

Perkutan vertebroplastik och ballongkyfoplastik vid ryggsmärta pga kotkompression som orsakats av osteoporos

SBU ALERT-RAPPORT NR 2011-02 • 2011-03-30 • WWW.SBU.SE/ALERT



Sammanfattning och slutsatser

Perkutan vertebroplastik och ballongkyfoplastik är metoder för behandling av svår ryggsmärta vid kotkompression hos patienter som inte har fått tillräcklig smärtlindring av konventionella, icke-kirurgiska metoder.

SBU:s bedömning av kunskapsläget

- Det går inte att avgöra om perkutan vertebroplastik respektive ballongkyfoplastik vid symtomgivande kotfrakturer beroende på osteoporos leder till bättre behandlingsresultat än icke-kirurgisk behandling respektive ett placeboingrepp¹.
- Cementläckage är vanligt förekommande vid genomförandet av båda metoderna. Det ger oftast inga symtom men den kliniska betydelsen av detta läckage är ofullständigt känt.
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt avseende kostnadseffektiviteten för perkutan vertebroplastik och ballongkyfoplastik.
- Randomiserade och blindade prövningar bör utföras men dessa är förenade med avsevärda metodologiska problem. Bedömning av metodernas effekter och risker på längre sikt förutsätter systematisk uppföljning, t ex genom ett nationellt kvalitetsregister.

¹ "Sham"-operation, som innebär en liknande procedur som perkutan vertebroplastik men utan injektion av cement i kotan.

Behandlingsmetoder och målgrupp

Kotkompression innebär att en ryggkota trycks ihop och därmed minskar i höjd. Flertalet kotkompressioner, cirka 15 000 per år i Sverige, orsakas av minskad benmängd (osteoporos), vilket i sin tur ger benskörhet. Andra orsaker till benskörhet är multipelt myelom eller cancersjukdom som kan ge upphov till metastaser i ryggkotor. I denna rapport diskuteras dock endast kotfrakturer som bedöms vara orsakade av osteoporos.

Kotkompression medför varierande grad av smärta. Cirka 25 procent av patienterna har så svåra smärtor att de behöver behandlas på sjukhus, och inte sällan är vårdtiden lång. Behandlingen består oftast av en kombination av smärtstillande läkemedel, eventuell korsett och gradvis mobilisering samt i vissa fall även sjukgymnastik. Vetenskapliga data som beskriver naturalförloppet vid kotkompression saknas i stor utsträckning. I en svensk studie konstaterades nyligen att två tredjedelar av dem som söker vård pga akut kotkompression har kvarstående svår smärta ett år efter skadan.

Sedan flera år finns behandlingsalternativ där man hos patienter med särskilt svår smärta stabiliserar frakturen genom att injicera cement genom så kallad perkutan vertebroplastik, ett minimalt invasivt ingrepp under radiologisk kontroll. En variant av denna metod är ballongkyfoplastik.

Vid perkutan vertebroplastik injiceras cement i en kота i syfte att förstärka och stabilisera kotkroppen och därmed uppnå snabb smärtlindring. Vid ballongkyfoplastik blåses en eller två ballonger upp i en komprimerad kота för att återvinna höjd och minska felställningen i ryggen. Därefter töms ballongen och cement injiceras i hålrummet/hålrummen, vilket stabiliserar den skadade kotan.

Det är svårt att beräkna hur många som kan vara aktuella för behandling med perkutan vertebroplastik eller ballongkyfoplastik, men grovt uppskattas antalet patienter till mellan 1 000 och 1 500 per år i Sverige. Metoderna kan vara särskilt viktiga som behandlingsalternativ för de patienter som är sängbundna pga svåra smärtor. Dessa löper ökad risk för komplikationer, i första hand ytterligare frakturer till följd av den urkalkning av skelettet immobiliseringen ger.

Frågor

- Är perkutan vertebroplastik respektive ballongkyfoplastik säkra och effektiva behandlingsmetoder vid svåra ryggsmärtor orsakade av kotkompression till följd av osteoporos där konventionell, icke-kirurgisk behandling inte gett tillräcklig smärtlindring?
- Vad kostar behandlingarna? Är de kostnadseffektiva?

Utvärderingen avser inte att bedöma metodernas effekter på felställning i ryggen efter kotkompressionen och omfattar inte patienter med tecken till nervrots- eller ryggmärgspåverkan.

