



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport
Postbus 20350
2500 EJ DEN HAAG

Zorginstituut Nederland
Pakket

Eekholt 4
1112 XH Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 89 59

0530.2015158643

Datum 15 december 2015
Betreft Anesthesiologische pijnbestrijdingstechnieken (radiofrequente
denervatie) bij chronische aspecifieke lage rugklachten

Onze referentie
2015158643

Bijlage
Anesthesiologische pijn-
bestrijdingstechnieken
(radiofrequente denervatie)
bij chronische aspecifieke
lage rugklachten

Geachte mevrouw Schippers,

Sinds 1 januari 2012 bestaat de mogelijkheid om interventies die niet voldoen aan het wettelijke criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk' voorwaardelijk toe te laten tot het basispakket van de Zorgverzekeringswet. De voorwaarde bestaat uit de eis dat binnen een bepaalde periode gegevens over de effectiviteit van de interventie worden verzameld.

De eerste interventie die u voorwaardelijk heeft toegelaten tot het basispakket betreft bepaalde anesthesiologische pijnbestrijdingstechnieken bij chronische aspecifieke lage rugklachten. Per 1 januari 2016 loopt de voorwaardelijke toelating van deze zorg af. In de vier jaar van voorwaardelijke toelating is de effectiviteit van de zorg onderzocht in de zogenoemde MINT-studie. De resultaten van deze studie zijn onlangs bekend geworden. Het Zorginstituut heeft beoordeeld of de zorg, gelet op de resultaten, voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Onze conclusie is dat radiofrequente denervatie bij patiënten met chronische facetpijn, sacroiliacale gewrichtspijn of een mengbeeld niet aan dat criterium voldoet, omdat gebleken is dat bij deze indicaties radiofrequente denervatie toegevoegd aan het richtlijn conforme multidisciplinaire oefenprogramma geen klinisch relevante meerwaarde heeft ten opzichte van het multidisciplinaire oefenprogramma alleen. Verder concluderen wij dat er geen gegevens beschikbaar zijn waaruit blijkt dat radiofrequente denervatie toegevoegd aan het multidisciplinaire oefenprogramma bij discogene pijn tot een klinisch relevante meerwaarde leidt. De behandeling bij de betreffende indicaties behoort daarom niet tot de te verzekeren prestaties van de Zorgverzekeringswet.

Voor een verdere toelichting van het standpunt en de implementatie ervan verwijzen wij u naar de bijlage bij deze brief.

Hoogachtend,

Arnold Moerkamp
Voorzitter Raad van Bestuur



Zorginstituut Nederland

Anesthesiologische pijnbestrijdingstechnieken (radiofrequente denervatie) bij chronische aspecifieke lage rugklachten

Datum 15 december 2015
Status Definitief

Colofon

Volgnummer 2015116856

Contactpersoon

Auteurs

Afdeling Zorg, programma Pakket

Uitgebracht aan De minister van VWS

Inhoud

Colofon—1

Samenvatting—5

1	Inleiding—7
1.1	Aanleiding—7
1.2	Centrale vraag—8
2	Wanneer valt een behandeling onder de basisverzekering?—9
2.1	De criteria volgens de Zorgverzekeringswet—9
2.2	Voorwaardelijke toelating tot het basispakket Zvw—9
2.3	Voorwaardelijke toelating anesthesiologische pijnbestrijdingstechnieken—10
3	Beoordeling: voldoet de interventie aan de stand van de wetenschap en praktijk?—13
3.1	Achtergrondinformatie over de aandoening: chronische aspecifieke lage rugpijn—13
3.1.1	Beschrijving aandoening—13
3.1.2	(Patho)fysiologie—13
3.1.3	Prevalentie en incidentie—13
3.1.4	Diagnose—14
3.1.5	Standaardbehandeling—14
3.1.6	De te beoordelen interventies: anesthesiologische technieken—14
3.2	Eerdere beoordeling door het Zorginstituut—15
3.2.1	Voorwaardelijke toelating: argumenten—16
3.2.2	Kenmerken van het voorwaardelijke toelatingsonderzoek: PICO-T—16
3.2.2.1	Studiepopulatie (P)—16
3.2.2.2	Selectieprocedure—16
3.2.2.3	Deelstudies—17
3.2.2.4	Uitkomstmaten (O)—17
3.2.2.5	Follow-up (T)—18
3.2.2.6	Groepsgrootte van de deelstudies—18
3.2.2.7	Onderzoeksgroep en deelnemende centra—18
3.3	Kwaliteit en baselinegegevens van de MINT-studie—18
3.3.1	Baselinegegevens van de deelstudies—21
3.3.2	Effectiviteit—22
3.3.2.1	Effectiviteit bij facetpijn—22
3.3.2.2	Effectiviteit bij discogene pijn—27
3.3.2.3	Effectiviteit bij pijn van het sacroiliacaal gewricht—27
3.3.2.4	Effectiviteit bij pijn ten gevolge van een mengbeeld: combinatie van facetpijn, SI-gewrichtspijn of discogene pijn—31
3.3.2.5	Conclusie op basis van de MINT-studie—35
3.3.3	Systematische review van de literatuur betreffende radiofrequente (RF) denervatie voor chronische lage rugpijn—35
3.3.4	Nederlandse en buitenlandse richtlijnen—37
3.4	Vaststellen eindbeoordeling/conclusie—38
3.4.1	Bespreking van relevante aspecten—38
3.4.2	Conclusie—39
4	Beoordelingsproces en standpunt—41
4.1	Consultatie partijen—41
4.2	NVA en NVVR—41

- 4.3 Reactie Zorgverzekeraars Nederland (ZN)—45
- 4.4 DSS, mede namens NOV—46
- 4.5 KNGF—47
- 4.6 Advies Wetenschappelijke adviesraad (WAR)—47
- 4.7 Standpunt Zorginstituut Nederland—47

5 Consequenties voor de praktijk—49

- 5.1 Vervallen voorwaardelijke toelating en negatief standpunt—49
- 5.2 Implementatie standpunt: nieuwe en lopende behandeltrajecten—49
- 5.3 Overige aandachtspunten—50
- 5.4 Kostenraming—51
- 5.5 Monitoring en evaluatie door Zorginstituut—51

Bijlage 1 Forestplots facetpijn per uitkomstmaat bij 3, 6 en 9 maanden follow-up—53

Bijlage 2 Forestplots sacroiliacale gewrichtspijn per uitkomstmaat bij 3, 6 en 9 maanden follow-up—55

Bijlage 3 Forestplots mengbeeld per uitkomstmaat bij 3 en 6 maanden follow-up—59

Bijlage 4 Resultaten deel-RCTS en Systematische reviews

Bijlage 5 Overzicht van relevante richtlijnen en buitenlandse standpunten

Bijlage 6 Reacties partijen

Samenvatting

Sinds 1 januari 2012 heeft de minister van VWS de mogelijkheid om interventies die niet voldoen aan het wettelijke criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk' voorwaardelijk toe te laten tot het basispakket van de Zorgverzekeringswet. De voorwaarde bestaat uit de eis dat binnen een bepaalde periode gegevens over de (kosten)effectiviteit van de interventie worden verzameld. Dit betekent voor verzekerden dat zij de genoten zorg uitsluitend vergoed krijgen vanuit de basisverzekering als zij deelnemen aan onderzoek dat aan de voorwaardelijke toelating is gekoppeld. De eerste interventie die de minister voorwaardelijk heeft toegelaten tot het basispakket betreft bepaalde anesthesiologische pijnbestrijdingstechnieken bij chronische specifieke lage rugklachten.

Per 1 januari 2016 loopt de periode van voorwaardelijke toelating af. In verband daarmee hebben wij beoordeeld of de zorg, gelet op de resultaten van het in de periode van voorwaardelijke toelating uitgevoerde onderzoek, voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'.

In de zogenoemde MINT-studie wordt het effect van het toevoegen van radiofrequente denervatie aan het multidisciplinaire oefenprogramma conform de richtlijn onderzocht ten opzichte van dit oefenprogramma alleen bij - door een positieve proefblokkade geselecteerde - patiënten met chronische facetpijn, sacroiliacale gewrichtspijn of een mengbeeld.

Het Zorginstituut concludeert dat radiofrequente denervatie bij patiënten met chronische facetpijn, sacroiliacale gewrichtspijn, discogene pijn of een mengbeeld niet voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'. De behandeling bij de betreffende indicaties behoort daarom niet tot de te verzekeren prestaties van de Zvw.

Onze conclusie steunt op de volgende argumentatie:

- Naar aanleiding van het negatieve standpunt over deze interventies in 2011 is in overleg met de beroepsgroepen en de patiëntenorganisatie vastgesteld wat passend bewijs is voor deze interventie. Overeengekomen is dat er gerandomiseerd onderzoek nodig is, waarin de interventie als toevoeging aan het richtlijnconforme oefenprogramma wordt vergeleken met het oefenprogramma alleen. Verder is er overeenstemming bereikt over de methode van patiëntselectie, de uitkomstmaten, minimaal klinisch relevante verschil en de follow-up duur. Met de resultaten van de MINT-studie hebben wij dit passende bewijs nu in handen.
- Uit de resultaten van de MINT-studie blijkt dat de toevoeging van radiofrequente denervatie aan het multidisciplinaire oefenprogramma bij - door een positieve proefblokkade geselecteerde - patiënten met chronische facetpijn, sacroiliacale gewrichtspijn of een mengbeeld, geen klinisch relevante meerwaarde - op de cruciale uitkomstmaten pijn, algemeen ervaren verbetering en functioneren en op de belangrijke uitkomstmaat patiënttevredenheid - heeft op de korte en middellange termijn ten opzichte van het oefenprogramma alleen.

- De resultaten van de MINT-studie hebben passend en op de Nederlandse situatie toegespitst bewijs gegenereerd en de kwaliteit van het bewijs is van middelmatig niveau. Dit betekent dat we redelijk vertrouwen in de effectschatting kunnen hebben en dat er voldoende overtuigend bewijs is dat de interventie geen meerwaarde heeft ten opzichte van het multidisciplinaire oefenprogramma alleen.
- De resultaten van de MINT-studie zijn in lijn met de resultaten die naar voren komen uit de actuele systematische review van de literatuur over radiofrequente denervatie bij chronische lage rugpijn.
- Er zijn geen gegevens beschikbaar waaruit blijkt dat radiofrequente denervatie toegevoegd aan het multidisciplinaire oefenprogramma bij discogene pijn tot een klinisch relevante meerwaarde leidt.

Consequentie van het vervallen van de voorwaardelijke toelating tot het pakket en ons standpunt moet zijn dat de behandeling niet langer ten laste van de basisverzekering wordt vergoed. Voor lopende behandeltrajecten wordt in het rapport een afbouwtraject voorgesteld.

1 Inleiding

1.1 Aanleiding

Sinds 1 januari 2012 heeft de minister van VWS de mogelijkheid om interventies die niet voldoen aan het wettelijke criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk' voorwaardelijk toe te laten tot het basispakket van de Zorgverzekeringswet. De voorwaarde bestaat uit de eis dat binnen een bepaalde periode gegevens over de (kosten)effectiviteit van de interventie worden verzameld. Dit betekent voor verzekerden dat zij de genoten zorg uitsluitend vergoed krijgen vanuit de basisverzekering als zij deelnemen aan onderzoek dat aan de voorwaardelijke toelating is gekoppeld.

De eerste interventie die de minister voorwaardelijk heeft toegelaten tot het basispakket betreft bepaalde anesthesiologische pijnbestrijdingstechnieken bij chronische aspecifieke lage rugklachten.¹ De aanleiding om hiertoe te besluiten was in het kort als volgt. In het verleden heeft de voorganger van ons instituut, het CVZ, zich herhaaldelijk op het standpunt gesteld dat minimaal invasieve pijnbestrijdingsbehandelingen bij chronische aspecifieke lage rugpijn niet voldoen aan 'de stand van de wetenschap en praktijk' en dat die behandelingen daarom niet vanuit de basisverzekering mochten worden vergoed. Dit leidde tot veel bezwaren bij patiënten, zorgaanbieders (anesthesiologen) en zorgverzekeraars. De behandelingen werden namelijk al jaren in groot volume geleverd en vergoed. De zorgaanbieders waren van mening dat bij zorgvuldige selectie van de patiënt en inbedding van de pijnbestrijding in een multidisciplinair behandelingstraject, bepaalde behandelingen wel effectief zouden zijn. Hiervoor was echter naar onze mening geen doorslaggevend bewijs, zodat wij in goed overleg de minister van VWS hebben voorgesteld om dit in een landelijke studie uit te gaan zoeken. De minister heeft dit advies destijds overgenomen en besloten enkele behandelingen per 1 januari 2012 voor een periode van vier jaar (dus tot 1 januari 2016) toe te laten tot het basispakket onder de voorwaarde dat onderzoek wordt gedaan naar de effectiviteit ervan.²

In de periode van voorwaardelijke toelating van deze anesthesiologische pijnbestrijdingstechnieken bij chronische aspecifieke lage rugklachten zijn voor verschillende patiëntenpopulaties RCT's uitgevoerd naar de effectiviteit van de betreffende interventie (de zogenoemde MINT-studie³).⁴ Onlangs hebben wij van de onderzoeksgroep de resultaten van deze RCT's ontvangen, alsmede een actuele systematische review van de internationale literatuur, waarin ook de uit de RCT's volgende resultaten zijn verwerkt. Wij hebben op basis hiervan een nieuw oordeel gevormd over de effectiviteit van deze pijnbestrijdingsbehandelingen bij chronische aspecifieke lage rugklachten ten opzichte van de standaardbehandeling.

¹ Het betreft radiofrequente denervatietechnieken.

² De voorwaardelijke toelating van anaesthesiologische pijnbestrijdingstechnieken bij chronische aspecifieke lage rugklachten is opgenomen in artikel 2.2, lid 1, onder a, van de Regeling zorgverzekering

³ Minimaal INterventionele Therapie. Zie voor het studieprotocol: Maas ET et al. BMC Musculoskeletal Disorders 2012; 13: 260. www.biomedcentral.com/1471-2474/13/260

⁴ Het Zorginstituut heeft de minister van VWS gedurende de looptijd van de voorwaardelijke toelating jaarlijks geïnformeerd over de voortgang van het voorwaardelijke toelatingstrajecten, laatstelijk betrof dat het rapport van 30 juni 2015 met als titel: "Voorwaardelijke toelating tot het basispakket. Voortgangsrapportage 2015". Verkrijgbaar via www.zorginstituutnederland.nl.

1.2

Centrale vraag

De centrale vraag is of genoemde anesthesiologische pijnbestrijdingstechnieken bij chronische aspecifieke lage rugklachten voldoen aan het criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Is dat het geval dan vallen deze behandelingen bij de betreffende indicatie onder de basisverzekering van de Zorgverzekeringswet.

2 Wanneer valt een behandeling onder de basisverzekering?

2.1 De criteria volgens de Zorgverzekeringswet

De overheid stelt de inhoud en omvang van het basispakket van de Zorgverzekeringswet (Zvw) vast. In de Zvw en in de daarop gebaseerde lagere regelgeving – het Besluit zorgverzekering (Bzv) en de Regeling zorgverzekering (Rzv) – is het basispakket omschreven. Belangrijk uitgangspunt is dat alleen zorg die voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk' tot het verzekerde basispakket kan behoren. M.a.w. alleen zorg die als effectief kan worden beschouwd, kan onderdeel zijn van de basisverzekering Zvw (zie artikel 2.1, lid 2 Bzv). De werkwijze om 'de stand van de wetenschap en praktijk' te bepalen, is beschreven in het rapport Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk (geactualiseerde versie 2015).⁵

Vanaf 1 januari 2012 heeft de minister van VWS op grond van artikel 2.1, lid 5 Bzv de bevoegdheid om geneeskundige zorg die niet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk' voldoet, toch tijdelijk toe te laten tot het verzekerde pakket, onder de voorwaarde dat gegevens verzameld worden over de (kosten)effectiviteit van die zorg. Aan de hand van deze gegevens kan na afloop van de periode van voorwaardelijke toelating worden vastgesteld of de zorg definitief onderdeel kan zijn van het verzekerde pakket.⁶

2.2 Voorwaardelijke toelating tot het basispakket Zvw

Bij een voorwaardelijke toelating van zorg tot het basispakket van de Zvw hebben we de unieke situatie dat de zorg wel – tijdelijk – tot de basisverzekering behoort zonder dat er voldoende bewijs voor de effectiviteit beschikbaar is (dus zonder dat voldaan is aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'). De tijdelijke toelating moet ertoe leiden dat er snel een, zo mogelijk positief, gefundeerd oordeel geveld kan worden over de effectiviteit en dus over de instroom in het pakket.

Een interventie die volgens de beoordeling van het Zorginstituut niet conform 'de stand van de wetenschap en praktijk' is, kan wel als veelbelovend worden beschouwd en een potentiële relevante meerwaarde hebben wat betreft (kosten)effectiviteit ten opzichte van de bestaande, wel vergoede zorg. Het feit dat een interventie niet vergoed wordt uit de basisverzekering kan belemmerend werken voor het doen van verder onderzoek, waardoor instroom in het basispakket vertraging oploopt. Dit kan later nadelig blijken voor verzekerden als het gaat om zorg die mogelijk waardevol is. Met name dus als het gaat om potentieel waardevolle zorg kan het van belang zijn om door middel van voorwaardelijke vergoeding van die zorg te bevorderen dat het verzamelen van gegevens over (kosten)effectiviteit voortvarend verloopt. Hierop kan dan vlot een goed onderbouwd oordeel over de effectiviteit van de interventie volgen, leidend tot continuering van de vergoeding, of beëindiging ervan.

In geselecteerde gevallen is dus voorwaardelijke vergoeding van een interventie een goed instrument. De voorwaarde bestaat uit de eis dat binnen een bepaalde periode gegevens over de (kosten)effectiviteit van de interventie worden verzameld. Dit betekent voor verzekerden dat zij de genoten zorg uitsluitend vergoed krijgen

⁵ Dit rapport is beschikbaar via de website van het Zorginstituut www.zorginstituutnederland.nl

⁶ De mogelijkheid voor de minister van VWS om op grond van artikel 2.1, lid 5 Bzv zorg voorwaardelijk toe te laten was tot voor kort beperkt tot geneeskundige zorg in de zin van de Zvw. Met ingang van 1 januari 2014 is dit eveneens mogelijk geworden voor extramurale farmaceutische zorg. Sedert 1 januari 2015 bestaat ook voor extramurale hulpmiddelen de mogelijkheid van voorwaardelijke toelating.

vanuit de basisverzekering als zij deelnemen aan het onderzoek dat aan de voorwaardelijke toelating is gekoppeld. Het onderzoek dient in staat te zijn - methodologisch gezien - om gegevens te leveren die tot een standpunt over 'de stand van de wetenschap en praktijk' kunnen leiden.

In geval van voorwaardelijke toelating van een interventie tot het basispakket, wordt in nauw overleg met patiënten, beroepsgroepen en zorgverzekeraars een methodologisch goed onderzoek ontworpen en uitgevoerd. In dit overleg wordt gezamenlijk een keuze gemaakt voor o.a. het design, de uitkomstmaten en de noodzakelijke follow-up duur van het onderzoek. Het is cruciaal dat met dit onderzoek een gefundeerd oordeel over de effectiviteit van de zorg kan worden gegeven, daarom moeten het design, de uitkomstmaten en de follow-up duur voldoen aan de eisen die het Zorginstituut stelt. Voorafgaand aan de start van het onderzoek heeft de Wetenschappelijke Adviesraad (WAR)⁷ van ons instituut zijn fiat gegeven aan deze keuzes en daarnaast heeft ZonMw de wetenschappelijke kwaliteit van het onderzoek getoetst. Tijdens de uitvoering van het onderzoek, dat onder onafhankelijke onderzoeksleiding plaatsvindt, monitoren het Zorginstituut en ZonMw het verloop van het onderzoek in een klankbordgroep. De uiteindelijke resultaten van het uitgevoerde onderzoek worden besproken in de WAR en de advisering door de WAR over het in te nemen standpunt vindt mede op basis daarvan plaats. Deze zorgvuldige voorbereiding en monitoring bevorderen de kwaliteit van het onderzoek en de daaruit volgende resultaten. Dit maakt het mogelijk dat het Zorginstituut met de uiteindelijke resultaten van dat onderzoek een goed onderbouwd oordeel kan geven over de vraag of de interventie voldoet aan het wettelijke criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'.⁸ Uiteraard zullen bij deze beoordeling ook de resultaten uit eventuele overige (buitenlandse) studies worden betrokken. Aan het eind van het voorwaardelijke toelatingstraject formuleert het Zorginstituut dus een nieuw standpunt volgens het in paragraaf 2.1 genoemde beoordelingskader met als groot voordeel dat er naast de internationale literatuur methodologisch degelijke, actuele en op de Nederlandse situatie toegespitste gegevens voorhanden zijn. Bij positieve resp. negatieve resultaten stroomt de zorg definitief in resp. uit het basispakket en kunnen de richtlijnen al naar gelang de resultaten worden aangepast.

2.3

Voorwaardelijke toelating anesthesiologische pijnbestrijdingstechnieken

De minister van VWS heeft per 1 januari 2012 voorwaardelijk toegelaten tot het basispakket: behandeling van chronische specifieke lage rugklachten met toepassing van anesthesiologische pijnbestrijdingstechnieken. Deze voorwaardelijke toelating loopt tot 1 januari 2016. Verder behoort de zorg alleen tot het basispakket voor zover de verzekerde deelneemt aan het volgende onderzoek:

- a. hoofdonderzoek naar de effectiviteit van de zorg dat door ZonMw wordt gefinancierd, en
- b. aanvullend landelijk observationeel onderzoek naar de zorg dat in samenwerking met het hoofdonderzoek wordt opgezet en verricht indien:

⁷ Voor het onderwerp van dit rapport heeft de voorganger van de WAR – de Duidingscommissie Pakket (DCP) – deze rol vervuld.

⁸ Bij het formuleren van een standpunt aan de hand van internationale literatuur (dus niet in het kader van een voorwaardelijke toelatingstraject) heeft het Zorginstituut als regel dat er alleen resultaten van peer-reviewed artikelen in beschouwing worden genomen. De reden hiervoor is dat peer-review (minstens) een minimale kwaliteit waarborgt en eventuele kans op bias kan verminderen. In bepaalde gevallen worden overigens echter ook niet-gepubliceerde data gebruikt, met name bij geneesmiddelenbeoordelingen. Vanwege de zorgvuldige voorbereiding, monitoring en beoordeling in een voorwaardelijke toelatingstraject, waarmee eventuele risk of bias zo veel mogelijk wordt voorkomen, is het niet nodig om te vergen dat het tijdens de periode van voorwaardelijke toelating gedane effectiviteitsonderzoek gepubliceerd en peer reviewed moet zijn.

- 1°. de verzekerde, behoudens de zorginhoudelijke criteria, niet voldoet aan de criteria voor deelname aan het hoofdonderzoek,
- 2°. de verzekerde niet heeft deelgenomen aan het hoofdonderzoek en de inclusie voor dat hoofdonderzoek is beëindigd, of
- 3°. de verzekerde heeft deelgenomen aan het hoofdonderzoek zonder de zorg te hebben ontvangen en de deelname aan het hoofdonderzoek voor die verzekerde is voltooid.

De voorwaardelijke toelating en de daarbij gestelde voorwaarden zijn opgenomen in artikel 2.2 van de Rzv.

De resultaten van het uitgevoerde (kosten)effectiviteitsonderzoek betreffende deze voorwaardelijk toegelaten zorg zijn nu bekend. Het Zorginstituut beoordeelt in dit rapport mede aan de hand daarvan of deze zorg voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Het volgende hoofdstuk heeft daar betrekking op.

3 Beoordeling: voldoet de interventie aan de stand van de wetenschap en praktijk?

3.1 Achtergrondinformatie over de aandoening: chronische aspecifieke lage rugpijn

3.1.1 Beschrijving aandoening

Chronische aspecifieke lage rugklachten zijn de meest voorkomende klachten van het houding- en bewegingsapparaat. Met lage rugklachten wordt bedoeld: pijn in het gebied tussen de onderste ribben en de bovenste bilplooi, met of zonder uitstraling in het been (definitie ontleend aan de Ketenzorgrichtlijn aspecifieke lage rugklachten⁹). Traditioneel wordt een onderscheid gemaakt tussen specifieke en aspecifieke lage rugklachten. In de internationale literatuur wordt voor de aanduiding specifieke klachten de volgende definitie gehanteerd: er is sprake van een aanwijsbare oorzaak zoals een infectie, ontsteking, wervelfractuur, wervelinzakking door osteoporose, een tumor of een hernia (HNP, hernia nucleii pulposi). Bij ongeveer 90% van de mensen met lage rugklachten is niet zo'n oorzaak aan te wijzen; deze klachten worden aspecifiek genoemd.⁹

3.1.2 (Patho)fysiologie

In de 'Richtlijn wervelkolomgerelateerde pijnklachten van de lage rug'¹⁰ gaan de auteurs nader in op de pathofysiologie van chronische aspecifieke lage rugpijn. "Chronische lage rugpijn is het gevolg van nociceptieve prikkeling van één van de structuren waaruit de lage rug is opgebouwd. De structuren die betrokken zijn bij pijn zijn met name spieren, ligamenten, facetgewrichten, het sacroiliacale gewricht, de dura mater en de annulus fibrosus van de tussenwervelschijven. (.....). Nociceptieve prikkeling van structuren in de wervelkolom kan naast de pijn in de rug een uitstralende pijn in de benen tot gevolg hebben. Hier is sprake van referred pain. (.....). Deze uitstralende referred pain in de onderste extremiteit dient differentiaal diagnostisch onderscheiden te worden van radiculaire pijn die ontstaat door directe stimulatie van de zenuwwortels." De chronische pijn in de rug met eventuele referred pain wordt ook wel aangeduid als van mechanische origine, dit ter onderscheid van pijn van neurogene origine, waarbij er wel sprake is van directe stimulatie van zenuwwortels. Chronische lage rugpijn is in het merendeel van de gevallen van mechanische origine. In een minderheid van de gevallen (5-15%) is de pijn neurogeen van karakter.

3.1.3 Prevalentie en incidentie

Lage rugpijn is een veel voorkomende aandoening. In een bevolkingsonderzoek werd aangetoond dat in Nederland ongeveer 50% van de algemene populatie tussen 20 en 59 jaar in het voorafgaande jaar last had gehad van rugpijn. Het natuurlijke beloop bij kortdurende klachten is gunstig: veelal gaan de klachten binnen enkele dagen tot weken vanzelf over. Wanneer de klachten langer dan drie maanden duren spreekt men van chronische klachten. Chronische lage rugpijn is vaak voor de patiënt een groot probleem, kan gepaard gaan met langdurig ziekteverzuim en hoge medische kosten.¹¹ De prevalentie van chronische lage rugklachten was in 2000

⁹ Ketenzorgrichtlijn aspecifieke lage rugklachten. 2010. www.diliguide.nl

¹⁰ Richtlijn wervelkolomgerelateerde pijnklachten van de lage rug, 2011. Initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie in samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVVN) en de Nederlandse Orthopaedische Vereniging (NOV). www.anesthesiologie.nl

¹¹ www.rivm.nl. Aspecifieke lage rugklachten: omvang en gevolgen.

ongeveer 21%.¹² Door o.a. vergrijzing van de bevolking zal dit percentage naar verwachting inmiddels hoger zijn.

3.1.4 *Diagnose*

De diagnose chronische aspecifieke lage rugpijn volgt uit de anamnese en het lichamelijk onderzoek en bij ontbreken van 'rode vlaggen' die op een specifieke oorzaak wijzen, bijvoorbeeld een tumor of een wervelinzakking. Beeldvormende diagnostiek is in de regel niet behulpzaam bij het vaststellen van aspecifieke pijn: beeldvormend onderzoek levert vaak degeneratieve afwijkingen ('slijtage') op zonder dat er een associatie is met lage rugpijn en kan dus leiden tot fout-positieve diagnoses.

In de tweede lijn kan nader onderscheid tussen facetpijn, pijn uit het sacroiliacale gewricht en discogene pijn worden gemaakt op grond van anamnese en lichamelijk onderzoek, aangevuld met een proefblokkade of een discografie.¹⁰

3.1.5 *Standaardbehandeling*

De standaardbehandeling voor chronische aspecifieke lage rugpijn is een multidisciplinaire aanpak, bestaand uit uitleg en geruststelling, het advies actief te blijven en bedrust te beperken, eventuele pijnmedicatie en oefentherapie.⁹ Het oefenprogramma wordt uitgevoerd volgens de richtlijn van het Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF). Dit programma bestaat uit geleidelijk uitbreidende oefentherapie met de focus op de kwaliteit van bewegen en op gedragsmatige aspecten die van belang zijn bij het omgaan met chronische rugpijn. Het belangrijkste doel van dit programma is herstel van functie, waarbij de patiënt een actieve rol heeft en de fysiotherapeut vooral als coach fungeert. Het programma heeft een duur van drie maanden met daarin acht tot 12 contacturen. Daarnaast wordt zo nodig psychologische begeleiding ingezet in geval van psychosociale problematiek.

3.1.6 *De te beoordelen interventies: anesthesiologische technieken*

Het betreft minimaal invasieve technieken die pijnbestrijding bij chronische lage rugklachten als doel hebben. Conform de Richtlijn wervelkolomgerelateerde pijnklachten is in het verrichte onderzoek onderscheid gemaakt tussen facetpijn, discogene pijn, pijn gerelateerd aan het sacroiliacale gewricht of pijn berustend op een mengbeeld van facetpijn, discogene pijn en sacroiliacale pijn.

- **Interventie bij facetpijn**
Facetpijn is gedefinieerd als pijn die ontstaat uit iedere structuur die een onderdeel uitmaakt van de facetgewrichten, inclusief het fibreuze kapsel, de synoviale membraan, hyaliene kraakbeen en het bot.¹³
De diagnose facetpijn wordt gesteld aan de hand van anamnese en lichamelijk onderzoek. Indien een proefblokkade positief is (d.w.z. dat de patiënt meer dan 50% afname van de pijnklachten rapporteert) wordt er facetdenervatie uitgevoerd door middel van radiofrequente laesie van de mediale ramus dorsalis op de volgende niveaus: L2-3, L3-4, L4-5 en L5-S1.
- **Interventie bij discogene pijn**
Discogene pijn is gedefinieerd als pijn die ontstaat uit iedere structuur die een onderdeel uitmaakt van de discus intervertebralis, dat wil zeggen de nucleus pulposus, de annulus fibrosus, de vertebrale eindplaat en de bijbehorende innervatie. De diagnose discogene pijn wordt gesteld aan de hand van anamnese en lichamelijk onderzoek. Indien een provocatieve discografie positief

¹² Bron: www.rivm.nl, geraadpleegd in september 2015.

¹³ Definitie ontleend aan protocol MINT-studie: RCT-facetpijn.

is (d.w.z. dat de pijnklachten worden geprovoceerd met een pijnscore van minimaal 7 op een schaal van 0-10) wordt er radiofrequente denervatie in de betreffende discus intervertebralis uitgevoerd.¹⁴

- Interventie bij pijn gerelateerd aan het sacroiliacale gewricht
Pijn van het sacroiliacale (SI) gewricht wordt gedefinieerd als pijn die is gelokaliseerd in de regio van het SI gewricht, die reproduceerbaar is door stress- en provocatietesten en die volledig verlicht na infiltratie van het SI gewricht met een lokaal anestheticum.¹⁵
De diagnose wordt gesteld aan de hand van anamnese en lichamelijk onderzoek. Indien de proefblokkade positief is (meer dan 50% afname van de pijnklachten) wordt er denervatie uitgevoerd door middel van radiofrequente laesie van de ramus dorsalis op niveau L5, S1 S2 en S3.
- Interventie bij pijn ten gevolge van een mengbeeld
Met een mengbeeld wordt bedoeld pijn die niet goed herleid kan worden tot uitsluitend facetpijn, pijn van het SI gewricht of discogene pijn. Patiënten met pijn ten gevolge van een mengbeeld worden behandeld (na positieve proefblokkade) met één van de bovengenoemde radiofrequente denervaties, afhankelijk van welk type pijn het meest op de voorgrond staat.

3.2

Eerdere beoordeling door het Zorginstituut

In 2011 heeft de voorloper van Zorginstituut Nederland, het CVZ, de bovengenoemde technieken beoordeeld.¹⁶ Uit de toen verrichte systematische review van de literatuur kwam naar voren dat de interventies vrijwel uitsluitend werden vergeleken met sham/placebo behandeling en dat het gevonden bewijs voor effectiviteit ten opzichte van sham/placebo behandeling van lage tot zeer lage kwaliteit was. Het toenmalige CVZ heeft indertijd geconcludeerd dat de onderzochte denervatietechnieken niet voldeden aan het wettelijke criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk' met name om de volgende redenen:

- Er zijn in de medisch wetenschappelijke literatuur geen studies gevonden die de denervatie technieken vergelijken met de gebruikelijke zorg. Gegevens over de meerwaarde ten opzichte van de gebruikelijke zorg zijn echter cruciaal in onze beoordeling. Het draait bij de 'stand van de wetenschap en de praktijk' om de relatieve effectiviteit van de interventie: in welke mate draagt de (nieuwe) interventie bij aan het met de interventie beoogde doel in vergelijking met datgene wat in de praktijk al aan zorg voor de betreffende aandoening wordt geboden? Oftewel: wat is de 'netto' toevoeging van de nieuwe interventie in vergelijking met de al bestaande zorg?¹⁷
- De studies die zijn verricht naar de effectiviteit van denervatietechnieken bij chronische lage rugpijn zijn uitsluitend van lage tot zeer lage kwaliteit. Op basis daarvan kon niet worden vastgesteld dat deze technieken meerwaarde hebben ten opzichte van de standaardbehandeling.

¹⁴ Definitie ontleend aan protocol MINT-studie: RCT-discogene pijn.

¹⁵ Definitie ontleend aan protocol MINT-studie: RCT-pijn in het sacroiliacale gewricht.

¹⁶ Rapport 'behandeling van chronische specifieke lage rugklachten', 2011. DM5 20116605. Te downloaden van www.zorginstituutnederland.nl

¹⁷ Zie voor een uitvoerige bespreking van de beoordelingsmethodiek het rapport 'Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk', 2015. te downloaden van www.zorginstituutnederland.nl

3.2.1 *Voorwaardelijke toelating: argumenten*

Ondanks het ontbreken van bewijs voor de effectiviteit van de interventies ten opzichte van de gebruikelijke zorg was de klinische praktijk dat zij op ruime schaal werden toegepast, en ook werden aanbevolen of overwogen in de Richtlijn wervelkolom gerelateerde pijnklachten van de lage rug.¹⁰ Een belangrijk argument van klinici voor het wel toepassen van de interventies was dat naar hun mening de behandelingen wel degelijk effectief zijn, mits een goede selectie van patiënten wordt uitgevoerd voorafgaand aan de interventies. De negatieve resultaten uit studies zouden dan ook niet terug te voeren zijn op het werkelijk ontbreken van effectiviteit, maar op het ontbreken van een goede selectie van geschikte patiënten. Dit heeft ertoe geleid dat de beroepsgroep is uitgenodigd om een landelijk onderzoek uit te voeren – in het kader van voorwaardelijke toelating tot het basispakket - naar de effectiviteit en kosteneffectiviteit van deze interventies in vergelijking met de gebruikelijke zorg bij patiënten die wel zorgvuldig zijn geselecteerd.

Het uitgevoerde onderzoek is gebaseerd op de inzichten zoals beschreven in de Richtlijn wervelkolom gerelateerde pijnklachten.¹⁰ Het eerste kernpunt in het onderzoek is dat voorafgaand aan de interventie de patiënten worden geselecteerd afhankelijk van de origine van de pijn¹⁸ en van de uitkomst van een proefblokkade. Een tweede kernpunt is dat de interventie ingebed dient te worden in de standaard behandeling. Daarnaast dienen de uitkomstmaten internationaal geaccepteerd te zijn en de follow-up duur voldoende lang. Tenslotte is een vereiste dat de toevoeging van de interventie aan de standaardbehandeling een klinisch relevante meerwaarde tot gevolg heeft. Dit heeft geleid tot het volgende studie-design.

3.2.2 *Kenmerken van het voorwaardelijke toelatingsonderzoek: PICO-T*

In het standpunt uit 2011 hebben wij uiteengezet welke gegevens nodig zijn om een onderbouwd oordeel te kunnen geven over de effectiviteit van de interventie. De cruciale kenmerken van deze gegevens zijn samen te vatten in de beschrijving van de zgn. PICO-T¹⁹: kenmerken van de patiëntenpopulatie (Patients), de interventie (Intervention), de behandeling waarmee wordt vergeleken (Comparator), de cruciale uitkomsten (Outcome) en de vereiste follow-up duur (Time). Dit komt terug in onderstaande beschrijving van het voorwaardelijke toelatingsonderzoek. Daarnaast is bij het voorbereiden van het onderzoek geformuleerd welk verschil in effect als klinisch relevant beschouwd wordt.

3.2.2.1 Studiepopulatie (P)

Het betreft patiënten die chronische specifieke lage rugpijn hebben die niet gereageerd heeft op tenminste drie maanden van conservatieve behandeling, zoals beschreven in de Nederlandse Ketenzorgrichtlijn.⁹

3.2.2.2 Selectieprocedure

Voorafgaand aan de inclusie wordt op basis van anamnese, lichamelijk onderzoek en diagnostische criteria zoals beschreven in de Richtlijn wervelkolomgerelateerde pijnklachten, de vermoedelijke origine van de pijn vastgesteld. Hierna wordt een proefblokkade gegeven.²⁰ Bij een reductie in pijn van minstens 50% (oftewel een

¹⁸ Uitgaande van het facetgewricht, de discus, het sacroiliaaal gewricht of een mengbeeld.

¹⁹ De 'PICO' is een gebruikelijk hulpmiddel bij het zoeken naar informatie bij het maken van een systematische review en het beoordelen van de effectiviteit van een interventie. Bij onze beoordelingen voegen wij hieraan toe de vereiste follow-up duur (T).

²⁰ Bij vermoeden op discogene pijn wordt een 'provocatieve' discografie uitgevoerd. Het doel is hetzelfde, namelijk vaststellen van de origine van de pijn.

positieve proefblokkade) wordt de patiënt gerandomiseerd voor ofwel de minimaal invasieve interventie ingebed in het multidisciplinaire oefenprogramma, ofwel het oefenprogramma alleen.

3.2.2.3

Deelstudies

Afhankelijk van de origine van de pijn worden de patiënten ingedeeld in één van vier deelstudies:

RCT 1. Facetpijn.

Patiënten met facetpijn die gerandomiseerd zijn voor de te onderzoeken interventie worden behandeld met radiofrequente denervatie van de mediale ramus dorsalis op niveau L3, L4, L5 en S1, in aanvulling op het multidisciplinaire oefenprogramma (I). De controlegroep krijgt alleen het multidisciplinaire oefenprogramma (C).

RCT 2. Discuspijn.

Patiënten met discuspijn die gerandomiseerd zijn voor de te onderzoeken interventie worden behandeld met radiofrequente denervatie door middel van IDET of biacuplastiek, in aanvulling op het multidisciplinaire oefenprogramma (I). De controlegroep krijgt alleen het multidisciplinaire oefenprogramma (C).

RCT 3. Pijn uitgaande van het sacroiliacaal gewricht.

Patiënten met pijn uitgaande van het sacroiliacaal gewricht die gerandomiseerd zijn voor de te onderzoeken interventie worden behandeld met radiofrequente denervatie van de ramus dorsalis op niveau L5, S1, S2 en S3, in aanvulling op het multidisciplinaire oefenprogramma (I). De controlegroep krijgt alleen het multidisciplinaire oefenprogramma (C).

RCT 4. Pijn berustend op een mengbeeld.

Patiënten met pijn berustend op een mengbeeld die gerandomiseerd zijn voor de te onderzoeken interventie worden behandeld met één van de, of een combinatie van interventies genoemd onder 1, 2 en 3 (I). De controlegroep krijgt alleen het multidisciplinaire oefenprogramma (C).

3.2.2.4

Uitkomstmaten (O)

Aan alle deelnemende patiënten wordt gevraagd vragenlijsten in te vullen bij aanvang van de studie en na drie, zes en 12 maanden. In de studie worden de volgende cruciale (en internationaal voor lage rugpijn onderzoek aanbevolen) uitkomstmaten gehanteerd:

- De intensiteit van ervaren pijn in rug en been op een 11-punts schaal (0-10, hoe hoger de score hoe meer pijn; een verschil van minimaal 2 punten of een afname van minimaal 30% wordt beschouwd als een klinisch relevant verschil)¹⁰.
- De algemeen ervaren verbetering op een 7-punts schaal (1-7, hoe hoger de score, hoe minder verbetering is ervaren; score 1 betekent volledig herstel, score 4 betekent geen verandering en score 7 betekent erger dan ooit).
- De functionele status d.m.v. de Oswestry Disability Index (ODI) (schaal 0-100, hoe hoger de score, hoe meer functionele beperkingen; een verschil van minimaal 10 punten of een afname van minimaal 30% wordt beschouwd als een klinisch relevant verschil)¹⁰.

Belangrijke uitkomstmaten zijn patiënttevredenheid, kwaliteit van leven (RAND-36 en EuroQoL25) en een multidimensionele pijn inventarisatie (MPI).

De hierboven genoemde klinisch relevante verschillen komen overeen met hetgeen daarover in de richtlijn wervelkolomgerelateerde pijnklachten is opgenomen:

Tabel 1. Drempelwaardes klinisch relevant verschil pijn en functionaliteit bij lage ruggpijn uit richtlijn wervelkolomgerelateerde pijnklachten.

Vragenlijst* (range)	Absolute drempel	Relatieve drempel t.o.v. uitgangswaarde
VAS (0-100)	15	30%
NRS (0-10)	2	30%
RDQ (0-24)	5	30%
ODI (0-100)	10	30%
QBQP (0-100)	20	30%

*VAS = visual analogue score, NRS = numerical rating scale, RD = Roland Morris Disability Questionnaire, ODI = Oswestry Disability Index, QBQP = Quebec Back Pain Disability Questionnaire.

- 3.2.2.5 Follow-up (T)
De vereiste minimale follow-up duur is zes maanden. De follow-up duur van de studies is 12 maanden.
- 3.2.2.6 Groepsgrootte van de deelstudies
Een verschil van 2 punten of meer op de pijn-intensiteitschaal wordt als een klinisch relevant verschil beschouwd. Dit houdt in dat als dit verschil wordt gevonden, de behandeling voldoende meerwaarde heeft ten opzichte van de standaardbehandeling. Hiervoor is een groepsgrootte nodig van 204 patiënten per deelstudie.
- 3.2.2.7 Onderzoeksleiding en deelnemende centra
Het onderzoek staat onder leiding van prof. dr. M. Van Tulder, hoogleraar doelmatigheidsonderzoek VUMC en prof. dr. F. Huygen, anesthesioloog, ErasmusMC. Aan het onderzoek hebben in totaal 16 instellingen deelgenomen.

3.3 **Kwaliteit en baselinegegevens van de MINT-studie**

Om de kwaliteit van het bewijs te beoordelen gebruiken wij de GRADE methode (www.gradeworkinggroup.org/). Bij GRADE wordt de kwaliteit van het bewijs per uitkomstmaat bepaald. Na het formuleren van cruciale en belangrijke uitkomstmaten volgens GRADE, worden de studies voor wat betreft hun interne validiteit beoordeeld op risk of bias. Naast risk of bias zijn nog een aantal andere factoren van belang: inconsistentie, indirectheid van bewijs, imprecisie en publicatie bias. Wanneer een of meer van deze factoren aanwezig zijn kan de kwaliteit van het bewijs met 1 of 2 niveaus per factor worden verlaagd.²¹

De onderzoeksgroep die de MINT-studie heeft uitgevoerd heeft ook een systematische review van de literatuur verricht, waarin de resultaten van de MINT-studie zijn meegenomen. Bij deze review is eveneens de GRADE-classificatie gebruikt en zijn de uitgangspunten aangehouden die de Cochrane Back Review Group hanteert. De beoordeling van de kwaliteit van het bewijs op de cruciale uitkomstmaten is volgens de onderzoeksgroep wat betreft de MINT-studie laag. Men heeft de volgende keuzes gemaakt:

- Omdat de studie kleiner is dan 400 patiënten (er worden minder dan 400 patiënten geanalyseerd per uitkomstmaat) vindt downgrading met één niveau plaats vanwege imprecisie.

²¹ De GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) classificatie geeft een inschatting van de kwaliteit van het geleverde bewijs voor effectiviteit. Kenmerkend voor deze methodiek is dat de kwaliteit van het bewijs naar boven of naar beneden kan worden bijgesteld afhankelijk van karakteristieken van, of beperkingen in studiedesign, inconsistentie van resultaten, of aanwezige bias. Zie voor uitvoerige uitleg rapport 'Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk', 2015, www.zorginstituutnederland.nl

- Omdat er maar één RCT beschikbaar is, vindt nogmaals downgrading met één niveau plaats vanwege inconsistentie.²²
- Het gaat om een niet-geblindeerde trial, maar men heeft ervoor gekozen om niet te downgraden vanwege risk of bias. Het argument van de onderzoeksgroep daarvoor is: patiënten zijn even tevreden over beide groepen en er is geen voorkeur voor een behandeling. Volgens de onderzoeksgroep maakt dat het risico op bias waarschijnlijk niet hoog.

De beoordeling van het Zorginstituut van de kwaliteit van het bewijs van het Zorginstituut komt, met toepassing van de uitgangspunten die wij bij GRADE beoordelingen in de regel hanteren, uit op middelmatig. Dit hangt samen met het feit dat wij niet automatisch overgaan tot downgrading in de hierboven genoemde gevallen. Wij hanteren geen absolute minimale studiegrootte in onze beoordelingen maar stellen deze afhankelijk van de 'optimal information size' en indien deze 'size' bereikt is, vindt niet automatisch downgrading plaats vanwege het feit dat de gegevens maar uit één studie zijn verkregen. Wij hebben in dit geval wel – anders dan de onderzoeksgroep - gedowngrade op risk of bias vanwege het 'niet-geblindeerd zijn van effectbeoordelaar' (de patiënt is niet geblindeerd voor de behandeling en beoordeelt zelf het effect middels een vragenlijst).

Een uitgebreide toelichting en uiteenzetting van onze GRADE-beoordeling volgt hierna.

Het Zorginstituut heeft de kwaliteit van de MINT-studie beoordeeld aan de hand van de RCT checklist van het Dutch Cochrane Center²³, zie tabel 2 en figuur 1.

Tabel 2. RCT checklist MINT-studie

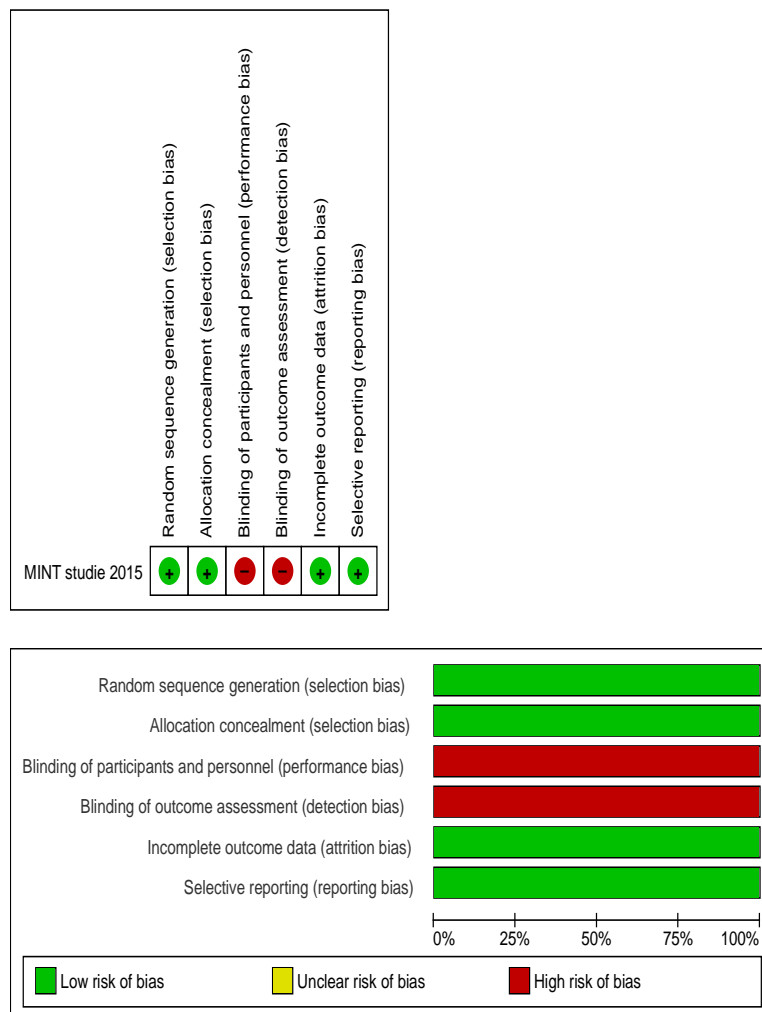
	MINT-studie
1. Was de toewijzing van de interventie aan de patiënten gerandomiseerd?	Ja
2. Degene die patiënten insluit hoort niet op de hoogte te zijn van de randomisatievolgorde. Was dat hier het geval?	Ja
3. Waren de patiënten en de behandelaars geblindeerd voor de behandeling?	Nee
4. Waren de effectbeoordelaars geblindeerd voor de behandeling?	Nee, patiënt vult zelf vragenlijsten in en patiënt is niet geblindeerd voor de behandeling. De verwachtingen van patiënten voorafgaand aan de behandeling waren hetzelfde voor de twee behandelarmen.
5. Waren de groepen aan het begin van de trial vergelijkbaar? Indien nee: is hiervoor in de analyses gecorrigeerd?	Ja, de groepen waren vergelijkbaar, behalve voor de duur van de klachten in het verleden is niet duidelijk of deze verschilt tussen beide groepen.
6. Is van een voldoende proportie van alle ingesloten patiënten een volledige follow-up beschikbaar? Indien nee: selectieve loss-to-follow-up voldoende uitgesloten?	Ja. Bij vragenlijstonderzoek is meestal relatief hoge uitval te verwachten. Daar is bij de poweranalyse ook rekening mee gehouden. De uitval bij twee deel RCTs is aan het eind van de follow-up periode hoger dan 20%. Hoewel selectieve uitval tussen beide

²²Met één RCT kan naar de mening van de Cochrane Back Review Group geen inconsistentie worden aangetoond of uitgesloten. Hierover is binnen de GRADE working group overigens wel discussie, of dit terecht is.

