



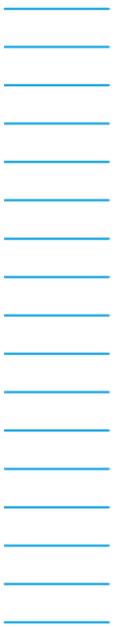
---

GUTACHTEN



---

# Spinale epidurale gepulste Radiofrequenzbehandlung



---

## **Autoren**

### **Dr. med. Kerstin Lipperheide (MPH)**

Fachärztin für Anästhesie, Methodikerin  
MDS, Bereich Evidenzbasierte Medizin

### **PD Dr. Annegret Herrmann-Frank**

Methodikerin  
MDS, Bereich Evidenzbasierte Medizin

### Mitautor Abschnitt 2 / sozialmedizinisches Review

#### **Dr. med. Olaf Weingart**

Facharzt für Allgemeinmedizin  
Ärztliches Qualitätsmanagement, Naturheilverfahren, Sozialmedizin  
MDK Nordrhein, MFB Methodenbewertung

### Mitautor Abschnitt 2 / fachgebietsspezifische Beratung

#### **Dr. med. Michael Reiner**

Facharzt für Neurochirurgie  
Neurochirurgische Intensivmedizin  
MDK Nordrhein, BBZ Köln

### Literaturrecherche

#### **Corina Preuß**

MDS, Bereich Evidenzbasierte Medizin

### Recherche Medizinprodukte

#### **Dr. rer. medic. Dipl.-Ing. (FH) Björn Möller M.Sc.**

MDS Fachteam Medizinprodukte

Zur besseren Lesbarkeit wird im Text auf die gleichzeitige Nennung weiblicher und männlicher Wortformen verzichtet. Angesprochen sind grundsätzlich beide Geschlechter.

### **Herausgeber**

Medizinischer Dienst  
des Spitzenverbandes Bund  
der Krankenkassen e.V. (MDS)  
Theodor-Althoff-Straße 47  
D-45133 Essen  
Telefon: 0201 8327-0  
Telefax: 0201 8327-100  
E-Mail: office@mds-ev.de

Internet: <http://www.mds-ev.de>

© MDS 2017

## Gliederung

<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>5</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>5</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>6</b>
<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>8</b>
<b>1 Auftrag/Fragestellung .....</b>	<b>11</b>
<b>2 Hintergrund.....</b>	<b>12</b>
2.1 Anatomische Grundlagen .....	12
2.2 Neurophysiologie des Schmerzes.....	13
2.2.1 Akuter Schmerz.....	13
2.2.2 Chronischer Schmerz .....	14
2.3 Grundprinzipien der Therapie (chronischer) Schmerzen .....	15
2.4 Invasive Schmerztherapie.....	16
2.4.1 Periduralanästhesie und Plexusanästhesie .....	16
2.4.2 Lokal medikamentöse Neurolyse.....	16
2.4.3 Neurochirurgische Schmerztherapie .....	17
2.5 Die spinale epidurale gepulste Radiofrequenzbehandlung.....	19
2.5.1 Welche Erkrankungen und Symptome sollen mit der Methode behandelt werden? .....	20
2.5.2 Methodenabgrenzung .....	20
2.6 Medizinprodukte .....	21
2.7 Prozedurale Einordnung in das Versorgungssystem (OPS) .....	24
2.8 Personelle und strukturelle Anforderungen, Einsatzbereich .....	25
2.9 Bisherige Erfahrungen im MDK .....	25
2.10 Rechtliche Aspekte .....	25
2.10.1 Sozialrechtliche Einordnung der Methode „ambulant“ .....	26
2.10.2 Sozialrechtliche Einordnung der Methode „stationär“ .....	26
2.10.3 Übersicht relevanter Sozialgerichtsurteile .....	27
<b>3 Methode/Vorgehen .....</b>	<b>28</b>
3.1 Systematische Literaturrecherche.....	28
3.2 Auswahl der Studien anhand der Auswahlkriterien.....	29
3.2.1 Selektion des Studienpools.....	29

3.2.2	Bearbeitung der ausgewählten Studien .....	29
3.2.3	Bewertung des Verzerrungspotentials (Qualitätskriterien) .....	30
3.2.4	Zusammenfassende Bewertung .....	30
<b>4</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>31</b>
4.1	Ergebnis der Literaturrecherche.....	31
4.1.1	Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche .....	31
4.1.2	Studienregisterrecherche .....	32
4.1.3	Leitlinienrecherche .....	32
4.1.4	Studienpool.....	32
4.2	Studien- und Patientencharakteristika.....	32
4.3	Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten .....	37
4.3.1	Methodische Qualität der identifizierten Studien.....	37
4.3.2	Schmerz.....	38
4.3.3	Funktionalität.....	40
4.3.4	Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	40
4.3.5	Schmerzmedikamenteneinnahme .....	40
4.3.6	Unerwünschte Ereignisse .....	40
4.3.7	Bilanzierung des Nutzen/Schaden über alle Endpunkte.....	40
<b>5</b>	<b>Diskussion und Fazit .....</b>	<b>41</b>
5.1	Spinale epidurale PRF .....	41
5.2	Art und Qualität der eingeschlossenen Studien, Interpretierbarkeit der Daten.....	41
5.3	In den eingeschlossenen Studien eingesetzte Medizinprodukte .....	42
5.4	Leitlinienempfehlungen.....	42
5.5	Fazit.....	42
	Schlussfolgerungen für die Einzelfallbegutachtung .....	43
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>44</b>
<b>7</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>46</b>
7.1	Spezifische Fragen im Rahmen des Auftragsclearings .....	46
7.2	Dokumentation der systematischen Literaturrecherchen .....	47
7.3	Ausschlussgründe der ausgeschlossenen Volltexte .....	49

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: OPS 2017 (Auszug).....	24
Abbildung 2: Ergebnis der Literaturrecherche und des Selektionsprozesses.....	31

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Auswahlkriterien.....	29
Tabelle 2: Studiencharakteristika der eingeschlossenen Studien .....	35
Tabelle 3: Wesentliche Patientencharakteristika.....	36
Tabelle 4: Beurteilung der Studienqualität .....	37
Tabelle 5: Ergebnisse für den Endpunkt Schmerz .....	39

## Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AOP	Ambulantes Operieren
ASIPP	American Society of Interventional Pain Physicians
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BSG	Bundessozialgericht
CRPS	complex regional pain syndrome (komplexe regionale Schmerzsyndrome)
CRF	Kontinuierliche Radiofrequenztherapie
CSS	Cologne Score Scale
DGNM	Deutsche Gesellschaft für Neuromodulation
DREZ	dorsal root entry zone
DRG	Diagnosis Related Groups (diagnosebezogene Fallgruppen)
DRG	dorsal root ganglia
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab ärztlicher Leistungen
EMG	Elektromyografie
ePRF	Epidurale gepulste Radiofrequenztherapie
FBSS	failed back surgery syndrome
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GKV-VSG	GKV-Versorgungsstärkungsgesetz
GOP	Gebührenordnungsposition
HF-Chirurgie	Hochfrequenz-Chirurgie
Hz	Hertz
IHE	Institute of Health Economics
KHEntgG	Krankenhausentgeltgesetz
KHG	Krankenhausfinanzierungsgesetz
LSG	Landessozialgericht

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
MDK	Medizinischer Dienst der Krankenversicherung
MDS	Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunde
MW	Mittelwert
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NRS	Numerische Rating Skala
OPS	Operationen und Prozedurenschlüssel
Pat.	Patienten
PDK	Periduralkatheter
PRIr-T	Total Pain Rating Index rank
PRF	gepulste Radiofrequenztherapie
RCT	Randomized Controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
RF-Behandlung	Radiofrequenz-Behandlung
SCS	Spinal Cord Stimulation
SD	standard deviation (Standardabweichung)
SEG	Sozialmedizinische Expertengruppe
SGB V	Fünftes Sozialgesetzbuch
UE	Unerwünschte Ereignisse
VAS	Visuelle Analogskala)
ZNS	Zentrales Nervensystem

## Zusammenfassung

<b>Thema/ Fragestellung</b>	Bewertung der epiduralen gepulsten Radiofrequenzstimulation (PRF) gemäß OPS 5-039.38 (Implantation einer Multifunktionselektrode in den Epidural- oder Spinalraum <sup>1</sup> zur gepulsten Radiofrequenzbehandlung, perkutan) zur Schmerzbehandlung mit dem Ziel, eine einheitliche Begutachtung des Verfahrens in der MDK-Gemeinschaft zu erreichen.
<b>Erstellt durch</b>	Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e. V. (MDS) in Kooperation mit Medizinischem Dienst der Krankenversicherung (Nordrhein), im Auftrag der Sozialmedizinischen Expertengruppe „Methoden und Produktbewertung“ (SEG 7) der MDK Gemeinschaft
<b>Auftraggeber</b>	GKV-Spitzenverband
<b>Indikationen</b>	Patienten mit akuten und chronischen neuropathischen Schmerzen des Rumpfes und/oder Gliedmaßen einschließlich chronischer Wirbelsäulenschmerzen
<b>Maßnahme</b>	Spinale epidurale gepulste Radiofrequenztherapie mit Multifunktionselektrode
<b>Ziel der Maßnahme</b>	Beeinflussung der Funktion der schmerzführenden Nervenfasern (Neuromodulation) zur Schmerzreduktion, Steigerung der körperlichen Funktionsfähigkeit, Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, ggf. Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit
<b>Design</b>	Systematische Bewertung der Evidenzlage auf der Basis von Primärstudien bestehend aus folgenden Arbeitsschritten: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Auftragsclearing (Konkretisierung der Fragestellung, Festlegung der Auswahlkriterien, orientierende Recherche)</li> <li>• Durchführung einer systematischen Literaturrecherche</li> <li>• Entscheidung über Ein- und Ausschlusskriterien der Publikationen anhand der vorab festgelegten Auswahlkriterien (Abstract- und Volltextscreening)</li> <li>• Sichtung und kritische Bewertung der eingeschlossenen Studien, insbesondere Datenextraktion und Bewertung des Verzerrungspotentials</li> <li>• Zusammenfassende Bewertung und Diskussion der Ergebnisse</li> </ul>
<b>Auswahlkriterien</b>	<p>(a) Indikation: Patienten mit akuten und chronischen neuropathischen Schmerzen des Rumpfes und/oder Gliedmaßen einschließlich chronischer Wirbelsäulenschmerzen</p> <p>(b) Intervention: gepulste Radiofrequenztherapie über eine spinale epidurale Multifunktionselektrode (Produkte: PASHA-Multifunktionselektrode, Pathrode, Pulstrode, RCE-Elektrode)</p> <p>(c) Kontrolle: neurodestruktive Techniken, SCS, intrathekale Medikamentenapplikation, Langzeittherapie mit Opioiden, Scheintherapie/keine Therapie</p> <p>(d) Studiendesign: Randomisierte (RCTs) oder nicht-randomisierte prospektive kontrollierte Studien; ggf. Einbezug eines niedrigeren Evidenzgrades bei Fehlen dieser Studientypen, aber keine Einzelfälle</p> <p>(e) Patientenrelevante Endpunkte: Schmerzlinderung, Funktionalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität, Schmerzmitteleinnahme, (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse</p> <p>(f) Publikationssprache: Deutsch oder Englisch</p> <p>(g) Publikationstyp: verfügbare Volltextpublikation</p>

<sup>1</sup> Eine Erklärung für die Aufnahme des Spinalraums im OPS 5-039.38 ist, dass beim Legen des epiduralen Katheters eine akzidentelle Durapunktion möglich ist. Der Katheter soll dann im Spinalraum verbleiben und das Verfahren spinal weitergeführt werden [23].

<b>Datenlage</b>	Es wurden 3 themenrelevante Publikationen (einarmige, prospektive Studien) identifiziert, von denen 2 in die Bewertung eingeschlossen wurden. In allen Studien wurde die PASHA-Multifunktionselektrode eingesetzt.
<b>Ergebnisse</b>	<p>In die Studie von <b>Vigneri 2014 [32]</b> wurden 43 Patienten mit lumbosakralem, in ein Bein ausstrahlendem Schmerz mit neuropathischer Beteiligung und erfolgloser analgetischer Vortherapie eingeschlossen. Da die Daten von 9 (21%) Patienten (Lost-to follow-up-Patienten) ohne Angabe von Gründen nicht in der Ergebnisdarstellung berücksichtigt wurden, kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Nicht-Berücksichtigung der Daten zu einer relevanten Verzerrung der Ergebnisse führt.</p> <p>In die Studie von <b>Omar-Pasha 2011 [23]</b> wurde ein heterogenes Patientenkollektiv mit sowohl lumbalem als auch thorakalem sowie zervikalem Schmerz eingeschlossen, 95 (94%) von 101 Patienten wurden analysiert. Es bleibt unklar, ob ein konsekutiver Patienteneinschluss vorlag. Es fehlen Angaben zu den Ein- bzw. Ausschlusskriterien für die Patienten sowie eine genaue Beschreibung der spezifisch in der Studie durchgeführten Therapie. Die Zielgrößen waren weder eindeutig a-priori festgelegt noch eindeutig beschrieben. Die methodischen Mängel der Studie lassen daher keine verlässliche Interpretation der Ergebnisse zu.</p> <p>In beiden Studien wurden die Ergebnisse zu den patientenrelevanten Endpunkten Schmerz und unerwünschte Ereignisse (UE) berichtet; Angaben zu den Endpunkten Funktionalität und gesundheitsbezogene Lebensqualität fanden sich nicht. Eine systematische Darstellung unerwünschter Ereignisse erfolgte in keiner der beiden Studien.</p> <p>Obwohl sich in beiden Studien bei den Nutzenendpunkten statistisch signifikante Reduktionen in Schmerzparametern (Nachbeobachtungszeitraum 3 bzw. 6 Monate<sup>2</sup>) zeigten, ist die Interpretierbarkeit der Ergebnisse aufgrund der dargestellten Limitationen eingeschränkt. Zwar werden in beiden Studien keine gravierenden unerwünschten Ereignisse berichtet, allerdings erfolgte in beiden Studien keine systematische Darstellung.</p>
<b>Fazit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Die Methode der spinalen epiduralen PRF ist wegen des grundlegend anderen Zugangs mit anderen zu erwartenden Nebenwirkungen sowie potentiell anderer Wirksamkeit von der extraspinalen PRF abzugrenzen. Ergebnisse der relativ gut untersuchten extraspinalen PRF sind nicht auf die spinale epidurale PRF übertragbar.</u></li> <li>• <u>Die Studienlage für die spinale epidurale PRF ist limitiert.</u> Es konnte kein RCT oder eine andere vergleichende Studie identifiziert werden, obwohl bei der Prävalenz der eingeschlossenen Indikationen vergleichende Studien erwartet werden können. Eine der 3 identifizierten Studien wurde aufgrund gravierender methodischer Mängel nicht weiter für die vorliegende Bewertung berücksichtigt. Aus den <u>identifizierten einarmigen prospektiven Studien lassen sich keine belastbaren Aussagen zum Nutzen/Schaden eines Verfahrens ableiten, da der direkte Vergleich zu einer Kontrollgruppe fehlt.</u></li> <li>• <u>Wegen der insgesamt eingeschränkten Interpretierbarkeit der Ergebnisse aufgrund aufgeführter methodischer Limitationen (z. B. hohe Drop-out-Raten, keine systematische Darstellung von unerwünschten Ereignissen) lässt sich auch nicht abschätzen, ob für die Methode der spinalen epiduralen PRF das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative für Patienten mit (chronischen) lumbalen/thorakalen/zervikalen Schmerzen nach erfolgloser konventioneller Schmerztherapie gegenüber verfügbaren anderen Therapiealternativen vorliegt.</u></li> </ul>

<sup>2</sup> Zu diesen Beobachtungszeiträumen wurden die Daten aus den Studien berücksichtigt

	<ul style="list-style-type: none"><li>• Es wurde eine laufende randomisierte Studie (Epi-pulse–prosp) identifiziert, die gegebenenfalls relevante Informationen liefern könnte. Informationen zum Studienstatus liegen allerdings nicht vor.</li><li>• Vor dem Hintergrund der vorliegenden Ergebnisse ist davon auszugehen, dass die Anforderungen an die Qualität und Wirtschaftlichkeit im Sinne von § 2, 12, und 70 SGB V nicht erfüllt anzusehen sind.</li></ul>
<b>Datum des Gutachtens</b>	STAND 30.06.2017

## 1 Auftrag/Fragestellung

Der GKV-Spitzenverband beauftragte am 02.04.2016 die sozialmedizinische Expertengruppe Methoden- und Produktbewertung (SEG 7) zur Bewertung der epiduralen gepulsten Radiofrequenzstimulation (ePRF) zur Schmerzbehandlung mit dem Ziel, eine einheitliche Begutachtung des Verfahrens in der MDK-Gemeinschaft zu erreichen.

Im Rahmen des Auftragsclearing wurde abgestimmt, dass sich über die Therapie mit dem häufig verwendeten sogenannten Pasha-Katheter (PASHA®-Elektrode) hinaus die Nutzenbewertung auf die epidurale gepulste Radiofrequenztherapie (PRF) gemäß der Definition des OPS 5-039.38 (Implantation einer Multifunktionselektrode in den Epidural- oder Spinalraum<sup>3</sup> zur gepulsten Radiofrequenzbehandlung, perkutan) beziehen soll.

