



Derleme

Torako-Lomber Spinal Kord ve Dorsal Kök Ganglion Stimülasyonu

Thoraco-Lumbar Spinal Cord and Dorsal Root Ganglion Stimulation

Selçuk GÖÇMEN¹, Tanju UÇAR²¹Anadolu Sağlık Merkezi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Bölümü, Kocaeli, Türkiye²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Yazışma adresi: Selçuk GÖÇMEN ✉ s_gocmen@yahoo.com

ÖZ

Ağrının fizyopatolojisi karışıktır. Spinal kord stimülasyonu konservatif tedavilere cevap vermeyen kronik ağrı için yaygın olarak kullanılan ve etkili bir tedavi yöntemidir. Temel mantık hastanın omuriliğine veya dorsal kök gangliyonuna düşük voltajlı elektrik akımı verilerek hedeflenen bölgede beyne giden ağrı sinyallerinin iletiminin engellenmesi ve ağrının kesilmesi işlemidir. Başlıca endikasyonu başarısız bel cerrahisi sendromu olup, kompleks bölgesel ağrı sendromu, postlaminektomi ağrı, radiküler ağrı sendromu, iskemik ve koroner arter hastalığı gibi çok geniş bir alanda kullanımı söz konusudur. Spinal kord stimülasyonu ve dorsal root gangliyon stimülasyonu, birçok ağrılı sendromda etkili bir tedavi olarak kullanılmaktadır. Yeni stimülasyon paternlerinde uygulanması ile kronik nöropatik ağrının kontrolünde daha başarılı sonuçlar alınmaktadır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Stimülasyon, Spinal kord, Ağrı, Dorsal kök gangliyonu, Nöromodülasyon

ABSTRACT

The pathophysiology of pain is complex. Spinal cord stimulation is a widely used and effective treatment for chronic pain that does not respond to conservative treatments. The main principle is administering a low-voltage electrical current to the spinal cord or dorsal root ganglion of the patients and inhibiting the transmission of pain signals to the brain within the targeted area, therefore creating analgesia. The main indication is failed back syndrome. The complex regional pain syndrome, postlaminectomy pain, radicular pain syndrome, and ischemic and coronary artery disease are other common indications. Spinal cord stimulation and dorsal root ganglion stimulation are used as effective treatment in many painful syndromes. The application of new stimulation patterns have provided more successful results for the control of chronic neuropathic pain.

KEYWORDS: Stimulation, Spinal cord, Pain, Dorsal root ganglion, Neuromodulation

■ GİRİŞ

Ağrı tedavisi yöntemlerinin gelişiminde elde edilen bilimsel temeller ve klinik bilgiler ışığında, son 40 yılda uygulanmaya başlayan nöromodülasyon teknikleri önemli bir yer tutmaktadır. Kronik ağrılar, fiziksel ve duygusal acıların yanında, ailevi ve sosyal yaşamının bozulması, engelli olarak

işe devamsızlığın önde gelen bir nedenidir. Nöromodülasyon uygulamaları ağrı yollarının dinamik ve/veya fonksiyonel inhibisyonu temeline dayanır. Bu teknikler temelde elektrik akım aracılığıyla uygulanan stimülasyon yöntemleri ve spinal yoldan ilaç uygulamaları ile gerçekleştirilir. Önceleri Dorsal Kolon Stimülasyonu olarak adlandırılan spinal kord stimülasyonu (SKS)

günümüzde ağrı için kullanılan stimülasyon yöntemlerinin en popüler olanlarından birisidir. SKS, hastanın omurliliğine düşük voltajlı elektrik akımı verilerek hedeflenen bölgede beyne giden ağrı sinyallerinin iletiminin engellenmesi ve ağrının kesilmesi işlemidir. SKS ilk olarak 1967 yılında bir beyin cerrahı olan Dr. Norman Shealy ve ark. tarafından kullanılmıştır (18). Bu yeni uyarı tedavisinin uygulanmaya başlandığı yıllarda elektriksel stimülasyonun sadece medulla spinalisin dorsal boynuzunu etkileyeceği düşünüldüğünden “Dorsal Kolon Stimülasyonu” (DKS) adı verildi. Ancak ileriki yıllarda elektriksel uyarının medulla spinalisin her yerinde inhibisyon sağladığı ortaya konulduğundan bu işlemin adı SKS olarak değiştirildi (10).

