

Aus der Klinik für Neurochirurgie mit Arbeitsbereich Pädiatrische
Neurochirurgie der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin
Berlin

DISSERTATION

Der Einfluss der epiduralen Rückenmarkstimulation auf
therapierefraktäre Schmerzen bei Patient*innen mit
adulter Skoliose

The effect of spinal cord stimulation on refractory pain in
patients with adult scoliosis

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Stefan Konstantin Nulis

Datum der Promotion: 30.11.2023

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	iii
Abkürzungsverzeichnis	iv
Abstract in Deutsch	1
Abstract in Englisch.....	2
1 Einleitung	4
1.1 Wirkungsweise und Indikatoren der epiduralen Rückenmarkstimulation	4
1.2 Krankheitsbild der adulten Skoliose als Forschungsgegenstand	5
1.3 Chronifizierung von Schmerzen bei adulter Skoliose	6
1.4 Etablierte Behandlungen von adulter Skoliose.....	7
1.5 Epidurale Rückenmarkstimulation bei adulter Skoliose.....	9
2 Methodik	10
2.1 Patientenkohorte	10
2.2 Radiologische Grundvoraussetzungen.....	10
2.3 Outcome-Parameter	10
2.4 Statistik	11
2.5 Ethik.....	11
3 Ergebnisse	12
3.1 Patientenkohorte	12
3.2 Radiologische Parameter	12
3.3 Operation	13
3.4 Stimulation	13
3.5 Komplikationen	14
3.6 Präoperative Scores	14
3.7 Postoperative Scores	15
3.7.1 Numerische Rating-Skala	15
3.7.2 Oswestry Disability Index.....	16

3.7.3 Pittsburgh Sleep Quality Index.....	16
3.7.4 Short Form (36) Gesundheitsfragebogen	17
3.7.5 Allgemeinen Depressionsskala (Kurzform).....	17
3.8 Prädiktoren des SCS-Effekts	18
4 Diskussion.....	19
4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse	19
4.2 Interpretation der Ergebnisse	19
4.3 Einbettung der Ergebnisse in den bisherigen Forschungsstand	21
4.4 Stärken und Schwächen der Studie	23
4.5 Implikationen für Praxis und zukünftige Forschung	24
5 Schlussfolgerung	25
Literaturverzeichnis	26
Eidesstattliche Versicherung	31
Anteilerklärung an der erfolgten Publikation.....	32
Auszug aus der Journal Summary List	33
Druckexemplar der Publikation	36
Lebenslauf.....	42
Komplette Publikationsliste	43
Danksagung	44

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Präoperative Scores (NRS, ODI, PSQI, SF-36, ADS-K).....	14
Tabelle 2: NRS-Reaktion auf SCS	16
Tabelle 3: ODI-Reaktion auf SCS	16
Tabelle 4: PSQI-Reaktion auf SCS	17
Tabelle 5: SF-36-Reaktion auf SCS	17
Tabelle 6: ADS-K-Reaktion auf SCS.....	18

Abkürzungsverzeichnis

ADS-K	Allgemeine Depressionsskala-Kurzform
ASA	American Society of Anaesthesiologists
BMI	Body-Mass-Index
CRPS	Complex Regional Pain Syndrome
IASP	International Association for the Study of Pain
IPG	Impulsgenerator
LBP	Lower Back Pain
NRS	Numerische Ratingskala
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
ODI	Oswestry Disability Index
pAVK	periphere Arterielle Verschlusskrankheit
PSPS-T2	Persistent Spinal Pain Syndrome Typ 2
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
RP	Regional Schmerzen
SCS	Spinal Cord Stimulation/epidurale Rückenmarkstimulation
SF-36	Short Form (36) Gesundheitsfragebogen
VAS	Visuelle Analogskala

Abstract in Deutsch

Einleitung: Die epidurale Rückenmarkstimulation/Spinal Cord Stimulation (SCS) findet ihre Anwendung in der Behandlung chronischer, therapierefraktärer Schmerzen. Die Indikationen zur SCS-Behandlung sind vielfältig, z. B. radikuläre Schmerzen bei Persistent Spinal Pain Syndrome Typ 2 (PSPS-T2), Schmerzen beim komplexen regionalen Schmerzsyndrom (CRPS) und Polyneuropathie. Der Einfluss auf die Schmerzsymptomatik bei Patient*innen mit adulter Skoliose wurde bislang nicht erforscht. Das Ziel dieser Studie ist, den SCS-Effekt auf chronische Schmerzen bei einer adulten Skoliose zu untersuchen.

Methodik: Es wurden prospektiv gesammelte Daten von 18 Patient*innen mit einer adulten Skoliose analysiert, die zwischen Februar 2019 und Mai 2020 eine SCS-Behandlung in der Klinik für Neurochirurgie der Charité erhielten. Die klinischen Nachuntersuchungen wurden 3, 6 und 12 Monate nach der Implantation eines SCS-Systems durchgeführt. Die Patient*innen bewerteten ihre Schmerzen auf der numerischen Ratingskala (NRS) für die Kategorien Lower Back Pain (LBP) und Regionale Schmerzen (RP) sowohl „in Ruhe“ als auch „in Bewegung“. Zudem wurden der Short Form (36) Gesundheitsfragebogen (SF-36), die Kurzform der Allgemeinen Depressionsskala (ADS-K), der Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) und der Oswestry Disability Index (ODI) ausgefüllt. Dem Antrag auf Genehmigung der Studie wurde durch die Ethikkommission der Charité zugestimmt (EA2/093/13).

Ergebnisse: Im Vergleich zum präoperativen NRS-Score war LBP „in Ruhe“ nach 3 Monaten um 45 % ($p=0,005$) und nach 6 Monaten um 43 % ($p=0,009$) reduziert. „In Bewegung“ wurde eine Reduktion des LBP nach 3 Monaten von 27 % ($p=0,002$) und nach 6 Monaten von 33 % ($p=0,005$) festgestellt. Beim RP „in Ruhe“ wurde eine Reduktion nach 3 Monaten von 38 % ($p=0,003$) und nach 6 Monaten von 37 % ($p=0,007$) festgestellt. „In Bewegung“ belief sich die Reduktion nach 3 Monaten auf 29 % ($p=0,006$) und nach 6 Monaten auf 32 % ($p=0,011$). Eine geringe thorakale Kyphose und eine hohe Pelvic Incidence korrelierten mit höheren NRS-Scores nach 6 Monaten.

Diskussion: Bei übergewichtigen, geriatrischen Patient*innen mit dem komplexen Krankheitsbild der adulten Skoliose mit diversen Komorbiditäten sind die Risiken einer Korrekturspondylodese sehr hoch. Für diese Fälle konnte erstmals in einer größeren

Kohorte gezeigt werden, dass die SCS sowohl LBP als auch RP in den ersten 6 Monaten nach der Implantation signifikant reduziert. Es wurden radiologische, spinopelvine Parameter zur besseren Selektion von Patient*innen identifiziert, die von einer SCS-Therapie profitieren könnten. Die SCS könnte eine sinnvolle Alternative für Patient*innen darstellen, die nicht bereit oder nicht in der Lage sind, sich einem umfangreichen operativen Eingriff an der Wirbelsäule zu unterziehen.

Abstract in Englisch

Introduction: Spinal Cord Stimulation (SCS) is used in the treatment of chronic, refractory pain. The indications for SCS treatment are diverse, e.g. radicular pain due to Persistent Spinal Pain Syndrome Type 2 (PSPS-T2), pain due to Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) and due to polyneuropathy. The effect on pain symptoms in patients with adult scoliosis has not been investigated so far. The aim of this study is to investigate the effect of SCS on the treatment of chronic pain due to adult scoliosis.

Methods: Prospectively collected data of 18 patients with adult scoliosis who received SCS treatment at the Department of Neurosurgery, Charité, between February 2019 and May 2020 were analyzed. Clinical follow-up was performed 3, 6, and 12 months after SCS system implantation. Patients* rated their pain on the numerical rating scale (NRS) for the categories Lower Back Pain (LBP) and Regional Pain (RP) both "at rest" and "in motion". In addition, the Short Form (36) Health Survey (SF-36), the Short Form General Depression Scale (ADS-K), the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), and the Oswestry Disability Index (ODI) were obtained. The application for approval of the study was approved by the Ethics Committee of the Charité (EA2/093/13).

Results: Compared to the preoperative NRS score, LBP "at rest" was reduced by 45 % ($p=0.005$) after 3 months and by 43 % ($p=0.009$) after 6 months. "In motion" LBP was found to be reduced by 27 % ($p=0.002$) after 3 months and 33 % ($p=0.005$) after 6 months. For RP "at rest", a reduction of 38 % ($p=0.003$) was found after 3 months and 37 % ($p=0.007$) after 6 months. "In motion" the reduction was 29 % at 3 months ($p=0.006$) and 32 % at 6 months ($p=0.011$). Low thoracic kyphosis and high pelvic incidence correlated with higher NRS scores at 6 months.

Discussion: In obese, geriatric patients with the complex clinical picture of adult scoliosis with various comorbidities, the risks of corrective spondylodesis are very high. For these cases, SCS was shown for the first time in a larger cohort to significantly reduce both LBP and RP in the first 6 months after implantation. Radiological spinopelvic parameters were identified to better select patients who might benefit from SCS therapy. SCS could be a reasonable alternative for patients who are unwilling or unable to undergo extensive spinal surgery.

1 Einleitung

1.1 Wirkungsweise und Indikatoren der epiduralen Rückenmarkstimulation

Die epidurale Rückenmarkstimulation/Spinal Cord Stimulation (SCS) ist ein operatives Verfahren, welches erstmals im Jahr 1967 vom US-amerikanischen Neurochirurgen C. Norman Shealy bei einem Patienten mit therapierefraktären Schmerzen durch ein Bronchialkarzinom angewandt wurde. (1, 2) Seitdem wurde die Technik optimiert und kam mit den 80er und 90er Jahren häufiger zur Anwendung. Heutzutage gilt die epidurale Rückenmarkstimulation vor destruktiven und ablativen Verfahren als das am häufigsten durchgeführte chirurgische Verfahren zur Behandlung chronischer Schmerzen, die therapierefraktär trotz multimodaler konservativer Behandlung sind. (3) Sie wird nun nicht mehr bei Tumorpatient*innen sondern in Form eines voll-implantierbaren, wieder-aufladbaren Systems bei Patient*innen mit unterschiedlichen Schmerz-syndromen eingesetzt.

Die SCS-Behandlung basiert auf einem minimalinvasiven Eingriff, bei dem ein oder mehrere Elektroden in den Epiduralraum des Wirbelsäulenkanals implantiert und mit einem ebenfalls implantierbaren Impulsgenerator (IPG) verbunden werden. Jede Elektrode ist mit mehreren Kontakten ausgestattet, die entsprechend dem Stimulationsprogramm einen schwachen elektrischen Impuls an das Rückenmark abgeben können, wodurch ein Gefühl der peripheren Parästhesie hervorgerufen wird. (4) Insbesondere in den letzten 15 Jahren wurden neben der initial nur tonischen Stimulation weitere Stimulationsprogramme wie Hochfrequenz- und „Burst“-Stimulation angewendet und das Outcome der betroffenen Schmerzpatient*innen durch individuelle Einstellmöglichkeiten deutlich verbessert. (5, 6)

Die führende Erklärungsgrundlage für den Effekt der SCS, insbesondere für die tonische mit peripheren Parästhesien einhergehende Wirkung, ist die "Gate-Control"-Theorie von Melzack und Wall. (7) Nach dieser Theorie blockiert die elektrische Stimulation der A β -Fasern im Hinterstrang die Übertragung von Schmerzimpulsen an die kleinfaserigen C- und A δ -Afferenzen an die jeweiligen Dermatome. (8) Andere Erklärungen begründen den Effekt der epiduralen Rückenmarkstimulation durch zentrale Schmerzmechanismen wie der zentralen Sensitivierung. (9) In einem Tiermodell haben Studien über SCS gezeigt, dass die Stimulation die Hyperexzitabilität der Neuronen beeinflusst. Dieser Effekt kann

mit der intrazellulären Glutamatkonzentration zusammenhängen, da Glutamat u. a. als schmerzvermittelnder Transmitter fungiert und durch die Hinterstrangstimulation im Rückenmark freigesetzt wird. (10, 11)

Zu den häufigsten Indikationen der SCS gehören radikuläre Schmerzen bei dem Persistent Spinal Pain Syndrome Type 2 (PSPS-T2) sowie Schmerzen, bei dem Komplexen Regionalen Schmerzsyndrom (CRPS I). Weitere Anwendungsmöglichkeiten stellen Schmerzen bei Angina pectoris, bei postherpetischer Neuralgie, bei peripheren Nervenverletzungen oder peripheren Gefäßerkrankungen (pAVK) sowie bei Polyneuropathie dar. (3, 4, 12) Außerdem wurden erste Erfolge der motorischen Rehabilitation bei Patient*innen mit Querschnittsyndromen erzielt. (13)

1.2 Krankheitsbild der adulten Skoliose als Forschungsgegenstand

Durch die immer älter werdende Bevölkerung (14, 15) treten „Abnutzungserscheinungen“ im Sinne von degenerativen Prozessen vermehrt auf und erfordern adäquate Behandlungsmöglichkeiten. Der Einfluss der SCS auf therapierefraktäre Schmerzen bei Patient*innen mit adulter Skoliose wurde bisher nicht untersucht und ist vor diesem Hintergrund Forschungsgegenstand dieser Studie.

