



# REGIONE DEL VENETO

giunta regionale

017

30 GEN. 2019

DECRETO N. .... DEL .....

OGGETTO: Linee di indirizzo regionali sull'uso degli elettrocateri epidurali per radiofrequenza pulsata dei gangli spinali (PRF). Recepimento e individuazione dei centri di riferimento regionali abilitati all'utilizzo.

**NOTE PER LA TRASPARENZA:**

Si recepisce il documento "Linee di indirizzo regionali sull'uso degli elettrocateri epidurali per radiofrequenza pulsata dei gangli spinali", licenziato dalla Commissione Tecnica Regionale dei Dispositivi Medici (CTR-DM) nella seduta del 3 maggio 2018. Si individuano i centri di riferimento regionali abilitati all'utilizzo della tecnologia PRF con elettrocateri epidurale.

---

IL DIRETTORE GENERALE  
AREA SANITÀ E SOCIALE

- VISTO** il decreto del Direttore dell'Unità Organizzativa Farmaceutico – Protesica- Dispositivi medici n. 1 del 29.1.2018 recante "Commissione Tecnica Regionale dei Dispositivi Medici: istituzione Gruppo di lavoro sugli elettrocateri epidurali per neurostimolazione con radiofrequenza pulsata dei gangli spinali";
- VISTA** la D.G.R. n. 206 del 28.02.2017 "Rete regionale delle commissioni preposte alla valutazione dei dispositivi medici istituita con D.G.R. n. 2700 del 29.12.2014. Integrazione delle funzioni della Commissione Tecnica Regionale dei Dispositivi Medici e delle Commissioni Tecniche Aziendali dei Dispositivi Medici. Rinnovo della Commissione Tecnica Regionale dei Dispositivi Medici", laddove si stabilisce che le determinazioni della CTRF, valutate l'efficacia e la sostenibilità economica delle stesse, siano recepite con provvedimento del Direttore Generale dell'Area Sanità e Sociale;
- ESAMINATO** il documento di linee di indirizzo regionali sull'uso degli elettrocateri epidurali per radiofrequenza pulsata (PRF) dei gangli spinali - elaborato dal citato gruppo di lavoro - licenziato dalla CTR-DM nella seduta del 3 maggio 2018, il quale prevede tra l'altro che, ai fini della candidabilità all'intervento, il paziente sia valutato da un team multidisciplinare, operante all'interno di centri regionali abilitati ad effettuare tale procedura, che sia composto almeno da:  
- anestesista esperto in medicina interventistica del dolore  
- chirurgo del rachide (neurochirurgo o ortopedico con documentata esperienza sulla chirurgia del rachide);
- RILEVATO** che nel documento suddetto si dà atto della mancanza di evidenze certe sui benefici clinici della tecnica in oggetto e del fatto che la sicurezza sull'utilizzo dell'elettrocateri non è stata affrontata in letteratura;
- VISTA** la D.G.R. n. 208 del 28.02.2017 "Individuazione del modello assistenziale di rete delle cure palliative e della terapia del dolore della Regione Veneto. Piano Socio sanitario Regionale 2012-2016 (L.R. 29 giugno 2012, n.123). Deliberazione n. 109/CR del 9 dicembre 2015",

laddove si individuano quali strutture di riferimento regionali nella terapia del dolore (con funzioni di coordinamento delle restanti ULSS), la U.O.C. Terapia del dolore presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona e la U.O.C. Terapia del dolore presso l'Ospedale di Treviso dell'Azienda ULSS2 Marca Trevigiana, entrambe utilizzatrici della tecnologia in oggetto;

VISTA la legge regionale 25.10.2016, n. 19 - Istituzione dell'ente di governance della sanità veneta denominato "Azienda per il governo della Sanità della Regione del Veneto-Azienda Zero". Disposizioni per la individuazione dei nuovi ambiti territoriali delle Aziende ULSS -;

VISTO il proprio decreto n. 84 del 7.7.2017 "Approvazione dell'atto aziendale dell'Azienda per il governo della sanità della Regione Veneto - Azienda Zero. D.G.R. n. 733 del 29 maggio 2017", nella parte in cui tra le funzioni che la U.O.C. HTA dell'Azienda Zero deve assicurare si indicano "redazione, monitoraggio e aggiornamento di raccomandazioni e Linee di indirizzo utilizzando la metodologia *Evidence based*";

#### DECRETA

1. di recepire il documento "Linee di indirizzo regionali sull'uso degli elettrocateri epidurali per radiofrequenza pulsata dei gangli spinali", licenziato dalla Commissione Tecnica Regionale dei Dispositivi Medici nella seduta del 3 maggio 2018, di cui all'**Allegato A**, parte integrante del presente atto;
2. di adottare: la "Scheda di eleggibilità del paziente al trattamento della terapia a PRF ai gangli spinali con elettrocatero epidurale" di cui all'**Allegato B**, parte integrante del presente atto; la "Scheda raccolta dati dei pazienti selezionati per la procedura di PRF ai gangli spinali mediante elettrocatero epidurale - caratteristiche e valutazione" di cui all'**Allegato C**, parte integrante del presente atto e la "Scheda di valutazione degli esiti dei pazienti sottoposti a PRF ai gangli spinali mediante elettrocatero epidurale", di cui all'**Allegato D**, parte integrante del presente atto;
3. di limitare l'autorizzazione all'utilizzo della tecnologia in oggetto - in fase di prima applicazione sulla base dei dati relativi alla casistica finora trattata e della stima di circa 300 pazienti/anno potenzialmente eleggibili alla terapia nel Veneto - alle seguenti Unità Operative tenuto conto da un lato di quelle che, ad oggi, presentano una casistica più elevata, dall'altro della necessità di gestione/valutazione del paziente candidabile all'intervento da parte di un team multidisciplinare del quale facciano parte almeno un anestesista e un chirurgo del rachide, nonché dell'organizzazione della rete regionale per la terapia del dolore:
  - U.O.C. Terapia del dolore - Ospedale di Treviso - Azienda ULSS2 Marca Trevigiana
  - U.O.C. Terapia dolore - Ospedale di Mestre - Azienda ULSS3 Serenissima
  - U.O. Terapia del dolore - Ospedale di Cittadella - Azienda ULSS6 Euganea
  - U.O.C. Terapia del dolore - Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona
4. di stabilire che trascorso un anno dalla pubblicazione del presente atto nel B.U.R., i Direttori Generali delle Aziende sanitarie sede delle Unità Operative individuate al punto 3, dovranno trasmettere ad Azienda Zero, le schede di cui agli **Allegati C e D** debitamente compilate con i dati riferiti ai pazienti che avranno completato almeno un follow-up di 6 mesi;
5. di incaricare Azienda Zero dell'analisi dei dati sul monitoraggio e sul follow up ad essa trasmessi ai sensi del punto 4 e del successivo inoltro alla Direzione Farmaceutico-Protesica-Dispositivi medici dell'Area Sanità e Sociale per l'eventuale aggiornamento del documento di cui all'**Allegato A** a seguito di nuove evidenze scientifiche;
6. di dare atto che il presente provvedimento non comporta spesa a carico del bilancio regionale;

7. di pubblicare il presente provvedimento in forma integrale nel Bollettino Ufficiale della Regione.



F.to Dr. Domenico Mantoan



**Linee di indirizzo regionali sull'uso degli elettrocateri epidurali per radiofrequenza pulsata dei gangli spinali**

(Documento redatto dal Gruppo di Lavoro "Linee di indirizzo regionali sugli elettrocateri epidurali per radiofrequenza pulsata dei gangli spinali", licenziato dalla Commissione Tecnica Regionale dei Dispositivi Medici ex DGR n. 206 del 28.02.2017, nella seduta del 3 maggio 2018)

**Premessa**

Il dolore è definito dall'International Association for the Study of Pain (IASP) come "un'esperienza sensoriale ed emozionale spiacevole associata a danno tissutale, reale o potenziale, o descritta in termini di tale danno. È un'esperienza individuale e soggettiva, a cui convergono componenti puramente sensoriali (nocicezione) relative al trasferimento dello stimolo doloroso dalla periferia alle strutture centrali, e componenti esperienziali e affettive, che modulano in maniera importante quanto percepito"<sup>1</sup>.

Un'importante caratterizzazione del dolore ampiamente accettata<sup>2</sup> definisce "neuropatico" il dolore che si presenta quale "diretta conseguenza di lesione o malattia del sistema somatosensoriale". La complessa individuazione del dolore neuropatico si basa su un "possibile, probabile o definito" dolore secondo criteri di "grading" recentemente rivisti<sup>2</sup>.

Sempre IASP ha definito che il dolore radicolare "in un arto o alla parete del tronco, è causato dall'attivazione ectopica di fibre afferenti nocicettive in un nervo spinale o in una sua radice o in un ganglio dorsale o da altri meccanismi neuropatici". La radicolopatia invece include "l'intero complesso di sintomi che possono derivare dalla patologia delle radici nervose, tra cui anestesia, parestesia, ipoestesia, perdita motoria e dolore"<sup>3</sup>.

