

## Metodevurdering - revurdering

### 1. Status og oppsummering

#### Epidural ryggmargsstimulering hos personer med kronisk, radikulær smerte i korsrygg

##### 1.1 Oppsummering

Stimulering av ryggmarg som behandling av kronisk radikulær smerte i korsrygg er en metode som har vært i bruk i over 40 år. Behandlingen benytter elektroder implantert i ryggmargskanalen, festet til en pulsgenerator, som gir intermitterende elektriske signaler til ryggmargen. En nylig publisert randomisert, kontrollert studie fra Norge (2022) viser ingen forskjell i selvrappert smerte ved elektrisk stimulering av ryggmarg sammenlignet med placebostimulering.

**Populasjon:** personer med kronisk radikulær (nevropatisk) smerte i korsrygg, som ikke responderer på konservativ behandling

**Komparator:** placebo, legemiddelbehandling, annen smertehåndtering

**Intervensjon:** epidural elektrisk ryggmargsstimulering

**Utfall:** smerte, livskvalitet, uønskede hendelser

**Forslag til fageksperter:** nevrologer, nevrokirurger

##### 1.2 Metodetype

Prosedyrer og organisatoriske tiltak

##### 1.3 Fagområde

**Hovedområde:**

- 1: **Nevrologi**
- 2: Velg fagområde
- 3: Velg fagområde

**Underområde:**

Velg eventuelt underområde

##### 1.4 Tagger/søkeord

- Tilhørende diagnostikk
- Genterapi
- Medisinsk stråling
- Vaksine

##### 1.5 Status for godkjenning

- Markedsføringstillatelse
- FDA godkjenning
- CE-merking

##### 1.6 Finansieringsansvar

- Specialisthelsetjenesten
- Folketrygd
- Kommune
- Annet:

##### 1.7 Status for bruk

- Under utvikling
- Under innføring
- Revurdering
- Brukes i Norge
- Brukes i EU/EØS
- Ny/endret indikasjon
- Ny/endret metode

**Kommentar:** det finnes flere ulike typer produkter og produsenter. Antar at det utstyret som brukes i Norge er CE-merket.

**Kommentar:** ca. 300 personer får behandlingen i Norge hvert år, men usikkert i hvilken utstrekning for hvilken indikasjon

##### 1.8 Bestillingsanbefaling

1:  Fullstendig metodevurdering

- Effekt
- Sikkerhet
- Helseøkonomi
- Organisasjon
- Etikk
- Jus

3:  Forenklet metodevurdering

- A:  Effekt, sikkerhet og helseøkonomi
- B:  Effekt og sikkerhet
- C:  Helseøkonomi
- D:  Kartleggingsoversikt

2:  Hurtig metodevurdering *baseres på dokumentasjonspakke fra produsent*

**Kommentar:** metoden er ikke tidligere vurdert og innført gjennom Nye Metoder systemet, og grunnet motstridende dokumentasjon med hensyn på effekt, samt en ny, norsk placebokontrollert studie som ikke viser effekt av behandlingen, anser vi det som hensiktsmessig å få oversikt over evidensgrunnlaget. Det kan da vurderes om dette bør gjøres gjennom en fullstendig metodevurdering av effekt, sikkerhet og helseøkonomi, og eventuelt etikk.

## 2. Punktoppsummering

### Epidural ryggmargsstimulering hos personer med kronisk, radikulær smerte i korsrygg

#### 2.1 Om metoden

- Metoden omhandler elektronisk ryggmargsstimulering for behandling av kronisk radikulær smerte i korsrygg
- Utstyret består av en pulsgenerator koblet til to elektroder
  - Elektrodene implanteres i ryggmargskanalen avhengig av hvor smerten sitter
  - Pulsgeneratoren implanteres under huden i rygg eller hofte
  - Håndholdt fjernkontroll styrer innstillinger
- Det er beskrevet at ca. 300 norske pasienter får behandling med metoden årlig, men dette tallet er ikke nødvendigvis kun begrenset til personer med kronisk radikulær smerte i korsrygg
- Metoden har vært i bruk i flere år

