



Dnr: RD20/04122

Central förvaltning
Medicinska rådet

Medicinska rådet, Region Dalarna, 2020-08-24

Vetenskaplig litteraturöversikt ("rapid-review") för:

Behandling med radiofrekvensablation vid långvarig ryggsmärta

Frågeställning

Vad är evidensläget för radiofrekvensablation som behandlingsmetod?

PICO

Population/Målgrupp

Patienter med långvariga cervikala och lumbala smärtsymtom som genomgått utredning för att erhålla radiofrekvensbehandling

Intervention/Behandling/Teknik/Strategi

Radiofrekvensbehandling (eng: Radiofrequency denervation), pulserad och tonisk

Control/Kontroll/Standardbehandling

Konventionell behandling/sham/annan kontroll

Outcome/Utfall av intresse

Kroppslig funktion

Smärta

Mängd smärtbehandling

Livskvalitet

Sammanfattning

En del patienter med långvarig smärta i nacke och ländrygg blir inte smärtfria trots behandling enligt konventionella metoder. För dessa patienter kan invasiva behandlingar som "blockerar" smärtsignaler bli aktuella, såsom radiofrekvensablation (RFA). En litteratursökning gjordes för att identifiera kunskapskällor som utvärderar behandling med RFA som riktar sig till smärtsignaler med ursprung ur kroppens facettleder. Innevarande rapport har baserats på tre nyare systematiska översikter (2017 – 2019), och fem RCT-studier (2016 – 2017). Rapportförfattarna har även kort sammanfattat en riktlinje från NICE (2016) samt granskat svar i SBU:s upplysningstjänst och en rapport från Uppsala Akademiska sjukhus där RFA har utvärderats.

Tonisk RFA vid behandling av lumbal smärta

Enligt en systematisk översikt och meta-analys som sammanfattat data från 7 RCT-studier av hög kvalitet [1] framkommer att konventionell (tonisk) RFA vid behandling av patienter med kronisk smärta i ryggslutet med ursprung från facettleder ger kliniskt relevant smärtreducering vid 6-12 månaders uppföljning. Resultaten jämförs med en kontrollgrupp som fick annan- eller ingen smärtbehandling. Däremot framkom ingen sådan smärtreducering 1-3 månader efter behandling.

I en rapport från NICE [2] rekommenderas att patienter med långvarig nedre ryggsmärta där konventionella och icke-kirurgiska metoder inte gett tillfredställande resultat remitteras till undersökning för att bedöma aktualitet för RFA. Rapporten betonar att det gäller för patienter med moderata till allvariga smärtbesvär och där positiv respons vid diagnostisk nervblockad gör att smärtan huvudsakligen kan härledas till strukturer som försörjs av mediala grenen från dorsalroten.

Det ska dock tilläggas att innevarande litteraturgranskning inkluderar tre publicerade RCT-studier som inte kan påvisa behandlingsfördel av RFA bland patienter som samtidigt genomgår ett standardiserat och handledt träningsprogram. [4-6]

Pulserad RFA vid behandling av cervikal och lumbal smärta

Enligt en systematisk översikt och meta-analys framkommer pulserad RFA som en effektiv behandling av cervikal nervrotssmärta [10]. Det noteras att översikten har baserat sina slutsatser på analyser gjorda utan jämförande kontrollgrupp; smärta har jämförts före och efter behandling. Resultaten visade att smärta reducerades signifikant vid uppföljning på 2 veckor, 1, 3 och 6 månader efter behandling. I en RCT publicerad 2016 framkom vidare att pulserad RFA var jämförbar med cervikal nervrotsblockad [11].

Graden av smärta reducerades signifikant med pulserad RFA som behandling av facettlederderivad lumbal smärta enligt en RCT från 2017 [12]. Denna smärtminskning var i nivå med den som framkom vid behandling med lokal kortikosteroid-injektion. Smärtminskning bibehölls för hälften av patienterna efter 6 månader.

Tonisk vs pulserad RFA

I en systematisk översikt som jämfört pulserad och tonisk RFA [13] framkom att tonisk RFA var mer effektiv när det gäller smärtkontroll och funktion hos patienter med långvarig smärta i ryggslutet.

Sammantaget finns vetenskapligt underlag som indikerar att tonisk RFA har effekt på långvarig smärta vid behandling av lumbala facettleder. Ett mer begränsat underlag finns för användning av pulserad RFA vid behandling av långvarig cervikal och lumbal smärta. Studier pekar på att patienter som svarat på diagnostisk nervblockad är de patienter som gagnas bäst av behandlingen. Behandlingen bör endast övervägas när konventionella och icke-kirurgiska metoder, inklusive riktad och handledt träning/fysik aktivitet, inte resulterat i smärtminskning.

Bakgrund

Kronisk smärta är idag ett ökande folkhälsoproblem som orsakar stort lidande och enorma samhällskostnader i Sverige och globalt. En allt vanligare behandlingsmetod inom svensk primär- och specialistvård är multimodal rehabilitering (MMR) som består av en kombination mellan fysisk träning, psykologisk behandling och arbetsträning som koordineras av ett interprofessionellt behandlingsteam. Patienter med kronisk smärtproblematik som söker vård i primärvården behandlas även unimodalt, d v s med enskilda åtgärder t ex läkemedel, fysioterapi eller KBT.

Erfarenheter visar att denna patientgrupp är mycket svårbehandlad, vissa patienter med långvarig smärta i nacke och ländrygg blir inte smärtfria oavsett behandlingsåtgärd. För dessa patienter kan invasiva behandlingar som "blockerar" smärtsignaler bli aktuella, såsom radiofrekvensablation (RFA) även kallat radiofrekvensdenervering. RFA sker genom att en nål förs genom huden in i facettleden under lokalbedövning eller lätt narkos. Vid RFA används högfrekventa radiovågor, som förs genom den isolerade nålen in i facettleden. Detta skapar värme i vävnaden runt nerven och koagulerar/denaturerar nerven i facettleden (zygapophysialleder). Därmed bryts den nociceptiva signalen från dessa leder. RFA-behandlingen kan upprepas ett flertal tillfällen på olika platser kring målnerven. En till tre nerver kan behandlas samtidigt. [3]

Så kallad tonisk RFA har förknippats med risker för komplikationer. Exempel på biverkningar är artär- och venpunktion, skador på nerver, postoperativ smärta, blödningar, lokala brännskador och infektioner. Det är även oklart vad som händer med nerver och kringliggande vävnad (t ex muskler) efter upprepade RF-behandlingar.

