Kirurgisk behandling af lumbal diskusprolaps

Christian Støttrup[1, 2], Andreas K. Andresen[1, 2], Carsten Ernst[1] & Mikkel Østerheden Andersen[1, 2]

KLINISK PRAKSIS

STATUSARTIKEL

1) Center for Spine Surgery and Research, Sygehus Lillebælt, Middelfart
2) Institut for Regional Sundhedsforskning, Syddansk Universitet

Ugeskr Læger 2018;180:V05170398

Dette er anden del af to artikler, der tilsammen giver et overblik over evidensen for og behandlingsresultaterne af lumbal nerverodspåvirkning (LNRP) hos patienter uden betydelige neurologiske udfald (f.eks. cauda equina eller tilstedeværelse af svære pareser/paralyse i underekstremiteterne). Første artikel omhandler ikkekirurgiske behandlingsmetoder af LNRP [1], mens denne anden artikel omhandler den kirurgiske tilgang til behandling af lumbal diskusprolaps (LD) med LNRP.

BAGGRUND

LD er såvel i Danmark som i resten af den vestlige verden en tilstand, der har store helbredsmæssige og socioøkonomiske konsekvenser [2, 3]. Patienterne er oftest i den erhvervsaktive alder og bliver i mange tilfælde sygemeldt i kortere eller længere perioder pga. deres lidelse. Ydermere er der tale om en relativt hyppig lidelse, som i Danmark medfører ca. 3.000 rygkirurgiske indgreb årligt [4].

Der har igennem flere år, bl.a. i Ugeskrift for Læger, verseret en debat og diskussion om, hvordan denne patientgruppe behandles bedst, og såvel fagprofessionelle som politikere har deltaget i disse debatter. Endvidere er det blevet anfægtet, at det nuværende takstsystem (DRG-takster) har et indbygget incitament til, at man opererer patienter med LD i stedet for at tilbyde dem ikkekirurgisk behandling [5].

I januar 2016 udgav Sundhedsstyrelsen en »National klinisk retningslinje for ikke-kirurgisk behandling af nylig opstået lumbal nerverodspåvirkning (lumbal radikulopati)« (NKR) med det formål at få et mere ensartet nationalt behandlingstilbud og belyse evidensen for flere ikkekirurgiske behandlingsmodaliteter. For en nærmere gennemgang af de ikkekirurgiske behandlingsmodaliteter, der er gennemgået i NKR, henvises til første artikel om dette emne [1].

Sundhedsstyrelsens NKR er udarbejdet af et fagligt bredt funderet panel, der er udpeget af de nationale videnskabelige selskaber. I retningslinjerne gives der svar på ti fokuserede spørgsmål, såkaldte PICO (*population, intervention, comparison, outcome*)-spørgsmål, med baggrund i den nyeste evidens. Som en del af denne NKR blev der ligeledes set på kirurgisk vurdering og den bedste timing for en sådan. Dette er belyst under PICO-spørgsmål 10, hvor man ser på værdien af kirurgisk vurdering hhv. før og efter 12 uger.

Formålet med denne artikel er at give et overblik over evidensen bag og behandlingsresultaterne af kirurgisk intervention hos patienter, der har LD uden betydende neurologiske udfald. Dette er gjort med primært udgangspunkt i PICO-spørgsmål 10 i den nye NKR, eksisterende litteratur og årsrapporter fra DaneSpine.

HOVEDBUDSKABER

- Diskusprolaps i lænden er en hyppig lidelse, som har store helbredsmæssige og socioøkonomiske konsekvenser for både den enkelte patient og et velfærdssamfund som Danmark.
- Kirurgisk behandling er kun indiceret i de tilfælde, hvor patienterne ikke opnår spontan remission. Patienter, som bliver opereret for diskusprolaps i lænden, er generelt tilfredse, opnår hurtig smertelindring og kan hurtigt komme tilbage i arbejde.
- Henvisning til rygkirurgisk vurdering i den akutte fase kan være indiceret, hvis svære og funktionshæmmende smerter varer ved trods ikkekirurgisk behandling.

