

SAMMANFATTANDE PRÖVNINGSPLAN

Resultat av dekompressiv kirurgi vid lumbal spinal stenos med eller utan fusion – en prospektiv randomiserad kontrollerad multicenterstudie

Bakgrund

Lumbal spinal stenos är hos äldre en vanlig orsak till utstrålade symtom i benen, ryggsmärta och nedsatt funktionsnivå. Diagnosen tilldrar sig alltmer intresse på grund av att antalet äldre ökar och lumbal spinal stenos är den vanligaste orsaken till att personer över 65 år genomgår ryggkirurgi¹.

I en prospektiv randomiserad studie av Amundssen har man påvisat ett bättre resultat av kirurgisk dekompression jämfört med konservativ behandling². Det har dock även rapporterats mer ryggsmärta hos patienter efter kirurgisk dekompression jämfört med konservativt behandlade patienter².

Det har föreslagits att om en fusionsoperation gör samtidigt som dekompressionen skulle patienterna ha en mindre risk för att utveckla postoperativ spondylolistes och ryggsmärta på sikt. På många håll görs redan idag samtidigt fusion av det dekomprimerade segmentet. I en nyligen publicerad svensk registerstudie omfattande 9664 patienter rapporterades en tendens till minskad reoperationsrisk om dekompression och fusion görs samtidigt³. Från samma material anges dock en ökad komplikationsfrekvens samt högre morbiditet och mortalitet när fusion läggs till dekompression hos dessa oftast äldre patienter⁴. I USA har Herkowitz och Kurz visat på bättre kliniskt resultat med samtidig dekompression och fusion jämfört med enbart dekompression på patienter med en kombination av spinal stenos och degenerativ spondylolistes⁵.

Det har också framförts att fusionskirurgi skulle kunna ge en ökad risk för degenerativa förändringar i diskar och facettleder på intilliggande nivåer⁶. Det har även rapporterats att risken för restenosering p.g.a. bennybildning på dekomprimerade nivåer är större vid enbart dekompression jämfört med dekompression och samtidig fusion⁷. I den nu planerade studien kommer uppföljande MRT och CT att göras för att belysa båda dessa frågor.

¹ Turner JA, Ersek M. Surgery for lumbar spinal stenosis, attempted meta-analysis of the literature, Spine 1992;17:1-8

² Amundsen T, Weber H. Lumbar spinal stenosis: conservative or surgical management? Spine 2000;25:1424-1436

³ K-Å Jansson, G Nemeth. Spinal stenosis re-operation rate in Sweden is 11% at 10 years- A national analysis of 9664 operations. Eur Spine J 2005 Mar 8 [Epub ahead of print].

⁴ Jansson K-Å, Blomqvist. Spinal stenosis surgery in Sweden 1987-1999. Eur Spine J. 2003 Oct;12(5):535-41

⁵ 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;73:802-808

⁶ Lehman TR, Spratt K. Long-term follow up of lower lumbar fusion patients, Spine 1987 Mar;12(2):97-104)

⁷ Postacchini F, Cinotti G. Bone regrowth after surgical decompression for lumbar spinal stenosis, J Bone Joint Surg Br. 1992 Nov;74(6):862-9

Den aktuella studien syftar till att jämföra det kliniska och radiologiska resultatet av enbart dekompression med dekompression och fusion hos patienter med spinal stenos på en eller högst två lumbala nivåer. Studien är upplagd som en prospektiv randomiserad multicenterstudie. Som subgruppsanalys kommer betydelsen av graden av preoperativ degenerativ spondylolistes att granskas. Någon randomiserad prospektiv studie som jämför enbart dekompression med dekompression och samtidig fusion vid spinal stenos, finns idag inte publicerad.

Nollhypotes: Det är ingen skillnad i kliniskt resultat mellan de två grupperna.

Som substudie kommer det att genomföras en ekonomisk granskning av de båda behandlingarna. I den hälsoekonomiska delen av studien avses att samhällsekonomiskt utvärdera om en relativt enkel nervfriläggning mot komprimerade nerver i ländryggen med åtföljande bensmärter och gångsvårigheter, bör kompletteras med en samtidig steloperation av den engagerade kotsegmenten. Den senare operationsmetoden är mer utdragen och kostsam, men kan om den ger bättre effekt på längre sikt visa sig vara lönsam för samhället. Eftersom antalet potentiella patienter är stort och tenderar att öka i en allt mer åldrande befolkning, kan antalet operativa behandlingar komma att bli stort. Behandlingskostnaderna riskerar att bli höga, och det angeläget att den metod som ger mest patientnytta för de pengar som finns anslagna kan identifieras.