²³ <http://netherlands.cochrane.org/>

	groepen niet kan worden uitgesloten lijkt dit onwaarschijnlijk: een 'complete case analysis' leverde namelijk geen verschillen op met de primaire analyse.
7. Zijn alle ingesloten patiënten geanalyseerd in de groep waarin ze waren gerandomiseerd?	Ja, ITT analyse
8. Zijn de groepen, afgezien van de interventie, gelijk behandeld?	Ja
9. Is selectieve publicatie van resultaten voldoende uitgesloten?	Ja
10. Is ongewenste invloed van sponsors voldoende uitgesloten?	Ja

Figuur 1. Risk of Bias van de MINT-studie



3.3.1 *Baselinegegevens van de deelstudies*

RCT 1. Facetpijn

Aan deze deel-RCT hebben in totaal 251 patiënten deelgenomen. Deze patiënten waren gemiddeld ongeveer 53 jaar oud, iets vaker vrouw dan man en hadden overgewicht (de BMI was gemiddeld ongeveer 27). Zij hadden een lange voorgeschiedenis van rugklachten (start van de klachten mediaan 10 jaar geleden, met een grote spreiding). De huidige periode van rugklachten bestond 2,5 jaar (mediane duur met grote spreiding). De intensiteit van de pijn in de week voor de randomisatie was ongeveer 7 (schaal 0-10) en de ODI functiebeperkingscore was ongeveer 35 (schaal 0-100). De beide groepen (interventie- en controlegroep) waren vergelijkbaar met elkaar wat betreft de baseline gegevens. Op alle meettijdstippen zijn data van meer dan 80% van de patiënten verzameld. Een 'complete case analysis' leverde geen verschillen op met de primaire analyse.²⁴

RCT 2. Discuspijn

Al snel na de start van de studie bleek dat deze deel-RCT niet gevuld kon worden omdat er maar weinig patiënten bleken te zijn met een zuiver discogeen pijnbeeld. Deze deel-RCT is voortijdig beëindigd en er worden in dit rapport geen resultaten van gepresenteerd.

RCT 3. Pijn van het sacroiliaacaal gewricht

Aan deze deel-RCT hebben in totaal 228 patiënten deelgenomen. Deze patiënten waren gemiddeld ongeveer 51 jaar oud, vaker vrouw dan man (75%) en hadden overgewicht (de BMI was gemiddeld ongeveer 27). Deze groep heeft eveneens een lange voorgeschiedenis van rugklachten (mediaan 5 tot 8 jaar met een grote spreiding). De huidige periode van rugklachten bestond tot 2,5 jaar (mediane duur met grote spreiding). De intensiteit van de pijn in de week voor de randomisatie was ongeveer 7 (schaal 0-10) en de ODI functie score was ongeveer 36 (schaal 0-100). De beide groepen (interventie- en controlegroep) waren vergelijkbaar met elkaar wat betreft de baseline gegevens. In deze deel-RCT zijn er in de controlegroep meer ontbrekende gegevens gedurende de tweede helft van de follow-up dan in de interventie groep (op het meettijdstip 1 jaar 31% versus 13%). Een mogelijke verklaring hiervoor is dat in de controlegroep patiënten ontevreden waren omdat zij lootten voor de controlebehandeling en daardoor minder gemotiveerd waren om de vragenlijsten in te vullen. Een 'complete case analysis' leverde echter geen verschillen op met de primaire analyse.²⁴

RCT 4. Pijn ten gevolge van een mengbeeld: combinatie van facetpijn, SI-gewrichtspijn of discogene pijn

Aan deze deel-RCT hebben in totaal 202 patiënten deelgenomen. De follow-up duur van deze RCT is geen 12 maar negen maanden, ten gevolge van startproblemen. Mede daardoor is er voor deze deel-RCT geen kosteneffectiviteitsanalyse uitgevoerd. Deze patiënten waren gemiddeld ongeveer 52 jaar oud, vaker vrouw dan man (ongeveer 70%) en hadden overgewicht (de BMI was gemiddeld ongeveer 27). Deze groep heeft eveneens een lange voorgeschiedenis van rugklachten (mediaan 8 tot 10 jaar met een grote spreiding). De huidige periode van rugklachten bestond ongeveer 3 jaar (mediaan met grote spreiding). De intensiteit van de pijn in de week voor de randomisatie was ongeveer 7.3 (schaal 0-10) en de ODI functie score was ongeveer 38 (schaal 0-100). De beide groepen (interventie- en controlegroep) waren vergelijkbaar met elkaar wat betreft de baseline gegevens. In deze deel-RCT

²⁴ Met een complete case analysis wordt nagegaan of het weglaten van de patiënten met ontbrekende follow-up gegevens uit de analyse (dus met alleen gebruiken van 'complete cases') tot andere uitkomsten leidt.

zijn er in de controlegroep meer ontbrekende gegevens gedurende de tweede helft van de follow-up dan in de interventie groep (op het meettijdstip negen maanden 31% versus 22%). Een mogelijke verklaring hiervoor is dat in de controlegroep patiënten ontevreden waren omdat zij lootten voor de controlebehandeling en daardoor minder gemotiveerd waren om de vragenlijsten in te vullen. Een 'complete case analysis' leverde echter geen verschillen op met de primaire analyse.²⁴

3.3.2 Effectiviteit

In deze paragraaf geven we de belangrijkste resultaten van de uitgevoerde deelstudies weer, namelijk die van de cruciale uitkomstmaten pijn, ervaren verbetering en functie, en van de belangrijke uitkomstmaat patiënttevredenheid.²⁵ Alle vragenlijsten zijn op de tijdstippen 3, 6, 9 en 12 maanden na de start van de studie afgenomen. De pijnscore en de algemeen ervaren verbeteringsscore zijn bovendien ook op de tijdstippen 3 en 6 weken bepaald. We presenteren de forestplots van het treatment effect²⁶ van 3, 6 en 9 maanden per uitkomstmaat (facetpijn en sacroiliacaal) en het treatment effect van 3 en 6 maanden per uitkomstmaat (mengbeeld) in bijlage 1, 2 en 3. Dit geeft een beeld van het beloop van de behandeling in de loop van de tijd. De forestplots van het treatment effect van 12 maanden per uitkomstmaat (facetpijn en sacroiliacaal) en van 9 maanden (mengbeeld) worden hieronder gepresenteerd.

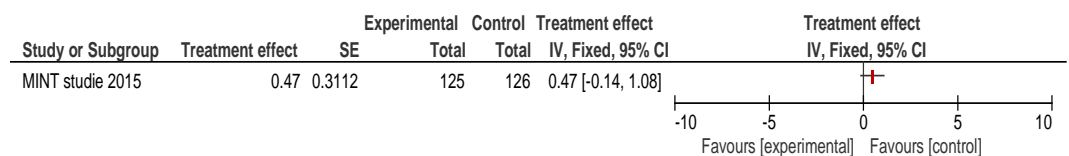
Deze paragraaf bevat ook de conclusie van de kosteneffectiviteitsanalyse die voor twee deel-RCT's is uitgevoerd.

3.3.2.1 Effectiviteit bij facetpijn

Cruciale uitkomstmaten

Pijn (schaal 0-10; hogere score betekent meer pijn)

Er is bewijs van middelmatige kwaliteit dat aangeeft dat RF denervatie toegevoegd aan een multidisciplinair oefenprogramma niet effectiever is dan de standaard behandeling voor de uitkomstmaat pijnintensiteit bij 12 maanden follow-up (treatment effect 0.47 (95%BI -0.14;1.08)) (tabel 3, figuur 2).



Figuur 2. de uitkomstmaat pijn in de deel-RCT facetpijn bij 12 maanden follow-up.

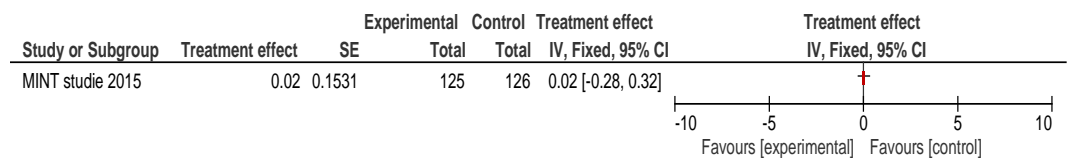
In de interventiegroep daalde de pijn intensiteitscore van 7.14 (SE 1.38) naar 4.49 (SE 2.48) één jaar na de start van de behandeling. In de controlegroep daalde de pijn intensiteitscore van 7.19 (SE 1.30) naar 4.44 (SE 2.56) één jaar na de start. Op geen enkel meettijdstip in het verloop van de studie waren de effecten van beide behandelingen op de pijn verschillend van elkaar (bijlage 1).

Algemeen ervaren verbetering (schaal 1-7; hogere score betekent minder verbetering; een score 4 betekent geen verandering)

²⁵ In het GRADE systeem zijn uitkomstmaten het vertrekpunt. Deze worden onderverdeeld in drie categorieën, afhankelijk van hun belang voor de uiteindelijke besluitvorming: cruciale, belangrijke en niet-belangrijke uitkomstmaten. De primaire uitkomstmaten uit de MINT-studie zijn voor onze beoordeling cruciale uitkomstmaten. Van de secundaire uitkomstmaten uit de studie noemen we alleen de patiënttevredenheid als belangrijke uitkomstmaat.

²⁶ Het treatment effect is berekend met een linear mixed effects model. Met deze multilevel analyse is gecorrigeerd voor de afhankelijkheid van data en wordt daarnaast gecorrigeerd voor alle baselinefactoren.

Er is bewijs van middelmatige kwaliteit dat aangeeft dat RF denervatie toegevoegd aan het standaard multidisciplinaire oefenprogramma niet effectiever is dan het standaard oefenprogramma alleen voor de uitkomstmaat algemeen ervaren verbetering op tijdstip 12 maanden na de start van de behandeling (treatment effect 0.02 (95%BI -0.28;0.32)) (tabel 3, figuur 3). In de interventiegroep was de score voor algemeen ervaren verbetering na één jaar 2.97 (SE 1.06) en in de controle groep was dit 3.11 (1.25).



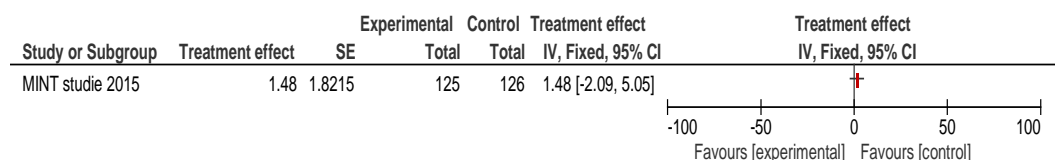
Figuur 3. de uitkomstmaat algemeen ervaren verbetering in de deel-RCT facetpijn bij 12 maanden follow-up.

Ook op de tijdstippen 3, 6 en 9 maanden na start van de behandeling is toevoeging van RF denervatie aan het standaard multidisciplinaire oefenprogramma niet effectiever dan het standaard oefenprogramma alleen (bijlage 1).

RF denervatie toegevoegd aan het standaard multidisciplinaire oefenprogramma is effectiever dan het standaard oefenprogramma alleen, voor de uitkomstmaat algemeen ervaren verbetering op de korte termijn, namelijk op meettijdstip 3 en 6 weken na de start van de behandeling. Op de meettijdstippen 3 en 6 weken na de start van de behandeling zijn deze effecten significant verschillend ten gunste van de interventiegroep, respectievelijk 3.08 (SE 1.00) versus 3.69 (SE 0.89) en 3.14 (SE 1.05) versus 3.66 (SE 1.07). Op de overige tijdstippen is dit niet het geval.

Functiebeperkingscore, ODI (schaal 0-100; hogere score betekent meer functiebeperking)

Er is bewijs van middelmatige kwaliteit dat aangeeft dat RF denervatie toegevoegd aan het standaard multidisciplinaire oefenprogramma niet effectiever is dan het standaard programma alleen, voor de uitkomstmaat functie 12 maanden na start van de behandeling (treatment effect 1.48 (95%BI -2.09;5.05)) (tabel 3, figuur 4).



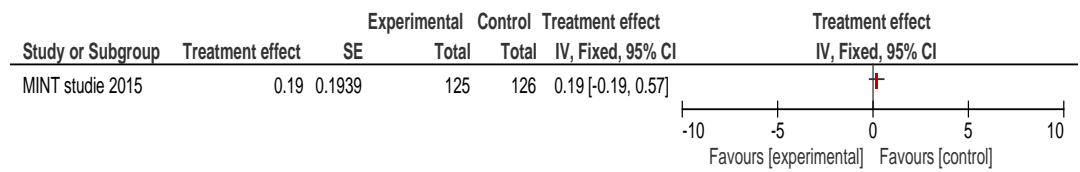
Figuur 4: de uitkomstmaat functie in de deel-RCT facetpijn bij 12 maanden follow-up.

In de interventiegroep daalde de functiebeperkingscore van 35.08 (SE 14.66) naar 24.59 (SE 16.28) één jaar na de start van de behandeling. In de controlegroep daalde de functiescore van 34.40 (SE 12.23) naar 25.04 (SE 16.64) één jaar na de start. Op geen enkel meettijdstip in het verloop van de studie waren de effecten van beide behandelingen op de functie verschillend van elkaar (bijlage 1).

Belangrijke uitkomstmaat

Patiënttevredenheid (schaal 1-7; hogere score betekent minder tevredenheid)

Er is bewijs van middelmatige kwaliteit dat aangeeft dat RF denervatie toegevoegd aan het standaard multidisciplinaire oefenprogramma niet effectiever is dan het standaard programma alleen, voor de uitkomstmaat patiënttevredenheid 12 maanden na start behandeling (treatment effect 0.19 (95%BI -0.19;0.57)) (tabel 3, figuur 5). Op geen enkel meettijdstip vanaf de start van de behandeling was er een verschil in patiënttevredenheid (bijlage 1).



Figuur 5. de uitkomstmaat patiënttevredenheid in de deel-RCT facetpijn bij 12 maanden follow-up

Tabel 3. GRADE evidence tabel facetpijn

Author(s):

Date: 2015-09-04

Question: Should Radiofrequency denervation added to a multidisciplinary pain programme vs multidisciplinary pain programme be used for chronic mechanical low back pain - FACET joint pain?

Settings:

Bibliography:

No of studies	Design	Quality assessment					Other considerations	No of patients		Effect		Quality	Importance
		Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Radiofrequency denervation added to a multidisciplinary pain programme		Multidisciplinary pain programme	Relative (95% CI)	Absolute			
Pijn (follow-up mean 12 months; measured with: 11-point Numerical Rating Scale; Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision ²	none	125	126	-	Treatment effect 0.47 higher (0.14 lower to 1.07 higher)	⊕⊕⊕⊕ MODERATE	CRITICAL	
Global Perceived Effect (follow-up mean 12 months; measured with: 7-point Numerical Rating Scale; Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision ³	none	125	126	-	Treatment effect 0.02 higher (0.28 lower to 0.31 higher)	⊕⊕⊕⊕ MODERATE	CRITICAL	
Functioneren (follow-up mean 12 months; measured with: Oswestry Disability Index; Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision ⁴	none	125	126	-	Treatment effect 1.48 higher (2.09 lower to 5.06 higher)	⊕⊕⊕⊕ MODERATE	CRITICAL	
Patienttevredenheid (follow-up mean 12 months; measured with: 7-point Numerical Rating Scale; Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision ⁵	none	125	126	-	Treatment effect 0.19 higher (0.19 lower to 0.56 higher)	⊕⊕⊕⊕ MODERATE	IMPORTANT	

¹ Patient en behandelaar niet geblindeerd voor de behandeling en patient is zelf beoordelaar van effectuikomstmaat.² Een verschil van 2 punten of meer op de pijnschaal (0-10) wordt beschouwd als een klinisch relevant verschil. De effectmaat en 95%BI vallen binnen deze klinische relevantiegrenzen. (treatment effect 0.47, 95%BI (-0.14;1.07)).³ Betrouwbaarheidsinterval is smal. Hoewel er van te voren niet is afgesproken wat het klinisch relevante verschil is, vinden wij dat op een schaal van 7 punten er een verschil van 1 punt moet zijn. Dat wordt niet gehaald (treatment effect 0.02, 95%BI (-0.28;0.31)).⁴ Betrouwbaarheidsinterval is smal. Hoewel er van te voren niet is afgesproken wat het klinisch relevante verschil is, wordt in de literatuur een verschil van 10 punten als klinisch relevant beschouwd. Dat wordt niet gehaald (treatment effect 1.48, 95%BI (-2.09;5.06)).⁵ Betrouwbaarheidsinterval is smal. Hoewel er van te voren niet is afgesproken wat het klinisch relevante verschil is, vinden wij dat op een schaal van 7 punten er een verschil van 1 punt zou moeten zijn. Dat wordt niet gehaald (treatment effect 0.19, 95%BI (-0.19;0.56)).

Kosteneffectiviteitsanalyse

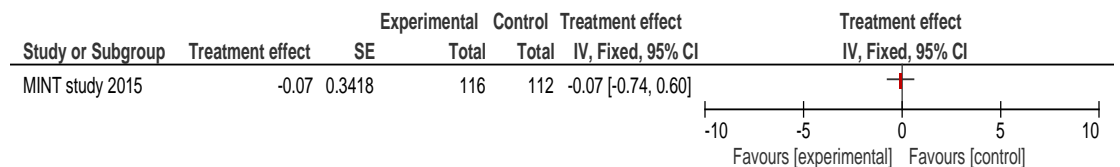
De kosten vanuit maatschappelijk perspectief zijn €5653 en €4787 voor de interventie en de controlebehandeling respectievelijk. De kosteneffectiviteitsanalyse laat zien dat de minimale interventie procedure voor facetpijn toegevoegd aan het multidisciplinaire oefenprogramma niet kosteneffectief is: de kosten van de twee behandelingen zijn weliswaar niet significant verschillend maar er zijn geen klinisch relevante verschillen in effect waargenomen.

3.3.2.2 Effectiviteit bij discogene pijn
Deze deel-RCT is voortijdig beëindigd, omdat er maar weinig patiënten bleken te zijn met een zuiver discogeen beeld. Er kunnen daarom geen resultaten worden gepresenteerd.

3.3.2.3 Effectiviteit bij pijn van het sacroiliacaal gewricht
Cruciale uitkomstmaten

Pijn (schaal 0-10; hogere score betekent meer pijn)

Er is bewijs van middelmatige kwaliteit dat aangeeft dat RF denervatie toegevoegd aan het standaard multidisciplinaire oefenprogramma niet effectiever is dan het standaard programma alleen voor de uitkomstmaat patiënttevredenheid 12 maanden na start interventie (treatment effect -0.07 (95%BI;0.74;0.60)) (tabel 4, figuur 6). In de interventiegroep daalde de pijn-intensiteitsscore van 7.17 (SE 1.65) naar 4.65 (SE 2.46) één jaar na de start van de behandeling. In de controlegroep daalde de pijn-intensiteitsscore van 7.06 (SE 1.43) naar 4.84 (SE 2.38) één jaar na de start.



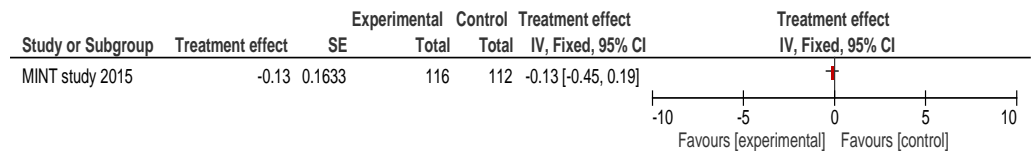
Figuur 6. De uitkomstmaat pijn in de deel-RCT sacroiliacale gewrichtspijn bij 12 maanden follow-up

RF denervatie toegevoegd aan het standaard multidisciplinaire oefenprogramma is effectiever dan het standaard programma alleen, voor de uitkomstmaat pijn op de meettijdstippen 3 weken en 3 maanden na de start van de behandeling. Op de meettijdstippen 3 weken en 3 maanden in het verloop van de studie waren de effecten op de pijn van beide behandelingen significant verschillend van elkaar ten gunste van de interventie. Dit verschil was resp. 0.96 (95% 0.29;1.63) en 0.71 (95%BI 0.06;1.35). Voor beide gevonden verschillen geldt dat zij niet klinisch relevant zijn (hiervoor is de grens van minimaal 2 punten verschil overeengekomen). Voor de meettijdstippen 6 en 9 maanden na start van de behandeling is er geen verschil tussen beide behandelgroepen voor deze uitkomstmaat (bijlage 2).

Algemeen ervaren verbetering (schaal 1-7; hogere score betekent minder verbetering, een score 4 betekent geen verandering)

Er is bewijs van middelmatige kwaliteit dat aangeeft dat RF denervatie toegevoegd aan het standaard multidisciplinaire oefenprogramma niet effectiever is dan het standaard programma alleen, voor de uitkomstmaat algemeen ervaren verbetering op meettijdstip 12 maanden vanaf de start van de behandeling (treatment effect -0.13 95%BI (-0.45;0.19)) (tabel 4, figuur 7). In de interventiegroep was de score

voor algemeen ervaren verbetering na één jaar 3.02 (SE 0.95) en in de controle groep was dit 3.70 (SE 0.97).

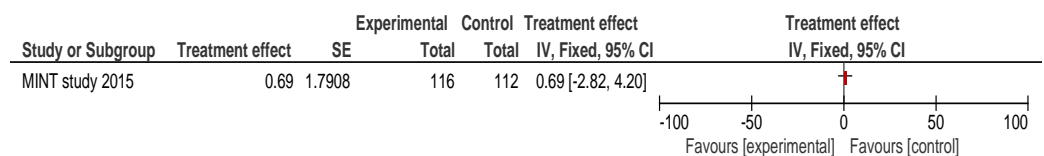


Figuur 7. De uitkomstmaat algemeen ervaren verbetering in de deel-RCT sacroiliacale gewrichtspijn bij 12 maanden follow-up.

RF denervatie toegevoegd aan het standaard multidisciplinaire oefenprogramma is effectiever dan het standaard programma alleen, voor de uitkomstmaat algemeen ervaren verbetering op de meettijdstippen 3 en 6 weken en 3 maanden vanaf de start van de behandeling. Op de meettijdstippen 3 en 6 weken en 3 maanden na de start van de behandeling zijn deze effecten significant verschillend ten gunste van de interventiegroep (resp. 0.65 (95%BI 0.32;0.97), 0.58 (95%BI 0.27;0.88) en 0.47 (95%BI 0.16;0.78)). Er is een gering, statistisch significant verschil van 0.31 (95%BI 0.11;0.51) in het overall effect op deze score. Op de meettijdstippen 6 en 9 maanden is er geen statistisch verschil tussen beide behandelgroepen op de algemeen ervaren verbetering score (bijlage 2).

Functiebeperkingscore, ODI (schaal 0-100; een hogere score betekent meer functiebeperking)

Er is bewijs van middelmatige kwaliteit dat aangeeft dat RF denervatie toegevoegd aan het standaard multidisciplinaire oefenprogramma niet effectiever is dan het standaard programma alleen, voor de uitkomstmaat functie op meettijdstip 12 maanden vanaf de start van de behandeling (treatment effect 0.69 (95%BI - 2.82;4.20)) (tabel 4, figuur 8). In de interventiegroep daalde de functiebeperkingscore van 38.07 (SE 14.07) naar 13.52 (SE 12.64) één jaar na de start van de behandeling. In de controlegroep daalde de functiebeperkingscore van 33.70 (SE 14.43) naar 11.70 (SE 11.55) één jaar na de start.



Figuur 8. De uitkomstmaat functie in de deel-RCT sacroiliacale gewrichtspijn bij 12 maanden follow-up.

RF denervatie toegevoegd aan het standaard multidisciplinaire oefenprogramma is effectiever dan het standaard programma alleen, voor de uitkomstmaat functie op het meettijdstip 3 maanden na de start van de behandeling. Op dit meettijdstip is het effect van de interventie op functie iets groter dan in de controlegroep. Het verschil was 4.15 (BI 7.52; 0.78). Dit verschil wordt niet beschouwd als klinisch relevant (zie paragraaf 3.2.2.4). Op de meettijdstippen 6 en 9 maanden na start interventie is er geen verschil tussen beide behandelgroepen op de uitkomstmaat functie (bijlage 2).

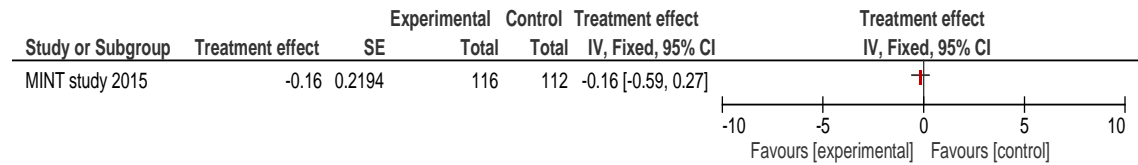
Belangrijke uitkomstmaat

Patiënttevredenheid (schaal 1-7; een hogere score betekent minder tevredenheid)

Er is bewijs van middelmatige kwaliteit dat aangeeft dat RF denervatie toegevoegd aan het standaard multidisciplinaire oefenprogramma niet effectiever is dan het

standaard programma alleen, voor de uitkomstmaat tevredenheid 12 maanden na start behandeling (treatment effect -0.16 95%BI (-0.59;0.27)) (tabel 4, figuur 9).

Op geen enkel meettijdstip vanaf de start van de behandeling is er een verschil in patiënttevredenheid (bijlage 2).



Figuur 9. De uitkomstmaat patiënttevredenheid in de deel-RCT sacroiliacale gewrichtspijn bij 12 maanden follow-up.

Tabel 4. GRADE evidence tabel sacroiliacale gewrichtspijn

Author(s):

Date: 2015-09-07

Question: Should Radiofrequency denervation added to a multidisciplinary pain programme vs multidisciplinary pain programme be used for chronic mechanical low back pain - Sacroiliac joint pain?

Settings:

Bibliography:

No of studies	Quality assessment						No of patients		Effect		Quality	Importance
	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Radiofrequency denervation added to a multidisciplinary pain programme	Multidisciplinary pain programme	Relative (95% CI)	Absolute		
Pijn (follow-up mean 12 months; measured with: 11-point Numerical Rating Scale ; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision ²	none	116	112	-	Treatment effect 0.07 lower (0.74 lower to 0.6 higher)	⊕⊕⊕⊕ MODERATE	CRITICAL
Global Perceived Effect (follow-up mean 12 months; measured with: 7-point Numerical Rating Scale; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision ³	none	116	112	-	Treatment effect 0.13 lower (0.45 lower to 0.2 higher)	⊕⊕⊕⊕ MODERATE	CRITICAL
Functioneren (follow-up mean 12 months; measured with: Oswestry Disability Index; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision ⁴	none	116	112	-	Treatment effect 0.69 higher (2.82 lower to 4.22 higher)	⊕⊕⊕⊕ MODERATE	CRITICAL
Patienttevredenheid (follow-up mean 12 months; measured with: 7-point Numerical Rating Scale; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision ⁵	none	116	112	-	Treatment effect 0.16 lower (0.59 lower to 0.26 higher)	⊕⊕⊕⊕ MODERATE	IMPORTANT

¹ Patient en behandelaar niet geblindeerd voor de behandeling en patient is zelf beoordeelaar van effectuikomst.

² Een verschil van 2 punten of meer op de pijnschaal (0-10) wordt beschouwd als klinisch relevant: de effectmaat en 95%BI vallen binnen deze klinisch relevante grenzen (treatment effect -0.07, 95% BI (-0.74;0.6)).

³ Het 95% Betrouwbaarheidsinterval is smal. Er is van te voren niet afgesproken wat het klinisch relevante verschil is, maar wij vinden dat op een 7-punts schaal er minimaal een verschil van 1 punt moet zijn. Dit wordt niet bereikt (treatment effect -0.13, 95%BI (-0.45;0.20)).

⁴ Het 95% Betrouwbaarheidsinterval is smal. Er is van te voren niet afgesproken wat het klinisch relevante verschil is, maar op de ODI wordt een verschil van 10 punten over het algemeen als klinisch relevant beschouwd. Dit wordt niet bereikt (treatment effect 0.69, 95%BI (-2.82;4.22)).

⁵ Het 95% Betrouwbaarheidsinterval is smal. Er is van te voren niet afgesproken wat het klinisch relevante verschil is, maar wij vinden dat op een 7-punt schaal er minimaal 1 punt verschil moet zijn. Dit wordt niet bereikt (treatment effect -0.16, 95%BI (-0.59;0.26)).

Kosteneffectiviteitsanalyse

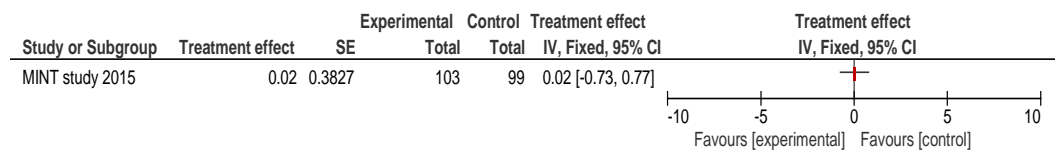
De kosteneffectiviteitsanalyse laat zien dat de minimale interventie procedure voor pijn van het SI-gewricht toegevoegd aan het multidisciplinaire oefenprogramma niet kosteneffectief is. De kosten van de behandeling zijn hoger (resp. €7116 en €5276) en er zijn geen klinisch relevante verschillen in effect waargenomen.

3.3.2.4 Effectiviteit bij pijn ten gevolge van een mengbeeld: combinatie van facetpijn, SI-gewrichtspijn of discogene pijn

Cruciale uitkomstmaten (TABEL 5)

Pijn (schaal 0-10; hogere score betekent meer pijn)

Er is bewijs van middelmatige kwaliteit dat aangeeft dat RF denervatie toegevoegd aan het standaard multidisciplinaire oefenprogramma niet effectiever is dan het standaard programma alleen voor de uitkomstmaat patiënttevredenheid 9 maanden na start interventie (treatment effect 0.02 95%BI (-0.73;0.77)) (tabel 5, figuur 10). In de interventiegroep daalde de pijn-intensiteitsscore van 7.19 (SE 1.43) naar 5.06 (SE 2.48) negen maanden na de start van de behandeling. In de controlegroep daalde de pijn-intensiteitsscore van 7.43 (SE 1.41) naar 5.25 (SE 2.48) negen maanden na de start.



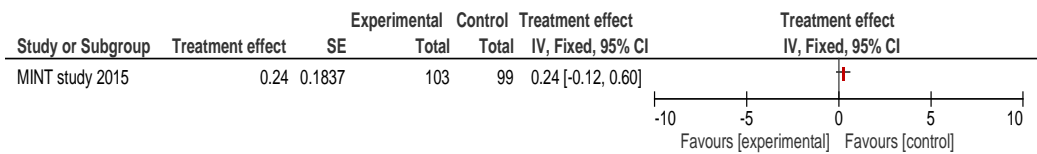
Figuur 10. De uitkomstmaat pijn in de deel-RCT pijn t.g.v. een mengbeeld bij 9 maanden follow-up.

RF denervatie toegevoegd aan het standaard multidisciplinaire oefenprogramma is effectiever dan het standaard programma alleen, voor de uitkomstmaat pijn op het meettijdstip 3 maanden na de start van de behandeling. Op het meettijdstip 3 maanden in het verloop van de studie is het effect op de pijn van beide behandelingen significant verschillend van elkaar ten gunste van de interventie. Dit verschil was 0.87 (95%BI 0.16;1.59). Dit verschil is niet klinisch relevant (hiervoor is de grens van minimaal 2 punten verschil overeengekomen).

Voor alle overige meettijdstippen geldt dat er bewijs is van middelmatige kwaliteit dat aangeeft dat RF denervatie toegevoegd aan het standaard multidisciplinaire oefenprogramma niet effectiever is dan het standaard programma alleen voor de uitkomstmaat pijn (bijlage 3).

Algemeen ervaren verbetering (schaal 1-7; hogere score betekent minder verbetering, een score 4 betekent geen verandering)

Er is bewijs van middelmatige kwaliteit dat aangeeft dat RF denervatie toegevoegd aan het standaard multidisciplinaire oefenprogramma niet effectiever is dan het standaard programma alleen, voor de uitkomstmaat algemeen ervaren verbetering op meettijdstip 9 maanden vanaf de start van de behandeling (treatment effect - 0.24 95%BI (-0.12;0.60)) (tabel 5, figuur 11). In de interventiegroep was de score voor algemeen ervaren verbetering na negen maanden 3.29 (SE 1.26) en in de controle groep was dit 3.11 (SE 0.99).



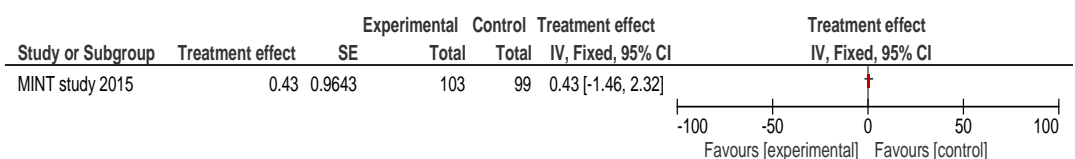
Figuur 11. De uitkomstmaat algemeen ervaren verbetering in de deel-RCT pijn t.g.v. een mengbeeld, bij 9 maanden follow-up.

RF denervatie toegevoegd aan het standaard multidisciplinaire oefenprogramma is effectiever dan het standaard programma alleen, voor de uitkomstmaat algemeen ervaren verbetering op de meettijdstippen 3 en 6 weken en 3 maanden vanaf de start van de behandeling. Op de meettijdstippen 3 en 6 weken en 3 maanden na de start van de behandeling zijn deze scores significant verschillend ten gunste van de interventiegroep (resp. 0.45 (95%BI 0.07;0.81), 0.35 (95%BI 0.02;0.69) en 0.52 (95%BI 0.18;0.86)).

RF denervatie toegevoegd aan het standaard multidisciplinaire oefenprogramma is niet effectiever dan het standaard programma alleen, voor de uitkomstmaat algemeen ervaren verbetering op de meettijdstippen 6 en 9 maanden vanaf de start van de behandeling (bijlage 3).

Functiebeperkingscore, ODI (schaal 0-100; een hogere score betekent meer functiebeperking)

Er is bewijs van middelmatige kwaliteit dat aangeeft dat RF denervatie toegevoegd aan het standaard multidisciplinaire oefenprogramma niet effectiever is dan het standaard programma alleen, voor de uitkomstmaat functie 9 maanden na start behandeling (treatment effect 0.49 (95%BI -1.46;2.32)) (tabel 5, figuur 12). In de interventiegroep daalde de functiebeperkingscore van 39.06 (SE 14.03) naar 30.86 (SE 17.96) negen maanden na de start van de behandeling. In de controlegroep daalde de functiebeperkingscore van 37.20 (SE 13.74) naar 28.70 (SE 17.15) negen maanden na de start.



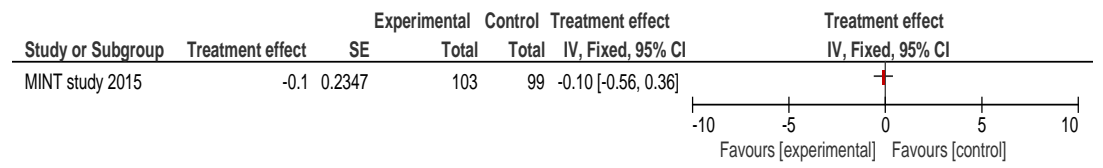
Figuur 12. De uitkomstmaat functie in de deel-RCT pijn t.g.v. een mengbeeld bij 9 maanden follow-up.

Op de andere meettijdstippen in het verloop van de studie is er geen verschil in functie (bijlage 3).

Belangrijke uitkomstmaat

Patiënttevredenheid (schaal 1-7; een hogere score betekent minder tevredenheid)

Er is bewijs van middelmatige kwaliteit dat aangeeft dat RF denervatie toegevoegd aan het standaard multidisciplinaire oefenprogramma niet effectiever is dan het standaard programma alleen, voor de uitkomstmaat tevredenheid 9 maanden na start behandeling (treatment effect -0.10 (95%BI -0.56;0.36)) (tabel 5, figuur 13). Op geen enkel meettijdstip vanaf de start van de behandeling is er een verschil in patiënttevredenheid (bijlage 3).



Figuur 13. De uitkomstmaat patiënttevredenheid in de deel-RCT pijn t.g.v. een mengbeeld bij 9 maanden follow-up.

Tabel 5. GRADE evidence tabel pijn ten gevolge van mengbeeld: combinatie van facetpijn, SI-gewrichtspijn of discogene pijn

Author(s):

Date: 2015-09-07

Question: Should Radiofrequency denervation added to a multidisciplinary pain programme vs multidisciplinary pain programme be used for chronic mechanical low back pain - combination of FACET joint, Sacroiliac joint or Disc pain?

Settings:

Bibliography:

No of studies	Design	Risk of bias	Quality assessment				Other considerations	No of patients		Effect		Quality	Importance
			Inconsistency	Indirectness	Imprecision			Radiofrequency denervation added to a multidisciplinary pain programme	Multidisciplinary pain programme	Relative (95% CI)	Absolute		
Pijn (follow-up mean 9 months; measured with: 11-point Numerical Rating Scale; Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision ²	none	103	99	-	Treatment effect 0.02 higher (0.73 lower to 0.76 higher)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL	
Global Perceived Effect (follow-up mean 9 months; measured with: 7-point Numerical Rating Scale; Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision ³	none	103	99	-	Treatment effect 0.24 higher (0.12 lower to 0.59 higher)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL	
Functioneren (follow-up mean 9 months; measured with: Oswestry Disability Index; Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision ⁴	none	103	99	-	Treatment effect 0.43 higher (1.46 lower to 2.33 higher)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL	
Patienttevredenheid (follow-up mean 9 months; measured with: 7-point Numerical Rating Scale; Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision ⁵	none	103	99	-	Treatment effect 0.10 lower (0.56 lower to 0.35 higher)	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT	

¹ Patient en behandelaar niet geblindeerd voor de behandeling en patient is zelf beoordelaar van effectuitkomst.

² Een verschil van 2 punten of meer op de pijnschaal (0-10) wordt beschouwd als klinisch relevant: de effectmaat en 95%BI vallen binnen deze klinisch relevante grenzen (treatment effect 0.02, 95% BI (-0.73;0.76)).

³ Het 95% betrouwbaarheidsinterval is smal. Er is van te voren niet afgesproken wat een klinisch relevant verschil is, maar wij vinden dat op een 7-punt schaal er minimaal een verschil van 1 punt moet zijn. Dit wordt niet bereikt (Treatment effect 0.24, 95%BI (-0.12;0.59)).

⁴ Het 95% betrouwbaarheidsinterval is smal. Er is van te voren niet afgesproken wat een klinisch relevant verschil is, maar voor de ODI geldt dat een verschil van 10 punten als klinisch relevant wordt beschouwd. Dit wordt niet bereikt (Treatment effect 0.43, 95%BI (-1.46;2.33)).

⁵ Het 95% betrouwbaarheidsinterval is smal. Er is van te voren niet afgesproken wat een klinisch relevant verschil is, maar wij vinden dat op een 7-punts schaal er minimaal 1 punt verschil moet zijn bereikt. Dit wordt niet bereikt (Treatment effect -0.10, 95%BI (-0.56;0.35)).

3.3.2.5 Conclusie op basis van de MINT-studie

In de MINT-studie zijn (in drie deel-RCT's) de effecten onderzocht van het toevoegen van radiofrequente denervatie aan de standaardbehandeling, ten opzichte van de standaardbehandeling alleen. Volgens de GRADE-classificatie is de kwaliteit van het bewijs voor iedere cruciale uitkomstmaat van middelmatig niveau. In de studie is gebruik gemaakt van internationaal aanbevolen, gevalideerde en vaak gebruikte klinische uitkomstmaten.²⁷ De follow-up duur is voor twee van de drie deelstudies één jaar en voor de derde deelstudie negen maanden. De gehele studie is op de Nederlandse situatie toegespitst en in Nederland uitgevoerd door onafhankelijke onderzoekers in samenwerking met de Nederlandse beroepsgroep. Het Zorginstituut en ZonMw hebben gezamenlijk het onderzoeksvoorstel beoordeeld en goedgekeurd en het verloop van de studie gemonitord. Deze kenmerken maken het naar de mening van het Zorginstituut mogelijk om betrouwbaar conclusies te trekken uit de MINT-studie.

In het rapport gepubliceerd in 2011 stelden wij op grond van een internationale literatuurreview dat er onvoldoende gegevens van voldoende kwaliteit waren om te kunnen vaststellen dat de minimaal invasieve interventies meerwaarde hadden ten opzichte van de standaardbehandeling. Ten tijde van het afronden van de MINT-studie hebben de onderzoekers de internationale literatuur over de minimale interventietechnieken opnieuw systematisch gereviewed. In onderstaande paragraaf noemen we de belangrijkste uitkomsten van deze review. In deze systematische review is slechts één RCT geïnccludeerd die voldoet aan onze PICO-T, namelijk de MINT-studie. De andere studies zijn studies die niet de juiste vergelijking hebben gemaakt; het zijn vooral placebogecontroleerde studies. We presenteren de resultaten van de systematische review hieronder toch. Het laat namelijk alle beschikbare internationale gegevens over de interventie zien en maakt het mogelijk om na te gaan of de resultaten van de overige studies al dan niet in lijn zijn met de conclusies die we aan de MINT-studie verbinden.²⁸

3.3.3 *Systematische review van de literatuur betreffende radiofrequente (RF) denervatie voor chronische lage rugpijn*

De systematische review is bijgevoegd in bijlage 4.

Er is gezocht naar RCT's over RF denervatie bij patiënten met chronische aspecifieke lage rugpijn en een positieve respons op een proefblokkade of discografie (de einddatum van de search is juni 2015; de drie MINT-deelstudies zijn geïnccludeerd). Er zijn 26 RCT's geïdentificeerd, waarvan 13 gaan over facetpijn, vijf over discogene pijn en drie over SI-gewrichtspijn. De overige vijf studies betreffen radiculaire pijn (2), een mengbeeld (1), verdenking op radiculaire pijn (1), of lage rugpijn met of zonder verdenking op radiculaire pijn (1). Zestien van de 26 studies hebben een lage 'risk of bias'.

De volgende primaire uitkomstmaten zijn beoordeeld in de review: pijn, functie, algemene verbetering, gezondheid-gerelateerde kwaliteit van leven en complicaties. Deze uitkomsten zijn geëvalueerd op korte termijn (minder dan één maand), middellange termijn (één tot zes maanden) en lange termijn (langer dan zes maanden).

De reviewers hebben gebruik gemaakt van de GRADE-classificatie conform de uitgangspunten van de Cochrane Back Review Group.

We presenteren de bevindingen van de reviewers volgens de oorspronkelijke

²⁷ Zie het studieprotocol voor de motivatie van de gekozen uitkomstmaten. Maas et al. BMC Musculoskeletal Disorders 2012; 13: 260.

²⁸ De MINT-studie is de enige studie die aan de PICO-T voldoet. Daarom hebben we alleen deze studie apart beoordeeld met behulp van GRADE (en dus niet de overige in de systematische review geïnccludeerde studies).

indeling in de MINT-studie: resultaten van RCT's over facetpijn, over discogene pijn, over SI-gewrichtspijn en over een mengbeeld.

1. *Systematische review van RCT's over RF denervatie bij facetpijn*

Er zijn 13 RCT's geïncludeerd. Daarvan zijn er vijf placebo-gecontroleerd, vier vergelijken verschillende RF technieken, drie studies vergelijken RF denervatie met steroidinjecties en één studie vergelijkt RF denervatie gecombineerd met een fysiotherapieprogramma met het fysiotherapieprogramma alleen (de MINT-studie).

Effect op pijn

De vijf placebo-gecontroleerde studies laten zien dat er bewijs is van middelmatige kwaliteit dat RF denervatie effectiever is dan placebo op pijn *op de korte termijn*. Het gemiddelde verschil in pijnscore is 1.47 op een schaal van 0-10 (95%BI 2.28-0.67). Dit is minder dan het door consensus vastgestelde klinisch relevante verschil van minstens 2 op een 0-10 schaal.

Op de *middellange termijn* is er bewijs van lage kwaliteit dat RF denervatie *niet* effectiever is voor pijn dan placebo.

Op de *lange termijn* is er bewijs van middelmatige kwaliteit dat RF denervatie *niet* effectiever is voor pijn dan placebo.

In één RCT is het effect van RF denervatie toegevoegd aan een fysiotherapieprogramma vergeleken met het fysiotherapieprogramma alleen (de MINT-studie). Deze studie toont bewijs van lage kwaliteit dat toevoeging van RF denervatie aan een fysiotherapieprogramma niet effectiever is op pijn dan het fysiotherapieprogramma alleen, op zowel de korte, de middellange als de lange termijn.²⁹

De RCT's waarin verschillende RF denervatie technieken zijn vergeleken, of waarin RF denervatie is vergeleken met steroidinjecties hebben vrijwel uitsluitend bewijs van zeer lage kwaliteit gegegeneerd, met name door een hoge kans op bias in de studies. De resultaten van deze RCT's laten we hier mede om deze reden buiten beschouwing.

Effect op functie

In één placebogecontroleerde RCT werd de functionele status gemeten op de korte en op de lange termijn. Voor beide meetpunten geldt dat er bewijs van lage kwaliteit is dat RF denervatie effectiever is op de functie dan placebo. Het gemiddelde verschil is resp. 5.53 (95%BI 2.40;8.66) en 3.70 (95%BI 0.70;6.94) op een schaal van 0-100. Deze getallen liggen onder de drempelwaarde van 10 voor klinisch relevantie (zie paragraaf 3.3.4.2 van dit rapport, bespreking Richtlijn wervelkolomgerelateerde pijn).

De RCT in het kader van de MINT-studie, waarin RF denervatie is toegevoegd aan een fysiotherapieprogramma en vergeleken met het fysiotherapieprogramma alleen, toont bewijs van lage kwaliteit dat de combinatie RF denervatie en fysiotherapie *niet* effectiever is op de functionele status dan het fysiotherapieprogramma alleen, op de korte, de middellange en de lange termijn.

²⁹ De GRADE-classificatie zoals gehanteerd door de Cochrane Back Review Group houdt aan dat bij een studiegrootte kleiner van 400 er altijd één niveau downgrading plaatsvindt vanwege imprecisie. Als er één RCT beschikbaar is wordt bovendien ook gedowngrade vanwege inconsistentie. Met één RCT kan naar hun mening immers geen inconsistentie worden aangetoond of uitgesloten. Hierover is overigens wel discussie binnen de Cochrane organisatie. Dit betekent dat conform deze 'strengere' beoordeling de deel-RCT's van de MINT-studie die 202-251 patiënten telden, op een lage kwaliteit van bewijs uitkomen. Het Zorginstituut hanteert geen absolute minimale studiegrootte in zijn beoordelingen maar stelt deze afhankelijk van de 'optimal information size' en beoordeelt de deel-RCT's als van middelmatige kwaliteit omdat deze daaraan hebben voldaan.

2. *Systematische review van RCT's over RF denervatie bij discogene pijn*
Er zijn enkele RCT's gevonden die RF denervatie met placebo vergelijken. De uitkomsten hiervan zijn:
 - er is bewijs van lage kwaliteit dat RF denervatie *niet* effectiever is dan placebo op pijn en functionele status op de korte en de middellange termijn;
 - er is bewijs van middelmatige kwaliteit dat RF denervatie effectiever is dan placebo op pijn en functionele status op de lange termijn. Het gemiddelde verschil op de pijnscore (schaal 0-10) is 1.63 (95%BI 0.68;2.58), het gemiddelde verschil op de functiebeperkingscore (schaal 0-100) is 6.75 (95%BI 0.09;13.42).Deze verschillen zijn lager dan de drempelwaarde voor klinische relevantie. Eén RCT vergeleek twee RF technieken en één RCT vergeleek RF denervatie met lidocaïne injectie. Beide RCT's hebben een hoog risico op bias en genereren bewijs van zeer lage kwaliteit.
3. *Systematische review van RCT's over RF denervatie bij SI-gewrichtspijn*
Er zijn twee RCT's uitgevoerd die RF denervatie vergelijken met placebo. Beide hebben een hoog risico op bias en genereren bewijs van zeer lage kwaliteit; we bespreken deze RCT's daarom niet.
In één RCT is het effect van RF denervatie toegevoegd aan een fysiotherapieprogramma vergeleken met het fysiotherapieprogramma alleen (de MINT-studie). Deze studie toont bewijs van lage kwaliteit dat toevoeging van RF denervatie aan een fysiotherapieprogramma effectiever is op pijn dan het fysiotherapieprogramma echter alleen op de korte en de middellange termijn. Het gemiddelde verschil in de pijnscores is respectievelijk 0.96 (95%BI 0.29;1.63) en 0.71 (95%BI 0.06;1.35) op een schaal van 0-10, wat onder de drempelwaarde voor klinische relevantie ligt.
Wat betreft het effect op functie blijkt uit deze studie bewijs van lage kwaliteit dat RF denervatie toegevoegd aan een fysiotherapieprogramma effectiever is dan het fysiotherapieprogramma alleen, uitsluitend op de middellange termijn. Het gemiddelde verschil in de functiebeperkingscores is 4.15 (95%BI 0.78;7.52) (schaal 0-100). Dit is lager dan de drempelwaarde voor klinische relevantie.
4. *Systematische review van RCT's over RF denervatie bij een mengbeeld (facet-discogene/SI-gewrichtspijn)*
Er zijn behalve de MINT-studie geen RCT's gevonden die het effect van RF denervatie bij een mengbeeld hebben onderzocht.
De MINT-studie levert bewijs van lage kwaliteit dat RF denervatie toegevoegd aan een fysiotherapieprogramma effectiever is dan het fysiotherapieprogramma, alleen op pijn op de middellange termijn. Het gemiddelde verschil is 0.87 (95%BI 0.16;-1.59), hetgeen onder de grenswaarde voor klinische relevantie ligt.