Kirurgisk behandling af lumbal diskusprolaps.

DANESPINE

DaneSpine er Dansk Rygkirurgisk Selskabs nationale database, der blev implementeret i 2009. Frem til 2016 er der registreret mere end 10.000 patienter, som er blevet kirurgisk behandlet for LD [6]. Sammenholdes dette med tal fra Landspatientregisteret i den nævnte periode, opsamler DaneSpine data på 70-80% af alle kirurgisk behandlede patienter i denne gruppe [6, 7]. I DaneSpine indsamler man *patient-reported outcome* (PRO)-data om smerter, helbredstilstand og tilfredshed både før og efter en operation, og der foretages løbende opfølgning efter hhv. et, to, fem og ti år.

PRÆVALENS

Prævalensen af LD angives meget forskelligt i litteraturen. *Konstantinou & Dunn* angav prævalensen til 1,6% i baggrundsbefolkningen, men op til 43% inden for enkelte erhvervsgrupper [8]. I et epidemiologisk studie fra Finland angives prævalensen til ca. 3% [9]. Der er således meget stor forskel på prævalensen blandt forskellige grupperinger, men der er også betydelig varians i de enkelte patienters symptombillede. Symptomerne på LD varierer fra meget lette gener, hvor patienterne kan passe deres arbejde og uden problemer afvente spontan remission, til svært plagede patienter, der ikke kan mobiliseres fra sengen [9].

ÆTIOLOGI

Udviklingen af LD og deraf følgende LNRP vurderes at være multifaktoriel, hvor både endogene og eksogene forhold synes at spille en rolle. Det antages, at en stor del af LD skyldes genetik, rygsøjlens strukturelle form og forskelle i bindevævsfibrenes sammensætning [10]. Derudover spiller flere ydre forhold såsom rygning, rygbelastende arbejde og traumer en rolle for udviklingen af diskusprolaps [11].

DEMOGRAFI

Gennemsnitsalderen for danskere, som er kirurgisk behandlet for LD, er 47 år, men tilstanden forekommer i alle aldersgrupper (**Figur 1**). Kønsfordelingen er 56% mænd og 44% kvinder. Af de kirurgisk behandlede patienter var 33% rygere, hvilket er en betydeligt større andel end i baggrundsbefolkningen (22%) [6, 12].

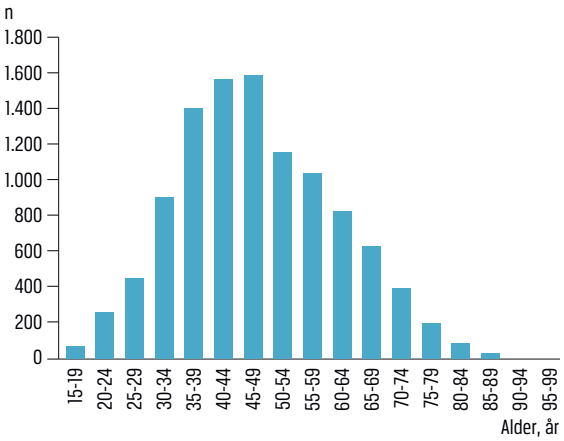
KIRURGISK BEHANDLING

Der findes kun få randomiserede studier, hvor man har belyst effekten af kirurgisk versus ikkekirurgisk behandling af disse patienter. Ydermere vanskeliggøres tolkningen af disse studier af et stort *patient-crossover* og manglende redegørelse for den ikkekirurgiske behandling [13]. I den nye NKR belyste man ikke kirurgisk behandling som et specifikt delemne, men arbejdsgruppen anbefaler, at patienterne »vurderes af en rygkirurg inden for 12 uger i tilfælde, hvor svære og funktionshæmmende smerter varer ved trods ikkekirurgisk behandling« [4]. I 2011 publicerede *Jacobs et al* [14] et systematisk review om kirurgisk versus ikkekirurgisk behandling af LD. Her fandt man tre studier med i alt 683 patienter [13, 15, 16].