Auslöser waren Anfragen von Krankenkassen zur Überprüfung von primärer und sekundärer Fehlbelegung in Krankenhäusern bei der Abrechnung des Verfahrens gemäß OPS 5-039.38

Es soll eine Überprüfung der Studienlage und Einordnung der in den Leitlinien getroffenen Aussagen zur Therapie von Schmerzsyndromen mit gepulster Radiofrequenztherapie gemäß OPS 5-039.38 erfolgen.

Weitere spezifische Fragen, die im Rahmen des Auftragsclearings gestellt wurden, sind dem Anhang 7.1 zu entnehmen.

---

<sup>3</sup> Eine Erklärung für die Aufnahme des Spinalraums im OPS 5-039.38 ist, dass beim Legen des epiduralen Katheters eine akzidentelle Durapunktion möglich ist. Der Katheter soll dann im Subduralraum verbleiben und das Verfahren spinal weitergeführt werden [23].

## 2 Hintergrund

### 2.1 Anatomische Grundlagen

Der Wirbelsäulenkanal (Spinalkanal) wird von den einzelnen Wirbelkörpern und einem elastischen Bandsystem gebildet, er beginnt an der Schädelbasis am Hinterhauptsloch und endet im Kreuzbein. Durch die beidseitigen, seitlichen kleinen Wirbelgelenke der Wirbelsäulensegmente, die von jeweils zwei Wirbelkörpern gebildet werden, den natürlichen Abstand der Wirbelbögen und einen durchgehenden elastischen Bandapparat auf der Rückseite und die gelkissenartigen Bandscheiben auf der Vorderseite entsteht eine Struktur, die ein sehr flexibles und dennoch knöchern gepanzertes „Rohr“ bildet.

In diesem Kanal mit einem Durchmesser von ca. 20 bis 25 mm verläuft der von der harten Rückenmarkshaut (lat.: „Dura mater spinalis“) gebildete *Duralschlauch*, eine nicht unterbrochene Fortsetzung der harten Hirnhaut, die das Schädelinnere entlang seiner knöchernen Grenzen auskleidet.

Der vom Duralschlauch begrenzte subdurale Raum bildet ein hermetisch abgeschlossenes System. Das Gehirn und das Rückenmark sind de facto eine zusammenhängende Struktur, das *Zentrale Nervensystem* (ZNS). Die anatomische „Grenze“ zwischen Gehirn und Rückenmark bildet das bereits erwähnte Hinterhauptsloch (lat. Foramen magnum). Unmittelbar auf der Oberfläche des ZNS liegt die weiche Hirn- und Rückenmarkshaut (lat. „Pia mater“), in zwei Schichten, die über vielzählige, feine Gewebebrücken miteinander verbunden sind, die Spinnwebhaut (lat. „Arachnoidea“).

Zwischen den Hirn- und Rückenmarkshäuten befindet sich das Nervenwasser („Liquor cerebrospinalis“), das in den im Gehirn liegenden Hirnwasserkammern gebildet wird. Die Hirnwasserkammern und die das Gehirn und das Rückenmark umgebenden Hirn- und Rückenmarkswasserräume stehen miteinander in Verbindung. Gehirn und Rückenmark „schwimmen“ somit zur Abdämpfung normaler Körperbewegungen, der pulssynchronen Eigenbewegung und in engen Grenzen auch zum Schutz vor äußerlich einwirkenden Kräften im Nervenwasser.

Das Rückenmark selbst endet etwa in Höhe des ersten Lendenwirbelkörpers. Unterhalb davon verlaufen im nervenwassergefüllten Duralschlauch nur noch die beidseits aus dem Rückenmark austretenden Nervenfasern, von denen sich in jedem Wirbelsäulensegment ein Paar aus Vorder- und Hinterwurzel zu einer Nervenwurzel (lat. „Radix“) vereinen und über die durch jeweils zwei Wirbelkörpern gebildeten, seitlichen Nervenaustrittslöcher (lat. „Neuroforamen“) die Wirbelsäule verlassen. Die harte Hirnhaut begleitet die Nervenwurzeln bis in die Nervenaustrittslöcher, um dort zu enden.

Die vielen im Lendenwirbelsäulenkanal unterhalb der Endigung des Rückenmarks verlaufenden Nervenwurzeln werden anatomisch als „Pferdeschweif“ bezeichnet (lat. „cauda equina“).

Im Hals- und Lendenwirbelsäulenabschnitt vereinigen sich – beidseitig – mehrere Nervenwurzeln zu komplexen Geflechten, aus denen die Hauptstämme der peripheren Nerven erwachsen, die unter anderem in Arme und Beine ziehen. Im Brustwirbelsäulenbereich ziehen die Nervenwurzeln ohne weitere Verflechtungen entlang der Rippen.

### **Der spinale Epiduralraum**

Im Spinalkanal befindet sich zwischen dem Duralschlauch und der von Knochen und Bändern gebildeten Grenze der spinale Epiduralraum. Dieser ist hauptsächlich mit Fettgewebe gefüllt, das von venösen Blutgefäßen durchzogen ist. Er bildet eine weitere „dämpfende“ Schicht um den Duralschlauch und verhindert dessen mechanische Belastung auch bei extremen Wirbelsäulenbewegungen wie Bücken, Strecken, Drehungen und Seitwärtsneigungen; das Fett im Epiduralraum bietet eine natürliche Gleitschicht für den Duralschlauch und den entspringenden Nervenwurzeln. Das epidurale Fettgewebe begleitet die Nervenwurzeln bis in die jeweiligen Nervenaustrittslöcher.

Das epidurale Fettgewebe ist weich und verschiebbar, diese natürlichen Gleitschichteigenschaften werden therapeutisch genutzt. Zum Beispiel mit der „periduralen Rückenmarkanästhesie“:

In den Lücken zwischen den einzelnen von hinten betrachteten Wirbelbögen, den *Laminae*, insbesondere in der Lendenwirbelsäule, liegt vor dem Periduralraum lediglich die bereits beschriebene elastische Bandstruktur, das sog. *gelbe Band*.

Bei entsprechenden Kenntnissen und Fertigkeiten lässt sich ohne Knochenkontakt durch die Rückenhaut und die darunter liegenden Weichgewebsschichten eine spezielle Hohlnadel – interlaminär – in den Epiduralraum vorschieben, was bei sicherer und korrekter Vorgehensweise nach örtlicher Hautbetäubung schmerzarm für den zu Behandelnden sein kann.

Über die so platzierte Hohlnadel kann nun ein Periduralkatheter (PDK) in den spinalen Epiduralraum vorgeschoben werden. Der PDK ist weich und flexibel, um eine Verletzung der Rückenmarkshaut oder der epiduralen Blutgefäße zu vermeiden aber – ggf. durch eine Seele – hart genug, um das weiche Fettgewebe zu durchdringen.

Nach korrekter Platzierung des PDK kann ein flüssiges Medikament in das Fettgewebe im Epiduralraum injiziert werden. Dort verteilt es sich lokal und kann durch die Rückenmarkshaut die Funktion des Nervengewebes beeinflussen. Die somit erzielte Gefühllosigkeit („Anästhesie“) unterhalb des entsprechenden Rückenmarksegments wird alltäglich zur Kontrolle/Ausschaltung von Schmerzen z. B. unter der Geburt oder mittelgroßen Eingriffen unter der Gürtellinie zur Anwendung gebracht.

## **2.2 Neurophysiologie des Schmerzes**

### **2.2.1 Akuter Schmerz**

*Akuter Schmerz* ist ein Warnsignal des Körpers, der von allen Wirbeltieren empfunden wird. Vermittelt wird die eingetretene oder drohende Gefahr der Verletzung der körperlichen Integrität und löst sehr basale, zum Teil reflektorische Reaktionen, wie Rückzug/Flucht von der Gefahr, muskuläre/motorische und vegetative Reaktionen aus.

Während die motorische Sofortreaktion (z. B. Wegziehen der Hand von einer heißen Herdplatte) überwiegend reflektorisch erfolgt, führt die vegetative Reaktion zu einer mitunter massiven Erregung des sympathischen Teils des vegetativen Nervensystems, die mit einer Sofortausschüttung von Stresshormonen (Katecholamine) einhergeht und den Organismus in einen „Alarmzustand“ versetzt, der Flucht, Aggression und maximale körperliche Aktivitätsbereitschaft erzeugt.

*Post-akuter* Schmerz entsteht nach einer entsprechenden Verletzung, Entzündung, Organschädigung und führt zu einer Vermeidungs- und Schonungsreaktion (z. B. Hinken nach einer Beinverletzung). Der Übergang zum *chronischen Schmerz* ist fließend.

### 2.2.2 Chronischer Schmerz

Neben dem akuten und nach Ausschaltung der Ursache idealerweise vorübergehenden Schmerz sind grundsätzlich zwei Arten von chronischen Schmerzen zu unterscheiden [8]. Es handelt sich nicht um eine kategorische Unterscheidung, denn (post-)akuter und die verschiedenen chronischen Schmerzen können durchaus in unterschiedlicher Gewichtung zugleich auftreten.

- *Nozizeptorschmerzen* sind Schmerzen, bei denen die *normale*, physiologische Schmerzleitung und –empfindung *intakt* sind
- *Neuropathische Schmerzen* sind Schmerzen, die durch die *krankhafte Schädigung* des nozizeptiven Systems entstehen.

#### Nozizeption

Die zu der Empfindung „Schmerz“ führende „Information“ wird physiologischerweise von *sensiblen* Nervenfasern-Enden als – vereinfacht gesagt – elektrischer Impuls aufgenommen, zum Beispiel in der Haut oder in den Gelenken. Die sensiblen Nervenfasern verlaufen mit weiteren Nervenfasern mit anderen „Aufgaben“ in einem *Nerv*.

Die Zellkörper der sensiblen Fasern der *peripheren* Nerven befinden sich beidseits der Wirbelsäule – den „*Spinalganglien*“ – die kurz vor dem Eintritt der Nerven als „hintere Nervenwurzel“ (engl.: „*dorsal root*“) in den Wirbelsäulenkanal im Bereich der Nervenaustrittslöcher der Wirbelsäule liegen. Die *Spinalganglien* werden in der wissenschaftlichen Literatur als „*dorsal root ganglia*“ angesprochen und mit „*DRG*“ abgekürzt.

Die sensiblen Nervenzellen enden jedoch nicht in den Zellkörpern der Spinalganglien, die elektrischen Impulse werden – erneut vereinfacht dargestellt – direkt über die quasi fortlaufende Faser in das sog. *Hinterhorn* des Rückenmarks geleitet. Die schmerzleitenden Nervenfasern werden kurz nach dem Eintritt in das Hinterhorn unter Beteiligung weiterer Nervenzellen auf die Nervenfasern einer zweiten Nervenzelle umgeschaltet, die auf der *Gegenseite* des Rückenmarks ohne weitere Verschaltung zu den dazugehörigen Nervenzellkörpern in einer paarigen Gehirnstruktur, dem sog. Thalamus, ziehen.

Das Hinterhorn, bzw. das unmittelbar angrenzende Rückenmarksareal wird „*dorsal root entry zone*“ genannt und mit „*DREZ*“ abgekürzt.

Im Thalamus erfolgt eine weitere Umschaltung auf Nervenfasern der Hirnrinde. Die Empfindung „Schmerz“ entsteht erst, wenn die so weitergeleiteten elektrischen Impulse die Gehirnrinde erreicht haben.

Das Bündel der Richtung Gehirn „aufsteigenden“, schmerzleitenden Nervenfasern verläuft nach der Kreuzung auf die Gegenseite im seitlichen Rückenmark im „*Tractus spinothalamicus*“. Das unterscheidet sie von anderen sensiblen Nervenfasern, die z. B. die Empfindungen der Hautberührung weiterleiten. Diese Fasern, immer noch als Fortsatz der Ganglien-Zellen auf der gleichen Seite aufsteigend, werden erst am oberen Ende des Rückenmarks, kurz vor dem Hirnstamm verschaltet und kreuzen auf die Gegenseite.

Die sensiblen, „peripheren“ Nerven sind von den Hirnnerven abzugrenzen, die Ihre Signale nicht über das Rückenmark in das Gehirn transportieren, sondern dieses auf anderen „Pfad“ erreichen. Auch Hirnnerven haben Ganglien, die in und an der Schädelbasis liegen.

### **Neuropathischer Schmerz**

Durch die andauernde Weiterleitung, chronischer nozizeptiver Schmerzen kommt es zu Umbauprozessen der beteiligten Nervenzellen auf morphologischer und zellbiologischer Ebene. Die Nerven „erkranken“ quasi an der permanenten Aktivität, die zur Schmerzwahrnehmung führen. Diese Nervenerkrankung, die *Neuropathie* geht mit einer Veränderung der Schmerzqualität (dumpe oder stechende Schmerzen wandeln sich z. B. zu Brennschmerzen) einher. Selbst wenn die eigentliche Ursache der Schmerzen (Verletzung, Entzündung, mechanische Reizung) zurückgebildet oder beseitigt ist, bestehen die neuropathischen Schmerzen oftmals fort und können eine vom ursprünglichen Problem vollkommen losgelöste Eigendynamik entwickeln.

Diese für den Krankheitsverlauf ungünstige Entwicklung erschwert die ausreichende Behandlung bei neuropathischen Schmerzsyndromen [7].

## **2.3 Grundprinzipien der Therapie (chronischer) Schmerzen**

Ziel aller Verfahren zur Schmerztherapie ist eine deutliche Verbesserung der Schmerzsymptomatik bis hin zur Schmerzfreiheit. Gleichzeitig soll die Funktionalität verbessert und die Arbeitsfähigkeit wieder hergestellt werden. Neben der Beseitigung der Ursache gibt es zahlreiche konservative pharmakologische und konservative Therapieansätze, die oft in ein multimodales Konzept eingebunden sind:

1. Prävention
2. Konservative Therapie einschließlich psychiatrischer Mitbehandlung
  - 2a) mit eskalierender medikamentöser Therapie
3. (minimal-) invasive Methoden
4. Operation(en)

Auf eine ausführliche Darstellung präventiver, konservativer und operativer Maßnahmen wird an dieser Stelle verzichtet. Grundsätzlich können alle Maßnahmen ineinander greifen, eine Behandlungseskalation sollte mit der Beibehaltung und Optimierung der „Vorstufe“ einhergehen.

Die konservativen Maßnahmen werden oftmals von einer medikamentösen Monotherapie gestartet, die bei anhaltenden Beschwerden oder eine Beschwerdezunahme angepasst und ausgeweitet werden kann, begleitet.

Eine angestrebte, alltagsrelevante Verbesserung des Schmerzerlebens, die mehrere Monate anhält, kann unter Fortsetzung der konservativen Therapie ausreichend sein, eine oftmals die Teilhabe am Arbeits-, und/oder Sozialleben beeinträchtigende Schmerzspirale nachhaltig zu unterbrechen.

Sind die vorliegenden Schmerzen durch eine orale Analgetikatherapie in einem multimodalen Setting nicht mehr ausreichend beherrschbar oder ist eine orale Therapie aufgrund von starken Nebenwirkungen nicht mehr möglich, besteht die Alternative einer invasiven Schmerztherapie.

Diese minimal-invasiven Behandlungsmethoden haben das Ziel, durch Beschwerdelinderung die Mobilität der Betroffenen zu verbessern, den Bedarf an Schmerzmedikation zu senken und z. B. die Intensivierung der nicht-medikamentösen Behandlung zu ermöglichen.

## 2.4 Invasive Schmerztherapie

### 2.4.1 Periduralanästhesie und Plexusanästhesie

Die Betäubung zur Erzeugung einer Schmerz- bzw. Empfindungslosigkeit in ganzen Körperregionen durch Überflutung von Nervengewebe im Bereich des Rückenmarks mit einem PDK (wie eingangs beschrieben) oder der im Hals- und Lendenbereich liegenden Nervenverflechtungen („Plexusanästhesie“) hat seit Jahrzehnten ihren Stellenwert bei kleinen bis mittleren Eingriffen an den Extremitäten, Endabschnitten der Ausscheidungsorgane sowie bei der spontanen oder chirurgischen Entbindung.

Diese Verfahren erfahren des Weiteren eine hohe Anerkennung bei der Kontrolle postoperativer Schmerzen und im Bereich der Palliativmedizin, wo durch Schmerzausschaltung – auch unter Inkaufnahme der Störung von motorischen und/oder vegetativen Funktionen – Menschen die Möglichkeit eines schmerzarmen oder gar schmerzfreien Sterbens gegeben wird.

Zur gezielten Behandlung und Ausschaltung von akuten Schmerzen und Schmerzsyndromen, bei denen allgemeine Behandlungen wie z. B. Medikamentengabe nicht mehr ausreichend bzw. nicht erwünscht oder erforderlich sind, wie z. B. Allgemeinnarkosen bei entsprechenden operativen Eingriffen, sind die genannten Verfahren etablierte *Methoden der Wahl*. Zur Behandlung chronischer Schmerzen sind diese Verfahren wenig geeignet, da die medizinisch vertretbare Verweildauer der platzierten Katheter auf einige Tage begrenzt ist.