För att få en samlad bild av kostnader och behandlingseffekter, och kunna göra jämförande kostnads-effekt/nyttosanalyser, kommer data att insamlas bland annat från journalhandlingar, patientenkäter, kommun och försäkringskassan.

Den manual som beskriver insamlandet av uppgifter i den hälsoekonomiska utvärderingen bifogas som bilaga (Bil 1) till denna provningsplan. De formulär (formulär 0-8) som används i utvärderingen av hälsoekonomin finns bifogat i provvarpärmen. Här ingår också ett särskilt Informed consent (IC), för den hälsoekonomiska utvärderingen som patienten skriver på separat. Detta för att det kan finnas patienter som är villiga att delta i den kliniska delen av studien, men inte i den HE delen.

Studiebas

Patienter som har remitterats till ortoped på misstanke om spinal stenos. 160 patienter i varje behandlingsgrupp. Power beräknas med en styrka på 80%.

Kliniskt signifikanta skillnader som skall kunna detekteras är

- Oswestry större eller lika med 12 (SD19), vilket ger 40 pat i varje grupp (totalt 80)
- VAS större eller lika med 20 (SD27), vilket ger 30 pat i varje grupp (totalt 60)

Power har beräknats så att även en subgruppsanalys avseende betydelsen av preoperativ spondylolistes, med en uppskattad frekvens av 25 % i materialet (≥ 3 mm) kan evalueras.

Inklusionskriterier

1. Ålder: 50 → 80 år.
2. Klinik:
Utstrålade smärta, domning eller svaghet i ena eller båda benen samt ryggsmärta.
Försämring av gående/stående (pseudoclaudicatio).
3. Radiologi:
Stenosering av spinalkanalerna mellan L2 och sacrum på en eller två nivåer med den sagittella diametern av durasäcken mindre än 10 mm eller en tvärsnittsarea ≤ 75 mm².
4. Symptomduration mer än 6 månader

5. Kliniska fynd och symptom i överensstämmelse med radiologin avseende komprimerade nivåer och sjukdomens svårighetsgrad.
6. Sjukdomens svårighetsgrad motiverar kirurgi. RyggVAS ≥ 30 .
7. Patienten har givit sitt samtycke till deltagande i studien efter muntlig och skriftlig information.

Exklusionskriterier

1. Lätt spinal stenos med kliniska fynd och symptom där fortsatt konservativ behandling kan rekommenderas.
2. Symptom mindre än 6 månader.
3. Spinal stenos som ej orsakas av degenerativa förändringar.
4. Spondylolys eller isthmisk spondylolisthes.
5. Degenerativ scolios med cobbvinkel $> 20^\circ$ över aktuella nivåer.
6. Tidigare ryggoperationer p.g.a. spinal stenos eller instabilitet.
7. Stenosering som enbart beror på diskbräck.
8. Andra specifika ryggsjukdomar såsom Mb Bechterew, malignitet eller neurologiska sjukdomar.
9. Claudicatio intermittens p.g.a. atheroscleros.
10. Svår artros eller artrit som orsakar dysfunktion i lederna i nedre extremiteterna.
11. Osteoporos med tidigare eller aktuell kotkompression inom de kotsegment som nu skall behandlas.
12. Isolerad lateral spinal stenos.
13. Relevanta psykiska sjukdomar inkl. demens.
14. Uppenbart alkohol-/drogberoende.
15. Annan orsak som behandlande läkare anser talar mot deltagande i studien.

Patientens samtycke

De patienter som utifrån inklusions- och exklusionskriterier bedöms kunna ingå i studien informeras muntligt och skriftligt. Samtycke skall lämnas skriftligt på avsedd blankett och dokumenteras i prøvarpärmen innan första studierelaterade åtgärd kan vidtas.

Utredningar gjorda före det att patientens samtycke givits kan användas i studien om de ej är äldre än 9 månader.

Randomisering

Databaserad randomisering mellan dekompression och dekompression med samtidig fusion görs med stratifiering för förekomst av degenerativ spondylolistes ≥ 3 mm.

Detta sker direkt efter kontakt dagtid vardagar med :

Carina Blom, Centrum för klinisk forskning, Falun

Tel: 023-490060, alt. 070-5753194

e-mail: carina.blom@ltdalarna.se

Kirurgiska åtgärder

1. Dekompression (av såväl central som lateral komponent av stenosen). Postoperativ fri mobilisering.
2. Dekompression och fusion med eller utan instrumentering. Posterolateral eller interkorporal fusion med autologt ben. Postoperativ fri mobilisering om instrumentering

gjorts. Om icke-instrumenterad fusion gjorts mobilisering med korsett (tygkorsett eller stabilare) i 5 månader.

