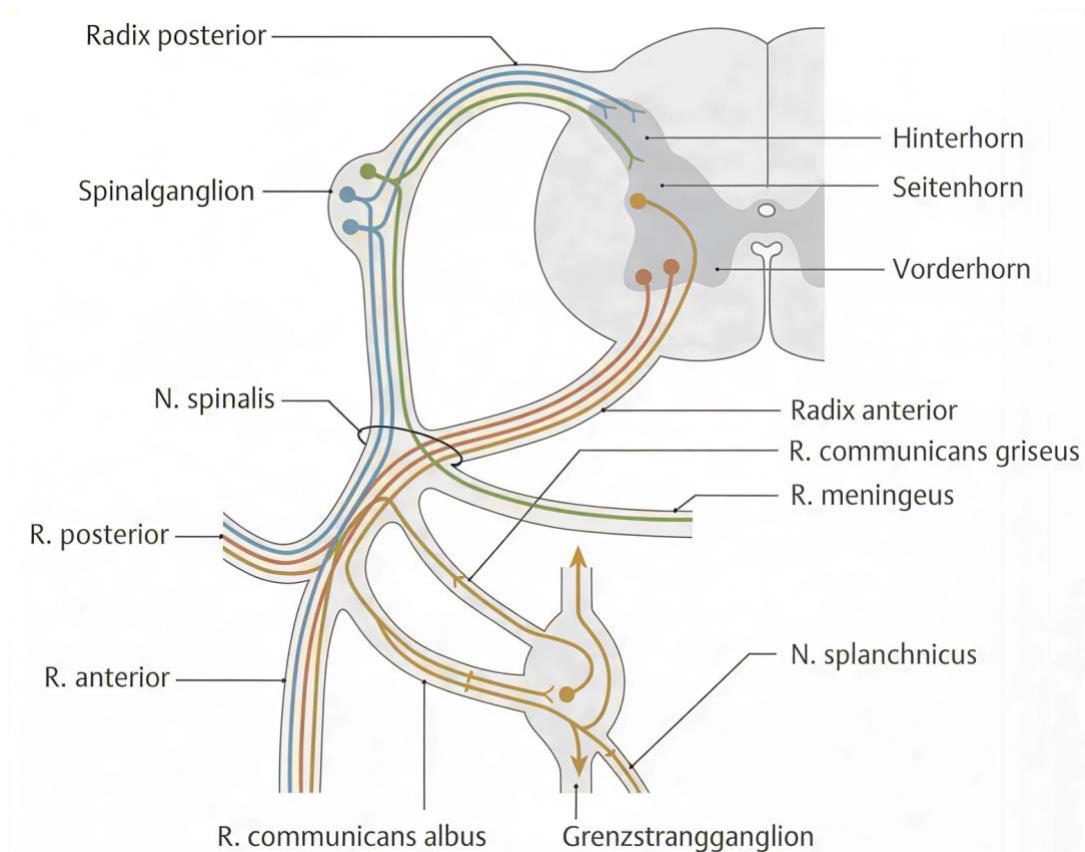


Abbildung 5 – Schematische Darstellung Querschnitt Rückenmark aus Duale Reihe Anatomie. Aumüller G, Aust G, Conrad A et al., Hrsg. 5., korrigierte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2020. doi:10.1055/b-007-170976

Anatomisch betrachtet, besteht das Gehirn lediglich zu einem geringen Teil aus Neuronen, der überwiegende Teil wird von Gliazellen gebildet. Die Zellkörper der Neurone liegen an der Oberfläche des Gehirns und bilden die Hirnrinde (Kortex), auch graue Substanz genannt. Die weiße Substanz bildet das Marklager, welches Aktionspotentiale zwischen der Hirnrinde, den Nuklei und der Peripherie leitet. Im Rückenmark befindet sich die graue Substanz und, anders als im Gehirn, zeigt diese sich innen in Form eines Schmetterlings. Die weiße Substanz umgibt die graue Substanz. Die graue Substanz gliedert sich in die dorsal gelegenen Hinterhörner (Cornu posterius), die Vorderhörner (Cornu anterius) ventral und die Seitenhörner. Das Hinterhorn nimmt afferente Nervenfasern aus der Peripherie auf, das Vorderhorn entlässt efferente Fasern. Zusammenfassend werden diese Fasern als Hinterwurzel (Radix posterior) und Vorderwurzel (Radix anterior) bezeichnet. Beide Wurzeln vereinigen sich auf Höhe des Neuroforamens zum Spinalnerv (Abb. 5 und 6). Im Rückenmark gliedert sich die weiße Substanz in Bahnen (Trakti) zusammen. Diese stellen die Verbindung zwischen Rückenmark und Gehirn her. Je nach Informationsfluss werden aufsteigende (aszendierende) und absteigende (deszendierende) Bahnen unterschieden. Mehrere Trakti können zu Strängen

(Funiculi) zusammengefasst werden. Funiculi tragen spezifische Informationen zu sensorischen, motorischen und schmerzmodulierenden Qualitäten (16).

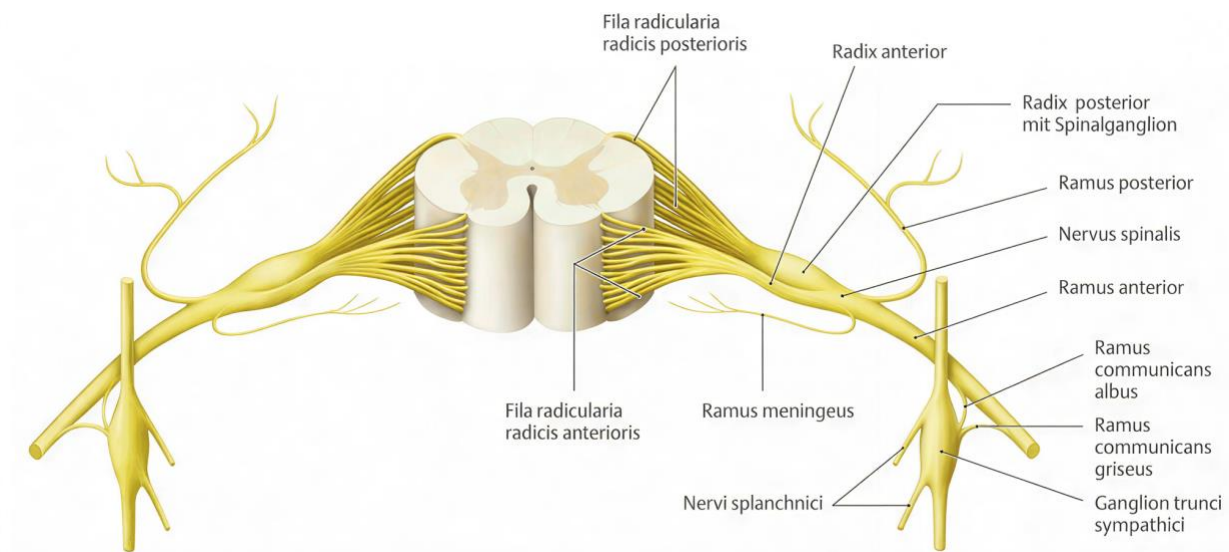


Abbildung 6 – Aufbau eines Rückenmarksegments aus Duale Reihe Anatomie. Aumüller G, Aust G, Conrad A et al., Hrsg. 5., korrigierte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2020. doi:10.1055/b-007-170976

2.2.1. Spinalnerv

Wie oben bereits beschrieben, wird der Spinalnerv aus der Vorder- und Hinterwurzel gebildet. Die Zellkörper der afferenten Fasern liegen in Form von Spinalganglien auf Höhe des Neuroforamens vor. Die Zellkörper der efferenten Fasern befinden sich, je nach Faserqualität, in den Vorder- oder Seitenhörnern des Rückenmarks. Insgesamt finden sich im menschlichen Körper 31-32 Spinalnervenpaare, aufgeteilt in acht Zervikal- (C1-C8), zwölf Thorakal- (Th1-Th12), fünf Lumbal- (L1-L5), fünf Sakral- (S1-S5) und ein bis zwei Kokzygealnervenpaare. Die Spinalnerven treten bis C8 oberhalb und ab Th1 unterhalb des gleichnamigen Wirbelkörpers aus.

In seinem Verlauf teilt sich der Spinalnerv weiter auf. Die Aufteilung erfolgt in einen Ramus anterior für die Versorgung der Extremitäten und des ventrolateralen Rumpfes. Des Weiteren einen Ramus posterior für die paraspinalen Muskeln und der dorsalen Haut, einen Ramus meningeus, welcher die Rückenmarkshäute (Dura) sensorisch innoviert und zwei Rami communicantes, welche die Verbindung zum Grenzstrangganglion herstellen (17).

2.2.2. Nervenfaserqualitäten

Die Reizübertragung von Nervenzellen an Organe und Körperteile wird als Innervation bezeichnet. Nervenfasern können nach verschiedenen Kriterien eingeteilt werden, unter anderem nach der Leitungsgeschwindigkeit und dem Grad der Myelinisierung. Die Myelinscheide ist eine Membran, die die Nervenzellfortsätze der Nervenzellen ummantelt und so die Leitungsgeschwindigkeit erhöht (18).

Tabelle 1 – Nervenfasertypen mit einzelnen Qualitäten

Fasertyp (nach Erlanger/ Gasser)	Leitungs- geschwindigkeit	Durchmesser	efferent zu	afferent von
Aa	70-120 m/s	10-20 µm	Skelettmuskel	Skelettmuskel
Aß	30-70 m/s	7-15 µm		Hautrezeptoren (Berührung, Druck, Vibration)
Ay	15-30 m/s	4-8 µm	Skelettmuskel	
Aδ	12-30 m/s	2-5 µm		Hautrezeptoren (Temperatur, schneller Schmerz)
B	3-15 m/s	1-3 µm	präganglionäre Viszeroefferenzen	
C	0,5 -2 m/s	0,1-1,5 µm	postganglionäre Viszeroefferenzen	langsamer Schmerz, Thermorezeptoren

Quelle: Robert F. Schmidt, Florian Lang, Manfred Heckmann: Physiologie des Menschen. mit Pathophysiologie. 31., überarbeitete und aktualisierte Auflage. SpringerMedizin Verlag, Heidelberg 2010, ISBN 978-3-642-01650-9, S. 72.

2.3. Neuropathischer Schmerz

Neuropathische Schmerzen sind klar von nozizeptivem Schmerz abzugrenzen. Laut der ISAP ist ein nozizeptives Schmerzempfinden ein Ausdruck von aktueller oder potenzieller Gewebeschädigung (19). Neuropathische Schmerzen entstehen als direkte Folge einer Läsion oder Schädigung des sensomotorischen Systems (20). Die Prävalenz für die Entwicklung von neuropathischen Schmerzen beträgt 6,9-10 % (21).

2.3.1. Ätiologie

Zur weiteren Differenzierung muss ebenfalls eine Unterscheidung zwischen peripheren und zentralen neuropathischen Schmerzen vorgenommen werden. Das Vorhandensein eines neuropathischen Schmerzes schließt eine begleitende nozizeptive Komponente nicht aus und ist häufig auch nicht immer streng abgrenzbar.

Der Entscheidungsprozess, ob neuropathisch oder nozizeptiv, richtet sich dabei weniger nach der Krankheitsursache, sondern eher nach den beschriebenen Symptomen (22).

In Anlehnung an die Definition zum neuropathischen Schmerz beschreiben die aktuellen Leitlinien zur Diagnose und nicht interventioneller Therapie neuropathischer Schmerzen auf Basis der Untersuchungen von Colloca et al. eine Reihe von anatomisch-basierten Ursachen für diesen (22, 23), siehe Tabelle 1.