### 2.4.2 Lokal medikamentöse Neurolyse

Im Kontext des Gutachtens ist insbesondere das Katheterverfahren nach Prof. Racz, im Jahr 1989 erstmals beschrieben, welches auch als „epidurale Neuroplastie“ bezeichnet wird [3], relevant.

Durch die Verwendung eines speziell armierten Katheters und eines spezifischen Medikamentengemisches (Lokalanästhetika, Kortikosteroide, Hyaluronidase und hypertone Kochsalzlösung) sollen eine epidurale Neurolyse und Adhäsiole mit antientzündlichen und antiödematösen Begleiteffekten erreicht werden. Nicht zuletzt wegen häufiger Komplikationen wie unbeabsichtigte Duraperforationen, akzidentelle subarachnoidale oder subdurale Applikation der verwendeten Pharmaka, Katheterabscherungen, Infektionen und hämodynamische Instabilitäten während der Applikation des Substanzgemisches gilt das Verfahren als umstritten und hat sich nicht allgemein durchgesetzt [33].

### 2.4.3 Neurochirurgische Schmerztherapie

Invasive Therapien zur Schmerzkontrolle sind bereits seit der Entstehung des Fachgebiets der Neurochirurgie – lange vor der Etablierung der Anästhesiologie als Fachdisziplin – zu Beginn des 20. Jahrhunderts eine eigenständige neurochirurgische Domäne.

Das Therapieprinzip war und ist die gezielte Unterbrechung und Verhinderung der Schmerzleitung, bzw. -empfindung. Am Anfang stand die gezielte Zerstörung von Nervengewebe.

Da rein chirurgische Verfahren risikoreich und nebenwirkungsbehaftet waren, spielte die Einführung der Elektrochirurgie in diesem Gebiet der Neurochirurgie eine herausragende Rolle.

#### Elektrochirurgie

Die kontinuierliche Anwendung von Wechselstrom mit einer Frequenz von typischerweise mehr als 300 Kilohertz führt an Geweben zu einer lokalen elektrothermischen Reaktion. Wird das Gewebe dabei auf mehr als 60° C erhitzt, kommt es zu der sog. *Koagulation*, einer irreversiblen Zell- und Gewebeschädigung. Eine sehr rasche Erhitzung auf 100° C und mehr führt zur Verdampfung (*Vaporisation*) des Gewebes.

Ab Mitte der 1920er Jahre wurde dieses Prinzip durch Arbeiten von *Willam Bowie* zu einer chirurgischen Methode. Im Rahmen einer Operation wurde das Verfahren erstmals im Jahre 1926 in Boston von einem der Pioniere der Neurochirurgie, *Harvey Cushing*, angewendet [22]. Dies war die Geburtsstunde der Elektrochirurgie, die *Hochfrequenz-Chirurgie* (Abk. *HF-Chirurgie*) genannt wird. Im angloamerikanischen Sprachgebrauch wird der Begriff *Radiofrequency* (Radiofrequenz), abgekürzt „*RF*“, verwendet.

Das Ausmaß der Gewebsschädigung wird bestimmt von der Stromleistung, der Dauer der Applikation und der Form der Kontakte (Elektroden).

#### Neuroablation mit Hochfrequenz-Elektrochirurgie

Seit etwa 100 Jahren wurden verschiedene neurodestruktive Methoden mit dem Ziel, schwerste chronische Schmerzen zu behandeln, probiert und angewendet.

Mit der Durchtrennung oder RF-Koagulation von Nervengewebe an verschiedensten Stellen im Körper sollte die Schmerzleitung zum Gehirn unterbrochen werden. Solche Behandlungen werden *Neuroablation* genannt.

Einige dieser Methoden werden nach entsprechender Weiterentwicklung und Optimierung bis heute angewendet [1, 5].

Bei der *perkutanen Chordotomie* wurde über eine Hohlnadel eine Therapiesonde an das Rückenmark geführt, um dort möglichst genaue Läsionen der schmerzleitenden Rückenmarksstränge durchzuführen. Neben der Verwendung von *radioaktiven* Spezialnadeln führte *Mullan* erfolgreich Behandlungen mit Elektrothermie durch, die er 1965 beschrieb [21].

Neben der perkutanen Chordotomie wurden Radiofrequenzablationen an verschiedenen peripheren Nerven und Hirnnerven durchgeführt und teilweise etabliert. Viele dieser Neuroablationmethoden sind bis heute letzte Alternativen bei durch medikamentöse und nicht-invasive Therapie nicht

ausreichend beeinflussbaren Schmerzsyndromen. Beispiele sind die Radiofrequenz-Koagulation des Ganglions des Gesichtsnerven (N. trigeminus) [29] oder die sog. *Facettendeneration*:

*Norman Shealy* beschrieb erstmals 1975 ein Verfahren zur Behandlung des Facettengelenksyndroms, das er unter dem Begriff „facet denervation“, *Facettendeneration* einführte [26]. Bei dieser Therapie wird unter Röntgenkontrolle eine starre Nadelsonde an die Facettengelenke geführt und eine RF-Koagulation zur Verödung der die Gelenke sensibel innervierenden Nerven durchgeführt. Das Ziel war eine der ersten Abzweigungen des hinteren Astes der Spinalnerven der Lendenwirbelsäule, der *Ramus medialis*.

Die von Shealy berichtete hohe Erfolgsquote, die von weiteren Autoren bestätigt wurde, führte zu einer raschen Verbreitung der Methode in den USA und weltweit. Auch die Lokalsyndrome der Hals- und in geringerem Umfang die Brustwirbelsäule wurden nach diesem Prinzip behandelt [2].

Seit Veröffentlichung erster randomisiert kontrollierter, doppelt verblindeter Studien erhielt die Methode immer mehr Zuspruch. Auch wenn die Ergebnisse dieser Methode noch uneinheitlich und zumindest Langzeitergebnisse in Frage zu stellen sind, hatte sich die Methode im klinischen Alltag etabliert [19] [16, 18].

#### 2.4.3.1 Gepulste Radiofrequenz

Bei dem Versuch, der Frage nachzugehen, ob der therapeutische Effekt der RF-Behandlung tatsächlich auf die Koagulation durch die induzierte Hitze oder andere biophysikalische Effekte zurückzuführen sei, entwickelte die Gruppe um Sluijter 1995/96 in Zusammenarbeit mit einem Hersteller von RF-Geräten eine technische Abwandlung der RF-Technik. Vor dem Hintergrund pathophysiologischer Überlegungen wie auch Forschungen zur Verbesserung der Nebenwirkungen wurde die gepulste Radiofrequenzfeldmethode (PRF) entwickelt [28].

Ziele sind die denaturierenden Effekte der hohen Temperaturen zu vermeiden und nur eine passagere Störung, welche sich positiv auf das Schmerzempfinden auswirkt, zu erreichen. Neben dem Effekt der geringen Erwärmung (unterhalb der Eiweißdenaturierungsgrenze von 45° Celsius) werden elektrische und magnetische Feldeffekte als Wirkmechanismus diskutiert [13].

Die gepulste Radiofrequenztherapie (PRF) stellte eine wesentliche Abwandlung der ihr zugrunde liegenden kontinuierlichen Radiofrequenztherapie (CRF) dar. So erfolgt auch hier nach (meist radiologischer) Lokalisationskontrolle der Elektrodenlage durch entsprechende Impulse (wenige mV, 50-70 Hz) ergänzend eine „Teststimulation“ der entsprechenden Strukturen der sensiblen Nervensystems [23, 31]. Nach Sicherstellung einer ausreichenden Nähe zur sensorischen Bahn wird die Energie (in Form gepulster Radiofrequenz) appliziert [28].

In der Erstveröffentlichung erläuterten Sluijters et. al 1998 das technische Prinzip und die Forscher berichteten über eine erste Serie von 15 behandelten Patienten: nach 6 Monaten hatten 8 Probanden noch einen zufriedenstellenden Effekt bei der Stimulation des Ganglion der Hinterwurzeln (DRG) [28]. Als Haupt-Einsatzgebiet hat sich über die Zeit die Stimulation der DRG über einen extraspinalen (von außerhalb der Wirbelsäule kommenden), perkutanen Zugangsweg mit einer starren, PRF-fähigen Punktionsnadel etabliert [6]. Die gepulste Radiofrequenzmethode kann grundsätzlich bei entsprechender Einstellung mit den Generatoren und unter Verwendung von Elektroden, wie sie auch für die kontinuierliche Radiofrequenzablation (CRF) verwendet werden, durchgeführt werden. Der

Generator wird in der Regel so eingestellt, dass die Energieabgabe von ca. 20 ms, gefolgt von einer Pause von 480 ms mit 2 Hz gepulst wird.

### 2.4.3.2 Neuromodulation

Im Gegensatz zu den gewebszerstörenden neuroablativen Methoden steht die *Neuromodulation*, bei der die elektrische Stimulation von Nervengewebe lediglich zu einer (reversiblen) Veränderung der Funktion und ggf. einer zellbiologischen Umstrukturierung führt.

Die Methode der Rückenmarkstimulation („spinal cord stimulation“ [SCS]) geht erneut auf –frühere– Arbeiten von Shealy zurück, der nach ersten tierexperimentellen Ergebnissen an 35 Katzen im Jahre 1967 von einer ersten Behandlung eines unter stärksten Schmerzen leidenden, moribunden Patienten berichtete [27].

Dem Behandlungsansatz lag die zuvor veröffentlichte „gate-control“-Theorie von Melzack und Wall [20] zugrunde, nach dem die Schmerzweiterleitung auf Rückenmarksebene im Bereich der DREZ durch sog. Interneurone kontrolliert würde. Die technische Kontrollübernahme über das angenommene Prinzip der gate-control-These wurde durch die Stimulation des Rückenmarks mit schwachem Wechselstrom mit einer Frequenz von 30-100 Hertz versucht. Die hier übliche intraoperative Teststimulation dient nicht nur der Lokalisationskontrolle sondern auch der Einstellung der Parameter der therapeutischen Dauerstimulation. Die wiederum nachfolgende Testphase wird für Tage bis Wochen durchgeführt um das Therapieregime im „Alltag“ zu erproben ggf. weiter zu optimieren bevor eine endgültige Versorgung (Implantation des Impulsgenerators) erfolgt.

Das Verfahren etablierte sich schnell in Nordamerika, Mitte der 1970er Jahre wurden erstmalig strukturierte Studien vorgestellt, ab den frühen 80er Jahren verbreitete sich die Methode in Europa. Weitere Anwendungsgebiete der SCS wurden geprüft (u. a. chronisch-regionales komplexes Schmerzsyndrom, chronische Angina pectoris), und es traten technologische Fortschritte hinzu.

Die Behandlung chronischer, therapierefraktärer Lumboischialgien stellte jedoch - allein aufgrund der hohen Anzahl von Betroffenen - den Schwerpunkt der SCS dar. Nach mehreren randomisierten, kontrollierten Studien mit teilweise mehrjähriger Nachbeobachtungsphase, die ab Mitte der 1990er bis zur Mitte der 2000er Jahre erschienen, zählt die SCS zur Behandlung therapierefraktärer, chronischer neuropathischer, ausstrahlender Schmerzsyndrome zu den etablierten und anerkannten Verfahren [24].

## 2.5 Die spinale epidurale gepulste Radiofrequenzbehandlung

Bei der hier zu untersuchenden spinalen epiduralen Radiofrequenzbehandlung handelt es sich um ein sog. minimal-invasives Verfahren zur Schmerztherapie. In örtlicher Betäubung wird dem in Bauchlage positionierten Patienten unter sterilen Kautelen eine flexible Sonde („Multifunktionselektrode“) über eine spezielle Hohlnadel in den Wirbelsäulenkanal eingeführt, das Verfahren entspricht dabei der vorstehend beschriebenen Anlage eines Periduralkatheters.

Unter Durchleuchtungskontrolle mit einer TV-Bildwandlerkette kann die Sonde im spinalen Epiduralraum bis zu 60 cm kopfwärts vorgeschoben werden. Vor Therapie erfolgt üblicherweise auch eine „Teststimulation“ zur Lokalisationskontrolle der Elektrodenlage [23].

Auf Grund des Zugangsweges soll die Stimulationssonde das unter der Dura gelegene Nervengewebe (Rückenmark, Nervenwurzeln) mit hochfrequenten Wechselstromimpulsen erreichen und eine therapeutische Wirkung erzielen. Die Behandlungsdauer liegt - wie oben unter PRF beschrieben - am gewählten Ort/der gewählten Struktur typischerweise zwischen zwei und vier Minuten. Die Behandlung kann prinzipiell an beliebig vielen, verschiedenen Positionen durchgeführt werden, ein Temperaturfühler dient der zusätzlichen Kontrolle, dass die Temperatur an der Sondenspitze, die durch die Stromimpulse erwärmt wird, nicht über 42°C hinausgeht.

Über die Multifunktionselektroden können im Anschluss an die Behandlung mit den hochfrequenten Wechselstromimpulsen Medikamente in den Epiduralraum gespritzt werden, analog zum Periduralkatheterverfahren.

Nach Abschluss der Behandlung kann auch die Multifunktionselektrode im Epiduralraum verbleiben. So könnte die gepulste Radiofrequenztherapie wiederholt und/oder mehrfach Medikamente in den Epiduralraum nachgespritzt werden.

### 2.5.1 Welche Erkrankungen und Symptome sollen mit der Methode behandelt werden?

Der Erstbeschreiber der Behandlungsmethode empfiehlt die Anwendung der spinalen epiduralen Radiofrequenztherapie für alle über das Rückenmark und die von diesem entspringenden Nervenwurzeln vermittelten Schmerzsyndrome, unabhängig von deren inneren oder äußeren Entstehungsursache oder der zugrundeliegenden pathophysiologischen Modalität. So werden u. a. folgende Indikationen genannt [23]:

1. Neuropathische Schmerzen, die im Versorgungsgebiet einer oder mehrerer Nervenwurzeln lokalisiert sind.
2. Nozizeptorische Schmerzen:
  - a) lokal in allen Abschnitten der Wirbelsäule,
  - b) „radikulär“ in die Versorgungsgebiete von Nervenwurzeln in Armen und Beinen oder entlang der Rippenbögen ausstrahlend aber auch
  - c) „pseudoradikuläre“ Schmerzen, wie sie typischerweise von degenerativen Veränderungen der kleinen Wirbelgelenke (Facetten) ausgehen oder sogar
  - d) Kopf- und Nackenschmerzen, als deren Ursache Verschleißerscheinungen und muskulo-skelettale Fehlbelastungen der Halswirbelsäule und der Gelenkverbindungen zwischen Schädelbasis und oberer Halswirbelsäule vermutet werden
3. „Mixed-pain“-Syndrome, also Kombinationen von ausstrahlenden, neuropathischen Schmerzen und lokalen Kreuz- oder Nackenschmerzen.
4. Komplexe regionale Schmerzsyndrome (CRPS)

### 2.5.2 Methodenabgrenzung

Die Behandlungsmethoden

- Radiofrequenzbehandlung (RF) von wirbelsäulennahen Nervenästen,
- epidurale Rückenmarkstimulation (SCS),
- und die spinale epidurale gepulste Radiofrequenztherapie

sind, wie oben dargestellt, aufgrund der unterschiedlichen Behandlungsziele am zentralen bzw. peripheren Nervensystem, ihrer unterschiedlichen biologischen Wirkung und technischen Ausführung nicht miteinander vergleichbar. Dies muss hinsichtlich der für die jeweilige Methode erzeugten wissenschaftlichen Evidenz und damit verbundenen Anerkennung als Behandlungsmethode unbedingt berücksichtigt werden.

Ferner ist zu beachten, dass die gepulste Radiofrequenztherapie gemäß der vorliegenden wissenschaftlichen Literatur auch im Bereich der Wirbelsäule an zu unterscheidenden anatomischen Lokalisationen durchgeführt wurde:

- Hinterwurzelganglien (extraspinaler Zugang)
- Ramus medialis/Ramus dorsalis (extraspinaler Zugang)
- Intraspinale Hinterwurzeln, Rückenmark (intraspinaler Zugang, „ePRF“)

Folglich können die Ergebnisse zur extraspinalen Anwendung der gepulsten Radiofrequenztherapie auf die zu bewertende spinale **epidurale gepulste Radiofrequenz**-Therapie wegen des grundsätzlich andersartigen Wirkprinzips nicht übertragen werden.

Auch wenn oft auf Publikationen von Ergebnissen randomisierter Studien mit extraspinalem (lateralem) Zugang [11, 14, 15, 17, 25, 31] verwiesen wird, können wegen des andersartigen (neuro-) anatomischen Behandlungsziels und Zugangswegs mit eigenen Risiken diese allgemeinen medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse zur gepulsten Radiofrequenzbehandlung nicht bei der Bewertung der Behandlungsmethode ePRF einfließen.