Patientnytta

Perkutan vertebroplastik

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt* för att bedöma om behandling med perkutan vertebroplastik vid kotkompression ger bättre smärtlindring, funktionsförmåga eller livskvalitet än icke-kirurgisk behandling.
- Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att effekterna av perkutan vertebroplastik och placeboingrepp är likvärdiga (Evidensstyrka 3*).
- Det finns ett starkt vetenskapligt underlag för att det förekommer cementläckage när man utför perkutan vertebroplastik (Evidensstyrka 1*).
- Kunskaperna är otillräckliga* för att bedöma metodens effekter, risker och biverkningar på lång sikt.

Kunskapsunderlaget består av tre randomiserade kontrollerade multicenterstudier med medelhög kvalitet.

I en studie som jämförde perkutan vertebroplastik med icke-kirurgisk behandling hade patienter som behandlades med perkutan vertebroplastik mindre smärta vid uppföljning efter en månad respektive ett år. Livskvalitet och funktionsförmåga förbättrades direkt efter operationen.

I två studier randomiserades patienterna till antingen perkutan vertebroplastik eller ett placeboingrepp ("sham"-operation), som innebär en liknande procedur som perkutan vertebroplastik men utan injektion av cement i kotan. Studierna påvisade ingen skillnad mellan grupperna avseende effekten på smärtintensitet eller funktionsförmåga vid uppföljningen.

Ballongkyfoplastik

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt* för att bedöma om behandling med ballongkyfoplastik vid kotkompression ger bättre smärtlindring, funktionsförmåga eller livskvalitet än icke-kirurgisk behandling.
- Det finns ett starkt vetenskapligt underlag för att det förekommer cementläckage när man utför ballongkyfoplastik (Evidensstyrka 1*).
- Kunskaperna är otillräckliga* för att bedöma metodens effekter, risker och biverkningar på lång sikt.

Det finns en randomiserad kontrollerad studie av medelhög kvalitet som jämför behandling med ballongkyfoplastik och icke-kirurgisk behandling vid kotkompression som orsakas av osteoporos. På kort sikt (upp till ett år) gav ballongkyfoplastik något bättre smärtlindring, livskvalitet och funktionsförmåga än kontrollbehandlingen.

Komplikationer och oväntade händelser

Allvarliga komplikationer är ovanliga men det förekommer t ex att cement läcker utanför kotkroppen. Cementläckage till de vener som omger kotkroppen kan ta sig vidare och orsaka cementembolier i lungorna. De flesta av dessa ger inga symtom, men även allvarliga fall, inklusive några dödsfall, har rapporterats.

Ekonomiska aspekter

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt* avseende kostnadseffektiviteten för perkutan vertebroplastik och ballongkyfoplastik.

Tre studier har identifierats avseende kostnader och kostnadseffektivitet av perkutan vertebroplastik eller ballongkyfoplastik vid ryggsmärta pga kotkompression. Två är empiriska och gäller perkutan vertebroplastik. Den som avser ballongkyfoplastik är en modellanalys.

Kostnaden för perkutan vertebroplastik och tillhörande behandlingar upp till ett år har beräknats uppgå till mellan 64 000 och 87 000 kronor. Kostnaden för icke-kirurgisk behandling under samma tid har beräknats till mellan 60 000 och 82 000 kronor.

Kostnaden för själva ingreppet vid ballongkyfoplastik har för svenska förhållanden skattats till cirka 70 000 kronor, vilket är högre än den för perkutan vertebroplastik.

* Gradering av styrkan i det vetenskapliga underlag som en slutsats grundas på

Evidensstyrka 1 – starkt vetenskapligt underlag. Slutsatsen stöds av minst två oberoende studier med hög kvalitet eller en god systematisk översikt.

Evidensstyrka 2 – måttligt starkt vetenskapligt underlag. Slutsatsen stöds av en studie med hög kvalitet och minst två studier med medelhög kvalitet.

Evidensstyrka 3 – begränsat vetenskapligt underlag. Slutsatsen stöds av minst två studier med medelhög kvalitet.

Otillräckligt vetenskapligt underlag – Inga slutsatser kan dras eftersom identifierade studier är för få eller av otillräcklig kvalitet.

