

# Radiofrequenzablation bei Knochtumoren (Osteoid-Osteom und Knochenmetastasen)

Systematischer Review



Ludwig Boltzmann Institut  
Health Technology Assessment

Decision Support Dokument Nr.: 54  
ISSN-online: 1998-0469



# Radiofrequenzablation bei Knochtumoren (Osteoid-Osteom und Knochenmetastasen)

Systematischer Review



Ludwig Boltzmann Institut  
Health Technology Assessment

Wien, März 2012

### Projektteam

Projektleitung: Dr. med. Marisa Warmuth, MPH

Projektbearbeitung: Dr. med. Marisa Warmuth, MPH  
Dr. med. Anna Nachtnebel, MSc

### Projektbeteiligung

Systematische Literatursuche: Tarquin Mittermayr, BA

Externe Begutachtung: Univ. Prof. Dr. Martin Pecherstorfer, Hämato-Onkologe, Abteilung für Innere Medizin, Landeskrankenhaus Krems

Interne Begutachtung: PD Dr. phil. Claudia Wild

### Korrespondenz

Marisa Warmuth, [marisa.warmuth@hta.lbg.ac.at](mailto:marisa.warmuth@hta.lbg.ac.at)

### Dieser Bericht soll folgendermaßen zitiert werden/This report should be referenced as follows:

Warmuth M, Nachtnebel A. Radiofrequenzablation bei Knochentumoren (Osteoid-Osteom und Knochenmetastasen). Systematischer Review. Decision Support Dokument Nr. 54; 2012. Wien: Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment.

### Interessenskonflikt

Alle beteiligten AutorInnen erklären, dass keine Interessenskonflikte im Sinne der Uniform Requirements of Manuscripts Statement of Medical Journal Editors ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)) bestehen.

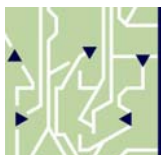
Im **Auftrag des österreichischen Gesundheitsministeriums** wurde unter anderen die in diesem Manuskript beschriebene Intervention als Entscheidungsgrundlage zur Aufnahme in den Leistungskatalog systematisch bewertet.

### IMPRESSUM

#### Medieninhaber und Herausgeber:

Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH  
Nußdorferstraße 64, 6. Stock, A-1090 Wien  
<http://www.lbg.ac.at/de/lbg/impressum>

#### Für den Inhalt verantwortlich:



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

Die LBI-HTA-Projektberichte erscheinen unregelmäßig und dienen der Veröffentlichung der Forschungsergebnisse des Ludwig Boltzmann Instituts für Health Technology Assessment.

Die Berichte erscheinen in geringer Auflage im Druck und werden über das Internetportal „<http://eprints.hta.lbg.ac.at>“ der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt:

Decision Support Dokument Nr.: 54  
ISSN-online: 1998-0469

© 2012 LBI-HTA – Alle Rechte vorbehalten

# Inhalt

|  |    |
|--|----|
| Zusammenfassung .....                            | 5  |
| Executive Summary .....                          | 6  |
| 1 Technologie/ Verfahren .....                   | 7  |
| 1.1 Hintergrund .....                            | 7  |
| 1.1.1 Osteoid-Osteom .....                       | 7  |
| 1.1.2 Knochenmetastasen .....                    | 8  |
| 1.2 Beschreibung der Leistung .....              | 8  |
| 1.3 Indikation und therapeutisches Ziel .....    | 11 |
| 1.3.1 Osteoid-Osteom .....                       | 11 |
| 1.3.2 Knochenmetastasen .....                    | 11 |
| 1.4 Geschätzter Leistungsumfang und Kosten ..... | 11 |
| 2 Literatursuche und -auswahl .....              | 13 |
| 2.1 Fragestellung .....                          | 13 |
| 2.2 Einschlusskriterien .....                    | 13 |
| 2.3 Literatursuche .....                         | 13 |
| 2.4 Literaturauswahl .....                       | 14 |
| 3 Beurteilung der Qualität der Studien .....     | 15 |
| 4 Datenextraktion .....                          | 15 |
| 4.1 Darstellung der Studienergebnisse .....      | 15 |
| 4.1.1 Osteoid-Osteom .....                       | 15 |
| 4.1.2 Knochenmetastasen .....                    | 18 |
| 5 Qualität der Evidenz .....                     | 23 |
| 6 Diskussion .....                               | 27 |
| 7 Empfehlung .....                               | 29 |
| 8 Literaturverzeichnis .....                     | 31 |
| Anhang .....                                     | 33 |

## Abbildungsverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| Abbildung 2.4-1: Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagram) ..... | 14 |
|---|----|

## Tabellenverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| Tabelle 1.2-1: Übersicht der Hersteller von RFA-Generatoren und Elektroden .....                            | 10 |
| Tabelle 1.4-1: Preise von Radiofrequenz-Generatoren und Nadeln .....  | 12 |
| Tabelle 2.2-1: Inclusion criteria .....   | 13 |
| Tabelle 4.1-1: Results from case-series of percutaneous radiofrequency ablation of osteoid-osteomas .....   | 16 |
| Tabelle 4.1-2: Results from case-series of percutaneous radiofrequency ablation of osseous metastases ..... | 19 |
| Tabelle 5-1: Evidence profile: efficacy and safety of radiofrequency ablation for osteoid-osteomas .....    | 24 |
| Tabelle 5-2: Evidence profile: efficacy and safety of radiofrequency ablation of osseous metastases .....   | 25 |
| Tabelle 7-1: Schema für Empfehlungen auf Basis der Evidenzlage .....  | 29 |

## Abkürzungsverzeichnis

|       |   |
|-------|---|
| CIRSE | Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe  |
| cm    | Centimeter  |
| CT    | Computertomografie  |
| EBRT  | External-beam radiation therapy                                   |
| GRADE | Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation |
| LITT  | Laserinduzierte Thermotherapie                                    |
| mm    | Milimeter   |
| mo    | Month(s)  |
| MPAC  | Memorial Pain Assessment Card                                     |
| MRT   | Magnetresonanztomografie  |
| M     | Median  |
| n     | Number  |
| N/A   | Not applicable  |
| NSAR  | Nichtsteroidale Antirheumatika                                    |
| P     | Probability   |
| PICOS | Population, Intervention, Control, Outcome, Study design          |
| pts   | Patients  |
| RFA   | Radiofrequenzablation   |
| s.s.  | Statistically significant   |
| VAS   | Visual Analogue Scale   |
| vs    | Versus  |
| yr(s) | Year(s)   |
| Ø     | Mean  |

# Zusammenfassung

## Hintergrund und Fragestellung

Die Radiofrequenzablation (RFA) ist eine relativ neue, minimal-invasive Ablationsmethode, bei der Tumorgewebe durch lokale Applikation von Hitze thermal geschädigt und zerstört wird. In dieser Übersichtsarbeit wurden zwei Indikationen der RFA zur Behandlung von Knochentumoren untersucht: das Osteoid-Osteom (gutartiger Knochentumor) und Knochenmetastasen, die im Rahmen verschiedener bösartiger Primärtumore (z.B. Lunge, Brust, Prostata) auftreten können.

**RFA: minimal-invasive, thermische Schädigung von Knochentumoren**

## Methode

Es wurde eine systematische Literatursuche in mehreren Datenbanken durchgeführt und durch eine (Scopus)-Handsuche ergänzt. Zusätzlich wurden RFA-Hersteller bezüglich weiterer Informationen kontaktiert. Die Literatursuche sowie der Studienein- bzw. ausschluss erfolgten durch zwei Wissenschaftlerinnen unabhängig voneinander. Differenzen wurden durch Diskussion und Konsens oder die Einbindung einer dritten Person gelöst. Die Datenextraktion wurde von einer Autorin durchgeführt und von einer zweiten Autorin überprüft. In Abwesenheit (randomisierter) kontrollierter Studien wurden als beste verfügbare Evidenz prospektive (unkontrollierte) Fallserien mit einer Mindestzahl von 20 PatientInnen eingeschlossen. Die Qualität der Evidenz wurde anhand von GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) bewertet.

**Literatursuche + Herstellerinfos**

**prospektive Fallserien als beste verfügbare Evidenz**

**GRADE-Beurteilung der Qualität der Evidenz**

## Ergebnisse

Für die RFA zur Behandlung des *Osteoid-Osteoms* wurden 4 prospektive Fallserien mit insgesamt 175 PatientInnen im Alter von 15-23 Jahren eingeschlossen, in denen Osteoid-Osteome mit einem Durchmesser von max. 15 mm behandelt wurden. Residuale bzw. rezidivierende Symptome (Schmerzen) traten bei 5-26% bzw. bei 0-8% der TeilnehmerInnen auf. Die interventionsassoziierte Morbidität variierte zwischen 0 bis 26%.

**Osteoid-Osteom: 4 Fallserien, 175 PatientInnen**

Für die RFA zur Behandlung von (schmerzhaften) *Knochenmetastasen* wurden 2 prospektive Fallserien eingeschlossen, in denen insgesamt 79 PatientInnen im Alter von 58-62 Jahren mit RFA behandelt wurden. Die durchschnittliche Tumorgröße betrug 5 cm. Es zeigten sich eine deutliche Schmerzlinderung und verbesserte Stimmungslage nach RFA, die lokale Rezidivrate machte 42% nach rund 6 Monaten aus. Interventionsassoziierte Schmerzen wurden bei 11-75%, weitere Nebenwirkungen bei 2-13% der PatientInnen beobachtet.

**Knochenmetastasen: 2 Fallserien, 79 PatientInnen**

## Schlussfolgerung und Empfehlung

Aufgrund des unkontrollierten Studiendesigns der prospektiven Fallserien ist die Qualität der vorliegenden Evidenz gemäß GRADE als sehr niedrig zu bewerten. Insgesamt ist die vorhandene Evidenz nicht ausreichend, um die Wirksamkeit und Sicherheit der RFA zur Behandlung von Knochentumoren im Vergleich zur jeweiligen Standardtherapie beurteilen zu können. Die Aufnahme in den Leistungskatalog wird derzeit daher nicht empfohlen.

**sehr niedrige Qualität der Evidenz**

## Executive Summary

### Background and research question

**RFA: minimally-invasive, thermal destruction of bone tumors**

Radiofrequency ablation (RFA) is a relatively new, minimally-invasive ablation method that destroys tumors by local application of heat. This systematic review evaluates two indications of RFA for the treatment of bone tumors: osteoid-osteoma (benign bone tumor) and osseous metastases of various primary cancers, such as lung cancer, breast cancer or prostate cancer.

### Methods

**literature search + infos from manufacturers**

A systematic literature search in various databases was supplemented by a handsearch (manually and by using Scopus). Additionally, we contacted RFA-manufacturers for further information. Two review authors independently screened and selected the literature and included eligible studies. In cases of disagreement, we achieved consensus through discussion or by involving a third person. The data was extracted by one author and checked by a second author. In the absence of (randomised) controlled trials, we included prospective (uncontrolled) case-series with a minimum of 20 participants as best available evidence and assessed the quality of evidence according to the GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) approach.