## 2.6 Medizinprodukte

Im Rahmen der durchgeführten Medizinproduktrecherche konnten vier Medizinprodukte identifiziert werden:

### **PASHA-Multifunktionselektrode MFE** (Firma OMT), CE-zertifiziert

Laut Gebrauchsanweisung (Rev. 06 12.2016) handelt es sich um eine flexible Multifunktionselektrode aus Polyurethan mit einem Außendurchmesser von 4 *French* (ca. 1,4mm) mit einem Lumen, an dessen Spitze zwei Elektroden und ein Temperatursensor angebracht sind. Durch das Lumen können Flüssigkeiten eingebracht werden. Mit dem Temperatursensor kann kontinuierlich die Temperatur an der Elektrodenspitze gemessen werden. Über die Elektrodenkontakte kann Strom appliziert werden. Die Multifunktionselektrode ist für folgende Einsatzmöglichkeiten bestimmt (Zweckbestimmung):

- einmalige oder wiederholte Injektionen von Lösungen und Medikamenten in Gewebespalten und Hohlräume
- exakte Lagekontrolle der Elektrodenspitze
  - röntgenologisch, da der Elektrodenschaft und die an der Elektrodenspitze liegenden Elektrodenkontakte kontrastgebend sind,
  - oder durch Stimulation sensibler oder motorischer Nervenfasern.

- Applikation gepulster Hochfrequenzströme an die gewünschten Nervenstrukturen (ePRF)
- einer Testapplikation von Morphin vor einer Pumpenimplantation.
- zum Auffinden des Schmerzursprungs durch elektrische Reizung spinaler oder peripherer Nerven.

Folgende Indikation liegt laut Gebrauchsanweisung vor: „Die Multifunktionselektrode wird ausschließlich im Epiduralraum zur Diagnostik und Therapie akuter und chronischer Schmerzen durch sensorische Stimulation der Nerven, und somit als Hilfsmittel bei der Behandlung chronischer neuropathischer Schmerzen des Rumpfes und/oder der Gliedmaßen eingesetzt. Einschließlich ein- oder beidseitiger Schmerzen im Zusammenhang mit chronischen Schmerzen der gesamten Wirbelsäule.“

Die Multifunktionselektrode wird mit der klassischen Technik zum Anlegen eines Epiduralkatheters platziert und ist für eine einmalige ununterbrochene Anwendungsdauer von bis zu 30 Tagen zugelassen.

Generell gelten sämtliche Kontraindikationen, die bei spinalen oder epiduralen Prozeduren beachtet werden müssen: Standard ist der epidurale Zugang. Eine Duraperforation kann geschehen. Bei einer subduralen Elektrodenplatzierung kann die Anwendung trotzdem erfolgen, allerdings nur die PRF-Stimulation, Substanzen dürfen nicht injiziert werden. Bei einer Duraperforation kann ein Postpunktions-Kopfschmerz auftreten<sup>4</sup>. Kontraindikationen laut Gebrauchsanweisung sind zudem: Infektionen, Blutungen und Hämatome, Temperaturschädigung der Strukturen durch falsche Geräteeinstellung, allergische Reaktionen durch injizierte Medikamente (die Anwendungsbestimmungen der jeweils benutzten Medikamente und deren Nebenwirkungen sind zu beachten), mechanische Verletzung von Strukturen, Funktionsverlust durch Dislokation, Elektrodenruptur bzw. Abscheren der Multifunktionselektrode.

Die Besonderheit der Anwendung wie bei einem Epiduralkatheter besteht darin, dass die PASHA-Elektrode auch längere Zeit (einige Tage) in situ verbleiben kann, um z. B. eine postinterventionelle intrathekale Schmerztherapie oder auch eine mehrmalige Applikation der PRF zu ermöglichen.

#### **Pathrode (Firma OMT), CE-zertifiziert**

Laut Gebrauchsanweisung (Stand 2016-01/Rev.00/Art.12000) ist Pathrode eine Multifunktionselektrode mit Lumen, 4-polig, die zur temporären epiduralen Teststimulation zur SCS-Therapie (spinal cord stimulation) eingesetzt wird. Ein zusätzliches Lumen in der Elektrode ermöglicht die Injektion von Medikamenten in den Epiduralraum. Bei Bedarf kann über Pathrode auch über ein Adapterkabel eine ePRF-Therapie über die ersten zwei Kontakte am distalen Ende der Elektrode durchgeführt werden...

Folgende Indikation liegt laut Gebrauchsanweisung vor: „Die Pathrode wird ausschließlich im Epiduralraum zur sensorischen Stimulation der Nerven, und somit als Hilfsmittel bei der Behandlung chronischer neuropathischer Schmerzen des Rumpfes und/oder der Gliedmaßen indiziert. Einschließlich ein- oder beidseitiger Schmerzen im Zusammenhang mit dem Postdisektomiesyndrom und chronischer Schmerzen im unteren Rücken und den Beinen.“

---

<sup>4</sup> Die eben genannten Hinweise sind der Internet-Seite von O. Omar-Pasha entnommen [http://www.omar-pasha.com/index.php?option=com\\_content&view=article&id=51&Itemid=94&lang=de](http://www.omar-pasha.com/index.php?option=com_content&view=article&id=51&Itemid=94&lang=de); letzter Zugriff am 16.06.2017

Laut OMT ist die Pathrode eine Weiterentwicklung der PASHA-Elektrode. Sie ist wie die PASHA-Elektrode für eine einmalige ununterbrochene Anwendungsdauer von bis zu 30 Tagen zugelassen. Die Kontraindikationen laut Gebrauchsanweisung entsprechen denen der PASHA-Elektrode.

**Pulstrode** (Firma Bioampere), *CE-zertifiziert*

Laut Gebrauchsanweisung (Rev. 01-2013) und zur Verfügung gestellten Produktbroschüre (Rev. 2012/11) handelt es sich bei Pulstrode um einen multifunktionalen Elektrokatheter zur gepulsten Radiofrequenz-Neuromodulation an den Nervenwurzeln im Epiduralraum. Mit Hilfe des bipolaren Elektrokatheters können bipolare Felder erzeugt werden, 4 Löcher an der Spitze des Katheters ermöglichen die Injektion von Medikamenten.

Als Indikationen werden in der Produktbroschüre spinale Radikulopathien, FBSS (failed back surgery syndrome), post-herpetisches Syndrom sowie CRPS (complex regional pain syndrome) angegeben. Der Gebrauchsanweisung ist zu entnehmen, dass Pulstrode darüber hinaus zur Teststimulation für eine künftige SCS-Therapie, zur Testapplikation von Morphium vor einer Pumpenimplantation sowie zur Stimulation peripherer Nerven eingesetzt werden, um den Schmerzursprung zu identifizieren.

Kontraindikationen werden weder in der Gebrauchsanweisung noch in der Produktbroschüre genannt.

**Reig-Cosman Epidural Electrode, RCE** (Firma Cosman, deutscher Vertrieb über Koglek MTC)

*Ein CE-Zeichen fand sich auf der Webseite von Cosman zur RCE-Elektrode (<http://www.cosmanmedical.com/wp-content/uploads/2014/11/COSMAN-Epidural-Pulsed-RF-RCE-B.pdf>, letzter Zugriff am 16.06.2017); da trotz mehrmaliger Nachfrage bei der Firma keine weitergehenden Informationen zugesandt wurden, bleibt unklar, ob eine Zertifizierung direkt des Produkts gemeint ist und wann die Zertifizierung ausläuft*

Informationen zur RCE sind nur den Webseiten von Cosman und Koglek zu entnehmen. Trotz mehrmaliger Nachfrage bei der Firma, wurden keine weiterführenden Unterlagen bzw. Gebrauchsanweisungen zugesandt.

Laut Webseite von Cosman dient die RCE zur Injektion, Stimulation und temperaturkontrollierten epiduralen gepulsten PR mit einer einzelnen röntgensteuerbaren Elektrode. Die RCE ist indiziert für perkutane Nervenblockaden mit Lokalanästhetika oder für Läsionen peripheren Nervengewebes mittels Radiofrequenz<sup>5</sup>.

Laut Website von Koglek (<http://www.koglekmtc.com/produkte/epidurale-gepulste-rf-eprf/>, letzter Zugriff am 16.06.2017) wird die RCE Elektrode verwendet, um neuropathische Schmerzen an den Hinterwurzeln (dorsal nerve roots) und Hinterwurzelganglien (DRG) zu behandeln. Die epidurale Einführung ermöglicht die Behandlung von mehreren Wirbelsäulensegmenten mit nur einer Nadel und Elektrode und die Lokalisierung von Nerven, die sonst aufgrund der Anatomie, Foraminalstenose oder Verwachsungen unzugänglich wären. Produkteigenschaften sind:

- Epidurale Platzierung der flexiblen Elektrode mit Hilfe von Röntgenbildgebung
- Zielfindung durch sensorische und motorische Stimulation

---

<sup>5</sup> eigene Übersetzung von der Website von Cosman <http://www.cosmanmedical.com/wp-content/uploads/2014/11/COSMAN-Epidural-Pulsed-RF-RCE-B.pdf>, letzter Zugriff am 16.06.2017)

- Kontrastmittel-Injektion und Aspiration
- Temperaturgesteuerte PRF (42°C)

Kontraindikationen für die RCE sind auf den eben genannten Webseiten nicht genannt.

## 2.7 Prozedurale Einordnung in das Versorgungssystem (OPS)

Das Verfahren der gepulsten Radiofrequenztherapie wurde 2009 unter dem OPS 5-039.38 für „Implantation einer temporären Multifunktionselektrode in den Epidural- oder Spinalraum zur gepulsten Radiofrequenzbehandlung, perkutan“ als Subcode zum übergeordneten OPS 5-039 (Andere Operationen an Rückenmark und Rückenmarkstrukturen) spezifisch abgebildet. Dem Vorschlag der Neuaufnahme zum OPS, welche zur Einführung des OPS führte, sowie der Stellungnahme der DGNM [10] ist zu entnehmen, dass diese für die

- Einlage einer Multifunktionselektrode (Pasha®-Elektrode) im Epidural-/Spinalraum zur Stimulation der Hinterwurzel und/oder des Rückenmarks angedacht wurde.
- Die Multifunktionselektrode kann bis zu 30 Tage im Körper verbleiben und wird sowohl im sakralen, lumbalen, thorakalen oder zervikalen Bereich eingesetzt.
- Es wird gezielt auf die Abgrenzung zu den Implantationen von Elektroden und/oder Pumpensystemen zur lokalen Stimulation abgehoben.
- Der OPS wird auch beantragt, um die Akzeptanz der Technik zu fördern und wird mit bundesweit ca. 10.000 Patienten pro Jahr gerechnet, als Kosten wurden 980 Euro zusätzlich Abdeck- und Punktionsmaterial und erhöhtem Personalaufwand bei einer SCS-Elektrodenimplantation kalkuliert.

Es wurde im entsprechenden Vorschlag angemerkt, dass das Verfahren in Implantationszentren seit einigen Jahren etabliert sei, die Methode sich zum Zeitpunkt der Antragsstellung (2009) jedoch noch in der Evaluationsphase befände.

Es ist anzumerken, dass es sich bei dem OPS 5-039.38 nicht um eine „Implantation“ im eigentlichen Sinne handelt, da auch bei einer länger dauernden, aber zeitlich begrenzten Erbringung von Material, nicht von einer Implantation gesprochen werden kann.

### Abbildung 1: OPS 2017 (Auszug)

5-039	Andere Operationen an Rückenmark und Rückenmarkstrukturen
5-039.38	Implantation einer temporären Multifunktionselektrode in den Epidural- oder Spinalraum zur gepulsten Radiofrequenzbehandlung, perkutan. <i>Inkl.: gepulste Radiofrequenzbehandlung an Spinalganglien</i>

## 2.8 Personelle und strukturelle Anforderungen, Einsatzbereich

Eine konservative Therapie geht üblicherweise einer Intervention voraus. Daher wird auch gemäß Leitlinien [4] im Vorfeld für die Indikationsstellung zu einer interventionellen Schmerztherapie ein interdisziplinäres Vorgehen empfohlen, insbesondere um die Auswahl des geeigneten Verfahrens, die Diagnostik der Schmerzsymptomatik und begleitender Komorbiditäten gewährleisten und ggf. auch die Notwendigkeit weiterer Eingriffe einschätzen zu können. Hierfür gibt es für den Krankenhausbereich keine formale Vorgabe (z. B. durch QS Richtlinie des G-BA).

Die Verbringung von Materialien in rückenmarksnahe Strukturen unterliegt regelmäßig erhöhten Anforderungen an die hygienischen Kriterien im Eingriffsumfeld. Somit sollte der Eingriff idealerweise in einem Operationssaal bzw. Eingriffsraum erfolgen, welcher den baulichen und organisatorischen Vorgaben des RKI entspricht, um die hygienischen Standards während des Eingriffs zu gewährleisten.

Obwohl eine Allgemeinanästhesie (Vollnarkose) in der Regel nicht erfolgt, ist in Folge der Bauchlage der Patienten, möglicher Akutkomplikationen wie Kreislaufreaktionen auch eine entsprechende Überwachung der Herzkreislaufparameter während des Eingriffs zu gewährleisten.

Eine stationäre Überwachungspflicht erscheint auch bei vorübergehendem Verbleib der Elektrode bzw. des Kathetersystems und steriler Abdeckung nach dem Eingriff nicht grundsätzlich erforderlich.

## 2.9 Bisherige Erfahrungen im MDK

In einzelnen MDK wurde das Verfahren im Rahmen der Krankenhausprüfung nach § 275 SGB V vorgelegt. Dabei ist auffällig, dass es sich in der Regel nur um einzelne Kliniken handelt, wo regelmäßig ein kurzzeitiger stationärer Aufenthalt von 2 bis 3 Tagen erfolgte. Im Rahmen von Widerspruchsverfahren hat auch die Deutsche Gesellschaft für Neuromodulation (DGNM) Stellungnahmen vorgelegt [10].

Anträge zur Kostenübernahme im ambulanten Bereich zur Begutachtung sind vereinzelt bekannt.

## 2.10 Rechtliche Aspekte

Dem hier bewerteten Verfahren der gepulsten Radiofrequenztherapie wird in der OPS Version 2017 die Ziffer OPS 5-039.38 (Implantation einer Multifunktionselektrode in den Epidural- oder Spinalraum zur gepulsten Radiofrequenzbehandlung perkutan) zugeordnet.

Es ist darauf hinzuweisen, dass die Vergabe einer OPS-Ziffer eine reine Maßnahme zur Kodierung einer medizinischen Leistung ist, sie dient nur der Abgrenzung von Verfahren unterschiedlicher Vorgehensweise, sie ist jedoch nicht mit einer Bewertung von Nutzen und Schaden einer Methode gleichzusetzen.

Eine Abgrenzung der Krankheit im Sinne des SGB V ist hier sekundär, da bei (chronischen) Schmerzen regelhaft davon auszugehen ist, dass diese Voraussetzung erfüllt ist.

### 2.10.1 Sozialrechtliche Einordnung der Methode „ambulant“

Für im vertragsärztlichen (ambulanten) Bereich erbrachte Leistungen entsteht ein Anspruch auf Leistungserbringung zu Lasten der GKV in der Regel nur dann, wenn der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den jeweiligen Richtlinien eine Anerkennung der neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode ausgesprochen hat und die Leistungen vertraglich (z. B. im Einheitlichen Bewertungsmaßstab ärztlicher Leistungen - EBM) vereinbart sind („Verbot mit Erlaubnisvorbehalt“).

Auch wenn die Anlage der Multifunktionselektrode inklusive der gepulsten Radiofrequenztherapie technisch und medizinisch auch ambulant durchführbar ist, besteht im Rahmen der Regelungen zum ambulanten Operieren oder als Belegarzt keine Abrechnungsmöglichkeit, da der dieser Prozedur zugeordnete und hier bewertete OPS (5-039.38) in der Anlage II zum EBM (Stand II/2017 bzw. zum AOP-Vertrag ) nicht aufgeführt und somit über diesen Weg nicht zu Lasten der GKV erbringbar ist.

In wie weit Sachkosten über die Interventionen teilweise relativ weit gefassten EBM GOP z. B. 34503 / 34504 geltend gemacht werden, kann seitens der Gutachter nicht abschließend beantwortet werden.

Unabhängig davon gelten auch hier die Vorgaben des Qualitäts- und Wirtschaftlichkeitsgebotes nach §§ 2, 12, 70 SGB V.

### 2.10.2 Sozialrechtliche Einordnung der Methode „stationär“

Für die Abrechnung gelten die Vorschriften des Krankenhausentgeltgesetzes (KHEntgG) sowie des Krankenhausfinanzierungsgesetzes (KHG). Bei stationärer Durchführung der Prozedur wird eine DRG generiert, in der alle Sachkosten kalkuliert sind.

Der OPS 5-039.38 ist DRG-relevant und führt je nach Hauptdiagnose in verschiedene DRG.

Eine zusätzliche Abrechnung der Kosten für die Multifunktionselektrode ist bei stationärer Leistungserbringung nicht vorgesehen, bisher wurde auch kein bundeseinheitliches Zusatzentgelt für die verwendete Elektrode vereinbart.

