

- **Klinische vraag** Wat is na één jaar het effect van operatief ingrijpen versus verlengde conservatieve behandeling bij patiënten met sinds zes weken bestaande ischiasklachten als gevolg van lumbale discus hernia?

Duiding

K. de Geeter

Bespreking van

Peul WC, van Houwelingen HC, van den Hout WB, et al; Leiden -The Hague Spine Intervention Prognostic Study Group. Surgery versus prolonged conservative treatment for sciatica. *N Engl J Med* 2007;356:2245-56.

Achtergrond

Ischias wordt gekenmerkt door uitstralende dermatoomgebonden pijn in één of beide benen. De frequentste oorzaak van unilaterale ischias is een gehernieerde lumbale discus voornamelijk op niveaus L5-S1 en L4-L5. De natuurlijke evolutie van sciatalgie is gunstig en bij de meeste patiënten verdwijnen de klachten na acht weken. Internationaal bestaat er dan ook consensus om vooreerst een periode van conservatieve behandeling in te stellen alvorens chirurgie te overwegen. De optimale timing van chirurgie is echter niet bekend.

Bestudeerde populatie

- 283 patiënten, tussen 18 en 65 jaar, >90% man
- bewezen discus hernia op MRI en klinische diagnose van invaliderend lumbosacraal radiculair syndroom dat zes tot twaalf weken (gemiddeld 9,5 weken) aanwezig was
- exclusiecriteria: recidief klachten binnen het jaar, cauda equina syndroom, paralyse of onvoldoende kracht om te bewegen tegen zwaartekracht, eerdere heelkunde, beenaderige stenose, spondylolisthese, zwangerschap of ernstige co-morbiditeit.

Onderzoeksopzet

- multicenter, gerandomiseerde, niet-geblindeerde studie uitgevoerd in negen ziekenhuizen
- de patiënten werden verdeeld in een vroeg-operatief (n=141) en een conservatief behandelde groep (n=142)
- operatieve behandeling: binnen twee weken na inclusie indien geen recuperatie; unilaterale microdissectomie; gevolgd door revalidatie volgens een standaard oefenprotocol gesuperviseerd door een kinesist
- conservatieve behandeling door de huisarts: patiënten werden geïnformeerd over de gunstige prognose; men richtte zich op het hernemen van de dagelijkse activiteiten; de pijn werd behandeld volgens bestaande richtlijnen; patiënten met bewegingsangst werden doorverwezen naar een kinesist
- indien ischiasklachten persisteerden gedurende zes maanden na randomisatie werd operatief ingrijpen voorgesteld; bij toenemende beenpijn, niet reagerend op medicatie, of bij progressief neurologisch deficit werd dringende chirurgie voorgesteld.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaten: functionele invaliditeit, intensiteit van beenpijn en globaal ervaren herstel

- meetinstrumenten: **Roland Disability Questionnaire (RDQ)** voor sciatica, 100 mm **Visuele Analoge Schaal (VAS)** voor beenpijn en rugpijn en 7 punten **Likert Self-Rating Scale** (gescoord door de patiënt zelf)
- evaluatie na 2, 4, 8, 12, 26, 38 en 52 weken, geen blinding van de effectbeoordeelaars
- de gemiddelde scores voor beide groepen op RDQ en VAS werden uitgezet in functie van de tijd; men berekende vervolgens het verschil in AUC tussen beide groepen
- analyse volgens intention-to-treat.

