

publiziert bei:	 AWMF online Das Portal der wissenschaftlichen Medizin
-----------------	---

AWMF-Register Nr.	041/002	Klasse:	S3
--------------------------	----------------	----------------	-----------

Dt. Ges. für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Dt. Ges. für Angiologie
Dt. Ges. für Kardiologie
Dt. Ges. für Neurochirurgie
Dt. Ges. für Neuromodulation
Dt. Ges. für Neurologie
Dt. Ges. für Psychologische Schmerztherapie und forschung
Dt. Schmerzgesellschaft e.V.

unter Beteiligung von

Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie
Dt. Ges. für Schmerztherapie e.V.
Berufsverband Deutscher Schmerztherapeuten,
European Federation of Neurological Societies

Epidurale Rückenmarkstimulation zur Therapie chronischer Schmerzen

Synonyme

DCS = Dorsal column stimulation; SCS= Spinal cord stimulation
OPS: 5-039.34; 5-039.35; 5-039.20; 5-039.22; 8-631.11

Abkürzungen

CCS	Canadian Cardiovascular Society
CRPS	Complex regional pain syndrome
DCS	Dorsal Column Stimulation
FBSS	Failed back surgery Syndrome
HQOL	Health Related Quality Of Life
IASP	International Association for the Study of Pain
MR, MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
ms	Millisekunde
RCT	Randomized Controlled Trial
QST	Quantitative sensorische Testung

NVL	Nationale Versorgungsleitlinien
SCS	Spinal Cord Stimulation
VAS	Visuelle Analog Skala

Inhaltsverzeichnis

1. Methodische Grundlagen
2. Definition
3. Vorkommen/Häufigkeit
4. Wirkungsweise der epiduralen Rückenmarkstimulation bei neuropathischen und nicht-neuropathischen Schmerzen
5. Indikationen, Ein- und Ausschlusskriterien
 - 5.1. Indikationen
 - 5.1.1 Epidurale Rückenmarkstimulation bei CRPS I
 - 5.1.2 Neuropathischer Schmerz
 - 5.1.3 Epidurale Rückenmarkstimulation bei therapierefraktärer Angina pectoris
 - 5.1.4 Epidurale Rückenmarkstimulation bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit
 - 5.2. Allgemeine Ein- und Ausschlusskriterien zur Epiduralen Rückenmarkstimulation
6. Qualitätssicherung
 - 6.1. Persönliche, personelle, bauliche, technische und administrative Voraussetzungen
 - 6.1.1 Persönliche Voraussetzungen
 - 6.1.2. Personelle Voraussetzungen
 - 6.1.3. Bauliche Voraussetzungen
 - 6.1.4. Technische Voraussetzungen
 - 6.1.5. Administrative Voraussetzungen
 - 6.2. Dokumentation
 - 6.3. Aufklärung
 - 6.4. Qualitätssicherung

7. Kosteneffizienz
8. Klinischer Algorithmus
9. Literatur
10. Verfahren zur Konsensfindung
11. Curriculum

1. Methodische Grundlagen

Die Leitlinie richtet sich an die in der Versorgung von Patienten mit chronischen Schmerzen beteiligten Gesundheitsberufe. Zum Verständnis dieser Leitlinie sind medizinische Vorkenntnisse erforderlich. *(Neben dieser Langversion sind eine **Kurzversion** und eine **Patientenversion** verfügbar. Die Entstehung der Leitlinie wird in einem gesonderten **Leitlinienreport** beschrieben.)*

Die Leitlinie soll die derzeit aktuellen evidenzbasierten Ergebnisse der Epiduralen Rückenmarkstimulation bei verschiedenen neuropathischen und nicht neuropathischen Schmerzen darstellen. Wegen der fächerübergreifenden Therapie chronischer Schmerzen ergab sich die Notwendigkeit einer fachübergreifenden "Evidenz"-basierten S3-Leitlinie, die die bisherige S1-Leitlinie der DGSS ersetzt. Bei der Erstellung wurden die Empfehlungen des Nationalen Programms für Versorgungsleitlinien (NVL-Methodenreport Juli 2008) berücksichtigt. Die Erstellung dieser Leitlinie erfolgt in Abstimmung mit den EFNS Empfehlungen (EFNS Guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. Eur J. Neurol 14: 952-970,2007), den spanischen nationalen Leitlinien (Spanish group of Neurostimulation, ESRA 2006), den aktuellen Empfehlungen der American Academy of Pain Medicine gemeinsam mit der NTAC (Neuromodulation Therapy Access Coalition. Pain Medicine 8: S203-275,2007), den Guidelines des National Institute for Health and Clinical Excellence, Großbritannien (www.nice.org.uk) den Practice Guidelines der American Society of Anesthesiology Task force on chronic pain management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Management (Benzon et al. 2010).

Sofern die Daten in der wissenschaftlichen Literatur "**Evidenz**"-basierte Aussagen zur Indikation und Behandlung erlauben, wurde der daraus resultierende Empfehlungsgrad hervorgehoben. Bei konkurrierenden Diagnose- und Therapiemöglichkeiten bedeutet ein hoher Empfehlungsgrad für eine einzelne Maßnahme nicht zwangsläufig, dass sie allen anderen Methoden überlegen ist. Die "Evidenz"aussage bezieht sich auf die untersuchte Fragestellung. Oft fehlen aber entsprechende Studien für konkurrierende Methoden/Maßnahmen oder zum Vergleich der Methoden. Eine Unwirksamkeit oder Unterlegenheit kann nur bei explizitem Nachweis als gesichert angesehen werden.

Auf der Basis der Evidenzgrade (d.h. der Nachweisstärke der Effektivität) 1-5 für die einzelnen Aussagen der Literaturrecherche erfolgt im Leitlinienentwicklungsprozess die Festlegung der **Empfehlungsgrade A, B** oder **0** gemäß den Empfehlungen des Nationalen Versorgungsprogramms für die Versorgungsleitlinien [NVL 2008].

Die **Empfehlungsgrade A, B, 0** bedeuten:

A	Starke Empfehlung
B	Empfehlung
O	Empfehlung offen

Über die Einstufung wurde innerhalb der Expertengruppe ein Konsens hergestellt. Hierbei wurde die Stärke des Konsenses wie folgt erfasst:

- Starker Konsens: Zustimmung von > 95% der Teilnehmer
- Konsens: Zustimmung von 75-95% der Teilnehmer
- Mehrheitliche Zustimmung: Zustimmung 50-75% der Teilnehmer
- Kein Konsens: Zustimmung < 50% der Teilnehmer
- Ein Minderheitenvotum mit Begründung ist möglich

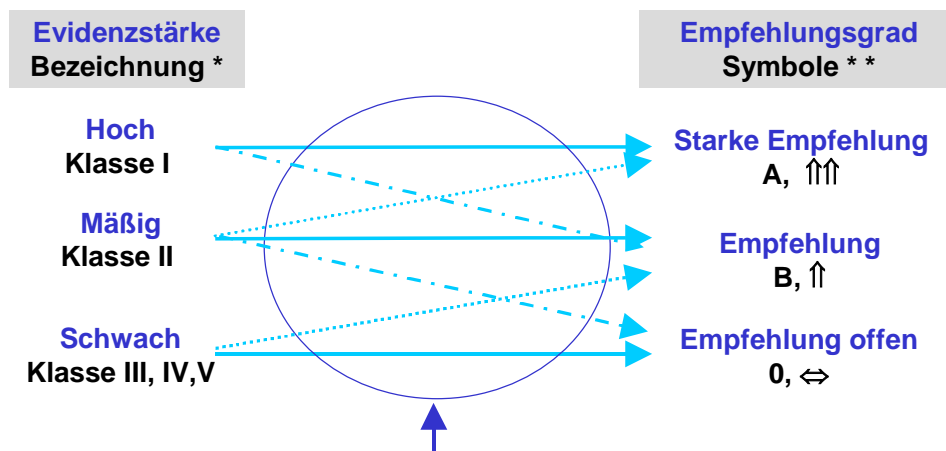
(Hoffmann J. (2004) Methodische Basis für die Entwicklung der Konsensusempfehlungen) (2004) Z Gastroenterol 42:984-987

Es kann vorkommen, dass im Einzelfall bei der Festsetzung des Empfehlungsgrades von dem Evidenzgrad abgewichen wird. Dies gilt insbesondere für bestimmte prognostische Faktoren oder operative Techniken oder bei einstimmiger Expertenmeinung. Im Allgemeinen basieren jedoch die Empfehlungsgrade auf folgenden Evidenzgraden (Center of Evidence based Medicine, Oxford 2001):

Empfehlungsgrad	"Evidenz"grade für Therapiestudien	Typen von Literaturstudien
A	1a	Systematisches Review randomisierter kontrollierter Studien
	1b	Mindestens eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT)
B	2a-b	Systematischer Review von vergleichenden Kohortenstudien
	3a-b	Systematischer Review von Fall-Kontrollstudien oder mindestens eine gut geplante kontrollierte Studie
O	4	Fallserien und mangelhafte Fall-Kontrollstudien, begründete Expertenmeinung
	5	Meinungen ohne explizite kritische Bewertung
Empfehlungsgrad	"Evidenz"grade für	Typen von Literaturstudien

	Diagnostikstudien	
A	1a	Systematisches Review guter Diagnose-Studien vom Typ 1b
	1b	Studie an einer Stichprobe der Zielpopulation, bei der bei allen Patienten der Referenztest unabhängig, blind und objektiv eingesetzt wurde
B	2a-b	Systematisches Review von Diagnostikstudien oder mindestens eine, bei der an einer selektierten Stichprobe der Zielpopulation der Referenztest blind und unabhängig eingesetzt wurde
	3a-b	Systematisches Review von Diagnostikstudien oder mindestens eine, bei der der Referenztest nicht bei allen Personen eingesetzt wurde
O	4	Fall-Kontrollstudie oder Studien mit nicht objektiv, blind oder unabhängig eingesetztem Referenztest
	5	Meinungen ohne explizite kritische Bewertung

Verhältnis Evidenz- und Empfehlungsgrad



* Nach Oxford Centre of Evidence based Medicine

** Empfehlungsgraduierung im Programm für Nationale Versorgungsleitlinien
 Die Empfehlungen werden nach Möglichkeit analog formuliert:
 Starke Empfehlung: „soll“; Empfehlung: „sollte“; Empfehlung offen: „kann“
 (Handlungsoption).

Negativ-Empfehlungen werden sprachlich ausgedrückt („nicht“) bei gleichen Symbolen.

*** Da es sich im vorliegenden Fall um die Leitlinie zu einem therapeutischen Verfahren bei unterschiedlichen chronischen Schmerzkrankungen handelt und nicht um eine Leitlinie zur

Diagnostik und Therapie einer Erkrankung, kommt in erster Linie die Evidenztafel zu Therapiestudien zur Anwendung.

(Bundesärztekammer, AWMF, Kassenärztliche Bundesvereinigung (Hrsg). Programm für Nationale Versorgungsleitlinien – Methodenreport. Berlin, ÄZQ.
www.versorgungsleitlinien.de/methodik).

In die überarbeitete Version dieser Leitlinie gehen neue Studien ein, die von der Leitlinienkommission gesichtet und bewertet wurden. In die Leitlinie eingearbeitet wurden lediglich Studien, die entweder prospektiv oder retrospektiv randomisiert waren, Metaanalysen, neue Cochrane Reviews, oder Studien, die für den Nutzer praktische neue Aspekte aufzeigten, z.B. Schwangerschaft und epidurale Stimulation, MR-Tauglichkeit von SCS-Systemen o.ä. Festzuhalten ist, dass die in den letzten 3 Jahren vor der neuen Fassung entstandenen Studien zu keiner Änderung der Empfehlungen geführt haben. Die Leitlinienkommission hat sich bemüht, in der überarbeiteten S3-Leitlinie besonders auf schmerzrelevante Fragen des klinischen Alltags zu antworten.

2. Definition

Die Epidurale Rückenmarkstimulation ist ein neuromodulatorisches, reversibles interventionelles Verfahren, für Patienten mit chronischen, - mit konservativen und weniger invasiven Mitteln nicht ausreichend therapierbaren-, Schmerzen. Diese Schmerzen können neuropathischer Natur (d.h. dauerhafte Schmerzen nach Nervenverletzungen, Nervenkompressionen oder metabolischen Erkrankungen) oder nicht-neuropathischer Natur (Schmerzen bei Angina pectoris, Schmerzen bei arterieller Verschlusskrankheit, M. Raynaud u.a.) sein. Neuropathischer Schmerz ist nach der IASP definiert als chronischer Schmerz als Folge einer Läsion oder Erkrankung im somatosensorischen System. Liegt die Läsion oder Erkrankung primär im zentralen Nervensystem spricht man auch von „zentralem Schmerz“. Eine Differenzierung zwischen nozizeptiven und neuropathischen Schmerzen ist für die epidurale Rückenmarkstimulation sinnvoll, kann aber z.B. dem Failed-Back-Surgery Syndrome (FBSS) nicht gerecht werden, da dort bereits in der Frühphase gemischte nozizeptive und neuropathische Schmerzphänomene (mixed pain) auftreten (Van Buyten und Linderoth, 2010).

3. Vorkommen / Häufigkeit

Circa 20 Prozent aller Patienten, die wegen Schmerzen eine schmerztherapeutische Spezialeinrichtung aufsuchen, leiden unter ungenügend therapierten neuropathischen Schmerzen (zitiert nach: Deutscher Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz). Die Prävalenz chronischer Schmerzen beträgt ca. 48%, die überwiegend neuropathischer Schmerzen 6-8% (Torrance et al. 2006; www.neuropathicpainnetwork.org), d.h. dass in Deutschland ca. 3.5 Millionen Menschen betroffen sind. Für einzelne Schmerzsyndrome werden in der Literatur folgende Häufigkeiten angegeben:

Neuropathische Schmerzen nach Thorakotomien 22% nach 2 Monaten und 14% nach 12 Monaten (Richardson et al. 1994)

Schmerzen nach Mastektomien 29% (Vilholm et al. 2008)

Schmerzen nach Leistenoperationen: 11% nach 2 Jahren (Cunningham et al. 1996)

Phantomschmerzen nach Amputationen (Kriegsverletzungen) 78% (Sherman 1984)

Komplexe Regionale Schmerzsyndrome (CRPS), z.B. nach Radiusfrakturen 28% (Field u. Atkins 1997)

Schmerzen nach Bandscheiben/Rückenoperationen 10 - 40% (Kumar et al. 2007)

Zentrale Schmerzen nach Schlaganfall 8% nach 1 Jahr (Andersen et al. 1995)

Zentrale Schmerzen bei Multiple Sklerose 28% (Osterberg et al. 2004)

Lediglich 30-40% der Patienten mit neuropathischen Schmerzen können medikamentös befriedigend eingestellt werden (Finnerup et al 2005, Attal et al. 2006). Nach Ausschöpfung konservativer einzelner und kombinierter Therapieverfahren (medikamentös, physikalisch, psychologisch / psychotherapeutisch) und Ausschluß psychologisch/psychiatrischer Kontraindikationen (z.B. nicht ausreichend behandelte aktuelle seelische Störung, Substanzabhängigkeit, nicht auflösbarer sekundärer Krankheitsgewinn), können invasive Techniken berücksichtigt werden (Dworkin et al. 2007). Läsionelle chirurgische Verfahren bei neuropathischen Schmerzen sind heute in den Hintergrund getreten, sodass neuromodulative Verfahren verstärkt zur Anwendung kommen. Obwohl das Verfahren der epiduralen Rückenmarkstimulation bereits 40 Jahre zur Anwendung kommt, sind erst in den letzten Jahren aussagekräftige Studien publiziert worden, die zu bestimmten Indikationen evidenz-basierte Daten liefern und damit Empfehlungsgrade ermöglichen. Bereits 2003 wurde eine Expertenempfehlung zur Neuromodulation publiziert (Harke et al. 2003), die aufgrund der damals schlechten Studienlage nur das Niveau einer S1-Leitlinie erreicht hat.