Mit dem GKV-VSG wurde der § 137c SGB V (Bewertung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus) um den Absatz 3 erweitert:

„Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, zu denen der Gemeinsame Bundesausschuss bisher keine Entscheidung nach Absatz 1 getroffen hat, dürfen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden, wenn sie das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bieten und ihre Anwendung nach den Regeln der ärztlichen Kunst erfolgt, sie also insbesondere medizinisch indiziert und notwendig ist. Dies gilt sowohl für Methoden, für die noch kein Antrag nach Absatz 1 Satz 1 gestellt wurde, als auch für Methoden, deren Bewertung nach Absatz 1 noch nicht abgeschlossen ist.“

In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob die Einfügung des Abs. 3 in den § 137c SGB V unmittelbare Auswirkungen auf das Qualitätsgebot des § 2 SGB V und damit auf die Kriterien zur Prüfung der Erstattungsfähigkeit durch die GKV in der Begutachtung durch den MDK hat. Beim BSG (B 1 KR 13/16 R Vorinstanz: LSG Chemnitz, L 1 KR 104/15) ist diese Rechtsfrage anhängig.

### **2.10.3 Übersicht relevanter Sozialgerichtsurteile**

Spezifische Urteile zum OPS 5-039.38 bzw. PASHA®-Elektrode oder den anderen Medizinprodukten sind nicht bekannt.

### 3 Methode/Vorgehen

Ziel dieses Gutachtens war es, eine Nutzenbewertung von Verfahren, die unter den OPS 5-039.38 „Implantation einer temporären Multifunktionselektrode in den Epidural- oder Spinalraum zur gepulsten Radiofrequenzbehandlung, perkutan“ fallen, zu erstellen. Laut Omar-Pasha 2011 [23] ist die gepulste Radiofrequenztherapie mit Multifunktionselektrode nach erfolgloser konservativer Therapie eine Alternative zu destruktiven Techniken, SCS, intrathekaler Medikamentenapplikation und einer Langzeittherapie mit Opioiden. Im vorliegenden Gutachten wird davon ausgegangen, dass die häufigste mit dem Verfahren zu behandelnde Indikation der Kreuzschmerz ist. Da diese Indikation nicht selten ist, können klinische Studien zum Vergleich des zu untersuchenden Verfahrens mit alternativen schmerztherapeutischen Verfahren (s.o.) oder zumindest Scheintherapie/keiner Therapie zum generellen Wirksamkeitsnachweis unter kontrollierten, randomisierten Bedingungen erwartet werden.

Da dennoch keine Studien mit einem adäquaten Design (RCT, prospektiv vergleichende Studien) identifiziert werden konnten, konnte eine solche Nutzenbewertung nicht durchgeführt werden. Um trotzdem Aussagen zur besten verfügbaren Evidenz treffen zu können, wurden auch Studien mit einem niedrigeren Evidenzgrad (z. B. einarmige prospektive Studien) mit einbezogen.

Insgesamt wurden für die Erstellung des Gutachtens folgende Schritte durchgeführt:

- Auftragsclearing (Konkretisierung der Fragestellung, Festlegung der Auswahlkriterien, orientierende Recherche)
- Durchführung einer systematischen Literaturrecherche
- Entscheidung über Ein- und Ausschlusskriterien der Publikationen anhand der Auswahlkriterien (Abstract- und Volltextscreening)
- Sichtung und kritische Bewertung der eingeschlossenen Studien, insbesondere Datenextraktion und Bewertung des Verzerrungspotentials
- Zusammenfassende Bewertung der Studienergebnisse und Erstellung des Gutachtens

#### 3.1 Systematische Literaturrecherche

Für die Bewertung des Nutzens und Schadens erfolgte eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken NLM PubMed, Cochrane Library, Embase und NHS CRD.

Die Literaturverzeichnisse relevanter Arbeiten und systematischer Übersichtsarbeiten wurden hinsichtlich relevanter Publikationen geprüft.

Die folgenden öffentlich zugänglichen Studienregister wurden nach laufenden und geplanten Studien durchsucht:

- U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov [online]. URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal [online]. URL: <http://apps.who.int/trialsearch>

Die Dokumentation der Recherchen inklusive der verwendeten Suchstrategien findet sich im Anhang 7.2.

Um eine Einordnung der Stellung des Verfahrens im klinischen Alltag vornehmen zu können, erfolgte schließlich eine fokussierte Suche nach aktuellen Leitlinien in den Datenbanken der AWMF, von NICE und des National Guideline Clearinghouse.

### 3.2 Auswahl der Studien anhand der Auswahlkriterien

Für die Studienausswahl wurden die in der nachfolgenden Tabelle 1 verwendeten Auswahlkriterien verwendet:

**Tabelle 1: Auswahlkriterien**

<b>Population</b>	Akute und chronische neuropathische Schmerzen des Rumpfes und/oder Gliedmaßen einschließlich chronischer Wirbelsäulenschmerzen
<b>Intervention</b>	Gepulste Radiofrequenztherapie über eine spinale epidurale Multifunktions-Elektrode (Produkte: PASHA-Multifunktionselektrode, Pathrode, Pulstrode, RCE-Elektrode)
<b>Kontrollintervention</b>	Neurodestruktive Techniken, SCS, intrathekale Medikamentenapplikation, Langzeittherapie mit Opioiden, Scheintherapie/keine Therapie
<b>Studiendesign</b>	Randomisierte (RCTs) oder nicht-randomisierte prospektive kontrollierte Studien, ggf. Einbezug eines niedrigeren Evidenzgrads bei Fehlen dieser Studientypen, aber keine Einzelfälle
<b>Endpunkte</b>	Schmerzlinderung, Funktionalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität, Schmerzmitteleinnahme, (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse
<b>Publikationssprache</b>	Deutsch oder Englisch
<b>Publikationstyp</b>	Verfügbare Volltextpublikation

#### 3.2.1 Selektion des Studienpools

Die durch die systematische Recherche identifizierten Abstracts wurden von zwei Reviewern unabhängig voneinander daraufhin überprüft, ob sie die vorab festgelegten Auswahlkriterien (siehe Tabelle 1, Abschnitt 3.2) erfüllen (Abstract-Screening). Diskrepanzen in der Beurteilung wurden durch Diskussion gelöst; im Zweifelsfall wurde der Volltext beschafft. Abstracts, die sicher nicht die Auswahlkriterien erfüllten, wurden ausgeschlossen. Alle potentiell relevanten Volltexte wurden ebenfalls von zwei Reviewern unabhängig voneinander in Bezug auf die Erfüllung der Auswahlkriterien überprüft (Volltext-Screening). Diskrepanzen in der Beurteilung wurden durch Diskussion gelöst. Studien bzw. Publikationen, die die Auswahlkriterien erfüllten, wurden in die Auswertung aufgenommen. Alle anderen Studien bzw. Publikationen wurden unter der Angabe von Gründen ausgeschlossen.

Die Ausschlussgründe der als nicht relevant eingeschätzten Volltextpublikationen finden sich in Anhang 7.3. Der Literatursuchprozess ist im Abschnitt 4.1.1 in Abbildung 3 schematisch dargestellt.

#### 3.2.2 Bearbeitung der ausgewählten Studien

Die wesentlichen Studien- und Patientencharakteristika wurden in standardisierte Tabellen extrahiert. Die Endpunkte der Studien wurden den für die vorliegende Nutzenbewertung definierten Endpunkten (s. Tabelle 1, Abschnitt 3.2) zugeordnet. Für die Nutzenbewertung relevante Ergebnisse wurden ebenfalls in standardisierte Tabellen extrahiert. Die extrahierten Studienergebnisse wurden von einem

zweiten Reviewer überprüft. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen den beiden Reviewern aufgelöst.

### **3.2.3 Bewertung des Verzerrungspotentials (Qualitätskriterien)**

Da keine randomisiert kontrollierten Studien bzw. prospektiv vergleichende Studien identifiziert werden konnten, wurden auch Studien mit einem niedrigeren Evidenzgrad (z. B. einarmige prospektive Studien) einbezogen.

Für die identifizierten einarmigen prospektiven Studien wurden in Anlehnung an die 20-criteria checklist des Institute of Health Economics (IHE), Alberta Canada [9] folgende Kriterien für eine qualitativ hochwertige Studie formuliert:

- Hinreichende Beschreibung des Patientenkollektivs
- Homogenes Patientenkollektiv
- Konsekutiver Patienteneinschluss
- Hinreichende Beschreibung der Behandlung und Begleittherapien
- Eindeutige Beschreibung der Zielgrößen
- Eindeutige Darstellung der Ergebnisse (u.a. Angabe von Baselinedaten, Berücksichtigung von drop-outs)
- Angabe zu unerwünschten Ereignissen

### **3.2.4 Zusammenfassende Bewertung**

Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten wurden vergleichend beschrieben. Eine quantitative meta-analytische Zusammenfassung erfolgte nicht, da wegen des Fehlens vergleichender Studien keine Effekte zwischen der Intervention und einer Kontrollgruppe berechnet werden konnten. Eine quantitative Zusammenfassung von Vorher-Nachher-Vergleichen von Daten aus mehr als 1 Studie zu einem Endpunkt konnte ebenfalls nicht vorgenommen werden, da in den Studien keine übereinstimmenden Skalen bzw. Responsekriterien verwendet wurden.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Ergebnis der Literaturrecherche

#### 4.1.1 Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche

Am 13.06.2017 erfolgte eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken NLM PubMed, Cochrane Library, Embase und NHS CRD (Suchstrategien im Anhang).

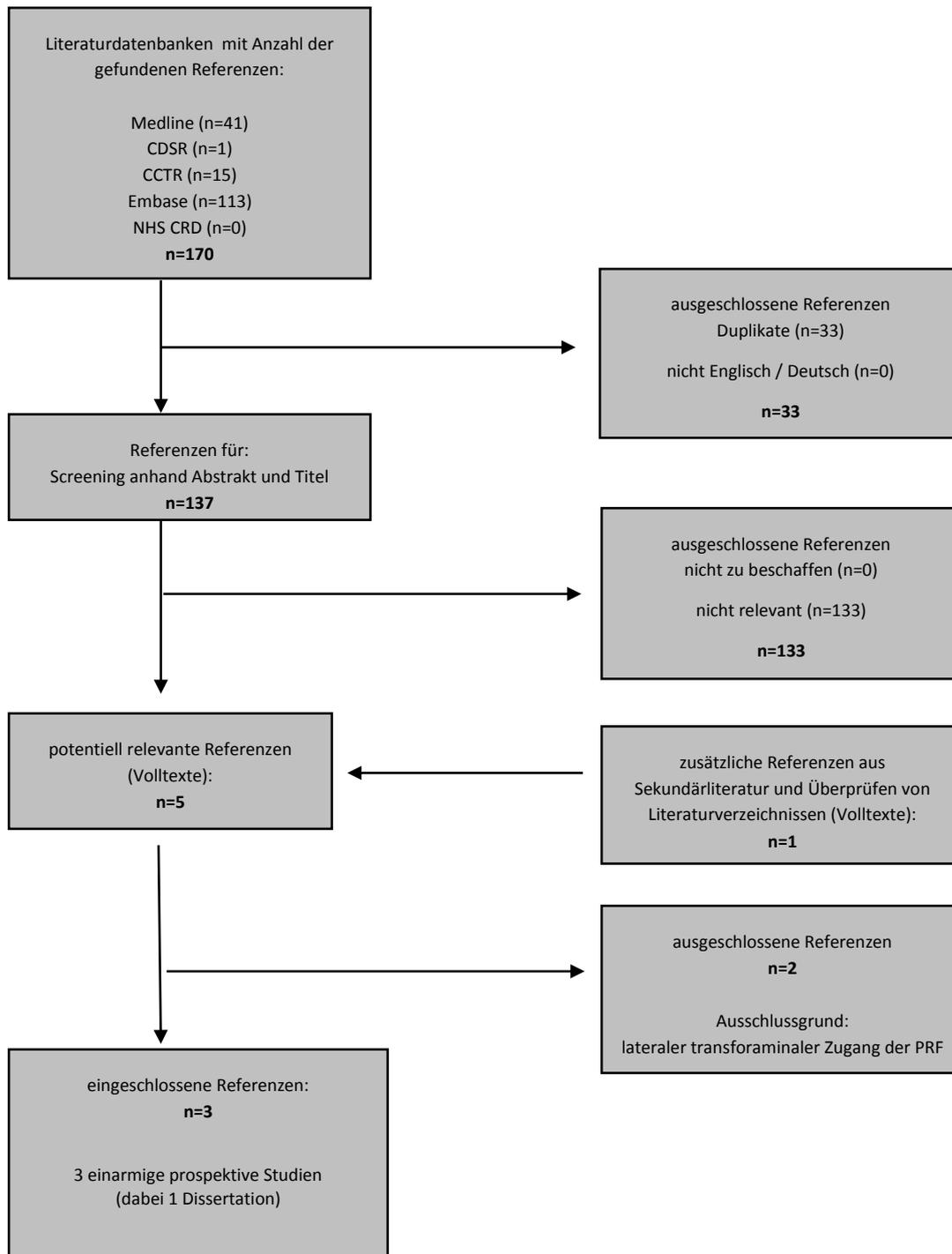


Abbildung 2: Ergebnis der Literaturrecherche und des Selektionsprozesses

#### 4.1.2 Studienregisterrecherche

Die Recherche wurde am 13.06.2017 in den Datenbanken „clinicaltrials.gov“ und „WHO ICTRP“ durchgeführt.

Es ergaben sich 5 Treffer. Keiner von ihnen wurde als potentiell relevant eingestuft.

Über eine Handsuche wurde eine randomisierte Studie identifiziert (Epipulse–prosp<sup>6</sup>), die von der neurochirurgischen Abteilung des Zentralkrankenhauses Luxemburg geplant ist, unter Mitwirkung der „Neurochirurgie“ Bonn und der „Orthopädie und Unfallchirurgie“ in Dortmund. In einem Cross-over-Design soll die best-verfügbare konventionelle Schmerztherapie (medikamentöse Schmerztherapie, Physiotherapie sowie Injektionstherapie) mit der spinalen epiduralen PRF bei erwachsenen Patienten verglichen werden. Weitere Informationen zum Studienstatus liegen nicht vor.

#### 4.1.3 Leitlinienrecherche

Die fokussierte Leitliniensuche wurde am 14.06.2017 in den Daten der AWMF, von NICE und des National Guideline Clearinghouse durchgeführt.

Es konnte keine Empfehlung bezüglich der Methode der spinalen epiduralen PRF identifiziert werden.

#### 4.1.4 Studienpool

Es konnte keine Studie identifiziert werden, die den Auswahlkriterien entsprach und als RCT oder vergleichende Studie konzipiert war.

Als einarmige prospektive Studien wurden 3 Studien/Publicationen (**Vigneri 2014 [32]**, **Omar-Pasha 2011 [23]**, **Koulousakis 2011 [12]**) identifiziert, die die Auswahlkriterien erfüllten. Alle Studien untersuchten eine Therapie der epiduralen PRF mittels PASHA-Elektrode.

## 4.2 Studien- und Patientencharakteristika

In Tabelle 2 sind die wesentlichen Studiencharakteristika, in Tabelle 3 die wesentlichen Patientencharakteristika und in Tabelle 4 die Erfüllung der Qualitätskriterien für einarmige prospektive Studien dargestellt.

In die Studie von **Vigneri 2014 [32]** wurden 43 Patienten mit lumbosakralem, in ein Bein ausstrahlendem Schmerz mit neuropathischer Beteiligung und erfolgloser analgetischer Vortherapie eingeschlossen.

Die Studie wurde in 1 Zentrum in Italien durchgeführt. Die Rekrutierung fand im Zeitraum 2011 bis 2013 statt, der Patienteneinschluss erfolgte konsekutiv. Das Alter der Patienten lag im Mittel bei 64,1 (SD 13,3) Jahren. Mit 71% überwog der Anteil der Frauen.

---

<sup>6</sup> <https://www.luxclin.lu/Articles/Details/?c=ART4804BUJ>

Die Therapie der epiduralen PRF mittels PASHA-Multifunktions-Elektrode wurde ausführlich beschrieben, zu einer ggf. durchgeführten Begleittherapie wurden keine Angaben gemacht. Eine erfolglose analgetische Vortherapie<sup>7</sup> war ein Einschlusskriterium für die Studie.

Als patientenrelevante Zielgrößen wurden verschiedene Parameter zur Schmerzmessung analysiert: Schmerz auf der NRS-Skala, Schmerz bei Anwendung des QUID (italienische Abwandlung des McGill Pain Questionnaire), Schmerzresponse (d.h. Schmerzreduktion von >2 Punkten auf der NRS-Skala<sup>8</sup> und von >30% nach 1 Monat). Zudem wurden unerwünschte Ereignisse (UE) erhoben.

Von 43 eingeschlossenen Patienten wurden 9 Patienten (21%) im ersten Monat als lost-to-follow-up angegeben. Obwohl diese 9 Patienten bei der 6-Monatsmessung wieder erschienen, wurden ihre Daten nicht in der Ergebnisdarstellung berücksichtigt. Es wurde angegeben, dass keiner der 9 Patienten von signifikanten unerwünschten Ereignissen im Zusammenhang mit der Prozedur als Grund für das Wegbleiben berichtete, Gründe für die Nicht-Berücksichtigung der Daten dieser Patienten wurden von den Autoren allerdings nicht genannt. Es gingen somit nur die Daten von 34 von 43 Patienten (79%) in die Analysen ein. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug 6 Monate.