Osterman et al [15] fandt, at der ved kirurgisk intervention var hurtigere lindring af bensmerter efter seks uger end ved ikkekirurgisk behandling, men ingen signifikant forskel i ryg- og bensmerter eller generelt helbred efter to år. *Weber* [16] rapporterede om signifikant højere patienttilfredshed i den kirurgisk behandlede gruppe end i den ikkekirurgisk behandlede gruppe tolv måneder efter behandlingsstart. Her angav 65% af

FIGUR 1

Aldersfordeling af patienter opereret for lumbal diskusprolaps i perioden 2009-2015 [6].



de kirurgisk behandlede patienter tilfredshed med behandlingsresultatet mod kun 36% af de ikkekirurgisk behandlede. Denne forskel blev dog udlignet over tid, så der efter henholdsvis fire og ti år ikke var signifikant forskel. Det største af studierne, SPORT-studiet [13], med 501 randomiserede patienter viste efter to år betydelig bedring i begge grupper. Svagheden ved dette studie er, at kun halvdelen af de patienter, der var randomiseret til kirurgisk behandling, blev opereret inden for de fastsatte tre måneder. Det samme gør sig gældende i den modsatte retning, hvor 45% af de patienter, der var randomiseret til den konservative gruppe, blev opereret inden for to år efter randomiseringen. Der er således tale om et relativt stort *crossover*, hvilket gør den anvendte *intention to treat* (ITT)-analyse misvisende. Der er også foretaget en *as-treated*-analyse, som viste højsignifikant forskel på de to behandlingsmodaliteter til fordel for kirurgi. Som opfølgning kan man sige, at det ville være interessant at se udfaldet af en *per protocol*-analyse, da man i denne ville se bort fra *crossover* og blot se på de patienter, som fulgte det behandlingsspor, de var blevet randomiseret til.

Peul et al undersøgte i 2007 forskellen mellem tidlig kirurgi og forlænget ikkekirurgisk behandling. Her fandt man ved en ITT-analyse, at der ikke var statistisk forskel på bensmerter efter hhv. et og to år [17, 18]. Da de efterfølgende foretog en *cost-utility*-analyse med de samme patienter, viste det sig dog, at de patienter, der blev opereret tidligt i forløbet, kom hurtigere tilbage i arbejde og havde betydeligt færre smerter i løbet af det første år end dem, der blev opereret senere i forløbet. Ud fra en økonomisk betragtning var den tidlige kirurgiske intervention således at foretrække både socioøkonomisk og for den enkelte patient [19].

Schoenfeld & Bono foretog i 2015 et systematisk re-

TABEL 1

PRO-data for patienter opereret for lumbal diskusprolaps i perioden 2009-2016 [21].

		Postoperativt		Δ	
	Præoperativt [I]	1 år [II]	2 år	(I - II)	p-værdi
VAS, *mean* (± SE)					
Ben	54,63 (± 0,326)	23,68 (± 0,408)	25,83 (± 0,587)	30,95	〈 0,00
Ryg	43,24 (± 0,317)	25,3 (± 0,398)	23,55 (± 0,478)	17,94	〈 0,00
EQ-5D, *mean* (± SE)	0,33 (± 0,007)	0,73 (± 0,005)	0,73 (± 0,006)	0,40	〈 0,00
ODI, *mean* (± SE)	44,58 (± 0,193)	22,08 (± 0,26)	21,63 (± 0,319)	22,5	〈 0,00
Patienter, n	9.692	4.857	3.225	-	-

EQ-5D = EuroQol 5-Dimensions; PRO = *patient-reported outcome*; SE = *standard error*; ODI = Oswestry Disability Index; VAS = visuel analog skala.

view, hvor de undersøgte, om præoperativ symptomvarighed havde indflydelse på resultatet af kirurgisk behandling af LD. Ud af de 11 inkluderede studier viste ni en negativ effekt af længere symptomvarighed. Det blev således konkluderet, at symptomvarighed ved kirurgisk behandling af LD har betydning for resultatet med hensyn til både smerter og funktionsevne [20].