Resultaten

- na 52 weken: geen significant verschil in primaire uitkomsten tussen beide groepen
- na 52 weken: herstel (volledig of bijna volledig volgens de Likertschaal) van 95% voor beide groepen
- gemiddelde score op RDQ: geen significant verschil in AUC na 52 weken ($p=0,13$) tussen beide groepen
- gemiddelde score op VAS voor beenpijn: significant verschil in AUC na 52 weken (gemiddeld verschil in AUC = 341,7; 95% BI 163,6 tot 519,6; $p<0,001$) in het voordeel van de chirurgiegroep.
- gemiddelde tijd tot herstel: 4 weken (95% BI 3,7 tot 4,4) voor heelkunde versus 12,1 (95% BI 9,5 tot 14,9) voor conservatieve behandeling
- hazard ratio na analyse via een univariabel Cox regressiemodel voor herstel: 1,97 (95% BI 1,72 tot 2,22; $p<0,001$) in het voordeel van de chirurgiegroep
- van de chirurgiegroep werd uiteindelijk 89% van de patiënten geopereerd met 3,2% heringrepen; van de conservatieve therapiegroep werd uiteindelijk 39% geopereerd met 1,8% heringrepen
- 1,6% mineure complicaties na chirurgie.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat na één jaar de uitkomsten voor de chirurgiegroep en de conservatieve therapiegroep gelijk zijn. De pijn nam sneller af en het herstel verliep sneller in de chirurgiegroep.

Financiering: Netherlands Organisation for Health Research and Development en de Hoelen Foundation.

Belangenvermenging: er werd geen potentiële belangenvermenging gerapporteerd.

1. Postacchini F, Giannicola C, Cinotti C. Recovery of motor deficits after microdissectomy for lumbar disc herniation. *J Bone Joint Surg Br* 2002;84:1040-5.
2. Aono H, Iwasaki M, Ohwada T, et al. Surgical outcome of drop foot caused by degenerative lumbar diseases. *Spine* 2007;32:E262-6.

3. Weinstein JN, Tosteson TD, Lurie JD, et al. Surgical vs nonoperative treatment for lumbar disk herniation: the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT): a randomized trial. *JAMA* 2006;296:2441-50.
4. Osterman H, Seitsalo S, Karppinen J, Malmivaara A. Effectiveness of microdissectomy for lumbar disc herniation: a randomized controlled trial with 2 years of follow-up. *Spine* 2006;31:2409-14.

Methodologische beschouwingen

Het betreft een niet-geblindeerd gerandomiseerd onderzoek met toch enkele sterke punten. De inclusiecriteria zijn nauwkeurig en objectief omschreven en worden uiteindelijk gecontroleerd één uur vóór de ingreep. De randomisatie gebeurt systematisch en er zijn geen significante verschillen in karakteristieken van de geïncludeerde patiënten. De chirurgische ingreep verloopt gestandaardiseerd. De conservatieve therapie is een niet-gestandaardiseerde behandeling, voornamelijk informatief, analgetisch en mobiliserend. Bedrust, therapeutische infiltraties, cortison p.o., e.a. worden niet toegepast. Geblindeerd onderzoek binnen deze context is technisch nauwelijks mogelijk en ethisch niet verantwoord. Bij de voorstelling van de resultaten wordt enkel het 95% betrouwbaarheidsinterval vermeld, terwijl in het abstract dan toch voor dezelfde uitkomsten p-waarden worden beschreven.

Een ander methodologisch probleem is het ontstaan van een ongewilde cross-over. Na randomisatie wordt 89% van de chirurgiegroep effectief geopereerd, terwijl van de conservatieve behandelingsgroep uiteindelijk ook 39% wordt geopereerd. Dit ondermijnt de sterkte van een gerandomiseerd klinisch experiment. Wanneer binnen de interventiegroep een aantal patiënten de interventie niet ondergaat en binnen de controlegroep een aantal patiënten de interventie toch ondergaat, krijgt men bij de intention to treat analyse problemen om een mogelijks verschil ten gevolge van de interventie aan te tonen. Doorbreekt men echter de randomisatie door het toepassen van een per protocol analyse waarbij men de effectief geopereerde gaat vergelijken met de effectief conservatief behandelde patiënten, dan zullen mogelijke verschillen meer zichtbaar worden. De analyse verliest echter elke interne validiteit, omdat men niet meer zeker is te zijn gestart met twee gelijke groepen. Het is immers de bedoeling dat door de randomisatie alle eventueel ongekende factoren die kunnen interfereren met het resultaat van het experiment, gelijk verdeeld zijn over de experimentele en de controlegroep. Op die manier zou alleen de experimentele interventie het verschil in uitkomst tussen de twee groepen kunnen verklaren.