Tabelle 2 – S2k-Leitlinie Diagnose und nicht interventionelle Therapie neuropathischer Schmerzen

Periphere fokale oder multifokale Neuropathien	Periphere, generalisierte schmerzhafte Neuropathien	Zentrale Ursachen neuropathischer Schmerzen
Akuter Herpes Zoster, postzosterische Neuralgie	Medikamente: Antiretrovirale Substanzen, Chemotherapeutika, Disulfiram, Antibiotika, Thalidomid, Gold	Vaskuläre Läsionen: Hirnfarkte, Blutungen, vaskuläre Malformationen
Narbenschmerz	Toxine: Alkohol, Acrylamid, Arsen, Clioquinol, Dinitrophenol, Ethylenoxid, Pentachlorphenol, Thallium	Entzündliche Erkrankungen: Multiple Sklerose, Abszesse, Myelitis
Phantomschmerz	Hereditär: Amyloidose, Morbus Fabry, Modus Charcot-Marie-Tooth Typ 2B und 5, primäre Erythromelalgie.	Traumatisch: Rückenmarksverletzungen, Schädel-Hirn-Traumen, Tumoren, Syringomyelie

Posttraumatische Neuropathie	Malignome: Paraneoplastisch, multiples Myelom	„Mixed Pain“-Syndrome: Chronische Rückenschmerzen, Tumorschmerzen (bei Infiltrationen von neuronalen Strukturen.)
Trigeminusneuralgie	Infektiös, postinfektiös oder autoimmunologisch: Guillain-Barré-Syndrom, chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuritis (CIDP), vaskulitische Neuropathie, HIV	
Akute oder chronische Radikulopathien, Postdissektomie-Syndrom		
Engpasssyndrome		
Diabetische Mononeuropathie		
Morton-Neuralgie		
Ischämische Neuropathie		
Bannwatts-Syndrom		
Neuralgische Schulteramyotrophie		
Plexusinfiltration durch Tumor		
Komplexes regionales Schmerzsyndrom		

2.3.2. Pathophysiologie

Laut Baron et al. und Colloca et al. lösen Läsionen an Nerven Veränderungen der Balance zwischen exzitatorischen und inhibitorischen Zellmechanismen aus, was zu pathologischer Spontanaktivität führt. Demnach hängt diese Spontanaktivität von einer Fehlfunktion der zellmembranösen Ionenkanäle (Natrium, Kalzium und Kalium) ab. Das führt zu fehlgeleiteten Reaktionen afferenter Fasern jegliches Types. Zum Beispiel führt eine erhöhte Expression von Natriumkanälen zu einer verfrühten Reaktionsfähigkeit.

Zusätzlich zur Veränderung der neuronalen Schmerzweiterleitung sind bei Patienten mit neuropathischen Schmerzen, laut Colloca et al., inhibierende Neurone und zentral absteigende Kontrollmechanismen gestört. Durch den Wegfall inhibitorischer Reize überwiegen die exzitatorischen Signale (23).

2.3.3. Konservative Therapieoptionen

Die aktuellen Leitlinien empfehlen eine medikamentöse Therapie zur konservativen Therapie eines neuropathischen Schmerzes. Oft wird keine absolute Schmerzfreiheit erreicht, weshalb die Therapieziele Schmerzreduktion um > 30 %, Verbesserung der Schlafqualität, Verbesserung der Lebensqualität, Erhaltung der sozialen Aktivität und eines sozialen Beziehungsgefüges, Erhaltung der Arbeitsfähigkeit und Verbesserung der Funktionalität formuliert wurden (22).

In Verbindung mit ausreichender Aufklärung zur Erhöhung der Patientencompliance ist es effektiv, mehrere Medikamente zu kombinieren, da dadurch synergistisch schmerzhemmende Effekte auftreten können (22, 24).

Folgende Substanzen werden zur Therapie von neuropathischen Schmerzen eingesetzt:

Tabelle 3 – Therapie des neuropathischen Schmerzes laut S2k-Leitlinie Diagnose und nicht interventionelle Therapie neuropathischer Schmerzen

Antikonvulsiva mit Wirkung auf neuronale Kalziumkanäle (Pregabalin, Gabapentin)
Antikonvulsiva mit Wirkung auf Natriumkanäle (Carbamazepin, Topiramat, Oxcarbazepin)
Natriumkanalblocker (Lamotrigin offlabel HIV-Neuropathie + zentrale Schmerzen nach Schlaganfall, Lacosamid, Phenytoin)
Antidepressiva (Amitriptylin)
Selektive Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSNRI)
Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer ((SSRI) (Citalopram/ Escitalopram, Fluoxetin, Sertralin)
Noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidrepressiva (NaSSA)
Opiode
Cannabinoide
NMDA-Rezeptor-Antagonisten (Melanine, Magnesium und Dextromethorphan)
Nicht-Opioidanalgetika
Muskelrelaxantien
Benzodiazepine
Topische Therapieoptionen
Botulinumtoxin
Amitriptylinsalbe
Transkutane Elektrische Nervenstimulation (TENS)

Laut der aktuellen Datenlage wird als Therapie der Wahl des neuropathischen Schmerzes der Einsatz von Antikonvulsiva mit Wirkung auf neuronale Kalziumkanäle, wie Pregabalin und

Gabapentin, empfohlen (25, 26). Des Weiteren wird auf die Verwendung von Antidepressiva, wie Amitriptylin und selektiven Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSNRI), wie Duloxetin, hingewiesen (27, 28). Antiepileptika können als off-label Therapie bei HIV-Neuropathien oder zentralen Schmerzen nach Schlaganfall eingesetzt werden (29). Schließlich können bei einem Bedarf auch topische Therapieoptionen, wie Capsaicin-Salben, Lidocain-Pflaster, Injektionen mit Botulinumtoxin und die Einnahme von Opioiden zur Schmerzreduktion in Erwägung gezogen werden (24, 30-32). Dem bio-psycho-sozialen Krankheitsmodell folgend ist die zusätzliche Unterstützung mit entsprechender Psycho-, Ergo- und physikalischer Therapie laut Leitlinie sinnvoll (33, 34).

2.3.4. Operative Therapieoptionen

Wenn die konservativen Methoden bei chronisch neuropathischen Schmerzen versagen, können und sollten Verfahren der Neuromodulation in Betracht gezogen werden.

Die traditionelle Anwendung ist die SCS (Spinal Cord Stimulation/ Rückenmarkstimulation) zur Behandlung von Schmerzzuständen, bei denen mehrere Nerven betroffen sind. Es erfolgt eine chirurgische Platzierung von ein bis zwei Elektroden im Rückenmarkskanal. Die Platzierung dieser kann entlang der gesamten Wirbelsäule erfolgen.

Durch die DRG (Dorsal Root Ganglion Stimulation) lassen sich gezielt Schmerzzustände behandeln, bei denen einzelne oder wenige Nerven betroffen sind. So können Schmerzen gezielt adressiert werden. Bei der peripheren Nervenfeldstimulation (PNF) werden Elektroden in das Unterhautfettgewebe des schmerzenden Areals platziert. Durch die Stimulation wird ein angenehmes Parästhesiegefühl erzeugt und der Schmerz unterdrückt. Dieses Verfahren kann an sämtlichen Bereichen des Körpers angewendet werden (35).

2.3.5. Stromformen

Über die Zeit haben sich verschiedene Stimulationsformen in der Neuromodulation etabliert. Klassischerweise werden elektrische Impulse – entweder in einem bestimmten Frequenzbereich (constant current) oder zu einer konstanten Frequenz (constant voltage) – vom Generator auf das Rückenmark abgegeben. Beide Arten der Stromapplikation gehören zu der sog. „tonischen Stimulation“. Unabhängig von der Stromabgabe befindet sich die tonische Stimulation in einem Frequenzbereich von 40-100 Hz (s. Punkt A, Abb. 9).

Die High-Frequency-Stimulation (HF) läuft mit einer Frequenz von 500 Hz ab, s. Punkt C, Abb. 9. Schließlich gibt es noch die Burst-Stimulation, wobei Salven von fünf Spikes mit 500 Hz 40 Mal/Sekunde appliziert werden (s. Punkt B, Abb. 9). Mit den beiden letztgenannten Stimulationsformen kann eine Modulation des Nervensystems, ohne die Erzeugung von Parästhesien bei der Programmierung, durchgeführt werden (36, 37).

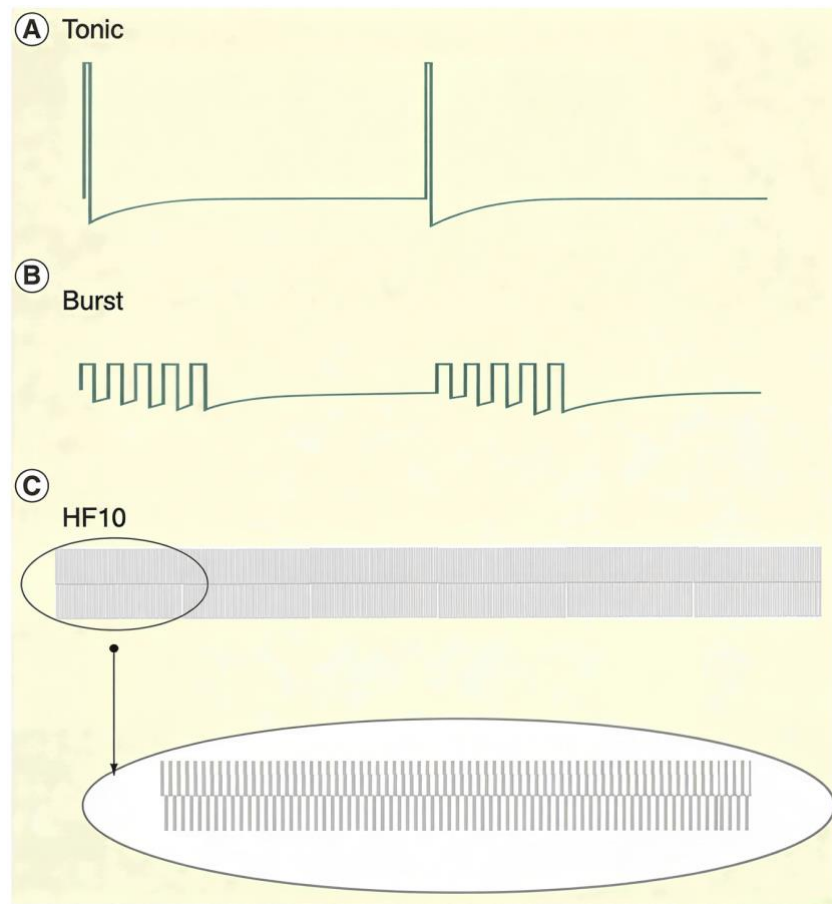


Abbildung 7 – Stimulationsarten. (A) Tonische Stimulation 40 Hz, (B) Burst Stimulation, (C) High Frequency 10.000 Hz (38)

Vor Durchführung einer operativen Therapie müssen diverse Kriterien erfüllt sein. Es müssen bestehende Schmerzen über sechs Monate ein vorangegangener konservativer Therapieversuch beim Schmerztherapeuten inkl. neuropathischer Schmerzmedikamente ein erfolgter Ausschluss einer Somatisierungsstörung sowie ein Mindestalter von 18 Jahren vorliegen (14).

2.3.6. Technisches Vorgehen

Bei der SCS werden Elektroden epidural am Rückenmark platziert, welche über einen Generator elektrische Impulse abgeben.

Vor der Durchführung muss das korrekte Implantat gewählt werden, Stabelektroden oder Plattenelektroden stehen zur Verfügung. Stabelektroden können perkutan implantiert werden, was den Eingriff weniger invasiv macht. Außerdem ermöglicht diese Art der Implantation eine einfachere Anpassung der Elektrodenlage.

Dieser Eingriff kann unter einer Lokalanästhesie durchgeführt werden, wobei der Patient während der Operation bei Bewusstsein ist. Auf diesem Weg kann die notwendige Parästhesieabdeckung des schmerzhaften Areals durch Stimulation genau bestimmt werden. Nachteil einer perkutan implantierten Stabelektrode ist eine erhöhte Dislokationsgefahr (39,

40). Plattenelektroden wiederum wirken aufgrund ihrer Bauweise großflächiger und sind stabiler. Bei komplexen Schmerzmustern könnte dies von Vorteil sein. Außerdem bieten sie eine bessere Fixierung und verrutschen weniger. Ein Nachteil ist, dass die Implantation offen chirurgisch erfolgt, wodurch sich die Erholungszeit verringert und sich das Risiko für postoperative Komplikationen erhöht (40).



Abbildung 8 – Beispiel einer Plattenelektrode / Penta™ (St. Jude Medical).



Abbildung 9 – Beispiel einer Stabelektrode (St. Jude Medical).

Nach der Implantation beginnt eine Testphase von ca. 3-8 Tagen. Wenn in dieser Zeit eine Schmerzlinderung von mindestens 50 % gegeben ist, eine stabile oder reduzierte Analgetikaeinnahme vorliegt und der Patient zufrieden ist, dann gilt die Testphase als erfolgreich. Im Anschluss wird der Impulsgenerator in der Bauch- oder Gesäßregion subkutan implantiert (41, 42).

Bei der DRG-Stimulation wird typischerweise eine Stabelektrode durch einen intralaminären Zugang im Bereich des Spinalganglions auf Höhe des Neuroforamens platziert. Im Anschluss findet ebenfalls eine Testphase mit ausgeleitetem Generator statt. Nach erfolgreicher Testung wird die definitive Implantation vollzogen.

2.3.7. Kontraindikationen/Komplikationen

Generell werden Patienten für eine SCS/DRG-Therapie nicht berücksichtigt, wenn diese therapierefraktäre Rückenschmerzen von unter 6 Monaten haben. Außerdem müssen mindestens zwei therapierefraktäre Therapieansätze stattgefunden haben, in welchen mindestens zwei der empfohlenen Substanzklassen zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen vorhanden waren.

Eine positive Suchtanamnese, eine nicht absetzbare Antikoagulation, systemische Infekte oder schwere Grunderkrankungen, die operative Eingriffe erschweren könnten, stellen ebenfalls eine Kontraindikation dar (43).

