

Injektionstherapien und Radiofrequenztherapie bei chronischen Rückenschmerzen

Systematischer Review



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

Decision Support Document Nr. 022
ISSN online 1998-0469

Injektionstherapien und Radiofrequenztherapie bei chronischen Rückenschmerzen

Systematischer Review



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

Wien, März 2009

Institut für Health Technology Assessment
der Ludwig Boltzmann Gesellschaft

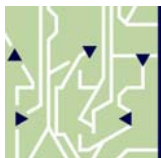
AutorInnen: Anna Nachtnebel
Rosemarie Felder-Puig
Sabine Geiger-Gritsch
Literaturrecherche: Tarquin Mittermayer

Wien, März 2009

IMPRESSUM

Medieninhaber und Herausgeber:
Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH
Operngasse 6/5, Stock, A-1010 Wien
<http://www.lbg.ac.at/de/lbg/impressum>

Für den Inhalt verantwortlich:



Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI-HTA)
Garnisongasse 7/20, A-1090 Wien
<http://hta.lbg.ac.at/>

Die Decision Support Documents des LBI-HTA erscheinen unregelmäßig und dienen der Veröffentlichung der Forschungsergebnisse des Ludwig Boltzmann Instituts für Health Technology Assessments.

Die Decision Support Documents des LBI-HTA erscheinen ausschließlich online und werden der Öffentlichkeit über den Dokumentenserver „<http://eprints.hta.lbg.ac.at>“ zur Verfügung gestellt.

Decision Support Document Nr. 022
ISSN online 1998-0469

<http://eprints.hta.lbg.ac.at/view/types/dsd.html>

© 2009 LBI-HTA – Alle Rechte vorbehalten

Inhalt

Inhalt	3
1 Injektionstherapien und Radiofrequenztherapie bei chronischen Rückenschmerzen	5
1.1 Hintergrund	5
1.2 Beschreibung der Leistungen	5
1.3 Indikation und therapeutisches Ziel.....	6
2 Literatursuche und -auswahl	7
2.1 Fragestellung	7
2.2 Einschlusskriterien.....	7
2.3 Literatursuche.....	8
2.4 Literaturauswahl	9
3 Beurteilung der Qualität der Studien.....	11
4 Datenextraktion	11
4.1 Darstellung der Studienergebnisse	11
4.2 Wirksamkeit.....	19
4.2.1 Injektionstherapien	25
4.2.2 Radiofrequenztherapie.....	26
4.3 Sicherheit	27
5 Stärke der Evidenz.....	29
6 Diskussion	33
7 Empfehlung.....	35
8 Literaturverzeichnis.....	37

Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.2-1: Einschlusskriterien	7
Table 4.1-1: Results of systematic reviews on intraarticular or nerve block injection therapies for treatment of spinal pain	12
Table 4.1-2: Results of systematic reviews on epidural injection therapies for treatment of spinal pain	14
Table 4.1-3: Results of systematic reviews on radiofrequency denervation for treatment of spinal pain	16
Table 4.1-4: Results of RCTs on intraarticular injection therapy or radiofrequency denervation, not included in systematic reviews	17
Table 4.2-1: Results of randomized placebo-controlled trials on intraarticular and nerve block injection therapies for spinal pain	21
Table 4.2-2: Results of randomized placebo-controlled trials on epidural injection therapies for spinal pain	22
Table 4.2-3: Results of randomized placebo-controlled trials on radiofrequency denervation for spinal pain	24
Tabelle 5-1: Evidenzprofil für die vergleichende Wirksamkeit von intraartikulären Injektionstherapien und Nervenblocks bei Rückenschmerzen	30
Tabelle 5-2: Evidenzprofil für die vergleichende Wirksamkeit von epiduralen Injektionstherapien bei Rückenschmerzen	30
Tabelle 5-3: Evidenzprofil für die vergleichende Wirksamkeit von Radiofrequenztherapie bei Rückenschmerzen	31
Tabelle 5-4: Evidenzprofil für die vergleichende Sicherheit von intraartikulären Injektionen und Nervenblocks, epiduralen Injektionen und Radiofrequenztherapie bei Rückenschmerzen	32

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.4-1: Darstellung des Auswahlprozesses (QUOROM tree)	9
---	---

1 Injektionstherapien und Radiofrequenztherapie bei chronischen Rückenschmerzen

1.1 Hintergrund

Chronische Rückenschmerzen, definiert als länger als 12 Wochen anhaltende Schmerzen, sind auf Grund ihrer Häufigkeit von großer sozioökonomischer Bedeutung und gehören durch die assoziierten Behandlungskosten, Krankenstände und Frühpensionierungen zu den teuersten Gesundheitsstörungen [1]. Obwohl ätiologisch zahlreiche anatomische Strukturen in Frage kommen, kann der Symptomatik oft kein eindeutiges Substrat zugeordnet werden. Psychosoziale Faktoren, wie schwere körperliche Arbeit, Depression oder Stress, spielen in der Entstehung von Rückenschmerzen ebenfalls eine wichtige Rolle.

Als therapeutische Optionen stehen neben klassisch-konservativen Therapien und offenen operativen Eingriffen auch sogenannte minimal- oder semi-invasive Verfahren zur Verfügung. Unter diesem Begriff werden zahlreiche Interventionen subsummiert, die bei Versagen von konservativer Behandlung zu einer Verbesserung der Schmerzsymptomatik führen sollen. In diesem Assessment sollen die verschiedenen Injektionstherapien sowie die Radiofrequenztherapie, die bei chronischen Rückenschmerzen zum Einsatz kommen, evaluiert werden.

chronische Rückenschmerzen > 12 Wochen anhaltend

minimal-invasive Verfahren alternativ zu konservativer Therapie oder Operation

1.2 Beschreibung der Leistungen

Bei perkutanen Injektionstherapien werden Lokalanästhetika und/oder Kortikosteroide, meist unter Bildführung mittels Computertomographie oder Durchleuchtung, an den schmerzauslösenden Strukturen appliziert. Am häufigsten finden sie Anwendung an den Facetten- und Sakroiliakalgelenken, da die Facettengelenke – abhängig von der Lokalisation – in 15% - 67%, und die Sakroiliakalgelenke in bis zu 30% der Fälle als Ursache von Rückenschmerzen genannt werden [2]. Auf Grund der schwierigen Diagnose derartiger Schmerzen plädieren manche AutorInnen dafür, dass vor der eigentlichen Behandlung mittels eines diagnostischen Blocks eine deutliche Verbesserung der Beschwerdesymptomatik erreicht werden sollte [3-5]. Erst dann werden die Substanzen entweder direkt in das Gelenk oder in den Bereich der das Gelenk versorgenden Nerven injiziert [6, 7]. Allerdings ist die Aussagekraft dieses Verfahren umstritten [8, 9].

Ein zweites großes Anwendungsgebiet von perkutanen Injektionen liegt in der epiduralen Applikation von Kortikosteroiden und/oder Lokalanästhetika. Mittels unterschiedlicher Techniken (transforaminal, interlaminar oder caudal), werden Analgetika unter Bildführung in den epiduralen Raum injiziert [10, 11]. Neben der Schmerzminderung soll auch die anti-inflammatorische Wirkung zur Reduktion der Beschwerdesymptomatik beitragen [2, 12]. Die interlaminare und transforaminale (wird teilweise synonym mit selektivem Nervenwurzelblock gebraucht [2]) Injektion erlaubt im Gegensatz zu caudaler Injektion eine genauere Platzierung an der

Injektionen mittels Lokalanästhetika und/oder Kortikosteroiden an...

den Facetten- und Sakroiliakalgelenken, oder...

epidural

schmerzauslösenden Struktur [12]. Der Vorteil von caudaler Applizierung ist hingegen, das geringere Risiko die Dura zu punktieren [7].

Radiofrequenztherapie zur Denervierung von Nervenfasern oder Druckminderung in den Bandscheiben

Obwohl der genaue Wirkmechanismus von Radiofrequenztherapie noch nicht vollständig bekannt ist, wird vermutet, dass es durch die Hitzeentwicklung zu einer irreversiblen Schädigung neuronaler Strukturen und somit zu einer Denervierung der schmerzauslösenden Struktur kommt [6, 13]. Um gute Ergebnisse zu erzielen, muss die Elektrode mittels Bildgebung zunächst präzise platziert werden, durch anschließende Hitzeentwicklung von bis zu 90° Celsius werden Nervenfasern thermisch verödet. Die Gabe eines Lokalanästhetikums vor der Behandlung ist angezeigt, um die mit der Temperaturerhöhung einhergehenden Schmerzen zu vermeiden. Bei einer neueren Methode, der gepulsten Radiofrequenztherapie, soll der gleiche therapeutische Effekt durch wesentlich niedrigere Temperaturen erreicht werden [14]. Dieses Verfahren findet auch bei Bandscheibenvorfällen Anwendung, wobei durch Radiofrequenzenergie das zentrale Bandscheibengewebe verdampft und durch die Druckminderung in der Bandscheibe eine Reduktion der Symptomatik erzielt werden soll [14, 15].

1.3 Indikation und therapeutisches Ziel

bei nicht Ansprechen auf konservative Therapien

Prinzipiell werden diese minimal-invasiven Verfahren bei Rückenschmerzen eingesetzt, wenn durch konservative Behandlungen kein Erfolg erzielt werden konnte.

an den Facetten-, Sakroiliakalgelenken,...

Indikationen für Injektionstherapien sind Rückenschmerzen bedingt durch degenerative oder entzündliche Prozesse an den Facetten- oder Sakroiliakalgelenken [14]. Obwohl die primäre Indikation für epidurale Injektionen bei radikulären chronischen Kreuzschmerzen liegt, finden sie auch bei Spinalkanalstenosen, Postlaminektomiesyndrom, oder Bandscheibenvorfällen Anwendung [10-12].

