

Aus der Universitätsklinik für Neurochirurgie Tübingen

**Rückenmarksstimulation (SCS) bei chronischen
neuropathischen Schmerzen: Vergleich von BurstDR™-
und Hochfrequenzstimulation (HF10™)**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Schmidt, Anna Katharina Charlotte**

2020

Dekan:	Professor Dr. B. Pichler
1. Berichterstatter:	Professor Dr. M. Morgalla
2. Berichterstatter:	Professor Dr. M. Synofzik

Tag der Disputation:	16.07.2020
----------------------	------------

„Schmerz ist das, was immer ein Patient darunter versteht und Schmerz ist vorhanden, wann immer ein Patient ihn wahrnimmt.“

Margo McCaffery 1968

„Schmerzerleben setzt Bewusstsein und Aufmerksamkeit voraus und ist darüber hinaus niemals frei von affektiver Tönung.“

G. L. Engel 1959

In der vorliegenden Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit bei personenbezogenen Substantiven und Pronomen die männliche Sprachform verwendet. Dies dient der sprachlichen Vereinfachung und ist als geschlechtsneutral zu verstehen.

Inhalt

Abbildungsverzeichnis	9
Tabellenverzeichnis	10
Abkürzungsverzeichnis	12
1 Einleitung.....	13
1.1 Allgemeines.....	13
1.1.1 Schmerzwege	15
1.2 BurstDR™-Stimulation	17
1.2.1 BurstDR™ Wirkmechanismus	19
1.3 HF10™-Stimulation	19
1.3.1 HF10™ Wirkmechanismus	21
1.4 Fazit: Was ist neu und relevant an HF10™ und BurstDR™?.....	22
1.5 Ziele und Fragestellungen der Untersuchung	25
1.5.1 Fragestellung 1	25
1.5.2 Fragestellung 2	25
1.5.3 Fragestellung 3	26
1.5.4 Fragestellung 4	26
2 Patienten und Methoden.....	28
2.1 Studiendesign	28
2.2 Stichprobe	28
2.3 Datenerhebung	29
2.4 Messzeitpunkte	30
2.5 Messinstrumente.....	30
2.5.1 Anamnesebogen und NRS (Numeric Rating Scale).....	30
2.5.2 PDI (Pain Disability Index).....	31
2.5.3 CPAQ (Chronic Pain Acceptance Questionnaire).....	32
2.5.4 BDI-II (Beck Depressions-Inventar II)	32
2.5.5 PCS (Pain Catastrophizing Scale).....	34
2.5.6 PVAQ (Pain Vigilance and Awareness Questionnaire).....	35
2.6 Statistische Auswertung	36
2.6.1 Umgang mit fehlenden Werten	36
3 Ergebnisse.....	37

3.1	Beschreibung der Stichprobe	37
3.2	Soziodemografische Daten	38
3.2.1	Geschlecht, Alter, berufliche Situation	38
3.2.2	Psychische Vorerkrankungen	38
3.2.3	Implantationsgrund, krankheitsbedingte Voroperationen.....	39
3.2.4	Schmerzeigenschaften	40
3.3	Stimulation	42
3.3.1	Therapiedauer	42
3.3.2	Vorerfahrung.....	43
3.3.3	Stimulationsmodus	44
3.3.4	Parästhesien.....	45
3.3.5	Medikation	46
3.3.6	Bewertung der Stimulation.....	47
3.4	Fragestellungen und Auswertung der Fragebögen	48
3.4.1	Fragestellung 1	49
3.4.2	Fragestellung 2.....	55
3.4.3	Fragestellung 3.....	59
3.4.4	Fragestellung 4.....	62
3.5	Besondere Gruppen.....	65
3.5.1	Patienten mit Vorerfahrung und abweichendem T0 = T0* (N = 4) ..	65
3.5.2	Patienten, die nur T1 beantwortet haben (N = 6).....	66
4	Diskussion	68
4.1	Interpretation	68
4.2	Fragestellung 1: affektiv-kognitive Schmerzverarbeitung	68
4.2.1	Schmerzakzeptanz – CPAQ	68
4.2.2	Schmerzkatastrophisieren – PCS	69
4.2.3	Zusammenhang PCS – BDI-II	72
4.2.4	Zusammenhang PCS – PVAQ.....	72
4.2.5	Schmerzaufmerksamkeit – PVAQ	73
4.3	Fragestellung 2: Schmerzstärke.....	75
4.3.1	Zusammenhang NRS – CPAQ, PVAQ	77
4.4	Fragestellung 3: Behinderung im Alltag.....	79

4.4.1	Zusammenhänge PDI – CPAQ, PVAQ, NRS, BDI-II	80
4.5	Fragestellung 4: depressive Symptome	81
4.6	Besondere Gruppe „Nonresponder“	83
4.7	Allgemeine Ergebnisse.....	84
4.7.1	Parästhesien.....	84
4.7.2	Patienten mit Vorerfahrung.....	85
4.7.3	Bedeutung der tonischen Stimulation	86
4.7.4	Die Gruppe der „Wechsler“ BurstDR™/Tonisch	86
4.7.5	Medikation	87
4.7.6	Schmerzdauer vor Implantation.....	88
4.7.7	Zufriedenheit.....	89
4.8	Repräsentativität	89
4.9	Stärken und Grenzen der Studie	90
4.9.1	Nähe zur klinischen Realität	90
4.9.2	Recall Bias.....	90
4.9.3	Patientenzahl.....	91
4.9.4	Erfragung aktueller Stimulationsmodus mit BurstDR™-Generator.....	91
4.9.5	Persönliche Befragung und Verschicken der Fragebögen.....	92
4.9.6	Ausschlusskriterien.....	92
4.10	Ausblick.....	92
5	Zusammenfassung	95
6	Literaturverzeichnis.....	97
7	Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift.....	106
8	Danksagung.....	107
9	Anhang	108
9.1	Anamnesefragebogen	108
9.2	Patientenaufklärung	114

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Die verschiedenen Schmerzwege (lateraler, medialer und deszendierender Weg) mit den jeweils involvierten Hirnregionen	16
Abbildung 2:	Schematische Darstellung von BurstDR™- und tonischer Stimulation	18
Abbildung 3:	Schematische Darstellung von HF-Stimulation mit einer Frequenz von 10 kHz (HF10™-Stimulation) und tonischer Stimulation (hier 40 Hz).....	20
Abbildung 4:	Platzierung der HF10™-Sonden am Rückenmark	20
Abbildung 5:	Erkrankung, die zur Implantation des Generators führte.....	39
Abbildung 6:	Häufigkeitsverteilung der Therapiedauer mit dem neuen Generator.....	43
Abbildung 7:	Verteilung der CPAQ-Gesamtwerte zum Zeitpunkt T0 und T1, aufgeteilt nach Stimulationsmodus, N = 30.....	49
Abbildung 8:	Verteilung der PCS-Gesamtwerte zum Zeitpunkt T0 und T1, aufgeteilt nach Stimulationsmodus, N = 30.....	50
Abbildung 9:	Verteilung der PVAQ-Gesamtwerte zum Zeitpunkt T0 und T1, aufgeteilt nach Stimulationsmodus, N = 30.....	50
Abbildung 10:	Verteilung der Schmerzstärke (NRS-Gruppen) zum Zeitpunkt T0, N = 28.	55
Abbildung 11:	Verteilung der Schmerzstärke (NRS-Gruppen) zum Zeitpunkt T1, N = 28.	55
Abbildung 12:	Verteilung der NRS-Werte für die Schmerzstärke zum Zeitpunkt T0 und T1, aufgeteilt nach Stimulationsmodus, N = 28.	57
Abbildung 13:	Verteilung der PDI-Gesamtwerte zum Zeitpunkt T0 und T1, aufgeteilt nach Stimulationsmodus, N = 30.....	59
Abbildung 14:	Verteilung der BDI-II-Gesamtwerte zum Zeitpunkt T0 und T1, aufgeteilt nach Stimulationsmodus, N = 29.....	62
Abbildung 15:	Korrelation von PCS und BDI-II als Streudiagramm zum Zeitpunkt T1 mit $\rho=0,833$, N = 29.....	65

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Berufliche Situation der Patienten.....	38
Tabelle 2:	Psychische Vorerkrankungen.	38
Tabelle 3:	Anzahl der krankheitsbezogenen Voroperationen, sortiert nach Implantationsgrund.....	40
Tabelle 4:	Dauer der Schmerzen bis zur Implantation in Jahren	40
Tabelle 5:	Dauer der Schmerzen bis zur Implantation in Jahren, aufgeteilt nach Erkrankung, die zur Implantation führte, N=40.	41
Tabelle 6:	Verteilung der Schmerzlokalisierung.....	41
Tabelle 7:	Verteilung der verschiedenen Schmerzigenschaften.	42
Tabelle 8:	Gründe für den Generatorwechsel und verwendete Stimulation mit dem neuen Generator bei den Patienten mit Vorerfahrung, N=12.	44
Tabelle 9:	Von den Patienten generell verwendeter Stimulationsmodus.....	44
Tabelle 10:	Vorhandensein und Bewertung der Parästhesien.....	46
Tabelle 11:	Zufriedenheit mit der Stimulation.	47
Tabelle 12:	Zufriedenheit mit der Stimulation, aufgeteilt nach verwendetem Stimulationsmodus, N=40.....	47
Tabelle 13:	Verwendete Stimulationsmodi in der Gruppe N=30.	48
Tabelle 14:	Gesamtwerte von CPAQ, PCS und PVAQ in der BurstDR™-Gruppe zum Zeitpunkt T0 und T1, N=18.	51
Tabelle 15:	Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben für den Vergleich T1 zu T0 der Fragebögen CPAQ, PCS und PVAQ in der BurstDR™-Gruppe, N=18.	51
Tabelle 16:	Veränderung der Gesamtwerte von CPAQ, PCS und PVAQ in der BurstDR™/Tonisch-Gruppe, N=5.....	52
Tabelle 17:	Veränderung der Gesamtwerte von CPAQ, PCS und PVAQ bei den Patienten mit tonischer Stimulation, N=3.....	52
Tabelle 18:	Veränderung der Gesamtwerte von CPAQ, PCS und PVAQ in der Gruppe der HF10™-Patienten, N=4.....	53
Tabelle 19:	Korrelationen der 3 Fragebögen untereinander zum Zeitpunkt T0 und T1	53
Tabelle 20:	Patienten mit und ohne klinisch relevantem Schmerzkatastrophisieren (PCS ≥ 30) zum Zeitpunkt T0 und T1.....	54

Tabelle 21:	Schmerzstärke zum Zeitpunkt T0 und T1, bezogen auf den Stimulationsmodus, N=28.	56
Tabelle 22:	Veränderung der NRS-Werte unter den verschiedenen Stimulationsmodi.....	56
Tabelle 23:	Anzahl der Patienten mit einer klinisch relevanten Schmerzreduktion	57
Tabelle 24:	Korrelationen NRS und verwendete Fragebögen (CPAQ, PCS, PVAQ, PDI und BDI-II) zum Zeitpunkt T0 und T1.....	58
Tabelle 25:	Veränderung der PDI-Gesamtwerte in der BurstDR™-Gruppe, N=18.	59
Tabelle 26:	Veränderung der PDI-Gesamtwerte in der BurstDR™/Tonisch-Gruppe, N=5.....	60
Tabelle 27:	Veränderung der PDI-Gesamtwerte bei den Patienten mit tonischer Stimulation, N=3.	60
Tabelle 28:	Veränderung der PDI-Gesamtwerte in der Gruppe der HF10™-Patienten, N=4.....	60
Tabelle 29:	Korrelationen des PDI mit den anderen Fragebögen zum Zeitpunkt T0 und T1	61
Tabelle 30:	Veränderung der BDI-II-Gesamtwerte in der BurstDR™-Gruppe, N=17.	62
Tabelle 31:	Veränderung der BDI-II-Gesamtwerte in der BurstDR™/Tonisch-Gruppe, N=5.....	63
Tabelle 32:	Veränderung der BDI-II-Gesamtwerte in der Tonisch-Gruppe, N=3.	63
Tabelle 33:	Veränderung der BDI-II-Gesamtwerte in der HF10™-Gruppe, N=4.	63
Tabelle 34:	Cut-Off-Werte zur Einschätzung des Schweregrads einer Depression nach Beck et al. zu den Zeitpunkten T0 und T1, N=29	64
Tabelle 35:	Korrelationen des BDI-II mit CPAQ, PCS, PVAQ, PDI und NRS zum Zeitpunkt T0 und T1.....	64
Tabelle 36:	Gesamtwerte der Fragebögen zu den Zeitpunkten T0* und T1 bei den Patienten mit Vorerfahrung, N=4.....	66
Tabelle 37:	Stimulationsmodus, Vorerfahrung und Entwicklung der Schmerzstärke zu den Zeitpunkten T0*, T0 und T1 in der Gruppe welche die Fragebögen nur für T1 beantwortet hat, N=6.	67
Tabelle 38:	Gesamtwerte der Fragebögen der Gruppe N=6 (nur T1 beantwortet) im Vergleich zur Gruppe N=34 (beide Zeitpunkte beantwortet)	67

Abkürzungsverzeichnis

ACC	– anteriorer cingulärer Cortex
CRPS	– Complex Regional Pain Syndrome
CNSS	– chronisches neuropathisches Schmerzsyndrom
CSS	– chronisches Schmerzsyndrom
CSQ	– Coping Strategies Questionnaire
EEG	– Elektroenzephalogramm
GABA	– gamma-Aminobuttersäure
HF10™	– Hochfrequenzstimulation mit einer Frequenz von 10 kHz
IASP	– International Association for the Study of Pain
IPG	– implantierbarer Pulsgenerator
kHz	– Kilohertz
MW	– Mittelwert
NRS	– Numeric Rating Scale
PAG	– periaquäduktales Grau
PFC	– präfrontaler Cortex
RCT	– Randomized Controlled Trial
RM	– Rückenmark
RVM	– rostroventrale Medulla
S1	– primärer somatosensorischer Cortex
S2	– sekundärer somatosensorischer Cortex
SAP	– Softwareprogramm für das Patientenmanagement
SCS	– Spinal Cord Stimulation
T0	– Zeitpunkt der Befragung
T1	– Zeitpunkt vor Implantation des BurstDR™-/HF10™-Generators
UKT	– Universitätsklinikum Tübingen
VAS	– Visual Analog Scale
VMR	– viszeromotorischer Reflex
VP	– Ncl. ventralis posterior
WDR	– Wide Dynamic Range

1 Einleitung

1.1 Allgemeines

Schmerz umfasst weit mehr als die Funktion eines physischen Schadens und ist ein vielschichtiges Phänomen, in dem psychische Faktoren eine wichtige Rolle spielen. Die Definition der IASP, welche Schmerz als „unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage.“ (IASP Task Force on Taxonomy, edited by H. Merskey and N. Bogduk, 1994) beschreibt, sowie das biopsychosoziale Schmerzmodell repräsentieren diese Vielschichtigkeit. De Ridder spricht beim Schmerz von einer Kombination aus einer sensorischen Komponente, der Schmerzhaftigkeit, und einer emotionalen Komponente, dem Leiden (Ridder et al., 2017).

Ende 1960 wurde die epidurale Rückenmarksstimulation, Spinal Cord Stimulation (SCS) zur Behandlung chronischer, nicht behandelbarer Schmerzen entwickelt (Shealy CN, Mortimer JT, Reswick JB, 1967) und seitdem zur Behandlung verschiedener Schmerzsyndrome eingesetzt (FBSS, CRPS, ischämische Schmerzen, Phantomschmerzen etc.) (Cameron, 2004). Die Gate Control Theorie von Melzack und Wall legte den Grundstein für das Schmerzverständnis, auf dem die Entwicklung von SCS basiert. Sie besagt, dass die Stimulation der mechanosensiblen A β -Fasern die Weiterleitung der Schmerzreize über die schmerzsensiblen C-Fasern zum Gehirn im Rückenmark unterdrückt (Melzack & Wall, 1965). Als wichtige Umschalt- und Modulationsstelle (sogenanntes „Gate“) fungiert hierbei das Hinterhorn des Rückenmarks, besonders die Substantia gelatinosa. Im Hinterhorn werden Reize von A β -Fasern, welche in den Hintersträngen des Rückenmarks verlaufen, verarbeitet und WDR-Neurone (Wide Dynamic Range-Neurone) integrieren Informationen aus der Peripherie und senden diese weiter ans Gehirn. Bei der Implantation einer SCS werden die Elektroden perkutan oder mittels Laminotomie im Epiduralraum platziert und stimulieren über die Hinterstränge die A β -Fasern. Die Lokalisation der Elektroden wird dabei so gewählt, dass die durch die Stimulation der A β -Fasern entstehenden

Parästhesien (empfundenes „Kribbeln“) das schmerzhaftes Gebiet (Dermatom) abdecken und so die Schmerzen in diesem Gebiet gelindert werden (Ridder et al., 2010a). Konventionelle SCS besteht aus regelmäßig abgegebenen tonischen Impulsen, deren Frequenz im Bereich zwischen 30 und 120 Hz liegt (Vos et al., 2014). Zur maximalen Linderung der Schmerzen können in den Generatoren Frequenz, Amplitude und Pulsweite variiert werden (Ridder et al., 2013).

Die Gate-Control-Theorie gilt weiterhin als Basis für das Funktionsverständnis der SCS, sie wurde aber mittlerweile hinterfragt, weiter erforscht, und neue Erkenntnisse kamen hinzu. Es bleiben nach wie vor einige Fragen offen – beispielsweise bezüglich der unzureichenden Wirkung von SCS auf nozizeptiven Schmerz oder der Langzeiteffekte (Linderoth & Meyerson, 2010; Guan, 2012). Das Zusammenspiel von spinalen und supraspinalen Mechanismen ist Thema präklinischer Studien (Smits et al., 2012; Barchini et al., 2012; Saade et al., 2015). Darüber hinaus wurde der Einfluss der SCS auf WDR-Neurone (Guan et al., 2010), GABA-erge inhibitorische Interneurone (Guan, 2012) und verschiedene Transmittersysteme untersucht. (Song et al., 2009; Linderoth & Meyerson, 2010; Song et al., 2011; Song et al., 2013). Die vielfältigen Wirkungen der SCS sind nach wie vor nicht erschöpfend erforscht und es bleiben noch wichtige Fragen zu klären.

Auch wenn die konventionelle tonische Rückenmarksstimulation eine seit vielen Jahren erfolgreich eingesetzte Methode ist, beträgt die Rate der Patienten, die nicht oder unzureichend darauf ansprechen, zwischen 20 und 50 % (Song et al., 2009; Xu et al., 2017).

Man bemüht sich auf verschiedenen Ebenen um die Verbesserung der SCS-Therapie, beispielsweise durch Optimierung der Hardware oder der Implantationsmethoden. Die Stimulationsparameter stellen hier ebenfalls ein zentrales Element dar und so sind vor kurzer Zeit neue Stimulationsformen wie die BurstDR™-Stimulation und die Hochfrequenzstimulation entstanden, die in der vorliegenden Arbeit näher untersucht werden. Ein entscheidender Aspekt dieser neuen Stimulationsformen ist die Beeinflussung der verschiedenen

Wege der Schmerzverarbeitung im Gehirn, über die im Folgenden ein kurzer Überblick gegeben werden soll.

1.1.1 Schmerzwege

Schmerz wird im Gehirn über verschiedene Wege und Schaltkreise verarbeitet, die teilweise parallel laufen, teilweise hintereinandergeschaltet sind (Price, 2000) und miteinander interagieren (Rainville, 1997). Wichtige beteiligte Hirnregionen sind der primäre somatosensorische Cortex (S1), der sekundäre somatosensorische Cortex (S2), der anteriore cinguläre Cortex (ACC), die Insel, der präfrontale Cortex, der Thalamus und das Cerebellum (Bushnell et al., 2013).

Basierend auf Vermutungen, dass die verschiedenen Aspekte des Schmerzes in verschiedenen Regionen im Gehirn verarbeitet werden, untersuchte (Rainville, 1997) in einem Experiment die Wirkung von Hypnose auf die Hirnaktivität unter schmerzhaften Stimuli. Er fand heraus, dass es eine Trennung zwischen emotionalen, durch die Hypnose beeinflussbaren Schmerzverarbeitungsregionen (entscheidend im ACC) und der sensorischen Verarbeitung (hauptsächlich im somatosensorischen Cortex) gibt. Seine Ergebnisse führten ihn zu der Annahme, dass es zwei getrennte Wege der emotionalen und der sensorischen Schmerzverarbeitung gibt, die jedoch eng verknüpft sind und miteinander interagieren (Rainville, 1997). Basierend auf dem aktuellen Stand der Forschung sprechen De Ridder und Vanneste von mindestens drei verschiedenen Schmerzwegen – zwei aufsteigenden (der laterale und der mediale Weg) und einem absteigenden Weg (Ridder & Vanneste, 2016, siehe Abbildung 1).

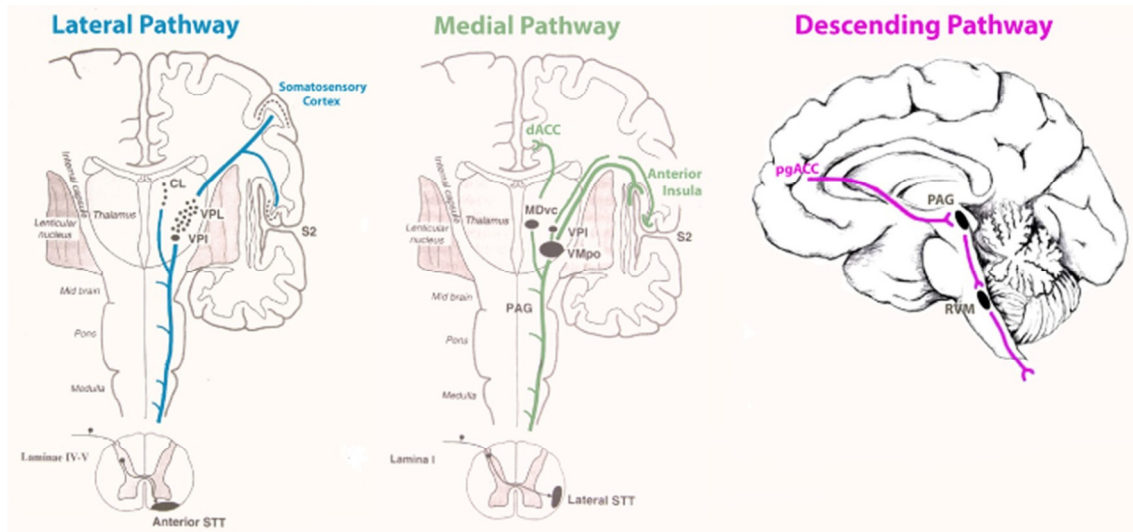


Abbildung 1: Die verschiedenen Schmerzwege (lateraler, medialer und deszendierender Weg) mit den jeweils involvierten Hirnregionen. (Ridder & Vanneste, 2016, S. 48, © 2015 International Neuromodulation Society)¹

Lateraler Weg

Für die sensorisch-diskriminative Komponente des Schmerzes soll hauptsächlich der laterale Weg über den Nucleus ventralis posterior (VP) des Thalamus in den somatosensorischen Cortex S1 und S2 und die posteriore Insel verantwortlich sein. Über diese Strukturen werden Aspekte wie Lokalisierung, Dauer und Qualität des Schmerzreizes verarbeitet. (Bushnell et al., 2013; Ridder & Vanneste, 2016)

Medialer Weg

Der mediale Schmerzweg verläuft über zentrale Kerne des Thalamus in den ACC, die Insel und den präfrontalen Cortex (PFC), außerdem gibt es Verbindungen zu Amygdala, Hypothalamus, periaquäduktalem Grau, Colliculus superior und Formatio reticularis (Purves et al., 2015). Hier werden affektive Aspekte verarbeitet, die „den Schmerz zum Schmerz machen“ – also dafür verantwortlich sind, wie unangenehm die Empfindung ist (Bushnell et al., 2013). Dieser Weg bekommt direkte Inputs aus dem Rückenmark in die medialen Thalamuskerngebiete, sowie indirekte Inputs über einen somatosensorisch- limbischen Weg. Die Inputs treffen im ACC und anderen subkortikalen

¹ Ursprüngliche Abbildung, durch die oben genannten Autoren modifiziert und erweitert: Squire et al., 2013, © 2013 Elsevier Inc. Alle Rechte vorbehalten.

Strukturen aufeinander und führen zur Integration der akuten unangenehmen Empfindung unter anderem mit kognitiver Verarbeitung, Emotionen und Prioritätensetzung. Der ACC ist also ein zentraler Verknüpfungspunkt zwischen primärem und sekundärem Affekt (Price, 2000). Der ACC soll darüber hinaus mit dem periaquäduktalen Grau, also mit dem opioidmedierten, schmerzmodulierenden Weg, verbunden sein (Fields, 2004).

Deszendierender Weg

Das periaquäduktale Grau (PAG) im Mittelhirn ist zentrale Schaltstelle des deszendierenden, schmerzmodulierenden Systems. Es arbeitet mit endogenen Opioiden, Noradrenalin und Serotonin und hat sowohl inhibierende als auch exzitatorische Wirkungen auf afferente Projektionsneurone aus dem Rückenmark. Das PAG erhält unter anderem Projektionen aus dem ACC, PFC und der Amygdala, was vermuten lässt, dass dieses System durch psychogene Faktoren aktiviert werden kann. Aus dem PAG projizieren Neurone in Hirnstammkerne (rostroventrale Medulla (RVM), Locus coeruleus) und schließlich in das Hinterhorn des Rückenmarks. Der evolutionäre Sinn dieses absteigenden modulierenden Systems ist in einer Blockade des normalen Schmerzverhaltens (z. B. Schonung) zu sehen, wenn es die Umstände (akute Bedrohung) erfordern und Schmerzverhalten lebensgefährlich wäre. (Bushnell et al., 2013; Fields, 2004)

1.2 BurstDR™-Stimulation

2010 veröffentlichten De Ridder et al. die erste Studie zu einem neuen Stimulationsverfahren bei der SCS – der BurstDR™-Stimulation (Ridder et al., 2010a). Hierbei wird das Prinzip der regelmäßigen Abgabe von Spikes in einer bestimmten Frequenz, wie es bei tonischer Stimulation angewendet wird, verlassen und es werden Salven von hochfrequenten Impulsen in gewissen Zeitabständen abgegeben (Salven mit einer Frequenz von 40 Hz und 5 Impulsspitzen à 500 Hz pro Salve, siehe Abbildung 2).

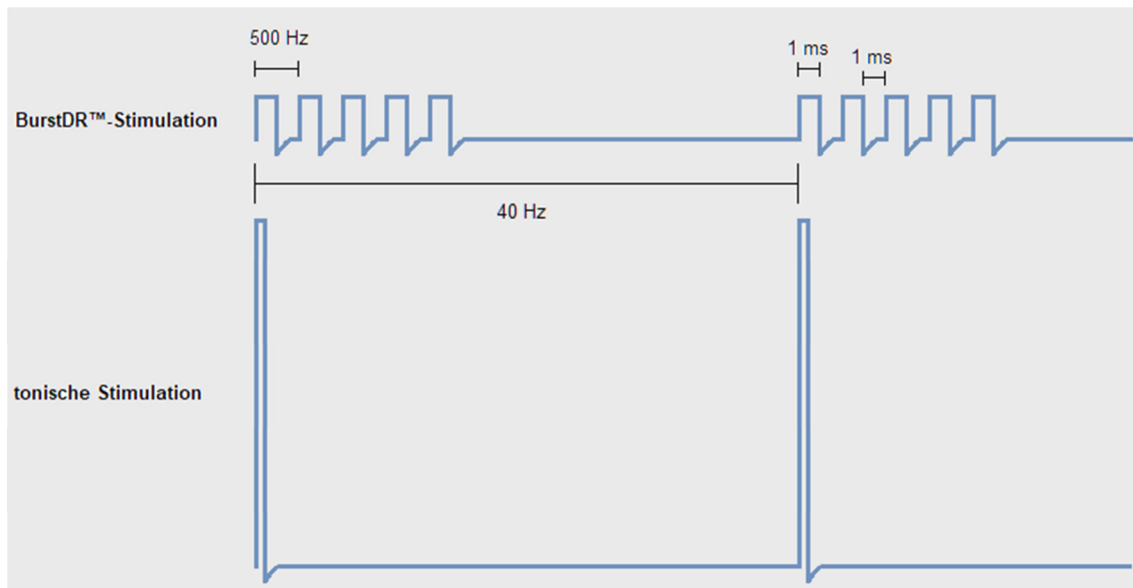


Abbildung 2: Schematische Darstellung von BurstDR™- und tonischer Stimulation. BurstDR™-Modus: Salven von 5 Impulsspitzen à 500 Hz (Spikes mit Pulsweite 1 ms und Spike-Intervall 1 ms), die mit einer Frequenz von 40 Hz abgegeben werden. Tonische Stimulation: regelmäßige Impulse mit Frequenzen im Bereich von 30-120 Hz (hier 40Hz). Die Pulsweite tonischer Stimulation ist mit i. d. R. 0,2-0,59 ms geringer, die Amplitude deutlich höher als bei BurstDR™-Stimulation (3,6-8,5 mA bei Tonisch und 0,6 mA bei BurstDR™). (Miller et al., 2016; Ridder et al., 2015c), eigene Schemazeichnung.

Dieser Modus der Signalübertragung existiert nach heutigem Wissensstand auch in den menschlichen Neuronen im Thalamus. Basierend auf Tierstudien wird vermutet, dass diese BurstDR™-Salven im Sinne eines Weckrufes („wake-up call“) einen größeren Effekt auf den Cortex haben (Sherman, 2001). Analog zur Idee des bekannten katalanischen Architekten Gaudí, mit seiner Architektur die Natur zu imitieren, orientierten sich die Autoren mit den BurstDR™-Impulsen an der natürlichen Aktivität im Gehirn (Ridder et al., 2015c). Ursprünglich war BurstDR™-Stimulation für den Einsatz im auditorischen Cortex bei Patienten mit geräuschartigem Tinnitus entwickelt worden, der nicht auf tonische Stimulation ansprach (Ridder et al., 2010b). Aufgrund der Parallelen in der Entstehung neuropathischer Schmerzen und Tinnitus fand sie anschließend Anwendung in der Schmerztherapie (Ridder et al., 2010a).

In der ersten klinischen Studie, in der Patienten während der Versuchsphase BurstDR™- mit tonischer Stimulation verglichen, führte BurstDR™ zu einer besseren Schmerzlinderung, erzeugte kaum Parästhesien und alle 12 Patienten bevorzugten anschließend den BurstDR™-Modus. Die Ergebnisse waren beim Follow-up nach einem Jahr stabil. (Ridder et al., 2010a) Die erste randomisierte kontrollierte Studie zu BurstDR™ (Deer et al., 2018) mit 100 Patienten

bestätigte die Überlegenheit von BurstDR™ gegenüber Tonisch bezüglich der Schmerzlinderung (VAS). Nach einer 24-wöchigen Probezeit, in der sie in randomisierter Reihenfolge 12 Wochen tonische und 12 Wochen BurstDR™-Stimulation erhielten, bevorzugten 70,8 % der Patienten BurstDR™. Im Follow-up nach 12 Monaten bevorzugten immer noch 68,2 % der Patienten BurstDR™-Stimulation.

1.2.1 BurstDR™ Wirkmechanismus

BurstDR™ scheint sowohl auf spinaler als auch auf supraspinaler Ebene über andere Wirkmechanismen zu funktionieren als tonische Stimulation. De Ridder et al. stellten die Hypothese auf, dass die effektivere Schmerzlinderung auf die höhere Ladung, die mit BurstDR™ pro Sekunde an das RM abgegeben wird, zurückzuführen sein könnte oder auf das BurstDR™-Muster, das Neurone schneller erregt (Ridder et al., 2010a). Auch auf Neurotransmitterebene könnte BurstDR™ über andere Mechanismen wirken als Tonisch (Crosby et al., 2015) und eine frequenzabhängig Opioidausschüttung im Hinterhorn mit einem Maximum bei 500 Hz könnte eine Rolle spielen (Song & Marvizón, 2003).

Darüber hinaus wird bei der BurstDR™-Stimulation eine Modulation des medialen Schmerzweges vermutet, die in einer Veränderung der emotionalen und aufmerksamkeitsbezogenen Schmerzbewertung resultieren kann (De Ridder D P. M., 2013). Diese wird im Folgenden von besonderem Interesse sein (siehe 1.4).