Per la gestione del dolore neuropatico sono disponibili diversi trattamenti atti a ridurre la risposta infiammatoria e diminuire la sofferenza nervosa che possono comprendere trattamenti conservativi, miniminvasivi ed invasivi. Trattandosi di terapie che coinvolgono il sistema nervoso centrale e che possono prevedere l'accesso allo spazio epidurale, le procedure di accesso allo stesso possono non essere scevre da complicazioni. Tra gli approcci si distinguono: il transforaminale, che si ottiene passando attraverso il forame intervertebrale; il trans-laminare che sfrutta il passaggio via lamina, e l'approccio caudale che viene fatto via hiatus sacrale.

Il trattamento conservativo è il primo step per contenere/eliminare il dolore come la fisioterapia, gli esercizi fisici e la somministrazione di farmaci analgesici.

Fra le tecniche mini-invasive sono comprese l'iniezione epidurale di steroidi, l'adesiolisi e la epiduroscopia. In particolare la adesiolisi e l'epiduroscopia sono tecniche che hanno l'obiettivo di "sbrigliare" le aderenze sfruttando l'azione meccanica ottenuta inserendo nello spazio epidurale un catetere semirigido. La terapia è stata inizialmente proposta da Racz e vede la sua applicazione soprattutto a livello lombare<sup>4</sup>. L'epiduroscopia, quale evoluzione della adesiolisi con catetere, si avvale della possibilità di esplorare lo spazio epidurale grazie alle immagini ottenute mediante fibre ottiche opportunamente inserite nel catetere.

Un'altra tecnica mini-invasiva proposta soprattutto per il trattamento delle radicolopatie è la Radio-Frequenza Pulsata (PRF). Negli anni 90 è stata inizialmente pensata come alternativa alla radiofrequenza continua<sup>5</sup> CRF (Continuous Radio Frequency) per trovare solo più recentemente una specifica applicazione. La tecnica PRF non prevede infatti una distruzione tissutale mediante ablazione, dovuta all'alta temperatura generata dalla CRF, bensì una ri-modulazione gangliare che altera la "percezione del dolore"<sup>5</sup>. I meccanismi di successo della terapia non sono ad oggi chiari.

La tecnica universalmente utilizzata per eseguire la terapia PRF prevede l'utilizzo di un ago-cannula posizionata nello spazio epidurale per via transforaminale di circa 5 cm (22-26 Gauge) con punta curva (5-10mm) attiva<sup>6-9</sup>. Una volta posizionata l'ago-cannula, una sonda a radiofrequenza viene inserita e connessa al generatore a PRF. La posizione definitiva della cannula è assicurata da una stimolazione a 2 e 50 Hz (soglia < 0.5 V) che genera una parestesia momentanea della quale il paziente vigile deve riferire.

L'elettrocatero epidurale è stato successivamente sviluppato per eseguire entrambe le terapie di adesiolisi, per via caudale, e di PRF ai gangli spinali permettendo inoltre di individuare l'area in cui erogare l'energia mediante un test di stimolazione. Il suo utilizzo è scarsamente descritto in letteratura, solamente una serie di 34 casi in una Casa di Cura in Veneto su pazienti che presentavano radicolopatia lombare<sup>10</sup>. Il catetere di opportuna rigidità data dai mandrini mediante accesso toracico interlaminare potrebbe anche raggiungere i livelli cervicali navigando nello spazio epidurale. Il catetere epidurale non trova alcuno studio a supporto della sua non-inferiorità e/o superiorità né rispetto al trattamento standard con ago-cannula né rispetto alla adesiolisi.



Le tecniche interventistiche invasive più comunemente utilizzate per la gestione del dolore neuropatico invece includono: infusione peridurale di farmaci, neurostimolazione midollare<sup>11</sup>, infusione intratecale continua di farmaci ed interventi neurochirurgici<sup>12</sup>.

### Dato di spesa

Nella Regione del Veneto la spesa relativa agli elettrocateri epidurali a radiofrequenza pulsata è stata pari a circa 313.600 € per l'anno 2016 riferito ad un totale di circa 150 dispositivi. Delle quattro Aziende Sanitarie utilizzatrici, due coprono più del 90% dell'utilizzo. A livello nazionale il dato di spesa per lo stesso anno è di 2.458.453 € per un totale di 731 dispositivi. Le Regioni maggiori utilizzatrici in termini di dispositivi acquistati sono Sicilia (38%), Campania (22%) e Veneto (20%).

### Obiettivo

Il presente documento ha la finalità di elaborare le raccomandazioni per l'uso appropriato e razionale degli elettrocateri epidurali per neurostimolazione con radiofrequenza pulsata dei gangli spinali. L'analisi delle evidenze scientifiche disponibili sull'efficacia e sicurezza della procedura oltre che i criteri di selezione dei pazienti sono gli obiettivi primari del presente lavoro.

Qualora la risposta al quesito preveda delle raccomandazioni, esse saranno qualificate con un livello della prova (con un punteggio espresso in numeri romani da I a VI) e una forza della raccomandazione (espressa con una lettera da A ad E) secondo il sistema di grading adottato dal Piano Nazionale Linee Guida<sup>13</sup> (Tabella 1).

Tabella 1 - Livelli della prova e forza delle raccomandazioni

LIVELLI DI PROVA	
<b>I</b>	Prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati.
<b>II</b>	Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato.
<b>III</b>	Prove ottenute da studi di coorte non randomizzati con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi.
<b>IV</b>	Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso-controllo o loro metanalisi.
<b>V</b>	Prove ottenute da studi di casistica («serie di casi») senza gruppo di controllo.
<b>VI</b>	Prove basate sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee guida o consensus conference, o basata su opinioni dei membri del gruppo di lavoro responsabile di queste linee guida.
FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI	
<b>A</b>	L'esecuzione di quella particolare procedura o test diagnostico è fortemente raccomandata. Indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità, anche se non necessariamente di tipo I o II.
<b>B</b>	Si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura o intervento debba sempre essere raccomandata, ma si ritiene che la sua esecuzione debba essere attentamente considerata.
<b>C</b>	Esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione di eseguire la procedura o l'intervento.
<b>D</b>	L'esecuzione della procedura non è raccomandata.
<b>E</b>	Si sconsiglia fortemente l'esecuzione della procedura.

Il documento è da intendersi come strumento suscettibile di possibili revisioni periodiche.

**Quesito 1. Quali sono i trattamenti mininvasivi per il trattamento del dolore neuropatico radicolare**

**cronico persistente e le relative evidenze?**

Il dolore neuropatico radicolare cronico non è stato sufficientemente trattato in letteratura per poter delineare in modo appropriato terapie mininvasive efficaci. Tuttavia alcune linee guida e revisioni sistematiche hanno affrontato il tema proponendo delle alternative terapeutiche.

Iniezione epidurale di steroidi, adesiolisi e PRF sono le terapie maggiormente supportate da studi randomizzati, revisioni sistematiche e linee guida.

Le evidenze sono tuttavia deboli per tutte le terapie citate.

**Commento**

Dalla ricerca della letteratura finalizzata a definire i trattamenti mininvasivi per il trattamento del dolore neuropatico radicolare, la cui strategia di ricerca è riportata in appendice 1, emergono tre documenti: una raccomandazione dell'International Association for the Study of Pain (IASP)<sup>12</sup> e due revisioni sistematiche<sup>14,15</sup>

Le raccomandazioni IASP per il trattamento mininvasivo del dolore radicolare neuropatico cronico includono: l'iniezione epidurale di steroidi, la radiofrequenza pulsata e l'adesiolisi pur definendo "inconclusivo" il giudizio sull'efficacia<sup>12</sup>.

Anche Song et al<sup>15</sup> in una revisione sistematica identificano tra i trattamenti mininvasivi l'iniezione epidurale di steroidi con contrastanti risultati di efficacia dipendenti soprattutto dalla sede di iniezione. Altri fattori confondenti derivano dalla patologia trattata, dalla dose e dal tipo di farmaco oltre che dalla frequenza di somministrazioni. La PRF è altresì oggetto di valutazione con conclusioni incerte sulla sua efficacia.

Una overview di revisioni sistematiche sul dolore neuropatico tratta specificatamente il dolore radicolare lombare e cervicale riportando tra i vari trattamenti l'iniezione epidurale di steroidi e la stimolazione transcranica ripetuta (rTMS) (la terapia rTMS non è ad oggi sufficientemente descritta in letteratura e non è stata quindi inclusa nella presente valutazione)<sup>14</sup>.

Di seguito vengono descritte le evidenze della letteratura dei trattamenti mininvasivi maggiormente descritti in letteratura: iniezione epidurale di steroidi, adesiolisi e PRF ai gangli spinali.

