

Sairaalatason nopea arviointi

HYKS-erva-alueen arviointi

Takajuurisolmukkeen stimulaatio (Dorsal root ganglion stimulation, DRGS) kroonisen kivun hoidossa

<p>SUOSITUS 3.9.2018</p>	<p>Suosittelimme DRGS-hoitoa käytettäväksi vain huolellisen potilaskohtaisen harkinnan (esim. hoitokokoukset) perusteella ja vain yliopistosairaaloissa hoitomuotoon riittävästi perehtyneiden lääkärien toimesta. Lisäksi hoitotuloksia ja hoidon mahdollisia haittoja tulisi seurata ennen-jälkeen asetelmassa soveltuvin kliinisin mittarein (sekä kipu- että toimintakykymittarit) ja raportoida tulokset HYKS-ervan arviointiryhmälle viimeistään 10–20 hoidetun potilaan jälkeen ja/tai vuoden kuluttua hoitojen aloittamisesta.</p>
<p>ARVIOINNIN OSA-ALUEET</p>	
<p>Tausta</p>	<p>Takajuurisolmuke (Dorsal root ganglion, DRGS) on selkäytimen takapylväeseen useina hermosyymipuuina liittyvä, lähinnä sensorisista hermosyistä koostuva solmuke. Takajuurisolmukkeella on tärkeä asema kroonisen kivun kehittymisessä ja hoidossa. Takajuurisolmukkeen stimulaatio on ollut kokeellisessa käytössä 2010-luvun alkupuolelta lähtien, ja sen on ajateltu soveltuvan erityisesti sellaisten kipualueiden hoitoon, joiden hoito perinteisellä takajuostestimulaatiolla (Spinal cord stimulation, SCS) jää tuloksiltaan huonoksi. Tällaisia alueita ovat esimerkiksi käsi, rintakehä, vatsa, jalka, nivustaive ja polvi (1).</p> <p>DRG-stimulaattori koostuu sähköjohdoista, jotka asetetaan epiduraalitaalain takajuurisolmukkeen läheisyyteen, ja implantoitavasta, säädettävästä stimulaattorista. Hoito on suhteellisen kallista, minimilaittekustannuksen on arvioitu olevan n. €7500/potilas tilanteessa, jossa tehdään hoitokokeilu ilman pysyvän laitteen asennusta, ja n. €26 000/potilas mikäli pysyvä laitteisto asennetaan. Tämän lisäksi tulevat leikkaussalin kustannukset.</p> <p>Hyks-ervan menetelmien arviointiryhmä arvioi DRGS-hoitoa koskevan tämänhetkisen vaikuttavuustiedon.</p>
<p>Tutkimukset</p>	<p>Informaatikon Medline-tietokannasta hakukriteerein "DRGS and chronic pain" ja "DRGS and neuropathic pain" (tarkat hakulausekkeet saa tarvittaessa kirjoittajilta) löytyi yhteensä 244 viitettä. Artikkelien abstraktien perusteella lähempään tarkasteluun valittiin 16 artikkelia. Niistä seitsemän täytti katsauksen sisänottokiritteriksi valitun 10 potilaan vähimmäismäärän ja raportoi viiden eri potilassarjan tuloksia. Tutkimusten päätulokset on koottu oheiseen taulukkoon.</p> <p>Tutkimuksista vain yhdessä verrattiin satunnaistetussa (joskaan ei sokkoutetussa) tutkimusasetelmassa alaraajajoen kroonisen kivun DRGS-hoitoa SCS-hoitoon (6). Tutkimuksessa satunnaistettiin 152 potilasta, joista 105 (69 %) oli mukana vielä 12 kk loppuarviossa. Tulosten perusteella tilastollisesti merkitsevästi suurempi osa potilasta saavutti vähintään 50 % vähenemän VAS-kipu-asteikolla DRGS-hoidolla kuin SCS-hoidolla (3 kk kohdalla 80 % vs. 56 %, 12 kk kohdalla 74 % vs. 53 %).</p> <p>Yhdessä tutkimuksessa 12 kroonisesta polvikivusta kärsivää potilasta sai satunnaisessa järjestyksessä viikon ajan joko potilaat DRGS- tai SCS-hoitoa. Valtaosa (83 %) potilaista piti DRGS-hoitoa parempana (8).</p>

