

Perkutan Vertebroplastik/Kyphoplastik

1. Kort klinisk retningslinie vedr.

Perkutan vertebroplastik/kyphoplastik som behandling af smertefulde osteoporotiske lavenergifrakturer i columna.

Anbefaling:

Overvej perkutan vertebroplastik som behandling af smertefulde osteoporotiske sammenfald i columna hvis konservativ behandling i 2-8 uger ikke har haft tilstrækkelig effekt.

2. Udarbejdet af

Dansk Rygkirurgisk Selskab

3. Forfattere:

Rikke Rousing, Afdelingslæge PhD, Dansk ortopædkirurgisk selskab

Carsten Ernst, Overlæge, Dansk rygkirurgisk selskab

Mikkel Østerheden Andersen, Dansk rygkirurgisk selskab

4. Denne KKR er godkendt af DOS bestyrelsen på bestyrelsesmøde 23/10-2018 efter høring i eget fagområde og på DOS hjemmesiden.
Retningslinien er herefter gældende i 4 år.

5. Baggrund for valg af spørgsmål:

Perkutan vertebroplastik (PVP) og ballon kyphoplastik (BK) har været anvendt til behandling af smertefulde lavenergifrakturer i columna fra midten af 80'erne, hvor metoden blev udviklet i Frankrig(1). Siden har et meget stort antal kohorte studier bekræftet den smertelindrende effekt af procedurerne. I de første år blev metoderne primært anvendt til patienter med osteoporotiske sammenfald, men også patienter med maligne læsioner pga. metastaser og myelomatose samt patienter med hæmagiomer har haft gavn af procedurerne. Ifølge litteraturen har der været mest smertelindrende effekt på patienter med osteoporotiske sammenfald.

I 2009 blev to dobbeltblindede randomiserede studier publiceret(2, 3). I disse studier satte man spørgsmålstegn ved den gavnlige effekt af PVP sammenlignet med en shamprocedure. Disse studier har vakt stor debat på verdensplan og der er fortsat uenighed om PVP/BK skal tilbydes patienter med smertefulde vertebrale lavenergifrakturer. Siden 2009 er der publiceret flere systematiske reviews og også udført flere randomiserede studier omhandlende PVP/BK.

Baggrunden for denne retningslinje er, ved en gennemgang af litteraturen for studier (systematiske reviews og randomiserede studier) omhandlende behandlingen af osteoporotiske sammenfald med enten PVP eller BK sammenlignet med konservativ behandling, at få et overblik over parametre som smerte, funktion og livskvalitet, for at optimere behandlingen af denne store patientgruppe. Desuden ønskes et overblik over komplikationer inklusiv risikoen for nye sammenfald efter behandling med PVP/BK. Der er valgt at fokusere på patienter med osteoporose da denne patientgruppe aktuelt udgør flertallet af patienter der får udført

PVP/KP i Danmark. Det er ønsket, at der sidenhen kan udarbejdes endnu en KKR omhandlende PVP/BK behandling af patienter med patologiske forandringer på baggrund af metastase eller myelomatose.

6. Denne retningslinie omhandler:

Skal patienter ældre end 50 år med smertefulde lavenergifrakture i columna thoracalis og columna lumbalis behandles med vertebral cementinjektion, hvis forudgående ikke-kirurgisk behandling i 2-8 uger ikke har haft tilstrækkelig smertelindrende effekt?

Population: Patienter ældre end 50 år med smertefulde stabile osteoporotiske lavenergi frakturer i columna thoracalis og lumbalis. Patienter med patologiske forandringer i rygsøjlen samt patienter med neurologiske udfald ekskluderes. Frakturerne skal være konstateret ikke-helede på baggrund af MR scanning med stir sekvens, scintigrafi med spect eller nyt røntgenbillede af det relevante område af ryggen. Smerteniveauet skal være mindst 5 på en VAS skala fra 0-10 og forudgående konservativ behandling med hvile, smertestillende medicin og/eller fysioterapi i 2-8 uger skal have været uden effekt.

Intervention: Vertebral cementbehandling med enten perkutan vertebroplastik eller ballon kyphoplastik.

Comparator: Ingen behandling eller konservativ behandling/ikke-kirurgisk behandling. Der inkluderes også studier, hvor der er sammenlignet med en shamprocedure.

Outcome:

Kritiske: smerter målt på VAS skala eller NRS skala

Sekundære: Funktion (Oswestry disability index, SF36), Livskvalitet(EQ5D), komplikationer (symptomgivende cementlækager, nye frakturer af nabohvirvler/andre hvirvler)

Der er valgt mindste kliniske relevante ændring på mindst 1,5 enheder på en VAS skala (0-10). For de øvrige outcomes er valgt en mindste kliniske relevante ændring på 15 Procent.