Conclusie op basis van de systematische review

De systematische review laat zien dat de interventie op de langere termijn geen klinisch relevante meerwaarde heeft, ook niet in placebo-gecontroleerde studies.

3.3.4 *Nederlandse en buitenlandse richtlijnen*

Het Zorginstituut geeft in zijn standpunten altijd een overzicht van de (inter)nationale richtlijnen voor zover deze betrekking hebben op het onderwerp van het standpunt. De bedoeling hiervan is om bij een nieuw standpunt zoveel als mogelijk bij de geldende richtlijnen aan te sluiten. Voorwaarde is uiteraard dat de richtlijnen up-to-date zijn, evidence-based en onafhankelijk.
Er is nu echter sprake van een andere situatie dan bij een 'gewoon' standpunt. In dit

rapport bespreken we de resultaten van een voorwaardelijke toelatingsonderzoek en betrekken deze resultaten bij het nieuwe standpunt. In deze situatie zijn richtlijnen haast per definitie gedateerd: de resultaten van het voorwaardelijke toelatingsonderzoek zijn immers nog niet opgenomen in de bestaande richtlijnen. We vertrouwen er op dat deze resultaten zullen leiden tot herziening van zowel landelijke als buitenlandse richtlijnen. Voor de goede orde bespreken we in bijlage 5 relevante richtlijnen en buitenlandse standpunten.

3.4 Vaststellen eindbeoordeling/conclusie

3.4.1 Bespreking van relevante aspecten

MINT-studie (chronische facetpijn, sacroiliacale gewrichtspijn of een mengbeeld)

In de MINT-studie wordt het effect van het toevoegen van radiofrequente denervatie aan de standaardzorg onderzocht ten opzichte van de standaardzorg alleen bij - door een positieve proefblokkade geselecteerde - patiënten met chronische facetpijn, sacroiliacale gewrichtspijn of een mengbeeld.

Gunstige en ongunstige effecten

De MINT-studie laat zien dat de combinatie van radiofrequente denervatie en standaardbehandeling over het geheel genomen geen meerwaarde heeft in vergelijking met de standaardbehandeling alleen. Niet gebleken is dat het klinisch relevante verschil in effect op de cruciale uitkomstmaten – dat in het studieprotocol is afgesproken - tussen beide onderzoekarmen zich voordoet. Er zijn enkele kleine statistisch significante verschillen waargenomen in het voordeel van de combinatie en met name op de korte termijn (3 weken - 3 maanden). Geen van deze statistisch significante verschillen is echter klinisch relevant. Er zijn geen ongunstige effecten waargenomen.

Kwaliteit van bewijs

Onze GRADE-classificatie van de deel-RCT's van de MINT-studie levert op dat deze RCT's een middelmatige kwaliteit van bewijs hebben gegenereerd. Dit geldt voor alle uitkomstmaten, zowel de cruciale uitkomstmaten (pijn, algemeen ervaren verbetering en functioneren) als voor de belangrijke uitkomstmaat (patiënttevredenheid). Dit betekent dat er redelijk vertrouwen is in de schatting van het effect.

Passend bewijs

Naar aanleiding van het negatieve standpunt over deze interventies in 2011 is in overleg met de beroepsgroepen en de patiëntenorganisatie vastgesteld wat passend bewijs is voor deze interventie. Overeengekomen is dat er gerandomiseerd onderzoek nodig was, waarin de interventie als toevoeging aan de richtlijnconforme standaardzorg werd vergeleken met de standaardzorg alleen. Verder is er overeenstemming bereikt over de methode van patiëntselectie, de uitkomstmaten, het minimaal klinisch relevante verschil en de follow-up duur. Met de resultaten van de MINT-studie hebben wij dit passende bewijs nu in handen. Aanvullend zijn er nog de volgende voordelen van deze studie die bijdragen aan het passend bewijs:

- Het betreft een grote studie met per deel-RCT meer dan 200 patiënten. Ter vergelijking: alle in de systematische review besproken studies hadden een omvang van minder dan 90 patiënten.
- De MINT-studie is toegespitst op de Nederlandse situatie: het gaat om Nederlandse patiënten en om de standaardbehandeling volgens de Nederlandse richtlijn.

- Zowel de proefblokkade als de geboden interventies (RF denervaties én fysiotherapieprogramma) zijn volgens landelijk protocol uitgevoerd.
- De follow-up is voor twee van de drie deelstudies één jaar, voor de derde deelstudie negen maanden. Dit is een belangrijk voordeel, aangezien de meeste verrichte studies uitsluitend korte termijn effecten presenteren.

Systematische review van de literatuur

De resultaten uit de systematische review zijn in overeenstemming met de MINT-studie. Er is geen bewijs gevonden dat radiofrequente denervatie leidt tot een klinisch relevante afname van pijn en verbetering van functie op de langere termijn.

Discogene pijn

De RCT die was opgestart om de effectiviteit te onderzoeken van radiofrequente denervatie bij discogene pijn in vergelijking met de standaardzorg, is voortijdig beëindigd. Er bleken maar weinig patiënten te zijn met een zuiver discogeen beeld. Er zijn dus geen resultaten beschikbaar gekomen. Verder is het zo dat de resultaten uit de systematische review laten zien dat er geen bewijs is gevonden dat radiofrequente denervatie leidt tot een klinisch relevante afname van pijn en verbetering van functie. Dit betekent dat de meerwaarde van radiofrequente denervatie toegevoegd aan het multidisciplinaire oefenprogramma bij deze indicatie niet is aangetoond.

3.4.2

Conclusie

Op basis hiervan is onze conclusie dat de anesthesiologische pijnbestrijdingstechniek radiofrequente denervatie bij chronische aspecifieke lage rugklachten geen zorg is conform 'de stand van de wetenschap en praktijk'. De overwegingen die aan deze conclusie ten grondslag liggen, zijn samengevat als volgt:

- Uit de resultaten van het onderzoek dat in het kader van voorwaardelijke toelating tot het basispakket is verricht (de MINT-studie) blijkt dat de toevoeging van radiofrequente denervatie aan het multidisciplinaire oefenprogramma bij - door een positieve proefblokkade geselecteerde - patiënten met chronische facetpijn, sacroiliacale gewrichtspijn of een mengbeeld, geen klinisch relevante meerwaarde heeft op de korte en middellange termijn ten opzichte van het multidisciplinaire oefenprogramma alleen.
- De resultaten van de MINT-studie hebben passend en op de Nederlandse situatie toegespitst bewijs gegenereerd en de kwaliteit van het bewijs is van middelmatig niveau. Dit betekent dat we redelijk vertrouwen in de effectschatting kunnen hebben en dat er voldoende overtuigend bewijs is dat de interventie geen meerwaarde heeft ten opzichte van het multidisciplinaire oefenprogramma alleen.
- De resultaten van de MINT-studie zijn in lijn met de resultaten die naar voren komen uit de actuele systematische review van de literatuur over radiofrequente denervatie bij chronische lage rugpijn.
- Er zijn geen gegevens beschikbaar waaruit blijkt dat radiofrequente denervatie toegevoegd aan het multidisciplinaire oefenprogramma bij discogene pijn tot een klinisch relevante meerwaarde leidt.

4 Beoordelingsproces en standpunt

4.1 Consultatie partijen

De verschillende partijen in de zorg (patiënten, beroepsgroepen en zorgverzekeraars) zijn nauw betrokken geweest bij dit voorwaardelijke toelatingstraject. Het conceptrapport is aan hen voorgelegd per email op 20 oktober jl. Het betreft de volgende partijen:

- Nederlandse Patiënten en Consumenten Federatie (NPCF)
- Nederlandse Vereniging van Rugpatiënten 'de Wervelkolom' (NVVR)
- Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA)
- Nederlandse Orthopaedische Vereniging (NOV)
- Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVVN)
- Dutch Spine Society (DSS)
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)
- Zorgverzekeraars Nederland (ZN).

In deze paragraaf bespreken we de relevante punten uit de ontvangen reacties in volgorde van binnenkomst. De reacties treft u aan in bijlage 6.

4.2 NVA en NVVR

De NVA en de NVVR hebben een gezamenlijke reactie gestuurd, met als bijlage daarbij een brief van een aantal Nederlandse hoogleraren pijngeneeskunde.

De NVA en NVVR zijn van mening dat de resultaten van de MINT-studie een genuanceerder beeld laten zien dan tot uitdrukking komt in het conceptstandpunt van het Zorginstituut.

Doel van de studie, korte termijn of middellange termijn?

Eén van de kritiekpunten is dat het Zorginstituut mede kijkt naar de effectiviteit van de interventie op langere termijn, terwijl dit volgens de NVA en NVVR niet het doel van de studie was. Een tweede argument om de gegevens over de effectiviteit op langere termijn niet te betrekken, is volgens de NVA en NVVR dat de groepen in de periode na de eerste drie maanden van behandeling niet zuiver zijn gebleven.

Het Zorginstituut merkt hierover het volgende op:

In het standpunt gepubliceerd in 2011 is besproken welke gegevens er nodig waren voor een positief oordeel over de te onderzoeken technieken. Een belangrijk punt hierbij was de noodzaak van gegevens over de middellange termijn (van zes maanden tot één jaar). Dit was dus een expliciete eis bij het ontwerpen van het studievoorstel. De studie kent drie primaire uitkomstmaten: pijnintensiteit, globaal ervaren verbetering en functionele status. Deze drie primaire uitkomstmaten worden gemeten op de tijdstippen 0, 3 en 6 weken, en 3, 6, 9 en 12 maanden. De kosteneffectiviteitsanalyse strekt zich eveneens uit over een periode van 12 maanden. Echter, de behandeling in beide armen is alleen in de eerste drie maanden van deze pragmatische studie geprotocolleerd. Na de eerste drie maanden kunnen patiënten in de interventiegroep een herhaalde (maximaal nog twee keer) interventie krijgen, afhankelijk van hun klachten en de patiënten in de controlegroep kunnen worden terugverwezen naar hun oorspronkelijke behandelaar. De groepen zijn dus inderdaad na de eerste drie maanden niet 'zuiver'. De analyse van de gegevens is echter volgens 'intention-to-treat' geweest.

Klinische relevantie van gevonden verschillen

Een tweede punt van kritiek van NVA en NVVR is dat het Zorginstituut de statistisch

significante verschillen die op de korte termijn zijn gevonden in de deel-RCT's naast zich neerlegt door te stellen dat deze statistisch significante verschillen niet klinisch relevant zijn. NVA en NVVR stellen dat het begrip klinisch relevante meerwaarde (in de Engelstalige literatuur 'MCID' = minimal clinical important difference) alleen gebruikt zou moeten worden in een voor – na vergelijking en niet in een vergelijking van twee actieve behandelingen.

Wij merken hierover het volgende op:

Bij de aanloop naar de MINT-studie hebben de deelnemende partijen met elkaar afgesproken wat voor deze aandoening en interventie als een klinisch relevante meerwaarde kan worden beschouwd. Mede gebaseerd op internationale literatuur is gekozen voor een minimaal verschil van 2 punten op de pijnintensiteitscoreschaal. Deze minimale waarde wordt ook genoemd in de richtlijn wervelkolomgerelateerde pijnklachten. De vaststelling van een minimale waarde voor klinische relevantie is belangrijk omdat het vinden van een statistisch significant verschil in klinisch onderzoek vaak wordt overschat. Statistisch significante verschillen hoeven niet noodzakelijkerwijs iets te zeggen over de klinische relevantie van het gevonden verschil in effect. Het medisch handelen dient niet te worden beïnvloed door statistische significantie (alleen) maar vooral door de klinische relevantie van het gevonden verschil in effect. De beoordelingsmethodiek voor het wettelijke criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk' gaat hiervan uit.

De opmerking dat het gebruik van een MCID of klinisch relevante meerwaarde alleen zou zijn toegestaan bij voor – na metingen binnen één patiënt(groep) vinden wij niet terug in de literatuur en is naar onze mening niet correct. Er zijn veel artikelen te vinden die het gebruik van een MCID in RCT's, waarin twee groepen met elkaar worden vergeleken, propageren. En uit analyses van RCT's over verschillende indicaties en interventies is gebleken dat, hoewel een gevonden verschil in effect statistisch significant kan zijn, dit lang niet altijd een klinisch relevant verschil is. Het vinden van een statistisch significant verschil wordt vaak overgewaardeerd. Het is daarom meer en meer gebruikelijk geworden om bij het opzetten van een kwalitatief goede RCT aandacht te schenken aan de MCID: welke effectgrootte is klinisch relevant? En daar ook de benodigde groepsgrootte (sample size) op te baseren. Ook bij de RCTs in de MINT-studie is dit gebeurd. Over de gebruikte minimale waarde voor klinische relevantie van het verschil in pijnintensiteit is internationaal consensus en deze wordt ook aangehouden in de Richtlijn Wervelkolomgerelateerde pijnklachten van de NVA.

Aanvullend merken NVA en NVVR nog op dat het niet toegestaan zou zijn om de MCID te gebruiken bij het vergelijken van twee actieve behandelingen. Ook hiermee zijn wij het niet eens. In de MINT-studie is het zo dat de radiofrequente denervatie is toegevoegd aan de oefentherapie (met aandacht voor gedragsverandering) volgens de richtlijn. De toevoeging van de interventie dient uiteraard wel klinisch relevante meerwaarde te hebben, anders is de toevoeging niet als (kosten)effectief te beschouwen. Het is niet te verdedigen dat in deze situatie geen gebruik gemaakt zou mogen worden van het begrip klinisch relevante meerwaarde.

Gegevens uit observationele studie

De NVA en NVVR laten weten het er niet mee eens te zijn dat de gegevens die zullen volgen uit de observationele studie niet worden betrokken bij dit standpunt. Allereerst leggen wij kort uit wat de achtergrond is van het bestaan van deze observationele studie, vervolgens bespreken we waarom wij deze gegevens niet benutten voor het standpunt.

De voorwaardelijke toelating tot het basispakket dient ertoe om gegevens van hoge kwaliteit te verzamelen, waarmee het mogelijk wordt om een gefundeerd oordeel te geven over de vraag of de te onderzoeken interventie deel kan uitmaken van het basispakket. Het Zorginstituut is daarbij gebonden aan de beoordelingsmethodiek

voor 'de stand van de wetenschap en praktijk'. In het standpunt van 2011 werd geconcludeerd dat in de medisch wetenschappelijke literatuur geen studies waren gevonden die de denervatietechnieken vergelijken met de gebruikelijke zorg. Gegevens over de meerwaarde ten opzichte van de gebruikelijke zorg zijn echter cruciaal in onze beoordeling. Het draait bij de 'stand van de wetenschap en de praktijk' om de relatieve effectiviteit van de interventie: in welke mate draagt de (nieuwe) interventie bij aan het met de interventie beoogde doel in vergelijking met datgene wat in de praktijk al aan zorg voor de betreffende aandoening wordt geboden? De conclusie was destijds dat er gerandomiseerd vergelijkend onderzoek nodig was om de geïdentificeerde evidence gap op te heffen. Daarom is in overleg met de beroepsgroepen en de patiëntenorganisatie overeengekomen dat er gerandomiseerd onderzoek wordt uitgevoerd, waarin de interventie als toevoeging aan de richtlijnconforme standaardzorg wordt vergeleken met de standaardzorg alleen.

Voorwaardelijke toelating tot het basispakket houdt ook in dat er toegang is tot de te onderzoeken interventie voor die patiënten die niet kunnen deelnemen aan de RCT. Voor die patiënten wordt in een voorwaardelijke toelatingstraject een observationele studie opgezet, zodat voldaan kan worden aan de voorwaarde van deelname aan onderzoek, en omdat dergelijke registraties nuttige informatie kunnen geven over bijvoorbeeld complicaties. Zij kunnen echter in de regel niet doorslaggevend zijn bij het oordeel over 'de stand van de wetenschap en praktijk' vanwege de kwaliteit van het op die manier verkregen bewijs over effectiviteit. Het is uiteraard wel goed mogelijk dat de gegevens uit de observationele studie de beroepsgroep aanknopingspunten geven voor verder onderzoek, bijvoorbeeld naar een betere methodiek voor het selecteren van geschikte patiënten. We merken in dit verband overigens op dat één van de redenen om de MINT-studie uit te voeren, was te kunnen aantonen dat betere selectie van patiënten wel tot effectiviteit van de interventie zou kunnen leiden. De beroepsgroep van anesthesiologen heeft de selectiemethodiek zoals gebruikt in de MINT-studie zelf uitgewerkt.

Vervolgstappen

De NVA geeft aan dat zij de resultaten van de MINT-studie zal meenemen in de herziening van 'praktische richtlijnen anesthesiologische pijnbestrijding', maar noemt de Richtlijn Wervelkolomgerelateerde pijnklachten niet.

Het Zorginstituut dringt er op aan dat met name deze richtlijn, de Richtlijn Wervelkolomgerelateerde pijnklachten, wordt herzien. Dit is immers een evidence-based multidisciplinaire klinische richtlijn die zich bovendien specifiek op de rug richt.

Verder zijn NVA en NVVR van mening dat de interventies onder strenge voorwaarden en met beperkingen tot het basispakket toegelaten zouden moeten worden. In hun brief beschrijven NVA en NVVR hoe het zorgpad en de randvoorwaarden eruit zouden moeten zien. Kernpunt hierbij is dat de patiënt eerst het beweegprogramma zoals uitgevoerd in de MINT-studie volgt, en bij geen effect, gedefinieerd als minder dan 30% afname op de pijnscore, in aanmerking komt voor een interventie.

Wij merken hier op dat ook voor het pas in tweede instantie leveren van de interventie (na het falen van het multidisciplinaire oefenprogramma) bewijs voor effectiviteit ontbreekt. Hiernaar zou eerst vervolgonderzoek gedaan moeten worden voordat dit deel kan uitmaken van het basispakket.

Reactie van hoogleraren pijngeneeskunde (prof.dr. K Vissers, Radboud UMC, prof.dr. M. van Kleef, UMC Maastricht, prof.dr. F. Huygen, Erasmus MC) en dr. A. Wolff, medisch hoofd UMCG pijncentrum.

In deze reactie komen grotendeels dezelfde punten aan de orde als in de brief van

NVA en NVVR (zie de bespreking hierboven). In aanvulling hierop worden nog enkele punten genoemd waarop wij graag kort ingaan:

- In ons conceptrapport stond een opmerking over de in het algemeen gunstige prognose van lage rugklachten. Dit wordt betwist. Wij merken hier op dat deze opmerking betrekking heeft op lage rugklachten in het algemeen. Inderdaad is het zo dat als lage rugklachten chronisch worden, ziektelast, werkverzuim en dergelijke toenemen en er hoge kosten mee zijn gemoeid. Wij hebben de tekst op dit punt verduidelijkt.
- De term 'low evidence' wordt als verwarrend en nietszeggend beschouwd. Dit is inderdaad het geval, maar dat hangt samen met het feit dat niet de juiste terminologie is gebruikt. De juiste term is namelijk 'low quality evidence', waarmee we aangeven dat het vertrouwen in de resultaten van een studie beperkt is, onafhankelijk van het resultaat zelf (wel of niet positief/negatief). Er is dan aanvullend onderzoek nodig om antwoorden te vinden. De hoogleraren schrijven dat 'je dit niet oplost door het staken van de interventies, maar door aanvullend onderzoek'. Dit zijn wij met hen eens. Het standpunt van het Zorginstituut betekent dan ook niet dat de interventies gestaakt moeten worden, maar dat vergoeding van de interventies uit de basisverzekering gestaakt wordt. Wij zijn uiteraard niet tegen nader onderzoek van de interventies, deze zullen echter op andere wijze dan vanuit de basisverzekering gefinancierd moeten worden. Voor de goede orde: de low quality of evidence betreft de systematische review. Onze conclusie, dat er geen meerwaarde is van de interventie, steunt vooral op de MINT-studie. De kwaliteit van het bewijs uit die studie is niet laag, maar middelmatig. Dit betekent dat er redelijk vertrouwen is in de schatting van het effect.
- Men vindt dat het Zorginstituut voorbij gaat aan het voortbestaan van het gezondheidszorgprobleem voor de individuele patiënt en de maatschappij. Hiermee zijn wij het niet eens. In 2011 hebben wij geconcludeerd dat kortdurende (< 3 maanden) oefentherapietherapie (met aandacht voor gedragsverandering) ter behandeling van chronische aspecifieke lage rugklachten voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Ook de pre-post resultaten van de in de MINT-studie behandelde patiënten met alleen het aangeboden beweegprogramma laten zien dat de behandeling effectief is qua pijnintensiteit, globale ervaren verbetering en functionele status. Dit geldt ook voor de interventiegroep die behandeld is met het beweegprogramma en tevens met radiofrequentie denervatie. Radiofrequente denervatie heeft echter geen klinische relevante meerwaarde. Er bestaat dus wel degelijk een effectieve behandeling. Wij denken dan ook dat er met voortvarendheid voor gezorgd moet worden dat het genoemde beweegprogramma wordt aangeboden aan alle patiënten die daarvoor in aanmerking komen (bij de aanvang van de MINT-studie bleek dit, hoewel eerste keus in de richtlijn, in de praktijk niet te gebeuren). Inderdaad zijn er beperkingen in de Zorgverzekeringswet, in die zin dat zelfstandige fysiotherapie in de eerstelijns door de patiënt zelf moet worden betaald.
- Tenslotte wordt opgemerkt dat alleen chirurgie van de lage rug nog is toegelaten in het reguliere pakket, terwijl de evidence hiervoor in schril contrast staat tot de evidence voor minimale invasieve behandelingen. Wij merken op dat het Zorginstituut ook over chirurgische behandelingen aan de wervelkolom meerdere (merendeels negatieve) standpunten heeft uitgebracht. Wij verwijzen hiervoor naar de website. Alleen voor specifieke indicaties die nauwkeurig zijn omschreven kunnen bepaalde chirurgische behandelingen in het basispakket vallen. Het Zorginstituut heeft zich bij deze standpunten gebaseerd op de literatuur en de internationale richtlijnen.

4.3 **Reactie Zorgverzekeraars Nederland (ZN)**

ZN gaat niet in op de inhoudelijke achtergrond van het conceptstandpunt maar richt zich vooral op de implementatie ervan. ZN noemt wat dit betreft een aantal punten die we hieronder bespreken.

Vergoeding bewegprogramma

Allereerst stelt ZN dat de ketenzorgrichtlijn "Aspecifieke lage rugklachten" moeizaam van de grond komt. In de tweede lijn geldt dat de bekostiging van de zorg niet aansluit bij de meest doelmatige interventies: de anesthesiologische interventie vallen onder de basisverzekering terwijl het bewegprogramma zoals in de MINT-studie is uitgevoerd is uitgesloten van vergoeding uit de basisverzekering. Dit vindt ZN een ongewenste situatie.

Waarschijnlijk hebben veel patiënten uit kostenoverwegingen voor de anesthesiologische interventies gekozen en zij zijn/worden daarmee naar tevredenheid geholpen. Voor deze patiënten is er nu volgens ZN geen alternatief meer voor handen binnen de basisverzekering. ZN is dan ook van mening dat het standpunt tevens moet inhouden dat het bewegprogramma voor deze indicatie voor vergoeding in aanmerking zou moeten komen.

Het is niet uitgesloten, zo meent het Zorginstituut, dat de vergoedingssituatie er inderdaad mede debet aan is dat de patiënt in dit geval wordt gedreven naar de duurdere tweedelijnszorg. De (beperkte vergoeding van) eerstelijns fysio- en oefentherapie is op dit moment onderwerp van nadere beschouwing. De minister van VWS heeft begin november 2015 aan het Zorginstituut gevraagd om over de huidige Zvw-prestatie fysio- en oefentherapie – die aanleiding kan zijn voor ongewenste substitutie naar duurdere vormen van zorg - een drietal adviezen uit te brengen. Eén van de adviezen gaat over een verstandige, zinnige en zuinige inrichting van de fysiotherapie in het Zvw-pakket. Dit betreft een systeemadvies met als centrale vraag: hoe zorgen we ervoor dat de fysio- en oefentherapie toegankelijk is voor de mensen die er het meeste baat bij hebben en de kosten beheersbaar blijven?³⁰ De uitkomst daarvan zal relevant zijn voor het onderwerp in dit rapport. Of (en zo ja, op welke termijn) de minister zal besluiten tot ruimere vergoeding van eerstelijns fysio- en oefentherapie bij chronische aspecifieke lage rugklachten is vooralsnog niet duidelijk.

Gevolgen voor zorgaanbieders

ZN is van mening dat het standpunt belangrijke personele en financiële consequenties heeft voor zorgaanbieders. De populatie op pijnpoli's bestaat volgens ZN voor ongeveer 60% uit chronische rugpijnpatiënten. Het volume aan anesthesiologische interventies zal fors afnemen. ZN dringt erop aan dat het Zorginstituut een juiste registratie en declaratie bevordert door het standpunt te vertalen naar diagnose- en verrichtingencodes. ZN heeft in de reactie een aanzet daartoe bijgevoegd.

Het Zorginstituut is van mening dat het vertalen van het standpunt naar de juiste diagnose- en verrichtingencodes niet het kernprobleem is. Op zich kan iedere in het standpunt genoemde diagnose en verrichting worden vertaald in een code. Het werkelijke probleem hierbij is datgene wat ZN onder het kopje 'Zorgverzekeraars' te berde brengt. Het is namelijk op dit moment niet mogelijk om de codes zó te markeren dat duidelijk is voor de zorgverzekeraars dat er sprake is van niet-verzekerde zorg. Dit komt omdat de gebruikte codes ook voor andere (wel verzekerde) zorg kunnen worden gebruikt. Met andere woorden: op dit moment hebben de beoordeelde indicatie-interventiecombinaties geen unieke codes in het

³⁰ De andere twee adviezen betreffen concrete onderwerpen, te weten:

- een advies over de mogelijke instroom van de eerste behandelingen fysiotherapie bij claudicatio intermittens;
- een advies over de vergoeding vanuit de basisverzekering van de eerste behandelingen fysiotherapie bij artrose van heup en knie, reumatoïde aandoeningen en hernia met motorische uitval.

DBC-systeem. Controle door zorgverzekeraars op rechtmatige declaratie is daarom lastig.

Dit is een algemeen probleem in het declaratiesysteem en al vele jaren onderwerp van gesprek tussen NZa, VWS en het Zorginstituut. Wij zullen naar aanleiding van dit standpunt deze problematiek opnieuw ter sprake brengen bij de NZa en vragen om – samen met zorgverzekeraars en zorgaanbieders – te komen tot werkbaar en controleerbare declaratiemogelijkheden. ZN heeft in de reactie op het conceptstandpunt een eerste aanzet gedaan voor het voeren van dit overleg.

Voorlichting en implementatie

ZN dringt erop aan dat het Zorginstituut het voortouw neemt bij het naar buiten brengen van de consequenties van dit standpunt, in samenspraak met de andere partijen.

Het Zorginstituut brengt een persbericht uit. Verder zullen partijen nog voor overleg worden uitgenodigd.

4.4 DSS, mede namens NOV

MCID

De Nederlandse wervelkolomchirurgen zijn verenigd in de Dutch Spine Society (DSS). Zij bekritisieren in hun reactie het design van de MINT-studie, met name het vergelijken van twee actieve behandelingen en het gebruik van een minimaal verschil van 2 punten op de pijnscore daarbij. Zij vinden dit minimaal vereiste verschil te hoog. Op de korte termijn zijn er wel statistisch significante verschillen, die naar de mening van de DSS zouden kunnen helpen bij de patiëntselectie.

Wat betreft onze reactie over de MCID verwijzen wij naar paragraaf 4.2.

Wij zijn het er mee eens dat het vinden van een significant verschil op de korte termijn kan helpen bij een nadere selectie van patiënten voor wie de interventie wel een klinisch relevante meerwaarde zou kunnen hebben. Een nader analyse van de huidige data kan aanleiding geven tot nuttig vervolgonderzoek.

Twee actieve behandelingen, één wordt afgeschreven

De DSS vindt het vreemd dat de RF behandeling wordt 'afgeschreven'.

Uit het commentaar blijkt echter dat het studiedesign anders wordt geïnterpreteerd dan wat er is uitgevoerd. De vergelijking in de MINT-studie betrof niet de RF behandeling of het multidisciplinaire oefenprogramma maar de RF behandeling *toegevoegd* aan het multidisciplinaire oefenprogramma versus het oefenprogramma alleen. Deze toevoeging blijkt niet tot klinisch relevante meerwaarde te leiden, en kan dus voor deze indicatie niet als zinvolle zorg worden beschouwd.

Wij sluiten niet uit, zoals de DSS suggereert, dat er situaties kunnen zijn waarin RF (in combinatie met het oefenprogramma) wel van waarde kan zijn, bijvoorbeeld voor nog nauwkeuriger geselecteerde patiënten of als volgende stap in de 'stepped care' benadering. Hiernaar zal echter eerst nader onderzoek moeten worden gedaan, voordat er sprake kan zijn van verzekerde zorg.

Low grade of evidence

De DSS merkt op dat een low grade evidence niet wil zeggen dat behandelingen niet effectief zijn, maar dat er betere studies nodig zijn. Men kan, zo zegt de DSS, niet de effectiviteit van een behandeling ontkennen en patiënten de behandeling ontnemen op basis van low quality evidence.

Het eerste deel van deze opmerking onderschrijven wij: low quality evidence laat in de regel niet toe om een conclusie te trekken over het wel of niet effectief zijn van een interventie. De conclusie moet dan zijn dat er geen bruikbaar bewijs is. Het

beoordelingskader van de Zorgverzekeringswet stelt dat als er geen bruikbaar bewijs is, de zorg niet als conform 'de stand van de wetenschap en praktijk' beschouwd kan worden en dus niet tot het verzekerde basispakket behoort. Dit is zo uit oogpunt van bescherming van patiënten tegen niet zinvolle of eventueel zelfs schadelijke zorg, en uit oogpunt van solidariteit: de beschikbare middelen vanuit de collectief gefinancierde basisverzekering moeten in principe alleen worden ingezet voor zorg waarvan gebleken is dat deze daadwerkelijk effectief is. Wat betreft de opmerking van DSS dat patiënten de behandeling wordt ontnomen op basis van low quality evidence is het de vraag hoe erg dat is als onbekend is of de behandeling effectief, zinloos of zelfs schadelijk is.

Overigens, zoals we hiervoor in paragraaf 4.2 hebben opgemerkt: de low quality of evidence betreft de systematische review. Onze conclusie, dat er geen meerwaarde is van de interventie, steunt vooral op de MINT-studie. De kwaliteit van het bewijs uit die studie is niet laag, maar middelmatig. Dit betekent dat er redelijk vertrouwen is in de schatting van het effect.

Extra investeringen

De DSS ondersteunt dat op basis van de MINT-studie de indicaties voor RF-technieken worden aangescherpt en pleit voor extra investering in die patiëntselectie.

Vanaf 2011 is fors geïnvesteerd vanuit de basisverzekering en door ZonMw in het MINT onderzoek, waarvoor de basis was een betere patiëntselectie om de effectiviteit van de interventies aan te tonen. De beroepsgroep heeft voor aanvang van de MINT-studie de protocollen geschreven voor die selectie (anamnese, lichamelijk onderzoek en proefblokkade). Het is mogelijk dat de resultaten die nu bekend zijn aanleiding geven tot een nog nauwkeuriger selectie van patiënten. Bij verder onderzoek daarnaar zullen de interventies uit andere bronnen dan de basisverzekering gefinancierd moeten worden.

4.5

KNGF

Het KNGF laat weten zich te kunnen vinden in de conclusie van het Zorginstituut dat het onderzoek 'geen meerwaarde laat zien van radiofrequente denervatie ten opzichte van de standaardbehandeling.' Het KNGF wil graag benadrukken dat er in deze standaardbehandeling een nadrukkelijke rol is weggelegd voor de fysiotherapeut en vraagt om de beperkte vergoeding van extramurale fysiotherapie hoog op de agenda te plaatsen.

Zoals hiervoor is aangegeven zal het Zorginstituut op verzoek van de minister advies uitbrengen over de plaats van fysiotherapie in het basispakket. Een verder toelichting hierover is te vinden in paragraaf 4.3.

4.6

Advies Wetenschappelijke adviesraad (WAR)

Wij hebben het conceptstandpunt en de van partijen ontvangen reacties daarop ter advisering voorgelegd aan de WAR. De WAR onderschrijft de conclusie dat RF-denervatie toegevoegd aan de multidisciplinaire oefenprogramma geen meerwaarde heeft ten opzichte van het oefenprogramma alleen.

4.7

Standpunt Zorginstituut Nederland

Het Zorginstituut concludeert – onder verwijzing naar de motivering in hoofdstuk 3 – dat anesthesiologische pijnbestrijdingstechniek radiofrequente denervatie bij chronische aspecifieke lage rugklachten niet voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk' en dat deze behandeling bij de betreffende indicatie niet behoort tot de te verzekeren prestaties van de Zvw.

Dit standpunt treedt in werking op 1 januari 2016.

5 Consequenties voor de praktijk

5.1 **Vervallen voorwaardelijke toelating en negatief standpunt**

Vanaf 1 januari 2016 behoort niet (meer) tot het te verzekeren basispakket van de Zvw: de behandeling van chronische aspecifieke lage rugklachten met toepassing van de anesthesiologische pijnbestrijdingstechniek radiofrequente denervatie voor zover het betreft de behandeling van facetpijn, pijn gerelateerd aan het sacroiliacale gewricht, discogene pijn of pijn berustend op een mengbeeld van facetpijn, discogene pijn en sacroiliacale pijn. De door de minister van VWS gerealiseerde voorwaardelijk toelating tot het basispakket Zvw van deze zorg bij genoemde indicaties komt immers per 1 januari 2016 te vervallen. Verder voldoet de zorg bij de genoemde indicaties niet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk', zo heeft het Zorginstituut geconcludeerd op basis van de in de periode van voorwaardelijke toelating verzamelde effectiviteitsgegevens.

De behandeling is vanaf 1 januari 2016 ook niet langer opgenomen in de zorgverzekeringen (polissen basisverzekering) die zorgverzekeraars en verzekerden met elkaar hebben gesloten. De aanspraak voortvloeiend uit de voorwaardelijke toelating van de behandeling maakt vanaf genoemde datum geen onderdeel meer uit van de polissen. Verder is het zo dat het standpunt over 'de stand van de wetenschap en praktijk' direct doorwerkt in de polissen.

5.2 **Implementatie standpunt: nieuwe en lopende behandeltrajecten**

Consequentie van het vervallen van de voorwaardelijke toelating tot het basispakket en ons standpunt is dat de behandeling vanaf 1 januari 2016 niet langer ten laste van de basisverzekering mag worden vergoed. Hierover komt nu pas - vlak voor 2016 - duidelijkheid. Dit hangt samen met de inrichting van het voorwaardelijke toelatingstraject, waardoor de resultaten van het effectiviteitsonderzoek aan de hand waarvan wij ons standpunt hebben bepaald, niet eerder dan eind 2015 bekend zijn geworden. Patiënten kunnen dus pas vanaf het uitbrengen van dit standpunt geïnformeerd worden over het feit dat uit onderzoek blijkt dat RF-denervatie als pijnbestrijding bij aspecifieke lage rugklachten geen toegevoegde waarde heeft en dat die behandeling daarom vanaf 1 januari 2016 niet meer vanuit de basisverzekering wordt vergoed. Wel zijn zij bij aanvang van het traject erop gewezen dat de behandeling mogelijk per 1 januari 2016 niet meer vergoed zal worden.

Voor nieuwe behandeltrajecten, d.w.z. patiënten die op of na 1 januari 2016 zich voor het eerst vervoegen bij de medisch specialist, heeft dit standpunt in ieder geval direct gevolg, omdat bij het nog op te stellen behandelplan deze informatie tijdig betrokken kan worden. Deze behandeltrajecten zullen dus conform het nieuwe standpunt afgewikkeld moeten worden.

Voor lopende behandeltrajecten ligt dit anders. Er zal voor die gevallen moeten worden voorzien in een ten laste van de basisverzekering te brengen afbouwtraject. Het gaat dan om patiënten die eind 2015 in behandeling zijn bij de medisch specialist, hun eerstvolgende vervolgspraak in 2016 hebben en in de verwachting zijn dat zij - afhankelijk van hun pijnklachten - nog met RF-denervatie zullen worden behandeld. Deze afspraak moet de behandelend arts benutten om de patiënt erover te informeren dat uit onderzoek is gebleken dat RF-denervatie als pijnbestrijdingstechniek bij chronische aspecifieke lage rugklachten geen toegevoegde waarde heeft en daarom (mede gezien het invasieve karakter) ook niet

meer toegepast zou moeten worden. Als de behandelend arts tot de conclusie komt dat het nog één keer aangewezen is respectievelijk medisch verantwoord is om RF-denervatie aan te bieden, dan valt deze behandeling ook onder het afbouwtraject. Dit kan vooral een rol spelen bij patiënten die reeds jarenlang met RF-denervatie zijn behandeld. De behandelend arts en de patiënt bespreken bovendien welk passend, nieuw behandeltraject verder gevolgd kan worden ter behandeling van de pijnklachten.

Op deze manier wordt het traject van voorwaardelijke toelating op een zorgvuldige wijze ten laste van de basisverzekering afgewikkeld. Onze verwachting is dat de afbouw van lopende behandelingen binnen een half jaar gerealiseerd zal zijn.

Wij realiseren ons dat er in 2015 nog patiënten zijn geïncludeerd in de observationele studie en dat de follow-up daarvan volgens het studieprotocol zou moeten doorlopen in 2016. Met het bekend worden van de resultaten van de MINT-studie ligt het echter naar onze mening niet meer in de rede om in 2016 door te gaan met behandeling conform het studieprotocol. In plaats daarvan moet ook voor deze patiënten de hiervoor geschetste afbouwtraject worden gevolgd.

Gezien de bovenstaande overgangsproblematiek zullen partijen nog voor overleg hierover worden uitgenodigd.

5.3

Overige aandachtspunten

Er zijn nog meer aandachtspunten die bij de implementatie aan bod moeten komen. Hierna volgt een (niet uitputtend bedoeld) opsomming:

- Het ligt in de rede dat de beroepsgroepen de resultaten van de MINT-studie zo spoedig mogelijk verwerken in de Richtlijn Wervelkolomgerelateerde pijnklachten van de lage rug en in andere landelijke, evidence based multidisciplinaire richtlijnen waarin behandelbeleid voor de lage rug aan de orde komt.
- Patiënten met chronische aspecifieke lage rugklachten zijn meer dan voorheen aangewezen op de in de richtlijn opgenomen standaardbehandeling. Deze multidisciplinaire behandeling omvat zo nodig ook kortdurende oefentherapie (met aandacht voor gedragsverandering).³¹ De vraag is: hoe kan worden bevorderd dat deze behandeling consequenter en op ruimere schaal dan tot op heden aan patiënten wordt aangeboden? Hierbij moet er rekening mee worden gehouden dat er voor de oefentherapie – indien geleverd als eerstelijnszorg – op dit moment vergoedingsbeperkingen in de basisverzekering zitten en dat het nog onzeker is of (en zo ja, per wanneer) de minister deze beperkingen voor deze aandoening zal opheffen. Het Zorginstituut bereidt op verzoek van de minister een advies voor over de verstandige, zinnige en zuinige inrichting van de fysiotherapie in het Zvw-pakket. Dit advies zal naar verwachting eind 2016 aan de minister van VWS worden uitgebracht.
- Gedurende de periode 1 januari 2012 tot 1 januari 2016 zijn de RF denervatietechnieken bij de genoemde indicaties voorwaardelijk toegelaten (geweest) tot het te verzekeren basispakket Zvw. ZN heeft voor de looptijd van de voorwaardelijke toelating met de NVA afspraken gemaakt over de voor de declaratie te gebruiken diagnosecode en zorgactiviteiten.³² Omdat de zorg

³¹ Gedurende de looptijd van de voorwaardelijke toelating hebben de zorgverzekeraars de niet tot het basispakket behorende oefentherapie wel aan de MINT-studie en observationele studie deelnemende verzekerden vergoed (vanuit coulance of vanuit de aanvullende verzekering). Deze situatie verandert per 1 januari 2016. In ieder geval zal de coulancevergoeding van de zorgverzekeraars dan niet meer aan de orde zijn. Verzekerden die aanvullend verzekerd zijn, krijgen vanuit die verzekering – indien de polisvoorwaarden daarin voorzien – de kosten van de oefentherapie wel nog vergoed.

³² Het betreft de diagnosecode 071 en de zorgactiviteiten met code 30540, 30552 of 30595. Deze codes leiden af tot het DBC-Zorgproduct Pijnbestrijding zwaar (990089002) of het DBC-Zorgproduct Pijnbestrijding middel

alleen voor vergoeding in aanmerking kwam, indien de verzekerden aan bepaalde voorwaarden voldeden, heeft DBC-Onderhoud (thans de NZa) de betreffende zorgactiviteiten op ons aangeven voorzien van een aanspraakbeperking (een zogenoemde oranje declaratiecode).³³ Punt van aandacht is dat de diagnosecode, zorgactiviteiten en afgeleide zorgproducten ook worden gebruikt voor het declareren van andere zorg dan de RF denervatietechnieken. Dit maakt het voor zorgverzekeraars lastig om met behulp van louter de declaratiegegevens te voorkomen dat de niet-verzekerde zorg ten laste van de basisverzekering wordt vergoed. Om de controleerbaarheid voor zorgverzekeraars te vergroten kan het nodig zijn om wijzigingen aan te brengen in de DBC-systematiek, zoals bijvoorbeeld de (aanpassing van) kleuring van zorgactiviteiten. Overleg met de NZa op korte termijn is daarom gewenst.

5.4 **Kostenraming**

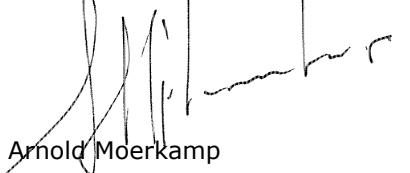
De raming van de kosten van de anesthesiologische pijnbestrijdingstechnieken bij de betreffende indicaties is als volgt. Er bestaan voor de RF denervatie bij specifieke lage rugklachten geen unieke zorgproducten. Daardoor is het niet mogelijk om aan de hand van declaratiegegevens zoals opgenomen in DIS na te gaan wat het werkelijke aantal verrichtingen en hoe hoog de daaraan verbonden kosten zullen zijn. Voor het maken van een inschatting van de besparing als gevolg van dit negatieve standpunt sluiten wij daarom aan bij de wijze van berekening opgenomen in de voortgangsrapportage 2015³⁴. Verder betrekken we daarbij van de onderzoekers verkregen informatie over geschatte aantallen patiënten per jaar. We houden voor de kostenraming dus de eerder geschatte kostprijs en geschatte range van aantallen patiënten aan. Hiervan uitgaande komen we uit op een geschatte besparing die ligt tussen € 6 miljoen (3.000 patiënten x € 2.000) en € 10 miljoen (5.000 patiënten x € 2.000) per jaar.

5.5 **Monitoring en evaluatie door Zorginstituut**

Wij vinden het belangrijk om de implementatie van het standpunt, opgenomen in dit rapport, de komende jaren te volgen. Ook zullen wij de kostenontwikkeling monitoren. Afhankelijk van onze uiteindelijke bevindingen naar aanleiding van de monitoring/evaluatie zullen wij in samenspraak met partijen eventuele vervolgcacties afspreken om te bewerkstelligen dat gepast gebruik overeenkomstig het standpunt alsnog wordt gerealiseerd.

Zorginstituut Nederland

Voorzitter Raad van Bestuur



Arnold Moerkamp

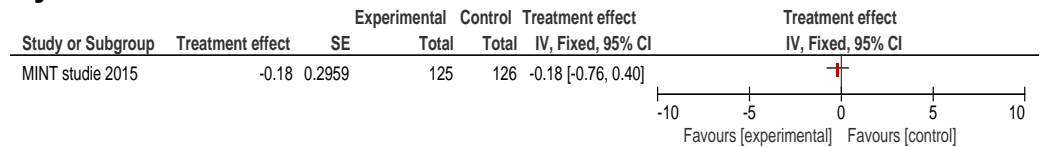
(990089004). De afspraken over de wijze van declareren van de voorwaardelijk toegelaten zorg zijn overigens pas halverwege het traject (rond begin 2014) tussen partijen gemaakt.

³³ Dat betekent dat het declarabele DBC-zorgproduct - afhankelijk van de vraag of de verzekerde aan de voorwaarden voldeed - ofwel een groene ofwel een rode declaratiecode kreeg. Groen staat voor declaratiecode verzekerde zorg en rood staat voor declaratiecode onverzekerde zorg.

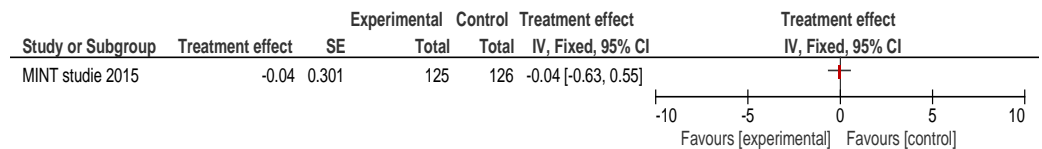
³⁴ ZIN: Voorwaardelijke toelating tot het basispakket Voortgangsrapportage 2015. Te downloaden via onze website: www.zorginstituutnederland.nl.

Bijlage 1 Forestplots facetpijn per uitkomstmaat bij 3, 6 en 9 maanden follow-up

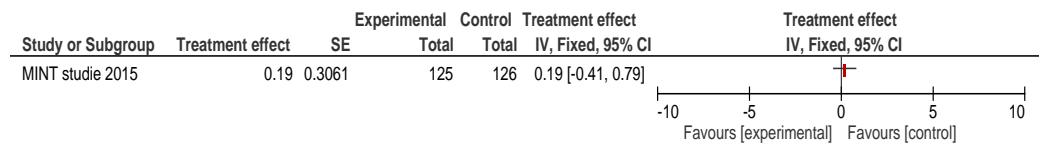
Pijn



Figuur 1. de uitkomstmaat pijn in de deel-RCT facetpijn bij 3 maanden follow-up.

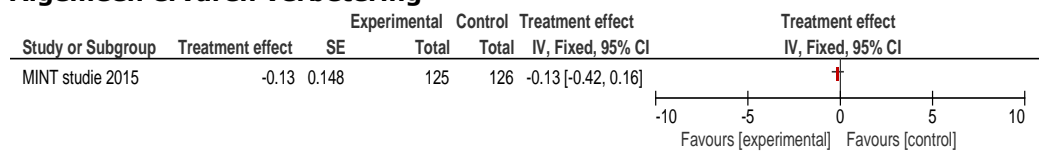


Figuur 2. de uitkomstmaat pijn in de deel-RCT facetpijn bij 6 maanden follow-up.

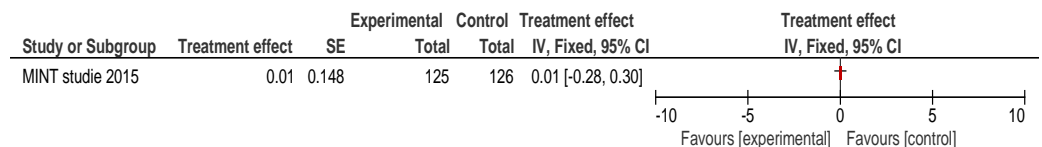


Figuur 3. de uitkomstmaat pijn in de deel-RCT facetpijn bij 9 maanden follow-up.

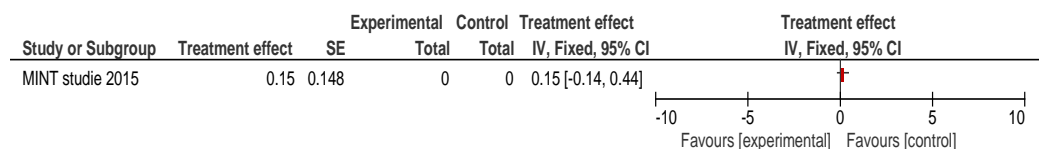
Algemeen ervaren verbetering



Figuur 4. De uitkomstmaat algemeen ervaren verbetering in de deel-RCT facetpijn bij 3 maanden follow-up.

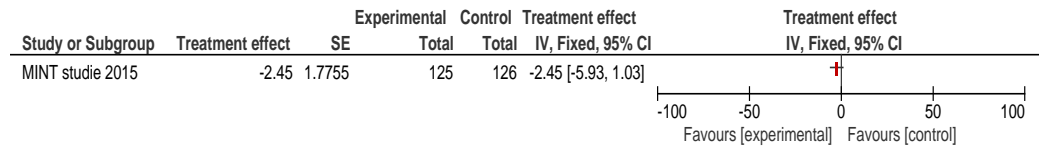


Figuur 5. De uitkomstmaat algemeen ervaren verbetering in de deel-RCT facetpijn bij 6 maanden follow-up.