Motsägande vetenskapligt underlag – Inga slutsatser kan dras när det finns studier som har samma kvalitet men vilkas resultat är motstridiga.

Perkutan vertebroplastik och ballongkyfoplastik vid ryggsmärta pga kotkompression som orsakats av osteoporos

Projektgrupp

- **Peter Fritzell**, docent, överläkare, Ortopedkliniken, Falu lasarett, Falun
- **Miriam Rodriguez-Catarino**, med dr, överläkare, Neurokirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset, Linköping
- **Susanna Axelsson**, projektledare, SBU, axelsson@sbu.se
- Övriga medverkande från SBU: Thomas Davidson, hälsoekonom, Karin Rydin, litteratursökare, Lena Wallgren, projektassistent

Granskare

- **Tommy Hansson**, professor, överläkare, Ortopedi, Sahlgrenska akademien/Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
- **Acke Ohlin**, docent, överläkare, Ortopediska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Problembeskrivning

Kompression av en ryggkota innebär att denna frakturerar och minskar i höjd. Kotkompressioner orsakade av minskad benmängd (osteoporos) är mycket vanliga. Epidemiologiska studier har visat att nära hälften av alla kvinnor drabbas av en sådan under sin livstid och att endast en tredjedel av dessa diagnostiseras kliniskt [1]. En svensk 50-årig kvinna har cirka 15 procents risk att diagnostiseras med en kotkompression under sin återstående livstid [2]. Före 65 år är risken för kotkompression liten men ökar med stigande ålder. Sverige är det land i Europa som har rapporterats ha högst incidens av kotkompressioner orsakade av osteoporos [3], och årligen diagnostiseras kotkompressioner hos cirka 15 000 personer [4]. Möjligen kan detta bero på att det i Sverige sedan många år finns väl fungerande röntgenregister, varför de flesta som får en kotkompression också fångas här.

Kotkompressioner kan uppstå i samband med trauma, t ex ett fall, men inte sällan är skelettet i ryggraden så skört att en kompression kan uppstå utan tydlig utlösande faktor eller till följd av lätt ansträngning, t ex framåtböjning [5].

Av patienter med diagnostiserad kotkompression läggs cirka 25 procent in på sjukhus [4–6], vanligen pga att de har så svåra smärtor att de inte klarar sig hemma. Etablerat omhändertagande vid kotkompression är behandling med smärtstillande mediciner, försiktig, gradvis mobilisering (ibland korsett) samt sjukgymnastik.

När naturalförloppet efter en akut kotkompression följdes

i en svensk studie visades att prognosen var betydligt sämre och förloppet mer långdraget än vad man tidigare förmodat [5]. För dem som söker med akut kotkompression är frakturen för många starten på ett långdraget smärttillstånd som påverkar både funktion och livskvalitet. Den långvariga smärtan kan ibland bero på fortsatta komprimering av den frakturerade kotan eller ytterligare kotkompressioner. Den skulle också kunna bero på förändrad kroppshållning till följd av ökad framåtböjning av ryggen (kyfosering), vilket skulle kunna ge upphov till muskulära smärtor. En ökad torakal framåtböjning kan också, tillsammans med en bålförkortning beroende på kotfrakturer, ge upphov till minskat utrymme i torax med nedsatt lungkapacitet som följd.

En del patienter kan vara svårmobiliserade. Behovet av inläggande vård har exempelvis dokumenterats i en amerikansk studie omfattande 53 000 kvinnor som vårdats för kotkompression, där 40 procent av patienterna överfördes till långtidsvård [7]. Det bedöms som viktigt att påskynda mobiliseringen av dessa patienter eftersom långvarig immobilisering ökar risken för komplikationer såsom lunginflammation, blodpropp och stroke, samt kan medföra accelererande benförlust, vilket i sin tur ökar risken för nya frakturer [8].

Frågor och avgränsningar

- Är perkutan vertebroplastik (PVP) respektive ballongkyfoplastik (BKP) säkra och effektiva behandlingsmetoder vid svåra ryggsmärtor orsakade av kotkompression till följd av osteoporos där konventionell, icke-kirurgisk behandling inte gett tillräcklig smärtlindring?
- Vad kostar behandlingarna? Är de kostnadseffektiva?