7. Anbefaling:

Følgende symboler, indikerer styrken af anbefalingerne:

↑↑ = Stærk anbefaling for

↑ = Svag/betinget anbefaling for

↓ = Svag/betinget anbefaling imod

↓↓ = Stærk anbefaling imod

√ God praksis. Anvendes hvor der ikke findes evidens på området, men hvor arbejdsgruppen ønsker at fremhæve særlige aspekter af anerkendt klinisk praksis.

Følgende symboler angiver evidensniveau:

(+)(+)(+)(+) = Høj

(+)(+)(+) = Moderat

(+)(+) = Lav

(+) = Meget Lav

↑ Overvej perkutan vertebroplastik som behandling af smertefulde osteoporotiske sammenfald i columna hvis konservativ behandling i 2-8 uger ikke har haft tilstrækkelig effekt. (+)(+)

8. Litteratur:

På baggrund af litteraturgennemgang er der fundet 16 systematiske reviews omhandlende perkutan vertebroplastik/kyphoplastik som behandling af smertefulde sammenfald eller komplikationer hertil. Alle reviews er Amstarvurderet, og på denne baggrund er 4 reviews valgt fra, da der ikke er lavet metaanalyse på data(4-7). 8 reviews omhandler primært klinisk outcome af vertebroplastik og kyphoplastik sammenlignet med konservativ behandling eller en shamprocedure (8-15). Et af de 8 reviews er et cochrane studie(14). De resterende 4 studier omhandler primært risikoen for nye brud når perkutan vertebroplastik/kyphoplastik sammenlignes med konservativ behandling(16-19). De 8 reviews om kliniske data inkluderer op til 10 randomiserede studier(2, 3, 20-27). Siden er der publiceret endnu to randomiserede studier(28, 29), som ikke er inkluderet i de tidligere beskrevne reviews.

Alle reviews beskriver signifikant bedre outcome af perkutan vertebroplastik/kyphoplastik sammenlignet med konservativ behandling hvad angår smerte, funktion og livskvalitet (VAS, ODI, RMDQ, EQ5D, Qualeffo, SF36, Barthel). I de randomiserede studier undersøges effekten af PVP/BP på både nyttilkomne og ældre frakturer. Vertebroplastik er den hyppigst undersøgte procedure. Alle studier, på nær cochrane studiet, vurderer på baggrund af resultaterne, at perkutan vertebroplastik/kyphoplastik er konservativ behandling overlegen på parametre som smerte, funktion og livskvalitet. I cochrane studiet pointeres det, at kun to studier er dobbeltblindede og at resultaterne ikke er klinisk relevante, da mindste kliniske relevante bedring ikke er opnået på de fleste parametre. I det ene randomiserede studie af Yang, som ikke er inkluderet i de nævnte reviews, er effekten af perkutan vertebroplastik undersøgt på specifikt ældre patienter over 70 år med akutte smerter efter osteoporotiske lavenergifrakturer. Her er der signifikant og klinisk relevant bedre smertelindring på patienter, der er behandlet med cementinjektion sammenlignet med konservativt behandlede patienter. Smertelindringen og forskellen til konservativt behandlede patienter er størst lige efter operationen og op til tre måneder efter proceduren, men holder sig i hele follow up perioden (1 år). Det sammen gør sig gældende for funktion (ODI) og livskvalitet (Qualeffo). I det andet randomiserede studie af Clark, er der tale om et multicenter studie, hvor der er randomiseret mellem PVP og en shamprocedure. Her er ligeledes inkluderet patienter med kortvarig smerteansese (under 6 uger) og med smerteintensitet på mindst 7 ud af 10 på en VAS skala. Efter 6 måneder er der 44 % i PVP gruppen og 24 % i sham gruppen der har smerter under 4.

I de 4 reviews omhandlende risikoen for nye frakturer konkluderes det, at der ikke er øget risiko for yderligere sammenfald af den behandlede hvirvel, af nabohvirvler eller af øvrige hvirvler hos patienter, der er behandlet med en cementinjektion sammenlignet med patienter, der er konservativt behandlet.