Die spezielle Platzierung der DRG-Elektroden im Neuroforamen führt zu spezifischen Kontraindikationen für die DRG und der Implantation im Vergleich zur Implantation der klassischen SCS. Das North American Neuromodulation and clinical Alliance-Komitee (NACC) hat in einer Übersichtsarbeit diese weiter spezifiziert (44).

- Kontraindikation bei kritischer Foramenstenose wegen intraforaminaler Elektrodenplatzierung.
- Ausschluss einer signifikanten Spinalkanalstenose auf der Implantationshöhe.
- Relative Kontraindikation durch postoperative Narbenbildung nach Vor-Operationen. Es besteht die Gefahr eines Sondenbruchs.
- Bei Anlage lumbal erhöhtes Risiko einer Duraleckage, da die Dura distaler dünner wird (44).

2.4. Grundlagen der Neuromodulation

Als Therapie wird die Neuromodulation seit den 1980er Jahren eingesetzt. Durch das Einbringen einer Elektrode in den Epiduralraum und das Absetzen elektrischer Impulse werden die Aktionspotentiale sowie die ausgeschütteten Neurotransmitter der Synapsen beeinflusst (45). Es kommt zu einer Modulation und Reduktion des wahrgenommenen Schmerzes. In den meisten Fällen steht ein durch den Patienten wahrgenommenes Parästhesiegefühl im Schmerzareal durch die Impulsabgaben für eine erfolgreiche Behandlung (39).

2.4.1. Physiologischer Wirkmechanismus

Nervenzellen sind in der Lage, Informationen als elektrisches Signal weiterzuleiten. Ein wesentlicher Mechanismus dabei ist das Spannungswechselspiel zwischen Intra- und Extrazellulärraum. Durch Spannungsänderungen an der Zellmembran werden sogenannte Aktionspotentiale ausgelöst, wodurch ein Reiz weitergeleitet werden kann.

Jede Nervenzelle besitzt ein Ruhemembranpotential von - 80 mv. Der Aufrechterhaltung dieses Potentials liegen folgende Faktoren zugrunde:

- Natrium-Kalium-Pumpe: Ein in der Zellmembran verankertes Transmembranprotein, welches intrazelluläres Natrium aus der Zelle und extrazelluläres Kalium in die Zelle transportiert.
- Der Intrazellulärraum ist im Vergleich zum Extrazellulärraum negativ geladen. Intrazellulär ist eine höhere Kalium- und extrazellulär eine höhere Natriumkonzentration gegeben.
- Semipermeable Membran: Die Zellmembran der Neurone ist hauptsächlich für Kalium durchlässig. Aus diesem Grund wird das Ruhemembranpotential überwiegend von dem Kaliumgradienten bestimmt.

Durch ein elektrisches Signal, transzellulär oder von extern, kann sich das Potential der Zellmembran verändern. Der Anstieg des Membranpotentials nennt sich Depolarisation. Wenn ein bestimmtes Schwellenpotential erreicht wird, wird ein Aktionspotential ausgelöst und Informationen werden als ein elektrisches Signal weitergeleitet. Spannungsabhängige, in der Zellmembran verankerte Natrium-Kanäle öffnen sich bei Überschreitung des Schwellenpotentials, sodass Natriumionen in das Zellinnere strömen. Dadurch positiviert sich das Membranpotential weiter und es öffnen sich weitere Natriumkanäle. Gleichzeitig werden ausgleichend Kaliumkanäle geöffnet. Folglich strömt Kalium, gemäß des Konzentrationsgradienten, aus dem Zellinneren nach außen. In dieser Repolarisationsphase strömen massiv Kaliumionen aus der Zelle, das Membranpotential sinkt wieder und schrittweise werden die spannungsabhängigen Natriumkanäle wieder geschlossen. Da die Konformationsänderung der Kanäle erst nach der Repolarisation erfolgt, liegt direkt nach einem Aktionspotential eine Refraktärzeit vor. In dieser Phase löst ein elektrisches Signal kein neues Aktionspotential aus (42). Mit Neuromodulation kann Einfluss auf diesen Regelkreis genommen und der Schmerz moduliert werden. Die Idee einer Rückenmarksstimulation zur Schmerzmodulation basierte auf der Grundlage der Gate-Control-Theorie aus dem Jahre 1965. Im Jahre 1967 wurde ein SCS-System erstmals implantiert (46).

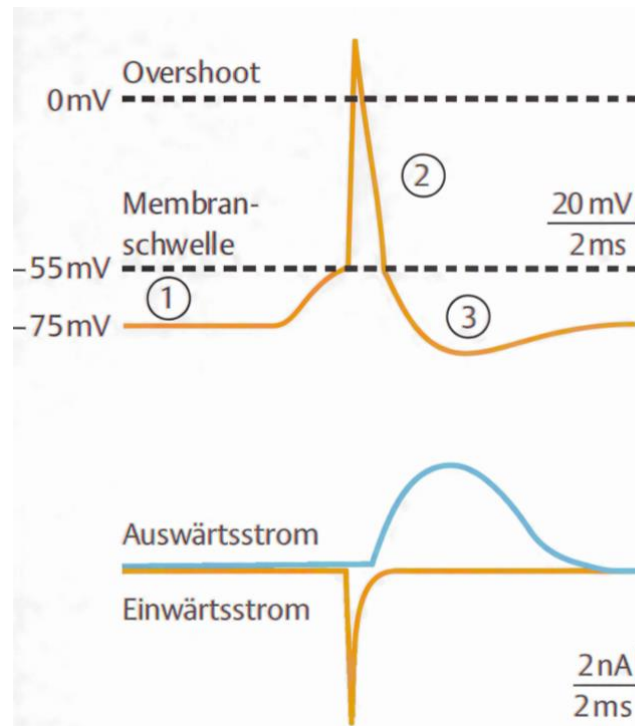


Abbildung 10 – Entstehung eines Aktionspotentials 1: Ruhemembranpotential 2: Depolarisation 3: Repolarisation.
Gelb: Natriumfluss, blau: Kaliumfluss (Claßen und Schnitzler 2013:29)

2.4.2. Gate-Control-Theorie

In der Schmerzweiterleitung führen Afferenzen vom Effektorort über die Hinterwurzel in das Hinterhorn des Rückenmarks, wo eine Verschaltung und Weiterleitung auf aufsteigende Bahnen sowie eine Reizmodulation stattfindet. Melzack und Wall beschreiben in ihrer postulierten Gate-Control-Theorie, dass durch Stimulation der mechanosensorischen A β -Fasern eine Aktivitätshemmung der schmerzleitenden C-Fasern im Hinterhorn erreicht wird. Ursächlich ist, dass die C-Fasern im Hinterhorn auf sogenannte wide-dynamic-range-Neurone (WDR-Neurone) projiziert werden. Die ebenfalls ins Hinterhorn ziehenden A β -Fasern bilden Kollateralen, welche die Aktivität der WDR-Neurone hemmen. Die Folge ist eine reduzierte Schmerzweiterleitung (47).

In der ersten klinischen Studie mit 12 Probanden wurden die Patienten während der Versuchsphase entweder mit BurstDR oder tonischer Stimulation behandelt. Die Auswertung ergab, dass BurstDR zu einer besseren Schmerzlinderung führte, kaum Parästhesien erzeugte und von allen 12 Patienten bevorzugt wurde. Die Ergebnisse waren auch nach einem Jahr stabil (48). Eine randomisiert kontrollierte Studie mit 100 Patienten bestätigte die Überlegenheit von BurstDR gegenüber tonischer Stimulation bezüglich der Schmerzlinderung (VAS)(1). Nach einer 24-wöchigen Probezeit bevorzugten 70,8 % der Patienten BurstDR. Dieser Trend hielt auch im Follow-up nach 12 Monaten an, bei welchem immer noch 68,2 % der Patienten BurstDR bevorzugten.

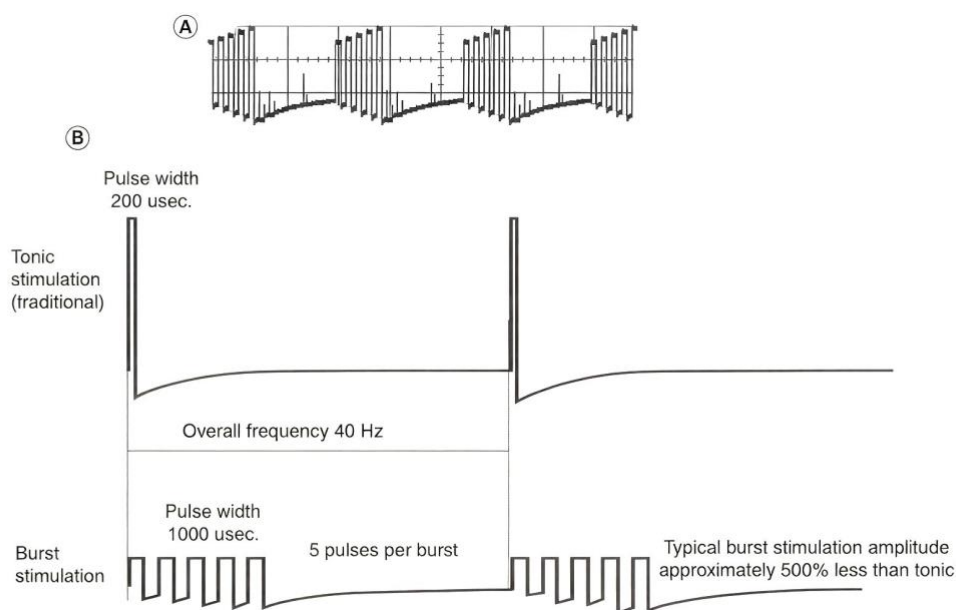


Abbildung 12 – Burst-Stimulatio. (A) Burst-Muter als Auszug von einem Oszilloskop. Salven von hochfrequenten Impulsen (5 Salven 500 HZ/Salve) in bestimmten Intervallen (Frequenz 40 Hz) (B) Vergleich zwischen 40 Hz Burst-Methode versus 40 Hz tonische Stimulation. De Ridder D, Vanneste S, Plazier M, Vancamp T. Mimicking the brain: evaluation of St Jude Medical's Prodigy Chronic Pain System with Burst Technology. Expert Rev Med Devices. März 2015;12(2):143–50

2.4.4. Burst-Wirkmechanismus

Es wird vermutet, dass die Burst-DR Stimulation auf spinaler und supraspinaler Ebene wirkt. Nach de Ridder et al. sollen die hochfrequentierten Salven die Neurone im Rückenmark schneller aktivieren und eine Schmerzmodulation bewirken (48). Ebenfalls sollen die Salven die Opioidausschüttung im Hinterhorn des Rückenmarks stimulieren und dadurch den medialen Schmerzweg und die Schmerzwahrnehmung positiv beeinflussen (51, 52).

2.4.5. Technik der transforaminalen Neurostimulation (TNS)

Die Operation erfolgt unter Allgemeinanästhesie, um ein Unwohlsein des Patienten nach Durchdringung des Neuroforamens zu verhindern. Nach Desinfektion des Operationsgebiets wird durch einen perkutanen Zugang mittels Tuoly-Nadel der kaudale Anteil des Neuroforamens aufgesucht. Die Kontrolle der korrekten Lage erfolgt mit regelmäßigen Röntgenkontrollen. Der kaudale Anteil des Neuroforamens wird auch als das Kambins Dreieck bezeichnet, ein sicherer Arbeitsbereich, begrenzt nach inferior durch die Deckplatte des kaudalen Wirbelkörpers, medial durch den Duraschlauch und lateral durch die austretende Nervenwurzel (53). In diesem Areal befinden sich hauptsächlich Fettgewebe und oberflächige Venen, die Nervenwurzel und die Segmentarterie werden so nicht tangiert.

Nachdem die Nadel am kaudalen Abschnitt des Neuroforamens angekommen ist, wird diese durch einen Führungsdraht ausgetauscht. Durch Eröffnungshülsen verschiedener Größe wird der Zugang über den Führungsdraht erweitert. Anschließend wird dieser durch einen Arbeitstrokar ersetzt. Nun kann eine Elektrode in den Epiduralraum auf Höhe des Nervenganglions geschoben werden.

