

Leikkaushoidon vaikuttavuus keskivaikeassa spinaalistennoosissa. Satunnaistettu vertailututkimus

Operative treatment for moderately severe lumbar spinal stenosis. One year results of a randomized controlled trial

Pär Slätis, Antti Malmivaara, Markku Heliövaara, Päivi Sainio, Heikki Kinnunen, Jyrki Kankare, Nina Dalin-Hirvonen, Arto Herno, Pirkko Kortekangas, Timo Niinimäki, Kaj Tallroth, Veli Turunen, Seppo Seitsalo, Paul Knekt, Tommi Härkänen, Heikki Hurri ja Finnish Lumbar Spinal Stenosis Research Group (Liite 1)

Aims. To clarify the effectiveness of surgical intervention (S) as compared to non-operative measures (NO) among patients with moderate lumbar spinal stenosis. Patients and methods. Four university hospitals participated in the trial. Included were patients having typical spinal stenosis symptoms, and narrowing of the dural sac sagittally <10 mm or the cross-sectional area <75 mm². 94 patients were randomized in the two groups (n=50 and n=44 in the S and NO groups, respectively). All operated patients were subjected to segmental decompression and under-cutting facetectomy. In case of instability, decompression was supplemented by lumbar fusion (n=11). Results. Sex-adjusted average score of pain in the lower limbs during walking (VAS 0-10) before treatment was 6.5 in the S group, and 6.3 in the NO group. Between group difference at follow-up was in favour of the S group: at six month 2.4 (95% CI 0.9 to 3.8), and at 12 month 1.4 (95% CI 0.1 to 2.8). Baseline Oswestry score was in the S group 33.0, and in the NO group 35.8. Difference favored S group: at six months 9.8 (95 % CI 3.2 to 16.4) and at 12 months 12.3 (95 % CI 5.2 to 19.5). Walking ability did not differ between the two groups. Conclusions. The results indicate a favourable one year effect on perceived outcomes after operative treatment for spinal stenosis, while measured walking ability remains largely unaffected.

Spinaalistennoosin tunnusmerkistön kuvasi Verbiest vuonna 1954 (1). Degeneratiivinen muoto on tavallisempi, ja sekä kansainväliset että kotimaiset tutkimukset (2-7) viittaavat siihen, että spinaalistennoosi on selkäsairauksien suuressa ryhmässä ehkä ainoa, jonka todellinen määrä kasvaa lähivuosisikymmenien aikana väestön ikäprofiiliin muuttuessa.

Tauti kehittyy hitaasti, ja taudinkulku on useimmissa tapauksissa hyvänlaatuinen. Tieteellinen kirjallisuus ja kliininen kokemus (2,3,7-12) viittaavat siihen, että vaikeimmat spinaalistennoosipotilaat hyötyvät dekompressiivisesta leikkauksesta. Ongelmaryhmän muodostavat keskivaikeat ja lievät spinaalistennoosipotilaat. Varsinaista konservatiivista yleisesti hyväksyttyä hoitoa ei ole; fysikaalinen hoito tähtää kivun lieventämiseen empiiristen tietojen perusteella. Spesifistä lääkettä ei ole. Leikkausten määrä on sairauden yleistymisen ja hoitomenetelmien kehityksen

myötä yleistynyt: Suomessa tehtiin vuonna 1997 yli 1000 spinaalistennoosileikkausta vuodessa (13). Vuoden 1980 jälkeen leikkausten määrä on lähes kolminkertaistunut. Suomalaiset hoitokäytännöt vaihtelevat suuresti: spinaalistennoosileikkauksissa on yli kymmenkertaisia alueellisia eroja (13). Kirjallisuudessa ei ole esitetty yhtään satunnaisesti tuttua spinaalistennoosin leikkaushoidon vaikuttavuustutkimusta.

Tavoitteena oli arvioida satunnaistetussa hoitokokeessa selän leikkaushoidon vaikuttavuutta lannerangan keskivaikean spinaalistennoosin taudinkulkuun.

Aineisto ja menetelmät

Tutkimuksen organisaatio

Monikeskustutkimukseen osallistui neljä yliopistosairaala. Tutkimuksen organisaatio noudatti modernia monikeskustutkimuksen hallintomallia

Taulukko 1. Alkutilanne leikkaushoidon ja konservatiivisen hoidon ryhmissä.