En variant av RFA där inte samma värmeutveckling är nödvändig är så kallad pulserad RFA (pulsed radiofrequency ablation), där en kortare stimulering med ström sker, följt av en längre paus. Detta gör att vävnaden inte uppnår samma värme och nerven koaguleras därmed inte. Mekanismen som ligger bakom eventuell smärtminskning till följd av pulserad RFA är okänd, men man menar att behandlingen ändrar smärtsignaleringen från nerven [7-9].

Patienter som kan vara aktuella för behandling med RFA är patienter med långvarig smärta som provat många olika behandlingar utan att uppnå smärtlindring. Det är vanligt att behandling med RFA kombineras med fysioterapi, främst eftersom det finns starkt vetenskapligt underlag för att fysisk aktivitet och rörelse har god effekt för patienter med långvariga nack- och ryggbesvär.

RFA erbjuds inom öppenvård och patienter kan själva söka utan remiss. Det finns idag ett intresse vid Falu Lasarettets smärtemottagning, anestesi och kirurg/ortopedmottagningen att utvärdera det vetenskapliga kunskapsunderlaget för RFA med syfte att basera en eventuell implementering av RFA i Region Dalarnas regi på det aktuella kunskapsläget.

Metod

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) gav 2016 ut riktlinjen "Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management" [2], som innehöll rekommendationer gällande radiofrekvensablation vid facettledsrelaterad smärta. Frågeställaren önskade initialt Medicinska Rådets (MR) utlåtande kring NICE-rapporten med eventuellt tillägg från nyare publicerade alster som berör RFA. MR har därför i samråd med frågeställaren utformat rapporten så att denna riktlinje från NICE sammanfattats och sökning av litteratur gjorts från det att sökningen i NICE-rapporten avslutades (2015-12-15). Initialt har även en förfrågan i det nationella HTA-nätverket gjorts, där två enheter identifierats (Värmland och Sörmland) som har gjort litteratursökningar eller på annat sätt tittat på frågeställningen. MR har av litteraturen förstått att många ser på tonisk och pulserad RFA som två skilda behandlingsmetoder, som använder samma apparatur. Då frågeställaren önskade kunskapsunderlag för båda dessa så har båda inkluderats i denna rapport.

Sökning har utförts 12 nov 2019 av informationsspecialist vid Falu lasarettsbibliotek. Sökningen har utgått ifrån NICE guideline NG59 *Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management* och rapporten *Radiofrekvensbehandling av fasettledsnervor för att lindra långvarig smärta i hals- och ländrygg* från Värmlands sjukhusbibliotek.

NICE har som sista sökdatum 2015-12-15 varför det datumet har använts som startdatum för denna sökning. Sökningen avgränsades till enbart PubMed, då det var där den huvudsakliga aktuella litteraturen förväntades identifieras.

Sökning utförd av Falu lasarettsbibliotek gav 37 träffar och Värmlands bibliotek har via Region Sörmland bifogat 35 träffar. Efter borttagandet av dubletter och bortsortering av de av Värmlands träffar som är publicerade före 2015-12-15 kvarstod 59 träffar.

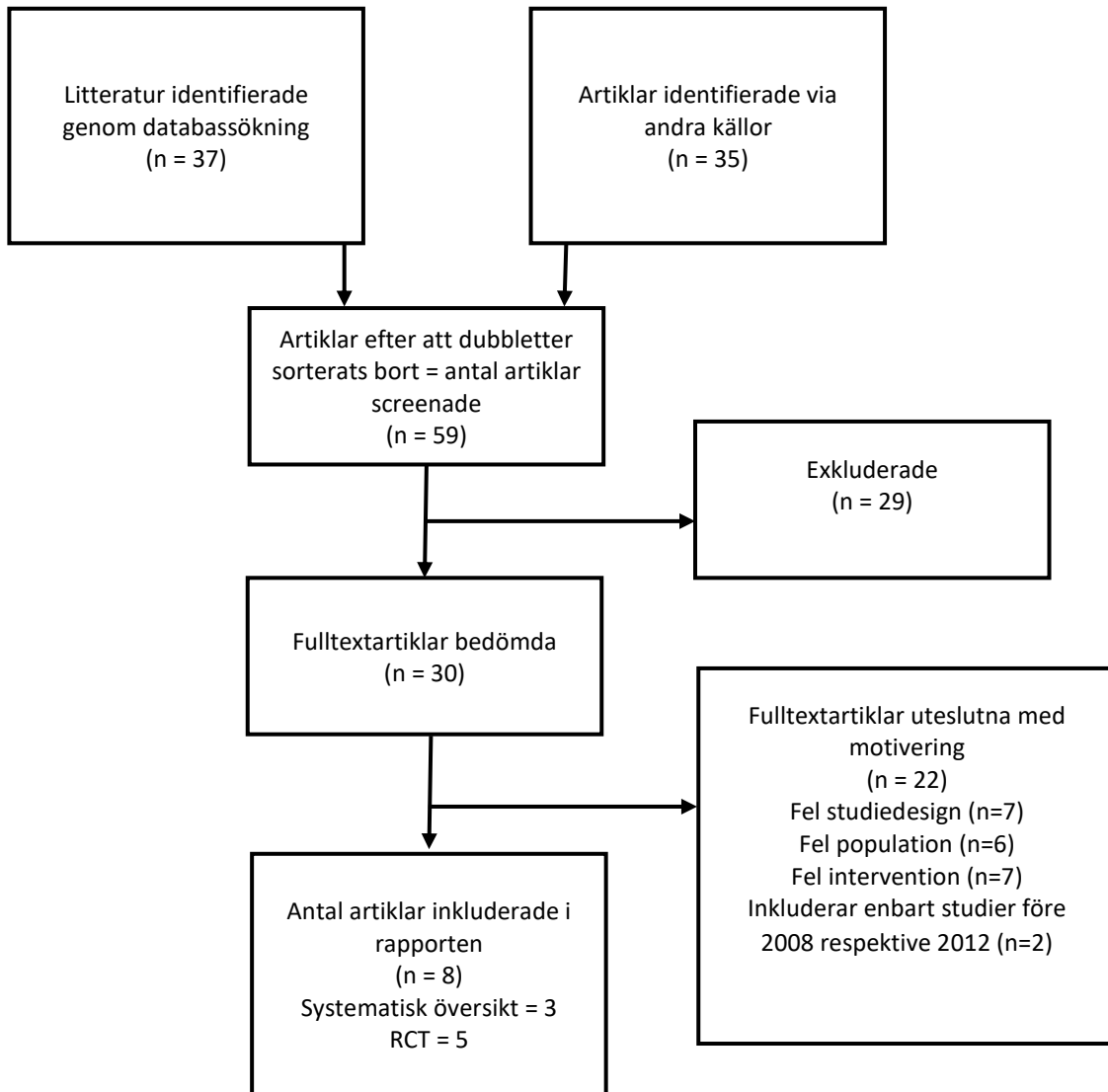
Gallring av studier

Inklusionskriterier framtagna med PICO som grund anges nedan. Endast systematiska översikter och randomiserade kontrollerade studier inkluderades.