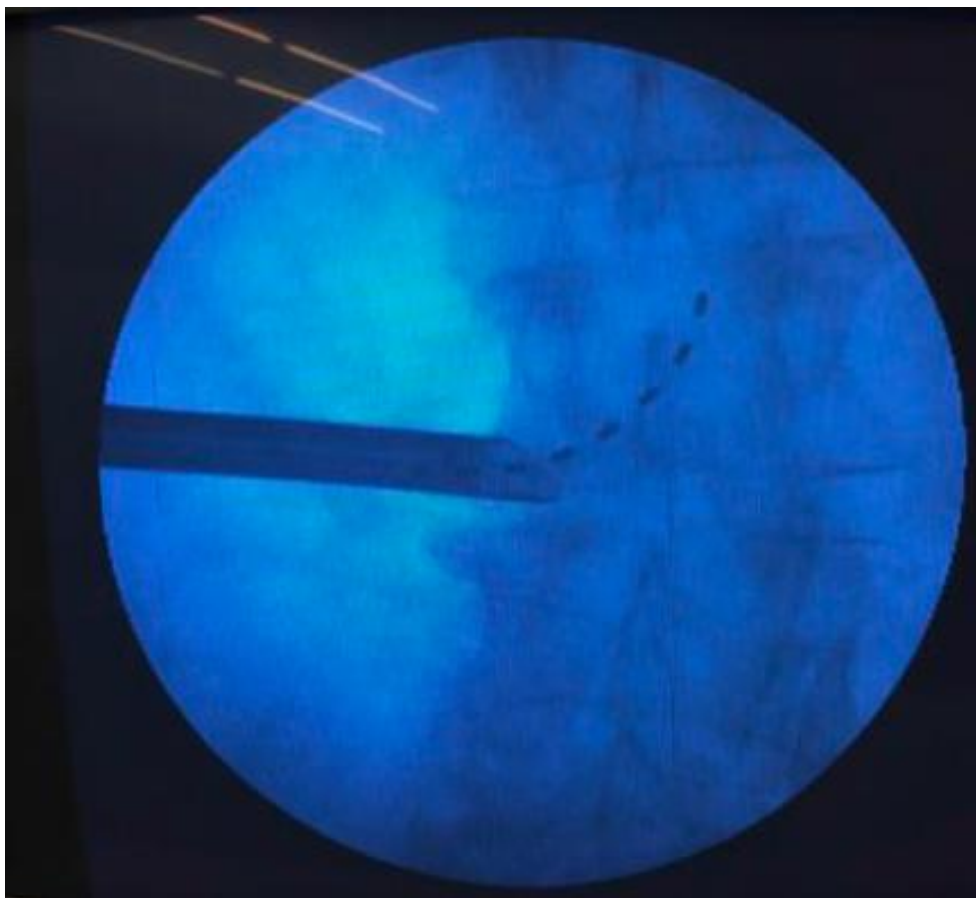


Abbildung 13 – Elektrodenplatzierung (13)

Nach exakter Platzierung der Elektrode wird der Arbeitstrokar entfernt und die Elektrode mit Fäden fixiert. Durch Anlage einer Elektrodenverlängerung kann diese auf der kontralateralen

Seite aus dem Körper geführt und an einen externen Impulsgenerator weitergegeben werden.
Im folgenden Schritt wird die Elektrode programmiert und eine Burst-Stimulation gestartet (14).

3. Material und Methoden

3.1. Patientenkollektiv

Im Zeitraum von 01.01.2021 bis 31.12.2022 wurden 15 Patienten mit der unten beschriebenen Methode im Fachzentrum für Rücken und Wirbelsäule der Schön Klinik Düsseldorf behandelt. Einschlusskriterien waren ein failed back surgery syndrom als eine der Hauptdiagnosen, eine einliegende SCS-Sonde (TH7-9) seit mind. sechs Wochen, bestehende Schmerzen über sechs Monate, vorangegangener konservativer Therapieversuch beim Schmerztherapeuten inkl. neuropathischer Schmerzmedikamente, ein erfolgter Ausschluss einer Somatisierungsstörung sowie ein Mindestalter von 18 Jahren.

Patienten wurden von der Studie ausgeschlossen, wenn ein peripherer neuropathischer Schmerz, ein spezifischer Rückenschmerz oder eine additive zervikale SCS vorhanden war. Alle Patienten dieses Zentrums wurden bereits präoperativ standardmäßig über die Erfassung ihrer klinischen Daten im Register der deutschen Wirbelsäulengesellschaft aufgeklärt und willigten schriftlich und mündlich ein. Eine standardmäßige Erfassung der klinischen prä- und postoperativen Daten sowie insbesondere der intraoperativen Daten ist zur Qualitätssicherung für alle zertifizierten Zentren der deutschen Wirbelsäulengesellschaft gewünscht bzw. verpflichtend und durch die Ethikkommission Nordrhein zustimmend bewertet worden. Der Zeitraum für das Einschließen aller 15 Patienten betrug zwölf Monate.

3.2. Erhebungszeitpunkte

Die Patienten wurden in der Schön Klinik Düsseldorf operativ versorgt und nachbehandelt. Vor der DRG-Implantation sowie 2 Tage, 6 und 12 Wochen postoperativ wurde der Status der einbezogenen Patienten mithilfe der Fragebögen Oswestry und EQ-5D abgefragt. Außerdem wurde das jeweilige Schmerzniveau anhand der VAS-Skala bewertet.

3.3. Messinstrumente

3.3.1. Oswestry Disability Index

Der Oswestry Disability Index (ODI) ist seit den 1980ern ein weit verbreiteter Fragebogen zur Bewertung und Evaluation von Rückenschmerzen und Rückenmarkserkrankungen in Bezug

auf Funktionalität und Alltagstauglichkeit. Der Fragebogen besteht aus 10 Kategorien, wovon jede Kategorie 6 Antwortmöglichkeiten enthält, welche mit Punkten von 0-5 bewertet werden. Pro Frage soll nur eine Antwort abgegeben werden. Bei der Beantwortung geht es um die Themen Schmerz, Körperpflege, Heben, Gehen, Sitzen, Stehen, Schlafen, Sexualleben, Sozialleben und Reisen. Die einzelnen Punkte werden addiert. Somit ergibt sich eine Gesamtsumme von 50 Punkten. Wenn eine Frage ausgelassen wird, sinkt die Maximalpunktzahl entsprechend auf höchstens 45 Punkte. Der Quotient aus erreichter Punktzahl durch den Maximalpunktwert wird mit 100 multipliziert, um einen Prozentwert zwischen 1 % und 100 % zu erhalten (54, 55).

Interpretation des ODI:

- 0-20 %: leichtgradige Behinderung
- 20-40 %: mittelgradige Behinderung
- 40-60 %: starke Behinderung
- 60-80 %: invalidisierend
- 80-100 %: bettlägerig oder funktionelle Störung.

3.3.2. EuroQuol 5D3L

Der EuroQuol 5D3L-Fragebogen bezieht sich auf Allgemeines und dient der Erfassung der Lebensqualität von Patientinnen/Patienten und steht in keiner Abhängigkeit zu deren Erkrankungen. Es werden 5 unterschiedliche Dimensionen mit jeweils 3 Antwortmöglichkeiten abgefragt (56). Zusätzlich wird mithilfe der visuell analogen Skala (VAS) der Gesundheitszustand evaluiert. Mit dem geringen Umfang und der einfachen Anwendung ist der Einsatz in Praxis und Forschung gut möglich.

3.3.3. Visuelle Analogskala (VAS)

Im Jahr 1921 präsentierten M.H.S. Hayes und D.G. Patterson erstmals die Visuelle Analogskala (VAS). Heute gilt sie als etabliertes, sensibles und zuverlässiges Verfahren in der Medizin zur Erfassung des subjektiven Schmerzempfindens von Patienten.

Die übliche Darstellung der VAS erfolgt in Form einer zehn Zentimeter langen kontinuierlichen Linie, wobei die Enden mit den beiden möglichen Extremen der wahrgenommenen Empfindung, eins für keine Schmerzen und zehn für maximale Schmerzen, beschriftet sind. Der Patient setzt bei einer Zahl die Markierung, welche mit seinem subjektiven Schmerzempfinden korreliert (57, 58).

3.4. Statistische Auswertung

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Aufarbeitung von prospektiv erhobenen Daten.

Die Daten der Fragebögen, Oswestry und EQ-5D, wurden singulär in einer Tabelle geführt und die Fragebögen in Papierform in einem Ordner aufbewahrt.

Für die weitere Auswertung und Kontrolle der statistischen Ergebnisse wurde die Software IBM SPSS Statistics 28, SPSS Inc. an IBM Company, Chicago, IL, verwendet. Bei der deskriptiven Datenerhebung werden Variablen mit prozentualen Anteilen, Mittelwerten, Minima, Maxima und der Standardabweichung (SD) beschrieben.

Für die detailliertere Auswertung sollen der Paired Sample Test, der Wilcoxon Signed Rank Test und McNemar Test verwendet und um Boxplots und Balkendiagramme ergänzt werden. Es erfolgte die Beratung durch eine externe Medizinstatistikerin, medistat GmbH, Königsfurt 6, 24796 Klein Königsförde.

3.5. Statistische Tests

3.5.1. Paired Sample Test

Der Paired-Sample Test ermöglicht die Überprüfung von Mittelwertunterschieden zwischen zwei Variablen, die an denselben Untersuchungseinheiten gemessen wurden. Durch die Analyse der Differenzen zwischen den Messwerten kann festgestellt werden, ob es in der Grundgesamtheit signifikante Unterschiede bezüglich der beiden Variablen gibt (59).

3.5.2. Wilcoxon Signed Rank Test

Der Wilcoxon-Test dient dazu festzustellen, ob sich die mittleren Tendenzen zweier abhängiger Stichproben voneinander unterscheiden. Er kommt zum Einsatz, wenn die Annahmen für einen t-Test bei abhängigen Stichproben nicht erfüllt sind (60).

3.5.3. McNemar-Test

Der McNemar-Test gehört zur Kategorie statistischer Testverfahren zur Untersuchung von Gruppenunterschieden. Im Gegensatz zu dem t-Test werden in diesem Fall abhängige Stichproben analysiert. Abhängige Stichproben beziehen sich auf Untersuchungen, bei denen Personen unterschiedlichen Behandlungen ausgesetzt werden und anschließend wiederholt hinsichtlich ihrer individuellen Merkmalsausprägung erfasst werden. Der McNemar-Test verwendet eine Vier-Felder-Tafel, die eine dichotome abhängige Variable und eine dichotome unabhängige Variable enthält. Hierbei können die Zusammenhänge zwischen den beiden Variablen analysiert werden (61).

4. Ergebnisse

4.1. Deskriptive Beschreibung des Patientenkollektivs

Von den Probanden waren 12 (80 %) weiblich und 3 (20 %) männlich. Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Operation betrug 59,3 Jahre mit einer Range von 46-80 Jahren. Bei allen eingeschlossenen Patienten wurde bereits ein erfolgloser konservativer Versuch mit dem Einsatz von antikonvulsiven Medikamenten, selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRI) und Antidepressiva versucht. Außerdem wurde bei allen Probanden eine somatoforme Schmerzstörung ausgeschlossen. Bei keinem der untersuchten Probanden kam es zur prä-, peri- und postoperativen Komplikationen.

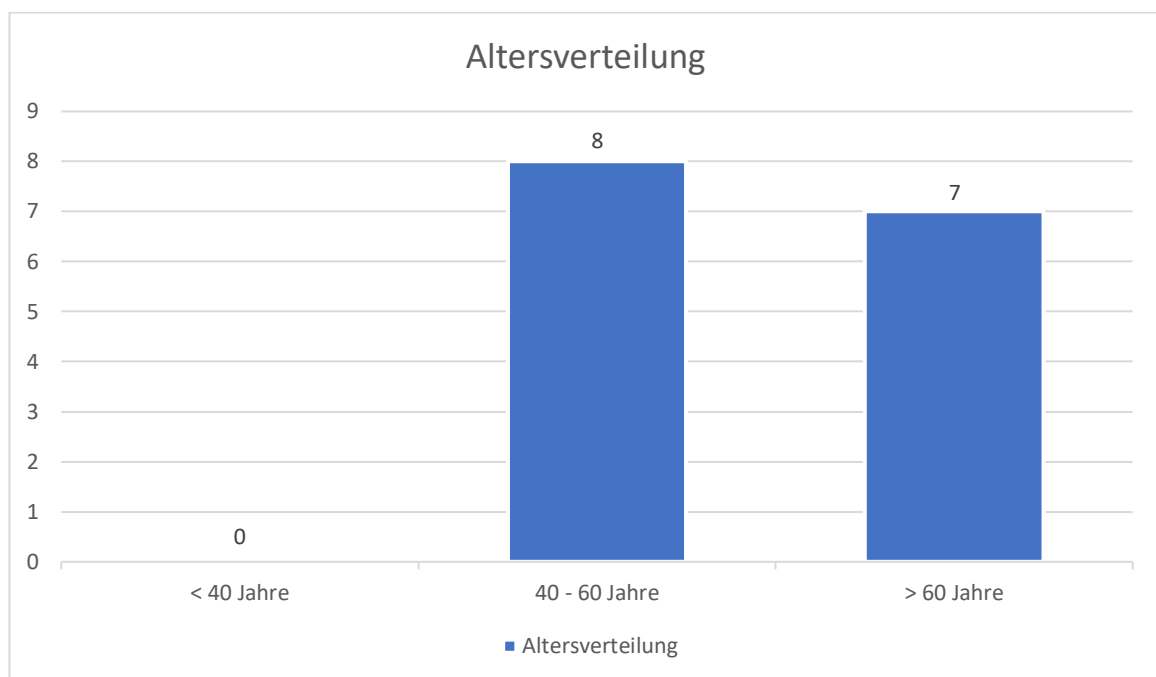


Abbildung 14 – Altersverteilung

4.2. Ergebnisse der visuell analogen Skala

Präoperativ wurde der Schmerz auf der visuell analogen Skala (VAS) mit durchschnittlich 6,73 (Min 6 / Max 8) in Ruhe und 7,67 (Min 5 / Max 9) bei Belastung angegeben. Bereits zwei Tage

postoperativ verbesserte sich der Wert auf 4,4 (Min 3 / Max 8) in Ruhe und auf 5,4 (Min 4 / Max 9) bei Belastung. Sechs Wochen postoperativ wurde ein mittlerer Wert von 3,7 (Min 3 / Max 5) in Ruhe und 4,6 (Min 3 / Max 6) bei Belastung beschrieben. Schließlich gaben die Probanden zwölf Wochen postoperativ den Schmerz auf der VAS mit 3,4 (Min 2 / Max 5) in Ruhe und 4,3 (Min 3 / Max 5) bei Belastung an.