Das Krankheitsbild der Skoliose fand bereits in der Antike Erwähnung: Die Wirbelsäulenverkrümmung wurde von Hippokrates (460-370 v. Chr.) als Spina luxata bezeichnet. (16) Die adulte Skoliose, eine Wirbelsäulenverkrümmung im Erwachsenenalter, ist definiert als Wirbelsäulendeformität mit einem Cobb-Winkel von 10° oder mehr in der Koronarebene. (17) Ist die Wirbelsäule von einer solchen degenerativen Verkrümmung betroffen, kann dies zu dramatischen Einbußen in der Lebensqualität führen, denn die intakte Wirbelsäule nimmt eine zentrale Rolle für das Wohlergehen des Menschen ein. Dies liegt darin begründet, dass sie eine Vielzahl verschiedener Aufgaben übernimmt: Zum einen ist die Wirbelsäule unentbehrlich für die Aufnahme von Lasten auf den gesamten oberen Rumpf sowie für die Weiterleitung dieser Lasten auf das Becken und auf die unteren Extremitäten. Zum anderen stellt sie die Mobilität des Oberkörpers sowie die Relativbewegungen zwischen Kopf und Becken sicher und bietet dem Rückenmark, den sich dort befindlichen Nervenwurzeln und Gefäßen einen mechanischen Schutz vor Verletzungen. (18)

Bei der adulten Skoliose differenziert M. Aebi vier verschiedene Typen:

- Der 1. Typ, die primäre degenerative Skoliose, wird oft auch als „de novo“ Skoliose klassifiziert. Das liegt daran, dass die Krümmung meistens durch Degeneration der Bandscheiben und/oder durch Arthritis der Facettengelenke „neu“ entsteht.
- Der 2. Typ, die idiopathische Skoliose, entwickelt sich im Jugendalter und schreitet fort ins Erwachsenenalter, ohne dass man die Ursache hierfür kennt. Betroffen sind häufig Brust- und/oder Lendenwirbelsäule.
- Der 3. Typ, die sekundäre degenerative Skoliose, wird in Typ 3a und 3b unterschieden. Beim 3a-Typ ist die Skolioseprogression durch ein schiefes Becken bedingt, während beim 3b-Typ Stoffwechselerkrankungen im Vordergrund stehen, die die Stabilität der Knochen mindern. Beispiele für den 3a Typ sind Unterschiede in der Beinlänge, strukturelle Erkrankungen der Hüfte oder ein Typ 2 mit/ohne chirurgische Behandlung im Jugendalter, der durch eine Progression der vorangegangenen Krümmung entsteht. Beim Typ 3b geht meist eine Kombination von arthritischen Erkrankungen in Kombination mit einer Osteoporose und daraus resultierenden Wirbelfrakturen voraus. (19)
(Übersetzung durch den Autor)

1.3 Chronifizierung von Schmerzen bei adulter Skoliose

Bei mehr als 30 % der adulten Skoliosen geht keine Vorgeschichte mit Wirbelsäulen-anomalien voraus. (20) Eines der häufigsten degenerativen Krankheitsbilder der alternden Wirbelsäule ist die adulte Skoliose Typ 1. Typischerweise wird sie bei Patient*innen ab dem 40. Lebensjahr diagnostiziert. Die Prävalenz innerhalb der erwachsenen Bevölkerung liegt bei 1-10 %. Die typische Symptomatik der primären degenerativen Skoliose beinhaltet in der Regel progressive Lumbalgien und/oder eine symptomatische Spinalkanalstenose, die sich entweder als Radikulopathie oder Claudicatio spinalis bemerkbar machen kann. (21) Oftmals wird bei betroffenen nach 3-6 Monaten ein chronisches Schmerzsyndrom diagnostiziert. Diese Chronifizierung von Schmerzen ist in ihren Mechanismen sehr komplex und schwierig zu behandeln. Die International Association for the Study of Pain (IASP) unterscheidet bislang drei unterschiedliche Schmerztypen:

- Neuropathische Schmerzen sind als klinisch in Erscheinung tretende Schmerzen definiert, die als direkte Folge einer Läsion oder Erkrankung des somatosensorischen Systems auftreten.
- Nozizeptive Schmerzen sind als Schmerzen definiert, die durch eine vorhandene oder drohende Schädigung von nicht-neuralem Gewebe entstehen und auf die Aktivierung von Nozizeptoren zurückzuführen sind.
- Noziplastische Schmerzen sind als Schmerzen definiert, die durch eine veränderte Nozizeption entstehen, obwohl es keine eindeutigen Anzeichen für eine bestehende oder drohende Gewebeschädigung gibt, welche die Aktivierung der peripheren Nozizeptoren verursacht oder Anzeichen für eine Erkrankung oder Läsion des somatosensorischen Systems, die den Schmerz verursacht. (22)
(Übersetzung durch den Autor)

Bei Patienten*innen, die klinisch eine erhebliche Überlappung der verschiedenen Schmerztypen in derselben Körperregion verspüren, wird der Begriff Mixed Pain verwendet. (22) Dabei kann jeder der unterschiedlichen Schmerztypen zu einem bestimmten Zeitpunkt dominant wirken und/oder in jeglicher Kombination auch gleichmäßig simultan auftreten. Bei der Chronifizierung der Schmerzen mit der bei adulter Skoliose gängigen Symptomatik mit lumbalen Radikulopathien stellt sich der Schmerzcharakter nicht ausschließlich als neuropathisch dar. Vielmehr ist ein Mixed Pain zu beobachten, der aufgrund seiner Multidimensionalität schwierig zu behandeln ist. (23)

1.4 Etablierte Behandlungen von adulter Skoliose

Während Hippokrates zur Behandlung der Spina luxata ein Traktionsverfahren entwickelte, reichen erste adäquate Behandlungsmethoden in das 18. und 19. Jahrhundert zurück. Der therapeutische Ansatz bestand darin, mit verschiedenen Extensions- und Fixierungsverfahren am Kopf und am oberen Thorax eine Verbesserung der Krümmung herbeizuführen. Ab Mitte des 19. Jahrhunderts gewann die Bewegungstherapie als ergänzende Maßnahme zur Steckbettbehandlung und Korsettversorgung zunehmend an Bedeutung. Man erkannte, dass Fixierung und Ruhigstellung mit atrophischen Erscheinungen in der Rückenmuskulatur einhergingen und sich diese negativ auf Behandlungserfolge auswirkten, weshalb versucht wurde, diesem Effekt

entgegenzusteuern. Die ersten chirurgischen Eingriffe zur Korrektur wurden Mitte des 19. Jahrhunderts vorgenommen, während Mitte des 20. Jahrhunderts moderne Wirbelsäulenimplantate zum Einsatz kamen, die bessere Erfolge erzielen konnten. (16)

Heutzutage beginnt die Behandlung der adulten Skoliose mit nichtoperativen Behandlungsmöglichkeiten, typischerweise mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR), Muskelrelaxantien und betreuten Übungsprogrammen, welche sich auf die Stärkung der Körpermitte und Haltungsschulungen konzentrieren. Nicht selten benötigen Patient*innen eine zusätzliche Medikation mit Opioiden. Die Einnahme von Opioiden sollte begrenzt werden, um mögliche Komplikationen, einschließlich eines veränderten Geisteszustands, einer Abhängigkeit, einer Überempfindlichkeit gegenüber Schmerzen oder auch einer erhöhten Sturzgefahr, zu vermeiden. Orthesen können vorübergehend zur Schmerzlinderung beitragen, jedoch konnte nicht nachgewiesen werden, dass sie die Kurvenprogression der adulten Skoliose verhindern. Darüber hinaus kann das dauerhafte Nutzen der Orthese zu einer Dekonditionierung der paraspinalen Muskulatur mit einer allgemeinen Verschlechterung der Deformität und der Symptome führen. (24, 25) Obwohl es keine randomisierten Studien gibt, die spezifische nichtoperative Eingriffe analysieren, geht aus der Literatur insgesamt hervor, dass konservative, nichtoperative Maßnahmen bei Patient*innen mit Wirbelsäulendeformitäten weitestgehend unbefriedigte Ergebnisse in Bezug auf Rücken- und Beinschmerzen sowie auf die allgemeine Lebensqualität erzielen. (21)

Wird der Leidensdruck der Patient*innen während einer nichtoperativen Therapie unerträglich, bietet eine Operation oftmals den einzigen Ausblick auf eine Verbesserung. (26, 27) So kann ein operativer Eingriff notwendig sein, wenn eine akute neurologische Verschlechterung durch die Wirbelsäulendeformität vorliegt. Häufig profitieren die Patient*innen von diesem Eingriff deutlich (28, 29, 30). Dennoch bergen operative Behandlungen ein erhöhtes gesundheitliches Risiko: Im Fall der adulten Skoliose weisen sie eine Komplikationsrate von bis zu 39 % auf. Außerdem werden ca. 44 % der Patient*innen, die initial chirurgisch behandelt wurden, innerhalb von 6 Jahren erneut operiert, was eine zeitlich begrenzte Erfolgsquote impliziert. (31, 32)

Vor diesem Hintergrund muss die Entscheidung zur Operation sorgfältig abgewogen werden. Sie sollte nicht allein aufgrund von bildgebenden Verfahren und der sich daraus ergebenden spinopelvinen Parametern getroffen werden. Besonderes Augenmerk ist auf

das meist fortgeschrittene Alter der Patient*innen und damit einhergehende Komorbiditäten zu richten, durch die weitere Komplikationen begünstigt werden können. Auch neurologische Defizite und die Auswirkung der Deformität auf Gesundheit und Lebensqualität insgesamt, sollten mitberücksichtigt werden. Demzufolge kommt eine Operation trotz hohem Leidensdruck nicht immer infrage.

1.5 Epidurale Rückenmarkstimulation bei adulter Skoliose

Durch den zunehmenden Anteil älterer Bevölkerungsgruppen (14, 15) werden Behandlungsmöglichkeiten bei adulter Skoliose immer wichtiger. Viele Patient*innen mit adulter Skoliose haben meist das gesamte Spektrum der oben genannten Behandlungsmöglichkeiten durchlaufen und gelten als austerapiert. Die epidurale Rückenmarkstimulation könnte für ebendiese Patient*innen eine Möglichkeit zur Behandlung der dadurch ausgelösten Schmerzen bieten. Der Einfluss der SCS bei Patient*innen mit adulter Skoliose ist so gut wie nicht erforscht. Einzig der Fallbericht eines 69-jährigen mit adulter Skoliose und mehreren Komorbiditäten ist bekannt. Die Schmerzen, die der Patient vor Behandlungsbeginn mit einem NRS-Wert von 8/10 angab, waren 2,5 Jahre nach Beginn der SCS um >50 % gesunken. Außerdem war er dazu in der Lage, ohne seinen Rollator zu gehen, und es wurde begonnen, die Opioidmedikation auszuschleichen. (33)

Das Ziel dieser Studie ist, den Einfluss der epiduralen Rückenmarkstimulation auf therapierefraktäre Schmerzen bei Patient*innen mit adulter Skoliose zu untersuchen.

2 Methodik

2.1 Patientenkohorte

Es wurden Patient*innen mit adulter lumbaler, thorakaler sowie thorakolumbaler Skoliose und chronischen Schmerzen in die Studie eingeschlossen, welche als therapierefraktär galten und zwischen Februar 2019 und Mai 2020 in der Klinik für Neurochirurgie der Charité behandelt wurden.

2.2 Radiologische Grundvoraussetzungen

Alle Patient*innen waren schmerztherapeutisch vorbehandelt. Typisch waren dabei invasive Eingriffe an der Wirbelsäule und das Durchlaufen einer multimodalen Schmerztherapie, in deren Folge einige Patient*innen weiterhin mit einer Opioidmedikation eingestellt waren. Für den Einschluss in die Studie war ein radiologisch messbarer Cobb-Winkel von $>10^\circ$ in der Koronarebene entscheidend. Außerdem wurden spinopelvine Parameter gemessen, um gegebenenfalls Zusammenhänge zwischen radiologischen Merkmalen und der Wirkung der epiduralen Rückenmarkstimulation identifizieren zu können. Erfasst wurden: zervikale Lordose, thorakale Kyphose, lumbale Lordose, Pelvic Tilt, Sacral Slope, Pelvic Incidence, Sagittal Vertical Axis und die C7 Plumb Line.

2.3 Outcome-Parameter

Um zu wissen, wo die Schmerzen der Patient*innen lokalisiert waren, wurde eine Abbildung des menschlichen Körpers vorgegeben, in dem der schmerzende Bereich markiert werden sollte. Die Schmerzstärke wurde durch die Numerische Rating-Skala (NRS) (34) von 1 bis 10 quantifiziert. Es wurde zwischen „Lower Back Pain“ (LBP) und „Regionalen Schmerzen“ (RP) unterschieden. Letztere betrafen in der Regel die thorakale und/oder thorakolumbale Wirbelsäule und strahlten oft in die unteren Extremitäten aus. LBP und RP wurden von den Patient*innen jeweils „in Ruhe“ und „in Bewegung“ auf der NRS quantifiziert. Die Scores wurden präoperativ, nach der Testphase sowie 3, 6 und 12 Monate nach Beginn der epiduralen Rückenmarkstimulation erhoben. Darüber hinaus sollten die Patient*innen ihre Einschränkung bei alltäglichen Aktivitäten durch den Oswestry Disability Index (ODI) (35, 36), ihre Schlafqualität mit Hilfe des Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (37), ihre gesundheitsbezogene

Lebensqualität mittels der Short Form 36 (SF-36) (38) und die Beeinträchtigungen durch depressive Symptome unter Verwendung der Allgemeinen Depressionsskala-Kurzform (ADS-K) (39) bewerten. Diese Scores wurden vor dem Behandlungsstart sowie nach 3, 6 und 12 Monaten nach Beginn der epiduralen Rückenmarkstimulation erhoben. Die Fragebögen wurden den Patient*innen in den Sprechstunden ausgehändigt.

2.4 Statistik

Die Auswertung nach Anleitung der Scores (NRS, ODI, PSQI, SF-36, ADS-K) erfolgte größtenteils auf der Grundlage einer Excelmakro. Die statistische Analyse wurde mit der SPSS-Version 26 (IBM, Armonk, NY, USA) durchgeführt. Um die Wirkung der SCS-Behandlung in der Testphase und bei den Follow-ups zu untersuchen, wurden t-Tests für abhängige Variablen angewendet und die Signifikanz für jede Ergebnisvariable der genannten Zeitpunkte nach der Implantation gegenüber dem präoperativen Wert gemessen. Der Schwellenwert für die Signifikanz wurde auf $p < 0,05$ festgelegt. Eine Spearman-Rangkorrelationskoeffizientenanalyse identifizierte die Zusammenhänge zwischen präoperativen demographischen und radiologischen Merkmalen während der SCS-Behandlung.