<i>Inklusionskriterier</i>
Deltagare som upplevt långtids- (kronisk) smärta i rygg, d.v.s. smärta som varat i 3 månader eller mer.
Smärta med ursprung i cervikala eller lumbala facettleder.
Deltagare som reagerade med partiell eller komplett respons vid nervblockad som del av inklusionskriterierna och diagnostiska kriterierna vid RFA.
Vuxna (18 år och uppåt).
Kvinnor och män.
Pulserad och tonisk RFA.
Alla rapporterade uppföljningstider inkluderas och rapporteras.

Gallringen gav 30 artiklar som fulltextgranskade, varav åtta ansågs uppfylla inklusionskriterierna: tre systematiska översikter och fem RCT-studier (se figur). Av de systematiska översikterna innehöll två även metaanalys. Den metaanalys som studerat tonisk RFA inkluderade artiklar fram till 2016 (sista sökdatum 2016-10-12) [1]. Tre RCT-studier som tittat på tonisk RFA i tillägg till fysisk aktivitet inkluderades även [4-6]. Den metaanalys som studerat pulserad RFA inkluderade studier till och med 2016 (sista sökdatum 2017-08-31) [10]. Eftersom denna metaanalys saknar kontrollgrupp i sin analys, inkluderades även två RCT som publicerats efter denna och studerat pulserad RFA [11, 12]. Inkluderades gjordes även en systematisk översikt som jämfört pulserad RFA med tonisk (sista sökning april 2018) [13].

Figur. Diagram över sökresultat



Resultat

Tonisk RFA

Tonisk RFA vid lumbal ryggsmärta. En systematisk översikt med metaanalys som inkluderats [1] har studerat effektiviteten hos konventionell (tonisk) RFA vid behandling av patienter med kronisk smärta i rygglutet med ursprung från facettleden. Metaanalysen har gjorts på totalt 454 patienter från sju RCT-studier: 231 som behandlats med RFA och 223 i kontrollgrupper (såsom sham eller epidural block). Författarna har selekterat studier som bedömts ha använt likvärdiga behandlingsprotokoll (tonisk RFA, temperatur vid elektroden på 80-85°C i 60-120 sek) för inkludering. Enbart RCT-studier har inkluderats: alla studier, utom en, har angett positivt svar på diagnostisk nervblockad som ett inklusionskriterium. Alla studier har bedömts vara av hög kvalitet av författarna till denna metaanalys; det framgick inte av artikeln hur bedömningen av kvaliteten gjorts. Vid 1-3 månaders uppföljning efter behandling visade metaanalysen inte på någon statistisk signifikant skillnad mellan RFA- och kontrollbehandling. Vid 6-12 månaders uppföljning, visade den grupp som behandlats med RFA dock signifikanta förbättringar (mindre smärta enligt visuell analog skala, VAS) i förhållande till kontroll-gruppen. Skillnaden i VAS jämfördes även med "minimal clinically important difference" (MCID). Vid 12 månaders uppföljning översteg förbättringen i rapporterad upplevd smärta den uppsatta nivån för MCID, således en kliniskt relevant skillnad. De personer som svarade bra på diagnostisk blockad var de personer som till störst del stod för en förbättring i smärtnivåerna till följd av RFA-behandling. Inga bieffekter redovisas, och därför kan inte slutsatser kring bieffekter baserat på denna studie bedömas.

Man har i ovan nämnda metaanalys [1] har inkluderat fyra studier som även inkluderats i NICE-rapporten (Gallagher 1994, VanKleef 1999, Leclair 2001 och Civelek 2012) och tre studier (Lakemeier 2013, Moussa 2016 och Zhou 2016) som inte inkluderats i NICE-rapporten. De tre nyare studierna inkluderade tillsammans 106 patienter i interventionsgruppen och 106 patienter i kontrollgruppen.

Tre RCT-studier som studerat hur ett tillägg av RFA till ett standardiserat träningsprogram för patienter med smärta i rygglutet påverkar behandlingseffekten inkluderades även i innevarande rapport. I dessa studier har lumbal smärta behandlats med ett standardiserat träningsprogram med tillägg av RFA mot ramus communicans [6], eller facettlederna [4, 5], sacroiliacalederna respektive intervertebraldisken [4]. En signifikant skillnad ses i smärtreduktion efter behandling i både interventionsgrupperna och kontrollgrupperna, medan ingen statistiskt signifikant eller kliniskt relevant skillnad rapporteras mellan interventionsgrupp och kontrollgrupp i dessa studier. Juch et al [4] rapporterade även att ingen skillnad i fysisk funktion eller uppfattat tillfrisknande (global perceived recovery, GPR) kan utläsas mellan interventionsgruppen och kontrollgruppen vid längre uppföljning. Man har i dessa studier dragit slutsatsen att RFA inte tillför något utöver en kontrollerad, standardiserad fysisk träning.

Pulserad RFA

Pulserad RFA vid cervikal smärta. Kwak et al [10] har utfört en systematisk översikt och metaanalys gällande effektiviteten av pulserad radiofrekvensbehandling vid cervikal nervrotsmärta. Endast studier som inkluderat patienter med nervrotsmärta som var sekundär till ett diskbråck eller cervikal spinal stenosis, där smärtan inte svarade på behandling med orala läkemedel, fysioterapi eller epidural steroidinjektion, inkluderades. Författarna inkluderade totalt 67 patienter från 1 RCT, 2 prospektiva observationsstudier och 1 retrospektiv studie i metaanalysen. Sammanslagna data från alla fyra studier visade att smärta mätt med VAS reducerades signifikant efter behandling med pulserad RFA. Detta gällde vid uppföljning på 2 veckor, 1 månad, 3 månader och 6 månader efter behandling, med störst effekt efter 3 månader. Författarna har dragit slutsatsen att pulserad RFA vid dorsalrotsganglier effektivt minskar smärta som tidigare inte svarat på behandling med orala läkemedel, fysioterapi eller epidural steroidinjektion.