	Leikkaushoidon ryhmä (N=50)			Konservatiivisen hoidon ryhmä (N=44)			p
	ka	SD	vaihtelu	ka	SD	vaihtelu	
Ikä, v	62.5	9.4	45-83	62.0	8.8	47-79	
Naisia (%)	78			55			0.02
Kipu ja häirtä							
- kivun voimakkuus kävellessä, VAS	6.6	2.5	0-10	6.3	2.8	0-10	
- Oswestryn häirtäindeksi, %	34.0	14.0	10-64	34.7	14.2	4-70	
Kävelykyky							
- alle 1250 m kävelleiden osuus (%)	54			47			
- alle 400 m kävelleiden osuus (%)	32			30			

(14). Johtoryhmässä oli kaikkien osallistuvien klinikoiden ja laitosten edustajat, ohjauksesta vastasi työvaliokunta. Kansanterveyslaitoksella oli kiinteä operatiivinen johtokeskus. Tutkimukselle saatiin hyväksyntä kunkin sairaalan eettisessä toimikunnassa.

Potilaiden rekrytointi

Potilaat ohjattiin tutkimussairaaloihin, joissa he saivat suullisen ja kirjallisen informaation tutkimuksen taustasta, spinaalistennoosista, satunnaistamisesta ja osallistumisen vapaaehtoisuudesta. Potilaille korostettiin, että konservatiivisen hoidon ryhmään joutuville tarjottiin leikkausmahdollisuutta, mikäli taudinkulku sitä seurannassa edellyttää. Potilailla oli myös oikeus jäädä pois tutkimuksesta seurannan aikana. Ne potilaat, jotka halusivat osallistua tutkimukseen, satunnaistettiin tietoon perustuvan suostumuksensa jälkeen kirurgiseen tai konservatiiviseen hoitoon.

Tutkimuksen sisäänotto- ja poissulkukriteerit

Tutkimukseen otettiin potilaita, joilla oli krooninen, lannerangan ydinkanavan ahtaumaan liittyvä selkä- ja alaraajoireisto. Sisäänottokriteerit olivat: 1. Kliininen epäily spinaalistennoosista, 2. oireina alaraajoihin ja/tai pakaroihin säteilevä kipu, väsyminen tai puutuminen, joka pahenee kävellessä, 3. radiologiset kriteerit: lannerangan degeneraation vuoksi ahtaunut spinaalikanava, jonka durapussin poikkipinta-ala on alle 75 mm² tai sagittaalimitta alle 10 mm. Poissulkukriteerit olivat: 1. vaikea spinaalistennoosi (cauda equina syndrooma, eteneviä neurologisia puutosoireita, sietämättömiä kipuja tai kävelymatka alle 100 metriä), 2. Niin lievä spinaalistennoosi, että leikkaushoito ei tule kysymykseen, 3. oireiden kesto alle kuusi kuukautta, 4. kliininen kuva ei sopuisuudessa kuvantamislöydöksen kanssa, 5. muusta syystä kuin degeneraatiosta johtuva spinaalistennoosi, 6. spondylolyyysi ja -olisteesi, 7.

aiempi leikkaus spinaalistennoosin tai instabiiliuden vuoksi, 8. viimeisten 12 kuukauden aikana diagnosoitu diskusprolapsi (kirurgisesti tai konservatiivisesti hoidettu), 9. muu spesifinen selkärankasairaus (selkärankareuma, tuumorit, metabolinen sairaus ym.), 10. ASO-tauti, 11. vaikea alaraajojen toimintakykyä alentava nivel-sairaus, 12. alaraajojen toimintaa heikentävä neurologinen sairaus, 13. vaikea psyykkinen häiriö, 14. alkoholismi. Tutkimuksesta poissulkemista eivät aiheuttaneet: 1. lannerangan instabiilius, 2. sairausloma tai myönnetty työkyvyttömyyseläke spinaalistennoosin vuoksi, 3. lievät pareesioireet ja löydökset, 4. lievä alaraajojen polyneuropatia, 5. hyvin toimiva lonkan tai polven tekonivel.