Im Folgenden sollen Empfehlungen der epiduralen Rückenmarkstimulation zu bestimmten Indikationen oder Krankheitsbildern gegeben werden und im Anschluß ein standardisiertes diagnostisches und therapeutisches Vorgehen dargestellt werden.

4. Wirkungsweise der epiduralen Rückenmarkstimulation bei neuropathischen und nicht neuropathischen Schmerzen

Trotz des weltweit häufigen Einsatzes dieser Therapieform, existieren nur wenige experimentelle Studien zur Wirkungsweise der SCS und ihre Beeinflussung somatosensorischer Funktionen, insbesondere der Schmerzen. In den 70er und 80er Jahren wurde eine Reihe von Studien an narkotisierten Tieren durchgeführt, bei denen akute Schmerzreize gesetzt wurden. Später wurden ebenfalls tierexperimentellen Studien mit kompletten oder partiellen Nervenläsionen und konsekutiven Verhaltensstörungen, die auf Schmerzen deuteten, durchgeführt. Diese Studien gaben Hinweise auf spinale und supraspinale Wirkmechanismen. Unsicher ist aber, ob diese Tiermodelle den chronischen Schmerz beim Menschen widerspiegeln. Man geht davon aus, dass der Wirkmechanismus der SCS nur entfaltet werden kann, wenn die Hinterstränge des Rückenmarks intakt oder weitgehend intakt sind. Neben den segmentalen spinalen Effekten wird ein supraspinaler modulierender Mechanismus über descendierende Bahnen angenommen (D`Mello und Dickenson, 2008, Barchini et al. 2012)). Die Initiierung von Kribbelparästhesien im betroffenen schmerzhaften Areal ist Grundvoraussetzung für einen möglichen schmerzlindernden Effekt (Barolat et al. 1993).

Tierexperimentelle Daten

Nach Partilläsionen peripherer Nerven, meist des N. ischiadicus, entwickelt ein Teil der Tiere eine taktile Allodynie bzw. sensible Hypersensitivität, messbar mit von Frey Filamenten. Diese Hypersensitivität kann durch SCS beeinflusst werden, wobei der Effekt die eigentliche Stimulationsdauer überdauern kann. Da das Phänomen der taktilen Allodynie eine Funktion der A β -Fasern ist und zusätzlich die Schwelle der frühen Phase des Flexorreflexes (A β -mediert) durch die SCS erhöht wird, kann man von einer Beeinflussung von A β -Fasern durch die SCS ausgehen (Meyerson et al. 1995). Mit Hilfe von Mikrodialyseuntersuchungen im Hinterhorn von Ratten konnte gezeigt werden, dass Tiere mit einer taktilen Allodynie verminderte GABA - Konzentrationen im Hinterhorn aufweisen. Bei SCS-Respondern stiegen die GABA - Spiegel wieder an mit gleichzeitiger Normalisierung der

Schmerzschwellen bei der Testung mit von Frey - Filamenten (Stiller et al. 1996). Ähnliche Veränderungen sind für Acetylcholin und Serotonin beschrieben (Schechtmann et al. 2008, Song et al. 2012)

Humanexperimentelle Daten

Auch bei Patienten konnte eine Veränderung des nozizeptiven Flexorreflexes unter SCS beobachtet werden (Garcia-Larrea et al. 1989). Bereits 1975 zeigten Lindblom und Meyerson einen Anstieg der Schwellenwerte mechanischer Schmerzreize im betroffenen Areal durch SCS. Später wurden diese Ergebnisse durch QST - Messungen bestätigt (Lindblom u. Meyerson 1975, Kemler et al. 2001, Eisenberg et al. 2006). Supraspinale Einflüsse konnten bei Patienten im Sinne einer reduzierten kortikalen Erregbarkeit und einer Aktivierung schmerzverarbeitender kortikaler und subkortikaler Areale nachgewiesen werden (Rasche et al. 2005, Schlaier et al. 2007)

5. Indikationen, Ein- und Ausschlusskriterien

5.1. Indikationen

Die Selektion eines Patienten für eine SCS Therapie ist hauptsächlich durch die entsprechende Diagnose begründet. Die SCS kann bei verschiedenen Formen neuropathischer, sympathisch vermittelter oder ischämischer Schmerzen hilfreich sein (EFNS Guidelines 2007).

Der so genannte „mixed pain“ (gemischt nozizeptiv-neuropathisch) ist besonders bei rückenmarksnahen Schmerzsyndromen z.B. dem Failed-Back Surgery Syndrome (FBSS) relevant und stellt eine Indikation für die epidurale Rückenmarkstimulation dar.

Nozizeptive Schmerzen sind im Allgemeinen keine Indikation für eine SCS (Span. Leitlinie) (Empfehlung 0)

Im Rahmen einer interdisziplinären Indikationsüberprüfung soll bei neuropathischen Schmerzen eine psychologische bzw. psychiatrische bzw. psychosomatische Evaluation des Patienten erfolgen (Empfehlung A), bei ischämischen Schmerzen, wo objektivierbare Parameter der Durchblutung bestimmt werden können, wird sie empfohlen (Empfehlung 0).

Es gibt eine Evidenz dafür, dass Rentenbegehren oder Haftpflichtansprüche das Outcome der epiduralen Rückenmarkstimulation negativ beeinflusst (NTAC 2007, Turner et al. 2010; Hollingworth et al. 2011). Deshalb sollte bei Patienten mit entsprechenden Ansprüchen kein SCS System implantiert werden (Empfehlung B)



Eine eingehende psychologische oder psychiatrische oder psychosomatische Evaluation des Patienten soll im Rahmen einer interdisziplinären Überprüfung der Indikation für eine SCS bei **neuropathischen** Schmerzen erfolgen. Die Evaluation soll vor der Anlage einer SCS-Testelektrode durchgeführt werden.



Eine eingehende psychologische oder psychiatrische oder psychosomatische Evaluation des Patienten kann im Rahmen einer interdisziplinären Überprüfung der Indikation für eine SCS bei **ischämischen** Schmerzen erfolgen.

Ein Expertenkomitee der American Academy of Pain Medicine, der International Spine Intervention Society und der North American Neuromodulation Society hat in einer Praxisleitlinie für den Gebrauch von SCS bei neuropathischen Schmerzen empfohlen, eine

psychologische Evaluation vor der Analge einer SCS-Testelektrode durchzuführen. Zum Screening auf psychische Störungen bzw. Auffälligkeiten werden psychometrische Tests empfohlen (North et al. 2007) und es empfiehlt sich ein psychologisches oder psychiatrisches oder psychosomatisches Assessment. Im Falle von Auffälligkeiten soll dieses Assessment eine strukturierte psychiatrische Anamnese zur Erfassung aktueller oder früherer seelischer Störungen sowie eine schmerzbezogene biographische Anamnese zur Erfassung von Risikofaktoren einer somatoformen Schmerzstörung und/oder aktueller relevanter psychischer (z. B. Ehekonflikte) oder sozialer Konflikte (z. B. Rentenbegehren) umfassen. Psychometrische Tests wie die deutschen Versionen des Minnesota Multiphasic Inventory (MMPI) oder des Symptom Checklist SCL 90-R sollen ergänzend eingesetzt werden. Für die Diagnosen periphere arterielle Verschlusskrankheit und therapierefraktäre Angina pectoris liegen entsprechende Empfehlungen nicht vor.

Aussagekräftige Studienergebnisse über psychologische Prädiktoren eines positiven Behandlungserfolgs bzw. Therapieverfahrens liegen nicht vor (North et al. 1996, Sparkes et al. 2010)

.In einigen Arbeiten wird beschrieben, dass im Rahmen der präoperative Evaluation die Subscalen D und Hy des MMPI einen prädiktiven Wert für das Outcome haben (Beltrutti et al. 2004; Daniel et al. 1985, Kupers et al. 1994; Dumoulin et al. 1996; NTAC 2007). Negative Coping Strategien und eine prächirurgische Somatisierung scheinen das Outcome nach SCS negativ zu beeinflussen (Celestin et al. 2009; Sparkes et al. 2011).

Folgende psychologische Kontraindikationen werden für eine SCS gesehen (modifiziert nach North et al. 2007) (Evidenzgrad 4)

- Nicht ausreichend behandelte aktuelle seelische Störung (inkl. somatoforme Schmerzstörung, Substanzabhängigkeit inkl. Medikamente)
- Nicht auflösbare Möglichkeit eines sekundären Krankheitsgewinns
- Inkonsistenzen zwischen Anamnese, Schmerzbeschreibung durch Patient, körperliche Untersuchung und apparative Diagnostik
- Noch nicht ausgeschöpfte andere Therapiemöglichkeiten mit einem vergleichbaren Nutzen-Risikoverhältnis wie SCS

Andererseits hat die epidurale Rückenmarkstimulation positive Auswirkungen auf die körperlichen Funktionen (gemessen mit SF-36, Sickness impact profile= SIP, Oswestry Disability Index = ODI; Activity of daily living = ADL) und die Schlafqualität (Dauer, nächtliches Erwachen, Medikation) (Kelly et al. 2010)

5.1.1. Epidurale Rückenmarkstimulation bei CRPS

CRPS I

Das komplexe regionale Schmerzsyndrom (früher: sympathische Reflexdystrophie, M.Sudeck, Algodystrophie) ist ein regionales Schmerzsyndrom mit bislang ungeklärter Pathophysiologie. Es kann sich z.B. nach Traumen, oder Operationen auch leichter Art entwickeln. Beim CRPS I, das an der oberen oder unteren Extremität vorkommen kann, lässt sich das Schmerzmuster nicht auf einen bestimmten Nerv beziehen. Es sind häufig junge Patienten (mittleres Alter 36-42 Jahre) (Stanton-Hicks 2006) betroffen. Hauptsymptom sind heftige Schmerzen, eine Schwellung der Extremität in der Frühphase und autonome Störungen, die auf eine Sympathicusblockade ansprechen können (SMP= sympathically maintained pain) oder auch nicht (SIP=sympathetically independent pain) und eine Einschränkung sensibler und motorischer Funktion. 1998 und 2002 hat eine Expertengruppe einen Therapiealgorithmus empfohlen, in dem nach konservativen Massnahmen auch die epidurale Rückenmarkstimulation empfohlen wurde (Stanton-Hicks et al. 2002). Die primäre Therapie des CRPS basiert auf den 3 Säulen der medikamentösen suffizienten Schmerztherapie, der

Physiotherapie unterhalb der Schmerzschwelle und psychologischen Therapieverfahren (Stanton-Hicks 2006). Sollten diese Massnahmen nicht zum Erfolg führen sind anästhesiologische Methoden (z.B. Sympathicusblockaden) und, - bei Beschwerdepersistenz -, die epidurale Rückenmarkstimulation indiziert.

Insgesamt existieren 25 Fall-Kontrollstudien, 1 randomisierte kontrollierte Studie (RCT) und 1 ökonomische Evaluation zum CRPS I.

In historischen Fall-Kontrollstudien wurde bereits gezeigt, dass mehr als 73% der Patienten erfolgreich mit SCS behandelt werden konnten (*d.h. mehr als 50% Schmerzreduktion erzielt wurden*) (Broseta et al. 1982, Barolat et al. 1989, Robaina et al. 1989)

Im Jahre 2000 wurde eine randomisierte Studie durchgeführt, um zu untersuchen, ob SCS mit einem 6 monatigen standardisierten physiotherapeutischen Behandlungskonzept einem reinen 6 monatigen physiotherapeutischen Behandlungskonzept überlegen ist (Kemler et al. 2000). Vorausgegangen war bei allen Patienten eine medikamentöse Therapie, Sympathicusblockaden, transkutane Nervenstimulation und eine nicht standardisierte 6-monatige Physiotherapie. Die untersuchten Parameter waren Schmerzintensität (gemessen anhand der VAS), der globale klinische Effekt, der funktionelle Status, die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQL) und Komplikationen bei der SCS Therapie. Dieser RCT erzielte einen Jadad-Score von 4 von 5 Punkten (Jadad et al. 1998). Ein Punkt muß für die fehlende Verblindung der Ärzte und Patienten abgezogen werden (Taylor et al. 2006). Ein Teil der Patienten war sympathektomiert oder hatte von sympathischen Blockaden nicht profitiert.

Gegenüber der Gruppe mit alleiniger physikalischer Therapie war SCS und physikalische Therapie waren bei 24 von 36 Patienten erfolgreich mit einer signifikant besseren Schmerzreduktion ($p < 0.001$), einem besseren globalen Effekt („much improved“) ($p = 0.01$) und einer höheren Lebensqualität (für die obere Extremität $p = 0.02$, für die untere Extremität $p = 0.008$) verbunden. Kein Unterschied wurde im funktionellen Status gefunden. 4 Patienten mit SCS erlitten eine Komplikation: 1 Infektion, 2 Impulsgeneratoraschenprobleme, 1 Elektrodendislokation). In einer Nachfolgeuntersuchung zeigten die Autoren einen stabilen schmerzlindernden Effekt nach 24 Monaten (Kemler et al. 2004). Nach 3 und 5 Jahren zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen mehr. (Kemler et al. 2006, 2008). Dies lag im Studiendesign begründet, da in die Gruppe der stimulierten Patienten auch diejenigen mit erfolgloser Teststimulation mit eingeschlossen wurden (9/31) und in der Kontrollgruppe zwischenzeitlich 4 Patienten eine SCS erhalten hatten (4/13). Nach 3 Jahren betrug der mittlere VAS in der SCS Gruppe 5.2 (Kontrollgruppe = physikalische Therapie alleine: 6.2); nach 4 und 5 Jahren jeweils 5.0 zu 5.9.

In einer prospektiven Studie konnte unter „on“ und „off“ Bedingungen der Stimulation eine signifikante Reduktion der Schmerzintensität von 9 auf 1 der 10-teiligen VAS erzielt werden (Harke et al. 2002). 25 Fall-Kontrollstudien existieren in der englischsprachigen Literatur mit unterschiedlichen Qualitätsmängeln (Loss of follow-up, drop-out, fehlende Verblindung etc.) Der durchschnittliche Effekt der Schmerzreduktion über alle Studien lag bei 4.7 auf der 10-teiligen VAS. 67% der Patienten zeigten eine mehr als 50% ige Schmerzreduktion. Nicht immer wurde in den Studien zwischen einem CRPS I und II unterschieden.

2002 wurde eine Studie zur Kosteneffektivität basierend auf dem RCT aus dem Jahre 2000 ausgeführt (Kemler u. Furnée, 2002) und zeigte im ersten Jahr nach der Implantation praktisch doppelt so hohe Kosten, hauptsächlich verursacht durch das implantierte Stimulationsgerät. Danach nahmen die Kosten in der Implantationsgruppe durch die verminderte Medikamenteneinnahme und Arztbesuche deutlich ab, sodass nach 3 Jahren die SCS Gruppe 58.471€ weniger Gesundheitskosten verursachte als die nur mit physikalischer Therapie behandelte Gruppe. Es gibt Hinweise dafür, dass bei einigen Patienten die SCS Therapie nach einigen Monaten oder Jahren reduziert oder gar beendet werden kann (Olsson et al. 2008). Die S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie gibt für die epidurale Rückenmarkstimulation bei therapierefraktären Schmerzen eine B-Empfehlung ab (<http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/030-116.htm>).

Insgesamt muss nach Überzeugung der Leitlinienautoren festgehalten werden, dass die Kombination einer epiduralen Rückenmarkstimulation mit physikalischer Medizin (Physiotherapie, Ergotherapie) der alleinigen Behandlung mit physikalischen Methoden beim CRPS I vorzuziehen ist. Sie zeigt in den ersten 2 Jahren eine signifikante Verbesserung

hinsichtlich der Schmerzreduktion und des globalen klinischen Effekts. Einschränkend ist jedoch anzumerken, dass die vorliegende randomisierte Studie in der Kontrollgruppe keine optimierte konservative Therapie angeboten hat und es in der Literatur keine Vergleichsdaten zwischen epiduraler Stimulation und einer optimierten multimodalen Therapie gibt.