Ingen av studierna som inkluderats i Kwak et al [10] har inkluderats i Lee et al [1] eller NICE-rapporten. Eftersom enbart den inkluderade RCT man identifierat innehöll kontrollgrupp, så har metaanalysen gjorts utan jämförelse med kontrollgrupp. Istället har analysen gjorts på förändringen i upplevd smärta (VAS) före och efter behandling. Författarna till denna systematiska översikt har bedömt att den enda inkluderade RCT-studien har oklar risk för

bias då den saknade tydlig slumpmässig gruppindelning, samt tydlig allokering och blindning. Däremot har man bedömt att RCT-studien har låg risk för bias gällande utfalls-data, selektiv rapportering och annan bias. Man har använt sig av Cochrane Handbook 5.1 Assessment Tool vid bedömning av RCT-studien. De två prospektiva observationsstudierna och den retrospektiva studien som inkluderades bedömdes vara av relativt hög kvalitet av författarna till översikten. Man har använt sig av Newcastle-Ottawa scale (NOS) för bedömning av dessa studier.

Biverkningar rapporterades endast i två av de inkluderade studierna: i dessa två studier uppgav två av de 43 inkluderade personerna en ökad smärta efter behandling – denna smärta var temporär och avtog inom två veckor efter behandlingen, varför författarna av den systematiska översikten dragit slutsatsen att pulserad RFA på dorsalsrotsganglier är en säker behandling med få allvarliga biverkningar [10].

Eftersom den enda metaanalys som identifierats i MRs rapport gällande pulserad RFA [10] inte innehöll kontrollgrupp i analysen, inkluderades även två RCT-studier som studerat pulserad RFA, som båda publicerades efter de systematiska översikterna och metaanalyser som inkluderats i denna rapport.

Wang et al från 2016 [11] har jämfört cervikal nervrotsblockad med pulserad RFA, och även jämfört dessa behandlingar med en grupp patienter som behandlats med en kombination av de båda modaliteterna. Smärtnivåerna (mätt med numerisk skala, NRS) minskade signifikant i alla tre grupper efter behandling, utan signifikanta skillnader mellan de två grupperna nervrotsblockad och pulserad RFA, 1 vecka, 1, 3 och 6 månader efter behandling. Både pulserad RFA och nervrotsblockad gav signifikanta skillnader i upplevd effekt hos patienterna (mätt med Global perceived effect, GPE). Inga allvarliga komplikationer observerades vid någon av behandlingarna. Kombinationen av nervrotsblockad och pulserad RFA gav signifikant bättre effekter, både vad gäller skattad smärta och upplevd effekt, än vardera behandlingen för sig.

Pulserad RFA vid lumbal ryggsmärta. Do et al 2017 [12] har jämfört behandling med pulserad RFA med behandling med kortikosteroidinjektion (båda intraartikulära) som behandling av facettledsderiverad lumbal smärta. Resultaten visade att graden av smärta minskade signifikant efter båda dessa behandlingar, och att denna smärtnivå bibehölls för ca 50 % av patienterna efter 6 månader. Patienterna som behandlades med kortikosteroider visade signifikant större smärtnivåminskning än de som behandlades med pulserad RFA 2 veckor och 1 månad efter behandling. Vid uppföljning 3 respektive 6 månader efter behandling noterades ingen signifikant skillnad mellan de två metoderna. Inga bieffekter av pulserad RFA har observerats i studien.

Tonisk vs pulserad RFA vid lumbal ryggsmärta

Contreras-Lopez et al [13] har genomfört en systematisk översikt som studerat skillnaden mellan pulserad och tonisk RFA. Här har tre RCT-studier som jämfört pulserad och tonisk RFA inkluderats, varav en (Tekin et al 2007) även inkluderats i NICE-rapporten. Man har inkluderat studier som tittat på behandlingseffekter med avseende på smärta, funktion och säkerhet. Författarna drar slutsatsen att pulserad RFA är mindre effektiv än tonisk RFA när det gäller smärtkontroll och funktion hos patienter med långsiktig smärta i rygglutet (chronic low back pain). Författarna har rekommenderat tonisk RFA, och bedömt behandlingen som säker.

Man har bedömt risken för bias med hjälp av Cochrane Handbook 5.1.0. Alla tre inkluderade studier har bedömts ha låg risk för bias med avseende på randomisering, blindning och utfalls-data. Två av studierna har bedömts ha låg risk för bias, medan en har bedömts ha hög risk för bias, när det gäller blindning vid analys av utfallsmått. Trots att alla tre studierna är RCT-studier är allokeringen enligt författarna till den systematiska översikten inte tydligt beskrivet vid någon av dessa. Alla tre studierna har bedömts ha hög risk för bias gällande selektiv rapportering (reporting bias).

Tidigare rapporter gällande tonisk RFA vid lumbal ryggsmärta

I en rapport från NICE [2] har författarna identifierat åtta RCT-studier och två systematiska översikter. Alla åtta RCT inkluderades i den systematiska översikt som ligger till grund för rekommendationen. I NICE rapporten angavs i inklusionskriterierna att man inkluderat studier på personer från 16 års ålder och uppåt, dock framgick inte av rapporten om personer under 18 har inkluderats i de studier man sammanfattat. Smärttillståndet man tittat på är smärta i nedre ryggen/ländryggen som utgår från facettlederna och man har exkluderat ischias (population = non-specific low back pain without sciatica). Interventionen som undersökts är endast tonisk RFA, pulserad har uteslutits. Utfallsmåtten som har sammanfattats är hälsorelaterad livskvalitet, smärtgrad, funktion och psykiska symptom samt eventuella rapporterade biverkningar.

Evidensstyrkan bedömdes med GRADE av författarna till NICE-rapporten, utifrån de åtta inkluderade RCT-studierna, till måttlig (moderate), begränsad (low) eller otillräcklig (very low) med avseende på de olika utfallsmåtten som rapporteras.