Satunnaistaminen

Jako kirurgiseen ja konservatiiviseen hoitoon tapahtui satunnaistamalla sen jälkeen, kun sisäänotto- ja poissulkukriteerit oli tarkistettu ja potilas oli suostunut tutkimukseen. Satunnaistaminen suoritettiin satunnaislukugeneraattorilla siten, että kuhunkin sairaalaan tuli yhtä monta potilasta operatiivisen ja konservatiivisen hoidon ryhmään. Tieto hoitoryhmään kuulumisesta annettiin keskitetysti Kansanterveyslaitokselta.

Kerätyt tiedot

Potilaat täyttivät kyselylomakkeet, joissa oli seikkaperäiset tiedot demografisista ja elämäntapaan liittyvistä tekijöistä, työkyvystä, aikaisemmista selkäsairauksista ja ajankohtaisesta oirekuvasta (15), terveyteen liittyvästä elämänlaadusta (16,17), toimintakyvystä (18,19) ja psyykkisistä tekijöistä (20,21).

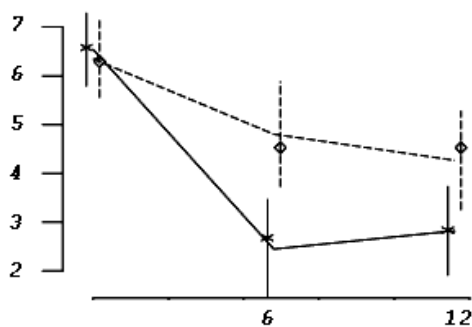
Lääkärin tutkimukseen sisältyi kliininen status sekä lääkärin ja potilaan arviot siitä, millaisesta hoidosta potilas parhaiten hyötyisi.

Fysioterapeutin tutkimukseen kuuluivat kävelymattotesti (22,23), rangan liikkuvuuden mittaus (24), extensiotesti (25) ja tasapainotesti (26).

Kuvantamismenetelminä olivat lannerangan natiiviröntgenkuvaus, tietokonekerroskuvaus, magneettikuvaus ja myelografia.

Leikkaushoito

Leikkauspotilaille tehtiin dekompressioleikkaus (segmentaalinen dekompressio ja ns. undercutting facetectomia). Tapauksissa, joissa lannerangan stabiliteetti oli uhattuna, tehtiin lisäksi lannerangan luudutus (n=11).



Kuvio 1. Kivun keskimääräinen voimakkuus (VAS) kävellessä alkutilanteessa sekä 6 ja 12 kuukauden seurannan jälkeen leikkaushoidon (rastit, yhtenäiset viivat) ja konservatiivisen hoidon ryhmässä (neliöt, katkoviivat). Rastit ja neliöt osoittavat alkuperäisiä arvoja, viivat mallituksella saatuja sukupuolen suhteen vakioituja arvoja luottamusväleineen.

Stabiloinnin kriteereinä olivat degeneratiivinen olisteesi, retrolisteesi tai skolioosi, yli kahden tason dekompressio tai iatrogeeninen facetectomia.

Konservatiivinen hoito

Jos potilas satunnaistettiin konservatiivisen hoidon ryhmään, hänelle varattiin aika fysiatrille, jonka vastaanotolla hän kävi koko seuranta-ajan. Fysiatr arvioi potilaan hoidon tarpeen. Kipulääkityksenä oli tarpeen mukaan anti-inflammatoriset analgeetit, lihasrelaksantit ja depressioon antidepressanttilääkitys. Fysioterapeutti ohjasi potilaille omatoimiset harjoitteet kolmen käyntikerran aikana.

Seurantatutkimukset

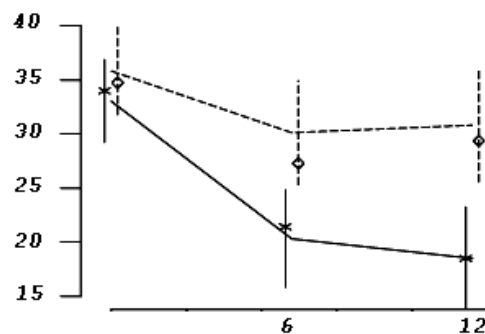
Potilaat kutsuttiin seurantakäynnille 6 ja 12 kuukauden kuluttua satunnaistamisesta, ja heille tehtiin samat tutkimukset ja mittaukset kuin alussa, lukuun ottamatta radiologisia tutkimuksia, jotka tehtiin vain kuuden kuukauden kohdalla leikkausryhmälle. Aineiston tilastollinen käsittely tehtiin intention-to-treat periaatteen mukaan.