2.5 Ethik

Dem Antrag auf Genehmigung der Studie wurde durch die Ethikkommission der Charité (EA2/093/13) zugestimmt.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkohorte

Es konnten 18 Patient*innen identifiziert werden, die aufgrund chronischer Schmerzen bei adulter Skoliose zwischen Februar 2019 und Mai 2020 an der Klinik für Neurochirurgie der Charité behandelt wurden, in unsere Studie eingeschlossen werden. Von diesen Patient*innen waren 15 weiblich (83 %) und 3 männlich (17 %). Ihr Alter lag zwischen 33 und 85 Jahren mit einem Median von 78 Jahren. Der Body-Mass-Index (BMI) der Patient*innen belief sich auf einen Median von 29 kg/m² mit Werten zwischen 22 und 37 kg/m².

Neben RP, die sich meistens aus thorakalen/thorakolumbalen und/oder ausstrahlenden Schmerzen in die unteren Extremitäten zusammensetzten, klagten 15 Patient*innen (83 %) zusätzlich über LBP. 2 Patient*innen berichteten ausschließlich über LBP, ein Patient über RP ohne LBP, die isoliert im Fuß lokalisiert waren. Die Ätiologie der skoliotischen Deformität konnte bei allen bis auf einen 33-jährigen Patienten, dessen Skoliose als idiopathisch klassifiziert wurde, als degenerativ eingestuft werden. 10 Patient*innen (56 %) waren vor Behandlungsbeginn auf eine regelmäßige Einnahme von Opioiden angewiesen. Im Verlauf der SCS-Behandlung konnten 2 von ihnen die Opioidmedikation langsam ausschleichen und letztendlich vollständig absetzen.

2 Patient*innen profitierten während der Testphase nicht von den Elektroden, weshalb diese entfernt wurden. Die Ergebnisse dieser Patient*innen wurden in die Studie lediglich präoperativ und in der Testphase einbezogen. Table 1 der Publikation enthält eine Zusammenfassung der Charakteristika der 16 Patient*innen, die in die Langzeitbeobachtung einbezogen wurden. (40) Bei 13 dieser 16 Patient*innen (81 %) konnten für einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten nach der Implantation der Elektroden Daten gesammelt werden. Für 9 der 16 Patient*innen (56 %) existieren zudem Daten bis zum Zeitpunkt von 6 Monaten nach der Implantation, für 8 der 16 Patient*innen (50 %) bis zum Zeitpunkt von 12 Monaten nach der Implantation.

3.2 Radiologische Parameter

Die Skoliose der Patient*innen lag im Median bei einem Cobb-Winkel von 20° mit Werten zwischen 14° und 59°. Bei 6 Patient*innen (38 %) wurde eine lumbale Skoliose nach-

gewiesen. Die restlichen 12 Patient*innen (76 %) wiesen thorakale und/oder lumbale einschließlich thorakolumbale Deformitäten der Wirbelsäule auf.

3.3 Operation

Das perioperative Risikoprofil der Patient*innen wurde anhand des Scores der American Society of Anaesthesiologists (ASA) ermittelt: Das Krankheitsbild von 12 Patient*innen (76 %) wurde als Profil mit einer leichten systemischen Erkrankung (ASA 2) klassifiziert, das Krankheitsbild der restlichen 6 Patient*innen (38 %) als Profil mit einer schweren systemischen Erkrankung (ASA 3). Alle Patient*innen durchliefen eine 7- bis 14-tägige Testphase, in der eine oder mehrere Elektroden mit perkutanem Anschluss an einen externen Impulsgenerator (IPG) implantiert wurden. Eine Implantation des IPG wurde nur bei denjenigen durchgeführt, die nach der Testphase über eine Verbesserung des NRS-Scores von >50 % berichteten. Die Wahl der Elektrode (8-Kontaktelektrode/AVISTA oder 16-Kontaktelektrode/Infinion, Boston Scientific), des IPG (Precision Montage/Wavewriter, Boston Scientific) und des Implantationsortes (gluteal oder abdominal) wurde von Fall zu Fall unter Berücksichtigung der patient*innenspezifischen Beschwerden und Präferenzen getroffen. Ebenso wurde bei der Einstellung der Stimulationsprogramme verfahren.

3.4 Stimulation

Es wurden drei Stimulationsprogramme unterschieden: Burst-Stimulation (4 Pulse mit 40 Hz und einer Amplitude von 70 % unter dem Schwellenwert, sodass keinerlei Parästhesieempfindungen wahrgenommen werden), tonische Stimulation (Pulsbreitenbereich 200-500 sec, Frequenz ca. 40 Hz, Amplitude notwendig für akzeptable Parästhesieempfindung) und Contour-Stimulation (Pulsbreite 200 sec, 200 Hz, Amplitude von 50 % unter dem Schwellenwert, keinerlei Parästhesieempfindungen). In einigen Fällen wurden die Stimulationsprogramme kombiniert, z. B. wurde die Burst-Stimulation beim Schlafen gewählt und das tonische Stimulationsprogramm beim Spaziergehen. Zusammenfassend wurden bei 9 der 16 Patient*innen (56 %) die Burst-Stimulation, bei 4 Patient*innen (25 %) die Contour-Stimulation und bei 3 Patient*innen (19 %) kombinierte Modi angewendet.

3.5 Komplikationen

Im Verlauf der SCS-Behandlung wurden 2 Patient*innen aufgrund von Komplikationen revidiert, die ein Sturz nach sich zog. Dabei wurde bei einem Patienten die Elektrode beschädigt, sodass sie nicht mehr suffizient den Schmerzbereich abdecken konnte. Bei der anderen Patientin kam es zu einer Migration der Elektrode, sodass der Schmerzbereich ebenfalls nicht mehr erreichbar war. Nach der Revision konnten die Daten bis zum Follow-up nach 12 Monaten bzw. 3 Monaten erfasst werden.

3.6 Präoperative Scores

Vor der Implantation der Elektroden berichteten die Patient*innen über LBP mit einem durchschnittlichen NRS-Wert von 6,1 Punkten „in Ruhe“ (Standardabweichung (s) von 2,2 Punkten) und 8,8 Punkte „in Bewegung“ (s=1,2 Punkte). Mit Blick auf den RP belief sich der durchschnittliche präoperative NRS-Wert auf 5,9 Punkte „in Ruhe“ (s=2,0 Punkte) und auf 8,7 Punkte „in Bewegung“ (s=1,2 Punkte).

Die präoperativen Angaben aus dem ODI-Fragebogen ergaben einen durchschnittlichen Wert von 56,3 Punkten (s=17,7 Punkte). In Bezug auf den PSQI berichteten die Patient*innen präoperativ über einen durchschnittlichen Gesamtscore von 10,7 Punkten (s=4,3 Punkte). Die physischen Domänen des SF-36-Fragebogens beliefen sich auf einen durchschnittlichen präoperativen Gesamtscore von 25,3 Punkten (s=8,6 Punkte). Die psychischen Domänen des SF-36-Fragebogens ergaben einen durchschnittlichen präoperativen Gesamtscore von 33,5 Punkten (s=16,4 Punkte). Die präoperativen Angaben aus dem ADS-K-Fragebogen beliefen sich auf einen durchschnittlichen Wert von 15,2 Punkten (s=8,6 Punkte). Tabelle 1 zeigt eine Übersicht der durchschnittlichen Scores vor der Implantation der Elektroden.

Tabelle 1: Mittelwerte und Standardabweichungen (s) der erhobenen präoperativen Scores (NRS, ODI, PSQI, SF-36, ADS-K) sowie Angaben zur jeweiligen Werteskala und zur Größe der Stichprobe (n). Eigene Darstellung.

NRS (Werteskala 0-10), n=16	Präoperativ
LBP in Ruhe	6,1 (s=2,2)
LBP in Bewegung	8,8 (s=1,2)
RP in Ruhe	5,9 (s=2,0)
RP in Bewegung	8,7 (s=1,2)

ODI (Werteskala 0-100), n=15	Präoperativ
Einschränkung bei alltäglichen Aktivitäten	56,3 (s=17,7)
PSQI (Werteskala 0-21), n=15	Präoperativ
Schlafqualität	10,7 (s=4,3)
SF-36 (Werteskala 0-100), n=15	Präoperativ
Physische Domänen der Lebensqualität	25,3 (s=8,6)
Psychische Domänen der Lebensqualität	40,2 (s=16,4)
ADS-K (Werteskala 0-45), n=13	Präoperativ
Beeinträchtigungen durch depressive Symptome	15,2 (s=8,6)

3.7 Postoperative Scores

3.7.1 Numerische Rating-Skala

Während der Testphase nach der Implantation der Elektroden gaben die Patient*innen eine Reduktion des LBP um 2,7 Punkte „in Ruhe“ ($p=0,001$) und um 3,8 Punkte „in Bewegung“ ($p=0,001$) an. 3 Monate nach der Implantation blieben die NRS-Werte für LBP „in Ruhe“ um 2,2 Punkte niedriger als vor der Implantation ($p=0,003$). Nach 6 Monaten lagen die NRS-Werte „in Ruhe“ um 2,0 Punkte ebenfalls unter den präoperativen Werten ($p=0,009$). „In Bewegung“ war der LBP nach 3 Monaten um 2,4 Punkte ($p=0,002$) und nach 6 Monaten um 2,9 Punkte ($p=0,005$) signifikant niedriger im Vergleich zu den präoperativen NRS-Werten. 12 Monate nach der Implantation berichteten die Patient*innen weiterhin über einen geringeren LBP „in Ruhe“ (0,6 Punkte niedriger als präoperativ) und „in Bewegung“ (1,4 Punkte niedriger als präoperativ), jedoch erreichten diese Ergebnisse keine statistische Signifikanz. Tabelle 2 zeigt eine Übersicht der durchschnittlichen NRS-Reaktion auf die SCS-Behandlung. Figure 1a und 1b der Publikation stellen die NRS-Scores für LBP „in Ruhe“ und „in Bewegung“ darüber hinaus als Box-Plots dar. (40)

Während der Testphase nach der Implantation der Elektroden gaben die Patient*innen eine Reduktion des RP um 3,1 Punkte „in Ruhe“ ($p=0,001$) und um 3,6 Punkte „in Bewegung“ ($p=0,001$) an. 3 Monate nach der Implantation blieben die NRS-Werte für RP „in Ruhe“ um 2,3 Punkte niedriger als vor der Implantation ($p=0,001$). Nach 6 Monaten lagen die NRS-Werte „in Ruhe“ um 2,2 Punkte ebenfalls unter den präoperativen Werten ($p=0,007$). „In Bewegung“ waren die RP nach 3 Monaten um 2,0 Punkte ($p=0,006$) und nach 6 Monaten um 2,7 Punkte ($p=0,011$) signifikant niedriger im Vergleich zu den präoperativen NRS-Werten. 12 Monate nach der Implantation berichteten die

Patient*innen weiterhin über einen geringeren RP „in Ruhe“ (1,2 Punkte niedriger als präoperativ) und „in Bewegung“ (1,7 Punkte niedriger als präoperativ), jedoch erreichten diese Ergebnisse keine statistische Signifikanz. Tabelle 2 zeigt eine Übersicht der durchschnittlichen NRS-Reaktion auf die SCS-Behandlung. Figure 1c und 1d der Publikation stellen die NRS-Scores für RP „in Ruhe“ und „in Bewegung“ darüber hinaus als Box-Plots dar. (40)

Tabelle 2: NRS-Reaktion auf SCS: Entwicklung der postoperativen Scores, gemessen nach der Testphase sowie 3, 6 und 12 Monate nach Behandlungsbeginn, gegenüber präoperativen Werten sowie Angaben zur Werteskala und zur Stichprobengröße (n) im Zeitverlauf. Eigene Darstellung.

NRS (Werteskala 0-10)	Testphase n=16	Nach 3 Monaten n=13	Nach 6 Monaten n=9	Nach 12 Monaten n=8
LBP in Ruhe	-2,7	-2,2	-2,0	-0,6
LBP in Bewegung	-3,8	-2,4	-2,9	-1,4
RP in Ruhe	-3,1	-2,3	-2,2	-1,2
RP in Bewegung	-3,6	-2,0	-2,7	-1,7

3.7.2 Oswestry Disability Index

6 Monate nach Beginn der SCS-Behandlung berichteten die Patient*innen über eine signifikante Verbesserung ihrer Einschränkungen bei alltäglichen Aktivitäten um 9,8 Punkte ($p=0,018$) im Vergleich zum präoperativen Wert. Tabelle 3 zeigt eine Übersicht der durchschnittlichen ODI-Reaktion auf die SCS-Behandlung.

Tabelle 3: ODI-Reaktion auf SCS: Entwicklung der postoperativen Scores, gemessen 3, 6 und 12 Monate nach Behandlungsbeginn, gegenüber präoperativen Werten sowie Angaben zur Werteskala und zur Stichprobengröße (n) im Zeitverlauf. Eigene Darstellung.

ODI (Werteskala 0-100)	Nach 3 Monaten n=13	Nach 6 Monaten n=9	Nach 12 Monaten n=8
Einschränkung bei alltäglichen Aktivitäten	-6,2	-9,8	1,5

3.7.3 Pittsburgh Sleep Quality Index

Mit Blick auf den PSQI verbesserte sich die Schlafqualität der Patient*innen 3 Monate nach Beginn der SCS-Behandlung um 2,7 Punkte ($p=0,006$) im Vergleich zum präoperativen Wert. Nach 6 und 12 Monaten stiegen die Scores im Vergleich zum Dreimonatswert an, blieben aber weiterhin niedriger als der präoperative Wert und

erreichten keine statistische Signifikanz. Tabelle 4 zeigt eine Übersicht der durchschnittlichen PSQI-Reaktion auf die SCS-Behandlung. Figure 2b der Publikation stellt die PSQI-Scores darüber hinaus als Box-Plots dar. (40)

Tabelle 4: PSQI-Reaktion auf SCS: Entwicklung der postoperativen Scores, gemessen 3, 6 und 12 Monate nach Behandlungsbeginn, gegenüber präoperativen Werten sowie Angaben zur Werteskala und zur Stichprobengröße (n) im Zeitverlauf. Eigene Darstellung.

PSQI (Werteskala 0-21)	Nach 3 Monaten n=13	Nach 6 Monaten n=9	Nach 12 Monaten n=8
Schlafqualität	-2,7	-1,6	-1,4

3.7.4 Short Form (36) Gesundheitsfragebogen

Mit Blick auf den SF-36-Gesundheitsfragebogen wurden 3, 6 und 12 Monate nach der Implantation der Elektroden keine signifikanten Veränderungen in den Gesamtscores der physischen und der psychischen Domänen der Lebensqualität beobachtet. Eine tendenzielle Verbesserung in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität konnte nach 3 und 6 Monaten jedoch sowohl in den physischen als auch in den psychischen Domänen beobachtet werden. Tabelle 5 zeigt eine Übersicht der durchschnittlichen SF-36-Reaktionen auf die SCS-Behandlung.