1.3 HF10™-Stimulation

Nachdem von der Nevro Corporation (Menlo Park, CA, USA) das neue Senza® SCS-System entwickelt worden war, welches auch hochfrequent bis 10 kHz stimulieren kann (HF10™), führten Tiede et al. 2013 die erste klinische Studie dazu bei Patienten mit Rückenschmerzen durch. Die HF10™-Stimulation, erwies sich als parästhesiefreie und von 88 % der Patienten bevorzugte Methode (Tiede et al., 2013).

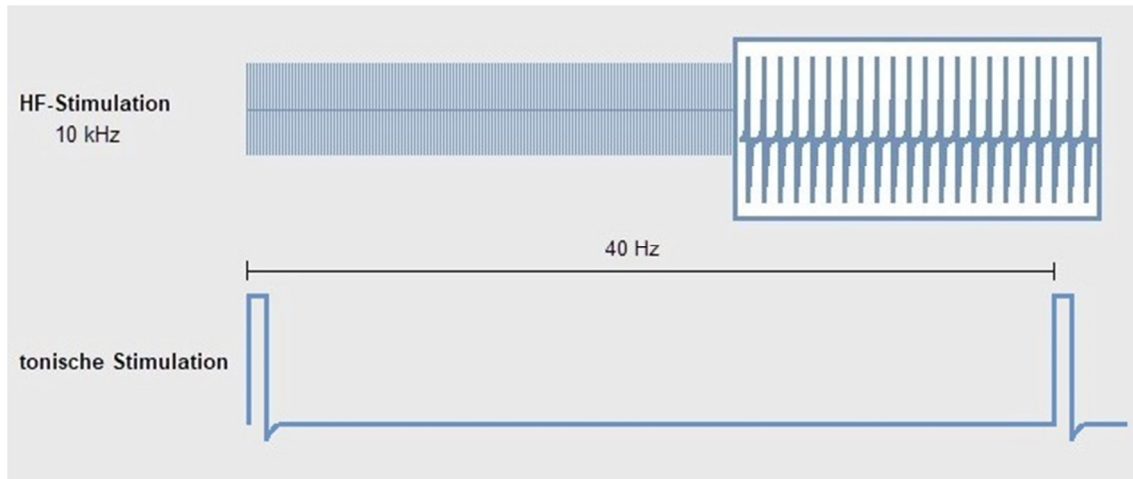


Abbildung 3: Schematische Darstellung von HF-Stimulation mit einer Frequenz von 10 kHz (HF10TM-Stimulation) und tonischer Stimulation (hier 40 Hz). Die Pulsweite von HF10TM-Stimulation beträgt 0,03 ms (ca. 0,2-0,59 ms bei Tonisch) und die Amplitude 1-5 mA (ca. 3,6-8,5 mA bei Tonisch). (Pope et al., 2015; Kapural et al., 2016; Miller et al., 2016), eigene Schemazeichnung.

HF10TM-Stimulation besteht aus hochfrequenten (10 kHz) Pulsen von kurzer Dauer (0,03 ms) und geringer Intensität (Amplitude 1-5 mA, siehe Abbildung 3). Die Sonden werden auf Höhe von T8-T11 allein anhand der anatomischen Landmarken platziert, siehe Abbildung 4. (Kapural et al., 2016)

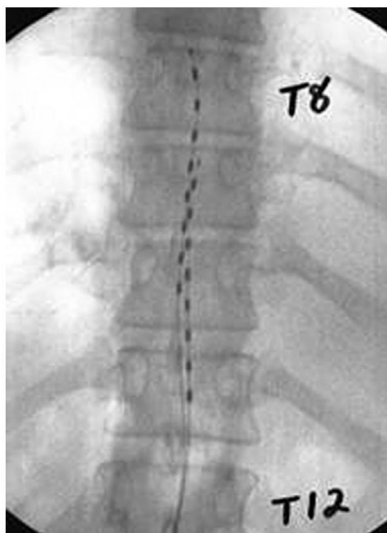


Abbildung 4: Platzierung der HF10TM-Sonden am Rückenmark. (van Buyten et al., 2013, S. 3, © 2012 International Neuromodulation Society)

In der Vergangenheit hat sich die Linderung von Rückenschmerzen durch SCS als schwieriger erwiesen als bei Schmerzen der Extremitäten (u. a. weil die Parästhesieabdeckung, das heißt, die Überlappung der durch die Stimulation empfundenen Parästhesien mit dem schmerzhaften Gebiet) nicht so leicht zu

erreichen war (Tiede et al., 2013). Dr. Oakley ging so weit, die Schmerzlinderung im unteren Rücken als den „heiligen Gral“ der SCS zu bezeichnen (Oakley, 2006). Mit HF10™ konnten hier in verschiedenen Studien (siehe oben genannte) gute Behandlungserfolge erzielt werden und so stellt HF10™ für die Autoren eine gute Möglichkeit für diese große und schwer zu behandelnde Gruppe der chronischen axialen Rückenschmerzen dar.

Van Buyten und Al-Kaisy untersuchten den Effekt und die Sicherheit von HF10™ und beobachteten sowohl nach 6 als auch nach 24 Monaten eine signifikante Schmerzreduktion unter HF10™ bei Patienten mit Rückenschmerzen (van Buyten et al., 2013; Al-Kaisy et al., 2014). In der SENZA-RCT Studie, dem ersten RCT zu HF10™ konnten Kapural et al. die Überlegenheit von HF10™ gegenüber Tonisch zeigen. Laut den Autoren passen die Ergebnisse der tonischen Stimulation zum "historical mantra of 50 % of patients with 50 % of pain relief“, während sich HF10™ als überlegen erwies und die Wirkung über 12 Monate anhielt. Die Responder-Rate für LWS-Schmerzen war bei der HF10™-Stimulation mit 84,5 % größer als bei tonischer Stimulation (43,8 %), was die gute Wirksamkeit von HF10™ bei Rückenschmerzen bestätigt. (Kapural et al., 2015)

Neben Rückenschmerzen hat sich HF10™ in einem kleinen Kollektiv auch für Extremitätenschmerzen als effektiv erwiesen. Die Stimulation verbesserte die Lebensqualität und reduzierte Katastrophendenken. Mit einer Ausnahme bewerteten alle Patienten die Therapie als sehr gut oder gut und würden sie weiterempfehlen (Al-Kaisy et al., 2015). Eine weitere Studie sieht HF10™-Therapie als effektive Methode für inoperable Rückenschmerzpatienten, auch wenn die Autoren warnen, dass SCS keine Alternative zur OP und keine heilende, sondern lediglich eine symptomatische Behandlung sei (Ahmadi et al., 2017).

1.3.1 HF10™ Wirkmechanismus

Die physiologischen Mechanismen, über welche die Hochfrequenzstimulation ihre Wirkung entfaltet, sind noch wenig bekannt. Präklinische Studien haben sich mit Hilfe von peripheren Nervenmodellen, Tiermodellen und

Computersimulationen mit der Fragestellung beschäftigt und kamen zu teils ähnlichen, teils sich widersprechenden Ergebnissen.

An peripheren Nervenmodellen und Tiermodellen kann HF-Stimulation im kHz-Bereich einen schnellen und reversiblen Leitungsblock verursachen, was für die Blockade der Schmerzweiterleitung bei HF-SCS verantwortlich sein könnte. Da das Rückenmark (RM) jedoch eine komplexe Struktur ist und sich zwischen RM und SCS-Elektrode eine je nach Lokalisation unterschiedlich dicke Liquorschicht befindet, lassen sich die Erkenntnisse an peripheren Nerven nur bedingt übertragen. (Bhadra et al., 2007; Kilgore & Bhadra, 2014) In einem Computermodell stellten Lempka et al. fest, dass die für eine Blockade im RM notwendige Amplitude nahezu immer außerhalb der im klinischen Bereich eingesetzten Amplitude liegt (0,5-5 mA) (Lempka et al., 2015).

Darüber hinaus wird eine Hemmung hyperaktiver WDR-Neurone durch HF10™-Stimulation diskutiert, sowie asynchrone Neuronenaktivierung und eine mögliche Wirkung auf nozizeptive Schmerzen. (Cuellar et al., 2013; Shechter et al., 2013; Song et al., 2014)

Die parästhesiefreie Schmerzlinderung unter HF10™ wird u. a. durch einen Block der parästhesieleitenden Fasern bei hohen Frequenzen und Rekrutierung anderer Fasern, welche anstelle dieser die WDR-Neurone hemmen, zu erklären versucht (Arle et al., 2016).

1.4 Fazit: Was ist neu und relevant an HF10™ und BurstDR™?

Die wichtigsten Eigenschaften dieser neuen Stimulationsformen, welche die Behandlung der Patienten entscheidend verbessern können, sind die vermutete Modulation des medialen Schmerzweges und die zum Teil größere Effektivität der Schmerzlinderung. Außerdem zeigen sie Wirkung bei sonst schwierig zu behandelnden Patientengruppen, bei Nichtansprechen und bei nachlassender Wirkung der tonischen SCS. Parästhesien unter Stimulation sind hier meist nicht vorhanden. (van Buyten et al., 2013; Al-Kaisy et al., 2015; Ridder et al., 2015c; Ridder et al., 2013)

Das Fehlen von Parästhesien führt mitunter dazu, dass Patienten die neuen Stimulationsformen im Vergleich zu tonischer Stimulation bevorzugen (Deer et

al., 2018; Kapural et al., 2015; Schu et al., 2014). Unter tonischer Stimulation erfahren viele Patienten bei Positionswechseln unangenehme Stimulationen und müssen deshalb das Stimulationsprogramm entsprechend anpassen (Kuechmann, 2009).

Außerdem erleichtern fehlende Parästhesien die Implantation für Chirurg und Patient, denn es wird keine intraoperative Parästhesieabdeckung benötigt, die besonders im Rücken oftmals schwer zu erreichen ist. Eine Verbesserung der Schlafqualität durch dauerhafte Stimulation ohne Parästhesien während der Nacht und die Möglichkeit, Auto zu fahren, sind weitere Vorteile. Für die Forschung von Bedeutung ist darüber hinaus die erstmalige Möglichkeit, placebokontrollierte Studien durchzuführen und so die Qualität der Studiendesigns auf diesem Gebiet zu verbessern. (Tiede et al., 2013; Vallejo, 2012; van Buyten et al., 2013; Al-Kaisy et al., 2014; Vallejo, 2012)

Einige Krankheitsbilder können besonders von diesem Ausbleiben der Parästhesien profitieren, so z. B. das CRPS-Syndrom, wo aufgrund der starken Allodynie diese oft als sehr unangenehm empfunden werden (Vallejo, 2012).

Eine weitere hauptsächliche Neuerung der BurstDR™-Stimulation ist die Modulation der medialen, affektiven Schmerzbahn und ihr aufmerksamkeitsmodulierender Effekt (De Ridder D P. M., 2013). Möglicherweise ist das auch der Grund für die teils besseren Resultate (Dirk De Ridder & Sven Vanneste, 2015). In einer EEG-Studie über die Auswirkung von Tonisch und BurstDR™ auf die Hirnaktivität konnte gezeigt werden, dass sowohl BurstDR™ als auch Tonisch den lateralen sowie den deszendierenden Schmerzweg modulieren, jedoch nur BurstDR™ zusätzlich auch den medialen Weg. Dies könnte die Überlegenheit von BurstDR™ in vorangegangenen Studien erklären. Die Autoren sprechen von chronischem Schmerz als Ungleichgewicht zwischen auf- und absteigenden Schmerzwegen, das SCS wieder herstellen kann, wobei BurstDR™ hier das Gleichgewicht komplett wiederherstellt und Tonisch nur eine tendenzielle Verbesserung bewirkt. Außerdem konnte gezeigt werden, dass BurstDR™ die Schmerzaufmerksamkeit verringert, welche Teil der affektiv-kognitiven Schmerzantwort ist. (Ridder & Vanneste, 2016) Es wird vermutet, dass der

geringe Effekt von tonischer Stimulation auf affektiv-kognitiven Aspekte auch dazu beitragen kann, dass Patienten nach einer gewissen Zeit mit der Therapie nicht mehr zufrieden sind (Roy et al., 2016).

Wie bereits unter 1.1.1 erwähnt, ist der ACC ein zentraler Knotenpunkt der affektiven Schmerzverarbeitung und scheint besonders wichtig dafür zu sein, wie unangenehm Schmerzen empfunden werden (Bushnell et al., 2013). In mehreren Studien werden Auswirkungen der BurstDR™-Stimulation auf den ACC berichtet, so erhöhte beispielsweise BurstDR™ im Gegensatz zu Tonisch dort die Aktivität (Ridder et al., 2013). Außerdem soll BurstDR™ den viszeromotorischen Reflex (VMR) auf einen nozizeptiven Reiz besser unterdrücken als Tonisch. Der VMR wurde im Gehirn ebenfalls mit dem ACC in Verbindung gebracht (Tang et al., 2014).

Bei der HF10™-Stimulation sind solche Effekte bisher noch nicht festgestellt worden, es gibt jedoch Hinweise darauf, dass auch hier der mediale Schmerzweg moduliert wird. HF10™ unterscheidet sich in ähnlicher Weise wie BurstDR™ deutlich von tonischer Stimulation und es könnte sein, dass diese beiden sehr unterschiedlichen Ansätze ähnliche Wirkungen im Gehirn erzielen. (Ridder et al., 2017)

Wenn BurstDR™-Stimulation und eventuell auch HF10™-Stimulation also Strukturen des medialen Schmerzweges wie den ACC modulieren, so könnten diese Stimationsformen verändern, wie unangenehm der Schmerz durch die Patienten empfunden wird. Sie könnten die Aufmerksamkeit bezüglich der Schmerzen beeinflussen und sich in vielerlei Hinsicht positiv auf die affektiv-kognitiven Aspekte des Schmerzerlebens auswirken, die laut de Ridder das „Leiden“ ausmachen (Ridder et al., 2017).

Bisher gibt es wenige Studien, welche die beiden Stimationsmodi BurstDR™ und HF10™ vergleichen. Mit dem Fokus auf die affektiv-kognitiven Schmerz Aspekte und deren Entwicklung unter diesen verschiedenen Stimationsformen soll in dieser Doktorarbeit versucht werden, klinische Ergebnisse zu den vermuteten Theorien zu liefern und weitere Anstöße und Fortschritte in diesem spannenden Forschungsfeld anzuregen.

1.5 Ziele und Fragestellungen der Untersuchung

In einem Patientenkollektiv mit Patienten, die entweder einen BurstDR™- oder einen Hochfrequenzstimulator implantiert haben, soll explizit die Wirkung der Stimulation auf die affektiv-kognitive Schmerzverarbeitung betrachtet werden. Hierbei wird deren Entwicklung vom Zeitpunkt T0 (vor Therapie) zum Zeitpunkt T1 (momentan, unter Therapie) untersucht. Darüber hinaus werden weitere Aspekte des Schmerzerlebens und die entsprechenden Zusammenhänge beleuchtet, um ein möglichst vollständiges Bild der Entwicklung der Schmerz Aspekte zu erhalten. Es ergeben sich folgende Fragestellungen:

1.5.1 Fragestellung 1

Wird die affektiv-kognitive Schmerzverarbeitung der Patienten durch die Verwendung von BurstDR™- oder HF10™-Stimulation beeinflusst?

Hypothese 1a: Die Schmerzakzeptanz (CPAQ) ist bei T1 größer als bei T0.

Hypothese 1b: Das Schmerzkatastrophisieren (PCS) nimmt von Zeitpunkt T0 nach Zeitpunkt T1 ab.

Hypothese 1c: Die schmerzbezogene Aufmerksamkeit (PVAQ) nimmt von Zeitpunkt T0 nach Zeitpunkt T1 ab.

Hypothese 1d: Es besteht ein positiver Zusammenhang zwischen PCS und PVAQ und ein negativer Zusammenhang zwischen CPAQ und PCS sowie zwischen CPAQ und PVAQ.

1.5.2 Fragestellung 2

Wie verändert sich die Schmerzstärke unter den verschiedenen Stimulationsformen? Gibt es einen Zusammenhang zwischen Schmerzstärke und anderen Aspekten des Schmerzerlebens?

Hypothese 2a: Die Schmerzstärke (NRS-Wert) nimmt von Zeitpunkt T0 nach Zeitpunkt T1 ab.

Hypothese 2b: Höhere Werte in der NRS korrelieren mit „negativeren“ Ausprägungen der Gesamtwerte in den Fragebögen (höhere Werte in PCS; PVAQ, PDI, BDI-II; niedrigerer Wert im CPAQ).

1.5.3 Fragestellung 3

Verändert sich unter Stimulation die erlebte Behinderung im Alltag und hängt dies mit den Veränderungen der affektiv-kognitiven Fragebögen zusammen im Sinne einer Veränderung des Schmerzverhaltens?

Hypothese 3a: Die erlebte Behinderung im Alltag (PDI) nimmt von Zeitpunkt T0 nach Zeitpunkt T1 ab.

Hypothese 3b: Es besteht ein negativer Zusammenhang zwischen PDI und CPAQ, der Zusammenhang zwischen PDI und PCS bzw. PDI und PVAQ ist positiv.

1.5.4 Fragestellung 4

Nehmen depressive Symptome unter Stimulation ab? In welchem Ausmaß hängen diese mit der Schmerzintensität, sowie mit den affektiv-kognitiven Schmerzaspekten zusammen?

Hypothese 4a: Depressive Symptome (BDI-II) nehmen von Zeitpunkt T0 nach Zeitpunkt T1 ab.

Hypothese 4b: Es existiert ein positiver Zusammenhang zwischen BDI-II und NRS, sowie zwischen BDI-II und PCS und BDI-II und PVAQ. Der Zusammenhang zwischen BDI-II und CPAQ ist negativ.

Zusätzlich zu diesen Fragestellungen soll ein umfassendes Bild der Situation der Patienten, die Stimulation erhalten, erfasst werden und relevante Aspekte bezüglich der Stimulation erhoben und ausgewertet werden. Hierbei sind besonders der Stimulationsmodus und eine eventuelle selbstständige Anpassung der Patienten von Interesse. Da der Prodigy™-Generator einen Wechsel zwischen tonischer Stimulation und BurstDR™-Stimulation erlaubt, soll hier das Wechselverhalten genau erfragt werden, um eventuell

Erkenntnisse für zukünftige Therapien zu gewinnen. Das Vorhandensein oder Fehlen von Parästhesien unter Stimulation und welche Rolle sie für die Patienten spielen sind weitere wichtige Punkte. Zufriedenheit mit der Stimulation, Medikamenteneinnahme, Implantationsgrund und weitere demografische Daten sollen das Bild vervollständigen.

2 Patienten und Methoden

2.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie ist eine Beobachtungsstudie mit zwei Messzeitpunkten (T0=Zeitpunkt vor Implantation des BurstDR™/HF10™-fähigen Generators; T1=Zeitpunkt der Befragung), von denen T0 retrospektiv erfragt wurde. Sie wurde nach Genehmigung durch die Ethikkommission der medizinischen Fakultät Tübingen in der neurochirurgischen Schmerztherapie der neurochirurgischen Poliklinik am Universitätsklinikum Tübingen (UKT) unter Leitung von Herrn Prof. Dr. M.H. Morgalla durchgeführt. Die Datenerhebung fand dort von September 2016 bis April 2017 in der Ambulanz statt, wobei die Daten pseudonymisiert erhoben wurden. Basierend auf einem selbst entworfenen Fragebogen und verschiedenen Schmerzfragebögen wurde die Wahrnehmung der Wirkung der BurstDR™/HF10™-Therapie durch die Patienten mit einem Vergleich vor und nach Therapie erfragt.

2.2 Stichprobe

Patientenauswahl:

Für die Studie wurden chronische Schmerzpatienten mit unterschiedlichen Schmerzsyndromen ausgewählt, die zwischen März 2014 und August 2016 in der neurochirurgischen Klinik der Uniklinik Tübingen einen implantierbaren Pulsgenerator (IPG) zur Rückenmarksstimulation eingesetzt bekommen hatten, der entweder mit BurstDR™ oder mit HF10™ arbeitet.

Einschlusskriterien:

- Implantierter SCS-IPG zwischen 03/14 und 08/16 am UKT
- Volljährigkeit
- Einwilligungsfähigkeit
- Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie

Ausschlusskriterien

- Minderjährigkeit
- Bereits erfolgte Explantation des IPG vor Beginn der Befragung
- fehlende Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie

Zur Auswahl der Patienten wurden die Patientenakten über das SAP-System bezogen und es ergab sich ein Patientenkollektiv von 70 infrage kommenden Patienten. Alle infrage kommenden Patienten wurden telefonisch kontaktiert und die Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie erfragt. Wenn möglich, wurde anschließend ein Termin in der neurochirurgischen Ambulanz vereinbart.

2.3 Datenerhebung

Die Patientendaten wurden pseudonymisiert und anschließend die Informationen aus den Patientenakten tabellarisch nach folgenden Kriterien zusammengestellt:

1. Anamnese, Befund
 - a. Geschlecht
 - b. Geburtsdatum
 - c. Indikation zur Implantation des IPG
 - d. Schmerzlokalisierung
 - e. Schmerzcharakter
 - f. NRS
 - g. Krankheitsspezifische Voroperationen/Vorbehandlungen
 - h. Schmerzdauer bis zur Implantation
 - i. Vorerkrankungen
2. Operatives Verfahren
 - a. Datum Implantation Teststimulation
 - b. Elektrodenart, Platzierung
 - c. Anästhesie Teststimulation
 - d. Datum Implantation Generator
 - e. Anästhesie Generator
 - f. Lokalisation Generator
 - g. Typ des IPG
3. Kontrolltermine, Revisionen, Vorerfahrung, Medikation
 - a. Notizen in Arztbriefen zu Kontrollterminen
 - b. Komplikationen, Revisionen, Vorerfahrung
 - c. Medikamente, die zu verschiedenen Zeitpunkten laut Arztbrief eingenommen wurden
 - d. Beruf

Die ambulante Untersuchung beinhaltete ein Gespräch auf Grundlage des selbst konzipierten Anamnesebogens und die Beantwortung der

Schmerzfragebögen. Vor Ort hatten die Patienten die Möglichkeit zu Rückfragen. Konnten die Patienten nicht zu einem Termin in der Klinik erscheinen, wurden die Fragebögen mit ausführlichen und verständlichen Erläuterungen verschickt, in diesen Fällen konnten telefonisch Unklarheiten besprochen werden.

2.4 Messzeitpunkte

Die Datenerhebung erfolgte zwischen September 2016 und April 2017, in diesem Zeitraum fanden auch die Befragungen in der Ambulanz statt. Verschickt wurden Unterlagen im Oktober 2016, ab Januar 2017 wurden die Patienten, von denen bis dahin keine Rückantwort gekommen war, kontaktiert und ggf. die Unterlagen erneut zugesandt.

Zum jeweiligen Befragungszeitpunkt wurde jeder Patient gebeten, die Fragebögen zum aktuellen Zeitpunkt T1 (unter Stimulation eines BurstDR™/HF10™-fähigen Generators) und anschließend zum Zeitpunkt T0 (vor Implantation dieses Generators) auszufüllen. Der Zeitpunkt T0 wurde also retrospektiv erhoben. Für Patienten, die bereits vor dem BurstDR™/HF10™-Generator einen tonischen SCS-Generator implantiert hatten, wurde im Anamnesebogen die NRS vor jeglichem Generator UND vor dem aktuellen Generator erfragt. Bei den Schmerzfragebögen wurden sie gebeten, sich an die Zeit mit dem tonischen IPG zu erinnern und die Fragebögen für dieses T0 zu beantworten.

2.5 Messinstrumente

Es kamen neben dem selbstgestalteten Anamnesebogen vor allem international anerkannte und validierte Fragebögen zum Einsatz.

2.5.1 Anamnesebogen und NRS (Numeric Rating Scale)

Der Anamnesebogen wurde basierend auf dem im Vorhinein festgelegten Auswertungsprotokoll und im Anschluss an die Aktenrecherche erstellt. Spezifisch von Interesse waren vor allem der Implantationsgrund, die Schmerzdauer, die Schmerzstärke (NRS T0, T1), der Schmerzcharakter (neuropathische Komponenten?), der Stimulationsmodus, Angaben zu

Parästhesien, Komplikationen, schmerzbezogene Medikamenteneinnahme und die Bewertung der Stimulation. Darüber hinaus wurden anamnestische Angaben wie Vorerkrankungen (mit spezifischem Augenmerk auf Depressionen und andere psychische Vorerkrankungen) sowie zur beruflichen und sozialen Situation erfasst. (Fragebogen im Anhang)

2.5.1.1 Numeric Rating Scale (NRS)

Die 11-Punkt-NRS ist eine eindimensionale Schmerzskala, die im klinischen Alltag breite Anwendung findet. Die Skala reicht von 0 (keine Schmerzen) bis 10 (stärkster vorstellbarer Schmerz). In der vorliegenden Untersuchung wurde sie in den Anamnesebogen integriert. Eine Reduktion der Schmerzstärke auf der NRS um mindestens zwei Punkte hat sich als klinisch relevante Schmerzreduktion bei chronischen Schmerzen erwiesen (Farrar et al., 2001).

2.5.2 PDI (Pain Disability Index)

Der PDI (Tait et al., 1990) ist ein Instrument zur Messung der Wahrnehmung der schmerzbedingten Beeinträchtigung durch den Patienten und wurde in der deutschen Version (Dillmann et al., 1994) verwendet. Die Patienten werden gebeten, in den 7 Lebensbereichen „Familiäre und häusliche Verpflichtungen“, „Erholung“, „Soziale Aktivitäten“, „Beruf“, „Sexualleben“, „Selbstversorgung“, und „Lebensnotwendige Tätigkeiten“ auf einer Skala von 0 (keine Beeinträchtigung) bis 10 (völlige Beeinträchtigung) anzugeben, wie stark sie jeweils durch Ihre Schmerzen beeinträchtigt sind. Der Gesamtscore errechnet sich durch Summierung der Bereiche und kann Werte zwischen 0 und 70 annehmen. Er stellt das „Gesamtmaß für die Behinderungseinschätzung“ (Dillmann et al., 1994) dar.

Die Untersuchung zu den psychometrischen Eigenschaften des PDI von (Tait et al., 1990) bestätigt seine Reliabilität und Validität. Die deutsche Version erzielte laut Dillmann et al. in unabhängigen Studien gute Ergebnisse bezüglich der internen Konsistenz (Cronbachs Alpha zwischen 0,83 und 0,90) (Dillmann et al., 1994), was mit den Ergebnissen der englischen Version von Tait et al. Übereinstimmt (Cronbachs Alpha 0,86) (Tait et al., 1990). Bezüglich der Faktoren gab es in der Vergangenheit unterschiedliche Ergebnisse, ob eine

Ein- oder Zwei-Faktoren-Auswertung sinnvoll sei. Dillmann et al. diskutieren dies ebenfalls und favorisieren eine Ein-Faktoren-Lösung, da sich die meisten Untersuchungen bei Verwendung des PDI auf den Gesamtwert beziehen und sich die Zwei-Faktoren-Lösung in ihren Augen nicht bewährt hat (Dillmann et al., 1994). In der vorliegenden Arbeit wurde ebenfalls die Ein-Faktoren-Auswertung verwendet.

2.5.3 CPAQ (Chronic Pain Acceptance Questionnaire)²

Der CPAQ (McCracken, 1998; McCracken et al., 2004) ist ein Instrument zur Messung der Schmerzakzeptanz. Er wurde 2007 von Nilges et al. ins Deutsche übersetzt und für die vorliegende Arbeit in dieser Form verwendet. Der Fragebogen besteht aus 20 Items, für welche die Patienten jeweils auf einer 7-stufigen Likertskala von 0-6 angeben sollen, in welchem Ausmaß die Aussage zutrifft (0 = nie, 6 = immer). Der Gesamtscore kann über die 18 gewerteten Items Werte zwischen 0-108 annehmen.

Es existieren zwei Subskalen – Aktivitätsbereitschaft (10 Items) und Schmerzbereitschaft (8 Items, invertiert), welche „2 wichtige Konstrukte der Schmerzakzeptanz abbilden: Interesse an positiven Alltagsaktivitäten und Verzicht auf anhaltenden Kampf gegen Schmerz“ (Nilges et al., 2007, S. 62).

Die deutsche Version verzichtet bei der Auswertung auf die Wertung von Item 5 und Item 20, was sich aus deren Trennschärfe und den Resultaten der Faktorenanalyse ergab. Sie wurden im Fragebogen belassen, um die Vergleichbarkeit zur englischen Version zu erhalten. Mit einem Cronbachs Alpha der Gesamtskala (18 Items) von 0,87 kann von einer guten internen Konsistenz ausgegangen werden (Nilges et al., 2007).

2.5.4 BDI-II (Beck Depressions-Inventar II)

Der BDI (Beck, 1961) ist ein weltweit seit vielen Jahren eingesetztes „Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung der Schwere depressiver Symptomatik“ (Hautzinger et al., 2009). 1996 wurde von (Beck et al., 1996) mit dem BDI-II eine überarbeitete Version vorgelegt, welche sich an den Kriterien

² Der CPAQ ist der einzige Fragebogen der Studie, in dem höhere Werte eine positive Entwicklung im Sinne einer Verbesserung der Schmerzakzeptanz bedeuten.

der Depression des DSM-IV orientiert, jedoch als Indikator zu verstehen ist und nicht für das Erstellen einer klinischen Diagnose eingesetzt werden soll (Hautzinger et al., 2009). Der BDI-II besteht aus 21 Items, welche sich mit verschiedenen Bereichen depressiver Symptomatik befassen (z. B. Traurigkeit, Schuldgefühle, Suizidgedanken, Energieverlust, Veränderungen des Appetits). Zu jedem dieser Items gibt es vier Aussagen, welche mit einer vier-Punkte-Skala von 0-3 entsprechend einer zunehmenden Schwere der depressiven Symptomatik gekennzeichnet sind. Der Patient wird gebeten, die Aussage anzukreuzen, welche für ihn im Zeitraum der vergangenen zwei Wochen, einschließlich des aktuellen Tages, am besten zutrifft. Der Punktwert der einzelnen Items wird zu einem Gesamtwert addiert, der Werte zwischen 0 und 63 annehmen kann. Item 16 „Veränderung der Schlafgewohnheiten“ und Item 18 „Veränderung des Appetits“ enthalten jeweils die Möglichkeit a- oder b-Aussagen für eine Zu- oder Abnahme anzukreuzen. Hautzinger et al. verweisen hier auf die Wichtigkeit für die „konkrete klinische Bewertung und Therapieplanung“ (Hautzinger et al., 2009). Da dies im Rahmen der vorliegenden Studie nicht das primäre Ziel war, lag der Fokus auf den Summenwerten. Diese wurden als Einzelwerte betrachtet und anschließend in Gruppen eingeteilt, welche den Schwellenwerten nach (Beck et al., 1996) entsprechen:

0-8	keine Depression
9-13	minimale Depression
14-19	leichte Depression
20-28	mittelschwere Depression
29-63	schwere Depression

Die Autoren der deutschen Version weisen darauf hin, dass diese Schwellenwerte niedrig angesetzt sind, um keinen Patienten mit Depression zu übersehen. Sie sind daher im Sinne eines Screenings gedacht und können entsprechend der Stichprobe ggf. angepasst werden (Hautzinger et al., 2009). In der vorliegenden Studie wurden diese Schwellenwerte verwendet, da die Befragung bezüglich der depressiven Symptome ebenfalls als Screening

angesehen werden kann, wobei das besondere Augenmerk hier auf deren Veränderung lag.

Die psychometrischen Eigenschaften des BDI haben sich bereits vielfach bewährt (Beck et al., 1988; Hautzinger, 1991), dies gilt ebenfalls für den BDI-II in der revidierten Fassung. Die interne Konsistenz der deutschen Fassung war in unterschiedlichen Stichproben hoch (Cronbachs Alpha 0,89-0,93) und wird als „reliables und valides Maß der Depressionsschwere“ eingeschätzt (Hautzinger et al., 2009).