**best available evidence are prospective case-series**

**quality of evidence according to GRADE**

### Results

**osteoid-osteoma: 4 case-series, 175 patients**

In terms of RFA for the treatment of *osteoid-osteomas*, we included 4 prospective case-series with a total of 175 patients aged 15-23 years. The maximum size of osteoid-osteomas was 15 mm. Residual and recurrent symptoms (pain) were seen in 5-26% and 0-8% of patients, respectively. The intervention-associated morbidity varied from 0 to 26%.

**osseous metastases: 2 case-series, 79 patients**

Concerning RFA for the treatment of (painful) *osseous metastases*, we included 2 prospective case-series with 79 patients aged between 58 and 62 years with a mean tumor size of 5 cm. The results indicate a reduction in pain and an improvement in mood following RFA. The local recurrence rate was 42% after 6 months. Intervention-associated pain was observed in 11-75% of patients, other adverse events were seen in 2-13% of patients.

### Conclusion and recommendation

**very low quality of evidence**

According to GRADE, the quality of evidence is very low due to the uncontrolled study design of the included case-series. Overall, the available evidence is insufficient to assess the efficacy and safety of RFA compared to the respective standard therapy for the treatment of bone tumors. Currently, the inclusion into the hospital benefit catalogue is not recommended.



# 1 Technologie/ Verfahren

## 1.1 Hintergrund

### 1.1.1 Osteoid-Osteom

Das Osteoid-Osteom ist ein gutartiger Knochentumor, der vor allem im Kindes- und jungen Erwachsenenalter auftritt und das männliche Geschlecht doppelt bis dreimal so häufig betrifft wie das weibliche Geschlecht [1, 2]. Der Tumor ist meist in der subperiostalen Diaphyse (Knochenschaft) langer Röhrenknochen – am häufigsten in Femur (Oberschenkelknochen) oder Tibia (Schienbein) – lokalisiert, selten auch gelenknah bzw. intraartikulär (z.B. im Hüft-, Knie-, Sprung-, Ellbogen- oder Handgelenk) oder in rund 6-10% der Fälle in der Wirbelsäule [2, 3].

Klinisch macht sich ein Osteoid-Osteom vorwiegend durch lokale Schmerzen bemerkbar, die vor allem in Ruhe auftreten, nachts zunehmen und sich durch Gabe von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR), wie Acetylsalicylsäure, deutlich bessern [1, 2]. Man geht davon aus, dass sich Osteoid-Osteome spontan zurückbilden können, was allerdings bis zu 15 Jahre dauern kann [1].

Die Diagnose erfolgt aufgrund der oben beschriebenen Symptomatik sowie anhand des radiologischen Befundes. Im Röntgen zeigt sich das typische Bild einer runden bis ovalen Läsion mit einer Größe von 10-15mm, bestehend aus einem zentralen Nidus, wobei es sich histologisch um eine osteolytische Zone handelt, der von einem Halo umgeben ist, welcher histologisch einer Hyperostose- und Sklerosezone entspricht [2, 4]. Die Läsion kann von einer ödematösen Zone umgeben sein [2]. Weitere bildgebende Verfahren, die zur Diagnosestellung herangezogen werden können, umfassen CT, MRT sowie Szintigrafie mit Technetium-99 [1, 4]. Bei Zweifeln an der Diagnose kann auch eine Biopsie durchgeführt werden [4].

Die Therapie des Osteoid-Osteoms kann konservativ mittels NSAR, offen chirurgisch (En-bloc Resektion, Kürretage oder Ausbohrung) oder perkutan interventionell (minimal-invasiv) erfolgen [1]. Die Standardtherapie ist die vollständige chirurgische Resektion [1]. Eine Herausforderung der Operation stellt die schwierige intraoperative Lokalisation des Tumors dar, Nachteile umfassen die notwendige weite Exzision der Läsion mit ev. Knochenersatz und postoperativer Immobilisation, lange Krankenhausaufenthalte und langwierige Rekonvaleszenz sowie das mögliche Auftreten von Rezidiven [3-5]. Zu den neueren perkutanen (minimal-invasiven) thermischen Verfahren gehört neben der Kryotherapie und der laserinduzierten Thermotherapie (LITT) auch die Radiofrequenzablation (RFA). Der Nachteil der RFA liegt vor allem im Fehlen einer histologischen Verifikation der Diagnose, weil auch bei einer vorher durchgeführten perkutanen Biopsie nur in ca. der Hälfte der Fälle eine verlässliche Diagnose gestellt werden kann [5], während nach der chirurgischen Resektion routinemäßig eine histologische Beurteilung des Resektats erfolgt. Die Herausforderung liegt also in der präoperativen, richtigen Diagnosestellung und Selektion der PatientInnen, wobei differentialdiagnostisch eine chronische Osteomyelitis sowie ein Brodie-Abszess auszuschließen sind [3, 6] und bei unsicherer Diagnose oder schlechter Erreichbarkeit der Läsion der chirurgischen Resektion (in-

**gutartiger  
Knochentumor**

**am häufigsten in Femur  
und Tibia**

**lokale Schmerzen, v.a.  
nachts**

**Spontanregression  
möglich**

**Diagnose:**

- klinisch
- radiologisch
- ev. Biopsie

**Therapie:**

- konservativ  
medikamentös
- offen chirurgisch
- perkutan  
interventionell  
(Kryoablation, LITT,  
RFA)

klusiver histologischer Untersuchung) bzw. der medikamentösen Therapie der Vorzug gegeben werden soll [6].

### 1.1.2 Knochenmetastasen

|  |   |
|--|---|
| <p><b>sekundär bei verschiedenen Karzinomen</b></p>  | <p>Knochenmetastasen können im Rahmen verschiedener Karzinome, wie z.B. der Lunge, der Brust oder der Prostata auftreten und zu Schmerzen, Frakturen und Mobilitätseinschränkung führen, was sich negativ auf die Leistungsfähigkeit und die Lebensqualität auswirken und Depressionen und Angstzustände nach sich ziehen kann [2, 7, 8].</p>   |
| <p><b>meist palliative Behandlung</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- lokal</li> <li>- systemisch</li> <li>- analgetisch</li> </ul> | <p>Bei der Therapie von schmerzhaften Knochenmetastasen handelt es sich meist um eine palliative Behandlung, welche lokale (externe Radiotherapie (EBRT), chirurgische Resektion), systemische (Chemotherapie, Hormontherapie, Bisphosphonate, Radiopharmazeutika) sowie analgetische (NSAR, Opioide) Therapiemaßnahmen umfassen kann [8]. Die Standardtherapie für KrebspatientInnen mit lokalisierten Knochenschmerzen ist die Radiotherapie, auf die jedoch die Tumore bei rund 20-30% der PatientInnen nicht ansprechen [7, 8]. Häufig spricht diese PatientInnenpopulation auch auf eine Chemo- bzw. Hormontherapie nicht an, sodass Analgetika als einzige Alternative verbleiben, diese jedoch regelmäßig zu Nebenwirkungen, wie Verstopfung, Übelkeit und Sedierung führen [8]. Zu den neueren, minimal-invasiven Methoden der Behandlung schmerzhafter Knochenmetastasen gehören die perkutane Einbringung von Ethanol oder Knochenzement (Methyl-Methacrylat) sowie die perkutane LITT, Kryoablation und RFA [8]. Der Vorteil der thermischen Ablation, z.B. mittels RFA, gegenüber der chemischen Ablation mit Ethanol besteht in der besseren Abgrenzung der Ablationszone, weil Ethanol in das umgebende Gewebe austreten und dadurch zu einer Weichteilschädigung führen kann [1, 9]. Die RFA hingegen kann aufgrund der Hitzeentwicklung umgebende Strukturen, wie z.B. Nerven, schädigen [9].</p> |
| <p><b>neue perkutane Verfahren (chemische Ablation, Kryoablation, LITT, RFA)</b></p>   |   |

## 1.2 Beschreibung der Leistung

Minimal-invasiven, thermalen Ablationsverfahren wird in der Tumorthherapie eine zunehmende Bedeutung zugesprochen. Dabei setzt sich, neben der laserinduzierten interstitiellen Thermotherapie (LITT), der Kryotherapie und der Mikrowellenablation, vor allem die RFA immer mehr durch [10].

|   |  |
|---|--|
| <p><b>RFA bisher v.a. zur Behandlung von Lebertumoren, in letzten Jahren auch für andere Tumore</b></p> | <p>Die RFA wurde bisher überwiegend zur Behandlung bösartiger Lebertumore eingesetzt. In den letzten Jahren fand die Technologie aber auch Anwendung bei der Behandlung weiterer solider – sowohl primärer als auch sekundärer - Tumore, z.B. der Lunge, des Knochens oder der Niere. Gegenwärtig gilt die RFA hauptsächlich als alternative Intervention zur chirurgischen Resektion, beispielsweise bei inoperablen Tumoren (aufgrund der Tumorlokalisierung, eines schlechten Allgemeinzustandes des Patienten/ der Patientin oder aufgrund von Begleiterkrankungen) oder bei Ablehnung einer chirurgischen Resektion seitens der PatientInnen [11-13].</p> |
|---|--|

Die RFA kann perkutan, laparoskopisch oder intraoperativ erfolgen und wird entweder in Allgemeinanästhesie oder Lokalanästhesie durchgeführt. Dabei wird manuell unter bildgebender Überwachung (Ultraschall (US), Durchleuchtung, Computertomografie (CT) oder Magnetresonanztomografie (MRT)) eine Nadelelektrode in das Tumorgewebe eingebracht, über die mittels eines Radiofrequenzgenerators hochfrequente Wechselstromimpulse in das Gewebe emittiert werden. Die Wahl der Länge und Art der Elektrode ist von der Lage und Beschaffenheit des Tumors abhängig. Bei monopolaren Systemen müssen für die Herstellung eines Stromkreises Neutralelektroden an der Hautoberfläche (meist am Oberschenkel) angebracht werden. Im Gegensatz dazu sind bei bipolaren Ablationselektroden keine externen Neutralelektroden erforderlich, weil der Stromfluss ausschließlich an der Sondenspitze zwischen zwei getrennten Elektroden erfolgt. Die elektrische Energie wird durch Oszillation in thermische Energie (je nach Bedarf zwischen 40 und 100°C) an der Spitze der Nadelelektrode umgewandelt, welche eine Erhitzung des Gewebes bewirkt, die schließlich zu einer Koagulationsnekrose führt. Dieser Effekt – Thermoablation genannt – kann durch eine Erhöhung des applizierten Stroms und der Vergrößerung der Kontaktfläche der Neutralelektroden verstärkt werden. Die größte Hitze wird in der Mitte der Nadelelektrode erreicht, während an den Rändern die erzeugte Energie zu gering ist, um das Gewebe zu schädigen. Darum wird in der Praxis die RFA nur bis zu einer Tumorgöße von 5 cm (bei Wahrung eines Sicherheitsrandes von 1 cm) empfohlen. Läsionen von mehr als 7 cm können nur durch Neusetzen der Elektrode erreicht werden, wobei dabei die Gefahr steigt, dass angrenzende Organe oder Gewebe zerstört werden [1, 13-15].