Preoperativa basvärden registreras enligt studieprotokollet :

Patientenkäter ur svenska ryggregistret.
Zürich Spinal Stenosis Score .
Klinisk undersökning
Gångtest (se nedan, secondary outcomes).
Röntgenutredningar (Slätröntgen, CT och MRT ländrygg)

Peroperativt registreras: ASA klass, Op tid, blodförlust, komplikationer (liquorläckage m.m).

Som infektionsprofylax ges inf. Ekvacillin eller Zinacef.

Postoperativt under vårdtiden registreras: neurologiskt status, postoperativ CT samt ev. infektion och blödning.

Uppföljning

Uppföljning i studien sker postop efter;

4 månader: Zürich Spinal Stenosis Score.
Gångtest.

1 år: Patientenkäter ur svenska ryggregistret.
Zürich Spinal Stenosis Score.

2 år: Klinisk undersökning.
Gångtest.
Röntgenutredning (Slätröntgen, CT och MRT ländrygg)
Patientenkäter ur svenska ryggregistret.
Zürich Spinal Stenosis Score.

5 år: Patientenkäter ur svenska ryggregistret.
Zürich Spinal Stenosis Score.

För uppföljning i den hälsoekonomiska studien, se bilaga 1.

Registrering av komplikationer

Eventuella komplikationer till den kirurgiska behandlingen registreras dels direkt postoperativt enl. ovan (enl. studieprotokollet), dels av patienterna själva genom uppföljningsformulär i svenska ryggregistret och noteras även vid den kliniska uppföljningen efter 2 år. Reoperationer registreras genom ryggregistret.

Försäkring

Forskningspersonerna har försäkringsskydd genom patientförsäkringen.

Primary outcome

Oswestry Disability Index.

Secondary outcomes

1. EuroQol (EQ-5D).
2. SF-36.
3. Zürich Spinal Stenosis Score
4. Rygg VAS
5. Ben VAS
6. Gångtest (Maximal gångsträcka på 6 min. Pat går en uppmätt sträcka om 25m fram och tillbaka. Resultatet är den totala sträckan efter 6 min. Gånghjälpmiddel får användas).
7. Radiologi:
 - a. Slätröntgen ländrygg: [1] Preop för bedömning och mätning av ev. degenerativ spondylolisthes och [2] efter 2 år.
 - b. CT: [1] direkt postop. Bedömning av skruvlägen om instrumentering gjorts samt dekompressionens storlek. [2] 2 år post op. Restenosering? Ökad eller nyttillkommen glidning? Läkt fusion?
På en subgrupp om 25 pat på ett begränsat antal centra görs istället för CT på konventionellt sätt 3DCT (tredimensionell CT) preop och vid tvåårsuppföljningen. Syftet med undersökningen är att utvärdera denna nya metod för test av rörlighet/stabilitet inom opererade segment och omkringliggande nivåer efter olika typer av kirurgi. Undersökningen görs som en vanlig CT undersökning med lägre stråldos men med undersökning i både flexion och extension av ländryggen. Den totala stråldosen vid 3DCT blir densamma som vid vanlig CT. De 25 patienterna kommer att fördelas enl. följande; 10 pat som enbart dekomprimerats, 10 pat med dekompression och instrumenterad fusion och 5 pat med dekompression och oinstrumenterad fusion. Urvalet görs efter randomiseringen på de centra där 3DCT tekniken finns utvecklad och där de tre operationsteknikerna tillämpas, i nuläget Karolinska universitetssjukhuset i Solna, Akademiska sjukhuset i Uppsala och Sundsvalls sjukhus.
 - c. MRT: [1] Preop för diagnos. [2] 2 år postop (med kontrast). Restenosering? Nyttillkomna degenerativa förändringar på omkringliggande nivåer?

Ansvariga forskare

Ansvarig för studiens genomförande:

Peter Försth
Tf Överläkare
Ortopedkliniken
Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala
Tel: 018-6114479

Huvudansvarig/handledare:

.....
Michael Cornefjord
Docent/Överläkare, verksamhetschef
Ortopedkliniken, Akademiska sjukhuset

Lokalt ansvarig prövare/ortoped:

.....
Namnförtydligande:

