

Proximale humerusfractuur bij volwassenen: chirurgische of conservatieve behandeling?

Referentie

Rangan A, Handoll H, Brealey S, et al. Surgical vs nonsurgical treatment of adults with displaced fractures of the proximal humerus: the PROFHER randomized clinical trial. JAMA. 2015;313:1037-47.

Duiding

Jean-Jacques Rombouts, professeur émérite, Chirurgie Orthopédique, Université Catholique de Louvain

Klinische vraag

Is chirurgie aangewezen voor de behandeling van gedислоceerde proximale humerusfracturen bij volwassenen?

Achtergrond

Proximale humerusfracturen komen frequent voor en ontstaan meestal na een val bij ouderen met osteoporose. Bij niet-gedisloceerde humerusfracturen is een conservatieve behandeling de norm. Ongeveer 50% van de proximale humerusfracturen zijn gedислоceerde fracturen (1). In een review van de Cochrane Collaboration (2012) besloten de auteurs dat er op basis van goed methodologisch opgezette RCT's onvoldoende bewijs is om zich uit te spreken over de meerwaarde van een chirurgische aanpak boven een conservatieve behandeling (2). In de hier besproken RCT van goede methodologische kwaliteit vergelijken onderzoekers het effect van deze twee behandelingen bij volwassenen met een gedислоceerde proximale humerusfractuur.

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- 32 traumatologiecentra in het V.K. namen gedurende 2,5 jaar deel aan deze studie (van september 2008 tot april 2011)
- inclusiecriteria: patiënten ouder dan 16 jaar met een gedислоceerde proximale humerusfractuur incl. chirurgisch collum, sinds maximaal 3 weken; subjectieve beoordeling van de ernst van de fractuur door de behandelende chirurg
- exclusiecriteria: specifieke letsels (dislocatie schoudergewricht, open fractuur), onvoldoende mentale capaciteit om de studie of de revalidatie-instructies te begrijpen, co-morbiditeit die een contra-indicatie vormde voor anesthesie of chirurgie, duidelijke indicatie voor chirurgie (bv. ernstige aandoening van de weke delen), meerdere letsels, pathologische fracturen (bv. op botmetastase), terminale ziekte
- screening van 1 250 patiënten met een letsel; 563 patiënten kwamen in aanmerking en 250 patiënten werden uiteindelijk geïncludeerd
- gemiddelde leeftijd van 66 jaar (van 24 tot 92 jaar); 77% vrouwen.

Onderzoeksopzet

- open-label, pragmatische, multicenter, **parallelgroepen RCT**
- 125 patiënten werden toegewezen aan de chirurgiegroep; 109 onder hen werden effectief geopereerd (hoofdzakelijk interne fixatie)
- 125 patiënten werden toegewezen aan de conservatieve behandelingsgroep (mitella zolang als nodig en actieve revalidatie); 2 onder hen moesten geopereerd worden na de randomisatie
- de operaties werden uitgevoerd door 66 verschillende chirurgen in 30 verschillende centra; bij 90 patiënten paste men osteosynthese toe door middel van een plaatje met schroeven, bij 10 patiënten hemiartroplastiek, bij 4 patiënten intramedullaire fixatie en bij 5 patiënten andere technieken

- classificatie van de fracturen volgens de NEER-criteria (3) op basis van radiologisch onderzoek: 18 1-part fracturen (9 in elke groep), 128 2-part fracturen (65 versus 63), 93 3-part fracturen (46 versus 47) en 11 4-part fracturen (5 versus 6)
- revalidatie voorzien in beide onderzoeksgroepen
- evaluatie door de patiënt na 6, 12 en 24 maanden op basis van een vragenlijst per post; geen klinische of radiologische opvolging.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: pijn en schouderfunctie gedurende 2 jaar op basis van de Oxford Shoulder Score (OSS) (4); scores variëren van 0 tot 48; een hogere score betekent een betere uitkomst
- secundaire uitkomstmaten
 - kwaliteit van leven aan de hand van de SF-12 die rekening houdt met de mentale en de fysieke gezondheid (scores variëren van 0, het laagste niveau van gezondheid, tot 100, het hoogste niveau van gezondheid); economische evaluatie (EuroQol 5D)
 - chirurgische complicaties (wondinfectie, pseudartrose, kopnecrose)
 - complicaties die een secundaire chirurgische ingreep of behandeling vereisen
 - mortaliteit.