***Iniezione epidurale di steroidi***

Una revisione sistematica del 2014 conclude che sono state trovate evidenze incoerenti sui benefici clinici della terapia in oggetto, pur affermando che studi di qualità hanno dimostrato una riduzione di dolore oltre a benefici funzionali, ma solamente di breve durata. Non emerge una tecnica di accesso che dimostri benefici rispetto ad altre (intralaminare, caudale o transforaminale). Sulla dose e frequenza delle iniezioni non ci sono sufficienti evidenze per suggerire un approccio più efficiente. In definitiva, l'iniezione epidurale di steroidi appporta benefici al dolore radicolare lombosacrale solamente di breve termine senza alcuna associazione con la riduzione di chirurgia o uso di oppioidi<sup>16</sup>.

Simili conclusioni sono riportate in una revisione sistematica di 30 studi controllati con placebo in pazienti con radicolopatia e stenosi spinale: piccoli benefici senza alcun effetto sulla riduzione del rischio di incorrere in interventi chirurgici a lungo termine. Deboli evidenze suggeriscono invece l'inefficacia della terapia per stenosi spinale<sup>17</sup>.

Altre revisioni sistematiche focalizzano maggiormente sull'efficacia del trattamento confrontando tra loro le diverse tecniche di accesso allo spazio epidurale. Alcuni autori concludono che l'accesso transforaminale ha effetti superiori rispetto all'intra-laminare ad un follow-up di tre mesi<sup>18</sup>. Altri invece affermano che non ci sono differenze significative nell'alleviare il dolore o migliorare la funzionalità tra l'accesso transforaminale ed il caudale ed entrambe le tecniche dimostrano simile efficacia nella gestione del dolore radicolare lombosacrale<sup>19</sup>. Secondo altri autori ancora le iniezioni transforaminali cervicali con fluoroscopia possono essere d'aiuto nell'alleviare il dolore riducendo la necessità di chirurgia<sup>20</sup>. La stessa revisione sottolinea come l'evidenza dell'efficacia è molto debole ed i benefici della procedura sono compromessi da rischi associati alla terapia stessa. Nel 2015 una pubblicazione su New England Journal of Medicine ne elenca le complicazioni associate: infarto del midollo spinale, paraplegia, quadriplegia, cecità corticale ed ictus<sup>21</sup>.

In sintesi dalla letteratura scientifica non si evince con chiarezza il profilo di efficacia dell'iniezione



epidurale di farmaci, l'eventuale durata del beneficio e la più efficace e sicura tecnica di accesso.

### *Adesiolisi*

Una recente revisione sistematica ha valutato l'efficacia della adesiolisi, secondo la procedura di Racz, per il trattamento del dolore refrattario lombare con coinvolgimento degli arti inferiori, dovuto a chirurgia lombare o stenosi spinale. Dei 15 studi selezionati 7, dei quali 5 randomizzati, rispondevano ai criteri di inclusione. Emerge una moderata evidenza che l'adesiolisi sia efficace nella popolazione selezionata. In particolare l'evidenza sugli outcome è da ritenersi moderata ma la forza dell'evidenza è limitata dal numero, qualità, dimensione o consistenza degli studi<sup>22</sup>. Successivamente Helm et al. hanno pubblicato un'ulteriore metanalisi concludendo che l'adesiolisi è efficace e sicura nel trattamento del dolore refrattario lombare. Meno supportata l'efficacia dell'adesiolisi con endoscopia<sup>23</sup>. I risultati di queste due recenti revisioni sistematiche evidenziano come la tecnica mostri benefici in popolazioni ben identificate.

### *PRF ai gangli spinali con ago-cannula*

Dei quattro studi randomizzati controllati<sup>6-9</sup> individuati, due comparano PRF con Sham<sup>6,7</sup> uno PRF verso l'Iniezione Epidurale di Steroidi per via Transforaminale (TFESI)<sup>8</sup>, mentre l'ultimo valuta l'utilizzo della PRF in aggiunta alla TFESI<sup>9</sup> confrontata con la sola terapia TFESI. Il numero di pazienti arruolati va da un minimo di 23<sup>6</sup> ad un massimo di 62<sup>9</sup>. Il tasso di arruolamento va da 9<sup>6</sup> a 92<sup>9</sup> pazienti/anno per studio con una media di 41<sup>6-9</sup>. Gli outcome sono valutati da indici del dolore misurati con scale Numeric Rating Scale (NRS) e Visual Analogue Scale (VAS), da un indice della qualità della vita Global Perceived Effect (GPE) e da due indici di disabilità Oswestry Disability Index (ODI) e Neck Disability Index (NDI).

Il successo della terapia negli studi analizzati è valutato prevalentemente da:

1. riduzione del VAS o NRS di almeno 2 punti su 10 (20 su 100) o diminuzione del 50%
2. incremento del GPE di almeno il 50%
3. una combinazione di diversi indici, ODI e NDI compresi, con percentuali variabili

Il follow-up è di breve durata, per lo più di 3 mesi<sup>7-9</sup> fino ad un massimo di 6 mesi<sup>6</sup>. Tutti gli studi utilizzano l'ago-cannula per effettuare la procedura, nessun RCT utilizza l'elettrocattetero epidurale. I pazienti arruolati negli studi non trovano beneficio alla terapia standard intesa come somministrazione di analgesici, esercizi fisici e di riabilitazione. Il dolore persiste da almeno 3<sup>9</sup> o 4<sup>7</sup> o 6 mesi<sup>6</sup> con VAS  $\geq 5^{7-9}$  ed ODI/NDI  $>30\%$  dopo TFESI<sup>8</sup>.

### *PRF vs Sham<sup>6,7</sup>*

Gli studi randomizzati finalizzati alla comparazione della procedura PRF con il Sham sono due. Entrambi sono relativi al dolore spinale, rispettivamente cervicale e lombare. Solo il primo trial su 23 pazienti (PRF = 12, Sham = 11) con cervicobrachialgia da almeno 6 mesi (con terapia standard di farmaci e terapie fisiche non efficaci) ha evidenziato una differenza statisticamente significativa degli indici VAS ( $p=0,02$ ) e GPE ( $p=0,03$ ) tra i due gruppi solo al follow-up dei tre mesi. Ad 1 e 6 mesi i due gruppi si equivalgono in tutti gli scores valutati ( $p$  non riportato), fatta eccezione per la riduzione dei farmaci, significativamente ridotti a 6 mesi nel gruppo PRF ( $p = 0,02$ ). Similmente, lo studio sulla PRF ai gangli lombari in 31 pazienti affetti da dolore lombosacrale lombare cronico dal almeno 4 mesi (PRF = 16, Sham = 15) non ha evidenziato alcun beneficio significativo in termini di VAS, ODI ed utilizzo di analgesici ad 1, 2 e 3 mesi di follow-up quando confrontata con Sham ( $p = 0,46$ ).

Entrambi gli studi sono dichiarati dagli stessi autori "not sufficiently powered" non avendo arruolato un numero sufficiente di pazienti.

### *PRF vs TFESI<sup>8</sup>*

Lo studio che compara PRF ( $n=19$ ) con TFESI ( $n=19$ )<sup>8</sup> in pazienti con dolore radicolare lombare o cervicale persistente alla terapia TFESI (VAS  $\geq 4$  ed ODI/NDI  $>30\%$ ) ha concluso che gli indici VAS ed NDI (ODI per lombare) sono significativamente migliorati in entrambi i bracci ( $p < 0,001$ ) mentre non è stata rilevata alcuna differenza se si confrontano i due gruppi al follow-up di 3 mesi (VAS  $p=0,6$ ; NDI  $p=0,9$ ). Un paziente ha riportato un peggioramento del dolore a 4 settimane dalla PRF.



**PRF + TFESI vs TFESI<sup>9</sup>**

Uno studio randomizzato su pazienti con dolore radicolare lombare cronico refrattario (da almeno 3 mesi) dovuto a stenosi lombare ha comparato la terapia TFESI (31 pazienti) con TFESI + PRF (31 pazienti) dimostrando che non c'è una superiorità statistica in termini di NRS, ODI e Medication Quantification Scale (MQS) tra i due bracci al follow-up dei 3 mesi. Dopo una rimodellazione statistica, definita dagli autori necessaria in quanto i pazienti evidenziavano valori basali degli indici non uniformi tra loro, il solo decremento di NRS a 3 mesi risulta maggiore nel gruppo adiuvato di PRF ( $p=0,038$ ). Entrambi i bracci hanno ottenuto, rispetto al baseline, riduzioni significative degli indici NRS ed ODI a 3 mesi di follow-up (NRS  $p<0,0001$ , ODI  $p < 0,0002$  per TFESI + PRF ed NRS  $p<0,0001$ , ODI  $p < 0,0154$  per il braccio TFESI).

La risposta al trattamento, valutata come percentuale di pazienti con risultati soddisfacenti della terapia, è stata migliore nel gruppo TFESI+PRF a 2 ( $p=0,032$ ) e 3 mesi ( $p=0,018$ ) rispetto al gruppo TFESI. 6 pazienti (TFESI+PRF) e 4 pazienti (TFESI) hanno riportato un peggioramento del dolore per alcuni giorni. Molti pazienti hanno dichiarato dolore nella procedura (inserimento dell'ago e parestesia durante stimolazione sensoriale). I pazienti con progressiva perdita motoria o con deficit neurologici sono stati esclusi.