Nöromodülasyon tedavileri, minimal yan etkileri olan ve nispeten güvenli ve potansiyel olarak geri dönüşümlü olan bir tedavi seçeneği sunar. Son zamanlarda, kronik inatçı nöropatik ağrı için yaygın olarak kullanılmaktadır.

Etki mekanizması

Etki mekanizması henüz tam olarak anlaşılammıştır. Nöropatik ağrı durumlarında dorsal boynuzların lokal nörokimyasını değiştirdiği ve böylece nöronların hipereksitabilitesinin azalmasına yol açtığı düşünülmektedir. GABA ve serotonin seviyelerinin arttığı ve eksitör amino asit seviyelerinin basıldığına dair deneysel kanıtlar vardır. İskemik ağrı durumlarında oksijen desteğini restore ettiği düşünülmektedir (5). Hayvan modellerinde yakın zamanda ağrıyı modüle eden bir dorsal kolon-beyin sapı-spinal döngü tanımlandı (6). Nöro-görüntüleme çalışmaları, tonik SKS'nin esas olarak lateral ağrı çıkış yolunu ve cingulate girus, lateral duyu talamik nükleus, prefrontal korteks ve postsantral girus'un elektrik ve metabolik aktivitesini modüle ederek etki ettiğini gösterdi (7,13). Sato ve ark., SKS'nin analjezik özelliklerinin, opioid antagonistlerinin kullanımıyla engellenebileceğini gösterdi, böylece SKS'nin, azalan opioid yolunun aktivasyonu yoluyla da etkili olabileceğini öne sürdü (14). Ratlarda deneysel modellere ait kanıtlar ayrıca kolinerjik transmitter sistemlerin bir rolünü ortaya koymaktadır. M4 muskarinik reseptörlerinin aktivasyonu ile bağlantılı olarak, SKS'da asetilkolin salınımadaki artış fark edildi. Buna karşın düşük dozlarda muskarinik reseptör agonisti, ratlarda SKS'nin neden olduğu analjezik etkiyi artırdı (15,17).

Bununla birlikte, SKS yapılan hastaların büyük bir kısmında gözlenen nöropatik ağrının iyileşmesine izin veren mekanizma halen belirsizliğini korumaktadır.

■ ENDİKASYONLAR

Son yıllarda, nöropatik kökenli, kronik pleksus ve periferik sinir yaralanmalarından, postherpetik nevralljiye ve spinal kord kaynaklı santral ağrıya kadar değişen kronik ağrı sendromları tedavi edildi.

Radikal ağrılı başarısız bel cerrahisi sendromu (Failed Back Surgery Sendromu), Radiküler ağrı sendromu veya disk hernisine bağlı radikülopati, Postlaminektomi ağrı, Multiple operasyonlar, Başarısız disk cerrahisi, Dejeneratif Disk Hastalığı (konservatif ve cerrahiye dirençli ağrısı olan), Periferik kozalji, periferik nöropati, Epidural fibroz Araknoidit veya lomber adhesive araknoidit, kompleks bölgesel ağrı sendromu

(Complex Regional Pain Sendromu), Reflex Sempatik Distrofi (RSD), fantom ağrı, angina pektoris ve periferik iskemik uzuv ağrısı, Vertebral metastazı bulunan kanser ağrıları da endikasyonlar arasında sayılabilir (Tablo I) (18).

Tablo I: En Sık SKS Endikasyonları ve Kontrendikasyonları.

En sık Nöropatik Endikasyonlar	En sık Kontrendikasyonlar
Başarısız bel cerrahisi sendromu	
Kompleks bölgesel ağrı sendromu (I ve II)	Enfeksiyon
Radiküler ve sinir kökü ağrısı	Koagülopati
Postherpetik nevrallji	Spinal stenoz
Periferik sinir yaralanmasına bağlı ağrı	Psikolojik bozukluklar
İnterkostal nevrallji	Madde bağımlılığı
Fantom ağrı	

SKS: Spinal kord stimülasyonu.

Artan endikasyonlar göz önüne alındığında, en iyi SKS etkinliğini elde etmek için uygun hasta seçimi çok önemlidir (18).

Hasta Seçim Kriterleri:

- 1) 6 aydan uzun süren kronik dirençli ağrı
- 2) Ağrı ile uyumlu objektif bir patoloji varlığı
- 3) Konvansiyonel ağrı giderici yöntemlere yanıtızlık
- 4) Söz konusu tedaviye ya da ilave bir cerrahiye kontraendikasyon olmaması
- 5) 18 yaş ve üzeri olması
- 6) Hastanın tedavinin risklerini anlayabilmesi ve kabul etmesi
- 7) Deneme sürecine olumlu yanıt alınması
- 8) Hastanın cihazı kullanabilir olması (göreceli)
- 9) Hamile olmaması.