Resultaten

- pijn en schouderfunctie:
 - geen statistisch significant verschil in OSS-score na 2 jaar (39,07 punten in de chirurgiegroep versus 38,32 punten in de conservatieve behandelingsgroep); evenmin een verschil na 6 en 12 maanden
- secundaire uitkomstmaten:
 - geen statistisch significant verschil tussen beide groepen voor de gemiddelde score op de SF-12 en de EuroQol 5D
 - medische complicaties traden alleen op in de chirurgiegroep (2 cardiovasculaire gebeurtenissen, 2 gastro-intestinale problemen, 2 respiratoire problemen en 4 andere)
 - in de chirurgiegroep deden zich meer mechanische complicaties voor (30 van de 125 patiënten, 24%) dan in de conservatieve behandelingsgroep (23 van de 125 patiënten, 18%) ($p=0,28$ voor het verschil); in iedere onderzoeksgroep was bij 11 patiënten een tweede operatie vereist
 - mortaliteit: 9 patiënten stierven in de chirurgiegroep versus 5 in de conservatieve behandelingsgroep ($p=0,27$); 1 sterfgeval in de chirurgiegroep was te wijten aan een trombo-embolische complicatie.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat er na 2 jaar opvolging geen statistisch significant verschil is tussen een chirurgische en een conservatieve behandeling van een gedислоceerde proximale humerusfractuur. De resultaten vormen geen wetenschappelijke onderbouwing voor de toename in chirurgische ingrepen voor deze indicatie.

Financiering van de studie

National Institute for Health Research, Health Technology Assessment Programme (UK).

Belangenconflicten van de auteurs

De eerste auteur verklaart vergoedingen te hebben ontvangen van DePuy en JRI, 2 firma's die medische hulpmiddelen ontwikkelen; dezelfde auteur verklaart ook een patentaanvraag in behandeling te hebben voor een schouderprothese. De overige auteurs verklaren geen belangenconflicten te hebben.

Bespreking

Methodologische beschouwingen

De methodologische kwaliteit van deze multicenter RCT is vrij goed. De randomisatieprocedure is goed beschreven en correct uitgevoerd. De auteurs vermelden duidelijk de exclusiecriteria, gebruiken eenvoudige en klinische uitkomstmaten en gevalideerde meetinstrumenten. De studie voldoet aan de meeste voorwaarden van een pragmatische opzet (5,6): een klinische vraag over het effect van een interventie in de dagelijkse praktijk, respect voor de klinische en therapeutische beslissingen van de artsen, intention to treat-analyse en resultaten die direct relevant zijn voor de praktijk.

Er zijn echter ook een aantal beperkingen. De klinische evaluatie van de interventie was niet geblindeerd en er gebeurde geen radiologische evaluatie. Hoewel dit (misschien) aansluit bij een pragmatisch studie-opzet, is een optimale opvolging toch niet gegarandeerd. Het is bekend dat post-traumatische anatomische afwijkingen op lange termijn kunnen leiden tot degeneratieve complicaties. Deze studie includeert volwassenen met gedислоceerde humerusfracturen. Geriatrische patiënten waren door de exclusiecriteria meestal niet opgenomen, vooral omwille van co-morbiditeit. Dat stemt dan weer niet goed overeen met het opzet van een pragmatische studie. De diversiteit in chirurgische technieken zonder vermelding van een motivatie voor de keuzes is ook een beperking.