Die Elektroden werden vorwiegend manuell mittels verschiedener bildgebender Verfahren platziert. Nachteile umfassen das Fehlen einer Planungssoftware, eine nicht immer exakte Elektrodenplatzierung bzw. eindeutige Erfolgskontrolle der Elektrodenplatzierung sowie Tumorablation und die Abhängigkeit des Erfolges von der Erfahrung des/r behandelnden Arztes/Ärztin. Um diesen Nachteilen zu begegnen, wurden alternative Methoden entwickelt: die Stereotaxie und Robotik. Bei der stereotaktischen (robotergestützten) Radiofrequenzablation (SRFA) erfolgt die Platzierung der Elektrode auf Basis einer dreidimensionalen Pfadplanung mittels rahmenloser<sup>1</sup> stereotaktischer Navigationssysteme. Der Vorteil ist – neben einer höheren Genauigkeit – die Möglichkeit größere und irregulär geformte Tumore zu behandeln. Um zu gewährleisten, dass die in der Planung festgelegten Koordinaten nicht durch Bewegungen der PatientInnen und Organe (z.B. Atembewegungen) ungültig werden, kommen während der Behandlung Fixationssysteme sowie Systeme, die bewegungsbedingte Positionsänderungen korrigieren können, zum Einsatz. Generell stellt der Einsatz stereotaktischer Systeme und Roboter einen Mehraufwand von Personal, Zeit und Kosten dar [10, 16].

Der Prozess der Ablation nimmt ca. 10-30 Minuten (je nach Tumorgöße und -lage auch mehr oder weniger) in Anspruch. Nach dem Eingriff werden die PatientInnen für gewöhnlich mindestens eine Nacht im Krankenhaus aufgenommen und überwacht [13-15].

**unter bildgebender Überwachung wird der Tumor über Elektrode erhitzt...**

**...was zur Koagulationsnekrose führt**

**Positionierung der Elektroden meist manuell unter Bildkontrolle, aber Einsatz von Stereotaxie und Robotik im Vormarsch**

**Ablationsprozess dauert ca. 10-30 Minuten**

<sup>1</sup> computergestützte Instrumentenführung mit Hilfe mechanischer, optischer oder elektromagnetischer dreidimensionaler Koordinatenmesssysteme im Ggs. zur Rahmenstereotaxie mit invasiver Fixierung des Rahmens am Patienten/ an der Patientin

neben technischen, auch  
personelle Ressourcen  
von Nöten

Zur Durchführung einer RFA werden neben technischen Ressourcen (z.B. Geräte zur Durchführung der Anästhesie und Visualisierung, Radiofrequenzgenerator, Elektrodennadel) personelle Ressourcen (z.B. Anästhesist/Anästhesistin, interventionelle(r) Radiologe/Radiologin, AssistentInnen, Pflegepersonal) benötigt [13, 15].

Erfolg der RFA hängt  
von vielen Faktoren ab

Der Erfolg der RFA scheint somit multifaktoriell zu sein und z.B. vom Behandlungsprotokoll, von der Größe, Form und Lokalisation des Tumors, der Beschaffenheit des Tumorgewebes sowie angrenzender Organe/Strukturen, der verwendeten Bildgebung und damit verbunden der Genauigkeit der Elektrodenpositionierung, dem Ablationsvolumen sowie der Erfahrung des/r behandelnden Arztes/Ärztin abzuhängen.

Eine Übersicht verschiedener Hersteller von RFA-Generatoren und Elektroden ist in der Tabelle 1.2-1 dargestellt.

Tabelle 1.2-1: Übersicht der Hersteller von RFA-Generatoren und Elektroden

| Hersteller; Land                                      | Modelle   |
|---|---|
| AngioDynamics (RITA Medical Systems Inc.); US         | <ul style="list-style-type: none"> <li>✿ StarBurst® Radiofrequency Ablation System</li> <li>✿ StarBurst® XL &amp; Semi-Flex RFA Devices</li> <li>✿ StarBurst® Xli-e/Xli-e Semi-Flex RFA Devices</li> <li>✿ StarBurst® MRI RFA Device</li> <li>✿ StarBurst® SDE RFA Device</li> <li>✿ StarBurst® Talon/Talon Semi-Flex RFA Devices</li> <li>✿ UniBlate™ RFA Electrode</li> <li>✿ Generator and Hardware (e.g. Model 1500X Electrosurgical RF Generator)</li> <li>✿ Accessories and Supplies</li> </ul> |
| Boston Scientific Corp. (Radiotherapeutics Corp.); US | <ul style="list-style-type: none"> <li>✿ RF 3000™ Radiofrequency Ablation System and RF Needle Electrode Families (LeVeen™ Needle Electrodes, Soloist™ Single Needle Electrode)</li> </ul>  |
| Covidien (ValleyLab; Tyco Healthcare); US             | <ul style="list-style-type: none"> <li>✿ Cool-tip™ RF Ablation System (Generator)</li> <li>✿ Cool-tip™ RF Ablation Single Electrode Kits</li> <li>✿ Cool-tip™ RF Ablation Cluster Electrode Kits</li> <li>✿ Cool-tip™ RF Ablation Multiple Electrode Kits</li> <li>✿ Cool-tip™ Remote Temperature Probes</li> </ul>   |
| Medsphere International; CN                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>✿ S-1500 RF Generator</li> <li>✿ Oncology Electrode"Base"</li> <li>✿ Oncology Electrode"Slim"</li> </ul>   |
| Olympus; US   | <ul style="list-style-type: none"> <li>✿ Olympus Celon Power Systems (RFITT = radiofrequency induced thermotherapy)</li> </ul>  |
| Radionics (Integra Life); US                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>✿ Cosman Coagulator (CC-1) System</li> </ul>   |
| RFA Medical, Inc.; US                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>✿ InCircle™</li> </ul>   |

## 1.3 Indikation und therapeutisches Ziel

### 1.3.1 Osteoid-Osteom

Die RFA ist indiziert zur *kurativen* Behandlung des Osteoid-Osteoms, wenn Kontraindikationen für eine Operation bestehen oder diese vom Patienten/ von der Patientin abgelehnt wird [9].

**kurativ**

### 1.3.2 Knochenmetastasen

Die RFA ist indiziert zur *kurativen* Behandlung von Knochenmetastasen, wenn Kontraindikationen für eine Operation bestehen oder diese vom Patienten/ von der Patientin abgelehnt wird. Die Tumorgöße sollte dabei weniger als 5cm betragen [9].

**kurativ: Tumor <5cm**

Weiters ist die RFA indiziert zur *palliativen* Behandlung schmerzhafter Knochenmetastasen (bei Versagen konventioneller Therapien) mit dem Ziel der Schmerzreduktion, Prävention pathologischer Frakturen sowie Dekompression und Tumorreduktion (v.a. von das Rückenmark bedrängende Tumore) [9].

**palliativ**

## 1.4 Geschätzter Leistungsumfang und Kosten

Laut dem eingereichten Änderungs- und Ergänzungsvorschlag zum Leistungskatalog des Bundesministeriums für Gesundheit wird die CT-gezielte RFA in der einreichenden Krankenanstalt zur Behandlung von *Lungentumoren* eingesetzt. Im Regelfall erfolgt die RFA einmalig, wird aber bis max. zwei Mal durchgeführt. Der stationäre Aufenthalt beträgt im Normalfall einen Tag, kann aber zwischen einem und fünf Tagen variieren.

**lt. einreichender KA erfolgt RFA meist einmalig; stationärer Aufenthalt Ø 1 Tag**

Für die RFA bei *Knochentumoren* wurden keine Informationen übermittelt. Demnach sind weder die Häufigkeit der Durchführung in Österreich, noch die damit verbundenen Kosten bekannt.

**keine Informationen für Knochentumore**

Die Kosten der RFA (bei *Lungentumoren*) pro PatientIn betragen laut Änderungs- und Ergänzungsvorschlag knapp 2.000 Euro. Davon entfallen ca. 270 Euro auf Personal, 1.630 auf Material und 100 Euro auf Geräte.

**Durchführung RFA kostet ca. 2.000 Euro pro PatientIn**

Die Kosten der für die RFA benötigten Geräte belaufen sich je nach Hersteller und Modell auf 13.800 bis 15.000 Euro für die Generatoren und knapp 1.000 bis 2.450 Euro für die Nadeln (diese sind wiederverwendbar). Die Preise verstehen sich exklusive Mehrwertsteuer.

**Generatoren: 13.800 – 15.000 Euro; Nadeln: 1.000 – 2.450 Euro**

In der nachstehenden Tabelle 1.4-1 sind jene Hersteller gelistet, die eine Auskunft über den Preis ihrer Produkte erteilt haben.

Tabelle 1.4-1: Preise von Radiofrequenz-Generatoren und Nadeln

| Hersteller                               | Produktname   | Preis (in Euro)                  |
|--|---|----------------------------------|
| Covidien                                 | Cool-tip™ RF Ablation Full System (Generator, verschiedene Elektroden und Wagen)      | 53.500                           |
|  | Cool-tip™ RF Ablation System (Generator)  | 15.000                           |
|  | Cool-tip™ RF Ablation Single Electrodes (Nadeln für 0,7-3 cm Ablation)                | 1.200                            |
|  | Cool-tip™ RF Ablation Cluster Electrodes (Nadeln für 2,5 cm Ablation)                 | 1.400                            |
|  | Cool-tip™ RF Ablation Multiple Electrodes (Nadeln für 3-4 cm Ablation)                | 1.800 – 2.450                    |
|  | Cool-tip™ Temperature Probes  | 350 – 1.250                      |
|  | Cool-tip™ Accessories   | 1.600                            |
| RITA<br>(Vertrieb:<br>Werfen<br>Austria) | RITA Generator Model 1500 X   | 13.800                           |
|  | RITA IntelliFlow Pump (Pumpe für perfundierte Kanüle)                                 | 4.500                            |
|  | StarBurst UniBlate™ Singlenadel (Nadel bis 3x2,5 cm Ablation)                         | 985                              |
|  | StarBurst™ SDE (Nadel für 2 cm Ablation)  | 985                              |
|  | StarBurst™ TALON / TALON semiflex (Nadeln für 2-4 cm Ablation)                        | 1.380 / 1.490                    |
|  | StarBurst™ XL / SEMI-FLEX / MRI / XLi-enhanced Semi-Flex (Nadeln für 3-5 cm Ablation) | 1.450 / 1.560 /<br>1.560 / 1.890 |
|  | StarBurst XLi-enhanced (Nadel für 5-7 cm Ablation)                                    | 1.850                            |

## 2 Literatursuche und -auswahl

### 2.1 Fragestellung

Ist bei PatientInnen mit Knochentumoren die Radiofrequenzablation im Vergleich zur jeweiligen Standardtherapie wirksamer und sicherer im Hinblick auf Schmerzreduktion, Rezidivhäufigkeit, Lebensqualität, Mortalität und Morbidität?

**PIKO-Frage**

### 2.2 Einschlusskriterien

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

**Einschlusskriterien für Studien**

*Tabelle 2.2-1: Inclusion criteria*

|              |   |
|--------------|---|
| Population   | Patients with bone tumors   |
| Intervention | Radiofrequency ablation   |
| Control      | Standard of care  |
| Outcomes     |   |
| Efficacy     | Residual/ recurrent symptoms (osteoid-osteoma)<br>Pain relief/ local pain recurrence (osseous metastases)<br>Quality of life    |
| Safety       | Mortality<br>Morbidty   |
| Study design |   |
| Efficacy     | Randomised controlled trials<br>Prospective, non-randomised, controlled trials  |
| Safety       | Randomised controlled trials<br>Prospective, non-randomised, controlled trials<br>Prospective case-series, n $\geq$ 20 patients |

### 2.3 Literatursuche

Die systematische Literatursuche wurde vom 23. bis 29. Dezember 2011 in folgenden Datenbanken durchgeführt:

- ✿ Medline via Ovid (23.12.2011)
- ✿ Embase (28.12.2011)
- ✿ Cochrane CENTRAL (29.12.2011)

**systematische  
Literatursuche in  
Datenbanken**

Die systematische Suche wurde auf klinische Studien eingeschränkt. Nach Entfernung der Duplikate lagen insgesamt 163 bibliographische Zitate vor. Die genaue Suchstrategie befindet sich im Anhang.