Radikulopathien,..

dorsalen Wurzelganglien

Radiofrequenztherapie wird einerseits zur Denervierung schmerzhafter Facetten- oder Sakroiliakalgelenke eingesetzt, andererseits kann auch bei radikulären Kreuzschmerzen unklarer Genese, oder bei in den Arm ausstrahlenden Nackenschmerzen, das dorsale Wurzelganglion mit dieser Methode behandelt werden [7].

therapeutisches Ziel

Ziel aller Verfahren ist die deutliche Verbesserung der Schmerzsymptomatik bis hin zur Schmerzfreiheit. Gleichzeitig soll die Funktionalität verbessert und die Arbeitsfähigkeit wiederhergestellt werden.

2 Literatursuche und -auswahl

2.1 Fragestellung

Wie wirksam und sicher sind Injektionstherapien bei PatientInnen mit chronischen Rückenschmerzen in Bezug auf Schmerzminderung, Verbesserung von Funktionalität und Lebensqualität und in Bezug auf die Vermeidung von Komplikationen im Vergleich zu Placebo oder anderen konservativen Therapieformen?

PIKO -Frage für die Injektionstherapien

Wie wirksam und sicher ist die Radiofrequenztherapie bei PatientInnen mit chronischen Rückenschmerzen in Bezug auf Schmerzminderung, Verbesserung von Funktionalität und Lebensqualität und in Bezug auf die Vermeidung von Komplikationen im Vergleich zu Placebo oder anderen Therapieformen?

PIKO-Frage für die Radiofrequenztherapie

2.2 Einschlusskriterien

Einschlusskriterien für relevante Studien sind in Tabelle 2.2-1 zusammengefasst.

Einschlusskriterien für Studien

Tabelle 2.2-1: Einschlusskriterien

Population	PatientInnen mit chronischen Rückenschmerzen
Intervention	<ul style="list-style-type: none">✿ Injektionstherapien (intraartikulär, Nervenblock, epidural)✿ Radiofrequenztherapie
Kontrollintervention	Placebo oder konservative Behandlung
Outcomes (Zielvariablen)	<ul style="list-style-type: none">✿ Schmerzminderung✿ Funktionalität✿ Arbeitsfähigkeit✿ Lebensqualität✿ unerwünschte Wirkungen/ Komplikationen
Studiendesign	Wirksamkeit: systematische Reviews, randomisiert kontrollierte Studien Sicherheit: systematische Reviews

2.3 Literatursuche

systematische Literatursuche in Datenbanken und Websites

Die systematische Literatursuche wurde am 19.01.2009 in folgenden Datenbanken durchgeführt:

- ✿ Medline via Ovid
- ✿ Embase via Ovid
- ✿ The Cochrane Library
- ✿ NHS-CRD-HTA (INAHTA)

Darüber hinaus wurde auf folgenden Websites nach Assessments gesucht:

- ✿ WHO Health Evidence Network
(<http://www.euro.who.int/HEN>)
- ✿ Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
(<http://www.cadth.ca/index.php/en/home>)
- ✿ National Coordinating Centre for Health Technology Assessment
(<http://www.hta.nhsweb.nhs.uk/>)
- ✿ NHS Institute for Health and Clinical Excellence
(<http://guidance.nice.org.uk/>)

Literatursuche eingeschränkt auf Zeitraum 2003-2009

Die Suche wurde auf den Zeitraum 2003-2009 und in Medline auf englisch- und deutschsprachige Literatur eingeschränkt. Nach Entfernung der Duplikate lagen insgesamt 436 bibliographische Zitate vor. Die genaue Suchstrategie kann auf Anfrage beim LBI-HTA angefordert werden.

keine Hersteller- informationen

Es wurden keine Firmen wegen der Übermittlung aktueller Studiendaten kontaktiert.

insgesamt 441 Arbeiten identifiziert

Durch Handsuche wurden zusätzliche 5 Arbeiten identifiziert, was die Gesamtzahl der Treffer auf 441 erhöhte.

2.4 Literatursuche und -auswahl

Insgesamt standen 441 Arbeiten für die Literatursuche zur Verfügung. Die Literatur wurde von zwei Personen unabhängig voneinander begutachtet. Differenzen wurden durch Diskussion und Konsens oder die Einbindung einer dritten Person gelöst. Der Auswahlprozess ist in Abb. 2.4-1 dargestellt:

Literatursuche

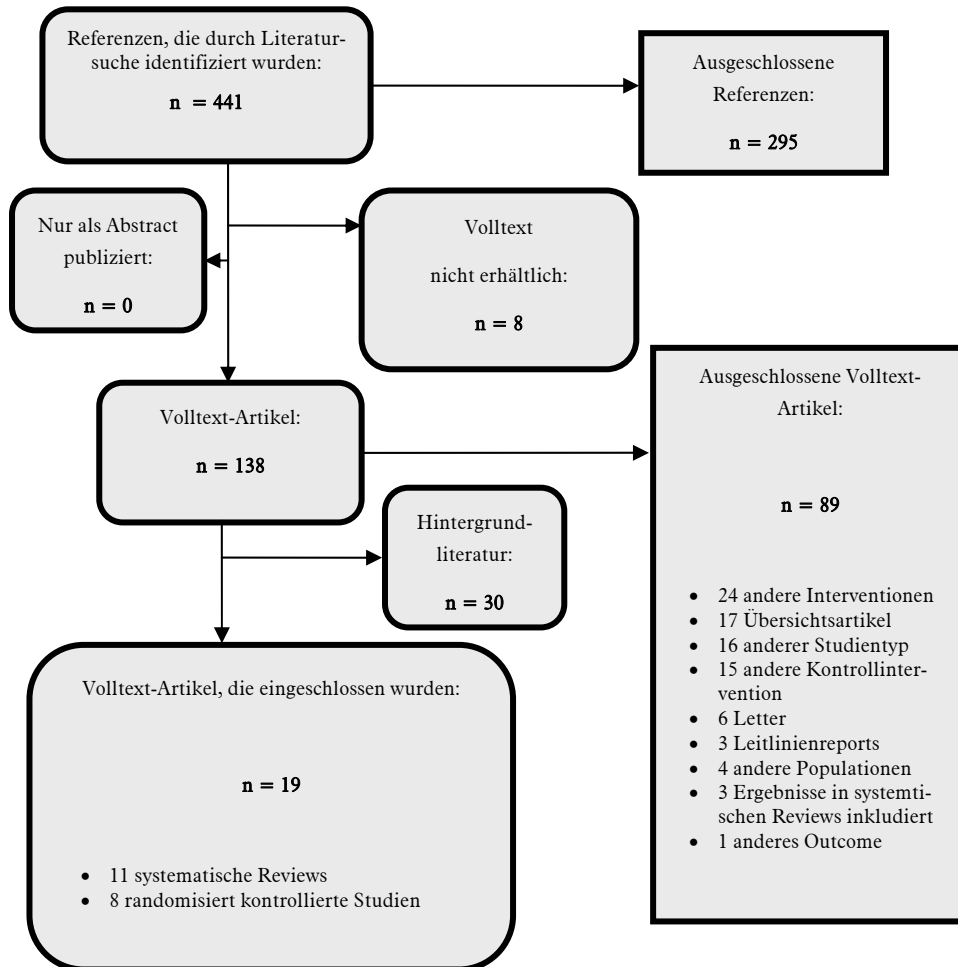


Abbildung 2.4-1: Darstellung des Auswahlprozesses (QUOROM tree)

3 Beurteilung der Qualität der Studien

Die Beurteilung der internen Validität der Studien erfolgte durch zwei WissenschaftlerInnen, unabhängig voneinander. Differenzen wurden durch Diskussion und Konsens oder die Einbindung einer dritten Person gelöst. Eine genaue Auflistung der Kriterien, die für die Beurteilung der internen Validität einzelner Studientypen verwendet wurden, ist im Internen Manual des LBI-HTA zu finden [16].

Qualitätsbeurteilung der Studien

4 Datenextraktion

Die Datenextraktion wurde von einer Person durchgeführt. Eine zweite, unabhängige Person überprüfte die Vollständigkeit und Korrektheit der extrahierten Daten.

Datenextraktion

4.1 Darstellung der Studienergebnisse

Insgesamt konnten 11 systematische Reviews zur Beantwortung der Fragestellung identifiziert werden [17-27], wobei einige dieser Arbeiten mehrere Interventionen behandeln. Die Ergebnisse von insgesamt sechs Reviews zu Injektionstherapien an den Facetten- und Sakroiliakgelenken sind in Tab 4.1-1 zusammengefasst. Daten zu epiduralen Therapien wurden aus fünf Reviews extrahiert und sind in Tab. 4.1-2 dargestellt. Zur Radiofrequenztherapie chronischer Rückenschmerzen wurden ebenfalls fünf Reviews herangezogen (siehe Tab. 4.1-3). Nicht dargestellt sind Arbeiten, die die Ergebnisse der eingeschlossenen systematischen Reviews replizieren [4, 8, 9, 28-34].

11 systematische Reviews

Weitere relevante, nicht in den Reviews enthaltene randomisiert kontrollierte Studien (RCTs) [35-42] sind in Tab. 4.1-4 dargestellt, wobei von den insgesamt acht Studien fünf zur Radiofrequenz, zwei zu epiduralen und eine zu facettengeleknahen Injektionen gefunden wurden.