Bleiben Versuche einer multimodalen konservativen Therapie des CRPS I ohne Erfolg, sollte eine Therapie mit epiduraler Rückenmarkstimulation unter Beibehaltung einer intensiven physikalischen Behandlung angeboten werden.

CRPS II

Als CRPS II wird das komplexe regionale Schmerzsyndrom verstanden, dem eine Nervenschädigung vorausgegangen ist (synonym: früher: Kausalgie). Hier liegen nur sehr wenige „Vorher-Nachher“ Beschreibungen vor, die sich zudem meist in größeren Sammelstudien wieder finden (Simpson 1991). In einer Studie (Kumar et al. 1998) wird der Erfolg durch unbeteiligte Dritte beurteilt und beschreibt bei 14 von 19 Patienten eine gute bis exzellente Schmerzreduktion bei einem mittleren Follow-up von 15 Jahren. In einer weiteren Studie zeigten 7 Patienten mit einem CRPS II eine Schmerzreduktion von 8.9 auf 2.1 auf der VAS (Harke et al. 2001). Aufgrund der Studienlage muß die Empfehlung derzeit offen bleiben.



Ein individueller Behandlungsversuch kann bei CRPS II bei Wirkungslosigkeit konservativer Maßnahmen erwogen werden.

5.1.2. Neuropathischer Schmerz

Epidurale Rückenmarkstimulation bei FBSS

Der angelsächsische Begriff Failed Back Surgery Syndrome (FBSS) entspricht den deutschen Begriffen Postdiskektomie oder Postnucleotomie Syndrom und beinhaltet, dass nach einer Operation am Rücken, typischerweise einer Bandscheibenoperation, aber auch Operationen bei Spinalkanalstenosen oder Tumoren, anhaltende Schmerzen im Rücken und Beinbereich auftreten können. Der ältere Begriff „Postlaminektomieschmerz“ sollte nicht mehr gewählt werden, da die Laminektomie nur ein Verfahren darstellt, nach welchem Schmerzen auftreten können. Der englische Begriff „Failed Back Syndrome“ wird im Deutschen am besten unspezifisch mit „chronischem Rücken-Beinschmerz“ bezeichnet. Hier hat in der Regel keine Operation stattgefunden. Ursache von neuropathischen Beinschmerzen beim FBSS ist entweder eine direkte mechanische, chemische oder physikalische Alteration von Nervenwurzeln oder eine die Nervenwurzel komprimierende Narbe, eine so genannte epidurale Fibrose. Eine Arachnitis oder Arachnopathie kann heute nur noch durch Dura und Arachnoideaverletzung entstehen. Die früher gefürchtete postmyelographische Arachnitis gibt es heute bei den wasserlöslichen Kontrastmitteln nicht mehr. Die klinischen Beschwerden korrelieren nicht mit dem Ausmass der Narbenbildung (Coskun et al. 2000; Ross et al. 1996). Ca. 30% der Patienten nach Bandscheibenoperationen erleiden ein FBSS (Javid u. Hader 1998). Neben den radikulären Beinschmerzen und Kreuzschmerzen leiden die Patienten häufig an begleitenden Problemen wie Schlafstörungen, Depression, sozialen und ökonomischen Problemen, Alkoholismus und Medikamentenabusus (Van Buyten 2006). Nach erfolglosen Operationen an der Halswirbelsäule kann man auch vom Failed-Neck Surgery Syndrome sprechen. Hierzu liegen jedoch keine klinischen Studien vor, sodass im Folgenden nur Ergebnisse zur SCS bei Schmerzen der unteren Extremität mit überwiegenden radikulären neuropathischen Schmerzen angegeben werden.

Es existieren 2 randomisierte Studien zu SCS und FBSS (North et al. 2005, Kumar et al. 2007), daneben 1 Kohortenstudie (Dario et al. 2001) und eine Meta-Analyse (Turner 1995), die 37

Fallkontrollstudien analysierte, zum damaligen Zeitpunkt allerdings keine randomisierte Studie aufweisen konnte. Eine zweite Meta-Analyse mit 74 Studien, davon 72 Fall-Kontrollstudien wurde 2005 publiziert (Taylor et al. 2005).

In der RCT von North wird die SCS mit einer Reoperation bei persistierenden Schmerzen nach Bandscheibenoperationen verglichen. 50 Patienten mit radikulären Schmerzen (mit oder ohne Kreuzschmerzen) wurden in einen der beiden Therapiearme randomisiert. Die Patienten hatten nach 6 Monaten die Möglichkeit, in den anderen Therapiearm zu wechseln. 54% der Reoperierten wechselten in den SCS Arm, aber nur 18% der mit SCS behandelten Patienten wollten nochmals reoperiert werden ($p=0.02$). Die Schmerzreduktion war in der SCS Gruppe signifikant besser ($p=0.0149$) bei gleichzeitig verringertem Opiatverbrauch ($p=0.0005$). Diese Studie erzielt einen Jadad Score von 4 aus 5 wegen der fehlenden Patienten und Therapeutenverblindung. Dafür wurden die Daten von einem unbeteiligten Dritten erhoben.

Der zweite RCT (Kumar et al. 2007) verglich in einer Multizenterstudie die SCS mit einem medikamentösen Behandlungsarm. Im medikamentöse Arm wurden die Patienten weiterhin mit der laufenden medikamentösen Therapie (CMM = conventional medical medication) behandelt. Ausgeschlossen wurden Patienten, die beispielsweise mit intrathekalen Analgetika behandelt wurden oder wegen der Schmerzen eine Zweitoperation erhielten. 100 Patienten mit überwiegend neuropathischem Beinschmerz wurden in einen der beiden Therapiearme randomisiert und mindestens 6 Monate belassen. Danach hatten sie die Möglichkeit in den anderen Therapiearm zu wechseln. 10% der primär mit SCS therapierten Patienten wechselten in die medikamentöse Gruppe, während 73% der primär medikamentös behandelten Patienten in die SCS - Gruppe wechselte. Primäres Endziel war eine mehr als 50% ige Schmerzreduktion im betroffenen Bein. Dies erreichten 48% der mit SCS behandelten Gruppe und 9% der medikamentösen Gruppe. Nach einem Jahr und einer „intention to treat“ Analyse, 34% der SCS Gruppe und 7% der medikamentösen Gruppe ($p = 0.005$). 32% der Patienten erlitten Hardware bezogene Komplikationen, 24% mussten reoperiert werden. Hauptkomplikationen waren Elektrodendislokation (10%) und Infektionen (8%). Der schmerzlindernde Effekt im Bein und die Funktionalität waren nach 24 Monaten unter SCS signifikant gebessert, wenngleich sich von den 6 Monatsdaten zu den 12 Monaten eine diskrete Verschlechterung zeigte, ohne weitere Verschlechterung nach 24 Monaten (VAS präop Mittelwert: 77; nach 6 Monaten 40, nach 12 Monaten 43, nach 24 Monaten 43; Oswestry Disability Score präop. Mittelwert 58; nach 6 Monaten 45, nach 12 Monaten 48, nach 24 Monaten 45) (Kumar et al. 2008). Bezüglich des Kreuzschmerzes zeigte sich nach 24 Monaten kein Unterschied in den behandelten Gruppen ($p=0.21$).

Kritisch ist zu dieser Studie anzumerken, dass in der Kontrollgruppe „lediglich“ „conventional medical management“ und nicht „best medical treatment“ oder „best conventional treatment“ angeboten wurde, Eine Verblindung der Patienten ist bei einer chirurgischen Methode zwar nur unter gewissen Umständen möglich. Die Tatsache, dass eine wirksame SCS durch Kribbelparästhesien gekennzeichnet ist, macht eine Verblindung der Patienten unmöglich. Allerdings hätten diejenigen, die das Outcome bestimmten zur Therapiemethode verblindet werden können.

In der italienischen Kohortenstudie (Dario et al. 2001) wurde die nicht randomisierte Zuteilung in die Studienarme erst nach einer 6 - monatigen medikamentösen Therapie vorgenommen. 24 Patienten, die sich auf die medikamentöse Therapie nicht besserten, erhielten ein SCS - System. Dadurch war ein erheblicher Bias gegeben. Im weiteren Verlauf zeigten die Gruppen keinen Unterschied im PDI oder den Oswestry Scores, allerdings benötigten nur noch 30% der Patienten mit SCS regelmäßig oder gelegentlich Analgetika. Aufgrund methodischer Mängel erzielt diese Studie lediglich einen Jadad - Score von 1 aus 5 (Taylor et al. 2005).

Die 72 Fall-Kontrollstudien mit einem medianen Follow-up von 26 Monaten zeigten, dass bei 62% der Patienten eine mehr als 50% ige Schmerzreduktion erzielt werden konnte. 53% der Patienten benötigten keine Analgetika mehr, 40% kehrten an ihren Arbeitsplatz zurück. Die Komplikationsrate betrug 18 %/Jahr (Taylor u. Taylor 2005).

Kostenanalyse: In einer Studie zur Kosteneffizienz konnten North et al. zeigen, dass die SCS billiger und effektiver ist als eine Reoperation, insbesondere, wenn dadurch die Reoperation vermieden werden kann. Sollte die SCS nicht zum Erfolg führen, ist die Reoperation deutlich teurer und ein Therapieerfolg sehr zweifelhaft (North et al. 2007). Andere Studien zeigten ebenfalls einen kostensparenden Trend bei der SCS im Vergleich zur konventionellen Schmerztherapie. So sind die jährlichen Kosten (Arztbesuche, Medikation, Krankenhausaufenthalte) ca. 40% billiger bei Patienten mit einem SCS - System (Kumar et al. 2002). In einer Zusammenstellung zeigte sich, dass die Amortisation eines SCS - Systems teilweise bereits 15 Monate nach Implantation erreicht wird (Taylor et al. 2004). Diese Amortisationsphase hängt von verschiedenen Faktoren, wie Effektivität des Systems, Komplikationen, Benutzung des Geräts, Batterietyp und anderen Faktoren ab. Siehe hierzu auch Abschnitt 7. Dagegen zeigt die Studie von Hollingworth et al (2011), dass bei Patienten mit Rentenansprüchen die Kosteneffektivität nicht gegeben ist, weshalb Patienten mit entsprechenden Ansprüchen nicht implantiert werden sollten (Empfehlung B, s.o.)

B Patienten mit Rentenansprüchen bei Arbeitsunfähigkeit sollten nicht mit einem epiduralen Stimulationssystem versorgt werden

Für die Behandlung von Kreuzschmerzen mit Rückenmarkstimulation liegen lediglich historische Fall-Kontrollstudien vor (Barolat et al. 2001, Ohnmeiss u. Rashbaum 2001, Raphael 2004)

In der Studie von Ohnmeiss wurden 41 Patienten mit überwiegenden Rückenschmerzen infolge einer Operation mit SCS behandelt. Hierbei wurden entweder eine oder zwei mehrpolige Elektroden implantiert. Nach 5.5 - 19 Monaten wurden die Patienten mit Fragebögen analysiert. 60% der Patienten gaben eine klinische Besserung an, 78% würden die Methode weiter empfehlen und 75% sich dem Eingriff nochmals unterziehen. Bei 4 von 36 Patienten wurde die Elektrode wegen Ineffektivität wieder entfernt. In einer weiteren Studie (Raphael et al. 2004) wurde bei 12 Patienten die SCS mit intrathekaler Opiatgabe verglichen und eine nicht signifikant verbesserte Schmerzreduktion bei intrathekaler Opiattherapie, jedoch eine signifikant verbesserte Lebensqualität (QoL) angegeben. Aufgrund der Studienqualität der epiduralen Stimulation bei reinem Kreuzschmerz muß die Empfehlung offen bleiben.

B Die SCS sollte beim FBSS mit prädominantem radikulärem Schmerz bei Erfolglosigkeit konservativer Verfahren und Ausschluss psychologischer Kontraindikationen eingesetzt werden.

(Siehe Algorithmus am Ende der Leitlinie)

O SCS kann bei Patienten mit überwiegenden Rückenschmerzen eingesetzt werden.

Andere neuropathische Schmerzsyndrome

Für andere neuropathische Schmerzen liegen nur kleine Fallstudien mit positiven Ergebnissen vor. Hierzu zählen die Postzosterneuralgie (Harke et al. 2002), die diabetische Neuropathie (Tesfaye et al. 1996, Petrakis u. Sciacca 2000, Cruccu et al. 2007), der Phantom- oder Stumpfschmerz (Sanchez-Ledesma 1989), der Schmerz bei inkomplettem Querschnitt (Winkelmüller et al. 1991) und bei Plexusläsionen (Brill 2008). Bei Patienten mit kompletten

Querschnittsyndromen (Meglio et al. 1989, Cioni et al. 1995, Cruccu et al. 2007) ist die SCS nicht wirksam. Aufgrund der Studienlage muß die Empfehlung derzeit offen bleiben.



SCS kann als individueller Behandlungsversuch bei anderen neuropathischen Schmerzsyndromen bei Wirkungslosigkeit konservativer Maßnahmen eingesetzt werden.

5.1.3. Epidurale Rückenmarkstimulation bei therapierefraktärer Angina pectoris

Die koronare Herzerkrankung (KHK; CAD = Coronary artery disease) ist trotz verbesserter nicht-medikamentöser, medikamentöser und revaskularisierender chirurgischer oder interventiver Maßnahmen die Todesursache Nummer eins in den westlichen Industrienationen. Man geht davon aus, dass allein in den USA ca. 2.4 Millionen Menschen an chronisch refraktärer Angina pectoris leiden (Holmes DR 2002). Refraktäre Angina in der Definition der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie bedeutet heftige Brustschmerzen, die nicht durch medikamentöse oder chirurgische oder endovaskuläre Massnahmen gelindert werden können (Mannheimer et al. 2002). Eine refraktäre Angina pectoris wird als Angina pectoris definiert, welche normale körperliche Aktivität deutlich limitiert, mit Zeichen einer myokardialen Ischämie einhergeht und trotz optimaler konservativer Maßnahmen (Lebensstilmodifikation, medikamentöse Therapie, Revaskularisation) persistiert (Gowda et al. 2005). Die nationale britische Leitlinie zur KHK empfiehlt vor Durchführung invasiver Maßnahmen die Durchführung von kognitiv-behavioralen Schmerzbewältigungsprogrammen (SIGN 2007). Die Lebensqualität der Patienten kann durch die Teilnahme an einem solchen Programm verbessert werden (Moore et al. 2005).

Neben anderen interventionellen Verfahren ist die SCS eine aussichtsreiche kardioprotektive Methode zur Reduktion der therapierefraktären Angina pectoris. Die kardiovaskuläre Morbidität wird verbessert. Eine häufig vorgetragene Sorge, dass die SCS lediglich den Schmerz nähme und das Risiko für einen Myokardinfarkt maskiere, hat sich nicht bestätigt (Anderson et al. 1994).

Die ersten Publikationen zur SCS bei Angina pectoris datieren aus dem Jahre 1987 (Murphy und Giles 1987). Diese Autoren beschrieben bereits eine Abnahme der Häufigkeit der Anginaattacken und einen niedrigeren Nitratverbrauch. Dies konnte nach anfänglicher Skepsis in einer Reihe prospektiver und randomisierter Studien bestätigt werden (siehe unten).

Die exakte Wirkungsweise der SCS bei der Angina ist noch nicht bekannt. Die Integrität des sympathischen System ist für die Wirkung essentiell (Armour et al. 2002), obwohl die Herzfrequenz und der Noradrenalinmetabolismus durch die Stimulation unbeeinflusst bleibt (deJongste et al. 1994). Wichtige Faktoren bei der Reduktion der Anginaattacken scheinen die Wegnahme des stressbedingten Schmerzes (Eliasson et al. 2003), eine Umverteilung des koronaren Blutflusses (Jessurun et al. 1998) und eine Stabilisierung des intrinsischen kardialen neuronalen Systems (Wu et al. 2008) zu sein.