**Literatursuche  
eingeschränkt auf  
klinische Studien**

Aus den von den Herstellern (AngioDynamics/RITA Medical und Covidien)

**Herstellerinfos**

bereitgestellten Informationen wurden weitere 2 Quellen identifiziert.

(Scopus)-Handsuche  
insgesamt 223 Arbeiten

Durch (Scopus)-Handsuche wurden zusätzliche 58 Arbeiten identifiziert, was die Gesamtzahl der Treffer auf 223 erhöhte.

## 2.4 Literatursauswahl

### Literatursauswahl

Insgesamt standen 223 Quellen für die Literatursauswahl zur Verfügung. Es wurden nur englisch- und deutschsprachige Studien berücksichtigt, die seit dem Jahr 2005 publiziert wurden. 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:

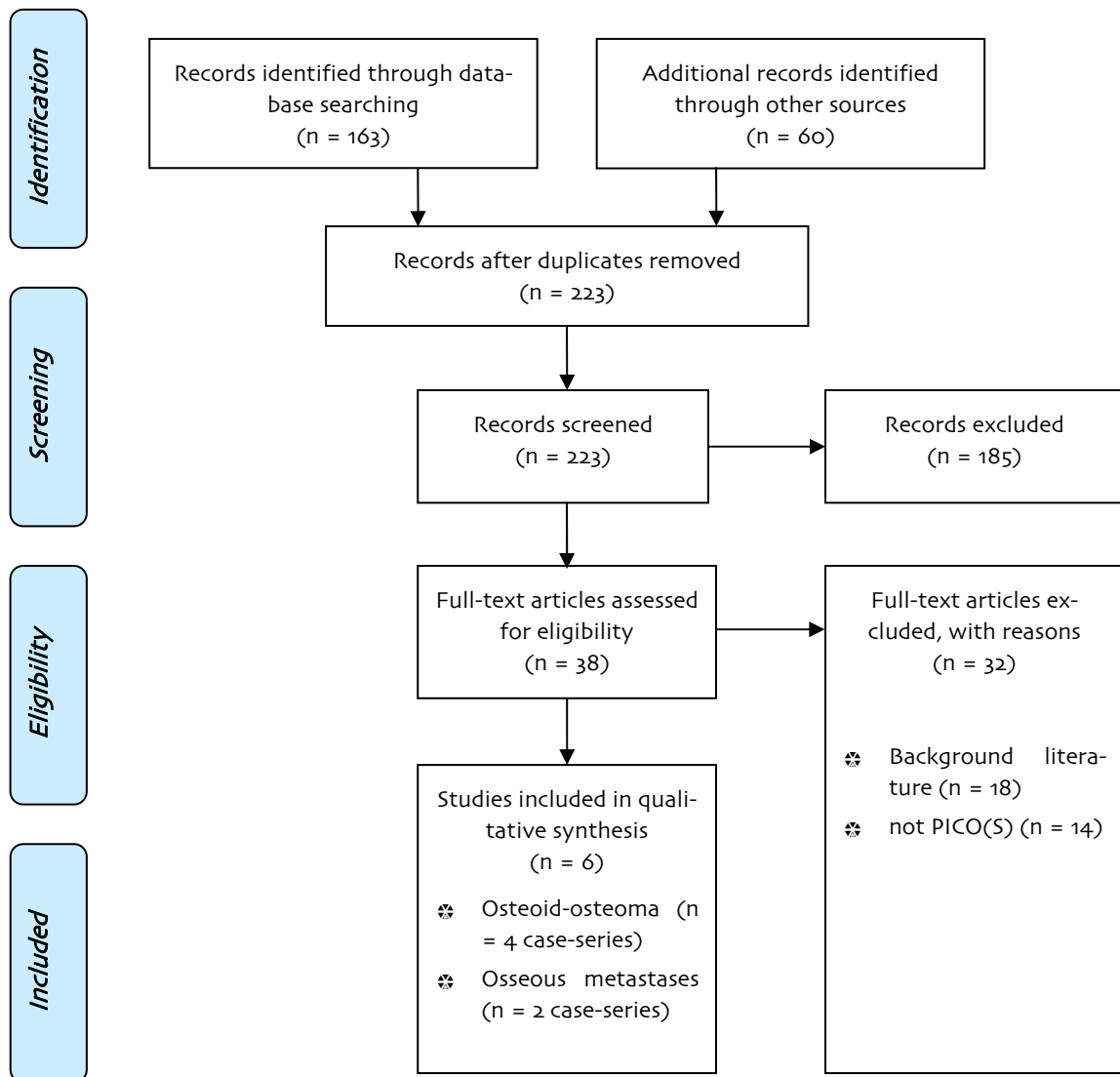


Abbildung 2.4-1: Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagram)



## 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 [17].

**Qualitätsbeurteilung der Studien**

## 4 Datenextraktion

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

**Datenextraktion**

### 4.1 Darstellung der Studienergebnisse

Zur Beantwortung der Fragestellung liegen weder randomisierte kontrollierte noch nicht-randomisierte kontrollierte Studien vor. Daher wurde auf prospektive Fallserien mit einer Mindestzahl von 20 PatientInnen als beste verfügbare Evidenz zurückgegriffen. Wenn aus den Studien nicht eindeutig hervorging, ob diese prospektiv oder retrospektiv durchgeführt worden waren, wurden die StudienautorInnen per E-mail [3-6, 18, 19] bzw. in einem Fall per Fax [20] kontaktiert. Bei Ausbleiben einer Antwort wurden die Studien nach erneuter Begutachtung durch die AutorInnen dieses Reviews konsensuell ein- oder ausgeschlossen, wobei in diesem Fall beide verbleibenden Fallserien zur RFA beim Osteoid-Osteom ausgeschlossen wurden [18, 20].

**keine (randomisierten) kontrollierten Studien**

**beste verfügbare Evidenz: prospektive Fallserien mit  $\geq 20$  Pat.**

Insgesamt wurden 6 prospektive Fallserien [5, 6, 19, 21-23] eingeschlossen, von denen 4 über die RFA zur Behandlung von Osteoid-Osteomen [5, 6, 19, 23] und 2 über die RFA zur Behandlung von Knochenmetastasen [21, 22] berichteten.

**insgesamt 6 Fallserien**

#### 4.1.1 Osteoid-Osteom

Die Studiencharakteristika und Ergebnisse der ausgewählten Fallserien zur RFA beim Osteoid-Osteom [5, 6, 19, 23] sind in Tabelle 4.1-1 zusammengefasst.

Folgende wichtige Endpunkte wurden aus den Studien extrahiert und in Tabelle 4.1-1 zusammengefasst:

**wichtige Endpunkte**

- ✿ Wirksamkeit:
  - ✿ Residuale (bleibende) Symptome
  - ✿ Rezidivierende (wiederkehrende) Symptome
  - ✿ Lebensqualität

- entscheidende Endpunkte**
- ✿ Sicherheit:
  - ✿ Morbidität
- Als Evidenzgrundlage zu der Empfehlung wurden folgende *entscheidende* Endpunkte (Tabelle 5-1) herangezogen:
- ✿ Wirksamkeit:
    - ✿ Residuale (bleibende) Symptome
    - ✿ Rezidivierende (wiederkehrende) Symptome
    - ✿ Lebensqualität
  - ✿ Sicherheit:
    - ✿ Interventions-assoziierte Morbidität

*Tabelle 4.1-1: Results from case-series of percutaneous radiofrequency ablation of osteoid-osteomas*

| Author, year, reference number                      | Schmidt et al (2011) [19]  | Vanderschueren et al (2009) [23]     | Akhlaghpour et al (2007) [5]  | Cichon et al (2006) [6]   |
|---|--|--------------------------------------|---|---|
| Country   | DE   | NL, BE                               | IR  | DE  |
| Sponsor   | N/A  | none                                 | N/A   | N/A   |
| Intervention (Product; Company)                     | RFA (Cool-Tip, Valleylab, TycoHealthcare, Boulder, California, US)       | RFA (N/A)                            | RFA (N/A; Valley Lab, Colorado, US) in combination with subsequent alcohol ablation | RFA (RFG-3B; Radionics, Burlington, Massachusetts, US)  |
| Comparator  | none   | none                                 | none  | none  |
| Study design  | prospective case-series  | prospective case-series; consecutive | prospective case-series   | prospective case-series   |
| Number of pts                                       | 23   | 24                                   | 54  | 74  |
| Age of pts in yrs (range)                           | Ø21 (14-50)  | Ø23 (7-55)                           | Ø15±6 (3-26)  | Ø20 (3-45)  |
| Men vs women (%)                                    | 78 vs 22   | 67 vs 33                             | 80 vs 20  | 73 vs 27  |
| Tumor site, n                                       | femur 11<br>tibia 7<br>humerus 1<br>elbow 2<br>radius 1<br>ankle joint 1 | spine 24                             | femur 42<br>tibia 10<br>fibula 1<br>spine 1   | femur 37<br>tibia 20<br>hip 7<br>spine 4<br>humerus 1<br>ulna 1<br>radius 1<br>calcaneus 1<br>talus 1 |
| Tumor size (mm)                                     | Ø10 (4-20)   | Ø9 (5-16)                            | Ø6±2 (3-11)   | max. 15   |
| Histological confirmation of osteoid-osteoma, n (%) | 8/23 (35) <sup>2</sup>   | 14 (58)                              | 0   | N/A   |

<sup>2</sup> Histology was done in 12/23 tumors (n=8 were positive, n=4 were negative).

| Author, year, reference number              | Schmidt et al (2011) [19] | Vanderschueren et al (2009) [23]    | Akhlaghpour et al (2007) [5]                      | Cichon et al (2006) [6]              |
|---|---------------------------|-------------------------------------|---|--------------------------------------|
| Number of RFA sessions in number (%) of pts | N/A                       | 1 in 20 (83) pts<br>2 in 4 (17) pts | 1 in 52 (96) pts<br>2 in 2 (4) pts                | 1 in 65 (88) pts<br>2 in 9 (12) pts  |
| Follow up (mo)                              | Ø76 (18-120)              | Ø72 (9-142)                         | Ø28±7 (13-48)                                     | Ø50 (24-77)                          |
| Loss to follow up, n (%)                    | N/A                       | N/A                                 | N/A   | N/A                                  |
| Outcome                                     |                           |                                     |   |                                      |
| Efficacy                                    |                           |                                     |   |                                      |
| Residual symptoms, n (%)                    | N/A                       | 3/24 (13)                           | - at 3 days: 14/54 (26)<br>- at 1 week: 6/54 (11) | 4/74 (5)                             |
| Recurrent symptoms, n (%)                   | 0                         | 2/24 (8) after 4 and 40 mo          | 2/54 (4) after 1 and 3 mo                         | 5/74 (7) after 3, 5, 7, 12 and 30 mo |
| Quality of life                             | N/A                       | N/A                                 | N/A   | N/A                                  |
| Safety                                      |                           |                                     |   |                                      |
| Intraprocedural complications, n (%)        | 2/23 (9) <sup>3</sup>     | N/A                                 | N/A   | N/A                                  |
| Skin burn, n (%)                            | N/A                       | 0                                   | N/A   | 1/74 (1)                             |
| Haematoma/swelling n (%)                    | 6/23 (26)                 | N/A                                 | N/A   | N/A                                  |
| Local cellulitis, n (%)                     | N/A                       | 0                                   | 1/54 (2)  | N/A                                  |
| Persisting paraesthesia, n (%)              | N/A                       | 0                                   | 1/54 (2)  | N/A                                  |

|          |                                 |
|----------|---------------------------------|
| M (r)    | median (range)                  |
| Ø±SD (r) | mean±standard deviation (range) |

Insgesamt wurden 4 prospektive Fallserien zur RFA bei Osteoid-Osteomen identifiziert [5, 6, 19, 23], welche in Deutschland, den Niederlanden bzw. Belgien sowie dem Iran durchgeführt worden waren. In einer Studie berichteten die AutorInnen, keinen Sponsor gehabt zu haben [23], während die drei verbleibenden Studien dazu keine Angaben machten [5, 6, 19].

#### 4 prospektive Fallserien

<sup>3</sup> broken bit remained in corticalis of patient's femur

|  |  |
|--|--|
| <p><b>175 PatientInnen, 15-23 Jahre alt, 67-80% Männer</b></p> <p><b>Tumorgröße max. 15mm</b></p> <p><b>&gt;1 RFA bei 4-17%</b></p> <p><b>follow-up 28-76 Mo</b></p> | <p>Die Gesamtzahl der eingeschlossenen PatientInnen betrug 175 und variierte in den Einzelstudien von 23 bis 74 PatientInnen mit einem durchschnittlichen Alter von 15-23 Jahren. Der Anteil der männlichen PatientInnen betrug 67-80%. In einer Studie wurden ausschließlich Osteoid-Osteome der Wirbelsäule behandelt [23], wohingegen in den anderen drei Studien Osteoid-Osteome sämtlicher Lokalisationen therapiert wurden [5, 6, 19]. Die Tumorgröße betrug in drei Studien durchschnittlich 6-10 mm [5, 19, 23] und in der vierten Studie maximal 15 mm [6]. Die Mehrheit der PatientInnen (83-96%) wurde ein Mal mittels RFA behandelt, bei 4-17% wurde die RFA zwei Mal durchgeführt [5, 6, 23]. In einer Studie wurden dazu keine Angaben gemacht [19]. Die Nachbeobachtungszeit machte durchschnittlich 28-76 Monate aus [5, 6, 19, 23].</p> |
|--|--|

### Wirksamkeit

Aufgrund des Fehlens (randomisierter) kontrollierter Studien ist eine abschließende Beurteilung der Wirksamkeit der RFA (im Vergleich zur chirurgischen Resektion) nicht möglich.

#### Residuale Symptome

|   |  |
|---|--|
| <p><b>residuale/ radikuläre Schmerzen 5-26%</b></p> | <p>In 3 Fallserien mit insgesamt 152 PatientInnen wurden bei rund 5-26% residuale Symptome, wie lokale (nächtliche) Schmerzen und radikuläre Schmerzen, beobachtet [5, 6, 23]. Der Erhebungszeitpunkt wurde jedoch nur in einer Studie angegeben [5]. Demnach wurde ein Rückgang residueller Symptome von 26% der PatientInnen nach drei Tagen auf rund 11% der PatientInnen nach einer Woche verzeichnet [5].</p> |
|---|--|

#### Rezidivierende Symptome

|   |   |
|---|---|
| <p><b>rezidivierende Schmerzen 0-8%</b></p> | <p>Ein Wiederauftreten von Symptomen, wie lokale (nächtliche) und radikuläre Schmerzen, wurde in 4 Fallserien mit 175 PatientInnen bei 0-8% der Behandelten über einen Zeitraum von 1-40 Monaten beobachtet [5, 6, 19, 23].</p> |
|---|---|

#### Lebensqualität

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| <p><b>keine Evidenz</b></p> | <p>Die Lebensqualität der PatientInnen wurde in keiner der identifizierten Fallserien erhoben [5, 6, 19, 23].</p> |
|-----------------------------|---|

### Sicherheit

#### Interventions-assoziierte Morbidität

|   |  |
|---|--|
| <p><b>interventionsassoziierte Morbidität 0-26%</b></p> | <p>Verschiedene unerwünschte Nebenwirkungen, wurden in einer (abgebrochene Bohrerspitze, Hämatom bzw. Schwellung) Fallserie an 23 PatientInnen bzw. in jeweils zwei Fallserien an 78-98 PatientInnen (Hautverbrennung, lokale Hautentzündung oder persistierende Parästhesie (Empfindungsstörung im Versorgungsgebiet eines Hautnervs)) erhoben und betrafen insgesamt 0-26% der Behandelten [5, 6, 19, 23].</p> |
|---|--|

## 4.1.2 Knochenmetastasen

Die Studiencharakteristika und Ergebnisse der ausgewählten Fallserien zur RFA bei Knochenmetastasen [21, 22] sind in Tabelle 4.1-1 zusammengefasst.

Folgende wichtige Endpunkte wurden aus den Studien extrahiert und in Tabelle 4.1-1 zusammengefasst:

**wichtige Endpunkte**

- ✿ Wirksamkeit:
  - ✿ Schmerzen
  - ✿ Lebensqualität
- ✿ Sicherheit:
  - ✿ Morbidität
  - ✿ Mortalität

Als Evidenzgrundlage zu der Empfehlung wurden folgende *entscheidende* Endpunkte (Tabelle 5-2) herangezogen:

**entscheidende Endpunkte**

- ✿ Wirksamkeit:
  - ✿ Schmerzlinderung
  - ✿ Wiederauftreten von Schmerzen
  - ✿ Lebensqualität
- ✿ Sicherheit:
  - ✿ Interventions-assoziierte Schmerzen
  - ✿ Interventions-assoziierte weitere Nebenwirkungen

*Tabelle 4.1-2: Results from case-series of percutaneous radiofrequency ablation of osseous metastases*

| Author, year, reference number  | Dupuy et al (2010) [21]   | Kojima et al (2006) [22]                            |
|---------------------------------|---|---|
| Country                         | US  | JP  |
| Sponsor                         | National Cancer Institute; speaking honoraria from Covidien for two authors (DED, KA) | N/A   |
| Intervention (Product; Company) | RFA (Radionics CC-radiofrequency generator; Valley Lab, Boulder, Colorado, US)        | RFA (N/A; Radionics, Burlington, Massachusetts, US) |
| Combined interventions, n (%)   | none  | - RFA + EBRT: 5 (21)<br>- RFA + bone cement: 4 (17) |
| Comparator                      | none  | none  |
| Study design                    | prospective case-series; multicenter  | prospective case-series                             |
| Number of pts                   | 66 were enrolled, 55 underwent RFA  | 24  |
| Age of pts in yrs (range)       | M62 (34-85)   | Ø58 (44-81)   |
| Men vs women (%)                | 53 vs 47  | 71 vs 29  |

| Author, year, reference number | Dupuy et al (2010) [21]  | Kojima et al (2006) [22]   |
|--------------------------------|--|--|
| Metastatic site, n (%)         | pelvis 22 (40)<br>chest wall 20 (36)<br>spine 8 (15)<br>extremity 5 (9)  | ilium 8<br>sacrum 7<br>sacroiliac region 2<br>lumbar vertebra 2<br>pubis 1<br>scapula 1<br>acetabulum 1<br>femur 2<br>ischium 2<br>rib 2   |
| Tumor size (cm)                | Ø5 (2-8)   | Ø5 (1-11)  |
| Follow up (mo)                 | 3  | 3  |
| Loss to follow up, n (%)       | 34/66 (52):<br>- 11 prior to or during RFA procedure (6 ineligible; 3 medically instable; 2 did not complete RFA procedure)<br>- 23 after RFA procedure (2 MPAC data returned too late, 7 pts not reachable, 6 too ill, 4 died, 4 refused)     | N/A  |
| Outcome                        |  |  |
| Efficacy                       |  |  |
| Pain (pre- vs post-RFA)        | Ø decrease in pain intensity on MPAC <sup>4</sup> scale:<br>- at 1 mo (n=41): -27 (95% CI -18, -36); P<0.0001<br>- at 3 mo (n=31): -14 (95% CI -3, -25); P=0.02<br><br>increased pain:<br>- at 1 mo: in 17% of pts<br>- at 3 mo: in 29% of pts | ØVAS <sup>5</sup> score:<br>preoperative 7 (n =28 tumors) vs<br>- at 1 week: 3; P=0.0001 (n=27 tumors)<br>- 3 at 1 mo: 3; P=0.0001 (n=25 tumors)<br>- at 3 mo: 3; P=0.0005 (n=19 tumors)<br><br>ØVAS score improvement:<br>- RFA: 5±2<br>- RFA + bone cement: 4±1; P=0.209 (comparison with RFA)<br>- RFA + EBRT: 3±2; P=0.146 (comparison with RFA) |
| Local pain recurrence, n (%)   | N/A  | 10/24 (42) over Ø6±4 mo  |
| Mood (pre- vs post-RFA)        | Ø increase in mood on MPAC <sup>6</sup> scale:<br>- at 1 mo (n=43): 20 (95% CI 12, 28); P<0.0001<br>- at 3 mo (n=33): 15 (95% CI 5, 25); P=0.005   | N/A  |

<sup>4</sup> MPAC measures pain intensity on a scale from 0 to 100 (0=least possible pain, 100=worst possible pain)

<sup>5</sup> VAS measures pain intensity on a scale from 0 to 10 (0=least possible pain, 10=worst possible pain)

<sup>6</sup> MPAC measures patient mood on a scale from 0 to 100 (0=worst, 100=best)

| Author, year, reference number                | Dupuy et al (2010) [21] | Kojima et al (2006) [22] |
|---|-------------------------|--------------------------|
| Safety  |                         |                          |
| Intra- or postoperative pain, n (%)           | 6/55 (11) <sup>7</sup>  | 18/24 (75) <sup>8</sup>  |
| Postoperative fever $\geq 38^{\circ}\text{C}$ | N/A                     | 3/24 (13)                |
| Skin burn/ grounding, n (%)                   | 1/55 (2)                | 3/24 (13)                |
| Transient leg movement disorder, n (%)        | N/A                     | 2/24 (8)                 |
| Persistent leg movement disorder, n (%)       | N/A                     | 1/24 (4)                 |
| Persistent vesicorectal disorder, n (%)       | N/A                     | 1/24 (4)                 |
| Foot drop, n (%)                              | 1/55 (2)                | N/A                      |
| Infection, n (%)                              | 1/55 (2)                | N/A                      |
| Arrhythmia, n (%)                             | 1/55 (2)                | N/A                      |
| Bone fracture, n (%)                          | 1/55 (2)                | N/A                      |
| Overall mortality, n (%)                      | 4/55 (7)                | 17/24 (71)               |

|                             |                                       |
|-----------------------------|---------------------------------------|
| M (r)                       | median (range)                        |
| $\bar{O} \pm \text{SD}$ (r) | mean $\pm$ standard deviation (range) |

Es wurden 2 prospektive Fallserien identifiziert, die über Ergebnisse der RFA bei Knochenmetastasen berichteten [21, 22]. Eine Fallserie wurde in den USA durchgeführt und vom „National Cancer Institute“ gesponsert. Zusätzlich erhielten zwei AutorInnen dieser Studie Honorare für Vortragstätigkeit von einem RFA-Hersteller (Covidien) [21]. Die zweite Fallserie erfolgte in Japan, ein Sponsor wurde nicht genannt [22].

Die Gesamtzahl der eingeschlossenen PatientInnen betrug 90, von denen letztlich insgesamt 79 mittels RFA behandelt wurden [21, 22]. In einer Studie mit 24 Behandelten wurde die RFA bei 9 PatientInnen (38%) mit weiteren Interventionen (EBRT, Knochenzement) kombiniert [22]. Das durchschnittliche Alter der PatientInnen betrug 58-62 Jahre, der Anteil der Männer machte rund 53-71% aus [21, 22]. Die Tumore waren im Mittel rund 5 cm groß [21, 22]. Die Nachbeobachtungszeit betrug in beiden Fallserien 3 Monate, wobei das „loss to follow up“ in einer Studie mehr als die Hälfte der PatientInnen (52%) betraf, wobei 17% vor oder während der RFA und 35% nach erfolgter RFA-Behandlung der Nachbeobachtung verloren gegangen waren [21].

**2 prospektive Fallserien**

**79 PatientInnen, 58-62 Jahre alt, 53-71% Männer**

**Tumorgröße ~5cm**

**follow-up 3 Monate**

<sup>7</sup> including neuropathic pain, pelvic pain and bone pain occurring between 1 and 72 days after RFA

<sup>8</sup> intraoperative pain only

## Wirksamkeit

Aufgrund des Fehlens (randomisierter) kontrollierter Studien ist eine abschließende Beurteilung der Wirksamkeit der RFA im Vergleich zur Radiotherapie nicht möglich.

### Schmerzlinderung

**Schmerzlinderung nach 1-3 Monaten nach RFA**

In 2 Fallserien mit insgesamt 79 behandelten PatientInnen wurde eine statistisch signifikante Schmerzlinderung (pre- vs. post-RFA) anhand zweier Schmerzskalen gemessen [21, 22]. Auf der 100-teiligen Memorial Pain Assessment Card (MPAC)-Skala betrug die Schmerzlinderung nach 1-3 Monaten rund 14-27 Skalenteile [21]. Ebenso zeigte sich auf der 10-teiligen Visuellen Analog Skala nach 1-3 Monaten eine deutliche Schmerzlinderung um 4 Skalenteile (pre- vs. post-RFA: 7 vs. 3) [22].

### Wiederauftreten von Schmerzen

**rezidivierende Schmerzen 42% nach 6 Monaten**

In einer Fallserie mit 24 PatientInnen betrug die lokale Rezidivrate im Sinne von Wiederauftreten von Schmerzen 42% nach durchschnittlich 6 Monaten [22].

### Lebensqualität

**signifikant verbesserte Stimmung nach 1-3 Monaten nach RFA**

In einer Studie mit 55 PatientInnen wurde die Stimmungslage anhand der 100-teiligen MPAC-Skala gemessen, welche bei den Behandelten eine um 15-20 Skalenteile verbesserte Stimmung 1-3 Monate nach RFA ergab, was einem statistisch signifikanten Ergebnis entsprach [21].

## Sicherheit

### Interventions-assoziierte Schmerzen

**interventionsassoziierte Schmerzen 11-75%**

In 2 Fallserien mit 79 PatientInnen variierte die Rate interventionsassoziiierter Schmerzen zwischen 11 und 75% [21, 22].

### Interventions-assoziierte weitere Nebenwirkungen

**interventionsassoziierte Nebenwirkungen 2-13%**

Weitere interventionsassoziierte Nebenwirkungen wurden in 2 Fallserien mit 79 PatientInnen [21, 22] angegeben und traten mit einer Häufigkeit von 2-13% auf. Dazu gehörten Hautverbrennung, Bewegungsstörung der Beine, Fallfuß, Knochenfraktur, persistierende Blasen- und Mastdarmstörung, Infektion und Herzrhythmusstörung [21, 22].



## 5 Qualität der Evidenz

Zur Beurteilung der Qualität der Evidenz wird das Schema der GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) Working Group verwendet.<sup>9</sup> GRADE benutzt folgende Klassifizierungen und Definitionen, um die Qualität 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 vorliegende Fragestellung ist in den Tabellen 5-1 und 5-2 dargestellt. Insgesamt ist die Qualität der Evidenz für die Wirksamkeit und Sicherheit der RFA zur Behandlung von

- ✿ Osteoid-Osteomen: *sehr niedrig*,
- ✿ Knochenmetastasen: *sehr niedrig*.

Aufgrund des Fehlens (randomisierter) kontrollierter Studien ist eine abschließende Beurteilung der Wirksamkeit der RFA bei Knochentumoren im Vergleich zur jeweiligen Standardtherapie nicht möglich.

**Qualität der Evidenz  
nach GRADE**

**sehr niedrige Qualität  
der Evidenz**

---

<sup>9</sup> Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol. 2011;64:383-94. Available from: <http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/0895-4356/PIIS0895435610003306.pdf> [Accessed on 27 February 2012].

Tabelle 5-1: Evidence profile: efficacy and safety of radiofrequency ablation for osteoid-osteomas

| No of studies/patients                                   | Design      | Limitations                            | Consistency of results                   | Directness | Effect size                   | Other modifying factors*          | Quality of evidence |
|--|-------------|--|--|------------|-------------------------------|-----------------------------------|---------------------|
| <b>Efficacy</b>  |             |  |  |            |                               |                                   |                     |
| <b>Outcome: residual symptoms<sup>10</sup></b>           |             |  |  |            |                               |                                   |                     |
| 3/152  | case-series | serious limitations <sup>11</sup> (-1) | no important inconsistency               | direct     | in 5-26% <sup>12</sup> of pts | lack of precise data, sparse data | very low            |
| <b>Outcome: recurrent symptoms<sup>13</sup></b>          |             |  |  |            |                               |                                   |                     |
| 4/175  | case-series | serious limitations <sup>11</sup> (-1) | no important inconsistency               | direct     | in 0-8% of pts at 1-40 months | lack of precise data, sparse data | very low            |
| <b>Outcome: quality of life</b>                          |             |  |  |            |                               |                                   |                     |
| no evidence  |             |  |  |            |                               |                                   |                     |
| <b>Safety</b>  |             |  |  |            |                               |                                   |                     |
| <b>Outcome: procedure-related morbidity<sup>14</sup></b> |             |  |  |            |                               |                                   |                     |
| 1/23 - 2/98  | case-series | serious limitations <sup>11</sup> (-1) | no important inconsistency <sup>15</sup> | direct     | 0-26%                         | sparse data                       | very low            |

\* low incidence, lack of precise data, sparse data, strong or very strong association, high risk of publication bias, dose-efficacy gradient, residual confounding plausible

<sup>10</sup> including local (night) pain and radicular pain

<sup>11</sup> All case-series were downgraded from low to very low quality of evidence because of lack of control group.

<sup>12</sup> from 26% at 3 days to 11% at 1 week

<sup>13</sup> including local (night) pain and radicular pain

<sup>14</sup> including intraprocedural complications, skin burn, haematoma/swelling, local cellulitis and persisting paraesthesia (not all outcomes were assessed in all studies)

<sup>15</sup> Intraprocedural complications (26%) and haematoma/ swelling (9%) were only assessed in one trial, whereas skin burn, local cellulitis and persisting paraesthesia each were assessed in two trials without important inconsistency (0-2%).

Tabelle 5-2: Evidence profile: efficacy and safety of radiofrequency ablation of osseous metastases

| No of studies/patients  | Design      | Limitations                            | Consistency of results                   | Directness | Effect size   | Other modifying factors*          | Quality of evidence |
|---|-------------|--|--|------------|---|-----------------------------------|---------------------|
| <b>Efficacy</b>   |             |  |  |            |   |                                   |                     |
| <b>Outcome: pain relief</b>                                       |             |  |  |            |   |                                   |                     |
| 2/79  | case-series | serious limitations <sup>16</sup> (-1) | no important inconsistency               | direct     | - Ødecrease in pain intensity on MPAC 0-100: -14 to -27 at 1-3 months, s.s.<br>- ØVAS 0-10: 7 (pre-RFA) vs 3 (post-RFA) at 1-3 months, s.s. | lack of precise data, sparse data | very low            |
| <b>Outcome: local pain recurrence</b>                             |             |  |  |            |   |                                   |                     |
| 1/24  | case-series | serious limitations <sup>16</sup> (-1) | only one trial                           | direct     | 42% at Ø6±4 months  | sparse data                       | very low            |
| <b>Outcome: quality of life (mood on MPAC 0-100 scale)</b>        |             |  |  |            |   |                                   |                     |
| 1/55  | case-series | serious limitations <sup>16</sup> (-1) | only one trial                           | direct     | Øincrease in mood on MPAC 0-100: 15-20 at 1-3 months; s.s.  | sparse data                       | very low            |
| <b>Safety</b>   |             |  |  |            |   |                                   |                     |
| <b>Outcome: procedure-related morbidity - pain</b>                |             |  |  |            |   |                                   |                     |
| 2/79  | case-series | serious limitations <sup>16</sup> (-1) | no important inconsistency <sup>17</sup> | direct     | in 11-75% of pts  | lack of precise data, sparse data | very low            |
| <b>Outcome: procedure-related morbidity - others<sup>18</sup></b> |             |  |  |            |   |                                   |                     |
| 1/55 – 2/79   | case-series | serious limitations <sup>16</sup> (-1) | no important inconsistency               | direct     | in 2-13% of pts   | lack of precise data, sparse data | very low            |

\* low incidence, lack of precise data, sparse data, strong or very strong association, high risk of publication bias, dose-efficacy gradient, residual confounding plausible

<sup>16</sup>All case-series were downgraded from low to very low quality of evidence because of lack of control group.

<sup>17</sup> pain measured at different points in time with higher rates shortly after intervention as compared to pain after 72 days

<sup>18</sup> including skin burn, leg movement disorder, foot drop, bone fracture, persistent vesicorectal disorder, infection and arrhythmia



## 6 Diskussion

In dieser Übersichtsarbeit wurden zwei Indikationen der RFA zur Behandlung von Knochentumoren untersucht: das Osteoid-Osteom (gutartiger Knochentumor) und Knochenmetastasen, die im Rahmen verschiedener bösartiger Primärtumore (z.B. Lunge, Brust, Prostata) auftreten können.

In der Literatur wird seit rund 15 Jahren über die RFA zur Behandlung von Osteoid-Osteomen [24, 25] und seit rund 10 Jahren über die RFA zur Behandlung von Knochenmetastasen berichtet [26]. Es scheint, als hätte die RFA vielerorts die chirurgische Resektion als Standardtherapie von Osteoid-Osteomen bereits verdrängt [7]. Trotzdem konnten keine (randomisierten) kontrollierten Studien identifiziert werden, welche die RFA mit der chirurgischen Resektion vergleichen. Als beste verfügbare Evidenz stehen daher lediglich 4 prospektive Fallserien mit mindestens 20 behandelten PatientInnen zur Verfügung [5, 6, 19, 23]. Weiters wurden keine (randomisierten) kontrollierten Studien gefunden, welche die RFA mit der Radiotherapie von Knochenmetastasen vergleichen. Hier stehen lediglich 2 prospektive Fallserien mit einer Mindestzahl von 20 PatientInnen zur Verfügung, in denen die RFA zur Behandlung von Knochenmetastasen evaluiert wurde [21, 22].

Die potentiellen Vorteile der RFA liegen vor allem in der minimalen Invasivität (im Gegensatz zur chirurgischen Resektion) und in der Wiederholbarkeit der Behandlung (im Gegensatz zur Radiotherapie). Für den Patienten/die Patientin erhofft man sich durch die RFA kürzere Krankenhausaufenthalte, eine Reduktion unerwünschter Nebenwirkungen sowie eine Verbesserung der Lebensqualität. Im Vergleich zu anderen perkutanen, ablativen, minimal-invasiven Verfahren zur Behandlung des Osteoid-Osteoms ist die Ablationszone bei der RFA besser abgrenzbar als z.B. bei der Einbringung von Ethanol, weil dieses in das umgebende Gewebe austreten und zu einer Weichteilschädigung führen kann [1]. Die laserinduzierte Thermotherapie ist vergleichsweise teuer und daher wenig verbreitet, während die Kryotherapie als experimentell angesehen wird [1].

Die Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) empfiehlt die RFA zur kurativen Behandlung des Osteoid-Osteoms und von Knochenmetastasen (<5 cm) bei PatientInnen, bei denen eine Operation kontraindiziert ist oder abgelehnt wird [9]. Des Weiteren wird die RFA zur palliativen Behandlung schmerzhafter Knochenmetastasen bei Versagen konventioneller Therapien (z.B. Radiotherapie) empfohlen [9].

In den in dieser Übersichtsarbeit eingeschlossenen Fallserien zur RFA beim Osteoid-Osteom bestanden bei 5-26% der PatientInnen residuale Symptome (v.a. Schmerzen) nach RFA [5, 6, 23] und die Rezidivrate betrug 0-8% nach 1-40 Monaten [5, 6, 19, 23]. Im Gegensatz dazu treten bei der chirurgischen Resektion v.a. Komplikationen in Form von Frakturen mit einer Häufigkeit von rund 3-5% auf [1]. In Abwesenheit von Langzeitergebnissen zu Rezidivraten einerseits und bedingt durch die teilweise doch beträchtliche Anzahl an symptomatischen PatientInnen nach RFA, bleibt ebenfalls unklar, wie oft PatientInnen nach RFA letztendlich doch chirurgisch behandelt werden müssen.

Die Standardtherapie zur Behandlung von schmerzhaften Knochenmetastasen ist die Radiotherapie, die jedoch bei 20-30% der PatientInnen nicht zu

**RFA bei  
Knochentumoren**

**RFA seit  
~15J bei Osteoid-  
Osteomen  
~10 J bei  
Knochenmetastasen**

**beste verfügbare  
Evidenz prospektive  
Fallserien**

**RFA minimal-invasiv,  
Behandlung kann  
wiederholt werden**

**kürzere KH-Aufenthalte,  
weniger NW, bessere  
Lebensqualität**

**CIRSE empfiehlt RFA für  
- inoperable  
PatientInnen  
- bei Versagen der RT**

**Osteoid-Osteom**

**Knochenmetastasen**

einer Schmerzreduktion führt [8]. Im Gegensatz dazu kam es in den beiden eingeschlossenen Fallserien der RFA zur Behandlung von Knochenmetastasen, die Tumore bis zu einer Größe von 11 cm behandelten, zumindest zu einer kurzfristigen Schmerzreduktion [21, 22], allerdings trat bei 42% der 24 Behandelten einer Fallserie ein lokales Schmerzrezidiv nach durchschnittlich 6 Monaten auf [22]. Zusätzlich wurden bei bis zu drei Viertel der PatientInnen (11-75%) interventionsassoziierte Schmerzen beobachtet [21, 22].

**Wirksamkeit in Fallserien nicht erhebbar**  
**kontrollierte Studien unumgänglich**

In der vorliegenden Übersichtsarbeit wurden die in den Fallserien erhobenen (PatientInnen-relevanten) Wirksamkeitseindpunkte vollständighalter in den Evidenztabelle dargestellt, allerdings kann die Wirksamkeit einer Intervention ausschließlich im direkten Vergleich zu einer Kontrollintervention erhoben werden. Aufgrund dessen sind randomisierte kontrollierte Studien der RFA im Vergleich zur jeweiligen Standardtherapie (z.B. chirurgische Resektion, Radiotherapie) unumgänglich, um den Stellenwert der RFA zur Behandlung von Knochentumoren beurteilen zu können.

**Erfolg der RFA ist multifaktoriell**

Der Erfolg der RFA scheint von vielen Faktoren abzuhängen, wie z.B. vom Behandlungsprotokoll, von der Größe, Form und Lokalisation des Tumors, der Beschaffenheit des Tumorgewebes sowie angrenzender Organe/Strukturen, der verwendeten Bildgebung und damit verbunden der Genauigkeit der Elektrodenpositionierung, dem Ablationsvolumen sowie der Erfahrung des/r behandelnden Arztes/Ärztin. Eine Grundvoraussetzung wäre daher, die RFA ausschließlich in Zentren durchzuführen, die ein Mindestaufkommen von für die RFA infrage kommenden PatientInnen aufweisen können. Dadurch könnte auch die zur Erlangung der nötigen Expertise erforderliche Mindestanzahl an Interventionen pro interventionellem/r Radiologen/in gewährleistet werden.

## 7 Empfehlung

In Tabelle 7-1 ist das Schema dargestellt, auf das sich diese Empfehlung stützt. Die gewählte Option ist markiert.

**Empfehlung**

*Tabelle 7-1: Schema für Empfehlungen auf Basis der Evidenzlage*

|          |  |  |
|----------|--|--|
|          |  | Eine <b>Aufnahme</b> in den Leistungskatalog <b>wird empfohlen.</b>                      |
|          |  | Eine <b>Aufnahme</b> in den Leistungskatalog wird <b>mit Einschränkung empfohlen.</b>    |
| <b>X</b> |  | Eine <b>Aufnahme</b> in den Leistungskatalog wird <i>derzeit</i> <b>nicht empfohlen.</b> |
|          |  | Eine <b>Aufnahme</b> in den Leistungskatalog wird <b>nicht empfohlen.</b>                |

### Begründung:

Die vorhandene Evidenz ist nicht ausreichend, um die Wirksamkeit und Sicherheit der RFA zur Behandlung von

**Evidenz nicht ausreichend**

- ✱ Osteoid-Osteomen bzw.
- ✱ Knochenmetastasen

im Vergleich zur jeweiligen Standardtherapie beurteilen zu können.

Auf der Webseite [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)<sup>19</sup> ist derzeit folgende Studie zur RFA bei Knochentumoren registriert:

**1 registrierte Studie**

- ✱ NCT00712712: FR; unkontrollierte, multizentrische Phase II Studie; Morphin + RFA bei schmerzhaften Knochenmetastasen; 63 PatientInnen; Fertigstellung Dezember 2010; dzt. Status unbekannt.

Eine neuerliche Evaluierung der RFA bei Knochentumoren wird bei Vorliegen (randomisierter) kontrollierter Studien empfohlen, welche die RFA bei Knochentumoren mit der jeweiligen Standardtherapie vergleichen. In Abwesenheit laufender Studien, können allerdings keine näheren zeitlichen Angaben gemacht werden.

**neuerliche Evaluierung bei Vorliegen kontrollierter Studien**

<sup>19</sup> Zugriff am 02.03.2012





## 8 Literaturverzeichnis

- [1] Mahnken AH, Tacke JA, Wildberger JE, Günther RW. Radiofrequenzablation zur Behandlung des Osteoid-Osteoms. *Deutsches Ärzteblatt*. 2006;103(18):A1227-32.
- [2] Rosenthal DI. Radiofrequency Treatment. *Orthopedic Clinics of North America*. 2006;37(3):475-84.
- [3] Mylona S, Patsoura S, Galani P, Karapostolakis G, Pomoni A, Thanos L. Osteoid osteomas in common and in technically challenging locations treated with computed tomography-guided percutaneous radiofrequency ablation. *Skeletal Radiol*. 2010 May;39(5):443-9.
- [4] Martel J, Bueno A, Ortiz E. Percutaneous radiofrequency treatment of osteoid osteoma using cool-tip electrodes. *Eur J Radiol*. 2005 Dec;56(3):403-8.
- [5] Akhlaghpour S, Tomasian A, Arjmand Shabestari A, Ebrahimi M, Alinaghizadeh MR. Percutaneous osteoid osteoma treatment with combination of radiofrequency and alcohol ablation. *Clinical Radiology*. 2007;62(3):268-73.
- [6] Cichon CW, Bottner F, Rodl R, Winkelmann W, Lindner N. [Minimally invasive treatment of osteoid osteoma with CT-guided radiofrequency ablation in long-term follow-up]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*. 2006 May-Jun;144(3):332-7.
- [7] Callstrom MR, Charboneau JW. Percutaneous ablation: safe, effective treatment of bone tumors. *Oncology (Williston Park, NY)*. 2005;19(11 Suppl 4):22-6.
- [8] Callstrom MR, Charboneau JW, Goetz MP, Rubin J, Atwell TD, Farrell MA, et al. Image-guided ablation of painful metastatic bone tumors: A new and effective approach to a difficult problem. *Skeletal Radiol*. 2006;35(1):1-15.
- [9] Gangi A, Tsoumakidou G, Buy X, Quoix E, on behalf of Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE). Quality improvement guidelines on bone tumour management. 2012 [cited 2012 March 2]; Available from: <http://www.cirse.org/files/File/Bone%20Tumour%20Management.pdf>
- [10] Bale R, Widmann G, Jaschke W. [Stereotaxy and robotics for ablation - toy or tool?]. *Radiologe*. 2012 Jan;52(1):56-62.
- [11] Baek JH, Kim YS, Lee D, Huh JY, Lee JH. Benign predominantly solid thyroid nodules: Prospective study of efficacy of sonographically guided radiofrequency ablation versus control condition. *American Journal of Roentgenology*. 2010;194(4):1137-42.
- [12] Baek JH, Lee JH, Valcavi R, Pacella CM, Rhim H, Na DG. Thermal ablation for benign thyroid nodules: Radiofrequency and laser. *Korean Journal of Radiology*. 2011;12(5):525-40.
- [13] Vogl TJ, Naguib NNN, Lehnert T, Nour-Eldin N-EA. Radiofrequency, microwave and laser ablation of pulmonary neoplasms: clinical studies and technical considerations--review article. *Eur J Radiol*. 2011 Feb;77(2):346-57.
- [14] Brook OR, Mendiratta-Lala M, Brennan D, Siewert B, Faintuch S, Goldberg SN. Imaging findings after radiofrequency ablation of adrenal tumors. *American Journal of Roentgenology*. 2011;196(2):382-8.
- [15] Sommer OJ. Radiofrequenzablation von Lebertumoren: Indikationen und Zukunftsperspektiven. *Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen*. 2004;2:6.