#### 2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

- Klinisk RCT
  - En RCT fra St. Olavs Hospital i Trondheim (2022) viser ingen forskjell i effekt på selvrappert smerte ved elektrisk stimulering av ryggmarg ved kroniske intractable radikulære smerter etter ryggkirurgi sammenlignet med placebostimulering.
  - Tre pågående studier, hvorav én virker å være videre oppfølging av Trondheim-studien.
- Nasjonale retningslinjer
  - Retningslinje om smertelindring (2009) påpeker at det er motstridende dokumentasjon på effekt av ryggmargsstimulering ved behandling av korsryggsmerter
- Metodevurderinger fra NICE
  - Hurtig metodevurdering: undersøkt Senza spinal cord stimulation system (2019) mhp effekt, sikkerhet og kostnader
  - Fullstendig metodevurdering: undersøkt bruk av ryggmargsstimulering ved kronisk nevropatisk eller iskemisk smerte (2008), mhp effekt, sikkerhet og kostnader
- Oversiktsartikler
  - Én systematisk oversiktsartikkel fra Cochrane (2021) om effekt av ryggmargsstimulering ved kronisk smerte
  - Seks litteraturoversikter, vurderinger av retningslinjer og veiledninger (2005-2017)

#### 2.3 Om helseøkonomi

Det antydes at kostnader forbundet med epidural ryggmargsstimulering summerer seg til omtrent 500 000 norske kroner per pasient [6]. Med utgangspunkt i 300 pasienter behandlet årlig i Norge [9], medfører tilbudet ca. 150 millioner i direkte kostnader for helsetjenesten. En helseøkonomisk analyse som sammenligner kostnader ved epidural ryggmargsstimulering og relevant alternativ behandling opp mot klinisk effekt vil kunne bidra til beslutning om mest hensiktsmessig bruk av helsetjenestens ressurser på dette terapiområdet.

#### 2.4 Om bestillingsanbefaling

- Metoden er ikke tidligere vurdert og innført gjennom Nye Metoder systemet
- Det er motstridende dokumentasjon på effekt ved kroniske radikulære korsryggsmerter
  - Ny norsk studie viser f.eks. ingen effekt mellom stimulering av ryggmarg og placebostimulering
- Metoden er forbundet med vesentlige kostnader i norsk praksis
- For å få oversikt over evidensgrunnlaget for metoden kan det gjennomføres en fullstendig metodevurdering med effekt, sikkerhet og helseøkonomi, samt eventuelt etikk

### 3. Beskrivelse av metoden

#### Epidural ryggmargsstimulering hos personer med kronisk, radikulær smerte i korsrygg

Generisk navn	Epidural ryggmargsstimulering
Produktnavn	Flere typer utstyr, f.eks. Senza Spinal Cord Stimulation (SCS) System
Produsenter	Flere produsenter, f.eks. Nevro