Sintetizzando, non esistono studi RCT di follow-up a medio-lungo termine. Tutti gli studi RCT analizzati utilizzano l'ago cannula per effettuare la procedura, nessuno utilizza l'elettro-catetere epidurale.

I pochi studi randomizzati disponibili analizzano la PRF con ago-cannula su popolazioni eterogenee ed outcome non sempre sovrapponibili; alcuni non hanno la potenza statistica sufficiente per poter confermare gli obiettivi preposti. Dal punto di vista della sicurezza della terapia PRF con ago-cannula alcuni studi riportano temporanei effetti collaterali secondari e/o un aumento del dolore<sup>8,9</sup>. Il meccanismo di successo della terapia non è chiaro e studi con follow-up sufficientemente lungo per valutare eventuali effetti a lungo termine non sono ad oggi disponibili.

***PRF ai gangli spinali con elettrocetere epidurale***

In uno studio prospettico osservazionale su 34 pazienti con probabili (secondo valutazioni da grading system) caratteristiche neuropatiche persistenti da almeno 6 mesi e che non rispondono a terapia medica conservativa, ad entrambi i follow-up di 1 e 6 mesi gli scores valutati (NRS e Italian Pain Questionnaire) sono risultati significativamente ridotti rispetto ai valori pre-trattamento. Il successo della terapia, valutato come una diminuzione di NRS di almeno 2 punti o del 30%, è stato osservato nel 53% e 50% dei casi rispettivamente ad 1 e 6 mesi di follow-up. Limiti dello studio sono la bassa numerosità ed eterogeneità dei pazienti arruolati, l'assenza di un parere di un comitato etico e l'utilizzo del 30% come soglia minima di riduzione di NRS quale indice di successo della terapia. Inoltre l'assenza di un gruppo di controllo non permette di trarre conclusioni sul profilo di efficacia della procedura.

La sicurezza sull'utilizzo dell'elettrocetere non è stata affrontata in letteratura.

**Quesito 2. Qual è il place in therapy del trattamento mininvasivo con PRF dei gangli spinali con elettrocetere epidurale rispetto ad altre alternative mininvasive?****Raccomandazioni**

**2.1** La PRF dei gangli spinali con elettocetere epidurale rappresenta una seconda scelta tra i vari trattamenti mininvasivi disponibili per il trattamento del dolore cronico radicolare neuropatico persistente.

**Livello della prova: VI**

**Forza della raccomandazione: C**

**2.2** La PRF dei gangli spinali con elettocetere epidurale dovrebbe essere presa in considerazione solo quando l'iniezione epidurale di farmaci si è dimostrata inefficace.

**Livello della prova: VI**

**Forza della raccomandazione: C**

**2.3** Si raccomanda di raccogliere l'esito dei pazienti trattati con PRF ai gangli spinali con elettocetere



epidurale.

**Livello della prova: VI**

**Forza della raccomandazione: A**

#### Commento

Dalla ricerca delle evidenze descritte nel quesito 1, non sono emersi studi comparativi tra le diverse tecniche mininvasive pertanto le raccomandazioni si basano prevalentemente sull'opinione degli esperti. Rispetto alle alternative disponibili per il trattamento mininvasivo del dolore neuropatico cronico persistente, gli esperti del gruppo di lavoro ritengono opportuno effettuare l'iniezione epidurale di farmaci come prima scelta perché è un intervento tecnicamente semplice, di uso consolidato, poco costoso che permette di trattare il dolore. La PRF con l'elettrocattetero epidurale non dovrebbe rappresentare il trattamento di prima scelta, bensì una seconda scelta.

A parità di caratteristiche dei pazienti il trattamento con PRF ai gangli spinali con elettrocattetero epidurale dovrebbe essere considerato preferibile sia alla adesiolisi da sola, sia alla PRF con ago-cannula. Il vantaggio dell'elettrocattetero rispetto al catetere di Racz e all'ago-cannula è dovuto alla possibilità di individuare l'area in cui erogare l'energia mediante un test di stimolazione. Inoltre, l'elettrocattetero, oltre ad effettuare la adesiolisi come il catetere di Racz, permette di erogare la radiofrequenza. Rispetto all'ago-cannula ulteriori vantaggi sono rappresentati dalla possibilità di trattare più livelli effettuando un unico accesso (caudale) quando l'ago-cannula richiede di effettuare più punture con disagio per il paziente. L'utilizzo dell'ago-cannula potrebbe essere gravato da complicanze, difatti alcuni studi riportano temporanei effetti collaterali secondari e/o un aumento del dolore<sup>8,9</sup>.

Per tutti i pazienti che non sono candidabili alla terapia secondo i criteri definiti al quesito 3, può essere considerata la adesiolisi da sola o la PRF con ago-cannula.

In appendice 2 si riporta una flow chart che rappresenta il percorso da seguire per la scelta dell'intervento.

#### Quesito 3. Quali sono i pazienti candidabili alla terapia con elettrocattetero epidurale a PRF?

##### Raccomandazioni

**3.1** Alla luce della mancanza di evidenze sufficienti, si raccomanda una introduzione controllata della PRF con elettrocattetero epidurale in una popolazione attentamente selezionata secondo i criteri di seguito definiti e con la raccolta degli esiti a distanza di 6 mesi e 1 anno (vedere quesito 7).

**I pazienti potenzialmente candidabili alla terapia con PRF dei gangli della radice dorsale devono soddisfare tutti i seguenti criteri:**

- età  $\geq 18$  anni
- non candidato a chirurgia vertebrale
- diagnosi di dolore radicolare neuropatico cronico ( $> 6$  mesi) e persistente nonostante terapia medica conservativa documentata (fisioterapia, terapia fisica, farmaci analgesici e steroidei) e terapia infiltrativa<sup>1</sup> (steroidi per via epidurale) valutato attraverso il Grading System di Treede (Neurology 2008 e aggiornamento nel 2016 da Finnerup<sup>24</sup>) e confermato da esami neuroradiologici come ad esempio TAC, RMN ed eventualmente supportato da studio neurofisiologico
- presenza di conflitto foramino-radicolare confermata da RMN o TAC
- esecuzione di una epidurale selettiva con peridurografia a conferma del conflitto
- dolore severo rilevato con scala NRS  $\geq 7$

Per i criteri di esclusione si rimanda a quanto riportato nei commenti sottostanti.

**Livello della prova: VI**

**Forza della raccomandazione: C**

<sup>1</sup> Si ritiene che il paziente abbia beneficiato della terapia epidurale con steroidi se la diminuzione del dolore è stata  $\geq 50\%$

**Commento**

La scarsa evidenza dell'efficacia della terapia a PRF ai gangli somministrata con ago cannula per via transforaminale e la mancanza di studi sugli elettrocateri epidurali non permettono di stilare delle raccomandazioni supportate da pubblicazioni scientifiche. Il gruppo di lavoro ha quindi espresso delle raccomandazioni principalmente sulla base del consensus. In primis l'identificazione del paziente con dolore radicolare neuropatico richiede un set di valutazioni basate sul Grading System di Treede (Neurology 2008 e aggiornamento nel 2016 da Finnerup<sup>24</sup>) quale guida per la valutazione del paziente. Esami quali EMG, TAC, RMN e test specifici, anche neurologici, sono a supporto del clinico e fanno parte del set di informazioni di cui il medico deve disporre per una corretta diagnosi. Il GdL concorda che la terapia è da riservare a pazienti con dolore severo ( $NRS \geq 7$ ) e laddove persista un conflitto foramino-radicolare confermata da epidurale selettiva con peridurografia oltre a RMN e TAC. Il paziente non deve essere candidabile alla chirurgia vertebrale. È necessario che il paziente abbia precedentemente intrapreso un percorso di terapia medica conservativa (riabilitativa, fisica e farmacologica) ed infiltrativa (epidurale con steroidi) e che il dolore persista nonostante l'ottimizzazione della stessa da almeno 6 mesi.

I pazienti non candidabili sono i minorenni come riportato in alcune IFU e da dati di letteratura, i pazienti con associato dolore lombare assiale severo, con stenosi canalare con claudicatio neurogena o che presentano deficit motori non stabilizzati in quanto candidabili al trattamento chirurgico o ad altra terapia. L'anestesia della zona neuroanatomicamente legata al danno radicolare deve essere esclusa in quanto la zona da trattare non risulterebbe identificabile ed il trattamento non sarebbe risolutivo. Similmente, il paziente con polineuropatia diabetica non troverebbe benefici di sufficiente durata. Il paziente con problemi psichiatrici è di difficile inquadramento e non è candidabile al trattamento. Lo stato di gravidanza non è altresì compatibile per i rischi annessi alla terapia ed ai possibili danni al feto, oltre ad essere escluso dalle stesse IFU dei dispositivi in commercio. L'allergia ai farmaci somministrati va verificata con eventuale conseguente esclusione del paziente. Pazienti con complesse patologie quali coagulopatie e piastrinopenie, cancro non risolvibile e precedentemente sottoposti ad ablazione tramite tecniche di radiofrequenza continua non sono candidabili. Sono da escludere inoltre i pazienti ad alto rischio anestesiológico ASA 4 secondo la classificazione della Società americana di anestesiologia<sup>25</sup>. Alcuni dispositivi escludono da IFU ulteriori patologie quali un alto rischio cardiovascolare; si raccomanda pertanto la consultazione delle IFU del dispositivo che si intende utilizzare.