Utvärderingen avser inte att bedöma metodernas effekter på felställning i ryggen efter kotkompressionen och omfattar inte patienter med tecken till nervrots- eller ryggmärgspåverkan.

Beskrivning av behandlingsmetoderna

Perkutan vertebroplastik och ballongkyfoplastik
PVP beskrevs första gången 1987 av en fransk röntgenläkare som behandlade en patient med ett kotdestruerande "aggressivt" hemangiom [9]. BKP, en variant av PVP, beskrevs i artiklar cirka tio år senare [10,11]. Båda metoderna representerar minimalinvasiva ingrepp utförda under radiologisk kontroll för behandling av svår ryggsmärta vid kotkompression hos patienter med osteoporos, osteolytiska kotmetastaser, multipelt myelom och aggressiva hemangiom. I denna rapport diskuteras endast behandling av kotfrakturer vid osteoporos.

Perkutan vertebroplastik

PVP görs under röntgengenomlysning och cement (vanligast polymetylmetakrylat, PMMA) injiceras i en kota i syfte att åstadkomma en stabilisering av frakturen och därigenom uppnå smärtlindring (Figur 1). Mekanismerna bakom den smärtlindrande effekten är dock inte helt klarlagda. I ett fåtal rapporter har man visat att det är möjligt att på vissa patienter återställa höjden i den komprimerade kotan genom en optimal positionering under operationen [12,13]. Behandlingen görs i de flesta fall i lokalbedövning där patienten ges lugnande medel och övervakas av narkospersonal under ingreppet.

Ingreppet börjar med att operatören med hjälp av röntgengenomlysning identifierar den kota som ska behandlas. Därefter läggs ofta lokalbedövning i punktionsområdet. Under genomlysning förs en eller två punktionsnålar in i främre delen av kotkroppen. Cementet injiceras långsamt i kotkroppen. Alltför löst cement ökar risken för läckage utanför kotan. Med genomlysning kontrolleras att cementet inte läcker till spinalkanalen eller via vensystemet med risk för cementembolier i lungorna.

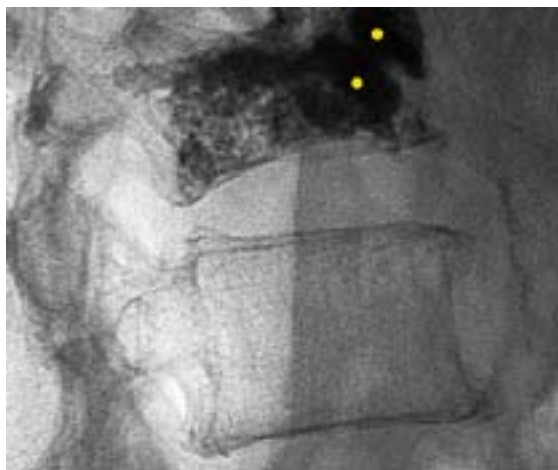
Hela proceduren vid behandling av en kota tar cirka en timme. En ytterligare kota beräknas ta mellan 15 och 30 minuter. Behandling av två kotor vid samma tillfälle är inte ovanligt. Risken för komplikationer (t ex cementläckage) ökar med antalet kotor. Behandling av fler än tre kotor samtidigt är ovanligt.

Efter ingreppet kontrolleras patientens rörelseförmåga och känsel. Mobilisering påbörjas successivt redan efter två timmar. En postoperativ datortomografi eller slät-röntgen för bedömning av cementdistribution och eventuellt läckage görs vanligen inom 24 timmar efter ingreppet. De flesta patienter kan därefter lämna sjukhuset. Patienten uppmanas att ta kontakt med behandlande läkare vid feber, ökad smärta eller vid tillkomst av neurologiska symtom.

Ballongkyfoplastik

BKP utvecklades 1999 efter att PVP hade etablerats i USA [10]. Metoderna har likartade indikationer, men syftet med BKP är att, förutom att lindra ryggsmärtan, aktivt via en peroperativ ballongteknik återge kotan så mycket av dess ursprungliga höjd som möjligt för att därmed förhoppningsvis minska risken för framtida kyfosering av ryggen som av mekaniska skäl annars kan leda till utvecklandet av nya frakturer [10,11]. Vid det patentskyddade varumärkesingreppet BKP är man hänvisad till en produkt levererad av ett specifikt företag, medan PVP kan utföras med hjälp av produkter från olika leverantörer.

