

Chirurgische versus niet-chirurgische behandeling van degeneratieve spondylolisthese

Klinische vraag

Is operatief behandelen van patiënten met degeneratieve lumbale spondylolisthese en spinaal kanaal stenose effectiever dan conservatieve therapie?

Duiding

K. de Geeter

Bespreking van

Weinstein JN, Lurie JD, Tosteson TD, et al. Surgical versus nonsurgical treatment for lumbar degenerative spondylolisthesis. *N Engl J Med* 2007;356:2257-70.

Achtergrond

Onder degeneratieve spondylolisthese verstaat men de verschuiving van een wervel door een artrotische degeneratie van de facetgewrichten. Door deze listhese kan een vernauwing van het spinaal kanaal ontstaan met klachten van beenpijn en neurogene claudicatio tot gevolg. Deze aandoening wordt dikwijls chirurgisch behandeld, maar het effect van deze chirurgische versus een niet-chirurgische behandeling werd nog niet aangetoond in gerandomiseerde studies.

Bestudeerde populatie

- 607 patiënten met neurogene claudicatio of beenpijn, met lumbale spinaal kanaal stenose bevestigd met CT of NMR en met spondylolisthese bevestigd met een laterale RX-opname van de lumbale wervelzuil in staande houding
- minstens gedurende 12 weken aanhoudende klachten
- door hun huisarts verwezen naar één van de 13 gespecialiseerde multidisciplinaire centra omdat ze volgens hem in aanmerking kwamen voor chirurgie
- exclusie van patiënten met spondylolyse of dysplasie van de isthmus.

Onderzoeksopzet

- observationele cohort (n=303) en RCT (n=304)
- observationele cohort: uitleg over voor- en nadelen van de behandelingsmethoden; patiënten kiezen tussen chirurgie (n= 173) en conservatieve therapie (n=130)
- gerandomiseerde cohort: randomisatie over chirurgie (n=159) en conservatieve behandeling (n=145)
- conservatieve therapie: niet-gestandaardiseerd; verschillende combinaties van fysiotherapie, epidurale infiltraties, chiropraxie, NSAID's, narcotische analgetica
- operatieve behandeling: posterieure decompressieve laminectomie met of zonder lumbale fusie op één niveau (met heupkamgreffen met of zonder posterieur osteosynthesemateriaal).

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaten: SF-36, Oswestry Low Back Pain Disability Index
- secundaire uitkomstmaten: gerapporteerde verbetering door de patiënt, patiënttevredenheid, Stenosis Bothersome Index, Low Back Pain Bothersome Scale
- evaluatie na drie en zes maanden en na één en twee jaar.

Resultaten

- crossover na één jaar: ongeveer 40% in elke richting in de gerandomiseerde cohortgroep; 17% naar chirurgie en 3% naar niet-chirurgische behandeling in de observationele cohortgroep
- gerandomiseerde cohort: geen statistisch significant verschil voor de primaire uitkomstmaten volgens intention to treat analyse
- observationele en gerandomiseerde cohort samen na correctie voor de basisvariabelen: significant voordeel voor chirurgie op de primaire uitkomstmaat na drie maanden, één jaar en twee jaar (neemt toe na één jaar om na twee jaar wat af te nemen) volgens per protocol analyse
- na twee jaar waren de SF-36 pijnscore 18,1 (95% BI 14,5 tot 21,7) punten en de SF-36 functionaliteitscore 18,3 (95% BI 14,6 tot 21,9) punten meer gestegen en was de Oswestry-index -16,7 (95% BI -19,5 tot -13,9) punten meer gedaald in de chirurgiegroep.
- chirurgische complicaties: durale scheur (10%); bloedvatschade (één geval); heroperatie na 2 jaar (12%)
- geen complicaties voor de conservatieve behandeling.

Besluit van de auteurs

In niet-gerandomiseerde per protocol analyses, gecontroleerd voor basiskarakteristieken, stelt men vast dat patiënten die chirurgisch worden behandeld omwille van degeneratieve spondylolisthese en spinaal kanaal stenose, na twee jaar een grotere winst voor pijn en functioneren vertonen dan patiënten die niet chirurgisch worden behandeld.

Financiering: National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases, National Institutes of Health, National Institute of Occupational Safety and Health en andere publieke organisaties. Deze hadden geen invloed op de studieopzet en op de verzameling, analyse en publicatie van de resultaten.

Belangenvermenging: verscheidene auteurs vermelden financiële banden met medische firma's actief in spinale pathologie.

1. Attia J, Page J. A graphic framework for teaching critical appraisal of randomised controlled trials. *ACP J Club* 2001;34:A11-2.
2. Resnick DK, Choudhri TF, Dailey AT, et al; American Association of Neurological Surgeons/Congress of Neurological Surgeons. Guidelines for the performance of fusion procedures for degenerative disease of the lumbar spine. Part 9: Fusion in patients with stenosis and spondylolisthesis. *J Neurosurg Spine* 2005;2:679-85.
3. Fischgrund JS, Mackay M, Herkowitz HN, et al. 1997 Volvo Award winner in clinical studies. Degenerative lumbar spondylolisthesis with spinal stenosis: a prospective randomized study comparing decompressive

- laminectomy and arthrodesis with and without spinal instrumentation. *Spine* 1997;22:2807-12.
4. Herkowitz HN, Kurz LT. Degenerative lumbar spondylolisthesis with spinal stenosis. A prospective study comparing decompression with decompression and intertransverse process arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am* 1991;73:802-8.
5. Malmivaara A, Slätis P, Heliövaara M, et al; Finnish Lumbar Spinal Research Group. Surgical or nonoperative treatment for lumbar spinal stenosis? A randomized controlled trial. *Spine* 2007;32:1-8.