2.5.5 PCS (Pain Catastrophizing Scale)

Die PCS ist ein Fragebogen zur Messung des „Katastrophisierens“ von Schmerzen (Sullivan et al., 1995) und besteht aus 13 Items. Die Patienten werden gebeten, an vergangene Schmerzerfahrungen zurückzudenken und auf einer 5-Punkte Häufigkeitsskala von 0-4 anzugeben, in welchem Ausmaß sie die jeweiligen Gedanken und Gefühle erlebt haben (0 = trifft überhaupt nicht zu, 4 = trifft genau zu). Hierbei handelt es sich um Aussagen wie „Ich mache mir ständig Sorgen, ob die Schmerzen wohl jemals wieder aufhören werden.“ Oder „Ich habe das Gefühl, ich halte es nicht mehr aus.“. Der Gesamtscore errechnet sich aus der Summe aller Items und kann Werte zwischen 0 und 52 annehmen (Sullivan, 2009). Außerdem lassen sich 3 Subskalen errechnen: Rumination (Summe der Items 8,9,10,11), Magnification (Summe der Items 6,7,13) und Helplessness (Summe der Items 1,2,3,4,5,12). Der PCS wurde basierend auf früheren Studien, die sich mit dem Zusammenhang von katastrophisierenden Gedanken und einem gesteigerten Schmerzerleben beschäftigten, entwickelt. Unter anderem flossen 5 Elemente des CSQ (Coping Strategies Questionnaire) mit ein. (Sullivan et al., 1995; Chaves & Brown, 1987; Spanos et al., 1981; Rosenstiel & Keefe, 1983)

Für die interne Konsistenz wurden gute Werte erzielt (Cronbachs Alpha für den Gesamtscore 0,87; für die Subskalen: Rumination: 0,87; Magnification: 0,66 und Helplessness: 0,78) (Sullivan et al., 1995). In einer Stichprobe mit chronischen Schmerzpatienten (851 Arbeiter, vor allem Weichteilverletzungen

am Rücken) legte Sullivan den PCS-Wert von 30 (die 75. Perzentile dieser Gruppe) als klinisch relevantes Katastrophisieren fest (Sullivan, 2009).

2.5.6 PVAQ (Pain Vigilance and Awareness Questionnaire)

Der Vermutung folgend, dass schmerzbezogene Aufmerksamkeit das Schmerzerleben beeinflusst, entwickelte (McCracken, 1997) als Messinstrument für diese schmerzbezogene Aufmerksamkeit den PVAQ. Bei der hier vorgestellten Datenerhebung wurde die deutsche Version verwendet (Kunz et al., 2017; Huber, 2010).

Der PVAQ besteht aus 16 Items, die verschiedene Aussagen darstellen (z. B. „Ich bemerke rasch Änderungen der Schmerzintensität“ (Item 3) oder „Ich konzentriere mich auf Schmerzempfindungen“ (Item 6)). Die Befragten werden gebeten, auf einer Skala von 0 (=nie) bis 5 (=immer) anzugeben, wie häufig sie auf die jeweils angegebene Weise reagieren. Der Gesamtscore errechnet sich aus der Summe aller Items, wobei Item 8 und 16 invertiert werden, und kann Werte zwischen 0 und 80 annehmen. (Roelofs et al., 2003) hatten 2003 vorgeschlagen, die zwei Faktoren „Attention to pain“ und „Attention to changes in pain“ zu verwenden. Diese wurden in der deutschen Version übernommen: „Aufmerksamkeit für Schmerzveränderungen“ (Item 2,3,4,5,9,11) und „Aufmerksamkeit für Schmerzen“ (Item 1,6,7,8i,10,12,13,14,15,16i). Der Gesamtwert des deutschen PVAQ erzielte eine gute interne Konsistenz mit Cronbachs Alpha zwischen 0,77 und 0,84. Entsprechend anderer Studienergebnisse wurde von Kunz et al. die Zwei-Faktoren-Lösung unterstützt (Kunz et al., 2017).

Die Auswahl der Fragebögen erfolgte anhand der in der Literatur verwendeten Fragebögen. Für den Schwerpunkt der affektiv-kognitiven Schmerzkomponenten wurden speziell CPAQ, PCS und PVAQ ausgewählt. PCS und PVAQ finden breite Anwendung in Studien zum Thema SCS bei chronischen Schmerzen. Der CPAQ wurde explizit als zusätzlicher, bisher in der Literatur nicht in diesem Ausmaß verwendeter Fragebogen ausgewählt. Um den Zusammenhang mit depressiver Verstimmung und der eventuellen

Verbesserung der psychischen Situation durch die Stimulation herauszuarbeiten, erwies sich der BDI-II-Fragebogen als bewährtes Instrument. Der ebenfalls bekannte PDI kam zum Einsatz, um den häufig beschriebenen Zusammenhang von Disability und Schmerzerleben zu beleuchten und die NRS diente zur Einordnung der Schmerzstärke.

2.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS, Version 24 für Windows. Für die Erstellung des Datensatzes wurden neben den Fragebogenergebnissen fast ausschließlich die Angaben im Anamnesebogen verwendet, mit folgenden Ausnahmen: Psychische Vorerkrankungen waren oftmals ein problematisches Thema und wurden von einigen Patienten verschwiegen, obwohl sie in den Akten als Diagnose aufgeführt wurden. Aufgrund der Relevanz für die Auswertung wurde diese Information dann aus den Arztbriefen entnommen. OP-Anzahl und Medikamentennamen wurden in Einzelfällen ebenfalls aus den Akten entnommen, wenn die Patienten im Gespräch keine Angaben hierzu machen konnten.

Für die BurstDR™-Gruppe wurde der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben zum Vergleich der Fragebogengesamtwerte bei T0 und T1 verwendet. Für die Korrelationen kam der Korrelationskoeffizienten ρ (Rho) nach Spearman zum Einsatz, da die Normalverteilung nicht immer gegeben war. Als Signifikanzniveau wurde in allen Fällen $p < 0,05$ festgelegt.

2.6.1 Umgang mit fehlenden Werten

Fehlende Werte innerhalb der Fragebögen ergaben sich durch Übersehen oder doppeltes Ankreuzen von Items oder durch Patienten, die Antworten auf einzelne Aussagen verweigerten. Nach Überprüfung der Anzahl der fehlenden Werte (Bedingung: $< 10\%$ und pro Patient und Fragebogen maximal 1-2 fehlende Items) und sofern das Fragebogenmanual kein anderes Vorgehen angab (BDI-II-Manual), wurden die fehlenden Werte durch den mittleren Itemwert der Stichprobe ersetzt.

3 Ergebnisse

Im Folgenden wird zunächst die Stichprobe bezüglich der soziodemografischen Daten, Informationen zu Implantationsgrund, Schmerzeigenschaften, Stimulation, Medikation und Zufriedenheit beschrieben. Anschließend werden die Ergebnisse in Bezug auf die Fragestellungen präsentiert.

3.1 Beschreibung der Stichprobe

Von den 70 infrage kommenden Patienten nahmen 41 Patienten an der Studie teil. Hiervon hatten 36 Patienten einen BurstDR™- und 5 Patienten einen HF10™-Generator implantiert.

3.1.1.1 Drop-out

Drop-out gab es aus folgenden Gründen: fehlende telefonische Erreichbarkeit (3 Patienten), bereits erfolgte Explantation des Systems (8 Patienten) und fehlende Bereitschaft zur Teilnahme (6 Patienten). Ein Patient erschien unangekündigt in der Klinik und weigerte sich nach dem Gespräch, die Fragebögen auszufüllen.

Mit 28 Patienten wurden im Zeitraum zwischen dem 13. September 2016 und dem 3. Januar 2017 Termine vereinbart, hiervon erschien eine Patientin aufgrund von Krankheit nicht zum Termin. Verschickt wurden die Fragebögen an 24 Patienten, wovon 14 eine ausgefüllte Rückantwort zurückschickten. Von den übrigen 10 Patienten fehlte die Rückantwort aus folgenden Gründen: Tod (1 Patient), ausgeschaltetes Gerät oder fehlender Therapieerfolg (6 Patienten) und Zeitmangel (3 Patienten).

Sechs der befragten Patienten (4 BurstDR™, 1HF10™, 1 Tonisch) waren nicht bereit, die Fragebögen für den Zeitpunkt T0 zu beantworten. Für diese Patienten liegen nur Daten des Anamnesefragebogens und der Fragebögen zum Zeitpunkt T1 vor. Von 34 Patienten liegen Antworten zu beiden Zeitpunkten vor (30 BurstDR™, 4 HF10™).

3.2 Soziodemografische Daten

3.2.1 Geschlecht, Alter, berufliche Situation

Von den 41 Patienten waren 22 weiblich (53,7 %) und 19 männlich (46,3 %), das Alter lag zwischen 23 und 78 Jahren, im Mittel bei 56 Jahren.

Über 50 % der befragten Patienten waren berentet, jeweils 14,6 % arbeiteten in Teil- oder Vollzeit, ein Patient war in Ausbildung, ein Patient arbeitslos und vier Patienten (9,8 %) waren zum Zeitpunkt der Befragung krankgeschrieben. Von zwei Patienten fehlte die Angabe zur beruflichen Situation (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Berufliche Situation der Patienten.

	Anzahl Patienten	Anteil in %
Arbeitslos	1	2,4
Krankgeschrieben	4	9,8
Berentet	21	51,2
Teilzeit	6	14,6
Vollzeit	6	14,6
In Ausbildung	1	2,4
Fehlende Angabe	2	4,9
Gesamt	41	100,0

3.2.2 Psychische Vorerkrankungen

Als psychische Vorerkrankungen wurden Depression, Opioidabusus und Schmerzstörungen erfragt. 24 Patienten gaben keine dieser Vorerkrankungen an und in den Arztbriefen fanden sich ebenfalls keine Angaben hierzu. Bei 10 Patienten wurden Angaben zu Depression gemacht, bei 5 zu chronischer Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren und 2 Patienten beschrieben Probleme mit Opioidabusus (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Psychische Vorerkrankungen.

	Anzahl Patienten	Anteil in %
Keine psychische Vorerkrankung bekannt	24	58,5
Depression	10	24,4
Chron. Schmerzstörung m. somat. und psych. Fakt.	5	12,2
Opioidabusus	2	4,9
Gesamt	41	100,0

3.2.3 Implantationsgrund, krankheitsbedingte Voroperationen

Implantationsgrund waren bei dem im vorliegenden untersuchten Patientenkollektiv folgende Erkrankungen: FBSS (41,5 %), CNSS (29,3 %), CRPS (9,8 %), Post-Zoster-Neuralgie (9,8 %), CSS (7,3 %) und Cluster-Kopfschmerz (2,4 %) (siehe Abbildung 5).

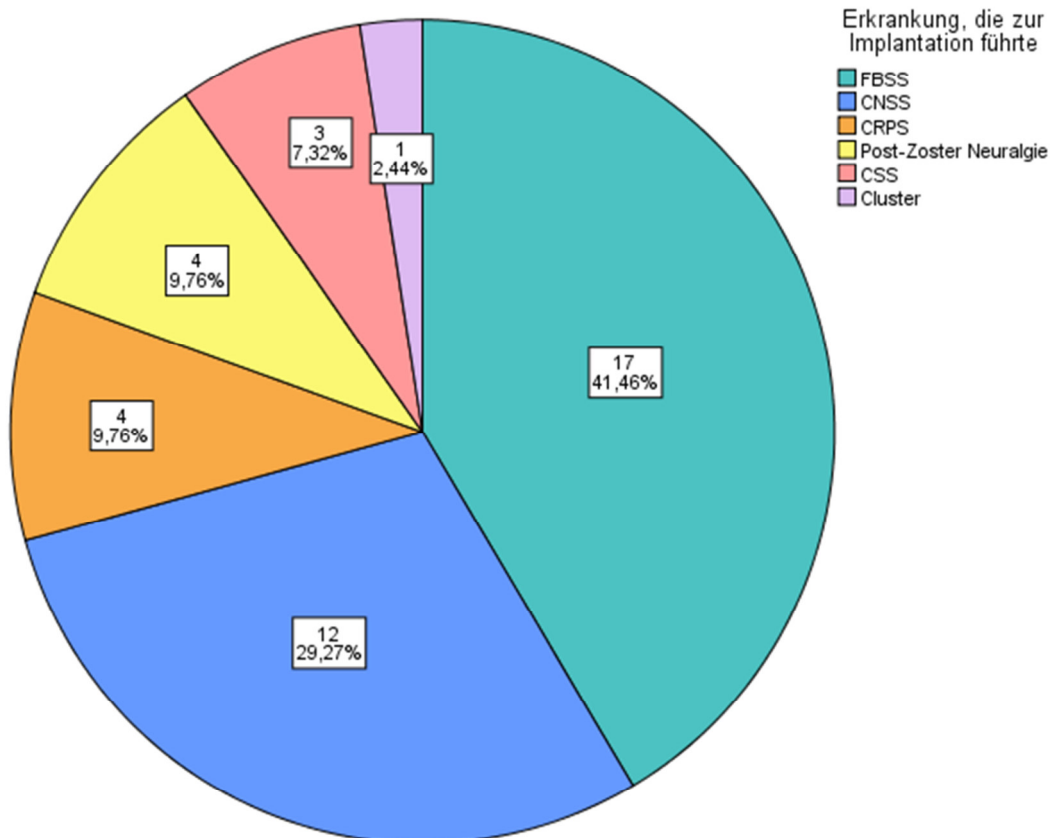


Abbildung 5: Erkrankung, die zur Implantation des Generators führte, Anzahl der Patienten und Anteil an der Gesamtstichprobe in Prozent, N=41.

Die Patienten mit CNSS wiesen folgende Ursachen für ihr neuropathisches Schmerzsyndrom auf: Operationen an Rücken, Knie oder Hüfte, Verletzung an der Hand durch einen Arbeitsunfall, Neurofibromatose mit Z.n. multiplen Operationen der Neurofibrome, Interkostalneuralgie bei Syringomyelie, Stumpfschmerzen bei Z.n. Beinamputation, Plexusneuritis bei Z.n. Radiatio, pAVK, Engpasssyndrom (Thoracic outlet syndrome) und diabetische Polyneuropathie. Bei den Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom nicht eindeutig neuropathischer Herkunft (CSS) wurden folgende Ursachen

genannt: chronische Rückenschmerzen unbekannter Ursache, chronische Rückenschmerzen als Folge von Abnutzung und chronischer Ganzkörperschmerz bei Fibromyalgie.

Die Patienten hatten vor der Implantation der Teststimulation krankheitsbedingt zwischen 0 und 20 Voroperationen, der Median lag insgesamt bei 2 Voroperationen. Tabelle 3 zeigt die Verteilung des Implantationsgrundes in der Stichprobe und die Anzahl der Voroperationen für die verschiedenen Untergruppen.

Tabelle 3: Anzahl der krankheitsbezogenen Voroperationen, sortiert nach Implantationsgrund.

	Median	Minimum	Maximum
FBSS	3	1	20
CRPS	3	0	6
Post-Zoster Neuralgie	0	0	0
CNSS	2	0	15
CSS	0	0	0
Cluster-Kopfschmerz	0	0	0

3.2.4 Schmerzigenschaften

3.2.4.1 Dauer der Schmerzen bis zur Implantation in Jahren

Die Schmerzdauer bei den einzelnen Patienten reichte von weniger als einem Jahr bis zu 40 Jahren maximal, der Median lag bei 7 Jahren (IQR 10 Jahre, siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Dauer der Schmerzen bis zur Implantation in Jahren, IQR = Interquartilsabstand.

Anzahl Patienten mit gültiger Angabe (von gesamt N = 41)	Minimale Schmerzdauer	Maximale Schmerzdauer	Median	IQR
40	0	40	7	10

Aufgeteilt nach der Erkrankung, die zur Implantation der Rückenmarksstimulation führte, ergaben sich die in Tabelle 5 gezeigten Verteilungen der Schmerzdauer.

Tabelle 5: Dauer der Schmerzen bis zur Implantation in Jahren, aufgeteilt nach Erkrankung, die zur Implantation führte, N=40.

Erkrankung, die zur Implantation führte	Minimale	Maximale	Median
	Schmerzdauer	Schmerzdauer	
FBSS	2	36	9
CRPS	1	5	4
Post-Zoster Neuralgie	2	11	4
CNSS	0	30	7
CSS	11	40	20

3.2.4.2 Schmerzlokalisierung

Rumpf und Beine waren mit jeweils 36,6 % die häufigsten Schmerzlokalisierungen, gefolgt von einem diffusen Ganzkörperschmerz in 14,6 % der Fälle und den Armen mit 9,8 %. Am Kopf gab ein Patient Schmerzen an (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Verteilung der Schmerzlokalisierung.

	Anzahl Patienten	Anteil in %
Kopf	1	2,4
Rumpf	15	36,6
Arm/Arme	4	9,8
Bein/Beine	15	36,6
Diffus Ganzkörper	6	14,6
Gesamt	41	100,0

3.2.4.3 Zeitlicher Verlauf, Belastungsabhängigkeit

48,8 % der Patienten (20 Patienten) berichteten von einem dauerhaften Schmerz, bei 39 % (16 Patienten) war er wechselnd, 7,3 % (3 Patienten) beschrieben eine dauerhafte und eine wechselnde Komponente und von 2 Patienten (4,9 %) fehlten hierzu die Angaben.

53,7 % der Patienten (22 Patienten) gaben an, einen belastungsabhängigen Schmerz zu empfinden, bei 29,3 % (12 Patienten) war der Schmerz nicht belastungsabhängig. 7 Patienten (17,1 %) machten hierzu keine Angaben.

3.2.4.4 Schmerzcharakter

51,2 % der Patienten beschrieben ihre Schmerzen als unter anderem „brennend“, 7,3 % als ausschließlich „brennend“ und von einem Patienten

(2,4 %) fehlte diese Angabe. Der Schmerzcharakter „brennend“ traf demzufolge für 58,5 % der Patienten zu (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Verteilung der verschiedenen Schmerzigenschaften.

	Anzahl Patienten	Anteil in %
Brennend	3	7,3
Stechend	2	4,9
Andere	14	34,1
Kombination brennend + andere	21	51,2
Fehlend	1	2,4
Gesamt	41	100,0

3.2.4.5 Missempfindungen

Über Missempfindungen und oder Sensibilitätsstörungen berichteten 80,5 % der Patienten (33 Patienten), 14,6 % verneinten dies (6 Patienten), von 2 Patienten fehlten hierzu die Werte.

3.3 Stimulation

36 der befragten Patienten besaßen einen BurstDR™-Generator (35x Prodigy ANS, 1x Proclaim ANS) und 5 Patienten einen Hochfrequenzgenerator (Nevro Senza, wiederaufladbar).

3.3.1 Therapiedauer

Die Therapiedauer mit dem neuen Generator betrug zwischen 1 und 23 Monaten, im Mittel 10,59 Monate (SD 6,3; siehe Abbildung 6).

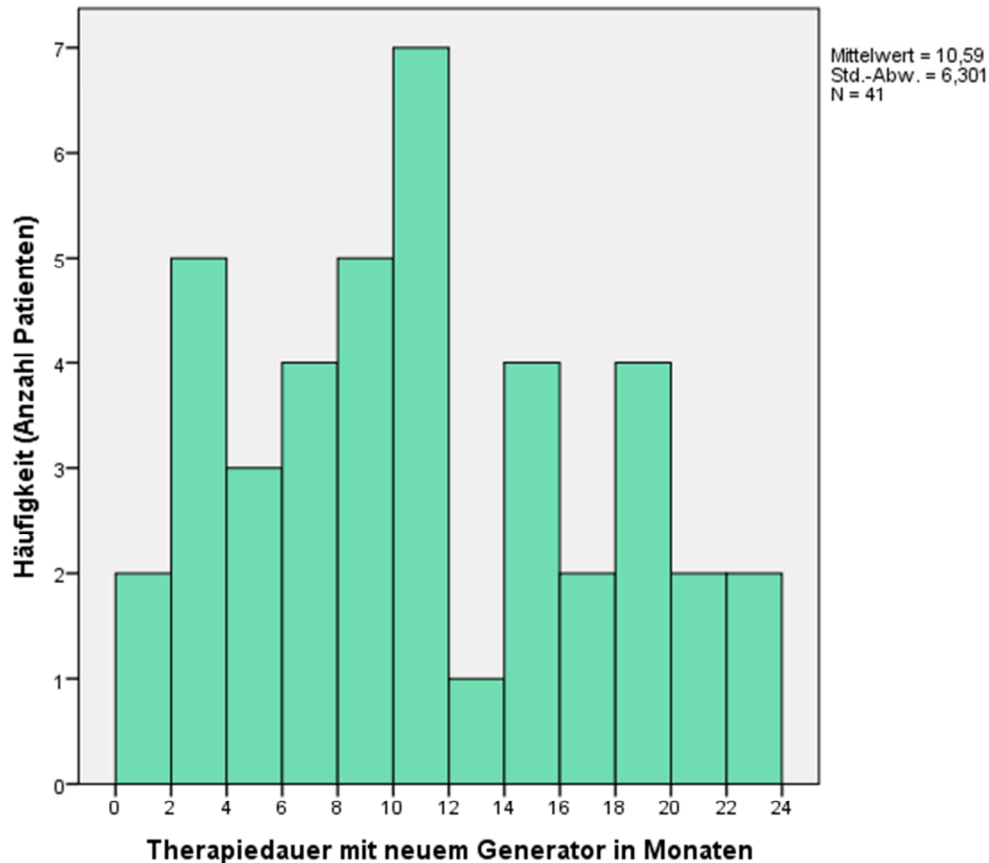


Abbildung 6: Häufigkeitsverteilung der Therapiedauer mit dem neuen Generator, angegeben in Monaten. Zusätzlich angegeben sind Mittelwert, Standardabweichung und Gesamtfallzahl N.

3.3.2 Vorerfahrung

12 Patienten (29,3 %) hatten Vorerfahrung mit tonischer SCS-Stimulation (11 Patienten mit BurstDR™- und ein Patient mit HF10™-Generator). Zuvor implantiert waren folgende Generatoren: Eon Mini ANS (3 Patienten), Genesis ANS (2 Patienten), St Jude Medical ANS (ein Patient), DRG-Stimulation (2 Patienten), in 4 Fällen fehlten hierzu die Angaben. 29 Patienten (70,7 %) hatten vor der BurstDR™/HF10™ Stimulation noch nie ein Stimulationssystem implantiert.

3.3.2.1 Grund für Implantation des neuen Generators

Gründe für die Implantation des neuen Generators bei dieser Patientengruppe waren: Generatorserschöpfung/Generatormalfunktion (7 Patienten), keine Wirksamkeit der tonischen Stimulation (2 Patienten), eine Infektion des Systems (2 Patienten), Malfunktion des Generators nach einem Sturz (ein

Patient). In Tabelle 8 ist aufgeführt, welche Gründe der Generatorwechsel hatte und welche Stimulationsart jeweils nach dem Wechsel verwendet wurde.

Tabelle 8: Gründe für den Generatorwechsel und verwendete Stimulation mit dem neuen Generator (Anzahl Patienten) bei den Patienten mit Vorerfahrung, N=12.

Stimulationsmodus mit neuem Generator	Grund für Implantation des neuen Generators			
	Generatorerschöpfung/ Generatormalfunktion	Malfunktion nach Sturz	Fehlende Wirksamkeit Tonisch	Infektion des Systems
Tonisch	3	0	0	0
BurstDR™	4	1	1	1
HF10™	0	0	0	1
BurstDR™/Tonisch	0	0	1	0

58,3 % der Patienten mit Vorerfahrung (7 Patienten) verwendeten seit Implantation des neuen Generators BurstDR™.

3.3.2.2 Vergleich vorherige und aktuelle Stimulation

Auf die Frage, wie sie die aktuelle (neue) Stimulation im Vergleich zur vorherigen Stimulation empfänden, antworteten 66,7 % (8 Patienten) mit „besser“ und jeweils ein Patient mit „gleich“ oder „schlechter“.

3.3.3 Stimulationsmodus

Bei der Frage nach dem Stimulationsmodus gaben 58,5 % der Patienten an, BurstDR™ zu verwenden, 12,2 % wechselten regelmäßig zwischen BurstDR™ und tonischer Stimulation. 17,1 % der Patienten gaben an, trotz BurstDR™-Stimulator weiterhin tonische Stimulation zu verwenden; 12,2 % verwendeten HF10™-Stimulation (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Von den Patienten generell verwendeter Stimulationsmodus.

	Anzahl Patienten	Anteil in %
Tonisch	7	17,1
BurstDR™	24	58,5
HF10™	5	12,2
BurstDR™/Tonisch	5	12,2
Gesamt	41	100,0

3.3.3.1 Wechsel zwischen den Stimulationsmodi, Anpassung

Wechsel BurstDR™/Tonisch

Da es mit den BurstDR™-fähigen Generatoren die Möglichkeit gibt, zwischen BurstDR™- und tonischem Modus zu wechseln, wurde nach der Nutzung dieser Möglichkeit gefragt. 5 der 36 Patienten mit BurstDR™-fähigem Generator nutzten beide Stimulationsformen. Von diesen verwendeten 2 Patienten überwiegend Tonisch und nur selten BurstDR™, 3 Patienten wechselten täglich die Stimulation.

Anpassung

34 % (14 Patienten) gaben an, ihre Stimulation selbstständig anzupassen (unabhängig davon, ob sie zwischen BurstDR™ und Tonisch wechselten oder nicht). 63 % (26 Patienten) veränderten selbstständig nichts an ihrer Stimulation, zu einem Patienten fehlte die Angabe.

3.3.3.2 Veränderung der Wirkung der Stimulation seit Implantation

90,3 % (37 Patienten) gaben an, dass sich die Wirkung der Stimulation seit der Implantation nicht verändert oder verbessert hätte. 3 Patienten (7,3 %) berichteten von abnehmender Wirkung, bei einem Patienten fehlte die Angabe.

3.3.4 Parästhesien

56,1 % der Patienten gaben an, Parästhesien zu empfinden, 9 Patienten (22 %) empfanden diese dauerhaft und 14 Patienten (34,1 %) nur ab und zu. 17 Patienten (41,5 %) hatten keine Parästhesien, von einem Patient fehlte hierzu der Wert. Betrachtet man die Parästhesien in Bezug auf den Stimulationsmodus, so zeigt sich, dass alle Patienten mit tonischer Stimulation entweder dauerhaft oder wechselnd Parästhesien empfanden. Für Patienten, die zwischen BurstDR™ und Tonisch wechselten, galt dasselbe. Bei den Patienten mit BurstDR™-Modus ergab sich ein anderes Bild: 50 % der Patienten hatten keine Parästhesien, von den 50 % mit Parästhesien wurden diese überwiegend intermittierend empfunden. Keiner der 5 HF10™-Patienten hatte Parästhesien.

Die Patienten mit Parästhesien wurden gebeten, diese zu bewerten. Nur 3 Patienten empfanden sie als unangenehm, 17 Patienten als neutral oder angenehm, 6 Patienten machten hierzu keine Angaben. 15 Patienten, darunter auch die 5 HF10™-Patienten, hatten weder in der Vergangenheit noch aktuell Parästhesien. 4 der 7 Patienten, welche die Parästhesien als angenehm bewerteten, verwendeten trotz eines neuen BurstDR™-Generators weiterhin ausschließlich tonische Stimulation. Von den 50 % BurstDR™-Patienten mit Parästhesien (12/24 Patienten) wurden diese zu 58,3 % (7/12 Patienten) neutral bewertet. Tabelle 10 gibt einen Überblick über die empfundenen Parästhesien unter den verschiedenen Stimulationsmodi und deren Bewertung.

Tabelle 10: Vorhandensein und Bewertung der Parästhesien.

Aktuell Parästhesien	Anzahl Patienten	Anteil in %	Tonisch	BurstDR™	BurstDR™/Tonisch	HF10™
Nein	17	41,5	0	12	0	5
Ab und zu/ Abhängig von Körperhaltung	14	34,1	2	10	2	0
Dauerhaft	9	22,0	4	2	3	0
Fehlend	1	2,4	1	0	0	0
Gesamt	41	100,0	7	24	5	5

Bewertung der Parästhesien	Anzahl Patienten	Anteil in %	Tonisch	BurstDR™	BurstDR™/Tonisch	HF10™
Unangenehm	3	7,3	0	2	1	0
Neutral	10	24,4	1	7	2	0
Angenehm	7	17,1	4	1	2	0
Feld trifft nicht zu	15	36,6	0	10	0	5
Wert nicht angegeben	6	14,6	2	4	0	0
Gesamt	41	100,0	7	24	5	5

3.3.5 Medikation

82,9 % (34/41 Patienten) gaben an, aktuell Medikamente gegen die Schmerzen einzunehmen. Im hier untersuchten Patientenkollektiv konnten seit Implantation des Generators bei 41,5 % (17 Patienten) die Medikamente reduziert werden. Verändert wurde die Medikation bei 14,6 % (6 Patienten), bei 41,5 % (17 Patienten) erfolgte keine Veränderung, von einem Patienten fehlte hierzu die Angabe.

3.3.6 Bewertung der Stimulation

Auf die Frage nach der Zufriedenheit mit der Stimulation wurden die Patienten gebeten, auf einer Skala von 0-10 (0=überhaupt nicht zufrieden; 10=sehr zufrieden) zu antworten. Analog zum Schmerz wurden die Werte für eine bessere Übersichtlichkeit in Gruppen eingeteilt. 43,9 % der Patienten gaben an, mit der Stimulation sehr zufrieden zu sein und 70,7 % gaben Werte auf der NRS von 5 oder mehr an. 14,6 % waren überhaupt nicht zufrieden (NRS 0-1) (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Zufriedenheit mit der Stimulation auf einer NRS-Skala von 0-10 (0 = überhaupt nicht zufrieden, 10 = sehr zufrieden).

Zufriedenheit NRS	Anzahl Patienten	Anteil in %
NRS 0–1	6	14,6
NRS 2–4	5	12,2
NRS 5–7	11	26,8
NRS 8–10	18	43,9
Fehlend	1	2,4
Gesamt	41	100,0

Betrachtet man die Zufriedenheit in Bezug auf den Stimulationsmodus, war in der Tonisch-, BurstDR™/Tonisch- und HF10™-Gruppe die Mehrheit der Patienten zufrieden oder sehr zufrieden. Die Aussagen in der BurstDR™-Gruppe waren hingegen breit gestreut (siehe Tabelle 12).

Tabelle 12: Zufriedenheit mit der Stimulation, aufgeteilt nach verwendetem Stimulationsmodus, N=40.

Zufriedenheit NRS	Tonisch		BurstDR™		BurstDR™/Tonisch		HF10™	
	Anzahl Patienten	Anteil in %	Anzahl Patienten	Anteil in %	Anzahl Patienten	Anteil in %	Anzahl Patienten	Anteil in %
	NRS 0-1	0	0,0	6	26,1	1	20,0	1
NRS 2-4	1	14,3	6	26,1	0	0,0	0	0,0
NRS 5-7	3	42,9	5	21,7	2	40,0	1	20,0
NRS 8-10	3	42,9	6	26,1	2	40,0	3	60,0
Gesamt	7	100,0	23	100,0	5	100,0	5	100,0

3.4 Fragestellungen und Auswertung der Fragebögen

Von den 41 Patienten wurden bei 30 Patienten die Gesamtwerte der Fragebögen zum Zeitpunkt T0 und T1 verglichen (N=30). 11 Patienten, welche die Fragebögen nicht (N=1) oder nur für T1 (N=6) beantwortet hatten, wurden ausgeschlossen. 4 Patienten mit SCS-Vorerfahrung wurden ausgeschlossen, weil sie für den Zeitpunkt T0 anstatt der Situation mit dem vorherigen Generator die Situation ohne jegliche SCS angegeben hatten. Um die Ergebnisse nicht zu verfälschen, wurden diese Gruppen gesondert betrachtet (siehe 3.5).

N = 30 besitzt folgende Eigenschaften:

- die Fragebögen wurden für beide Zeitpunkte beantwortet
 - es bestand entweder keine Vorerfahrung mit SCS (N=24) oder für T0 wurde der Zeitpunkt mit dem vorherigen Generator angegeben (N=6), sodass ausschließlich der Effekt des neuen Generators sichtbar wurde
- 18 Patienten dieser Gruppe verwendeten BurstDR™-Stimulation (davon 13 ohne und 5 mit Vorerfahrung), 5 Patienten wechselten zwischen BurstDR™ und tonischer Stimulation (1 Patient mit Vorerfahrung), 3 Patienten verwendeten ausschließlich tonische und 4 Patienten HF10™-Stimulation (siehe Tabelle 13).

Tabelle 13: Verwendete Stimulationsmodi in der Gruppe N=30.