Einschluss von weiteren 8 randomisiert kontrollierten Studien

Table 4.1-1: Results of systematic reviews on intraarticular or nerve block injection therapies for treatment of spinal pain

First author year [ref]	McKenzie-Brown 2005 [17]	Boswell 2007 [18]	Hansen 2007 [19]	Atluri 2008 [20]	Staal 2008 [21]	Manchikanti 2008 [22]
Country	USA	USA	USA	USA	United Kingdom	USA
Sponsor	none	none	none	none	The Cochrane Collaboration	none
Intervention(s)	injection therapy (intraarticular)	injection therapy (intraarticular, medial branch block)	injection therapy (intraarticular)	injection therapy (intraarticular, medial branch)	injection therapy (intra-, periarticular, nerve block)	injection therapy (intraarticular, nerve block)
Control intervention(s)	placebo (1 RCT), uncontrolled (2 studies)	intraarticular: placebo (1RCT) active agent (2 RCTs) uncontrolled (8 studies) medial branch block: active agent (3 RCTs) uncontrolled (2 studies)	placebo (1 RCT) uncontrolled (3 studies)	medial branch block: active agent (1 RCT) uncontrolled (1 study) intraarticular: 0 studies	placebo (2 RCTs) active agent (4 RCTs)	placebo (1 RCT) other treatment (5 RCTs) SIJ: 0 RCTs
Localisation of pain	sacroiliacal joints	facet joints	sacroiliacal joints	thoracic facet joints	facet joints	facet joints, sacroiliacal joints
Other characteristics of patients	low back pain \geq 3 months, resistant to conservative therapy, no anatomic cause for the symptoms	chronic spinal pain of intraarticular origin, diagnosed with controlled diagnostic or single blocks	low back pain or leg pain \geq 3 months, resistant to conservative therapy, inclusion of patients with sacroiliitis	chronic pain > 3 months, verification of diagnosis with controlled diagnostic block under fluoroscopy	subacute or chronic low-back pain, sciatica; post-laminectomy	pain of spinal origin
Selected studies / study types	1 RCT (10 pts), 2 observational (50 pts)	Intraarticular: 3 RCTs (202 pts), 8 observational (451 pts) medial branch block: 3 RCTs (320 pts), 2 observational (155 pts)	1 RCT (10 pts), 3 observational (74 pts)	medial branch block 1 RCT (48 pts), 1 observational (55 pts)	6 RCTs (510 pts)	6 RCTs (486 pts)
Studies published during	1996 - 2001	1985 - 2007	1996 - 2004	2006 - 2008	1991 - 2005	1991 - 2008
Follow-up	1 - 6 months	6 -36 months	6 - 13 months	12 - 36 months	2 - 30 months	3 - 12 months

Table 4.1-1 (continued): Results of systematic reviews on intraarticular or nerve block injection therapies for treatment of spinal pain

First author year [ref]	McKenzie-Brown 2005 [17]	Boswell 2007 [18]	Hansen 2007 [19]	Atluri 2008 [20]	Staal 2008 [21]	Manchikanti 2008 [22]
Efficacy	RCT: >70% pain relief in 86% at 1 month, 58% at 6 months Case series: short-term pain relief in both studies, long-term pain relief only in one study	pain relief intraarticular: RCT with placebo: 42% vs 33% after 3 months, 46% vs. 15% after 6 months , RCTs with active agent:14% vs. 25% after 1 month, 52% vs 45% after 6 months, observational studies: 7 positive and 1 negative for short-term pain relief, 4 positive and 4 negative for long-term pain relief medial branch block: RCTs with active agents ≥ 70% pain relief after 3, 6, 12 months in both groups observational studies: positive for short- and long-term relief	intraarticular: RCT with placebo: >70% pain relief in 86% vs 0% at 1 month, observational studies: 2 positive and 1 negative for short- and long term relief	medial-branch block: RCT with active agent: pain relief 79% vs. 83% at 3 months, 79% vs. 79% at 12 months; observational: pain relief in ≥70%	RCTs with placebo: (1) improvement in pain, functional status, back flexion 42% vs 33% (RR 1.22, 95% CI 0.73 - 2.07) after 1 month, 46% vs. 15% (RR 3.0, 95% CI 1.97 – 4.58) after 6 months, (2) no significant difference after 2 weeks to 3 months RCTs with active agent: no difference between agents in 3/4 studies, in 1/4 studies injection better than nerve block	facet joints (intraarticular or nerve blocks): RCT with placebo: 42% vs 33% pain relief during first 3 months, 46% vs 15% at 6 months RCTs with active agent 4 positive and 1 negative for short term, 3 positive and 2 NA for long- term sacroiliacal joints: no RCTs were found
Complications	0%	NA	0%	NR	facet joints: 4/6 RCTs: minor side-effects, 2/6: 0%, 1/6 NA	NA
Conclusion of authors	moderate evidence for short-term relief, limited evidence for long-term relief	intraarticular: moderate evidence for low back pain, limited evidence for neck pain; medial-branch block: moderate evidence	limited evidence	unable to provide a level of evidence or recommendation	no strong evidence against or for the use of any type of injection therapy	facet joints: strong recommendation with very low to high quality evidence sacroiliacal joints: long-term no evidence available

CI= Confidence Interval, NA= no information available, NR= not reported, pts= patients

Table 4.1-2: Results of systematic reviews on epidural injection therapies for treatment of spinal pain

First author year [ref]	DePalma 2005 [23]	Armon 2007 [24]	Abdi 2007 [25]	Peloso 2007 [26]	Manchikanti 2008 [22]
Country	USA	USA	USA	United Kingdom	USA
Sponsor	none	none	none	Cochrane Collaboration	none
Intervention(s)	injection therapy (epidural)	injection therapy (epidural)	injection therapy (epidural)	injection therapy (epidural)	injection therapy (epidural)
Control intervention(s)	placebo (3 RCTs) other treatment (3 RCTs)	placebo (3 RCTs) other treatment (3 RCTs)	interlaminar: placebo (5 RCTs) active agent (5 RCTs) different way of application (3 RCTs) transforaminal: placebo (2 RCT) active agent (2 RCTs) different way of application (2 RCTs) uncontrolled (15 studies) caudal: placebo (1 RCT) active agent (6 RCTs) different way of application (1 RCT) uncontrolled (5 studies)	active agent (1 RCT) other treatment (1 RCT)	caudal: placebo (1 RCT) other treatment (5 RCTs) interlaminar: placebo (4 RCTs) other treatment (4 RCTs) transforaminal placebo (2 RCTs) other treatment (2 RCTs)
Localisation of pain	lumbosacral radiculopathy	radicular back pain	chronic spinal pain	neck disorders	radicular back pain, spinal stenosis
Other characteristics of patients	---	---	axial or radicular, neck or low back pain	acute, subacute and chronic neck disorders	pain of spinal origin
Selected studies / study types	6 RCTs (373 pts)	6 RCTs (425 pts)	interlaminar: 13 RCTs (1056 pts) transforaminal: 6 RCTs (349 pts, 1 RCT pts NR), 9 uncontrolled studies (714 pts) caudal: 8 RCTs (421 pts), 5 uncontrolled studies (209 pts)	2 RCTs (74 pts)	epidural: 18 RCTs (1302 pts) caudal: 6 RCTs (304 pts) interlaminar: 8 RCTs (704 pts) transforaminal: 4 RCTs (294 pts)

Table 4.1-2 (continued): Results of systematic reviews on epidural injection therapies for treatment of spinal pain

First author year [ref]	DePalma 2005 [23]	Armon 2007 [24]	Abdi 2007 [25]	Peloso 2007 [26]	Manchikanti 2008 [22]
Studies published during	1997 - 2003	1985 - 2001	1973 -2006	1993 - 1994	1976 - 2008
Follow-up	3 -23 months	6 - 28 months	3 months - 2,5 years	1 - 2 years	3 - 12 months
Efficacy	2/3 RCTs with placebo: pain relief 71% vs. 33% after 23 months, 54% vs. 40% after 3 months; 1/3 RCTs with placebo no difference RCTs with other techniques: pain relief 67% - 84%, in 2/3 RCTs not better than control	RCTs with placebo: in all short-term effect (2-6 weeks) of 8-13 points higher VAS-score reduction than placebo, no long-term effect (3 - 12 months) RCTs with other treatment: no difference between groups in 2/3 RCTs, in 1 RCT 28% vs 67% opted for surgery	8 RCTs with placebo: 7/8 RCTs (NNT=11 or VAS-score reduction 8-18 points more than placebo or 32%-90% vs 8%-19% success rate or 71% vs 33% avoided surgery), in 1/8 RCTs no effect as compared to placebo; other studies: 26 positive and 7 negative for short-term, 22 positive and 11 negative for long-term	active agent: pain relief RR at 12 months 0.93 (95% CI: 0.02 - 10.14), different application: pain relief at 12 months SMD: - 1.44 (95% CI -2.13 to -0.74)	7 RCTs with placebo: short-term effect (≤6 months)in 6/7 RCTs (NNT=11 or VAS-score reduction 8-18 points more than placebo or 90% vs 19% success rate), in 1/7 no short-term effect as compared to placebo; positive long-term in 2/7: improvement in 71% vs 33%, better straight leg raise
Complications	3/6 RCTs: 0% 3/6 RCTs: 1% - 3%	minor complications were reported	10% - 16% (minor complications) 0.3% dural puncture	4% - 33% (minor side effects)	NA
Conclusion of authors	limited to moderate evidence of efficacy for treating painful radicular symptoms	evidence for short-term efficacy (Level C, class I-III evidence), average magnitude of effect is small	moderate to strong evidence for short-term, limited to moderate evidence for long-term relief	limited evidence of benefit for epidural injections	strong recommendation with very low to high quality evidence

SMD= Std. mean difference, RR= risk ratio, CI= Confidence Interval, NNT= number needed to treat, VAS= Visual Analogue Scale, NA= no information available, NR= not reported, pts= patients

Table 4.1-3: Results of systematic reviews on radiofrequency denervation for treatment of spinal pain