Evidens:

Der er lagt vægt på metaanalyserne i de systematiske reviews som samstemmende (konsistent) har vist signifikant bedre outcome af vertebroplastik/kyphoplastik på de ønskede parametre (smerte, funktion og livskvalitet) sammenlignet med konservativ behandling. Behandlingsgrupperne i studierne har den ønskede alder på mellem gennemsnitligt 65 og 80 år. Der er lavet risk of Bias vurdering af de inkluderede randomiserede studier i de fleste reviews. Det trækker ned, at resultaterne ikke opnår den mindste kliniske

relevante bedring, som er ønsket og at flertallet af studier ikke er dobbeltblindede. Samlet set vurderes det at der lav tiltro til evidensen.

9. Arbejdsgruppens overvejelser:

Perkutan vertebroplastik/ballon kyphoplastik har været udført igennem mere end 3 årtier og der er efterhånden ikke længere tvivl om, at det er en procedure med meget få og generelt mindre betydende komplikationer. Der har været tvivl om proceduren medfører forøget risiko for sammenfald af nabohvirvler, da en hvirvel med cement tænkes at være hårdere end nabohvirvlerne. En lækage til diskusrummet i en cementeret hvirvel er desuden tænkt at kunne fungere som en kile i nabohvirvlen, og dermed øge risikoen for fraktur af denne. I denne retningslinje er fundet 4 systematiske reviews, som afkræfter mistanken om øget frakturrisiko hos patienter, der er behandlet med vertebroplastik/kyphoplastik.

Der er i denne retningslinje lagt vægt på, at der er signifikant bedre outcome for vertebroplastik/kyphoplastik på kliniske data, at effekten indtræder umiddelbart og at den bibeholdes igennem follow up perioden i op til et år. Det er ikke nødvendigvis tilstrækkeligt, at også de konservativt behandlede patienter kommer sig efter 3 måneder. Perkutan vertebroplastik/ballonkyphoplastik er en umiddelbar smertelindrende procedure, som bedrer patienternes smerteopfattelse og dermed også mobilisering kort efter proceduren, hvorved risikoer i forbindelse med immobilisering nedbringes. Derudover vil en cementbehandlet hvirvel være mindre tilbøjelig til at falde mere sammen. Dermed nedsættes risikoen for yderligere kyfosing med hvad det kan medføre af komplikationer som dårlig saggital balance, mavesmerter og smerter fra costa-crista kollision.

10. Balancen mellem effekt og skadevirkninger:

Perkutan vertebroplastik er et indgreb med meget få bivirkninger/komplikationer. Der ses generelt mange cementlækager, men langt de fleste er ikke symptomgivende. Risikoen for infektion og blødning, som er kendte risikoer ved ortopædkirurgiske indgreb, er minimal, dels fordi proceduren udføres igennem små stabincisioner. Proceduren tåles generelt godt af patienterne på trods af, at de ofte er oppe i årene og i mange tilfælde har en del comorbiditet, da indgrebet udføres i lokal anæstesi og oftest er kortvarigt (30 til 45 minutter). På baggrund af at proceduren udføres i lokal bedøvelse, kan patienten efterfølgende hurtigt udskrives til eget hjem/vante bopæl uden behov for indlæggelse.

Nogle patienter har dog brug for lidt medicin under proceduren i form af smertestillende og beroligende midler. Dette kan medføre kortvarig konfusion og besvær med at ligge i bugleje. Af enkelte opleves proceduren ubehagelig og de få som får en komplikation i form af infektion eller nervepåvirkning, kan have brug for et længere forløb med antibiotisk behandling og/eller operation for at forsørge en eventuel spinalstenose eller nerveafklemning opstået pga. cementlækage. Dette skal dog ses i forhold til de patienter, som ikke får tilbudt proceduren på trods af smerter, og som igennem kortere eller længere tid er immobile/sengeliggende med de risikoer der følger med (såsom forværring af osteoporose, muskelsvækkelse og DVT).

11. Værdier og præferencer:

De fleste patienter vil være interesserede i vertebroplastik/kyphoplastik, hvis de har et smertefuldt lavenergibrud i ryggen, som ikke bedres spontant. Der vil dog også være nogle, som instinktivt ikke bryder sig om, at få knoglecement ind i en ryghvirvel. En del er bekymrede for om de kan ligge stille i bugleje så længe det varer, at udføre proceduren. De fleste oplever dog proceduren, som langt mindre ubehagelig når den er overstået, end de havde forestillet sig.