Tabelle 5: SF-36-Reaktion auf SCS: Entwicklung der postoperativen Scores, gemessen 3, 6 und 12 Monate nach Behandlungsbeginn, gegenüber präoperativen Werten sowie Angaben zur Werteskala und zur Stichprobengröße (n) im Zeitverlauf. Eigene Darstellung.

SF-36 (Werteskala 0-100)	Nach 3 Monaten n=12	Nach 6 Monaten n=9	Nach 12 Monaten n=8
Physische Domänen d. Lebensqualität	2,1	2,0	-0,7
Psychische Domänen d. Lebensqualität	5,3	2,4	-0,4

3.7.5 Allgemeinen Depressionsskala (Kurzform)

3 Monate nach Beginn der SCS-Behandlung berichteten die Patient*innen von einer Abnahme depressiver Symptome um 3,4 Punkte im Vergleich zum präoperativen Wert ($p=0,022$). 6 und 12 Monate nach Implantation der Elektroden stieg der ADS-K-Score über den präoperativen Wert an. Tabelle 6 zeigt eine Übersicht der durchschnittlichen

ADS-K-Reaktion auf die SCS-Behandlung. Figure 2a der Publikation stellt die ADS-K-Scores darüber hinaus als Box-Plots dar. (40)

Tabelle 6: ADS-K-Reaktion auf SCS: Entwicklung der postoperativen Scores, gemessen 3, 6 und 12 Monate nach Behandlungsbeginn, gegenüber präoperativen Werten sowie Angaben zur Werteskala und zur Stichprobengröße (n) im Zeitverlauf. Eigene Darstellung.

ADS-K (Werteskala 0-45)	Nach 3 Monaten n=12	Nach 6 Monaten n=8	Nach 12 Monaten n=7
Depressive Symptome	-3,4	2,4	2,4

3.8 Prädiktoren des SCS-Effekts

Um zu ermitteln, ob demografische oder radiologische Merkmale darauf schließen lassen, ob Patient*innen von einer SCS-Behandlung profitieren könnten, wurde eine Spearman-Rangkorrelationskoeffizientenanalyse durchgeführt. Auf diese Weise konnten Zusammenhänge zwischen den präoperativen demografischen sowie radiologischen Daten und den Scores der postoperativen Follow-ups identifiziert werden: 6 Monate nach Beginn der SCS-Behandlung ergab sich eine signifikante, stark negative Korrelation zwischen dem Grad der thorakalen Kyphose und dem NRS-Wert für RP „in Bewegung“ ($r_s = -0.807$, $p = 0.028$). Darüber hinaus zeigte der Grad der Pelvic Incidence nach 6 Monate eine stark positive Korrelation mit dem NRS-Wert für RP „in Bewegung“ ($r_s = -0.823$, $p = 0.012$). Weitere statistische Korrelationen mit Blick auf die Scores von ADS-K, PSQI, ODI oder SF-36 ergaben sich nicht.

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

In dieser Studie konnte die bisher größte bekannte Fallserie von Patient*innen mit adulter Skoliose und chronischen Schmerzen eingeschlossen werden, um die klinischen Resultate nach einer epiduralen Rückenmarkstimulation über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten zu erheben. Einzig der Fallbericht eines Patienten mit adulter Skoliose, der mit SCS behandelt wurde, war zuvor bekannt. (33)

Die Analyse des Therapieverlaufs zeigt, dass sich nach der epiduralen Rückenmarkstimulation bei adulter Skoliose sowohl LBP als auch des RP „in Bewegung“ sowie „in Ruhe“ signifikant reduzierten. Diese Schmerzlinderung konnte 3 und 6 Monate nach der Implantation der Elektroden verzeichnet werden. Nach 12 Monaten schwächte sich die Reduktion der Schmerzen ab, allerdings lagen zu diesem Zeitpunkt die Daten von lediglich 8 der in die Langzeitbeobachtung einbezogenen 16 Patient*innen (50 %) vor.

Darüber hinaus konnten Parameter ermittelt werden, welche die Selektion von Patient*innen mit adulter Skoliose, die von einer SCS-Behandlung profitierten, erleichtern könnten: Die radiologischen Parameter der thorakalen Kyphose und der Pelvic Incidence konnten mit höheren NRS-Werten 6 Monate nach der Implantation der Elektroden in Verbindung gebracht werden.

4.2 Interpretation der Ergebnisse

Während eines Zeitraums von 6 Monaten nach der Implantation der Elektroden konnte eine signifikante Reduktion gegenüber präoperativen Werten sowohl des LBP als auch des RP „in Ruhe“ sowie „in Bewegung“ verzeichnet werden. Daraus lässt sich ableiten, dass die epidurale Rückenmarkstimulation innerhalb dieses Zeitraums einen positiven Effekt auf das Schmerzempfinden von Patient*innen mit adulter Skoliose haben könnte. Auch nach 12 Monaten berichteten die Patient*innen über geringere NRS-Werte als vor der Implantation, jedoch erreichten diese Ergebnisse keine statistische Signifikanz. Darüber hinaus ist eine Abschwächung der Schmerzreduktion zu verzeichnen. Dies ist vor dem Hintergrund zu betrachten, dass nach 12 Monaten lediglich 8 der ursprünglich 18 Patient*innen in die Studie eingeschlossen werden konnten. Das Krankheitsbild der adulten Skoliose mit ihrem Mixed Pain-Charakter ist komplex und deutlich schwieriger zu

behandeln als beispielsweise ein klassischer PSPS-Fall mit rein neuropathischen Schmerzen. Daraus lässt sich begründen, warum sich die Größe der Kohorte dieser Studie mit zunehmender Behandlungsdauer reduziert und Daten von größeren Patient*innenkohorten mit adulter Skoliose weniger leicht zu erheben sind. Es ist davon auszugehen, dass sich der positive Trend der Schmerzreduktion bei Einschluss aller Patient*innen auch nach 12 Monaten fortsetzt. Dennoch muss in Betracht gezogen werden, dass tatsächlich ein Wirkungsverlust der SCS-Behandlung stattgefunden haben könnte. Es liegen sowohl Studien vor, die über einen nachhaltigen positiven Nutzen von SCS ohne Wirkungsverlust von über einem Jahr berichten, als auch Studien, die einen Verlust des SCS-Effekts mit zunehmender Therapiedauer beschreiben. (42, 43, 44, 45, 46) Deshalb sind Studien mit größeren Kohorten und damit einhergehender größeren Datenmenge über einen längeren Zeitraum abzuwarten, um die Wirkung von epiduraler Rückenmarkstimulation bei adulter Skoliose näher zu ergründen.

Mit der ADS-K wurde die Wirkung der epiduralen Rückenmarkstimulation auf depressive Symptome gemessen. Die Auswertungen der Daten zeigte, dass die Beeinträchtigungen durch depressive Symptome 3 Monate nach der Implantation sanken und mit den folgenden Follow-ups nach 6 und 12 Monaten wieder anstiegen. Das komplexe Krankheitsbild der Patient*innen mit adulter Skoliose und die damit einhergehende reduzierte Datenmenge nach 6 und 12 Monaten machen auch hier eine Aussage über den tatsächlichen Effekt der SCS auf depressive Symptomatik nicht möglich.

Die Schlafqualität der Patient*innen, gemessen mit dem PSQI, zeigte eine signifikante Verbesserung nach 3 Monaten, die nach 6 und 12 Monaten abnimmt, aber weiterhin besser war als präoperativ. Hieraus kann abgeleitet werden, dass SCS über 12 Monate hinweg einen relevanten Einfluss auf den Ruheschmerz haben und zu dessen Reduktion beitragen könnte.

Mit Blick auf den SF-36-Fragebogen wurden 3, 6, und 12 Monate nach der Implantation der Elektroden keine signifikanten Veränderungen in den Gesamtscores der physischen und der psychischen Domänen der Lebensqualität beobachtet. Ob SCS einen Einfluss auf die Lebensqualität nach SF-36 haben könnte, gilt es, in Folgestudien zu prüfen.

Die Einschränkungen der Patient*innen bei alltäglichen Aktivitäten wurde mit dem ODI gemessen. Das Ausbleiben einer signifikanten Verbesserung der ODI-Werte kann trotz

verbesserten NRS-Scores mit dem multifaktoriellen Krankheitsbild der adulten Skoliose und dem damit einhergehenden Mixed Pain begründet werden. So galten alle 18 Patient*innen dieser Studie als therapierefraktär, 11 von 18 Patient*innen waren mit einer Opioidmedikation eingestellt. Außerdem wiesen die meisten Patient*innen ein hohes Alter (Median von 78 Jahren) sowie diverse Komorbiditäten auf. Deshalb ist bei der Kohorte aus quasi nicht-therapierbaren Patient*innen mit persistenteren Einschränkungen bei alltäglichen Aktivitäten zu rechnen als z. B. bei klassischen PSPS-Patient*innen. Des Weiteren zeigt sich auch hier, dass eine größere Anzahl an Patient*innen in die Studie eingeschlossen werden muss, um signifikante Effekte der SCS auf den ODI-Score zu erhalten.

Was den Zusammenhang zwischen den präoperativen demographischen und radiologischen Daten der Patient*innen und den Scores der postoperativen Follow-ups betrifft, konnte 6 Monate nach der Implantation eine Korrelation sowohl zwischen der thorakalen Kyphose und den NRS-Werten als auch zwischen der der Pelvic Incidence und den NRS-Werten identifiziert werden: Eine geringere thorakale Kyphose konnte mit höheren NRS-Werten des RP „in Bewegung“ in Verbindung gebracht werden. Das weist darauf hin, dass eine geringe thorakale Kyphose ein Prädiktor für stärkeren RP „in Bewegung“ sein könnte. Dieser Zusammenhang wurde bereits in einer größeren Kohorte von Patient*innen mit adoleszenter idiopathischer Skoliose festgestellt. (41) Mit Blick auf die Pelvic Incidence konnte beobachtet werden, dass ein größerer Winkel nach 6 Monaten positiv mit höheren NRS-Werten des RP „in Bewegung“ korrelierte. Patient*innen mit hoher Pelvic Incidence und posterioren Scherkräften leiden daher möglicherweise eher unter belastungsabhängigen Schmerzen, die ein schwieriges Ziel für die SCS-Therapie darstellen könnte. Auch hier ist darauf hinzuweisen, dass es sich aufgrund der kleinen Kohorte um keine repräsentativen Aussagen handelt, sondern um einen statistischen Befund, der Zusammenhänge nicht ausschließt. Eine Längsschnittstudie könnte Aufschluss über die spinopelvinen Prädiktoren geben und zeigen, inwieweit diese auf einen Nutzen der epiduralen Rückenmarkstimulation hindeuten.

4.3 Einbettung der Ergebnisse in den bisherigen Forschungsstand

In die vorliegende Studie konnte die bisher größte bekannte Fallserie von Patient*innen mit adulter Skoliose und chronischen Schmerzen eingeschlossen werden, um die klinischen Resultate nach einer epiduralen Rückenmarkstimulation über einen Zeitraum

von bis zu 12 Monaten zu erheben. Einzig der Fallbericht eines Patienten mit adulter Skoliose, der von SCS profitierte, ging voraus. (33) Die Analyse des Therapieverlaufs hat gezeigt, dass die epidurale Rückenmarkstimulation einen positiven Einfluss auf das Schmerzempfinden bei adulter Skoliose nach 3 und 6 Monaten hat, der sich mit der Zeit jedoch abschwächt.

Neben Studien, die über den Verlust des SCS-Effekts mit zunehmender Therapiedauer berichten, liegen auch Studien über Patient*innen vor, die mit SCS behandelt wurden und von einem nachhaltigen, positiven Nutzen ohne Wirkungsverlust von über einem Jahr profitierten: In einer Langzeitstudie von Januar 1996 bis Dezember 2014, die den Effekt von SCS auf 224 PSPS-Patient*innen ermittelte, wurden nach einer einwöchigen Testphase 175 Patient*innen die Elektroden implantiert. Am Ende der Studie wurden noch 130 Patient*innen (74 %) mit SCS behandelt, 61 von ihnen (47 %) haben den Fragenkatalog zur Erfassung der Veränderung von Hauptbeschwerden (Global Perceived Effect Scale) eingereicht. Daraus ging hervor, dass 42 Patient*innen (69 %), denen nach der Testphase Elektroden implantiert wurden, von einer Verbesserung im Vergleich zu den präoperativen Scores berichteten. Über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten konnte in der Studie ein Nutzen der SCS in Bezug auf die Schmerzreduktion an einer relativ großen Kohorte von 42 Patient*innen beobachtet werden. (42)

Es muss zudem in Betracht gezogen werden, dass auch ein Wirkungsverlust der SCS-Behandlung stattgefunden haben könnte. In Studien mit anderen Krankheitsbildern wurde auf dieses Phänomen aufmerksam gemacht: So beschrieb eine retrospektive Studie mit einer Kohorte von 62 Patient*innen 2 Jahre nach der Implantation der Elektroden von einer deutlichen Reduktion des schmerzlindernden Effekts der SCS-Behandlung, verglichen mit anfänglichen Werten auf der visuellen Analogskala (VAS). (43) Bei einer prospektiven Studie mit einer Kohorte von 48 Patient*innen, die den Effekt der SCS auf neuropathische Schmerzen untersuchte, wurde ebenfalls eine progrediente Abschwächung des schmerzlindernden Effekts nach 6, 12 und 18 Monaten festgestellt. (44) Sowohl bei CRPS- als auch bei PSPS-Patient*innen konnte eine Abschwächung der Schmerzlinderung ab 6 Monaten nach der Implantation beobachtet werden. Hierbei wurde aufgezeigt, dass Patient*innen mit einem PSPS stärker von der SCS profitieren als von einer erneuten chirurgischen Intervention. Laut Befragung würden auch 95 % der Patient*innen mit CRPS den Eingriff trotz der Abschwächung des schmerzlindernden

Effekts nochmals vornehmen lassen, um das gleiche Resultat zu erzielen. (45, 46)

Was spinopelvine Prädikatoren für den SCS-Effekt betrifft, konnte die in dieser Studie identifizierte Korrelation zwischen einer geringen thorakalen Kyphose und höheren NRS-Werten im Jahr 2020 bei einer Kohorte von 124 Patient*innen mit adoleszenter idiopathischer Skoliose beobachtet werden. (40) Von möglichen Korrelationen zwischen einem größeren Grad der Pelvic Incidence und höheren NRS-Werten nach 6 Monaten wurde in anderen Studien zum SCS-Effekt bislang nicht berichtet.