Interpretatie van de resultaten

De resultaten van deze studie zijn goed beschreven en besproken. Het globale resultaat op het vlak van pijn, functionele capaciteit, kwaliteit van leven en fysieke en mentale gezondheid toont dat er gedurende 2 jaar opvolging geen significant verschil is tussen chirurgie en conservatieve behandeling. Het klinisch minimaal verschil van 5 punten op de OSS-score is evenmin bereikt. Bij subgroepanalyses in functie van leeftijd of type fractuur vonden de auteurs geen verschillen tussen beide onderzoeksgroepen. Deze vaststelling ontkracht de klassieke houding van chirurgen om zich bij de keuze om al dan niet chirurgisch te behandelen, te baseren op individuele criteria als leeftijd of type fractuur. Moeten we hieruit besluiten dat de criteria voor chirurgie zich beperken tot de exclusiecriteria van deze studie? De auteurs vermelden niet duidelijk welke specifieke indicaties voor chirurgie nog gelden. Dat stemt tot nadenken en vereist nader onderzoek.

Het verschil in mortaliteit naar aanleiding van chirurgie is statistisch niet significant. Toch stierven 9 patiënten in de chirurgiegroep en 5 in de conservatieve behandelingsgroep. Ook dit punt verdient aandacht in de toekomst. De auteurs gaan niet in op de mogelijkheden om de mechanische complicaties van een conservatieve behandeling (5 patiënten met een verkeerd vastgroeïende fractuur, 5 met pseudartrose en 5 met post-traumatische stijfheid) te vermijden, noch op de consequenties ervan op middellange en lange termijn.

Andere studies

In de klassieke orthopedische literatuur gebeurt de classificatie van proximale humerusfracturen in functie van het aantal losse fragmenten. Sinds 1970 is de classificatie van NEER (3) officieel aangenomen. Op basis van deze classificatie werkten chirurgen richtlijnen uit voor de behandeling van deze fracturen. Er kan geopteerd worden voor een conservatieve behandeling (immobilisatie) of een chirurgische behandeling door middel van percutane of open osteosynthese of door middel van hemiartroplastiek. De aard van het trauma, het type fractuur, de leeftijd van de patiënten en de functionele vereisten zijn bepalend voor de specifieke indicaties.

Sinds 2001 publiceerde de Cochrane Collaboration regelmatig updates van de review over de behandeling van proximale humerusfracturen. In de update van 2012 besloten de auteurs dat er onvoldoende bewijs is om zich uit te spreken over de meerwaarde van een chirurgische aanpak boven een conservatieve behandeling (2). De laatste update dateert van 2015 (7). Het besluit is iets specifieker: er is sterk tot matig bewijs dat, zowel na 1 als na 2 jaar, een chirurgische interventie bij patiënten met een gedислоceerde proximale humerusfractuur niet effectiever is dan een conservatieve behandeling. Chirurgie zou bovendien meer aanleiding geven tot een nieuwe chirurgische interventie. Er blijven echter talrijke vragen onbeantwoord over het type fractuur, de patiëntkenmerken en de gebruikte technieken. Het besluit van de Cochrane-review stemt overeen met de besluiten van een meta-analyse die gepubliceerd werd in 2014 (8). Rest de vraag wanneer een chirurgische ingreep wel

aangewezen is (9). Launonen et al. publiceerden in 2015 een systematisch literatuuroverzicht over de behandeling van gedислоceerde proximale humerusfracturen bij ouderen (10). Ook deze auteurs stelden vast dat het nut van osteosynthese niet bewezen is. Per Aspenberg vraagt zich in een bijhorend editoriaal af waarom men nog steeds een groot aantal patiënten met een dergelijke fractuur opereert (11). Hij veronderstelt dat patiënten en chirurgen in het geval van een conservatieve behandeling geen functioneel verlies aanvaarden, maar integendeel wel de technische en operationele risico's willen nemen van een chirurgische ingreep waarvan het nut op functioneel vlak niet vaststaat. Het is dus een complex onderwerp met zeer veel vragen en veronderstellingen.