In sintesi non sono candidabili\* i pazienti con:

- età < 18 anni
- paziente con esclusivo dolore lombare assiale severo
- paziente con stenosi canalare con claudicatio neurogena
- allergie ad anestetici, mezzi di contrasto o steroidi
- deficit motori non stabilizzati ed insorti da meno di 6 mesi
- anestesia della zona neuroanatomicamente legata al danno radicolare
- infezioni spinali o sistemiche
- polineuropatia diabetica
- gravidanza
- patologia psichiatrica maggiore
- cancro non risolvibile
- coagulopatia o piastrinopenia rischio procedura
- precedenti terapie a CRF
- paziente ASA 4

\*per la lista completa delle controindicazioni si rimanda alle IFU

**Quesito 4. Quali sono i prodotti presenti sul mercato e le loro caratteristiche distintive?**

I prodotti presenti sul mercato sono elencati in appendice 3.

Gli elettrocateri epidurali si dividono in monopolari e multipolari (2 o 3 poli): a seconda del numero di elettrodi presenti, la dimensione e la distanza varia l'ampiezza del campo elettrico generato.

Ulteriori caratteristiche che li contraddistinguono sono: la presenza di più fori del lume e il loro posizionamento, le specifiche del mandrino e la manovrabilità del dispositivo per il raggiungimento del target terapeutico.

**Commento**

L'elettrocatero epidurale per PRF è un dispositivo ideato per la generazione di un campo elettrico pulsato quando connesso ad un idoneo generatore di radiofrequenza. Il segnale necessario per effettuare la terapia deve avere una durata di 20 - 50 ms con frequenze da 2 a 5 Hz, voltaggio di 60 V (massimo 75V) per una durata totale di trattamento di almeno 240 s. La temperatura deve essere limitata a 42°C, onde evitare lesioni ai tessuti. Il dispositivo va collegato tramite opportuno adattatore al generatore di radiofrequenza. Le caratteristiche dei dispositivi presenti sul mercato sono elencate in appendice 3. A parità di caratteristiche, tutti i prodotti si ritengono confrontabili tra loro.

Strutturalmente, il dispositivo si presenta come un catetere semiflessibile di lunghezza utile di 300-600 mm provvisto di almeno un elettrodo e di uno o più lumi con diverse finalità.

- L'ampiezza massima, in termini di lunghezza del campo elettrico generato dal catetere multipolare, è stimabile calcolando la distanza tra gli estremi dei due elettrodi. Per il tripolare si considerano gli elettrodi più lontani tra loro. Considerando le dimensioni degli elettrodi e le distanze tra essi, consultabili in appendice 3, si evince che i cateteri bipolari vanno dai 12 ai 18 mm, a seconda del prodotto, mentre il tripolare raggiunge i 20mm.
- Il numero di elettrodi per eseguire il trattamento va da un minimo di uno (necessita dell'ausilio di una piastra esterna), ad un massimo di tre. I poli alloggiati a distanza di 4-10 mm consentono di produrre un campo elettrico circoscritto. I tre poli consentono un allargamento del campo elettrico tramite l'eventuale attivazione dell'elettrodo supplementare. La dimensione dei singoli elettrodi è un ulteriore parametro che, in combinazione con la distanza tra gli stessi, determina l'ampiezza del campo generato.
- Un lume è sempre dedicato al controllo del/degli elettrodi per la generazione del campo elettrico e della sonda di temperatura.
- Il foro (o i fori) del lume preposto all'infusione di farmaci è in alcuni dispositivi in posizione distale in modo da raggiungere esattamente il sito ottimale di infusione oltre ad agevolarne lo scorrimento (grazie all'ausilio della forza meccanica e di lubrificazione dati dal fluido iniettato). In altri i fori sono posizionati lateralmente al di sotto dell'elettrodo alloggiato in posizione distale.
- Il mandrino è usato per dare al dispositivo la sufficiente rigidità per avanzare nello spazio epidurale; può essere in alcuni casi rimosso per lasciare spazio all'infusione di farmaci. In altri, il lume ha un volume sufficiente per adempiere ad entrambe le funzioni.
- La manovrabilità del dispositivo utile al raggiungimento del target terapeutico può essere agevolata da un sistema di guida della punta. Due tiranti alloggiati nei rispettivi lumi e manovrabili con sistemi ad hoc ne conferiscono la direzione. Per contro, il dispositivo dotato di tali tiranti avrà un diametro complessivo maggiore.

Da un'analisi dei dati rilevati dalla piattaforma "Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS) del Ministero della Salute" emergono i seguenti dati di consumo divisi per tipologia di elettrocatero per l'anno 2016:

Tipologia	Spesa (€); (%)	Quantità (N); (%)	Prezzo medio di acquisto (€)*
Monopolare	10.748 (<1%)	12 (1,6)	892



Bipolare	1.189.636 (48%)	275 (37,6)	2091
Tripolare	1.281.990 (51%)	444 (60,8)	3012
<b>Totale</b>	<b>2.482.374</b>	<b>731</b>	<b>2594</b>

\* L'analisi dei dati è relativa all'anno completo più recente ovvero il 2016. I cateteri sono stati suddivisi in monopolare, bipolare o tripolare ed analizzati separatamente. Il dato "prezzo medio di acquisto" presenta una distribuzione asimmetrica con valori diversi da Regione a Regione. Al fine di utilizzare una misura di sintesi che descriva adeguatamente i dati di vendita, meno sensibile ai valori anomali, si è ricorsi alla media troncata al 30% (media calcolata sul 70% delle osservazioni che occupano i valori centrali della distribuzione).

#### Quesito 5. Quali sono le evidenze a sostegno dell'utilizzo delle diverse tipologie di cateteri (mono-, bi- e tripolari)?

##### Raccomandazioni

**5.1** L'utilizzo del catetere multipolare è raccomandabile rispetto al monopolare esclusivamente nei pazienti portatori di pacemaker, defibrillatori e dispositivi impiantabili attivi in generale, perché riduce il rischio di interferenze. Per tutti gli altri pazienti, la multipolarità non rappresenta un requisito essenziale ma, al più, può rappresentare un requisito preferenziale di qualità rispetto al catetere monopolare da pesare in una procedura d'acquisto comparativa.

**Livello della prova: VI**

**Forza della raccomandazione: A**

**5.2** Non vi è alcun dato a sostegno dell'utilizzo del catetere tripolare rispetto al bipolare, pertanto i prodotti sono da considerarsi equivalenti a fronte, però, di prezzi medi sensibilmente diversi rilevati dal flusso nazionale.

**Livello della prova: VI**

**Forza della raccomandazione: A**

##### Commento

Non sono ad oggi pubblicati studi clinici che confrontano l'efficacia del catetere bipolare rispetto a quello monopolare. Gli unici dati disponibili sull'utilizzo del catetere bipolare sono relativi ad uno studio osservazionale<sup>10</sup> dal quale non è possibile estrapolare alcuna informazione di efficacia comparativa tra le due categorie di prodotti.

L'utilizzo della radiofrequenza in pazienti portatori di pacemaker, defibrillatori e dispositivi attivi impiantati in generale è un argomento controverso. Tuttavia va sottolineato che il campo elettrico emesso dal catetere bipolare è uniformemente distribuito tra i due elettrodi che lo generano; diversamente il campo elettrico generato da un monopolare tende ad avere una maggior concentrazione attorno alla punta per poi disperdersi maggiormente nello spazio circostante nel percorso fino alla piastra posta esternamente. Non sono quindi da escludere interferenze al regolare funzionamento dei dispositivi attivi impiantati. In assenza di evidenze specifiche, le linee guida rilasciate dall'American College of Cardiology/American Heart Association Task Force<sup>26</sup> ed il consenso per la gestione di questi pazienti della Heart Rhythm Society e dell'American Society of Anesthesiologists stabiliscono che è preferibile l'utilizzo di cateteri multipolari in pazienti portatori di dispositivi attivi impiantati.

Il GdL tuttavia raccomanda comunque di valutare la fattibilità della procedura in questi pazienti attenendosi alle istruzioni d'uso dei dispositivi impiantati.

Per ciò che concerne il catetere tripolare non è stato ad oggi reperito alcun dato che permetta di trarre conclusioni sulla superiorità o non inferiorità rispetto agli altri dispositivi mono o bipolari.

Da un punto di vista tecnico invece, come riportato in dettaglio al quesito 4, non emergono diversità sostanziali tra i cateteri bipolari e tripolari a fronte invece di diversi prezzi medi di vendita rilevati dai dati nazionali disponibili.