Um die Erkenntnisse der vorliegenden Studie zu prüfen, sind Ergebnisse aus größeren Kohorten über einen längeren Zeitraum abzuwarten. Als Pilot kann die vorliegende Studie wegweisend sein, um die Wirkung von SCS bei adulter Skoliose zu untersuchen und Prädikatoren zu identifizieren, die die Selektion von Patient*innen mit guten Erfolgsaussichten auf Schmerzlinderung erleichtern.

4.4 Stärken und Schwächen der Studie

Zu den Einschränkungen der vorliegenden Studie gehört die relativ kleine Kohorte von ursprünglich 18 Patient*innen, die sich im Verlauf der Studie um mehr als die Hälfte reduzierte: Aufgrund einer Kohorte aus quasi nicht-therapierbaren Patient*innen mit einem Alter von 78 Jahren im Median sowie diversen Komorbiditäten sind die erfassten NRS-Werte nach 12 Monaten auf lediglich 8 Patient*innen zurückzuführen. Das Krankheitsbild der adulten Skoliose mit ihrem Mixed Pain-Charakter ist komplex und deutlich schwieriger zu behandeln als beispielsweise ein klassischer PSPS-Fall mit rein neuropathischen Schmerzen. Daraus lässt sich begründen, warum sich die Größe der Kohorte dieser Studie mit zunehmender Behandlungsdauer reduziert und Daten von größeren Patient*innenkohorten mit adulter Skoliose weniger leicht zu erheben sind.

Vor diesem Hintergrund ist zu betonen, dass es sich bei der vorliegenden Studie um eine Pilotstudie handelt, die von ersten Therapieerfolgen bei adulter Skoliose durch die Behandlung mit epiduraler Rückenmarkstimulation berichtet. Es muss berücksichtigt werden, dass definitive Rückschlüsse auf den Grad oder die Dauer der Schmerzreduktionen sowie auf spinopelvine Prädikatoren für das Ansprechen auf die SCS-Behandlung aufgrund der kleinen Kohorte nicht möglich sind. Als Pilotstudie können die Ergebnisse als Grundlage für Folgestudien mit erhöhter Stichprobengröße und längerer

Beobachtungszeit dienen.

4.5 Implikationen für Praxis und zukünftige Forschung

Diese Studie basiert auf Daten von Patient*innen mit adulter dekompenzierter Skoliose bei geriatrischem Profil (78 Jahre im Median) und Übergewicht (BMI von 29 kg/m² im Median). Beide Faktoren gelten als Risiko für eine perioperative Morbidität. (47, 48) Daher wurde von einer chirurgischen Korrekturspondylodese abgesehen. Zukünftig könnte die SCS als Alternative zum operativen Eingriff angesehen werden und bei diesen Patient*innen als Rescue-Therapie fungieren. Jedoch sind weitere Studien mit größeren Patient*innenkohorten und längeren Beobachtungszeiträumen nötig, um die getätigten Aussagen zur Wirkung der epiduralen Rückemarstimulation zu validieren. Die Ergebnisse sind eher als Hinweis für eine Rescue-Therapie zu werten und lassen keinen Vergleich zwischen Korrekturspondylodese und SCS zu. Für einen Vergleich müssten zunächst langfristige Daten erhoben werden, die den SCS-Effekt validieren, sodass eine randomisierte kontrollierte Studie erfolgen kann. Erst dann wäre es möglich, Risiko und Nutzen von einer Korrekturspondylodese im Vergleich zu einer SCS-Behandlung abzuwiegen. In Zukunft könnten Studien mit einer größeren Kohorte und die damit einhergehende größere Datenmenge das Ausmaß des therapeutischen Effekts bei Patient*innen mit adulter Skoliose näher untersuchen. Auch die Effekte moderner SCS-Programme, Wellenformen und Frequenzen, sollten in zukünftigen Studien betrachtet werden

5 Schlussfolgerung

Die vorliegende Studie untersuchte den Einfluss der epiduralen Rückenmarkstimulation auf therapierefraktäre Schmerzen bei Patient*innen mit adulter Skoliose. Aufgrund des komplexen Krankheitsbildes der adulten Skoliose, welches u. a. mit multidimensionalem Mixed Pain einhergeht, sowie diverser Komorbiditäten, eines hohen Alters und Übergewicht wurden die Risiken einer korrigierenden Operation als zu hoch erachtet. Für die ausgewählten Patient*innen stellte die SCS-Behandlung die einzige Therapieoption dar.

Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass bei den Patient*innen sowohl LBP als auch RP in den ersten 6 Monaten nach der Implantation der Elektroden signifikant reduziert werden konnte. Außerdem wurden eine geringe thorakale Kyphose und eine hohe Pelvic Incidence als spinopelvine Parameter identifiziert, die auf höhere Schmerzwerte nach 6 Monaten und somit möglicherweise auf eine geringere SCS-Wirkung hinweisen. Diese radiologischen Merkmale könnten die Selektion der Patient*innen, die von einer epiduralen Rückenmarkstimulation profitieren, erleichtern. Weitere Studien mit größeren Patient*innenkohorten und längeren Beobachtungszeiträumen sind notwendig, um die getätigten Aussagen zu validieren.

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass SCS eine sinnvolle Alternative für ausgewählte Patient*innen mit adulter Skoliose und chronischen Schmerzen sein könnte, die nicht bereit oder nicht in der Lage sind, sich einer umfassenden Korrekturspondylodese zu unterziehen, oder für Patient*innen, bei denen eine korrigierende Operation keine adäquate Behandlung gegen LBP oder RP darstellt.

Literaturverzeichnis

1. Shealy CN, Tasslitz N, Mortimer JT, Becker DP. Electrical inhibition of pain: experimental evaluation. *Anesthesia & Analgesia*. 1967; 46(3):299-305.
2. Wolter T. Spinal cord stimulation for neuropathic pain: current perspectives. *Journal of Pain Research*. 2014; 7:651-63.
3. Isagulyan E, Slavin K, Konovalov N, Dorochoy E, Tomskey A, Dekopov A, Makashova E, Isagulyan D, Genov P. Spinal cord stimulation in chronic pain: technical advances. *The Korean Journal of Pain*. 2020; 33(2):99-107.
4. Meier K. Spinal cord stimulation: Background and clinical application. *Scandinavian Journal of Pain*. 2014; 5(3):175-181.
5. Ghosh PE, Simopolous TT. A review of the Senza System: a novel, high frequency 10 kHz (HF10), paresthesia free spinal cord stimulator. *Pain Management*. 2019; 9(3):225-231.
6. Deer T, Slavin KV, Amirdelfan K, North RV, Burton AW, Yearwood TL, Tavel E, Staats P, Falowski S, Pope J, Justiz R, Fabi AY, Taghva A, Paicius R, Houden T, Wilson D. Success Using Neuromodulation With BURST (SUNBURST) Study: Results From a Prospective, Randomized Controlled Trial Using a Novel Burst Waveform. *Neuromodulation*. 2018; 21(1):56-66.
7. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science*. 1965; 150(3699):971-9.
8. Feirabend HKP, Choufoer H, Ploeger S, Holsheimer J, Van Gool JD. Morphometry of human superficial dorsal and dorsolateral column fibers: significance to spinal cord stimulation. *Brain*. 2002; 125(Pt5):1137-49.
9. Latremoliere, Woolf CJ. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *The Journal of Pain*. 2009; 10(9):895-926.
10. Uta D, Kato G, Doi A, Andoh T, Kume T, Yoshimura M, Koga K. Animal models of chronic pain increase spontaneous glutamatergic transmission in adult rat spinal dorsal horn in vitro and in vivo. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2019; 512(2):352-359.
11. Gegelashvili G, Bjerrum OJ. Glutamate Transport System as a Novel Therapeutic Target in Chronic Pain: Molecular Mechanisms and Pharmacology. *Advances in Neurobiology*. 2017; 16:225-253.
12. Vannemreddy P, Slavin KV. Spinal cord stimulation: Current applications for

- treatment of chronic pain. *Anaesthesia: Essays and Researches*. 2011; 5(1):20-7.
13. Angeli CA, Boakye M, Morton RA, Vogt J, Benton K, Chen Y, Ferreira CK, Harkema SJ. Recovery of Over-Ground Walking after Chronic Motor Complete Spinal Cord Injury. *The New England Journal of Medicine*. 2018; 379(13):1244-1250.
 14. Bundeszentrale für politische Bildung. Bevölkerung nach Altersgruppen und Geschlecht. 2020 <https://www.bpb.de/nachschlagen/zahlen-und-fakten/soziale-situation-in-deutschland/61538/altersgruppen>. Accessed January 8, 2022.
 15. Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung. Bevölkerungsentwicklung. 2019 <https://www.bib.bund.de/DE/Fakten/Fakt/B15-Altersgruppen-Bevoelkerung-1871-Vorausberechnung.html?nn=9991400>. Accessed January 8, 2022.
 16. Harms J, Rauschmann M, Rickert M. Therapy of scoliosis from a historical perspective. *Der Unfallchirurg*. 2015; 1:28-36.
 17. Schwab F, El-Fegoun AB, Gamez L, Goodman H, Farcy JP. A lumbar classification of scoliosis in the adult patient: preliminary approach. *Spine (Philadelphia, Pa 1976)*. 2005; 30(14):1670-3.
 18. Augat P. Biomechanik der Wirbelsäule. In: Bühren V, Josten C. *Chirurgie der verletzten Wirbelsäule: Frakturen, Instabilitäten, Deformitäten*: 1. Aufl. Berlin, Heidelberg, Springer; 2013. p. 5-18.
 19. Aebi M. The adult scoliosis. *European Spine Journal*. 2005; 14(10):925-48.
 20. Silva FE, Lenke LG. Adult degenerative scoliosis: evaluation and management. *Neurosurgical Focus*. 2010; 28(3):E1. <https://doi.org/10.3171/2010.1.focus09271>
 21. Graham RB, Sugrue PA, Koski TR. Adult Degenerative Scoliosis. *Clinical Spine Surgery*. 2016; 29(3):95-107.
 22. Freynhagen R, Parada HA, Calderon-Ospina CA, Chen J, Emril DR, Fernández-Villacorta FJ, Franco H, Ho KY, Lara-Solares A, Li CC, Alvarado AM, Nimmaanrat S, Santos MD, de Andrade DC. Current understanding of the mixed pain concept: a brief narrative review. *Current Medical Research and Opinion*. 2019; 35(6):1011-1018.
 23. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, Cohen M, Evers S, Finnerup NB, First MB, Giamberardino MA, Kaasa S, Korwisi B, Kosek E, Lavand'homme Patricia, Nicholas M, Perrot S, Scholz J, Schug S, Smith BH, Svensson P, Vlaeyen JWS, Wang SJ. Chronic pain as a symptom or a disease:

- the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*. 2019; 160(1):19-27.
24. Shakil H, Iqbal ZA, Al-Ghadir AH. Scoliosis: review of types of curves, etiological theories and conservative treatment. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*. 2014; 27(2):111-5.
 25. Barrios C, Lapuente JP, Sastre S. Treatment of chronic pain in adult scoliosis. *Studies in Health Technology and Informatics*. 2002; 88:290-303.
 26. Harrington PR. Treatment of scoliosis: correction and internal fixation by spine instrumentation. June 1962. *The Journal of Bone & Joint Surgery*. 2002; 84(2):316.
 27. Kobayashi T, Atsuta Y, Takemitsu M, Matsuno T, Takeda N. A prospective study of de novo scoliosis in a community based cohort. *Spine (Philadelphia, Pa 1976)*. 2006; 31(2):178-82.
 28. Bai H, Li Y, Liu C, Zhao Y, Zhao X, Lei W, Feng Y, Wu Z. Surgical Management of Destructive Lumbar Scoliosis Associated With Spinal Stenosis: Does the PI-LL Matter?. *Spine (Philadelphia, Pa 1976)*. 2020; 45(15):1047-1054.
 29. Tarawneh AM, Venkatesan M; Pasku D, Singh J, Quraishi NA. Impact of pedicle subtraction osteotomy on health-related quality of life (HRQOL) measures in patients undergoing surgery for adult spinal deformity: a systematic review and meta-analysis. *European Spine Journal* 2020; 29(12):2953-2959.
 30. Sabou S, Carrasco R, Verma R, Siddique I, Mohammad S. The clinical and radiological outcomes of multilevel posterior lumbar interbody fusion in the treatment of degenerative scoliosis: a consecutive case series with minimum 2 years follow up. *Journal of Spine Surgery*. 2019; 5(4):520-528.
 31. Charosky S, Guigui P, Blamoutier A, Roussouly P, Chopin D. Complications and risk factors of primary adult scoliosis surgery: A multicenter study of 306 patients. *Spine (Philadelphia, Pa 1976)*. 2012; 37(8):693-700.
 32. Drazin D, Shirzadi A, Rosner J, Eboli P, Safee M, Baron EM, Liu JC, Acosta Jr FL. Complications and outcomes after spinal deformity surgery in the elderly: review of the existing literature and future directions. *Neurosurgical Focus*. 2011; 31(4):E3.
 33. Tate Q, House LM, McCormick ZL, Mahan MA. High-Frequency Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Primarily Axial Back Pain due to Degenerative Scoliosis with Spinopelvic Imbalance: Case Report. *Pain Medicine*. 2019; 20(10):2071-2074.

34. Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *Journal of Clinical Nursing*. 2005; 14(7):798-804.
35. Roland M, Morris R. A study of the natural history of back pain. Part I: development of a reliable and sensitive measure of disability in low-back pain. *Spine (Philadelphia, Pa 1976)*. 1983; 8(2):141-4.
36. Fairbank JC, Pynsent PB. The Oswestry Disability Index. *Spine (Philadelphia, Pa 1976)*. 2000; 25(22):2940-52; discussion 2952.
37. Buysse DJ, Reynolds 3rd CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*. 1989; 28(2):193-213.
38. Jenkinson C, Coulter A, Wright L. Short form 36 (SF36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age. *British Medical Journal*. 1993; 306(6890):1437-40.
39. Jahn R, Baumgartner JS, Van den Nest M, Friedrich F, Alexandrowicz RW, Wancata J. Kriteriumsvalidität der deutschsprachigen Version der CES-D in der Allgemeinbevölkerung. *Psychiatrische Praxis*. 2018; 45(8):434-442.
40. Lucia K, Nulis S, Tkatschenko D, Kuckuck A, Vajkoczy P, Bayerl S. Spinal Cord Stimulation: A Reasonable Alternative Treatment in Patients With Symptomatic Adult Scoliosis for Whom Surgical Therapy Is Not Suitable? A Pilot Study. *Neuromodulation*. 2021; 24(8):1370:1376.
41. Teles AR, St-Georges M, Abduljabbar F, Simões L, Jiang F, Saran N, Quellet JA, Ferland CE. Back pain in adolescents with idiopathic scoliosis: the contribution of morphological and psychological factors. *European Spine Journal*. 2020; 29(8):1959-1971.
42. Nissen M, Ikäheimo TM, Huttunen J, Leinonen V, von Und Zu Fraunberg M. Long-Term Outcome of Spinal Cord Stimulation in Failed Back Surgery Syndrome: 20 Years of Experience With 224 Consecutive Patients. *Neurosurgery*. 2019; 84(5):1011-1018.
43. Aiudi C M, Dunn RY, Burns SM, Roth SA, Opalacz A, Zhang Y, Chen L, Mao J, Shihab UA. Loss of Efficacy to Spinal Cord Stimulator Therapy: Clinical Evidence and Possible Causes. *Pain Physician*. 2017; 20(7):E1073-E1080.
44. Mann SA, Sparkes E, Duarte RV, Raphael JH. Attrition with spinal cord stimulation. *British Journal of Neurosurgery*. 2015; 29(6):823-8.
45. 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(1):98-106;discussion 106-7.
46. Kemler MA, De Vet HCW, Barendse GAM, Van den Wildenberg FAJM, Van Kleef M. Effect of spinal cord stimulation for chronic complex regional pain syndrome Type I: five-year final follow-up of patients in a randomized controlled trial. *Journal of Neurosurgery*. 2008; 108(2):292-8.
47. Goyal A, Elminawy M, Kerezoudis P, Lu VM, Yolcu Y, Alvi MA, Bydon M. Impact of obesity on outcomes following lumbar spine surgery: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2019; 177:27-36.
48. Thomas K, Wong KH, Steelman SC, Rodriguez A. Surgical Risk Assessment and Prevention in Elderly Spinal Deformity Patients. *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation*. 2019; 10:2151459319851681.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Stefan Konstantin Nulis, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema „Der Einfluss der epiduralen Rückenmarkstimulation auf therapierefraktäre Schmerzen bei Patient*innen mit adulter Skoliose“/ „The effect of spinal cord stimulation on refractory pain in patients with adult scoliosis“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum, Unterschrift

Anteilerklärung an der erfolgten Publikation

Ausführliche Anteilerklärung an der erfolgten Publikation

Publikation:

Lucia K, Nulis S, Tkatschenko D, Kuckuck A, Vajkoczy P, Bayerl S. Spinal Cord Stimulation: A Reasonable Alternative Treatment in Patients With Symptomatic Adult Scoliosis for Whom Surgical Therapy is not Suitable? A Pilot Study. *Neuromodulation*. 2021 Feb 9. Doi: 10.1111/ner.13351

Beitrag im Einzelnen:

- Betreuung der von Neuromodulationspatient*innen sowie Durchführung von Untersuchungen in der Hochschulambulanz
- Erhebung der demographischen, klinischen und radiologischen Parameter sowie der standardisierten Scores und deren statistische Aufbereitung
- Etablierung der standardisierten Scores in der Hochschulambulanz
- Mitauswahl der für die Analyse relevanten Daten
- Eigenständige Sammlung aller Daten der Patient*innen in der Aktenanalyse
- Quantifizierung und Analyse aller zur Verfügung stehenden Scores
- Erstellung von Table 1 im Manuskript
- Unterstützung bei der statistischen Auswertung
- Überarbeitung des Manuskripts

Datum, Unterschrift und Stempel des betreuenden Hochschullehrers

Datum und Unterschrift des Doktoranden

Auszug aus der Journal Summary List

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2019** Selected Editions: SCIE,SSCI
 Selected Categories: **"MEDICINE, RESEARCH and EXPERIMENTAL"**
 Selected Category Scheme: WoS
Gesamtanzahl: 138 Journale

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	NATURE MEDICINE	85,220	36.130	0.168730
2	Science Translational Medicine	34,479	16.304	0.116030
3	JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION	109,020	11.864	0.125830
4	JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE	63,562	11.743	0.067350
5	TRENDS IN MOLECULAR MEDICINE	10,618	11.099	0.018720
6	Annual Review of Medicine	6,267	9.716	0.009390
7	MOLECULAR ASPECTS OF MEDICINE	6,207	9.577	0.005750
8	MOLECULAR THERAPY	17,977	8.986	0.030980
9	EMBO Molecular Medicine	8,366	8.821	0.022770
10	Theranostics	12,995	8.579	0.029740
11	Clinical and Translational Medicine	1,349	7.919	0.003280
12	Wiley Interdisciplinary Reviews-Nanomedicine and Nanobiotechnology	2,819	7.689	0.004240
13	Molecular Therapy-Nucleic Acids	5,024	7.032	0.013550
14	JCI Insight	7,697	6.205	0.034400
15	Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine	7,647	6.000	0.016800
16	ALTEX-Alternatives to Animal Experimentation	1,413	5.787	0.002210
17	JOURNAL OF BIOMEDICAL SCIENCE	4,499	5.762	0.006380
18	EBioMedicine	8,133	5.736	0.029330
19	npj Vaccines	596	5.699	0.002400
20	Cancer Biology & Medicine	1,389	5.432	0.003640

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
21	EXPERIMENTAL AND MOLECULAR MEDICINE	5,536	5.418	0.010300
22	Translational Research	4,043	5.411	0.008350
23	Stem Cell Reviews and Reports	2,737	5.316	0.004100
24	CLINICAL SCIENCE	11,443	5.223	0.013850
25	Nanomedicine-Nanotechnology Biology and Medicine	11,123	5.182	0.014400
26	Stem Cell Research & Therapy	8,268	5.116	0.017170
27	EPMA Journal	987	4.901	0.001110
28	Nucleic Acid Therapeutics	1,030	4.875	0.003610
29	Biomarker Research	768	4.866	0.002100
30	Biomedicines	1,156	4.717	0.002850
31	mAbs	4,906	4.634	0.011110
32	BIOMEDICINE & PHARMACOTHERAPY	25,449	4.545	0.041300
33	CANCER GENE THERAPY	2,914	4.534	0.002860
34	Molecular Therapy-Methods & Clinical Development	1,686	4.533	0.006820
35	JOURNAL OF CELLULAR AND MOLECULAR MEDICINE	14,713	4.486	0.018920
36	JOURNAL OF MOLECULAR MEDICINE-JMM	7,543	4.427	0.009210
37	AMYLOID-JOURNAL OF PROTEIN FOLDING DISORDERS	1,486	4.323	0.002920
38	MOLECULAR PHARMACEUTICS	18,599	4.321	0.026080
39	Wiley Interdisciplinary Reviews-Systems Biology and Medicine	1,230	4.275	0.002180
40	HUMAN GENE THERAPY	5,631	4.273	0.008140
41	CYTOTHERAPY	6,557	4.218	0.008100

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
42	LABORATORY INVESTIGATION	10,491	4.197	0.008970
43	MOLECULAR GENETICS AND METABOLISM	7,759	4.170	0.010090
44	GENE THERAPY	6,795	4.128	0.005520
45	Journal of Translational Medicine	12,624	4.124	0.022100
46	Molecular Therapy-Oncolytics	672	4.115	0.002000
47	JOURNAL OF IMMUNOTHERAPY	3,121	4.110	0.003190
48	MOLECULAR MEDICINE	4,955	4.096	0.004600
49	ARCHIVES OF PATHOLOGY & LABORATORY MEDICINE	10,104	4.094	0.012880
50	Vaccines	1,493	4.086	0.004520
51	JOURNAL OF INHERITED METABOLIC DISEASE	6,306	4.036	0.007330
52	NEUROMODULATION	2,895	4.029	0.005770
53	EXPERT REVIEWS IN MOLECULAR MEDICINE	1,827	3.875	0.001180
54	ADVANCES IN THERAPY	3,662	3.871	0.007350
55	Biomedical Journal	991	3.697	0.002410
56	LIFE SCIENCES	23,572	3.647	0.019140
57	Human Gene Therapy Clinical Development	315	3.611	0.001180
58	Orphanet Journal of Rare Diseases	7,494	3.523	0.014200
59	EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION	6,344	3.481	0.006590
60	Frontiers of Medicine	1,307	3.421	0.002510
61	American Journal of Translational Research	6,809	3.375	0.014220
62	CTS-Clinical and Translational Science	1,524	3.373	0.003410
63	CELL TRANSPLANTATION	5,953	3.341	0.007760

Druckexemplar der Publikation

Received: October 9, 2020 | Revised: December 8, 2020 | Accepted: December 8, 2020

(onlinelibrary.wiley.com) DOI: 10.1111/ner.13351

Spinal Cord Stimulation: A Reasonable Alternative Treatment in Patients With Symptomatic Adult Scoliosis for Whom Surgical Therapy Is Not Suitable? A Pilot Study

Kristin Lucia, MD, PhD; Stefan Nulis; Dimitri Tkatschenko, MD; Anja Kuckuck; Peter Vajkoczy, MD; Simon Bayerl, MD

ABSTRACT

Introduction: In adult scoliosis, dorsal instrumentation and fusion can provide significant improvement of pain and disability scores (Owestry Index); however, complication rates of up to 39% have been reported. As such, recent attempts have been made at expanding the surgical spectrum to include less invasive techniques in patients such as neuromodulation, specifically spinal cord stimulation (SCS). We therefore aimed to evaluate its use in a larger cohort of adult scoliosis patients in the form of a pilot study.

Materials and Methods: We analyzed prospectively collected data from 18 adult scoliosis patients receiving SCS treatment in our institution between February 2019 and May 2020. Clinical follow-up was performed at 3, 6, and 12 months following implantation of an epidural SCS System. Patients reported numeric rating scale (NRS) values for the categories of lower back pain (LBP) and regional pain (RP) both at rest and in motion. Further, SF-36, ADS-K, PSQI, and ODI forms were completed. The study was approved by the institutional Ethics Committee (EA2/093/13).

Results: Initial preoperative NRS of LBP at rest was significantly reduced following SCS at three (45% reduction, $p = 0.005$) and six (43% reduction, $p = 0.009$) months follow-up. LBP in motion was also reduced at three (27% reduction, $p = 0.002$) and six (33% reduction vs. preoperative, $p = 0.005$) months. RP at rest was reduced at three (38% reduction, $p = 0.003$) and six (37% reduction, $p = 0.007$) and in movement at three (29% reduction, $p = 0.006$) and six (32% reduction, $p = 0.011$). Loss of thoracic kyphosis and increased pelvic incidence were associated with worse NRS response to SCS stimulation at six months follow-up.

Discussion: In overweight, older adults for whom the risks of corrective surgery must be carefully considered, neuromodulation can significantly reduce LBP as well as regional pain in the first six months following implantation. These findings may provide a reasonable alternative in patients not willing or eligible to undergo extensive corrective surgery.

Keywords: Adult degenerative scoliosis, depression, quality of life, SCS, sleep quality

Conflict of Interest: Dr. Bayerl reports personal fees and non-financial support from Boston Scientific, outside the submitted work. Dr. Kuckuck reports personal fees from Boston Scientific, outside the submitted work. The remaining authors declare no conflict of interest.

INTRODUCTION

Adult scoliosis is considered a deformity of the matured spine with a Cobb angle of greater than 10° in the frontal plane (1,2). The underlying causes of scoliosis range from degenerative disc disease with facet joint hypertrophy to secondary deformity related to bone disease, pathology of hip joints, and lower extremities or progression of untreated adolescent scoliosis (2). In adult degenerative scoliosis, the asymmetric load of weight-bearing structures promotes progressive degeneration and can manifest with spinal stenosis and segmental instability. Patients with thoracolumbar scoliosis ultimately suffer predominantly from lower back pain, which can be accompanied by claudication symptoms in the legs and regional pain. In many cases, these symptoms can have socioeconomic impacts resulting in work absenteeism and increased health-care costs (3).

Address correspondence to: Simon Bayerl, MD, Hindeburgdamm 30 12203 Berlin, Germany. Email: simon.bayerl@charite.de

Department of Neurosurgery, Charité - Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Charitéplatz 1, 10117 Berlin, Germany

For more information on author guidelines, an explanation of our peer review process, and conflict of interest informed consent policies, please go to <http://www.wiley.com/WileyCDA/Section/id-301854.html>

Source(s) of financial support: No financial support was received for this study.

This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs License, which permits use and distribution in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.

Multimodal nonsurgical therapy is generally recommended for initial treatment in patients suffering from mild symptoms. In patients who do not respond to conservative therapy, surgical treatment is considered a well-established method of addressing chronic back pain resulting from scoliotic deformity in adult patients (4). While dorsal instrumentation and fusion can provide significant improvement of pain and disability scores (Oswestry index) in adult degenerative scoliosis patients (5–7), previous studies have reported complication rates of surgical treatment ranging from 13.5 to 39% (8,9). As such, treatment and long-term management of adult degenerative scoliosis patients presents a significant challenge and recent attempts have been made at expanding the surgical spectrum to include less invasive techniques in patients such as neuromodulation, specifically spinal cord stimulation (SCS) (10).

The method of SCS is a minimally invasive procedure involving the percutaneous placement of leads in the epidural space of the spinal column to treat various forms of chronic pain (11). The precise mechanism of action has not been fully elucidated, however one predominant theory proposes stimulation of dorsal column A β -Fibers presumed to mediate cortical processing of pain signals (12,13). To date, evidence exists supporting the use of SCS for the treatment of trunk and limb pain resulting from failed back surgery (failed back surgery syndrome, FBSS) or neuropathic pain (14) or complex regional pain syndromes (15,16).