Bununla birlikte, bugüne kadar, SKS tedavisinden açıkça yararlanan sadece iki klinik ağrı sendromu vardır: Başarısız bel cerrahisi sendromu (FBSS) ve kompleks bölgesel ağrı sendromu (CRPS) Tip 1 ve 2. Avrupa'da olduğu gibi ABD'de de, FBSS bir SKS implantasyonu için en yaygın endikasyondur.

Ameliyat öncesi spinal manyetik rezonans görüntüleme (MRG), ağrıya yol açan organik bir patolojiyi araştırmak için rutin olarak yapılmalıdır. Bu durumda, hasta yeniden ameliyat için düşünülmelidir. Nöropatik ağrıyı diğer ağrı nedenlerinden ayırt etmek de zor olabilir. Son yıllarda, nöropatik ağrının doğru teşhisi için yararlı birçok tarama aracı doğrulanmıştır. Bunların arasında, Nöropatik Ağrı Anketi (NPQ), ID Pain ve Pain DETECT gibi birçok değerlendirme skalası geniş ölçüde erişilebilir ve kolayca sonuç verebilir (2,8,11,12). Son olarak, hastanın psikolojik değerlendirilmesi önemlidir. Özellikle, majör depresyon, psikoz veya uyuşturucu kullanımı gibi majör psikiyatrik hastalıkları belirleme de büyük ölçüde yardımcı olur.

Geleneksel SKS tedavilerinde amaç, stimülasyonun ağrı bölgesine eşlenmesini gerektiren parestezi ile ağrı hissini

yerini almaktır (20). Beklenti, elektrik akımının, ağrı hissini rahat bir karıncalanma veya parestezi ile maskeleyerek ağrı işlemini değiştirmesidir. Her ne kadar hastalar çoğunlukla parestezi ile başa çıksa da, önemli bir oran duyunun özellikle pozisyonel değişikliklerle ilgili olarak hoş olmadığını bildirmektedir (20).

Uygun endikasyon ve implantasyon durumunda, SKS başarı oranları genellikle dikkate değerdir (yaklaşık % 50-75 arasında) (6). Ancak yukarıda belirtilen bütün dikkatli seçim kriterlerine rağmen, değişken bilyüzde oranı, endikasyonun uygunluğundan bağımsız olarak SKS'dan faydalanamamaktadır. Bu kısmi cevabın nedeni hâlâ belirsizdir; ayrıca belirsiz olduğu gibi, cevap verenlerde ağrı kontrolündeki başarı ortalama % 50 azalma ile sağlanabilmektedir. Bu nedenle, işlemin başarı oranını artırmak için, batarya implantasyonundan önce deneme stimülasyon aşamasından oluşan iki aşamalı bir ameliyat, çoğu merkezde standart uygulama haline gelmiştir. Deneme stimülasyon periyodunun olası başarısız implantasyondan kaçınmanın tartışılmaz bir avantajı olsa da, %2,4-18,6 arasında bildirilen göz ardı edilemeyen enfeksiyon riski taşır (6). Enfeksiyon riskinin yanı sıra, deneme aşamasının doğrudan kalıcı implantasyona kıyasla gerçek faydası ve prediktif değeri, prospektif, randomize, kontrollü çalışmalarla asla sağlanamamıştır. Bugüne kadar, konuyu ele alan tek makale 122 hastayı kapsayan çok merkezli bir

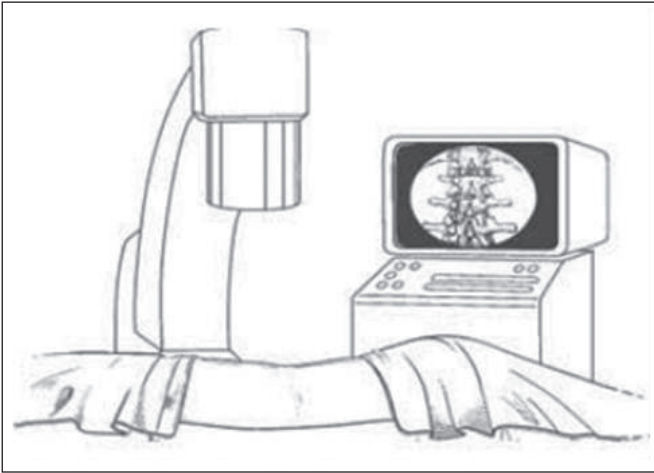
İtalyan çalışmadır. Bu yazıda, otörler deneme stimülasyonuna başvuran ve hemen kalıcı implant uygulanan hastalarda uzun süreli klinik SKS etkinliğini değerlendirmişlerdir. Görsel analog skala (VAS) skorunda, ağrıdaki önemli azalma her iki grupta da implantasyondan en az 1 yıl sonra gözlemlendi. Şaşırtıcı bir şekilde, SKS etkinliği bir kerede kalıcı implant yapılan hastalarda daha yüksekti (%59,5'e karşılık, %71,4). Ancak bu fark, istatistiksel olarak anlamlı değildi (3).