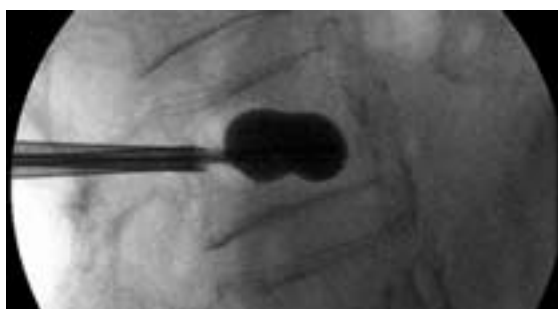
BKP utförs vanligen på en operationsavdelning med patienten i full narkos (Figur 2). I början av ingreppet identi-



Miriam Rodriguez-Catarino

Figur 1 Röntgenbild i sidoprojektion efter PVP-behandling. Punktionsnålar är borttagna, cementet distribueras i hela kotkroppen och fyller ut de bedefekter (gula punkter) som orsakas av kotkompressionen.

fierar operatören den kota som ska behandlas med hjälp av röntgengenomlysning. Därefter läggs ofta lokalbedövning i punktionsområdet. En punktionsnål förs in genom pedikeln (kotans bågbas) eller parallellt med pedikeln till bakre delen av kotkroppen. En sond förs genom punktionsnålen och in i/igenom kotan till dess framkant. I den nu skapade kanalen förs en sammanvikt ballong in via en metallkateter. Ballongen blåses upp så att ett hålrum skapas i syfte att åstadkomma ökad kothöjd och därmed minskad kyfos. Därefter avlägsnas ballongen. Cementet injiceras långsamt genom katetern in i det skapade hålrummet under kontroll av tryck och injicerad volym cement. Alltför löst cement ökar risken för läckage utanför kotan. Under cementsinjektionen genomlysas kotan för att kontrollera att cement inte läcker till spinalkanalen eller via vensystemet, vilket innebär en risk för cementembolier i lungorna. Hela proceduren tar vanligen cirka en timme vid behandling av en kota. Behandling av ytterligare en kota beräknas ta cirka 30 minuter. Behandling av fler än tre kotor samtidigt är ovanligt.



Josef G Grohs [43]

Figur 2 Behandling med ballongkyfoplastik.

Efter ingreppet kontrolleras rörelseförmåga och känsel. Mobilisering kan påbörjas successivt efter två timmar. De flesta patienter kan lämna sjukhuset inom 24 timmar efter behandlingen. Patienten uppmanas att ta kontakt med behandlande läkare vid feber, ökad smärta eller vid tillkomst av neurologiska symtom.

Målgrupp

Den målgrupp för PVP och BKP som omfattas av denna rapport är patienter med företrädesvis akut eller subakut svår ryggsmärta orsakad av kotkompression till följd av osteoporos där icke-kirurgiska behandlingsmetoder inte ger tillräcklig lindring eller är olämpliga. I litteraturen beskrivs akut/subakut i sammanhanget som mindre än sex veckor/tre månader, medan andra hävdar att detta är något av en skendebatt eftersom en kotfraktur vanligen slutar ge stora besvär inom normal stabiliserings-/läkningstid om några veckor till några månader. Om svår värk kvarstår av någon anledning (exempelvis till följd av pseudartros eller nya mikrofrakturer), skulle en sen stabilisering av kotfrakturen med cement ändå kunna ge likvärdigt bra effekt. Vi kan konstatera att denna fråga ännu inte fått sin slutliga lösning. Det enklaste sättet att identifiera en akut kotkompression, eller inslag av akut kompression i en tidigare komprimerad kota, är med en magnetkameraundersökning som kan påvisa tecken till benmärgsödem.

Den potentiella målgruppen uppskattas till cirka 1 000–1 500 patienter per år i Sverige.

Relation till andra behandlingsmetoder

PVP och BKP är alternativ, eller komplement, till konventionella medicinska och kirurgiska behandlingsmetoder. Smärtstillande behandling och omvårdnad ska erbjudas alla patientkategorier. Större kirurgiska ingrepp, som dekompression med eller utan stabilisering, används sällan vid osteoporosrelaterade frakturer i kotor.