	Anzahl Patienten	Anteil in %
Tonisch	3	10,0
BurstDR™	18	60,0
BurstDR™/Tonisch	5	16,7
HF10™	4	13,3
Gesamt	30	100,0

In der Auswertung der Fragebögen sind für jede Stimulationsgruppe jeweils Median, Maximum und Minimum für die Zeitpunkte T0 und T1 angegeben. Für die BurstDR™-Gruppe wurde aufgrund der ausreichenden Fallzahl N=18 ein Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben durchgeführt. In den 3 anderen Gruppen wurden aufgrund der geringen Fallzahl die Einzelwerte betrachtet.

3.4.1 Fragestellung 1

Die primäre Fragestellung dieser Arbeit galt der Untersuchung der affektiv-kognitiven Schmerz Aspekte von BurstDR™- und HF10™-Stimulation. Der Vergleich der Gesamtwerte des CPAQ, PCS und PVAQ vor Stimulation und unter Stimulation war hierbei von entscheidender Bedeutung.

Die nachfolgenden Boxplots (Abbildungen 7-9) geben eine Übersicht über die Verteilung der Ergebnisse in den verschiedenen Stimulationsgruppen.

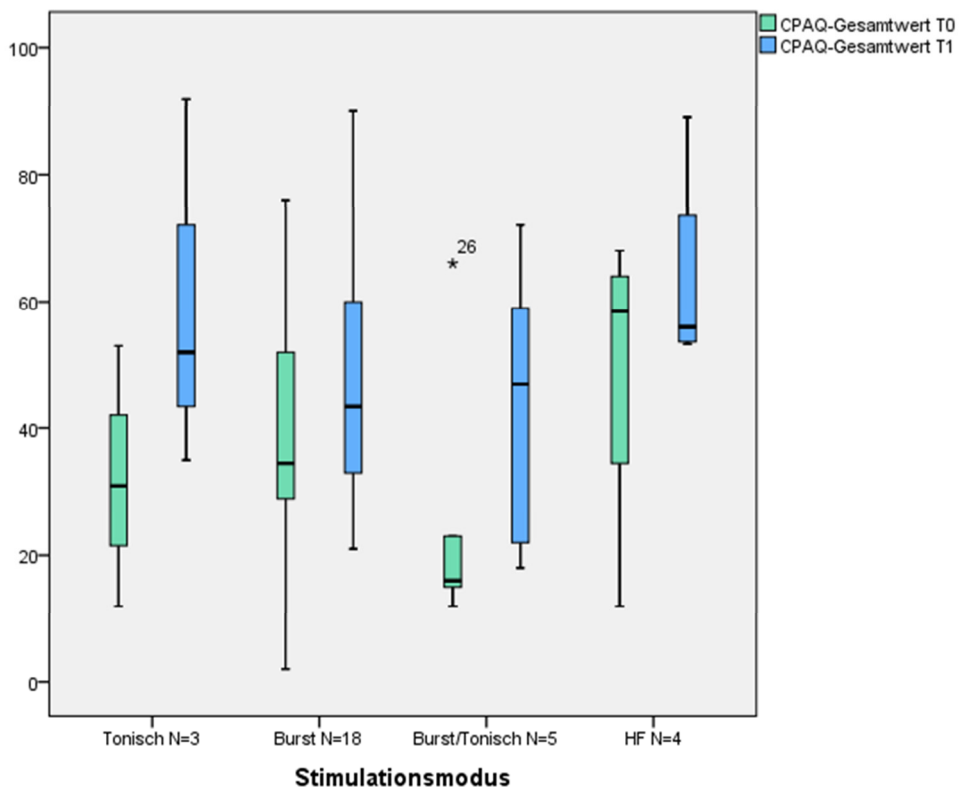


Abbildung 7: Verteilung der CPAQ-Gesamtwerte zum Zeitpunkt T0 und T1, aufgeteilt nach Stimulationsmodus, N=30.

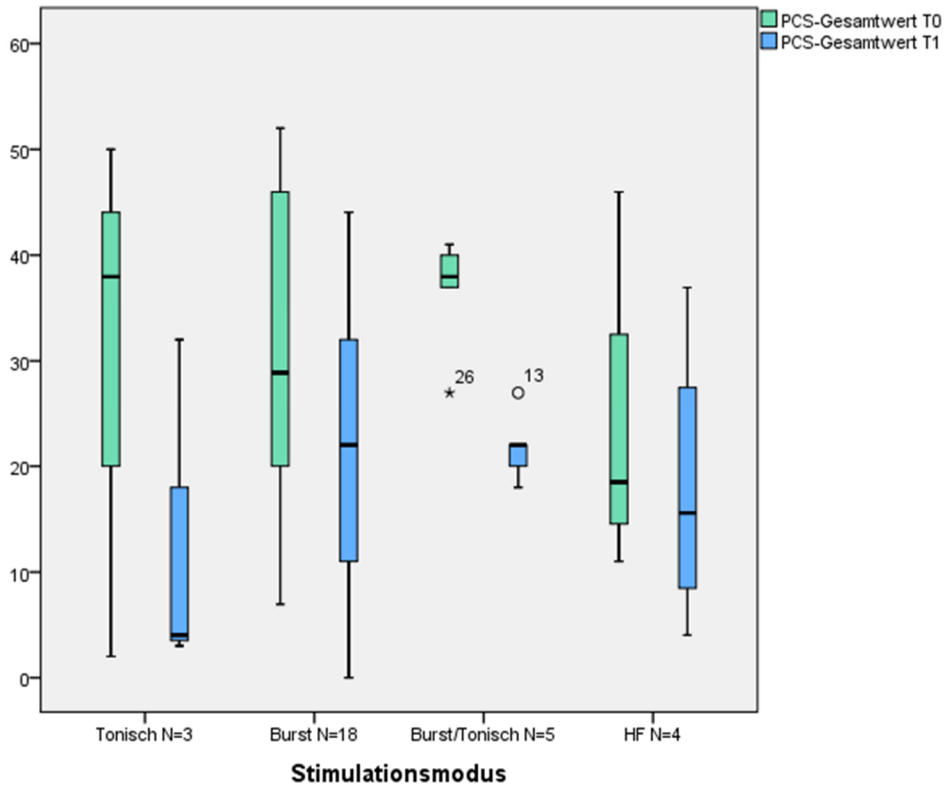


Abbildung 8: Verteilung der PCS-Gesamtwerte zum Zeitpunkt T0 und T1, aufgeteilt nach Stimulationsmodus, N=30.

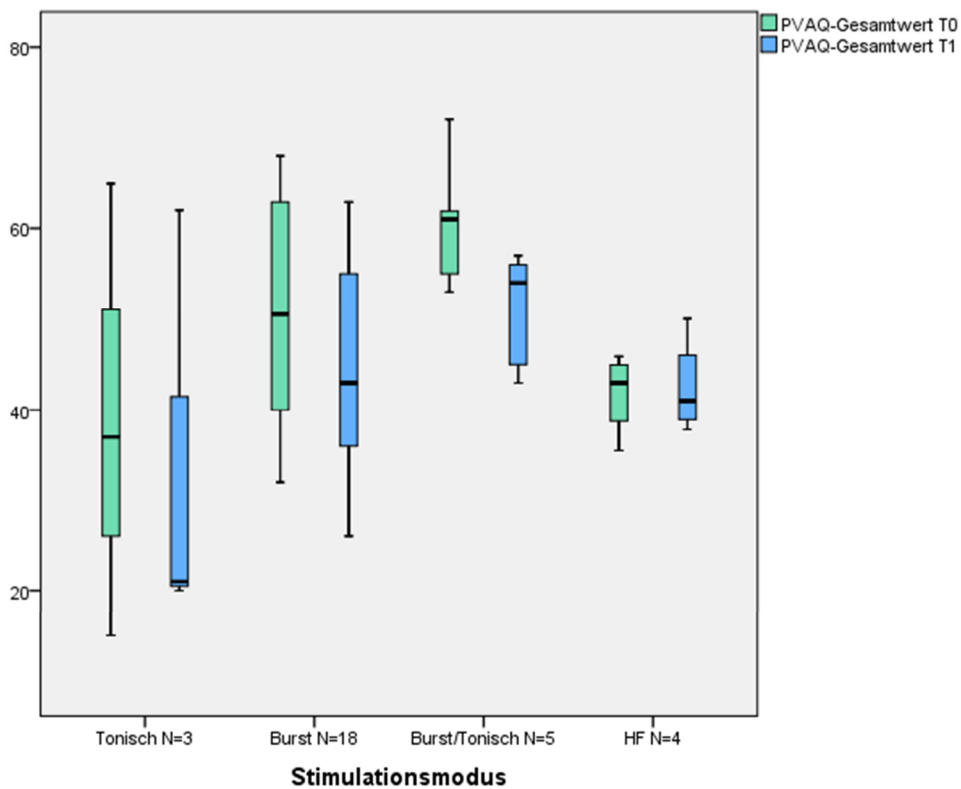


Abbildung 9: Verteilung der PVAQ-Gesamtwerte zum Zeitpunkt T0 und T1, aufgeteilt nach Stimulationsmodus, N=30.

BurstDR™:

Unter den 18 Patienten mit BurstDR™-Stimulation nahm der Median des CPAQ für T1 im Vergleich zu T0 zu, die Mediane von PCS und PVAQ sanken (siehe Tabelle 14).

Tabelle 14: Gesamtwerte von CPAQ, PCS und PVAQ in der BurstDR™-Gruppe zum Zeitpunkt T0 und T1, N=18.

	Median	Maximum	Minimum
CPAQ T0	35	76	2
CPAQ T1	44	90	21
PCS T0	29	52	7
PCS T1	22	44	0
PVAQ T0	51	68	32
PVAQ T1	43	63	26

Beim Wilcoxon-Test wurde aufgrund der geringen Fallzahl (N=18) die exakte zweiseitige Signifikanz betrachtet. Mit $p=0,017$ für den CPAQ, $p=0,031$ für den PCS und $p=0,02$ für den PVAQ zeigte sie in allen drei Fällen einen signifikanten Unterschied zwischen T1 und T0 (siehe Tabelle 15).

Tabelle 15: Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben für den Vergleich T1 zu T0 der Fragebögen CPAQ, PCS und PVAQ in der BurstDR™-Gruppe. Angegeben sind Teststatistik Z und die exakte 2-seitige Signifikanz, N=18.

	CPAQ T1-T0	PCS T1-T0	PVAQ T1-T0
Z	-2,333 ^a	-2,136 ^b	-2,278 ^b
Exakte Signifikanz (2-seitig)	,017*	,031*	,020*

a. Basiert auf negativen Rängen. b. Basiert auf positiven Rängen. * $p < 0,05$.

In der BurstDR™-Gruppe ließ sich eine signifikante Verbesserung von Schmerzakzeptanz, Schmerzkatastrophisieren und schmerzbezogener Aufmerksamkeit zum Zeitpunkt T1 im Vergleich zu T0 feststellen.

BurstDR™/Tonisch:

Der Gesamtwert des CPAQ nahm bei dieser Gruppe von T0 nach T1 durchgehend zu, wobei die Zunahme bei den einzelnen Patienten zwischen 3 und 36 Punkten variierte. Analog zu den Ergebnissen in der BurstDR™-Gruppe zeigte sich beim PCS eine Abnahme des Gesamtwertes von T0 nach T1 (zwischen 17 und 21 Punkten). Der PVAQ nahm ebenfalls ab (zwischen 5 und 15 Punkten). Tabelle 16 gibt hierzu eine Übersicht.

Tabelle 16: Veränderung der Gesamtwerte von CPAQ, PCS und PVAQ in der BurstDR™/Tonisch-Gruppe. Median, Maximum und Minimum sind aufgeführt, sowie die Einzelwerte der Patienten. Grün hinterlegt sind bei den Einzelwerten Entwicklungen im Sinne einer Verbesserung, N=5.

	Median	Maximum	Minimum	Patient 31	Patient 53	Patient 55	Patient 60	Patient 65
CPAQ T0	16	66	12	15	66	12	23	16
CPAQ T1	47	72	18	18	72	47	59	22
PCS T0	38	41	27	37	27	38	41	40
PCS T1	22	27	18	27	22	18	20	22
PVAQ T0	61	72	53	62	53	72	55	61
PVAQ T1	54	57	43	54	45	57	43	56

Bei der BurstDR™/Tonisch-Gruppe (5 Patienten) war ebenfalls eine Verbesserung von allen 3 Schmerzaspekten zu beobachten.

Tonisch:

3 Patienten verwendeten trotz der Möglichkeit zur BurstDR™-Stimulation ausschließlich tonische Stimulation.

Tabelle 17: Veränderung der Gesamtwerte von CPAQ, PCS und PVAQ bei den Patienten mit tonischer Stimulation. Median, Maximum und Minimum sind aufgeführt, sowie die Einzelwerte der Patienten. Grün hinterlegt sind Entwicklungen im Sinne einer Verbesserung, rot Entwicklungen im Sinne einer Verschlechterung, N=3.

	Median	Maximum	Minimum	Patient 14	Patient 32	Patient 33
CPAQ T0	31	53	12	53	31	12
CPAQ T1	52	92	35	52	92	35
PCS T0	38	50	2	2	38	50
PCS T1	4	32	3	4	3	32
PVAQ T0	37	65	15	15	37	65
PVAQ T1	21	62	20	21	20	62

Bei diesen 3 Patienten wurden die einzelnen Ergebnisse betrachtet (siehe Tabelle 17). Ein Patient gab in allen drei Fragebögen eine Verschlechterung an (Abnahme CPAQ, Zunahme PCS und PVAQ). Patient 32 gab eine starke und Patient 33 eine moderate Verbesserung an.

HF10™:

Tabelle 18 gibt eine Übersicht über die Gesamtwerte der 4 Patienten mit Hochfrequenzstimulation.

Tabelle 18: Veränderung der Gesamtwerte von CPAQ, PCS und PVAQ in der Gruppe der HF10™-Patienten. Median, Maximum und Minimum sind aufgeführt, sowie die Einzelwerte der Patienten. Grün hinterlegt sind bei den Einzelwerten Entwicklungen im Sinne einer Verbesserung, rot Entwicklungen im Sinne einer Verschlechterung, N=4.

	Median	Maximum	Minimum	Patient 13	Patient 17	Patient 20	Patient 21
CPAQ T0	59	68	12	57	68	12	60
CPAQ T1	56	89	53	58	53	89	54
PCS T0	19	46	11	19	18	46	11
PCS T1	16	37	4	18	37	4	13
PVAQ T0	43	46	36	42	36	46	44
PVAQ T1	41	50	38	50	40	38	42

Die Veränderungen der Mediane der Fragebögen waren gering, wobei sich Maximum und Minimum vor allem für den CPAQ von T0 nach T1 deutlich veränderten. Die Einzelwerte veränderten sich bei 3 der 4 Patienten kaum oder im Sinne einer Verschlechterung (Patient 13, Patient 21 und Patient 17), lediglich Patient 20 gab deutliche Verbesserungen an.

3.4.1.1 Korrelationen

Tabelle 19 gibt einen Überblick über die Korrelationen zwischen CPAQ, PCS und PVAQ zu den Zeitpunkten T1 und T0.

Tabelle 19: Korrelationen der 3 Fragebögen untereinander zum Zeitpunkt T0 und T1. Der Korrelationskoeffizient ρ (Rho) sowie die zweiseitige Signifikanz und die Patientenzahl N sind jeweils angegeben.

		CPAQ T0	PCS T0	PVAQ T0
CPAQ T0	Korrelationskoeffizient ρ	1,000	-,665*	-,623*
	Signifikanz (2-seitig)	.	,000	,000
PCS T0	Korrelationskoeffizient ρ	-,665*	1,000	,726*
	Signifikanz (2-seitig)	,000	.	,000
PVAQ T0	Korrelationskoeffizient ρ	-,623*	,726*	1,000
	Signifikanz (2-seitig)	,000	,000	.
	N	30	30	30
		CPAQ T1	PCS T1	PVAQ T1
CPAQ T1	Korrelationskoeffizient ρ	1,000	-,654*	-,555*
	Signifikanz (2-seitig)	.	,000	,001
PCS T1	Korrelationskoeffizient ρ	-,654*	1,000	,577*
	Signifikanz (2-seitig)	,000	.	,001
PVAQ T1	Korrelationskoeffizient ρ	-,555*	,577*	1,000
	Signifikanz (2-seitig)	,001	,001	.
	N	30	30	30

*. Die Korrelation ist auf dem 0,05-Niveau signifikant (zweiseitig).

Der Zusammenhang von CPAQ, PCS und PVAQ untereinander war zu beiden Zeitpunkten für alle 3 Fragebögen signifikant mit Beträgen von p zwischen 0,555 und 0,726 (negatives p jeweils für den Zusammenhang zum CPAQ).

3.4.1.2 PCS klinisch relevantes Katastrophisieren

Unabhängig vom Stimulationsmodus nahm das „klinisch relevante Katastrophisieren (PCS \geq 30)“ unter Therapie ab. 53,3 % der Patienten wiesen bei T0 einen PCS \geq 30 auf, zum Zeitpunkt T1 waren es 26,7 % (siehe Tabelle 20).

Tabelle 20: Patienten mit und ohne klinisch relevantem Schmerzkatastrophisieren (PCS \geq 30) zum Zeitpunkt T0 und T1.

	Anzahl		Anzahl	
	Patienten	Anteil in %	Patienten	Anteil in %
	PCS T0		PCS T1	
Katastrophisieren <30	14	46,7	22	73,3
Katastrophisieren \geq 30	16	53,3	8	26,7
Gesamt	30	100,0	30	100,0

3.4.2 Fragestellung 2

Betrachtet man die Veränderung der Schmerzstärke bezogen auf die gesamte Gruppe N=30, so zeigt sich eine deutlich sichtbare Verschiebung hin zu niedrigeren Werten auf der NRS. Zur besseren Übersicht wurden die NRS-Werte von 0-10 in 4 Gruppen eingeteilt: Gruppe 1 entspricht NRS-Werten von 0-2, Gruppe 2 Werten von 3-5, Gruppe 3 Werten von 6-8 und Gruppe 4 Werten von 9-10. Die Abbildungen 10 und 11 zeigen die Entwicklung der Schmerzstärke in der Gruppe N=30 mit hier N=28 bei 2 fehlenden Werten.

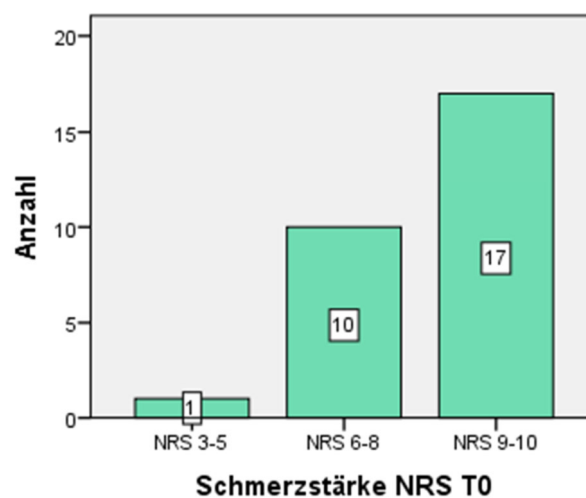


Abbildung 10: Verteilung der Schmerzstärke (NRS-Gruppen) zum Zeitpunkt T0, N=28.

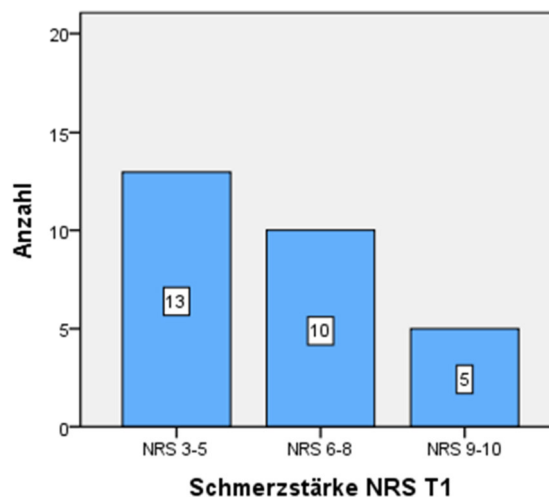


Abbildung 11: Verteilung der Schmerzstärke (NRS-Gruppen) zum Zeitpunkt T1, N=28.

Gaben zum Zeitpunkt T0 noch 17 Patienten Schmerzen der Stärke 9-10 auf der NRS zu empfinden, so waren es zum Zeitpunkt T1 nur noch 5 Patienten.

Bei T0 empfand nur ein Patient Schmerzen der Stärke 3-5, bei T1 waren es 13 Patienten. Die Schmerzstärke NRS 0-2 kam zu keinem Zeitpunkt vor. Tabelle 21 und 22 zeigen die Entwicklungen der Schmerzstärke in Bezug auf die einzelnen Stimulationsmodi.

Tabelle 21: Schmerzstärke (NRS 0-10, eingeteilt in 4 Abstufungsgruppen) zum Zeitpunkt T0 und T1, bezogen auf den Stimulationsmodus, N=28.

	Tonisch		BurstDR™		BurstDR™/Tonisch		HF10™	
	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil
	Patienten	in %	Patienten	in %	Patienten	in %	Patienten	in %
T0 NRS 0-2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
NRS 3-5	0	0,0	1	6,3	0	0,0	0	0,0
NRS 6-8	1	33,3	7	43,8	1	20,0	1	25,0
NRS 9-10	2	66,7	8	50,0	4	80,0	3	75,0
T1 NRS 0-2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
NRS 3-5	3	100,0	7	43,8	2	40,0	1	25,0
NRS 6-8	0	0,0	6	37,5	3	60,0	1	25,0
NRS 9-10	0	0,0	3	18,8	0	0,0	2	50,0

Die Tabelle zeigt eine Abnahme der NRS-Werte von T0 nach T1. In der BurstDR™-Gruppe (hier N=16) gaben bei T0 50 % stärkste Schmerzen (NRS 9-10) an, bei T1 waren es nur noch 18,8 % und 43,8 % empfanden Schmerzen der Stärke NRS 3-5. Hier wurde zur Überprüfung des Unterschieds der Wilcoxon-Test durchgeführt. Er fand einen signifikanten Unterschied zwischen T0 und T1 (Z=-2,947 p=0,001). In der HF10™-Gruppe veränderte sich der NRS-Wert bei 2 der 4 Patienten (von 8 auf 3 bzw. von 10 auf 7).

Tabelle 22: Veränderung der NRS-Werte (Median, Minimum, Maximum) unter den verschiedenen Stimulationsmodi. Veränderungen des Medians im Sinne einer Verbesserung sind grün hinterlegt.

	Tonisch N=3			BurstDR™ N=16 (2 fehlend)			BurstDR™/Tonisch N=5			HF10™ N=4		
	Median	Max	Min	Median	Max	Min	Median	Max	Min	Median	Max	Min
NRS T0	9	10	8	9	10	4	9	10	7	9	10	8
NRS T1	5	5	3	7	10	3	6	7	4	8	10	3

In der Tonisch-Gruppe sank der Median von 9 auf 5, bei BurstDR™/Tonisch von 9 auf 6, bei BurstDR™ von 9 auf 7 und bei HF10™ von 9 auf 8.

Die Boxplots in Abbildung 12 veranschaulichen die Entwicklung der NRS-Werte, aufgeteilt nach Stimulationsmodus.

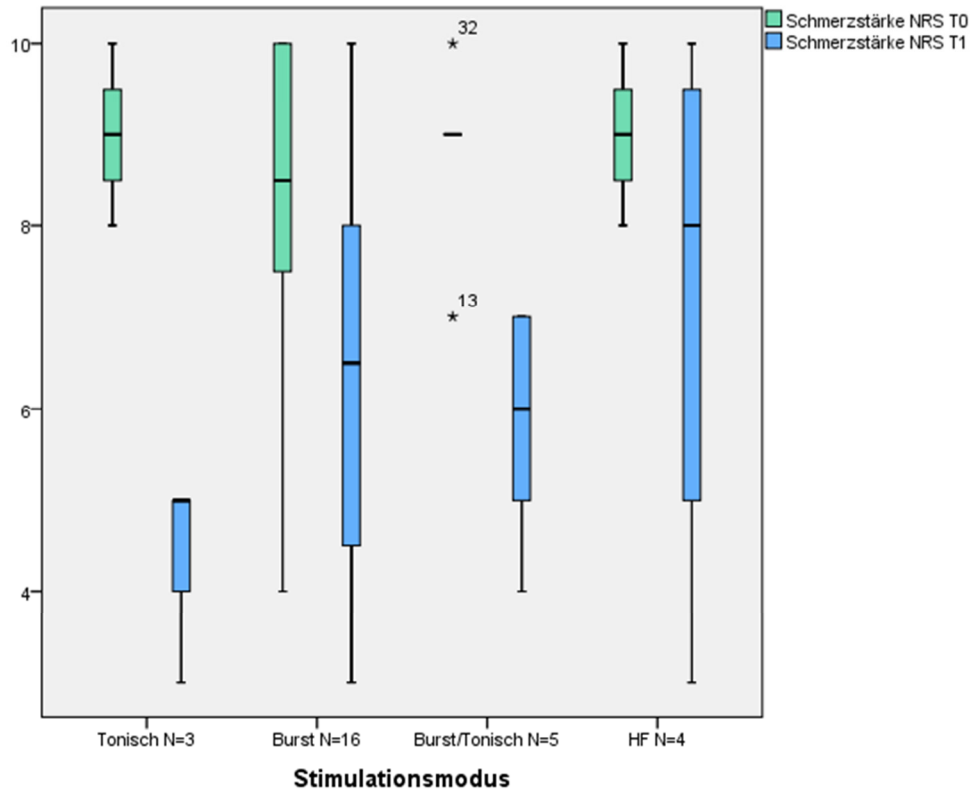


Abbildung 12: Verteilung der NRS-Werte für die Schmerzstärke zum Zeitpunkt T0 und T1, aufgeteilt nach Stimulationsmodus, N = 28.

Die NRS-Werte entwickelten sich in allen vier Stimulationsgruppen hin zu niedrigeren Werten. Vor allem bei BurstDR™ und HF10™ war die Varietät der Werte bei T1 deutlich größer. Für Tonisch und BurstDR™/Tonisch konzentrierten sich die Werte bei T1 in einem niedrigeren Bereich.

Die als NRS-Reduktion von mindestens 2 Punkten definierte klinisch relevante Schmerzreduktion erreichten 56,3 % der BurstDR™-, 50 % der HF10™-, 80 % der BurstDR™/Tonisch- und 100 % der Tonisch-Patienten (siehe Tabelle 23).

Tabelle 23: Anzahl der Patienten mit einer klinisch relevanten Schmerzreduktion (NRS-Differenz T1 - T0 ≥ 2), aufgeteilt nach Stimulationsmodus, N = 28.

	Anzahl Patienten mit NRS Differenz ≥ 2	Anzahl Patienten gesamt	Anteil mit NRS-Differenz ≥ 2 in %
Tonisch	3	3	100
BurstDR™	9	16	56,3
BurstDR™/Tonisch	4	5	80
HF10™	2	4	50

3.4.2.1 Korrelationen

Tabelle 24 gibt eine Übersicht über die Korrelationen der Schmerzstärke (NRS) mit den in der Studie verwendeten Fragebögen.

Tabelle 24: Korrelationen der NRS mit den verwendeten Fragebögen (CPAQ, PCS, PVAQ, PDI und BDI-II) zum Zeitpunkt T0 und T1. Der Korrelationskoeffizient ρ (Rho) sowie die zweiseitige Signifikanz und die Patientenzahl N sind jeweils angegeben.

		NRS T0	CPAQ T0	PCS T0	PVAQ T0	PDI T0	BDI-II T0
NRS T0	Korrelationskoeffizient ρ	1,000	-,220	,421*	,051	,577*	,412*
	Signifikanz (2-seitig)	.	,260	,025	,797	,001	,033
	N	28	28	28	28	28	27
		NRS T1	CPAQ T1	PCS T1	PVAQ T1	PDI T1	BDI-II T1
NRS T1	Korrelationskoeffizient ρ	1,000	-,089	,392*	-,158	,533*	,472*
	Signifikanz (2-seitig)	.	,652	,039	,423	,004	,013
	N	28	28	28	28	28	27

*. Die Korrelation ist auf dem 0,05- Niveau signifikant (zweiseitig).

Der Zusammenhang der NRS zum PDI war mit $\rho=0,533$ zum Zeitpunkt T1 positiv und am ausgeprägtesten. Schmerzstärke und depressive Symptome bzw. Schmerzstärke und Schmerzkatastrophisieren korrelierten ebenfalls positiv.

Ein nur schwacher negativer Zusammenhang existierte für Schmerzstärke und Schmerzakzeptanz ($\rho=-0,089$), sowie für Schmerzstärke und Schmerzaufmerksamkeit ($\rho=-0,158$). Für den Zeitpunkt T0 zeigte sich ein ähnliches Bild, die Korrelationen blieben über die Zeit konstant.

3.4.3 Fragestellung 3

Abbildung 13 gibt eine Übersicht über die Veränderung der erlebten Behinderung im Alltag von T0 nach T1 in den verschiedenen Stimulationsgruppen. In allen 4 Gruppen zeigte sich eine Veränderung hin zu niedrigeren Werten.

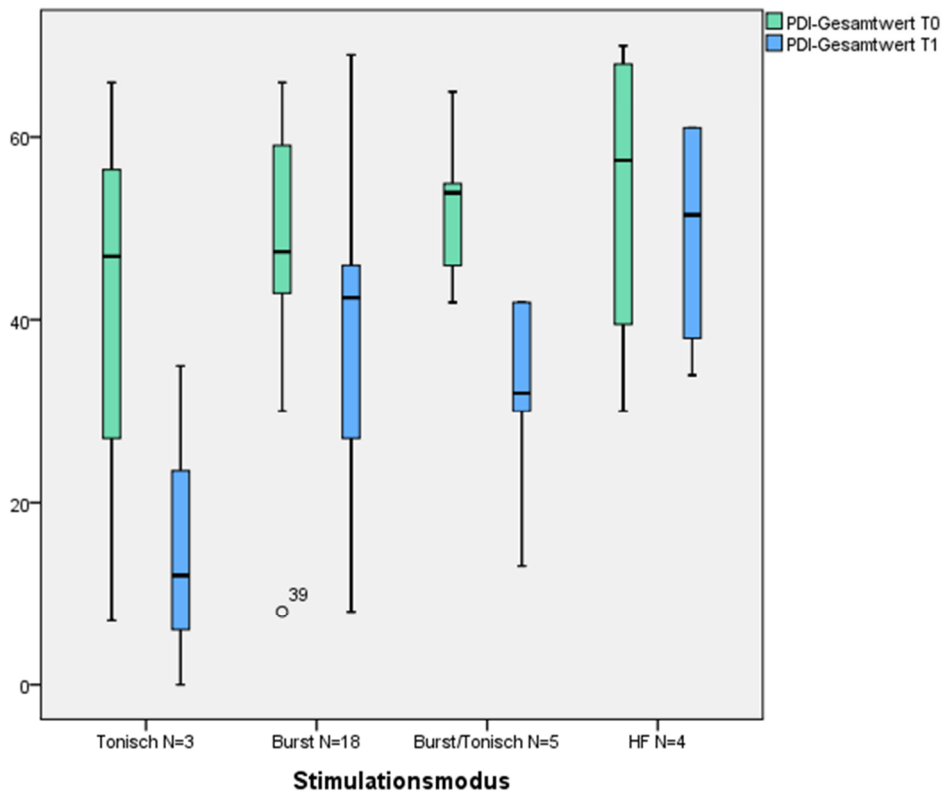


Abbildung 13: Verteilung der PDI-Gesamtwerte zum Zeitpunkt T0 und T1, aufgeteilt nach Stimulationsmodus, N=30.

BurstDR™:

Tabelle 25 zeigt die Veränderungen in der BurstDR™-Gruppe.

Tabelle 25: Veränderung der PDI-Gesamtwerte in der BurstDR™-Gruppe. Median, Maximum und Minimum sind aufgeführt, N=18.

	Median	Maximum	Minimum
PDI T0	48	66	8
PDI T1	43	69	8

Man erkennt eine Abnahme des medianen PDI-Gesamtwertes von T0 nach T1. Der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben ergab einen signifikanten Unterschied zwischen T1 und T0 ($Z = -2,768$, $p = 0,004$).

BurstDR™/Tonisch:

In der BurstDR™/Tonisch-Gruppe fand sich bei 4 der 5 Patienten eine Abnahme des PDI-Gesamtwertes von T0 nach T1 um 13-33 Punkte. Bei einem Patienten blieb der Wert konstant bei 42 Punkten (siehe Tabelle 26).