More recently SCS has been implemented in the treatment of chronic lower back pain (17,18). As chronic lower back pain is also a leading symptom in degenerative scoliosis, SCS may provide a potential alternative treatment method for scoliotic patients who may be not good surgical candidates, yet who are also nonresponders to conservative therapy.

Based on initial evidence of efficacy of SCS in one report of a subject with adult degenerative scoliosis without previous surgery (10), we aimed to evaluate its use in a larger cohort of adult scoliosis patients. In particular, we examine the effect of SCS on lower back pain (LBP), regional pain, quality of life, sleep quality, disability, and mood states. We also performed rank order correlation analysis to determine the relationship between radiographic, clinical and demographic characteristics and response to the implantation of SCS in adult degenerative scoliosis.

MATERIALS AND METHODS

We prospectively analyzed 18 patients diagnosed with adult scoliosis patients receiving SCS treatment in the Department of Neurosurgery of the Charité hospital between February 2019 and May 2020. Adult scoliosis was defined as a Cobb angle of $>10^\circ$ in the coronal plane in skeletally mature patients. The decision to perform neuromodulation vs. surgical intervention was made after careful consideration of individual risk factors on a case-by-case basis together with the patient. All patients underwent a 7–14 day trial phase using 8 or 16 contact leads (AVISTA/Infion, Boston Scientific) with percutaneous connection to an external impulse generator. Permanent implantation was performed in those who reported at least a 50% improvement of symptoms over this time period. Three stimulation protocols were used in this study: burst stimulation (four pulses at 40 Hz and amplitude of 70% subthreshold), tonic stimulation (pulse width range 200–500 μ sec, frequency approximately 40 Hz, amplitude necessary for acceptable paraesthesia) and contour stimulation (pulse width 200 μ sec, 200 Hz, amplitude 50% subthreshold). In some

cases, stimulation forms were combined. An impulse generator (Precision Montage/Wavewriter, Boston Scientific) was implanted either gluteally or abdominally. The choice of lead and location of impulse generation implantation were made on a case-by-case basis under consideration of patient-specific complaints and preferences. Of the 18 patients observed, two reported no effect of test stimulation so that the leads were removed and these patients were not considered in further analysis. In addition to preoperative data collection, clinical follow-up was performed during the test phase and at 3, 6, and 12 months following epidural implantation of an SCS System. At each of these time points, patients reported numeric rating scale (NRS) values on an 11 point scale for the categories of LBP and specific regional pain both at rest and in motion, quality of life (short form-36; SF-36) (19), mood states (short form of the Profile of Mood States; ADS-K (20)), sleep quality (Pittsburgh Sleep Quality Index; PSQI) (21) and measures of disability in activities of daily life (Oswestry Disability Index; ODI) (22). Regional pain was defined as either radiating into the lower extremities or affecting the thoracic or thoracolumbar spine. Patients defined their regional pain by illustration and written descriptions.

Statistical analysis was performed using SPSS Version 26 (IBM, Armonk, NY, USA). To examine the effect of SCS treatment at the above mentioned time intervals, *t*-tests for dependent variables was used and significance evaluated for each outcome variable for the difference between time points after implantation versus baseline. Spearman rank order correlation analysis was run to identify any relationship between preoperative demographics and radiological characteristics with the response to SCS in the above-mentioned instruments. The threshold for significance was set at $p < 0.05$.

This study was conducted according to the ethical principles of medical research involving human subjects according to the Declaration of Helsinki. The clinical data were assessed and anonymized for patients' confidentiality. Ethical approval (EA2/093/13) was granted by the institutional ethics board of the Charité Ethics Committee.

RESULTS

Patient Characteristics

Our patients were predominantly female (15/18, 83%) with a median age of 78 years (range 33–85 years) and a median BMI of 29 kg/m² (range 22–37 kg/m²). Six patients presented with scoliotic deformity of the lumbar spine (33%) with the remaining 12 patients displaying involvement of both the thoracic and lumbar spine including the thoracolumbar junction. Fifteen patients (83%) reported both LBP in addition to regional pain consisting of thoracic/thoracolumbar pain and/or radiating pain to the lower extremities. Two patients reported isolated LBP and one patient isolated pain of the foot. The etiology of scoliotic deformity in all but one patient (age 33 years with idiopathic scoliosis) could be classified as degenerative. Ten patients (56%) reported regular use of opioid medication prior to SCS implantation. Two of these patients discontinued opioid use after SCS implantation. Classification of the perioperative risk profile for patients was conducted using the American Society of Anesthesiologists score (ASA). Twelve patients were classified as having mild systemic disease (ASA 2) and six patients had severe systemic disease (ASA 3). Lack of benefit during the trial stage was observed for two subjects, thus leads were removed and 16 subjects were available for examination at the three months follow-up visit after implantation. Thirteen

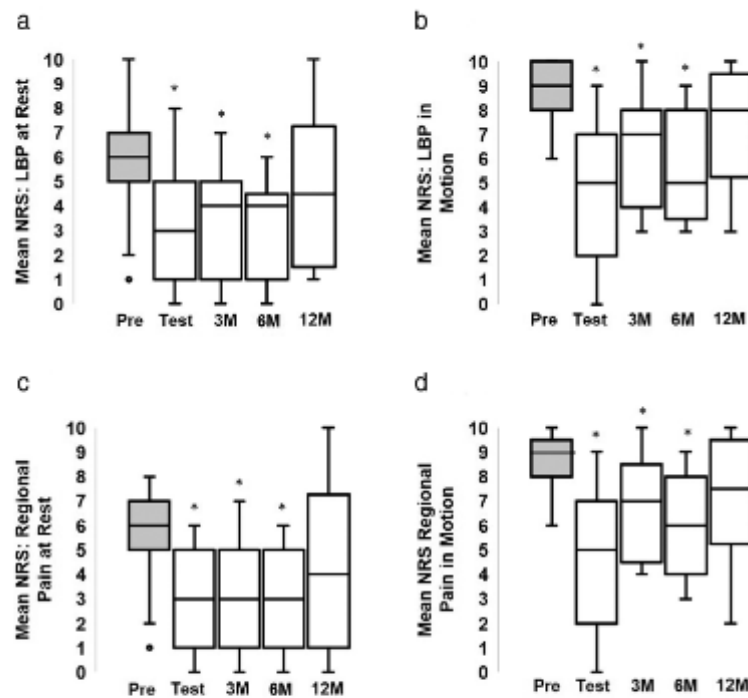


Figure 1. NRS response to SCS. NRS values determined before SCS implantation (gray box plots), during the testing phase and at 3, 6, and 12 months following permanent implantation. Means are represented as horizontal lines within the box plots. Statistical significance was determined by paired *t*-test at each time point compared to the pre-operative NRS score for the categories of (a) lower back pain (LBP) at rest, (b) LBP in motion, (c) regional pain at rest, and (d) regional pain in motion, with **p* < 0.05.

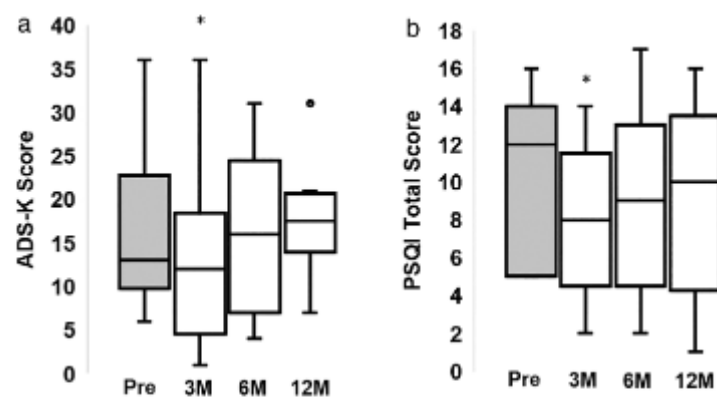


Figure 2. ADS-K and PSQI Response to SCS. Means are represented as horizontal lines within the box plots. Statistical significance was determined by paired *t*-test at each time point compared to the pre-operative score for the categories of (a) mean Allgemeine Depressionsskala Kurzform (ADS-K) scores and (b) mean Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). The circle above the 12-months bar represents an outlier. **p* < 0.05.

DISCUSSION

In our analysis of the response to SCS treatment in adult scoliosis, there was a significant reduction of both back and regional

pain in motion and at rest following implantation at three and six months which was attenuated at the 12 months follow-up. In our cohort, we report on patients who are currently undergoing follow-up in our clinic; therefore, follow-up times are heterogenous

patients had follow-up for six months following implantation and data was collected for eight patients at 12 months following implantation. Burst stimulation was used in nine of the 16 patients (56%), contour stimulation in four patients (25%) and combined modes in three patients (19%). Table 1 contains a summary of the characteristics for 16 patients included in long-term follow-up. The data reflect the current state of follow-up in our department following implantation, therefore not all patients have the same length of follow-up time.

Response to SCS Stimulation

Pain Relief (NRS)

Prior to SCS implantation patients reported a mean LBP intensity score (NRS) of 6.1 points (standard deviation 2.2 points) at rest and 8.8 points (standard deviation 1.2 points) in motion. During the test phase following implantation patients reported a reduction of LBP at rest by 2.7 points, ($p = 0.001$) and in motion by 3.8 points ($p = 0.001$) (Fig. 1a). NRS scores for LBP remained significantly lower than preoperative values at rest at three months (2.2 points lower vs. preoperative, $p = 0.003$) and six months (2.0 points vs. preoperative, $p = 0.009$) (Fig. 1a). LBP in motion was also significantly reduced at three months (2.4 points vs. preoperative, $p = 0.002$) and six months (2.9 points vs. preoperative, $p = 0.005$) (Fig. 1b). At 12 months following implantation patients continued to report a decrease in LBP at rest (0.6 points vs. preoperative) and in motion (1.4 points vs. preoperative); however, these results did not reach statistical significance (Fig. 1a,b).

In regards to regional pain, patients reported a mean NRS score of 5.9 (standard deviation 2.0) at rest and 8.7 (standard deviation 1.2). During the test phase after SCS implantation NRS scores were reduced by 3.1 points at rest ($p = 0.001$) and 3.6 points in motion (0.001) (Fig. 1c). Regional pain at rest was also lower at three months (2.3 points lower vs. preoperative, $p = 0.001$) and six months (2.2 points lower vs. preoperative, $p = 0.007$) after implantation (Fig. 1c). At 12 months following implantation patients continued to report a decrease in regional pain at rest (1.2 points lower vs. preoperative); however, these results did not reach statistical significance (Fig. 1c). Regional pain in motion was reduced at three months (2.0 points lower vs. preoperative, $p = 0.006$) and six months (2.7 points lower vs. preoperative, $p = 0.011$) (Fig. 1d). At

12 months following implantation, regional pain was also reduced by 1.7 points, but this was not statistically significant (Fig. 1d). Figure 3 illustrates an example of NRS response over time.

Effect on Mood and Sleep (ADS-K and PSQI)

Patients reported a significant decrease in depressive symptoms compared to preoperative values at three months following implantation (three points lower vs. preoperative, $p = 0.022$). At six and 12 months following implantation the ADS-K score increased (Fig. 2a). The total Pittsburg Sleep Quality Index score improved significantly in patients three months following SCS implantation (three points improvement vs. preoperative, $p = 0.006$). At 6 and 12 months, the scores increased compared to the three months value and remained lower than the preoperative score, however these differences did not reach statistical significance (Fig. 2b).

Effects on Quality of Life and Disability (SF-36 and ODI)

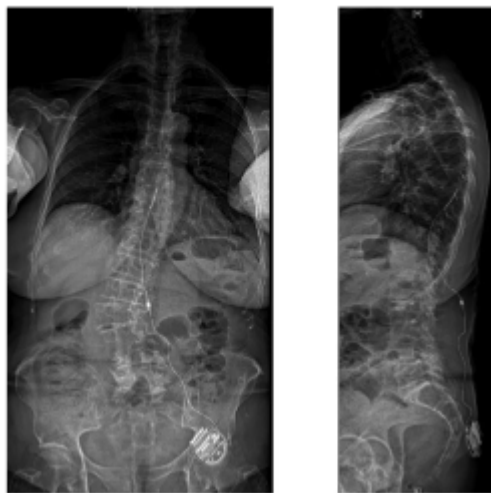
No significant changes in the physical or mental component summary score of the SF-36 questionnaire were observed at 3, 6, and 12 months following SCS implantation. The tendency toward improvement in health-related quality of life, however, could be observed at three and six months in both the physical and mental component summaries (Supporting Information SI). Patients reported significant improvement in the degree of disability in daily activities as measured by the ODI questionnaire at six months following SCS implantation (9.8 points improvement vs. preoperative, $p = 0.018$).

Predictors of SCS Response

Spearman rank order correlation analysis was run to identify any relationship between preoperative demographics and radiological characteristics with the response to SCS in the above mentioned instruments. Here, we identified a statistically significant strong negative correlation between the degree of thoracic kyphosis and NRS score for regional pain in motion at six months following SCS implantation ($r_s = -0.807$, $p = 0.028$). Furthermore, the degree of pelvic incidence also showed a strong positive correlation with NRS scores for regional pain in motion at six months following implantation ($r_s = -0.823$, $p = 0.012$). There were no further statistically significant associations with other measurements performed (ADS-K, PSQI, ODI, SF-36) (Fig. 3).

Table 1. Clinical and Radiographic Patient Characteristics.