■ UYGULAMA

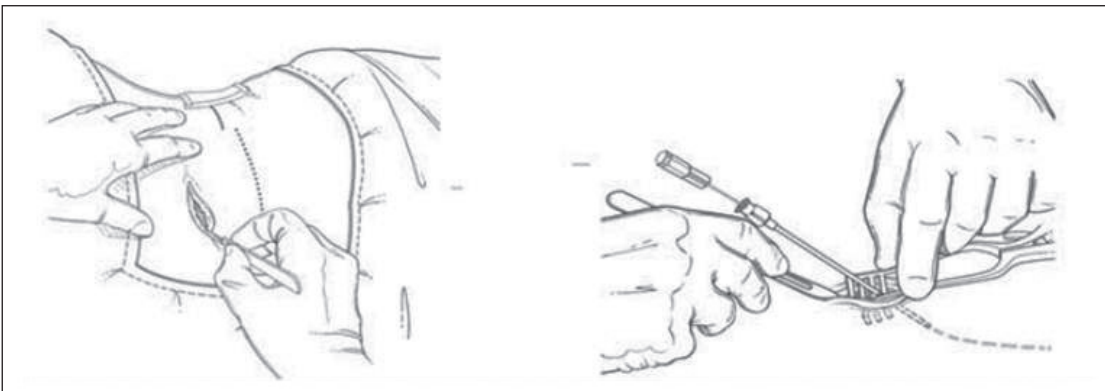
İki tip cerrahi teknik vardır. Lokal anestezi ile yapılan perkütan tip ve genel anestezi altında pedal lead SKS uygulamasıdır. Bu uygulamanın en önemli aşaması deneme sürecidir. Laminektomi olmadan modifiye bir Tuohy iğnesi ile epidurale perkütan olarak yerleştirilen elektrot daha az invazivdir. Bu teknik kalıcı implant uygunluğunu değerlendiren deneme simülasyonuna kolayca izin verir (9). Geçici elektrotlar takılır ve hastanın yanıtı değerlendirilir. Deneme sırasında hastadan parestezinin yerini belirtmesi istenir. Elde edilen parestezinin, iyi analjezi sağlamak için ağrılı bölgeyle çakıştığını doğrulamak önemlidir (9). 2-3 hafta sürecektir bu dönemde aşağıdaki veriler değerlendirilmez. a) Ağrı ne oranda azaldı? b) Hastanın günlük aktivitelerini yapabilmemesi ne oranda düzeldi? c) Uyku belli bir düzene girdi mi? d) İlave analjezik tedaviye gereksinim duyuyor mu ya da ne ölçüde? e) Parestezi ne oranda azaldı? Tüm bu sorulara aldığımız yanıtlar tatmin edici düzeyde ise kalıcı implantasyon uygulamaya karar verilir. Hastalara mutlaka amacın ağrıyı tamamen gidermek değil düzenlemek olduğu, bazı hastalarda ağrının %50 civarında azalabileceğini bilmesi gerektiği, bazı durumlarda ilave medikal tedaviye gereksinimleri olabileceği mutlaka önceden anlatılmıdır.