Jatkuvien vastemuuttujien osalta tilastolliset analyysit perustuvat lineaarisiin sekamalleihin (27). Binääristen muuttujien kohdalla käytettiin logistisia regressiomalleja (28). Ryhmien välinen lähtötilanteen ero sukupuolijakaumassa kontrolloitiin analyysissa.

Tulokset

Leikkaushoitoryhmässä 45 potilasta leikattiin. Neljän potilaan oireet lievenivät leikkausta odottaessa siinä määrin, että leikkausta ei suoritettu. Yksi potilas keskeytti tutkimuksen ennen leikkausta. Konservatiiviseen ryhmään satunnaistetuista potilaista kolme leikattiin seuranta-aikana jatkuvien oireiden takia. Leikkaushoitoryhmästä kolme potilasta joutui uusintaleikkaukseen. Vuoden seurantaan mennessä kaksi leikkausryhmään kuulunutta ja kolme konservatiivisen hoidon ryhmään kuulunutta potilasta oli keskeyttänyt tutkimuksen.

Alkutiedot potilaista on kuvattu taulukossa 1. Lähtötilanteessa ryhmät olivat demografisesti ja kliinisesti samankaltaisia, lukuun ottamatta naisten suurempaa osuutta leikkaushoitoryhmässä.



Kuvio 2. Oswestry'n häiritsemisen keskiarvo alkutilanteessa sekä 6 ja 12 kuukauden seurannan jälkeen leikkaushoidon (rastit, yhtenäiset viivat) ja konservatiivisen hoidon ryhmässä (neliöt, katkoviivat). Rastit ja neliöt osoittavat alkuperäisiä arvoja, viivat mallituksella saatuja sukupuolen suhteen vakioituja arvoja luottamusväleineen.

Kuuden ja kahdentoista kuukauden kohdalla leikkaushoitoryhmän potilailla kävellessä ilmenevä kipu ja kivusta aiheutuva haitta olivat tilastollisesti merkittävästi vähäisempiä kuin konservatiivisesti hoidetussa ryhmässä (kuvio 1 ja 2). Ryhmien välinen ero kävellessä ilmenevässä kivussa (VAS -asteikolla 0-10) oli kuuden kuukauden seurannassa 2.4 (95 % luottamusväli 0.9 - 3.8) ja 12 kuukauden seurannassa 1.4 (95 %

luottamusväli 0.1 – 2.8). Oswestryn haitta-asteessa ryhmien välinen ero oli kuuden kuukauden seurannassa 9.8 (95 % luottamusväli 3.2 – 16.4) ja 12 kuukauden seurannassa 12.3 (95 % luottamusväli 5.2 – 19.5). Kävelykyvyssä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa leikkaushoitoryhmän ja konservatiivisesti hoidetun ryhmän välillä. Niiden osuus, jotka eivät kyenneet kävelemään kävelymatolla täyttä matkaa (1250 m) kuitenkin väheni molemmissa ryhmissä ($p < 0.01$), sitä vastoin kävelykyvyltään hyvin rajoittuneiden (<400 m) osuus ei pienentynyt kummassakaan ryhmässä.

Pohdinta ja johtopäätös

Leikkaushoidolla näyttää olevan suotuisa vaikutus keskivaikeassa sentraalisessa spinaalisten oissa ainakin yhden vuoden kuluttua. Kahden vuoden seuranta-aika tulee osoittamaan missä määrin leikkaushoidon vaikutukset jäävät pysyviksi. Tutkimus osoitti, että Suomessa voidaan toteuttaa pitkäkestoinen satunnaistettu vertailututkimus, jossa verrataan elektiivistä ortopedista leikkaushoittoa konservatiiviseen hoitoon. Toteuttavuutta vaikeutti kuitenkin suuresti rekrytointiin liittyvät ongelmat ja ikääntyneen potilasaineiston suuri ko-morbidityteetti.

Tulokset viittaavat suotuisaan yhden vuoden vaikuttavuuteen koetuissa oireissa ja toimintakyvyssä leikkaushoidolla. Kävelymatkaan ei leikkaushoidolla näytä olevan vaikuttavuutta.