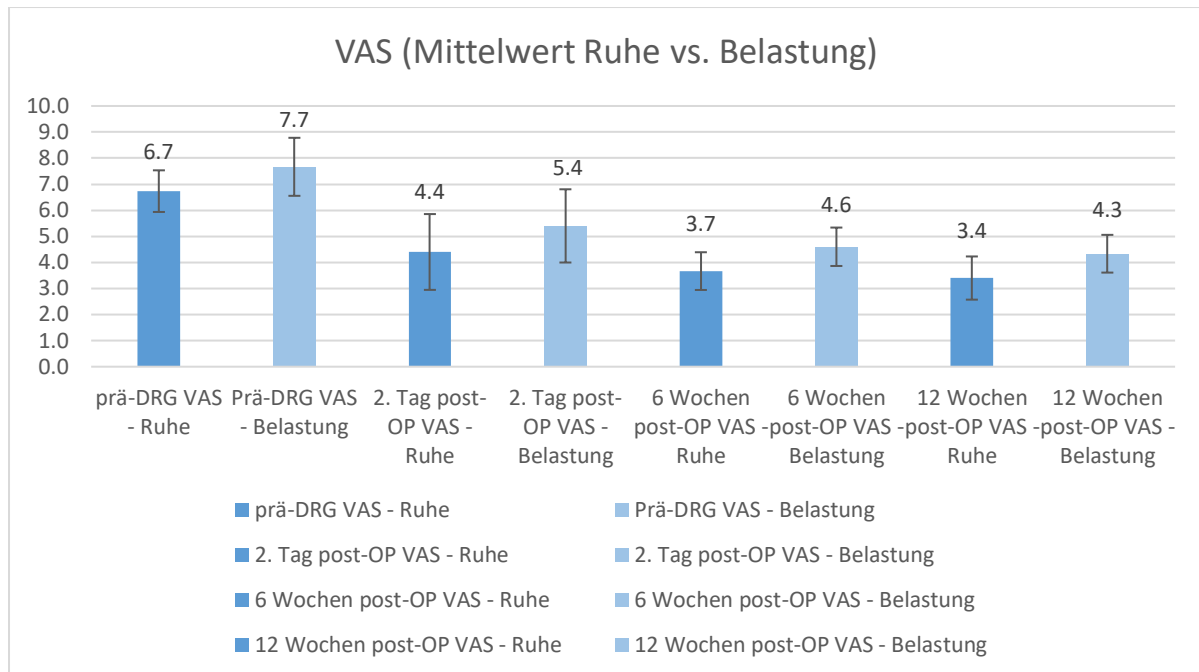


Abbildung 15 – Entwicklung des Schmerzniveaus der visuell analogen Skala (VAS)

Es zeigen sich signifikante Abweichungen von einer Normalverteilung ($p < 0,05$) in allen Untersuchungszeiträumen, außer zum Zeitpunkt 12 Wochen postoperativ in Ruhe ($p = 0,052$).

Die graphische Darstellung des Schmerzes durch die visuell analoge Skala in Form von Boxplots zeigt ebenfalls einen positiven Verlauf. Über den Zeitraum von präoperativ zu zwölf Wochen postoperativ ist ein Absinken der Mediane inklusive der Minimal- und Maximalwerte zu erkennen.

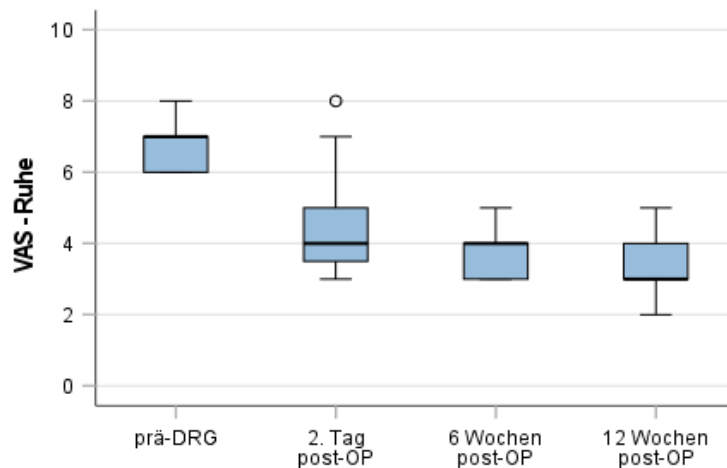


Abbildung 16 – Verlauf des Schmerzniveaus (VAS) in Ruhe

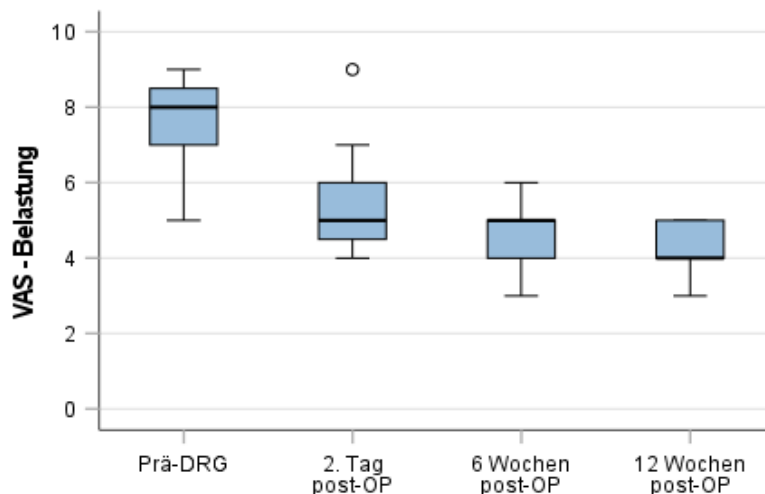


Abbildung 17 – Verlauf des Schmerzniveaus (VAS) bei Belastung

4.3. Wilcoxon-Test für Paardifferenzen

Um zu bewerten, ob es einen signifikanten Unterschied der VAS-Werte von prä- zu postoperativ gibt, wurde der nicht-parametrische Wilcoxon-Test für Paardifferenzen angewendet. Es zeigte sich, dass alle postoperativen VAS-Werte, in Ruhe und Belastung, signifikant niedriger waren als die postoperativen ($p = 0,001$ für alle).

4.4. Ergebnisse des Oswestry Disability Index

Bei der Auswertung des Oswestry Disability Index (ODI) ergab sich unter allen Probanden präoperativ durchschnittlich eine Summe von 22,8 Punkten (50,7 %) mit einem Minimum von 15 (33,8 %) und einem Maximum von 35 (77,3 %) Punkten. Am zweiten postoperativen Tag wurde eine durchschnittliche Summe von 17,4 (38,7 %) mit einem Minimum von 7 (15,6 %) und einem Maximum von 30 (66,7 %) angegeben. In der sechsten Woche postoperativ sank der Mittelwert auf 13,7 (29,5 %) mit einem Minimum von 8 (17,8 %) und einem Maximum von

23 (51,1 %) Punkten. Schließlich sank der Wert zwölf Wochen postoperativ weiter auf 13,6 (29,51 %) Punkte mit einem Minimum von 9 (17,8 %) und einem Maximum von 23 (51,1 %).

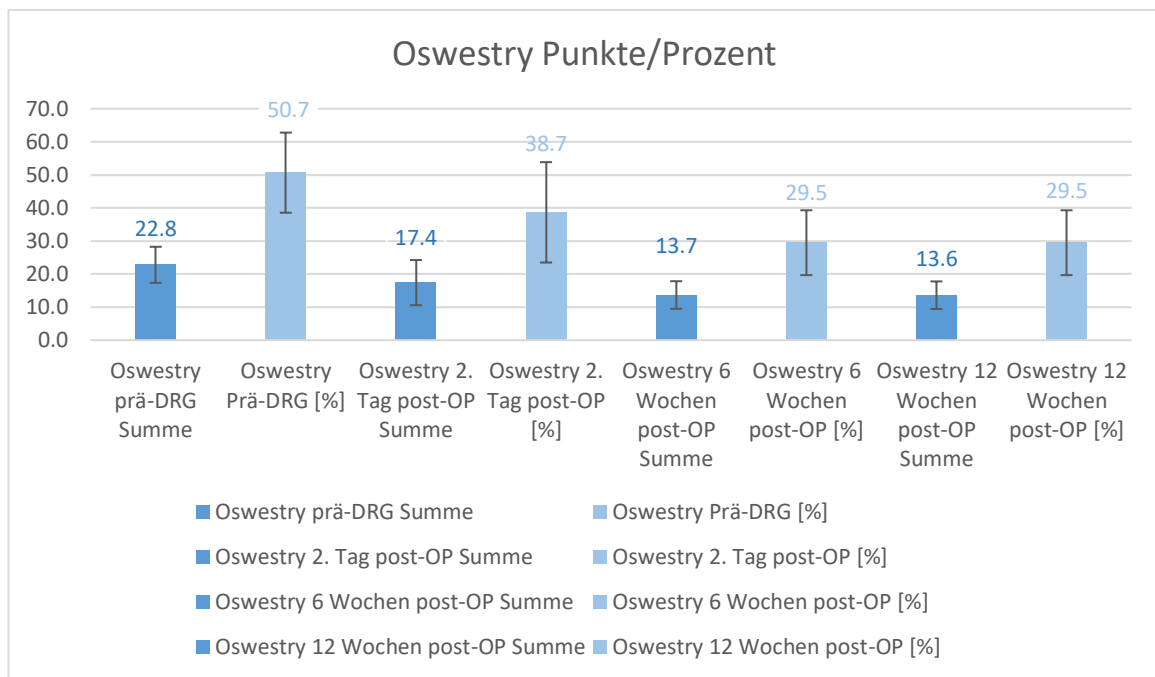


Abbildung 18 – Ergebnisse des Oswestry Disability Index (ODI)

In dem parametrischen t-Test für verbundene Stichproben zeigten sich alle postoperativen Oswestry-Werte signifikant niedriger als die präoperativen mit einem $p = 0,013$ nach zwei Tagen und $p < 0,001$ nach sechs und zwölf Wochen. In der graphischen Darstellung in Form von Boxplots ist ebenfalls ein Absinken des Medians mit fallender Tendenz der Minima und Maxima zu erkennen.

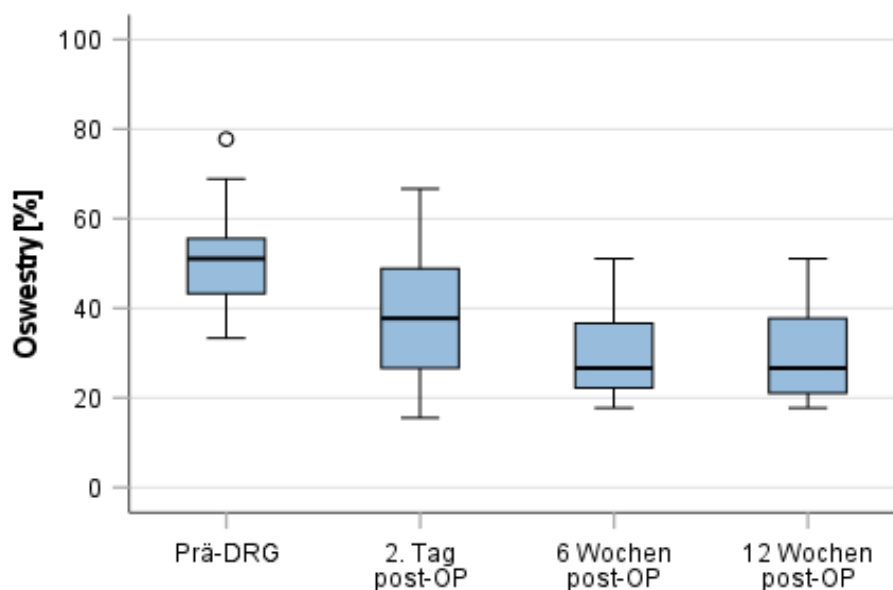


Abbildung 19 – Die Darstellung der Ergebnisse des Oswestry Disability Index (ODI) in Form von Boxplots

4.5. Ergebnisse des Euroqol 5D3L (EQ 5D3L)

Um die Ergebnisse des EQ 5D3L zielorientiert darzustellen, wurde die präoperative Antwort der Probanden mit den einzelnen postoperativen Zeiträumen verglichen und in einem Balkendiagramm dargestellt.