■ CERRAHİ TEKNİK

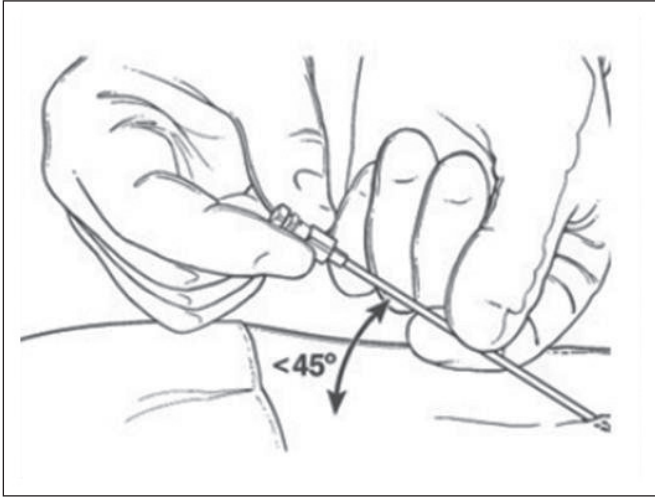
Skopi altında yüzüstü pozisyonda veya yan yatar pozisyonda yatırılan hasta steril koşullarda girişim için hazırlanır (Şekil 1). Hastanın ağrı bölgesine göre önceden belirlenen intervertebral aralıkta orta hatta küçük bir insizyon yapılır (Tablo II). İnsizyonun yanında elektrotun bağlantı kablolarının yerleştirileceği bir cep oluşturulur (Şekil 2). Kanama kontrolü yapıldıktan sonra 14 G Touhy / 16 G R-K iğne ile paramedian ve 45 dereceye yakın açı ile epidural aralığa girilir (Şekil 3).



Şekil 1: Hastanın ağrısına uygun dermatoma göre giriş yeri belirlenir.



Şekil 2: Orta hattan yapılan insizyon ve cep oluşturulması.



Şekil 3: 14 G Touhy iğnesi ile spinal epidural aralığa girilmesi.



Şekil 4: Elektrodun spinal epidural bölgede ilerletilmesi.

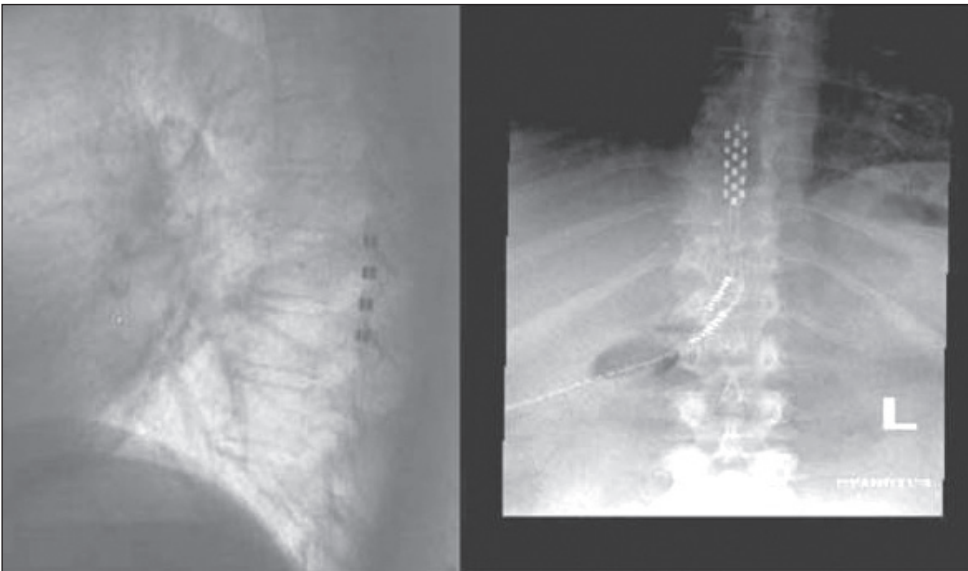
Tablo II: Spinal Elektrodun Ağrı Lokalizasyonuna Göre, Giriş Noktası ve Üst Sınırı Görülmektedir

Ağrı yeri	Giriş düzeyi	Üst sınır
Ayak	L2-L3	T11-L1
Alt ekstremitte (kalça ve bel tutulumu dahil)	T12-L1	T9-T10
Üst göğüs duvarı (interkostaller)	T4-T6	T1-T2
Üst ekstremitte	T1-T3	C3-C5