#### 3.1 Beskrivelse av metoden

<b>Status og prinsipp for metode</b>	<p>Metoden omhandler elektronisk ryggmargsstimulering: intermitterende, elektrisk stimuli plassert i ryggmargskanalen, for behandling av personer med kroniske rygg smerter, som ikke har effekt av konservativ behandling [1, 2]. En batteridrevet pulsgenerator (jf. pacemaker) implanteres under huden i korsrygg/hofte [3, 4], og stimulerende elektroder legges derfra opp til ryggmarg, i epiduralrommet i ryggmargens bakhorn (dorsalt) [1, 2, 4]. Nøyaktig plassering avhenger av hvor smertene sitter [2]. En håndholdt fjernkontroll brukes for å slå av og på utstyret, og å justere innstillingene [4]. Det finnes flere ulike typer utstyr fra ulike produsenter.</p> <p>Smertebehandling ved hjelp av elektrisk stimulering ble første gang omtalt i 1967, og metoden har vært i bruk i over 40 år [5]. Metoden virker å bli benyttet for ulike typer smerte, men den vanligste indikasjonen er personer med vedvarende nerverotsmerte (radikulær smerte; isjas) etter operasjon i korsrygg [1-3].</p>
<b>Potensiell nytte</b>	<p>Hensikten med metoden er å redusere smerte gjennom elektrisk stimulering av ryggmarg. Virkningsmekanismen er noe uklar, men virker å være relatert til kontroll av ryggmargen, endring av nivåer av nevrotransmittorer, fremme inhibitorisk interneuronaktivering, effekt på gliaceller og immunceller, og supraspinale mekanismer [1, 2].</p>
<b>Sikkerhetsaspekter og risikoforhold</b>	<p>Metoden innebærer et kirurgisk inngrep for å implantere elektrodene i ryggmargskanalen. Alle kirurgiske inngrep vil alltid være forbundet med noe risiko. De fleste komplikasjoner som oppstår er utstyrsrelatert, som f.eks. at elektrodene forflytter seg, og som krever et nytt inngrep for å enten fjerne eller reimplantere elektrodene [2]. I sjeldne tilfeller kan det oppstå mer alvorlige, og i verste fall livstruende komplikasjoner, som f.eks. infeksjoner og ryggmargsskade [2].</p>
<b>Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag</b>	<p>Elektronisk ryggmargsstimulering brukes i behandling av ulike typer smerter, hvor konservativ behandling ikke har ført frem [2]. De vanligste indikasjonene for metoden er kroniske nevropatiske rygg smerter, f.eks. forårsaket av nerverots affeksjon, men også smerter med annen årsak, som f.eks. etter ryggmargsskade og diabetisk nevropati [2, 3].</p> <p>Plager i muskler og skjelett er blant de vanligste tilstandene i Norge, og langvarige plager rammer til enhver tid ca. 1 av 4 personer [6]. Selv om muskel- og skjelettplager ikke medfører overdødelighet, er det likevel assosiert med høye samfunnsmessige kostnader, f.eks. gjennom høyt sykefravær [6]. Rygg- og nakkesmerte er blant de vanligste plagene i muskel- og skjelettsystem, og kan føre til betydelig reduksjon av livskvalitet [6]. Smerter i rygg har ofte et sammensatt årsaksbilde, f.eks. overbelastning, gjentatt mekanisk bevegelse, degenerative forandringer, etc. [6, 7]. Korsrygg smerter regnes som kroniske når smertene vedvarer over 3 måneder [7]. Behandling med elektronisk ryggmargsstimulering er hovedsakelig indisert for personer med vedvarende nerverotsmerte (radikulær smerte) etter operasjon i korsrygg [1]. Ifølge en artikkel i Tidsskriftet for den norske legeförening (2019), fikk ca. 300 personer i Norge behandling med elektrisk ryggmargsstimulering i 2019 [8]. Det antas imidlertid at dette antallet gjelder for personer med <u>alle indikasjoner</u> for elektronisk ryggmargsstimulering, ikke bare for kronisk smerte i korsrygg.</p>

<b>Dagens behandling</b>	Behandling av kroniske smerter i korsrygg er kompleks, og inkluderer ofte ulike behandlingsalternativer, som fysioterapi, trening, og legemiddelbehandling, i tillegg til mer invasive behandlingsformer som f.eks. kirurgi, elektrisk ryggmargsstimulering [7]. Behandlingsmålet er å redusere smerte og gjenopprette funksjon [7].
<b>Kommentar fra SLV ved Companion Diagnostics</b>	<i>Ikke aktuell</i>