Kiitokset

Tutkimusta on tukenut Terveydenhuollon menetelmien arviointiyksikkö FinOHTA. Tukea on saatu myös osallistuneilta sairaaloilta EVO-järjestelmän kautta.

Kirjallisuutta

- Verbiest H: A radicular syndrome from development narrowing of the lumbar spine vertebral canal. *J Bone Joint Surg* 36:230-37, 1954.
- Herkowitz H, Kurz L: Degenerative lumbar spondylolisthesis with spinal stenosis. *J Bone Joint Surg* 73A:802-8, 1991.
- Herno A: Surgical results of lumbar spinal stenosis. *Ann Chir Gynaec Suppl* 210:1-52, 1995.
- Johnsson K: Lumbar spinal stenosis. A retrospective study of 163 cases in southern Sweden. *Acta Orthop Scand* 66:403-5, 1995.
- Johnsson K, Rosen I, Uden A: The natural course of lumbar spinal stenosis. *Acta Orthop Scand Suppl* 251:67-8, 1993.
- Nachemson A: Spinal disorders. Overall impact on society and the need for orthopaedic resources. *Acta Orthop Scand Suppl* 241:17-22, 1991.
- Porter R, Oakshot G: Spinal stenosis and health status. *Spine* 19:901-3, 1994.
- Ganz J: Lumbar spinal stenosis: postoperative results in terms of preoperative posture-related pain. *J Neurosurgery* 72:71-4, 1990.
- Hurri H, Slätis P, Soini J, Tallroth K, Alaranta H, Laine T, Heliövaara M: Lumbar spinal stenosis: assessment of long-term outcome twelve years after operative treatment. *J Spinal Disord* 11:110-15, 1998.
- Katz J, Dalgas M, Stucki G, Katz N, Bailey J, Fossel A, Chang L, Lipson S: Degenerative lumbar spinal stenosis. Diagnostic value of the history and physical examination. *Arthritis Rheum* 38:1236-41, 1995.
- Katz J, Lipson S, Chang L, Levine S, Fossel A, Liang M: Seven to 10-year outcome of decompressive surgery for degenerative lumbar spinal stenosis. *Spine* 21:92-8, 1996.
- Schönström N, Bolender N, Spengler D: The pathomorphology of spinal stenosis as seen on CT-scans of the lumbar spine. *Spine* 10:806-11, 1985.
- Seitsalo S, Keskimäki I, Kotilainen E: Selkäkipujen leikkaushoito on poikkeusratkaisu - miksi selkäleikkaukset yleistyvät? *Duodecim* 115:1734, 1999.
- Naydek B, Sutton-Tyrrell K, Burek K, Sopko G: Organizational structure and communication strategies of the by-pass angioplasty revascularization investigation: A multicenter clinical trial. *Controlled Clin Trials* 17:226-34, 1996.
- Million R, Hall W, Nilsen K, Baker R, Jayson M: Assessment of the progress of the back pain patient. *Spine* 7:204-12, 1982.
- Rissanen P, Aro S, Slätis P, Sintonen H, Paaivolainen P: Health and quality of life before and after hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 10:169-75, 1995.
- Sintonen P, Pekurinen M: A fifteen dimensional measure of health-related quality of life (15D) and its applications. In Walker SR, Rosser RM (eds.): *Quality of life assessment. Key issues in the 1990s*. Kluwer, Dordrecht, 185-95, 467-70, 1993.
- Fairbank J, Couper J, Davies J, O'Brian J: The Oswestry low back pain disability questionnaire. *Physiotherapy* 66:271-3, 1980.
- Aromaa A, Heliövaara M, Impivaara O, Knekt P, Maatela J, ym.: *Terveys, toimintakyky ja hoidontarve Suomessa. Mini-Suomi-terveystutkimuksen perustulokset. Kansaneläkelaitoksen julkaisuja AL:32*, Helsinki ja Turku, 1989.
- Bandura A: Towards a unifying theory of behavioral change. *Psychological review* 84:191-215, 1977.