I DaneSpine (**Tabel 1**) og den svenske version, SweSpine, som indeholder PRO-data om de kirurgisk behandlede patienter, finder man, at patienterne bedres både statistisk signifikant og ikke mindst klinisk relevant. *Strömqvist et al* har ligeledes rapporteret om op til 88% tilfredshed blandt patienter, der var opereret for LD i Sverige [22].

DISKUSSION

Om kirurgisk intervention har sin berettigelse hos patienter med LD, er ikke til diskussion, da data tydeligt indikerer en effekt. Det, der kan være til debat, er, hvilke patienter der skal opereres og ikke mindst timingen for operationen. Patientrapporterede data fra DaneSpine indikerer, at det optimale tidspunkt for kirurgisk intervention ved LD er inden for 12 uger fra debut af de radikulære gener. Bedring af EuroQol 5-Dimensions, der er et standardiseret spørgeskema til måling af helbredsrelateret livskvalitet, falder fra 0,50 til 0,37, hvis længden af anamnesen overstiger tre måneder, hvilket er en klinisk relevant forskel [6]. Ligeledes ses det, at sandsynligheden for at komme tilbage på arbejde falder drastisk, hvis man præoperativt er sygemeldt i mere end tre måneder [23].

Hovedanken mod tidlig kirurgisk intervention er risikoen for komplikationer, og at man kommer til at operere flere patienter, end der er behov for. Komplikationsraten i forbindelse med kirurgisk behandling af LD er omkring 2,5%, hvor hovedparten er duralæsioner, der oftest har meget lille eller slet ingen klinisk betydning. De øvrige komplikationer udgør promiller [22, 24]. Efter den primære indlæggelse bliver ca. 5,5% reopereret, hyppigst for reprolaps [6]. Reprolapser ses dobbelt så hyppigt hos rygere som hos ikkerygere [25]. Kirurgisk behandling af LD har gennem flere år været debatteret. Dette foranledigede i 2009 Dansk Rygkirurgisk Selskab til at etablere en national rygkirurgisk database baseret på PRO-data. Målet var at dokumentere effekten af kirurgisk behandling af rygsygdomme. Udfordringen med DaneSpine, som med alle andre PRO-databaser, er risikoen for ikkerespondentbias og dermed kompromitteret validitet af data, når der mangler svar fra nogle patienter. På den baggrund blev resultatet af en bortfaldsanalyse fra DaneSpine-databasen publiceret i 2016. Her fandt man, at de patienter, der ikke svarede på opfølgningen, generelt var yngre mænd, der rapporterede om et bedre operativt *outcome* end de responderende patienter [26].