Per tale motivi, in una procedura d'acquisto comparativa la multipolarità (numero di poli  $\geq 2$ ) può, al più, essere considerata come un criterio preferenziale di qualità e non un requisito essenziale mentre la



tripolarità non dovrebbe rappresentare un criterio preferenziale rispetto al bipolare.

### Quesito 6. Come deve essere effettuata la valutazione del paziente ai fini della candidabilità all'intervento?

#### Raccomandazioni

L'individuazione del paziente candidabile alla procedura di PRF ai gangli spinali richiede una valutazione da parte di un team multidisciplinare composto almeno da:

- a. anestesista esperto in medicina interventistica del dolore
- b. chirurgo del rachide (neurochirurgo o ortopedico con documentata esperienza sulla chirurgia del rachide)

Nei casi in cui sia necessaria per patologia, è opportuna una consulenza neurologica.

La documentazione relativa alla valutazione congiunta dovrà essere conservata nella cartella clinica del paziente.

Si raccomanda altresì la compilazione della "Scheda di eleggibilità del paziente al trattamento della terapia a PRF ai gangli spinali con elettrocateri epidurale", adottata dalla regione, che dovrà anch'essa essere conservata in cartella clinica.

La struttura che effettua l'intervento deve farsi carico di tutto il percorso assistenziale del paziente, dalla selezione (quesito 3) fino al monitoraggio secondo quanto riportato al quesito 7.

#### Commento

Non è stato reperito alcun documento che definisca i requisiti di un centro per l'intervento di PRF dei gangli spinali.

Alla luce delle scarse evidenze reperite, della complessità della valutazione del paziente con dolore neuropatico radicolare e delle diverse opzioni terapeutiche disponibili, il gruppo di lavoro ritiene appropriato, ai fini della corretta valutazione del paziente candidabile alla procedura di PRF ai gangli spinali, la valutazione congiunta da parte di un anestesista esperto in medicina interventistica del dolore, un chirurgo del rachide (neurochirurgo o ortopedico con documentata esperienza sulla chirurgia del rachide) e un neurologo o neurofisiologo.

Si ritiene che la gestione dei pazienti debba avvenire in centri regionali abilitati ad effettuare tale procedura, in cui vi sia la presenza di un team multidisciplinare per la valutazione del paziente e la presa in carico di tutto il percorso assistenziale, dalla selezione fino al follow-up del paziente.

Si raccomanda pertanto, così come riportato al quesito 3, che la procedura venga effettuata secondo un'attenta selezione del paziente secondo i criteri condivisi dal gruppo di lavoro e che il centro che effettua l'intervento si faccia carico dell'intero percorso assistenziale del paziente, ivi compresa la valutazione al follow-up così come riportato nel quesito 7.

La procedura può essere effettuata in day surgery o day hospital.

La PRF va codificata come riportato nelle "Linee Guida per la compilazione della scheda di dimissione ospedaliera (SDO)" DGR n. 2167 del 23 dicembre 2016<sup>27</sup>:

- DP: cod. 724\_ ad es. cod. 724.4 Neurite o radicolite toracica o lombosacrale SAI, non specificata Sindrome
- radicolare degli arti inferiori
- DP: cod. 722\_ ad es. cod. 722.83 Sindrome postlaminectomia, regione lombare
- I/P: cod. 03.99 Altri interventi sul midollo spinale e sulle strutture del canale vertebrale

La peridurolisi va codificata come segue:

- DP: cod. 353.4 Lesioni radicolari lombosacrali non classificate altrove oppure cod. 724\_ ad es. cod. 724.4
- Neurite o radicolite toracica o lombosacrale SAI, non specificata Sindrome radicolare degli arti inferiori
- I/P: cod. 03.6 Separazione di aderenze del midollo spinale e delle radici dei nervi



- I/P: cod. 03.92 Infiltrazione di farmaci nel canale vertebrale

Nota sulla codifica: nei casi di periduralolisi con radiofrequenza va associato il cod. 03.99.

Si specifica che tali codici individuano la procedura che però può essere effettuata con diversi dispositivi, pertanto la codifica non individua l'utilizzo di specifici dispositivi (ad esempio ago-cannula o elettrocatteteri per l'utilizzo della radiofrequenza e catetere di Racz o elettrocatteteri per adesiolisi).

#### Quesito 7. Come valutare l'applicazione delle linee di indirizzo e gli esiti della terapia?

Al fine di verificare il recepimento del presente documento e valutare il profilo di efficacia e sicurezza della procedura di PRF ai gangli spinali mediante utilizzo dell'elettrocatteteri, il gruppo di lavoro ha ritenuto opportuno raccomandare una raccolta degli esiti strutturata secondo le seguenti schede, adottate dalla regione:

- *Scheda raccolta dati dei pazienti selezionati per la procedura di PRF ai gangli spinali mediante elettrocatteteri epidurale - caratteristiche e valutazione basale*, che raccoglie informazioni relative alle caratteristiche dei pazienti selezionati per l'intervento secondo i criteri definiti al quesito 3 ed i dati al baseline;
- *Scheda di valutazione degli esiti dei pazienti sottoposti a PRF ai gangli spinali mediante elettrocatteteri epidurale*, che raccoglie gli esiti a 3, 6 e 12 mesi.

Secondo il parere del gruppo di lavoro risulta opportuno raccogliere poche informazioni che siano però rilevanti al fine di definire il profilo di efficacia e sicurezza della procedura a seguito di una introduzione controllata. Gli outcome che verranno raccolti sono tre:

- misurazione del dolore mediante scala numerica (NRS)
- indice di disabilità Oswestry Disability Index (ODI)
- ulteriori interventi a cui viene sottoposto il paziente

L'intervento sarà ritenuto efficace quando il paziente avrà una riduzione del 50% del dolore mediante scala numerica (NRS) e del 35% dell'indice di disabilità Oswestry Disability Index (ODI).

A distanza di un anno dalla pubblicazione del presente documento le Aziende Sanitarie, abilitate ad effettuare tale procedura, dovranno trasmettere ad Azienda Zero le suddette schede con i dati dei pazienti che avranno completato almeno un follow-up di 6 mesi.

#### Quesito 8. Qual è la stima della numerosità dei pazienti potenzialmente candidabili al trattamento con elettrocatteteri per PRF ai gangli spinali secondo i criteri definiti al quesito 3?

La stima del numero di pazienti potenzialmente candidabili al trattamento con elettrocatteteri epidurale per la PRF ai gangli spinali nella Regione Veneto è di circa 300 pazienti/anno.

#### Commento

La stima dei pazienti eleggibili alla terapia a PRF ai gangli spinali è stata ottenuta mediante un'indagine conoscitiva svolta da Azienda Zero per rilevare i fabbisogni esistenti sulla base dei criteri di cui al quesito 3 del presente documento.



**Gruppo di Lavoro**

Anna Cavazzana – UOC HTA, Azienda Zero (coordinatore);  
Daniela Barzan – Farmacia Ospedaliera, ULSS 3 Serenissima – Ospedale di Mirano;  
Francesca Bassotto – Unità Organizzativa Farmaceutico-Protesica-Dispositivi Medici, Area Sanità e Sociale, Regione del Veneto;  
Giovanni Battagin – Anestesia e Rianimazione, ULSS 6 Euganea – Ospedale di Cittadella;  
Marzio Bevilacqua – Medicina e Terapia del Dolore, ULSS 2 Marca Trevigiana – Ospedale di Treviso;  
Giuseppe Calcarella – Terapia antalgica, ULSS 3 Serenissima – Ospedale SS. Giovanni e Paolo;  
Massimo Castoro – Unità di Valutazione delle Tecnologie, Azienda Ospedaliera di Padova;  
Erica Ceresola – UOC HTA, Azienda Zero;  
Vittorio Schweiger – Anestesia e Rianimazione, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona;  
Giorgio Zanardo – Anestesia e Rianimazione, ULSS 2 Marca Trevigiana – Ospedale di Castelfranco.