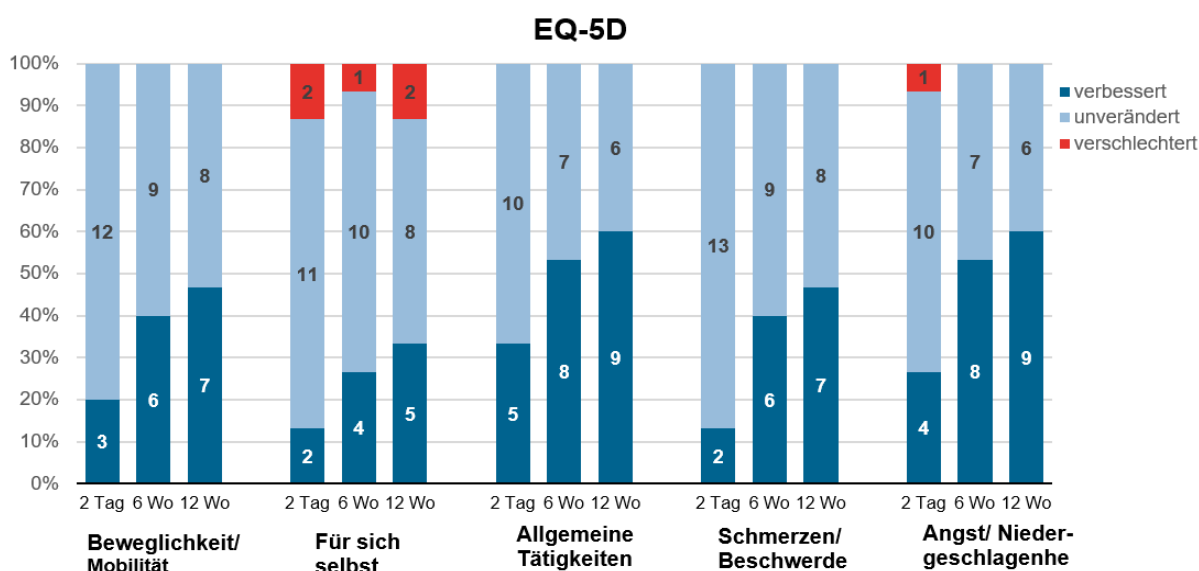


Abbildung 20 – Abbildung der Ergebnisse des EQ 5D3L prä-OP vs. post-OP in Bezug auf die einzelnen Zeiträume und Angaben der Patienten

In der Kategorie „Beweglichkeit/ Mobilität“ verbesserten sich bereits am zweiten postoperativen Tag 3 Probanden in ihren Antworten. Dieser Wert stieg nach sechs Wochen postoperativ auf 6 und nach zwölf Wochen postoperativ auf 7 Probanden. Es gab in dieser Dimension keine Verschlechterungen.

Die Betrachtung der zweiten Dimension „Für sich selbst sorgen“ zeigte, dass es am zweiten postoperativen Tag zu 2 Verbesserungen, 2 Verschlechterungen und 11 unveränderten Symptomen gekommen ist. Nach sechs Wochen wurden in der Probandengruppe 4 Verbesserungen und 1 Verschlechterung registriert. Zehn Personen blieben im Vergleich zu präoperativ unverändert. Nach zwölf Wochen hatten sich im Vergleich zum präoperativen Zustand insgesamt 5 Personen verbessert, 8 blieben unverändert und 2 verschlechtert.

Allgemeine Tätigkeiten, die dritte Dimension, zeigte folgende Ergebnisse: Am zweiten postoperativen Tag gaben 5 Patienten bereits eine Verbesserung an, bei den restlichen zehn Probanden zeigte sich keine Veränderung. Sechs Wochen nach der OP stieg die Anzahl der Teilnehmer mit einer Verbesserung um weitere 3 Punkte auf gesamt 8. Somit blieben 7 Probanden im Schmerzniveau unverändert. Schließlich gaben nach zwölf Wochen postoperativ 9 Patienten einen verbesserten Zustand an. Bei sechs Teilnehmern gab es keine

Veränderungen. Über den gesamten Zeitraum gab es in dieser Dimension keine Verschlechterungen.

Schmerzen/ Beschwerden stellte die 4. Dimension dar. Auch in dieser Dimension gab es im Zeitverlauf keine Verschlechterung. Im Vergleich zum präoperativen Zustand gaben 2 Patienten am zweiten postoperativen Tag eine Verbesserung an, nach sechs Wochen waren es 6 Patienten und nach zwölf Wochen 7 Patienten. Dementsprechend sank die Anzahl der Probanden, bei denen keine Veränderung eingetreten war.

In der letzten Dimension, Angst/ Niedergeschlagenheit, gaben 4 Patienten zwei Tage nach der Operation eine Verbesserung an. Nach sechs Wochen waren es 8 Patienten und nach zwölf Wochen 9 Patienten mit einer Verbesserung. Es gab zu keiner Zeit Verschlechterungen in dieser Dimension.

Bezogen auf den gesamten Verlauf zeigte sich eine signifikante Verbesserung in der Dimension Angst/ Niedergeschlagenheit nach sechs und zwölf Wochen mit $p = 0,008$ bzw. $p = 0,004$.

5. Diskussion

Die Neuromodulation hat sich in den letzten Jahrzehnten als ein vielversprechendes Therapieangebot für die Behandlung von chronischen Schmerzen etabliert. Die Burst-Stimulation imitiert durch die Abgabe von Spike-Impulsen schmerzmodulierende Neurone im Gehirn und kann so positiven Einfluss auf die Schmerzwahrnehmung haben (2). Parallel zur Entwicklung der SCS hat sich die DRG (Dorsal Root Ganglion)-Stimulation als eine weitere Methode in der Neuromodulation etabliert. Im Gegensatz zur SCS wird bei der DRG nicht das Rückenmark, sondern das Spinalganglion direkt stimuliert. Die DRG hat sich als besonders wirksam bei der Behandlung von chronischen Beinschmerzen erwiesen, insbesondere bei Patienten mit Failed Back Surgery Syndrom.

Eine Studie von Deer et al. zeigte, dass die DRG-Stimulation im Vergleich zur SCS eine zuverlässigere Wirksamkeit bei chronischen Beinschmerzen aufweist. Darüber hinaus hat eine neuere Studie von Franken et al. gezeigt, dass die Burst DRG-Stimulation möglicherweise eine länger anhaltende Wirkung auf die Schmerzlinderung hat als die konventionelle DRG-Stimulation (1,3). Insgesamt leistet die Neuromodulation, insbesondere durch die Entwicklung der SCS und der DRG, einen bedeutenden Beitrag zur Behandlung von chronischen Schmerzen. Die ständige Weiterentwicklung der Neuromodulation führte auch zu dem Thema dieser Arbeit.

Ziel dieser Arbeit war es, Aufschluss darüber zu geben, ob die Implantation einer Stabelektrode an das Spinalganglion über einen transforaminalen Zugang in Verbindung mit einer Burst-Stimulation bei der Behandlung von neuropathischen Schmerzen zu einer signifikanten Schmerzreduktion und Verbesserung der Lebensqualität führt und bei anhaltendem, chronisch neuropathischen Beinschmerz und ausbleibender Wirksamkeit der SCS als sinnvolle und komplikationsarme Alternative eingesetzt werden kann.

Die Ergebnisse dieser Studie haben die Arbeitshypothese, dass die Implantation einer Stabelektrode an das Spinalganglion über einen perkutanen transforaminalen Zugang in Verbindung mit der Burst-Stimulation zu einer signifikanten Schmerzreduktion bei Patienten mit FBSS und chronischem Beinschmerz führt, bestätigt. Basierend auf den Ergebnissen der visuellen analogen Skala, des Oswestry Disability Index und des Euroqol 5D3L, wurden Verbesserungen des Schmerzniveaus und der Lebensqualität festgestellt.

In dieser Studie wurde ein perkutaner transforaminaler operativer Zugang gewählt, um die Elektroden zu implantieren. Der minimalinvasive Ansatz erwies sich in dieser Studie als sicher, ohne Komplikationen im angewandten Beobachtungszeitraum. Verglichen mit einer Arbeit von Muhhamad et al., in der die Elektroden über eine offene Laminektomie implantiert wurden, zeigten sich auch dort keine hardware- oder stimulationsbedingten Komplikationen. Es wird

jedoch betont, dass es sich um eine relativ kleine Kohorte handelte und größere Studien notwendig sind, um potentiell langfristige Komplikationen besser bewerten zu können (4).

Verschiedene Komplikationen können im Rahmen der Neuromodulation auftreten. Koushik et al. berichten über eine generelle Komplikationsrate von 30-40 % während der SCS-Implantation, wobei Sondenmigration eine der häufigsten Komplikationen ist. Im Hinblick auf eine mögliche Sondenmigration liegt das Risiko bei 10-23 % nach perkutanten SCS-Implantationen. Wenn die Elektroden von ihrer ursprünglichen Position abweichen, kann dies einen erheblichen Effekt auf die Wirksamkeit der Stimulation haben. Da sich die Angaben zu Komplikationsraten von Koushik et al. aber auf die gesamte Dauer des implantierten SCS-System beziehen, sind längere Follow-Up Untersuchungen abzuwarten (7).

Auch Dermatini et al. beschrieben eine perkutane Implantation der Elektroden. Hierbei wurde die genaue Lage der Elektroden nicht beschrieben. Demnach kann ggf. auf eine klassische epidurale Lage durch einen intralaminären Zugang geschlossen werden. Auch in dieser Studie wurden keine Komplikationen nach der Elektrodenimplantation beobachtet (6). Ähnliches gilt für die Arbeit von Schu et al., wo ebenfalls keine Komplikationen nach einer perkutanen Elektrodenimplantation berichtet wurden (62). Um diese Ergebnisse weiter zu unterstreichen, heben Leavitt et al. hervor, dass die DRG als generell komplikationsloseres Verfahren eingestuft wird als die klassische SCS. Dies läge u. a. an einem geringeren Parästhesierisiko bei Bewegungen bedingt durch die Elektrodenlage. Da die Sonde am Spinalganglion und nicht epidural platziert wird, ist der Effekt des Liquordrucks weniger stark und sogbedingte Parästhesien oder bewegungsinduzierte Elektrodenverschiebungen sind unwahrscheinlicher (8). In der hier vorgestellten Arbeit mit einem perkutanen transforaminalen Zugang traten keine migrationsbedingten Komplikationen auf, was auf eine biomechanische Stabilität hinweist.

Betrachtet man die Häufigkeit von Elektrodenbrüchen, untersuchten Hayek et al. in einer retrospektiven Studie 243 Teilnehmer mit einem permanent implantierten SCS-System. Bei 4,3 % der Teilnehmer (zehn Patienten) kam es zu einem Elektrodenbruch. Dadurch kam es in sieben Fällen zu einer Revisions-OP und in drei Fällen zur Explantation (63). In einer anderen Arbeit von Simopoulos et al. wurden in einer retrospektiven Analyse 101 Patienten mit einem permanent perkutan implantierten SCS-System untersucht. Dort kam es während einem durchschnittlichen Follow-Up Zeitraum von 4,5 Jahren zu keinen Elektrodenbrüchen (64). Koushik et al. führen diese Diskrepanz in den Ergebnissen auf mögliche Unterschiede im Elektrodendesign zurück (7). In der hier vorgestellten Arbeit kam es über den gesamten Untersuchungszeitraum zu keinen Elektrodenbrüchen.

Die Datenlagen zu Komplikationen der DRG-Stimulation bei Patienten mit vorherigen Wirbelsäulenoperationen und Narbenbildung ist begrenzt. Allerdings lassen allgemeine Erkenntnisse darauf schließen, dass anatomische Veränderungen durch frühere Operationen das Risiko von Komplikationen erhöhen. Eine retrospektive Analyse der MAUDE-Datenbank ergab, dass Sondenmigration und Sondenbruch die häufigsten Komplikationen bei DRG-Implantationen sind. Obwohl diese Studie nicht spezifisch auf voroperierte Patienten eingeht, kann angenommen werden, dass solche Patienten aufgrund von Narbenbildung ein höheres Risiko für derartige Komplikationen haben (65).