First author year [ref]	Niemistö 2003 [27]	McKenzie-Brown 2005 [17]	Boswell 2007 [18]	Hansen 2007 [19]	Manchikanti 2008 [22]
Country	Finland	USA	USA	USA	USA
Sponsor	none	none	none	none	none
Intervention(s)	radiofrequency denervation	radiofrequency denervation	radiofrequency denervation	radiofrequency denervation	radiofrequency denervation
Control intervention(s)	placebo (6 RCTs), different temperature (1 RCT)	uncontrolled (3 studies)	placebo (2 RCTs) uncontrolled (16 studies)	uncontrolled (5 studies)	placebo (3 RCTs)
Localisation of pain	spinal dorsal root ganglion, lumbar facet joints or in- tervertebral disc	sacroiliac joints	facet joints	sacroiliacal joints	facet joints
Other characteristics of patients	chronic head or back pain, resistant to conservative therapy, previous diagnos- tic block	chronic low back pain ≥ 3 months, resistant to con- servative therapy, no anat- omic cause for the symp- toms	chronic pain, controlled di- agnostic or single blocks	chronic pain, failed conser- vative management	chronic pain
Selected studies / study ty- pes	7 RCTs (275 pts)	3 observational (56 pts)	2 RCTs (55 pts), 15 observa- tional (> 1000 pts)	5 observational studies (887 pts)	3 RCTs (95 pts)
Studies published during	2001- 2007	2001 - 2003	1978 - 2006	2001 - 2007	1996 - 2008
Follow-up	2 - 18 months	1 - 6 months	3 - 12 months	32 weeks - 12 months	3 - 12 months
Efficacy	6 RCTs with placebo: effec- tive in 4/6: 47%-67% vs 8%-38% or VAS reduction 14 - 31 vs 0 - 12. No effect in 2/6 RCTs	pain relief in 36%-72% pts	2 RCTs with placebo: effec- tive in 58%-67% vs 8%- 38% Observational studies: complete pain relief in 35%-74%	pain relief in 14%-89%	3 RCTs with placebo: effec- tive in 47%- 60% vs 8%- 25%
Complications	4/7 RCTs: NA 3/7 RCTs minor side effects in 19% -77%	0%	rare; reports on needle misplacement, dural punc- ture, neuritis	none; potential complica- tions: infection, hematoma formation, burns, neural damage	NA
Conclusion of authors	limited or conflicting evi- dence	limited evidence of efficacy	strong to moderate evi- dence of efficacy	limited evidence of efficacy	strong recommendation based on moderate quality evidence

VAS= Visual Analogue Scale, NA= no information available, pts= patients

Table 4.1-4: Results of RCTs on intraarticular injection therapy or radiofrequency denervation, not included in systematic reviews

First author year [ref]	Mayer 2004 [35]	Valat 2003 [36]	Price 2005 [37]	Geurts 2003 [38]	van Wijk 2005 [39]	Tekin 2007 [40]	Cohen 2008 [41]	van Zundert 2007 [42]
Country	USA	France	United Kingdom	Netherlands	Netherlands	Turkey	USA	Netherlands
Sponsor	academic	academic	academic	Dutch Insurance Council	academic	NA	academic	NA
Study design	single-blind	double-blind	double-blind	double-blind	double-blind	double-blind	double-blind	double-blind
Intervention (I)	injection therapy (intraarticular) and exercises	injection therapy (epidural)	injection therapy (epidural)	radiofrequency denervation	radiofrequency denervation	radiofrequency denervation (pulsed/conventional)	radiofrequency denervation	radiofrequency denervation
Localisation	facet joints	lumbar	lumbar	dorsal root ganglion	facet joints	facet joints	sacroiliacal joints	dorsal root ganglion
Control (C)	exercises	placebo	placebo	placebo	placebo	placebo	placebo	placebo
Inclusion criteria	lumbar rigidity between 1-3 levels	sciatica for >15 and <180 days	back pain with unilateral radicular symptoms for 4 weeks to ≤18 months	leg pain > back pain for more than 6 months, positive diagnostic block	chronic pain	chronic pain	chronic pain, resistant to conservative treatment	chronic pain
Exclusion criteria	>3 levels of lumbar rigidity	depression, out of work > 1 year	previous epidural injection or back surgery	previous radiofrequency treatment, motor deficit	previous radiofrequency treatment	pain reduction after diagnostic block < 50%	untreated depression, pain reduction <75% after diagnostic block	previous cervical fusion/ laminectomy, diabetes mellitus, previous radiofrequency treatment
Number of patients	I 36 vs C 34	I 43 vs C 42	I 120 vs C 108	I 45 vs C 38	I 40 vs C 41	I pulsed 20 vs I conventional 20 vs sham 20	I 14 vs C 14	I 11 vs C 12

Table 4.1-4 (continued): Results of RCTs on intraarticular injection therapy or radiofrequency denervation, not included in systematic reviews

First author year [ref]	Mayer 2004 [35]	Valat 2003 [36]	Price 2005 [37]	Geurts 2003 [38]	van Wijk 2005 [39]	Tekin 2007 [40]	Cohen 2008 [41]	van Zundert 2007 [42]
Intervention (I)	injection therapy (intraarticular) and exercises	injection therapy (epidural)	injection therapy (epidural)	radiofrequency denervation	radiofrequency denervation	radiofrequency denervation (pulsed/conventional)	radiofrequency denervation	radiofrequency denervation
Patient age	I \bar{x} 43 vs C \bar{x} 46	I \bar{x} 44 vs C \bar{x} 38	I \bar{x} 43 vs C \bar{x} 44	I \bar{x} 47 vs C \bar{x} 45	I \bar{x} 47 vs C \bar{x} 48	I pulsed \bar{x} 60 vs I conventional \bar{x} 60 vs C \bar{x} 58	I \bar{x} 52 vs C \bar{x} 52	I \bar{x} 42 vs C \bar{x} 53
Drop-out	0%	I 9% vs C 17%	I 12% vs C 10%	I 2% vs C 5%	0%	0%	0%	I 0% vs C 8%
Outcome after...	5 - 7 weeks	35 days	3 weeks	3 months	3 months	6 months	1 month	3 months
Efficacy (% of mean VAS or NRS pain reduction)	I 14% vs C 12% (n.s.)	I 49% vs C 29% (n.s.)	I 23% vs C 18% (n.s.)	I 12% vs C 32%	I 36% vs. C 25% (n.s.)	VAS: I pulsed 56% vs I conventional 65% vs C 54%	I 61% vs C 3%	20 point reduction in VAS achieved in % pts: I 82% vs C 25%
Outcome after...	NA	NA	52 weeks	NA	NA	12 months	3 months	NA
Efficacy (% of mean VAS or NRS pain reduction)	NA	NA	I 33% vs C 36% (n.s.)	NA	NA	VAS: I pulsed 47% vs I conventional 63% vs C 43%	I 61% vs C 8%	NA
Complications	NA	I 5% vs C 7% (n.s.)	I 4% vs C 5% (n.s.)	I 43% vs C 31% (n.s.)	0%-5%	0%	minor complications, e.g. increased pain for 5-10 days	0%

I = Intervention, C = Control; NA = no information available, n.s. = no significant difference, VAS = Visual Analogue Scale

Von den inkludierten Arbeiten wurden zwei von AutorInnen der *Cochrane Collaboration* durchgeführt [21, 26], alle anderen erwähnen keine Sponsoren, weder akademische noch industrielle. Fünf Reviews fassen kontrollierte als auch unkontrollierte Studien zusammen [17-20, 25], während die Schlussfolgerungen von sechs anderen ausschließlich auf Studien mit kontrollierten Designs beruhen [21-24, 26, 27].

Interventionen an den Sakroiliakalgelenken wurden nur an PatientInnen mit chronischen und konservativ therapierefraktären Schmerzen bewertet, wobei ein vorangegangener diagnostischer Block kein zwingendes Einschlusskriterium war [17, 19]. Injektionen an den Facettengelenken wurden sowohl intra-artikulär als auch in Form einer Nervenblockade durchgeführt. Die definierten Populationen beinhalteten meist nur chronische SchmerzpatientInnen [18, 20], aber auch PatientInnen mit kürzer dauernder Symptomatik [21]. Es wurden Interventionen im Bereich der gesamten Wirbelsäule oder beschränkt auf spezielle Abschnitte bewertet [20, 21]. Ein positiver Response auf diagnostische Blocks war Einschlusskriterium in zwei Reviews [18, 20]. Zielgruppe für epidurale Injektionen waren primär PatientInnen mit radikulären Kreuzschmerzen [23, 24], die Interventionen beschränkten sich auf Nackenschmerzen [26] oder untersuchten die Wirksamkeit an unterschiedlichen Schmerzlokalisationen [22, 25].

Die Radiofrequenztherapie wurde bei chronischen Schmerzen an den Facettengelenken in drei [18, 22, 27] und an den Sakroiliakalgelenken in zwei Publikationen [17, 19] bewertet. Die systematische Arbeit von *Niemistö et al.* schließt als einzige die Anwendung von Radiofrequenz an den dorsalen Wurzelganglien als auch an den Bandscheiben ein [27]. Zwei systematische Reviews beinhalten nur Studien, in denen vor der Thermoablation die Schmerzsymptomatik anhand eines diagnostischen Blocks eindeutig zugeordnet werden konnte [18, 27].

Charakteristika der systematischen Reviews

Einschlusskriterien Studienpopulation für Injektionstherapien

Einschlusskriterien Studienpopulation für die Radiofrequenztherapie

4.2 Wirksamkeit

Die systematischen Reviews sind weitgehend von guter Qualität. Kritisch ist anzumerken, dass z.T. keine Angaben darüber gemacht wurden, ob zwei Personen unabhängig voneinander die Daten extrahierten [18, 22-24] oder wie die Auswahl der Volltextartikel erfolgte [17, 19]. In einer Arbeit ist der Prozess der Literatursuche nur unzureichend beschrieben [22]. In dieser wurden auch, obwohl mit randomisiert kontrollierten Studien prinzipiell hochwertige Studiendesigns eingeschlossen wurden, nur diejenigen Studien in der Evidenzsynthese berücksichtigt, die über einem gewissen subjektiven methodischen Punktwert lagen. Diese Publikation ist somit die methodisch schwächste

methodische Qualität der systematischen Reviews

Bei den zusätzlich gefundenen randomisiert kontrollierten Studien waren die Schmerzen in drei Arbeiten durch die Facetten- [35, 39, 40] und in einer durch die Sakroiliakalgelenke verursacht [41]. Epidurale Injektionen zur Behandlung radikulärer, chronischer Schmerzen wurden in zwei RCTs untersucht [36, 37], während die dorsalen Wurzelganglien Auslöser der Schmerzsymptomatik in zwei Studien waren [38, 42]. Die methodische Qualität der meisten Studien ist gut. Schwächen betreffen Unterschiede in den Ausgangscharakteristika der beiden Gruppen [35, 41, 42], das Fehlen von Power Berechnungen [35, 39, 40, 42], oder dass die begleitenden Interven-

methodische Qualität der 8 zusätzlich identifizierten RCTs

tionen in den verglichenen Gruppen entweder unterschiedlich waren oder Angaben dazu fehlten [38-40, 42]. In einer Studie von mangelhafter Qualität ist auch die Art der Randomisierung und die fehlende Verblindung zu beanstanden [35].