Bei der Publikation von **Omar-Pasha 2011 [23]** handelt es sich um eine Studiendarstellung im Rahmen einer Beschreibung der epiduralen PRF mittels PASHA-Elektrode im Allgemeinen.

Es werden die Daten der ersten 101 mit der Methode behandelten Patienten analysiert. Dabei ist unklar, in welchen Zentren die Behandlung stattfand und ob es sich um einen konsekutiven Patienteneinschluss handelte. Zu spezifischen Ein- bzw. Ausschlusskriterien für die Patienten werden keine Angaben gemacht. Wie aus der Tabelle 3 ersichtlich, handelt es sich aufgrund der Breite der in die Studie eingeschlossenen Indikationen um ein sehr heterogenes Patientenkollektiv. Alle Patienten wurden mit diversen Therapien vorbehandelt, die scheiterten - es wurden keine genauen Angaben gemacht, um welche Therapien es sich handelte.

Das Alter der Patienten lag im Mittel bei 59,7 Jahren, mit einer Spannweite von minimal 32 Jahren und maximal 94 Jahren. Mit 72% überwog der Anteil der Frauen.

Im Zusammenhang mit der narrativen Darstellung der Studiendaten der epiduralen PRF mittels PASHA-Elektrode im Allgemeinen fand sich keine genaue Beschreibung der spezifisch in der Studie durchgeführten Therapie. Möglicherweise verwendete Parameter bei der Durchführung der epiduralen PRF sind nur aus den allgemeinen Angaben der Publikation abzuleiten. Zu einer ggf. durchgeführten Begleittherapie wurden keine Angaben gemacht.

Es wurden die patientenrelevanten Endpunkte Schmerz (mittels VAS-Skala), Schmerzreduktion (in %) und Erreichen einer Schmerzreduktion von 70% sowie unerwünschte Ereignisse (UE) untersucht, allerdings erfolgte keine eindeutige a-priori-Festlegung und Beschreibung der Zielgrößen.

Von 101 eingeschlossenen Patienten wurden 95 zum Zeitpunkt 3 Monate nach Therapie analysiert. Zum Zeitpunkt >3 Jahre nach Therapie gingen noch die Daten von 64 der 101 Patienten in die Analyse ein. Nach >3 Jahren betrug die Drop-out-Rate demnach 37%.

---

<sup>7</sup> Für Vigneri 2014 reichte die Angabe, dass ein Einschlusskriterium für die Studie eine erfolglose analgetische Vortherapie war, aus, um einen Effekt der spinalen epiduralen PRF anzunehmen, da die Patienten sowieso nicht mehr auf zusätzliche analgetische Begleittherapien reagieren würden. Diese Aussage ist allerdings zu hinterfragen, da dabei z. B. eine mögliche synergistische Wirkung einer analgetischen Kombinationstherapie nicht in Betracht gezogen wird.

<sup>8</sup> Dies entspricht einem „much improved“ gemäß der Publikation von Dworkin et al. Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain trials: IMMPACT recommendations. J Pain 2008: 105-121

Bei der Publikation von **Koulousakis 2011** [12] handelt es sich um eine Dissertation. In die Studie wurden 50 Patienten mit chronischen, nicht tumorbedingten Schmerzen aufgenommen, die im Zeitraum von 2005 bis 2007 mit einer epiduralen PRF mittels PASHA-Elektrode im Zentrum für Neurochirurgie der Universität Köln behandelt wurden. Detailliertere Vorgaben für Ein- bzw. Ausschlusskriterien für die Patienten wurden nicht berichtet, zu Vortherapien gab es keine Angaben. Wie aus der Tabelle 3 ersichtlich, handelt es sich aufgrund der Breite der in die Studie eingeschlossenen Indikationen um ein sehr heterogenes Patientenkollektiv. Es ist unklar, ob es sich um einen konsekutiven Patienteneinschluss handelte.

Das Alter der Patienten lag zwischen 35 und 85 Jahren, 80% der Patienten waren älter als 50 Jahre. Der Anteil der Frauen betrug 46%.

Die Therapie der epiduralen PRF mittels PASHA-Elektrode wurde ausführlich beschrieben, als Begleittherapie wurde die Schmerzmitteleinnahme angegeben.

Für die Ermittlung patientenrelevanter Zielgrößen wurde die Evaluationsskala der Klinik (Cologne Score Scale, CSS) verwendet mit Erhebung der Schmerzintensität mittels VAS-Skala, Erhebung der Lebensqualität (mit den 6 Faktoren allgemeine Aktivität, Stimmung, Gehvermögen, Bewältigung des Alltags, Schlaf, Lebensfreude) und des Medikamenten-Bedarfs. Es finden sich keine Angaben, inwieweit der CSS validiert ist. Ebenso fanden sich keine eindeutigen Beschreibungen von 2 der 3 verwendeten Skalen, nämlich der Skalen für Lebensqualität und Medikamenten-Bedarf.

**Tabelle 2: Studiencharakteristika der eingeschlossenen Studien**

Studie	Studiendesign	Zentren Beobachtungsdauer Rekrutierungszeitraum Anzahl Patienten	Wesentliche Ein-/Ausschlusskriterien	Intervention (wesentliche Charakteristika)	Endpunkte
<b>Vigneri 2014 [32]</b>	Prospektive nicht-vergleichende Beobachtungsstudie	1 Zentrum in Italien 6 Monate 01/2011 – 12/2013 43 Patienten konsekutiv eingeschlossen, 34 Patienten analysiert (->9 lost-to-follow-up-Patienten)	<p>E:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erwachsene &gt;18 Jahre</li> <li>• in 1 Bein ausstrahlende Schmerzen (mit/ohne Kreuzschmerzen) &gt; 6 Monate</li> <li>• positiver Test auf radikulären Schmerz</li> <li>• keine signifikante Verbesserung mit Pharmakotherapie, physikalischer Therapie, epiduraler Injektion von antiinflammatorischen Substanzen</li> <li>• keine signifikanten motorischen Defizite, die nicht mit antialgetischer Adaptation zusammenhängen können</li> <li>• im MRT neurale Kompression oder Spinalkanalverengung und/oder im EMG positiver Test auf Radikulopathie</li> <li>• definitive oder wahrscheinliche neuropathische Beteiligung</li> </ul> <p>A:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kreuzschmerz schwerer als eine radikuläre Komponente</li> <li>• nur möglicher oder unwahrscheinlicher neuropathischer Schmerz</li> <li>• MRT nicht kompatibel mit klinischen Symptomen</li> <li>• positive Response auf Vorbehandlungen</li> <li>• neurologische oder psychiatrische Erkrankungen</li> <li>• Radikulopathien mit signifikanten motorischen Defiziten, die einer dringenden Operation bedürfen (z. B. Cauda-Equina-Syndrom)</li> <li>• Allergien gegenüber Anästhetika</li> </ul>	<p>Epidurale PRF mittels PASHA-Elektrode:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 20ms aktive Phase/ 480ms zwischen aktiven Phasen</li> <li>• Gesamtdauer/ Nervenwurzel 240 s</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schmerz</li> <li>- NRS (Skala von 0-10, hohe Werte geben einen hohen Schmerzgrad an und umgekehrt)</li> <li>- Italian Pain Questionnaire QUID (italienische Abwandlung des McGill Pain Questionnaire, der Total Pain Rating Index rank value PRIR-T ist die Summe aller Werte aus 4 Schmerzbewertungskategorien mit 42 Deskriptoren, hohe Werte geben einen hohen Schmerzgrad an und umgekehrt)</li> <li>- Response: Schmerzreduktion von &gt;2 Punkten auf der NRS-Skala und von &gt;30% nach 1 Monat</li> <li>• Unerwünschte Ereignisse (UE)</li> </ul>
<b>Omar-Pasha 2011 [23]</b>	Prospektive nicht-vergleichende Beobachtungsstudie	k. A. >3 Jahre k. A. 101 Patienten (konsekutiv?) eingeschlossen, 95 Patienten analysiert	Keine genauen Angaben	<p>Epidurale PRF mittels PASHA-Elektrode:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 20ms aktive Phase/ 480ms zwischen aktiven Phasen</li> <li>• Gesamtdauer/ Nervenwurzel 60/120/240 s (-&gt;3 Behandlungsarme)</li> <li>• 70 Hz</li> </ul>	<p>Folgende Endpunkte wurden untersucht, allerdings erfolgte keine eindeutige a-priori-Festlegung und Beschreibung der Zielgrößen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schmerz (VAS-Skala)</li> <li>• Schmerzreduktion (in %)</li> <li>• Erreichen einer Schmerzreduktion von 70%</li> <li>• Unerwünschte Ereignisse (UE)</li> </ul>

Studie	Studiendesign	Zentren Beobachtungsdauer Rekrutierungszeitraum Anzahl Patienten	Wesentliche Ein-/Ausschlusskriterien	Intervention (wesentliche Charakteristika)	Endpunkte
<b>Koulousakis 2011 [12]</b>	Prospektive nicht-vergleichende Beobachtungsstudie (Dissertation, keine Publikation in einer medizinischen Fachzeitschrift)	1 Zentrum (Universitätsklinikum Köln) 18 Monate 2005-2007 50	Keine genauen Angaben, außer der Angabe, dass Patienten mit chronischen nicht tumorbedingten Schmerzen eingeschlossen wurden	Epidurale PRF mittels PASHA-Elektrode: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 20ms aktive Phase/ 480ms zwischen aktiven Phasen</li> <li>• Gesamtdauer/ Nervenwurzel 120 s (6 Pat.)/ 180 s (17 Pat.)/ 240 s (26 Pat.)/ 300 s (1 Pat.) (-&gt;4 Behandlungsarme)</li> <li>• 75 Hz</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluationsskala der Klinik (Cologne Score Scale, CSS<sup>9</sup>) mit: <ul style="list-style-type: none"> <li>- VAS 0-10</li> <li>- Medikamenten-Bedarf 0-10</li> <li>- Lebensqualität 0-10</li> </ul> </li> <li>(6 Faktoren: allg. Aktivität, Stimmung, Gehvermögen, Bewältigung des Alltags, Schlaf, Lebensfreude)</li> </ul>

**Tabelle 3: Wesentliche Patientencharakteristika**

Studie	Alter [J] MW (SD)	Anteil Frauen n (%)	Indikation	Vorbehandlung
<b>Vigneri 2014 [32]</b>	64,1 (13,3)	24 (71)	34 Patienten mit radikulärem und neuropathischem Schmerz in den Segmenten L3-S1	Alle Patienten vorbehandelt mit Standardbehandlungen wie Medikation, physikalische Therapie, epidurale Injektionen; alle Patienten ohne signifikante Schmerzlinderung; einige Patienten vorbehandelt mit Operation (meist wegen Bandscheibenprolaps)
<b>Omar-Pasha 2011 [23]</b>	59,7 (max 94, min 32)	71 (72)	88 Pat. mit lumbalem Schmerz, 1 Pat. mit thorakalem Schmerz, 11 Pat. mit zervikalem Schmerz <sup>10</sup> (davon 75 Pat. mit Rückenschmerz, 55 Pat. mit Beinschmerzen, 15 Pat. mit neuropathischem Schmerz)	Alle Patienten mit diversen Therapien vorbehandelt, die scheiterten (keine genauen Angaben, welche Therapien)
<b>Koulousakis 2011 [12]</b>	Spanne 35-85 (80% der Pat. älter als 50 J.)	23 (46)	34,4% Failed Back Surgery Syndrome (FBSS); 14,3% Spinalkanalstenose; 14,3% degenerative Erkrankungen; 5,4% Facettensyndrom; 5,4% Trigemini-Neuropathie; 3,6% lumboschialgenes Schmerzsyndrom; 3,6% Coccygodynie; 1,8% CRPS; 17,8% sonstige (6 Patienten wiesen 2 Indikationen auf)	k. A.

<sup>9</sup> Keine Angaben, inwieweit der CSS validiert ist; auch keine eindeutigen Beschreibungen der verwendeten Skalen für Medikamenten-Bedarf und Lebensqualität.

<sup>10</sup> Die für die Indikationen genannten Zahlen von Patienten deuten darauf hin, dass einige der 95 eingeschlossenen Patienten mehrere Indikationen abdeckten

**Tabelle 4: Beurteilung der Studienqualität**

Studie	Hinreichende Beschreibung Patientenkollektiv	Homogenes Patientenkollektiv	Konsequenter Patienteneinschluss	Hinreichende Beschreibung Behandlung/Begleittherapie <sup>11</sup>	Eindeutige Beschreibung Zielgrößen	Eindeutige Darstellung Ergebnisse	Berücksichtigung von drop-outs	Angabe zu UE
Vigneri 2014 [32]	x	x <sup>12</sup>	x	x/-	x	(x) <sup>13</sup>	-	(x) <sup>14</sup>
Omar-Pasha 2011 [23]	-	-	unklar	-/-	-	(x) <sup>15</sup>	unklar	(x) <sup>14</sup>
Koulousakis 2011 [12]	-	-	unklar	+/ <sup>16</sup>	- <sup>17</sup>	- <sup>18</sup>	-	-

### 4.3 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

#### 4.3.1 Methodische Qualität der identifizierten Studien

In der Studie von **Vigneri 2014 [32]** wurden von 43 eingeschlossenen Patienten 9 Patienten (21%) im ersten Monat als lost-to-follow-up angegeben. Obwohl diese 9 Patienten bei der 6-Monatsmessung wieder erschienen, wurden ihre Daten nicht in der Ergebnisdarstellung berücksichtigt. Gründe für die Nicht-Berücksichtigung der Daten wurden nicht angegeben, von daher kann nicht ausgeschlossen werden, dass Gründe womöglich eine fehlende/nicht ausreichende Schmerzreduktion bei den entsprechenden Patienten waren. Somit kann auch nicht ausgeschlossen werden, dass die Nicht-Berücksichtigung der Daten zu einer relevanten Verzerrung der Ergebnisse führt. Es gingen lediglich die Daten von 34 von 43 (79%) Patienten in die Analysen ein.

Darüber hinaus fehlen eine systematische Darstellung ggf. durchgeführter Begleittherapien sowie unerwünschter Ereignisse.

Die Qualität der Fallserie ist insbesondere aufgrund der dargestellten Limitationen als niedrig einzuschätzen.

In der Studie von **Omar-Pasha 2011 [23]** wurde ein sehr heterogenes Patientenkollektiv eingeschlossen; Subgruppenanalysen fanden sich nicht. Von 101 eingeschlossenen Patienten wurden 95 (94%) zum Zeitpunkt 3 Monate nach Therapie analysiert. Zum Zeitpunkt >3 Jahre nach Therapie gingen noch die Daten von 64 der 101 Patienten in die Analyse ein. Mit einer drop-out-Rate von 37% sind diese nicht mehr verlässlich interpretierbar, so dass für die weitere Bewertung nur noch die Ergebnisse für einen Nachbeobachtungszeitraum von 3 Monaten berücksichtigt wurden.

<sup>11</sup> Die Methode der ePRF erfordert zwar keine spezifische Begleittherapie, wird aber zum Teil mit konservativen Behandlungen, z.B. chronischer medikamentöser Schmerztherapie kombiniert. Ein Hinweis, ob diese erfolgt ist oder nicht, sollte der Beschreibung der Therapie zu entnehmen sein.

<sup>12</sup> Die Autoren der Publikation sprechen von einem heterogenen Patientenkollektiv und beziehen dies auf die unterschiedlichen Ätiologien für einen radikulären neuropathischen Schmerz, die nicht in den Einschlusskriterien berücksichtigt wurden. Dennoch sind die Ein- und Ausschlusskriterien für das klinische Bild des radikulären neuropathischen Schmerzes gut definiert, so dass im vorliegenden Gutachten von einem homogenen Patientenkollektiv ausgegangen wird.

<sup>13</sup> keine Berücksichtigung der Daten der 9 lost-to-follow-up-Patienten in den Ergebnissen (s. Abschnitt 4.3.1)

<sup>14</sup> keine systematische Darstellung unerwünschter Ereignisse

<sup>15</sup> überwiegend narrative, wenig systematische Darstellung der Ergebnisse

<sup>16</sup> keine eindeutige Darstellung der Ergebnisse

<sup>17</sup> z. B. keine eindeutige Beschreibung der verwendeten Skala für Lebensqualität als Teil der Evaluationsskala der Klinik (Cologne Score Scale, CSS). Keine Angaben, inwieweit der CSS validiert ist

<sup>18</sup> Ergebnisse wurden jeweils ohne die drop-outs dargestellt, die zum größten Teil wegen keiner oder unzureichender Schmerzlinderung ausschieden (drop-outs nach 4 Wochen 2/50, nach 3 Monaten 18/50, nach 6 Monaten 26/50, nach 12 Monaten 36/50, nach 18 Monaten 37/50)

Für die untersuchten Zielgrößen erfolgte keine eindeutige a-priori-Festlegung und Beschreibung. Wie bei Vigneri 2014 [32], fehlen darüber hinaus eine systematische Darstellung ggf. durchgeführter Begleittherapien sowie unerwünschter Ereignisse.