Icke-kirurgisk behandling

Icke-kirurgisk behandling av svår ryggsmärta vid kotkompression består av en kombination av smärtstillande läkemedel, vila, omvårdnad, gradvis mobilisering (ibland med hjälp av korsett) samt ofta sjukgymnastik. En stor andel av patienterna har kvarstående svåra smärtor under lång tid och traditionella metoder ger ofta inte en tillräcklig, tidig smärtlindring. Smärtstillande läkemedel, framför allt opiater, är också förenade med biverkningar. Förvirringstillstånd, illamående och kräkningar samt förstoppning är vanligt. Otillräcklig smärtlindring kan medföra immobilisering och därmed ge ökad risk för komplikationer, t ex blodproppar i benen och lunginflammation.

Kirurgi

Kirurgi som innebär dekompression med stabilisering med hjälp av implantat används sällan vid kotkompression orsakad av osteoporos. Vid vissa instabila frakturer med eller utan neurologiska symtom kan kirurgi vara indicerad. I dessa fall används en stabilisering av oftast flera kotsegment med hjälp av speciella fixationsinstrument. Detta innebär inte sällan förhållandevis stora ingrepp med betydande tekniska svårigheter. Till exempel kan det vara svårt att få bra fäste för fixationsinstrumenten i det osteoporotiska skelettet. Ett sådant ingrepp kan medföra risk för generella komplikationer när det gäller denna grupp av äldre patienter.

Patientnytta

Perkutan vertebroplastik

Kunskapsunderlaget består av tre randomiserade kontrollerade multicenterstudier med medelhög kvalitet [14–16]. PVP visar positiva effekter över tid jämfört med tillståndet före behandlingen, men effekten på smärtlindring och funktionsförmåga är inte bättre än vid placeboingrepp. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekterna jämfört med icke-kirurgisk behandling. PVP innebär risk för cementläckage ut i den omgivande vävnaden men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma risker och biverkningar på lång sikt. Det saknas studier som belyser omvårdnadsaspekter.

Hälsoeffekter

År 2007 publicerades den första SBU Alert-rapporten om PVP [17]. Bedömningen av kunskapsläget i den rapporten baserades på en liten randomiserad studie och två prospektiva studier med kontrollgrupp samt en mängd fallserier utan kontrollgrupp. SBU bedömde evidensstyrkan av det vetenskapliga underlaget till 3, dvs begränsat vetenskapligt stöd för att behandling med PVP vid kotkompression som orsakas av osteoporos på kort sikt skulle ge bättre smärtlindring och funktionsförmåga än icke-kirurgisk behandling.

Sedan publiceringen av den förra rapporten har kunskapsunderlaget utökats med tre randomiserade kontrollerade multicenterstudier [14–16] av medelhög kvalitet. I Tabell 1 presenteras data från dessa tre studier, som också beskrivs mer detaljerat i texten nedan. I två av multicenterstudierna [14,15] randomiserades patienterna antingen till PVP eller till ett placeboingrepp, som innebär en liknande procedur som PVP men utan injektion av cement i kotan. I den tredje multicenterstudien [16] randomiserades patienterna till PVP eller icke-kirurgisk behandling.

Studieprotokollet för de randomiserade placebokontrollerade studierna har en likartad design. Patienterna skulle ha en akut eller icke läkt kotfraktur. Smärtan registrerades med validerade mätmetoder före behandling och vid uppföljning. I den ena studien accepterades att patienterna bytte grupp i ett tidigt skede ("crossover") [15]. I båda studierna anges svårigheter med rekrytering av patienter.

Den randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade studien av Buchbinder och medarbetare omfattar 78 patienter med osteoporos och en eller två icke läkta kotkompressioner som verifierats med magnetisk resonanstomografi (MRT) [14]. Patienterna hade haft ryggsmärta mindre än 12 månader. Av 468 potentiella patienter uppfyllde 248 inte inklusionskriterierna, och 141 tackade nej till att delta i studien. Patienterna genomgick datoriserad blockrandomisering med blockstorlek mellan fyra och sex patienter. Trettioåtta patienter tilldelades PVP och 40 patienter placeboingreppet. Startvärdena för smärta och livskvalitet i båda grupperna var likvärdiga.