Tabelle 26: Veränderung der PDI-Gesamtwerte in der BurstDR™/Tonisch-Gruppe. Median, Maximum und Minimum sind aufgeführt, sowie die Einzelwerte der Patienten. Grün hinterlegt sind bei den Einzelwerten Entwicklungen im Sinne einer Verbesserung, grau hinterlegt sind unveränderte Werte, N=5.

	Median	Maximum	Minimum	Patient 31	Patient 53	Patient 55	Patient 60	Patient 65
PDI T0	54	65	42	42	46	54	65	55
PDI T1	32	42	13	42	13	30	32	42

Tonisch:

In der Tonisch-Gruppe sank der PDI-Wert von T0 nach T1 um 7-35 Punkte (siehe Tabelle 27).

Tabelle 27: Veränderung der PDI-Gesamtwerte bei den Patienten mit tonischer Stimulation. Median, Maximum und Minimum sind aufgeführt, sowie die Einzelwerte der Patienten. Grün hinterlegt sind Entwicklungen im Sinne einer Verbesserung, N=3.

	Median	Maximum	Minimum	Patient 14	Patient 32	Patient 33
PDI T0	47	66	7	7	47	66
PDI T1	12	35	0	0	12	35

HF10™:

In der HF10™-Gruppe sank der PDI-Gesamtwert bei 2 von 4 Patienten, bei 2 Patienten stieg er an (siehe Tabelle 28).

Tabelle 28: Veränderung der PDI-Gesamtwerte in der Gruppe der HF10™-Patienten. Median, Maximum und Minimum sind aufgeführt, sowie die Einzelwerte der Patienten. Grün hinterlegt sind Entwicklungen im Sinne einer Verbesserung, rot Entwicklungen im Sinne einer Verschlechterung, N=4.

	Median	Maximum	Minimum	Patient 13	Patient 17	Patient 20	Patient 21
PDI T0	58	70	30	30	49	70	66
PDI T1	52	61	34	34	61	42	61

3.4.3.1 Korrelationen

Tabelle 29 gibt eine Übersicht über die Korrelationen des PDI mit den anderen in der Studie verwendeten Fragebögen.

Tabelle 29: Korrelationen des PDI mit den anderen Fragebögen zum Zeitpunkt T0 und T1. Der Korrelationskoeffizient ρ (Rho) sowie die zweiseitige Signifikanz sind jeweils angegeben.

		BDI-II T0	CPAQ T0	PCS T0	PVAQ T0
PDI T0	Korrelationskoeffizient ρ	,484*	-,517*	,559*	,498
	Signifikanz (2-seitig)	,008	,003	,001	,005
	N	29	30	30	30
		BDI-II T1	CPAQ T1	PCS T1	PVAQ T1
PDI T1	Korrelationskoeffizient ρ	,501*	-,602*	,632*	,288
	Signifikanz (2-seitig)	,006	,000	,000	,123
	N	29	30	30	30

*. Die Korrelation ist auf dem 0,05-Niveau signifikant (zweiseitig).

Schmerzakzeptanz und erlebte Behinderung im Alltag korrelierten deutlich negativ ($\rho = -0,602$), Schmerzkatastrophisieren korrelierte in ähnlichem Ausmaß positiv mit der erlebten Behinderung im Alltag ($\rho = 0,632$). Ein nur schwach positiver, nicht signifikanter Zusammenhang konnte zwischen Schmerzaufmerksamkeit und erlebter Behinderung im Alltag festgestellt werden ($\rho = 0,288$). Die Zusammenhänge zum Zeitpunkt T0 unterschieden sich geringfügig, die Korrelation zwischen PDI und PVAQ war hier stärker ausgeprägt ($\rho = 0,498$).

3.4.4 Fragestellung 4

Abbildung 14 zeigt die Veränderung depressiver Symptome vor und unter Stimulation, aufgeteilt nach Stimulationsmodus.

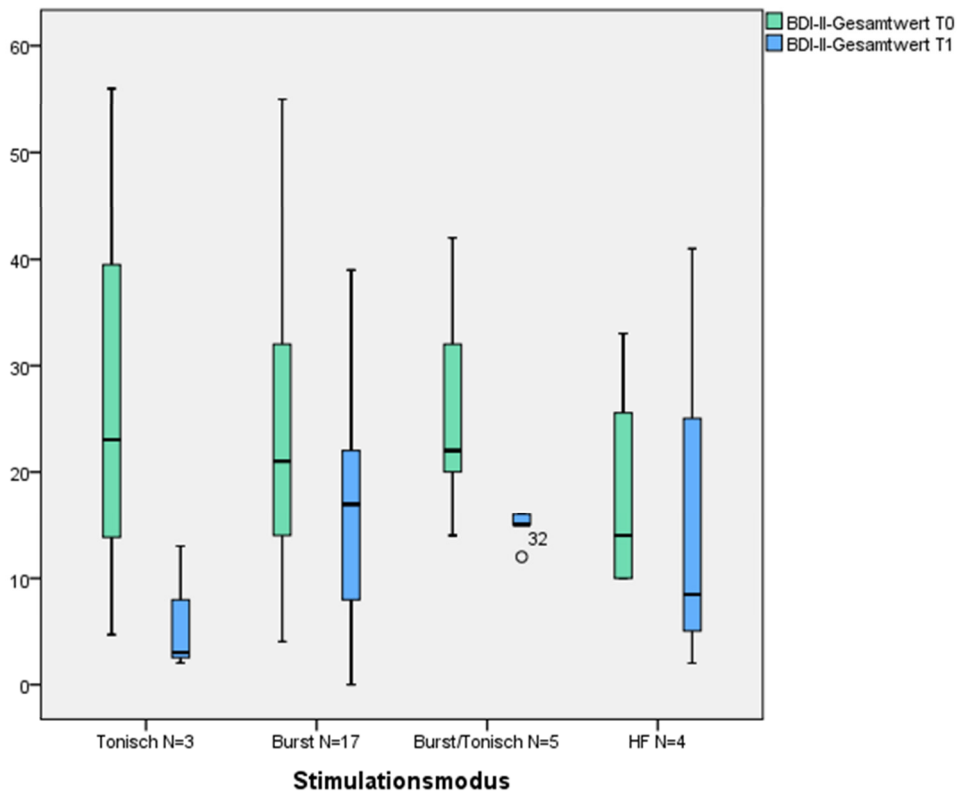


Abbildung 14: Verteilung der BDI-II-Gesamtwerte zum Zeitpunkt T0 und T1, aufgeteilt nach Stimulationsmodus, N = 29.

BurstDR™:

Der BDI-II wurde von 17 der 18 BurstDR™-Patienten vollständig beantwortet (N = 17). Tabelle 30 gibt eine Übersicht über die Entwicklung von T0 nach T1.

Tabelle 30: Veränderung der BDI-II-Gesamtwerte in der BurstDR™-Gruppe zum Zeitpunkt T0 und T1. Median, Maximum und Minimum sind aufgeführt, N = 17.

		Median	Maximum	Minimum
BDI-II N=17	BDI-II T0	21	55	4
	BDI-II T1	17	39	0

Man erkennt eine Abnahme des medianen BDI-II-Gesamtwertes von T0 nach T1. Der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben ergab einen signifikanten Unterschied zwischen T1 und T0 ($Z = -2,355$; $p = 0,016$).

BurstDR™/Tonisch:

Tabelle 31 zeigt die Veränderungen in der BurstDR™/Tonisch-Gruppe.

Tabelle 31: Veränderung der BDI-II-Gesamtwerte in der BurstDR™/Tonisch-Gruppe. Median, Maximum und Minimum sind aufgeführt, sowie die Einzelwerte der Patienten. Grün hinterlegt sind bei den Einzelwerten Entwicklungen im Sinne einer Verbesserung, rot Entwicklungen im Sinne einer Verschlechterung, N=5.

	Median	Maximum	Minimum	Patient 31	Patient 53	Patient 55	Patient 60	Patient 65
BDI-II T0	22	42	14	14	22	32	42	20
BDI-II T1	15	16	12	15	16	15	12	16

Der Wert des BDI-II sank bei 4 der 5 Patienten im Vergleich zu T0 um 4-30 Punkte, bei einem Patienten stieg er um einen Punkt an.

Tonisch:

In der Tonisch-Gruppe sank der BDI-II-Gesamtwert bei allen 3 Patienten (siehe Tabelle 32).

Tabelle 32: Veränderung der BDI-II-Gesamtwerte in der Tonisch-Gruppe. Median, Maximum und Minimum sind aufgeführt, sowie die Einzelwerte der Patienten. Grün hinterlegt sind Entwicklungen im Sinne einer Verbesserung, N=3.

	Median	Maximum	Minimum	Patient 14	Patient 32	Patient 33
BDI-II T0	23	56	5	5	23	56
BDI-II T1	3	13	2	3	2	13

HF10™:

In der HF10™-Gruppe sank der BDI-II bei 2 Patienten deutlich (um 16 bzw. 31 Punkte) und bei 2 Patienten gering (um 1 bzw. 2 Punkte, siehe Tabelle 33).

Tabelle 33: Veränderung der BDI-II-Gesamtwerte in der HF10™-Gruppe. Median, Maximum und Minimum sind aufgeführt, sowie die Einzelwerte der Patienten. Grün hinterlegt sind Entwicklungen im Sinne einer Verbesserung, rot Entwicklungen im Sinne einer Verschlechterung, N=4.

	Median	Maximum	Minimum	Patient 13	Patient 17	Patient 20	Patient 21
BDI-II T0	14	33	10	10	33	10	55
BDI-II T1	9	41	2	8	2	9	39

Bei den Cut-Off-Werten zur Einschätzung des Schweregrads einer Depression nach Beck et al. zeigte sich im Kollektiv N=30 eine Abnahme der depressiven Symptome unter Stimulation (siehe Tabelle 34).

Tabelle 34: Cut-Off-Werte zur Einschätzung des Schweregrads einer Depression nach Beck et al. zu den Zeitpunkten T0 und T1, N=29 (Beck et al., 1996).

		Anzahl Patienten	Anteil in %
Gruppen BDI-II T0	keine Depression	4	13,8
	minimale Depression	3	10,3
	leichte Depression	4	13,8
	mittelschwere Depression	9	31,0
	schwere Depression	9	31,0
Gruppen BDI-II T1	keine Depression	10	34,5
	minimale Depression	5	17,2
	leichte Depression	5	17,2
	mittelschwere Depression	5	17,2
	schwere Depression	4	13,8

Erreichten zum Zeitpunkt T0 noch 31 % der Patienten einen BDI-II-Gesamtwert der Kategorie „schwere Depression“, so waren es zu T1 nur noch 13,8 %. Werte der Kategorie „keine Depression“ hatten zu T0 nur 13,8 % (4 Patienten), bei T1 waren es 34,5 % (10 Patienten).

3.4.4.1 Korrelationen

Tabelle 35 gibt einen Überblick über die Korrelationen zwischen dem BDI-II und den in der Studie verwendeten Fragebögen zu den Zeitpunkten T0 und T1.

Tabelle 35: Korrelationen des BDI-II mit CPAQ, PCS, PVAQ, PDI und NRS zum Zeitpunkt T0 und T1. Der Korrelationskoeffizient ρ (Rho) sowie die zweiseitige Signifikanz und die Patientenzahl N sind jeweils angegeben.

		BDI-II T0	CPAQ T0	PCS T0	PVAQ T0	PDI T0	NRS T0
BDI-II T0	Korrelationskoeffizient ρ	1,000	-,605*	,874*	,695*	,484*	,412*
	Signifikanz (2-seitig)	.	,001	,000	,000	,008	,033
	N	29	29	29	29	29	27
		BDI-II T1	CPAQ T1	PCS T1	PVAQ T1	PDI T1	NRS T1
BDI-II T1	Korrelationskoeffizient ρ	1,000	-,555*	,833*	,503*	,501*	,472*
	Signifikanz (2-seitig)	.	,002	,000	,005	,006	,013
	N	29	29	29	29	29	27

*. Die Korrelation ist auf dem 0,05-Niveau signifikant (zweiseitig).

Positive Zusammenhänge bestanden in allen Fällen zu beiden Zeitpunkten ($\rho = 0,412 - 0,874$). Ausnahme war der CPAQ mit negativem Zusammenhang ($\rho = -0,555$ für T1 bzw. $\rho = -0,605$ für T0).

Der zu beiden Zeitpunkten stärkste Zusammenhang bestand zwischen BDI-II und PCS ($\rho=0,833$ bei T1, $\rho=0,874$ bei T0) (siehe Abbildung 15).

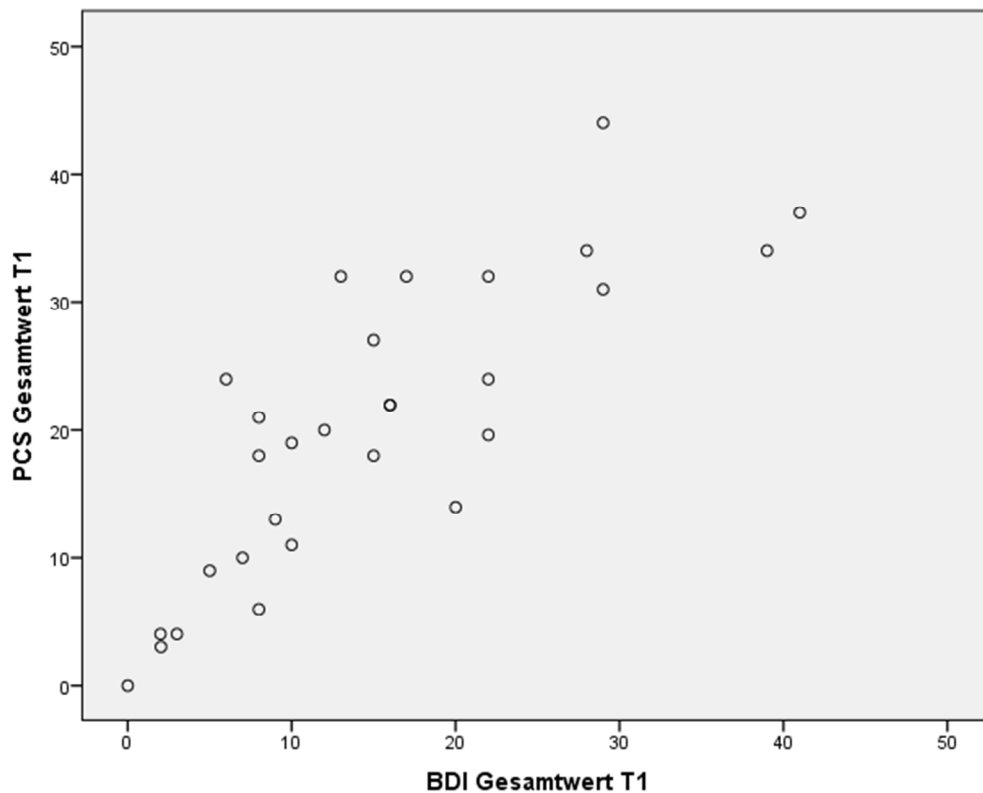


Abbildung 15: Korrelation von PCS und BDI-II als Streudiagramm zum Zeitpunkt T1 mit $\rho=0,833$, $N=29$.

3.5 Besondere Gruppen

3.5.1 Patienten mit Vorerfahrung und abweichendem T0 = T0* (N = 4)

Unter den 12 Patienten, die im Gesamtkollektiv $N=41$ Vorerfahrung mit SCS angaben, haben 10 Patienten die Fragebögen für beide Zeitpunkte beantwortet. Dieses spezielle Patientenkollektiv wurde gebeten, für T0 den Zeitpunkt mit der vorherigen Stimulation anzugeben, sodass ausschließlich der Effekt der Stimulation mit dem neuen Generator gemessen wurde. 6 der 10 Patienten erfüllten dadurch die Bedingungen für die zuvor beschriebene Gruppe $N=30$. 4 Patienten gaben für T0 den Zeitpunkt vor ihrem ersten SCS-System T0* an (Begründung: kein Unterschied zwischen altem und neuem Generator). 3 dieser Patienten verwendeten auch mit dem neuen Generator weiterhin tonische Stimulation. Unterschiede zwischen alter und neuer Stimulation waren in dieser

Patientengruppe beispielsweise ein geringerer Nachregulierungsbedarf des Generators (Patient benutzte weiterhin Tonisch) oder ein besser abgedecktes Schmerzgebiet und weniger „Fehlstimulationen“ (Patient benutzte mit dem neuen Generator BurstDR™).

Tabelle 36 gibt einen Überblick über die Fragebogenergebnisse dieser Gruppe.

Tabelle 36: Gesamtwerte der Fragebögen zu den Zeitpunkten T0* (vor jeglicher Stimulation) und T1 bei den Patienten mit Vorerfahrung. Median, Maximum und Minimum sind aufgeführt, sowie die Einzelwerte der Patienten inkl. Stimulationsmodus. Grün hinterlegt sind Entwicklungen im Sinne einer Verbesserung. Bei der NRS sind die Werte für T1, T0 und T0* angegeben, N=4.

	Median	Maximum	Minimum	Patient 37 Tonisch	Patient 66 Tonisch	Patient 68 BurstDR™	Patient 74 Tonisch
CPAQ T0*	39	49	21	21	35	42	49
CPAQ T1	82	96	61	96	96	67	61
PCS T0*	35	42	25	42	41	28	25
PCS T1	2	3	0	3	0	2	1
PVAQ T0*	54	68	37	68	48	37	59
PVAQ T1	39	48	31	44	33	31	48
PDI T0*	52	56	49	53	51	49	56
PDI T1	12	37	1	14	1	10	37
BDI-II T0*	23	32	12	32	25	12	20
BDI-II T1	1	14	0	2	0	0	14
NRS T0*	10	10	9	10	9	10	10
NRS T0	4	6	0	4	0	3	6
NRS T1	3	6	0	4	0	2	6

Die Unterschiede zwischen T0* und T1 waren bei allen Fragebögen deutlich ausgeprägt. Auffällig waren die hohen CPAQ- und die niedrigen PCS- und BDI-II-Werte bei T1. Die Schmerzstärke hat sich zwischen T0 und T1 nicht oder kaum verändert. Ein deutlicher Unterschied bestand jedoch zwischen T0* und T1, analog zur Entwicklung in den Fragebögen.

3.5.2 Patienten, die nur T1 beantwortet haben (N=6)

6 Patienten haben die Fragebögen ausschließlich für den Zeitpunkt T1 beantwortet, da zwischen den beiden Zeitpunkten für sie kein großer Unterschied bestand. 2 der 6 Patienten hatten Vorerfahrung mit tonischer Stimulation. Tabelle 37 gibt eine Übersicht über diese Patientengruppe.

Tabelle 37: Angaben zu Stimulationsmodus, Vorerfahrung und Entwicklung der Schmerzstärke (NRS) zu den Zeitpunkten T0*, T0 und T1 in der Gruppe der Patienten, welche die Fragebögen nur für T1 beantwortet haben, N=6.

	Patient 16	Patient 38	Patient 43	Patient 47	Patient 62	Patient 70
Stimulationsmodus	HF10™	BurstDR™	BurstDR™	Tonisch	BurstDR™	BurstDR™
Vorerfahrung	ja	nein	nein	nein	ja	nein
NRS T0*	10	-	-	-	10	-
NRS T0	10	10	5	3	5	9
NRS T1	6	9	4	3	10	9

Die NRS veränderte sich in dieser Gruppe nur geringfügig (Ausnahme 2 Patienten: deutliche Abnahme bzw. Zunahme von T0 nach T1).

Tabelle 38 gibt eine Übersicht über die Fragebogenergebnisse dieser Gruppe.

Tabelle 38: Gesamtwerte der Fragebögen der Gruppe N=6 (nur T1 beantwortet) im Vergleich zur Gruppe N=34 (beide Zeitpunkte beantwortet). Median, Maximum und Minimum sowie Patientenzahl N sind jeweils angegeben, sowie die Einzelwerte der Gruppe N=6.

	Einzelwerte N=6 nur T1									Vergleichswerte N=30		
	Median	Max	Min	Patient 16	Patient 38	Patient 43	Patient 47	Patient 62	Patient 70	Median	Max	Min
CPAQ T1	42	54	28	41	28	48	43	54	31	53	92	18
PCS T1	37	41	4	32	41	4	31	41	41	21	44	0
PVAQ T1	50	60	40	55	60	40	41	58	45	43	63	20
PDI T1	52	63	28	50	63	28	35	55	53	39	69	0
BDI-II T1	15	37	9	9	37	10	16	13	25	13	41	0

Vergleicht man die Mediane der Fragebögen der Gruppe N=6 mit den Medianen von N=30, so fielen diese für den CPAQ niedriger und für die anderen Fragebögen höher aus.

4 Diskussion

4.1 Interpretation

Die vorliegende Studie konnte zeigen, dass sich eine Therapie mit BurstDR™-Stimulation positiv auf verschiedene Aspekte des Schmerzerlebens mit affektiv-kognitiver Komponente auswirkt. Dies könnte u. a. mit der Modulation des medialen Schmerzweges zusammenhängen. Ähnlich positive Tendenzen konnten mit Einschränkungen (kleine Fallzahlen) für den Wechsel zwischen Tonisch und BurstDR™, für Tonische und für HF10™-Stimulation festgestellt werden. Die Zusammenhänge zwischen den erfragten Schmerzaspekten erwiesen sich mit wenigen Ausnahmen als stark.

4.2 Fragestellung 1: affektiv-kognitive Schmerzverarbeitung

Die Wirkung von BurstDR™- und HF10™-Stimulation auf die affektiv-kognitive Schmerzverarbeitung, deren neuroanatomisches Korrelat der mediale Schmerzweg ist, wurde in der vorliegenden Studie anhand der drei Elemente Schmerzakzeptanz, Schmerzkatastrophisieren und schmerzbezogene Aufmerksamkeit untersucht.

4.2.1 Schmerzakzeptanz – CPAQ

Für die Behandlung chronischer Schmerzen, bei denen eine komplette Heilung häufig schwer zu erreichen ist, entstand die Idee eines Konzepts der Schmerzakzeptanz. McCracken beschreibt diese als ein Annehmen des Schmerzes und den Verzicht auf weitere, häufig wirkungslose Versuche, diesen zu kontrollieren. Dieser Ansatz stellt den Versuch dar, trotz des Schmerzes ein erfülltes Leben zu führen, anstatt ihn unter allen Umständen vermeiden zu wollen. (McCracken, 1998)

Der Vermutung folgend, dass eine positive Beeinflussung der affektiv-kognitiven Schmerzverarbeitung durch BurstDR™- und HF10™-Stimulation die Schmerzakzeptanz erhöht, kam der CPAQ in der hier vorgestellten Studie zum Einsatz. Hypothese 1a (die Schmerzakzeptanz ist bei T1 größer als bei T0) kann für die BurstDR™-Gruppe mit einem signifikanten Unterschied zwischen

T0 und T1 bestätigt werden ($p=0,017$). Der Median stieg um 9 Punkte (von 35 auf 44).

Stationäre Patienten einer Studie des DRK-Schmerzzentrums Mainz ohne SCS-Stimulation ($N=150$) gaben im Mittel einen Wert von 48,3 (SD 16,5) an (Nilges et al., 2007). Der T0-Wert der hier vorgestellten Patientengruppe war im Vergleich dazu niedriger, stieg aber unter Therapie auf einen ähnlichen Wert an. Die Tatsache, dass Patienten meist dann SCS-Therapie erhalten, wenn andere Ansätze erfolglos blieben und sich viele von ihnen in einer verzweifelten Lage befinden, könnte die niedrigeren Ausgangswerte erklären.

In einer Studie mit 86 Schmerzpatienten, die in der Wartezeit auf eine SCS-Behandlung ein 2-wöchiges Psychotherapieprogramm absolvierten, fanden McCracken et al. einen Anstieg der CPAQ-Werte von 49,72 (SD 18,75) auf 68,7 (SD 19,52). Die Patienten starteten bereits mit höheren Werten und die psychotherapeutische Behandlung bewirkte eine deutlichere Steigerung. (McCracken et al., 2015) Die auch hier im Vergleich niedrigeren Anfangswerte des in der vorliegenden Studie untersuchten Patientenkollektivs erklären sich möglicherweise daraus, dass die Schmerzakzeptanz zufällig schwächer war oder dass die geringe Patientenzahl und die Recall Bias die Ergebnisse beeinflusst haben.

In der BurstDR™/Tonisch-Gruppe verzeichneten alle 5 Patienten einen Anstieg, jedoch variierte die Zunahme zwischen 3 und 36 Punkten stark, in der Tonisch- und HF10™-Gruppe waren die Ergebnisse gemischt.

Zusammenfassend war für die Schmerzakzeptanz eine signifikante Verbesserung in der BurstDR™-Gruppe festzustellen, wobei die Werte, verglichen mit der Literatur, eher niedrig ausfielen. In den Gruppen BurstDR™/Tonisch, HF10™ und Tonisch zeigten sich variable Ergebnisse mit positiver Tendenz in der BurstDR™/Tonisch-Gruppe.

4.2.2 Schmerzkatastrophisieren – PCS

Katastrophisieren von Schmerzen wird von Sullivan et al. als „exaggerated negative “mental set” brought to bear during actual or anticipated pain experience“ beschrieben (Sullivan et al., 2001, S. 53). Sie weisen darauf hin,

dass das Schmerzkatastrophisieren inzwischen als einer der wichtigsten psychologischen Vorhersagewerte für das Schmerzerleben gewertet wird (Sullivan et al., 2001).

Es gibt Hinweise darauf, dass Katastrophisieren ein möglicher Risikofaktor für Chronifizierung ist und direkt auf endogene schmerzhemmende Mechanismen einwirkt. So könnten Patienten mit einem starken Schmerzkatastrophisieren weniger von unterschiedlichen Behandlungsansätzen profitieren (Sullivan, 2009). Da aktuell die Implantation eines SCS-Systems erst dann in Betracht gezogen wird, wenn andere Behandlungen sich als wirkungslos erweisen, ist dies ein wichtiger Aspekt in Bezug auf BurstDR™- und HF10™-Stimulation. Eine Verringerung des Schmerzkatastrophisierens durch Stimulation könnte dazu führen, dass endogene schmerzhemmende Mechanismen weniger beeinträchtigt werden und Patienten wieder mehr von Begleitbehandlungen profitieren. Dies könnte für den Einsatz dieser Stimulationsformen zu einem früheren Zeitpunkt sprechen.

Kunz et al. stellten PCS-Werte schmerzfreier Gruppen jenen von Patienten mit Schmerzen gegenüber: 362 schmerzfreie nicht-Studenten mittleren Alters mit einem Mittelwert von 13,6 (SD 8,4) wiesen deutlich niedrigere Werte auf als schmerzfreie Studenten (N=255, MW 20,5 (SD 7,6), 38 chronische Schmerzpatienten verzeichneten einen Mittelwert von 27,4 (SD 10,3), junge Akutpatienten (N=105) hingegen nur 18,3 (SD 8,2). (Kunz et al., 2017)

In der im Vorliegenden untersuchten BurstDR™-Gruppe sank der Median signifikant von T0 nach T1 von 29 auf 22 Punkte. Der T0-Wert ähnelte jenem der chronischen Schmerzpatienten in der Erhebung von Kunz et al. und näherte sich bei T1 den Werten schmerzfreier Patienten an, wobei der MW der Nicht-Studenten bei Kunz et al. mit 13,6 deutlich niedriger ausfiel.

Courtney et al. führten bei 22 Patienten mit tonischer Stimulation eine 14-tägige Phase BurstDR™-Stimulation durch und erhoben die PCS-Werte unter Tonisch (MW 17,9, SD 12,9) und nach 14 Tagen BurstDR™ (MW 10,3, SD 9,9) (Courtney et al., 2015). Sowohl in der Studie von Courtney et al. als auch bei den im vorliegenden untersuchten Patienten betrug die Abnahme des Mittelwerts bzw. Medians ungefähr 7 Punkte, der Effekt der BurstDR™-

Stimulation auf das Schmerzkatastrophisieren war also vergleichbar. Die Werte in der vorliegenden Studie waren insgesamt deutlich höher, was auf die unterschiedliche Baseline-Situation zurückzuführen sein könnte. Bei Courtney et al. verwendeten die Patienten vor der BurstDR™-Phase durchgehend tonische Stimulation. Bei den hier vorgestellten Patienten hatten nur 5 Patienten bei T0 tonische und die Mehrheit (13 Patienten) keine Stimulation. Die relativ kleinen Patientengruppen (N=22 und N=18) können bei den unterschiedlichen Ergebnissen eine Rolle spielen.

Die BurstDR™/Tonisch-„Wechsler“ gaben alle eine Abnahme des Katastrophisierens an, Werte zwischen 27 und 41 vor Therapie sanken auf Werte zwischen 18 und 27, was als eine der BurstDR™-Gruppe ähnlichen Entwicklung bewertet werden kann. Für die Tonisch- und die HF10™-Gruppe waren die Ergebnisse gemischt und variierten von extremen Abnahmen bis hin zu deutlicher Zunahme des Katastrophendenkens unter Therapie. Im SUNBURST-RCT unterschied sich der PCS-Wert weder unter BurstDR™ noch unter Tonisch von der Baseline (20,4). Von den Autoren wurde diskutiert, ob die strengen Ausschlusskriterien der Studie zur relativ niedrigen Baseline beigetragen haben könnten (siehe auch 4.5 Fragestellung depressive Symptome). (Deer et al., 2018)

In einer Studie von Al-Kaisy et al. mit 15 HF10™-Patienten nahm der Baseline-PCS (33 Punkte, SD 11) unter HF10™-Therapie auf einen MW von 7 Punkten ab (Al-Kaisy et al., 2015). Diese Ergebnisse konnten im Vorliegenden nicht bestätigt werden. Lediglich ein Patient profitierte mit einer extremen Abnahme von 46 auf 4 Punkte, die anderen 3 Patienten verzeichneten eine minimale Verbesserung oder Verschlechterungen der Werte. Die kleine Patientenzahl lässt hier keine zu verallgemeinernden Aussagen zu.

In der hier untersuchten Gruppe N=30 halbierte sich die Anzahl der Patienten mit „klinisch relevantem Schmerzkatastrophisieren“ ($PCS \geq 30$) unter Therapie von 16 auf 8.

Zusammenfassend nahm das Schmerzkatastrophisieren ab, wobei die Abnahme in der BurstDR™-Gruppe signifikant war. In den kleinen Gruppen BurstDR™/Tonisch, HF10™ und Tonisch waren die Ergebnisse gemischt und

lassen keine verallgemeinerbaren Aussagen zu. Die Abnahme der Werte in der BurstDR™/Tonisch-Gruppe war mit jener in der BurstDR™-Gruppe vergleichbar.

4.2.3 Zusammenhang PCS – BDI-II

Katastrophisieren hängt eng mit Aspekten wie Depression und Angst zusammen (Sullivan, 2009). Der zu beiden Zeitpunkten stärkste Zusammenhang bestand in der vorliegenden Studie zwischen den Fragebögen BDI-II und PCS ($\rho=0,833$ bei T1; $\rho=0,874$ bei T0), was diese Annahme bestätigt. Laut Sullivan gaben 66 % der Patienten mit einem PCS von 30 oder höher einen BDI-II > 16 an, was einer moderaten Depression entspricht (Sullivan, 2009). In der hier untersuchten Patientengruppe gaben für T0 17/20 Patienten (85 %) mit PCS ≥ 30 einen BDI-II > 16 an und für T1 10/14 Patienten (71,4 %). Das Ergebnis bestätigt diesen Zusammenhang in noch deutlicherer Form.