12. Kvaliteten af evidensen:

I samtlige reviews er der konsistent og signifikant bedre outcome for patienter med smertefulde lavenergibrud i columna, der behandles med cementinjektion på outcome som smerte, funktion og livskvalitet sammenlignet med konservativ behandling/sham. Forskellen mellem de to behandlingsformer er dog, i de systematiske reviews, ikke klinisk relevant efter tre måneders behandling. Der er imidlertid i de randomiserede studier som ligger til grund for de systematiske reviews forskel på, hvor stor effekt der er af vertebroplastik sammenlignet med konservativ behandling/sham, fra klinisk betydende forskel til klinisk ikke betydende forskel. Der er mindst effekt af cementinjektionen i de to dobbeltblindede studier, hvor der sammenlignes med injektion af smertestillende middel i den frakturerede hvirvle i stedet for cementinjektion. Det randomiserede studie af Yang fra 2016, som ikke er med i de systematiske reviews, viser signifikant og klinisk betydende effekt af vertebroplastik sammenlignet med konservativ behandling. I dette studie inkluderes patienter over 70 år med akutte smerter. Her er beskrevet en umiddelbar bedring i smerter, funktion og livskvalitet allerede dagen efter indgrebet og forskellen sammenlignet med konservativ behandling er både signifikant og klinisk relevant.

13. Andre overvejelser:

Der er tidligere lavet en Medicinsk Teknologi Vurdering af perkutan vertebroplastik for smertefulde osteoporotiske sammenfald, hvor det er fundet, at perkutan vertebroplastik er signifikant billigere end konservativ behandling for patienter, der har behov for indlæggelse pga. et smertefuldt lavenergibrud i ryggen (<https://www.sst.dk/da/udgivelser/2010/~media/54F01717EC4946A68CDEC42D5D79396F.ashx>)

14. Bilag:

Bilag 1: Søgestrategi og søgestreng

Bilag 2: Flowskema over litteraturudvælgelse

Bilag 3: AMSTAR vurderinger

15. Litteraturliste

1. Deramond H, Depriester C, Toussaint P, Galibert P. Percutaneous Vertebroplasty. *Seminars in musculoskeletal radiology*. 1997;1(2):285-96.
2. Kallmes DF, Comstock BA, Heagerty PJ, Turner JA, Wilson DJ, Diamond TH, et al. A randomized trial of vertebroplasty for osteoporotic spinal fractures. *The New England journal of medicine*. 2009;361(6):569-79.
3. Buchbinder R, Osborne RH, Ebeling PR, Wark JD, Mitchell P, Wriedt C, et al. A randomized trial of vertebroplasty for painful osteoporotic vertebral fractures. *The New England journal of medicine*. 2009;361(6):557-68.
4. Felder-Puig R, Piso B, Guba B, Gartlehner G. [Kyphoplasty and vertebroplasty for the management of osteoporotic vertebral compression fractures: a systematic review]. *Der Orthopade*. 2009;38(7):606-15.
5. Lee MJ, Dumonski M, Cahill P, Stanley T, Park D, Singh K. Percutaneous treatment of vertebral compression fractures: a meta-analysis of complications. *Spine*. 2009;34(11):1228-32.
6. Robinson Y, Olerud C. Vertebroplasty and kyphoplasty--a systematic review of cement augmentation techniques for osteoporotic vertebral compression fractures compared to standard medical therapy. *Maturitas*. 2012;72(1):42-9.