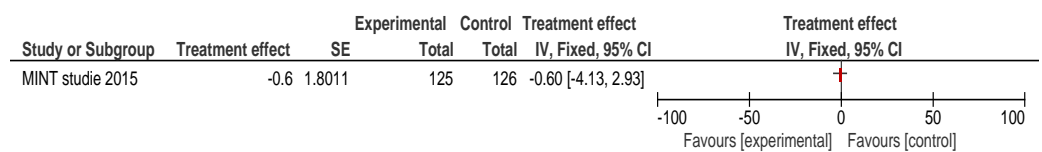


Figuur 6. De uitkomstmaat algemeen ervaren verbetering in de deel-RCT facetpijn bij 9 maanden follow-up.

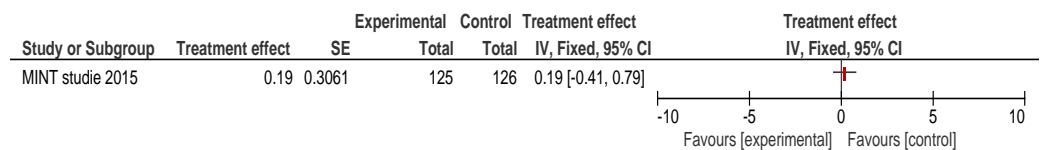
Functie



Figuur 7: de uitkomstmaat functie in de deel-RCT facetpijn bij 3 maanden follow-up.

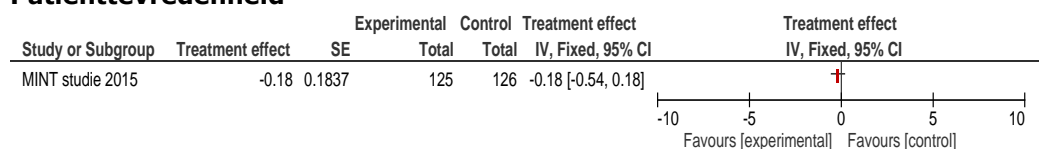


Figuur 8: de uitkomstmaat functie in de deel-RCT facetpijn bij 6 maanden follow-up.

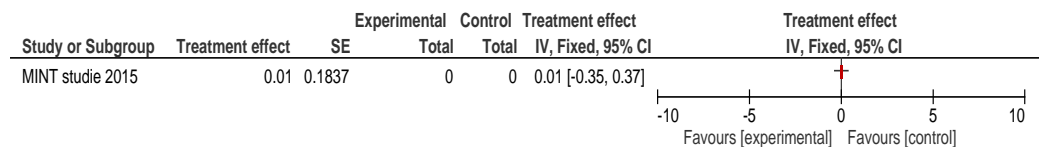


Figuur 9: de uitkomstmaat functie in de deel-RCT facetpijn bij 9 maanden follow-up.

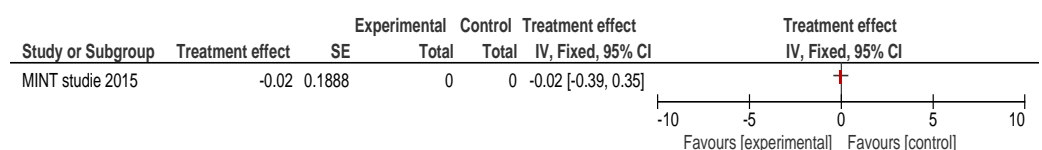
Patiënttevredenheid



Figuur 10. de uitkomstmaat patiënttevredenheid in de deel-RCT facetpijn bij 3 maanden follow-up



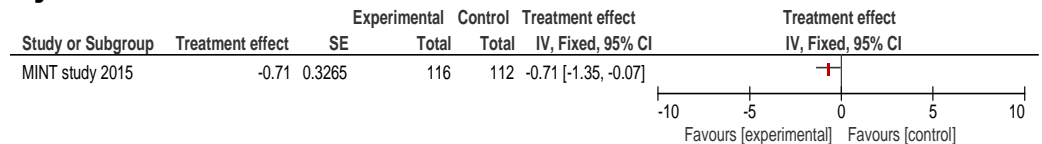
Figuur 11. de uitkomstmaat patiënttevredenheid in de deel-RCT facetpijn bij 6 maanden follow-up



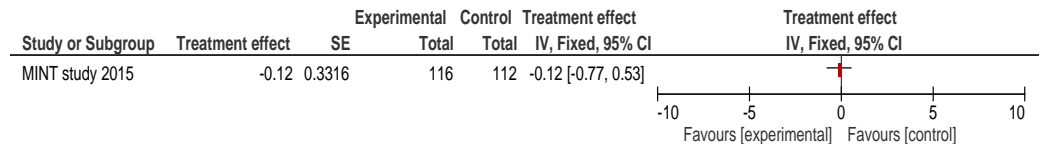
Figuur 12. de uitkomstmaat patiënttevredenheid in de deel-RCT facetpijn bij 9 maanden follow-up

Bijlage 2 Forestplots sacroiliacale gewrichtspijn per uitkomstmaat bij 3, 6 en 9 maanden follow-up

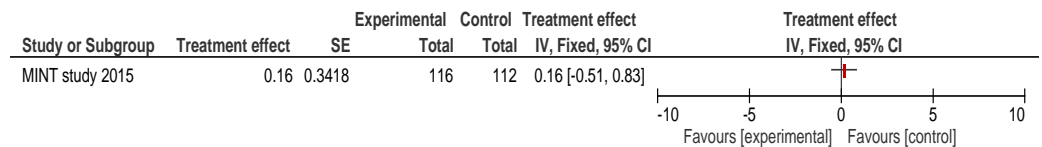
Pijn



Figuur 1. De uitkomstmaat pijn in de deel-RCT sacroiliacale gewrichtspijn bij 3 maanden follow-up

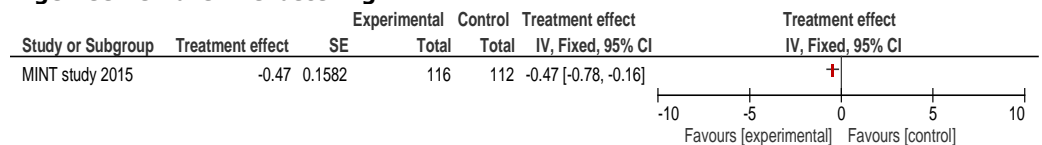


Figuur 2. De uitkomstmaat pijn in de deel-RCT sacroiliacale gewrichtspijn bij 6 maanden follow-up

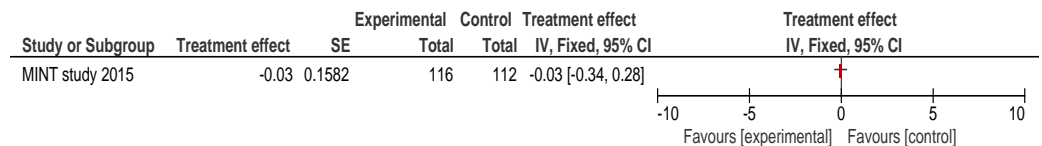


Figuur 3. De uitkomstmaat pijn in de deel-RCT sacroiliacale gewrichtspijn bij 9 maanden follow-up

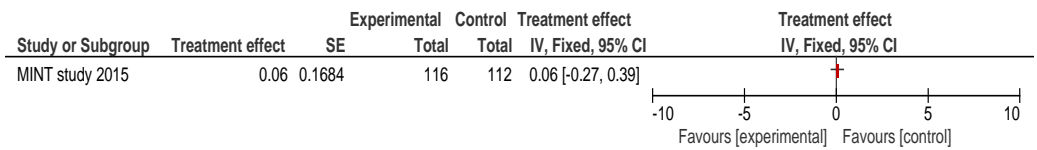
Algemeen ervaren verbetering



Figuur 4. De uitkomstmaat algemeen ervaren verbetering in de deel-RCT sacroiliacale gewrichtspijn bij 3 maanden follow-up.

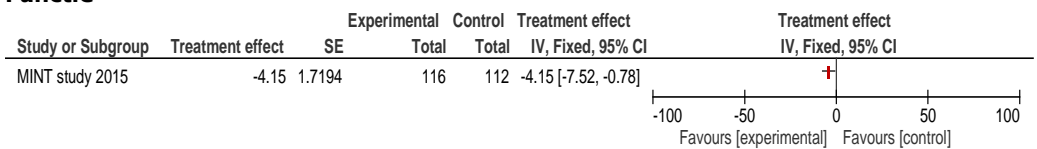


Figuur 5. De uitkomstmaat algemeen ervaren verbetering in de deel-RCT sacroiliacale gewrichtspijn bij 6 maanden follow-up.

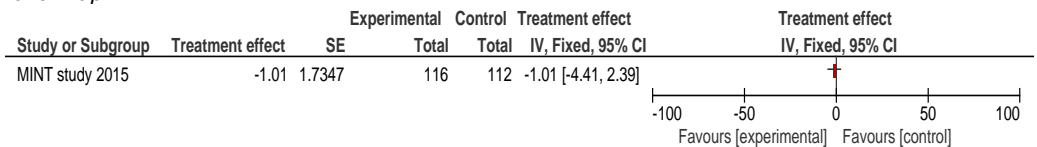


Figuur 6. De uitkomstmaat algemeen ervaren verbetering in de deel-RCT sacroiliacale gewrichtspijn bij 9 maanden follow-up.

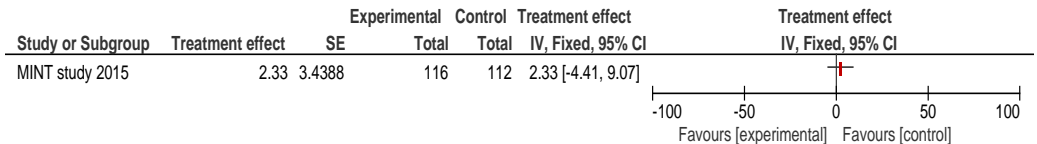
Functie



Figuur 7. De uitkomstmaat functie in de deel-RCT sacroiliacale gewrichtspijn bij 3 maanden follow-up.

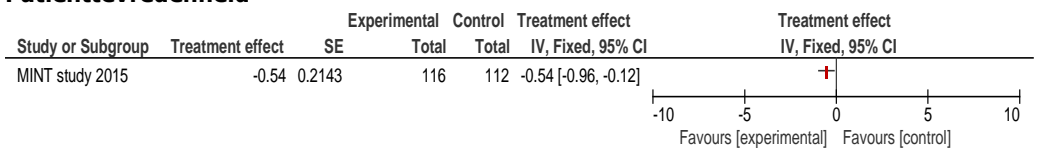


Figuur 8. De uitkomstmaat functie in de deel-RCT sacroiliacale gewrichtspijn bij 6 maanden follow-up.

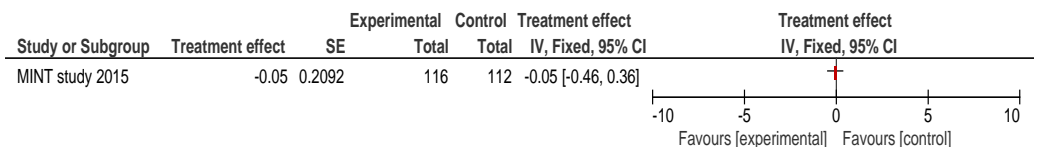


Figuur 9. De uitkomstmaat functie in de deel-RCT sacroiliacale gewrichtspijn bij 9 maanden follow-up.

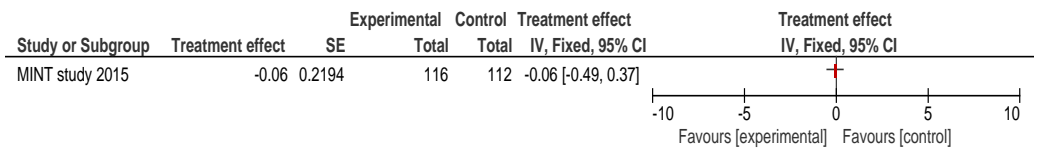
Patiënttevredenheid



Figuur 10. De uitkomstmaat patiënttevredenheid in de deel-RCT sacroiliacale gewrichtspijn bij 3 maanden follow-up.



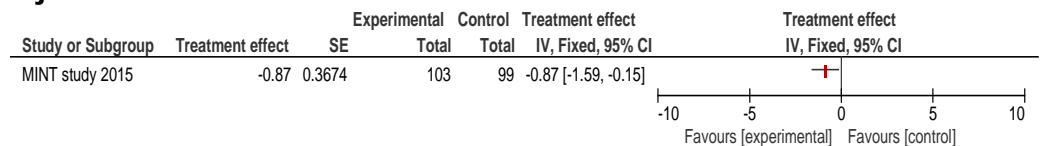
Figuur 11. De uitkomstmaat patiënttevredenheid in de deel-RCT sacroiliacale gewrichtspijn bij 6 maanden follow-up.



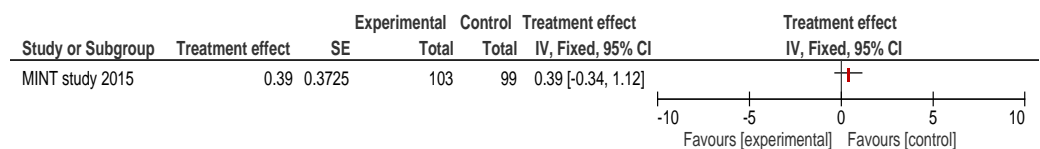
Figuur 12. De uitkomstmaat patiënttevredenheid in de deel-RCT sacroiliacale gewrichtspijn bij 9 maanden follow-up.

Bijlage 3 Forestplots mengbeeld per uitkomstmaat bij 3 en 6 maanden follow-up.

Pijn

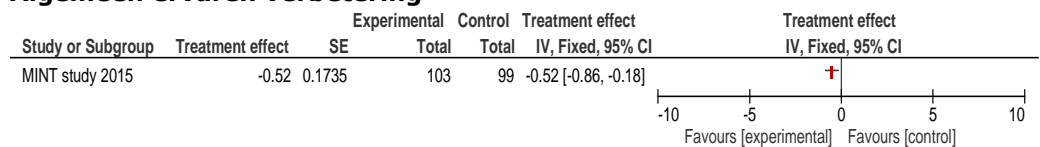


Figuur 1. De uitkomstmaat pijn in de deel-RCT pijn t.g.v. een mengbeeld, bij 3 maanden follow-up.

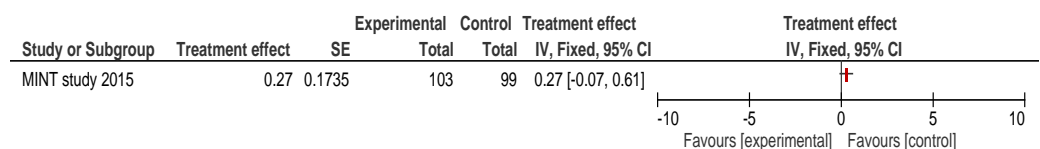


Figuur 2. De uitkomstmaat pijn in de deel-RCT pijn t.g.v. een mengbeeld, bij 6 maanden follow-up.

Algemeen ervaren verbetering

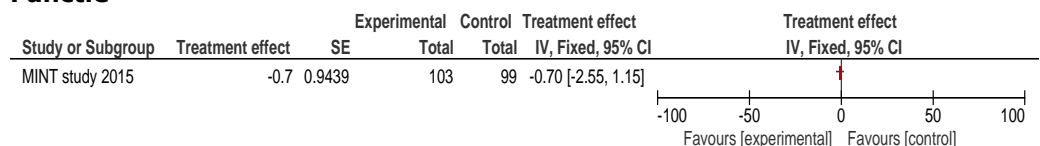


Figuur 3. De uitkomstmaat algemeen ervaren verbetering in de deel-RCT pijn t.g.v. een mengbeeld, bij 3 maanden follow-up.

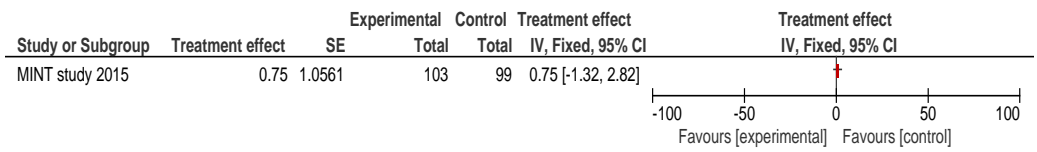


Figuur 4. De uitkomstmaat algemeen ervaren verbetering in de deel-RCT pijn t.g.v. een mengbeeld, bij 6 maanden follow-up.

Functie

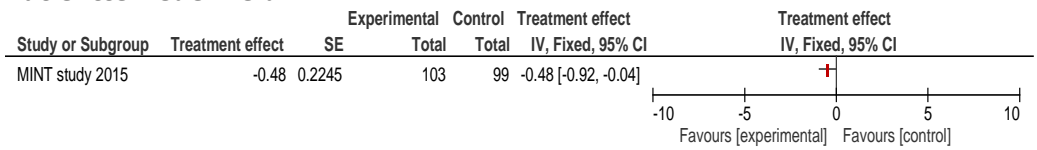


Figuur 5. De uitkomstmaat functie in de deel-RCT pijn t.g.v. een mengbeeld, bij 3 maanden follow-up.

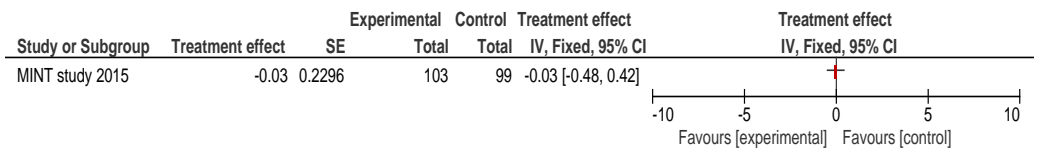


Figuur 6. De uitkomstmaat functie in de deel-RCT pijn t.g.v. een mengbeeld, bij 6 maanden follow-up.

Patiënttevredenheid



Figuur 7. De uitkomstmaat patiënttevredenheid in de deel-RCT pijn t.g.v. een mengbeeld, bij 3 maanden follow-up.



Figuur 8. De uitkomstmaat patiënttevredenheid in de deel-RCT pijn t.g.v. een mengbeeld, bij 6 maanden follow-up.

Bijlage 4 – Resultaten deel-RCTS en Systematische reviews

Minimal interventional procedures for chronic FACET joint pain: a randomised controlled trial and economic evaluation

Summary of findings:

The aim of the study is to evaluate whether a multidisciplinary pain programme with minimal interventional procedures is cost-effective compared to the multidisciplinary pain programme alone for patients with chronic mechanical low back pain who did not respond to conservative primary care and were referred to a pain clinic. In the trial presented here, in total 251 patients with facet joint pain were included.

All participants of the trial have received a standardized exercise program based on the guideline low back pain of the Royal Dutch Society for Physical Therapy. After clinical diagnosis, the patients were randomized to a group who received the multidisciplinary pain programme alone (control) or multidisciplinary pain programme and minimal interventional procedures (intervention). Patients completed questionnaires at baseline, 3 and 6 weeks, 3, 6, 9 and 12 months after start of the treatment.

There are three primary outcomes: pain intensity, global perceived effect and functional status. Statistically significant results in favour of the intervention groups were found 3 and 6 weeks after the start of the intervention for global perceived effect. No statistically significant differences were found between the two treatment groups for all other primary or secondary outcomes at any follow-up moment during the year follow-up. Based on the pre-defined minimal important change of two points on the NRS for pain intensity, no clinically relevant differences were found between the groups.

Mean total societal costs for the intervention group were €5653 and for the control group €4787 per patient. The difference between the two groups was not statistically significant. Cost-effectiveness analyses showed that minimal interventional procedures added to a multidisciplinary pain programme are not cost-effective for pain, global perceived effect and QALYs compared to a multidisciplinary pain programme alone.

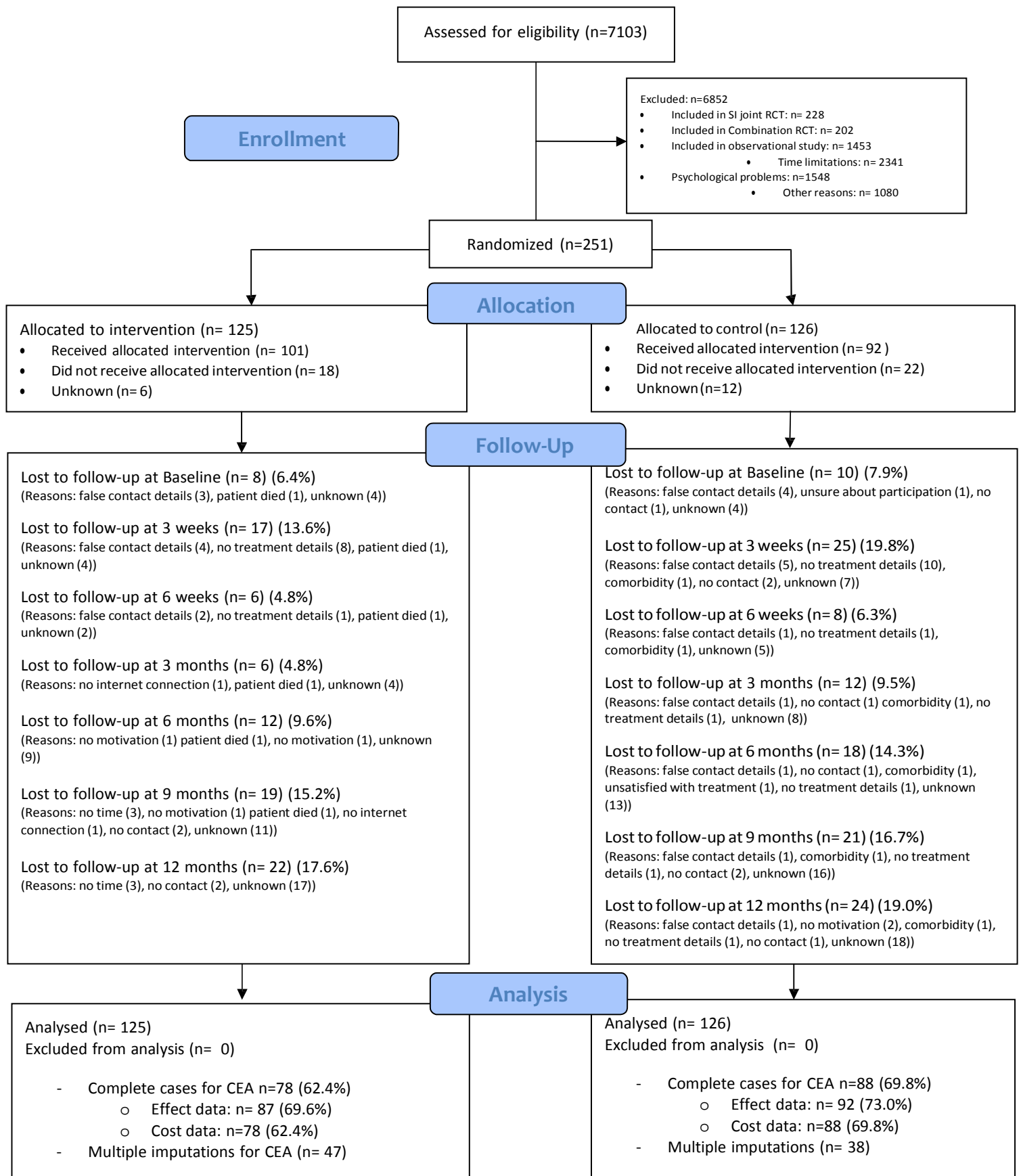


Table 1. Baseline characteristics

Characteristics	Intervention Randomised: N=125*	Control Randomised: N=126*
Age in years (SD)	52.9 (11.5)	52.6 (10.8)
Female (N (%))	65 (55.6%)	60 (51.7%)
BMI (SD)	26.7 (5.2)	27.6 (4.3)
Smoker (N (%))	34 (29.1%)	34 (29.3%)
Education		
Low (N (%))	57 (48.7%)	64 (55.2%)
Moderate (N (%))	35 (29.9%)	34 (29.3%)
High (N (%))	21 (17.9%)	16 (13.8%)
History of back pain complaints		
Time since first experience with low back pain in months (median (IQR))	146 (50-267)	100 (37-186)
Time since current episode with low back pain in months (median (IQR))	31 (12-103)	27 (11-73)
Married/living with a partner (N (%))	93 (74.4%)	98 (77.8%)
Expectations		
Credibility (0-27)	21.4 (3.9)	19.5 (5.5)
Expectancy (0-27)	18.9 (4.6)	17.4 (5.2)
Having a paid job	64 (51.2%)	66 (58.9%)
Outcomes		
Pain intensity in the past week (NRS 0-10)	7.1 (1.4)	7.2 (1.3)
Oswestry disability index (mean (SD))	35.1 (14.7)	34.4 (12.2)
Quality of life (EQ-5D)	0.5 (0.3)	0.5 (0.3)

Abbreviations: SD, Standard Deviation; N, number; BMI, Body Mass Index; EQ-5D, EuroQol-5D

* Results are presented of the 233 participants who had complete baseline data

Table 2. Treatment effects for primary and secondary outcomes based on intention-to-treat analyses

		Mean Intervention group	Mean Control group	Treatment effect (95%CI)
Primary outcomes				
NRS Pain (SE)**	Overall effect			-0.08 (-0.50 to 0.34)
	Baseline	7.14 (1.38)	7.19 (1.30)	
	3 weeks	5.17 (2.27)	5.92 (1.72)	-0.41 (-1.02 to 0.19)
	6 weeks	5.19 (2.31)	5.90 (1.98)	-0.38 (-0.96 to 0.20)
	3 months	5.01 (2.29)	5.44 (2.21)	-0.18(-0.76 to 0.40)
	6 months	4.61 (2.89)	4.84 (2.42)	-0.04 (-0.63 to 0.56)
	9 months	4.66 (2.41)	4.73 (2.53)	0.19 (-0.41 to 0.80)
	12months	4.49 (2.48)	4.44 (2.56)	0.47 (-0.14 to 1.07)
GPE (SE)**	Overall effect			-0.17 (-0.38 to 0.04)
	Baseline	-	-	
	3 weeks	3.08 (1.00)	3.69 (0.89)	-0.57 (-0.87 to -0.28)*
	6 weeks	3.14 (1.05)	3.66 (1.07)	-0.43 (-0.71 to -0.15)*
	3 months	3.05 (1.08)	3.27 (1.01)	-0.13 (-0.42 to 0.15)
	6 months	2.93 (1.15)	3.00 (0.99)	0.01 (-0.28 to 0.29)
	9 months	3.05 (1.13)	3.02 (1.14)	0.15 (-0.14 to 0.44)
	12months	2.97 (1.06)	3.11 (1.25)	0.02 (-0.28 to 0.31)
GPE Succes, % (OR)	Overall effect			1.39 (0.93 to 2.09)
	Baseline			
	3 weeks	29.6	5.0	7.04 (2.46 to 20.12)*
	6 weeks	29.4	9.3	3.28 (1.43 to 7.52)*
	3 months	36.1	23.7	1.52 (0.76 to 3.05)
	6 months	40.7	36.1	1.07 (0.54 to 1.20)
	9 months	38.7	40.0	0.72 (0.36 to 0.44)
	12months	42.7	39,2	0.85 (0.43 to 1.70)
ODI Functioning (SE)**	Overall effect			0.04 (-3.02 to 3.10)
	Baseline	35.08 (14.66)	34.40 (12.23)	
	3 months	26.03 (16.58)	28.67 (15.25)	-2.45 (-5.93 to 1.03)
	6 months	25.38 (15.64)	27.15 (16.16)	-0.60 (-4.13 to 2.92)
	9 months	25.74 (15.55)	24.52 (15.56)	2.26 (-1.29 to 5.82)
	12months	24.59 (16.28)	25.04 (16.64)	1.48 (-2.09 to 5.06)
Secondary outcomes				
EQ5D Utilities***	Overall effect			0.01 (-0.03 to 0.04)
	Baseline	0.52 (0.26)	0.54 (0.26)	
	3 weeks	0.69 (0.21)	0.64 (0.23)	0.05 (-0.01 to 0.10)
	6 weeks	0.69 (0.20)	0.67 (0.21)	0.03 (-0.03 to 0.08)
	3 months	0.68 (0.25)	0.69 (0.21)	-0.01 (-0.06 to 0.05)
	6 months	0.73 (0.21)	0.71 (0.23)	0.02 (-0.03 to 0.07)

	9 months	0.72 (0.22)	0.75 (0.18)	-0.05 (-0.10 to 0.01)
	12months	0.73 (0.22)	0.73 (0.22)	-0.03 (-0.08 to 0.03)
NRS patient satisfaction**	Overall effect			-0.01 (-0.30 to 0.28)
	Baseline	-	-	
	3 months	2.95 (1.37)	3.26 (1.41)	-0.18 (-0.54 to 0.18)
	6 months	2.96 (1.18)	3.06 (1.35)	0.01 (-0.35 to 0.38)
	9 months	2.88 (1.28)	3.12 (1.49)	-0.02 (-0.39 to 0.35)
	12 months	2.88 (1.42)	3.01 (1.43)	0.19 (-0.19 to 0.56)
MPI**	Overall effect			0.15 (-3.00 to 3.29)
	Baseline	89.69 (17.59)	87.51 (17.41)	
	3 months	80.25 (18.27)	81.00 (19.76)	-1.52 (-5.33 to 2.30)
	6 months	77.83 (19.26)	77.94 (19.98)	-0.85 (-4.73 to 3.04)
	9 months	77.30 (21.22)	76.38 (21.25)	1.66 (-2.26 to 5.58)
	12 months	76.09 (21.46)	76.47 (21.67)	1.57 (-2.38 to 5.53)
RAND-36**	Overall effect			-1.60 (-4.95 to 1.75)
	Baseline	56.75 (19.27)	58.44 (17.95)	
	3 months	58.98 (18.90)	59.73 (18.39)	-1.32 (-5.27 to 2.63)
	6 months	59.33 (21.38)	60.00 (21.21)	-1.23 (-5.23 to 2.78)
	9 months	58.82 (19.94)	60.05 (19.51)	-1.68 (-5.72 to 2.36)
	12 months	58.71 (21.86)	59.01 (20.24)	-2.27 (-6.35 to 1.81)

Values presented are model estimates of linear mixed-effects models with a random intercept, and adjusted for baseline and age, gender, BMI, education, smoking, marital status, back pain complaint history, patient expectations and baseline values. Regression coefficients can be interpreted as mean differences between interventions at a certain follow-up moment compared to baseline.

Abbreviation: NRS, Numeric Rating Scale; GPE, Global Perceived Effect; ODI, Oswestry Disability Index; EQ5D; Utility scores based on the EuroQol5D; MPI, Multidimensional Pain Inventory; RAND-36, Research and Development 36 item health survey

* P<0.05

** Higher score indicates more severe symptoms. Range for NRS pain, 0-10; for ODI, 0-100; for GPE, 1-7; for patient satisfaction, 1-7, for MPI 0-168.

*** Higher score indicates more quality of life. Range for EQ5D utility: 0-1; for RAND36 0-100.

Table 3. Mean costs per participant in the intervention and control group, and mean cost differences between both groups during the 12-month follow-up period from a societal perspective

Cost category	Intervention group n=125; mean (SEM)	Control group n=126; mean (SEM)	Mean cost difference crude (95%CI)	Mean cost difference adjusted (95%CI)
Intervention	909.00 (0.00)	NA	NA	NA
Primary healthcare	1512.73 (143.65)	1382.48 (110.07)	130.25 (-210.37 to 507.18)	90.34 (-269.45 to 503.06)
Secondary healthcare	775.27 (114.73)	844.85 (106.92)	-69.57 (-361.92 to 209.69)	-1.90 (-279.90 to 299.24)
Medication	111.26 (20.44)	93.08 (21.56)	18.18 (-40.95 to 74.72)	25.15 (-41.71 to 87.27)
Informal care	778.03 (144.17)	756.48 (182.40)	21.54 (-451.29 to 462.52)	91.45 (-344.93 to 531.73)
Absenteeism	547.67 (202.66)	579.20 (190.27)	-31.53 (-501.64 to 543.68)	-29.72 (-568.14 to 665.15)
Unpaid productivity	1019.42 (188.89)	1130.80 (201.83)	-111.38 (-648.50 to 430.82)	65.61 (-484.53 to 644.64)
Total	5653.38 (4730.26)	4786.89 (452.80)	866.50 (-358.89 to 2145.91)	1184.51 (-78.10 to 2472.40)

Abbreviations: n, number; SEM, Standard Error of the Mean; CI, Confidence Interval; NA, Not Applicable; SD, Standard Deviation

Note: Costs are expressed in 2014 Euros

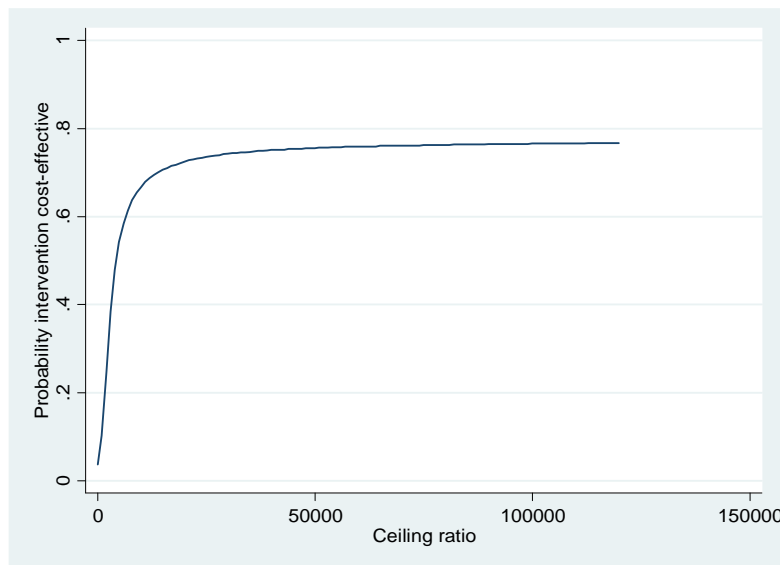
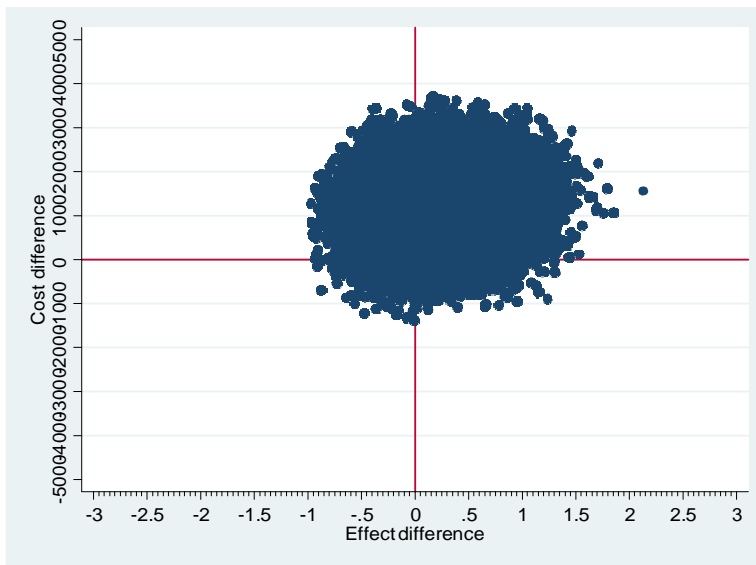
Table 4: Differences in pooled mean costs and effects (95% Confidence intervals), incremental cost-effectiveness ratios, and the distribution of incremental cost-effect pairs around the quadrants of the cost-effectiveness planes

Analysis	Sample size		Outcome	ΔC (95% CI)	ΔE (95% CI)	ICER	Distribution CE-plane (%)			
	Int.	Control		€	Point		€/point	NE	SE	SW
Main analysis – Imputed dataset	125	126	Pain (0-10)	1195.30 (-64.15 to 2513.29)	0.28 (-0.45 to 1.00)	4295	74.5	2.3	1.2	22.0
	125	126	GPE dichotomized	1184.51 (-103.48 to 2479.13)	-0.01 (-0.15 to 0.13)	-135709	53.1	2.6	1.4	42.9
	125	126	QALY EQ5D (0-1)	1149.94 (-104.17 to 2476.29)	-0.02 (-0.07 to 0.02)	-50036	14.0	1.9	2.2	81.9
SA1 – complete cases	84	88	Pain (0-10)	1025.1 (-395.48 to 2445.49)	0.23 (-0.53 to 1.00)	4378	67.8	4.2	3.6	2.4
	84	88	GPE dichotomized	1025.01 (-335.13 to 2479.16)	-0.008 (-0.17 to 0.14)	-130147	43.5	4.4	2.6	49.5
	84	88	QALY EQ5D (0-1)	1025.01 (-314.02 to 2515.26)	-0.004 (-0.05 to 0.04)	-274175	39.1	5.4	1.4	54.1
SA2 - HCA	125	126	Pain (0-10)	1195.30 (-64.15 to 2513.29)	0.28 (-0.45 to 1.00)	4295	75.5	2.2	1.2	22.1
	125	126	GPE dichotomized	1184.51 (-103.57 to 2479.13)	-0.01 (-0.15 to 0.13)	-13570	53.1	2.6	1.4	42.9
	125	126	QALY EQ5D (0-1)	1149.94 (-104.17 to 2476.29)	-0.02 (-0.07 to 0.02)	-50035	14.0	1.9	2.2	81.9
SA3 – SF6D	125	126	QALY SF6D (0-1)	1149.94 (-104.17 to 2476.29)	-0.0008 (-0.01 to 0.01)	-1531177	43.6	2.6	1.5	52.4

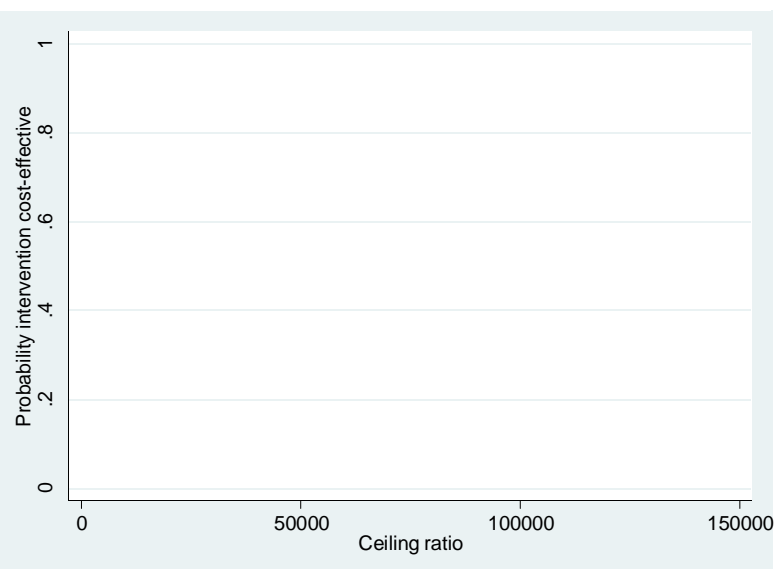
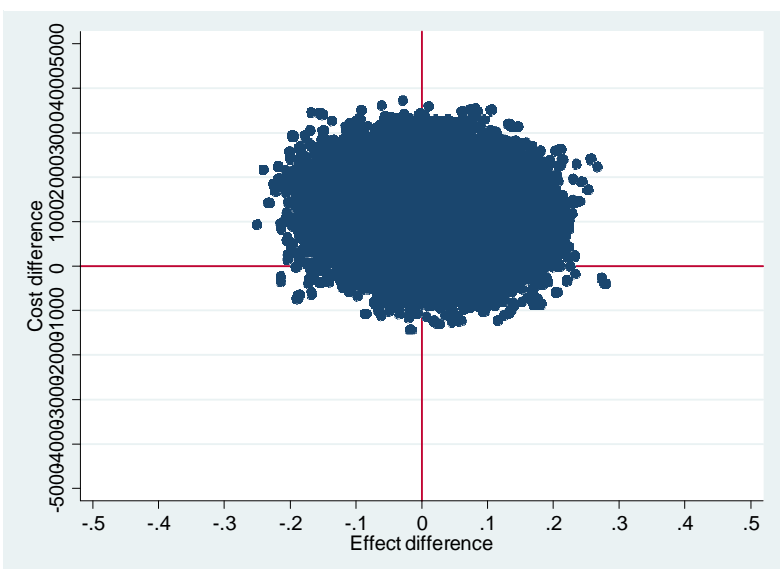
Abbreviations: CI: Confidence Interval; ICER: Incremental Cost-Effectiveness Ratio; CE-lane: Cost-Effectiveness plane; SA: Sensitivity Analysis; HCA: Human Capital Approach; SF6D: Short Form Health Survey
 Note: Costs are expressed in 2014 Euros

Figure 2. Cost-effectiveness planes indicating the distribution of incremental cost-effect pairs around its four quadrants (1) and cost-effectiveness acceptability curves indicating the probability of adding minimal interventional treatments in the pain program being cost-effective in comparison with usual care for different values (€) of willingness-to-pay (2) for pain (a); global perceived effect (b); and QALYS (EQ5D) (c)

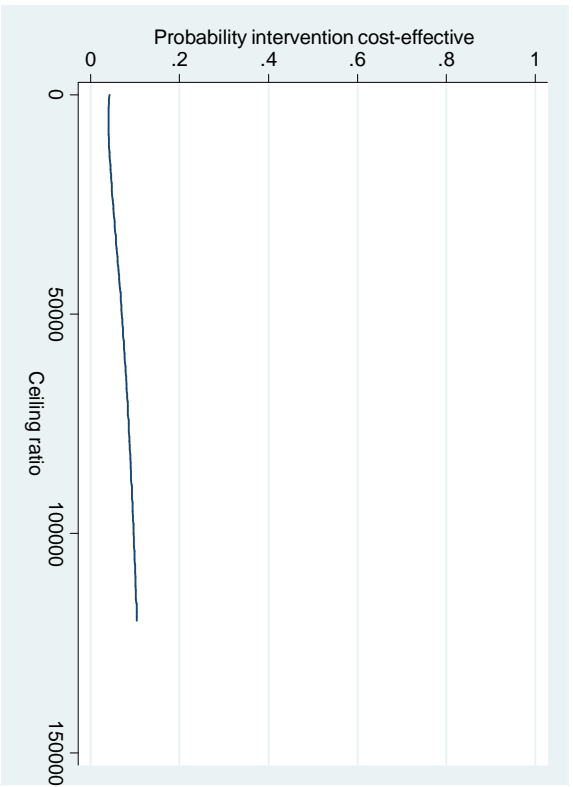
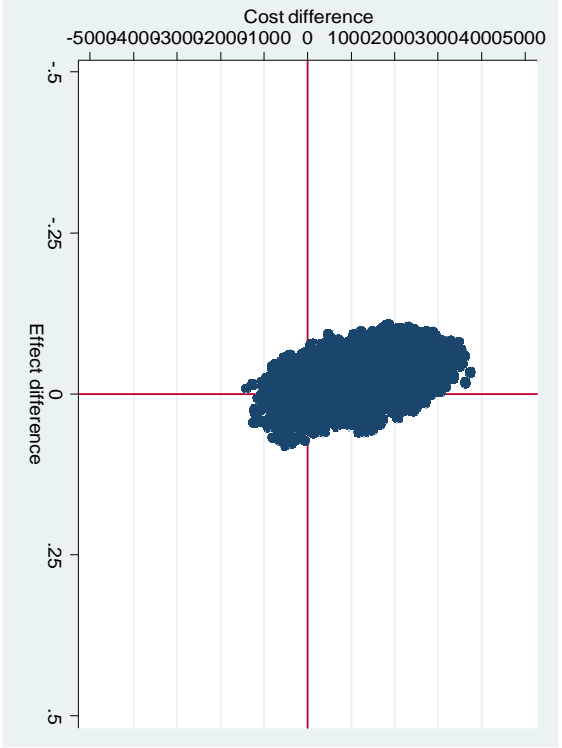
A. Pain



B. Global Perceived Effect (success)



C. QALYs (EQ5D)



Minimal interventional procedures for chronic SACROILLIAC JOINT pain: a randomised controlled trial and economic evaluation

Summary of findings:

The aim of the study is to evaluate whether a multidisciplinary pain programme with minimal interventional procedures is cost-effective compared to the multidisciplinary pain programme alone for patients with chronic mechanical low back pain who did not respond to conservative primary care and were referred to a pain clinic. In the trial presented here, in total 228 patients with sacroiliac joint pain were included.

All participants of the trial have received a standardized exercise program based on the guideline low back pain of the Royal Dutch Society for Physical Therapy. After clinical diagnosis, the patients were randomized to a group who received the multidisciplinary pain programme alone (control) or multidisciplinary pain programme and minimal interventional procedures (intervention). Patients completed questionnaires at baseline, 3 and 6 weeks, 3, 6, 9 and 12 months after start of the treatment.

There are three primary outcomes: pain intensity, global perceived effect and functional status. Statistically significant results in favour of the intervention group were found 3 weeks and 3 months after the start of the intervention for pain intensity; 3 weeks, 6 weeks, and 3 months after the start of the intervention for global perceived effect; and 3 weeks after the start of the intervention for functional status and utilities. No statistically significant differences were found between the two treatment groups for other secondary outcomes. Based on the pre-defined minimal important change of two points on the NRS for pain intensity, no clinically relevant differences were found between the groups.

Mean total societal costs for the intervention group were €7116, and for the control group €5276 per patient. The difference in costs between the two groups was statistically significant. The cost-effectiveness analyses at 12-month follow-up showed that the costs were significantly higher in the intervention group, but no significant effect differences for any clinical outcomes were shown.