Sammanfattningsvis har man i NICE rapporten konstaterat att:

- det vetenskapliga underlaget från en enda studie visade att RFA hade kliniska fördelar med avseende på smärta jämfört med facettledsblockad, både vid korttidsuppföljning (mindre än 4 mån) och långtidsuppföljning (mer än 4 mån). Utifrån den aktuella studien har evidensstyrkan graderats som otillräcklig (very low).
- det vetenskapliga underlaget från fyra studier visade på klinisk fördel gällande smärta för RFA jämfört med placebo/sham, både vid kort (mindre än 4 mån) och lång (mer än 4 mån) uppföljning. Evidensstyrkan har utifrån dessa studier graderats av författarna till NICE rapporten som måttlig (moderate) till begränsad (low). Ingen effekt på fysisk kroppsfunction sågs i de inkluderade studierna.
- NICE-författarna har även analyserat en studie som innehåller en kostnadskalkyl, men konstaterat att den inte är tillräcklig för att appliceras på aktuella villkor. Författarna till NICE-rapporten har därför även gjort en egen kostnadsanalys och konstaterat att RFA är ett kostnadseffektivt alternativ. Dock har man angett i slutsatsen i NICE rapporten att mer forskning behövs gällande kostnadseffektiviteten.

Rekommendationen i NICE rapporten är:

- Överväg att remittera för undersökning för att bedöma aktualitet för RFA för personer med kronisk nedre ryggsmärta när
 - Icke-kirurgiska metoder inte fungerat och
 - Huvudsakliga källan för smärta kommer från strukturer som försörjs av mediala grenen från dorsalroten (medial branch nerve) och
 - patienten har moderata till allvarliga nivåer av lokaliserad ryggsmärta (5 eller mer på VAS eller motsvarande skala) vid remisstidpunkten.
- Genomför endast RFA på personer med kronisk nedre ryggsmärta efter positiv respons vid diagnostisk nervblockad.
- Använd inte röntgen/bildmetod för personer med ländryggssmärta med specifik fasettledssmärta som en förutsättning för behandling med RFA.

SBU publicerade 20 mars 2020 ett svar i SBUs upplysningstjänst med titeln Radiofrekvensbehandling mot långvarig ryggsmärta från facettlederna [14]. Svaret i SBUs rapport har fokuserat på konventionell (tonisk) RFA, och uteslutit pulserad. SBU har i detta svar efter litteratursökning och kvalitetsgranskning inkluderat sex systematiska översikter. Av dessa sex har tre publicerats före 2015, en är rapporten från NICE [2] som även inkluderats i MRs översikt, en studerade tonisk RFA men saknade metaanalys, och en sista fångades inte upp i MRs sökning. Författarna till svaret har enbart inkluderat de systematiska översikter som bedömts ha låg eller måttlig risk för bias. I alla de översikter man inkluderat i svaret som utvärderat RFA i ländryggen har författarna dragit slutsatsen att behandlingen kan ge smärtlindring, men att det råder oenighet huruvida befintliga resultat är tillförlitliga och vilken uppföljningstid som kan anses viktigast. SBU anger att de flesta av författarna till de översikter som granskats är samstämmiga om att de behövs mer forskning av god kvalitet med mer robusta utfallsmått och metoder att rapportera för att kunna förstärka evidensläget.

Författarna till de systematiska översikter som inkluderats i SBU:s svar i Upplysningstjänst har gjort bedömningen att RFA var effektiv för smärtlindring i ländrygg och nacke jämfört med placebo eller steroidinjektioner.

Rapport från Uppsala efter införande av RFA

Från frågeställaren har MR fått ett utkast till en HTA-rapport från Region Uppsala. En slutgiltig mini-HTA-rapport fås vid fråga till författaren; denna rapport innehåller även en utvärdering av metoden som implementerats i Uppsala för behandling av patienter med långvarig ryggsmärta där konventionell behandling inte gett adekvat smärtlindring. RFA infördes som ny behandlingsmetod på Smärtcentrum Akademiska sjukhuset i Uppsala hösten 2018 för patienter med långvarig smärta, och en rapport av erfarenheterna kring detta författades under hösten 2019. Aktuella patienter i Uppsala var de med långvarig ryggsmärta där konventionell behandling inte är lämplig eller möjlig, samt de med långvarig ryggsmärta som inte svarat på traditionell behandling och där smärtan bedömdes som nociceptiv. Det framgår av rapporten att detta är en metod som kräver personalresurser, inte bara för utförandet av metoden utan även för bland annat informerande samtal före behandling, samt vid uppföljning.

Författarna av denna HTA-rapport poängterar att nordiska och svenska riktlinjer saknas vilket gör metoden svårutvärderad, och att samarbetet mellan de kliniker som utför behandlingen är begränsat. Uppsalas smärtenhet drar slutsatsen att innan den totala resursfrågan är utredd lokalt bör det avvaktas med att införa en så resurskrävande metod som RFA. Uppsala smärtcentrum har efter provperiod med tillhörande utvärdering kommit till slutsatsen att enheten för Neuromodulation UAS pausar behandlingen med RFA för ländryggssmärta, inte för att metoden gett otillfredsställande resultat, utan för att avvakta en utredning av resursfrågan.

Behandlingstekniska aspekter av relevans

Vid litteraturgenomgång har MR uppmärksammats på att ett flertal olika behandlingsprotokoll används när RFA genomförs. Bland annat varierar tjockleken på nålen och tid. Man varierar även om nålen riktas mot nerven eller läggs parallellt med nerven, samt antal denaturationspunkter, och även hur många nerver som behandlas vid varje tillfälle.

MR har även observerat att inklusionskriterierna för vilka patienter som behandlats varierar: enligt viss litteratur är en förutsättning för att utföra RFA att patienten vid minst ett tillfälle tidigare reagerat med partiell eller komplett smärtminskning vid riktad diagnostisk nervblockad. Det vetenskapliga underlaget för att en sådan nervblockad är ett bra sätt att säkerställa att smärtan härstammar från en specifik nerv i facettleden har inte granskats i innevarande rapport. Även gränsen för klinisk relevant skillnad i smärta och optimal uppföljningstid varierar i litteraturen. Alla dessa variationer kan påverka resultaten, och uppmärksammas även i de systematiska översikter och metaanalyser som granskats här. MR har inte tagit ställning till vilka behandlingsmodaliteter/behandlingstekniska faktorer som är mest fördelaktiga, och presenterar resultaten så som de presenteras i de inkluderade systematiska översikterna.

Ekonomiska aspekter

Utrustningen för att genomföra RFA finns för närvarande inte i Falun. Man har från Ortopedi Falun äskat för en sådan utrustning i kommande budget: 350 000 kr. Utöver detta tillkommer förbrukningsmaterial som t ex nålar. Det framgår av Uppsalas mini-HTA att det är en resurskrävande insats att införa metoden, då det krävs personella resurser.