Wegen der aufgeführten Limitationen ist die Qualität auch dieser Fallserie als niedrig einzuschätzen.

In der Studie von **Koulousakis 2011 [12]** schied von den 50 eingeschlossenen Patienten schon nach 3 Monaten und im weiteren Verlauf eine erhebliche Anzahl aus - zum größten Teil wegen keiner oder unzureichender Schmerzlinderung: Drop-outs nach 4 Wochen 2/50 (4%), nach 3 Monaten 18/50 (36%), nach 6 Monaten 26/50 (52%), nach 12 Monaten 36/50 (72%), nach 18 Monaten 37/50 (74%).

Hinzu kommt, dass sich für die verwendete Evaluationsskala der Klinik (Cologne Score Scale, CSS) keine Angaben finden, inwieweit der CSS validiert ist. Ebenso fanden sich keine eindeutigen Beschreibungen von 2 der 3 innerhalb des CSS anzuwendenden Skalen, nämlich der Skalen für Lebensqualität und Medikamenten-Bedarf.

Wegen der hohen drop-out-Raten bereits bei einem Nachbeobachtungszeitpunkt von 3 Monaten ist die Interpretierbarkeit der Ergebnisse nicht mehr gegeben. Da darüber hinaus ein Nachbeobachtungszeitraum von 4 Wochen als zu kurz erscheint, um die Ergebnisse einer Schmerztherapie verlässlich zu bewerten, wird im vorliegenden Gutachten von einer Darstellung der Ergebnisse für die Studie von Koulousakis 2011 abgesehen.

#### 4.3.2 Schmerz

In der Publikation von **Vigneri 2014 [32]** wurden sowohl für die NRS-Skala als auch für den PRIR-Gesamtscore statistisch signifikante Reduktionen berichtet, die nach 1 und 6 Monaten aufrecht erhalten werden konnten. In die Ergebnisse gingen jedoch nicht die Daten der 9 Patienten ein, deren Daten nach einer lost-to-follow-up-Phase nicht berücksichtigt wurden. Somit ist die Interpretierbarkeit der Daten limitiert (s. auch oben Abschnitt 4.3.1).

Auch bei den berichteten Schmerzresponse-Raten von knapp 53% nach 1 Monat und 50% nach 6 Monaten ist die Interpretierbarkeit durch die Nicht-Berücksichtigung der Daten der lost-to-follow-up-Patienten eingeschränkt. In einem Worst-case-Szenario (d.h. unter der Annahme keiner Response für die 9 lost-to-follow-Patienten; eigene Berechnung) zeigte sich nach 1 bzw. 6 Monaten eine Response bei ca. 40% der Patienten (nach 1 Monat: n/N 18/43 (42%); nach 6 Monaten: n/N 17/43 (40%)).

In der Studie von **Omar-Pasha 2011 [23]** wurden sowohl auf der VAS-Skala als auch für die Schmerzreduktion in Prozent nach 3 Monaten statistisch signifikante Reduktionen berichtet. Die Schmerzreduktion war besonders ausgeprägt bei einer Stimulationsdauer von 240 s.

Eine Schmerzreduktion von >70% wurde zum 3-Monatszeitpunkt bei einer Stimulationsdauer von 60 s bei 3/21 (14,3%) Patienten berichtet, bei einer Stimulationsdauer von 120 s bei 9/28 (32,1%) Patienten und bei einer Stimulationsdauer von 240 s bei 22/46 (47,8%) Patienten.

Es wurden keine Kriterien angegeben, nach denen die unterschiedlichen Stimulationsdauern angewendet wurden.

**Tabelle 5: Ergebnisse für den Endpunkt Schmerz**

Studie	Parameter	Baseline MW (SD)	Endwert MW (SD), p-Wert für Veränderung ggü. Baseline
<b>Vigneri 2014 [32]</b>	NRS	8,03 (2,14)	nach 1 Monat: n=34/43 5,47 (2,83), p<0,001 nach 6 Monaten: n=34/43 5,44 (3,16), p<0,001
	PRIr-Total	24,53 (12,25)	nach 1 Monat: n=34/43 19,21 (11,48), p<0,001 nach 6 Monaten: n=34/43 18,85 (12,48), p=0,01
	Response (Schmerzreduktion von >2 Punkten auf der NRS-Skala und von >30% nach 1 Monat)	NA	nach 1 Monat: n/N 18/34 (52,9%) <sup>19</sup> nach 6 Monaten: n/N 17/34 (50,0%) <sup>8</sup>
<b>Omar-Pasha 2011 [23]</b>	VAS	8,5 (1,3) (min. 5, max. 10)	nach 3 Monaten: n=95/101 4,3 (2,8) (min. 0, max. 10), p<0,0001
	Schmerzreduktion	NA	nach 3 Monaten: gesamt: n=95/101 48,3%, p<0,0001 <ul style="list-style-type: none"> <li>60 s Stimulation: n=21, 39,5% (SE 6,5)*, p=0,0002</li> <li>120 s Stimulation: n=28, 45,0% (SE 7,0)*, p&lt;0,0001</li> <li>240 s Stimulation: n=46, 55,0% (SE 5,0)*, p&lt;0,0001</li> </ul> Unterschiede zwischen 60 s, 120 s und 240 s Stimulation: p=0,0462
	Schmerzreduktion >70%	NA	nach 3 Monaten: gesamt: keine Angabe <ul style="list-style-type: none"> <li>60 s Stimulation: n=3/21, 14,3%</li> <li>120 s Stimulation: n=9/28, 32,1%</li> <li>240 s Stimulation: n=22/46, 47,8%</li> </ul> Unterschiede zwischen 60 s, 120 s und 240 s Stimulation: p=0,0262
* keine numerischen Daten, Werte aus Abbildung 15			

<sup>19</sup> Eigene Berechnung eines Worst-case-Szenario, d.h. Annahme keiner Response für die 9 lost-to-follow-up-Patienten, nach 1 Monat: n/N 18/43 (42%); nach 6 Monaten n/N 17/43 (40%).

#### 4.3.3 Funktionalität

In den Studien von Vigneri 2014 [32] und Omar-Pasha 2011 [23] fanden sich keine Angaben.

#### 4.3.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

In den Studien von Vigneri 2014 [32] und Omar-Pasha 2011 [23] fanden sich keine Angaben.

#### 4.3.5 Schmerzmedikamenteneinnahme

In den Studien von Vigneri 2014 [32] und Omar-Pasha 2011 [23] fanden sich keine Angaben.

#### 4.3.6 Unerwünschte Ereignisse

In der Studie von **Vigneri 2014** [32] erfolgte keine systematische Darstellung unerwünschter Ereignisse. Es wurde lediglich narrativ angegeben, dass keine bemerkenswerten unerwünschten Ereignisse nach der Behandlung oder Komplikationen auftraten.

In der Studie von **Omar-Pasha 2011** [23] erfolgte ebenfalls keine systematische Darstellung unerwünschter Ereignisse. Es wurde lediglich narrativ angegeben, dass als einzige Nebenwirkungen bei 4 Patienten Kopfschmerzen wegen akzidenteller Duraperforation aufgetreten wären.

#### 4.3.7 Bilanzierung des Nutzen/Schaden über alle Endpunkte

Ein Nutzen bzw. Schaden kann aufgrund des nicht-vergleichenden Studiendesigns der identifizierten Studien für die spinale epidurale PRF nicht abgeleitet werden.

In die Studie von **Vigneri 2014** [32] wurden Patienten mit lumbosakralem, in ein Bein ausstrahlendem Schmerz mit neuropathischer Beteiligung und erfolgloser analgetischer Vortherapie eingeschlossen. Da die Daten von 21% der Patienten (Lost-to follow-up-Patienten) ohne Angabe von Gründen nicht in der Ergebnisdarstellung berücksichtigt wurden, kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Nicht-Berücksichtigung der Daten zu einer relevanten Verzerrung der Ergebnisse führt. In einer Worst-Case-Analyse würde sich damit eine deutliche Reduktion der Responserate nach 6 Monaten Nachbeobachtungszeit von 50% auf ca. 40% ergeben.

In der Studie von **Omar-Pasha 2011** [23] zeigten sich bei einem heterogenen Patientenkollektiv mit sowohl lumbalem als auch thorakalem sowie zervikalem Schmerz bei den Nutzenendpunkten zwar statistisch signifikante Reduktionen in Schmerzparametern nach 3 Monaten, die methodischen Mängel der Studie lassen aber keine verlässliche Interpretation der Ergebnisse zu. Es bleibt unklar, ob ein konsekutiver Patienteneinschluss vorlag, es gab keine Angaben zu den Ein- bzw. Ausschlusskriterien für die Patienten und weder eine genaue Beschreibung der spezifisch in der Studie durchgeführten Therapie noch Angaben zu einer ggf. durchgeführten Begleittherapie. Die Zielgrößen waren weder eindeutig a-priori festgelegt noch eindeutig beschrieben.

Obwohl sich in beiden Studien bei den Nutzenendpunkten im longitudinalen Vergleich statistisch signifikante Reduktionen in Schmerzparametern zeigten, ist die Interpretierbarkeit der Ergebnisse aufgrund der dargestellten Limitationen eingeschränkt. Zwar werden in beiden Studien keine gravierenden unerwünschten Ereignisse berichtet, allerdings erfolgte in beiden Studien keine systematische Darstellung.

## 5 Diskussion und Fazit

### 5.1 Spinale epidurale PRF

Die Methode der spinalen epiduralen PRF ist von der extraspinalen PRF-Anwendung abzugrenzen, da der Zugang ein grundlegend anderer ist. Während die Nadel für die extraspinale PRF von lateral in die Nähe des Spinalganglions gelegt wird, entspricht der Zugang bei der spinalen epiduralen PRF der klassischen Anwendung eines Epiduralkatheters.

So unterscheiden sich auch die zu erwartenden Nebenwirkungen für beide Verfahren, bei der spinalen epiduralen PRF sind die klassischen Nebenwirkungen (u.a. Duraperforation, Verletzung von Strukturen im Spinalkanal) eines Epiduralkatheters zu erwarten. Auch die Wirksamkeit einer PRF-Applikation im Spinalkanal ist möglicherweise eine andere als bei der extraspinalen Applikation - vergleichende Studien hierzu liegen nicht vor. So sind Ergebnisse der relativ gut untersuchten extraspinalen PRF nicht auf die spinale epidurale PRF übertragbar. Die Studienlage für die spinale epidurale PRF selbst ist allerdings limitiert (s. 5.2).

### 5.2 Art und Qualität der eingeschlossenen Studien, Interpretierbarkeit der Daten

Wie im vorigen Abschnitt erwähnt, ist die Studienlage für die spinale epidurale PRF limitiert. Es konnte kein RCT oder eine andere vergleichende Studie identifiziert werden, obwohl bei der Prävalenz der Indikation Schmerzen des Rumpfes und/oder der Gliedmaßen, insbesondere der am häufigsten mit dem zu untersuchenden Verfahren zu behandelnden Indikation - Kreuzschmerz -, vergleichende Studien erwartet werden können. Schließlich konnten im Gutachten nur einarmige prospektive Studie eingeschlossen werden – ein Studiendesign, aus dem sich keine belastbaren Aussagen zum Nutzen/Schaden eines Verfahrens ableiten lassen.

Zum limitierten Evidenzgrad muss aufgrund der vorliegenden Darstellung in den einzelnen Publikationen eine niedrige Durchführungsqualität der Studien angenommen werden. Eine der 3 Studien wurde aufgrund gravierender methodischer Mängel, die eine Interpretierbarkeit der Ergebnisse unmöglich erschienen ließen, nicht weiter für die vorliegende Bewertung berücksichtigt. Bei 1 der 2 berücksichtigten Studien fand sich keine detaillierte Beschreibung der Ein-/Ausschlusskriterien für die Patienten, das Patientenkollektiv war heterogen und es war unklar, ob ein konsekutiver Patienteneinschluss vorlag. Zu den im vorliegenden Gutachten vorab festgelegten patientenrelevanten Endpunkten Schmerz, Funktionalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität, Schmerzmitteleinnahme und unerwünschte Ereignisse berichteten beide Studien den Endpunkt Schmerz, allerdings keine Studie den Endpunkt Funktionalität und gesundheitsbezogene Lebensqualität. Bei 1 Studie fand keine a-priori Festlegung und Beschreibung der Zielgrößen statt. Bezüglich unerwünschter Ereignisse erfolgte in keiner Studie eine systematische Darstellung. Zusammen mit hohen drop-out-Zahlen ohne Berücksichtigung der Daten in den Ergebnisdarstellungen führte dies zu einer insgesamt mangelnden Interpretierbarkeit der Ergebnisse.

Es ist darauf hinzuweisen, dass sich im Gegensatz zu der spärlichen Anzahl von zu identifizierenden Vollpublikationen zur spinalen epiduralen PRF in der systematischen Literaturrecherche 13 Kongressabstracts zur PASHA-Elektrode (veröffentlicht zwischen 2009 und 2016) und 3 Kongressabstracts zum Pulstrode (veröffentlicht zwischen 2013 und 2016) fanden.

### 5.3 In den eingeschlossenen Studien eingesetzte Medizinprodukte

In allen 3 identifizierten Studien wurde die PASHA-Elektrode eingesetzt. Zu den anderen 3 in der Produktrecherche identifizierten Medizinprodukten (Pathrode, Pulstrode und RCE, siehe Abschnitt 2.6) wurden keine Studien gefunden, die den Auswahlkriterien entsprachen. Die im vorliegenden Gutachten getroffenen Schlussfolgerungen beziehen sich demnach auf das Produkt PASHA-Elektrode.

Gemäß Herstellerinformationen ist Pathrode eine Weiterentwicklung der PASHA-Elektrode, ebenfalls scheinen sich die beiden anderen Produkte mit wesentlich von der PASHA-Elektrode zu unterscheiden. Wahrscheinlich kann man daher von einer Übertragbarkeit der im Gutachten getroffenen Schlussfolgerungen auf die PRF mit Pathrode, Pulstrode oder RCE ausgehen. Weitere Studienergebnisse bleiben abzuwarten.

### 5.4 Leitlinienempfehlungen

Aus einer aktuellen US-amerikanischen Leitlinie der Fachgesellschaft der interventionellen Schmerztherapeuten „American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP)“ aus 2013 [18, 19] ist zu entnehmen, dass zu den meisten Empfehlungen zur invasiven Schmerztherapie nur unzureichende Ergebnisse aus klinischen Studien vorliegen. Die Ergebnisunsicherheit, insbesondere der gepulsten Radiofrequenztherapie wird auch seitens dieser US-Fachgesellschaft der interventionellen Schmerztherapeuten hoch eingeschätzt.

### 5.5 Fazit

Die Studienlage für die spinale epidurale PRF ist limitiert. Es konnte kein RCT oder eine andere vergleichende Studie identifiziert werden, obwohl bei der Prävalenz der eingeschlossenen Indikationen vergleichende Studien erwartet werden können.

In die Bewertung eingeschlossen werden konnten lediglich 2 prospektive einarmige Studien mit insgesamt 144 Patienten, von denen die Daten von 129 Patienten mit einer Nachbeobachtungszeit von bis zu 6 Monaten in die vorliegende Bewertung gingen. Eine belastbare Bewertung von Nutzen und Schaden der Methode ist aufgrund des vorliegenden Studiendesigns nicht möglich, da der direkte Vergleich zu einer Kontrollgruppe fehlt. Eingeschlossen in die Studien wurde zum Teil ein breites Spektrum von Schmerzpatienten, die verschiedene Vorbehandlungen ohne deutliche Schmerzlinderung erhalten hatten.

Obwohl sich in beiden Studien bei den Nutzenendpunkten im longitudinalen Vergleich statistisch signifikante Reduktionen in Schmerzparametern zeigten, ist die Interpretierbarkeit der Ergebnisse aufgrund aufgeführter methodischer Limitationen (z. B. hohe Drop-out-Raten, keine systematische Darstellung von unerwünschten Ereignissen) eingeschränkt. Diese insgesamt mangelnde Interpretierbarkeit der Ergebnisse führt dazu, dass sich auch nicht abschätzen lässt, ob für die Methode der spinalen epiduralen PRF das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative für Patienten mit (chronischen) lumbalen/thorakalen/zervikalen Schmerzen nach erfolgloser konventioneller Schmerztherapie gegenüber verfügbaren anderen Therapiealternativen vorliegt.

Es wurde eine laufende randomisierte Studie identifiziert (Epipulse–prosp), die gegebenenfalls relevante Informationen liefern könnte. In einem Cross-over-Design soll die best-verfügbare konventionelle Schmerztherapie (medikamentöse Schmerztherapie, Physiotherapie sowie Injektionstherapie) mit der spinalen epiduralen PFR bei erwachsenen Patienten verglichen werden. Informationen zum Studienstatus liegen allerdings nicht vor.