**nur RCTs mit
Kontrollintervention
Placebo oder
konservative Therapie
zur Evidenzsynthese
herangezogen**

Obwohl in Tab. 4.1-1 bis 4.1-3 die Ergebnisse aller in die systematischen Reviews inkludierten Studien dargestellt wurden, sind zur Beantwortung der Fragestellung dieses Assessments lediglich jene Studien von Interesse, die die jeweilige Therapie mit einer Placebo-/Scheinintervention verglichen oder in denen konservative Therapien als Kontrolle dienten. In weitere Folge finden daher nur diejenigen systematischen Reviews Erwähnung, in denen relevante Studien eingeschlossen worden waren. Weiters sind zur besseren Nachvollziehbarkeit die wichtigsten Daten aus den relevanten, in den systematischen Reviews enthaltenen RCTs noch einmal separat in den Tabellen 4.2-1 bis 4.2-3 dargestellt.

Table 4.2-1: Results of randomized placebo-controlled trials on intraarticular and nerve block injection therapies for spinal pain

First author year	Number of patients	Outcomes according to systematic reviews	Results	Assessment Score (= methodological quality score)
Maugars 1996	10	McKenzie-Brown [17]: 86% vs 0% pain relief >70% at 1 month	positive short-term (<6 weeks) and long-term (≥ 6 weeks)	Cochrane Score: 6/10
		Hansen [19]: 86% of patients good result at 1 month, 58% at 6 months	positive short-term (<6 weeks) and long-term (>6 weeks)	Cochrane Score: 6/10
Carette 1991	101	Boswell [18]: improvement in 42% vs 33% at 3 months, 46% vs 15% at 6 months	negative short-term (<6 weeks) and long-term (≥ 6 weeks)	Cochrane Score: 10/10
		Manchikanti [22]: improvement in 42% vs 33% at 3 months, 46% vs 15% at 6 months	negative short term (≤ 6 months), NA long term (>6 months)	Score: 60/100
		Staal [21]: improvement in 42% vs 33% at 3 months, 46% vs 15% at 6 months; risk ratio = 3.00 (95% CI 1.97-4.58)	negative ≤ 3 months, positive at 6 months	High quality
Lilius 1990	109	Staal [21]: no significant differences at 2 weeks, 6 weeks, and 3 months	negative ≤ 3 months	Low quality

CI= Confidence Interval

Table 4.2-2: Results of randomized placebo-controlled trials on epidural injection therapies for spinal pain

First author year	Number of patients	Outcomes according to systematic reviews	Results	Assessment Score (= methodological quality score)
Bush 1991	23	Manchikanti [22]: significantly more pain relief at 4 weeks, no difference in pain scores at 1 year, but better straight leg raise	positive short-term (≤ 6 months) and long-term (> 6 months)	40/100
		Abdi [25]: significantly more pain relief at 4 weeks, no difference in pain scores at 1 year, but better straight leg raise	positive short-term (< 6 weeks) and negative long-term (> 6 weeks)	Cochrane Score: 8/10
		Armon [24]: difference VAS 22 mm vs 4 mm at 1 month, 24 mm vs 20 mm at 52 weeks	positive short-term (≤ 6 weeks) and negative long-term (12 months)	Class of evidence: II
Arden 2005	228	Manchikanti [22]: Improvement in function at 3 weeks, by 6 weeks benefit lost	positive short-term (≤ 6 months) and negative long-term (> 6 months)	86/100
		Abdi [25]: Improvement in function at 3 weeks, by 6 weeks benefit lost	positive short-term (< 6 weeks) and negative long-term (> 6 weeks)	Cochrane Score: 9/10
Carette 1997	158	Manchikanti [22]: significant improvement in leg pain at 6 weeks, no difference at 3 and 12 months	positive short-term (≤ 6 months) and negative long-term (> 6 months)	77/100
		Abdi [25]: significant improvement in leg pain at 6 weeks, no difference at 3 and 12 months	positive short-term (< 6 weeks) and negative long-term (> 6 weeks)	Cochrane Score: 10/10
		Armon [24]: difference in VAS score leg pain: 21 mm vs 13 mm, no difference at 3 months	some improvement short-term (≤ 6 weeks), negative for long-term (3 months)	Class of evidence: I-II
Snoek 1977	51	Manchikanti [22]: no statistically difference after 3 days and up to 14 months	negative short-term (≤ 6 months) and long-term (> 6 months)	72/100
		Abdi [25]: no statistically difference after 3 days and up to 14 months	negative short-term (< 6 weeks) and long-term (> 6 weeks)	Cochrane Score: 6/10
Kraemer 1997	49	dePalma [23]: pain relief 54% vs 40% at 3 months	positive	Study Quality Fair
Dilke 1973	100	Abdi [25]: initial improvement 60% vs 31%, greater proportion of active treatment improved at 3 months	positive short-term (< 6 weeks) and long-term (> 6 weeks)	Cochrane Score: 7/10

Table 4.2-2 (continued): Results of randomized placebo-controlled trials on epidural injection therapies for spinal pain

First author year	Number of patients	Outcomes according to systematic reviews	Results	Assessment Score (= methodological quality score)
Ridley 1988	35	Manchikanti [22]: 90% vs 19% improvement at 1 to 12 weeks, no difference at 24 weeks	positive for short-term (≤ 6 months) and NA long-term (> 6 months)	47/100
		Abdi [25]: 90% vs 19% improvement at 1 to 12 weeks, no difference at 24 weeks	positive short-term (< 6 weeks) and negative long-term (> 6 weeks)	Cochrane 8/10
Karpinnen 2001	160	Manchikanti [22]: significant effects in leg pain reduction and short-term improvement	positive short-term (≤ 6 months) and negative long-term (> 6 months)	81/100
		Abdi [25]: significant effects in leg pain reduction and short-term improvement at 2 weeks, and 3 and 6 months	positive short-term (< 6 weeks) and long-term (> 6 weeks)	Cochrane Score: 8/10
		Armon [24]: significant effects in leg pain reduction at 2 weeks, no difference after 4 weeks, at 6 months intervention group worse	positive short-term (2 weeks) and negative or worse long-term (≥ 6 months)	Class of evidence: I
		DePalma [23]: pain relief 65% without difference to control at 12 months	negative	Study quality: fair
Riew 2000/2006	55	Manchikanti [22]: 71% vs 33% had no surgery at 1 year	positive short-term (≤ 6 months) and long-term (> 6 months)	68/100
		Abdi [25]: 71% vs 33% had no surgery at 1 year	positive short-term (< 6 weeks) and long-term (> 6 weeks)	Cochrane Score: 7/10
		DePalma [23]: pain relief 71% vs 33% at 23 months	positive	Study Quality: good

VAS= Visual Analogue Scale

Table 4.2-3: Results of randomized placebo-controlled trials on radiofrequency denervation for spinal pain

First author year	Number of patients	Localisation	Outcomes according to systematic reviews	Results	Assessment Score (= methodological quality score)
Van Kleef 1999	31	Facet joints	Manchikanti [22]: pain relief 60% vs 25% at 3 months, 47% vs 19% at 6 months	positive short-term (≤ 6 months) and long-term (> 6 months)	73/100
			Boswell [18]: improvement in 67% vs 37% at 2 months	positive short-term (< 3 months) and long-term (≥ 3 months)	Cochrane: 7/10
			Niemistö [27]: rate of successful treatments (≥ 2 -cm reduction on VAS scale) 67% vs 38% at 2 months, 47% vs 19% at 6 months	positive short-term and NA for long-term	Score: 7/10
Nath 2008	40	Facet joints	Manchikanti [22]: significant pain relief at 3 and 6 months, NA at 12 months	positive short-term (≤ 6 months) and NA long-term (> 6 months)	70/100
Lord 1996	24	Facet joints	Manchikanti [22]: pain relief 58% vs 25% at 3 months, 58% vs 8% at 6 months	positive short-term (≤ 6 months) and long-term (> 6 months)	64/100
			Boswell [18]: median time to return of pain 263 days vs 8 days	positive for short-term (< 3 months) and long-term (≥ 3 months)	Cochrane Score: 9/10
			Niemistö [27]: 58% vs 8% free of pain at 27 weeks, median time to return of $\geq 50\%$ pain 263 days vs 8 days	positive short-term	Score: 8/10
Leclaire 2001	70	Facet joints	Niemistö [27]: change in VAS mean 4 mm vs 5 mm at 3 months	negative for short-term	Score: 9/10
Gallagher 1994	41	Facet joints	Niemistö [27]: depending on response to diagnostic block positive/negative effects on VAS score at 1 and 6 months	unclear	Score: 4/10
Van Kleef 1996	20	Dorsal root ganglion	Niemistö [27]: VAS mean difference 31 mm vs 0 mm at 2 months	positive short-term and NA for long-term	Score: 7/10
Barendse 2001	28	Disci	Niemistö [27]: change in VAS mean 6 mm vs 11 mm at 2 months	negative for short-term	Score: 8/10

VAS= Visual Analogue Scale, NA= no information available

4.2.1 Injektionstherapien

In den drei systematischen Reviews, die **Injektionstherapien an den Sakroiliakalgelenken** bewerteten [17, 19, 22], konnten in einer Arbeit keine Studien identifiziert werden [22], während sich die beiden anderen [17, 19] auf den gleichen, methodisch mangelhaften RCT und einige wenige Beobachtungsstudien stützen. In der kontrollierten Studie zeigte sich nach einem Monat in 86% vs 0% (Interventions- vs Kontrollgruppe) eine deutliche Verbesserung der Schmerzsymptomatik. Danach erhielten auch PatientInnen der Kontrollgruppe Injektionen mit Kortikosteroiden. Diese Ergebnisse basieren aber auf einer sehr kleinen PatientInnenzahl. Insgesamt ist die Konklusion in den beiden systematischen Reviews allerdings etwas abweichend.