Studier inkluderade i denna rapport saknar hälsoekonomiska analyser varför en analys av detta är svårt att inkludera i denna rapport. Studierna som inkluderats visar behandlingseffekter upp till 12 månader. Det är därför oklart hur långtidseffekten av en RFA-

behandling ser ut. Behövs det upprepade behandlingar, vilket inte kan bedömas av den inkluderade litteraturen, så innebär detta en ökad kostnad.

Etiska aspekter

Med tanke på att radiofrekvensbehandling (både tonisk och pulserad) är en invasiv metod innefattar detta risker för komplikationer, till exempel artär- och venpunktion, skador på nerver, postoperativ smärta, blödningar och infektioner vilket naturligtvis bör vägas in innan eventuell behandling. Det finns även en risk att utebliven smärtlindring utmynnar i en besvikelse hos patienter. Från de studier som inkluderats här framgår dock att allvarliga biverkningar är ovanliga, samt att de biverkningar som rapporterats även varit övergående.

De studier som inkluderats här rapporterar uppföljning på maximalt 6-12 månader, vilket gör att det är svårt att dra slutsatser om längre tidsperioder. Viss litteratur rapporterar möjlighet till upprepad behandling efter att effekten från tidigare RFA-behandling gått ur. Det är oklart vad som händer med nerver och övrig vävnad efter upprepade RFA-behandlingar.

Utifrån rekommendationerna och kunskap om vilka patienter som anses troliga att lida av facettledsassocierad smärta så rör det sig om personer med långvarig smärta där behandlingseffekt av konventionell behandling, såsom läkemedelsbehandling, fysioterapeutisk och psykologisk behandling, uteblivit. Då den väl grundade rekommendationen från NICE är att erbjuda RFA-behandlingen till patienter som inte svarat på konventionell behandling och då andra alternativa metoder med starkt vetenskapligt underlag saknas, bedömer vi från rådande kunskapsunderlag att nyttan överväger riskerna med att erbjuda RFA behandling.

Vad gäller undanträngningseffekter är dessa beroende på huruvida lokaler, personal och tid tas från annan verksamhet. Enligt den mini-HTA från Uppsala som MR tagit del av var undanträngningseffekterna större än väntat. Dock bör understrykas att patienter från Region Dalarna i dagsläget har remitterats till andra landsting för denna behandling – vilket även det medför en kostnad för Region Dalarna.

Medicinska rådet konstaterar att

- Det vetenskapliga underlaget för konventionell (tonisk) radiofrekvensablation av facettledsnerver vid behandling av lumbal smärta bedöms vara måttligt starkt.
- Det vetenskapliga underlaget för pulserad RFA är begränsat. Pulserad RFA är att jämföras med nervrotsblockad vid behandling av cervikala smärtor, och kombinerat ger dessa två behandlingsmodaliteter högre effekt än vardera för sig enligt den RCT som inkluderats här. Pulserad RFA har mindre effekt vid behandling av lumbal smärta vid korttidsuppföljning, medan vid 3 respektive 6 månaders uppföljning ger pulserad RFA samma behandlingseffekt som kortikosteroidinjektion.
- Patienter som kan komma att vara aktuella för behandling med RFA är de med långvarig (över 3 månaders) smärta, som kan härledas till facettledsnerver, och där all annan tillgänglig behandling, inklusive anpassad och handledd fysisk träning, prövats utan framgång.
- Från den metaanalys som inkluderats gällande konventionell (tonisk) RFA, framgår att hur patienten svarar på diagnostisk nervblockad kan ha betydelse för behandlingsresultatet: en bättre respons vid nervblockad ger i den studien bättre svar på RFA behandling.
- De studier som inkluderats här har haft en uppföljning på maximalt 6-12 månader, vilket tyder på att det finns ett behov av studier med längre uppföljning för att veta vilken effekt behandlingen har långsiktigt.
- Att tillämpa RFA i rutinmässig sjukvård kräver att ett antal mycket viktiga krav uppfylls inom: diagnostik, utbildning, träning, utrustning och uppföljning.

Medicinska rådet rekommenderar att man inom Region Dalarna kan

- använda tonisk RFA som behandling för patienter med kroniska ryggsmärtor som härstammar från den lumbala facettleden, givet att de svarar positivt (med smärtreducering) på nervblockad och att de prövat konventionell behandling inklusive anpassad/handledd träning och fysisk aktivitet utan positivt resultat. Även patienter med långvarig smärta i rygglutet där konventionell behandling inte är tillämplig eller möjlig kan vara aktuella för behandling med tonisk RFA.
- använda pulserad RFA som behandling för patienter med kroniska nacksmärtor givet samma kriterier som för patienter med kroniska ryggsmärtor, dvs att de svarar positivt (smärtreducering) på nervblockad och att de prövat konventionell behandling inklusive anpassad träning och fysisk aktivitet utan positivt resultat. Här vill vi dock understryka att kunskapsstödet för pulserad RFA är svagare än för tonisk.
- Vid ett införande av metoden bör man säkerställa att vårdpersonal inom Region Dalarna som tillämpar RFA genomgår utbildning som är relevant för RFA-metoden. Utbildning bör även följas upp och uppdateras.
- Implementera metoden i samband med noggrann uppföljning av patienter och sammanställning av resultat av behandlingen. En implementering av metoden inom ramen av en studie rekommenderas således.

Rapporterad för beslut i Region Dalarnas kunskapsstyrningsgrupp hälso- och sjukvård

2020-09-07 av Björn Äng alternativt Sverker Svensjö.

Frågeställare: Smärtmottagningen

Författare

Ulrika Pellas, PhD, koordinator för systematiska översikter.

Björn Äng, forskningschef Region Dalarna, Senior forskare vid Region Dalarna, docent vid Karolinska Institutet.