Eine Reihe randomisierter Studien haben den positiven Effekt der SCS hinsichtlich der Häufigkeit und Schwere von Anginaattacken und Nitratverbrauch nachgewiesen (De Jongste 1994 et al, Hautvast et al. 1998). Placebo-kontrollierte verblindete Studien existieren jedoch nicht (Buchser et al. 2006; Tronnier 2005b). In einer Studie wird die SCS mit der Bypasschirurgie verglichen und zeigt einen vergleichbaren Benefit hinsichtlich der Schmerzkontrolle und der Lebensqualität bei geringerer Mortalität und zerebrovaskulärer Morbidität, allerdings nicht im Überleben der Patienten. In dieser Studie herrscht jedoch ein Bias, da in die SCS Gruppe Patienten mit höheren operativen Risiken aufgenommen wurden (Mannheimer et al. 1998, Ekre et al. 2002).

Eddicks und Mitarbeiter konnten in einer randomisierten plazebokontrollierten Studie eine positive Veränderung in den Variablen schmerzfreie Wegstrecke, CCS-Klassifikation, VAS und Häufigkeit der

Anginaattacken feststellen, in dem sie bei SCS - Respondern eine Verumstimulation mit einer unterschwelligen und einer Plazebostimulation verglichen (Eddicks et al. 2007). Eine italienische Multizenter – Studie zeigt keinen Effekt bei unterschwelliger Stimulation, sondern lediglich bei der Verumstimulation eine signifikante ($p=0.002$) Besserung der Angina pectoris 3 Monate nach der Implantation (Lanza et al. 2011).

In einer Meta-Analyse (Taylor et al. 2009) wurden 7 randomisierte kontrollierte Studien identifiziert, die einen Vergleich der epiduralen Stimulation mit chirurgischen oder interventiven Massnahmen zum Inhalt hatten, wobei die SCS-Gruppe im Vergleich zur unstimulierten Kontrollgruppe einen Vorteil hinsichtlich der Verbesserung der Lebensqualität hatte. Die britische NICE Guidelines sprechen dagegen keine generelle Empfehlung für die SCS bei Angina aus, sondern empfehlen diese lediglich für den Einsatz innerhalb klinischer Studien. Dies widerspricht einer Untersuchung, die vom Schwedischen Council on Technology Assessment in Health Care in Auftrag gegeben wurde (Börjesson et al. 2008). Hier zeigen die Autoren eine Überlegenheit der SCS gegenüber anderen Verfahren oder der konservativen Therapie (Andréll et al. 2010).

Limitierend für den Effekt der epiduralen Rückenmarkstimulation für die QoL sind vor allem die bei den Patienten bestehenden Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, COPD oder einem erhöhten BMI (Jitta et al. 2011)

SCS ist in einer prospektiven kontrollierten Studie effektiv in der Behandlung des Syndrom X (Sgueglia et al., Heart 2007).

Es liegen einige Studien zur Kosteneffizienz der SCS bei Angina pectoris vor. So konnte gezeigt werden, dass die kardialen Interventionen, sowie die Häufigkeit und Länge des Krankenhausaufenthalts durch die SCS signifikant gesenkt werden konnten (Merry et al. 2001; Murray et al. 1999; Rasmussen et al. 2004; Yu et al. 2004).



Die SCS ist bei therapierefraktärer Angina pectoris effektiv und senkt die kardiovaskuläre Morbidität, die Häufigkeit und Intensität der Anginaattacken; sie reduziert den Nitratverbrauch und die Häufigkeit Angina bedingter Krankenhausaufenthalte. Sie stellt bei refraktärer Angina pectoris im Gefolge einer koronaren Herzkrankheit bei nach Ausschöpfung aller konservativen und interventiven Therapiemaßnahmen eine Behandlungsoption dar.

5.1.4. Epidurale Rückenmarkstimulation bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK)

Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit und Schmerzen in den unteren oder oberen Extremitäten werden primär medikamentös behandelt oder mit vaskulär rekonstruktiven Maßnahmen. Für Patienten mit interventionell nicht therapierbarer chronischer kritischer Extremitätenischämie ist die epidurale Rückenmarkstimulation eine mögliche Therapieoption zusätzlich zur konservativen Standardtherapie. In Fällen, wo eine angiologische Intervention aufgrund des Stadiums der Erkrankung oder aus anatomischen Gegebenheiten nicht möglich ist bietet sich die SCS an, um eine drohende Amputation abzuwenden oder bereits aufgetretene Ulcera zur Abheilung zu bringen (Jacobs et al. 1990; Nachbur et al. 1994).

Die Methode der SCS zur Behandlung von Schmerzen, bedingt durch periphere arterielle Verschlusskrankheit, wurde erstmals 1976 beschrieben (Cook et al. 1976). Diese Autoren beschrieben bereits nicht nur einen schmerzlindernden Effekt, sondern auch das Abheilen von Ulzerationen durch eine SCS. Danach erschienen eine Serie von Fall-Kontrollstudien, die den Erfolg der SCS im Sinne der


Verbesserung der Lebensqualität, Steigerung der Wegstrecke, Reduktion der VAS (Ruheschmerz) und der Analgetikaeinnahme beschrieben (Kumar et al. 1997; Ubbink u. Jacobs 2003).


Eine Reihe von randomisierten kontrollierten Studien beschrieb zwar einen positiven Effekt auf die Schmerzen durch die SCS, aber unterschiedlichen Ergebnisse bezüglich der Erhaltung der Extremitäten (Jivegard et al. 1995; Klomp et al. 1999; Spincemaille et al. 2000; Amann et al. 2003). Die SCS ist in Bezug auf den Extremitätenerhalt, die Schmerzreduktion, sowie zur Verbesserung des klinischen Zustands des Patienten der konservativen Therapie überlegen, wie ein Cochrane Review (Ubbink u. Vermeulen 2013) und eine Meta-Analyse (Ubbink et al. 2004) mit Pooling der Daten nachweisen. Diese positiven Studieneffekte beziehen sich auf Patienten im Stadium III bzw. im Stadium IV nach Fontaine mit Minorgewebeläsionen (Ulcera <3cm). Die NNT betrug 9 (95% Konfidenzint. 5-50), um eine Extremität zu erhalten, das relative Risiko 0.74 (95% Konfidenzintervall 0.57-0.94) zugunsten der SCS (Ubbink u. Vermeulen 2006). Zu ähnlichen Ergebnissen kommt eine Literaturübersicht aus Italien (Pedrini und Magnoni 2007)

Hinsichtlich der Patientenselektion zeigten mehrere Studien, dass der transkutane Sauerstoffpartialdruck ($TcpO_2$), der kostengünstig und nichtinvasiv bestimmt werden kann, ein prädiktiver Parameter für den Erfolg der SCS Therapie darstellt. So sollte der $TcpO_2$ im Liegen in der betroffenen Extremität zwischen 10 und 30mmHg betragen und somit eine gewisse Reservekapazität vorliegen. Bei herabhängendem Bein sollte der $TcpO_2$ mehr als 15mmHg betragen (Gersbach et al. 1997; Ubbink et al. 1999). Dies vorausgesetzt, kann die Rate des Extremitätenerhalts durch SCS bis auf 83% gesteigert werden (Amann et al. 2003). Somit stellt die chronisch kritische Extremitätenischämie die Hauptindikation für die SCS dar.

Eine Analyse aller 2 Jahre anfallenden Gesundheitskosten außer einer möglichen Amputation ergab 36.500 € für die SCS - Gruppe im Vergleich zu 28.600 € der Gruppe mit konservativer medikamentöser Therapie (Klomp et al. 1999).

Für andere Durchblutungsstörungen, z.B. Raynaud - Syndrom und die Thrombangiitis obliterans liegen positive Fallberichte vor, aber keine randomisierten Studien (Donas et al. 2005, Francaviglia et al. 1994; Pace et al. 2002)

 Die SCS kann bei chronisch kritischer Extremitätenischämie (pAVK Stadium III-IV mit Minorläsionen) die Schmerzsymptomatik verringern und möglicherweise zum Erhalt der betroffenen Extremität führen. Die SCS kann nach erfolgloser konservativer Therapie und fehlender interventioneller Revaskularisationsmöglichkeit (endoluminal und/oder gefäßchirurgisch) eingesetzt werden.

 Ein Behandlungsversuch kann bei anderen vasokonstriktorisches Erkrankungen wie Morbus Raynaud, Thrombangiitis obliterans nach erfolgloser konservativer Therapie initiiert werden.

5.2.Allgemeine Ein- und Ausschlusskriterien zur Epiduralen Rückenmarkstimulation

Einschlusskriterien:

Patienten mit chronischen (neuropathischen, sympathisch unterhaltenen, ischämischen) medikamentös oder psychotherapeutisch nicht ausreichend behandelbaren oder therapieresistenten Schmerzen.

Ausschlußkriterien:

Schwere Koagulopathien, bereits vorhandene Implantate mit Sensing Eigenschaften (z. B. automatische Defibrillatoren, ICD- CRTD-Therapie) oder monopolar eingestellte Schrittmacher, nicht eingestellte psychiatrische Erkrankungen oder Patienten, bei denen Risiken durch die psychologisch oder psychiatrische oder psychosomatische Evaluation festgestellt wurden, Substanzabusus – und abhängigkeit, Unfähigkeit, das Stimulationssystem zu bedienen, eingeschränkte Lebenserwartung, fortgeschrittene maligne Erkrankung, Infektionen im Implantationsbereich (Span. Leitlinie, EFIC) und Patienten, die sich einer therapeutischen Diathermie unterziehen, dürfen nicht implantiert werden.

2013 wurde erstmals ein MRT kompatibles Rückenmarkstimulationssystem (8-polige Stabelektrode mit Impulsgeber) zugelassen. Erste klinische Versuche zeigen die Sicherheit des Systems und eine akzeptable bildliche Darstellung im Bereich der implantierten Elektrode. Somit gilt die Durchführung eines MRT´s nicht mehr uneingeschränkt als Kontraindikation. Allerdings muß in jedem Falle vor einer MRT überprüft werden, welche Systeme implantiert wurden.

Eine Schwangerschaft gilt ebenfalls nicht als Kontraindikation. Bei jungen Frauen sollte der Impulsgeber aber besser in der Gesäßregion und nicht im Mittel- oder Unterbauch implantiert werden (Bernardini et al. 2010).

6. Qualitätssicherung

6.1. Persönliche, personelle, bauliche und administrative Voraussetzungen

6.1.1. Persönliche Voraussetzungen

Facharztstandard, Subspezialisierung spezielle Schmerztherapie, Ausbildung in neuromodulativen Techniken (siehe Curriculum)

6.1.2. Personelle Voraussetzungen

Pflegepersonal mit spezieller Ausbildung (z.B. OP-Pflege, Anästhesiepflege, Technik), Personal mit Qualifizierung und Kenntnissen im Umgang mit Rückenmarkstimulatoren und deren Programmierung.

6.1.3. Bauliche Voraussetzungen

Mindestens Eingriffsräume der Hygienegruppe A (Operationsräume)

6.1.4. Technische Voraussetzungen

Das Zentrum muß über technische Voraussetzungen für Diagnostik und Therapie verfügen. Es muß eine Röntgendurchleuchtung und Überwachungsgeräte für das postoperative Monitoring vorhalten (Span. Leitlinien, Harke et al. 2003).

6.1.5. Administrative Voraussetzungen

Die Neurostimulation soll nur in Zentren, die einen multidisziplinären Ansatz zur Behandlung chronischer Schmerzen sowie eine standardisierte Schmerzanamnese und –dokumentation ausführen, durchgeführt werden (EFIC-Kriterien, Gybels et al. 1998, Span. Leitlinien). Dies schließt eine psychologische oder psychiatrische oder psychosomatische Evaluation des Patienten ein. Die Indikationsstellung soll interdisziplinär (Neurochirurg, Schmerztherapeut, Psychiater/klinischer

Psychologe/Psychosomatiker, sowie je nach Schmerzsyndrom Neurologe bzw. Kardiologe und Herzchirurg bzw. Angiologe/interventioneller Radiologe/Gefäßchirurg erfolgen. Das Zentrum sollte in der Lage sein, Komplikationen der SCS-Therapie zu behandeln und in diesen Fällen eine rasche Zugriffsmöglichkeit auf Krankenhausbetten, OP-Kapazität und fachärztliche Kompetenz haben. (Empfehlung: B)

Eine Zertifizierung als Schmerzzentrum ist erstrebenswert und in Zukunft wahrscheinlich verpflichtend (Henderson et al. 2009).

6.2. Dokumentation

- Dokumentation der Indikation (Schmerzanamnese, -analyse, -diagnose), Vorbehandlung
- Psychologisch oder psychiatrisch oder psychosomatische Evaluation
- Neurologische Untersuchung mit Erfassung von „Plus- (Allodynie und Hyperpathie) und „Minus-„ (Thermhypoalgesie, Hypästhesie) Symptomen u.a. durch technische Untersuchungen wie eine Quantitativ sensorische Testung (QST), evozierte Potentiale oder EMG (Crucchi et al. 2004; Dworkin et al. 2007; Rolke et al. 2006; Sindou et al. 2003)
- Bildmorphologische Befunde, Aufklärung, OP-Berichte, Röntgendokumentation der Elektrodenlage
- Programmierdaten, Verlauf der Testphase
- Regelmäßige Nachsorge.

6.3. Aufklärung

Der Patient muß ausreichend über die Methode, ihre Wirkung und mögliche Komplikationen aufgeklärt sein (EFIC 1998)

Über folgende Risiken sollte aufgeklärt werden (Tronnier 2005a):

- Infektion 3.7-11%
- Elektrodenmigration 11-34%
- Elektrodenbruch 0.8-13.4%
- Schmerzen im Bereich des Impulsgebers 3%
- Neurologische Defizite 0.9%
- Ineffektivität trotz erfolgreicher Teststimulation 5-13%
- Nachlassender Effekt über mehrere Jahre

6.4. Qualitätssicherung

Eine internetbasierte QM Software steht kostenfrei zur Verfügung (www.Nemoqm.org). Diese sollte genutzt werden. Die Auswertung erfolgt über das neutrale TRUST-Zentrum (DGSS) und steht den Zentren zur Verfügung.

7. Kosteneffizienz

Autor	Analysentyp	Indikation	Anzahl Patienten	Intervention	Vergleich	Studientyp	Follow-up
Andrell 2003	Kostenanalyse	Angina	104	SCS	Bypass	RCT	2 Jahre
Bell 1997	Kostenanalyse	FBSS	Nicht genannt	SCS	Medikamente, Operation, Rehabilitation	Modell berechnung	5 Jahre
ECRI 1993	Kostenanalyse	FBSS	100	SCS	Medikamente, Operation, Physiotherapie	Modell berechnung	5 Jahre
Kemler 2004	Kosten - Nutzenanalyse	CRPS I	36	SCS + Physiotherapie	SCS allein	RCT	1Jahr und Lebenszeit

Klomp 1999	Kosten beschreibung	PAVK	120	SCS + Medikation	SCS allein	RCT	2 Jahre
Kumar 2002	Kostenanalyse	FBSS	104	SCS	Konservative Therapie	Serienvergleich	5 Jahre
Hornberger 2008	Kostenanalyse	FBSS	Nicht genannt	SCS wieder aufladbar	SCS nicht wieder aufladbar	Modell – berechnung	Lebenszeit

Die einzige komplett ökonomische Studie, die sowohl die Kosten der SCS Therapie als auch das Outcome der Therapie unter Berücksichtigung einer Vergleichstherapie beurteilt, ist die Studie von Kemler und Furnee zum CRPS I (Kemler u. Furnee 2004). Die anderen Studien sind reine Kostenbeschreibungen oder Kostenanalysen. Bis auf die Studie von Klomp (Klomp et al. 1999) zeigen alle Studien eine Kosteneffektivität der SCS im Vergleich zu anderen Therapieformen (medikamentöse Therapie, (Re-)Operation, Physiotherapie) nach Ablauf von 2-3 Jahren trotz der höheren Initialkosten durch die Hardware. Eine aktuelle Studie, die wiederaufladbare Impulsgeneratoren mit nicht wiederaufladbaren vergleicht, kommt in einem Lebenszeitberechnungsmodell zu Kostenersparnissen zwischen 104.000 und 168.000 USD durch Einsparung von Hardware und Reduktion operationsbezogener Morbidität durch das Wegfallen des Impulsgeberaustauschs (Hornerger et al. 2008).