Durch postoperative Narbenbildung kann die perkutane Sondenimplantation durch einen intralaminären Zugang zu einer Beschädigung der Sonde führen. Aus diesem Grund kann ein transforaminaler Zugang bei der Implantation von Vorteil sein, um eine Beschädigung der Elektrode zu vermeiden. Die Frage, ob ein transforaminaler Zugang langfristig eine möglicherweise sichere Form der Implantation darstellt, sollte in weiteren Studien betrachtet werden.

Die Infektionsrate bei SCS-Implantationen liegt zwischen 2,4 und 3,1 %, was im schlimmsten Fall zu einer Explantation führen kann (7). Außerdem wird darauf hingewiesen, dass das Risiko von postoperativen Infektionen stark mit der Größe des Zugangswegs und der Dauer des chirurgischen Eingriffs korreliert.

In den vergleichenden Studien von Muhammad et al., De Vos et al. und Demartini et al. wurde über keine infektionsbedingten Komplikationen berichtet. Auch in der hier vorgestellten Studie traten keine Infektionen auf. Dies deutet darauf hin, dass minimalinvasive Zugänge das Infektionsrisiko bei der Implantation von SCS-Systemen verringern könnten (4, 5, 66).

Die verschiedenen Stromformen, insbesondere die Burst-, die tonische und die Hochfrequenzstimulation wurden in diversen Studien miteinander verglichen. Ergebnisse einer Studie von Dermatini et al. zum Vergleich verschiedener Stimulationsformen zeigen auf, dass 74 % der Patienten am Ende der Testphase die Burst-Stimulation bevorzugten. Im Vergleich zur tonischen Stimulation führte die Burst-Stimulation zu einer signifikanten Schmerzreduktion (6).

Ariel Morales et al. verglich die Burst-Stimulation mit der tonischen und der Hochfrequenzstimulation. Es zeigte sich, dass die Burst- und Hochfrequenzstimulation wirksamer als die tonische Stimulation war. Diese Studie thematisierte jedoch nicht chronische Bein-, sondern Rückenschmerzen. Nichtsdestotrotz wurde eine Überlegenheit der Burst-Stimulation festgestellt (62).

Dazu passend untersuchte die Gruppe um de Vos et al. die Anwendung der Burst-Methode bei drei Patientengruppen, solchen mit schmerzhafter Polyneuropathie, Failed Back Surgery Syndrom und sogenannten „poor responders“, bei welchen es sich um Personen mit Schmerzen handelt, welche im Behandlungsverlauf auf tonische Stimulation zunehmend nicht mehr reagieren. Alle Patientengruppen hatten für mindestens sechs Monate eine SCS-Therapie mit tonischer Stimulation erhalten, bevor auf die Burst-Methode gewechselt wurde. Bei allen drei Gruppen zeigte sich eine statistisch signifikante Reduktion des Schmerzes mit einer zusätzlichen Verbesserung nach Wechsel auf die Burst-Methode um durchschnittlich 44 % ($p < 0,001$) bei Patienten mit einer Polyneuropathie und 28 % ($p < 0,01$) bei Patienten mit einem Failed Back Surgery Syndrom (5). Daher wurde diese Stimulationsform bei allen hier nachuntersuchten Patienten angewandt. In dieser Arbeit zeigte die Burst-Stimulation eine signifikante Verbesserung des Schmerzniveaus, gemessen an der VAS.

Das mittlere Schmerzniveau (VAS) in der vorgestellten Arbeit konnte nach der Implantation und mithilfe der Burst-Stimulation über den Verlauf von 12 Wochen von durchschnittlich 6,7 in Ruhe und 7,7 bei Belastung auf 3,4 in Ruhe und 4,3 bei Belastung gesenkt werden.

Diese Ergebnisse decken sich mit den Resultaten von de Vos et al. Bei Patienten mit einem FBSS wurde eine signifikante Schmerzverbesserung von 28 % festgestellt. Bei der Studie von Muhammad et al. zeigte die Burst-Stimulation eine Schmerzreduktion um durchschnittlich 87,5 % nach einem Follow-Up von bis zu 20 Monaten.

Die Auswertung des Oswestry Disability Index (ODI) zeigte bei der Betrachtung von präoperativ zu postoperativ eine durchschnittliche Verbesserung um zirka 42 % von anfangs 50,7 % auf 29,5 %. Im Vergleich dazu untersuchten Chapman et al. den Effekt einer DRG-Stimulation nach fehlgeschlagener SCS-Therapie bei Failed Back Surgery Syndrom. Es wurden 60 Patienten nach unzureichendem Therapieeffekt mit SCS oder Wirkverlust im Verlauf in die Studie eingeschlossen. Nach einem durchschnittlichen Follow-Up von 34 Monaten konnte mithilfe des ODI eine Zustandsverbesserung von 64 % auf 18 % registriert werden. Die Ergebnisse von Chapman bestätigen die positiven Ergebnisse der hier vorgestellten Methode. Bei gleicher Stimulationsart differieren im Vergleich jedoch die Implantationsart, die Probandenzahl und das Follow-up. Anschließende Follow-Up Untersuchungen werden nötig sein, um die hier erbrachten Ergebnisse zu bestätigen (67).

Die Ergebnisse des Euroqol 5D3L haben ebenfalls eine Verbesserung und teilweise sogar eine signifikante Verbesserung der klinischen Symptomatik gezeigt. Auch in diesem Fall gibt es keine direkt vergleichende Literatur. Bei der Untersuchung von Chapman et al. verbesserte sich ebenfalls der Euroqol, was die Ergebnisse dieser Studie unterstreicht. Ebenfalls verbesserte sich der Score des Euroqol 5D3L bei Dermatini et al. (6).

Die Schmerzreduktion und die Verbesserung der funktionellen Beeinträchtigung sowie der Lebensqualität der Patienten legen nahe, dass diese Methode als sichere Alternative oder zusätzliche Behandlungsoption in Betracht gezogen werden kann.

Es ist jedoch anzumerken, dass diese Studie Einschränkungen aufweist. Aufgrund eines neu getesteten Verfahrens ist die Stichprobengröße mit 15 Probanden relativ klein. Dies kann die Generalisierbarkeit der Ergebnisse einschränken. Eine größere Anzahl an Teilnehmern und eine längere Follow-Up-Phase wären notwendig, um die Langzeitwirkungen und Stabilität der Ergebnisse zu untersuchen. Außerdem wurden nur Patienten mit Zustand nach Wirbelsäulenoperation in die Studie eingeschlossen. Die Übertragbarkeit auf eine andere Indikation der DRG-Stimulation sollte Gegenstand weiterer Forschungen sein. Zuletzt ist die Geschlechterverteilung im hier untersuchten Patientenkollektiv mit 20 % männlich und 80 % weiblich nicht ausbalanciert. Eine unterschiedliche Ausprägung der Wirksamkeit und Schmerzwahrnehmung ist nicht ausgeschlossen. Bezogen auf die Wirksamkeit der SCS scheinen Geschlechterunterschiede aber keinen Einfluss auf die Wirksamkeit zu haben (68–70).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass das vorgestellte Verfahren sicher ist, eine gute Wirksamkeit hat und zu einer Verbesserung der Lebensqualität führt. Somit stellt die transforaminale DRG-Implantation und -Stimulation eine beachtenswerte Alternative zur konventionellen SCS bei Patienten mit einem FBSS dar. Dies gilt insbesondere, wenn neuropathische Beinschmerzen im Vordergrund stehen.

6. Literaturverzeichnis

1. Deer TR, Levy RM, Kramer J, Poree L, Amirdelfan K, Grigsby E, u. a. Dorsal root ganglion stimulation yielded higher treatment success rate for complex regional pain syndrome and causalgia at 3 and 12 months: a randomized comparative trial. *Pain*. April 2017;158(4):669–81.
2. De Ridder D, Vanneste S, Plazier M, van der Loo E, Menovsky T. Burst spinal cord stimulation: toward paresthesia-free pain suppression. *Neurosurgery*. Mai 2010;66(5):986–90.
3. Franken G, Debets J, Joosten EAJ. Dorsal Root Ganglion Stimulation in Experimental Painful Diabetic Peripheral Neuropathy: Burst vs. Conventional Stimulation Paradigm. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. Dezember 2019;22(8):943–50.
4. Muhammad S, Roeske S, Chaudhry SR, Kinf TM. Burst or High-Frequency (10 kHz) Spinal Cord Stimulation in Failed Back Surgery Syndrome Patients With Predominant Back Pain: One Year Comparative Data. *Neuromodulation*. Oktober 2017;20(7):661–7.
5. De Vos CC, Bom MJ, Vanneste S, Lenders MWPM, De Ridder D. Burst Spinal Cord Stimulation Evaluated in Patients With Failed Back Surgery Syndrome and Painful Diabetic Neuropathy. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. Februar 2014;17(2):152–9.
6. Demartini L, Terranova G, Innamorato MA, Dario A, Sofia M, Angelini C, u. a. Comparison of Tonic vs. Burst Spinal Cord Stimulation During Trial Period. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. April 2019;22(3):327–32.
7. Koushik SS, Raghavan J, Saranathan S, Slinchenkova K, Viswanath O, Shaparin N. Complications of Spinal Cord Stimulators—A Comprehensive Review Article. *Curr Pain Headache Rep*. Januar 2024;28(1):1–9.
8. Leavitt M, Leong M. Spinal Cord Stimulation for Failed Back Surgery Syndrome. *Curr Phys Med Rehabil Rep*. Dezember 2017;5(4):175–9.
9. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. *Pain Suppl*. 1986;3:S1-226.
10. De Ridder D, Perera S, Vanneste S. Are 10 kHz Stimulation and Burst Stimulation Fundamentally the Same? *Neuromodulation*. Oktober 2017;20(7):650–3.
11. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science*. 19. November 1965;150(3699):971–9.
12. Silverstein MP, Romrell LJ, Benzel EC, Thompson N, Griffith S, Lieberman IH. Lumbar dorsal root Ganglia location: an anatomic and MRI assessment. *Int J Spine Surg*. 2015;9.
13. Orhurhu VJ, Chu R, Gill J. Failed Back Surgery Syndrome. In: StatPearls [Internet].

- Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [zitiert 23. Oktober 2022]. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539777/>
14. Thissen J, De Ridder D, Maciaczyk J, Bara GA. Endoscopic Lateral Approach for Dorsal Root Ganglion Burst Stimulation: Technical Note and Illustrative Case Series. *Neuromodulation*. 12. Februar 2022;S1094-7159(21)06406-0.
 15. Aumüller G, Wolff W, Herausgeber. *Anatomie: 208 Tabellen* ; [mit DVD zum Präp.-Kurs]. 2., überarb. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2010. 1218 S. (Duale Reihe).
 16. *Duale Reihe Anatomie*. Aumüller G, Aust G, Conrad A et al., Hrsg. 5., korrigierte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2020. doi:10.1055/b-007-170976.
 17. Frick H, Leonhardt H, Starck D (1992). *Wirbelsäule. Allgemeine Anatomie, Spezielle Anatomie I*. Stuttgart, Thieme Verlag: 454-479.
 18. Robert F. Schmidt, Florian Lang, Manfred Heckmann: *Physiologie des Menschen. mit Pathophysiologie*. 31., überarbeitete und aktualisierte Auflage. SpringerMedizin Verlag, Heidelberg 2010, ISBN 978-3-642-01650-9, S. 72.
 19. Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage" (pp 209-214) *Classification of Chronic Pain, Second Edition, IASP Task Force on Taxonomy*, edited by H. Merskey and N. Bogduk, IASP Press, Seattle, ©1994.
 20. Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, Baron R, Bennett DLH, Bouhassira D, u. a. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain*. August 2016;157(8):1599–606.
 21. van Hecke O, Kamerman PR, Attal N, Baron R, Bjornsdottir G, Bennett DLH, u. a. Neuropathic pain phenotyping by international consensus (NeuroPPIC) for genetic studies: a NeuPSIG systematic review, Delphi survey, and expert panel recommendations. *Pain*. November 2015;156(11):2337–53.
 22. Schlereth T. et al., Diagnose und nicht interventionelle Therapie neuropathischer Schmerzen, S2k-Leitlinie, 2019, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 11.04.2021).
 23. Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, u. a. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Primers*. 16. Februar 2017;3:17002.
 24. Chaparro LE, Wiffen PJ, Moore RA, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 11. Juli 2012;(7):CD008943.
 25. González-Duarte A, Lem M, Díaz-Díaz E, Castillo C, Cárdenas-Soto K. The Efficacy of Pregabalin in the Treatment of Prediabetic Neuropathic Pain. *Clin J Pain*. November 2016;32(11):927–32.
 26. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, u. a.

- Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* Februar 2015;14(2):162–73.
27. Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 6. Juli 2015;(7):CD008242.
 28. Goldstein DJ, Lu Y, Detke MJ, Lee TC, Iyengar S. Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy. *Pain.* Juli 2005;116(1–2):109–18.
 29. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA. Lamotrigine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 3. Dezember 2013;(12):CD006044.
 30. McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E. Opioids for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 29. August 2013;(8):CD006146.
 31. Park J, Park HJ. Botulinum Toxin for the Treatment of Neuropathic Pain. *Toxins (Basel).* 24. August 2017;9(9).
 32. Derry S, Sven-Rice A, Cole P, Tan T, Moore RA. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 28. Februar 2013;(2):CD007393.
 33. Arnold B, Brinkschmidt T, Casser HR, Diezemann A, Gralow I, Irnich D, u. a. [Multimodal pain therapy for treatment of chronic pain syndrome. Consensus paper of the ad hoc commission on multimodal interdisciplinary pain management of the German Pain Society on treatment contents]. *Schmerz.* Oktober 2014;28(5):459–72.
 34. Meyer C, Wille C. Management neuropathischer Schmerzen. *OUP Orthopädische und Unfallchirurgische Praxis.* 5. Oktober 2023;12(5):193–9.
 35. Landau B, Levy RM. Neuromodulation techniques for medically refractory chronic pain. *Annu Rev Med.* 1993;44:279–87.
 36. Tiede J, Brown L, Gekht G, Vallejo R, Yearwood T, Morgan D. Novel spinal cord stimulation parameters in patients with predominant back pain. *Neuromodulation.* August 2013;16(4):370–5.
 37. De Ridder D, Vanneste S, Plazier M, van der Loo E, Menovsky T. Burst spinal cord stimulation: toward paresthesia-free pain suppression. *Neurosurgery.* Mai 2010;66(5):986–90.
 38. Pope JE, Falowski S, Deer TR. Advanced waveforms and frequency with spinal cord stimulation: burst and high-frequency energy delivery. *Expert Rev Med Devices.* Juli 2015;12(4):431–7.
 39. Barolat G, Massaro F, He J, Zeme S, Ketcik B. Mapping of sensory responses to epidural stimulation of the intraspinal neural structures in man. *J Neurosurg.* Februar 1993;78(2):233–9.
 40. Lam CM, Latif U, Sack A, Govindan S, Sanderson M, Vu DT, u. a. Advances in Spinal Cord Stimulation. *Bioengineering.* 1. Februar 2023;10(2):185.

41. North R, Shipley J, Prager J, Barolat G, Barulich M, Bedder M, u. a. Practice parameters for the use of spinal cord stimulation in the treatment of chronic neuropathic pain. *Pain Med.* Dezember 2007;8 Suppl 4:S200-275.
42. Claßen J, Schnitzler A. (2013) Interventionelle Neurophysiologie. Grundlagen und therapeutische Anwendung. Georg Thieme Verlag.
43. Deer TR, Mekhail N, Provenzano D, Pope J, Krames E, Leong M, u. a. 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.* August 2014;17(6):515–50; discussion 550.
44. Deer TR, Russo MA, Grider JS, Pope J, Rigoard P, Hagedorn JM, u. a. The Neurostimulation Appropriateness Consensus Committee (NACC): Recommendations for Surgical Technique for Spinal Cord Stimulation. *Neuromodulation.* Januar 2022;25(1):1–34.
45. Zumpano BJ, Saunders RL. Percutaneous epidural dorsal column stimulation. Technical note. *J Neurosurg.* Oktober 1976;45(4):459–60.
46. Shealy CN, Mortimer JT, Reswick JB. Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report. *Anesth Analg.* August 1967;46(4):489–91.
47. Guan Y. Spinal cord stimulation: neurophysiological and neurochemical mechanisms of action. *Curr Pain Headache Rep.* Juni 2012;16(3):217–25.
48. De Ridder D, Vanneste S, Plazier M, van der Loo E, Menovsky T. Burst spinal cord stimulation: toward paresthesia-free pain suppression. *Neurosurgery.* Mai 2010;66(5):986–90.
49. Sherman SM. Tonic and burst firing: dual modes of thalamocortical relay. *Trends Neurosci.* Februar 2001;24(2):122–6.
50. De Ridder D, Vanneste S, Plazier M, Vancamp T. Mimicking the brain: evaluation of St Jude Medical's Prodigy Chronic Pain System with Burst Technology. *Expert Rev Med Devices.* März 2015;12(2):143–50.
51. Song B, Marvizón JCG. Dorsal horn neurons firing at high frequency, but not primary afferents, release opioid peptides that produce micro-opioid receptor internalization in the rat spinal cord. *J Neurosci.* 8. Oktober 2003;23(27):9171–84.
52. De Ridder D, Plazier M, Kamerling N, Menovsky T, Vanneste S. Burst spinal cord stimulation for limb and back pain. *World Neurosurg.* November 2013;80(5):642-649.e1.
53. Kambin P, Sampson S. Posterolateral percutaneous suction-excision of herniated lumbar intervertebral discs. Report of interim results. *Clin Orthop Relat Res.* Juni 1986;(207):37–43.
54. Fairbank JC, Pynsent PB. The Oswestry Disability Index. *Spine (Phila Pa 1976).* 15. November 2000;25(22):2940–52; discussion 2952.

55. Mehra A, Baker D, Disney S, Pynsent PB. Oswestry Disability Index scoring made easy. *Ann R Coll Surg Engl.* September 2008;90(6):497–9.
56. EQ-53-3L Manual Guide [Internet]. Euroqol.org. 2021 [cited 28 March 2021]. Available from: https://euroqol.org/wp-content/uploads/2019/10/EQ-5D-3L-User-Guide_version-6.0.pdf.
57. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet.* 9. November 1974;2(7889):1127–31.
58. Delgado DA, Lambert BS, Boutris N, McCulloch PC, Robbins AB, Moreno MR, u. a. Validation of Digital Visual Analog Scale Pain Scoring With a Traditional Paper-based Visual Analog Scale in Adults. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev.* März 2018;2(3):e088.
59. Zar, J.H. (1999) *Biostatistical Analysis*. 4th Edition, Prentice Hall, Upper Saddle River.
60. Jürgen Bortz, Gustav A. Lienert, Klaus Boehnke: *Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik*. 3. Auflage. Springer Verlag, 2008, S. 256, 259.
61. Dr. Christel Weiß: *Basiswissen Medizinische Statistik*, 3. Aufl. Springer, Berlin 2005, ISBN 3-540-24072-1.
62. Morales A, Yong RJ, Kaye AD, Urman RD. Spinal Cord Stimulation: Comparing Traditional Low-frequency Tonic Waveforms to Novel High Frequency and Burst Stimulation for the Treatment of Chronic Low Back Pain. *Curr Pain Headache Rep.* April 2019;23(4):25.
63. Hayek SM, Veizi E, Hanes M. Treatment-Limiting Complications of Percutaneous Spinal Cord Stimulator Implants: A Review of Eight Years of Experience From an Academic Center Database. *Neuromodulation.* Oktober 2015;18(7):603–8; discussion 608-609.
64. Simopoulos T, Sharma S, Aner M, Gill JS. The Long-Term Durability of Multilumen Concentric Percutaneous Spinal Cord Stimulator Leads. *Pain Pract.* September 2018;18(7):845–9.
65. Sivanesan E, Bicket MC, Cohen SP. Retrospective analysis of complications associated with dorsal root ganglion stimulation for pain relief in the FDA MAUDE database. *Regional Anesthesia & Pain Medicine.* Januar 2019;44(1):100–6.
66. Demartini L, Terranova G, Innamorato MA, Dario A, Sofia M, Angelini C, u. a. Comparison of Tonic vs. Burst Spinal Cord Stimulation During Trial Period. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface.* April 2019;22(3):327–32.
67. Chapman KB, Spiegel MA, van Helmond N, Patel KV, Yang A, Yousef TA, u. a. Dorsal Root Ganglion Stimulation as a Salvage Therapy Following Failed Spinal Cord Stimulation. *Neuromodulation.* Oktober 2022;25(7):1024–32.
68. Kumar K, Caraway DL, Rizvi S, Bishop S. Current challenges in spinal cord stimulation. *Neuromodulation.* Juni 2014;17 Suppl 1:22–35.
69. Kumar K, Hunter G, Demeria D. Spinal Cord Stimulation in Treatment of Chronic Benign

- Pain: Challenges in Treatment Planning and Present Status, a 22-Year Experience. *Neurosurgery*. 1. März 2006;58(3):481–96.
70. Kumar K, Wilson JR. Factors affecting spinal cord stimulation outcome in chronic benign pain with suggestions to improve success rate. In: Sakas DE, Simpson BA, Krames ES, Herausgeber. *Operative Neuromodulation* [Internet]. Vienna: Springer Vienna; 2006 [zitiert 16. Juni 2023]. S. 91–9. (*Acta Neurochirurgica Supplements*; Bd. 97/1). Verfügbar unter: http://link.springer.com/10.1007/978-3-211-33079-1_12

7. Anhang

7.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 – Ansicht Wirbelsäule von ventral (a), dorsal (b) und sagittal (c). Duale Reihe Anatomie. Aumüller G, Aust G, Conrad A et al., Hrsg. 5., korrigierte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2020. doi:10.1055/b-007-170976	12
Abbildung 2 – Schematischer Aufbau Wirbelkörper aus Duale Reihe Anatomie. Aumüller G, Aust G, Conrad A et al., Hrsg. 5., korrigierte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2020. doi:10.1055/b-007-170976	13
Abbildung 3 – Schematische Darstellung der Wirbelkörperbänder (a) und Wirbelbogenbänder (b-d) aus Duale Reihe Anatomie. Aumüller G, Aust G, Conrad A et al., Hrsg. 5., korrigierte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2020. doi:10.1055/b-007-170976	14
Abbildung 4 – Übersicht über das zentrale und periphere Nervensystem aus Duale Reihe Anatomie. Aumüller G, Aust G, Conrad A et al., Hrsg. 5., korrigierte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2020. doi:10.1055/b-007-170976	15
Abbildung 5 – Schematische Darstellung Querschnitt Rückenmark aus Duale Reihe Anatomie. Aumüller G, Aust G, Conrad A et al., Hrsg. 5., korrigierte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2020. doi:10.1055/b-007-170976	16
Abbildung 6 – Aufbau eines Rückenmarksegments aus Duale Reihe Anatomie. Aumüller G, Aust G, Conrad A et al., Hrsg. 5., korrigierte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2020. doi:10.1055/b-007-170976	17
Abbildung 7 – Stimulationsarten. (A) Tonische Stimulation 40 Hz, (B) Burst Stimulation, (C) High Frequency 10.000 Hz (38)	23
Abbildung 8 – Beispiel einer Plattenelektrode / PentaTM (St. Jude Medical).	24
Abbildung 9 – Beispiel einer Stabelektrode (St. Jude Medical).	24
Abbildung 10 – Entstehung eines Aktionspotentials 1: Ruhemembranpotential 2: Depolarisation 3: Repolarisation. Gelb: Natriumfluss, blau: Kaliumfluss (Claßen und Schnitzler 2013:29).....	27
Abbildung 11 – [Titel einfügen]] Linderoth B, Meyerson BA. (2010) Spinal cord stimulation: exploration of the physiological basis of a widely used therapy. Anesthesiology 113(6): 1265-7.....	28
Abbildung 12 – Burst-Stimulatio. (A) Burst-Muter als Auszug von einem Oszilloskop. Salven von hochfrequenten Impulsen (5 Salven 500 HZ/Salve) in bestimmten Intervallen (Frequenz 40 Hz) (B) Vergleich zwischen 40 Hz Burst-Methode versus 40 Hz tonische Stimulation. De Ridder D, Vanneste S, Plazier M, Vancamp T. Mimicking the brain: evaluation of St Jude Medical's Prodigy	

Chronic Pain System with Burst Technology. Expert Rev Med Devices. März 2015;12(2):143–50	29
Abbildung 13 – Elektrodenplatzierung (13)	30
Abbildung 14 – Altersverteilung	35
Abbildung 15 – Entwicklung des Schmerzniveaus der visuell analogen Skala (VAS).....	36
Abbildung 16 – Verlauf des Schmerzniveaus (VAS) in Ruhe	37
Abbildung 17 – Verlauf des Schmerzniveaus (VAS) bei Belastung	37
Abbildung 18 – Ergebnisse des Oswestry Disability Index (ODI)	38
Abbildung 19 – Die Darstellung der Ergebnisse des Oswestry Disability Index (ODI) in Form von Boxplots	38
Abbildung 20 – Abbildung der Ergebnisse des EQ 5D3L prä-OP vs. post-OP in Bezug auf die einzelnen Zeiträume und Angaben der Patienten	39

7.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 – Nervenfasertypen mit einzelnen Qualitäten	18
Tabelle 2 – S2k-Leitlinie Diagnose und nicht interventionelle Therapie neuropathischer Schmerzen	19
Tabelle 3 – Therapie des neuropathischen Schmerzes laut S2k-Leitlinie Diagnose und nicht interventionelle Therapie neuropathischer Schmerzen	21