Die Schlussfolgerungen der systematischen Reviews zu **perkutanen Injektionstherapien an den Facettengelenken** sind relativ heterogen. Zu Nervenblockaden an den Facettengelenken liegen keinerlei placebo-kontrollierte Studien vor. Für intra-artikuläre Injektionen sind in drei Reviews insgesamt zwei placebo-kontrollierte Studien gefunden worden [18, 21, 22]. In einer von den meisten AutorInnen als methodisch hochwertig bezeichneten Studie berichteten nach drei Monaten 42% vs 33% und nach sechs Monaten 46% vs 15% (Interventions- vs Kontrollgruppe) über eine Verbesserung. Statistisch signifikant war dieser Unterschied nur nach 6 Monaten. Ein zweiter, mangelhafter RCT belegt keinen kurzfristigen Nutzen und fand nur im Review der *Cochrane Collaboration* Erwähnung [21]. Während *Manchikanti et al.* auf Basis von insgesamt sechs RCTs (davon aber nur einer mit Placebo als Kontrolle) schlussfolgern, dass Injektionen an den Facettengelenken empfohlen werden können, sehen die AutorInnen der *Cochrane Collaboration* keine zwingenden Beweise für oder gegen die Wirksamkeit dieser Interventionen erbracht. Dazu soll noch erwähnt werden, dass in der Arbeit von *Manchikanti et al.* [22] von den insgesamt sechs RCTs drei vom Erstautor selbst durchgeführt worden waren. *Boswell* befindet an Hand von zahlreichen zusätzlichen Beobachtungsstudien, dass zumindest moderate Evidenz für Nervenblockaden und für intra-artikuläre Injektionen bei Kreuzschmerzen vorhanden sei [18].

Ein weiterer, methodisch mangelhafter RCT (siehe Tab. 4.1-4) konnte als zusätzliche Evidenzgrundlage für Injektionstherapien an den Facettengelenken identifiziert werden [35]. Die AutorInnen konnten zwischen Injektionstherapien mit physikalischer Therapie im Vergleich zu physikalischer Therapie alleine keinen Unterschied finden.

Die Ergebnisse zu **epiduralen Injektionen** sind in Tab. 4.1-2 und 4.2-2 dargestellt. Von den insgesamt fünf systematischen Reviews beinhaltet nur eine, die Therapien im Nackenbereich evaluiert, keine placebo-kontrollierten RCTs [26]. Insgesamt finden neun RCTs unterschiedlicher Beobachtungsdauer und mit Scheininterventionen als Kontrolle Erwähnung. Mit abweichender Definition von kurz- und langfristiger Wirksamkeit in den systematischen Reviews wird die methodische Qualität der einzelnen RCTs ähnlich bewertet. In den meisten Studien konnte ein kurzfristiger Effekt nachgewiesen werden. So zeigten etwa 90% der Interventionsgruppe im Vergleich zu 19% in der Kontrollgruppe eine deutliche Verbesserung der Beschwerdesymptomatik nach drei Monaten [22, 25]. Lediglich einer Studie wird einheitlich kein kurzfristiger und nur ein langfristiger – in 71% vs 33% konnten Operationen vermieden werden - Effekt bescheinigt [22, 23, 25]. Obwohl alle systematischen Reviews großteils idente RCTs einschließen, variieren

nur wenige Studien zu Injektionstherapien an den Sakroiliakalgelenken

heterogene Schlussfolgerungen in Reviews zu Injektionstherapien an Facettengelenken

ein zusätzlich identifizierter RCT mit negativem Ergebnis

epidurale Injektionen in insgesamt 9 RCTs aus 5 systematischen Reviews evaluiert – unterschiedliche Bewertung der Datenlage

die einzelnen AutorInnen in ihrer Einschätzung der Datenlage (von niedriger bis hoher Evidenz) für die Wirksamkeit epiduraler Injektionen.

**zwei zusätzlich
identifizierte RCTs mit
negativem Ergebnis**

Zwei weitere, nicht in den präsentierten Reviews inkludierte RCTs von guter Qualität konnten zu epiduralen Injektionen identifiziert werden (siehe Tab. 4.1-4). In keiner der Studien konnte ein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe gefunden werden [36, 37].

4.2.2 Radiofrequenztherapie

**geringe
PatientInnenzahl bei
Studien zu
Radiofrequenz-therapie**

Daten zur **Radiofrequenztherapie** an den Sakroiliakalgelenken sind in zwei Übersichtsarbeiten, die nur Beobachtungsstudien inkludieren, vorhanden (siehe Tab. 4.1-3 und 4.2-3) [17, 19]. Die restlichen drei Reviews [18, 22, 27] beinhalten insgesamt sieben randomisierte Studien mit Placebo-Kontrolle, von denen fünf Verbesserungen und zwei keine Änderungen der Symptomatik zeigten. Angemerkt werden soll aber, dass die gesamte Patientenzahl dieser Studien mit 254 gering ist. Die Qualität der eingeschlossenen Studien ist bis auf eine Arbeit gut. Im Review von *Niemistö et al.* [27] sind auf Grund des Einschlusses von Radiofrequenztherapie an den dorsalen Wurzelganglien und an den Bandscheiben die meisten Studien erwähnt. Während an den Facettengelenken die Ergebnisse von keinem Unterschied bis hin zu >2 cm Reduktion im VAS-Score in 67% der Interventionsgruppe und 38% der Kontrollgruppe reichen, konnte bei Eingriffen an den Bandscheiben die Überlegenheit dieses Verfahrens nicht gezeigt werden. Die einzige Studie über Denervation der dorsalen Wurzelganglien zeigte zwar mit einer Reduktion des durchschnittlichen VAS-Wertes von 31 mm in der Interventionsgruppe ohne Änderung in der Kontrollgruppe einen klinisch relevanten Effekt, allerdings ist die Aussagekraft bei nur 20 PatientInnen limitiert. Die AutorInnen schlussfolgern, dass die Datenlage für die meisten Indikationen nur sehr limitiert ist, während für Eingriffe an den Facettengelenken im lumbalen Bereich die Ergebnisse widersprüchlich sind. Die beiden anderen Reviews [18, 22] inkludieren nur zwei der von *Niemistö et al.* gefundenen RCTs. Diese beiden und eine neuere Arbeit aus 2008 [22] zeigen positive Ergebnisse, sodass für diese AutorInnen der Wirksamkeitsnachweis für Radiofrequenztherapie an den Facettengelenken durch moderate Evidenz gegeben scheint.

limitierte Datenlage

**5 zusätzlich
identifizierte RCTs mit
unterschiedlichen
Ergebnissen**

Fünf weitere, nicht in den systematischen Reviews enthaltene RCTs (siehe Tab. 4.1-4) liegen für Radiofrequenztherapie vor [38-42]. Bei der Intervention an den Facettengelenken konnten keine Unterschiede zwischen den Gruppen beobachtet werden [39, 40]. Eine Studie mit einer sehr geringen PatientInnenanzahl von insgesamt 28 zeigte die Überlegenheit von Radiofrequenz zur Behandlung an den Sakroiliakalgelenken [41]. Bei Eingriffen an den dorsalen Wurzelganglien demonstrierte eine Studie, mit einer Studienpopulation von 23 ebenfalls nur bedingt aussagekräftig, eine >20 mm-Reduktion des VAS-Scores in 82% in der Interventionsgruppe im Vergleich zu 25% in der Kontrollgruppe [42]. In der anderen zeigte sich zwar ein signifikanter, aber kein klinisch relevanter Unterschied [38].

4.3 Sicherheit

Komplikationen bei **intra-artikulären Injektionen oder Nervenblockaden** sind selten. Obwohl in drei systematischen Reviews [18, 20, 22] keine Angaben dazu gemacht wurden, sind in zwei anderen keinerlei Komplikationen [17, 19] und in nur einem, geringe Nebenwirkungen erwähnt [21]. Diese reichen von einer kurzfristigen Zunahme der Schmerzsymptomatik, über vorübergehende Sensibilitätsstörungen bis hin zu Kopfschmerzen.

**geringe
Nebenwirkungen**

Angaben zur Sicherheit **epiduraler Injektionen** schwanken zwischen 0% und 33% Komplikationen. Obwohl schwerwiegende Komplikationen wie zerebrale Embolien, Pneumothorax, Punktion der harten Hirnhaut bis hin zu interventions-bezogenen Todesfällen durch falsche Positionierung der Nadel möglich sind, wird nur in einem einzigen Review in 0,3% der Fälle eine Punktion der Dura beschrieben [25]. Alle anderen Komplikationen betreffen geringfügige Nebenwirkungen wie vorübergehende Verstärkung der Schmerzen, erhöhten Blutdruck oder Kopfschmerzen [25].

**schwerwiegende
Nebenwirkungen
möglich, aber sehr
selten**

Ein ähnliches Bild zeigt sich beim Einsatz von **Radiofrequenz**. Die häufigsten Komplikationen, die allerdings oft auftreten können, sind Schmerzen im Rahmen der Intervention oder vorübergehende Gefühlsstörungen mit Brennen, Taubheit oder Nervenentzündungen [27].

**vorübergehende
Schmerzen oder
Sensitivitätsstörungen**

5 Stärke der Evidenz

Zur Beurteilung der Stärke der Evidenz wird das Schema der GRADE Working Group verwendet (siehe[16]). GRADE benutzt folgende Klassifizierungen und Definitionen, um die Stärke der Evidenz zu beurteilen:

- ❖ hoch: Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben werden
- ❖ mittel: Neue Studien werden möglicherweise einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben
- ❖ niedrig: Neue Studien werden sehr wahrscheinlich einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben
- ❖ sehr niedrig: Jegliche Einschätzung des Effektes ist sehr unsicher

Die Anwendung des GRADE-Schemas für die vorliegenden Fragestellungen ist in den Tabellen 5.1 bis 5.4 dargestellt. Zur Bewertung der Wirksamkeit von minimal-invasiven Therapien wurden in der Evidenzsynthese nur Studien herangezogen, die die Interventionen entweder mit Scheininterventionen oder mit konservativer Therapie verglichen. Zur Bewertung der Sicherheit hingegen, wurden Daten aus den systematischen Reviews verwendet.