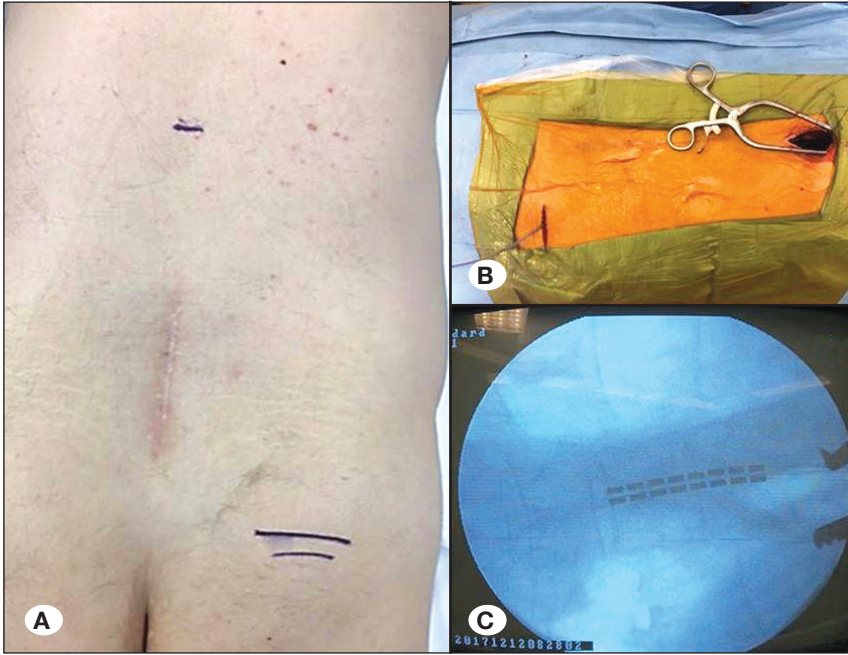
Spinal Kord Stimülasyonu

Epidural aralığa girilip girilmediği çok az miktarda radyopak madde verilerek kontrol edilir. Epidural iğne içerisinde öncelikle epidural bölgede elektrotun rahat girişini sağlamak amacı ile yönlendirici gönderilir. Daha sonra elektrot skopi kontrolü altında uygun dermatoma doğru ilerletilir (Şekil 4). Bu noktada lateral skopide elektrotun ön veya arka epiduralde olup olmadığına dikkat edilmelidir. Epidural bölgede elektrotun arka epidural bölgede ve ağırlı tarafta bulunması gerekir (Şekil 5). Değişik stimülasyon modları ile uyarın verilerek, iğnelenme hissinin, hastanın ağırlı alanını en uygun kapsadığı yer belirlenir ve elektrot cilt altına sabitlenir. Elektrotun ara bağlantıları cilt altından geçirilerek uzak bir noktadan çıkarılır. Deneme süresi sonunda başarılı bir sonuç alınmışsa kalıcı sistemin yerleştirilmesi için intervertebral aralığa yerleştirilen parça kalıcı elektrotla bağlanarak sistem tamamlanır.

Dorsal Kök Ganglion Stimülasyonu (DRGS) elektrot, uzatma kabloları ve bataryadan oluşur. Cilt giriş insizyonu, hedef dorsal root ganglionun (DRG), 2-3 pedikül seviyesi altından ve karşı tarafından yapılır. Elektrot, 14 G Touhy iğne ile hedefin bir alt seviyeden orta hattan epidural boşluğa ve oradan da DRG'nun uzandığı intervertebral foramenlere doğru ilerletilir. Elektrot, DRG'nun dorsal yönüne doğru yerleştirilir. Elektrotun gönderildiği kılıf ve iğne geri çekilir. Elektrot uygun



Şekil 5: Elektrodun spinal epidural bölgede radyolojik olarak görüntülenmesi.



Şekil 6: 45 yaşında erkek hasta. 4 defa Lomber bölgeden opere olmuş. Bel ağrısı ve solda fazla olmak üzere her iki bacakta ağrısı olan hastaya FBSS nedeniyle spinal kord stimülasyonu (Torakal 10 seviyesinde) yapıldı. **A)** İnsizyon hattının belirlenmesi (elektrod ve batarya için) **B)** İnsizyon yerleri ve elektrod izlenmekte **C)** İntraoperatif elektrod paddle kontrolü.

teknikle sabitlenir. Her bir elektrot, DRG üzerine yerleştirilmiş dört kontak temas edecek şekilde yerleştirilir. Deneme süresi sonunda başarılı bir sonuç alınmışsa kalıcı sistemin yerleştirilmesi için intervertebral aralığa yerleştirilen parça kalıcı elektrota bağlanarak sistem tamamlanır.

■ KOMPLİKASYONLAR

Epidural implantasyonlarda görülebilen, dura rüptürü, spinal kök veya kord hasarı, kanama, enfeksiyon gibi erken komplikasyonların yanısıra, en sık rastlanan komplikasyon elektrot dislokasyonu ve migrasyondur (Tablo III). Bu komplikasyonlar ile sistem sonlandırılmaz ve çeşitli revizyonlar ile tekrar sürdürülebilir Tablo III (1).