**Supporto Metodologico e Tecnico Scientifico**

Margherita Andretta – UOC HTA – Azienda Zero, Regione del Veneto

**Segreteria scientifica del Gruppo di Lavoro**

Francesco Garzotto – UOC HTA – Azienda Zero, Regione del Veneto

**Ulteriori collaboratori**

Giannantonio Zanata Santi, ULSS 2 Marca Trevigiana





## Referenze

1. Bonica JJ. The need of a taxonomy. *Pain* 1979; 6(3): 247-8.
2. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008; 70(18): 1630-5.
3. Bogduk HMN. Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. *IASP Press* 1994.
4. JT RGH. Lysis of adhesions in the epidural space. *Techniques of Neurolysis* 1989: 73-86.
5. Kleef MESRCBRIV. The effects of pulsed radiofrequency fields applied to the dorsal root ganglion: A preliminary report. *The Pain Clinic* 1998; 11(2): 109-17.
6. Van Zundert J, Patijn J, Kessels A, Lame I, van Suijlekom H, van Kleef M. Pulsed radiofrequency adjacent to the cervical dorsal root ganglion in chronic cervical radicular pain: a double blind sham controlled randomized clinical trial. *Pain* 2007; 127(1-2): 173-82.
7. Shanthanna H, Chan P, McChesney J, Thabane L, Paul J. Pulsed radiofrequency treatment of the lumbar dorsal root ganglion in patients with chronic lumbar radicular pain: a randomized, placebo-controlled pilot study. *J Pain Res* 2014; 7: 47-55.
8. Lee DG, Ahn SH, Lee J. Comparative Effectiveness of Pulsed Radiofrequency and Transforaminal Steroid Injection for Radicular Pain due to Disc Herniation: a Prospective Randomized Trial. *J Korean Med Sci* 2016; 31(8): 1324-30.
9. Koh W, Choi SS, Karm MH, et al. Treatment of chronic lumbosacral radicular pain using adjuvant pulsed radiofrequency: a randomized controlled study. *Pain Med* 2015; 16(3): 432-41.
10. Vigneri S, Sindaco G, Gallo G, et al. Effectiveness of pulsed radiofrequency with multifunctional epidural electrode in chronic lumbosacral radicular pain with neuropathic features. *Pain Physician* 2014; 17(6): 477-86.
11. Veneto R. Linee di indirizzo regionali sul trattamento del dolore resistente non oncologico con i dispositivi per neurostimolazione spinale, Allegato A, Decreto 110 del 21 Ottobre 2016 2016.
12. Dworkin RH, O'Connor AB, Kent J, et al. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. *Pain* 2013; 154(11): 2249-61.
13. Istituto Superiore di Sanità. Programma nazionale per le linee guida (PNLG). Manuale Metodologico 2004.
14. Dosenovic S, Jelacic Kadic A, Miljanovic M, et al. Interventions for Neuropathic Pain: An Overview of Systematic Reviews. *Anesth Analg* 2017; 125(2): 643-52.
15. Song KS, Cho JH, Hong JY, et al. Neuropathic Pain Related with Spinal Disorders: A Systematic Review. *Asian Spine J* 2017; 11(4): 661-74.
16. Shamliyan TA, Staal JB, Goldmann D, Sands-Lincoln M. Epidural steroid injections for radicular lumbosacral pain: a systematic review. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2014; 25(2): 471-89 e1-50.
17. Chou R, Hashimoto R, Friedly J, et al. Epidural Corticosteroid Injections for Radiculopathy and Spinal Stenosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015; 163(5): 373-81.
18. Wei G, Liang J, Chen B, et al. Comparison of transforaminal versus interlaminar epidural steroid injection in low back pain with lumbosacral radicular pain: a meta-analysis of the literature. *Int Orthop* 2016; 40(12): 2533-45.
19. Liu J, Zhou H, Lu L, et al. The Effectiveness of Transforaminal Versus Caudal Routes for Epidural Steroid Injections in Managing Lumbosacral Radicular Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(18): e3373.
20. Engel A, King W, MacVicar J, Standards Division of the International Spine Intervention S. The effectiveness and risks of fluoroscopically guided cervical transforaminal injections of steroids: a systematic review with comprehensive analysis of the published data. *Pain Med* 2014; 15(3): 386-402.
21. Racoosin JA, Seymour SM, Cascio L, Gill R. Serious Neurologic Events after Epidural Glucocorticoid Injection--The FDA's Risk Assessment. *N Engl J Med* 2015; 373(24): 2299-301.
22. Helm Ii S, Benyamin RM, Chopra P, Deer TR, Justiz R. Percutaneous adhesiolysis in the management of chronic low back pain in post lumbar surgery syndrome and spinal stenosis: a systematic review. *Pain Physician* 2012; 15(4): E435-62.



23. Helm S, 2nd, Racz GB, Gerdesmeyer L, et al. Percutaneous and Endoscopic Adhesiolysis for  
Managing Low Back and Lower Extremity Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pain Phys*  
2016; 19(2): F245-82.
24. Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, et al. Neuropathic pain: an updated grading system for  
research and clinical practice. *Pain* 2016; 157(8): 1599-606.
25. Doyle DJ, Garmon EH. American Society of Anesthesiologists Classification (ASA Class).  
StatPearls. Treasure Island (FL); 2018.
26. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative  
Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: Executive Summary: A Report of the American  
College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee  
to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery):  
Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear  
Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular  
Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular  
Surgery. *Circulation* 2007; 116(17): 1971-96.
27. DGR n. 2167 del 23 dicembre 2016 Modifica ed integrazione delle Linee Guida per la compilazione  
della scheda di dimissione ospedaliera (SDO) di cui alla DGR n. 1169 del 19 luglio 2016 e s.m.i. e modifica  
degli Allegati A e B della DGR n. 1805 del 8 novembre 2011 e s.m.i.



**APPENDICE 1 “Linee di indirizzo regionali sugli elettrocateri epidurali per PRF dei gangli spinali”**

**STRATEGIA DI RICERCA**

La ricerca della letteratura è stata finalizzata a:

- 1.1 identificare i trattamenti **mininvasivi per il trattamento del dolore radicolare neuropatico persistente**
- 1.2 valutare l’efficacia e la sicurezza dei trattamenti individuati

**1.1 Identificazione dei trattamenti mininvasivi per il trattamento del dolore radicolare neuropatico persistente.**

Database	Stringa di ricerca	Filtri	Studi risultanti/ Studi selezionati da Abstract	Studi selezionati dalla lettura del full text
Pubmed	neuropathic AND pain OR radiculopathy AND (treatment? OR intervention* OR spinal) NOT (pharmaco* OR pharmacological OR *cannabinoid? OR opioid? OR cancer OR drug? OR diabet* OR *acupuncture)	Systematic Reviews  From 2013	196/3	1 <sup>15</sup>
Pubmed	(Interventions OR treatment?) AND Neuropathic AND Pain NOT (cancer OR diabet*)	Systematic Reviews  From 2013	192/3	1 <sup>14</sup>
Pubmed	Neuropathic Pain	Guideline  From 2013	20/5	1 <sup>12</sup>
Trip	Neuropathic Pain	Guideline  From 2013	72/3	1 <sup>12</sup>
Chocrane Library, Trip Database, Center of Review and Dissemination, eunetHTA, CDC, National Guideline Clearinghouse	Neuropathic Pain	Guideline	248/5	1 <sup>12</sup>



## 1.2 Valutazione dell'efficacia e della sicurezza dei trattamenti individuati al punto 1.1

La selezione dei titoli emersi dalla ricerca sarà basata sul PICO:

P	Popolazione	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pazienti adulti &gt; 18 anni</li> <li>• dolore spinale radicolare cronico</li> </ul>
I	Intervento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Iniezione epidurale di farmaci o adesiolisi o PRF ai gangli (vedi sotto)</li> </ul>
C	Comparator	<ul style="list-style-type: none"> <li>• terapia medica conservativa, altri trattamenti mininvasivi</li> </ul>
O	Outcome	<ul style="list-style-type: none"> <li>• dolore secondo scale VAS, NRS;</li> <li>• qualità della vita GPE</li> <li>• capacità fisiche e funzionali ODI, NDI;</li> <li>• uso cronico di farmaci (MQS)</li> <li>• complicanze ed effetti collaterali (es.: complicanze procedurali o fallimenti tecnici)</li> </ul>

### 1.2.1 Iniezione Epidurale di steroidi

Database	Stringa di ricerca	Filtri	Studi risultanti/ Studi selezionati da Abstract	Studi selezionati dalla lettura del full text
<b>Pubmed</b>	epidural AND (steroid OR corticos*) AND (neuropathic OR radicular)	Systematic Reviews  From 2013	26/12	5 <sup>18, 17, 19, 16, 20</sup> , , , ,