4.2.4 Zusammenhang PCS – PVAQ

Schmerzaufmerksamkeit aktiviert präfrontale und parietale Hirnregionen sowie den ACC und den Thalamus und es zeigt sich, dass bei Patienten mit Schmerzkatastrophisieren diese Regionen stärker aktiviert werden. Schmerzaufmerksamkeit und Katastrophisieren hängen demnach eng zusammen und sollten daher im therapeutischen Setting gemeinsam betrachtet werden. (Sullivan, 2009)

Trotz des engen Zusammenhangs werden affektive (PCS) und kognitive (PVAQ) Aspekte der Schmerzverarbeitung im Gehirn teilweise über verschiedene Strukturen verarbeitet. So soll der Aufmerksamkeitsfokus auf die Schmerzen die empfundene Schmerzintensität erhöhen, wohingegen negative Emotionen darauf Einfluss haben, wie unangenehm der Schmerz empfunden wird. (Bushnell et al., 2013) Die bei Schmerzaufmerksamkeit und -katastrophisieren aktivierten Gehirnregionen sind unter anderem auch am medialen Schmerzweg beteiligt (Purves et al., 2015). Daher könnten Veränderungen in PCS und PVAQ von T0 nach T1 wichtige Aussagen über Wirkungen der Stimulation auf die Schmerzverarbeitung im Gehirn machen. Die

Beziehung zwischen beiden Schmerzaspekten zeigte sich in der hier vorgestellten Befragung deutlich ($\rho=0,726$ bei T0 und $\rho=0,577$ bei T1).

4.2.5 Schmerzaufmerksamkeit – PVAQ

Schmerzbezogene Aufmerksamkeit ist – unabhängig von Schmerzintensität und demografischen Variablen – ein signifikanter Vorhersagewert für Stress, (kognitive) Behinderung und die Häufigkeit von Arztbesuchen. Die Fokussierung auf den Schmerz wirkt schmerzverstärkend und hält die Patienten davon ab, sich mit anderen Dingen des Lebens zu beschäftigen. Dass der Schmerz das Leben dominiert, wirkt sich wiederum negativ auf das Schmerzerleben aus, es kann ein Teufelskreis entstehen. (McCracken, 1997)

In diesem Zusammenhang stimmt McCracken der Aussage von Fordyce zu: „People who have something better to do don't suffer as much“ (Fordyce, 1988).

Bereiche, die (wie beispielsweise der ACC) dem medialen Schmerzweg zugeschrieben werden, scheinen sehr sensibel für den Aufmerksamkeitsfokus zu sein und wurden in einer Studie bei der Fokussierung der Aufmerksamkeit auf den unangenehmen Aspekt eines Schmerzreizes aktiviert (Kulkarni et al., 2005). Könnten BurstDR™ bzw. HF10™ über Modulation des medialen Schmerzweges Einfluss auf die schmerzbezogene Aufmerksamkeit nehmen, wäre dies für die Patienten möglicherweise ein großer Zugewinn.

Interessant ist die Erkenntnis von de Ridder et al. in einer Studie mit 15 Patienten, in der BurstDR™ mit Tonisch und Placebo verglichen wurde. Hier hatte ausschließlich BurstDR™ einen signifikanten Effekt auf die Schmerzaufmerksamkeit (PVAQ Baseline 34,5; unter Placebo: -1,1 Punkte; unter Tonisch: -1,5 Punkte; unter BurstDR™ -3,1 Punkte) (Ridder et al., 2013). Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Schu et al. in einer Studie mit 20 Patienten, welche ebenfalls BurstDR™, Tonisch und Placebo verglich. Auch hier verringerte BurstDR™ die Schmerzaufmerksamkeit, wohingegen Tonisch und Placebo diese erhöhten. Sie stellten die Hypothese auf, dass der primäre Wirkmechanismus von BurstDR™ aufmerksamkeitsmodulierend sei. ((Schu et al., 2014))

Die signifikante Abnahme der PVAQ-Werte bei BurstDR™-Patienten konnte mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie bestätigt werden ($p=0,02$, Median PVAQ T0=51, T1=43). Ebenso nahm der PVAQ bei den 5 BurstDR™/Tonisch-„Wechslern“ zwischen 5 und 15 Punkte ab. In der Tonisch-Gruppe und der HF10™-Gruppe gab es sowohl Verbesserungen als auch Verschlechterungen. Bei Kunz et al. lagen die PVAQ-Werte in den schmerzfreien Kontrollgruppen bei 35,2 (Nicht-Studenten, N=362) bzw. 35 (Studenten, N=255) und bei Schmerzpatienten bei 39,2 (junge Patienten mit Akutschmerz, N=105) bzw. 46,2 (chronische Schmerzen, N=38) (Kunz et al., 2017). Die Werte des hier untersuchten Patientenkollektivs ähnelten jenen der chronischen Schmerzpatienten von Kunz et al., wobei die BurstDR™-Gruppe bei T1 einen etwas niedrigeren Wert (43 zu 46,2) aufwies. Die Werte der schmerzfreien Kontrollgruppen bei Kunz et al. waren deutlich niedriger, was zeigt, dass chronische Schmerzpatienten zu höherer Schmerzaufmerksamkeit neigen. Dass der Wert bei T1 höher war als jener der schmerzfreien Patienten, könnte daran liegen, dass SCS-Therapie die Symptome zwar entscheidend verbessern, nicht jedoch gänzlich zum Verschwinden bringen kann (Kumar et al., 2014).

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigten für BurstDR™ und eventuell auch für den Wechsel zwischen BurstDR™ und Tonisch einen positiven Effekt auf die Schmerzaufmerksamkeit, was zum Erfolg dieser Stimulationsmethoden beitragen könnte.

Zusammenfassend ergeben sich zu Fragestellung 1 folgende Schlussfolgerungen: Unter BurstDR™-Stimulation veränderten sich die Werte für Schmerzakzeptanz, Schmerzkatastrophisieren und Schmerzaufmerksamkeit signifikant im Sinne einer Verbesserung, was die Hypothesen 1a-c für BurstDR™ bestätigt. Die positive Auswirkung der BurstDR™-Stimulation auf die affektiv-kognitive Schmerzverarbeitung ist mit Ergebnissen aus der bisherigen Forschung vergleichbar und könnte die Modulation des medialen Schmerzweges durch diese Stimulation repräsentieren. Die BurstDR™/Tonisch-Gruppe zeigte ebenfalls durchweg positive Entwicklungen, der Wechsel könnte somit eine vielversprechende Ergänzung zu BurstDR™

darstellen. In der HF10™- und der Tonisch-Gruppe waren die Ergebnisse gemischt und lassen aufgrund der kleinen Fallzahlen keine abschließenden Aussagen zu.

Die Gesamtwerte in den Fragebögen waren im Vergleich zu anderen Studien meist höher (niedriger beim CPAQ). Dies könnte aufgrund der kleinen Fallzahlen zufällig bedingt sein und auch daran liegen, dass das hier untersuchte Patientenkollektiv nach langen, wenig erfolgreichen Therapien sich bei T0 oft in einer schwierigen Ausgangslage befand.

Die Zusammenhänge zwischen Schmerzakzeptanz und Schmerzaufmerksamkeit bzw. -katastrophisieren waren jeweils negativ (Hypothese 1d). Schmerzaufmerksamkeit und Schmerzkatastrophisieren standen zu beiden Zeitpunkten T0 und T1 in enger Verbindung, was Erkenntnisse in der Literatur und Hypothese 1d bestätigt.

4.3 Fragestellung 2: Schmerzstärke

Die Entwicklung der Schmerzstärke, die auch in den meisten Studien ein entscheidendes Erfolgskriterium der Therapie darstellt, war neben den emotional-affektiven Aspekten ein zentraler Punkt.

Ursprünglich war die Erhebung der VAS (Visual Analog Scale) geplant, da diese intervallskaliert ist und somit mehr Auswertungsmöglichkeiten bietet. Die Patienten waren jedoch von ihren bisherigen Untersuchungen an die NRS gewöhnt und gaben ungeachtet der VAS-Skala diese Werte an. Daher kam die NRS zum Einsatz, was Vergleiche zu vorherigen Werten ermöglichte und sicherstellte, dass auch bei Patienten, welche die Fragebögen ohne Begleitung ausfüllten, vergleichbare Werte angegeben wurden. Nach Hatrick et al. liefert die NRS meist parallele Ergebnisse zur VAS, wobei die Beziehung nicht in allen Fällen linear ist und die NRS meist höher ausfällt. In Bezug auf die Gütekriterien sehen sie den Gebrauch zu Forschungszwecken kritisch (Hatrick et al., 2003). In einem Review zu verschiedenen Studien, die eindimensionale Schmerzskaalen wie NRS und VAS verwendeten, wurde die NRS mehrfach als Skala mit der besseren Compliance betrachtet (Hjermstad et al., 2011). Dies konnte in der vorliegenden Studie bestätigt werden.

Der individuelle Charakter von Schmerz erwies sich bei der Erhebung der Schmerzstärke und ihrer Veränderung als schwierig. Die Patienten konnten die Schmerzstärke oft nicht auf eine einzelne Zahl beschränken und berichteten von Schmerzbereichen, Ruheschmerz, Bewegungsschmerz, Unterschieden zwischen Tag und Nacht, anfallsartigen Schmerzen, Schmerzspitzen oder Kombinationen aus Grundschmerz und einschließenden Schmerzen. Die Rückenmarksstimulation veränderte in solchen Fällen oft nur einen bestimmten Aspekt. Bei einem Patient mit Cluster-Kopfschmerz lag die Schmerzstärke außerhalb der Attacken bei NRS=0 und während der Attacken bei NRS=10. Dies veränderte sich unter Stimulation nicht, nur die Frequenz der Attacken war geringer. 2 Patienten, die nur über anfallsartige Schmerzen berichteten, wurden aus der Wertung genommen, da die NRS keine Frequenz abbilden kann. Darüber hinaus wurden bei variablen Angaben einheitlich folgende Werte verwendet: Grundschmerz, Schmerz in Ruhe, Schmerz bei Tag, und bei der Angabe von Bereichen jeweils der höhere Wert (in der Annahme, dass dieser im Fall von Schmerzen richtungsweisend ist). So wurde es möglich, die erfasste Schmerzstärke annähernd vergleichbar zu halten.

Unabhängig vom Stimulationsmodus zeigte sich unter Therapie eine Abnahme der Schmerzstärke hin zu niedrigeren Werten. Werte kleiner als NRS 3-5 wurden nicht erreicht, was zur Erkenntnis passt, dass SCS Schmerzen zwar deutlich lindert, sie jedoch selten gänzlich verschwinden lässt (Taylor et al., 2014).

Bei T0 fanden sich in der BurstDR™- und in der HF10™-Gruppe recht einheitlich hohe NRS-Werte, wohingegen die Werte bei T1 niedriger und gleichzeitig weit gestreut waren. Dies weist auf die individuelle Ausprägung des Therapieeffekts hin. Die Burst/Tonisch- und die Tonisch-Gruppe präsentierten sich etwas homogener mit niedrigen Werten bei T1.

Der Unterschied zwischen T0 und T1 war für die NRS in der BurstDR™-Gruppe signifikant. Vor Therapie mit BurstDR™ hatten 50 % der Patienten noch stärkste Schmerzen (NRS 9-10), unter Therapie waren es nur noch 18,8 % und die die Mehrzahl gab Schmerzen im Bereich von NRS 3-5 an. Der Median sank von 9 bei T0 auf 7 bei T1.

In einer Studie von de Ridder et al. stellte sich BurstDR™ im Vergleich zu Tonisch und der Baseline ebenfalls als signifikant besser heraus. 102 Patienten mit Tonisch-Vorerfahrung wurden auf BurstDR™ umgestellt. Die NRS vor Therapie lag bei durchschnittlich 7,8, unter tonischer Stimulation bei 4,9 und unter BurstDR™-Stimulation bei 3,2. (Ridder et al., 2015a) Die Abnahme des Medians in der hier untersuchten Burst-Gruppe war geringer als in der Studie von de Ridder et al., was an der mit N=16 kleinen Patientengruppe, sowie der unterschiedlichen Therapiedauer und Vorerfahrung liegen könnte. Zudem ist die retrospektive Erfragung der Werte bei T0 ein Aspekt, der die Ergebnisse beeinflussen kann.

In der HF10™- Gruppe sank der Median von 9 bei T0 auf 8 bei T1, wobei die kleine Patientengruppe kaum relevante Aussagen zulässt.

In einer Studie von Al-Kaisy et al. mit 15 Patienten mit HF10™-Therapie betrug die NRS vor Implantation im Mittel 8,2, sank unter Therapie nach einem Monat auf 2,5 und blieb auch nach 6 Monaten bei niedrigen Werten (im Mittel 3,3) (Al-Kaisy et al., 2015). Im Vergleich zu diesen Ergebnissen war die Veränderung des Medians in der im Vorliegenden untersuchten Gruppe gering, was an der kleinen Patientengruppe liegen könnte. Bei 2 der 4 Patienten fand sich kaum eine oder keine Veränderung der hohen NRS-Werte, zwei Patienten wiesen Verbesserungen auf (ein Patient moderat von 10 auf 7 und ein Patient deutlich von 8 auf 3).

Zusammenfassend brachte die Therapie gruppenübergreifend in den meisten Fällen einen klinisch relevanten schmerzlindernden Effekt. Dieser wurde von Farrar et al. als eine NRS-Veränderung von mindestens 2 Punkten festgelegt (Farrar et al., 2001), was in allen Stimulationsgruppen bei mindestens der Hälfte der Patienten der Fall war. Die Schmerzlinderung war in der BurstDR™-Gruppe signifikant und in der Burst/Tonisch- und der Tonisch-Gruppe auffallend gut.

4.3.1 Zusammenhang NRS – CPAQ, PVAQ

Der Zusammenhang zwischen Schmerzstärke und -akzeptanz war in der hier vorgestellten Patientengruppe gering ($\rho_{T0} = -0,220$; $\rho_{T1} = -0,089$). Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen McCracken (Pearson's $r = -0,28$) und Nilges et al.

(Pearson's $r = -0,13$ bis $-0,17$ für die Zusammenhänge zwischen Schmerzakzeptanz, momentaner Schmerzintensität, sensorischer Schmerzintensität SES und thermischer Schmerzschwelle). Daraus schlossen sie, dass Schmerzakzeptanz nicht ausschließlich ein Ausdruck geringerer Schmerzen sein muss. (McCracken, 1998; Nilges et al., 2007)

Der Zusammenhang zwischen Schmerzstärke und Schmerzaufmerksamkeit war in der vorliegenden Befragung ähnlich schwach ($\rho T0 = 0,05$; $\rho T1 = -0,16$). Dass beide Aspekte geringe Korrelationen aufwiesen, lässt vermuten, dass solche kognitiven Prozesse nicht zwingend von der Schmerzstärke abhängen. Demgegenüber standen Schmerzakzeptanz und Schmerzaufmerksamkeit deutlich miteinander in Verbindung (CPAQ-PVAQ: $\rho T0 = -0,623$; $\rho T1 = -0,555$). Die Erkenntnis, dass schwache Zusammenhänge zwischen Schmerzakzeptanz bzw. -aufmerksamkeit und der Stärke des empfundenen Schmerzes bestehen, könnte das Modell verschiedener Wege der Schmerzverarbeitung unterstützen. Da die Therapie chronischer Schmerzen bisher stark auf Schmerzlinderung im Sinne einer Reduktion der empfundenen Schmerzen fokussiert war, könnten sich hier neue Ansätze ergeben.

Emotionale Aspekte wie das Schmerzkatastrophisieren und depressive Symptome korrelierten hingegen deutlich positiv mit der NRS (NRS-PCS: $\rho T0 = 0,42$; $\rho T1 = 0,39$; NRS-BDI-II: $\rho T0 = 0,41$; $\rho T1 = 0,47$). Geht man davon aus, dass Schmerzakzeptanz und -aufmerksamkeit eher als kognitive und Schmerzkatastrophisieren sowie depressive Symptome eher als emotionale Aspekte einzuordnen sind, scheint der Zusammenhang zwischen empfundener Schmerzstärke und emotionalen Aspekten stärker zu sein.

Zusammenfassend kann Hypothese 2a mit einer geringeren Schmerzstärke bei T1 im Vergleich zu T0 bestätigt werden. Unter BurstDR™ war die Veränderung signifikant, die BurstDR™/Tonisch sowie die Tonisch-Gruppe zeigten ebenfalls eine positive Entwicklung, in der HF10™-Gruppe waren die Ergebnisse gemischt. Die Zusammenhänge zwischen Schmerzstärke und Schmerzakzeptanz sowie Schmerzaufmerksamkeit waren überraschend schwach und widersprechen Hypothese 2b. Dies könnte auf unterschiedliche Verarbeitung im Gehirn hinweisen und spricht dafür, dass nicht allein

Schmerzlinderung im Sinne einer Verringerung der Schmerzstärke das Ziel sein muss. Die Zusammenhänge zwischen Schmerzstärke und -katastrophisieren sowie depressiven Symptomen zeigten sich deutlich und bestätigen Hypothese 2b.

4.4 Fragestellung 3: Behinderung im Alltag

Der Begriff „Disability“, der in der vorliegenden Arbeit mit schmerzbedingter Behinderung übersetzt wurde, wird von Dillmann et al. beschrieben als „eine fehlende oder eingeschränkte Fähigkeit, bestimmte Verhaltensweisen und Aktivitäten auszuüben, die als normal (im statistischen Sinne) anzusehen sind“ (Dillmann et al., 1994, S. 101). Die Autoren beziehen sich dabei auf die Differenzierung des Begriffs „Behinderung“ der WHO.

Bei dem hier vorgestellten Patientenkollektiv war die Veränderung des PDI von T0 nach T1 in der BurstDR™-Gruppe signifikant, ebenso verzeichneten die Burst/Tonisch- und die Tonisch-Gruppe durchgehend Abnahmen. In der HF10™-Gruppe gaben 2 Patienten eine Ab- und 2 eine Zunahme des PDI-Wertes an.

Dem biopsychosozialen Schmerzmodell entsprechend liegt dem PDI ein subjektives, multifaktorielles Modell von Behinderung zugrunde. Es bestehen dabei Wechselwirkungen zwischen empfundener, schmerzbedingter Behinderung und physikalischer Beeinträchtigung oder somatischer Schädigung, wobei dieses Korrelat nicht immer vorhanden und in der Ausprägung angemessen ist (Dillmann et al., 1994). Vielmehr spielen Verhaltensaspekte im Kontext chronischer Schmerzen eine wichtige Rolle und verhaltenstherapeutische Ansätze haben gezeigt, dass neben der Reduktion der Schmerzstärke u. a. auch die funktionelle Verbesserung der Einschränkung und Selbstwirksamkeit das Ziel sein können (Nicholas et al., 1992). Wenn die vollständige Befreiung von Schmerzen, wie bei den im vorliegenden untersuchten Patienten, nicht mehr im Vordergrund steht, wird dies für den Alltag im Sinne einer geringeren Beeinträchtigung durch Schmerz wichtig.

Gong et al. untersuchten bei Ratten mit neuropathischen Schmerzen die Wirkung verschiedener Tonisch- und BurstDR™-Frequenzen und stellten fest,

dass BurstDR™ (500 und 1000 Hz) das Level physischer Aktivität deutlicher verbesserte als Tonisch (Gong et al., 2016). Die Abnahme der schmerzbedingten Behinderung durch BurstDR™ könnte neben effektiver Schmerzlinderung auch durch die Modulation des medialen Schmerzweges und den damit verbundenen Verhaltensänderungen bedingt sein.

4.4.1 Zusammenhänge PDI – CPAQ, PVAQ, NRS, BDI-II

Der PDI korrelierte deutlich negativ mit dem CPAQ ($\rho = -0,602$). Dieser Zusammenhang war mit Pearson's $r = -0,43$ bei Nilges et al. etwas schwächer, aber dennoch deutlich vorhanden (Nilges et al., 2007). Die Korrelation mit dem PVAQ war schwach positiv ($\rho = 0,288$). Eine positive Veränderung der Werte von CPAQ und PVAQ bildet auf unterschiedliche Art ab, dass Patienten ihr Verhalten im Umgang mit den Schmerzen verändert haben und ihr Leben weniger vom Schmerz dominiert wird. Diesbezüglich kann man Schmerzakzeptanz und -aufmerksamkeit im Zusammenhang mit dem PDI sehen. Verschiedene emotionale Aspekte wie Schmerzkatastrophisieren und Depression werden mit höherer schmerzbedingter Behinderung in Zusammenhang gebracht (Sullivan & Stanish, 2003), was die hier vorgestellten Ergebnisse bestätigen (PDI-PCS $\rho_{T1} = 0,632$; $\rho_{T0} = 0,559$; PDI-BDI-II $\rho_{T1} = 0,5$; $\rho_{T0} = 0,48$). Ebenso bestand ein Zusammenhang zwischen dem Gefühl, eingeschränkt zu sein und der Schmerzstärke (PDI-NRS $\rho_{T0} = 0,58$; $\rho_{T1} = 0,53$).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass sich die schmerzbedingte Behinderung unter Therapie größtenteils positiv veränderte, womit Hypothese 3a bestätigt werden kann. Die Veränderung war dabei in der BurstDR™-Gruppe signifikant, Burst/Tonisch und Tonisch profitierten durchgehend und in der HF10™-Gruppe waren die Ergebnisse gemischt. Die Zusammenhänge zwischen schmerzbedingter Behinderung und CPAQ, PCS, PVAQ sowie BDI-II waren entsprechend Hypothese 3b vorhanden (negativ für den CPAQ, positiv für PCS, PVAQ und BDI-II).

4.5 Fragestellung 4: depressive Symptome

Dass Schmerz und Depression in einem Zusammenhang stehen, ist seit geraumer Zeit bekannt und wirft Fragen für die Therapie auf. So kommen Schmerzen häufiger bei depressiven Patienten vor und depressive Symptome häufiger bei Schmerzpatienten (Bair et al., 2003). Strukturelle und funktionelle Veränderungen im Gehirn chronischer Schmerzpatienten könnten beispielsweise die Entwicklung depressiver Symptome als Langzeiteffekt erklären (Bushnell et al., 2013).

Beim Vergleich von BDI-II-Werten depressiver Patienten mit Normwerten gesunder Personen zeigte sich, dass die Hälfte der depressiven Patienten einen BDI-II-Wert von 22 oder höher erzielten während nur 5 % der Gesunden diesen Wert erreichten (Hautzinger et al., 2009). In der hier vorgestellten BurstDR™-Gruppe sank der Median signifikant von 21 bei T0 auf 17 bei T1. In der BurstDR™/Tonisch-, der Tonisch und der HF10™-Gruppe sank der Gesamtwert bei allen Patienten (Ausnahme ein BurstDR™/Tonisch Patient, mit Anstieg um einen Punkt). In diesen Gruppen lagen bei T1 alle Werte unter 22 (Ausnahme ein HF10™-Patient mit Abnahme von 55 auf 39 Punkte).

In einer Studie mit 12 FBSS-Patienten sank der BDI-II im Mittel von 20,83 auf 10,92 nach 3 Monaten BurstDR™ (Kinfe et al., 2017). Der MW von 10,92 nach 3 Monaten war im Vergleich zum Median von 17 bei T1 in der im Vorliegenden untersuchten BurstDR™-Gruppe deutlich niedriger, was auf die kleinen Patientenzahlen beider Studien zurückzuführen sein könnte. Das Ergebnis fiel dennoch in beiden Fällen deutlich aus.

Nach den Cut-Off-Werten zur Einschätzung des Schweregrades einer Depression (Beck et al., 1996) hatten in der Gesamtgruppe N=30 bei T0 noch 62 % eine mittelschwere bis schwere Depression, bei T1 waren es nur noch 31 %. Die Anzahl der depressionsfreien Patienten hatte sich hingegen mehr als verdoppelt.

Bei Studien mit chronischen Schmerzpatienten stellt sich immer wieder die Frage, in welchem Ausmaß Patienten mit psychischen Problemen einbezogen werden sollten. Teilweise werden diese Patienten generell ausgeschlossen, teilweise beschränken sich die Ausschlusskriterien auf gravierende psychische

Störungen. Dies geschieht mit der Absicht, möglichst unbeeinflusste Angaben zum Schmerzsyndrom zu bekommen. Deer et al. schlossen im SUNBURST-RCT alle Patienten mit einem BDI>24 aus und sprachen von einer „affektiv neutralen Gruppe“ mit einer Baseline von 10 im Mittel. Weder in der Tonisch- noch in der BurstDR™-Gruppe fanden sie eine signifikante Veränderung zur Baseline. Sie wiesen jedoch darauf hin, dass sie mit diesem Ausschlusskriterium eventuell die Möglichkeit, Veränderungen der affektiven Schmerzverarbeitung zu erkennen, limitierten. (Deer et al., 2018)

Im hier untersuchten Patientenkollektiv hatten laut Anamnese 58,5 % der Patienten keine psychischen Erkrankungen, 24,4 % depressive Symptome, 12,2 % eine chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren und 2 Patienten Probleme mit Opioidabusus. Der BDI-II-Wert bei T0 lag bei 40 % der Patienten über 24, was einer mittelschweren Depression entspricht. Dies waren deutlich mehr Patienten, als laut Anamnese depressive Symptome hatten.

Es stellt sich hier die Frage nach „der Henne und dem Ei“: Ist die Entwicklung chronischer Schmerzen durch vorbestehende depressive Symptome beeinflusst oder beeinflussen die chronischen Schmerzen die Entstehung von depressiven Symptomen? Auf genetischer und Neurotransmitterebene sowie bezüglich der aktiven Hirnstrukturen gibt es Querverbindungen zwischen Schmerz und Depression. So spielt die endogene Opioidaktivierung bei Schmerzen nicht nur eine Rolle beim Placeboeffekt, sondern auch bei Depression. Darüber hinaus hängen depressive Zustände und die Aktivierung des medialen Schmerzweges zusammen. Die Schwere der Depression wirkt sich dabei nicht auf die sensorische, sondern auf die emotionale Schmerzverarbeitung aus (Gambassi, 2009). Aufgrund des Fokus auf affektiv-kognitive Komponenten und den medialen Schmerzweg war es für diese Arbeit wichtig, auch Patienten mit depressiven Symptomen und psychischen Problemen einzubeziehen.

Die stärkste positive Korrelation der vorliegenden Studie bestand zwischen BDI-II und PCS und es waren unter Therapie in beiden Fragebögen deutliche Veränderungen im Sinne einer Verbesserung erkennbar (siehe auch 4.2.2 und 4.2.3). Dies bestätigt die Vermutung von Deer et al., dass die annähernd

gleichbleibenden Werte des PCS mit den ebenfalls annähernd gleichbleibenden Werten des BDI und dem Ausschlusskriterium $BDI > 24$ im Zusammenhang stehen (Deer et al., 2018). Die Ergebnisse unter diesem Ausschlusskriterium geben interessante Einblicke und werfen die Frage auf, inwieweit man sich dem „puren“ Schmerz ohne „psychische Störvariablen“ annähern kann. Van Buyten et al. definierten als Ausschlusskriterium in diesem Zusammenhang „Untreated major psychiatric comorbidity, serious drug-related behavior issues“ (van Buyten et al., 2013, S. 2). Die sorgfältige Auswahl der Ein- und Ausschlusskriterien in Studien zu chronischen Schmerzen ist ein wichtiger und interessanter Aspekt, wie die beiden genannten Studien zeigen.

Zusammenfassend konnten die depressiven Symptome in der hier untersuchten Patientengruppe $N = 30$ von T0 nach T1 deutlich gesenkt werden (Hypothese 4a). Die Werte der BurstDR™-Gruppe sanken signifikant, in der BurstDR™/Tonisch-, Tonisch- und HF10™-Gruppe sanken die Werte mit einer Ausnahme ebenfalls. Die Zusammenhänge des BDI-II mit CPAQ, PCS, PVAQ und NRS waren deutlich (Hypothese 4b), wobei der insgesamt stärkste Zusammenhang zwischen BDI-II und PCS bestand.

4.6 Besondere Gruppe „Nonresponder“

6 Patienten (4 BurstDR™, 1HF10™, 1 Tonisch) füllten die Fragebögen nur für T1 aus, da sie keine Veränderung von T0 nach T1 bemerkt hatten. Somit waren alle Stimulationsmodi in dieser „Nonresponder-Gruppe“ vertreten. Die ausbleibende Verbesserung zeigte sich größtenteils in den NRS-Werten und die Werte in den Fragebögen waren bei T1 im Median höher (CPAQ niedriger) als die der Gruppe $N = 30$.

Studien zum Thema „Nonresponse“ zeigen, dass „Tonisch-Nonresponder“ von BurstDR™ bzw. HF10™ profitieren können. 63 % der „Nonresponder“ bei De Ridder et al. und 79 % bei van Buyten/AI-Kaisy et al. erfuhren unter BurstDR™ bzw. HF10™-Trial eine Schmerzreduktion. (Ridder et al., 2015a; van Buyten et al., 2013) In der vorliegenden Untersuchung ließ sich diesbezüglich keine eindeutige Aussage machen, da nur zwei der zwölf Patienten mit Vorerfahrung angaben, den Generator aufgrund fehlender Wirksamkeit gewechselt zu haben.

Eine Lösung für „Nonresponder“ zu finden bleibt ein wichtiger Aspekt neuer Stimulationsformen, vor allem wenn man bedenkt, dass SCS meist als „ultima ratio“ am Ende eines langen Therapiemarathons zum Einsatz kommt.

4.7 Allgemeine Ergebnisse

Hier sollen die demografischen und krankheitsbezogenen Aspekte diskutiert werden, die für die Studie von besonderem Interesse sind.

4.7.1 Parästhesien

Wie zu erwarten empfanden die Patienten mit tonischer Stimulation durchweg Parästhesien, während diese bei den HF10™-Patienten nicht vorhanden waren. Bei den BurstDR™-Patienten traten bei 50 % Parästhesien auf. Von Parästhesien unter BurstDR™-Stimulation wurde bereits in anderen Studien berichtet (Vos et al., 2014; Courtney et al., 2015).

Der Grund für die oft ausbleibenden Parästhesien bei BurstDR™ und HF10™ könnte darin liegen, dass diese Stimulationsformen die A β -Fasern nicht in derselben Weise aktivieren wie tonische Stimulation, oder in der im Vergleich geringere Amplitude, welche die A β -Fasern unterhalb der Erregungsschwelle stimuliert (Ridder et al., 2010a). Ein weiterer Grund könnte sich auf supraspinaler Ebene befinden: Allein tonische und nicht BurstDR™-Stimulation erhöht die Spontanaktivität der Zellen im Ncl. gracilis. Die ausbleibende Aktivierung des Hinterstrangsystems könnte die nicht auftretenden Parästhesien erklären. (Tang et al., 2014)

Wie in der Einleitung bereits beschrieben, wird Parästhesiefreiheit von den Patienten oft bevorzugt. Dennoch ist die Bewertung der Parästhesien sehr individuell und sie werden beispielsweise von manchen Patienten als angenehm, als Ablenkung vom Schmerz oder als Hinweis, dass die Stimulation funktioniert, empfunden. In der vorliegenden Studie empfanden 89 % der Patienten diese als neutral oder angenehm. Nur 2 Patienten gaben an, die Parästhesien als unangenehm zu empfinden. Die HF10™-Patienten gaben aufgrund fehlender Parästhesien hier keine Bewertung ab. Es fällt auf, dass 4 der 5 Tonisch-Patienten die Parästhesien angenehm fanden (ein Patient neutral). Die Entscheidung für tonische Stimulation trotz eines BurstDR™-

fähigen Generators schien demnach mit der positiven Bewertung der Parästhesien zusammenzuhängen. Nur einer der BurstDR™-Patienten empfand diese als angenehm, der Großteil neutral oder sogar unangenehm. In der BurstDR™/Tonisch-Gruppe war die Bewertung gemischt.

De Vos et al. berichteten in einer Studie mit 48 SCS-erfahrenen Patienten ebenfalls, dass die Wahrnehmung und Bewertung von Parästhesien stark variierte und die Präferenz für einen bestimmten Stimulationsmodus beeinflusste. Die Autoren wiesen darauf hin, dass bei Patienten mit Tonisch-Vorerfahrung auch die Gewöhnung an die Parästhesien eine Rolle spielt und diese im Gegensatz zu SCS-naiven Patienten Stimulation mit Parästhesien bevorzugten. (Vos et al., 2014) Da das hier vorgestellte Kollektiv zu 29 % aus Patienten mit Vorerfahrung bestand, könnte dieser Effekt ebenfalls eine Rolle spielen und die Übereinstimmung der Ergebnisse mit jenen von de Vos et al. erklären.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Möglichkeit parästhesiefreier Stimulation durch BurstDR™ und HF10™ einige Vorteile mit sich bringt und von vielen Patienten geschätzt wird. Dennoch werden sie individuell unterschiedlich bewertet und von einer nicht unerheblichen Anzahl von Patienten neutral erlebt oder sogar bevorzugt.