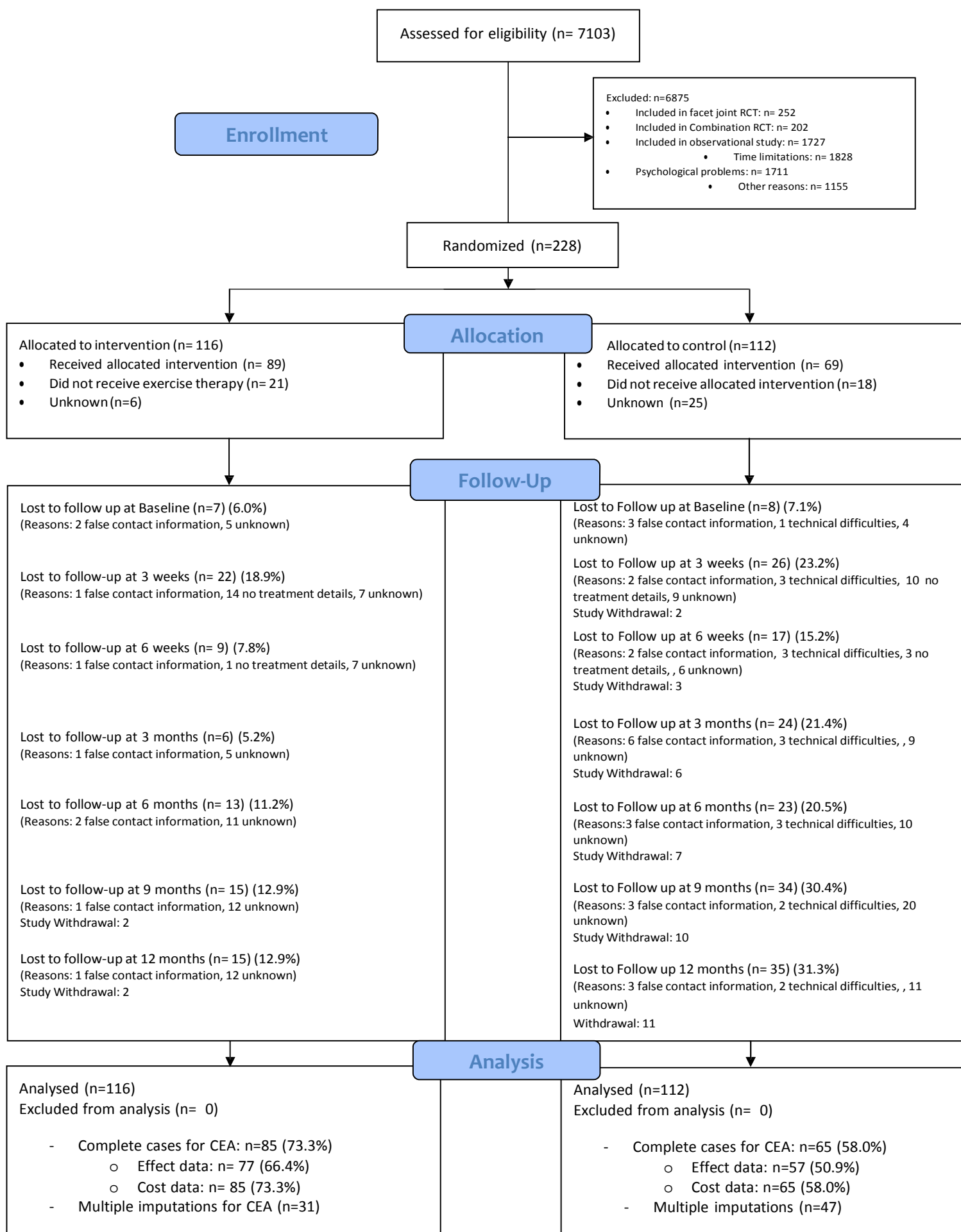


Table 1. Baseline characteristics

Characteristics	Intervention Randomised: N= 116*	Control Randomised: N= 112*
Age in years (SD)	51.58 (10.94)	51.13 (12.22)
Female (N (%))	87 (75.0%)	79 (76.0%)
BMI (SD)	26.73 (4.17)	26.76 (4.53)
Smoker (N (%))	29 (26.6%)	31 (29.8%)
Education		
Low (N (%))	59 (54.1%)	53 (51.5%)
Moderate (N (%))	32 (29.4%)	32 (31.1%)
High (N (%))	18 (16.5%)	18 (17.5%)
History of back pain complaints		
Time since first experience with low back pain in months (median (IQR))	97.33 (37.51 -228.12)	65.08 (27.08 – 144.21)
Time since current episode with low back pain in months (median (IQR))	30.33 (12.17 – 76.03)	24.33 (12.17 – 66.58)
Married/living with a partner (N (%))	85 (78.0%)	82 (79.6%)
Expectations		
Credibility (0-27)	21.36 (4.51)	19.88 (5.31)
Expectancy (0-27)	18.75 (4.99)	18.23 (5.31)
Having a paid job	66 (61.1%)	50 (44.6%)
Outcomes		
Pain intensity in the past week (NRS 0-10)	7.17 (1.65)	7.06 (1.43)
Oswestry disability index (mean (SD))	38.07 (14.07)	33.70 (14.43)
Quality of life (EQ-5D)	0.50 (0.27)	0.56 (0.27)

Abbreviations: SD, Standard Deviation; N, number; BMI, Body Mass Index; EQ-5D, EuroQol-5D

* Occasional missing on baseline items, 208 participants had complete baseline data

Table 2. Treatment effects for primary and secondary outcomes based on intention-to-treat analyses

		Mean Intervention group	Mean Control group	Treatment effect (95%CI)
Primary outcomes				
NRS Pain (SE)**	Overall effect			-0.40 (-0.83 to 0.03)
	Baseline	7.17 (1.65)	7.06 (1.43)	
	3 weeks	4.96 (2.19)	6.00 (1.89)	-0.96 (-1.63 to -0.29)*
	6 weeks	5.22 (2.16)	5.69 (1.89)	-0.53 (-1.17 to 0.10)
	3 months	4.77 (2.46)	5.45 (2.37)	-0.71 (-1.35 to -0.06)*
	6 months	4.50 (2.47)	4.78 (2.53)	-0.12 (-0.77 to 0.53)
	9 months	5.03 (2.45)	4.97 (2.58)	0.16 (-0.51 to 0.83)
	12months	4.65 (2.46)	4.84 (2.38)	-0.07 (-0.74 to 0.60)
GPE (SE)**	Overall effect			-0.31 (-0.51 to -0.11)*
	Baseline			
	3 weeks	3.01 (1.05)	3.60 (1.00)	-0.65 (-0.97 to -0.32)*
	6 weeks	2.95 (1.07)	3.40 (1.13)	-0.58 (-0.88 to -0.27)*
	3 months	2.87 (1.02)	2.99 (1.05)	-0.47 (-0.78 to -0.16)*
	6 months	3.15 (1.20)	3.10 (1.15)	-0.03 (-0.34 to 0.29)
	9 months	3.00 (1.29)	3.21 (1.25)	0.06 (-0.27 to 0.38)
	12months	3.02 (0.95)	3.70 (0.97)	-0.13 (-0.45 to 0.20)
GPE Success, % (OR)	Overall effect			2.19 (1.42 to 3.39)*
	Baseline			
	3 weeks	29.80	10.20	3.58 (1.45 to 8.78)*
	6 weeks	37.00	10.50	5.44 (2.27 to 13.00)*
	3 months	39.10	21.60	2.45 (1.17 to 5.13)*
	6 months	44.70	33.00	1.56 (0.77 to 3.15)
	9 months	35.60	32.10	1.21 (0.58 to 2.54)
	12months	48.00	31.60	1.85 (0.89 to 3.85)
ODI Functioning (SE)**	Overall effect			-0.64 (-3.27 to 1.99)
	Baseline	38.07 (14.07)	33.70 (14.43)	
	3 months	27.72 (17.05)	29.09 (17.09)	-4.15 (-7.52 to -0.78)*
	6 months	12.29 (11.06)	11.86 (12.14)	-1.01 (-4.41 to 3.38)
	9 months	14.02 (12.67)	10.70 (10.47)	2.33 (-4.41 to 2.39)
	12months	13.52 (12.64)	11.70 (11.55)	0.69 (-2.82 to 4.22)
Secondary outcomes				
EQ5D Utilities***	Overall effect			0.02 (-0.02 to 0.06)
	Baseline	0.50 (0.27)	0.56 (0.27)	
	3 weeks	0.72 (0.18)	0.62 (0.27)	0.10 (0.03 to 0.16)*
	6 weeks	0.69 (0.22)	0.66 (0.25)	0.04 (-0.02 to 0.09)
	3 months	0.68 (0.25)	0.66 (0.26)	0.05 (-0.01 to 0.11)
	6 months	0.74 (0.19)	0.73 (0.22)	0.001 (-0.06 to 0.06)

	9 months	0.68 (0.23)	0.73 (0.21)	-0.05 (-0.11 to 0.02)
	12months	0.70 (0.23)	0.73 (0.21)	-0.02 (-0.09 to 0.04)
NRS patient satisfaction**				
	Overall effect			
	Baseline	2.94 (1.39)	3.42 (1.55)	-0.21 (-0.54 to 0.13)
	3 months	2.86 (1.38)	2.97 (1.43)	-0.54 (-0.96 to -0.13)
	6 months	3.05 (1.51)	3.14 (1.54)	-0.05 (-0.46 to 0.37)
	9 months	3.03 (1.45)	3.25 (1.45)	-0.06 (-0.49 to 0.36)
	12 months	2.94 (1.39)	3.42 (1.55)	-0.16 (-0.59 to 0.26)
MPI**				
	Overall effect	91.18 (17.97)	87.26 (18.61)	0.14 (-3.72 to 4.01)
	Baseline	83.36 (18.60)	80.37 (19.80)	
	3 months	79.14 (19.30)	78.98 (20.82)	-0.45 (-5.11 to 4.21)
	6 months	79.79 (20.77)	76.99 (20.24)	-1.71 (-6.42 to 3.01)
	9 months	79.87 (21.30)	76.85 (20.20)	1.14 (-3.66 to 5.94)
	12 months	91.18 (17.97)	87.26 (18.61)	2.10 (-2.74 to 6.94)
RAND-36***				
	Overall effect			0.81 (-1.33 to 2.95)
	Baseline	61.24 (17.80)	61.35 (17,72)	
	3 months	60.64 (19.56)	60.69 (18,78)	0.05 (-3.96 to 4.06)
	6 months	55.50 (11.59)	55.29 (10,82)	-0.06 (-4.14 to 4.02)
	9 months	55.55 (12.14)	55.52 (10,53)	0.31 (-3.90 to 4.51)
	12 months	56.20 (11.90)	53.58 (11,39)	3.15 (-1.14 to 7.43)

Values presented are model estimates of linear mixed-effects models with a random intercept, and adjusted for baseline and age, gender, BMI, education, smoking, marital status, back pain complaint history, patient expectations and baseline values. Regression coefficients can be interpreted as mean differences between interventions at a certain follow-up moment compared to baseline.

Abbreviation: NRS, Numeric Rating Scale; GPE, Global Perceived Effect; ODI, Oswestry Disability Index; EQ5D; Utility scores based on the EuroQol5D; MPI, Multidimensional Pain Inventory; RAND-36, Research and Development 36 item health survey

* P<0.05

** Higher score indicates more severe symptoms. Range for NRS pain, 0-10; for ODI, 0-100; for GPE, 1-7; for patient satisfaction, 1-7, for MPI 0-168.

*** Higher score indicates more quality of life. Range for EQ5D utility: 0-1; for RAND36 0-100.

Table 3. Mean costs per participant in the intervention and control group, and mean cost differences between both groups during the 12-month follow-up period from a societal perspective

Cost category	Intervention group n=116; mean (SEM)	Control group n=112; mean (SEM)	Mean cost difference crude (95%CI)	Mean cost difference adjusted (95%CI)
Intervention	799 (0)	0 (0)	NA	NA
Primary healthcare	1446.15 (116.10)	1093.95 (128.77)	352.20 (-5.99 to 675.82)	414.49 (49.01 to 728.07)
Secondary healthcare	701.35 (95.08)	784.48 (146.69)	-83.13 (-492.31 to 219.52)	-44.53 (-353.13 to 220.42)
Medication	350.98 (46.67)	196.28 (50.10)	154.71 (16.66 to 280.64)	156.26 (4.85 to 300.06)
Informal care	1141.56 (325.77)	797.21 (187.81)	344.36 (-227.12 to 1427.55)	300.29 (-221.99 to 1355.86)
Absenteeism	1433.75 (416.57)	939.81 (332.76)	493.95 (-425.01 to 1608.74)	563.19 (-314.76 to 1620.67)
Unpaid productivity	1242.83 (216.06)	1463.86 (304.31)	-221.03 (-950.74 to 440.26)	-255.00 (-937.87 to 387.96)
Total	7115.62 (667.41)	5275.59 (644.56)	1840.05 (99.62 to 3645.18)*	1933.69 (279.64 to 3633.03)*

Abbreviations: n, number; SEM, Standard Error of the Mean; CI, Confidence Interval; NA, Not Applicable; SD, Standard Deviation

Note: Costs are expressed in 2014 Euros

Table 4: differences in pooled mean costs and effects (95% Confidence intervals), incremental cost-effectiveness ratios, and the distribution of incremental cost-effect pairs around the quadrants of the cost-effectiveness planes

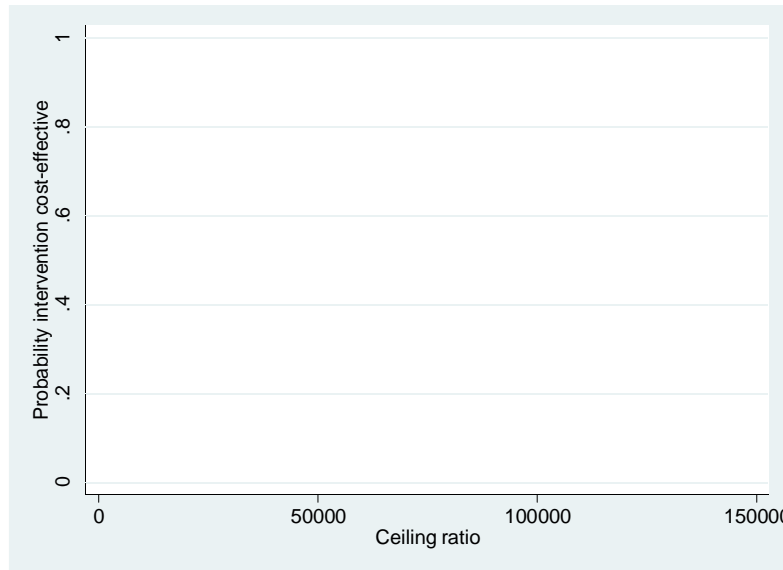
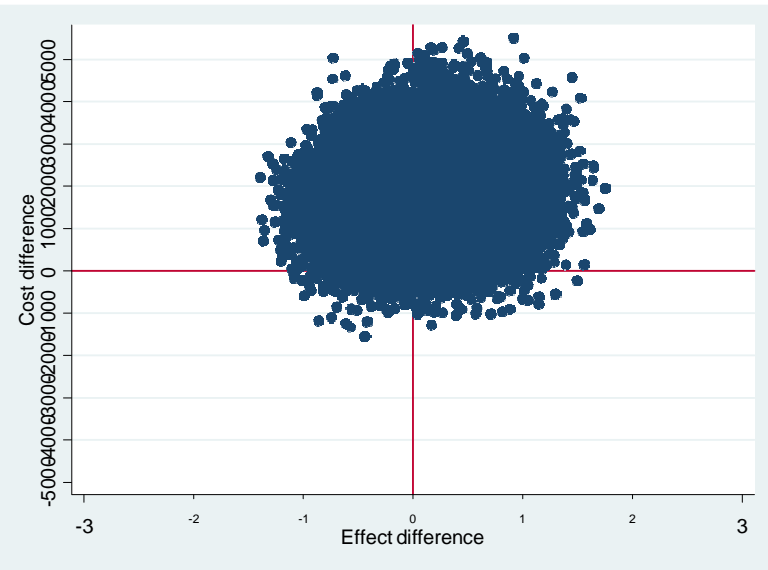
Analysis	Sample size		Outcome	ΔC (95% CI)	ΔE (95% CI)	ICER	Distribution CE-plane (%)			
	Int.	Control		€	Point		€/point	NE	SE	SW
Main analysis – Imputed dataset	116	112	Pain (0-10)	1915 (343.79 to 3663.58)	0.12 (-0.72 to 0.95)	16265,12	59.1	0.6	0.6	39.7
	116	112	GPE dichotomized	1933.69 (348.14 to 3649.14)	0.13 (-0.02 to 0.29)	-14837,30	94.7	1.1	0.0	4.2
	116	112	QALY EQ5D (0-1)	1933.69 (348.14 to 3649.14)	-0.02 (-0.07 to 0.03)	-120914	23.9	0.6	0.4	75.0
SA1 – Complete cases	84	62	Pain (0-10)	2417.28 (710.69 to 4344.19)	-0.02 (-0.83 to 0.81)	-110383.78	47.3	0.0	0.2	52.5
	84	62	GPE dichotomized	2417.28 (710.69 to 4344.19)	0.12 (-0.06 to 0.28)	20671.01	91.4	0.4	0.0	8.2
	84	62	QALY EQ5D (0-1)	2417.28 (710.69 to 4344.19)	-0.02 (-0.07 to 0.03)	-122910.0	21.4	0.1	0.1	78.4
SA2 - HCA	116	112	Pain (0-10)	1917.20 (344.51 to 3666.57)	0.12 (-0.72 to 0.95)	16280,22	59.0	0.6	0.6	39.8
	116	112	GPE dichotomized	1935.47 (349.70 to 3650.97)	0.13 (-0.02 to 0.29)	14415,94	94.7	1.1	0.0	4.2
	116	112	QALY EQ5D (0-1)	1935.47 (349.70 to 3650.97)	-0.02 (-0.07 to 0.03)	-121025	23.9	0.6	0.5	75.0
SA3 – SF6D	116	112	QALY SF6D (0-1)	1933.69 (348.14 to 3649.14)	-0.02 (-0.04 to 0.01)	-123694	7.4	0.2	0.9	91.5

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ICER: Incremental Cost-Effectiveness Ratio; CE-lane: Cost-Effectiveness plane; SA: Sensitivity Analysis; HCA: Human Capital Approach; SF6D: Short Form Health Survey

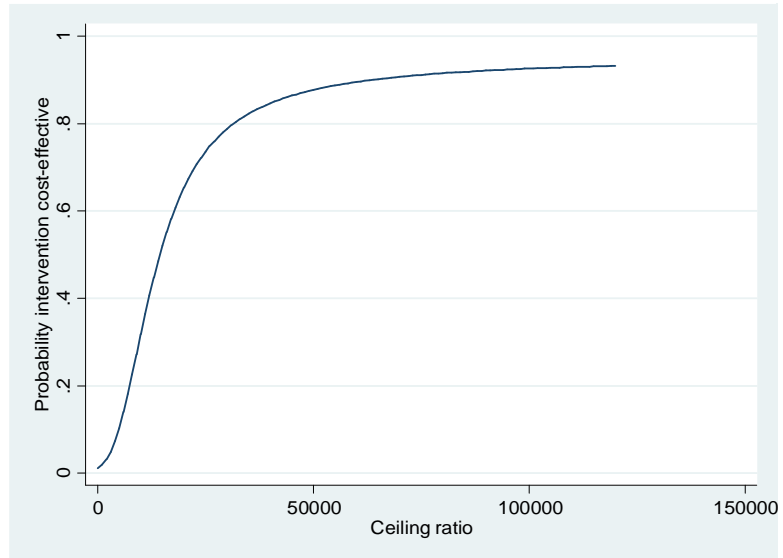
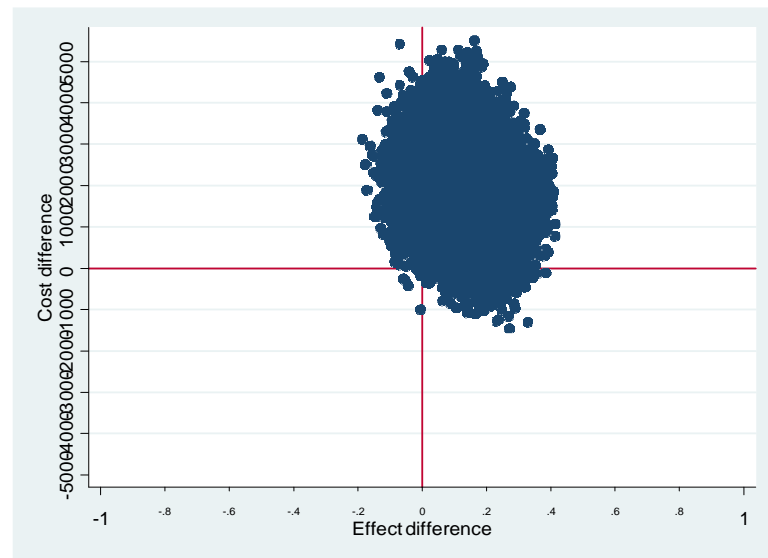
Note: Costs are expressed in 2014 Euros

Figure 2. Cost-effectiveness planes indicating the distribution of incremental cost-effect pairs around its four quadrants (1) and cost-effectiveness acceptability curves indicating the probability of adding minimal interventional treatments in the pain program being cost-effective in comparison with usual care for different values (€) of willingness-to-pay (2) for pain (a); global perceived effect (b); and QALYS (EQ5D) (c)

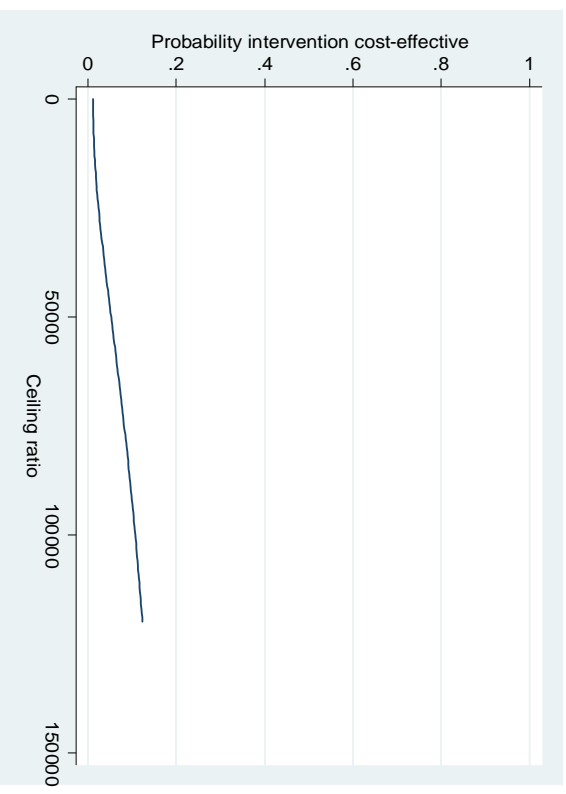
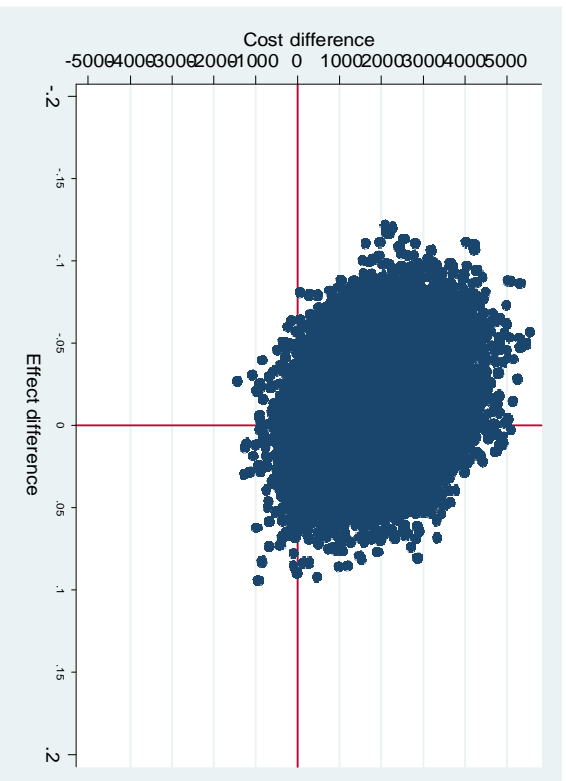
A. PAIN



B. Global Perceived Effect (success)



C. QALYS (EDSD)



Minimal interventional procedures for a COMBINATION OF FACET JOINT, SACROILIAC JOINT OR DISC pain: a randomised controlled trial and economic evaluation

Summary of findings:

The aim of the study is to evaluate whether a multidisciplinary pain programme with minimal interventional procedures is cost-effective compared to the multidisciplinary pain programme alone for patients with chronic mechanical low back pain who did not respond to conservative primary care and were referred to a pain clinic. In the trial presented here, in total 202 patients with a combination of facet joint pain, sacroiliac joint pain or disc pain were included.

All participants of the trial have received a standardized exercise program based on the guideline low back pain of the Royal Dutch Society for Physical Therapy. After clinical diagnosis, the patients were randomized to a group that received the multidisciplinary pain programme alone (control) or multidisciplinary pain programme and minimal interventional procedures (intervention). Patients completed questionnaires at baseline, 3 and 6 weeks, 3, 6, 9 and 12 months after start of the treatment. The 12-month follow-up has not been finished yet, and therefore 12-months results are not presented. For this reason, also no cost-effectiveness results are presented.

There are three primary outcomes: pain intensity, global perceived effect and functional status. Statistically significant results in favour of the intervention groups were found 3 months after the start of the intervention for pain intensity; 3 weeks, 6 weeks, and 3 months after the start of the intervention for global perceived effect; and after 6 weeks for utilities. No statistically significant differences were found between the two treatment groups for functional status or other secondary outcomes at any follow-up moment. Based on the pre-defined minimal important change of two points on the NRS for pain intensity, no clinically relevant differences were found between the groups.

Assessed for eligibility (n=4474)

Enrollment

Excluded: n=4272

- Included in SI joint RCT: n= 228
- Included in Facet joint RCT: n= 251
- Included in observational study: n= 2674
- Other reasons: n= 1598

Randomized (n=202)

Allocation

Allocated to intervention (n=103)

- Received allocated intervention (n= 71)
- Did not receive allocated intervention (give reasons) (n= 32)

(Reasons: did not receive RF treatment (8), dit not receive fysiotherapy (19, 11 missing data in cost diary, so unknown), did not receive RF treatment and fysiotherapy (5))

Allocated to control (n=99)

- Received allocated intervention (n= 71)
- Did not receive allocated intervention (give reasons) (n= 28)

(reasons: 17 missing data in cost diary, so unknown, did not receive fysiotherapy (11))

Follow-Up

Lost to follow-up at Baseline (n=5) (4.9%)
(Reasons: cured from back pain complaints (1), false contact details (1), more hip problems than back pain (1), no motivation (1), unknown (1))

Lost to follow-up at 3 weeks (n= 26) (25.4%)
(Reasons: cured from back pain complaints (1), false contact details (1), more hip problems than back pain (1), no treatment details (18), other treatment (1), unknown (4))

Lost to follow-up at 6 weeks (n= 13) (12.6%)
(Reasons: cured from back pain complaints (1), false contact details (1), no treatment details (6), other treatment (1), unknown (3))

Lost to follow-up at 3 months (n=15) (14.6%)
(Reasons: cured from back pain complaints (1), false contact details (1), other treatment (1), unknown (7), no motivation (1), no treatment details (4))

Lost to follow-up at 6 months (n= 18) (17.5%)
(Reasons: cured from back pain complaints (1), false contact details (1), no treatment details (3), other treatment (1), unknown (11), no motivation (1))

Lost to follow-up at 9 months (n= 23) (22.3%)
(Reasons: cured from back pain complaints (1), false contact details (3), other treatment (1), unknown (12), no motivation (1), no treatment details (4), more hip problems than back pain (1))

Lost to follow-up at Baseline (n=10) (10.1%)
(Reasons: false contact details (3), unknown (7))

Lost to follow-up at 3 weeks (n= 43) (43.4%)
(Reasons: No motivation (1), no treatment details (29), false contact details (7), unknown (6))

Lost to follow-up at 6 weeks (n= 17) (17.2%)
(Reasons: No motivation (3), no treatment details (4), false contact details (3), unknown (7))

Lost to follow-up at 3 months (n= 19) (19.2%)
(Reasons: No motivation (4), no treatment details (3), false contact details (3), unknown (9))

Lost to follow-up at 6 months (n= 24) (24.2%)
(Reasons: No motivation (6), no treatment details (3), false contact details (4), unknown (11))

Lost to follow-up at 9 months (n= 31) (31.3%)
(Reasons: No motivation (6), no treatment details (3), false contact details (4), unknown (18))

Analysis

Analysed (n=103)
Excluded from analysis (n= 0)

Analysed (n=99)
Excluded from analysis (n= 0)

Table 1. Baseline characteristics

Characteristics	Intervention Randomised: N=103*	Control Randomised: N=99*
Age in years (SD)	50.80 (11.33)	53.31 (10.35)
Female (N (%))	64 (65.3%)	66 (74.2%)
BMI (SD)	26.84 (3.82)	26.43 (4.25)
Smoker (N (%))	23 (23.5%)	26 (29.2%)
Education		
Low (N (%))	52 (53.6%)	43 (48.3%)
Moderate (N (%))	33 (34.0%)	32 (36.0%)
High (N (%))	12 (12.4%)	14 (15.7%)
History of back pain complaints		
Time since first experience with low back pain in months (median (IQR))	120.58 (37.32 – 222.04)	97.33 (32.33 – 192.58)
Time since current episode with low back pain in months (median (IQR))	36.50 (12.17 – 121.67)	32.33 (8.00 – 97.19)
Married/living with a partner (N (%))	66 (67.3%)	68 (76.4%)
Expectations		
Credibility (0-27)	20.10 (4.70)	17.07 (5.99)
Expectancy (0-27)	16.88 (5.78)	14.38 (6.24)
Having a paid job	48 (55.8%)	44 (55.7%)
Outcomes		
Pain intensity in the past week (NRS 0-10)	7.19 (1.43)	7.43 (1.41)
Oswestry disability index (mean (SD))	39.06 (14.03)	37.20 (13.74)
Quality of life (EQ-5D)	0.49 (0.28)	0.52 (0.28)

Abbreviations: SD, Standard Deviation; N, number; BMI, Body Mass Index; EQ-5D, EuroQol-5D

* Occasional missing on baseline items, 184 participants had complete baseline data

Table 2. Treatment effects for primary and secondary outcomes based on intention-to-treat analyses (12 month data will be complete in October, therefore not presented)

		Mean Intervention group	Mean Control group	Treatment effect (95%CI)
Primary outcomes				
NRS Pain (SE)**	Overall effect			-0.248 (-0.79 to 0.29)
	Baseline	7.19 (1.43)	7.43 (1.41)	
	3 weeks	5.45 (2.19)	6.40 (1.80)	-0.48 (-1.27 to 0.31)
	6 weeks	5.37 (2.93)	6.09 (1.99)	-0.30 (-1.01 to 0.42)
	3 months	4.77 (2.48)	5.94 (2.31)	-0.87 (-1.59 to -0.16)*
	6 months	4.92 (2.42)	4.95 (2.58)	0.39 (-0.34 to 1.12)
	9 months	5.06 (2.48)	5.25 (2.48)	0.02 (-0.73 to 0.76)
	12months			
GPE (SE)**	Overall effect			-0.17 (-0.43 to 0.09)
	Baseline	-	-	
	3 weeks	3.18 (0.95)	3.67 (0.82)	-0.45 (-0.81 to -0.07)*
	6 weeks	3.20 (1.05)	3.71 (0.94)	-0.35 (-0.69 to -0.02)*
	3 months	3.00 (1.01)	3.63 (1.12)	-0.52 (-0.86 to -0.18)*
	6 months	3.21 (1.27)	3.15 (1.11)	0.27 (-0.07 to 0.62)
	9 months	3.29 (1.26)	3.11 (0.99)	0.24 (-0.12 to 0.59)
	12months			
GPE Succes, % (OR)	Overall effect			1.38 (0.75 to 2.52)
	Baseline			
	3 weeks	17 (22.1%)	4 (7.1%)	2.43 (0.68 to 8.69)
	6 weeks	25 (27.8%)	7 (8.5%)	2.59 (0.91 to 7.36)
	3 months	30 (34.1%)	13 (16.3%)	2.34 (0.90 to 6.03)
	6 months	30 (35.3%)	28 (37.3%)	0.63 (0.26 to 1.51)
	9 months	27 (33.8%)	21 (30.9%)	1.08 (0.43 to 2.70)
	12months			
ODI Functioning (SE)**	Overall effect			0.52 (-3.50 to 4.54)
	Baseline	39.06 (14.03)	37.20 (13.74)	
	3 months	27.95 (15.53)	33.63 (16.83)	-0.70 (-2.55 to 1.15)
	6 months	30.24 (18.78)	28.61 (16.59)	0.75 (-1.32 to 2.83)
	9 months	30.86 (17.96)	28.70 (17.15)	0.43 (-1.46 to 2.33)
	12months			
Secondary outcomes				
EQ5D Utilities***	Overall effect			0.05 (0.00 to 0.10)
	Baseline	0.48 (0.28)	0.52 (0.28)	
	3 weeks	0.64 (0.27)	0.60 (0.25)	0,05 (-0.03 to 0.13)
	6 weeks	0.70 (0.20)	0.57 (0.29)	0.14 (0.07 to 0.21)*
	3 months	0.69 (0.22)	0.62 (0.27)	0.08 (0.00 to 0.15)
	6 months	0.69 (0.25)	0.69 (0.25)	0.01 (-0.06 to 0.09)
	9 months	0.65 (0.29)	0.70 (0.25)	-0.02 (-0.09 to 0.06)
	12months			

NRS patient satisfaction**	Overall effect			-0,22 (-0.60 to 0.17)
	Baseline	-	-	
	3 months	2.98 (1.15)	3.48 (1.39)	-0.48 (-0.92 to -0.04)
	6 months	3.05 (1.45)	3.13 (1.29)	-0.03 (-0.48 to 0.42)
	9 months	3.19 (1.43)	3.29 (1.41)	-0.10 (-0.56 to 0.35)
	12 months			
MPI**	Overall effect			1.07 (-3.33 to 5.47)
	Baseline	91.21 (16.91)	90.00 (16.79)	
	3 months	82.91 (18.18)	84.48 (19.19)	-2.04 (-7.15 to 3.07)
	6 months	83.17 (21.54)	79.25 (17.42)	4.86 (-0.33 to 10.06)
	9 months	83.28 (20.47)	82.58 (19.05)	0.75 (-4.53 to 6.04)
	12 months			
RAND-36***	Overall effect			-1.97 (-6.53 to 2.59)
	Baseline	56.12 (18.92)	59.41 (16.57)	
	3 months	55.34 (18.86)	58.29 (19.46)	-2.16 (-7.42 to 3.09)
	6 months	56.91 (20.94)	59.27 (19.06)	-2.77 (-8.11 to 2.58)
	9 months	56.91 (20.94)	57.50 (20.25)	1.52 (-3.91 to 6.95)
	12 months			

Values presented are model estimates of linear mixed-effects models with a random intercept, and adjusted for baseline and age, gender, BMI, education, smoking, marital status, back pain complaint history, patient expectations and baseline values. Regression coefficients can be interpreted as mean differences between interventions at a certain follow-up moment compared to baseline.

Abbreviation: NRS, Numeric Rating Scale; GPE, Global Perceived Effect; ODI, Oswestry Disability Index; EQ5D; Utility scores based on the EuroQol5D; MPI, Multidimensional Pain Inventory; RAND-36, Research and Development 36 item health survey

* P<0.05

** Higher score indicates more severe symptoms. Range for NRS pain, 0-10; for ODI, 0-100; for GPE, 1-7; for patient satisfaction, 1-7, for MPI 0-168.

*** Higher score indicates more quality of life. Range for EQ5D utility: 0-1; for RAND36 0-100.

Radiofrequency denervation for chronic low-back pain: A systematic review

Abstract

Background

Radiofrequency (RF) denervation is an invasive treatment for chronic low-back pain (CLBP), mostly used for pain suspected to arise from the facet joints, sacroiliac (SI) joints or discs. Many (uncontrolled) studies illustrate that there is a substantial variation in its use between countries and there is uncertainty regarding the effectiveness of RF denervation.

Objectives

The objective of this review is to assess the effectiveness of RF denervation procedures for the treatment of CLBP.

Search methods

CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, three other databases, two clinical trials registries, and the reference lists of included studies were searched from inception up to May 2014 for randomized controlled trials (RCTs) fulfilling the inclusion criteria. This search was updated in June 2015, and the three MinT trials are included.

Selection criteria

RCTs of RF denervation for CLBP patients with a positive response to a diagnostic block or discography were included. There were no language or date restrictions.

Data collection and analysis

Pairs of review authors independently selected the RCTs, extracted the data, assessed the Risk of Bias (RoB) and clinical relevance using standardized forms. Meta-analyses were performed with clinically homogeneous studies, and the quality of evidence for each outcome was assessed using the GRADE approach.

Main results

In total, 26 RCTs (N=1990) were included, of which 16 trials (62%) had a low RoB. Both men and women, with a mean age of 50.6 years, were included. The overall quality of the evidence ranged from very low to moderate. Thirteen studies examined suspected facet joint pain, five studies disc pain, three studies SI-joint pain, two studies radicular CLBP, one study described a combination of facet joint, SI-joint and/or disc pain, one study described suspected radiating low-back pain, and one study described CLBP with or without suspected radiation. Overall, there is moderate evidence that facet joint RF denervation

has an effect compared to placebo on pain on the short term (Mean Difference (MD) -1.47, 95% Confidence Interval (CI) -2.28 to -0.67). There is low quality evidence that facet joint RF denervation is more effective than placebo for function on the short term (MD -5.53, 95% CI -8.66 to -2.40) and long term (MD -3.70, 95% CI -6.94 to -0.47). There is very low to low quality evidence that facet joint RF denervation is more effective than steroid injections for pain on the short- (MD -2.23, 95% CI -2.38 to -2.08), intermediate- (MD -2.13, 95% CI -3.45 to -0.81), and long term (MD -2.65, 95% CI -3.43 to -1.88). RF denervation used for disc pain shows conflicting results in time with no effects for RF denervation compared to placebo on the short- and intermediate term and small effects for RF denervation on the long term for pain relief (MD -1.63, 95% CI -2.58 to -0.68) and function (MD -6.75, 95% CI -13.42 to -0.09). Lack of evidence of short term effectiveness undermines the clinical plausibility of effectiveness on intermediate or long term effects. In RF denervation used for SI-joint pain there is low quality evidence for no differences in effect compared to placebo, on pain (MD -2.12, 95% CI -5.45 to 1.21) and function (MD -14.06, 95% CI -30.42 to 2.30) on the short term and one study shows a small effect on the intermediate term for both pain and functioning. There is low quality evidence that there are no differences in effect comparing facet joint RF denervation combined with a physiotherapy program to the physiotherapy program alone at any follow-up moment during a year follow-up. There is low quality evidence that SI joint RF denervation combined with a physiotherapy program has an effect on pain on the short (MD -0.96, 95% CI -1.63 to -0.29) and intermediate term (MD -0.71, 95% CI -1.35 to -0.06) compared to the physiotherapy program alone, but the effect was small. RF denervation combined with a physiotherapy program used for patients with a combination of facet joint, SI joint and/or disc pain has a small effect on pain on the intermediate term (MD -0.87, 95% CI -1.59 to -0.16) when compared to the physiotherapy program alone but not on the short or long term. RF denervation is an invasive procedure that can cause a variety of complications. The original studies were not of adequate quality and size to assess how often complications occur.

Authors' conclusions

The review could not find high quality evidence that RF denervation provides pain relief for patients with CLBP. Similarly, there was no convincing evidence that this treatment improves function. Overall, the current evidence for RF denervation for CLBP is very low to moderate; high quality evidence is lacking. High quality RCTs are needed with larger patient samples and data on long-term effects.

Plain language summary

Radiofrequency denervation for chronic low-back pain

Background Low-back pain is a widespread problem with major social and economic consequences. 'In 85-90% of the low back pain cases, it is classified as 'non-specific'. The majority of the patients with low-back pain are successfully treated in primary care, approximately 10 – 15% will develop chronic (more than three months) symptoms. Chronic low-back pain could come from any part of the back that has a nerve supply capable of transmitting pain signals. These sources could include the discs, vertebrae, sacroiliac joints, facet joints, muscles, ligaments and other structures. Pain specialists attempt to identify the source of low-back pain with nerve blocks. They numb individual spinal nerves with anesthetic injections to see if this leads to an improvement in back symptoms. With substantial pain relief, they will attempt to eliminate pain for a longer period of time by heating the spinal nerves with radiofrequency waves to ensure that the pain stimulus cannot be passed. This invasive procedure is called radiofrequency denervation. At this time the effectiveness of this approach is not proven.

Study characteristics The evidence is current to May 2014. The review includes 26 randomized controlled trials with in total 1990 patients whose chronic low-back pain was evaluated with nerve blocks or another diagnostic test. Both men and women, with a mean age of 50.6 years, were included. Patients with a positive response to a diagnostic block or discography underwent radiofrequency denervation, a placebo or a comparison treatment.

Key results No high quality evidence was found that radiofrequency denervation provides pain relief for patients with chronic low back pain. Similarly, there was no convincing evidence that this treatment improves function. Moderate quality evidence was found that radiofrequency denervation might relieve facet joint pain and improve functioning on the short term if this treatment is compared to placebo. Very low to low quality evidence shows that radiofrequency denervation might relieve facet joint pain as well if this treatment is compared to steroid injections. For patients with disc pain only small long term effects on pain relief and improved functioning are shown. For patients with SI-joint pain, radiofrequency denervation did not have an effect over the short term and only a small effect (based on one study) one to six months after the treatment compared to a placebo treatment. For low back pain suspected of arising from other sources the results were inconclusive. Radiofrequency denervation is an invasive procedure that can cause a variety of complications. Comparing radiofrequency denervation combined with a physiotherapy program to a physiotherapy program alone, low quality evidence shows

no effects on pain and function for facet joint pain, small effects on pain on the short and intermediate term but not long term for SI-joint pain, and small effects on the intermediate term for patients with combined facet joint, SI-joint and/or disc problems but not on the short and long term.

Quality of the evidence The studies in this review were not of adequate quality and size to document how often complications occur. Given the poor quality of the evidence, there is an urgent need for large, high quality studies to determine if radiofrequency denervation is safe and effective.

Background

Description of the condition

A major proportion of the adult population has low-back pain at some stage of life. Although most patients are successfully treated with either conservative treatment or without any treatment, there is a substantial group of patients who will develop chronic pain symptoms (longer than three months) (Lambeek 2010). Patients with chronic low-back pain (CLBP) are responsible for most of the healthcare and socio-economic costs (Lambeek 2010). Of the low-back pain diagnoses, about 85% is defined as non-specific low-back pain. That is low-back pain not attributable to a recognizable, known specific pathology or anatomic structure (e.g. infection, tumor, osteoporosis or fracture) (Koes 2006; Krismer 2007; Waddell 2005). Suspected causes of the back pain are the lumbar facet (zygapophyseal) joints, sacro-iliac (SI) joints or degenerated intervertebral discs (Schwarzer 1994, Bogduk 2005; Cohen 2007; Schwarzer 1995b).

There is no gold standard for diagnosing facet joint, SI-joint or disc pain. It cannot be diagnosed clinically (Manchikanti 2000a) or radiologically (Schwarzer 1995a). Little evidence is available for using diagnostic blocks which locally anaesthetize the medial branch nerves that innervate the painful joint (Boswell 2003; Chou 2007; Dreyfuss 1997; Laslett 2003). Despite the lack of validity and the chance of false-positive tests, these diagnostic blocks are currently frequently used in diagnosing facet joint pain, SI-joint pain or disc pain and predicting the success of radiofrequency (RF) denervation procedures. However, it should be noted that "nerve blocks" are unvalidated methods of diagnosing the source or sources of CLBP (Chou 2009).

Description of the intervention

RF denervation is one of the treatment options for patients with CLBP. In RF denervation, a RF generator produces an alternating current (frequency, 250 to 500 kHz) through an electrode, thereby inducing ionic movements in the tissue directly surrounding the active tip. This leads to molecular friction and heating of the tissue within a limited distance of the electrode (Kline 1996). Since Shealy published his article on RF denervation of the lumbar facet joint in 1976, the RF denervation procedures have been modified and now are frequently used for low-back pain (Shealy 1976, Cohen 2007; Dasselaaar 1994; Dreyfuss 1997; Dreyfuss 2000; Sluijter 1998; Manchikanti 2000b). For example, it is being used in the management of SI-joint pain and disc pain (Barendse 2001; Ferrante 2001; Rathmell 2001).

How the intervention might work

RF denervation is a technique that attempts to modulate neural transmission of nociceptive stimuli for reducing spinal pain. It aims to de-activate the nerves suspected of contributing to the pain by applying an electric current to coagulate the sensory nerves and prevent conduction of nociceptive impulses (Cosman 2005; Kline 1996). The premise for using radiofrequency lesioning is to produce a partial lesion in the nerves supplying the painful structure.

Why it is important to do this review

The current review will be an update of the review in 2003 (Niemisto 2003; Niemisto 2003a). This original review studied the effects of RF denervation procedures in chronic low-back and neck pain. Only four trials were selected evaluating RF denervation procedures in CLBP (one studying discogenic low-back pain and three studying facet joint pain). The review resulted in conflicting evidence for its effectiveness for facet joint pain. Limited evidence was found suggesting that intradiscal RF denervation may not be effective in relieving discogenic low-back pain. Convincing evidence was lacking. Currently, the review was split into separate reviews for chronic neck and chronic low-back pain and the literature search was updated until May 2014. This review focusses on CLBP.

Objectives

To assess the effectiveness of RF denervation procedures for the treatment of CLBP.

Methods

Criteria for considering studies for this review

Types of studies

Only randomized controlled trials (RCTs) were included. No language or date restrictions were imposed.

Types of participants

Patients suffering from CLBP (longer than three months) with a positive response to a diagnostic block or discography were included. Patients with acute trauma, fractures, malignancies, and inflammatory diseases were excluded.

Types of interventions

Trials had to examine the effects of RF denervation compared with other treatments or placebo. There were no limits on the temperature used and both continuous and pulsed RF were included. Additional treatments were allowed and reported.

Types of outcome measures

Primary outcomes

The primary outcomes which were considered: pain, functional status (disorder-specific and generic), global improvement, health-related quality of life, and complications.

Secondary outcomes

Secondary outcomes were: ability to work and satisfaction with treatment. These outcomes were evaluated on a short (less than one month), intermediate (one to six months) and long term (more than six months) follow-up.

Search methods for identification of studies

Electronic searches

The search strategy is based on current recommendations of the Cochrane Back Review Group (CBRG) (Furlan 2009) and builds on the literature search of the original review (Niemisto 2003).

The following databases were searched from inception to May 29th and 30th, 2014:

- Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (The Cochrane Library)
- MEDLINE (OvidSP, 1946 to May Week 3 2014)
- MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations (OvidSP, May 29, 2014)
- EMBASE (OvidSP, 1947 to Week 21 2014)
- CINAHL (EBSCO, from 1981 to May 30, 2014)
- PsycINFO (OvidSP, 1806 to May Week 4 2014)
- ClinicalTrials.gov
- WHO ICTRP

For this update, the searches were run annually since 2010. The complete search strategies for the eight databases are outlined in Appendix 1; Appendix 2; Appendix 3; Appendix 4; Appendix 5; Appendix 6; Appendix 7; Appendix 8. We performed a further search in June 2015. Those results have been added to 'Studies awaiting classification' and 'Ongoing studies' and will be incorporated into the review at the next update.

Searching other resources

The references of identified relevant articles and reviews were checked. Furthermore, experts in the field of RF denervation treatment were consulted to identify potentially relevant studies that might have been missed.

Data collection and analysis

The methods for this systematic review are based on current recommendations for the CBRG (Furlan 2009) and the Cochrane Handbook for systematic reviews of intervention studies (Higgins 2011).

Selection of studies

Pairs of review authors independently selected the trials. They reviewed the included studies from the original review and the title, keywords, and abstract of the references identified and initially screened by the trials search coordinator of the CBRG to determine if the study potentially met the inclusion criteria regarding design, subjects, and intervention. Full texts of studies that appeared to be relevant or those that provided insufficient information to make a decision were retrieved. The same pairs of review authors assessed pairwise the full-text articles of this literature search and the trials that were included in the original review to make a final decision on which articles to include. Disagreements were discussed and if consensus could not be reached, a third review author was consulted.

Data extraction and management

Pairs of review authors independently extracted the data, using a standardized form that was developed by the CBRG. The following data was extracted: characteristics of study design, population, intervention, control, duration of follow-up, outcomes and results. A consensus method was used to solve disagreements, consulting with a third review author if disagreements persisted.

Assessment of risk of bias in included studies

The risk of bias (RoB) of the RCTs was assessed using the 12 criteria recommended by the CBRG (Furlan 2009; Higgins 2011), and defined in Appendix 9. In pairs of two, three reviewers (MvT, RO, EM) independently assessed the RoB. A consensus method was used to solve disagreements, consulting the third review author if disagreements persisted.

The criteria were scored as 'high risk', 'low risk' or 'unclear risk'. Low risk of bias was defined as a trial met at least six criteria and had no fatal flaws.

Measures of treatment effect

The outcome measures from the individual trials were combined through meta-analysis when clinically and methodologically homogeneous. Comparisons were sent to an international panel of eight anaesthesiologists. They rated the clinical homogeneity of the population and intervention of studies within each comparison. Homogeneity in comparison treatment, outcome, measurement instruments and timing of outcome was assessed by the review team. An I^2 value of more than 70% might show considerable heterogeneity between the studies. Fixed effects were used with an I^2 value less than 25%, which indicates statistical homogeneity.

A mean difference (MD) was calculated for pain and functional status. All visual analogue scale (VAS) or numerical rating scale (NRS) scores were converted to scales ranging from 0-10, where necessary.

Precision was expressed with 95% confidence intervals (95% CI). If standard deviations (SDs) were not reported, they were calculated using the reported values of the CI. If the CI was not available, the SD of baseline scores, or an estimation of the SD based on other studies with the same population, treatment and score were made.

Unit of analysis issues

In the study comparing two interventions with a single control group (Tekin 2007), the number of patients in the control group was divided by two to avoid double-counting of subjects.

Data synthesis

If a meta-analysis was not possible, the results from clinically comparable trials are described in the text. Overall quality of the evidence for each primary outcome was assessed using an adapted GRADE approach (Guyatt, 2011) as recommended by the CBRG (Furlan 2009). The quality of the evidence on a

specific outcome is based on five domains and downgraded by one level for each of the factors that were encountered:

1. Limitations in design (>25% of the participants from the studies with a high risk of bias)
2. Inconsistency of results (severe heterogeneity ($I^2 > 50\%$) or inconsistent findings among studies)
3. Indirectness in targeted population, intervention or outcomes which differ from those in which we are interested
4. Imprecision of results across all studies that measure that particular outcome (total number of participants <400 for each outcome)
5. Publication bias

Comparisons including one RCT with less than 400 patients were considered inconsistent and imprecise and provide 'low quality evidence', which could be further downgraded to 'very low quality evidence' if there were also limitations in design (i.e. high risk of bias), indirectness or other considerations.

The following grading of evidence was applied (Guyatt, 2011):

- High quality: Further research is very unlikely to change the quality of the evidence that is based upon consistent findings from at least two RCTs with low risk of bias and is generalizable to the population in question. There are sufficient data with narrow CIs. There are no known or suspected reporting biases.
- Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on confidence in the estimate of effect and may change the estimate; one of the domains is not met.
- Low quality: Further research is very likely to have an important impact on confidence in the estimate of effect and is likely to change it; two of the domains are not met.
- Very low quality: Great uncertainty about the estimate; three of the domains are not met.
- Assessment of clinical relevance

The assessment of clinical relevance evaluated whether the characteristics of the patients, interventions and treatment setting were described precisely enough to be comparable to those in practice. Further, it was assessed if clinically relevant outcomes were measured, if their effect was clinically important and if the treatment benefits were worth the potential harms (Furlan 2009; Malmivaara 2006; Appendix 10).

Subgroup analysis and investigation of heterogeneity

Subgroups were made based on patient selection. Patients with pain suspected to originate from the facet joints, SI-joints, discs or another type of CLBP were analysed separately. Furthermore, comparisons were made based on type of intervention and comparison, outcome and timing of outcome.

Heterogeneity was assessed using the Chi-square test, I-square and visual inspection of the Forest plot.

If the Chi-square was not statistically significant, the I-square was below 50% and the confidence intervals were overlapping, the data were considered statistically homogeneous.

Sensitivity analysis

Sensitivity analyses were performed if uncertainty remained on the clinically homogeneity of the studies which are compared.

Results

Description of studies

Results of the search

Database searching yielded 746 individual studies. Two studies were included after reference searching and in total 38 studies were fully screened. Four studies were still ongoing and excluded (Dolin 2010; Norwegian University 2012; Sarwar 2012; SMART 2012). The remaining 34 studies were assessed by full text. Eight studies were excluded for various reasons, to make a total of 26 included studies (Figure 1). Following the updated search in June 2015, one trial reports (Hashemi 2014) was added to 'Studies awaiting classification' and three additional studies (Albareeq 2015, Meckhail 2013, Mekhail 2015) are ongoing.