Man avsåg att bedöma PVP:s effektivitet och säkerhet vid korttidsuppföljning. En långtidsuppföljning på två år planerades också. Sex månaders uppföljning uppnåddes av 35 av de 38 patienterna i PVP-gruppen och 36 av de 40 patienterna i placebogruppen. Det primära effektmåttet var smärtlindring mätt med en tiogradig skala. De sekundära effektmåtten inkluderade bedömning av livskvalitet mätt med olika validerade frågeformulär; QUALEFFO (Quality of life questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis) och EQ-5D (EuroQoL-5 Dimensions). Andra sekundära effektmått inkluderade bedömning av smärta i vila och nattsmärta samt fysisk aktivitet.

Vid uppföljning efter en vecka fanns en statistiskt signifikant skillnad i livskvalitet (QUALEFFO) till fördel för PVP-gruppen. Vid uppföljning efter tre månader påvisades ingen skillnad i smärtlindring eller andra effektmått mellan grupperna. Nya kotkompressioner rapporterades inom sex månader efter ingreppen hos sju patienter i PVP-gruppen och fyra patienter i placebogruppen. En patient i PVP-gruppen utvecklade spondylit² som krävde ett kirurgiskt ingrepp.

Ett väldefinierat studieprotokoll, relevanta patientgrupper, väldefinierade effektmått och validerade mätmetoder gör att den externa validiteten bedöms som hög. Å andra sidan valde 64 procent av de inkluderbara patienterna att inte delta i studien, vilket ger risk för urvalsbias. Detta begränsar studiens externa validitet och den bedöms ha medelhög kvalitet. Man planerade att fortsätta mäta

frekvensen av nya kotkompressioner under en tvåårsperiod, men patientmaterialet var för litet för en sådan bedömning. Studien avslutades därför efter sex månader.

Studien av Kallmes och medarbetare är en randomiserad, placebokontrollerad studie [15]. Av 1 813 potentiella patienter genomgick 131 patienter blockrandomisering med blockstorlek mellan 4 och 12 patienter. Studien omfattar patienter med ryggsmärta och med en till tre kotkompressioner orsakade av osteoporos. Ryggsmärtans intensitet var minst 3, vid bedömning enligt en tiogradig skala, och durationen upp till ett år. Patienter med kotkompression av osäker duration genomgick MRT eller scintigrafi för att få en uppfattning om när frakturen uppstått. Sextioåtta patienter randomiserades till PVP och 63 patienter till placeboingreppet. I studieprotokollet accepterades "crossover" mellan grupperna en månad efter ingreppet.

Studien undersökte smärtintensitet och funktionsförmåga relaterad till ryggsmärta vid uppföljning efter en månad. Bedömningen genomfördes med hjälp av validerade mätmetoder. För att mäta smärta användes VAS och för att bedöma funktionsförmåga användes modifierad Roland-Morris Disability Questionnaire (RDQ).

På grund av svårigheter att rekrytera patienter ändrades inklusionskriterierna i ett tidigt skede. Man sänkte även kraven på beräknad statistisk styrka till minst 80 procent för att upptäcka 3,0 poängs skillnad mellan grupperna i RDQ och 1,5 poängs skillnad i smärta efter en månad.

Data som avsåg smärtintensitet och funktionsförmåga var likvärdiga i grupperna vid studiestart. Man fann ingen statistiskt signifikant skillnad i mätresultat vid uppföljning efter en månad. Vid denna tidpunkt fanns en tendens till en mer kliniskt meningsfull smärtlindring för patienterna i PVP-gruppen med 30 procents minskning jämfört med startvärdet.

Vid uppföljning efter tre månader hade 43 procent av patienterna i placebogruppen gått över till PVP-gruppen ("crossover") och 12 procent av patienterna i PVP-gruppen hade gått över till placebogruppen. Orsaken till denna "crossover" var oklar. Man spekulerar om att smärtlindringen i placebogruppen varit otillfredsställande eller att PVP skulle kunna vara mer effektiv för en subgrupp av patienter.

Väldefinierat studieprotokoll, relevanta patientgrupper, väldefinierade effektmått samt validerade mätmetoder ger en hög extern validitet. Den interna validiteten påverkas negativt av bl a den korta uppföljningstiden och tidig "crossover" som omöjliggör vidare jämförelse mellan grupperna. Man har inte jämfört grupperna med hänsyn till eventuella effekter som andra medicinska behand-

² *Inflammation i en eller flera ryggkotor ofta innefattande även de angränsande diskarna.*

lingar som patienterna genomgick kan ha haft på resultaten. Studien bedöms ha medelhög kvalitet.