Insgesamt ist die Evidenzstärke für die Wirksamkeit und Sicherheit der evaluierten minimal-invasiven Therapien zur Behandlung von chronischen Rückenschmerzen, je nach Intervention und Outcome-Parameter, niedrig bis hoch.

Stärke der Evidenz nach GRADE

nur placebo/konservative Therapie -kontrollierte randomisierte Studien zur Bewertung herangezogen

niedrige bis hohe Evidenzstärke

Tabelle 5-1: Evidenzprofil für die vergleichende Wirksamkeit von intraartikulären Injektionstherapien und Nervenblocks bei Rückenschmerzen

Anzahl der Studien/ Patienten	Design	Methodische Qualität	Konsistenz der Ergebnisse	Direktheit	Größe des Effekts	Andere modifizierende Faktoren	Stärke der Gesamtheit der Evidenz
Outcome: Wirksamkeit (≤3 Monate)							
4/ 290	randomisiert placebo-kontrollierte Studien	niedrig bis sehr gut	nein	ja	kein Unterschied (3/4 Studien); >70% Schmerzminderung in 86% vs 0% nach 1 Monat (1/4 Studien)	unterschiedliche Medikamente/ Lokalisationen/ Injektionstechniken	niedrig
Outcome: Wirksamkeit (> 3 Monate)							
1/ 101	randomisiert placebo-kontrollierte Studie	gut	--	ja	in 46% vs 15% Besserung, RR = 3 (95% KI 1,97 – 4,58)	keine	mittel

RR= risk ratio, KI= Konfidenz Intervall

Tabelle 5-2: Evidenzprofil für die vergleichende Wirksamkeit von epiduralen Injektionstherapien bei Rückenschmerzen

Anzahl der Studien/ Patienten	Design	Methodische Qualität	Konsistenz der Ergebnisse	Direktheit	Größe des Effekts	Andere modifizierende Faktoren	Stärke der Gesamtheit der Evidenz
Outcome: Wirksamkeit (≤3 Monate)							
10/ >1000	randomisiert placebo-kontrollierte Studien	mittel bis sehr gut	nein	ja	kein Unterschied (4/10 Studien); VAS Reduktion 21-22 mm vs 4-13 mm (2/10 Studien); in 32%-90% vs 8%-40% Besserung (3/10 Studien); signifikant reduzierter Beinschmerz (1/10 Studien)	unterschiedliche Medikamente/ Lokalisationen/ Injektionstechniken	mittel
Outcome: Wirksamkeit (> 3 Monate)							
7/ 710	randomisiert placebo-kontrollierte Studien	mittel bis sehr gut	nein	ja	kein Unterschied (6/7 Studien); in 71% vs 33% Besserung (1/7 Studien)	unterschiedliche Medikamente/ Lokalisationen/ Injektionstechniken	hoch

VAS= Visual Analogue Scale

Tabelle 5-3: Evidenzprofil für die vergleichende Wirksamkeit von Radiofrequenztherapie bei Rückenschmerzen

Anzahl der Studien/ Patienten	Design	Methodische Qualität	Konsistenz der Ergebnisse	Direktheit	Größe des Effekts	Andere modifizierende Faktoren	Stärke der Gesamtheit der Evidenz
Outcome: Wirksamkeit (≤3 Monate)							
9/ 405	randomisiert placebo-kontrollierte Studien	mittel bis sehr gut	nein	ja	kein Unterschied (4/9 Studien), Besserung 60%-82% vs 25%-38% (2/9 Studien) ; VAS Reduktion 31 mm vs 0 mm (1/9 Studien), prozentuelle Veränderung VAS: 61% vs 8% (1/9 Studien) unterschiedliche Ergebnisse je nach Ansprechen auf diagnostischen Block (1/9 Studien)	unterschiedliche Medikamente/ Lokalisationen/ Injektionstechniken	niedrig
Outcome: Wirksamkeit (> 3 Monate)							
5/ 196	randomisiert placebo-kontrollierte Studien	niedrig bis gut	nein	ja	kein Unterschied (1/5 Studien), Verbesserung in 47%- 58% vs 8%-19% (2/5 Studien), signifikante Besserung (1/5 Studien); unterschiedliche Ergebnisse je nach Ansprechen auf diagnostischen Block (1/5 Studien)	unterschiedliche Medikamente/ Lokalisationen/ Injektionstechniken	niedrig

VAS= Visual Analogue Scale

Tabelle 5-4: Evidenzprofil für die vergleichende Sicherheit von intraartikulären Injektionen und Nervenblocks, epiduralen Injektionen und Radiofrequenztherapie bei Rückenschmerzen

Anzahl der Studien/ Patienten	Design	Methodische Qualität	Konsistenz der Ergebnisse	Direktheit	Größe des Effekts	Andere modifizierende Faktoren	Stärke der Gesamtheit der Evidenz
Intraartikuläre Injektionen, Nervenblock							
6/ >1500	systematische Reviews	gut	ja	ja	0% schwerwiegende Komplikationen; vereinzelt: Kopfschmerz, Übelkeit, vermehrte Schmerzen an Injektionsstelle	unterschiedliche Indikationen/ Techniken/ Lokalisationen	hoch
Epidurale Injektionen							
5 / >1500	systematische Reviews	gut	ja	ja	0% schwerwiegende Komplikationen; 0% - 33% geringfügige Komplikationen (Kopfschmerz, Neuritiden, vorübergehend vermehrte Schmerzen)	unterschiedliche Indikationen/ Techniken/ Lokalisationen	hoch
Radiofrequenz							
5/ >1500	systematische Reviews	gut	nein	ja	vereinzelt: Punktion der Dura; 0%-77% geringfügige Komplikationen (Zunahme der Schmerzen während der Behandlung, Infektion, Hämatom, Verbrennungen)	unterschiedliche Indikationen/ Techniken/ Lokalisationen	mittel

6 Diskussion

Trotz der zahlreich vorhandenen Daten zur Wirksamkeit der in diesem Assessment evaluierten minimal-invasiven Therapien zur Behandlung chronischer Rückenschmerzen ist die Beweislage widersprüchlich. Die dazu vorliegenden systematischen Reviews kommen nicht nur in der Bewertung der eingeschlossenen Studien, sondern auch in ihren Schlussfolgerungen zu abweichenden Ergebnissen. Mögliche Ursachen für diese Unterschiede könnten in den unterschiedlichen Studienpopulationen, Injektionstechniken, Indikationsstellungen als auch in der Dosierung und der Art der verwendeten Substanzen liegen [8].

Die Evidenzlage ist vor allem für intra-artikuläre Injektionen und Nervenblockaden dürftig [11], aber auch für Eingriffe an den Sakroiliakalgelenken konnte lediglich ein RCT mit sehr kleiner Stichprobe gefunden werden. Die Datenlage zu Radiofrequenztherapie und epiduralen Injektionen ist zwar besser, weist aber nicht auf einen eindeutigen Wirksamkeitsnachweis hin. Entsprechend fallen auch die europäischen und österreichischen Leitlinien aus 2004 bzw. 2007 für das Management chronischer und akuter nicht-spezifischer Kreuzschmerzen aus. So werden derzeit weder Radiofrequenztherapien, gleich für welche Indikationen, noch epidurale oder facettengelenksnahe Injektionen empfohlen [43, 44].

Demgegenüber steht die hohe Sicherheit dieser Verfahren. Basierend auf einer repräsentativen Anzahl von Studien und PatientInnen wurden bis auf einige, wenige schwerwiegende Komplikationen, nur geringfügige und kurzfristige Nebenwirkungen beobachtet. Trotzdem sollten die potentiell gravierenden Folgen falscher Applikation bedacht [8, 45] und deshalb für PatientInnen eine qualitätsgesicherte Durchführung garantiert werden.

Weitere Studien sollten auf Basis von ausreichend großen Stichproben und einem standardisiertem Protokoll für die Durchführung der einzelnen Interventionen auch den Nachweis eines klinisch relevanten Nutzens erbringen können [9, 33, 46, 47]. Hierbei sollte zunächst der Wirksamkeitsnachweis im Vergleich zu Placebointerventionen oder zu konservativer Behandlung erbracht werden, bevor verschiedene Methoden oder Substanzen miteinander verglichen werden.

Abschließend soll noch festgehalten werden, dass keine der systematischen Reviews die genaue Fragestellungen dieses Assessments beantwortete und die alleinige Darstellung von randomisiert kontrollierten Studien innerhalb des festgelegten Zeitraumes nur einen kleinen Ausschnitt der vorhandenen Evidenz widerspiegelt hätte. Um der Breite des Themas gerecht zu werden, haben sich die AutorInnen dieses Reviews daher für ein pragmatisches Vorgehen entschieden. Die Evidenzsynthese beinhaltet daher Daten aus RCTs als auch aus systematischen Übersichtsarbeiten.

**widersprüchliche
Beweislage**

**europäische Leitlinien
aus 2004 und
österreichische
Leitlinien aus 2007
empfehlen keine dieser
Therapien**

**Evidenz für hohe
Sicherheit, aber
qualitätsgesicherte
Durchführung muss
garantiert sein**

**ausreichende
Stichproben und
standardisierte
Protokolle in weiteren
Studien nötig**

**keiner der
systematischen Reviews
beantwortet
Fragestellung dieses
Assessments**

7 Empfehlung

Eine Aufnahme von **facetten- oder sakroiliakalgelenksnahen Injektionen** in den Leistungskatalog würde von uns derzeit *nicht* empfohlen werden. Die vorhandene Evidenz ist nicht ausreichend, um den Netto-Nutzen dieser Interventionen beurteilen zu können.

keine Empfehlung

Eine Aufnahme von **epiduralen Injektionen** in den Leistungskatalog würde von uns derzeit *nur mit Einschränkung* empfohlen werden. Die vorhandene Evidenz deutet zumindest auf einen kurzfristigen Netto-Nutzen dieser Interventionen hin.