### **Schlussfolgerungen für die Einzelfallbegutachtung**

Bei den Multifunktionselektroden ist neben den Elektroden und einem Temperatursensor auch ein Kanal integriert, welcher zur Einbringung von Kontrastmittel (zur Lokalisationskontrolle) wie auch zur Medikamentenapplikation verwendet wird, so dass eine Medikamentenapplikation ohne Systemwechsel möglich ist. Die Multifunktionselektrode kann auch längere Zeit (einige Tage) in situ verbleiben, um z. B. eine postinterventionelle Schmerztherapie durch Applikation von Lokalanästhetika zu ermöglichen [32].

Die bis zu dreitägige stationäre Behandlung wird mit einer (verfahrensbedingten) Anfangsverschlimmerung begründet, die bei einem Teil der Patienten auftritt und bei PRF mit lateralem Zugang auch in der Literatur bekannt ist [11, 15], welche unter anderem die Gabe von Medikamenten zur postinterventionellen Akutschmerztherapie bei der gepulsten Radiofrequenztherapie erfordert.

Auch wenn ein verzögerter Wirkungseintritt der gepulsten Radiofrequenztherapie und eine postinterventionelle Schmerzverschlimmerung beschrieben ist, welche eine mehrtägige intensiverte Schmerztherapie erfordert (DGNM 2013 [10]), ergibt sich auf Grund des insgesamt fehlenden Nutzenbelegs für das Verfahren hieraus keine sozialmedizinische Begründung für eine regelhaft notwendige stationäre Therapie.

Auch ist vor dem Hintergrund der vorliegenden Ergebnisse davon auszugehen, dass die Anforderung an die Qualität und Wirtschaftlichkeit im Sinne §§ 2, 12 und 70 SGB V, als nicht erfüllt anzusehen sind, so dass auch eine ggf. im vertragsärztlichen Bereich anfallende Erstattung von Sachkosten aus sozialmedizinischer Sicht nicht empfohlen werden kann.

## 6 Literaturverzeichnis

- [1] Ahmed M. Raslan, Justin S. Cetas, Shirley Mccartney, Kim J. Burchiel Destructive procedures for control of cancer pain: the case for cordotomy. *Journal of Neurosurgery*, 2011; 114 (1): 155-170
- [2] Bogduk, N., Dreyfuss, P., Govind, J. A narrative review of lumbar medial branch neurotomy for the treatment of back pain. *Pain Med*, 2009; 10 (6): 1035-1045
- [3] Böttger, E., Diehlmann, K. Ausgewählte interventionelle Verfahren zur Behandlung chronischer Schmerzen. *Der Anaesthetist*, 2011; 60 (6): 571-590
- [4] Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft Der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie Nicht-spezifischer Kreuzschmerz. AWMF-Register-Nr.: nvl-007; 2. Auflage, 2017
- [5] Cetas, J.S., Saedi, T., Burchiel, K.J. Destructive procedures for the treatment of nonmalignant pain: a structured literature review. *J Neurosurg*, 2008; 109 (3): 389-404
- [6] Chua, N.H., Vissers, K.C., Sluijter, M.E. Pulsed radiofrequency treatment in interventional pain management: mechanisms and potential indications-a review. *Acta Neurochir (Wien)*, 2011; 153 (4): 763-771
- [7] Dorner, T., Gustorff, B., Likar, R., Lawrence, K., Schwarz, F., Rieder, A. Neuropathischer Schmerz im stationären Bereich. *Der Schmerz*, 2009; 23 (1): 59-64
- [8] Freynhagen, R., Baron, R. In: *Kompendium Neuropathischer Schmerz*. 2. vollst. neu bearb. u. erw. Auflage. Freynhagen, R., Baron, R. (Hrsg.), Linkenheim-Hochstetten: Aesopus Verlag e.K. 2006; 13-15
- [9] Guo, B., Moga, C., Harstall, C., Schopflocher, D. A principal component analysis is conducted for a case series quality appraisal checklist. *J Clin Epidemiol*, 2016; 69: 199-207.e192
- [10] Hertel, F. Wissenschaftliches Gutachten betreffend des klinischen Einsatzes der epiduralen gepulsten Hochfrequenzstimulation des Rückenmarks (ePRF) bei der Behandlung chronischer Schmerzzustände. Deutsche Gesellschaft für Neuromodulation e.V (DGNM) 2013
- [11] Koh, W., Choi, S.S., Karm, M.H., Suh, J.H., Leem, J.G., Lee, J.D., Kim, Y.K., Shin, J. Treatment of chronic lumbosacral radicular pain using adjuvant pulsed radiofrequency: a randomized controlled study. *Pain Med*, 2015; 16 (3): 432-441
- [12] Koulousakis, D. Die Anwendung gepulster Radiofrequenz zur Behandlung chronischer Schmerzen. Zentrum für Neurochirurgie der Universität zu Köln. Dissertation, 2011
- [13] Koulousakis, D., Koulousakis, A., Sturm, V. S722 The application of pulsed radio frequency in chronic pain *European Journal of Pain Supplements*, 2011; 5 (S1): 292-292
- [14] Kroll, H.R., Kim, D., Danic, M.J., Sankey, S.S., Gariwala, M., Brown, M. A randomized, double-blind, prospective study comparing the efficacy of continuous versus pulsed radiofrequency in the treatment of lumbar facet syndrome. *J Clin Anesth*, 2008; 20 (7): 534-537
- [15] 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*, 2016; 31 (8): 1324-1330
- [16] Ludwig Boltzmann Institut. Radiofrequency denervation for sacroiliac and facet joint pain. letzter Zugriff: 20.10.2016, [http://eprints.hta.lbg.ac.at/1096/1/DSD\\_99.pdf](http://eprints.hta.lbg.ac.at/1096/1/DSD_99.pdf). 2016
- [17] Makharita, M.Y., Amr, Y.M. Pulsed radiofrequency for chronic inguinal neuralgia. *Pain Physician*, 2015; 18 (2): E147-155
- [18] Manchikanti, L., Abdi, S., Atluri, S., Benyamin, R.M., Boswell, M.V., Buenaventura, R.M., Bryce, D.A., Burks, P.A., Caraway, D.L., Calodney, A.K., Cash, K.A., Christo, P.J., Cohen, S.P., Colson, J., Conn, A., Corder, H., Coubarous, S., Datta, S., Deer, T.R., Diwan, S., Falco, F.J., Fellows, B., Geffert, S., Grider, J.S., Gupta, S., Hameed, H., Hameed, M., Hansen, H., Helm, S., 2nd, Janata, J.W., Justiz, R., Kaye, A.D., Lee, M., Manchikanti, K.N., Mcmanus, C.D., Onyewu, O., Parr, A.T., Patel, V.B., Racz, G.B., Sehgal, N., Sharma, M.L., Simopoulos, T.T., Singh, V., Smith, H.S., Snook, L.T., Swicegood, J.R., Vallejo, R., Ward, S.P., Wargo, B.W., Zhu, J., Hirsch, J.A. An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in

- chronic spinal pain. Part II: guidance and recommendations. *Pain Physician*, 2013; 16 (2 Suppl): S49-283
- [19] Manchikanti, L., Falco, F.J., Singh, V., Benyamin, R.M., Racz, G.B., Helm, S., 2nd, Caraway, D.L., Calodney, A.K., Snook, L.T., Smith, H.S., Gupta, S., Ward, S.P., Grider, J.S., Hirsch, J.A. An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain. Part I: introduction and general considerations. *Pain Physician*, 2013; 16 (2 Suppl): S1-48
- [20] Melzack, R., Wall, P.D. Pain mechanisms: a new theory. *Science*, 1965; 150 (3699): 971-979
- [21] Mullan, S., Hekmatpanah, J., Dobben, G., Beckman, F. Percutaneous, Intramedullary Cordotomy Utilizing the Unipolar Anodal Electrolytic Lesion. *Journal of Neurosurgery*, 1965; 22 (6): 548-553
- [22] O'Connor, J.L., Bloom, D.A. William T. Bovie and electrosurgery. *Surgery*, 1996; 119 (4): 390-396
- [23] Omar-Pasha, O. Application of pulsed radio frequency to the dorsal horn and dorsal roots. *Acta Neurochir Suppl*, 2011; 108: 85-95
- [24] Piccioni, F., Fumagalli, L., Garbagnati, F., Di Tolla, G., Mazzaferro, V., Langer, M. Thoracic paravertebral anesthesia for percutaneous radiofrequency ablation of hepatic tumors. *J Clin Anesth*, 2014; 26 (4): 271-275
- [25] Shanthanna, H., Chan, P., Mcchesney, J., Thabane, L., Paul, J. Pulsed radiofrequency treatment of the lumbar dorsal root ganglion in patients with chronic lumbar radicular pain: a randomized, placebo-controlled pilot study. *J Pain Res*, 2014; 7: 47-55
- [26] Shealy, C.N. Percutaneous radiofrequency denervation of spinal facets. Treatment for chronic back pain and sciatica. *J Neurosurg*, 1975; 43 (4): 448-451
- [27] Shealy, C.N., Taslitz, N., Mortimer, J.T., Becker, D.P. Electrical inhibition of pain: experimental evaluation. *Anesth Analg*, 1967; 46 (3): 299-305
- [28] Sluijter, M.E., Cosman, E.R., Rittman Iii, W.B., Van Kleef, M. The effects of pulsed radiofrequency fields applied to the dorsal root ganglion: A preliminary report. *Pain Clinic*, 1998; 11 (2): 109-117
- [29] Sweet, W.H. Controlled thermocoagulation of trigeminal ganglion and rootlets for differential destruction of pain fibers: facial pain other than trigeminal neuralgia. *Clin Neurosurg*, 1976; 23: 96-102
- [30] Teixeira, A., Grandinson, M., Sluijter, M.E. Pulsed radiofrequency for radicular pain due to a herniated intervertebral disc--an initial report. *Pain Pract*, 2005; 5 (2): 111-115
- [31] Van Zundert, J., Patijn, J., Kessels, A., Lame, I., Van Suijlekom, H., Van Kleef, M. Pulsed radiofrequency adjacent to the cervical dorsal root ganglion in chronic cervical radicular pain: a double blind sham controlled randomized clinical trial. *Pain*, 2007; 127 (1-2): 173-182
- [32] Vigneri, S., Sindaco, G., Gallo, G., Zanella, M., Paci, V., La Grua, M., Ravaioli, L., Pari, G. Effectiveness of pulsed radiofrequency with multifunctional epidural electrode in chronic lumbosacral radicular pain with neuropathic features. *Pain Physician*, 2014; 17 (6): 477-486
- [33] Wagner, K.J., Sprenger, T., Pecho, C., Kochs, E.F., Tölle, T.R., Berthele, A., Gerdesmeyer, L. Schwerwiegende Risiken und Komplikationen der epiduralen Neurolyse nach Racz. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*, 2006; 41 (04): 213-222
- [34] 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*, 2017; 17 (5): 589-595

## 7 Anhang

### 7.1 Spezifische Fragen im Rahmen des Auftragsclearings

- Was ist der Indikationsbereich der Maßnahme bzw. mit welchem Ziel wird die Methode durchgeführt?
- Wie wird die Maßnahme durchgeführt? Inwiefern wird dabei standardmäßig die Multifunktion aus Reizstrom und Medikamentenapplikation genutzt (Protokolle)?
- Ist hierfür eine stationäre Behandlung erforderlich? Kann die Leistung ambulant (Krankenhaus/ vertragsärztlicher Bereich) erbracht werden? Bestehen hierfür Abrechnungsmöglichkeiten (AOP/EBM)?
- Ist der Nutzen der Methode anhand der aktuellen Studienlage nachgewiesen? Welche Studien gibt es? Existieren laufende Studien?
- Was ist der (nachweisliche) Vorteil dieser Methode im Vergleich zu intravenöser oder lokaler Schmerztherapie/Medikamentenapplikation? Gibt es gängige Behandlungsalternativen? (Stellungnahme MDK Nordrhein verweist auf operative Maßnahmen in ausgewählten Einzelfällen)
- Gibt es Berichte über unerwünschte Wirkungen (UAW) bzw. Risiken?
- Wo und wofür ist das Verfahren zugelassen (EU inkl. UK, USA)?
- Unter welchen Umständen ist im Zusammenhang mit chronischen Rückenschmerzen eine Behandlung mit der Pasha-Elektrode begründet?
- Kann die Pasha-Elektrode lediglich Schmerzen beseitigen? Wenn ja, mit welcher Wirkdauer ist zu rechnen?
- Bestehen in der Anwendung Parallelen zum Katheterverfahren nach RAZC?
- Ist die Anwendung des Verfahrens i.S. der Notwendigkeit und Zweckmäßigkeit als Leistung der GKV anzusehen?
- Entspricht die Methode grundsätzlich dem Qualitäts- und Wirtschaftlichkeitsgebot?
- Eine speziell eigene OPS-Ziffer ist für den Einsatz des Pasha-Katheters explizit nicht vergeben.  
Ist es richtig, dass dieser mit den OPS
  - 5-039.32 Implantation eines temporären Einzelelektrodensystems zur epiduralen Teststimulation
  - 5-039.38 Implantation einer temporären Multifunktionselektrode in den Epidural- oder Spinalraum zur gepulsten Radiofrequenzbehandlung

## 7.2 Dokumentation der systematischen Literaturrecherchen

### Recherche in PubMed

Datum	13.06.17
Datenbank(en)	NLM PubMed ( <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi</a> )
Anzahl potentiell relevanter Treffer	41

### Suchstrategie

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
1	pulsed radiofrequency treatment[mesh]	258
2	pulsed radiofrequency[tiab] OR pulsed radio frequency[tiab] OR pulse radio frequency[tiab] OR pulsed rf[tiab]	599
3	(#1) OR #2	729
4	multifunctional electrode OR multifunctional electrodes	388
5	epidural	45114
6	(#3) AND #5	33
7	(#4) AND #5	2
8	pasha	1085
9	electrode OR electrodes OR catheter OR catheters OR radiofrequency	368936
10	(#8) AND #9	11
11	pathrode	0
12	reig-cosman	0
13	((#6) OR #7) OR #10	43
14	animals[mesh] NOT humans[mesh]	4336155
15	(#13) NOT #14	43
16	(#15) AND (("english"[Language] OR "german"[Language]))	41

### Recherche in Cochrane

Datum	13.06.17
Datenbank(en)	CCTR93, CDSR93 ( <a href="http://www.cochranelibrary.com/">http://www.cochranelibrary.com/</a> )
Anzahl potentiell relevanter Treffer	9

### Suchstrategie

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
1	MeSH descriptor: [Pulsed Radiofrequency Treatment] explode all trees	43
2	pulsed radiofrequency:ti,ab or pulsed radio frequency:ti,ab or pulse radio frequency:ti,ab or pulsed rf:ti,ab	165
3	#1 or #2	168
4	multifunctional electrode or multifunctional electrodes	0
5	epidural	9635

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
6	#3 and #5	15
7	pasha	121
8	electrode or electrodes or catheter or catheters or radiofrequency	20522
9	#7 and #8	1
10	pathrode	0
11	reig-cosman	0
12	#6 or #9 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	16

### Recherche in Embase

Datum	13.06.17
Datenbank(en)	Embase(1974 to 2017 June 12) ( <a href="http://ovidsp.ovid.com">http://ovidsp.ovid.com</a> )
Anzahl potentiell relevanter Treffer	87

### Suchstrategie

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
1	exp pulsed radiofrequency treatment/	369
2	(pulsed radiofrequency or pulsed radio frequency or pulse radio frequency or pulsed rf).tw.	942
3	1 or 2	1057
4	(multifunctional electrode or multifunctional electrodes).mp.	11
5	epidural.mp.	67847
6	3 and 5	114
7	4 and 5	4
8	pasha.mp.	131
9	(electrode or electrodes or catheter or catheters or radiofrequency).mp.	450073
10	8 and 9	17
11	pathrode.mp.	0
12	reig-cosman.mp.	0
13	6 or 7 or 10	123
14	exp animals/ not exp humans/	4635567
15	13 not 14	120
16	limit 15 to (english or german)	113

### Recherche in Studienregistern

Datum	13.06.17
Datenbank(en)	Clinical Trials ( <a href="http://www.clinicaltrials.gov/">http://www.clinicaltrials.gov/</a> ) WHO ICTRP ( <a href="http://apps.who.int/trialsearch/">http://apps.who.int/trialsearch/</a> )
Anzahl potentiell relevanter Treffer	5

## Suchstrategie

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
1	PASHA AND (catheter OR electrode OR radiofrequency)	0
2	pathrode	0
3	reig-cosman	0
4	(pulsed radiofrequency OR pulse radio frequency OR pulsed rf OR multifunctional electrode) AND epidural	1
5	PASHA AND catheter	0
6	PASHA AND electrode	0
7	PASHA AND radiofrequency	0
8	epidural AND pulsed radiofrequency	5
9	epidural AND pulse radio frequency	0
10	epidural AND pulsed rf	0
11	epidural AND multifunctional electrode	0

### 7.3 Ausschlussgründe der ausgeschlossenen Volltexte

Quelle	Ausschlussgrund
Wang F et al. Pain Pract. 2017 Jun; 17(5): 589-595 [34]	lateral transforaminaler Zugang der PRF
Teixeira A et al. Pain Pract. 2005 Jun; 5(2): 111-115 [30]	lateral transforaminaler Zugang der PRF