Die SCS Therapie kann bei gleich bleibendem Erfolg nach 15 Monaten bis 3 Jahren kostengünstiger sein als die konventionelle Schmerztherapie für die Indikationen CRPS I und FBSS, trotz der deutlich höheren Initialkosten durch die Kosten der Implantation und des Geräts selbst. Für die Angina ist die SCS Therapie kostengünstiger als eine Bypassoperation bei vergleichbaren klinischen Ergebnissen. Bei Patienten mit Rentenansprüchen ist die SCS-Therapie nicht erfolversprechend (Turner et al. 2010) und entsprechend liegt auch keine Kosteneffektivität (Hollingworth et al. 2011) vor.

8. Klinischer Algorithmus

Klinischer Algorithmus der epiduralen Rückenmarkstimulation bei FBSS

Vorbemerkung:

Es besteht ein entsprechender Empfehlungsgrad (A) dafür, dass der Einsatz der epiduralen Stimulation bei FBSS nur dann erfolversprechend ist, wenn die in die Extremitäten ausstrahlenden radikulären Schmerzen den Rückenschmerzanteil signifikant überwiegen, weil neuropathische Schmerzen besonders wirksam durch SCS zu unterdrücken sind. Beim axialen Rückenschmerz hingegen ist der Einsatz der SCS nicht erfolversprechend, obwohl auch hier durchaus neuropathische Schmerzanteile vorhanden sein können. Für die verschiedenen Formen des FBSS wurden zwischenzeitlich Algorithmen veröffentlicht (Van Buyten und Linderoth 2010), wobei nach Meinung der Leitlinienkommission die Evidenz nicht ausreichend ist, um einen Algorithmus für den überwiegend vorherrschenden Rückenschmerz zu erstellen. Weiterhin fehlen Therapiealgorithmen für neuropathische Schmerzen und die Einordnung der epiduralen Rückenmarkstimulation in einem multimodalen Therapieansatz. Die epidurale Rückenmarkstimulation stellt besonders in neuropathischen Schmerzsituationen eine wirksame Schmerztherapie dar und ist bei vorliegender Indikation frühzeitig und vorrangig zur Langzeitschmerztherapie, zumindest als SCS-Testung, vor einer Langzeit-Opioidtherapie, einzusetzen (Krames et al. 2011)

Schritt 1:

Überprüfung der bisherigen konservativen, medikamentösen und physiotherapeutischen sowie psychotherapeutischen Therapie

In dieser Phase werden die entsprechenden nationalen und internationalen Richtlinien der konservativen Behandlung chronischer Rückenschmerzen im Sinne einer multimodalen Behandlung und die, der neuropathischen Schmerzen der Fachgesellschaften mit denen, der bei dem entsprechenden Patienten durchgeführten Maßnahmen abgeglichen und ggfs. ergänzt. Dieses schließt die standardisierte Schmerzanamnese - sowie Dokumentation ebenso ein wie die psychologische oder psychiatrische oder psychosomatische Evaluation des Patienten. Zur Behandlung rückenmarksnaher Schmerzsyndrome (FBSS) sollten sich ärztliche Maßnahmen zunächst ausschließlich und intensiv auf eine exakte Analyse möglicher Schmerzursachen konzentrieren, bevor sehr kritisch und

verantwortungsvoll z.B. eine opioid-analgetische Therapie der WHO-Stufe III in Erwägung gezogen bzw. eine konsequente qualifizierte Opioidtherapie eingeleitet wird.

Schritt 2:

Differenzialdiagnostik der nozizeptiven und neuropathischen Schmerzanteile beim FBSS

Es wird angenommen, dass sich Schmerzen bei FBSS aus folgenden Faktoren zusammensetzen:

1. Nozizeptive Schmerzen, z. B. durch diskoligamentäre Instabilität mit diskogenen und facettbedingten Schmerzen
2. Neuropathische Schmerzen, z. B. infolge epiduraler Vernarbung, endoneuraler Fibrose, mechanischer Wurzelalteration etc.

Die Differenzierung zwischen radikulären neuropathischen und pseudoradikulären Schmerzen gestaltet sich bisweilen schwierig, wenn keine eindeutigen neurologischen und elektrophysiologischen Befunde vorliegen und die Bildgebung (MRT) hierfür ebenso kein morphologisches Korrelat bietet. Bekanntlich zeigt die große Gruppe der nichtradikulären Schmerzen der LWS (diskogene-, facettbedingte- und ISG – Schmerzen) ebenfalls Schmerzbilder, die in die Extremitäten bis zum Fuß ausstrahlen können. Sie sind durch klinische und elektrophysiologische Untersuchungen nicht immer zu verifizieren. In diesen Fällen können diagnostische Blockaden gemäß den ISIS-Kriterien (ISIS=International Spine Intervention Society) hilfreich sein, die Indikation zu einer SCS abzusichern.

Schritt 3:

Schmerzbezogene Indikation / Kontraindikation

Aus dem oben dargelegten folgt, dass die Indikation zur SCS beim FBSS dann gegeben ist, wenn

1. Die unter Schritt 1 aufgezeigten konservativen Behandlungen nicht erfolgreich waren
2. Der in die Extremitäten ausstrahlende Schmerz den axialen Rückenschmerz deutlich überwiegt

Die schmerzbezogenen Kontraindikationen folgen dem Umkehrschluss.

Schritt 4:

Phase 1 der Implantation: Elektrodenimplantation zum Zwecke des Testverfahrens (Siehe auch Pkt. 11 Curriculum).

Um den Effekt der Rückenmarkstimulation im vorliegenden Fall zu überprüfen, erfolgt zunächst die (vorzugsweise perkutane) Implantation von ein oder zwei Testelektroden in den thorakolumbalen Epiduralraum. Durch elektrische Stimulation der Hinterstränge des Rückenmarks verspürt der Patient eine angenehme Parästhesie in den abhängigen Körperregionen, wobei die schmerzhaften Areale möglichst vollständig erfasst sein sollten. Die Elektroden werden zunächst über ein Verlängerungskabel an einen externen Stimulator angeschlossen. Es folgt eine Testphase, deren Dauer in der Literatur zwischen 3 Tagen und 3 Wochen angegeben wird. Eine Zeit von 6 – 12 Tagen scheint angebracht. Wichtig ist die Dokumentation des Verlaufes mit Hilfe standardisierter Dokumentationsinstrumente.

Die Kriterien für den Erfolg der Teststimulation sind:

1. Mindestens 50 % Schmerzreduktion (conditio sine qua non)
2. Schilderungen des Patienten hinsichtlich Verbesserung seiner Stimmungslage bzw. Lebensqualität
3. Das vom Patienten selbst geäußerte Bedürfnis der Medikamentenreduktion
4. Der Wunsch des Patienten, den Impulsgeber implantiert zu bekommen

Schritt 5:

Phase 2 der Implantation: Impulsgeber- (Generator) Vollimplantation

Diese erfolgt nach dem positiven Ergebnis aus Schritt 4.

Schritt 6:

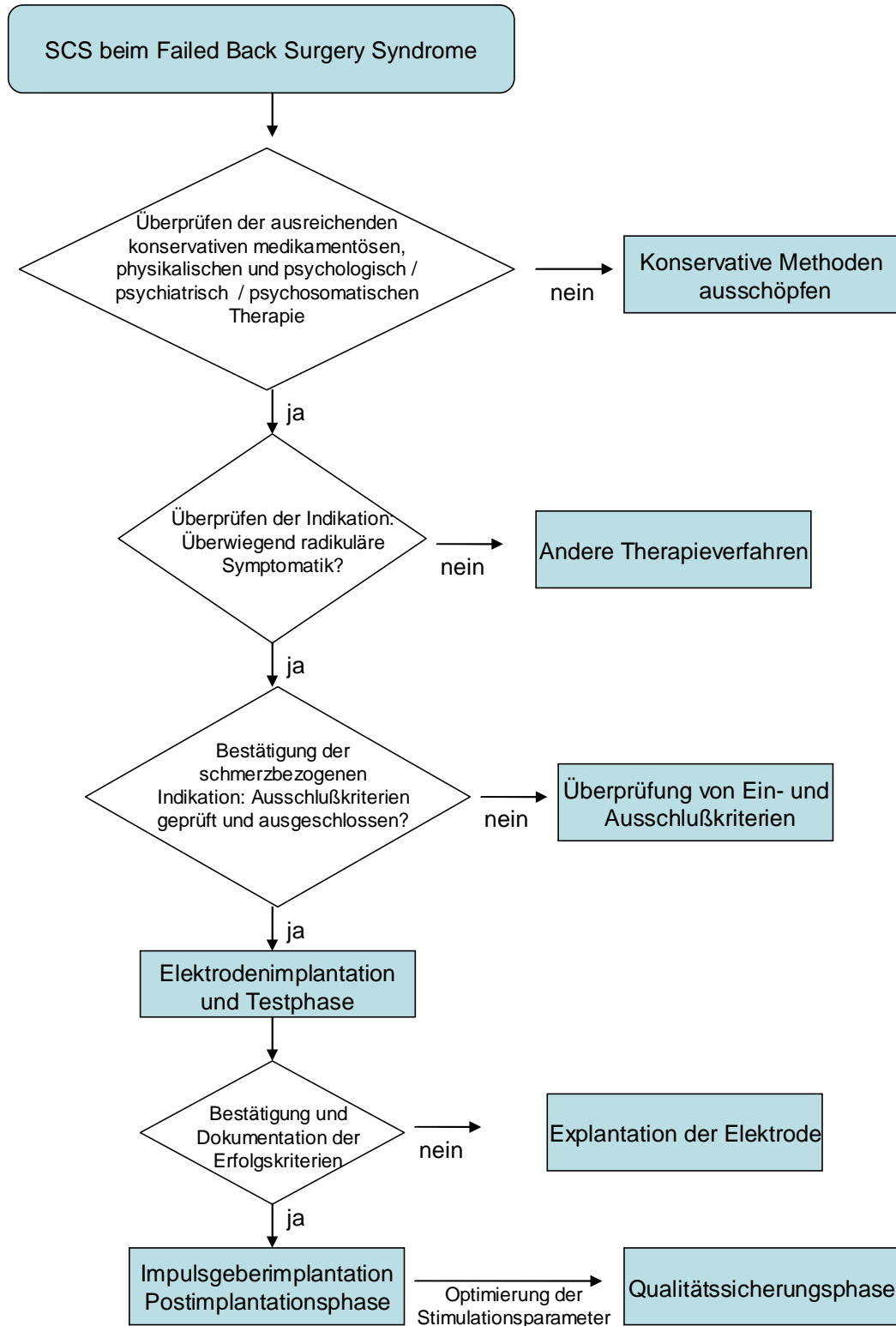
Postimplantationsphase:

Nach Abschluss des Heilverlaufs beginnt die Nachbehandlung, in der ggf. die Stimulationsparameter den Bedürfnissen des Patienten angepasst werden. Jetzt beginnt auch (wenn dieses noch nicht in der Phase 2 der Implantation geschehen ist), die kritische Reflexion der bisherigen Medikamenteneinstellung bzw. deren Reduktion oder des kompletten Absetzens. Dieser Schritt kann sowohl vom Operateur als auch vom zuweisenden Arzt begleitet werden. Hier werden auch die zukünftigen Wiedervorstellungsintervalle festgelegt.

Schritt 7:

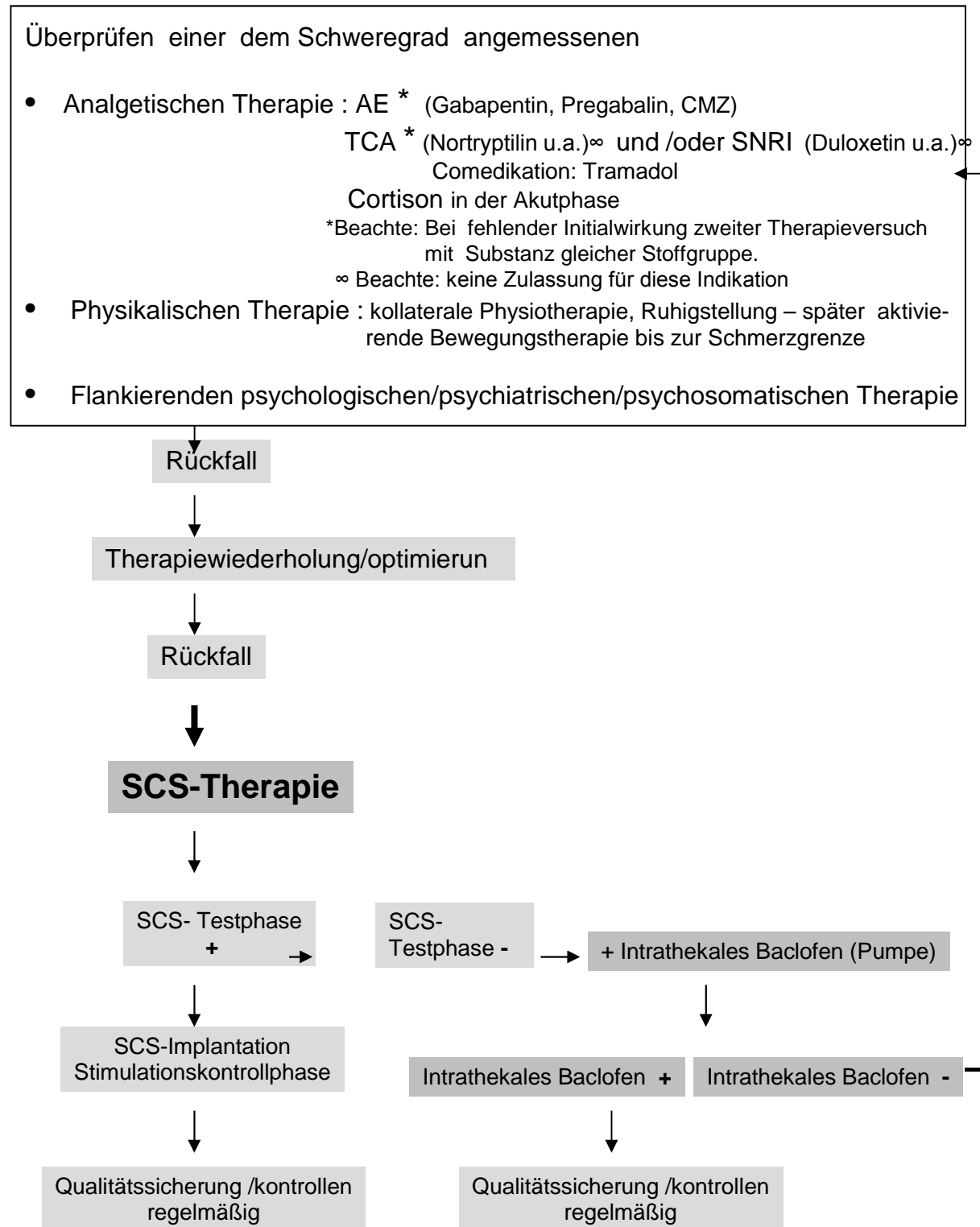
Qualitätssicherungsphase:

Kontinuierliche Adjustierung der Stimulationsparameter an die Bedürfnisse des Patienten. Kontrolle der Elektrodenlage bei akuten Parästhesieveränderungen und ggfs. operative zeitnahe Revision. Kontinuierliche Dokumentation des Verlaufs. Empfohlen wird hier die zentrale Dokumentation wie z.B. die des DGSS- Arbeitskreises Neuromodulation (NeMoQM). In dieser Phase ist es auch deswegen wichtig, ein bestimmtes Kontrollintervall mit dem Patienten zu vereinbaren, da dabei im Gespräch der Patient immer wieder auf die erfolgserhaltenden, begleitenden Maßnahmen aus der konservativen Behandlungsphase wie Eigen - Krankengymnastik oder Entspannungsübungen hingewiesen werden kann.