Sex	Age	Cobb-Angle	Scoliosis (location)	SCS-Program
F	56	27°	Lumbar	Contour
F	79	—	Thoracolumbar	Burst
M	79	17°	Thoracolumbar	Burst
F	81	15°	Thoracolumbar	Combined
M	71	18°/22°	Thoracolumbar/Thoracic	Combined (Contour/Tonic)
F	81	18°/22°	Lumbar/Thoracolumbar	Contour
M	72	19°	Lumbar	Burst
F	80	59°	Lumbar	Burst
F	53	22°/20°	Lumbar/Thoracic	Burst
F	85	25°/20°	Lumbar/Thoracolumbar	Burst
F	78	14°	Lumbar	Burst
F	33	35°/21°	Thoracolumbar/Thoracic	Burst
F	78	29°	Thoracolumbar	Burst
F	74	17°	Lumbar	Contour
F	65	15°/22°	Lumbar/Thoracic	Combined (Burst/Tonic)
F	64	36°	Lumbar	Contour



	Pre-OP	Test Phase	3 Mo.	6 Mo.	12 Mo.
LBP at Rest	2	1	1	3	1
LBP in motion	7	3	3	1	3
RP at rest	2	1	1	6	1
RP in motion	7	6	6	1	6

Figure 3. Case illustration. A 71-year-old patient after SCS implantation. NRS development of LBP (lower back pain) and RP (regional pain) over time are depicted in the figure.

and do not reflect further drop outs or discontinuation of therapy. Previous retrospective cohort studies of have demonstrated similar temporal dynamics regarding loss of efficacy following SCS treatment beginning at six months after initial implantation in which patients with strong initial improvement in pain scores as measured by VAS were found to experience stronger loss of efficacy over time (23). A prospective analysis in a cohort of patients receiving SCS for chronic neuropathic pain has also shown loss of efficacy in regards to VAS beginning at the six months time point with no statistically significant preoperative clinical or demographic predictors (24). Among patients with complex regional pain syndromes (CRPS) and failed back surgery syndrome (FBSS), attenuation of pain relief has similarly been observed beginning at six months following implantation, and no predictive factors for treatment response could be identified (15,25). Our results for adult scoliosis therefore prove to be in line with the dynamics of loss of efficacy for other diagnoses treated with SCS. Despite the reported data on loss of efficacy, there are however reports of sustained benefit (over one year) in patients receiving SCS (26), so that further exploration regarding the use of novel wave forms and closed-loop may also provide insight into the possible attenuation of therapeutic response in patients with degenerative scoliosis.

In regards to the effect of SCS on psychosocial factors as measured by the ADS-K, we observed similar improvement of depressive symptoms at three months following implantation, which then receded at six months follow-up (without reaching statistical significance), showing even an increase above preoperative levels. One explanation may be associated with the reduction of initial benefit, ultimately causing disappointment and catastrophizing of symptoms. Overall sleep quality as measured by the PSQI responded similarly, showing significant improvement at three months, which then begins to decrease at 6 and 12 months while still remaining lower than the preoperative values. Preoperative ADS-K and mental component summary scores on the SF-36 test did not show any association with the degree of pain relief (as measured by NRS) following SCS. Previous meta-analyses, however, have shown that the presence of psychological factors such as depression and anxiety can negatively affect the therapeutic effect of SCS treatment (27). Along these lines, failure of ODI scores to significantly improve over similar times points as the NRS scores improved may also be due to the multifactorial nature in which chronic pain affects disability in daily activities and is not limited to pain alone, but also includes psychosocial aspects as mentioned above. In our institution patients are invited to regular follow-up visits at 3, 6, and 12 months to optimize any problems with the SCS system and patients are encouraged to present at any time in between visits if concerns arise. Furthermore, we recommend evaluation of possible psychosomatic concerns as needed on an individual basis. A further consideration regarding continuing management of SCS patients with degenerative scoliosis is the use of add-on therapeutic measures such as physical therapy which may extend the benefit of SCS in a chronic degenerative disease.

The explorative analysis of possible predictors of SCS response was conducted to aid the generation of further hypotheses in consecutive studies which can be conducted in larger populations. While we found no significant correlation between presurgical clinical or demographic variables and the degree or length of NRS response to SCS in adult scoliosis patients, the radiographic parameters of thoracic kyphosis and pelvic incidence showed a statistically significant correlation with NRS values at the six months follow-up. Here, we found that decreasing thoracic kyphosis was associated with higher NRS values of regional pain in motion at six months following implantation indicating the possible predictive value in patients who may not significantly profit from SCS. We therefore postulate that pain in the thoracolumbar region may be a more difficult target for SCS in adult degenerative scoliosis. As loss of thoracic kyphosis has been identified as a predictor of back pain intensity in a large cohort of patients with adolescent idiopathic scoliosis, examining a larger patient cohort of adult degenerative scoliosis patients the loss of thoracic kyphosis may also reveal an effect of SCS on LBP as well (28).

Greater pelvic incidence was also positively associated with higher NRS values of regional pain in motion at six months follow-up. Patients with high pelvic incidence and posterior shear forces may therefore suffer more from load-dependent pain which could pose as a difficult target for SCS therapy. Degree of pelvic incidence may serve as an additional parameter in predicting the positive effects of SCS in adult scoliotic patients with higher pelvic incidence possibly indicated lower rates of response. As postulated for thoracic kyphosis, we propose that a larger sample size may reveal a predictive value for pelvic incidence in the dimension of LBP as well. Overall, longitudinal analysis of the development of spinopelvic parameters over time should be performed to better understand the loss of effect of SCS over time.

Furthermore, it should be underscored that the results of our study apply to an elderly cohort with a median age of 78 and BMI of 29 kg/m² (overweight), both of which are considered risk factors for perioperative morbidity (29,30). As such, performing corrective spondylodesis in these patients may have not resulted in satisfactory results and the response to SCS as found in this cohort may be considered a reasonable alternative. The findings of this study may therefore be of particular interest when assessing the risk versus benefit of corrective spinal surgery versus SCS in patients for whom the risks of surgery may outweigh its potential benefit.

Limitations of the current study include the relatively small sample size of 18 patients, for which follow-up until 12 months following implantation is currently only available for eight patients. Increasing sample size and observation time may provide a more robust representation of additional predictive factors for response to SCS treatment.

CONCLUSION

Taken together, our findings were generated in a cohort of patients for whom the risks of corrective surgery must be carefully considered. The results of this study show that in these patients, neuromodulation can significantly reduce LBP as well as regional pain in the first six months following implantation. In addition, radiographic parameters of spinopelvic balance (decreased thoracic kyphosis and increased pelvic incidence) were shown to associate with the degree of pain relief following SCS implantation, therefore providing a possible method of screening for patients which may profit from this treatment. These findings indicate that neuromodulation may provide a reasonable alternative in patients not willing or eligible to undergo extensive corrective surgery, or in those for whom corrective surgery has not adequately addressed LBP or regional pain.

Acknowledgement

Open access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Authorship Statements

Simon Bayerl designed the study, provided intellectual input in data analysis and approved the final manuscript. Stefan Nulis conducted patient examinations and collected clinical data. Peter Vajkoczy co-designed the study, provided intellectual input in data analysis and approved the final manuscript. Dimitri Tkatschenko und Anja Kuckuck provided intellectual input in analyzing the data and approving the final manuscript. Kristin Lucia performed statistical analysis of the data, wrote the manuscript and designed the manuscript figures.

How to Cite this Article:

Lucia K, Nulis S, Tkatschenko D, Kuckuck A, Vajkoczy P, Bayerl S. 2021. Spinal Cord Stimulation: A Reasonable Alternative Treatment in Patients With Symptomatic Adult Scoliosis for Whom Surgical Therapy Is Not Suitable? A Pilot Study. *Neuromodulation* 2021; 24: 1370–1376

REFERENCES

1. Aebi M. The adult scoliosis. *Eur Spine J* 2005;14:925–948.
2. Schwab F, Benrick el-Fegoun A, Gamez L, Goodman H, Farcy JP. A lumbar classification of scoliosis in the adult patient: preliminary approach. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005;30:1670–1673.
3. Juniper M, Le TK, Mladi D. The epidemiology, economic burden, and pharmacological treatment of chronic low back pain in France, Germany, Italy, Spain and the UK: a literature-based review. *Expert Opin Pharmacother* 2009;10:2581–2592.
4. Harrington PR. Treatment of scoliosis. Correction and internal fixation by spine instrumentation. *J Bone Joint Surg Am* 1962;44-a:591–610.
5. Bai H, Li Y, Liu C et al. Surgical management of degenerative lumbar scoliosis associated with spinal stenosis: does the PILL matter? *Spine (Phila Pa 1976)* 2020;45:1047–1054.
6. Tarawneh AM, Venkatesan M, Pasku D, Singh J, Quraishi NA. Impact of pedicle subtraction osteotomy on health-related quality of life (HRQL) measures in patients undergoing surgery for adult spinal deformity: a systematic review and meta-analysis. *Eur Spine J* 2020;29:2953–2959.
7. Sabou S, Carrasco R, Verma R, Siddique I, Mohammad S. The clinical and radiological outcomes of multilevel posterior lumbar interbody fusion in the treatment of degenerative scoliosis: a consecutive case series with minimum 2 years follow up. *J Spine Surg* 2019;5:520–528.
8. Charosky S, Guigui P, Blamoutier A, Roussouly P, Chopin D, Study Group on Scoliosis. Complications and risk factors of primary adult scoliosis surgery: a multicenter study of 306 patients. *Spine (Phila Pa 1976)* 2012;37:693–700.
9. Shaw R, Skovrlj B, Cho SK. Association between age and complications in adult scoliosis surgery: an analysis of the Scoliosis Research Society morbidity and mortality database. *Spine (Phila Pa 1976)* 2016;41:508–514.
10. Tate Q, House LML II, McCormick ZL, Mahan MA. High-frequency spinal cord stimulation for the treatment of primarily axial back pain due to degenerative scoliosis with spinopelvic imbalance: case report. *Pain Med* 2019;20:2071–2074.
11. Sdrulla AD, Guan Y, Raja SN. Spinal cord stimulation: clinical efficacy and potential mechanisms. *Pain Pract* 2018;18:1048–1067.
12. Rock AK, Truong H, Park YL, Pilitsis JG. Spinal cord stimulation. *Neurosurg Clin N Am* 2019;30:169–194.
13. Fetrahend HK, Choufoer H, Ploeger S, Holsheimer J, van Gool JD. Morphometry of human superficial dorsal and dorsolateral column fibres: significance to spinal cord stimulation. *Brain* 2002;125:1137–1149.
14. Kumar K, Hunter G, Demeria D. Spinal cord stimulation in treatment of chronic benign pain: challenges in treatment planning and present status, a 22-year experience. *Neurosurgery* 2006;58:481–496 discussion 481–96.
15. North RB, Kidd DH, Farroki F, Piantadosi SA. Spinal cord stimulation versus repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: a randomized, controlled trial. *Neurosurgery* 2005;56:98–106 discussion 106–7.
16. Ohnmeiss DD, Rashbaum RF. Patient satisfaction with spinal cord stimulation for predominant complaints of chronic, intractable low back pain. *Spine J* 2001;11:358–363.
17. Van Buyten JP, Al-Kaisy A, Smet I, Palmisani S, Smith T. High-frequency spinal cord stimulation for the treatment of chronic back pain patients: results of a prospective multicenter European clinical study. *Neuromodulation* 2013;16:59–65 discussion 65–6.
18. Al-Kaisy A, Palmisani S, Smith TE et al. Long-term improvements in chronic axial low back pain patients without previous spinal surgery: a cohort analysis of 10-kHz high-frequency spinal cord stimulation over 36 months. *Pain Med* 2018;19:1219–1226.
19. Jenkinson C, Coulter A, Wright L. Short form 36 (SF36) health survey questionnaire: Normative data for adults of working age. *BMJ* 1993;306:1437–1440.
20. John R, Baumgartner JS, van den Nest M, Friedrich F, Alexandrowicz RW, Wancata J. Criterion validity of the German version of the CES-D in the general population. *Psychiatr Prax* 2018;45:434–442.
21. Busse DJ, Reynolds CF III, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28:193–213.
22. Roland M, Moris R. A study of the natural history of back pain Part I: development of a reliable and sensitive measure of disability in low-back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 1983;8:141–144.
23. Aludi CM, Dunn RV, Burns SM et al. Loss of efficacy to spinal cord stimulator therapy: clinical evidence and possible causes. *Pain Physician* 2017;20:E1073–E1080.
24. Mann SA, Sparkes E, Duarte RV, Raphael JH. Attrition with spinal cord stimulation. *Br J Neurosurg* 2015;29:823–828.
25. Kemler MA, de Vet HCW, Barendse GAM, van den Wildenberg FAJM, van Kleef M. Effect of spinal cord stimulation for chronic complex regional pain syndrome type I: five-year final follow-up of patients in a randomized controlled trial. *J Neurosurg* 2008;108:292–298.
26. Nissen M, Kätheimo TM, Huttunen J, Leinonen V, von und zu Fraunberg M. Long-term outcome of spinal cord stimulation in failed Back surgery syndrome: 20 years of experience with 224 consecutive patients. *Neurosurgery* 2019;84:1011–1018.
27. Celestin J, Edwards RR, Jamison RN. Pretreatment psychosocial variables as predictors of outcomes following lumbar surgery and spinal cord stimulation: a systematic review and literature synthesis. *Pain Med* 2009;10:639–653.
28. Teles AR, St-Georges M, Abduljabbar F et al. Back pain in adolescents with idiopathic scoliosis: the contribution of morphological and psychological factors. *Eur Spine J* 2020;29:1959–1971.

LUCIA ET AL.

29. Goyal A, Elminawy M, Kerezoudis P et al. Impact of obesity on outcomes following lumbar spine surgery: a systematic review and meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg* 2019;177:27–36.
30. Thomas K, Wong KH, Steelman SC, Rodriguez A. Surgical risk assessment and prevention in elderly spinal deformity patients. *Geriatr Orthop Surg Rehabil* 2019;10:2151459319851681.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Komplette Publikationsliste

Lucia K, Nulis S, Tkatschenko D, Kuckuck A, Vajkoczy P, Bayerl S. Spinal Cord Stimulation: A Reasonable Alternative Treatment in Patients With Symptomatic Adult Scoliosis for Whom Surgical Therapy Is Not Suitable? A Pilot Study. *Neuromodulation*. 2021; 24(8):1370:1376.

Danksagung

Ich bedanke mich herzlich bei meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Simon Bayerl, der mir diese Arbeit ermöglichte und mich umfassend bei diesem Promotionsvorhaben unterstützte. Mein Dank gilt Frau Kristin Lucia, PhD, für ihre außerordentlich hilfsbereite und konstruktive Art. Danke an Frau Anja Kuckuck, die mir überaus kompetent und freundschaftlich zur Seite stand. Vielen Dank an das gesamte Team der Neuromodulation. Ich möchte mich bei meiner Familie bedanken, ganz besonders bei meiner Oma, meinen Eltern und meiner Schwester Irini. Mein Dank gilt auch meinen Freunden Julian, Philipp, Philipp, Maximilian und Antonia. Mein letztes großes Danke richte ich an Greta.