Medlemmar Medicinska rådet, Region Dalarna

Gunnar Domeij	Ordförande Dalarnas Läkemedelskommitté Överläkare, Kardiologkliniken, Falu lasarett	gunnar.domeij@regiondalarna.se
Annika Eriksson- Braman	Distriktsläkare, Vansbro vårdcentral	annika.eriksson-braman@regiondalarna.se
Kristina Hambraeus	Verksamhetschef Kardiologkliniken, Falu lasarett Överläkare Med Dr	kristina.hambraeus@regiondalarna.se
David Iggman	Distriktsläkare, Svärdsjö vårdcentral Med Dr	david.iggman@regiondalarna.se

Anders Lindblom	Smittskyddsläkare Med Dr Smittskydd och vårdhygien Dalarna, Falu lasarett	anders.lindblom@regiondalarna.se
Ulrika Pellas	Koordinator för systematiska översikter Central förvaltning Falun Med Dr	ulrika.pellas@regiondalarna.se
Sverker Svensjö	Ordförande Med Dr Överläkare Kirurgkliniken Falun	sverker.svensjo@regiondalarna.se
Björn Äng	Forskningschef Region Dalarna Senior forskare vid Region Dalarna Docent vid Karolinska Institutet.	bjorn.ang@regiondalarna.se

Söksträngar

Search: (((((((((((Radiofrequency Therapy[MeSH Terms]) OR Radiofrequency Therap*[Title/Abstract]) OR Pulsed Radiofrequency Treatment*[Title/Abstract]) OR Pulsed Radio Frequency Treatment*[Title/Abstract]) OR Radiofrequency denervation*[Title/Abstract]) OR radio frequency denervation*[Title/Abstract]))) AND (((((((((((((((Back Pain[MeSH Terms]) OR Back Pain*[Title/Abstract]) OR Low Back Pain*[Title/Abstract]) OR Sciatica[MeSH Terms]) OR Sciatica[Title/Abstract]) OR Radiculopathy[MeSH Terms]) OR Radiculopath*[Title/Abstract]) OR radiculitis[Title/Abstract]) OR radicular pain*[Title/Abstract])) OR lumbago[Title/Abstract]) OR Zygapophyseal Joint[MeSH Terms]) OR Zygapophyseal Joint*[Title/Abstract]) OR Zygapophysial Joint*[Title/Abstract]) OR Facet Joint*[Title/Abstract]))) AND (((((((((((Meta-Analysis[Publication Type]) OR Meta-Analysis[MeSH Terms]) OR ((meta analy*[Title/Abstract] OR metanaly*[Title/Abstract] OR metaanaly*[Title/Abstract])) OR ((systematic*[Title/Abstract] OR evidence*[Title/Abstract])) OR Systematic Review[MeSH Terms]) OR Systematic Review[Publication Type]) OR Review[Publication Type])) OR (((((((Randomized Controlled Trial[Publication Type]) OR Randomized Controlled Trial*[Title/Abstract]) OR Controlled Clinical Trial[Publication Type]) OR Controlled Clinical Trial*[Title/Abstract]) OR RCT[Title/Abstract]))) Filters: From 2015/12/15

Referenser

1. Lee, C.H., C.K. Chung, and C.H. Kim, *The efficacy of conventional radiofrequency denervation in patients with chronic low back pain originating from the facet joints: a meta-analysis of randomized controlled trials*. Spine J, 2017. **17**(11): p. 1770-1780.
2. Excellence, N.I.f.H.a.C. *Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management*. 2016 31 October 2018; Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng59/evidence>.
3. Engel, A., et al., *The Effectiveness and Risks of Fluoroscopically-Guided Cervical Medial Branch Thermal Radiofrequency Neurotomy: A Systematic Review with Comprehensive Analysis of the Published Data*. Pain Med, 2016. **17**(4): p. 658-69.
4. Juch, J.N.S., et al., *Effect of Radiofrequency Denervation on Pain Intensity Among Patients With Chronic Low Back Pain: The Mint Randomized Clinical Trials*. Jama, 2017. **318**(1): p. 68-81.
5. van Tilburg, C.W., et al., *Randomised sham-controlled double-blind multicentre clinical trial to ascertain the effect of percutaneous radiofrequency treatment for lumbar facet joint pain*. Bone Joint J, 2016. **98-b**(11): p. 1526-1533.

6. van Tilburg, C.W., et al., *Randomized sham-controlled, double-blind, multicenter clinical trial on the effect of percutaneous radiofrequency at the ramus communicans for lumbar disc pain*. Eur J Pain, 2017. **21**(3): p. 520-529.
7. Cho, H.K., et al., *Changes in pain behavior and glial activation in the spinal dorsal horn after pulsed radiofrequency current administration to the dorsal root ganglion in a rat model of lumbar disc herniation: laboratory investigation*. J Neurosurg Spine, 2013. **19**(2): p. 256-63.
8. Hagiwara, S., et al., *Mechanisms of analgesic action of pulsed radiofrequency on adjuvant-induced pain in the rat: roles of descending adrenergic and serotonergic systems*. Eur J Pain, 2009. **13**(3): p. 249-52.
9. Van Zundert, J., et al., *Pulsed and continuous radiofrequency current adjacent to the cervical dorsal root ganglion of the rat induces late cellular activity in the dorsal horn*. Anesthesiology, 2005. **102**(1): p. 125-31.
10. Kwak, S.G., D.G. Lee, and M.C. Chang, *Effectiveness of pulsed radiofrequency treatment on cervical radicular pain: A meta-analysis*. Medicine (Baltimore), 2018. **97**(31): p. e11761.
11. Wang, F., et al., *A Randomized Comparative Study of Pulsed Radiofrequency Treatment With or Without Selective Nerve Root Block for Chronic Cervical Radicular Pain*. Pain Pract, 2017. **17**(5): p. 589-595.
12. Do, K.H., et al., *Comparison of intra-articular lumbar facet joint pulsed radiofrequency and intra-articular lumbar facet joint corticosteroid injection for management of lumbar facet joint pain: A randomized controlled trial*. Medicine (Baltimore), 2017. **96**(13): p. e6524.
13. Contreras Lopez, W.O., et al., *Pulsed Radiofrequency Versus Continuous Radiofrequency for Facet Joint Low Back Pain: A Systematic Review*. World Neurosurg, 2019. **122**: p. 390-396.
14. (SBU), S.b.f.m.o.s.u. *Radiofrekvensbehandling mot långvarig ryggsmärta från facettlederna*. 2020 2020-03-20; Available from: <https://www.sbu.se/sv/publikationer/sbus-upplysningstjanst/radiofrekvensbehandling-mot-langvarig-ryggsmarta-fran-facettlederna/>.

Exkluderad fulltextgranskad litteratur med motivering.

Fel studiedesign

Maas, E. T.; van Dongen, J. M.; Juch, J. N. S. et al. Randomized controlled trials reflected clinical practice when comparing the course of low back pain symptoms in similar populations, J Clin Epidemiol Dec 2019;116():122-132.

Chang, M. C. Efficacy of Pulsed Radiofrequency Stimulation in Patients with Peripheral Neuropathic Pain: A Narrative Review.