Tablo III: SKS Cerrahi Komplikasyonları

Sık Komplikasyonlar

Daha sık

Cihazla ilgili (elektrot migrasyonu, kopma, bağlantı hatası, arıza, pil bölgesinde ağrı)
Pil bölgesinde hematoma ve seroma

Nadir

Spinal epidural hematoma
BOS kaçağı
Nörolojik defisit

BOS: beyin omurilik sıvısı.

Güncel ve Gelecekteki Gelişmeler

Son on yılda, tüm nöromodülasyon alanında teknolojik gelişmeler görüldü. Özellikle, şarj edilebilir piller, çoklu lead paddle elektrotları, pozisyon algılama stimülasyonu ve MRG uyumlu cihazlar kullanılmaya başlandı (16).

Son zamanlarda, DRGS uygulamaları ve yeni farklı elektrikli stimülasyon modelleri üzerinde çalışılmaktadır. Konvansiyonel SKS, sabit frekansta (40-80 Hz) ve 200-450 µs bir tonik uyarı ve hasta ihtiyacına göre değişen değişken akım amplitüdülerine dayanmaktadır (6). Bu stimülasyon şekli etkilidir, ancak ağrı kontrolü başarı yüzdesi %50 civarında ve sıklıkla uzun süreli takipte progresif bir toleransla birlikte (6). Sonuç olarak, hem yanıt vermeyenlerde SKS sonuçlarını iyileştirmeyi hem de elektrik terapisine uzun süreli adaptasyonu önlemeyi hedefleyen yeni stimülasyon modellerine artan bir ihtiyaç oldu. Bu bakımdan, günümüzde birçok yeni elektrik parametresi türü kapsamlı bir şekilde araştırılmaktadır. “Burst” stimülasyon ve “yüksek frekanslı” stimülasyon, şu ana kadar kullanılabilen iki ana yeni stimülasyon seçeneğidir. De Ridder ve ark. “burst stimülasyon” adı verilen 12 hastalık bir seri yayınladı (4). Bu yeni stimülasyon paterni, sabit akım modunda 500 Hz’de saniyede 40 kez uzun pulse genişliğinde ve 1000 µs bir interspike aralığıyla verilen beş yüksek frekanslı aralıklı uyarandan oluşur. Başka bir paraestezi içermeyen teknik, yüksek frekanslı sürekli stimülasyondur. Yüksek frekanslı stimülasyon, prensip olarak, 30 µs pulse genişliği ve çok yüksek frekansta (10 kHz) verilen ayrı ayrı aktif pulse kullanan tonik stimülasyona benzerdir (6). Bu sistemde, torasik seviyede iki adet 8’li kontakt elektrodun implantasyonu uygulanmaktadır (T8’den T12’ye kadar). Klinik etkinliği ile ilgili olarak, çok merkezli bir çalışmada, yüksek frekanslı SKS ile tedavi edilen hastaların % 70’i, indüklenmiş parestezi olmadan, sürekli bir bel ağrısı ve bacak ağrısının %50’den fazla düzeldiği bildirildi (19). Her ne kadar bu yeni stimülasyon yöntemleri çok umut verici görünmekle birlikte, geleneksel tonik SKS’ne göre varsayılan klinik üstünlüklerini kanıtlamak için ileriye dönük randomize klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

DRGS, hedefi iyi belirlenmiş bir nöromodülasyon tedavisidir. Çalışmalar DRGS’nun hem nosiseptif hem de nöropatik

ağrıda önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Bu sistemde, DRG'nun etrafına yerleştirilen elektrot özellikle kasık ve ayak ağrısı gibi geleneksel SKS sistemleriyle hedeflenmesi zor olan odağın ağrı alanlarının tedavisinde faydalıdır (20). Son zamanlarda, randomize prospektif ACCURATE çalışması, SKS'yi, DRGS ile karşılaştırmıştır (20). Her iki yöntemin de etkili olduğu kanıtlandı, ancak ağrı kesici, postural stabilite ve psikolojik iyileşme göz önüne alındığında, DRGS ile daha yüksek bir istatistiksel anlamlılık ilişkilendirildi. Bununla birlikte, ACCURATE çalışmasının verilerinin ve sonuçlarının çoğaltılması gerekir. Çünkü, SKS kullanımını destekleyen daha iyi kanıtlar vardır (20).