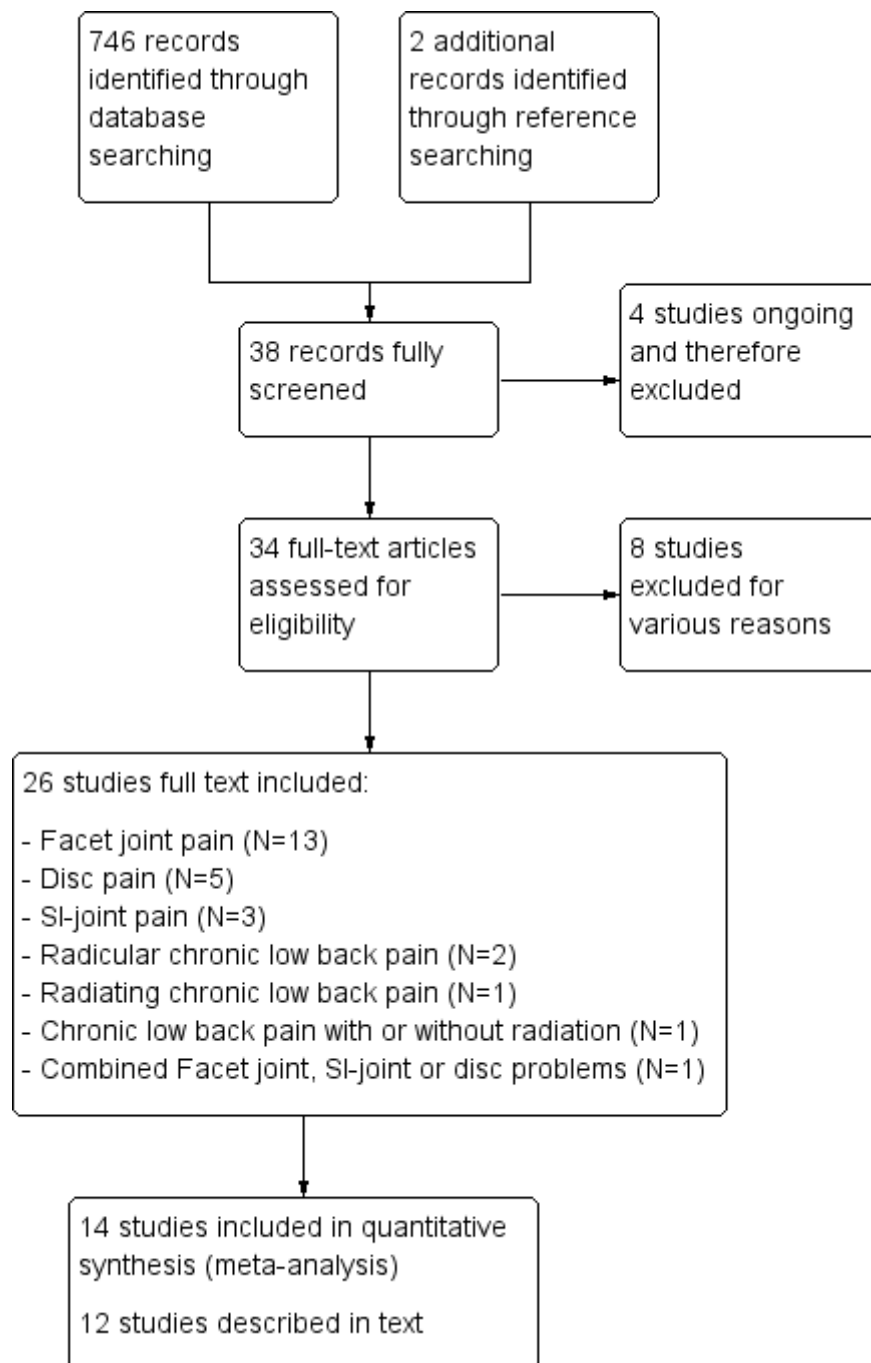


Figure 1. Study flow chart

Included studies

The 26 included studies had a total of 1990 patients, of which the sample size of each study varied from 20 to 251 patients. The baseline characteristics of all subjects were similar with regard to age, sex of the patients, and duration of pain in all except two studies, where they were not described precisely (Gallagher 1994) or were different (Lin Mu-Lien 2010). Both men and women, with a mean age of 50.6 years, were included. Thirteen studies examined suspected facet joint pain, five studies disc pain, three studies SI-joint pain, two studies radicular CLBP, one study combined facet joint, SI-joint and/or disc pain, one study radiating low-back pain, and one study CLBP with or without radiation.

Facet joint pain

Thirteen RCTs on suspected chronic facet joint pain were included (Civelek 2012; Duger 2012; Gallagher 1994; Kroll 2008; Lakemeier 2013; Leclaire 2001; Moon 2013; Nath 2008; Sanders 1999; Tekin 2007; Van Kleef 1999; Van Wijk 2005). The studies included patients with CLBP of more than three months to more than twelve months. All patients reacted positively to local anaesthetic injections; of which the criteria ranged from a description of 'good or equivocal response to local anaesthetic injection into and around the appropriate painful joints' to 'at least 80% of pain relief of at least one component of their pain after three separate diagnostic blocks with a local anaesthetic solution'.

As RF denervation, one study used the original Shealy technique (Gallagher 1994). The other studies used modified versions, but they all induced a RF lesion at 80°C to 85°C for 60 to 90 seconds.

In five of the studies, the study was placebo-controlled and used electrodes as in the RF lesion group, but no RF lesion was induced (Gallagher 1994; Leclaire 2001; Nath 2008; Van Kleef 1999; Van Wijk 2005). The study by Kroll et al. compared Continuous RF (CRF) denervation (80°C, 75 seconds) to Pulsed RF denervation (PRF) (42°C, 120 seconds) (Kroll 2008). The study by Tekin et al compared CRF (80°C, 90 seconds) to PRF denervation (42°C, 240 seconds) with a sham group (Tekin 2007). Two studies compared different methods of RF denervation, in which the study of Sanders et al compared intra-articular with extra-articular lumbar facet joint denervation and the study of Moon et al the RF facet denervation distal approach versus tunnelvision approach (Sanders 1999; Moon 2013). Three studies used steroid injections as control group (Civelek 2012; Duger 2012; Lakemeier 2013). One study established the effect of facet joint RF denervation combined with a physiotherapy program; and used the physiotherapy program as control group (MinT study 2015).

Discogenic low-back pain

Five RCTs (Barendse 2001; Ercelen 2003; Kapural 2013; Kvarstein 2009; Oh 2004) on suspected discogenic CLBP were included. Patients with duration of low-back pain between six months and more than two years were included. The trials only included patients with positive response to either analgesic (Barendse 2001; Oh 2004) or provocative discography (Ercelen 2003; Kapural 2013; Kvarstein 2009).

The intervention consisted of percutaneous intradiscal RF thermocoagulation (PIRFT) in four of the studies (Barendse 2001; Ercelen 2003; Kapural 2013; Kvarstein 2009). One study evaluated RF denervation of the ramus communicans nerve (this denervation is performed outside the intervertebral disc) in patients who failed to respond to IntraDiscal Electrothermic Therapy (IDET) (Oh 2004).

Four of the studies were placebo-controlled (Barendse 2001; Kapural 2013; Kvarstein 2009; Oh 2004). One study compared high intensity PIRFT to low intensity PIRFT (Ercelen 2003).

Sacroiliac joint pain

Three RCTs (Cohen 2008; Patel 2012) studying suspected SI-joint pain were included. Both studies included patients with axial low-back or buttock pain of six months or longer. One study used pain relief of 75% or greater after a single diagnostic SI-joint injection as confirmation of SI-joint pain (Cohen 2008). The other study performed a dual lateral branch block in which the patients had to have 75% pain relief (Patel 2012).

The intervention consisted of RF denervation of 90-second 80°C RF of L4–L5 primary dorsal rami and S1–S3 lateral branch RF using cooling probe technology in the study of Cohen et al. (Cohen 2008). The other study applied RF energy for 150 seconds on 60C on L5, and after that RF energy was delivered for 150 seconds at 60C on S1, S2 and S3 (Patel 2012). Both studies were placebo-controlled. One study established the effect of SI-joint RF denervation combined with a physiotherapy program; and used the physiotherapy program as control group (MinT study 2015).

Spinal Dorsal Root Ganglion (DRG) - Lumbosacral radicular pain

Three RCTs (Geurts 2003; Shanthanna 2014; Simopoulos 2008) performing RF denervation of the dorsal root ganglion in suspected lumbosacral radicular pain were included. Two studies included patients with lumbosacral radicular pain for more than six months with 75% pain reduction after three separate diagnostic blocks (Geurts 2003) or complete relief of radicular symptoms following low-volume segmental nerve block (Simopoulos 2008). The other study included patients with a history of at least

four months chronic lumbar radicular pain with clinical features and computed tomography/magnetic resonance imaging findings of lumbosacral radicular pain (Shanthanna 2014).

Two studies used RF denervation as treatment (Geurts 2003; Shanthanna 2014), while one study used Pulsed RF denervation as treatment (Simopoulos 2008). Two studies compared this treatment with placebo (Geurts 2003; Shanthanna 2014), while the other study used PRF plus CRF denervation as comparison (Simopoulos 2008).

Low-back pain with or without radiation

One RCT (Lin Mu-Lien 2010) on CLBP for more than six months with or without radiation was included. This study compared PRF denervation on dorsal root ganglion to electro-acupuncture therapy, and to conservative treatment with medication.

Combined facet joint, SI-joint or disc pain

One RCT established the effect of RF denervation combined with a physiotherapy program in patients with combined facet joint, SI-joint and/or disc pain; and used the physiotherapy program as control group (MinT study 2015).

Excluded studies

For this update 36 studies were fully screened. Four studies were ongoing and excluded (Dolin 2010; Norwegian University 2012; Sarwar 2012; SMART 2012). Eight studies were retrieved in full text and eventually excluded (Buijs 2004; Cohen 2010; Dobrogowski 2005; Fukui 2012; Gautam 2011; Gross 2010; Proschek 2010; Reverberi 2005). The reasons for the exclusion were: no randomised controlled trial as study design, no direct measurement of the effectiveness of RF denervation.

Risk of bias in included studies

The results of the RoB assessment are shown in Figure 2. Sixteen studies (62%) had a low RoB.

No Risk of Bias results of the three MinT trials (MinT study 2015) are presented or discussed in the text, because the review authors themselves performed these trials.

Allocation (selection bias)

Nine studies (40%) described an adequate randomisation procedure in combination with an adequate concealment of treatment allocation. The method of randomisation remained unclear in seven studies (30%). The treatment allocation remained unclear in 14 studies (61%).

Blinding (performance bias and detection bias)

The care providers, patients and outcome assessors were all blinded in nine studies (47%).

Incomplete outcome data (attrition bias)

Of all studies, 14 (61%) had acceptable dropout rates. The drop-out rates were unclear in eight studies and in one study the dropout rates were high. Three studies had not performed an intention-to-treat analysis.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding (performance bias and detection bias): All outcomes - patients?	Blinding (performance bias and detection bias): All outcomes - providers?	Blinding (performance bias and detection bias): All outcomes - outcome assessors?	Incomplete outcome data (attrition bias): All outcomes - drop-outs?	Incomplete outcome data (attrition bias): All outcomes - ITT analysis?	Selective reporting (reporting bias)	Baseline characteristics similar?	Co-interventions avoided or similar?	Compliance acceptable?	Timing of outcome assessments similar?
Barendse 2001	+	+	+	+	+	+	+	?	-	?	+	+
Civelek 2012	+	?	-	?	-	?	+	?	+	?	+	+
Cohen 2008	+	+	-	-	-	+	-	?	-	?	+	+
Duger 2012	?	?	-	-	-	?	?	?	+	?	+	+
Ercelen 2003	?	?	-	-	-	+	+	?	+	?	+	+
Gallagher 1994	?	?	+	?	+	?	?	?	+	?	+	+
Geurts 2003	+	+	+	+	+	+	-	?	+	?	+	+
Kapural 2013	+	?	+	-	+	+	+	?	+	?	+	+
Kroll 2008	+	?	?	?	?	-	-	?	?	?	+	+
Kvarstein 2009	+	+	+	+	+	+	+	?	+	+	+	+
Lakemeier 2013	+	+	+	+	+	+	+	?	+	?	+	+
Leclaire 2001	+	+	+	+	+	+	+	?	+	+	+	+
Lin Mu-Lien 2010	?	?	-	-	-	?	?	?	-	?	?	+
MinT study 2015	+	+	?	-	?	+	+	+	?	?	+	+
Moon 2013	+	?	-	-	-	+	+	?	+	?	+	+
Nath 2008	+	?	+	+	+	+	+	?	-	?	+	+
Oh 2004	?	?	?	-	?	?	?	?	+	?	+	+
Patel 2012	+	+	+	-	+	+	+	?	?	?	+	+
Sanders 1999	?	?	?	?	?	?	?	?	+	?	+	+
Shanthanna 2014	+	+	+	+	+	+	+	+	+	?	+	+
Simopoulos 2008	?	?	-	-	-	?	?	?	+	?	+	+
Tekin 2007	+	?	+	-	+	?	+	?	+	-	+	+
Van Kleef 1999	+	?	+	+	+	+	?	?	+	?	+	?
Van Wijk 2005	+	+	+	+	+	+	+	?	+	?	+	+

Figure 2. Risk of bias summary: review authors' judgments about each risk of bias item for each included study

Selective reporting (reporting bias)

It remained unclear in all but one study if selective reporting occurred. All studies included core outcomes (pain and function), but protocols could not be identified in all but one (Shanthanna 2014) study.

Other potential sources of bias

Groups were similar at baseline in 17 studies (74%) regarding demographic factors and most important prognostic factors. The description of possible co-interventions was unclear in 20 studies, co-interventions were avoided in two studies and the co-interventions could have introduced bias in one study. Compliance was not adequately described in two studies; this shows an unclear risk of bias. The timing of outcome assessments was similar between studies.

Effects of interventions

Feasibility of statistical pooling:

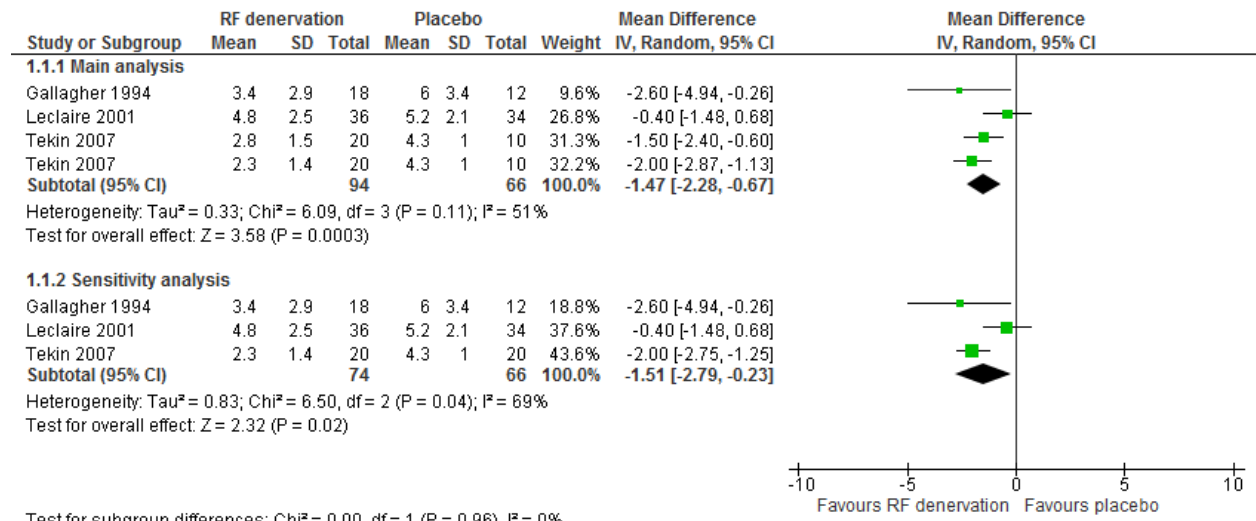
Statistical pooling was only considered if subgroups of studies were clinically homogeneous, and the authors provided sufficient information on study characteristics, outcome measures, and study results. After reviewing the included study characteristics, four treatment subgroups were sufficiently clinically homogeneous to perform statistical pooling: Facet joint RF denervation versus placebo; <C:\Users\ems630\AppData\Local\Microsoft\Windows\Temporary Internet Files\Content.Outlook\M1PI5RCM\02>Facet joint RF denervation versus steroid injections; Disc RF denervation versus placebo; SI-joint RF denervation versus placebo.

1. Comparisons considering facet joint pain

1a. Facet joint RF denervation versus placebo

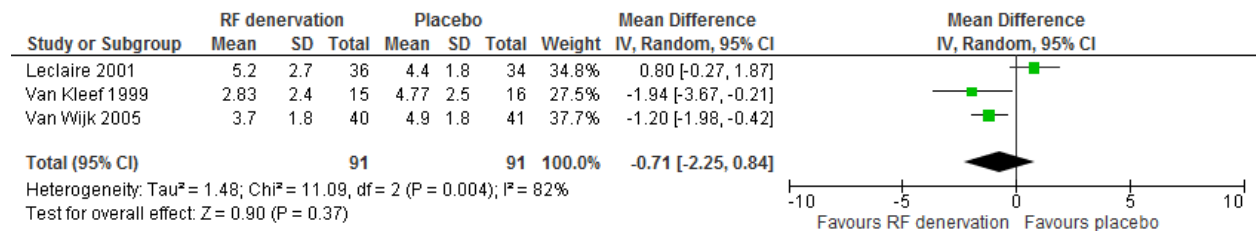
For short term outcomes (<1 month), three RCTs measured pain on a Visual Analogue Scale (VAS) (Gallagher 1994; Leclaire 2001; Tekin 2007). The studies in this comparison were considered statistical homogeneous (MD -1.47, 95% CI -2.28 to -0.67) (Analysis 1.1). There is moderate quality evidence (three RCTs; N=160; imprecision) that facet joint RF denervation is more effective than placebo for pain relief in the short term.

Analysis 1.1 Comparison 1 Facet joint Radiofrequency denervation versus placebo, Pain intensity (VAS 0-10), Outcome 1 VAS 1 month



For intermediate term outcomes (1-6 months), three RCTs measured pain on a VAS (Leclaire 2001; Van Kleef 1999; Van Wijk 2005). One study had outcomes in a different direction from the others. However, because of clinical homogeneity, pooling was still performed. The pooled MD was -0.71 (95% CI -2.25 to 0.84) (Analysis 1.2). There is low quality evidence (three RCTs; N=182; inconsistency; imprecision) that facet joint RF denervation is no more effective than placebo for pain relief in the intermediate term.

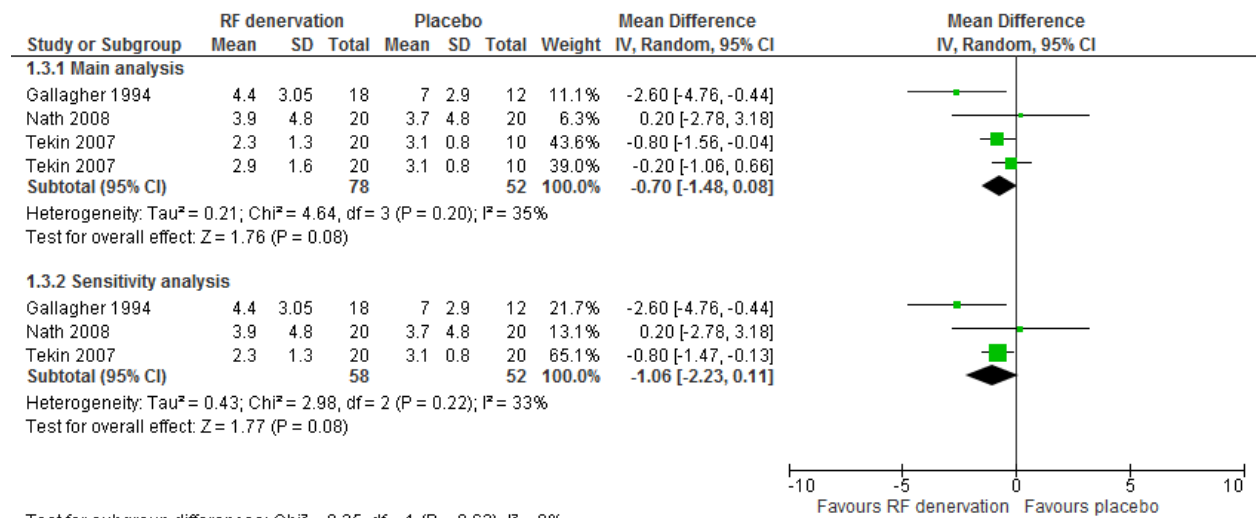
Analysis 1.2 Comparison 1 Facet joint Radiofrequency denervation versus placebo, Pain intensity (VAS 0-10), Outcome 2 VAS 1-6 months



For long term outcomes (>6 months), three RCTs measured pain on a VAS (Gallagher 1994; Nath 2008; Tekin 2007). The statistical homogeneity was indicated among these studies. The pooled MD was -0.70 (95% CI -1.48 to 0.08). There is moderate evidence (3 RCTs, N=130, imprecision) that facet joint RF denervation is no more effective than placebo for pain relief in the long term.

When the comparison between Pulsed RF denervation and placebo in the study of Tekin was removed from the analysis (as recommended by one of the clinicians in the advisory team), the pooled MD for pain intensity was -1.51 (95% CI -2.79 to -0.23) on the short term (Analysis 1.1 sensitivity analysis) and -1.06 (95% CI -2.23 to 0.11) on the long term (Analysis 1.3 sensitivity analysis). The removal of this study component from the comparisons slightly altered the pooled MD; the effect on the long term became somewhat larger but less precise (moderate quality of evidence).

Analysis 1.3 Comparison 1 Facet joint Radiofrequency denervation versus placebo, Pain intensity (VAS 0-10), Outcome 3 VAS >6 months



One RCT with two intervention groups measured functional status on the Oswestry Disability Scale (ODI) (0-100) on the short term (Tekin 2007). There is low quality evidence (one RCT; N=60; inconsistency, imprecision) that facet joint RF denervation is more effective than placebo for functional status in the short term (MD -5.53; 95%CI: -8.66 to -2.40).

Functional status was not measured on the intermediate term by any of the included studies.

For long term outcomes (>6 months), one RCT with two intervention group measured functional status on the ODI (0-100) (Tekin 2007). There is low quality evidence (one RCT; N=60; inconsistency, imprecision) that facet joint RF denervation is more effective than placebo for functional status in the long term (MD -3.70; 95%CI:-6.94 to -0.47).

One RCT with two intervention groups (PRF and CRF) compared to placebo measured patient satisfaction score on a 4-point scale (Tekin 2007). There is low quality evidence (one RCT; N=60;

inconsistency, imprecision) that both intervention groups are more effective than placebo for patient satisfaction. Timing of measurement and MD between the groups are not stated.

1b. Facet joint Continuous RF denervation versus Pulsed RF denervation

One RCT compared continuous facet RF denervation with Pulsed RF denervation (Kroll 2008). No significant results on pain were found three months after treatment. There is very low quality evidence (1 RCT, N=26, serious RoB, inconsistency, imprecision), that continuous RF denervation is no more effective than pulsed RF denervation (MD 0.07, 95% CI -1.82 to 1.96).

1c. Facet joint percutaneous intra-articular denervation versus percutaneous extra-articular denervation

One RCT compared facet percutaneous intra-articular RF denervation with percutaneous extra-articular RF denervation (Sanders 1999). There is very low quality evidence (1 RCT, N=34, serious RoB, inconsistency, imprecision), that intra-articular RF denervation is more effective than extra-articular RF denervation for pain relief three months after the intervention (MD -2.20, 95% CI -3.69 to -0.71).

1d. Facet joint RF denervation Distal approach versus Tunnelvision approach

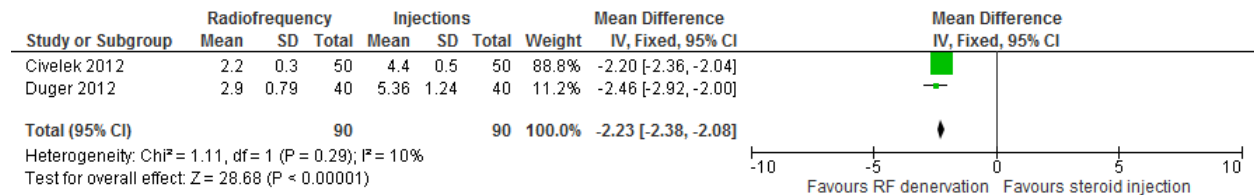
One RCT compared the distal approach with the tunnelvision approach for performing facet joint RF denervation (Moon 2013). No significant results were found on pain one month (MD -0.20, 95% CI -1.21 to 0.81) and more than six months after treatment (MD 0.00, 95% CI -1.08 to 1.08). There is very low quality evidence (1 RCT, N=68, serious RoB, inconsistency, imprecision), that the distal approach is no more effective than the tunnelvision approach.

For functional status, no significant results were found one month (MD 2.20, 95% CI -2.28 to 6.68) and more than six months after treatment (MD 2.90, 95% CI -1.71 to 7.51). There is very low quality evidence (1 RCT, N=68, serious RoB, inconsistency, imprecision), that distal approach is no more effective than the tunnelvision approach.

1e. Facet joint RF denervation versus steroid injections

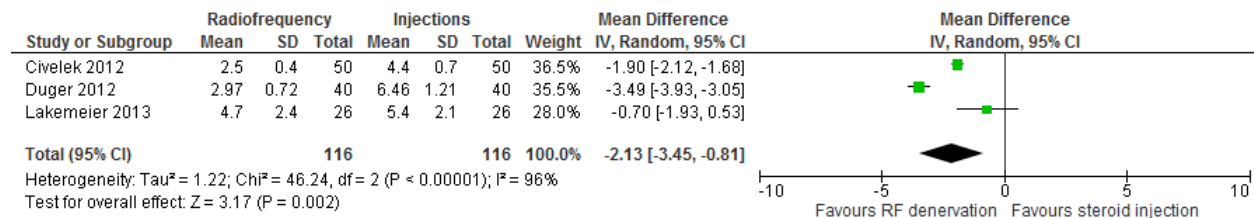
For short term outcomes (<1 month) comparing RF denervation with steroid injections, two RCTs measured pain on a VAS (Civelek 2012; Duger 2012). Statistical homogeneity was indicated among these studies. The MD, when these studies were pooled was -2.23 (95% CI -2.38 to -2.08) (Analysis 2.1). There is low quality evidence (two RCTs; N=180; serious RoB, imprecision) that facet joint RF denervation is more effective than steroid injections for pain relief in the short term.

Analysis 2.1 Facet joint Radiofrequency denervation versus steroid injections, Pain intensity (VAS 0-10), Outcome 1 VAS 1 month



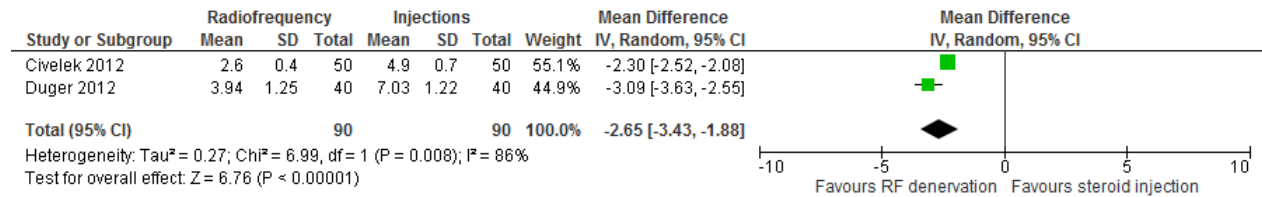
For intermediate term outcomes (1-6 months), three RCTs measured pain on a VAS (Civelek 2012; Duger 2012; Lakemeier 2013). Based on the Chi-square, I-square and confidence intervals, the studies were statistically heterogeneous. This was mostly due to the small SDs, which were difficult to extract from the study of Civelek (Civelek 2012). The confidence intervals were therefore hardly overlapping, but because of clinical homogeneity and the fact that all effects were in the same direction, we decided to pool the results of these studies. The MD was -2.13 (95% CI -3.45 to -0.81) (Analysis 2.2). There was very low quality evidence (three RCTs; N=132; serious RoB, imprecision, inconsistency) that facet joint RF denervation is more effective than steroid injection for pain relief in the intermediate term.

Analysis 2.2 Facet joint Radiofrequency denervation versus steroid injections, Pain intensity (VAS 0-10), Outcome 2 VAS 6 months



For long term outcomes (>6 months), two RCTs measured pain on a VAS (Civelek 2012; Duger 2012). For the same reason as in Analysis 7.2, statistical pooling was performed unless some limitations in this approach. The MD was -2.65 (95% CI -3.45 to -1.88) (Analysis 2.3). There was very low quality evidence (three RCTs; N=180; serious RoB, imprecision, inconsistency) that facet joint RF denervation is more effective than steroid injection for pain relief in the intermediate term.

Analysis 2.3 Facet joint Radiofrequency denervation versus steroid injections, Pain intensity (VAS 0-10), Outcome 3 VAS 12 months



One RCT compared RF denervation to steroid injections and measured function (Lakemeier 2013). No significant results were found 6 months after treatment (MD -5.00, 95% CI -15.19 to 5.19) for function. There is very low evidence (1 RCT, N=52, serious RoB, inconsistency, imprecision), that RF denervation is no more effective than steroid injections on the long term.

One RCT compared RF denervation to steroid injections and measured patient satisfaction (Duger 2012). There was low quality evidence (one RCT; N=80 serious RoB, inconsistency, imprecision) that facet joint RF denervation is more effective than steroid injection for patient satisfaction in the short, intermediate, and long term.

1f. Facet joint RF denervation combined with a physiotherapy program versus a physiotherapy program alone

One RCT compared facet joint RF denervation combined with a physiotherapy program versus a physiotherapy program alone (MinT study 2015). No significant results were found on pain and function at any follow-up moment during a year follow-up. There is low quality evidence (1 RCT, N=251, inconsistency, imprecision), that facet joint RF denervation combined with a physiotherapy program is no more effective than a physiotherapy program alone.

2. Comparisons considering discogenic low-back pain

2a. 120 seconds disc RF denervation versus 360 seconds RF denervation

One study compared 360 seconds RF denervation versus 120 seconds RF denervation (Ercelen 2003). No significant differences on pain and function were found between the groups at any of the follow-up assessments. There is very low quality evidence (1 RCT, N=37, serious RoB, imprecision) that 360 seconds RF denervation is no more effective on pain and function than 120 seconds RF denervation on the short, intermediate and long term.

2b. Disc RF denervation versus lidocaine

One study compared the effects of RF denervation to lidocaine in patients with disc pain. No significant results were found on pain four months after the procedure (Oh 2004). There is very low quality evidence (1 RCT, N=49, serious RoB, inconsistency, imprecision) that RF denervation is more effective than lidocaine four months post-treatment.

2c. Disc RF denervation versus placebo

One study (Kapural 2013) compared RF denervation versus placebo and reported short-term outcomes. There is low quality evidence (1 RCT, N=56, inconsistency, imprecision) that RF denervation is no more effective than placebo for pain and function on the short term.

Two studies compared RF denervation to placebo and reported outcome measures on pain and function. No significant results on pain and function were found 1-6 months after the intervention (Barendse 2001; Kapural 2013). There is low quality evidence (2 RCTs, N=84, imprecision, inconsistency) that RF denervation is no more effective than placebo for pain (MD 0.27, 95% CI -2.25 to 2.79) and function on intermediate term (MD 0.86, 95% CI -6.37 to 8.10).

On the long term, two studies (Kapural 2013; Kvarstein 2009) did show small significant results on pain and function 6 and 12 months after the treatment. There is moderate evidence (2 RCTs, N=75, imprecision) that RF denervation is more effective than placebo for pain (MD -1.63, 95%CI -2.58 to -0.68) and function on the long term (MD -6.75, 95% CI -13.42 to -0.09).

3. Comparison considering SI-joint pain

3a. SI-joint RF denervation versus placebo

Two low quality studies (N=79, serious RoB, imprecision, inconsistency) compared RF denervation to placebo (Cohen 2008; Patel 2012) on the short term. There is very low quality evidence that RF denervation is no more effective than placebo on pain (MD -2.12, 95%CI -5.45 to 1.21) and function (MD -14.06, 95% CI -30.42 to 2.30) one month post.

One low quality study (Patel 2012) (1 RCT, N=51, inconsistency, imprecision) showed a small effect for RF denervation compared to placebo on pain and function one to six months after the intervention.

3b. SI-joint RF denervation combined with a physiotherapy program versus a physiotherapy program alone

One RCT compared SI-joint RF denervation combined with a physiotherapy program versus a physiotherapy program alone (MinT study 2015). There is low quality evidence (1 RCT, N=228, inconsistency, imprecision), that SI-joint RF denervation combined with a physiotherapy program is more effective than a physiotherapy program alone on the short and intermediate term for pain (short term: MD -0.96, 95% CI -1.63 to -0.29; intermediate term: (MD -0.71, 95% CI -1.35 to -0.06) and on the intermediate term for functioning (MD -4.15, 95% CI -7.52 to -0.78).

4. Comparisons considering the dorsal root ganglion

4a. Radiating low-back pain Pulsed RF denervation versus Pulsed RF denervation and continuous RF denervation

In one study (N=76, serious RoB, inconsistency, imprecision), the authors concluded that there was very low quality evidence that PRF denervation compared to PRF and CRF has no effect three months after treatment on pain relief, functional improvement, or health-related quality of life (Simopoulos 2008). There was very low quality evidence that PRF is not more or less effective on pain relief than PRF and CRF denervation on the short-term (2 months). There was low quality evidence that RF denervation causes no serious complications.

4b. Dorsal root ganglion RF denervation versus placebo

One study compared RF denervation to placebo (Geurts 2003). No significant results were found on pain three months after the procedure. There is low quality evidence (1 RCT, N=80, imprecision) that RF denervation is no more effective than placebo three months post-treatment. No other results were found for VAS-leg, daily physical activities score, numerical analgesics rating scale, global subjective efficacy rating, and SF-36. Adverse events and complications did not differ between treatments, and no serious complications or side-effects arose in either group.

4c. Dorsal root ganglion Pulsed RF denervation versus placebo

One study showed low quality evidence that pulsed RF denervation is no more effective than placebo performed in the dorsal root ganglion on the short term. Long term data or data considering functional status could not be extracted, but the study reports no statistically significant differences in pain and function between PRF and placebo until three months after the intervention.

5. Low-back pain with or without radiation

In one study the authors concluded that there was very low quality evidence (1 RCT, N=100, serious RoB, inconsistency, imprecision) that PRF denervation on dorsal root ganglion compared with either electro-acupuncture or sham offers better short-term effect on pain relief and health-related quality of life but not on functional improvement for patients suffering from CLBP (Lin Mu-Lien 2010).

6. Combined facet joint, SI-joint or disc pain

One RCT compared RF denervation combined with a physiotherapy program versus a physiotherapy program alone for patients with combined facet-joint, SI-joint and/or disc pain (MinT study 2015). There is low quality evidence (1 RCT, N=202, inconsistency, imprecision), that RF denervation combined with a physiotherapy program is more effective (MD -0.87, 95% CI -1.59 to -0.16) than a physiotherapy program alone on pain three months after the intervention.

Clinical relevance of the included studies

In Appendix 11, the clinical relevance scores for each study are presented. The majority of the studies described the study population (91%) and interventions and setting (87%) well enough to be comparable with clinical practice. Clinically relevant outcomes (pain and function) were measured in 20 studies (77%). When assessing the clinically important size of the effect, 30% reduction on VAS/NRS for pain or 8-12% improvement in function on the ODI on the short term was considered clinically important. Only seven studies (27%) showed clinically relevant effects on one of these outcomes (Cohen 2008; Gallagher 1994; Oh 2004; Tekin 2007; Van Kleef 1999; Van Wijk 2005; Duger 2012). All included studies had small sample sizes and side effects or other complications were poorly described in most studies. Therefore it remained unclear in all studies if treatment benefits were worth the potential harms.

Discussion

Summary of main results

The objective of this systematic review was to assess the effectiveness of RF denervation procedures for the treatment of CLBP based on the information provided by RCTs. We included 26 RCTs, 16 (62%) of which were considered to have a low RoB, even though they all had some deficiencies that will be discussed below. The studies reviewed provided low to moderate quality evidence that RF denervation of the facet joint could offer pain relief (VAS) (short term) and small improvement in function (ODI)

(short and long term) in comparison to placebo and steroid injections. For suspected discogenic lumbar pain, there is low to very low quality evidence that RF denervation has no effect compared to placebo on the short term and moderate quality evidence that RF denervation has a small effect compared to placebo on the long term for pain (NRS) and function (ODI). For suspected SI-joint pain, low quality evidence shows small effects on the intermediate term and no effects on the short term. There is low quality evidence that there are no differences in effect comparing facet joint RF denervation combined with a physiotherapy program to a physiotherapy program alone at any follow-up moment during a year follow-up. There is low quality evidence that SI-joint RF denervation combined with a physiotherapy program has a small effect on pain on the short and intermediate term compared to a physiotherapy program alone. RF denervation combined with a physiotherapy program used for patients with a combination of facet joint, SI joint or Disc pain has a small effect on pain on the intermediate term when compared to a physiotherapy program alone. The effects did not reach the pre-defined level of clinical importance. For other sources of pain, low to very low quality evidence shows no effects for RF denervation.

Overall completeness and applicability of evidence

The overall number of participants in all 26 studies is 1990, which makes the number of participants included in each individual trial small. This is a methodological shortcoming which contributes to the overall low quality of the evidence. From a clinical perspective, due to the specialized invasiveness of the technique and exposure to x-ray, the small number of participants was understandable. However, it should be pointed out that these interventions are tested in highly selected groups that have had diagnostic blocks and the results must therefore be interpreted with care. Furthermore, no reliable data exist on the diagnostic accuracy or clinical utility of diagnostic facet joint, SI-joint, or selective nerve root blocks (Chou 2007).

Outcome measures

Five studies did not fulfill the two main clinically relevant outcome measures (Civelek 2012; Duger 2012; Geurts 2003; Oh 2004; Simopoulos 2008), which were pain and disorder-specific disability. The studies of Gallagher (Gallagher 1994), Duger (Duger 2012) and Simopoulos (Simopoulos 2008) used pain as the only outcome measure. In this review, we did not consider “ability to work” an imperative criterion as it is not always relevant among patients with CLBP. Only one study assessed treatment-related costs (Van Wijk 2005).

Follow-up

The follow-up time for intention-to-treat analysis varied from one month to one year. However, only four studies included a follow-up measurement one year after start of treatment. In six studies the blinding code was broken in case of treatment failure and an escape treatment was offered (Cohen 2008; Geurts 2003; Kvarstein 2009; Leclaire 2001; Patel 2012; Van Wijk 2005). Longer follow-up periods are needed, not only for proof of efficacy in RF denervation, but also to track eventual long term adverse effects.

Adverse effects

There were no reported adverse effects in ten of the studies (Barendse 2001; Duger 2012; Ercelen 2003; Gallagher 1994; Lakemeier 2013; Leclaire 2001; Lin Mu-Lien 2010; Sanders 1999; Shanthanna 2014; Simopoulos 2008). Two studies (Nath 2008; Patel 2012) reported some subsiding pain associated with the procedure. The study of Oh (Oh 2004) reported complaints of mild lower limb weakness that recovered completely. Cohen (Cohen 2008) reported transient nonpainful paraesthesias that resolved without therapy. The symptoms were more common and lasted longer in the RF denervation group. There were, however, no permanent complications reported. No statistically significant differences between groups were found in two studies (Geurts 2003; Van Wijk 2005). In one study, two actively and three sham-treated participants experienced increased pain (Kvarstein 2009). Due to ethical reasons, the inclusion of new participants was therefore discontinued. Three studies reported complications (change in pain characteristics, exacerbation of pain, small superficial burns after RF denervation) which did not last longer than 1 month (Civelek 2012; Kapural 2013; Moon 2013). Furthermore, most RCTs were small and not designed to evaluate adverse events, so no clear conclusion can be drawn regarding the risks of RF denervation.

Quality of the evidence

Sixteen studies (62%) had an overall low RoB. The RoB items 'compliance' and 'similar timing of outcome assessment' were scored best with both 22 studies that complied to these items. However, compliance was in most of the studies irrelevant because it was a single session intervention. Selective reporting and the avoidance or similarity of co-interventions was scored worst, with respectively one and two studies which complied to this item. Selective reporting was scored unclear if no study protocol was published. Most studies included core outcomes (pain and function), but protocols could not be identified in all but one study (Shanthanna 2014). In most studies it was not reported clearly if co-

interventions were avoided or similar. Especially these RoB items need improvement in future studies. The RoB item 'patient blinding' was scored 'Yes' if the intervention and control groups are indistinguishable for the patients or if the success of blinding was tested among the patients and it was successful (Furlan 2009). However, blinding the RF denervation procedure is very difficult and debatable. For future reviews it can be discussed if this item should be scored 'yes' if blinding was described as indistinguishable for patients but was not tested.

Potential biases in the review process

The primary limitation in this review is the lack of studies with a low RoB, which is common in many systematic reviews. Methodologically well conducted studies with an appropriate sample size on the effectiveness of RF denervation remain scarce. Also, many of the included studies did not have a published protocol and to our knowledge, had not registered their study in one of the many trial registries. Another limitation is the possibility of publication bias, which we attempted to minimize through an extensive database search. This search is up to date until May 214, the fact that one study is not incorporated may be a source of potential bias. The influence of publication bias on the results was impossible to assess due to the small number of studies contributing to each pooled estimate.

Agreements and disagreements with other studies or reviews

Since the original review in 2003 (Niemisto 2003), 22 new studies about RF denervation for CLBP were found. The original review showed conflicting evidence for the effectiveness of facet joint RF denervation. This evidence remains conflicting, however moderate quality evidence was found for effects favouring RF denervation compared to placebo on pain (short term) and low evidence supports RF denervation on functional improvement (on short, intermediate and long term). In 2003, Niemisto et al (Niemisto 2003) concluded limited evidence that intradiscal RF denervation may not be effective for discogenic pain. This review supports these results on the short and intermediate term, but moderate quality evidence shows small positive results on the long term. The current review found more variation in control groups of which most did not show significant differences. Only low quality evidence was identified favouring effects of RF denervation compared to steroid injections for pain.

In 2010, Henschke et al. published a systematic review on injection therapy and denervation procedures for CLBP (Henschke 2010). They concluded that only low to very low quality evidence could support the use of injection and denervation procedures over placebo or other treatments. The only possible beneficial treatment effect these authors identified was facet joint RF denervation. The current review

supports this conclusion. Henschke et al. show the same limited results for injection therapy, just as the systematic review of Staal et al (Staal 2008) which also concludes that there is insufficient evidence to support the use of injection therapy in subacute and chronic low-back pain. This is in line with our results that RF denervation is more effective (although based on low quality evidence) than steroid injections for facet joint pain.

In a review by Poetscher et al. (Poetscher 2014) it is concluded that facet joint RF denervation is more effective than placebo in pain control and functional improvement and is also possibly more effective than steroid injections in pain control. These results are supported by low to moderate quality of evidence as well and show similarities with our results. All earlier published reviews state that adverse effects were not sufficiently reported.

Authors' conclusions

Implications for practice

In general, all conclusions concerning the effect of CRF or PRF denervation on CLBP are based on very low, low or moderate quality evidence. Considering this overall quality of evidence it is recommended to be careful with the decision to use RF denervation in routine clinical practice until rigorous, high quality studies about the effectiveness and cost-effectiveness have been performed. Particularly, as the original studies were not of adequate quality and size for the assessment of how often complications of RF denervation occur. It seems that RF denervation for suspected facet joint pain may have small effects reducing pain (short term) and improving functioning (short- and long term) in comparison to placebo, but valid evidence on harms is lacking. For suspected discogenic pain, low- to moderate quality evidence shows no short- and intermediate term effects. This undermines the clinical plausibility of moderate evidence for small effects favouring RF denervation on the long term. For suspected SI-joint pain, based on low quality evidence, RF denervation may not offer short-term effects on pain and functional improvement and may have small effects on the long term. For other CLBP, the evidence is too sparse and of low evidence to draw any conclusions. The studies in 'Studies awaiting classification' and 'Ongoing studies' may alter the conclusions of the review once assessed. There is low quality evidence that there are no differences in effect comparing facet joint RF denervation combined with a physiotherapy program to a physiotherapy program alone at any follow-up moment during a year follow-up. There is low quality evidence that SI-joint RF denervation combined with a physiotherapy program has a small effect on pain on the short and intermediate term compared to a physiotherapy

program alone. RF denervation combined with a physiotherapy program used for patients with a combination of facet joint, SI-joint and/or disc pain has a small effect on pain on the intermediate term when compared to a physiotherapy program alone. The effects did not reach the pre-defined level of clinical importance.

Implications for research

There is a need for further high quality registered RCTs with larger patient samples, careful preselection of patients with diagnostic blocks, longer follow-ups, meaningful standardized outcomes, and in indications where RF denervation is now used without scientific evidence of efficacy.

Acknowledgements

The authors are grateful to Mr Wichor Bramer and Mr Johan Juch, for their advice and help in study identification of the original trials and Rachel Couban and Shireen Harbin, Trials Search Co-ordinator, Cochrane Back Review Group for assistance with updating the literature search and screening the search results.

Differences between protocol and review

In this review, we did not consider “ability to work” an imperative criterion as it is not always relevant among patients with CLBP. Only one study assessed treatment-related costs (Van Wijk 2005).

A description of the plan to analyse types of participants separately was added to the section: Subgroup analysis and investigation of heterogeneity.

A description of the plan to perform sensitivity analyses was added to the section: Sensitivity analysis.

References to studies

Included studies

Barendse 2001

* Barendse GA, van Den Berg SG, Kessels AH, Weber WE, van Kleef M. Randomized controlled trial of percutaneous intradiscal radiofrequency thermocoagulation for chronic discogenic back pain: lack of effect from a 90-second 70 C lesion. *Spine* 2001;26(3):287-292.

Civelek 2012

* Civelek E, Cansever T, Kabatas S, Kircelli A, Yilmaz C, Musluman M, Ofluoglu D, Caner H. Comparison of effectiveness of facet joint injection and radiofrequency denervation in chronic low back pain. *Turkish Neurosurgery* 2012;22(2):200-206.

Cohen 2008

* Cohen S, Hurley R, Buckenmaier C, Kurihara C, Morlando B, Dragovich A. Randomized placebo-controlled study evaluating lateral branch radiofrequency denervation for sacroiliac joint pain. *Anesthesiology* 2008;109(2):279-88.

Duger 2012

* Duger C, Ozdemir Kol L, Kaygusuz K, Gursoy S, Mimaroglu C. Effects of facet joint nerve block addition to radiofrequency in the treatment of low back pain. *Journal of Society for development in new net environment in B&H* 2012;6(6):2052-2056.

Ercelen 2003

* Ercelen Ö, Bulutcu E, Öktenoglu T, Sasani M, Bozkus H, Saryoglu A, et al. Radiofrequency lesioning using two different time modalities for the treatment of lumbardiscogenic pain: a randomized trial. *Spine* 2003;28:1922-1927.

Gallagher 1994

* Gallagher J, Petriccione di Vadi PL, Wedley JR. Radiofrequency facet joint denervation in the treatment of low back pain: a prospective controlled double-blind study to assess its efficacy. *The Pain Clinic* 1994;7:193-198.

Geurts 2003

* Geurts J, Wijk R, Wynne H, Hammink E, Buskens E, Lousberg R, et al. Radiofrequency lesioning of dorsal root ganglia for chronic lumbosacral radicular pain: a randomized, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2003;361:21-26.

Kapurall 2013

* Kapurall L, Vrooman B, Sarwar S, Krizanac-Bengez L, Rauck R, Gilmore C, et al. A randomized, placebo-controlled trial of transdiscal radiofrequency, biacuplasty for treatment of discogenic lower back pain. *Pain medicine* 2013;14(3):362-373.

Kroll 2008

* Kroll H, Kim D, Danic M, Sankey 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. *Journal of Clinical Anesthesia* 2008;20(7):534-537.

Kvarstein 2009

* Kvarstein G, Måwe L, Indahl A, Hol PK, Tennøe B, Digernes R, et al. A randomized double-blind controlled trial of intra-annular radiofrequency thermal disc therapy – a 12-month follow-up. *Pain* 2009;145(3):279-286.

Lakemeier 2013

* Lakemeier S, Lind M, Schultz W, Fuchs-Winkelmann S, Timmesfeld N, Foelsch C, et al. A comparison of intraarticular lumbar facet joint steroid injections and lumbar facet joint radiofrequency denervation in the treatment of low back pain: A randomized, controlled, double-blind trial. *Anesthesia&Analgesia* 2013;117(1):228-235.

Leclaire 2001

* Leclaire R, Fortin L, Lambert R, Bergeron YM, Rossignol M. Radiofrequency facet joint denervation in the treatment of low back pain: a placebo-controlled clinical trial to assess efficacy. *Spine* 2001;26(13):1411-1416.

Lin Mu-Lien 2010

Published data only (unpublished sought but not used) [Other:]

* Lin Mu-Lien, Lin Mu-Hung, Fen Jun-Jeng, Lin Wei-Tso, Lin Chii-Wann, Chen Po-Quang. A comparison between pulsed radiofrequency and electro-acupuncture for relieving pain in patients with chronic low back pain. *Acupuncture & electro-therapeutics research* 2010;35(3-4):133-146.

MinT study 2015

Unpublished data only

[Empty]

Moon 2013

* Moon JY, Bok Lee P, Chul Kim Y, Pyo Choi S, Seog Sim W. An alternative distal approach for the lumbar medial branch radiofrequency denervation: A prospective randomized comparative study. *Anesthesia & Analgesia* 2013;116(5):1133-1140.

Nath 2008

* Nath S, Nath CA, Pettersson K. Percutaneous lumbar zygapophysial (facet) joint neurotomy using radiofrequency current, in the management of chronic low back pain. A randomized double-blind trial. *Spine* 2008;33(12):1291-1297.

Oh 2004

* Oh WS, Shim JC. A randomized controlled trial of radiofrequency denervation of the ramus communicans nerve for chronic discogenic low back pain. *The Clinical journal of pain* 2004;20(1):55-60.