Methodologische beschouwingen

Deze studie heeft een aantal methodologische beperkingen. De studieopzet combineert zowel een RCT als een observationeel onderzoek. Wanneer patiënten samen met de arts hun behandeling kunnen kiezen, kan dit vooral de subjectieve resultaten sterk beïnvloeden.

Er is een grote heterogeniteit op vlak van behandelingen. Verschillende soorten conservatieve therapie en heelkundige ingrepen werden toegepast. De chirurgische behandelingsmethoden varieerden van louter decompressieve laminectomie tot uitgebreidere ingreep onder de vorm van decompressie met geïnstrumenteerde artrodese op één of meerdere (27 en 20%) niveaus, al dan niet met pedikelschroeven. Voor de conservatieve behandeling kreeg slechts 55% van de patiënten epidurale infiltraties toegediend. De auteurs stellen dat dit de resultaten weinig zou beïnvloed hebben, gezien de beperkte evidentie dat een conservatieve behandeling werkzaam is bij deze pathologie. Deze opmerking strookt echter niet met de resultaten volgens intention to treat analyse die na één jaar geen verschil toonden tussen chirurgische aanpak en conservatieve behandeling. Daarnaast is er ook bias door cross-over (in de RCT werd 44% van de patiënten in de conservatieve therapiegroep toch geopereerd na één jaar) en lage therapietrouw (in de operatieve behandelingsgroep is slechts 57% van de patiënten geopereerd na één jaar). Deze twee vormen van bias bemoeilijken in hoge mate de interpretatie van de resultaten van een RCT¹. De auteurs poogden daarom een per protocol analyse uit te voeren. In tegenstelling tot de intention to treat analyse toonde de per protocol analyse wel een gunstig effect in het voordeel van operatieve behandeling (voor de RCT, de observationele studie en alle patiënten samen). Dit resultaat heeft echter slechts een indicatieve waarde en mag niet beschouwd worden als dé uitkomst van de studie. We mogen enkel besluiten trekken uit de intention to treat analyse van de RCT. De auteurs voeren ook subgroepanalyses uit (volgens geslacht, duur van de symptomen, ernst van de stenose, enz.). Deze tonen geen belangrijke verschillen. Dit soort analyses moeten we echter heel voorzichtig interpreteren, daar de power van de studie voor dergelijke analyses totaal onvoldoende was. Hieruit blijkt nog maar eens hoe moeilijk het is om bij deze pathologie een goede gerandomiseerde studie uit te voeren die chirurgische behandeling vergelijkt met niet-chirurgische behandeling.

Andere studies

In 2005 werd een systematisch literatuuronderzoek gepubliceerd over artrodese procedures na decompressieve heelkunde voor patiënten met spondylolisthese en stenose². De redenen om naast een decompressieve laminecto-

mie tevens een bijkomende lumbale artrodese (PLF - posterolateral lumbar fusion) met of zonder pedikelschroeven uit te voeren zijn onder meer: een mogelijke bijkomende decompressie van stenotische neuroforamina bekomen en recidief stenose door verder afschuiven van de wervel verhinderen³. Dit literatuuroverzicht vond maar één RCT⁴ met 50 patiënten, 25 met en 25 zonder artrodese. Na drie jaar waren de pijnscores voor rugpijn en beenpijn significant lager in de groep met artrodese dan in de groep zonder artrodese. Alle andere studies hadden kleine aantallen (19 tot 76 patiënten) en waren ofwel niet-gerandomiseerd ofwel retrospectief. De auteurs van dit overzicht concluderen dan ook dat er te weinig evidentie bestaat om aanbevelingen te doen. Zij stellen enkel 'opties' voor met het laagste niveau van bewijskracht (patiëntenseries, vergelijkende studies, case reports, expert opinions): naast decompressie is PLF nuttig indien er preoperatief bewijs bestaat van lumbale instabiliteit of kyfose.

In hun bespreking vergelijken de auteurs hun resultaten met deze van een recentere studie⁵. Deze laatste studie gaat echter over decompressieve heelkunde voor lumbale kanaal stenose en niet over spondylolisthese, wat een echte vergelijking moeilijk maakt.

Risico's

De meest voorkomende operatieve complicatie is een duale scheur. Dit stelt geen probleem indien deze tijdens de operatie opgemerkt en gehecht wordt. Postoperatief optreden van de scheur geeft meestal persisterende wondlekage van helder cerebrospinaal vocht en hoofdpijn, wat een heringreep noodzakelijk maakt. De peri-operatieve sterfte in deze studie bedroeg 0,6% (in andere studies 1,2 en 2%). Twaalf procent van de patiënten diende binnen de twee jaar een heroperatie te ondergaan.

Voor de praktijk

Deze studie gaat niet over de behandeling van lumbale degeneratieve stenose, maar wel over de behandeling van lumbale degeneratieve spondylolisthese met stenose. Op basis van eerder onderzoek kon heelkunde voor deze specifieke indicatie niet worden aanbevolen² (zie hoger). De methodologische beperkingen van de huidige publicatie (zowel RCT als observationele studie, en vooral de heterogeniteit van de behandelingen) laten evenmin toe om een aanbeveling te formuleren. Een gerandomiseerde, gecontroleerde studie moet de gunstige resultaten van de per protocol analyse bevestigen.

● Besluit Minerva

De intention to treat analyse van deze RCT toont geen verschil tussen chirurgische behandeling en niet-chirurgische behandeling van patiënten met lumbale degeneratieve spondylolisthese. De resultaten van de gelijktijdig uitgevoerde en gepubliceerde observationele studie tonen een voordeel voor operatieve behandeling maar vragen om bevestiging. Op dit ogenblik kunnen we geen aanbevelingen formuleren met voldoende niveau van bewijskracht.