Sairaalatason nopea arviointi

	<p>Kaikki muut haussa löytyneet tutkimukset olivat prospektiivisia (2, 3,5) tai retrospektiivisesti analysoituja (4, 7) potilassarjoja, joissa potilasmäärä vaihteli 12–30 välillä ja seuranta-aika yleensä puolesta vuodesta vuoteen. Vain yhdessä tutkimuksessa potilaita oli seurattu kolmen vuoden ajan (5).</p> <p>Valtaosa tutkimuksista oli laitevalmistajan rahoittamia tai osin laitevalmistajan henkilöstön tekemiä (2, 3, 4, 6,7). Vain kahdessa tutkimuksessa (5, 8) ei mainittu laitevalmistajan rahoittaneen tutkimusta.</p>
<p>Johtopäätökset</p>	<p>DRGS-hoidosta voi olla hyötyä joillekin vaikeasti hoidettavissa oleville kipupotilaille. Näyttö menetelmän hyödyistä perustuu toistaiseksi kuitenkin pieniin potilassarjoihin ja yhteen laitevalmistajan sponsoroimaan satunnaistettuun tutkimukseen, eikä siten ole kovin vahvaa.</p>
<p>Viitteet</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. http://www.neuromodulation.com/DRG 2. Liem L, Russo M, Huygen FJ, Van Buyten JP, Smet I, Verrills P, Cousins M, Brooker C, Levy R, Deer T, Kramer J. A multicenter, prospective trial to assess the safety and performance of the spinal modulation dorsal root ganglion neurostimulator system in the treatment of chronic pain. <i>Neuromodulation</i> 16:471-82,2013. 3. Liem L, Russo M, Huygen FJ, Van Buyten JP, Smet I, Verrills P, Cousins M, Brooker C, Levy R, Deer T, Kramer J. One-year outcomes of spinal cord stimulation of the dorsal root ganglion in the treatment of chronic neuropathic pain. <i>Neuromodulation</i> 18:41-8,2015. 4. Schu S, Gulve A, EIDabe S, Baranidharan G, Wolf K, Demmel W, Rasche D, Sharma M, Klase D, Jahnichen G, Wahlstedt A, Nijhuis H, Liem L. Spinal cord stimulation of the dorsal root ganglion for groin pain-a retrospective review. <i>Pain Practice</i>. 15:293-9,2015. 5. Morgalla MH, Bolat A, Fortunato M, Lepski G, Chander BS. Dorsal Root Ganglion Stimulation Used for the Treatment of Chronic Neuropathic Pain in the Groin: A Single-Center Study With Long-Term Prospective Results in 34 Cases. <i>Neuromodulation</i> 20:753-760,2017. 6. Deer TR, Levy RM, Kramer J, Poree L, Amirdelfan K, Grigsby E, Staats P, Burton AW, Burgher AH, Obray J, Scowcroft J, Golovac S, Kapural L, Paicius R, Kim C, Pope J, Yearwood T, Samuel S, McRoberts WP, Cassim H, Netherton M, Miller N, Schaufele M, Tavel E, Davis T, Davis K, Johnson L, Mekhail N. Dorsal root ganglion stimulation yielded higher treatment success rate for complex regional pain syndrome and causalgia at 3 and 12 months: a randomized comparative trial. <i>Pain</i> 158:669-681,2017. 7. Huygen F, Liem L, Cusack W, Kramer J. Stimulation of the L2-L3 Dorsal Root Ganglia Induces Effective Pain Relief in the Low Back. <i>Pain Practice</i> 18:205-213,2018. 8. van Bussel CM, Stronks DL, Huygen FJPM. Dorsal Column Stimulation vs. Dorsal Root Ganglion Stimulation for Complex Regional Pain Syndrome Confined to the Knee: Patients' Preference Following the Trial Period. <i>Pain Practice</i> 18:87-93,2018.
<p>Arviointiryhmä</p>	<p>Veli-Jukka Anttila, HUS Perttu Arkkila, HUS Juha Kasurinen, Eksote Minna Linna, Eksote</p>

Sairaalatason nopea arviointi

	Kimmo Mattila, HUS (pj) Jukka Luoma, PHSHP Mika Paavola, HUS Pasi Pöllänen, Carea Risto P. Roine, HUS (vpj) Outi Simonen, HUS Anna-Maija Tapper, HUS Maria Virkki, PHSHP
--	---