21. Waddell G, Newton M, Henderson I, Somerville D, Main C: A fear-avoidance beliefs questionnaire (FABQ) and the role of fear-avoidance beliefs in chronic low back pain and disability. *Pain* 53:157-68, 1993.
22. Deen G, Zimmerman R, Lyons M, McPhee M, Verheijde J, Lemens S: Measurement of exercise tolerance on the treadmill in patients with symptomatic lumbar spinal stenosis: a useful indicator of functional status and surgical outcome. *J Neurosurg* 83:27-30, 1995.
23. Eskola A, Pohjolainen T, Alaranta H, Soini J, Tallroth K, Slätis P: Calcitonin treatment in lumbar spinal stenosis: A randomized, placebo-controlled, double-blind, cross-over study with one-year follow-up. *Calcif Tissue Int* 50:400-3, 1992.
24. Alaranta H, Hurri H, Heliövaara M, Soukka A, Harju R: Flexibility of the spine: Normative values of goniometric and tape measurements. *Scand J Rehab Med* 26:147-54, 1994.
25. Katz J, Dalgas M, Stucki G, Lipson S: Diagnosis of lumbar spinal stenosis. *Rheumatic Diseases Clinics of North America* 20: 471-83, 1994.
26. Guralnik J, Simonsick E, Ferrucci L, Glynn R, Bergman L, Blazer D, Scherr P, Wallace R: A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *Journal of Gerontology : Medical Sciences* 49: M85-94, 1994.
27. Verbege G, Molenberghs G: Linear mixed models in practice: an SAS-oriented approach. New York: Springer, 1997.
28. Liang K-Y, Zeger SL: Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika* 73:13-22, 1986.

LIITE 1. Finnish Lumbar Spinal Stenosis Research Group:

Työvaliokunta: A Malmivaara (pj), P Sainio (siht.), N Dalin-Hirvonen, M Heliövaara, H Hurri, J Kankare, H Kinnunen, P Myllynen, P Slätis

Koordinaatio- ja tietojenkäsittelyryhmä sekä terveystaloustieteen asiantuntijaryhmä: M Heliövaara (pj), P Sainio (siht.), T Hujanen, H

Hurri, U Häkkinen, T Härkänen, P Knekt, A Malmivaara, S Rinne, P Rissanen, P Slätis, E Virtala

Ortopedian asiantuntijaryhmä: M Poussa (pj), J Kankare, H Kinnunen, P Kortekangas, T Laine, P Myllynen, T Niinimäki, M Vornanen, S Seitsalo, V Turunen, H Österman

Fysiatrian ja toimintakyvyn asiantuntijaryhmä: A Herno (pj), H Alaranta, A-M Estlander, H Hurri, J-P Kouri, E Kyllönen, P Sainio, J Salminen, E Saloheimo

Radiologian asiantuntijaryhmä: K Tallroth (pj), N Dalin-Hirvonen, E Ilkko, T Kallio, J Kinnunen, L Kivisaari, K Partanen, M Relander

Osallistuvat sairaalat (suluissa randomoitujen potilaiden määrä):

HUS/Töölön sairaala (39): H Kinnunen (vastuulääkäri), N Dalin-Hirvonen, M-L Elomaa, A Jakobsson, R Jansson, P Jääskeläinen, P Kainiemi, J Kankare, J Kinnunen, K Kunnas, G Mellin†, T Muinonen, P Myllynen, E Nevalainen, C Nikander, K Porras, M Relander, E Saloheimo, U Sihvonen, S Sulander, M Tikkanen, M Vornanen, P Vätilä, H Vanttinen, R Öhman

HUS/Marian sairaala (1): A Huttunen (vastuulääkäri), M Axelsson, J Helminen, M-L Pitkänen, E Saloheimo, J Vuorinen

KYS (10): V Turunen (vastuulääkäri), A Herno, L Hersiö, P Immonen, H Kröger, K Partanen, R Toroi

OYS (29): T Niinimäki (vastuulääkäri), P Haapakoski, E Ilkko, R Juopperi, P Jartti, A Karttunen, E Kyllönen, H Rönty, S Similä, P Sirviö

TYKS (15): P Kortekangas (vastuulääkäri), H Aro, T Kallio, S Knaapi-Junnila, K Korhonen, E Kotilainen, M Kumenius, A Mäki, A Oksanen, A Puntala, J Salminen, E Salo, S Valtonen

ORTON (vaikea-asteisten stenoosipotilaiden seuranta): T Laine (vastuulääkäri), S Anttila, E Erkkilä, H Hurri, A Kivinen, E Koivisto, J-P Kouri, T Lund, A Nurmi, M Poukka, M Poussa, T Sukki, K Tallroth, A Toivola