Klinischer Algorithmus der SCS Selektion bei CRPS

SCS bei CRPS I



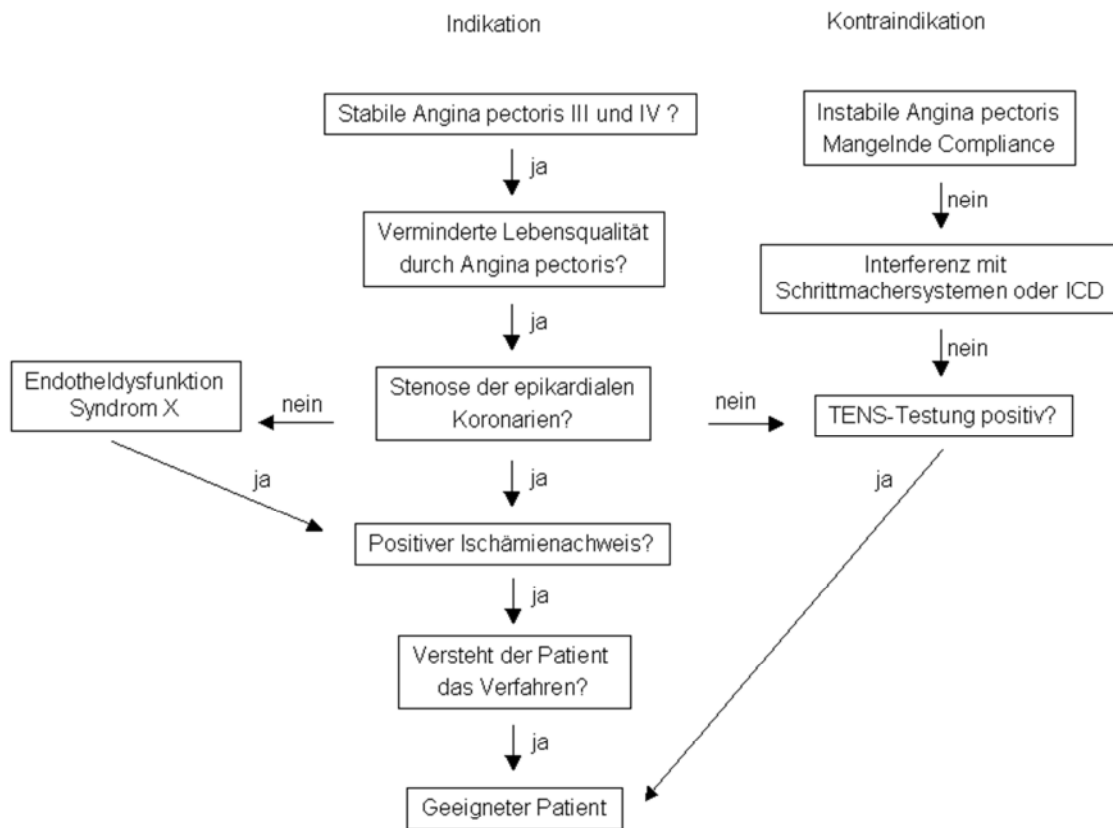
Patientenselektion zur SCS bei Patienten mit CRPS I

- Überprüfung der bisherigen konservativen medikamentösen, physikalischen und psychologisch/psychotherapeutischen und interventionellen Therapieverfahren (inkl. Sympaticusblockaden)
- Berücksichtigung patientenbezogener Kontraindikationen
- Standardisierte Schmerzanamnese und –dokumentation
- Psychologische Evaluation
- Elektrodenimplantation
- Teststimulation
- Bei Erfolg: Impulsgeberimplantation; bei Nichterfolg: Elektrodenentfernung
- Erfolgskriterien: siehe SCS bei FBSS

Algorithmus

Epidurale Rückenmarkstimulation bei Patienten mit refraktärer Angina pectoris

Optimale nichtmedikamentöse und medikamentöse Behandlung,
keine interventiv zu behandelnden Koronarstenosen (PCI oder ACB)



Nach Theres: Neurostimulation zur Behandlung der refraktären Angina pectoris.

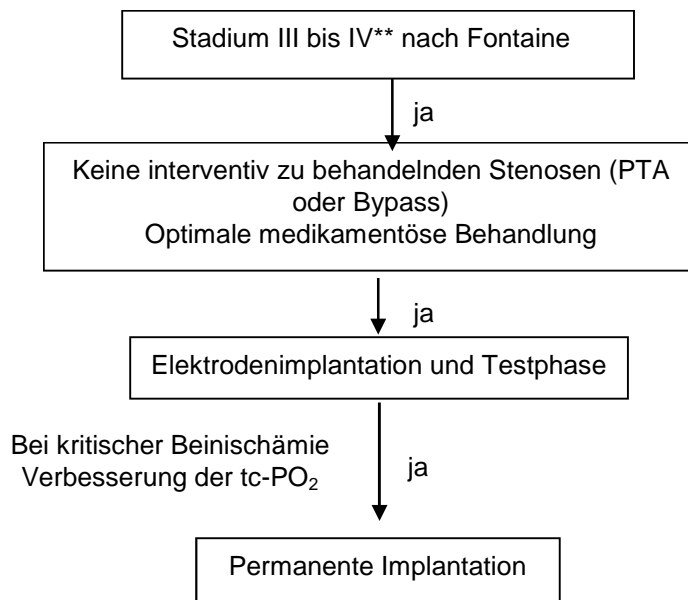
Deutsches Ärzteblatt 2003; 100: 997-1003

Algorithmus

Epidurale Rückenmarkstimulation

bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit

Indikation*



* trotz konsequenter Lebensstilmodifikation (z.B. Rauchstopp); ** Stadium IV mit Minorläsion (Ulcera <3cm)

Zusammenfassend lassen sich folgende Empfehlungen zur epiduralen Rückenmarkstimulation für die jeweiligen Indikationen nach Ausschöpfen konservativer Massnahmen festlegen. Basierend auf den Therapiealgorithmen ist die Durchführung einer externen Teststimulation in Erwägung zu ziehen, bevor man sich zur Dauertherapie mit stark wirksamen Opioiden entschließt.

A	
B	CRPS I Failed Back Surgery Syndrome mit radikulärer Symptomatik
O	CRPS II Chronischer nozizeptiver Rückenschmerz Andere neuropathische Schmerzsyndrome, Periphere arterielle Verschlusskrankheit Refraktäre Angina pectoris, Syndrom X

9. Literatur

- Andersen C, Hole P, Oxhøj H: Does pain relief with spinal cord stimulation for angina conceal myocardial infarction? *Br Heart J* 1994; 71; 419-421
- Andersen G, Vestergaard K, Ingeman-Nielsen M, Jensen TS: Incidence of post-stroke pain. *Pain* 1995;61; 187-193
- Amann W, Berg P, Gersbach PA, Gamain J, Raphael JH, Ubbink DT Study EPOS group: Spinal cord stimulation in the treatment of non-reconstructable stable critical leg ischemia: results of the European Peripheral Vascular Outcome Study: *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26; 280-286
- Andréll P, Yu W, Gersbach P, Gillberg L, Pehrsson K, Hardy I, Stahle A, Andersen C, Mannheimer C: Long-term effects of spinal cord stimulation on angina symptoms and quality of life in patients with refractory angina pectoris – results from the European Angina Registry Link Study (EARL). *Heart* 2010; 96; 1132-1136
- Armour, JA, Linderth B, Arora RC, deJongste MJ, Ardell JL, Kingma JG jr., Hill M, Foreman RD : Long-term modulation of the intrinsic cardiac nervous system by spinal cord neurons in normal and ischaemic hearts. *Auton Neurosci* 2002; 95; 71-79
- Attal N, Cruccu G, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T, Sampaio C, Sindrup S, Wiffen P: EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2006; 13; 1153-1169
- Barchini J, Tchachaghian S, Shamaa F, Jabbur SJ, Meyerson BA, Song Z, Linderth B, Saadé NE: Spinal segmental and supraspinal mechanisms underlying the pain-relieving effects of spinal cord stimulation: an experimental study in a rat model of neuropathy. *Neuroscience* 2012; 215: 196-208.
- Barolat G, Schwartzmann R, Woo R: Epidural spinal cord stimulation in the treatment of sympathetic reflex dystrophy. *Stereotact Funct Neurosurg* 1989; 53; 29-39
- Barolat G, Massaro F, He J, Zeme S, Ketcik B: Mapping of sensory responses to epidural stimulation of the intraspinal neural structures in man. *J Neurosurg* 1993; 78; 233-239

- Barolat G, Oakley JC, Law J, North RB, Ketcik B, Sharan A: Epidural spinal cord stimulation with a multiple electrode paddle lead is effective in treating intractable low back pain. *Neuromodulation* 2001; 4; 59-66
- Baron R: Neuropathischer Schmerz. Der lange Weg vom Mechanismus zur mechanismus-basierten Therapie. *Anaesthesist* 2000; 49; 373-386
- Bell GK, Kidd D, North, RB: Cost-effectiveness analysis of spinal cord stimulation in the treatment of failed back surgery syndrome. *J Pain Symptom Manage* 1997; 13; 286-295
- Beltrutti D, Lamberto A, Barolat G, Bruehl SP, Doleys D, Krames E, Meglio M, North R, Olson K, Reig E, Simpson B, Turk D, Aronoff A, Mekzack R: The psychological assessment of candidates for spinal cord stimulation for chronic pain management. *Pain Practice* 2004; 4; 204-221
- Benzon HT, Connis RT, De Leon-Casasola OA, Glass DD, Korevaar WC, Cynwyd B, Mekhail NA, Merrill DG, Nickinovich DG, Rathmell JP, Sang CN, Simon DL: Practice guidelines for chronic pain management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Anesthesiology*. 2010; 112: 810-833.
- Bernardini DJ, Pratt SD, Takoudes TC, Simopoulos TT: Spinal cord stimulation and the pregnant patient-specific considerations for management: A case series and review of the literature. *Neuromodulation* 2010;13; 270-274.
- Börjesson M, Andrell P, Lundberg D, Mannheimer C. Spinal cord stimulation in severe angina pectoris – a systematic review based on the Swedish Council on Technology assessment report on longstanding pain. *Pain* 2008; 140; 501-508
- Brill S, Aryeh IG: Neuromodulation in the management of pain from brachial plexus injury. *Pain Physician* 2008; 11; 81-85
- Broseta J, Roldan P, Gonzalez-Darder J, Bordes V, Barcia-Salorio JL: Chronic dorsal column stimulation in the treatment of causalgia pain. *Appl Neurophysiol* 1982; 45; 190-194
- Buchser E, Durrer A, Albrecht E: Spinal cord stimulation for the management of refractory angina pectoris. *J Pain Symptom Manage* 2006; 31; S36-S42
- Celestin J, Edwards RR, Jamison RM: Pretreatment psychosocial variables as predictors of outcome following lumbar surgery and spinal cord stimulation. A systematic review and literature synthesis. *Pain Med* 2009; 10; 639-653.
- Cioni B, Meglio M, Pentimalli L, Visocchi M: Spinal cord stimulation in the treatment of paraplegic pain. *J Neurosurg* 1995; 82; 35-39
- Cook AW, Oygar A, Baggenstos P, Pacheco S, Kleriga E: Vascular disease of extremities: electrical stimulation of spinal cord and posterior roots. *N Y State J Med* 1976; 76; 366-368
- Coskun E, Süzer T, Topuz O, Zencir M, Pakdemirli E, Tahta K: Relationships between epidural fibrosis, pain, disability and psychological factors. *Eur J spine* 2000; 9; 218-223
- Cruccu G, Anand P, Attal N, Garcia-Larrea L, Haanpää M, Jorum E, Serra J, Jensen TS: EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. *Eur J Neurol* 2004; 11; 153-162
- Cruccu G, Aziz TZ, Garcia-Larrea L, Hansson P, Jensen TS, Lefaucheur JP, Simpson BA, Taylor RS: EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2007; 14; 952-970
- Cunningham J, Temple WJ, Mitchell P, Nixon JA, Preshaw RM, Hagen, NA: Cooperative hernia Study. Pain in the post-repair patient. *Ann Surg* 1996; 224;598-602
- Daniel MS, Long C, Hutcherson WL, Hunter S: Psychological factors and outcome of electrode implantation for chronic pain. *Neurosurgery* 1985; 17; 773-776
- Dario A, Fortini G, Bertollo D, Bacuzzi A, Grizzetti C, Cuffari S: Treatment of failed back surgery syndrome. *Neuromodulation* 2001; 4; 105-110
- DeJongste MJL, Nagelkerke D, Hooyschuur CM, Journée HL, Meyler PW, Staal MJ, de Jonge P, Lie KI: Stimulation characteristics complications, and efficacy of spinal cord stimulation systems in patients with refractory angina: a prospective feasibility study. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; 17; 1751-1760

- DeJongste MJ, Staal MJ: Preliminary results of a randomized study on the clinical efficacy of spinal cord stimulation for refractory severe angina pectoris. *Acta neurochir* 1993; 58(Suppl) 161-164
- D`Mello R, Dickenson AH: Spinal cord mechanisms of pain *Br J Anaesth* 2008; 101: 8-16
- Donas KP, Schulte S, Ktenidis K, Horsch S: The role of epidural spinal cord stimulation in the treatment of Buerger´s disease. *J Vasc Surg* 2005; 41; 830-836
- Dumoulin K, Devulder J, Castille F, De Laat M, Van Bastelaere M Rolly G: A psychoanalytical investigation to improve the success rate of spinal cord stimulation as a treatment for chronic failed back surgery syndrome. *Clin J Pain* 1996; 12; 43-49
- Dworkin RH, O`Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, Kalso EA, Loeser JD, Miakowski C, Nurmikko TJ, Portenoy RK, Rice AS, Stacey BR, Treede RD, Turk DC, Wallace MS: Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain* 2007; 132; 237-251
- ECRI: Spinal cord stimulation for chronic intractable pain. Health Technology Assessment Report Plymouth Meeting, 1993
- Eddicks S, Maier-Hauff K, Schenk M, Müller A, Baumann G, Theres A: Thoracic spinal cord stimulation improves functional status and relieves symptoms in patients with refractory angina pectoris: the first placebo-controlled randomized study. *Heart* 2007; 93; 585-590
- Eisenberg E, Backonja M-M, Fillingim RB, Pud D, Hord DE, King GW, Stojanovic MP: Quantitative sensory testing for spinal cord stimulation in patients with chronic neuropathic pain. *Pain Practice* 2006; 6; 161-165
- Eliasson T, deJongste M, Mannheimer C: Neuromodulation for refractory angina pectoris. In: Simpson BA: *Electrical stimulation and the relief of pain*. Amsterdam: Elsevier Science. 2003: 143-159
- Ekre O, Eliasson T, Norrsell H, Wahrborg P, Mannheimer C: Long-term effects of spinal cord stimulation and coronary artery bypass grafting on quality of life and survival in the ESBY study. *Eur Heart J* 2002; 23; 1938-1945
- Field J, Atkins RM: Algodystrophy is an early complication in Colles´fracture. What are the implications? *J Hand Surg* 1997;22; 178-182
- Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain* 2005; 118; 289-305
- Francaviglia N, Silvestre C, Maiello M, Bragazzi R, Bemucci C: Spinal cord stimulation for the treatment of progressive systemic sclerosis and Raynaud´s syndrome. *Br J Neurosurg* 1994; 8; 567-571
- Garcia-Larrea L, Sindou M, Maugiere F: Nociceptive flexion reflexes during analgesic neurostimulation in man. *Pain* 1989; 39; 145-156
- Gersbach P, Hasdemir MG, Stevens RD, Nachbur B, Mahler F: Discriminative microcirculatory screening of patients with refractory limb ischaemia for dorsal column stimulation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 13; 464-471
- Gowda RM, Khan IA, Punukollu G, Vasavada BC: Treatment of refractory angina pectoris. *Int J Cardiol* 2005; 101; 1-7
- Harke H, Gretenkort P, Ladleif HU, Rahman S, Harke O: The response of neuropathic pain and pain in complex regional pain syndrome I to carbamazepine and sustained-release morphine in patients pretreated with spinal cord stimulation: a double-blind randomized study. *Anesth Analg* 2001; 92; 488-495
- Harke H, Rosenow E, Tronnier V, Fromme C, Deynet G, Gretenkort P, Buschmann D, Rohr P, Ladleif HU, von Glinski E, Schütze G, Schultze R, Keller HL, Kniesel B, Lux E: Standardisierung neuromodulativer Verfahren. *Schmerz* 2003; 17; 44-49
- Harke H, Gretenkort P, Ladleif HU, Koester P, Rahman S: Spinal cord stimulation in postherpetic neuralgia and acute herpes zoster pain. *Anesth Analg* 2002; 94; 694-700
- Harke H, Gretenkort P, Ladleif HU, Rahman S: Spinal cord stimulation in sympathetically maintained complex regional pain syndrome I with severe disability. A prospective clinical study. *Eur J Pain* 2005; 9; 363-373