Patel 2012

* Patel N, Gross A, Brown L, Gekht G. A randomized, placebo-controlled study to assess the efficacy of lateral branch neurotomy for chronic sacroiliac joint pain. *Pain medicine* 2012;13(3):383-398.

Sanders 1999

* Sanders M, Zuurmond WWA. Percutaneous intra-articular lumbar facet joint denervation in the treatment of low back pain: a comparison with percutaneous extra-articular lumbar facet denervation. *The Pain Clinic* 1999;11(4):329-335.

Shanthanna 2014

* 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. *Journal of pain research* 2014;7:47-55.

Simopoulos 2008

* Simopoulos T, Kraemer J, Nagda J, Aner M, Bajwa Z. Response to pulsed and continuous radiofrequency lesioning of the dorsal root ganglion and segmental nerves in patients with chronic lumbar radicular pain. *Pain Physician* 2008;11(2):137-144.

Tekin 2007

* Tekin I, Mirzai H, Ok G, Erbuyun K, Vatansever D. A comparison of conventional and pulsed radiofrequency denervation in the treatment of chronic facet joint pain. *The Clinical journal of pain* 2007;23(6):524-529.

Van Kleef 1999

* van Kleef M, Barendse GA, Kessels A, et al. Randomized trial of radiofrequency lumbar facet denervation for chronic low back pain. *Spine* 1999;24(18):1937-1942.

Van Wijk 2005

* van Wijk R, Geurts J, Wynne H, Hammink E, Buskens E, Lousberg R, et al. Radiofrequency denervation of lumbar facet joints in the treatment of chronic low back pain. A randomized, double-blind, sham lesion-controlled trial. *The Clinical journal of pain* 2005;21(4):335-344.

Excluded studies

Buijs 2004

* Buijs E, Wijk R, Geurts J, Weeseman R, Stolker R, Groen G. Radiofrequency lumbar facet denervation: A comparative study of the reproducibility of lesion size after 2 current radiofrequency techniques. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2004;29(5):400-407.

Cohen 2010

Cohen SP, Williams KA, Kurihara C, Nguyen C, Shields C, Kim P, et al. Multicenter, randomized, comparative cost-effectiveness study comparing 0, 1, and 2 diagnostic medial branch (facet joint nerve)

block treatment paradigms before lumbar facet radiofrequency denervation. *Anesthesiology* 2010;113(2):395-205.

Dobrogowski 2005

Dobrogowski J, Wrzosek A, and Wordliczek J. Radiofrequency denervation with or without addition of pentoxifylline or methylprednisolone for chronic lumbar zygapophysial joint pain. *Pharmacological Reports* 2005;57(4):475-480.

Fukui 2012

* Fukui S, Nitta K, Iwashita N, Tomie H, Nosaka S, Rohof O. Results of intradiscal pulsed radiofrequency for lumbar discogenic pain: comparison with intradiscal electrothermal therapy. *The Korea journal of pain* 2012;25(3):155-160.

Gautam 2011

Gautam S, Rastogi V, Jain A, Singh AP. Comparative evaluation of oxygen-ozone therapy and combined use of oxygen-ozone therapy with percutaneous intradiscal radiofrequency thermocoagulation for the treatment of lumbar disc herniation. *Pain Practice* 2011;11(2):160-166.

Gross 2010

Gross A, Patel N. A randomized, placebo controlled study to assess the efficacy of lateral branch denervation for chronic sacroiliac joint pain. *Pain Medicine 2010 Conference Publication* 2010;11(10):1579.

Proschek 2010

Proschek D, Kafchitsas K, Rauschmann M, Kurth A, Vogl T, and Geiger F. Reduction of radiation dose during radiofrequency denervation of the lumbar facet joints using the new targeting system SabreSource: A prospective study in 20 patients. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 2010;130(9):1103-10.

Reverberi 2005

* Reverberi C, Bottoli G, Pennini M, Gabba E. Disc coablation and epidural injection of steroids: a comparison of strategies in the treatment of mechanical spinal discogenic pain. *Acta Neurochirurgica* 2005;92:127-128.

Studies awaiting classification

Hashemi 2014

Hashemi M, Heshemian M, Mohajerani SA, Sharifi G. Effect of pulsed radiofrequency in treatment of facet-joint origin back pain in patients with degenerative spondylolisthesis. Eur Spine J 2014;23:1927-1932.

Ongoing studies

Albareeq 2015

Unpublished data only

Hashim MM, Albareeq J. Radiofrequency in Sacroiliac Arthropathy; Bipolar RF 6 points versus Monopolar RF at 6 and 3 point.

Dolin 2010

Unpublished data only [ISRCTN: 42725861]

Meckhail 2013

Unpublished data only

Mekhail. Effect of the temperature used in thermal radiofrequency ablation. -.

Mekhail 2015

Mekhail. Comparison decrease of the pain in transforaminal epidural steroid injections and pulsed radiofrequency in patients with low back pain. -.

Norwegian University 2012

Unpublished data only [ClinicalTrials.gov: NCT00476684]

Sarwar 2012

Unpublished data only [ClinicalTrials.gov: NCT00750191]

SMART 2012

Unpublished data only [ClinicalTrials.gov: NCT01446419]

Other references

Additional references

Bogduk 2005

Bogduk N. Clinlinal Anatomy of the Lumbar Spine and Sacrum. 3rd edition. New York: Churchill Livingstone, 2005.

Boswell 2003

Boswell MW, Singh V, Staat PS, Hirsch JA. Accuracy of precision diagnostic blocks in the diagnosis of chronic spinal pain of facet or zygapophysial joint origin: A systematic review. Pain Physician 2003;6(4):449-456.

Chou 2007

Chou R, Huffman LH. Guideline for the evaluation and management of low back pain. American Pain Society 2007.

Chou 2009

Chou R, Loeser JD, Owens DK, Rosenquist RW, Atlas SJ, Baisden J, et al. Interventional therapies, surgery, and interdisciplinary rehabilitation for low back pain. Spine 2009;34(10):1066-1077.

Cohen 2007

Cohen S. Epidemics, evolution and sacroiliac joint pain. Regional anesthesia and pain medicine 2007;32(1):3-6.

Cosman 2005

Cosman EJ, Cosman ES. Electric and thermal field effects in tissue around radiofrequency electrodes. Pain medicine 2005;6(6):405-424.

Dasselaar 1994

Dasselaar N, Boersma F, de Lange J. Results of the Dutch enquiry on invasive anaesthesiological pain control. Pain Clinic 1994;7(2):145-154.

Dreyfuss 1997

Dreyfuss P, Schwarzer A, Lau P, Bogduk N. Specificity of lumbar medial branch and L5 dorsal ramus blocks. A computed tomography study. Spine 1997;22:895-902.

Dreyfuss 2000

Dreyfuss P, Halbrook B, Pauza K, Joshi A, McLarty J, Bogduk N. Efficacy and validity of radiofrequency neurotomy for chronic lumbar zygapophysial joint pain. Spine 2000;25(10):1270-7.

Ferrante 2001

Ferrante FM, King LF, Roche EA, Kim PS, Aranda M, Delaney LR, et al. Radiofrequency sacroiliac joint denervation for sacroiliac syndrome. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2001;26(2):137-142.

Furlan 2009

Furlan AD, Pennick V, Bombardier C, van Tulder MW, the Cochrane Back Review Group Editorial Board. 2009 Updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Back Review Group. *Spine* 2009;34(18):1929-1941.

Guyatt, 2011

Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, Norris S, Falck-Ytter Y, Glasziou P, deBeer H, Jaeschke R, Rind D, Meerpohl J, Dahm P, Schunemann HJ. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings table. *Journal of Clinical Epidemiology* 2011;64(4):383-394.

Henschke 2010

Henschke N, Kuijpers T, Rubinstein SM, van Middelkoop M, Ostelo RWJG, Verhagen A, Koes BW, van Tulder MW. Injection therapy and denervation procedures for chronic low-back pain: a systematic review. *European Spine Journal* 2010;19:1425-1449.

Higgins 2011

Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.0.1 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.

Kline 1996

Kline MT. Radiofrequency techniques in clinical practice. In: Waldman SD, Winnie AP, eds. *Interventional Pain Management*. Philadelphia, PA: Saunders, 1996.

Koes 2006

Koes BW, Van Tulder MW, Thomas S. Diagnosis and treatment of low back pain. *British Medical Journal* 2006;332(7555):1430-1334.

Krismer 2007

Krismer M, Van Tulder MW. Low back pain (non-specific). *Best Practice and Research Clinical Rheumatology* 2007;21(1):77-91.

Lambeek 2010

Lambeek LC, Van Mechelen W, Knol DL, Loisel P, Anema JR. Randomised controlled trial of integrated care to reduce disability from chronic low back pain in working and private life. *British Medical Journal* 2010;340:c 1035.

Laslett 2003

Laslett M, Young SB, Aprill CN, McDonald B. Diagnosing painful sacroiliac joints: A validity study of a McKenzie evaluation and sacroiliac provocation tests. *The Australian journal of physiotherapy* 2003;49(2):89-97.

Malmivaara 2006

Malmivaara A, Koes BW, Bouter LM, van Tulder MW. Applicability and Clinical Relevance of Results in Randomized Controlled Trials. *Spine* 2006;31(13):1405-1409.

Manchikanti 2000a

Manchikanti L, Fellows B, Baha A. The inability of the clinical picture to characterize pain from facet joints. *Pain Physician* 2000;3(2):158-166.

Manchikanti 2000b

Manchikanti L. The role of radiofrequency in the management of complex regional pain syndrome. *Current Review of Pain* 2000;4:437-444.

Poetscher 2014

Poetscher AW, Gentil AF, Lenza M, Ferretti M. Radiofrequency denervation for facet joint low back pain. *Spine* 2014;14:E842-E849.

Rathmell 2001

Rathmell JP, Tarver JM, Memon Z. Radiofrequency sacroiliac joint denervation: the devil is in the details. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2001;26(6):592-593.

Schwarzer 1994

Schwarzer AC, Aprill CN, Derby R, Fortin J, Kine G, Bogduk N. The false-positive rate of uncontrolled diagnostic blocks of the lumbar zygapophysial joints. *Pain* 1994;58:195-200.

Schwarzer 1995a

Schwarzer AC, Wang SC, O'Driscoll D, Harrington T, Bogduk N, Laurent R. The ability of computed tomography to identify a painful zygapophyseal joint in patients with chronic low back pain. *Spine* 1995;20(8):907-912.

Schwarzer 1995b

Schwarzer AC, Aprill CN, Derby R, Fortin J, Kine G, Bogduk N. The prevalence and clinical features of internal disc disruption in patients with chronic low back pain. *Spine* 1995;20(17):1878-1883.

Shealy 1976

Shealy CN. Facet denervation in the management of back and sciatic pain. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1976;115:157-164.

Sluijter 1998

Sluifster M, Cosman E, Rittman I, van Kleef M. The effects of pulsed radiofrequency field applied to the dorsal root ganglion - a preliminary report. *Pain Clinic* 1998;11:109-117.

Staal 2008

Staal JB, De Bie R, De Vet, HC, Hildebrandt J, Nelemans P. Injection therapy for subacute and chronic low-back pain. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2008;34(2):49-59.

Waddel 2005

Waddell G. Subgroups within 'nonspecific' low back pain. *The Journal of Rheumatology* 2005;32(3):395-396.

Appendices

1. CENTRAL search strategy

Last searched May 20, 2014. Lines 29 and 35 were added.

#1 MeSH descriptor: [Back Pain] explode all trees

#2 dorsalgia

#3 backache

#4 MeSH descriptor: [Low Back Pain] explode all trees

#5 lumbar next pain or coccyx or coccydynia or spondylosis

#6 MeSH descriptor: [Spine] explode all trees

#7 MeSH descriptor: [Spinal Diseases] explode all trees

#8 lumbago OR discitis OR disc near degeneration OR disc near prolapse OR disc near herniation

#9 spinal fusion

#10 facet near joints

#11 MeSH descriptor: [Intervertebral Disk] explode all trees

#12 postlaminectomy

#13 arachnoiditis

#14 failed near back

#15 MeSH descriptor: [Cauda Equina] explode all trees

#16 lumbar near vertebra*

#17 spinal near stenosis

#18 slipped near (disc* or disk*)

#19 degenerat* near (disc* or disk*)

#20 stenosis near (spine or root or spinal)

#21 displace* near (disc* or disk*)

#22 prolap* near (disc* or disk*)

#23 MeSH descriptor: [Sciatic Neuropathy] explode all trees

#24 sciatic*

#25 back disorder*

#26 back near pain

#27 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or

#17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26

#28 MeSH descriptor: [Radio Waves] explode all trees

#29 MeSH descriptor: [Pulsed Radiofrequency Treatment] explode all trees

#30 radiofrequency

#31 radio frequency or radio-frequency

#32 MeSH descriptor: [Electrocoagulation] explode all trees

#33 electrocoag*

#34 thermocoag*

#35 neurotom* or neuroly*

#36 #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35

#37 #27 and #36 in Trials

2013 search strategy

#1 MeSH descriptor: [Back Pain] explode all trees

#2 dorsalgia

#3 backache

#4 MeSH descriptor: [Low Back Pain] explode all trees

#5 lumbar next pain OR coccyx OR coccydynia OR sciatica OR spondylosis

#6 MeSH descriptor: [Spine] explode all trees

#7 MeSH descriptor: [Spinal Diseases] explode all trees

#8 lumbago OR discitis OR disc near degeneration OR disc near prolapse OR disc near herniation

#9 spinal fusion

#10 spinal neoplasms

#11 facet near joints

#12 MeSH descriptor: [Intervertebral Disk] explode all trees

#13 postlaminectomy

#14 arachnoiditis

#15 failed near back

#16 MeSH descriptor: [Cauda Equina] explode all trees

#17 lumbar near vertebra*

#18 spinal near stenosis

#19 slipped near (disc* or disk*)

#20 degenerat* near (disc* or disk*)

#21 stenosis near (spine or root or spinal)

#22 displace* near (disc* or disk*)

#23 prolap* near (disc* or disk*)

#24 MeSH descriptor: [Sciatic Neuropathy] explode all trees

#25 sciatic*

#26 back disorder*

#27 back near pain

#28 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27

#29 MeSH descriptor: [Radio Waves] explode all trees

#30 radiofrequency

#31 radio frequency

#32 MeSH descriptor: [Electrocoagulation] explode all trees

#33 electrocoagul*

#34 thermocoagul\$

#35 #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34

#36 #28 and #35 from 2012 to 2013, in Trials
2010 search strategy

#1 MeSH descriptor Back explode all trees

#2 MeSH descriptor Buttocks, this term only

#3 MeSH descriptor Leg, this term only

#4 MeSH descriptor Back Pain explode tree

#5 MeSH descriptor Back Injuries explode all trees

#6 MeSH descriptor Low Back Pain, this term only

#7 (low next back next pain)

#8 (lbp)

#9 MeSH descriptor Sciatic Neuropathy explode all trees

#10 MeSH descriptor Spine explode all trees

#11 MeSH descriptor Spinal Diseases explode all trees

#12 (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11)

#13 MeSH descriptor Radio Waves explode all trees

#14 radiofrequency

#15 radio frequency

#16 MeSH descriptor Electrocoagulation explode all trees

#17 electrocoagul*

#18 thermocoagul\$

#19 (#13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18)

#20 (#12 AND #19)

#21 (#20), from 2009 to 2010

2. MEDLINE search strategy

Last searched May 29, 2014. Lines 38 and 44 were added.

randomized controlled trial.pt.

controlled clinical trial.pt.

randomi#ed.ab.

placebo.ab,ti.

drug therapy.fs.

randomly.ab,ti.

trial.ab,ti.

groups.ab,ti. or/1-

8

(animals not (humans and animals)).sh.

9 not 10

dorsalgia.ti,ab.

exp Back Pain/

backache.ti,ab.

(lumbar adj pain).ti,ab.

coccyx.ti,ab.

coccydynia.ti,ab.

sciatica.ti,ab.

sciatic neuropathy/

spondylosis.ti,ab.

lumbago.ti,ab.

or/12-21

exp Spine/

discitis.ti,ab.

exp Spinal Diseases/

(disc adj degeneration).ti,ab.

(disc adj prolapse).ti,ab.

(disc adj herniation).ti,ab.

spinal fusion.sh.

(facet adj joints).ti,ab.

intervertebral disc.sh.
postlaminectomy.ti,ab.
arachnoiditis.ti,ab.
(failed adj back).ti,ab.
or/23-34
22 or 35
exp Radio Waves/
exp Pulsed Radiofrequency Treatment/
radiofrequency.mp.
radio frequency.mp.
exp Electrocoagulation/
electrocoag\$.mp.
thermocoag\$.mp.
(neurotom\$ or neuroly\$).mp.
or/37-44
11 and 36 and 45
2013 strategy. Lines 37 to 39 were removed for the 2014 update.
randomized controlled trial.pt.
controlled clinical trial.pt.
randomized.ab.
placebo.ab,ti.
drug therapy.fs.
randomly.ab,ti.
trial.ab,ti.
groups.ab,ti. or/1-
8
(animals not (humans and animals)).sh.
9 not 10
dorsalgia.ti,ab.
exp Back Pain/
backache.ti,ab.
(lumbar adj pain).ti,ab.

coccyx.ti,ab.
coccydynia.ti,ab.
sciatica.ti,ab.
sciatic neuropathy/
spondylosis.ti,ab.
lumbago.ti,ab.
or/12-21
exp Spine/
discitis.ti,ab.
exp Spinal Diseases/
(disc adj degeneration).ti,ab.
(disc adj prolapse).ti,ab.
(disc adj herniation).ti,ab.
spinal fusion.sh.
spinal neoplasms.sh.
(facet adj joints).ti,ab.
intervertebral disc.sh.
postlaminectomy.ti,ab.
arachnoiditis.ti,ab.
(failed adj back).ti,ab.
or/23-35
Oswestry.tw. Roland-
Morris.tw. or/37-38
22 or 36 or 39
exp Radio Waves/
radiofrequency.mp.
radio frequency.mp.
exp Electrocoagulation/
electrocoag\$.mp.
thermocoagulation.mp.
or/41-46

11 and 40 and 47

limit 48 to yr="2012 - 2013"

limit 48 to ed=20120301-20130529

49 or 50

3. MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations search strategy

Last searched May 30, 2014.

randomi#ed controlled trial.ti,ab.

controlled clinical trial.ti,ab.

randomi#ed.ab.

placebo.ab,ti.

drug therapy.fs.

randomly.ab,ti.

trial.ab,ti.

groups.ab,ti. or/1-

8 dorsalgia.ti,ab.

Back Pain.ti,ab.

backache.ti,ab.

(lumbar adj pain).ti,ab.

coccyx.ti,ab.

coccydynia.ti,ab.

sciatic\$.ti,ab.

spondylosis.ti,ab.

lumbago.ti,ab.

or/10-18

(spine or sacrum or lumbar vertebrae or intervertebral disc\$.ti,ab.

discitis.ti,ab.

(disc adj degeneration).ti,ab.

(disc adj prolapse).ti,ab.

(disc adj herniation).ti,ab.

spinal fusion.ti,ab.

(facet adj joints).ti,ab.

postlaminectomy.ti,ab.

arachnoiditis.ti,ab.

(failed adj back).ti,ab.

or/20-29

19 or 30

(radiowave\$ or radio wave\$).ti,ab.

(radiofrequency or radio frequency).ti,ab.

electrocoag\$.ti,ab.

thermocoag\$.ti,ab.

(neurotom\$ or neuroly\$).ti,ab. or/32-

36

9 and 31 and 37

4. EMBASE search strategy

Last searched May 29, 2014.

Clinical Trial/

Controlled clinical trial/

Controlled Study/

Randomized Controlled Trial/

Double Blind Procedure/

Single Blind Procedure/

crossover procedure/

placebo/

allocat\$.ti,ab.

assign\$.ti,ab.

blind\$.ti,ab.

(clinic\$ adj25 (study or trial)).ti,ab.

(crossover or cross-over).ti,ab.

factorial\$.ti,ab.

(followup or follow-up).ti,ab.

prospectiv\$.ti,ab.

placebo\$.ti,ab.

random\$.ti,ab.

((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab.

volunteer\$.ti,ab.

or/1-20

exp animals/ or exp invertebrate/ or animal experiment/ or animal model/ or animal tissue/ or animal cell/ or nonhuman/

human/ or normal human/ or human cell/

22 and 23

22 not 24

21 not 25

dorsalgia.mp.

back pain.mp.

exp BACKACHE/

(lumbar adj pain).mp.
coccyx.mp.
coccydynia.mp.
sciatica.mp.
ISCHIALGIA/
spondylosis.mp.
lumbago.mp.
back disorder\$.mp. or/27-
37
exp SPINE/
(discitis or diskitis).mp.
exp Spine Disease/
(disc adj degeneration).mp.
(disc adj prolapse).mp.
(disc adj herniation).mp.
spinal fusion.mp.
(facet adj joints).mp.
(intervertebral disk or intervertebral disc).mp.
postlaminectomy.mp.
arachnoiditis.mp.
(failed adj back).mp.
or/39-50
38 or 51
exp pulsed radiofrequency treatment/
exp radiofrequency/
exp radiofrequency radiation/
(radiofrequency or radio-frequency).mp.
exp THERMOCOAGULATION/ or thermocoag\$.mp.
exp ELECTROCOAGULATION/ or electrocoag\$.mp.
(neurotom\$ or neuroly\$).mp.
or/53-59
26 and 52 and 60

2013 strategy.

Clinical Article/

exp Clinical Study/

Clinical Trial/

Controlled Study/

Randomized Controlled Trial/

Major Clinical Study/

Double Blind Procedure/

Multicenter Study/

Single Blind Procedure/

Phase 3 Clinical Trial/

Phase 4 Clinical Trial/

crossover procedure/

placebo/

or/1-13

allocat\$.mp.

assign\$.mp.

blind\$.mp.

(clinic\$ adj25 (study or trial)).mp.

compar\$.mp.

control\$.mp.

cross?over.mp.

factorial\$.mp.

follow?up.mp.

placebo\$.mp.

prospectiv\$.mp.

random\$.mp.

((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).mp.

trial.mp.

(versus or vs).mp.

or/15-29

14 and 30

exp animals/ or exp invertebrate/ or animal experiment/ or animal model/ or animal tissue/ or animal cell/ or nonhuman/

human/ or normal human/ or human cell/

32 and 33

32 not 34

31 not 35

neck muscles.mp.

exp NECK/

whiplash injuries.mp.

neck.mp.

or/37-40

exp SPINE/

discitis.mp.

exp Spine Disease/

(disc adj degeneration).mp.

(disc adj prolapse).mp.

(disc adj herniation).mp.

spinal fusion.mp.

spinal neoplasms.mp.

(facet adj joints).mp.

intervertebral disk.mp.

postlaminectomy.mp.

arachnoiditis.mp.

(failed adj back).mp.

or/42-54

radiofrequency denervation.mp.

exp RADIOFREQUENCY/

radiofrequency.mp.

denervation.mp. or exp DENERVATION/

57 or 58

59 and 60

exp THERMOCOAGULATION/

exp ELECTROCOAGULATION/

56 or 61 or 62 or 63

41 or 55

36 and 64 and 65

limit 66 to yr="2012 - 2014"

limit 66 to em=201212-201321

67 or 68

Previous searches used the following animal filter

31 14 and 30

32 human/

33 Nonhuman/

34 exp ANIMAL/

35 Animal Experiment/

36 33 or 34 or 35

37 32 not 36

38 31 not 36

39 37 and 38

40 38 or 39

5. CINAHL search strategy

Last searched May 30, 2014

S56 S49 AND S55

S55 S50 OR S51 OR S52 OR S53 OR S54

S54 (MH "Radio Waves")

S53 neurotom* or neuroly*

S52 (MH "Electrocoagulation+") or electrocoag*

S51 thermocoag*

S50 radiofrequency or radio-frequency

S49 S28 and S48

S48 S35 or S43 or S47

S47 S44 or S45 or S46

S46 "lumbago"

S45 (MH "Spondylolisthesis") OR (MH "Spondylolysis")

S44 (MH "Thoracic Vertebrae")

S43 S36 or S37 or S38 or S39 or S40 or S41 or S42

S42 lumbar N2 vertebra

S41 (MH "Lumbar Vertebrae")

S40 "coccydynia"

S39 "coccyx"

S38 "sciatica"

S37 (MH "Sciatica")

S36 (MH "Coccyx")

S35 S29 or S30 or S31 or S32 or S33 or S34

S34 lumbar N5 pain

S33 lumbar W1 pain

S32 "backache"

S31 (MH "Low Back Pain")

S30 (MH "Back Pain+")

S29 "dorsalgia"

S28 S26 NOT S27

S27 (MH "Animals")
S26 S7 or S12 or S19 or S25
S25 S20 or S21 or S22 or S23 or S24
S24 volunteer*
S23 prospectiv*
S22 control*
S21 followup stud*
S20 follow-up stud*
S19 S13 or S14 or S15 or S16 or S17 or S18
S18 (MH "Prospective Studies+")
S17 (MH "Evaluation Research+")
S16 (MH "Comparative Studies")
S15 latin square
S14 (MH "Study Design+")
S13 (MH "Random Sample")
S12 S8 or S9 or S10 or S11
S11 random*
S10 placebo*
S9 (MH "Placebos")
S8 (MH "Placebo Effect")
S7 S1 or S2 or S3 or S4 or S5 or S6
S6 triple-blind
S5 single-blind
S4 double-blind
S3 clinical W3 trial
S2 "randomi?ed controlled trial*"
S1 (MH "Clinical Trials+")
2011 strategy. The intervention terms were updated for the 2014 search.
S55 S49 and S53 20100101-20111231
S54 S49 and S53
S53 S50 or S51 or S52
S52 "electrocoagulation"

S51 thermocoagulation
S50 "radiofrequency denervation"
S49 S28 and S48
S48 S35 or S43 or S47
S47 S44 or S45 or S46
S46 "lumbago"
S45 (MH "Spondylolisthesis") OR (MH "Spondylolysis")
S44 (MH "Thoracic Vertebrae")
S43 S36 or S37 or S38 or S39 or S40 or S41 or S42
S42 lumbar N2 vertebra
S41 (MH "Lumbar Vertebrae")
S40 "coccydynia"
S39 "coccyx"
S38 "sciatica"
S37 (MH "Sciatica")
S36 (MH "Coccyx")
S35 S29 or S30 or S31 or S32 or S33 or S34
S34 lumbar N5 pain
S33 lumbar W1 pain
S32 "backache"
S31 (MH "Low Back Pain")
S30 (MH "Back Pain+")
S29 "dorsalgia"
S28 S26 NOT S27
S27 (MH "Animals")
S26 S7 or S12 or S19 or S25
S25 S20 or S21 or S22 or S23 or S24
S24 volunteer*
S23 prospectiv*
S22 control*
S21 followup stud*
S20 follow-up stud*

S19 S13 or S14 or S15 or S16 or S17 or S18

S18 (MH "Prospective Studies+")

S17 (MH "Evaluation Research+")

S16 (MH "Comparative Studies")

S15 latin square

S14 (MH "Study Design+")

S13 (MH "Random Sample")

S12 S8 or S9 or S10 or S11

S11 random*

S10 placebo*

S9 (MH "Placebos")

S8 (MH "Placebo Effect")

S7 S1 or S2 or S3 or S4 or S5 or S6

S6 triple-blind

S5 single-blind

S4 double-blind

S3 clinical W3 trial

S2 "randomi?ed controlled trial*"

S1 (MH "Clinical Trials+")

2010 strategy. Lines 24 to 29 were removed and the back terms were updated for 2011

S47 S23 and S45 and S46

S46 S30 or S41

S45 S42 or S43 or S44

S44 "electrocoagulation"

S43 thermocoagulation

S42 "radiofrequency denervation"

S41 S40 or S39 or S38 or S37 or S36 or S35 or S34 or S33 or S32 or S31

S40 ""failed W1 back""

S39 (MH "Laminectomy")

S38 ""facet W1 joint""

S37 (MH "Spinal Fusion")

S36 ""disc W5 herniation""

S35 ""disc W5 prolapse""
S34 ""disc W5 degeneration""
S33 (MH "Spinal Diseases+")
S32 (MH "Intervertebral Disk")
S31 (MH "Spine+")
S30 S29 or S28 or S27 or S26 or S25 or S24
S29 (MH "Whiplash Injuries")
S28 (MH "Cervical Vertebrae")
S27 (MH "Neck Pain")
S26 (MH "Neck")
S25 "neck muscles"
S24 (MH "Neck Muscles")
S23 S21 not S22
S22 (MH "Animals+")
S21 S20 or S19 or S18 or S17 or S16 or S15 or S14 or S13 or S12 or S11 or S10 or S9 or S8 or S7 or S6 or
S5 or S4 or S3 or S2 or S1
S20 "volunteer*"
S19 prospectiv*
S18 "control*"
S17 "follow-up stud*"
S16 (MH "Prospective Studies+")
S15 (MH "Evaluation Research+")
S14 (MH "Comparative Studies")
S13 "latin square"
S12 (MH "Study Design+")
S11 (MH "Random Sample+")
S10 "random*"
S9 "placebo*"
S8 (MH "Placebos")
S7 (MH "Placebo Effect")
S6 "triple-blind"
S5 "single-blind"

S4 "double-blind"

S3 ""clinical W8 trial""

S2 "randomi?ed controlled trial*"

S1 (MH "Clinical Trials+")

6. PsycINFO search strategy

Last searched May 30, 2014.

clinical trials/

controlled trial.mp.

RCT.mp.

(Random\$ adj3 trial).mp.

(clin\$ adj3 trial).mp.

(sing\$ adj2 blind\$).mp.

(doub\$ adj2 blind\$).mp.

placebo.mp. or exp Placebo/

latin square.mp.

(random\$ adj2 assign\$).mp.

prospective studies/

(prospective adj stud\$).mp.

(comparative adj stud\$).mp.

treatment effectiveness evaluation/

(evaluation adj stud\$).mp.

exp Posttreatment Followup/

follow?up stud\$.mp.

or/1-17

back pain/

lumbar spinal cord/

(low adj back adj pain).mp.

(back adj pain).mp.

spinal column/

(lumbar adj2 vertebra\$).mp.

coccyx.mp.

sciatica.mp.

lumbago.mp.

dorsalgia.mp.

back disorder\$.mp.

"back (anatomy)"/

((disc or disk) adj degenerat\$).mp.

((disc or disk) adj herniat\$).mp.

((disc or disk) adj prolapse\$).mp.

(failed adj back).mp.

or/19-34

(radiofrequency or radio frequency).mp.

thermocoag\$.mp.

electrocoag\$.mp.

(neurotom\$ or neuroly\$).mp.

or/36-39

18 and 35 and 40

2012 strategy. The intervention terms were updated in 2014.

clinical trials/

controlled trial.mp.

RCT.mp.

(Random* adj3 trial).mp. [mp=title, abstract, heading word, table of contents, key concepts, original title, tests & measures]

(clin* adj3 trial).mp. [mp=title, abstract, heading word, table of contents, key concepts, original title, tests & measures]

(sing* adj2 blind*).mp. [mp=title, abstract, heading word, table of contents, key concepts, original title, tests & measures]

(doub* adj2 blind*).mp. [mp=title, abstract, heading word, table of contents, key concepts, original title, tests & measures]

placebo.mp. or exp Placebo/

latin square.mp.

(random* adj2 assign*).mp.

prospective studies/

(prospective adj stud*).mp.

(comparative adj stud*).mp.

treatment effectiveness evaluation/

treatment effectiveness evaluation/

(evaluation adj stud*).mp.
exp Posttreatment Followup/
follow?up stud*.mp.
or/1-18
back pain/
lumbar spinal cord/
(low adj back adj pain).mp. [mp=title, abstract, heading word, table of contents, key concepts, original
title, tests & measures]
(back adj pain).mp. [mp=title, abstract, heading word, table of contents, key concepts, original title,
tests & measures]
spinal column/
(lumbar adj2 vertebra*).mp. [mp=title, abstract, heading word, table of contents, key concepts, original
title, tests & measures]
coccyx.mp.
sciatica.mp.
lumbago.mp.
dorsalgia.mp.
back disorder*.mp.
"back (anatomy)"/
((disc or disk) adj degenerat*).mp. [mp=title, abstract, heading word, table of contents, key concepts,
original title, tests & measures]
((disc or disk) adj herniat*).mp.
((disc or disk) adj prolapse*).mp.
(failed adj back).mp.
or/20-35
radiofrequency denervation.mp.
radiofrequency.mp.
thermocoagulation.mp.
electrocoagulation.mp.
or/37-40
19 and 36 and 41
limit 42 to yr="2011 - 2012"

2010 strategy for Cambridge Scientific Abstracts (CSA) database

((KW=(Randomized controlled trial*) OR KW=(clinical trial*) OR KW=(clin* near trail*) OR KW=(sing* near blind*) OR KW=(sing* near mask*) OR (doub* near blind*) OR KW=(doubl* NEAR mask*) OR KW=(trebl* near mask*) OR KW=(trebl* near mask*) OR KW=(tripl* near blind*) OR KW=(tripl* near mask*) OR KW=(placebo*) OR KW=(random*) OR DE=(research design) OR KW=(Latin square) OR KW=(comparative stud*) OR KW=(evaluation stud*) OR KW=(follow up stud*) OR DE=(prospective stud*) OR KW=(control*) OR KW=(prospective*) OR KW=(volunteer*)) AND (DE=(back) OR DE=(back pain) OR DE=(neck))) AND ((KW=(radiofrequency denervation)) OR (KW=radiofrequency) OR (KW=thermocoagulation) OR (KW=electrocoagulation))

Date Range: 2010 to 2011

7. Clinicaltrials.gov search strategy

Last searched May 29, 2014

"back pain" and "radiofrequency" basic search

2011 search

Condition =back pain

AND

Intervention= radiofrequency OR electrocoagulation OR thermocoagulation

8. WHO ICTRP search strategy

Last searched May 29, 2014

"back pain" and "radiofrequency" basic search

2011 search

Condition =back pain

AND

Intervention= radiofrequency OR electrocoagulation OR thermocoagulation

9. Assessment of Risk of Bias

Criteria for a judgement of 'yes' for the sources of risk of bias (Furlan 2009)

1. Was the method of randomization adequate? Yes/No/Unsure

A random (unpredictable) assignment sequence. Examples of adequate methods are coin toss (for studies with 2 groups), rolling a dice (for studies with 2 or more groups), drawing of balls of different colors, drawing of ballots with the study group labels from a dark bag, computer-generated random sequence, pre-ordered sealed envelopes, sequentially-ordered vials, telephone call to a central office, and pre-ordered list of treatment assignments. Examples of inadequate methods are: alternation, birth date, social insurance/security number, date in which they are invited to participate in the study, and hospital registration number.

2. Was the treatment allocation concealed? Yes/No/Unsure

Assignment generated by an independent person not responsible for determining the eligibility of the patients. This person has no information about the persons included in the trial and has no influence on the assignment sequence or on the decision about eligibility of the patient.

3. Was the patient blinded to the intervention? Yes/No/Unsure

This item should be scored "yes" if the index and control groups are indistinguishable for the patients or if the success of blinding was tested among the patients and it was successful.

4. Was the care provider blinded to the intervention? Yes/No/Unsure

This item should be scored "yes" if the index and control groups are indistinguishable for the care providers or if the success of blinding was tested among the care providers and it was successful.

5. Was the outcome assessor blinded to the intervention? Yes/No/Unsure

Adequacy of blinding should be assessed for the primary outcomes. This item should be scored "yes" if the success of blinding was tested among the outcome assessors and it was successful or:

–for patient-reported outcomes in which the patient is the outcome assessor (e.g., pain, disability): the blinding procedure is adequate for outcome assessors if participant blinding is scored "yes"

–for outcome criteria assessed during scheduled visit and that supposes a contact between participants and outcome assessors (e.g., clinical examination): the blinding procedure is adequate if patients are blinded, and the treatment or adverse effects of the treatment cannot be noticed during clinical

examination

–for outcome criteria that do not suppose a contact with participants (e.g., radiography, magnetic resonance imaging): the blinding procedure is adequate if the treatment or adverse effects of the treatment cannot be noticed when assessing the main outcome

–for outcome criteria that are clinical or therapeutic events that will be determined by the interaction between patients and care providers (e.g., co-interventions, hospitalization length, treatment failure), in which the care provider is the outcome assessor: the blinding procedure is adequate for outcome assessors if item “4” (caregivers) is scored “yes”

–for outcome criteria that are assessed from data of the medical forms: the blinding procedure is adequate if the treatment or adverse effects of the treatment cannot be noticed on the extracted data.

6. Was the drop-out rate adequately addressed? Yes/No/Unsure

The number of participants who were included in the study but did not complete the observation period or were not included in the analysis must be described and reasons given. If the percentage of withdrawals and drop-outs does not exceed 20% for shortterm follow-up and 30% for long-term follow-up and does not lead to substantial bias a “yes” is scored. (N.B. these percentages are arbitrary, not supported by literature).

7. Were all randomized participants analysed in the group to which they were allocated? Yes/No/Unsure

All randomized patients are reported/analyzed in the group they were allocated to by randomization for the most important moments of effect measurement (minus missing values) irrespective of non-compliance and co-interventions.

8. Are reports of the study free of suggestion of selective outcome reporting? Yes/No/Unsure

In order to receive a “yes”, the review author determines if all the results from all pre-specified outcomes have been adequately reported in the published report of the trial. This information is either obtained by comparing the protocol and the report, or in the absence of the protocol, assessing that the published report includes enough information to make this judgment.

9. Were the groups similar at baseline regarding the most important prognostic indicators?

Yes/No/Unsure

In order to receive a “yes”, groups have to be similar at baseline regarding demographic factors,

duration and severity of complaints, percentage of patients with neurological symptoms, and value of main outcome measure(s).

10. Were co-intervention avoided or similar? Yes/No/Unsure

This item should be scored “yes” if there were no co-interventions or they were similar between the index and control groups.

11. Was the compliance acceptable in all groups? Yes/No/Unsure

The reviewer determines if the compliance with the interventions is acceptable, based on the reported intensity, duration, number and frequency of sessions for both the index intervention and control intervention(s). For example, physiotherapy treatment is usually administered over several sessions; therefore it is necessary to assess how many sessions each patient attended. For single session interventions (e.g., surgery), this item is irrelevant.

12. Was the timing of the outcome assessment similar in all groups? Yes/No/Unsure

Timing of outcome assessment should be identical for all intervention groups and for all important outcome assessments.

10. Assessment of Clinical Relevance

Questions to determine if results are clinically relevant (Furlan 2009)

Based on the data provided, can you determine if the results will be clinically relevant?

1. Are the patients described in detail so that you can decide whether they are comparable to those that you see in your practice? Yes/No/Unsure
2. Are the interventions and treatment settings described well enough so that you can provide the same for your patients? Yes/No/Unsure
3. Were all clinically relevant outcomes measured and reported? Yes/No/Unsure
4. Is the size of the effect clinically important? (30% on VAS/NRS; 8-12% for function)? Yes/No/Unsure
5. Are the likely treatment benefit worth the potential harms? Yes/No/Unsure

11. Clinical relevance

	1 Patients	2 Int. + setting	3 Outcomes Pain and function	4 Effects Pain or function on the short term	5 Benefits > harms
Facet joint pain					
Gallagher	+	-	-	+	?
Kroll	+	+	+	-	?
Leclaire	+	-	+	-	?
Nath	+	+	+	?	?
Tekin	+	+	+	+	?
Van Kleef	+	+	+	+	?
Van Wijk	+	+	+	+	?
Sanders	+	+	+	-	?
Moon	+	+	+	-	?
Civelek	+	+	-	-	?
Duger	+	+	-	+	?
Lakemeier	+	+	+	-	?
MinT	+	+	+	-	?
Disc pain					
Barendse	+	+	+	-	?
Kapural	+	+	+	-	?
Ercelen	+	+	+	-	?
Kvarstein	+	+	+	-	?
Oh	?	+	-	+	?
SI-joint pain					
Cohen	+	+	+	+	?
Patel	+	+	+	-	?
MinT	+	+	+	-	?
Dorsal Root Ganglion					
Geurts	+	+	-	-	?

Shantanna	+	+	+	-	?
Radiating LBP					
Simopoulos	+	+	-	-	?
LBP with or without radiation					
Mu-Lien Lin	-	?	+	?	?
MinT	+	+	+	-	?

Buitenlandse richtlijnen

De Duitse organisatie IQWiG³ heeft in juli 2015 een overzicht gepresenteerd van evidence-based en actuele (vanaf 2009) richtlijnen over de behandeling van chronische aspecifieke lage rugpijn. Van deze richtlijnen zijn er drie die zich (mede) richten op minimale interventiebehandelingen. Twee van de drie richtlijnen bevelen aan om geen minimale interventies uit te voeren bij chronische aspecifieke lage rugpijn. De richtlijn van de American Society of Interventional Pain Physicians geeft uitsluitend voor RF denervatie van de facetgewrichten een positieve aanbeveling.

organisatie	omschrijving	aanbevelingen	datum
CBO, KNGF, NHG, NOV, NVAB	Ketenzorgrichtlijn aspecifieke lage rugklachten	Minimale interventietechnieken worden niet aanbevolen	2010 ¹
NVA in samenwerking met NVvN en NOV	Richtlijn wervelkolomgerelateerde pijn in de lage rug	RF denervatie wordt aanbevolen bij facetpijn. Een aantal andere minimale interventiebehandelingen kunnen worden overwogen, maar dienen in studieverband te worden uitgevoerd.	2011 ²
American Pain Society	Nonsurgical interventional therapies for low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society clinical practice guideline.	Good or fair evidence that prolotherapy, facet joint injection, intradiscal steroid injection and percutaneous intradiscal radiofrequency thermocoagulation are not effective. Insufficient evidence exists to reliably evaluate other interventional therapies.	200 ⁴
Programm für Nationale Versorgungsleitlinien	National Disease Management Guideline.	Do not use invasive therapeutic procedures in the treatment of patients with nonspecific low back pain.	201 ⁵
American Society of Interventional Pain Physicians	An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain. Part II: guidance and recommendations.	The evidence for therapeutic facet joint interventions is good for conventional radiofrequency, limited for pulsed radiofrequency, fair to good for lumbar facet joint nerve blocks and limited for intraarticular injections. For sacroiliac joint interventions, the evidence for cooled radiofrequency neurotomy is fair; limited for intraarticular injections and periarticular injections; and limited for both pulsed radiofrequency and conventional radiofrequency	201 ⁶

³ Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. www.iqwig.de

⁴ Chou R. et al. Spine 2009; 34: 1078-93.

⁵ <http://www.leitlinien.de/nvl/kreuzschmerz>. Geraadpleegd op 15 september 2015.

⁶ Manchikanti L, et al. Pain Physician 2013; 16: S49-S283.

		neurotomy. For intradiscal procedures, the evidence for intradiscal electrothermal therapy (IDET) and biacuplasty is limited to fair.	
--	--	--	--

Noot: De American Society of Interventional Pain Physicians hanteert de volgende methode voor het graderen van de 'overall' sterkte van bewijs voor een interventie:

Good: evidence includes consistent results from well-designed, well-conducted studies in representative populations that directly assess effects on health outcome (at least 2 consistent, higher-quality RCT's or studies of diagnostic test accuracy).

Fair: evidence is sufficient to determine effects on health outcomes, but the strength of the evidence is limited by the number, quality, size or consistency of included studies; generalizability to routine practice; or indirect nature of the evidence on health outcomes (at least one higher-quality trial or study of diagnostic test accuracy of sufficient sample size; 2 or more higher-quality trials or studies of diagnostic test accuracy with some inconsistency; at least 2 consistent, lower-quality trials or studies of diagnostic test accuracy, or multiple consistent observational studies with hno significant methodological flaws).

Limited or poor: Evidence is insufficient to assess effects on health outcome because of limited number or power of studies, large and unexplained inconsistency between higher-quality trials, important flaws in trial design or conduct, gaps in the chain of evidence, or lack of information on important health outcomes.

Buitenlandse standpunten

De Amerikaanse verzekeraars AETNA, CIGNA en Blue Cross, vergoeden de denervatiebehandelingen bij discogene pijn niet. Zij vergoeden wel RF denervatie bij facetpijn mits aan een aantal voorwaarden is voldaan. RF denervatie bij SI-gewrichtspijn wordt niet vergoed door AETNA en wordt bij CIGNA en Blue Cross niet genoemd.

Het standpunt van de organisatie NICE (Engeland en Wales) dateert uit 2009 en zal in 2016 worden geactualiseerd. NICE raadt injecties en RF denervatieprocedures af bij chronische aspecifieke lage rugpijn.

organisatie	Omschrijving	Standpunt	datum
NICE	Low back pain CG88	Minimale interventiebehandelingen worden afgeraden	200 ⁷
AETNA	Back pain – invasive procedure	RF denervatie bij facetpijn wordt vergoed mits aan een aantal voorwaarden wordt voldaan. Overige minimale interventiebehandelingen worden niet vergoed.	201 ⁸
Blue Cross	Facet joint denervation	RF denervatie bij facetpijn wordt vergoed mits aan een aantal voorwaarden wordt voldaan. Overige minimale interventiebehandelingen	201 ⁹

⁷ www.nice.org.co.uk. Geraadpleegd op 15 september 2015.

⁸ AETNA. Back Pain - Invasive Procedure. 2015. Geraadpleegd in August 2015 via http://www.aetna.com/cpb/medical/data/1_99/0016.html.

⁹ Blue Cross Shield. Facet Joint Denervation. 2015. Geraadpleegd in August 2015 via <http://www.medicalpolicy.hcsc.net/medicalpolicy/activePolicyPage?lid=i6ge4km2&corpEntCd=TX1>.

		worden niet vergoed.	
CIGNA	Minimally Invasive Treatment of Back and Neck Pain.	RF denervatie bij facetpijn wordt vergoed mits aan een aantal voorwaarden wordt voldaan. Overige minimale interventiebehandelingen worden niet vergoed.	201 ¹⁰

¹⁰ CIGNA. Minimally Invasive Treatment of Back and Neck Pain. 2015. Geraadpleegd in August 2015 via https://cignaforhcp.cigna.com/public/content/pdf/coveragePolicies/medical/mm_0139

Bijlage 5 Overzicht van relevante richtlijnen en buitenlandse standpunten

Landelijke richtlijnen

De twee belangrijkste richtlijnen in Nederland op het gebied van chronische aspecifieke lage rugklachten zijn de Ketenzorgrichtlijn aspecifieke lage rugklachten en de Richtlijn wervelkolomgerelateerde pijnklachten van de lage rug.

- Ketenzorgrichtlijn aspecifieke lage rugklachten (2010).

Deze richtlijn is multidisciplinair tot stand gekomen (door fysiotherapeuten, huisartsen, orthopeden en bedrijfsartsen) en gemandateerd door een groot aantal professionele organisaties in de eerste en de tweede lijn. De richtlijn is gebaseerd op systematische reviews van de literatuur die conform de aanbevelingen van de Cochrane Back Review Group tot stand zijn gekomen. Wat betreft minimale interventie behandelingen bij chronische aspecifieke lage rugpijn doet de richtlijn de volgende aanbevelingen¹:

- Epidurale corticosteroïde injecties worden niet aanbevolen voor patiënten met niet-radicaire pijnklachten.
- Intra-articulaire injecties met steroïden of facetgewricht blockades, intradiscale injecties, Botox injecties, sacroiliacale gewrichts injecties met corticosteroïden, sclerosants (prolotherapie), en 'trigger point' injecties worden niet aanbevolen.
- Radiofrequente (RF) facet denervatie, intradiscale radiofrequente behandeling, electrothermale coagulatie of radiofrequente denervatie van de rami communicans, radiofrequente (RF) lesioning van de dorsal root ganglion en spinal cord stimulation worden niet aanbevolen voor patiënten met aspecifieke lage rugklachten.

- Richtlijn wervelkolomgerelateerde pijnklachten van de lage rug.

Deze richtlijn is tot stand gekomen op initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA) in samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVvN) en de Nederlandse Orthopaedische Vereniging (NOV). Deze richtlijn beperkt zich tot interventionele therapieën en is evidence-based.

Wat betreft de minimale interventie behandelingen doet de richtlijn de volgende aanbevelingen²:

1. Facetpijn

Intra-articulaire corticosteroïdinjectie

Patiënten met facetpijn die onvoldoende of geen effect hebben van conservatieve therapie dienen in het algemeen niet behandeld te worden met intra-articulaire injecties met corticosteroïden.

Radiofrequente laesie

Het is aan te bevelen patiënten met facetpijn die onvoldoende of geen effect hebben van conservatieve therapie te behandelen met een radiofrequente laesie van de innerverende mediale takken van de rami dorsales van de betrokken segmentale zenuwen.

Pulsed radiofrequente laesie

Indien besloten wordt tot een laesie van de ramus dorsalis voor de behandeling van facetpijn wordt aanbevolen deze laesie te maken met een radiofrequente techniek en niet met een pulsed radiofrequente techniek.

2. SI-gewrichtspijn

Infiltratie met corticosteroïden

Bij patiënten met pijn in het sacro-iliacale gewricht die onvoldoende of geen effect hebben van conservatieve therapie kan een intra-articulaire infiltratie met corticosteroïden overwogen

¹ Ketenzorgrichtlijn aspecifieke lage rugklachten. 2010. www.diliguide.nl

² Richtlijn wervelkolomgerelateerde pijnklachten van de lage rug, 2011. Initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie in samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVvN) en de Nederlandse Orthopaedische Vereniging (NOV). www.anesthesiologie.nl

worden. Deze behandeling dient bij voorkeur te worden uitgevoerd in studieverband.

Radiofrequente laesie

Bij patiënten met pijn in het sacro-iliacale gewricht die onvoldoende of geen effect hebben van conservatieve therapie en infiltratie met corticosteroiden kan een behandeling door middel van gekoelde radiofrequente dan wel radiofrequente laesies overwogen worden. Deze behandeling dient bij voorkeur te worden uitgevoerd in studieverband.