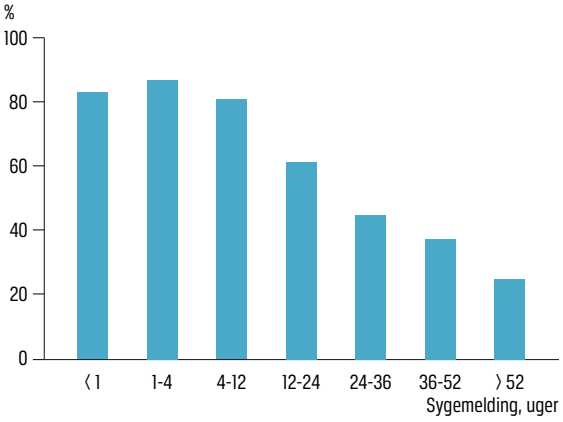
Randomiserede kontrollerede studier betragtes ofte som den bedste metode til at finde den sande effekt af en given intervention, da der i sådanne studier er mindre risiko for bias. Problemet med sådanne studier er, som tidligere beskrevet, at der er et relativt stort *crossover* mellem de randomiserede grupper, da en betydelig andel af de ikkekirurgisk behandlede patienter alligevel bliver opereret. Ydermere er der rejst mistanke om, at der er en mulig selektionsbias blandt patienter, der indgår i denne type randomiserede studier [27]. Her tænkes særligt på de patienter, som har svære radikulære gener, der medfører betydelig funktionsnedsættelse, og formentlig vil frabede sig at deltage, da de har et brændende ønske om hurtig intervention og forventning om bedring heraf. Dette medfører, at disse studier således ikke afspejler bredden i populationen af patienter med LD.

KONKLUSION

Patienter, der er neurologisk intakte, har næppe behov

FIGUR 2

Andel af patienter, der var i arbejde et år efter operation for lumbal diskusprolaps, fordelt på længden af sygemelding præoperativt [6].



for behandling, hverken kirurgisk eller ikkekirurgisk, da spontanforløbet ofte er selvlimiterende, om end hos nogle langvarigt. Således vil de samfundsøkonomiske omkostninger være minimale, når blot patienterne ikke er sygemeldte. Nogle patienter har så svære smerter, at tidlig kirurgisk intervention er indiceret, på trods af, at de er neurologisk intakte. Sygemelding er derimod en stor økonomisk byrde i et velfærdssamfund og særligt sygemelding med en varighed over tre måneder, da patienterne efter lang tids fravær har svært ved at vende tilbage til arbejdsmarkedet (**Figur 2**) [6, 23]. Hos patienter med LD med LNRP giver det således mening at tilbyde kirurgisk vurdering og evt. operation, hvis der er behov for sygemelding i op mod 12 uger. Herved opnår man ligeledes de bedste operative resultater [6, 23].

KORRESPONDANCE: *Christian Støttrup*. E-mail: Christian.Stottrup@rsyd.dk
ANTAGET: 12. september 2017
PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 8. januar 2018
INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

SUMMARY

Christian Støttrup, Andreas K. Andresen, Carsten Ernst & Mikkel Østerheden Andersen:
Surgical treatment of lumbar disc herniation
Ugeskr Læger 2018;180:V05170398

The Danish Health Authority has recently published a new guideline on the treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy. This paper goes through the surgical treatment and considers the evidence behind surgical treatment of these patients, along with the outcome reported in literature. The new guideline recommends referring patients to be assessed by a surgeon within 12 weeks in cases, where severe and debilitating pain persists despite non-surgical treatment. This is found to be well in line with literature, as many studies have shown time to be a predictive factor in surgical treatment of these patients.

