

## Yttrande från Metodrådet, HTA 2018:45

Yttranden skrivs när det samlade vetenskapliga underlaget är otillräckligt för en fullständig HTA-rapport eller för att sammanfatta en befintlig systematisk översikt ur ett regionalt perspektiv.

### **Pulserande ultraljud (LIPUS) för att förbättra benläkning vid fraktur eller operation**

#### **Övergripande fråga**

Förbättrar Low Intensity Pulsed UltraSound (LIPUS) läkning av frakturer, kirurgiska ingrepp i benvävnad (osteotomier) och steloperationer (artrodeser) jämfört med när LIPUS inte används, dels för patienter där benläkning uteblivit inom förväntad tid, dels vid användning direkt i samband med fraktur eller ingrepp?

#### **Specificerade frågeställningar**

1. Förbättrar LIPUS läkning av icke läkta frakturer, här definierat som fraktur som inte läkt inom förväntad tid?
2. Förbättrar LIPUS läkning av icke läkta osteotomier eller icke läkta fusioner i leder (artrodeser), här definierat som läkning som inte skett inom förväntad tid?
3. Förbättrar LIPUS vid tidig start (inom 2 veckor) läkning av frakturer, osteotomier och fusioner i leder (artrodeser)?

#### **Frågeställare**

Karl-Åke Jansson, verksamhetschef, Ortopedkliniken, Karolinska universitetssjukhuset i samråd med Sari Ponzer, specialsakkunnig läkare i ortopedi

#### **Bakgrund**

En icke läkt fraktur, osteotomi eller artrodes medför stort lidande för den enskilde patienten och innebär en utmaning för sjukvården. Möjliga behandlingsalternativ för att uppnå läkning är kirurgi, immobilisering (gips eller ortos) och, sedan drygt 20 år, även LIPUS. År 2013 bedömde engelska NICE att LIPUS endast kan vara indicerat vid frakturer som inte läkt på 9 månader, och då kan vara kostnadseffektivt jämfört med andra alternativ.[1] I Sverige hyr vårdgivaren utrustningen till en kostnad kring 25 000 SEK för upp till 360 dagar. För oläkta frakturer finns en möjlig garantiförbindelse från tillverkaren med återbetalning av hela kostnaden till vårdgivaren, vid en utebliven förbättring efter minst 120 dagars korrekt behandling. Patienten genomför själv LIPUS-behandling, i 20 minuter dagligen i upp till ett år, med ultraljudsapparat via gel på huden i anslutning till området där benläkning önskas.[2]

I Stockholm behandlas ca 400 patienter årligen kirurgiskt för läkningskomplikationer där benläkning behöver stimuleras med autotransplantation av ben (enligt Socialstyrelsens statistikdatabas). Det är en tänkbar patientgrupp att överväga för annan benläkningsstimulerande åtgärd, ensam eller som tillägg, varav LIPUS anges som ett alternativ. Det är dock oklart om LIPUS kan förbättra läkningen för dessa patienter.

### **Bedömning av kunskapsläget**

Systematisk litteratursökning identifierade 4 systematiska litteraturöversikter[3-6] vilka kvalitetsgranskats av projektgruppen enligt mall från Statens beredning för medicinsk och social utvärdering, SBU. Sökningen och referenslistor i översiktsartiklarna genererade flera originalstudier som gruppen också granskat. Två av översikterna saknade studier med kontrollgrupp och kan därför inte besvara ställd fråga. Av de återstående översikterna valde gruppen enligt SBU:s vägledning den[5] som höll högst metodologisk kvalitet. Schandelmeier et al. (2017) tog hänsyn till risken för bias i inkluderade studier på ett standardiserat vis, vilket förklarar skillnader i resultat jämfört med tidigare översiktsartiklar, som inte hanterat risken för bias lika systematiskt och därmed delvis kommit till annan slutsats. Dessutom betonade Schandelmeier et al. kliniskt relevanta utfallsmått, främst tid till återgång i arbete, tid till full belastning, och smärta.

Översikten inkluderade 26 randomiserade kontrollerade studier varav 4 bedömdes ha en låg risk för bias kring kliniskt relevanta utfallsmått.[5] Sammantaget visar sammanställningen att LIPUS inte påverkar tid till återgång i arbete, tid till full belastning, smärtlindring eller framtida behov av operation. Vid analys av samtliga 26 studier ger LIPUS en minskning av tiden till radiologiskt konstaterad läkning. Denna effekt kvarstår dock inte när analysen begränsas till välgjorda studier med låg risk för bias. Inga studier fann biverkningar eller negativa effekter, utöver lätt hudirritation, av LIPUS.

Översikten identifierade flera begränsningar, inklusive otillräckligt underlag, i de granskade studierna för separat bedömning av stressfrakturer, av icke läkta frakturer eller av icke läkta kirurgiska behandlingar. Inga av de 26 inkluderade studierna gällde benläkning hos barn.

En viktig frågeställning i svensk rutinsjukvård är om LIPUS förbättrar läkning av icke läkta frakturer eller icke läkta kirurgiska ingrepp jämfört med konventionell behandling utan LIPUS. Det saknas välgjorda studier som kan svara på dessa frågor.[5] Detta utgör således en vetenskaplig kunskapslucka. Det behövs välgjorda studier för att kunna svara på dessa frågor.

### **Medverkande experter**

*Anna Ekman*, överläkare i ortopedi, med.dr., Södersjukhuset AB

*Björn Salomonsson*, överläkare i ortopedi, med.dr., Danderyds sjukhus AB

För Metodrådet SLL- Gotland

**Johan Thor**

Docent, medicinsk rådgivare

**Kristina Tedroff**

Docent, medicinsk rådgivare

**Christina Lindberg**

Informationsspecialist

## Referenser

1. National Institute for Health and Clinical Excellence: **EXOGEN ultrasound bone healing system for long bone fractures with nonunion or delayed healing**. In: *Medical technologies guidance*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2013: 1-31.
2. Trust Investigators writing group, Busse JW, Bhandari M, Einhorn TA, Schemitsch E, Heckman JD, Tornetta P, 3rd, Leung KS, Heels-Ansdell D, Makosso-Kallyth S *et al*: **Re-evaluation of low intensity pulsed ultrasound in treatment of tibial fractures (TRUST): randomized clinical trial**. *BMJ* 2016, **355**:i5351.
3. Leighton R, Watson JT, Giannoudis P, Papakostidis C, Harrison A, Steen RG: **Healing of fracture nonunions treated with low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS): A systematic review and meta-analysis**. *Injury* 2017, **48**(7):1339-1347.
4. Rutten S, van den Bekerom MP, Sierevelt IN, Nolte PA: **Enhancement of Bone-Healing by Low-Intensity Pulsed Ultrasound: A Systematic Review**. *JBJS Rev* 2016, **4**(3).
5. Schandelmaier S, Kaushal A, Lytvyn L, Heels-Ansdell D, Siemieniuk RA, Agoritsas T, Guyatt GH, Vandvik PO, Couban R, Mollon B *et al*: **Low intensity pulsed ultrasound for bone healing: systematic review of randomized controlled trials**. *BMJ* 2017, **356**:j656.
6. Lou S, Lv H, Li Z, Zhang L, Tang P: **The effects of low-intensity pulsed ultrasound on fresh fracture: A meta-analysis**. *Medicine (Baltimore)* 2017, **96**(39):e8181.