4.7.2 Patienten mit Vorerfahrung

12 der 41 Patienten (29 %) hatten vor Implantation des BurstDR™/HF10™-Generators bereits ein konventionelles SCS-System implantiert. Interessant ist, dass der Grund für die Neuimplantation nur bei 2 der 12 Patienten die fehlende Wirksamkeit der tonischen Stimulation war, beim Großteil waren es Generatorschöpfung oder -malfunktionen bzw. andere Komplikationen.

66,7 % dieser Patienten bewerteten die neue Stimulation im Vergleich zur vorherigen mit „besser“ (Patienten mit tonischer Stimulation bei T1 miteingeschlossen).

In Studien, in denen SCS-erfahrene Patienten BurstDR™-Stimulation erhielten, bevorzugte ein Großteil BurstDR™, meist aufgrund einer effektiveren Schmerzlinderung. Bei Courtney et al. waren dies 91 % der 22 Patienten und

bei Schu et al. 80 % der 22 FBSS-Patienten (Courtney et al., 2015; Schu et al., 2014). Wie in 4.7.1 erwähnt, starteten de Vos et al. ihre Studie mit der Annahme, dass SCS-erfahrene Patienten aufgrund der Assoziation von Parästhesien und Schmerzlinderung weniger von BurstDR™ profitieren würden. Dennoch erzielte auch hier BurstDR™ im Vergleich zu Tonisch bei 60 % der Patienten eine zusätzliche Schmerzlinderung (Vos et al., 2014).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass in der Gruppe mit Vorerfahrung (30 % der Gesamtgruppe N=41) die Mehrheit von der neuen Stimulation profitierte.

4.7.3 Bedeutung der tonischen Stimulation

In der vorliegenden Studie entschieden sich trotz des BurstDR™-fähigen Stimulators 3 Patienten weiterhin für tonische Stimulation und hatten teilweise sehr gute Ergebnisse. In der SUNBURST-Studie bevorzugte zwar die große Mehrheit BurstDR™, dennoch zogen 18,8 % der Patienten tonische Stimulation vor, davon 44,4 % (8/18) wegen besserer Schmerzlinderung und 44,4 % (8/18) aufgrund der Parästhesien. Im Follow-up nach 12 Monaten bevorzugten 68,2 % BurstDR™ und 23,9 % Tonisch (Deer et al., 2018). In einer Studie von Maeda et al. reduzierten niedrigere Frequenzen (4 und 60 Hz) mechanische Hypersensibilität bei Ratten effektiver als höhere (100 und 250 Hz) (Maeda et al., 2008). Dies könnte dafür sprechen, auch niedrige Tonisch-Frequenzen weiterhin in der Therapie zu berücksichtigen. Außerdem könnten bei verschiedenen Frequenzen verschiedene Wirkmechanismen aktiviert werden und sich so der Effekt hoher und niedriger Frequenzen ergänzen (Guan, 2012). Trotz der Erfolgs neuer Stimulationsformen sollte die tonische Stimulation gegebenenfalls mit einbezogen werden (siehe auch 4.7.4.).

4.7.4 Die Gruppe der „Wechsler“ BurstDR™/Tonisch

Da der Prodigy™-Generator das Wechseln zwischen Tonischer und BurstDR™-Stimulation ermöglicht, tun sich hier neue Therapieoptionen auf. Neben der Gruppe, die trotz der Möglichkeit zu BurstDR™ bei tonischer Stimulation blieb, gab es eine Gruppe von 5 Patienten, die regelmäßig zwischen beiden Stimulationsmodi wechselten. Diese Gruppe erzielte recht

homogene Ergebnisse und Verbesserungen (siehe Boxplots Abb. 8-10 und 13-15).

Der Verlust des therapeutischen Effekts der SCS im Sinne einer „Toleranz“ stellt ein wichtiges Problem dar (Kumar et al., 2006). Hier könnte der Wechsel zwischen verschiedenen Stimulationsmodi ein Ansatz sein. Tonisch vermindert die verletzungsinduzierte Reduktion der GABA-Spiegel im Serum während BurstDR™ diese unverändert lässt und daher wahrscheinlich über ein anderes Transmittersystem wirkt. Dies führte zur Überlegung, dass eine Kombination beider Stimulationsmodi sich ergänzende Effekte haben könnte (Ridder & Vanneste, 2016; Crosby et al., 2015). Ebenso weisen die Autoren der SUNBURST-Studie mit dem Prodigy™-System darauf hin, dass ein Gerät mit der Möglichkeit beider Stimulationsmodi von Vorteil sein könnte (Deer et al., 2018).

In einer Studie mit 21 HF10™-Patienten fand sich eine „unerwartete Subgruppe“ von 4 Patienten, bei denen sich der schmerzlindernde Effekt sowohl mit HF10™-, als auch mit tonischer Stimulation im Jahres-Follow-up vermindert hatte. Um den Effekt zu erhalten, mussten sie alle 4-5 Wochen zwischen Tonisch und HF10™ wechseln. (Rapcan et al., 2015)

In einer Studie von Kumar et al. bekamen 12 Patienten tonische und „Shuffle-HF10™“-Stimulation. Die „Shuffle-HF10™“-Stimulation bestand aus HF10™ im Liegen und Tonisch im Stehen und in Bewegung, wobei das System sich selbstständig anpasste. 7 von 11 Patienten bevorzugten „Shuffle-HF10™“ und mit einer NRS von 4 waren die Werte in dieser Gruppe um 1,8 Punkte geringer als unter Tonisch. (Kumar et al., 2018)

Zusammenfassend sind die Ergebnisse der im vorliegenden untersuchten BurstDR™/Tonisch-„Wechslergruppe“ vielversprechend und weisen, analog zu Erkenntnissen in der Literatur, auf ein Potenzial hin, das in größer angelegten Studien zu untersuchen wäre.

4.7.5 Medikation

Momentan wird ein SCS Generator meist dann implantiert, wenn die konventionelle Schmerztherapie keine ausreichende Schmerzlinderung bringt

und Medikamente nicht wirken oder mit Nebenwirkungen einhergehen, unter denen die Patienten leiden. Eine besondere Rolle spielen hierbei Opiode, die viele Nebenwirkungen haben und zu Abhängigkeit führen können (Verrills et al., 2016). Ein wichtiges Ziel der SCS-Therapie ist daher auch die Reduktion der Medikamenteneinnahme (Provenzano et al., 2017).

Der Großteil der Patienten in der im Vorliegenden untersuchten Stichprobe N=41 nahm zum Zeitpunkt der Befragung Medikamente gegen die Schmerzen (82,9 %), bei 41,5 % konnten diese durch die Stimulation reduziert werden. Hinsichtlich der Auswirkung der Stimulationsformen auf die Medikamenteneinnahme wäre eine detailliertere Erfragung mit größeren Gruppen angezeigt.

Dass sowohl BurstDR™ als auch HF10™ die Einnahme von Opioiden reduzieren kann, wurde in einer vergleichenden Studie von Kinfe et al. gezeigt, ohne dass sich zwischen beiden Gruppen ein signifikanter Unterschied ergab (Kinfe et al., 2016). HF10™ erwies sich im SENZA-RCT bezüglich der Opioidreduktion als effektiver als Tonisch (35,5 % der HF10™- und 24,6 % der Tonisch-Gruppe konnten Opiode nach 12 Monaten reduzieren bzw. absetzen) (Kapural et al., 2015).

4.7.6 Schmerzdauer vor Implantation

SCS wird häufig als „ultima ratio“ eingesetzt und daher leben die Patienten bei Therapiebeginn teilweise schon lange mit Schmerzen. In der im Vorliegenden untersuchten Stichprobe lag die Schmerzdauer bis zur Implantation im Mittel bei 10,51 (\pm 9,7) Jahren wobei die Dauer von weniger als einem bis hin zu 40 Jahren reichte. Dies entspricht ungefähr der Schmerzdauer der Patienten in großen BurstDR™- (mittlere Schmerzdauer 12,8 \pm 10,9 Jahre (N= 141) (Deer et al., 2018)) und HF10™-Studien (mittlere Schmerzdauer 8,9 \pm 7,6 Jahre (N=72) (Al-Kaisy et al., 2014)).

Der Einfluss der Schmerzdauer auf den Therapieerfolg war schon wiederholt Gegenstand der Forschung. De Ridder fand weder bei Tonisch noch bei BurstDR™ eine Korrelation zwischen präoperativer Schmerzdauer und dem Erfolg von SCS und sieht daher keinen Grund, Langzeitschmerzpatienten von

SCS-Therapie auszuschließen (Ridder et al., 2015b). Kumar et al. hingegen kamen zu dem Schluss, dass der Erfolg von SCS umgekehrt proportional zum Zeitraum zwischen Beginn der Schmerzen und der Implantation des Stimulators sei und gaben als möglichen Grund die Anpassung im Nervensystem und das Lernverhalten an (Kumar et al., 2006). Basierend auf der Vermutung, dass SCS die zentrale Sensibilisierung antagonisiert, stellte Guan die Frage, ob ein früherer Einsatz dieser Therapie sinnvoll wäre, um solche für den Patienten schädlichen Entwicklungen im Gehirn zu vermeiden (Guan, 2012).

4.7.7 Zufriedenheit

43,9 % der Patienten gaben auf der NRS-Zufriedenheitsskala hohe Werte an (NRS 8-10), waren also „sehr zufrieden“. Im Senza RCT waren 55,4 % Patienten sehr zufrieden mit der HF10™-Therapie, mit tonischer Stimulation 32,3 % (Kapural et al., 2015). Die relativ kleinen Patientengruppen mit den unterschiedlichen Stimulationsmodi in der vorliegenden Untersuchung können hier lediglich Tendenzen aufzeigen. 3 der 5 HF10™-Patienten waren sehr zufrieden, bei den BurstDR™ Patienten waren die Angaben sehr unterschiedlich.

4.8 Repräsentativität

Die Geschlechterverteilung der untersuchten Patientengruppe war nahezu ausgeglichen (53,7 % Frauen). Auch in großen Studien zu BurstDR™- und HF10™-Therapie überwog der Frauenanteil geringfügig mit 60,3 % (SUNBURST-Studie, N = 141) bzw. 58,3 % (HF10™-Studie, N = 72) (Deer et al., 2018). Das Alter der im Vorliegenden untersuchten Gruppe lag im Mittel bei $56 \pm 15,2$ Jahren, dies traf auch auf die oben genannten Studien zu ($59,1 \pm 13,5$ bzw. $50,8 \pm 9,2$). Die leichte Überzahl weiblicher Patientinnen stützt die Erkenntnis, dass das Geschlecht bei der Entwicklung chronischer Schmerzen eine Rolle spielen könnte (Bartley & Fillingim, 2013).

Die häufigste Indikation für SCS in den USA ist FBSS (70 %) (Kumar et al., 2014). In der hier untersuchten Stichprobe stellte FBSS als Implantationsgrund mit 41 % ebenfalls den größten Anteil dar, gefolgt von CNSS mit 29,3 %. CRPS war bei vier Patienten (9,8 %) Implantationsgrund.

58,5 % der Patienten gaben „brennend“ als eine der Eigenschaften ihres Schmerzes an, was für neuropathische Schmerzen spricht. Zusätzlich berichteten 80,5 % über die bei neuropathischen Schmerzen typischen Missempfindungen (beispielsweise Allodynie) und/oder Sensibilitätsstörungen. Dies zeigt, dass die im vorliegenden untersuchten Patienten eine für SCS-Implantation repräsentative Gruppe darstellen.

4.9 Stärken und Grenzen der Studie

4.9.1 Nähe zur klinischen Realität

Die hier vorgestellte Studie zeichnet sich besonders durch ihre Nähe zur klinischen Realität aus. Sie bildet die Situation von Patienten eines neurochirurgischen Schmerzzentrums ab und beschränkt sich hierbei nicht auf ein Stimulationsverfahren, sondern bezieht zwei verschiedene Ansätze (BurstDR™ und HF10™) vergleichend mit ein.

4.9.2 Recall Bias

Die retrospektive Erfragung des Zeitpunkts T0 erforderte von den Patienten eine Rückerinnerung an die Zeit vor der Therapie und bedingt einen sogenannten Recall Bias. Der Recall Bias ist ein systematischer Fehler, sowohl in retrospektiven als auch in Fall-Kontroll-Studien. Erfahrungen der Schmerzzustände können sich in der Erinnerung verändern, daher sind diese Angaben als ungenau zu bewerten. Das Ausmaß dieses Recall Bias hängt davon ab, wie detailgenau rückblickende Angaben gemacht werden, wie wichtig die erfragten Aspekte für den Patienten waren, wie die soziale Akzeptanz bezüglich des Leidens war und wie weit der erfragte Zeitpunkt zurückliegt. Durch entsprechende Interviewtechniken, das Fragebogendesign und Motivierung des Befragten können die einschränkenden Effekte des Recall Bias weitgehend gemildert werden. (Coughlin, 1990)

Aufgrund der Intensität der Schmerzerfahrung war die Erinnerung bei einigen Patienten in der Befragung noch sehr gegenwärtig. Der emotionale Aspekt dieser Erfahrungen kann allerdings auch zu Verzerrung der Erinnerung führen. (Spencer EA et al., 2017)

4.9.3 Patientenzahl

Von den 70 infrage kommenden Patienten konnte mit 58,6 % (41 Patienten) ein recht hoher Prozentsatz für die Teilnahme gewonnen werden. Für den Vergleich von HF10™- und BurstDR™-Stimulation war problematisch, dass die meisten Patienten ein BurstDR™-fähiges System implantiert bekommen hatten und nur 10 der 70 Patienten ein HF10™-System. 5 der 10 HF10™-Patienten nahmen an der Studie teil. Die ungleiche Gruppengröße stellte eine erschwerende Ausgangslage für den Vergleich der beiden Stimulationsformen dar.

Zusätzlich zeigte sich, dass von den 36 Patienten mit BurstDR™-Generator ein Teil durchgehend BurstDR™ verwendete, andere weiterhin Tonisch, und eine dritte Gruppe (BurstDR™/Tonisch-Gruppe) regelmäßig zwischen BurstDR™ und Tonisch wechselte. Hieraus ergab sich die Notwendigkeit, diese Gruppen differenziert zu betrachten und so entstanden 4 zu vergleichende Gruppen. Zusätzlich konnten nicht bei allen Patienten die Fragebögen für beide Zeitpunkte erhoben werden (Gründe siehe 3.1.1.1 und 3.5.2), was dazu führte, dass die Gruppen für die einzelnen Stimulationsmodi relativ klein wurden und nur die BurstDR™-Gruppe mit N = 18 statistische Verfahren zuließ.

4.9.4 Erfragung aktueller Stimulationsmodus mit BurstDR™-Generator

Da die meisten Patienten die mit dem BurstDR™-Generator möglichen Stimulationsmodi (BurstDR™ und Tonisch) nicht zuordnen konnten, war die Erfragung des aktuellen Stimulationsmodus problematisch. Daher wurde den Patienten die Frage gestellt, ob sie „Stimulation mit Kribbeln“ (Tonisch, das „Kribbeln“ entspricht den empfundenen Parästhesien) oder „Stimulation ohne Kribbeln“ (BurstDR™) verwendeten. Auch diese Unterscheidung war zum Teil schwierig, da Patienten mit BurstDR™-Stimulation manchmal von Kribbeln berichteten und Patienten mit Tonisch zum Teil sehr wenig Kribbeln beschrieben. Eine objektive Erfassung des Stimulationsmodus und -verlaufs wurde zum Zeitpunkt der Studie weder in der Klinik noch seitens des Herstellers erhoben.

4.9.5 Persönliche Befragung und Verschicken der Fragebögen

14 Patienten bearbeiteten die Fragebögen zu Hause, was eine Unschärfe des Studienergebnisses gegenüber den persönlich befragten Patienten bedingen könnte.

4.9.6 Ausschlusskriterien

Im Vergleich zu anderen Studien wurden in der Vorliegenden weniger Ein- und Ausschlusskriterien angewandt. Schu et al. schlossen beispielsweise Patienten mit psychischen Störungen, lebensbedrohlichen Erkrankungen in der Vergangenheit, ernsthaften chronischen Krankheiten und Drogenabhängigkeit in den Monaten vor der Befragung aus (Schu et al., 2014). Um möglichst unverfälschte Ergebnisse bezüglich der untersuchten Hypothese(n) zu erhalten, sind Ein- und Ausschlusskriterien wichtige Elemente des Studiendesigns. Die Trennung SCS-vorerfahrener Patienten von SCS-naiven könnte hier beispielsweise sinnvoll sein. Für die vorliegende Studie stellt sich die Frage, welche Faktoren in einem homogeneren Patientenkollektiv anders zu bewerten gewesen wären und inwieweit die befragten Patienten „pure Schmerzpatienten“ sein können. Auf psychische Aspekte in diesem Zusammenhang wird beim Unterpunkt 4.5 genauer eingegangen.

4.10 Ausblick

Die Ergebnisse der Studie und die daraus folgenden Fragestellungen zeigen auf, dass als nächster Schritt eine prospektive Studie mit einer größeren Fallzahl in allen identifizierten Stimulationsformen wünschenswert wäre. Dies würde eine tragfähigere statistische Auswertung bezüglich der Unterschiede zwischen den Stimulationsformen ermöglichen. Die Frage, ob BurstDR™ und HF10™ unterschiedliche oder ähnliche Wirkungen auf die affektiv-kognitiven Schmerz Aspekte haben und wie groß diese im Vergleich zur tonischen Stimulation sind, könnte vertieft werden. Bei der Untersuchung der verschiedenen Schmerz Aspekte wäre eine Kombination von Fragebogenerhebungen mit Messungen der Gehirnaktivität interessant.

Bei der Erfassung der Schmerzstärke ist die NRS für die klinische Einschätzung hilfreich, scheint jedoch für detaillierte Betrachtungen der Entwicklung des Schmerzes nicht immer ausreichend zu sein. Daher wäre ein Instrument, welches auch Aspekte wie Frequenzen von Schmerzattacken mit einbezieht, für zukünftige Studien angezeigt.

Patienten mit Tonisch-Vorerfahrung, darunter „Nonresponder“, sollten im Hinblick auf die Fragestellung nach der Veränderung der affektiv-kognitiven Schmerz Aspekte spezifisch im Vergleich zu SCS-naiven Patienten untersucht werden. Es bleibt zu untersuchen, welche Gründe es für „Nonresponse“ gibt und welche darüber hinausgehenden Therapieansätze solchen Patienten angeboten werden könnten.

Von Interesse ist auch die Gruppe der „Wechsler“ (siehe 4.7.4. BurstDR™/Tonisch-Gruppe) bezüglich des Wechselverhaltens und den entsprechenden Effekten auf die Wirksamkeit der Therapie und Zufriedenheit der Patienten. Mit dem Prodigy™-Generator ist ein Wechsel zwischen BurstDR™ und Tonisch möglich. Neue Systeme, die den Wechsel zwischen allen momentan verfügbaren Modi erlauben und so weitere Möglichkeiten im Sinne einer „individuellen SCS“ bieten könnten, wären eine wünschenswerte Entwicklung. Das Wechseln ist möglicherweise auch eine Option für „Nonresponder“. Dessen Auswirkungen auf die Schmerzlinderung und affektiv-kognitiven Aspekte sind noch zu erforschende Themenfelder. Vorstellbar wäre hierbei eine Aufzeichnung des Stimulationsverhaltens im Gerät mit Übermittlung an Therapeuten und Forscher, da erst diese ein exaktes Erfassen des Stimulationsverhaltens ermöglicht.

In der vorliegenden Studie zeigten sich deutliche Effekte der BurstDR™-Stimulation auf die affektiv-kognitiven Schmerz Aspekte, was u. a. auf die Modulation des medialen Schmerzweges zurückzuführen sein könnte. In der HF10™-Gruppe waren positive Tendenzen erkennbar, mit eingeschränkter Aussagekraft aufgrund der kleinen Fallzahl.

Aufgrund der Möglichkeit für die Patienten, mit dem Prodigy™-Generator zwischen Burst und Tonisch zu wechseln, erwies sich im Verlauf der Studie

eine Differenzierung der BurstDR™-Gruppe in BurstDR™, BurstDR™/Tonisch und Tonisch als sinnvoll. Die BurstDR™/Tonisch-Gruppe stellt in ihrer homogen positiven Entwicklung einen vielversprechenden Ansatz für weitere Studien und Therapieoptionen dar.

Die Studie zeigt im Sinne eines „Abbildes“ der klinischen Realität wichtige Aspekte auf und bietet einen Einblick in die aktuelle und retrospektive Situation eines Patientenquerschnitts mit BurstDR™- und HF10™-Generatoren. Folgestudien mit höheren Patientenzahlen und in manchen Punkten verändertem Studiendesign könnten aufschlussreich sein und die verschiedenen Fragestellungen vertiefen. Die Arbeit ermöglicht einen Einblick in die vielfältigen Wirkungen der SCS und ihrer verschiedenen Stimulationsformen und gibt Inspirationen für eine individualisierte SCS der Zukunft.

5 Zusammenfassung

Hintergrund: BurstDR™ und HF10™ als neue Stimationsformen der SCS-Therapie zeichnen sich im Vergleich zur konventionellen tonischen Stimulation durch effektivere Schmerzlinderung, Wirksamkeit bei schwierigen Patientengruppen (Nonresponder u. a.) und verminderte Parästhesien aus. Außerdem könnten sie sich durch Modulation des für affektiv-kognitive Aspekte zuständigen medialen Schmerzwegs auf diese positiv auswirken.

Ziel der Studie war die vergleichende Betrachtung der Wirkung von BurstDR™ und HF10™ mit Fokus auf die affektiv-kognitive Schmerzverarbeitung. Die Untersuchung weiterer Schmerz Aspekte und Zusammenhänge soll die klinische Situation möglichst umfassend abbilden.

Methoden: 41 von 70 chronischen Schmerzpatienten, die am Universitätsklinikum Tübingen zwischen 2014 und 2016 einen BurstDR™- oder HF10™-Generator implantiert bekommen hatten, nahmen an der Studie teil. Anamnestiche Daten, Schmerzstärke (NRS), Schmerzakzeptanz (CPAQ), Schmerzkatastrophisieren (PCS), Schmerzaufmerksamkeit (PVAQ), erlebte Behinderung im Alltag (PDI) und depressive Symptome (BDI-II) wurden mittels Fragebögen für den aktuellen Zeitpunkt T1 und retrospektiv für den Zeitpunkt T0 (Interpretation durch Recall Bias limitiert) vor Therapie erhoben.

Ergebnisse: BurstDR™ bewirkte eine signifikante Verbesserung der untersuchten Schmerz Aspekte. Für HF10™ zeigten sich positive Tendenzen (eingeschränkt aussagekräftig aufgrund kleiner Fallzahl). Im Verlauf der Studie erwies es sich als sinnvoll, die Untersuchung der BurstDR™-Gruppe in BurstDR™, BurstDR™/Tonisch und Tonisch zu differenzieren. Die Burst/Tonisch-Gruppe zeigte eine homogen positive Entwicklung.

Zwischen den erfragten Schmerz Aspekten bestanden in der untersuchten Patientengruppe mit wenigen Ausnahmen deutlich positive Korrelationen.

Schlussfolgerung: Die positive Wirkung von BurstDR™ auf die affektiv-kognitiven Schmerz Aspekte (Schmerzakzeptanz, Schmerzkatastrophisieren und Schmerzaufmerksamkeit) konnte bestätigt werden und könnte mit einer Modulation des medialen Schmerzweges zusammenhängen, für HF10™ waren hierzu keine abschließenden Aussagen möglich.

Der Wechsel zwischen BurstDR™ und Tonisch könnte eine vielversprechende Ergänzung sein im Sinne einer effektiven Therapieoption.

Die Wirksamkeit von BurstDR™ sowie die positiven Effekte des BurstDR™/Tonisch-Wechsels konnten gezeigt werden und sind vielversprechende Entwicklungen auf dem Weg zu einer individualisierten SCS der Zukunft.

6 Literaturverzeichnis

- Ahmadi, S. A., Vesper, J., Schu, S. & Slotty, P. J. (2017). High-Frequency Spinal Cord Stimulation in Surgery-Naive Patients-A Prospective Single-Center Study. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*.
- Al-Kaisy, A., Palmisani, S., Smith, T., Harris, S. & Pang, D. (2015). The use of 10-kilohertz spinal cord stimulation in a cohort of patients with chronic neuropathic limb pain refractory to medical management. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*, 18 (1), 18-23; discussion 23.
- Al-Kaisy, A., van Buyten, J.-P., Smet, I., Palmisani, S., Pang, D. & Smith, T. (2014). 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 Medicine*, 15 (3), 347–354.
- Arle, J. E., Mei, L., Carlson, K. W. & Shils, J. L. (2016). High-Frequency Stimulation of Dorsal Column Axons: Potential Underlying Mechanism of Paresthesia-Free Neuropathic Pain Relief. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*, 19 (4), 385–397.
- Bair, M. J., Robinson, R. L., Katon, W. & Kroenke, K. (2003). Depression and pain comorbidity. A literature review. *Archives of internal medicine*, 163 (20), 2433–2445.
- Barchini, J., Tchachaghian, S., Shamaa, F., Jabbur, S. J., Meyerson, B. A., Song, Z., Linderoth, B. & Saade, N. E. (2012). Spinal segmental and supraspinal mechanisms underlying the pain-relieving effects of spinal cord stimulation: an experimental study in a rat model of neuropathy. *Neuroscience*, 215, 196–208.
- Bartley, E. J. & Fillingim, R. B. (2013). Sex differences in pain. A brief review of clinical and experimental findings. *British journal of anaesthesia*, 111 (1), 52–58.
- Beck, A. T. (1961). An Inventory for Measuring Depression. *Archives of General Psychiatry*, 4 (6), 561.
- Beck, A. T., Steer, R. A. & Brown, G. K. (1996). Beck Depression Inventory - Second Edition. Manual. *San Antonio, TX: The Psychological Corporation*.
- Beck, A. T., Steer, R. A. & Carbin, M. G. (1988). Psychometric properties of the Beck Depression Inventory. Twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review*, 8 (1), 77–100.

- Bhadra, N., Lahowetz, E. A., Foldes, S. T. & Kilgore, K. L. (2007). Simulation of high-frequency sinusoidal electrical block of mammalian myelinated axons. *Journal of computational neuroscience*, 22 (3), 313–326.
- Bushnell, M. C., Ceko, M. & Low, L. A. (2013). Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain. *Nature reviews. Neuroscience*, 14 (7), 502–511.
- Cameron, T. (2004). Safety and efficacy of spinal cord stimulation for the treatment of chronic pain. A 20-year literature review. *Journal of neurosurgery*, 100 (3 Suppl Spine), 254–267.
- Chaves, J. F. & Brown, J. M. (1987). Spontaneous cognitive strategies for the control of clinical pain and stress. *Journal of behavioral medicine*, 10 (3), 263–276.
- Coughlin, S. S. (1990). Recall bias in epidemiologic studies. *Journal of Clinical Epidemiology*, 43 (1), 87–91.
- Courtney, P., Espinet, A., Mitchell, B., Russo, M., Muir, A., Verrills, P. & Davis, K. (2015). Improved Pain Relief With Burst Spinal Cord Stimulation for Two Weeks in Patients Using Tonic Stimulation: Results From a Small Clinical Study. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*, 18 (5), 361–366.
- Crosby, N. D., Weisshaar, C. L., Smith, J. R., Zeeman, M. E., Goodman-Keiser, M. D. & Winkelstein, B. A. (2015). Burst and Tonic Spinal Cord Stimulation Differentially Activate GABAergic Mechanisms to Attenuate Pain in a Rat Model of Cervical Radiculopathy. *IEEE transactions on bio-medical engineering*, 62 (6), 1604–1613.
- Cuellar, J. M., Alataris, K., Walker, A., Yeomans, D. C. & Antognini, J. F. (2013). Effect of high-frequency alternating current on spinal afferent nociceptive transmission. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*, 16 (4), 318-27; discussion 327.
- Deer, T., Slavin, K. V., Amirdelfan, K., North, R. B., Burton, A. W., Yearwood, T. L., Tavel, E., Staats, P., Falowski, S., Pope, J., Justiz, R., Fabi, A. Y., Taghva, A., Paicius, R., Houden, T. & Wilson, D. (2018). Success Using Neuromodulation With BURST (SUNBURST) Study. Results From a Prospective, Randomized Controlled Trial Using a Novel Burst Waveform. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*, 21 (1), 56–66.
- Dillmann, U., Nilges, P., Saile, H. & Gerbershagen, H. U. (1994). Behinderungseinschätzung bei chronischen Schmerzpatienten. *Schmerz (Berlin, Germany)*, 8 (2), 100–110.

- Farrar, J. T., Young, J. P., LaMoreaux, L., Werth, J. L. & Poole, M. R. (2001). Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain*, 94 (2), 149–158.
- Fields, H. (2004). State-dependent opioid control of pain. *Nature reviews. Neuroscience*, 5 (7), 565–575.
- Fordyce, W. E. (1988). Pain and suffering. A reappraisal. *American Psychologist*, 43 (4), 276–283.
- Gambassi, G. (2009). Pain and depression. The egg and the chicken story revisited. *Archives of gerontology and geriatrics*, 49 Suppl 1, 103–112.
- Gong, W.-Y., Johaneck, L. M. & Sluka, K. A. (2016). A Comparison of the Effects of Burst and Tonic Spinal Cord Stimulation on Hyperalgesia and Physical Activity in an Animal Model of Neuropathic Pain. *Anesthesia and analgesia*.
- Guan, Y. (2012). Spinal cord stimulation: neurophysiological and neurochemical mechanisms of action. *Current pain and headache reports*, 16 (3), 217–225.
- Guan, Y., Wacnik, P. W., Yang, F., Carteret, A. F., Chung, C.-Y., Meyer, R. A. & Raja, S. N. (2010). Spinal cord stimulation-induced analgesia: electrical stimulation of dorsal column and dorsal roots attenuates dorsal horn neuronal excitability in neuropathic rats. *Anesthesiology*, 113 (6), 1392–1405.
- Hartrick, C. T., Kovan, J. P. & Shapiro, S. (2003). The numeric rating scale for clinical pain measurement: a ratio measure? *Pain practice : the official journal of World Institute of Pain*, 3 (4), 310–316.
- Hautzinger, M. (1991). Das Beck-Depressionsinventar (BDI) in der Klinik. *Der Nervenarzt*, 62 (11), 689–696.
- Hautzinger, M., Kühner, C. & Keller, F. (2009). *BDI-II - Beck Depressions Inventar - Manual* (2. Aufl.). Frankfurt am Main: Pearson Assessment & Information GmbH.
- Hjermstad, M. J., Fayers, P. M., Haugen, D. F., Caraceni, A., Hanks, G. W., Loge, J. H., Fainsinger, R., Aass, N. & Kaasa, S. (2011). Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *Journal of pain and symptom management*, 41 (6), 1073–1093.
- Huber, C. (2010). *Schmerzbezogene kognitive und affektive Faktoren zur Vorhersage postoperativer Schmerzen: Konstruktvalidierung und erste Anwendung [online]*. Dissertationsschrift, Otto-Friedrich-Universität Bamberg; URL: <https://opus4.kobv.de/opus4-bamberg/files/487/HuberClaudiaDisseA2.pdf> [Zugriff 22.06.2019].