- Hautvast RW, DeJongste MJ, Staal MJ, van Gilst WH, Lie KI: Spinal cord stimulation stimulation in chronic intractable angina pectoris: a randomized controlled efficacy study. *Am Heart J* 1998; 136; 1114-1120
- Henderson J, Levy RM, Bedder MD, Staats PS, Slavin KV, Poree LR, North RB: NANS training requirements for spinal cord stimulation devices: selection, implantation and follow-up. *Neuromodulation* 2009; 12; 171-174
- Hoffmann J: Methodische Basis für die Entwicklung der Konsensusempfehlungen) *Z Gastroenterol* 2004; 42; 984-987
- Hollingworth W, Turner JA, Welton NJ, Comstock BA, Deyo RA: Costs and cost-effectiveness of spinal cord stimulation (SCS) for failed back surgery syndrome. *Spine* 2011; 36: 1076-1083.
- Holmes DR Jr: Treatment options for angina pectoris and the future role of enhanced external counterpulsation. *Clin Cardiol* 2002; 25; 22-25
- Holsheimer J, den Boer JA, Struijk JJ, Rozeboom AR: MR assessment of the normal position of the spinal cord in the spinal canal. *AJNR* 1994; 15; 951-959
- Holsheimer J, Khan YN, Raza SS, Khan EA: Effects of electrode positioning on perception threshold and paresthesia coverage in spinal cord stimulation. *Neuromodulation* 2007; 10; 34-41
- Hornberger J, Kumar K, Verhulst E, Clark MA, Hernandez J: Rechargeable spinal cord stimulation versus nonrechargeable system for patients with Failed Back Surgery Syndrome: a cost-consequence analysis. *Clin J Pain* 2008; 24; 244-252
- Jacobs MJ, Jörning PJ, Beckers RC, Ubbink DT, van Kleef M, Slaaf DW, Reneman RS: Foot salvage and improvement of microvascular blood flow as a result of epidural spinal cord stimulation. *J Vasc Surg* 1990; 3; 354-360
- Jadad AR, Cook DJ, Jones A, Klassen TP, Tugwell P, Moher M, Moher D: Methodology and reports of systematic reviews and meta-analysis: A comparison of Cochrane reviews with articles published in paper-based journals. *JAMA* 1998; 280; 278-280
- Javid MJ, Hader EJ: Long-term follow-up review of patients who underwent laminectomy for lumbar stenosis: a prospective study. *J Neurosurg* 1998; 89; 1-7
- Jessurun GA, Tio RA, deJongste MJ, Hautvast RW, Den Heijer P, Crijns HJ: Coronary blood flow dynamics during transcutaneous electrical nerve stimulation for stable angina pectoris associated with severe narrowing of one major coronary artery. *Am J Cardiol* 1998; 82; 921-926-Jitta DJ, DeJongste MJL, Kliphuis CM, Staal MJ: Multimorbidity, the predominant predictor of quality-of-life, following successful spinal cord stimulation for angina pectoris. *Neuromodulation* 2011; 14; 13-19.
- Jivegard LE, Auugustinsson LE, Holm J, Risberg B, Ortenwall P: Effects of spinal cord stimulation (SCS) in patients with inoperable severe lower limb ischemia: a prospective randomized controlled study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995; 9; 421-425
- Kelly GA, Blake C, Power CK, O'Keeffe D, Fullen BM: The impact of spinal cord stimulation on physical function and sleep quality in individuals with failed back surgery syndrome. A systematic review. *Eur J Pain* 2012; 16; 793-802.
- Kemler MA, Barends GA, van Kleef M, de Vet HC, Rijks CP, Fumée CA, van den Wildenberg FA: Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 2000; 343; 618-643
- Kemler MA, Reulen JP, Barendse GA, van Kleef M, de Vet HC, van den Wildenberg FA: Impact of spinal cord stimulation on sensory characteristics in complex regional pain syndrome type I: a randomized trial. *Anesthesiology* 2001; 95; 72-80
- Kemler MA, Furnée CA: Economic evaluation of spinal cord stimulation for chronic sympathetic reflex dystrophy. *Neurology* 2002; 59; 1203-1209
- Kemler MA, de Vet HC, Barendse GA, van den Wildenberg FA, van Kleef M: The effect of spinal cord stimulation in patients with chronic sympathetic reflex dystrophy: two years' follow-up of the randomized controlled trial. *Ann Neurol* 2004; 55; 13-18
- Kemler MA, de Vet HC, Barendse GA, van den Wildenberg FA, van Kleef M: Spinal cord stimulation for chronic sympathetic dystrophy – five year follow-up. *N Engl J Med* 2006; 354; 2394-2396

- Kemler MA, de Vet HC, Barends GA, van den Wildenberg FA, van Kleef M: Effect of spinal cord stimulation for chronic complex regional pain syndrome Type I: five-year final follow-up of patients in randomized controlled trial. *J Neurosurg* 2008; 108; 292-298
- Klomp HM, Spincemaille GH, Steyerberg EW, Habbema JD, Van Urk H: Spinal-cord stimulation in critical limb ischemia: a randomized trial: ESES study group. *Lancet* 1999; 353; 1040-1044.
- Krames ES, Monis S, Poree L, Deer T, Levy R: Using the SAFE principles when evaluating electrical stimulation therapies for the pain of failed back surgery syndrome. *Neuromodulation* 2011; 14; 299-311.
- Kumar K, Toth C, Nath RK, Verma AK, Burgess JJ: Improvement of limb circulation in peripheral vascular disease using epidural spinal cord stimulation: a prospective study. *J Neurosurg* 1997; 86; 662-669
- Kumar K, Toth C, Nath RK, Laing P: Epidural spinal cord stimulation for treatment of chronic pain. *Surg Neurol* 1998; 50; 110-121
- Kumar K, Malik S, Demeria D: Treatment of chronic pain with spinal cord stimulation versus alternative therapies: cost effectiveness analysis. *Neurosurgery* 2002; 51; 106-116
- Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, Molet J, Thomson S, O'Callaghan, Eisenberg E, Milbouw G, Buchser E, Fortini G, Richardson J, North RB: Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: A multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. *Pain* 2007;132; 179-188
- Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, Molet J, Thomson S, O'Callaghan J, Eisenberg E, Milbouw G, Buchser E, Fortini G, Richardson J, North RB: The effects of spinal cord stimulation in neuropathic pain are sustained: a 24-month follow-up of the prospective randomized controlled multicenter trial of the effectiveness of spinal cord stimulation. *Neurosurgery* 2008; 63; 762-770
- Kupers RC, Van den Oover R, Van Houdenhove B, Vanmechelen W, Hepp B, Nuttin B, Gybels JM: Spinal cord stimulation in Belgium: A nation-wide survey on the incidence, indications and therapeutic efficacy by the health insurer. *Pain* 1994; 56: 211-216
- Lanza GA, Grimaldi R, Greco S, Ghio S, Sarullo F, Zuin G, De Luca A, Allegri M, Di Pede F, Castagno D, Turco A, Sapio M, Pinato G, Cioni B, Trevi G, Crea F: Spinal cord stimulation for the treatment of refractory angina pectoris: A multicentre randomized single-blinded study (the SCS-Ita-trial) *Pain* 2011; 152; 45-52.
- Lindblom U, Meyerson BA: Influence on touch, vibration and cutaneous pain of dorsal column simulation in man. *Pain* 1975; 1; 257-270
- Mannheimer C, Eliasson T, Augustinsson LE, Blomstrand C, Emanuelsson H, Larsson S, Norrsell H, Hjalmarsson A : Electrical stimulation versus coronary artery bypass surgery in severe angina pectoris : the ESBY study. *Circulation* 1998; 97; 1157-1163
- Mannheimer C, Camici P, Chester MR, Collins A, DeJongste M, Eliasson T, Follath F, Hellemans I, Herlitz J, Lüscher T, Pasic M, Thelle D: The problems of chronic refractory angina: Report from the ESC Joint Study Group on the treatment of refractory angina. *Eur Heart J.* 2002; 23; 355-370.
- Meglio M, Cioni B, Rossi GF: Spinal cord stimulation in the management of chronic pain: A 9-year experience. *J Neurosurg* 1989; 70; 519-524
- Merry AF, Smith WM, Anderson DJ, Emmens DJ, Choong CK: Cost-effectiveness of spinal cord stimulation in patients with intractable angina. *N Z Med J* 2001; 114; 179-181
- Meyerson BA, Ren B, Herregodts P, Linderroth B: Spinal cord stimulation in animal models of mononeuropathy: effects on withdrawal response and flexor reflex. *Pain* 1995; 61; 229-243
- Moore RK, Groves D, Bateson S et al. Health related quality of life of patients with refractory angina before and one year after enrolment onto a refractory angina program. *Eur J Pain.* 2005; 9; 305-310
- Murphy DF, Giles KE: Dorsal column stimulation for pain relief from intractable angina pectoris. *Pain* 1987; 28; 365-368

- Murray S, Carson KG, Ewings PD, Collins PD, James MA: Spinal cord stimulation significantly decreases the need for acute hospital admissions for chest pain in patients with refractory angina pectoris. *Heart* 1999; 82; 89-92
- Nachbuhr B, Gersbach P, Hasdemir M: Spinal cord stimulation for unreconstructable chronic limb ischemia. *Eur J Vasc Surg* 1994; 8; 383-388
- NICE Technology appraisal guidance 159: Spinal cord stimulation for chronic pain of neuropathic and ischaemic origin 2008: www.nice.org.uk
- North RB, Ewend MG, Lawton MT, Piantadosi S: Spinal cord stimulation for chronic intractable pain: superiority of “multi-channel” devices. *Pain* 1991; 41; 119-130
- North RB, Kidd DH, Wimberly RL, Edwin D: Prognostic value of psychological testing in patients undergoing spinal cord stimulation: a prospective study. *Neurosurgery* 1996; 39; 301-310
- North RB, Kidd DH, Farrokhi F, Piantadosi SA: Spinal cord stimulation versus repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: a randomized controlled trial. *Neurosurgery* 2005; 56; 98-106
- North RB, Kidd DH, Petrucci L, Dorsi MJ: Spinal cord stimulation electrode design: a prospective randomized controlled trial comparing percutaneous with laminectomy electrodes: Part II-clinical outcomes. *Neurosurgery* 2005a; 57; 990-995
- North RB, Kidd DH, Olin J, Sieracki JM, Farrokhi F, Petrucci L, Cutchis PM: Spinal cord stimulation for axial low back pain: a prospective controlled trial comparing dual with single percutaneous electrodes. *Spine* 2005b; 30; 1412-1418
- North RB, Kidd D, Shipley J, Taylor RS: Spinal cord stimulation versus reoperation for failed back surgery syndrome: a cost effectiveness and cost utility analysis based on a randomized, controlled trial. *Neurosurgery* 2007; 61; 361-368
- Ohnmeiss DD, Rashbaum RF: Patient satisfaction with spinal cord stimulation for predominant complaints of chronic intractable low back pain. *Spine J* 2001; 1; 358-363
- Olsson GL, Meyerson BA, Linderöth B: Spinal cord stimulation in adolescents with complex regional pain syndrome I. *Eur J Pain* 2008; 12; 53-59
- Osterberg A, Boivie J, Thomas KA: Central pain in multiple sclerosis – prevalence and clinical characteristics. *Eur J Pain* 2005; 9; 531-542
- Pace AV, Saratzis N, Karokis D, Dalainas D, Kitas GD: Spinal cord stimulation in Buerger’s disease. *Ann Rheum Dis* 2002; 61; 1114
- Pedrini L, Magnoni F: Spinal cord stimulation for lower limb ischemic pain treatment. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007; 6; 495-500
- Petrakis IE, Sciacca V: Spinal cord stimulation in diabetic lower critical limb ischemia: Transcutaneous oxygen measurements as predictor for treatment success. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19; 587-592
- Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien. Methodenreport 3. Auflage, 2008
- Raphael, JH, Southall JL, Gnanadurai TV, Treharne GJ, Kitas GD: Chronic mechanical low back pain: a comparative study study with intrathecal opioid drug delivery. *Neuromodulation* 2004; 7; 260-266
- Rasche D, Siebert S, Stippich C, Kress B, Nennig E, Sartor K, Tronnier, VM: Epidurale Rückenmarkstimulation bei Postnukleotomiesyndrom. Pilotstudie zur Therapieevaluation mit der funktionellen Magnetresonanztomographie (f-MRT). *Schmerz* 2005; 19; 497-505
- Rasmussen MB, Hole P, Andersen C: Electric spinal cord stimulation (SCS) in the treatment of angina pectoris: a cost-utility analysis. *Neuromodulation* 2004; 7; 89-96
- Richardson J, Sabanathan S, Mearns AJ, Sides C, Goulden CP: Post-thoracotomy neuralgia. *Pain Clinic* 1994; 7; 87-97
- Robaina FJ, Rodriguez JL, de Vera JA, Martin MA: Transcutaneous nerve stimulation and spinal cord stimulation for pain relief in reflex sympathetic dystrophy. *Stereotact Funct Neurosurg* 1989; 52; 53-62
- Rolke R, Baron R, Maier C, Tölle TR, Treede RD, Beyer A, Binder A, Birbaumer N, Birklein F, Bötefür IC, Braune S, Flor H, Hüge V, Klug R, Landwehrmeyer GB, Magerl W, Maihöfner C, Rolko C, Schaub C, Scherrens A, Sprenger T, Valet M,