Vanneste, T.; Van Lantschoot, A.; Van Boxem, K.; Van Zundert, J. Pulsed radiofrequency in chronic pain. Curr Opin Anaesthesiol Oct 2017;30(5):577-582.

Moussa, W. M.; Khedr, W. Percutaneous radiofrequency facet capsule denervation as an alternative target in lumbar facet syndrome. Clin Neurol Neurosurg Nov 2016;150():96-104.

Manchikanti, L.; Hirsch, J. A.; Kaye, A. D.; Boswell, M. V. Cervical zygapophysial (facet) joint pain: effectiveness of interventional management strategies. Postgrad Med Jan 2016;128(1):54-68.

Manchikanti, L.; Hirsch, J. A.; Falco, F. J.; Boswell, M. V. Management of lumbar zygapophysial (facet) joint pain. World J Orthop May 18 2016;7(5):315-37.

Hooten, W. M.; Cohen, S. P. Evaluation and Treatment of Low Back Pain: A Clinically Focused Review for Primary Care Specialists. *Mayo Clin Proc* Dec 2015;90(12):1699-718.

Fel population

Chen, Y.; Huang-Lionnet, J. H. Y.; Cohen, S. P. Radiofrequency Ablation in Coccydynia: A Case Series and Comprehensive, Evidence-Based Review. *Pain Med* Jun 1 2017;18(6):1111-1130.

Shi, Y.; Wu, W. Treatment of Neuropathic Pain Using Pulsed Radiofrequency: A Meta-analysis. *Pain Physician* Sep-Oct 2016;19(7):429-44. 2016 Sep-Oct.

Fischgrund, J. S.; Rhyne, A.; Franke, J.; Sasso, R.; Kitchel, S.; Bae, H.; Yeung, C.; Truumees, E.; Schaufele, M.; Yuan, P.; Vajkoczy, P.; DePalma, M.; Anderson, D. G.; Thibodeau, L.; Meyer, B. Intraosseous basivertebral nerve ablation for the treatment of chronic low back pain: a prospective randomized double-blind sham-controlled multi-center study. *Eur Spine J* May 2018;27(5):1146-1156.

Halim, W.; van der Weegen, W.; Lim, T.; Wullems, J. A.; Vissers, K. C. Percutaneous Cervical Nucleoplasty vs. Pulsed Radio Frequency of the Dorsal Root Ganglion in Patients with Contained Cervical Disk Herniation; A Prospective, Randomized Controlled Trial. *Pain Pract* Jul 2017;17(6):729-737.

Facchini, G.; Spinnato, P.; Guglielmi, G.; Albisinni, U.; Bazzocchi, A. A comprehensive review of pulsed radiofrequency in the treatment of pain associated with different spinal conditions. *Br J Radiol* May 2017;90(1073):20150406

Chang, M. C.; Cho, Y. W.; Ahn, S. H.. Comparison between bipolar pulsed radiofrequency and monopolar pulsed radiofrequency in chronic lumbosacral radicular pain: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)* Mar 2017;96(9):e6236.

Fel intervention

Faqeeh, A.; Yen, D. Open facet joint denervation as an adjunct in patients undergoing posterior lumbar decompression for spinal stenosis-a single blinded randomized controlled trial. *J Spine Surg* Jun 2019;5(2):259-265

Desai, M. J.; Kapural, L.; Petersohn, J. D.; Vallejo, R.; Menzies, R.; Creamer, M.; Gofeld, M. Twelve-Month Follow-up of a Randomized Clinical Trial Comparing Intradiscal Biacuplasty to Conventional Medical Management for Discogenic Lumbar Back Pain. *Pain Med* Apr 1 2017;18(4):751-763

Arsanious, D.; Gage, E.; Koning, J.; Sarhan, M.; Chaiban, G.; Almualim, M.; Atallah, J. Pulsed Dose Radiofrequency Before Ablation of Medial Branch of the Lumbar Dorsal Ramus for Zygapophyseal Joint Pain Reduces Post-procedural Pain. *Pain Physician* Sep-Oct 2016;19(7):477-84.

Lee, C. C.; Chen, C. J.; Chou, C. C.; Wang, H. Y.; Chung, W. Y.; Peng, G. S.; Lin, C. P. Lumbar Dorsal Root Ganglion Block as a Prognostic Tool Before Pulsed Radiofrequency: A Randomized, Prospective, and Comparative Study on Cost-Effectiveness. *World Neurosurg* Apr 2018;112():e157-e164.

Cohen, S. P.; Doshi, T. L.; Constantinescu, O. C.; Zhao, Z.; Kurihara, C.; Larkin, T. M.; Griffith, S. R.; Jacobs, M. B.; Kroski, W. J.; Dawson, T. C.; Fowler, I. M.; White, R. L.; Verdun, A. J.; Jamison, D. E.; Anderson-White, M.; Shank, S. E.; Pasquina, P. F. Effectiveness of Lumbar Facet Joint Blocks and Predictive Value before Radiofrequency Denervation: The Facet Treatment Study (FACTS), a Randomized, Controlled Clinical Trial. *Anesthesiology* Sep 2018;129(3):517-535.

Wang, F.; Zhou, Q.; Xiao, L.; Yang, J.; Xong, D.; Li, D.; Liu, L.; Ancha, S.; Cheng, J. A Randomized Comparative Study of Pulsed Radiofrequency Treatment With or Without Selective Nerve Root Block for Chronic Cervical Radicular Pain. *Pain Pract* Jun 2017;17(5):589-595

Lee, D. G.; Ahn, S. H.; Lee, J. Comparative Effectiveness of Pulsed Radiofrequency and Transforaminal Steroid Injection for Radicular Pain due to Disc Herniation: a Prospective Randomized Trial. *J Korean Med Sci* Aug 2016;31(8):1324-30.

Inkluderar enbart studier före 2008 respektive 2012. Bedöms således inte addera något till kunskapsläget efter riktlinjen publicerad av NICE 2016

Al-Najjim, M.; Shah, R.; Rahuma, M.; Gabbar, O. A. Lumbar facet joint injection in treating low back pain: Radiofrequency denervation versus SHAM procedure. Systematic review. *J Orthop* Mar 2018;15(1):1-8.

Engel, A.; Rappard, G.; King, W.; Kennedy, D. J. The Effectiveness and Risks of Fluoroscopically-Guided Cervical Medial Branch Thermal Radiofrequency Neurotomy: A Systematic Review with Comprehensive Analysis of the Published Data. *Pain Med* Apr 2016;17(4):658-69.