- IASP Task Force on Taxonomy, edited by H. Merskey and N. Bogduk (1994). Classification of Chronic Pain. Second Edition, Part III: Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage. *IASP Press Seattle*, S. 209–214.
- Kapur, L., Yu, C., Doust, M. W., Gliner, B. E., Vallejo, R., Sitzman, B. T., Amirdelfan, K., Morgan, D. M., Brown, L. L., Yearwood, T. L., Bundschu, R., Burton, A. W., Yang, T., Benyamin, R. & Burgher, A. H. (2015). 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. *Anesthesiology*, 123 (4), 851–860.
- Kapur, L., Yu, C., Doust, M. W., Gliner, B. E., Vallejo, R., Sitzman, B. T., Amirdelfan, K., Morgan, D. M., Yearwood, T. L., Bundschu, R., Yang, T., Benyamin, R. & Burgher, A. H. (2016). 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*, 79 (5), 667–677.
- Kilgore, K. L. & Bhadra, N. (2014). Reversible nerve conduction block using kilohertz frequency alternating current. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*, 17 (3), 242-54; discussion 254-5.
- Kinfe, T. M., Muhammad, S., Link, C., Roeske, S., Chaudhry, S. R. & Yearwood, T. L. (2017). Burst Spinal Cord Stimulation Increases Peripheral Antineuroinflammatory Interleukin 10 Levels in Failed Back Surgery Syndrome Patients With Predominant Back Pain. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*.
- Kinfe, T. M., Pinte, B., Link, C., Roeske, S., Guresir, E., Guresir, A. & Vatter, H. (2016). High Frequency (10 kHz) or Burst Spinal Cord Stimulation in Failed Back Surgery Syndrome Patients With Predominant Back Pain: Preliminary Data From a Prospective Observational Study. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*, 19 (3), 268–275.
- Kulkarni, B., Bentley, D. E., Elliott, R., Youell, P., Watson, A., Derbyshire, S. W. G., Frackowiak, R. S. J., Friston, K. J. & Jones, A. K. P. (2005). Attention to pain localization and unpleasantness discriminates the functions of the medial and lateral pain systems. *The European journal of neuroscience*, 21 (11), 3133–3142.
- Kumar, K., Caraway, D. L., Rizvi, S. & Bishop, S. (2014). Current challenges in spinal cord stimulation. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*, 17 Suppl 1, 22–35.
- Kumar, K., Hunter, G. & Demeria, D. (2006). Spinal cord stimulation in treatment of chronic benign pain. Challenges in treatment planning and

- present status, a 22-year experience. *Neurosurgery*, 58 (3), 481-96; discussion 481-96.
- Kumar, V., Prusik, J., Lin, Y., Hwang, R., Feustel, P. & Pilitsis, J. G. (2018). Efficacy of Alternating Conventional Stimulation and High Frequency Stimulation in Improving Spinal Cord Stimulation Outcomes. A Pilot Study. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*.
- Kunz, M., Capito, E. S., Horn-Hofmann, C., Baum, C., Scheel, J., Karmann, A. J., Priebe, J. A. & Lautenbacher, S. (2017). Psychometric Properties of the German Version of the Pain Vigilance and Awareness Questionnaire (PVAQ) in Pain-Free Samples and Samples with Acute and Chronic Pain. *International journal of behavioral medicine*, 24 (2), 260–271.
- Lempka, S. F., McIntyre, C. C., Kilgore, K. L. & Machado, A. G. (2015). Computational analysis of kilohertz frequency spinal cord stimulation for chronic pain management. *Anesthesiology*, 122 (6), 1362–1376.
- Linderoth, B. & Meyerson, B. A. (2010). Spinal cord stimulation: exploration of the physiological basis of a widely used therapy. *Anesthesiology*, 113 (6), 1265–1267.
- Maeda, Y., Wacnik, P. W. & Sluka, K. A. (2008). Low frequencies, but not high frequencies of bi-polar spinal cord stimulation reduce cutaneous and muscle hyperalgesia induced by nerve injury. *Pain*, 138 (1), 143–152.
- McCracken, L. M. (1997). “Attention” to pain in persons with chronic pain. A behavioral approach. *Behavior Therapy*, 28 (2), 271–284.
- McCracken, L. M. (1998). Learning to live with the pain. Acceptance of pain predicts adjustment in persons with chronic pain. *Pain*, 74 (1), 21–27.
- McCracken, L. M., Davies, M., Scott, W., Paroli, M., Harris, S. & Sanderson, K. (2015). Can a psychologically based treatment help people to live with chronic pain when they are seeking a procedure to reduce it? *Pain medicine (Malden, Mass.)*, 16 (3), 451–459.
- McCracken, L. M., Vowles, K. E. & Eccleston, C. (2004). Acceptance of chronic pain: component analysis and a revised assessment method. *Pain*, 107 (1-2), 159–166.
- Melzack, R. & Wall, P. D. (1965). Pain mechanisms. A new theory. *Science (New York, N.Y.)*, 150 (3699), 971–979.
- Miller, J. P., Eldabe, S., Buchser, E., Johaneck, L. M., Guan, Y. & Linderoth, B. (2016). Parameters of Spinal Cord Stimulation and Their Role in Electrical Charge Delivery: A Review. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*, 19 (4), 373–384.

- Nicholas, M. K., Wilson, P. H. & Goyen, J. (1992). Comparison of cognitive-behavioral group treatment and an alternative non-psychological treatment for chronic low back pain. *Pain*, 48 (3), 339–347.
- Nilges, P., Köster, B. & Schmidt, C. O. (2007). Schmerzakzeptanz - Konzept und Überprüfung einer deutschen Fassung des Chronic Pain Acceptance Questionnaire. *Schmerz (Berlin, Germany)*, 21 (1), 57-8, 60-7.
- Oakley, J. C. (2006). Spinal Cord Stimulation in Axial Low Back Pain. Solving the Dilemma. *Pain Medicine*, 7 (suppl 1), S58-S63.
- Pope, J. E., Falowski, S. & Deer, T. R. (2015). Advanced waveforms and frequency with spinal cord stimulation: burst and high-frequency energy delivery. *Expert review of medical devices*, 12 (4), 431–437.
- Price, D. D. (2000). Psychological and Neural Mechanisms of the Affective Dimension of Pain. *Science*, 288 (5472), 1769–1772.
- Provenzano, D. A., Amirdelfan, K., Kapural, L. & Sitzman, B. T. (2017). Evidence Gaps in the Use of Spinal Cord Stimulation for Treating Chronic Spine Conditions. *Spine*.
- Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Hall, W. C., LaMantia Anthony-Samuel & White, L. E. (2015). *Neurosciences. Chapitre 10: La douleur; 209 – 224* (5e édition). Bruxelles: De Boeck Supérieur.
- Rainville, P. (1997). Pain Affect Encoded in Human Anterior Cingulate But Not Somatosensory Cortex. *Science*, 277 (5328), 968–971.
- Rapcan, R., Mlaka, J., Venglarcik, M., Vinklerova, V., Gajdos, M. & Illes, R. (2015). High-frequency – Spinal Cord Stimulation. *Bratislava Medical Journal*, 116 (06), 354–356.
- Ridder, D. de, Lenders, M. W.P.M., Vos, C. C. de, Dijkstra-Scholten, C., Wolters, R., Vancamp, T., van Looy, P., van Havenbergh, T. & Vanneste, S. (2015a). A 2-center Comparative Study on Tonic Versus Burst Spinal Cord Stimulation. *The Clinical Journal of Pain*, 31 (5), 433–437.
- Ridder, D. de, Perera, S. & Vanneste, S. (2017). Are 10 kHz Stimulation and Burst Stimulation Fundamentally the Same? *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*, 20 (7), 650–653.
- Ridder, D. de, Plazier, M., Kamerling, N., Menovsky, T. & Vanneste, S. (2013). Burst Spinal Cord Stimulation for Limb and Back Pain. *World Neurosurgery*, 80 (5), 642-649.e1.
- Ridder, D. de, Vancamp, T., Lenders, M. W. P. M., Vos, C. C. de & Vanneste, S. (2015b). Is preoperative pain duration important in spinal cord stimulation? A comparison between tonic and burst stimulation.

Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society, 18 (1), 13-7; discussion 17.

Ridder, D. de & Vanneste, S. (2016). Burst and Tonic Spinal Cord Stimulation: Different and Common Brain Mechanisms. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*, 19 (1), 47–59.

Ridder, D. de, Vanneste, S., Plazier, M., van der Loo, E. & Menovsky, T. (2010a). Burst Spinal Cord Stimulation: Toward Paresthesia-Free Pain Suppression. *Neurosurgery*, 66 (5), 986–990.

Ridder, D. de, Vanneste, S., Plazier, M. & Vancamp, T. (2015c). Mimicking the brain. Evaluation of St Jude Medical's Prodigy Chronic Pain System with Burst Technology. *Expert review of medical devices*, 12 (2), 143–150.

Ridder, D. de, Vanneste, S., van der Loo, E., Plazier, M., Menovsky, T. & van de Heyning, P. (2010b). Burst stimulation of the auditory cortex. A new form of neurostimulation for noise-like tinnitus suppression. *Journal of neurosurgery*, 112 (6), 1289–1294.

Roelofs, J., Peters, M. L., McCracken, L. & Vlaeyen, J. W.S. (2003). The pain vigilance and awareness questionnaire (PVAQ). Further psychometric evaluation in fibromyalgia and other chronic pain syndromes. *Pain*, 101 (3), 299–306.

Rosenstiel, A. K. & Keefe, F. J. (1983). The use of coping strategies in chronic low back pain patients. Relationship to patient characteristics and current adjustment. *Pain*, 17 (1), 33–44.

Roy, L. A., Gunasingha, R. M. K. D. & Rauck, R. (2016). New modalities of neurostimulation: high frequency and dorsal root ganglion. *Current opinion in anaesthesiology*, 29 (5), 590–595.

Saade, N. E., Barchini, J., Tchachaghian, S., Chamaa, F., Jabbur, S. J., Song, Z., Meyerson, B. A. & Linderoth, B. (2015). The role of the dorsolateral funiculi in the pain relieving effect of spinal cord stimulation: a study in a rat model of neuropathic pain. *Experimental brain research*, 233 (4), 1041–1052.

Schu, S., Slotty, P. J., Bara, G., Knop, M. von, Edgar, D. & Vesper, J. (2014). 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: Technology at the Neural Interface*, 17 (5), 443–450.

Shealy CN, Mortimer JT, Reswick JB (1967). Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report. *Anesthesia and analgesia* (46(4)), 489-91.

- Shechter, R., Yang, F., Xu, Q., Cheong, Y.-K., He, S.-Q., Sdrulla, A., Carteret, A. F., Wacnik, P. W., Dong, X., Meyer, R. A., Raja, S. N. & Guan, Y. (2013). Conventional and kilohertz-frequency spinal cord stimulation produces intensity- and frequency-dependent inhibition of mechanical hypersensitivity in a rat model of neuropathic pain. *Anesthesiology*, *119* (2), 422–432.
- Sherman, S. M. (2001). A wake-up call from the thalamus. *Nature neuroscience*, *4* (4), 344–346.
- Smits, H., van Kleef, M. & Joosten, E. A. (2012). Spinal cord stimulation of dorsal columns in a rat model of neuropathic pain: evidence for a segmental spinal mechanism of pain relief. *Pain*, *153* (1), 177–183.
- Song, B. & Marvizón, J. C. G. (2003). Dorsal Horn Neurons Firing at High Frequency, But Not Primary Afferents, Release Opioid Peptides that Produce μ -Opioid Receptor Internalization in the Rat Spinal Cord. *The Journal of Neuroscience*, *23* (27), 9171–9184.
- Song, Z., Ansah, O. B., Meyerson, B. A., Pertovaara, A. & Linderoth, B. (2013). Exploration of supraspinal mechanisms in effects of spinal cord stimulation: role of the locus coeruleus. *Neuroscience*, *253*, 426–434.
- Song, Z., Meyerson, B. A. & Linderoth, B. (2011). Spinal 5-HT receptors that contribute to the pain-relieving effects of spinal cord stimulation in a rat model of neuropathy. *Pain*, *152* (7), 1666–1673.
- Song, Z., Ultenius, C., Meyerson, B. A. & Linderoth, B. (2009). Pain relief by spinal cord stimulation involves serotonergic mechanisms. An experimental study in a rat model of mononeuropathy. *Pain*, *147* (1-3), 241–248.
- Song, Z., Viisanen, H., Meyerson, B. A., Pertovaara, A. & Linderoth, B. (2014). Efficacy of kilohertz-frequency and conventional spinal cord stimulation in rat models of different pain conditions. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*, *17* (3), 226-34; discussion 234-5.
- Spanos, N. P., Brown, J. M., Jones, B. & Horner, D. (1981). Cognitive activity and suggestions for analgesia in the reduction of reported pain. *Journal of Abnormal Psychology*, *90* (6), 554–561.
- Spencer EA, Brassey J & Mahtani K. (2017). Recall bias. <https://www.catalogueofbiases.org/biases/recall-bias>.
- Squire, L. R., Berg, D., Bloom, F. E., Du Lac, S., Ghosh, A. & Spitzer, N. C. (2013). *Fundamental Neuroscience. Chapter IV: Sensory Systems; 545* (4th ed.). Amsterdam, Boston: Elsevier/Academic Press.
- Sullivan, M. J., Thorn, B., Haythornthwaite, J. A., Keefe, F., Martin, M., Bradley, L. A. & Lefebvre, J. C. (2001). Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain. *The Clinical Journal of Pain*, *17* (1), 52–64.

- Sullivan, M. J. L. (2009). *The pain catastrophizing scale: user manual*. Montreal.
- Sullivan, M. J. L., Bishop, S. R. & Pivik, J. (1995). The Pain Catastrophizing Scale. Development and validation. *Psychological Assessment*, 7 (4), 524–532.
- Sullivan, M. J. L. & Stanish, W. D. (2003). Psychologically based occupational rehabilitation. The Pain-Disability Prevention Program. *The Clinical Journal of Pain*, 19 (2), 97–104.
- Tait, R. C., Chibnall, J. T. & Krause, S. (1990). The Pain Disability Index: psychometric properties. *Pain*, 40 (2), 171–182.
- Tang, R., Martinez, M., Goodman-Keiser, M., Farber, J. P., Qin, C. & Foreman, R. D. (2014). Comparison of burst and tonic spinal cord stimulation on spinal neural processing in an animal model. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*, 17 (2), 143–151.
- Taylor, R. S., Desai, M. J., Rigoard, P. & Taylor, R. J. (2014). Predictors of pain relief following spinal cord stimulation in chronic back and leg pain and failed back surgery syndrome. A systematic review and meta-regression analysis. *Pain practice : the official journal of World Institute of Pain*, 14 (6), 489–505.
- Tiede, J., Brown, L., Gekht, G., Vallejo, R., Yearwood, T. & Morgan, D. (2013). Novel spinal cord stimulation parameters in patients with predominant back pain. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*, 16 (4), 370–375.
- Vallejo, R. (2012). High-frequency spinal cord stimulation: An emerging treatment option for patients with chronic pain. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*, 16 (2), 106–112.
- van Buyten, J.-P., Al-Kaisy, A., Smet, I., Palmisani, S. & Smith, T. (2013). High-frequency spinal cord stimulation for the treatment of chronic back pain patients: results of a prospective multicenter European clinical study. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*, 16 (1), 59-65; discussion 65-6.
- Verrills, P., Sinclair, C. & Barnard, A. (2016). A review of spinal cord stimulation systems for chronic pain. *Journal of pain research*, 9, 481–492.
- Vos, C. C. de, Bom, M. J., Vanneste, S., Lenders, M. W. P. M. & Ridder, D. de (2014). Burst spinal cord stimulation evaluated in patients with failed back surgery syndrome and painful diabetic neuropathy. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*, 17 (2), 152–159.
- Xu, J., Liu, A. & Cheng, J. (2017). New advancements in spinal cord stimulation for chronic pain management. *Current opinion in anaesthesiology*, 30 (6), 710–717.

7 Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die Arbeit wurde in der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Tübingen im Bereich Neurochirurgische Schmerztherapie unter Betreuung von Prof. Dr. M. H. Morgalla durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. M.H.Morgalla. Die Auswahl der Patienten sowie die Zurverfügungstellung der Patientendaten erfolgte durch Prof. Dr. M. H. Morgalla. Die Datenerhebung wurde nach Einarbeitung eigenständig durchgeführt. Die Aufbereitung und Auswertung der Ergebnisse erfolgte unter Rücksprache mit Prof. Dr. M.H.Morgalla ebenfalls durch mich. Die statistische Auswertung erfolgte nach Beratung durch das Institut für Biometrie durch mich.

Die Literaturrecherche erfolgte in Eigenleistung.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den

8 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei all jenen bedanken, die mich unterstützt und damit das Zustandekommen dieser Arbeit ermöglicht haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. M. H. Morgalla, der mich beim Erstellen dieser Arbeit in jeder Phase ausgezeichnet betreut und unterstützt hat.

Bei Herrn Prof. Dr. M. Synofzik bedanke ich mich für die freundliche Übernahme des Zweitgutachtens.

Frau Dr. Naumann vom Institut für medizinische Biometrie gilt mein Dank für die kompetente statistische Beratung.

Dem Ambulanzteam der neurochirurgischen Ambulanz danke ich für die Koordination und Hilfe bei der Umsetzung der Patientenbefragung.

Den Patienten, die an der Studie teilgenommen haben, möchte ich ganz herzlich für ihr Engagement und ihre Geduld beim Ausfüllen der zahlreichen Fragebögen danken.

Meinen Freunden und Eltern danke ich für das Begleiten der Arbeit mit offener Kritik und Anregungen. Sie waren mir während der Entstehung ein verlässlicher Rückhalt.

9 Anhang

9.1 Anamnesefragebogen

Patienten ID: _____

Datum: _____

Welche Erkrankung führte bei Ihnen zur Implantation der Rückenmarksstimulation?

Wie oft wurden Sie im Zusammenhang mit Ihrem Schmerzsyndrom operiert, bis die Rückenmarksstimulation implantiert wurde?

Haben Sie andere Begleiterkrankungen/ Vorerkrankungen?

- Lungenerkrankungen
- Herz-Kreislauf Erkrankungen
- Gastrointestinale Erkrankungen
- Onkologische Erkrankungen
- Diabetes Typ I/II
- Depressionen, psychische Erkrankungen
- Erkrankungen des Bewegungsapparates
- Weitere:

Was sind Sie von Beruf? _____

Arbeiten Sie im Moment?

- Ja
 - Vollzeit
 - Teilzeit
- Nein
 - Krankgeschrieben seit: _____
 - Berentet seit: _____

Wie wohnen Sie?

- Allein
- Mit dem Ehe-/Lebenspartner
- Bei der Familie
- Betreutes Wohnen

Soziale Situation (verheiratet, ledig, verwitwet, geschieden, getrennt, Kinder)

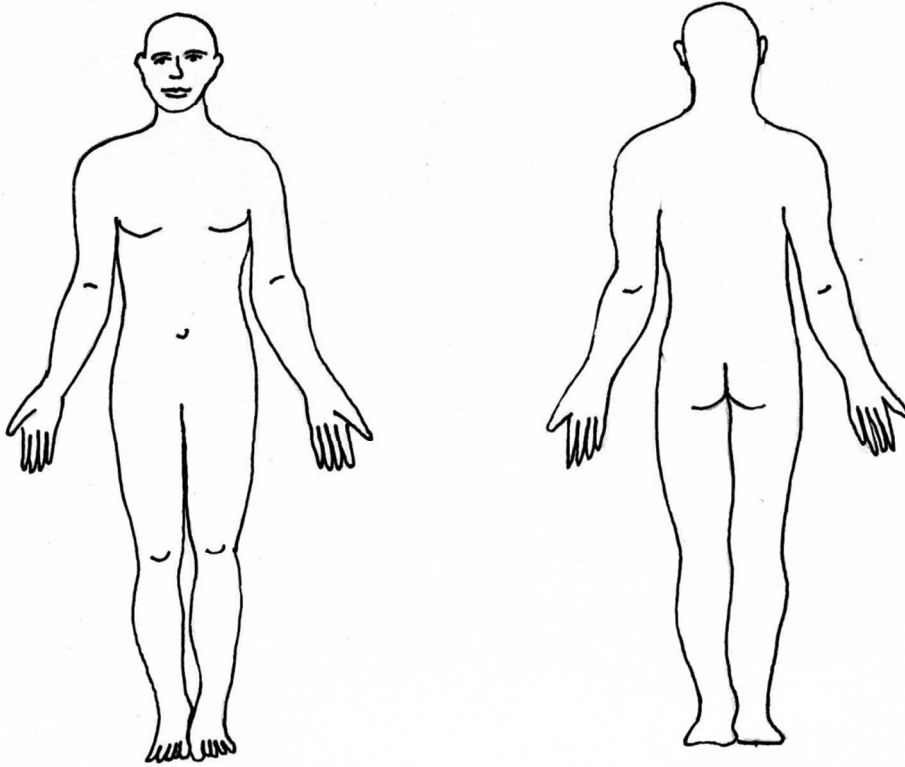
SCHMERZEN

Wie stark sind Ihre Schmerzen jetzt im Moment auf einer Skala von 0 - 10
(0 = keine Schmerzen, 10 = schlimmste vorstellbare Schmerzen)

*Wie stark waren Ihre Schmerzen vor Implantation des Stimulators auf einer
Skala von 0 - 10?*

Wie lange hatten Sie die Schmerzen schon, als der Generator implantiert
wurde? _____

SCHMERZLOKALISATION Bitte kennzeichnen Sie die Stellen, wo Sie Schmerzen empfinden, indem Sie sie schraffieren.



Eigene Schemazeichnung.

Aktuelle Medikamenteneinnahme? Ja Nein

Veränderung der Medikation seit Beginn der Stimulation? Ja Nein

Wenn ja, welche Veränderung? _____

SCHMERZCHARAKTER

Bitte kreuzen Sie an, was für Ihre Schmerzen zutrifft:

- dauerhaft wechselnd
- diffus lokal
- belastungsabhängig nicht belastungsabhängig

Schmerzqualität	Sensibilitätsstörungen/ Missempfindungen
<input type="radio"/> brennend <input type="radio"/> kribbelnd <input type="radio"/> einschießend <input type="radio"/> ausstrahlend <input type="radio"/> elektrisierend <input type="radio"/> reißend	<input type="radio"/> scharf <input type="radio"/> pochend <input type="radio"/> dumpf <input type="radio"/> schneidend <input type="radio"/> drückend <input type="radio"/> Sonstiges _____
	<input type="radio"/> Überempfindlichkeit auf Berührung <input type="radio"/> Schmerzempfindlichkeit <input type="radio"/> Taubheit <input type="radio"/> Kribbeln <input type="radio"/> Sonstiges _____

STIMULATIONSMODUS

Welche Stimulation verwenden Sie im Moment?

mit Kribbeln (Tonisch) ohne Kribbeln (BurstDR™/HF10™)

Passen Sie selbst die Stimulation regelmäßig an? Ja Nein

Wenn ja, wie oft pro Tag?

In welchen Situationen?

Verwenden sie dabei verschiedene Stimulationsformen (mit Kribbeln und ohne Kribbeln)?

Ja Nein

Wenn ja, welche? _____

Bevorzugen sie dabei eines von beidem? _____

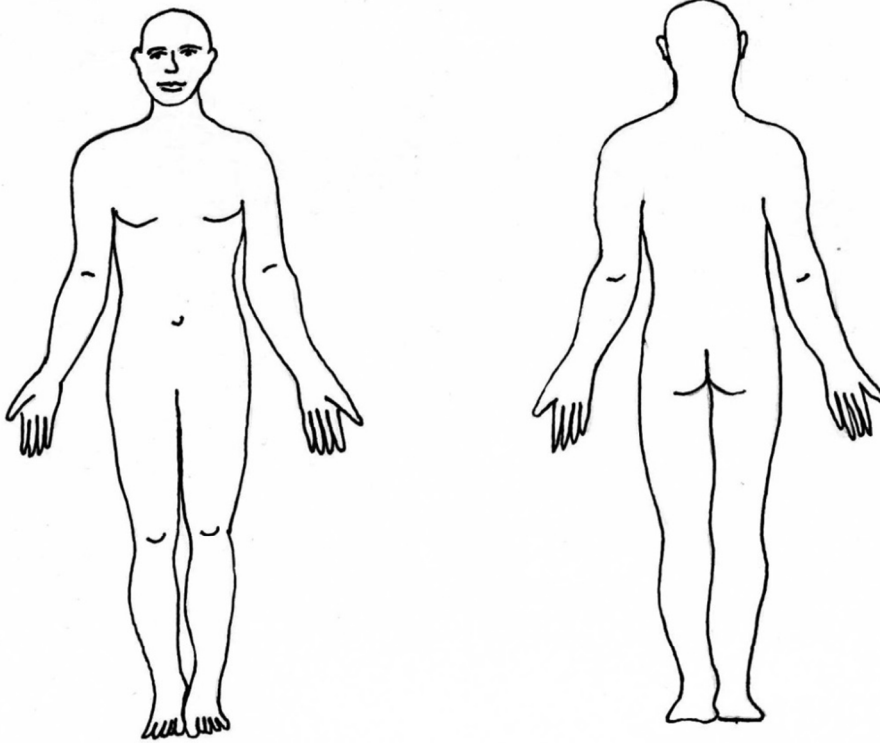
Für BurstDR™-Patienten: seit wann verwenden Sie BurstDR™?

PARÄSTHESIEN

Empfinden Sie während der momentanen Stimulation ein Kribbeln?

Ja Nein

Wenn sie Kribbeln empfinden, markieren Sie bitte die Stellen, wo Sie das Kribbeln empfinden:



Eigene Schemazeichnung.

Ist das Kribbeln

- dauerhaft vorhanden
- nur ab und zu vorhanden
- abhängig von der Körperhaltung

Hat sich das Kribbeln seit Beginn der Stimulation verändert?

Wie empfinden Sie das Kribbeln?

- unangenehm
- neutral
- angenehm

KOMPLIKATIONEN

Gab es im Zusammenhang mit der Implantation der Stimulationssonde/des Generators bei Ihnen Komplikationen? Ja Nein

Wenn ja, welche?

- Infektion
- Schmerzen an Implantationsstelle
- Revisionen wegen Sonden Dislokation
- Andere _____

Gab es bei Ihnen im Zusammenhang mit der Stimulation Probleme?

Ja Nein

Wenn ja, welche?

- Unangenehme Empfindungen während der Stimulation
- Unwohlsein unter Stimulation
- Andere: _____

SCHLAF

Hat sich ihr Schlaf unter Stimulation verändert?

- Ich schlafe schlechter
- Keine Veränderung
- Ich schlafe besser

Wachen Sie durch die Stimulation nachts auf? Ja Nein

Wenn ja, wie oft wachen Sie auf? _____

BEWERTUNG DER STIMULATION

Hat sich die Wirkung der Stimulation bei Ihnen im Verlauf verändert?

- Verschlechterung
- Keine Veränderung
- Verbesserung

Wie zufrieden sind Sie mit der Stimulation auf einer Skala von 0 - 10 (0 = überhaupt nicht zufrieden, 10 = sehr zufrieden)? _____

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit! ☺

9.2 Patientenaufklärung

Studie zum Thema: Rückenmarksstimulation (SCS) bei chronischen neuropathischen Schmerzen: Vergleich von BurstDR™- und Hochfrequenzstimulation (HF10™)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

hiermit bitten wir Sie um die Teilnahme an der o. g. Studie.

Die epidurale Rückenmarksstimulation ist seit geraumer Zeit ein Verfahren, das Patienten mit chronischen Schmerzen Linderung bringen kann wenn andere Behandlungen nicht helfen. Seit Kurzem gibt es die beiden neuen Stimulationsformen BurstDR™-Stimulation und Hochfrequenzstimulation (HF10™-Stimulation). Um neue Erkenntnisse über diese beiden neuen und vielversprechenden Stimulationsformen zu erhalten, möchten wir die Erfahrungen von Patienten, die mit diesen Formen der Rückenmarksstimulation leben, erfragen. Besonders interessiert uns neben der Schmerzreduktion durch die Therapie, ob sich die Gefühle bezüglich des Schmerzes und der Umgang damit verändert haben.

Untersuchung im Rahmen der Studie

Im Rahmen der Studie bitten wir Sie, zu einem Termin in die neurochirurgische Ambulanz zu kommen. Nach einem kurzen Gespräch werden sie gebeten, einen Anamnesefragebogen und 5 Fragebögen zu verschiedenen Aspekten des Schmerzes auszufüllen. Hierbei sollen Sie die Fragen einmal für den Zeitpunkt vor der Implantation und einmal für die jetzige Situation beantworten. Bei Fragen wird jemand vor Ort sein, der Ihnen assistieren kann. Das Bearbeiten der Fragebögen dauert ungefähr 30 Minuten, mit dem kurzen Vorgespräch wird Ihr Termin etwa eine Stunde dauern.

Außerdem werden wir aus dem Patientenverwaltungssystem Informationen über Ihren Krankheitsverlauf einsehen und Daten aus Arztbriefen, OP-Berichten

etc. auswerten. Die Daten werden pseudonymisiert, eine Rückführung der Daten ist nur für den Studienleiter möglich.

Risiken der Studie

Die Untersuchung im Rahmen der Studie und die damit verbundene Beantwortung der Fragebögen bedeuten für Sie einen zusätzlichen Zeitaufwand. Die Fragebögen beinhalten Fragen zu depressiven Symptomen, Umgang mit den Schmerzen und Ängste bezüglich des Schmerzes. Einige von diesen Fragen könnten für Sie belastend sein oder unangenehm zu beantworten. Auch kann das Reflektieren der eigenen Krankheitsgeschichte anstrengend und belastend sein. Sollte das der Fall sein, können Sie die Teilnahme jederzeit und ohne Nachteile für Sie abbrechen.

Hinweise zum Datenschutz

Alle über Sie erhobenen Daten werden sofort pseudonymisiert und mit einer Nummer versehen. Eine Liste der Zuordnung der Nummer zu Ihrem Namen wird in einem gesicherten Dokument in der Neurochirurgie aufbewahrt und ist nur für den Studienleiter einsehbar.

Die pseudonymisierten Daten, inklusive der pseudonymisierten Papierfragebögen, werden für 10 Jahre beim Studienleiter aufbewahrt.

Die Teilnahme an der o. g. Studie ist freiwillig. Sie können jederzeit und ohne Angabe von Gründen Ihre Einwilligung widerrufen bzw. zurückziehen, ohne dass das Vertrauensverhältnis zu ihrem behandelnden Arzt in irgendeiner Weise leidet oder dieses nachteilige Folgen für Ihre weitere ärztliche Behandlung hat.

Einwilligungserklärung

Ich, (Name des Patienten in Blockschrift)

.....

bin über Wesen, Bedeutung und Tragweite der o. g. Studie aufgeklärt worden und habe die Patienteninformation/ Aufklärung gelesen und verstanden. Alle Fragen zu dieser vorgesehenen Studie wurden von Herrn Prof. Dr. med. Matthias Morgalla zu meiner Zufriedenheit beantwortet.

Ich hatte genügend Zeit für meine Entscheidung und bin bereit, an der o. g. Studie teilzunehmen. Ich bin mit der im Rahmen der Studie erfolgenden Aufzeichnung von Krankheitsdaten und ihrer Weitergabe entsprechend der Patienteninformation einverstanden.

Ich weiß, dass ich jederzeit und ohne Angaben von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an dieser Studie widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile erwachsen.

Eine Ausfertigung des Aufklärungs-/ Informationsblatts und der Einwilligungserklärung habe ich erhalten.

Ort, Datum, Stempel

Datum und Unterschrift des Patienten

Unterschrift des Arztes

Information zum Datenschutz

Ihre im Rahmen der wissenschaftlichen Untersuchung erhobenen Daten werden vertraulich behandelt und ausschließlich in verschlüsselter Form verarbeitet (d. h. erhoben, gespeichert, übermittelt, genutzt oder gelöscht). Für Patienten bedeutet das, dass die Aufzeichnung der im Rahmen dieser wissenschaftlichen Untersuchung erhobenen Daten zunächst in den Krankenunterlagen erfolgt, in die der Arzt auch bisher alle Befunde eingetragen hat. Die für die wissenschaftliche Untersuchung wichtigen Daten werden dann in verschlüsselter Form, d. h. pseudonymisiert, nur mit einer sinnfreien Codierziffer versehen, in einen gesonderten Dokumentationsbogen eingetragen.

Die Zuordnung dieser pseudonymisierten Daten zu Ihrer Person ist nur anhand einer Liste möglich, die in einem verschlossenen Schrank, getrennt von den Studienunterlagen aufbewahrt wird und nur dem Studienleiter und dem ärztlichen Direktor der Abteilung zugänglich ist. Die Daten werden für die Dauer von 10 Jahren in der neurochirurgischen Klinik der Uniklinik Tübingen aufbewahrt.

Sollten Sie von der Studie zurücktreten, können Sie entscheiden, ob die bereits vorliegenden Daten vernichtet werden müssen oder weiterverwendet werden dürfen.

Einwilligungserklärung zur Verarbeitung der erhobenen Daten

Ich erkläre mich der Verarbeitung der im Rahmen der Studie *„Rückenmarksstimulation (SCS) bei chronischen neuropathischen Schmerzen: Vergleich von BurstDR™- und Hochfrequenzstimulation (HF10™)“* erhobenen Daten in der oben beschriebenen Weise einverstanden. Ich kann jeder Zeit meine Daten beim Studienleiter einsehen.

Tübingen, den

Unterschrift

Name des Patienten in
Blockschrift

Tübingen, den

Unterschrift

Name des aufklärenden
Arztes/ Wissenschaftlers
in Blockschrift