- Wasserka B: Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. Pain 2006: 123; 231-243**
- **Ross JS, Robertson JT, Frederickson RC, Petzrie IJ, Obuchowski M, Modic MT, deTribolet N: Association between peridural scar and recurrent radicular pain after lumbar discectomy. Magnetic resonance evaluation. Neurosurgery 1996: 38; 855-836**
 - **Sanchez-Ledesma MJ, Garcia-March G, Diaz-Cascajo P, Gomez-Moreta J, Broseta J: Spinal cord stimulation in deafferentation pain. Stereotact Funct Neurosurg 1989: 53; 40-45**
 - **Schechtmann G, Song Z, Ultenius Z, Meyerson BA, Linderoth B: Cholinergic mechanisms involved in the pain relieving effect of spinal cord stimulation in a model of neuropathy. Pain 2008: 139; 136-145**
 - **Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of stable angina. A national clinical guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2007 Feb. 57 p. (SIGN publication; no. 96)**
 - **Schlaier JR, Eichhammer P, Langguth B, Doenitz C, Binder H, Hajak G, Brawanski A: Effects of spinal cord stimulation on cortical excitability in patients with chronic neuropathic pain.: a pilot study. Eur J Pain 2007: 11; 863-868**
 - **Sgueglia GA, Sestito A, Spinelli A, Cioni B, Infusino F, Papacci F, Bellocci F, Meglio M, Crea F, Lanza GA: Long-term follow-up of patients with syndrome X treated by spinal cord stimulation. Heart 2007: 93; 591-597**
 - **Sherman RA: Chronic phantom and stump pain among American veterans: Results of a survey. Pain 1984;18; 83-95**
 - **Simpson BA: Spinal cord stimulation in 60 cases of intractable pain. J Neurol Neurosurg Psychiatr 1991;54; 196-199**
 - **Sindou M, Mertens P, Bendavid U, Garcia-Larrea L, Maugière F: Predictive value somatosensory evoked potentials for long-lasting pain relief after spinal cord stimulation; practical use for patient selection. Neurosurgery 2003: 52; 1374-1383**
 - **Song Z, Meyerson BA, Linderoth B. Spinal 5-HT receptors that contribute to the pain-relieving effects of spinal cord stimulation in a rat model of neuropathy. Pain 2011;152: 1666-1673.** Sparkes E, Raphael JH, Duarte RV, Lemarchand K, Jackson C, Ashworth RL: A systematic literature review of psychological characteristics as determinants of outcome of spinal cord stimulation. Pain 2010: 150; 284-289
 - **Sparkes E, Duarte RV, Raphael JH, Denny E, Ashworth RL: Quality exploration of psychological factors associated with spinal cord stimulation outcome. Chronic Illness, 2011: 8; 239-251**
 - **Stanton-Hicks M: Complex regional pain syndrome: Manifestations and the role of neurostimulation. J Pain Symptom Manage 2006: 31; S20-S24**
 - **Stanton-Hicks MD, Burton AW, Bruehl SP, Carr DB, Harden RN, Hassenbusch SJ, Lubenow TR, Oakley JC, Racz GB, Raj PP, Rauck RL, Rezai AR: An updated interdisciplinary clinical pathway for CRPS: report of an expert panel. Pain Practice 2002: 2; 1-16**
 - **Stiller C-O, Cui J-G, O'Connor WT, Brodin E, Meyerson BA, Linderoth B: Release of GABA in the dorsal horn and suppression of tactile allodynia by spinal cord stimulation in mononeuropathic rats. Neurosurgery 1996: 39; 367-375**
 - **Taylor RS, Taylor RJ, Van Buyten JP, Buchser E, North R, Bayliss S: The cost effectiveness of spinal cord stimulation in the treatment of pain.: a systematic review of the literature. J Pain Symptom Manage 2004: 27; 370-378**
 - **Taylor RJ, Taylor RS: Spinal cord stimulation for failed back surgery syndrome: a decision analytic model and cost-effectiveness analysis. Int J Technol Assess Health 2005: 21; 351-358**
 - **Taylor RS, Van Buyten JP, Buchser E: Spinal cord stimulation for chronic back and leg pain and Failed back surgery syndrome: A systematic review and analysis of prognostic factors. Spine 2005: 30; 152-160.**
 - **Taylor RS: Spinal cord stimulation in complex regional pain syndrome and refractory neuropathic back and leg pain/failed back surgery syndrome:**

- results of a systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manage* 2006; 31; S13-S19
- Taylor RS, DeVries J, Buchser E, DeJongste MJL: Spinal cord stimulation in the treatment of refractory angina: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord* 9:13, 2009
 - Tesfaye S, Watt J, Benbow SJ, Pang KA, Miles J, MacFarlane IA: Electrical spinal cord stimulation for painful diabetic neuropathy. *Lancet* 1996; 348: 1698-1701
 - Theres H, Eddicks S, Schenk M, Maier-Hauff K, Spies C, Baumann G : Neurostimulation zur Behandlung der refraktären Angina pectoris. *Dtsch Arztebl* 2003; 100: 997-1003
 - Torrance N, Smith BH, Bennett, MI, Lee, AJ: The Epidemiology of Chronic Pain of Predominantly Neuropathic Origin. Results From a General Population Survey *J Pain* 2006; 7(4): 281-289
 - Tronnier V: Percutaneous implant protocol. Tutorial II: Neuromodulation of Pain. *Eur J Pain* 1999a; 3; 402-403
 - Tronnier V: Neurosurgical implantation of plate electrodes. Tutorial II: Neuromodulation of Pain. *Eur J Pain* 1999b; 3; 403-404
 - Tronnier V: Neuromodulation bei chronischen Schmerzzuständen. Unimed Verlag 2.Auflage, 2005a
 - Tronnier, V: Zentrale und periphere invasive Stimulationsmethoden in der Schmerztherapie eine Standortbestimmung. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2005b; 40; 103-123.
 - Turner JA, Loeser JD, Bell KG: Spinal cord stimulation for chronic low back pain: a sytematic literature review synthesis. *Neurosurgery* 1995;37; 1088-1096
 - Turner JA, Hollingworth W, Comstock BA, Deyo RA: Spinal cord stimulation for failed back surgery syndrome in a workers' compensation stting. *Pain* 2010; 148; 14-25.
 - Ubbink DT, Jacobs MJ: Spinal cord stimulation in critical limb ischemia. A review. *Acta Chir Belg* 2000; 100; 48-53
 - Ubbink DT, Spincemaille GH, Prins MH, Renemans RS, Jacobs MJ: Microcirculatory investigations to determine the effect of spinal cord stimulation for critical leg ischemia: the Dutch multi-center randomized controlled trial. *J Vasc Surg* 1990; 30; 236-244
 - Ubbink DT, Vermeulen H, Sincemaille GH, Gersbach PA, Berg P, Amann W: Systematic review and meta-analysis of controlled trials concerning spinal cord stimulation for inoperable critical leg ischemia. *Br J Surg* 2004; 91; 948-955
 - Ubbink DT, Vermeulen H: Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischemia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 3
 - Ubbink DT, Vermeulen H: Spinal cord stimulation for critical leg ischemia: a review of effectiveness and optimal patient selection. *J Pain Sympt Manage* 2006; 31; S30-S35
 - Van Buyten JP: Neurostimulation for chronic neuropathic back pain in failed back surgery syndrome. *J Pain Symptom Manage* 2006; 31; S25-S29
 - Van Buyten JP, Linderoth B: "The failed back surgery syndrome": Definition and therapeutic algorithms – An update. *Eur J Pain (Suppl 4)* 2010; 273-286.
 - Vilholm OJ, Cold S, Rasmussen S, Sindrup SH: The postmastectomy pain syndrome: an epidemiological study on the prevalence of chronic pain after surgery for breast cancer. *Br J Cancer* 2008; 99; 604-610
 - Winkelmüller W: Spinale Neuromodulation zur Behandlung chronischer Schmerzen. *Schmerz* 1991; 5; 28-36
 - Wu M, Linderoth B, Foreman RD: Putative mechanisms behind effects of spinal cord stimulation on vascular diseases: a review of experimental results. *Auton Neurosci* 2008; 138; 9-23
 - Yu W, Maru F, Edner F, Hellström K, Kahan T, Persson H: Spinal cord stimulation for refractory angina pectoris: a retrospective analysis of efficacy and cost-benefit. *Coron Art Dis* 2004; 15; 31-37

10. Verfahren zur Konsensfindung

siehe auch: [Methodenreport und Umsetzungsstrategie](#)

Konsensfindung und Entstehung der Leitlinie: siehe Leitlinienreport
Außer dieser Langfassung sind eine Kurzfassung und eine Patienteninformation verfügbar.

Autoren: R. Baron, F. Birklein, S. Eckert, D. Horstkotte, P. Hügler, B. Kniessel, C. Maier, H. Harke, M. Hüppe, G. Schütze, R. Thoma, RD. Treede, V. Tronnier, V. Vadokas, U. Zwettler

Verantwortlichkeiten:
Methodische Beratung: W. Häuser, H. Laubenthal (DIVS)
Koordination: V. Tronnier

Leitliniensekretariate/Korrespondenzadressen:
Prof. Dr. med, V. Tronnier
Neurochirurgische Univ.- Klinik Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck
Tel. 0451-500 2076; Fax: 0451-500 6191;
email volker.tronnier@uk-sh.de

Neufassung:

07/2013 (ersetzt alle alten Leitlinien der herausgebenden Fachgesellschaften zum gleichen Thema)

Nächste Überprüfung geplant: 2015

11. CURRICULUM

a) Implantation einer Stabelektrode

Die Implantation von ein- oder zwei Stabelektroden erfolgt unter sterilen Kautelen in einem Operationssaal mit der Möglichkeit der Durchleuchtung in 2 Ebenen (Tronnier 1999a). Es ist darauf zu achten, dass der Patient sich in einem korrekten anterior-posterioren Strahlengang befindet (Dornfortsatz äquidistant zu den Pedikeln). Für eine Schmerzsymptomatik in den unteren Extremitäten sollten die aktiven Pole der Elektrode zwischen BWK 10 und 12 liegen. Im Halsbereich stimmt hingegen das angezielte Rückenmarkssegment weitgehend mit dem knöchernen Segment der Wirbelsäule überein. Im Zervikalbereich ist darauf zu achten, dass die Membrana atlantooccipitalis häufig nicht überwunden werden kann, so dass die Elektrodenspitze nicht über HWK 1 hinausragen kann.

Bei der Implantation einer lumbalen Stabelektrode ist am besten das Ligamentum flavum in Höhe LWK 3/4 oder 2/3 zu perforieren. Eine Punktion oder ein Vorschieben der Elektrode in voroperierten Segmenten ist in der Regel nicht möglich (z. B. nach Laminektomie oder langstreckiger Spondylodese). Dies sollte bei der Wahl der Punktionsstelle berücksichtigt werden. Die Elektrode sollte mindestens 10 cm intraspinal verlaufen, um das Risiko einer Dislokation zu reduzieren. Die Punktion der Haut sollte ca. 2 cm neben den Dornfortsätzen und ca 5 cm unter der beabsichtigten Eintrittsstelle in den Spinalkanal erfolgen. Die Nadel sollte das Flavum möglichst flach (< 45 Grad) penetrieren, um eine Durapunktion zu vermeiden und das Vorschieben der Elektrode zu erleichtern. Hierbei kann die „loss of resistance - Methode“ hilfreich sein. Danach sollte die Elektrode paramedian auf der betroffenen Seite bis nach ca.

BWK 9 oder 10 hochgeschoben werden, um dann unter kontinuierlichem Mapping, die Elektrode schrittweise zurückzuziehen, bis das schmerzhafte Gebiet maskiert ist. Entscheidend für das intraoperative Mapping ist, einen Intensitätsabstand von mindestens 1 Volt zwischen der Wahrnehmungsschwelle der Kribbelparästhesien und der Toleranzschwelle (gerade noch tolerablen Parästhesien) zu erzielen, damit die lageabhängigen Intensitätsschwankungen abgefangen werden können.

Wenn 2 Elektroden implantiert werden, sollten diese parallel neben der Mittellinie mit einem Abstand von 2-3mm voneinander zu liegen kommen. Hierbei scheint vorteilhaft zu sein, wenn die Elektrodenpole etwas höhenversetzt sind (Holsheimer et al. 2007). In Fällen, bei denen eine Stabelektrode aus anatomischen Gründen nicht platziert werden kann, sollte eine Plattenelektrode benutzt werden.

Entscheidend für den schmerzlindernden Effekt ist eine Parästhesieabdeckung (Maskierung) möglichst des gesamten schmerzhaften Areals durch die Stimulation (Barolat et al. 1993).

Nach erfolgreicher intraoperativer Testung, wird die Elektrode an der Muskelfaszie fixiert und an ein temporäres Ausleitungskabel angeschlossen. Es schließt sich eine Testphase von 3-10 Tagen Länge an. Die Testphase ist essentiell, um die optimale Polkonfiguration und die optimalen Stimulationsparameter zu bestimmen. Die Testphase entscheidet auch darüber, welcher Impulsgenerator implantiert werden soll. Es liegen keine Daten über die optimale Länge der Testphase vor und ob diese im Krankenhaus oder zu Hause unter Alltagsbedingungen durchgeführt werden muß. In Belgien wird von den Kassen eine 4 wöchige Testphase zu Hause gefordert. In den USA wird von Medicare (NTAC 2007) in jedem Falle eine Testphase verlangt.

Allgemeine Kriterien für eine erfolgreiche Teststimulation sind eine mindestens 50%ige Schmerzreduktion, die Reduktion des Analgetikabedarfs und die Patientenzufriedenheit mit der Stimulation. Die Testphase entscheidet auch darüber, welche Art Impulsgenerator implantiert werden soll.

b) Implantation einer Plattenelektrode

Die Implantation einer Plattenelektrode erfolgt in Vollnarkose (Nachteil: fehlende intraoperative Austestungsmöglichkeit) oder in Lokalanästhesie (stand-by- Anästhesie). Über eine Laminotomie 1 Segment unterhalb der gewünschten Elektrodenposition wird eine mehrpolige Plattenelektrode unter Sicht (evtl. Mikroskop) und unter Durchleuchtungskontrolle paramedian oder mittig – je nach gewünschter Parästhesieverteilung - implantiert. (Tronnier 1999b). Vor der Implantation einer Plattenelektrode sollte eine Stenose des Spinalkanals im Implantationsbereich ausgeschlossen werden (Holsheimer et al. 1994). Die Plattenelektrode sollte im Bereich des Lig. flavum oder interspinosum fixiert werden. Eine direkte Aufnaht auf die Dura wird nicht empfohlen.

c) Wahl der definitiven Elektrode

Die Implantation, Revision oder Entfernung einer Stabelektrode ist einfacher als die einer Plattenelektrode. Das Risiko des Elektrodenbruchs ist für beide Elektroden gleich. Das Risiko der Elektrodenverlagerung ist bei der Stabelektrode ca. 10 mal höher. Eine Plattenelektrode verbraucht aufgrund der Elektrodenkonfiguration und der isolierten Rückseite weniger Strom, sodass die Lebenszeit des Impulsgebers verlängert wird. In einer klinischen randomisierten kontrollierten Studie konnte die Überlegenheit der Plattenelektrode hinsichtlich Effektivität und Patientenkomfort gegenüber der Stabelektrode gezeigt werden (North et al. 2005a). In einer weiteren prospektiven und nicht randomisierten Studie zeigte sich die Überlegenheit einer median platzierten Stabelektrode gegenüber 2 parallel angeordneten Stabelektroden bei der Maskierung bilateraler Schmerzen (North et al. 2005b).

Erklärungen der Autoren über Verbindungen zu Industrieunternehmen (Darlegung potenzieller Interessenskonflikte)

Folgende Autoren erklären, dass keine Verbindungen bzw. finanzielle oder sonstige Interessenskonflikte mit möglicherweise an den Leitlinieninhalten interessierten Dritten vorliegen:

Prof. Dr. med. Frank Birklein
Prof. Dr. med. Dieter Horstkotte
Prof. Dr. phil. Dipl.Psych. Michael Hüppe
Dr. med. Vassilios Vadokas
Dr. med, Uwe Zwettler

Folgende Autoren erklären Berater-, Gutachter-, Vortragstätigkeit, Tätigkeit in einem wissenschaftlichen Beirat oder Teilnahme an Studien für Industrieunternehmen oder erhaltenen Zuwendungen für die Durchführung von Forschungsprojekten von Industrieunternehmen:

Prof. Dr. med. Ralf Baron (Pfizer, Genzyme, Grünenthal, Mundipharma, Allergan, Medtronic Sanofi-Pasteur, EISAI, UCB, Lilly, Astellas)
Dr. med. Siegfried Eckert (St Jude Medical, Medtronic)
Prof. Dr. med. Henning Harke (Medtronic)
Dr. med. Bruno Kniesel (Schwa-Medico, Medtronic, Janssen)
Prof. Dr .med. Christoph Maier (Mundipharma, Pfizer, Schwarz Pharma, MSD, Grünenthal)
Dr. med. Günther Schütze (EISAI)
Dr. med. Reinhard Thoma (Codman, St. Jude, Medtronic)
Prof. Dr. med. Rolf-Detlef Treede (Boehringer-Ingelheim, Lilly, Grünenthal, AWD, Dr.Kade)
Prof. Dr. med. Volker Tronnier (Codman, EISAI, Medtronic)

Erstellungsdatum:	12/2001
Überarbeitung von:	07/2013
Nächste Überprüfung geplant:	12/2015

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

© Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie, Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes, Deutsche Gesellschaft für Schmerztherapie, Deutsche Gesellschaft für Neuromodulation, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Deutsche Gesellschaft für Psychologische Schmerztherapie und –forschung, Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online