7. Zhang Y, Shi L, Tang P, Zhang L. Comparison of the Efficacy Between Two Micro-Operative Therapies of Old Patients With Osteoporotic Vertebral Compression Fracture: A Network Meta-Analysis. *Journal of cellular biochemistry*. 2017;118(10):3205-12.
8. Yuan WH, Hsu HC, Lai KL. Vertebroplasty and balloon kyphoplasty versus conservative treatment for osteoporotic vertebral compression fractures: A meta-analysis. *Medicine*. 2016;95(31):e4491.
9. Tian J, Xiang L, Zhou D, Fan Q, Ma B. The clinical efficacy of vertebroplasty on osteoporotic vertebral compression fracture: a meta-analysis. *International journal of surgery (London, England)*. 2014;12(12):1249-53.
10. Shi MM, Cai XZ, Lin T, Wang W, Yan SG. Is there really no benefit of vertebroplasty for osteoporotic vertebral fractures? A meta-analysis. *Clinical orthopaedics and related research*. 2012;470(10):2785-99.
11. Mattie R, Laimi K, Yu S, Saltychev M. Comparing Percutaneous Vertebroplasty and Conservative Therapy for Treating Osteoporotic Compression Fractures in the Thoracic and Lumbar Spine: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2016;98(12):1041-51.
12. Li L, Ren J, Liu J, Wang H, Wang X, Liu Z, et al. Results of Vertebral Augmentation Treatment for Patients of Painful Osteoporotic Vertebral Compression Fractures: A Meta-Analysis of Eight Randomized Controlled Trials. *PloS one*. 2015;10(9):e0138126.
13. Guo JB, Zhu Y, Chen BL, Xie B, Zhang WY, Yang YJ, et al. Surgical versus non-surgical treatment for vertebral compression fracture with osteopenia: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2015;10(5):e0127145.
14. Buchbinder R, Johnston RV, Rischin KJ, Homik J, Jones CA, Golmohammadi K, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fracture. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2018;4:Cd006349.
15. Chen LX, Li YL, Ning GZ, Li Y, Wu QL, Guo JX, et al. Comparative efficacy and tolerability of three treatments in old people with osteoporotic vertebral compression fracture: a network meta-analysis and systematic review. *PloS one*. 2015;10(4):e0123153.
16. Zou J, Mei X, Zhu X, Shi Q, Yang H. The long-term incidence of subsequent vertebral body fracture after vertebral augmentation therapy: a systemic review and meta-analysis. *Pain physician*. 2012;15(4):E515-22.
17. Zhang YZ, Kong LD, Cao JM, Ding WY, Shen Y. Incidence of subsequent vertebral body fractures after vertebroplasty. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2014;21(8):1292-7.
18. Zhang H, Xu C, Zhang T, Gao Z, Zhang T. Does Percutaneous Vertebroplasty or Balloon Kyphoplasty for Osteoporotic Vertebral Compression Fractures Increase the Incidence of New Vertebral Fractures? A Meta-Analysis. *Pain physician*. 2017;20(1):E13-e28.
19. Han SL, Wan SL, Li QT, Xu DT, Zang HM, Chen NJ, et al. Is vertebroplasty a risk factor for subsequent vertebral fracture, meta-analysis of published evidence? *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2015;26(1):113-22.
20. Xie E HD, Yang TM, et al. . Percutaneous kyphoplasty versus conservative treatment of acute and subacute osteoporotic vertebral compression fractures: a randomized controlled study. . *Chin J OrthopTrauma* 2011; (13):719–24.
21. Voormolen MH, Mali WP, Lohle PN, Fransen H, Lampmann LE, van der Graaf Y, et al. Percutaneous vertebroplasty compared with optimal pain medication treatment: short-term clinical outcome of patients with subacute or chronic painful osteoporotic vertebral compression fractures. The VERTOS study. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2007;28(3):555-60.

22. Rousing R, Hansen KL, Andersen MO, Jespersen SM, Thomsen K, Lauritsen JM. Twelve-months follow-up in forty-nine patients with acute/semiacute osteoporotic vertebral fractures treated conservatively or with percutaneous vertebroplasty: a clinical randomized study. *Spine*. 2010;35(5):478-82.
23. Klazen CA, Lohle PN, de Vries J, Jansen FH, Tielbeek AV, Blonk MC, et al. Vertebroplasty versus conservative treatment in acute osteoporotic vertebral compression fractures (Vertos II): an open-label randomised trial. *Lancet (London, England)*. 2010;376(9746):1085-92.
24. Farrokhi MR, Alibai E, Maghami Z. Randomized controlled trial of percutaneous vertebroplasty versus optimal medical management for the relief of pain and disability in acute osteoporotic vertebral compression fractures. *Journal of neurosurgery Spine*. 2011;14(5):561-9.
25. Chen D, An ZQ, Song S, Tang JF, Qin H. Percutaneous vertebroplasty compared with conservative treatment in patients with chronic painful osteoporotic spinal fractures. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2014;21(3):473-7.
26. Boonen S, Van Meirhaeghe J, Bastian L, Cummings SR, Ranstam J, Tillman JB, et al. Balloon kyphoplasty for the treatment of acute vertebral compression fractures: 2-year results from a randomized trial. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2011;26(7):1627-37.
27. Blasco J, Martinez-Ferrer A, Macho J, San Roman L, Pomes J, Carrasco J, et al. Effect of vertebroplasty on pain relief, quality of life, and the incidence of new vertebral fractures: a 12-month randomized follow-up, controlled trial. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2012;27(5):1159-66.
28. Yang EZ, Xu JG, Huang GZ, Xiao WZ, Liu XK, Zeng BF, et al. Percutaneous Vertebroplasty Versus Conservative Treatment in Aged Patients With Acute Osteoporotic Vertebral Compression Fractures: A Prospective Randomized Controlled Clinical Study. *Spine*. 2016;41(8):653-60.
29. Clark W, Bird P, Gonski P, Diamond TH, Smerdely P, McNeil HP, et al. Safety and efficacy of vertebroplasty for acute painful osteoporotic fractures (VAPOUR): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2016;388(10052):1408-16.