### 3.2 Referanser

1. Hara, S., et al., *Effect of Spinal Cord Burst Stimulation vs Placebo Stimulation on Disability in Patients With Chronic Radicular Pain After Lumbar Spine Surgery: A Randomized Clinical Trial*. JAMA, 2022. **328**(15): p. 1506-1514.
2. McKenzie-Brown, A.M. and S.G. Pritzlaff. *Spinal cord stimulation: Placement and management*. [Nettside] 2022 [cited 2022 10.11.2022]; Available from: [https://www.uptodate.com/contents/spinal-cord-stimulation-placement-and-management?search=spinal%20cord%20stimulation&source=search\\_result&selectedTitle=1~46&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H753635965](https://www.uptodate.com/contents/spinal-cord-stimulation-placement-and-management?search=spinal%20cord%20stimulation&source=search_result&selectedTitle=1~46&usage_type=default&display_rank=1#H753635965).
3. Sivanesan, E. *Spinal Cord Stimulator*. [Nettside] [cited 2022 10.11.2022]; Available from: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/treating-pain-with-spinal-cord-stimulators>.
4. Mayfield Clinic. *Spinal cord stimulation*. [Nettside] 2021 Januar 2021 [cited 2022 17.11.2022]; Available from: <https://mayfieldclinic.com/pe-stim.htm>.
5. Den norske legeforening, *Retningslinjer for smertelindring*. 2009, Den norske legeforening: Norge.
6. Clarsen, B.M., et al., *Muskel- og skjeletthelse i Norge*, in *Folkehelse rapporten*. 2014, Folkehelseinstituttet: Norge.
7. Sherman, A. *Musculoskeletal lower back pain*. [Nettside] 2020 [cited 2022 10.11.2022]; Available from: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/778?q=Lumbago&c=suggested>.

## 4. Dokumentasjonsgrunnlag

### Epidural ryggmargsstimulering hos personer med kronisk, radikulær smerte i korsrygg

#### 4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

En NRK-artikkel fra oktober [9] satte søkelyset på en nylig publisert RCT fra St. Olavs Hospital i Trondheim (2022) som har undersøkt effekt ved behandling med elektronisk ryggmargsstimulering (n=24) sammenliknet med placebo (n=26), hos personer med kronisk radikulær korsryggsmerte [1]. Resultatene i studien viser at det ikke var forskjell i selvrapportert smerterelatert uførhet/sykkelighet (*disability*) [1]. Det virker som om dette er en av få kliniske studier som er både blindet og placebokontrollert for denne behandlingsmetoden. Et systematisk oversiktssøk etter litteratur identifiserte tre pågående kliniske studier som omhandler bruk av ryggmargsstimulering (se 4.2).

#### 4.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater
Voksne ≥18 år, symptomatisk, degenerativ skivesykdom, n=84	SCS	Spinal fusjonskirurgi	Oswestry disability index: selvrapportert mål på smerte og uførhet	<a href="#">NCT05466110</a> RCT	2022-2025 Tyskland <i>Recruiting</i>
Voksne ≥18 år, nevropatisk smerte i bein med ryggpatologi, n=120	SCS med konvensjonell stimuli	SCS med <i>Differential Target Multiplexed™</i> (DTM) stimuli	Non-inferiority <i>Visual Analogue Scale</i> (VAS)	<a href="#">NCT04244669</a> RCT	2020-2023 Spania <i>Recruiting</i>
Kronisk radikulær smerte etter ryggoperasjon, n=50	Burst SCS	Sham SCS (placebo)	Endring i sykdomsspesifikke funksjonelle utfallsmål	<a href="#">NCT05372822</a> RCT - crossover	2021-205 Norge (St.Olav) <i>Recruiting</i>

SCS: *spinal cord stimulation* (ryggmargsstimulering)

#### 4.3 Metodevurderinger og –varsel

##### Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -

Vi har ikke identifisert noen lokale eller nasjonale metodevurderinger som omhandler stimulering av ryggmarg ved kronisk, radikulær smerte i korsrygg. Vi har heller ikke identifisert noen nasjonale eller lokale metodevurderinger for samme metode til bruk ved annen indikasjon.

I retningslinjer for smertelindring (utarbeidet av den norske legeforening i 2009) omtales bruk av ryggmargsstimulering, og det påpekes at det kun finnes motstridende dokumentasjon på effekt av metoden ved behandling av radikulære smerter etter lumbalt skiveprolaps og operasjoner for dette [5].

##### Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -

Gjennom et systematisk oversiktssøk identifiserte vi en hurtig metodevurdering (*Medical technologies guidance*) fra NICE (2019) som har undersøkt effekt, sikkerhet og kostnader knyttet til bruk av Senza spinal cord stimulation system for behandling av kronisk nevropatisk smerte i rygg [10]. NICE konkluderer med at evidensen støtter opp om bruk [10]. Via denne identifiserte vi også en eldre metodevurdering (*Technology appraisal guidance*) fra NICE (2008) som har undersøkt effekt, sikkerhet og kostander ved bruk av ryggmargsstimulering ved kronisk nevropatisk eller iskemisk smerte [11].

Oversiktssøket identifiserte også flere eldre oversiktsartikler, retningslinjer og anbefalinger som omhandler bruk av spinal ryggmargsstimulering ved rygg smerter (2005-2017) [12-17]. I tillegg identifiserte vi en nyere systematisk oversiktsartikkel fra Cochrane (2021) som omhandler effekt av ryggmargsstimulering [18].

##### Metodevarsel

Vi har ikke identifisert noe nasjonalt eller internasjonalt metodevarsel som omhandler bruk av ryggmargsstimulering ved kronisk radikulær smerte i rygg eller ved andre indikasjoner.

#### 4.5 Referanser

1. Hara, S., et al., *Effect of Spinal Cord Burst Stimulation vs Placebo Stimulation on Disability in Patients With Chronic Radicular Pain After Lumbar Spine Surgery: A Randomized Clinical Trial*. JAMA, 2022. **328**(15): p. 1506-1514.
5. Den norske legeförening, *Retningslinjer for smertelindring*. 2009, Den norske legeförening: Norge.
9. Egge, J.H. *Studie viser kraftig placeboeffekt: Tyder på at kostbar smertebehandling ikke virker*. [Nettside] 2022 [cited 2022 10.11.2022]; Available from: <https://www.nrk.no/trondelag/ny-studie-ved-st.-olavs-hospital-viser-at-epidural-ryggmargsstimulering-ikke-har-effekt-1.16141673>.
10. NICE, *Senza spinal cord stimulation system for delivering HF10 therapy to treat chronic neuropathic pain*. 2019, National Institute for Health and Care Excellence (NICE): UK.
11. NICE, *Spinal cord stimulation for chronic pain of neuropathic or ischaemic origin*. 2008, National Institute og Health and Care Excellence (NICE): UK.
12. Medical Advisory Secretariat, *Spinal cord stimulation for neuropathic pain: an evidence-based analysis*. Ont Health Technol Assess Ser, 2005. **5**(4): p. 1-78.
13. Boswell, M.V., et al., *Interventional techniques: evidence-based practice guidelines in the management of chronic spinal pain*. Pain Physician, 2007. **10**(1): p. 7-111.
14. Cho, J.H., et al., *Treatment Outcomes for Patients with Failed Back Surgery*. Pain Physician, 2017. **20**(1): p. E29-e43.
15. Chou, R., et al., *Nonsurgical interventional therapies for low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society clinical practice guideline*. Spine (Phila Pa 1976), 2009. **34**(10): p. 1078-93.
16. Dworkin, R.H., et al., *Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations*. Pain, 2013. **154**(11): p. 2249-2261.
17. Manchikanti, L., et al., *A critical review of the American Pain Society clinical practice guidelines for interventional techniques: part 2. Therapeutic interventions*. Pain Physician, 2010. **13**(4): p. E215-64.
18. O'Connell, N.E., et al., *Implanted spinal neuromodulation interventions for chronic pain in adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2021. **12**(12): p. CD013756.

## 5. Versjonslogg

### Epidural ryggmargsstimulering hos personer med kronisk, radikulær smerte i korsrygg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
08.12.2022	Laget metodevarsel
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]

Beskrivelse: Kan skrive inn dato for hver endring i dokumentet.