**Empfehlung mit
Einschränkung**

Eine Aufnahme von **Radiofrequenztherapie** für die Behandlung chronischer Rückenschmerzen in den Leistungskatalog würde von uns derzeit *nur mit Einschränkung* empfohlen werden. Anhand der vorliegenden, widersprüchlichen Daten kann keine eindeutige Empfehlung für oder gegen diese Therapie gegeben werden. Nicht auszuschließen ist aber, dass ausgewählte PatientInnengruppen von dem Einsatz dieser Intervention profitieren könnten.

**Empfehlung mit
Einschränkung**

8 Literaturverzeichnis

1. Bischoff, C., *Degenerative Erkrankungen der Wirbelsäule - klinische Befunde, operationsindikationen und konservative Therapiemöglichkeiten*. J.Neurol.Neurochir.Psychiatr., 2005. **3**: p. 6-10.
2. Boswell, M.V., et al., *Interventional techniques in the management of chronic spinal pain: Evidence-based practice guidelines*. Pain Physician, 2005. **8**(1): p. 1-47.
3. Bogduk, N. and N. Bogduk, *Evidence-informed management of chronic low back pain with facet injections and radiofrequency neurotomy*. Spine Journal: Official Journal of the North American Spine Society, 2008. **8**(1): p. 56-64.
4. van Tulder, M.W., et al., *Outcome of invasive treatment modalities on back pain and sciatica: an evidence-based review*. European Spine Journal, 2006. **15 Suppl 1**: p. S82-92.
5. Sehgal, N., et al., *Systematic review of diagnostic utility of facet (zygapophysial) joint injections in chronic spinal pain: an update*. Pain Physician, 2007. **10**(1): p. 213-28.
6. Rauschmann, M.A., et al., *Diagnostik und minimal-invasive Verfahren bei chronischen Lumbalgie*. Schmerz, 2004. **6**: p. 463-474.
7. Falco, F.J.E., L. Irwin, and J. Zhu, *Lumbar Spine Injection and Interventional Procedures in the Management of Low Back Pain*. Clin Occup Environ Med, 2006. **5**(3): p. 655-702.
8. Leonardi, M., C.W. Pfirrmann, and N. Boos, *Injection studies in spinal disorders*. Clin Orthop Relat Res, 2006. **443**: p. 168-82.
9. Carragee, E.J., et al., *Treatment of neck pain: injections and surgical interventions: results of the Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders*. Spine, 2008. **33**(4 Suppl): p. S153-69.
10. Mavrocordatos, P., et al., *Minimally invasive procedures for the treatment of failed back surgery syndrome*. Advances & Technical Standards in Neurosurgery, 2006. **31**: p. 221-52.
11. Sibell, D.M. and J.M. Fleisch, *Intervention for low back pain: What does the evidence tell us?* Curr Pain Headache Rep, 2007. **11**(1): p. 14-19.
12. DePalma, M.J., et al., *Evidence-informed management of chronic low back pain with epidural steroid injections*. Spine Journal: Official Journal of the North American Spine Society, 2008. **8**(1): p. 45-55.
13. Cahana, A., et al., *Pulsed radiofrequency: current clinical and biological literature available*. Pain Medicine, 2006. **7**(5): p. 411-23.
14. Kelekis, A.D., et al., *Interventional spine procedures*. 2005. p. 362-383.
15. Röllinghoff, M., et al., *Minimalinvasive Operationen an der Lendenwirbelsäule*. Z Orthop Unfall 2008. **146**: p. 257-280.
16. Gartlehner, G., *Internes Manual Abläufe und Methoden*, LBI-HTA, Editor. 2007, LBI-HTA: Vienna. p. 77.
17. McKenzie-Brown, A.M., et al., *A systematic review of sacroiliac joint interventions*. Pain Physician, 2005. **8**(1): p. 115-125.
18. Boswell, M.V., et al., *A systematic review of therapeutic facet joint interventions in chronic spinal pain*. Pain Physician, 2007. **10**(1): p. 229-53.
19. Hansen, H.C., et al., *Sacroiliac joint interventions: a systematic review*. Pain Physician, 2007. **10**(1): p. 165-184.

20. Atluri, S., et al., *Systematic review of diagnostic utility and therapeutic effectiveness of thoracic facet joint interventions*. Pain Physician 2008. **11**(5): p. 611-629.
21. Staal, J.B., et al., *Injection therapy for subacute and chronic low-back pain.[update of Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD001824; PMID: 10796449]*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2008(3): CD001824.
22. Manchikanti, L., et al., *Reassessment of evidence synthesis of occupational medicine practice guidelines for interventional pain management.[see comment]*. Pain Physician, 2008. **11**(4): p. 393-482.
23. DePalma, M.J., A. Bhargava, and C.W. Slipman, *A critical appraisal of the evidence for selective nerve root injection in the treatment of lumbosacral radiculopathy*. Arch Phys Med Rehabil, 2005. **86**(7): p. 1477-1483.
24. Armon, C., et al., *Assessment: Use of epidural steroid injections to treat radicular lumbosacral pain: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology*. Neurology, 2007. **68**(10): p. 723-729.
25. Abdi, S., et al., *Epidural steroids in the management of chronic spinal pain: a systematic review*. Pain Physician, 2007. **10**(1): p. 185-212.
26. Peloso Paul Michael, J., et al. (2007) *Medicinal and injection therapies for mechanical neck disorders*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2008 Jul 16(3),DOI: 10.1002/14651858.CD000319.pub4
27. Niemisto, L., et al. (2003) *Radiofrequency denervation for neck and back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane Collaboration Back Review Group (Brief record)*. Spine. 2003. **28**(16),1877-1888
28. Novak, S., et al., *The basis for recommending repeating epidural steroid injections for radicular low back pain: a literature review*. Archives of Physical Medicine & Rehabilitation, 2008. **89**(3): p. 543-52.
29. Hooten, W.M., et al., *Radiofrequency neurotomy for low back pain: evidence-based procedural guidelines.[see comment]*. Pain Medicine, 2005. **6**(2): p. 129-38.
30. Peloso, P.M., et al., *Medicinal and injection therapies for mechanical neck disorders: a Cochrane systematic review*. Journal of Rheumatology, 2006. **33**(5): p. 957-67.
31. Abdi, S., S. Datta, and L.F. Lucas, *Role of epidural steroids in the management of chronic spinal pain: A systematic review of effectiveness and complications*. Pain Physician, 2005. **8**(1): p. 127-143.
32. Boswell, M.V., J.D. Colson, and W.F. Spillane, *Therapeutic facet joint interventions in chronic spinal pain: a systematic review of effectiveness and complications*. Pain Physician, 2005. **8**(1): p. 101-114.
33. Zakaria, D. and B. Skidmore, *Facet joint injection as a diagnostic and therapeutic tool for spinal pain: a review of clinical and cost effectiveness*. 2007, Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). 28.
34. Boswell, M.V., et al., *Interventional techniques: evidence-based practice guidelines in the management of chronic spinal pain.[see comment]*. Pain Physician, 2007. **10**(1): p. 7-111.
35. Mayer, T.G., et al., *A randomized clinical trial of treatment for lumbar segmental rigidity*. SPINE, 2004. **29**(20): p. 2199-2205.
36. Valat, J.P., et al., *Epidural corticosteroid injections for sciatica: a randomised, double blind, controlled clinical trial*. Annals of the Rheumatic Diseases, 2003. **62**(7): p. 639-43.

37. Price, C., et al., *Cost-effectiveness and safety of epidural steroids in the management of sciatica*. Health Technology Assessment (Winchester, England), 2005. **9**(33): p. 1-58.
38. Geurts, J.W., et al., *Radiofrequency lesioning of dorsal root ganglia for chronic lumbosacral radicular pain: a randomised, double-blind, controlled trial*. Lancet, 2003. **361**(9351): p. 21-6.
39. van Wijk, R.M., et al., *Radiofrequency denervation of lumbar facet joints in the treatment of chronic low back pain: a randomized, double-blind, sham lesion-controlled trial.[see comment][erratum appears in Clin J Pain. 2005 Sep-Oct;21(5):462]*. Clinical Journal of Pain, 2005. **21**(4): p. 335-44.
40. Tekin, I., et al., *A comparison of conventional and pulsed radiofrequency denervation in the treatment of chronic facet joint pain*. Clin J Pain, 2007. **23**(6): p. 524-529.
41. Cohen, S.P., et al., *Randomized placebo-controlled study evaluating lateral branch radiofrequency denervation for sacroiliac joint pain.[see comment]*. Anesthesiology, 2008. **109**(2): p. 279-88.
42. Van Zundert, J., et al., *Pulsed radiofrequency adjacent to the cervical dorsal root ganglion in chronic cervical radicular pain: a double blind sham controlled randomized clinical trial.[see comment]*. Pain, 2007. **127**(1-2): p. 173-82.
43. Friedrich, M. and R. Likar, *Evidenz- und konsensusbasierte österreichische Leitlinien für das Management akuter und chronischer unspezifischer Kreuzschmerzen*. Wien Klin Wochenschr, 2007. **119**/5-6: p. 189 - 197.
44. Airaksinen, O., et al., *Chapter 4: European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain*. Eur Spine J, 2006. **15**(SUPPL. 2): p. S192-S300.
45. Cheng, J. and S. Abdi, *Complications of joint, tendon, and muscle injections*. Tech Reg Anesth Pain Manag, 2007. **11**(3): p. 141-147.
46. van Tulder, M., et al., *Statistical significance versus clinical importance: trials on exercise therapy for chronic low back pain as example*. Spine, 2007. **32**(16): p. 1785-90.
47. Yelland, M.J. and P.J. Schluter (2006) *Defining worthwhile and desired responses to treatment of chronic low back pain*. Pain medicine (Malden, Mass.) 2006. **7**(1), 38-45