LITTERATUR

1. Andersen MO, Andresen AK, Lorenzen MD et al. Ikkekirurgisk behandling af lumbal nerverodspåvirkning. Ugeskr Læger 2017;179:V05170397.
2. Flachs EM, Eriksen L, Koch MB et al. Sygdomsbyrden i Danmark – sygdomme. Statens Institut for Folkesundhed, Syddansk Universitet, 2015.
3. Koch MB, Davidsen M, Juel K. De samfundsmæssige omkostninger ved rygsygdomme og rygsmerter i Danmark. Statens Institut for Folkesundhed, Syddansk Universitet, 2011.
4. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje for ikke-kirurgisk behandling af nylig opstået lumbal nerverodspåvirkning (lumbal radikulopati). www.sst.dk/ (2. okt 10 2017).
5. Blichert J. Politisk flertal vil afskaffe hospitalernes produktivitetskrav. TV2 Nyhederne 3. maj 2017. http://nyheder.tv2.dk/politik/2016-12-29-politisk-flertal-vil-afskaffe-hospitalernes-produktivitetskrav (2. okt 2017).
6. Andersen MØ, Gehrchen M, Eiskjær S. DaneSpine årsrapport 2015. Dansk Rygkirurgisk Selskab, 2016.
7. Landspatientregisteret. http://esundhed.dk/sundhedsregistre/LPR/Sider/LPR06A.aspx (10. jul 2017).
8. Konstantinou K, Dunn KM. Sciatica: review of epidemiological studies and prevalence estimates. Spine (Phila Pa 1976) 2008;33:2464-72.
9. Heliövaara M. Epidemiology of sciatica and herniated lumbar intervertebral disc. Publications of the Social Insurance Institution, Finland, 1988.
10. Mio F, Chiba K, Hirose Y et al. A functional polymorphism in COL11A1, which encodes the alpha 1 chain of type XI collagen, is associated with susceptibility to lumbar disc herniation. Am J Hum Genet 2007; 81:1271-7.
11. Jordan J, Konstantinou K, O'Dowd J. Herniated lumbar disc. BMJ Clin Evid 2009;2009:1118.
12. Gallup KT. Danskernes rygevaner 2016. Sundhedsstyrelsen, 2016.
13. 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.
14. Jacobs WC, van Tulder M, Arts M et al. Surgery versus conservative management of sciatica due to a lumbar herniated disc: a systematic review. Eur Spine J 2011;20:513-22.
15. Osterman H, Seitsalo S, Karppinen J et al. Effectiveness of microdiscectomy for lumbar disc herniation: a randomized controlled trial with 2 years of follow-up. Spine (Phila Pa 1976) 2006;31:2409-14.
16. Weber H. Lumbar disc herniation. Spine (Phila Pa 1976) 1983;8:131-40.
17. Peul WC, van den Hout WB, Brand R et al. Prolonged conservative care versus early surgery in patients with sciatica caused by lumbar disc herniation: two year results of a randomised controlled trial. BMJ 2008;336:1355-8.
18. Peul WC, van Houwelingen HC, van den Hout WB et al. Surgery versus prolonged conservative treatment for sciatica. N Engl J Med 2007;356: 2245-56.
19. van den Hout WB, Peul WC, Koes BW et al. Prolonged conservative care versus early surgery in patients with sciatica from lumbar disc herniation: cost utility analysis alongside a randomised controlled trial. BMJ 2008;336:1351-4.
20. Schoenfeld AJ, Bono CM. Does surgical timing influence functional recovery after lumbar discectomy? Clin Orthop Relat Res 2015;473: 1963-70.
21. Andersen MO, Nielsen M, Bech-Azeddine R et al. DaneSpine Årsrapport 2016. Dansk Rygkirurgisk Selskab, 2017.
22. Strömqvist F, Strömqvist B, Jönsson B et al. Surgical treatment of lumbar disc herniation in different ages-evaluation of 11,237 patients. Spine J 2017;17:1577-85.
23. Andersen MO, Ernst C, Rasmussen J et al. Return to work after lumbar disc surgery is related to the length of preoperative sick leave. Dan Med J 2017;64(7):A5392.
24. Eiskjær S, Gehrchen M, Højmark K et al. Rygkirurgi i Danmark 2009-2012. Årsrapport 2012. Dansk Rygkirurgisk Selskab, 2013.
25. Andersen SB, Smith EC, Støttrup C et al. Smoking is an independent risk factor of reoperation due to recurrent lumbar disc herniation. Global Spine J 2017,0:2192568217730352.
26. Hojmark K, Stottrup C, Carreon L et al. Patient-reported outcome measures unbiased by loss of follow-up. Eur Spine J 2016;25:282-6.
27. Gugliotta M, da Costa BR, Dabis E et al. Surgical versus conservative treatment for lumbar disc herniation: a prospective cohort study. BMJ Open 2016;6:e012938.