Besluit van Minerva

De resultaten van deze pragmatische studie tonen over 2 jaar opvolging geen klinisch relevant voordeel aan van een chirurgische interventie ten opzichte van een conservatieve behandeling van een gedислоceerde proximale humerusfractuur bij volwassenen. Talrijke courante klinische omstandigheden zijn in deze studie wel uitgesloten. De resultaten bevestigen de nodige terughoudendheid bij de verdere onrechtmatige toename van de chirurgische interventies.

Voor de praktijk

Volgens de richtlijn van EBMPracticeNet kan een gedислоceerde proximale humerusfractuur bij volwassenen conservatief behandeld worden als de primaire verplaatsing minimaal is of wanneer een aanvaardbare stand bereikt wordt met reductie (verplaatsing kleiner dan 1 cm, hoek minder dan 30-45°) (12). Een mitella 0 tot 3 weken na de breuk verzekert de mobilisatie van het ellebooggewricht, de pols en de vingers. Drie tot 6 weken na de breuk start een bevoegd kinesitherapeut met slingeroefeningen, passieve flexie en abductieoefeningen tot aan de horizontale positie en met externe rotatie tot 50°, terwijl de mitella verder 's nachts gedragen wordt. Vanaf 6 weken na de breuk wordt vrije, geleidelijke mobilisatie aangemoedigd. Radiografie wordt herhaald in weken 1, 3 en 6 na de breuk. Bij ernstig verplaatste breuken moet een orthopedisch chirurg worden geraadpleegd over chirurgische behandeling. We kunnen hieraan toevoegen dat men bij de aanpak van een complex traumaprobleem echter rekening moet houden met de beperkingen van EBM en dat het niet mogelijk is om een eenduidige aanpak aan te bevelen. De hier besproken studie bevestigt deze voorstellen. Voor de huisarts is het noodzakelijk om de patiënt correct te informeren over de keuzes die specialisten voorstellen. De huisarts moet zich ervan vergewissen dat de opvolging accuraat gebeurt, zowel de radiologische opvolging als de opvolging door de kinesitherapeut. Kinesitherapeuten zorgen voor het respecteren van de verschillende stappen bij de aanpak.

Referenties

1. Court-Brown CM, Garg A, McQueen MM. The epidemiology of proximal humeral fractures. *Acta Orthop Scand* 2001;72:365-71.
2. Handoll HH, Ollivere BJ, Rollins KE. Interventions for treating proximal humeral fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012, Issue 12.
3. Neer CS 2nd. Displaced proximal humeral fractures. I. Classification and evaluation. *J Bone Joint Surg Am* 1970;52:1077-89.
4. Dawson J, Fitzpatrick R, Carr A. Questionnaire on the perception of patients about shoulder surgery. *J Bone Joint Surg Br* 1996;78:593-600.
5. Michiels B. Wat is er zo speciaal aan pragmatische klinische studies? *Minerva* 2014;13(10):129.
6. Raymond J, Darsaut TE, Altman DG. Pragmatic trials can be designed as optimal medical care: principles and methods of care trials. *J Clin Epidemiol* 2014;67:1150-6.
7. Handoll HH, Brorson S. Interventions for treating proximal humeral fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015, Issue 11.
8. Mao Z, Zhang L, Zhang L et al. Operative versus nonoperative treatment in complex proximal humeral fractures. *Orthopedics* 2014;37:e410-9.
9. Tamimi I, Montesa G, Collado F, et al. Displaced proximal humeral fractures: When is surgery necessary? *Injury* 2015;46:1921-9.
10. Launonen AP, Lepola V, Flinkkilä T, et al. Treatment of proximal humerus fractures in the elderly: a systematic review of 409 patients. *Acta Orthop* 2015;86:280-5.
11. Aspenberg P. Why do we operate proximal humeral fractures? Editorial. *Acta Orthop* 2015;86:279.
12. Humerus en onderarmbreuken. *Duodecim Medical Publications*. Laatste update: 30/05/2013.