SKS'nuna tolerans, 10 yıldan uzun süredir araştırılan bir çalışma %29 düzeyinde olduğunu bildirdi. Stimülasyon toleransı için olası nedenler arasında ağrı iletim yollarının nöroplastisitesi, elektrotların etrafındaki dokularda hücresel veya fibrotik değişiklikler, zaman içinde ağrıları tekrar çeken hastalar ve psikolojik veya psikiyatrik duygusal bozukluklar sayılabilir (20).

Sonuç

SKS ve DRGS, birçok ağrılı sendromda etkili bir tedavi olarak kullanılmaktadır. Maliyet olarak yüksek gibi görülse de son yapılan analizlerde düşük maliyetli olması, uzun süreli ağrı kontrolü ile hasta memnuniyetinde ve yaşam kalitesinde iyileşme sağlanabilmektedir. DRGS, SKS ve yeni stimülasyon paternlerinin uygulaması ile kronik nöropatik ağrının kontrolünde daha başarılı sonuçlar alınmaktadır.

■ KAYNAKLAR

1. Bedder MD: Implantation techniques for spinal cord stimulation, Waldman SD (ed), *Interventional Pain Management*, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001:571-578
2. Bennett MI, Attal N, Backonja MM, Baron R, Bouhassira D, Freynhagen R, Scholz J, Tolle TR, Wittchen HU, Jensen TS: Using screening tools to identify neuropathic pain. *Pain* 127:199-203, 2007
3. Colombo EV, Mandelli C, Mortini P, Messina G, De Marco N, Donati R, Irace C, Landi A, Lavano A, Mearini M, et al: Epidural spinal cord stimulation for neuropathic pain: A neurosurgical multicentric Italian data collection and analysis. *Acta Neurochir* 157:711-720, 2015
4. De Ridder D, Vanneste S, Plazier M, Van der Loo E, Menovsky T: Burst spinal cord stimulation: Toward paresthesia-free pain suppression. *Neurosurgery* 66:986-990, 2010
5. Dilonzo DJ, Bronzino JD: *Neuroengineering*. CRC Press, 2008
6. Dones I, Levi V: Spinal cord stimulation for neuropathic pain: Current trends and future applications. *Brain Sci* 8(8):138, 2018
7. El-Khoury C, Hawwa N, Baliki M, Atweh SF, Jabbur SJ, Saade NE: Attenuation of neuropathic pain by segmental and supraspinal activation of the dorsal column system in awake rats. *Neuroscience* 112:541-553, 2002
8. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tolle TR: pain DETECT: A new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 22:1911-1920, 2006
9. Jeon YH: Spinal cord stimulation in pain management: A review. *Korean J Pain* 25(3):143-150, 2012
10. Krames ES: Mechanisms of action of spinal cord stimulation. Waldman SD (ed), *Interventional Pain Management*, Philadelphia: WB Saunders Company, 2001:561-565
11. Krause SJ, Backonja MM: Development of a neuropathic pain questionnaire. *Clin J Pain* 19:306-314, 2003
12. Portenoy R: Development and testing of a neuropathic pain screening questionnaire: ID pain. *Curr Med Res Opin* 22:1555-1565, 2006
13. Rasche D, Siebert S, Stippich C, Kress B, Nennig E, Sartor K, Tronnier VM: Spinal cord stimulation in Failed-Back-Surgery-Syndrome. Preliminary study for the evaluation of therapy by functional magnetic resonance imaging (fMRI). *Schmerz* 19:497-505, 2005
14. Sato KL, King EW, Johaneck LM, Sluka KA: Spinal cord stimulation reduces hypersensitivity through activation of opioid receptors in a frequency-dependent manner. *Eur J Pain* 17:551-561, 2013
15. Schechtmann G, Song Z, Ultenius C, Meyerson BA, Linderoth B: Cholinergic mechanisms involved in the pain relieving effect of spinal cord stimulation in a model of neuropathy. *Pain* 139:136-145, 2008
16. Slavin KV: Spinal stimulation for pain: Future applications. *Neurotherapeutics* 11:535-542, 2014
17. Song Z, Meyerson BA, Linderoth B: Muscarinic receptor activation potentiates the effect of spinal cord stimulation on pain-related behavior in rats with mononeuropathy. *Neurosci Lett* 436:7-12, 2008
18. Uçar T: Spinal kord stimülasyonu. *Türk Nöroşir Derg* 2:95-98, 2014
19. 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* 16:56-59, 2013
20. Verrills P, Sinclair C, Barnard A: A review of spinal cord stimulation systems for chronic pain. *J Pain Res* 9:481-492, 2016