### 1.2.2 Adesiolisi

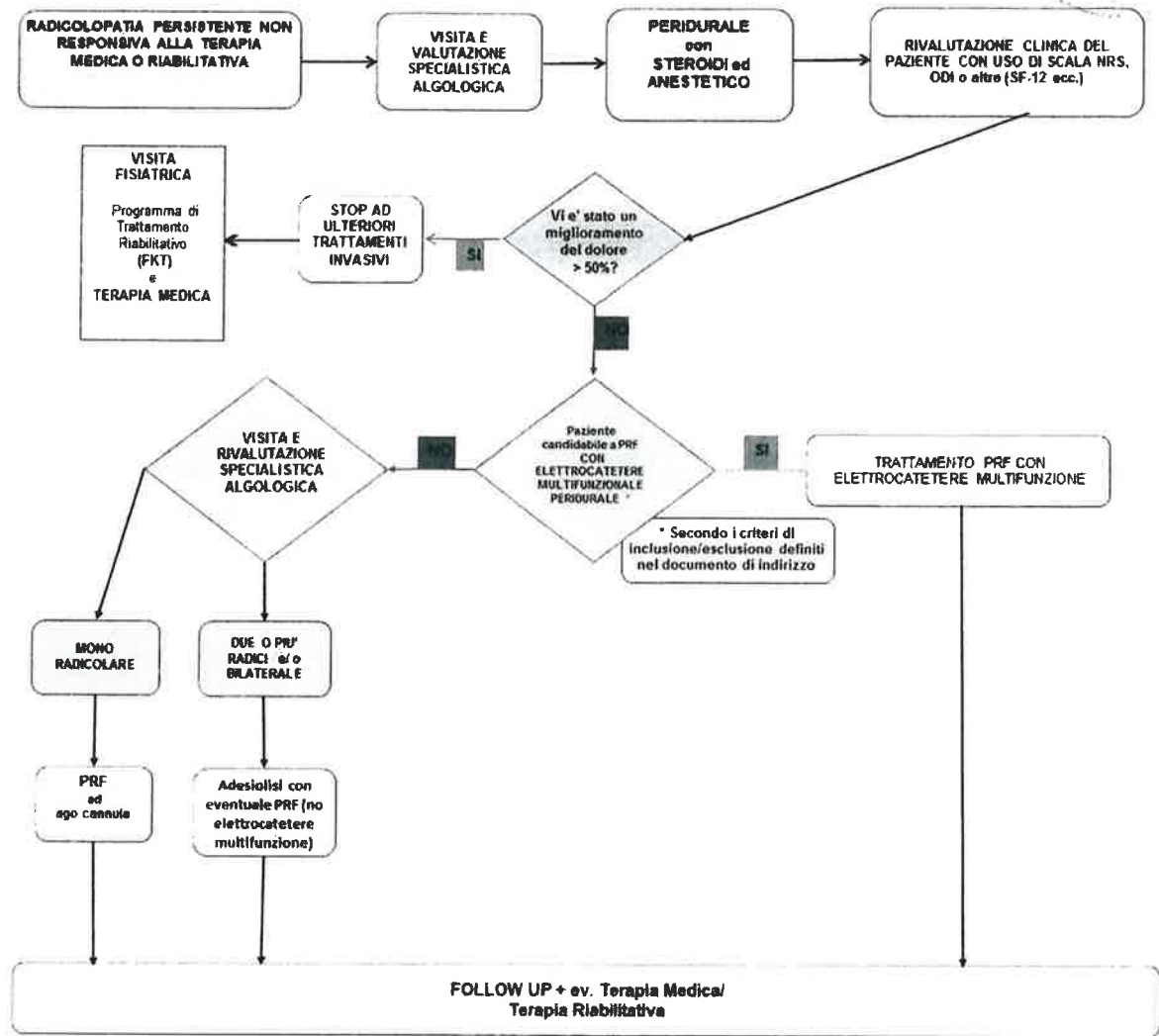
Database	Stringa di ricerca	Filtri	Studi risultanti/ Studi selezionati da Abstract	Studi selezionati dalla lettura del full text
<b>Pubmed</b>	Radicular	Systematic Reviews	183/12	2 Systematic Reviews <sup>22, 23</sup> ,

### 1.2.3 PRF ai gangli

Database	Stringa di ricerca	Filtri	Studi risultanti/ Studi selezionati da Abstract	Studi selezionati dalla lettura del full text
<b>Pubmed</b>	(Pulsed radiofrequency) and ((lumbar radicular pain) OR ("dorsal root ganglion") OR ("lumbosacral radicular"))	Systematic Reviews AND  RCT	42/6	4 RCT <sup>23, 9, 7, 6</sup> , , ,



APPENDICE 2: Flow chart del place in therapy della terapia PRF con elettrocetere multifunzione





## APPENDICE 3 "Caratteristiche tecniche elettrocatereteri epidurali per PRF"

Si riportano le informazioni dichiarate dalle aziende produttrici/distributori in data 22 Febbraio 2018 ed integrate con le informazioni reperite in Banca Dati. Si rimanda alle IFU aggiornate alla data di utilizzo del dispositivo per ulteriori verifiche.

Fabbricante / Mandatario	Nome DM	Identificazione		Dimensioni		Elettrodi		Caratteristiche Mandrino Rimandrinabile Rimovibile
		CND RDM Classe DM		Diametro esterno (Fr) Lunghezza utile (mm)		Numero Lunghezza (mm) Distanza (mm)		
OMT GmbH AMS Group	Pasha	K020399 78824 IIB	4	600 (totale)	2		SI	
			3	605 (totale)	1		SI NO NO	
AMS	Resaplus	K020399 1527486 IIB	4	460	1 <sup>M</sup> 4 <sup>M</sup> NA <sup>M</sup>	2 <sup>E</sup> 9 <sup>E</sup> 4 <sup>E</sup>	3 <sup>P</sup> 4 <sup>P</sup> 4 <sup>P</sup>	SI
			5	500	1 <sup>M</sup> 5 <sup>M</sup> NA <sup>M</sup>		2 <sup>B</sup> 5 <sup>B</sup> 7 <sup>B</sup>	SI
Prisma LP Biotechnology	Lisi Ject RF+ <sup>M</sup> Lisi Ject RF++ <sup>B</sup>	N020101 844587 IIB	5	400;600 <sup>M</sup>	1			
			5	500	5		SI	
Vertical	Epi Navigator	K020399 459015;37403; 115706 IIB	5	350	1 <sup>M</sup> 4 <sup>M</sup> NA <sup>M</sup>		NO	
			4	300	1		SI	
AlfaMed Bipolare <sup>B</sup> Monopolare <sup>M</sup>	Voyager	K020399 1505966 -1505975 1485803 IIB	4	300	1			
			4	300	10		SI	
Tycoon Swiss Medical Corte Franca F.M.	TY Tell	K020199 861154 IIA	4	300	10			
			4	ND	10		SI	
Finella Medical Acacia	Micro Steer	K02030199 409720/411017 IIA	4	ND	ND			
			4	ND	ND		ND	



**Scheda di eleggibilità del paziente al trattamento della terapia a PRF ai gangli spinali con elettrocattetero epidurale**

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Paziente numero: \_\_\_\_\_ Età \_\_\_\_\_ Sesso: \_\_\_\_\_ Nosografia  
Paziente \_\_\_\_\_

Intensità del dolore secondo NRS: \_\_\_\_\_ Indice di disabilità (ODI): \_\_\_\_\_

Criteri di selezione dei pazienti candidabili alla terapia	
<input type="checkbox"/> Età $\geq$ 18 anni	<input type="checkbox"/> Non candidabile a chirurgia vertebrale
<input type="checkbox"/> Dolore radicolare neuropatico cronico (Grading System di Treede)	<input type="checkbox"/> Durata > 6 mesi <input type="checkbox"/> Intensità NRS $\geq$ 7
<input type="checkbox"/> Terapia medica conservativa	<input type="checkbox"/> Farmaci analgesici e/o steroidei: <input type="checkbox"/> Terapia fisica: <input type="checkbox"/> Fisioterapia:
<input type="checkbox"/> Terapia infiltrativa (steroidi per via epidurale)	N° infiltrazioni:
<input type="checkbox"/> Effettuazione di studio TAC/RMN +/- studio neurofisiologico	<input type="checkbox"/> TAC (data: ___/___/___): allegato <input type="checkbox"/> RMN (data: : ___/___/___): allegato <input type="checkbox"/> Studio neurofisiologico ( ___/___/___): allegato
<input type="checkbox"/> Presenza di conflitto foramino-radicolare, confermato con:	<input type="checkbox"/> TAC/RMN <input type="checkbox"/> Epidurale selettiva con peridurografia

Criteri di non eleggibilità alla terapia	
<input type="checkbox"/> età < 18 anni	<input type="checkbox"/> infezioni spinali o sistemiche
<input type="checkbox"/> paziente con esclusivo dolore lombare assiale severo	<input type="checkbox"/> polineuropatia diabetica
<input type="checkbox"/> paziente con stenosi canalare con claudicatio neurogena	<input type="checkbox"/> gravidanza
<input type="checkbox"/> allergie ad anestetici, mezzi di contrasto o steroidi	<input type="checkbox"/> patologia psichiatrica maggiore
<input type="checkbox"/> deficit motori non stabilizzati ed insorti da meno di 6 mesi	<input type="checkbox"/> cancro non risolvibile
<input type="checkbox"/> anestesia della zona neuroanatomicamente legata al danno radicolare	<input type="checkbox"/> coagulopatia o piastrinopenia rischio procedura <input type="checkbox"/> precedenti terapie a CRF <input type="checkbox"/> paziente ASA 4

E' stato acquisito il parere del team multidisciplinare così come raccomandato dalle linee di indirizzo?  
 Sì  No

Il team multidisciplinare è composto da:

- anestesista esperto in medicina interventistica del dolore
- chirurgo del rachide (neurochirurgo o ortopedico con documentata esperienza sulla chirurgia del rachide)



E' stato necessario richiedere una consulenza neurologica?  Si  No

AULSS/AO \_\_\_\_\_

Unità Operativa: \_\_\_\_\_

Medico: \_\_\_\_\_

Firma Medico

\_\_\_\_\_