Sairaalatason nopea arviointi

TABLE 1. Characteristics of DRGS studies

Author, year, country	Study type	Number of patients and loss in follow-up	Follow-up time	Indication	Inclusion criteria	Average age	Study intervention	Control treatment	Outcome	Other to notice
Deer et al., 2017, USA	RCT, no blinding.	152, 105 completed 12-month follow-up	12 months	Complex regional pain syndrome or causalgia in the lower extremities	Chronic intractable pain of lower limb for at least 6 months and diagnosed with complex regional pain syndrome and/or peripheral causalgia, 22-75 years old, minimum pain VAS>60 mm., at least 2 prior failed pharmacological treatments	DRG: 52.4 SCS: 52.5	Dorsal root ganglion neurostimulation (DRGS)	Spinal cord stimulation (SCS)	Percentage of subjects with 50% decrease in pain VAS greater in DRGS than in SCS group at three months (81.2 vs. 55.7%, p<0.001) and at 12 months (74.2% vs. 53.0%, p<0.001). Device-related and serious adverse events not different between the groups. DRGS also demonstrated greater improvement in quality of life and psychological disposition	All authors paid by Spinal Modulation & St. Jude Medical as investigators of the trial
Morgalla et al., 2017, Germany	Prospective, observational study	30 at baseline, 1-year 25, 2-year 19, 3-year 11	3 years	Chronic neuropathic pain in the groin	Patients >18 years with chronic neuropathic pain in the groin area and failure of previous pain treatments	50.4	Dorsal root ganglion neurostimulation (DRGS)	No control	After three years (8 eight patients:) median preoperative VAS 8→4.5 (p=0.001), median Pain disability index 48→23 (p=0.004), median Pain catastrophizing scale 31→16 (p=0.006), median Brief pain inventory 76→30 (p=0.003), median Beck depression inventory 17→7 (p=0.010). Five patients showed complications	

Sairaalatason nopea arviointi

Author, year, country	Study type	Number of patients and loss in follow-up	Follow-up time	Indication	Inclusion criteria	Average age	Study intervention	Control treatment	Outcome	Other to notice
Liem et al. 2013 and 2015; USA, the Netherlands, Australia, and Belgium	Multicenter prospective trial	32, 25 at 12 months	12 months	Chronic neuropathic pain in the trunk, back or lower limbs	Patients > 18 years diagnosed with chronic neuropathic pain in the trunk, sacrum, or lower limbs intractable to other conventional treatments	52.5	Spinal Modulation Auxium DRC-SCS system	No control	Overall pain improved by 56.3% (± 8.4), decreasing from 77.6 mm (± 2.1 ; N = 32) to 33.6mm (± 6.3 ; N = 25; $p < 0.005$). Back pain improved by 41.9% (± 14.0), leg pain by 62.4% (± 10.8) and foot pain by 79.5% (± 12.4). Quality of life ratings improved (EQ-5D VAS 47.0 \rightarrow 68.4, EQ-5D Index score 0.298 \rightarrow 0.698). 78 safety events, approximately half related to device, 7 subjects had their devices explanted	One of the authors employee of Spinal Modulation, Inc. 8 of 10 other consultants to Spinal Modulation, Inc.
Huygen et al., 2018, the Netherlands and USA	Retrospectively analyzed subset of patients of the prospective Liem 2013 study	12	12 months	Chronic discogenic low back pain due to failed back surgery syndrome (FBSS)	Patients >18 years with back pain due to FBSS, pain VAS ≥ 60 , and successful DRGS trial	51.1	Dorsal root ganglion neurostimulation (DRGS)	No control	Pain ratings in the low back were reduced by 50.8% at 6 months (to 37.5 \pm 9.4 mm) and by 45.5% at 12 months (to 40.4 \pm 9.7 mm; $P < 0.001$) (More than half of subjects reported 50% or better pain relief in the low back, and the average low back pain relief was 45.5% at 12 months. Concomitant reductions in overall pain, leg pain, pain interference, mood, and quality of life were also found.	2/4 authors employees of Abbot Laboratories
Van Bussel et al., 2018, the Netherlands	Prospective, observational crossover cohort study in randomized order	12	16 days	Complex regional pain syndrome (CRPS) confined to the knee	Patients > 18 years with ≥ 1 year of CRPS and no improvement in symptoms after at least 1 year of treatment according to Dutch guidelines for CRPS	38.7	Dorsal root ganglion neurostimulation (DRGS)	Dorsal column stimulation	Ten patients (83.3%) preferred DRG stimulation and 2 (16.7% [95% CI: 0.02 to 0.48]) preferred DC stimulation ($P = 0.04$)	