3. Discogene pijn

Intradiscale injectie van corticosteroiden

Patiënten met discogene lage rugpijn die onvoldoende of geen effect hebben van conservatieve therapie dienen niet behandeld te worden met intradiscale injecties met corticosteroiden.

Intradiscale injectie van methyleenblauw

Patiënten met discogene lage rugpijn die onvoldoende of geen effect hebben van conservatieve therapie dienen alleen in studieverband behandeld te worden met intradiscale injecties van methyleenblauw.

Intradiscale injectie van "disc restorative solution"

Patiënten met discogene lage rugpijn die onvoldoende of geen effect hebben van conservatieve therapie dienen alleen in studieverband behandeld te worden met intradiscale injecties van "disc restorative solution".

Ramus communicans blokkade

Bij patiënten met discogene lage rugpijn die onvoldoende of geen effect hebben van conservatieve therapie kan een radiofrequente laesie van de ramus communicans overwogen worden.

Radiofrequente behandeling van de discus

Patiënten met discogene lage rugpijn die onvoldoende of geen effect hebben van conservatieve therapie dienen niet behandeld te worden met een radiofrequente laesie van de discus.

IntraDiscal Electrothermal Therapy

Bij Patiënten met discuspijn die onvoldoende of geen effect hebben van conservatieve therapie kan een behandeling met IDET overwogen worden. Deze behandeling dient uitsluitend in studieverband te worden uitgevoerd.

Biacuplastiek

Bij patiënten met discuspijn die onvoldoende of geen effect hebben van conservatieve therapie is de plaats van een behandeling met biacuplastiek onduidelijk. Indien deze behandeling toegepast wordt, dient dit uitsluitend in studieverband te worden uitgevoerd.

De werkgroep heeft voorts in de voorbereiding van de Richtlijn wervelkolomgerelateerde pijnklachten vastgesteld wat de klinisch relevante verschillen voor pijn en functionele status zijn:

Tabel. Drempelwaardes klinisch relevant verschil pijn en functionaliteit bij lage rugpijn

Vragenlijst* (range)	Absolute drempel	Relatieve drempel t.o.v. uitgangswaarde
VAS (0-100)	15	30%
NRS (0-10)	2	30%
RDQ (0-24)	5	30%
ODI (0-100)	10	30%
QBQP (0-100)	20	30%

*VAS = visual analogue score, NRS = numerical rating scale, RD = Roland Morris Disability Questionnaire, ODI = Oswestry Disability Index, QBQP = Quebec Back Pain Disability Questionnaire.

Buitenlandse richtlijnen

De Duitse organisatie IQWiG³ heeft in juli 2015 een overzicht gepresenteerd van evidence-based en actuele (vanaf 2009) richtlijnen over de behandeling van chronische aspecifieke lage rugpijn. Van deze richtlijnen zijn er drie die zich (mede) richten op minimale interventiebehandelingen. Twee van de drie richtlijnen bevelen aan om geen minimale interventies uit te voeren bij chronische aspecifieke lage rugpijn. De richtlijn van de American Society of Interventional Pain Physicians geeft uitsluitend voor RF denervatie van de facetgewrichten een positieve aanbeveling.

organisatie	omschrijving	aanbevelingen	datum
CBO, KNGF, NHG, NOV, NVAB	Ketenzorgrichtlijn aspecifieke lage rugklachten	Minimale interventietechnieken worden niet aanbevolen	2010 ¹
NVA in samenwerking met NVvN en NOV	Richtlijn wervelkolomgerelateerde pijn in de lage rug	RF denervatie wordt aanbevolen bij facetpijn. Een aantal andere minimale interventiebehandelingen kunnen worden overwogen, maar dienen in studieverband te worden uitgevoerd.	2011 ²
American Pain Society	Nonsurgical interventional therapies for low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society clinical practice guideline.	Good or fair evidence that prolotherapy, facet joint injection, intradiscal steroid injection and percutaneous intradiscal radiofrequency thermocoagulation are not effective. Insufficient evidence exists to reliably evaluate other interventional therapies.	2009 ⁴
Programm für Nationale Versorgungsleitlinien	National Disease Management Guideline.	Do not use invasive therapeutic procedures in the treatment of patients with nonspecific low back pain.	2013 ⁵
American Society of Interventional Pain Physicians	An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain. Part II: guidance and recommendations.	The evidence for therapeutic facet joint interventions is good for conventional radiofrequency, limited for pulsed radiofrequency, fair to good for lumbar facet joint nerve blocks and limited for intraarticular injections. For sacroiliac joint interventions, the evidence for cooled radiofrequency neurotomy is fair; limited for intraarticular injections and periarticular injections; and limited for both pulsed radiofrequency and conventional radiofrequency	2013 ⁶

³ Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. www.iqwig.de

⁴ Chou R. et al. Spine 2009; 34: 1078-93.

⁵ <http://www.leitlinien.de/nvl/kreuzschmerz>. Geraadpleegd op 15 september 2015.

⁶ Manchikanti L, et al. Pain Physician 2013; 16: S49-S283.

		neurotomy. For intradiscal procedures, the evidence for intradiscal electrothermal therapy (IDET) and biacuplasty is limited to fair.	
--	--	--	--

Noot: De American Society of Interventional Pain Physicians hanteert de volgende methode voor het graderen van de 'overall' sterkte van bewijs voor een interventie:

Good: evidence includes consistent results from well-designed, well-conducted studies in representative populations that directly assess effects on health outcome (at least 2 consistent, higher-quality RCT's or studies of diagnostic test accuracy).

Fair: evidence is sufficient to determine effects on health outcomes, but the strength of the evidence is limited by the number, quality, size or consistency of included studies; generalizability to routine practice; or indirect nature of the evidence on health outcomes (at least one higher-quality trial or study of diagnostic test accuracy of sufficient sample size; 2 or more higher-quality trials or studies of diagnostic test accuracy with some inconsistency; at least 2 consistent, lower-quality trials or studies of diagnostic test accuracy, or multiple consistent observational studies with hno significant methodological flaws).

Limited or poor: Evidence is insufficient to assess effects on health outcome because of limited number or power of studies, large and unexplained inconsistency between higher-quality trials, important flaws in trial design or conduct, gaps in the chain of evidence, or lack of information on important health outcomes.

Buitenlandse standpunten

De Amerikaanse verzekeraars AETNA, CIGNA en Blue Cross, vergoeden de denervatiebehandelingen bij discogene pijn niet. Zij vergoeden wel RF denervatie bij facetpijn mits aan een aantal voorwaarden is voldaan. RF denervatie bij SI-gewrichtspijn wordt niet vergoed door AETNA en wordt bij CIGNA en Blue Cross niet genoemd. Het standpunt van de organisatie NICE (Engeland en Wales) dateert uit 2009 en zal in 2016 worden geactualiseerd. NICE raadt injecties en RF denervatieprocedures af bij chronische aspecifieke lage rugpijn.

organisatie	Omschrijving	Standpunt	datum
NICE	Low back pain CG88	Minimale interventiebehandelingen worden afgeraden	2009 ⁷
AETNA	Back pain – invasive procedure	RF denervatie bij facetpijn wordt vergoed mits aan een aantal voorwaarden wordt voldaan. Overige minimale interventiebehandelingen worden niet vergoed.	2015 ⁸
Blue Cross	Facet joint denervation	RF denervatie bij facetpijn wordt vergoed mits aan een aantal voorwaarden wordt voldaan. Overige minimale interventiebehandelingen	2015 ⁹

⁷ www.nice.org.co.uk. Geraadpleegd op 15 september 2015.

⁸ AETNA. Back Pain - Invasive Procedure. 2015. Geraadpleegd in August 2015 via http://www.aetna.com/cpb/medical/data/1_99/0016.html.

⁹ Blue Cross Shield. Facet Joint Denervation. 2015. Geraadpleegd in August 2015 via <http://www.medicalpolicy.hcsc.net/medicalpolicy/activePolicyPage?lid=i6ge4km2&corpEntCd=TX1>.

		worden niet vergoed.	
CIGNA	Minimally Invasive Treatment of Back and Neck Pain.	RF denervatie bij facetpijn wordt vergoed mits aan een aantal voorwaarden wordt voldaan. Overige minimale interventiebehandelingen worden niet vergoed.	2015 ¹⁰

¹⁰ CIGNA. Minimally Invasive Treatment of Back and Neck Pain. 2015. Geraadpleegd in August 2015 via https://cignaforhcp.cigna.com/public/content/pdf/coveragePolicies/medical/mm_0139

Bijlage 6 - Reacties partijen

1. NVA/NVvR
2. Pijngeneeskunde
3. DSS/NOV
4. NVvN/KNGF/NOV/ZN



nvvr

Nederlandse Vereniging van
Rugpatiënten 'de Wervelkolom'

Zorginstituut Nederland
T.a.v. mw. I. de G.

Uw kenmerk

Kenmerk
U15.0853

Datum
12 november 2015

Betreft: reactie conceptstandpunt 'Anesthesiologische pijnbestrijdingstechnieken (radiofrequente denervatie) bij chronische aspecifieke lage rugklachten'

Geachte mevrouw De G.,

Graag maakt de Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA) gebruik van de gelegenheid om te reageren op het conceptstandpunt 'Anesthesiologische pijnbestrijdingstechnieken (radiofrequente denervatie) bij chronische aspecifieke lage rugklachten'.

Het instrument van voorwaardelijke toelating is een belangrijke ontwikkeling die veelbelovende interventies die niet voldoen aan 'de stand van de wetenschap en praktijk' de kans geeft hun potentiële relevante meerwaarde aan te tonen. De anesthesiologie is een van de eerste vakgebieden die heeft meegewerkt aan de voorwaardelijke toelating, waardoor data van duizenden patiënten met chronische lage rugklachten is verzameld.

Uit de resultaten van de Mint studie kunnen we niet concluderen dat we voor alle patiënten met chronische lage rugklachten dé methode hebben gevonden om hun gezondheidsklachten op lange termijn op te lossen. Tegelijkertijd laten de resultaten een veel genuanceerder beeld zien dan tot uitdrukking komt in het conceptstandpunt van het Zorginstituut Nederland.

Een lange termijn effect aantonen was niet het doel van de studie; de primaire uitkomstmaat van de studie is immers gesteld op 3 maanden (registratie Trial register bijlage NTR 3531). Daar is dan ook de power van de studie op berekend, en op basis daarvan is het ook patiënten uit de controlegroep toegestaan om na de 3 maanden meting een interventie te ontvangen. In de rapportage worden ook de 6, 9 en 12 maanden resultaten zonder verder commentaar gerapporteerd, terwijl niet waarschijnlijk is dat de groepen gedurende die tijd zuiver gebleven zijn. Bovendien worden alleen de 12 maanden forest plots afgebeeld; dit dienen de 3 maanden forest plots te zijn. Voor de deel RCT's van patiënten met klachten aan het SI-gewricht, en bij de patiënten met een combinatie van SI-, facet- en/of tussenwervelschijf problematiek is er na 3 maanden een significant verschil op vermindering van pijn gevonden tussen de



interventie- en controlegroep, ten gunste van de interventiegroep. U stelt: 'de resultaten van de MINT-studie hebben passend en op de Nederlandse situatie toegespitst bewijs gegenereerd en de kwaliteit van het bewijs is als goed te kwalificeren (van middelmatig niveau)'. Dit geldt ook voor de resultaten die aangeven dat er na 3 maanden een verschil in effect wordt gevonden. Gezien dit de primaire uitkomstmaat van de studie is, kan het Zorginstituut dit niet naast zich neerleggen door te stellen dat dit significante verschil niet klinisch relevant is. In feite worden in de deel-RCT's van de Mintstudie twee actieve behandelingen vergeleken, namelijk een beweegprogramma en een beweegprogramma plus interventie. Het is onmogelijk om in een vergelijk van twee actieve behandelingen te stellen dat er een verschil van 2 punten op een NRS schaal van 0 tot 10 zou moeten zijn om een klinisch relevant effect aan te tonen. Een daling van 2 punten (of een daling groter of gelijk aan 30%) op de NRS schaal kan als klinisch relevant worden beschouwd, maar het betreft in dat geval nadrukkelijk *change within groups*. Dit is niet zonder meer te extrapoleren naar een klinisch relevant verschil tussen groepen (*difference between groups*). Deze resultaten zijn niet afwijkend met de resultaten die naar voren komen uit de actuele systematische review van de literatuur over radiofrequente denervatie bij chronische lage rugpijn.

De verschillen die op korte termijn worden gevonden geven aanknopingspunten voor nadere analyse. Het observationele deel van de studie is hier bij uitstek voor geschikt. Er is nog geen verdere analyse verricht aangaande het verbeteren van de patiëntselectie (diagnostiek). Tevens hebben wij aanwijzingen om aan te nemen dat de techniek die is toegepast bij de interventies niet identiek is. Bij de deel RCT SI hebben de onderzoekers bewust gekozen voor het toelaten van verschillende technieken. Deze beperkingen van het onderzoek beïnvloeden mogelijk de resultaten. Analyse van de data van de duizenden patiënten die hebben deelgenomen aan het observationeel onderzoek zou dit nader kunnen uitwijzen. Niet voor niets maakt het landelijk observationeel onderzoek deel uit van de Mintstudie én de voorwaardelijke toelating. De conclusie die in het conceptstandpunt wordt getrokken verdient dan ook meer nuance en kan niet worden getrokken zonder de resultaten van het observationele onderzoek mee te nemen.

Voorafgaande laat onverlet dat de beroepsgroep kennis neemt van het studieresultaten en hiernaar zal handelen. Dat wil zeggen dat wij de resultaten van de Mintstudie zullen meenemen in de herziening van 'praktische richtlijnen anesthesiologische pijnbestrijding'. De herziening is al van start gegaan en wij verwachten dat de nieuwe richtlijnen eind 2016 gepresenteerd kunnen worden. Wij zijn het met het Zorginstituut eens zijn dat deze behandelingen niet primair dienen te worden aanbevolen noch in hetzelfde volume gegeven kunnen worden als voorheen. De stelling dat de interventies in het geheel niet voldoen aan de stand van wetenschap en praktijk doet echter geen recht aan het feit dat er in twee deel RCTS na drie maanden een significant verschil in effect wordt gevonden.

Wij zijn dan ook van mening dat de onderzoeksresultaten en literatuur aanleiding geven om de interventies onder strenge voorwaarden en met beperkingen tot het basispakket toe te laten. Uitgangspunt hierbij is dat de patiënt met chronische lage rugklachten geholpen kan worden bij het verbeteren van zijn of haar gezondheidsklachten. Hiertoe beschrijven wij het zorgpad en randvoorwaarden.

Zorgpad 'patiënten verdacht van mechanische en/of discogene lage rugklachten':

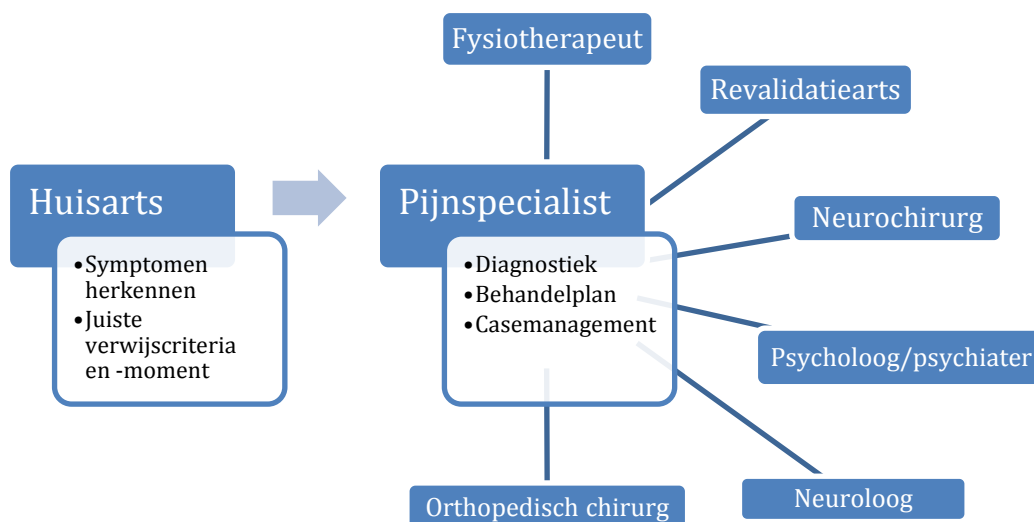
Een eerste aanzet voor behandeling zal gezet worden binnen de eerste lijn, waar een patiënt met chronische pijn veelal door de huisarts wordt gezien. Wanneer echter complexere problematiek wordt vermoed, wanneer monodisciplinaire behandeling in de eerste lijn stagneert of wanneer er sprake is van hoge lijdensdruk, wordt de patiënt idealiter verwezen naar een pijncentrum.

Na verwijzing naar een pijncentrum vindt een biopsychosociale beoordeling plaats in de context van een multidisciplinair team onder coördinatie van de pijnspecialist. Diagnostiek vindt plaats conform NVA protocollen: anamnese, lichamelijk onderzoek, eventueel aanvullend onderzoek en een positieve proefblokkade (positief: patiënt geeft 30 tot 90 minuten na de proefblokkade aan



dat er 50% of meer reductie is van pijnklachten). Initiële psychologische screening door middel van (web-based) vragenlijsten maakt hier onderdeel van uit. Indicatie voor behandeling:

1. Chronische pijn (meer dan 3 maanden) mechanische lage rugpijn symptomen
2. NRS ≥ 6 (schaal 0-10)
3. Geen verbetering van symptomen na beweegprogramma
4. Geen ernstige psychiatrische of psychologische problemen



Indien een patiënt wordt verdacht van mechanische en/of discogene lage rugklachten wordt een gestandaardiseerd behandelingschema doorlopen conform *stepped care*:

1. Patiënten verdacht voor mechanische rugklachten doorlopen primair een beweegprogramma oefentherapie met aandacht voor gedragsverandering. (De behandeling is voorwaardelijk en de kosten ervan worden opgenomen in de DOT). Dit staat niet gelijk aan oefentherapie zoals omschreven in paragraaf 5.3 van het conceptstandpunt. Het beweegprotocol van de Mintstudie wordt gevolgd, wat betekent dat naast oefentherapie aandacht is voor gedragsverandering. Het doel is patiënten een actieve levensstijl en zelfstandigheid in de omgang met klachten te bewerkstelligen.
2. Bij herhaalbezoek en geen effect¹ van het beweegprogramma komt de patiënt in aanmerking voor een interventie. Uitgangspunt hierbij is *shared decision making*. De patiënt wordt geïnformeerd over de mogelijk te behalen resultaten, de *numbers needed to treat* en de eventuele risico's. Indien wordt besloten tot een interventionele behandeling, dan vindt de interventie plaats conform de richtlijnen, in concreto conform de richtlijn Anesthesiologische pijnbestrijding: 'Evidence-based Interventional Pain Practice: According to Clinical Diagnoses'.

Locatie

Door Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA) erkend pijncentrum. Deze [erkende centra](#) vormen een landelijk dekkend netwerk en voldoen aan de [kwaliteitscriteria](#) van de NVA, waaronder [kwaliteitsvisitatie](#), erkende pijnspecialisten en [beroepsnormen](#).

Randvoorwaarde: vergoedingssystematiek

1. Het betreft een medisch-specialistische dot beheerd door de pijnspecialist.

¹ Pijnscore is minder dan 30% afgenomen



2. DBC omvat financiële middelen om te komen tot opstarten/afroding van vastgesteld zorgpad. De behandeling(en) conform het zorgpad hebben geen consequenties voor andere aanspraken die patiënt kan maken op vergoeding vanuit de zorgverzekeringswet.
3. Het is toegestaan om vanuit de vastgestelde vergoeding en overeenkomst per patiënt tot maximaal 2 maal een behandeltraject te starten waarbij bilateraal behandeling wordt vergoed indien wordt voldaan aan het zorgpad.
4. Doorverwijzing, via bemiddeling door zorgverzekeraars, naar buitenlandse behandelcentra voor mechanische en/of discogene lage rugklachten wordt ontmoedigd door zorgverzekeraars.

Economische impact²

Naar schatting worden 3000 nieuwe patiënten per jaar verdacht van mechanische en/of discogene lage rugklachten conform de diagnosestelling zoals in het zorgpad beschreven. Op basis van de onderzoeksresultaten van de Mint studie verwachten wij dat ca. 35% van de patiënten goed reageert op het beweegprogramma (à € 500,- per programma per patiënt). De overige patiënten komen in aanmerking voor een interventionele behandeling, waarvan de kostprijs tussen de € 400,- en € 700,- euro ligt. De helft van deze patiënten zal een combinatieprobleem hebben, waarvoor 2 interventies noodzakelijk zijn.

Daarnaast zijn er patiënten die reeds in behandeling zijn en met behulp van deze interventie vaak reeds jarenlang in een stabiele situatie, aan het werk zijn en geen andere zorg consumerend. Naar verwachting komen circa 3000 patiënten per jaar die al in behandeling zijn terug voor een herhaalbehandeling (maximaal 2 maal per jaar).

De geschatte kosten komen daarmee op:

- € 1.500.000,- voor beweegprogramma's
- € 1.608.750,- voor interventionele behandelingen bij nieuwe patiënten
- € 3.300.000,- voor interventionele behandelingen bij patiënten die reeds in behandeling zijn
- Deze kosten zijn exclusief het conservatieve deel van de behandeling zoals dat voor begeleiding van de patiënt noodzakelijk is

De verwachte opbrengst in de vorm van arbeidsproductiviteit en vermindering van het totale zorggebruik is vele malen hoger.

Naar mening van de NVA en NVvR is er voldoende aanleiding en argumentatie om uw conceptstandpunt op punten te herzien. Dit standpunt wordt ondersteund door de Hoogleraren Pijn geneeskunde in bijgevoegd schrijven.

Uiteraard zijn wij te allen tijde bereid om onze standpunten toe te lichten en hopen dat u van dit aanbod gebruik zult maken.

Hoogachtend,

² Schatting o.b.v. mint studie



Namens de Sectie Pijngeneeskunde van de
Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie,
Jan Willem Kallewaard

Namens de Nederlandse Vereniging van
Rugpatiënten 'de Wervelkolom',
Leen Voogt

Namens het bestuur van de Nederlandse
Vereniging voor Anesthesiologie,
Dr. Elise Sarton

Bijlage: brief Hoogleraren Pijngeneeskunde dd. 10 november 2015

Radboud universitair medisch centrum
Anesthesiologie, Pijn en Palliatieve
Geneeskunde, anesthesiologie

717

Aan het bestuur van de NVA

Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen
Huispost 717
Geert Groteplein 10
Radboudumc hoofdingang, route 714
T (024) 366 72 55
F (024) xxx xx xx

Datum	Ons kenmerk	Pagina	
10 november 2015	15.139\KV.lv	1 van 4	KvK 41055629/4
Uw kenmerk	Contactpersoon		

Onderwerp
Interventies lage rugpijn

Geachte collega,

De hoogleraren Pijngeneeskunde hebben op uw verzoek kennis genomen van het concept advies van het Zorg Instituut Nederland inzake toelating tot het reguliere pakket van minimale invasieve pijnbehandelingen rondom de lage rug. Wij vinden dat we trots moeten zijn dat we als beroepsgroep een dergelijke grootschalige studie afgerond hebben.

Chronische lage rugklachten betreft een belangrijk individueel en maatschappelijk gezondheidsprobleem waarvan de prognose niet goed is. Uit een review van 11 prospectieve studies over het spontane beloop van lage rugklachten blijkt dat 60% van de nieuwe rugpijn patiënten na een jaar nog "significant" pijn klachten hebben (ref; Itz Eur J of Pain 2013).

Sinds het stoppen van de ZonMW programma's Pijn in 2006 is er geen grootschalig Nederlands onderzoek meer geweest naar deze klachten. Dit terwijl deze klachten de grootste impact hebben in een leven op het inleveren van jaren waarin men in gezondheid leeft. Daarnaast gaat de klacht gepaard met enorme directe en indirecte kosten. Het alleen maar produceren van systematische reviews, zoals dat de afgelopen jaren heeft plaats gevonden, leidt tot een herhaling van zetten waarin geconstateerd wordt dat er nog steeds een leemte aan kennis is. Onderzoek zoals thans uitgevoerd in het kader van de voorwaardelijke toelating via de MinT studie is de enige weg om uiteindelijk tot een oplossing van het individuele en maatschappelijke gezondheidsprobleem te komen. Het is een teken van professionaliteit dat de beroepsgroep van anesthesioloog pijnspecialisten tezamen met het Zorg Instituut Nederland en ZonMW deze problematiek opgepakt heeft.

Wel zijn er enige kritische opmerkingen te maken over de interpretatie van de data en de uiteindelijke conclusies:



- Op de eerste plaats is het opvallend dat alleen gebruik wordt gemaakt van de data van de RCT's. In het kader van de voorwaardelijke toelating is ook een grote observationele studie bij >5000 patiënten verricht. Daar waar de uitslag van de RCT's mogelijk lastig te duiden is kan de observationele studie helpen. Zover wij kunnen overzien is de observationele studie voorsnog buiten beschouwing gelaten in de conclusies. Wij zijn van mening dat dit onjuist is. De analyse en uitkomsten van de observationele studie moeten worden meegenomen in de conclusie.
- Het primaire eindpunt van de studie ligt bij 3 maanden. Bij drie maanden is in 2 van de 3 RCT's (SI en gemengd) er een statistisch significant verschil ten gunste van de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep.
- Het meenemen van de follow up data na 3 maanden in het advies van het Zorg Instituut Nederland is onjuist. De powerberekening van de studies is gemaakt op 3 maanden. Na 3 maanden kunnen allerhande storende factoren optreden die de resultaten van de follow up beïnvloeden. En tenslotte zijn op 3 maanden zowel pijn, algemene verbetering en patiënttevredenheid significant verschillend tussen de groepen. Deze verschillen t.o.v. de standaardbehandeling kunnen heel klinisch relevant zijn, de geringe winst op de combinatie van deze 3 is wellicht heel relevant voor patiënten met pijn. Deze studie gaat trouwens niet over het effect van een interventie, maar het verschil tussen twee interventies. Als het probleem na een jaar (gedeeltelijk) is opgelost, zal het effect natuurlijk geheel verdwijnen. Daarom mag alleen naar de outcome van de drie maanden gekeken worden, alles daarna kan vertroebeld zijn.
- De aanname dat er een verschil van >2 op de NRS schaal tussen de interventie en de controle groep had moeten zijn is een methodologische denkfout. Het verschil van >2 op de NRS schaal is wel van belang als verandering binnen een individu, maar kan zeker bij een actieve controlegroep niet 1 op 1 vertaald worden naar een maat voor verschil tussen de groepen. Er is geen sprake van overpowerment van de studie. Statistisch significant betekent dus dat het geen toeval is dat er een verschil is tussen de twee groepen. Er gebeurt daadwerkelijk wat anders in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep. Sterker nog, theoretisch kan bij een groot betrouwbaarheidsinterval een verschil van > 2 bestaan zonder statistische significantie. >2 betekent dus niets. Kortom er wordt a priori vanuit gegaan dat de behandeling niet effectief tot het tegendeel bewezen is.
- Er wordt in de rapportage opgemerkt dat de kwaliteit van het wetenschappelijke bewijs van de MINT studie niet goed is. De schrijvers van het rapport noemen het middelmatig, de onderzoeksgroep zelf noemt het laag. Het verschil zit hem in het niet hanteren van een minimale studiegrootte. Daarnaast is het slechts een resultaat van één studie, en op basis

minimale studiegrootte. Daarnaast is het slechts een resultaat van één studie, en op basis van een enkele studie kan nauwelijks iets worden geconcludeerd. Of de resultaten reproduceerbaar zijn is volstrekt onbekend. Toch nemen ze deze studie als leidraad.

- Er waren grote verschillen in compleetheid tussen de interventie en de controlegroep. Data zijn geïmputeerd met multiple imputation, en vergeleken met een complete case analysis. Door te vernoemen dat er geen verschillen in resultaten waren tussen beide analyses wordt gesuggereerd dat de grote hoeveelheid missings de resultaten niet vertroebelen. Echter, als de missende waarden niet willekeurig missen gegeven andere covariaten (iets wat best aannemelijk is), kunnen beide methoden (grote) bias geven naar de nul, en dus voor een onderschatting van het behandel-effect zorgen die in grootte afhankelijk is van de proportie van missende waarden. De sensitiviteitsanalyse geeft niets meer dan schijnveiligheid. Mogelijk is het alsnog uitvoeren van een sensitiviteitsanalyse nog belangrijk om de outcome te herbepalen.
- Er staat weer in het document dat de prognose van lage rugklachten goed is op blz 13/56 wat pertinent onjuist is.

Wij kunnen dan ook alleen maar tot de conclusie komen dat de bestudeerde interventies een aanvullend positief effect hebben op 3 maanden. Dit staat in schril contrast met het rapport van de conclusies van het Zorg Instituut Nederland.

In de systematic review wordt gesproken van low evidence dat de interventies helpen. De toegepaste grade beoordeling leidt bij het overgrote deel van de geneeskunde tot een low evidence. Het is dus een verwarrende term die niet inhoudsdeskundigen gemakkelijk op het verkeerde been zet. Low evidence zegt niets in dit geval over het feit dat iets niet werkt maar geeft aan dat er een leemte is in onze kennis. Nieuw onderzoek is nodig om antwoorden te vinden. Dit los je niet door het staken van de interventies, maar door aanvullend onderzoek.

Datum
10 november 2015

Ons kenmerk
15.139\KV.lv

Pagina
4 van 4

Als het advies van het zorg instituut gevolgd wordt en de interventies uit het reguliere pakket verdwijnen vindt dit naar onze mening plaats op onjuiste gronden. Verstandiger is onder strikte voorwaarden deze zorg wel toe te laten en aanvullend onderzoek te verrichten. In het advies van het Zorg Instituut Nederland wordt volledig voorbijgegaan aan het voortbestaan van het gezondheidszorg probleem voor de individuele patiënt en de maatschappij. Bij een negatief advies voor toelating van minimale interventies voor lage rugklachten ontstaat er een situatie waarin alleen chirurgie van de lage rug nog toegelaten is in het reguliere pakket. Dit is de wereld op zijn kop. De evidence voor chirurgie is staat in schril contrast tot de evidence voor minimale invasieve behandelingen. De patiënt en de maatschappij zijn de dupe van dit zeer onverstandige advies.

Hoogachtend,

Namens de Hoogleraren Pijn geneeskunde: prof. dr. M. Van Kleef, prof. dr. F. Huygen
en dr. A. Wolff

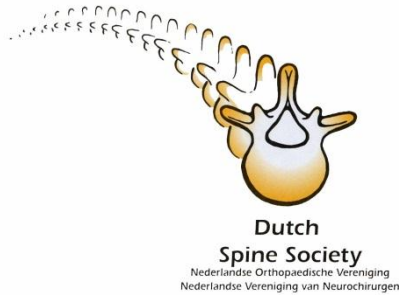
Prof. dr. K.

Cc aan

Drs. J.W.K. , voorzitter sectie Pijn geneeskunde NVA Utrecht

Zorginstituut

Nederland Mw. I. de G.



Geachte Mevrouw,

Bij dezen willen wij als Nederlandse wervelkolomchirurgen verenigd in de Dutch Spine Society (DSS), conform uw verzoek reageren op het conceptstandpunt “Anesthesiologische pijnbestrijdingstechnieken (radiofrequente denervatie) bij chronische aspecifieke lage rugklachten”.

Het conceptstandpunt behelst het terugtrekken van een behandelingsmodaliteit uit de standaard te vergoeden zorg voor patiënten met chronische lage rugpijn, een veelvuldig recidiverende chronische aandoening in onze maatschappij met zeer hoge directe en vooral ook indirecte kosten. In de Mint-studie wordt, volgens het conceptstandpunt, de meerwaarde van RF-denervatie toegevoegd aan een multidisciplinair oefenprogramma, ten opzichte van een multidisciplinair oefenprogramma alleen, niet aangetoond. Hieruit wordt geconcludeerd dat RF dus niet effectief is en niet onder standaard te vergoeden zorg meer valt.

Allereerst vinden wij het een vreemd design om twee actieve behandelingen te vergelijken of in dit geval de ene aan de andere toe te voegen en dan een NRS verschil van 2 punten op een schaal van 10 te eisen voor aan te tonen effectiviteit. Dit zou een goede grenswaarde zijn voor het effect van een behandeling t.o.v. base-line; voor onderling verschil tussen 2 actieve behandelingen is deze grens te hoog. Bovendien wordt wel degelijk bij follow-up van 3 maanden (voor primaire uitkomstmaat waarop power van de studie berekend is) voor een aantal subgroepen een significant verschil in pijnvermindering ten gunste van de pijninterventiegroep gevonden, een belangrijk resultaat voor patiëntselectie waar hier geheel aan voorbij wordt gegaan.

Daarnaast gaat het hier feitelijk om 2 effectieve behandelingen (RF en multidisciplinair oefenprogramma), die allebei geen volledig succes voor alle patiënten kunnen bewerkstelligen. Het is dan vreemd om 1 behandeling vervolgens af te schrijven; hier wordt volledig voorbij gegaan aan het concept van “stepped care”, waarbij patiënten met onvoldoende baat bij een multidisciplinair

oefenprogramma nog geholpen kunnen worden met RF-behandeling. Door te stellen dat, aangezien RF niet voor meer patiënten effectief lijkt dan multidisciplinair oefenen, RF dus voor geen enkele patiënt meer van waarde kan zijn, wordt het spreekwoordelijke kind met het badwater weggegooid.

Ook uit de systematic review blijkt dat RF denervation voor bv facetpijn effectief is, zij het met een “low grade of evidence”. Het is bekend dat met het GRADE system slechts weinig klinische studies high quality evidence kunnen leveren. Dit is geenszins een bewijs dat de behandelingen niet effectief zijn, maar wil zeggen dat grotere en beter opgezette studies met langere follow-up (indien klinisch, ethisch, organisatorisch en financieel haalbaar) nodig zijn om een hogere graad van bewijs van effectiviteit te kunnen aantonen, zoals de systematic reviewers ook concluderen. Op basis hiervan kan men niet de effectiviteit van een behandeling ontkennen en patiënten de behandeling ontnemen, dit is de omgekeerde wereld.

Wij ondersteunen dat op basis van de Mint-studie de indicaties voor RF-technieken worden aangescherpt en middels betere patiëntselectie de uiteindelijke resultaten van deze behandeling in een kleinere (beter geselecteerde) groep beter zullen worden, hetgeen zowel onze patiënten als de maatschappij, in de vorm van hogere kosten-effectiviteit, ten goede zal komen. Ons lijkt juist extra investering in die patiëntselectie de eerste stap naar optimalisering van de plek van RF-denervaties in het stepped care model voor chronische lage rugpijn.

Ten allen tijde bereid tot nadere toelichting,

Hoogachtend,

Namens het bestuur van de DSS,

Paul Willems, voorzitter

Agnita Stadhouders

Arnold Vreeling

Per mail hebben we op 17 november 2015 de volgende reactie ontvangen van de NVvN ontvangen.

Geachte mevrouw De G.,

Het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie heeft uw verzoek om te reageren op het conceptstandpunt 'Anesthesiologische pijnbestrijdingstechnieken bij chronische specifieke lage rugklachten' besproken. Het bestuur onthoudt zich van een inhoudelijke reactie; zij wil eerst haar leden met het betreffende aandachtsgebied horen alvorens een reactie op het conceptstandpunt te formuleren.

Wij begrijpen dat u met een strakke tijdsplanning te maken hebt. Mocht u onverhoopt een besluit kunnen rekken tot 16 december 2015, dan zien wij graag een reactie tegemoet en zullen wij onze leden met het betreffende aandachtsgebied met spoed consulteren.

Met vriendelijke groet,
mede namens het bestuur van de NVvN,
Paul Depauw, secretaris

Marij Smits
Beleidsmedewerker NVvN

Per mail hebben op 19 november de volgende reactie van de KNGF ontvangen.

Geachte mevrouw de Groot,

Hartelijk dank voor het bieden van de mogelijkheid om te reageren op het conceptstandpunt anesthesiologische pijnbestrijdingstechnieken bij chronische aspecifieke lage rugklachten. Hierbij laat ik u graag weten dat het KNGF zich kan vinden in de conclusie van het Zorginstituut. Het onderzoek waarbij onder andere collega van Tulder betrokken is geweest laat geen meerwaarde zien van radiofrequente denervatie ten opzichte van de standaardbehandeling. Het KNGF wil graag benadrukken dat er in deze standaard behandeling een nadrukkelijke rol is weggelegd voor de fysiotherapeut. Uit uw onderzoek blijkt dat deze standaard behandeling wel degelijk gunstige effecten heeft op de uitkomstmaat pijnintensiteit, algemeen ervaren verbetering en functiebeperkingscore. Ook het gunstige effect op de patiënttevredenheid is bij de standaardbehandeling evident.

Met het vaststellen van het standpunt vervalt de mogelijkheid voor vergoeding van behandeling van de chronische aspecifieke lage rugklachten. Gezien de positieve effecten van de standaardbehandeling waar fysiotherapie een groot deel van uit maakt wil ik uw aandacht vragen om de beperkte vergoeding van extramurale fysiotherapie hoog op de agenda van het zorginstituut te plaatsen. We zijn als KNGF van harte bereid om onze input te leveren om dit onderwerp samen met u verder uit te werken.

Ik wens u veel succes bij de verwerking van alle commentaren.

Met vriendelijke groet,

Sjoerd Olthof

Afdeling B&O

Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)

Stadsring 159b | Postbus 248 | 3800 AE Amersfoort | 033 467 29 77 (ma t/m don) | | olthof@kngf.nl | www.kngf.nl | www.defysiotherapeut.com |

Per mail hebben we op 16 november de volgende reactie van ZN ontvangen

Zorginstituut Nederland
Postbus 320
1110 AH DIEMEN

Sparrenheuvel 16
Postbus 520
3700 AM ZEIST
Telefoon (030) 698 89 11
Telefax (030) 698 83 33
E-mail info@zn.nl

Contactpersoon

Doorkiesnummer

Ons kenmerk B-15-3732-gmel1

Uw kenmerk -

Datum 12 november 2015

Onderwerp Radiofrequente denervatie bij chronische aspecifieke lage rugklachten
Reactie ZN op ZiNL standpunt MinT

Geachte mevrouw, heer

Met belangstelling heeft ZN kennisgenomen van het rapport en de conclusie van het Zorginstituut naar aanleiding van de resultaten van de MinT studie. U concludeert op grond van de onderzoeksresultaten dat de behandeling van chronische aspecifieke lage rugklachten met toepassing van de anesthesiologische pijnbestrijdingstechniek radiofrequente denervatie voor zover het betreft de behandeling van facetpijn, pijn gerelateerd aan het sacroiliacale gewricht, discogene pijn of pijn berustend op een mengbeeld van facetpijn, discogene pijn en sacroiliacale pijn, niet voldoet niet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk' en daarmee vanaf 01-01-2016 niet (meer) tot de verzekerde aanspraken in het kader van de zorgverzekering behoort.

Deze conclusie heeft verstrekkende gevolgen voor zowel patiënten als zorgaanbieders en verzekeraars. Wij zien voor het ZiNL als pakketbeheerder en coördinator van de Voorwaardelijke Toelating een duidelijke rol weggelegd om samen met partijen tot een goede afronding van dit traject te komen. In onze reactie gaan we hier nader op in.

Gevolgen voor patiënten

Zoals bekend is de zorg voor chronische rugpijn onderhevig aan grote variatie. Hoewel in 2010 de Ketenzorgrichtlijn "*Aspecifieke lage rugklachten*" is gepubliceerd, komt de implementatie van deze richtlijn moeizaam van de grond. Een mogelijke verklaring is de versnipperde bekostiging van deze zorg

in de eerstelijns. Een deel van de patiënten die in de eerstelijns niet het gewenste resultaat boekt, zoekt na verwijzing door de huisarts hulp bij een tweedelijns pijnspecialist (bv. neuroloog, anesthesioloog, orthopedie, revalidatiearts, psycholoog of neurochirurg), al dan niet in een multidisciplinair Pijncentrum. Hier geldt dat de bekostiging van de zorg niet aansluit bij de meeste doelmatige interventies: anesthesiologische interventies vallen onder de basisverzekering en komen voor vergoeding in aanmerking, maar een beweegprogramma zoals in de MinT studie was opgenomen, is uitgesloten van vergoeding uit de basisverzekering. Dat vinden wij een ongewenste situatie.

Hoewel uit de MinT studie blijkt dat de anesthesiologische interventies op de klinische uitkomsten geen belangrijke meerwaarde hebben ten opzicht van het beweegprogramma, hebben veel patiënten uit kostenoverwegingen waarschijnlijk toch voor die interventie gekozen, omdat die wel uit de zorgverzekering wordt vergoed. Op dit moment krijgen veel patiënten deze behandeling (inmiddels soms al jaren) naar tevredenheid en op kosten van de basisverzekering. Voor deze patiënten is nu geen alternatief meer voor handen binnen de verzekerde aanspraken. ZN is dan ook van mening dat de conclusie naar aanleiding van de MinT studie tevens inhoudt dat het beweegprogramma voor patiënten met chronische aspecifieke rugklachten, zoals gedefinieerd in de MinT studie, voor vergoeding in aanmerking zou moeten komen. In het veld lopen momenteel verschillende initiatieven om de effectiviteit en kwaliteit van dergelijke programma's te borgen.

Gevolgen voor zorgaanbieders

Voor zorgaanbieders (zorginstellingen en medisch specialisten) heeft het standpunt belangrijke personele en financiële consequenties.

De patiëntenpopulatie van de pijnpoliklinieken bestaat voor een groot deel (naar schatting meer dan 60%) uit chronische rugpijnpatiënten. Nadat eerder al door het Zorginstituut was geconstateerd dat de injectiebehandeling bij aspecifieke rugpijn niet tot de verzekerde aanspraken behoort, geldt dat vanaf 2016 ook voor de denervatiebehandelingen.

Het volume aan anesthesiologische interventies zal daardoor fors afnemen. Omdat binnen de anesthesiologie de term 'aspecifieke chronische rugpijn' niet als diagnose wordt gehanteerd, is het van belang om met het oog op de juiste registratie en declaratie dit begrip te vertalen naar door de zorginstellingen gehanteerde begrippen. Deze vertaling dient naar onze mening een expliciet onderdeel te zijn van het ZiNI standpunt.

In 2014 is door ZN en NVA een gezamenlijke notitie opgesteld waarin het CVZ standpunt uit 2011 is vertaald naar diagnose- en verrichtingencodes uit de dbc-systematiek. Onderdelen uit deze notitie die van toepassing zijn op het onderhavige standpunt zouden wat ons betreft met het oog op uniformiteit in het standpunt opgenomen moeten worden.

Zorgverzekeraars

Voor zorgverzekeraars betekent dit standpunt dat voor 2016 nieuwe afspraken betreffende de zorginkoop en de controle moeten worden gemaakt.

Zoals hierboven is beschreven, is ook voor zorgverzekeraars van belang dat in het standpunt helder wordt omschreven om welke zorg het gaat en dat, zo mogelijk, dit wordt vertaald in diagnosecodes, verrichtingen (zorgactiviteiten) en zorgproducten (dbc's). Omdat, zoals u ook al aangeeft, de diagnosecode, zorgactiviteiten en afgeleide zorgproducten ook gebruik worden voor het declareren van andere zorg dan de anesthesiologische pijnbestrijdingstechnieken die hier aan de orde, is het voor ons als zorgverzekeraars niet mogelijk om met behulp van de declaratiegegevens te voorkomen dat deze niet-verzekerde zorg ten laste van de basisverzekering

wordt vergoed. Het verdient daarom aanbeveling dat de NZa samen met zorgverzekeraars op zeer korte termijn zich erop bezinnen hoe adequate controle mogelijk zou kunnen zijn. In de bijlage treft u daartoe een eerste aanzet.

Ten aanzien van het vergoeden van niet-verzekerde zorg (voor bestaande dan wel nieuwe patiënten) kunnen zorgverzekeraars in theorie de aanvullende verzekering aanpassen, maar dat is helaas voor 2016 niet meer uitvoerbaar.

Communicatie

Gelet op het feit dat dit een eerste keer is dat de gevolgen van een voorwaardelijk toelatingstraject wordt afgerond met het advies om de zorg niet op te nemen in het verzekerde pakket, is het van groot belang dat partijen ZiNI, NZa, zorgaanbieders (NVA), patiëntenvereniging(en), VWS en zorgverzekeraars (ZN) samen de gevolgen van het ZiNI standpunt naar buiten brengen. Temeer daar een convenant voor dit onderzoek niet is opgesteld. Het lijkt voor de hand te liggen dat het ZiNI als onafhankelijke partij, maar tevens als pakketbeheerder en coördinator van de Voorwaardelijke Toelating, hierin het voortouw neemt.

Met vriendelijke groet,
Zorgverzekeraars Nederland

Mevrouw J.G.W. Lensink MSc
Directeur Zorg

Bijlage(n): Commentaarformulier

C.c.: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

COMMENTAARFORMULIER STANDPUNT ZiNL

Anesthesiologische pijnbestrijdingstechnieken (radiofrequente denervatie) bij chronische aspecifieke lage rugklachten

Naam respondent	Discipline	Affiliatie/werkzaam bij	Commentaar namens
Geert van Hoof	Adviseur geneeskundigen (allen)	CZ	ZN
Teus Linssen		Menzis	
Rimke Geels		Zilveren Kruis	
Geertjan Mellema		ZN	

Blz.	Commentaar
10	<p>2.3</p> <p>De minister van VWS heeft per 1 januari 2016 voorwaardelijk toegelaten tot het basispakket: behandeling van chronische aspecifieke lage rugklachten met toepassing van anesthesiologische pijnbestrijdingstechnieken</p> <p>Opmerking: deze datum klopt niet</p>
11	De resultaten van het uitgevoerde (kosten)effectiviteitsonderzoek
41	<p>5.4 Zorgactiviteiten, aanspraakcode en controle zorgverzekeraars</p> <p>Commentaar:</p> <p>Voor de betreffende medische problematiek wordt zowel de lumbale als de sacrale pijn diagnosecode 0389.071 (Mechanisch/discogene lage rugklachten (incl. pseudoradiculair syndroom)) gebruikt en voor de lumbosacrale facetdenervatie zorgactiviteit 30552 (Percutane facetdenervatie met behulp van thermolaesies onder beeldvormende techniek, inclusief prognostische blokkade, lumbosacraal). Deze zorgactiviteit is uniek voor de lumbosacrale facetdenervatie en kan dus op grond van het onderhavige standpunt een rode aanspraakbeperking (1602) krijgen.</p> <p>Hetzelfde geldt voor zorgactiviteit 30595 (Radiofrequente behandeling SI gewricht), waarbij onze voorkeur er naar uitgaat om in het verlengde van het vervallen van diagnosecode 0389.080 ook deze specifieke zorgactiviteit niet meer te gebruiken maar daarvoor in de plaats uitsluitend nog zorgactiviteit 30552 te registreren.</p> <p>Daarbij willen we u tevens meegeven om de zorgactiviteiten 30550 (Percutane facetdenervatie met behulp van thermolaesies onder beeldvormende techniek, inclusief prognostische blokkade, cervicaal) en 30551 (Percutane</p>

Blz.	Commentaar
	<p>facetdenervatie met behulp van thermolaesies onder beeldvormende techniek, inclusief prognostische blokkade, thoracaal) van een rode aanspraakcode te voorzien, omdat de zorgverzekeraars unaniem van mening zijn dat voor deze interventies de beschikbare evidence niet beter is dan voor de lumbosacrale denervaties. Naar onze mening valt deze zorg bij chronisch cervicale en thoracale klachten evenmin onder de verzekerde aanspraken.</p> <p>De specifieke lage rugpijn waar het hier om gaat betreft de mechanische rugpijn zoals aangeduid met de dbc diagnosecode 0389.071. Ook sacrale pijnklachten (voorheen diagnosecode 0389.080) dienen onder deze diagnosecode te worden geregistreerd.</p> <p>De facetdenervaties worden geregistreerd met zorgactiviteit 30552 in geval van lumbosacrale klachten en met 30595 in geval van SI klachten.</p> <p>In het eerste geval leidt dit in combinatie met diagnosecode 071 naar zorgproduct 990089004.</p> <p>In het tweede geval leidt de combinatie met diagnosecode 071 af naar zorgproduct 990089002 en bij diagnosecode 080 naar zorgproduct 990089013.</p> <p>Daarom pleiten wij met het oog op de transparantie en controleerbaarheid voor het annuleren van diagnosecode 080 en zorgactiviteit 30595</p> <p>Wanneer zorgactiviteit 30552 wordt voorzien van een rode aanspraakbeperking leidt registratie door andere specialisten (men name in het kader van zorgproduct 131999144 door orthopeden) ook af naar onverzekerde zorg.</p>

Per mail heeft de NOV op 20 november 2015 het volgende laten weten.

Geachte mevrouw de Groot,

In de bijlage vindt u de reactie van de NOV op het conceptstandpunt anesthesiologische pijnbestrijdingstechnieken. Wij hebben hiervoor de Werkgroep Wervelkolom/DSS geraadpleegd.

Onze excuses dat u onze reactie enkele dagen na de deadline ontvangt. Desondanks hopen wij dat u onze argumenten mee kan nemen in het definitieve standpunt.

Vriendelijke groet,
Marleen Ploegmakers, beleidsmedewerker

Werkdagen: dinsdag en vrijdag

Nederlandse Orthopaedische Vereniging (NOV)

Bruistensingel 128

5232 AC 's-Hertogenbosch

T: 073-7003410

M: 06 11 606 398

F: 073-7003419

E: nov@orthopeden.org

W: www.orthopeden.org

W: www.zorgvoorbeweging.nl

W: www.mijnheupprothese.nl

W: www.lroi.nl