De follow-up van deze studie is kort zodat het moeilijk is een aantal laattijdige complicaties te evalueren: mogelijks recidief hernia bij conservatieve of operatieve behandeling, evolutie van rugpijn of ontstaan van instabiliteit na chirurgie.

Resultaten en andere studies

De timing van chirurgie kan van belang zijn. Verscheidene studies toonden aan dat bij laattijdig operatief ingrijpen, er geen duidelijke winst is van chirurgie in het herstel van de kracht en dat een beter resultaat verwacht kan worden bij vroegtijdig operatief ingrijpen in geval van motorisch deficit^{1,2}. De hier besproken studie slaagt er in om alle operaties binnen 2,2 weken na inclusie te laten doorgaan. Met vroegtijdige chirurgie stelt men een snellere verbetering van de beenpijn vast. De verlichting van beenpijn gebeurt namelijk twee keer sneller bij vroeg-operatief behandelde patiënten. Het zou kunnen dat voor patiënten van de chirurgiegroep die initieel conservatief worden behandeld, het effect van heekunde juist daarom kleiner is, waardoor het verschil tussen de chirurgie- en de conservatieve therapiegroep op gebied van beenpijn wordt geneutraliseerd. Andere studies bevestigen dat, maar wijzen ook op het uitvlakken van het effect in functie van de tijd³⁻⁶. Sciatalgie heeft hoge directe en indirecte kosten. De meeste kosten zijn niet te wijten aan de medische behandeling maar voornamelijk aan het verlies van productiviteit. Jaarlijks worden wereldwijd meer dan 1,5 miljoen hernia operaties uitgevoerd met grote regionale verschillen. Het ontbreekt echter aan overtuigende kosteneffectiviteitsstudies die het effect van snel chirurgisch ingrijpen ondersteunen⁷.

De beslissing om bij ischias door een lumbale discus hernia over te gaan tot chirurgie is in hoofdzaak afhankelijk van de subjectieve klachten van de patiënt. Patiënten zullen sneller chirurgie kiezen bij oncontroleerbare beenpijn als ze de natuurlijke evolutie van herstel onacceptabel lang vinden en de tijd tot herstel willen inkorten. Patiënten moeten duidelijk ingelicht worden over het te verwachten verloop van de klachten en symptomen.

● Besluit Minerva

Deze studie besluit dat er bij personen met ischias na één jaar geen verschil bestaat in pijn en functionaliteit tussen chirurgie en conservatieve behandeling. Patiënten met ischias zonder motorische uitval die niet kunnen omgaan met beenpijn, en de periode van pijn willen inkorten of het natuurlijke verloop naar herstel te traag vinden, kunnen kiezen voor chirurgie. Patiënten bij wie de pijn draaglijk is, kunnen afzien van chirurgie zonder de kans op volledig herstel na twaalf maanden te hypothekeren. Gezien beide strategieën na één jaar dezelfde uitkomst hebben blijft heekunde een optie voor goed geïnformeerde patiënten.



5. Thomas KC, Fisher CC, Boyd M, et al. Outcome evaluation of surgical and nonsurgical management of lumbar disc protrusion causing radiculopathy. *Spine* 2007;32:1414-22.

6. Gibson JN, Waddell C. Surgical interventions for lumbar disc prolapse. *Cochrane Database Syst Rev* 2007, Issue 2.

7. Hansson E, Hansson T. The cost-utility of lumbar disc herniation surgery. *Eur Spine J* 2007;16:329-37.