- [16] Bale R, Widman G, Stoffner DIR. Stereotaxy: Breaking the limits of current radiofrequency ablation techniques. *Eur J Radiol.* 2010;75:5.
- [17] Gartlehner G. Internes Manual. Abläufe und Methoden. Teil 2 (2. Aufl.). Wien: Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment; 2009.
- [18] Albisinni U, Rimondi E, Malaguti MC, Ciminari R, Bianchi G, Mercuri M. Radiofrequency thermal ablation of non spinal osteoid osteoma: Remarks on method. *Radiologia Medica.* 2005;109(5-6):555-62.
- [19] Schmidt D, Clasen S, Schaefer JF, Rempp H, Duda S, Trübenbach J, et al. CT-gesteuerte Radiofrequenz(RF)-Ablation von Osteoidosteomen: klinische Langzeitergebnisse. *Fortschr Röntgenstr.* 2011;183:381-87.
- [20] Mastrantuono D, Martorano D, Verna V, Mancini A, Faletti C. Osteoid osteoma: our experience using radio-frequency (RF) treatment. *La Radiologia medica.* 2005;109(3):220-8.
- [21] Dupuy DE, Liu D, Hartfeil D, Hanna L, Blume JD, Ahrar K, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of painful osseous metastases: a multicenter American College of Radiology Imaging Network trial. *Cancer.* 2010 Feb 15;116(4):989-97.
- [22] Kojima H, Tanigawa N, Kariya S, Komemushi A, Shomura Y, Sawada S. Clinical assessment of percutaneous radiofrequency ablation for painful metastatic bone tumors. *CardioVascular and Interventional Radiology.* 2006;29(6):1022-6.
- [23] Vanderschueren GM, Obermann WR, Dijkstra SPD, Taminiau AHM, Bloem JL, Van Erkel AR. Radiofrequency ablation of spinal osteoid osteoma: Clinical outcome. *Spine.* 2009;34(9):901-3.
- [24] Rosenthal DI, Springfield DS, Gebhardt MC, Rosenberg AE, Mankin HJ. Osteoid osteoma: Percutaneous radio-frequency ablation. *Radiology.* 1995;197(2):451-4.
- [25] Lindner NJ, Scarborough M, Ciccarelli JM, Enneking WF. CT-guided radiofrequency ablation for treatment of Osteoid Osteoma in comparison to traditional techniques. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 1997;135(6):522-7.
- [26] Callstrom MR, Charboneau JW, Goetz MP, Rubin J, Wong GY, Sloan JA, et al. Painful metastases involving bone: Feasibility of percutaneous CT- and US-guided radio-frequency ablation. *Radiology.* 2002;224(1):87-97.

# Anhang

## Appendix 1: Search strategy for Cochrane CENTRAL (29.12.2011)

|              |   |
|--------------|---|
| Search Name: | Radiofrequency Ablation for Bone Cancer   |
| Comments:    | MEL 2012 (MW/AN)  |
| Save Date:   | 2011-12-29 07:02:41.516   |
| ID           | Search  |
| #1           | radiofrequency NEAR (ablation OR therap* OR treatment* OR intervention* OR program* OR procedure*)  |
| #2           | radio-frequency NEAR (ablation OR therap* OR treatment* OR intervention* OR program* OR procedure*) |
| #3           | radio frequency NEAR (ablation OR therap* OR treatment* OR intervention* OR program* OR procedure*) |
| #4           | MeSH descriptor Catheter Ablation explode all trees   |
| #5           | (#1 OR #2 OR #3 OR #4)  |
| #6           | MeSH descriptor Bone Neoplasms explode all trees  |
| #7           | bone cancer*  |
| #8           | Bone Carcinoma*   |
| #9           | Bone Tumor*   |
| #10          | Bone Tumour*  |
| #11          | bone neoplasm*  |
| #12          | MeSH descriptor Chondroblastoma explode all trees   |
| #13          | chondroblastoma*  |
| #14          | MeSH descriptor Osteoma, Osteoid explode all trees  |
| #15          | Osteoidosteoma*   |
| #16          | Osteoid osteoma*  |
| #17          | (#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #14 OR #15 OR #16)   |
| #18          | (#5 AND #17)  |
| #19          | (#18)   |
| 5 Hits       |   |

## Appendix 2: Search strategy for Embase (28.12.2011)

|  |                 |
|--|-----------------|
| Embase   |                 |
| Session Results  |                 |
| No. Query Results  | Results         |
| Date   |                 |
| #12. radiofrequency NEAR/2 (ablation OR therap* OR treatment* OR intervention* OR program*) OR 'radio-frequency' NEAR/2 (ablation OR therap* OR treatment* OR intervention* OR program* OR procedure*) OR 'catheter ablation'/exp AND ('bone tumor'/exp OR 'bone tumor' OR 'bone neoplasm' OR 'bone neoplasms' OR 'bone cancer' OR 'bone cancers' OR 'bone carcinoma' OR 'bone carcinomas' OR 'bone tumour' OR 'bone tumours' OR 'bone tumors' OR 'chondroblastoma'/exp OR 'chondroblastoma' OR chondroblastoma* OR 'osteoid osteoma'/exp OR 'osteoid osteoma' OR 'osteoid | 153 28 Dec 2011 |

|   |        |             |
|---|--------|-------------|
| osteomas' OR osteoidosteoma*) AND ('clinical study'/de OR 'clinical trial'/de OR 'comparative study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'controlled study'/de OR 'major clinical study'/de OR 'multicenter study'/de OR 'prospective study'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'retrospective study'/de) AND 'human'/de   |        |             |
| #11. radiofrequency NEAR/2 (ablation OR therap* OR treatment* OR intervention* OR program*) OR 'radio-frequency' NEAR/2 (ablation OR therap* OR treatment* OR intervention* OR program* OR procedure*) OR 'catheter ablation'/exp AND ('bone tumor'/exp OR 'bone tumor' OR 'bone neoplasm' OR 'bone neoplasms' OR 'bone cancer' OR 'bone cancers' OR 'bone carcinoma' OR 'bone carcinomas' OR 'bone tumour' OR 'bone tumours' OR 'bone tumors' OR 'chondroblastoma'/exp OR 'chondroblastoma' OR chondroblastoma* OR 'osteoid osteoma'/exp OR 'osteoid osteoma' OR 'osteoid osteomas' OR osteoidosteoma*) AND ('clinical study'/de OR 'clinical trial'/de OR 'comparative study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'controlled study'/de OR 'major clinical study'/de OR 'multicenter study'/de OR 'prospective study'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'retrospective study'/de) | 163    | 28 Dec 2011 |
| #10. radiofrequency NEAR/2 (ablation OR therap* OR treatment* OR intervention* OR program*) OR 'radio-frequency' NEAR/2 (ablation OR therap* OR treatment* OR intervention* OR program* OR procedure*) OR 'catheter ablation'/exp AND ('bone tumor'/exp OR 'bone tumor' OR 'bone neoplasm' OR 'bone neoplasms' OR 'bone cancer' OR 'bone cancers' OR 'bone carcinoma' OR 'bone carcinomas' OR 'bone tumour' OR 'bone tumours' OR 'bone tumors' OR 'chondroblastoma'/exp OR 'chondroblastoma' OR chondroblastoma* OR 'osteoid osteoma'/exp OR 'osteoid osteoma' OR 'osteoid osteomas' OR osteoidosteoma*)  | 602    | 28 Dec 2011 |
| #9. 'bone tumor'/exp OR 'bone tumor' OR 'bone neoplasm' OR 'bone neoplasms' OR 'bone cancer' OR 'bone cancers' OR 'bone carcinoma' OR 'bone carcinomas' OR 'bone tumour' OR 'bone tumours' OR 'bone tumors' OR 'chondroblastoma'/exp OR 'chondroblastoma' OR chondroblastoma* OR 'osteoid osteoma'/exp OR 'osteoid osteoma' OR 'osteoid osteomas' OR osteoidosteoma*  | 95,948 | 28 Dec 2011 |
| #8. osteoidosteoma*   | 21     | 28 Dec 2011 |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| #7. 'osteoid osteomas'<br>2011   | 342 28 Dec            |
| #6. 'osteoid osteoma'/exp OR 'osteoid osteoma'   | 2,975 28 Dec 2011     |
| #5. chondroblastoma*<br>2011   | 1,271 28 Dec          |
| #4. 'chondroblastoma'/exp OR 'chondroblastoma'<br>2011   | 1,244 28 Dec          |
| #3. 'bone neoplasm' OR 'bone neoplasms' OR 'bone<br>cancer' OR 'bone cancers' OR 'bone carcinoma' OR<br>'bone carcinomas' OR 'bone tumour' OR 'bone<br>tumours' OR 'bone tumors'   | 56,346 28 Dec 2011    |
| #2. 'bone tumor'/exp OR 'bone tumor'   | 94,160 28 Dec<br>2011 |
| #1. radiofrequency NEAR/2 (ablation OR therap* OR<br>treatment* OR intervention* OR program*) OR<br>'radio-frequency' NEAR/2 (ablation OR therap* OR<br>treatment* OR intervention* OR program* OR<br>procedure*) OR 'catheter ablation'/exp | 29,050 28 Dec<br>2011 |

*Appendix 3: Search strategy for Medline via Ovid (23.12.2011)*

Database: Ovid MEDLINE(R) <1948 to November Week 3 2011>, Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <December 21, 2011>, Ovid MEDLINE(R) Daily Update <November 16, 2011>, Ovid OLDMEDLINE(R) <1946 to 1965>

Search Strategy:

- 1 (radiofrequency adj3 (ablation or therap\* or treatment\* or intervention\* or program\* or procedure\*)).mp. (10204)
  - 2 (radio-frequency adj3 (ablation or therap\* or treatment\* or intervention\* or program\* or procedure\*)).mp. (686)
  - 3 exp Catheter Ablation/ (17207)
  - 4 1 or 2 or 3 (19943)
  - 5 exp Bone Neoplasms/ or bone cancer\*.mp. (94463)
  - 6 Bone Carcinoma\*.mp. (30)
  - 7 Bone Tumor\*.mp. (6184)
  - 8 bone neoplasm\*.mp. (44503)
  - 9 exp Chondroblastoma/ or chondroblastoma\*.mp. (1118)
  - 10 exp Osteoma, Osteoid/ (2407)
  - 11 Osteoidosteoma\*.mp. (11)
  - 12 Osteoid osteoma\*.mp. (1785)
  - 13 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 (96692)
  - 14 4 and 13 (317)
  - 15 exp Clinical Trial/ or double-blind method/ or (clinical trial\* or randomized controlled trial or multicenter study).pt. or exp Clinical Trials as Topic/ or ((randomized adj7 trial\*) or (controlled adj3 trial\*) or (clinical adj2 trial\*) or ((single or doubl\* or tripl\* or treb\*) and (blind\* or mask\*))).ti,ab. (990459)
  - 16 14 and 15 (22)
- 23.12.2011