Den icke blindade, randomiserade, kontrollerade studien av Klazen och medarbetare är en multicenterstudie som omfattar 202 patienter med akuta kotkompressioner orsakade av osteoporos och ihållande ryggsmärta [16]. Studien avser att bedöma effekten av PVP jämfört med optimal icke-kirurgisk behandling.

Under en period av tre år bedömdes 431 patienter som valbara för studien. Kriterierna för inklusion var ihållande ryggsmärta i högst sex veckor och smärta vid fysisk undersökning. Dessutom krävdes röntgenverifierad kotkompression, minskad bentäthet och fynd av benmärgsödem vid MRT. Femtiotre procent fick spontan smärtlindring under utredningstiden. Resterande 202 patienter genomgick datoriserad blockrandomisering (med en blockstorlek om sex patienter) till antingen PVP eller optimal icke-kirurgisk behandling.

En klinisk bedömning genomfördes vid randomisering (i gruppen som fick icke-kirurgisk behandling) eller före PVP. Därefter gjordes bedömning dag ett, efter en vecka, efter en, tre och sex månader samt efter ett år. Alla patienter fick individuellt anpassad smärtlindrande medicinering enligt WHO:s riktlinjer samt osteoporosbehandling. Röntgenundersökning gjordes vid uppföljning (efter en månad, tre månader samt ett år) för att upptäcka nyttkomna kotkompressioner. Komplikationer till behandlingen och andra oväntade händelser registrerades. Smärtlindring vid uppföljning efter en månad respektive ett år bedömdes med VAS. En minskning av VAS-värdet med 3 poäng jämfört med startvärdet bedömdes som kliniskt signifikant. Däremot sågs ingen skillnad mellan grupperna vad beträffar livskvalitet efter ett år.

Kostnadseffektivitet beräknades efter en månad respektive ett år. Värdkostnader, kvalitetsjusterad överlevnadstid och tid utan påfrestande smärta registrerades.

Skillnaden i smärta mellan studiestart och uppföljning efter en månad respektive ett år var större i PVP-gruppen än i gruppen som fått icke-kirurgisk behandling. Smärtan mättes som genomsnittligt VAS-värde och skillnaden mellan grupperna var statistiskt signifikant vid båda tillfällena.

Vid studiestart var smärtmedicineringen likartad i båda grupperna. Vid uppföljning efter en dag, en vecka respektive en månad hade medicineringen minskat i gruppen som behandlats med PVP jämfört med gruppen som fått icke-kirurgisk behandling. Därefter var det ingen statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna.

Studien var en öppen prövning med blockrandomisering. Den följde ett noggrant studieprotokoll och rapporterade adekvata och väldefinierade effektmått. Uppföljningstiden var ett år. "Intention to treat" (ITT) användes för analyser. Studien bedöms ha medelhög kvalitet.

Komplikationer och oväntade händelser

Det finns ingen konsensus i litteraturen om hur man definierar komplikationer och biverkningar vid PVP. Därför är det svårt att dra säkra slutsatser avseende deras frekvens. Rapporterade komplikationer är t ex blödning, pedikelfraktur, revbensfraktur, luft i lungsäcken (pneumotorax) och läckage av cement [18–21] (Tabell 3).

Cementläckage har varit den mest frekvent rapporterade komplikationen vid PVP. Den är oftast inte symtomgivande, men läckage till spinalkanalen eller nervrotskanalerna kan orsaka smärtor och/eller neurologiska bortfall. Det finns ett antal fall rapporterade som krävt kirurgiska åtgärder [21].

Cementläckage till det perivertebrala vensystemet kan orsaka cementembolier i lungorna. Läckage till azygosvenen har visats medföra en risk för embolier [20]. De flesta av dessa ger inga symtom, men även allvarliga fall, inklusive några dödsfall, har rapporterats i två fallrapporter [22,23]. Cementläckage till lungorna kan vara svåra att upptäcka, såväl under proceduren i genomlysning som vid lungröntgenkontroller efter ingreppet.

I en studie där PVP jämfördes med konservativ behandling gjordes uppföljning med datortomografi av bröstkorget för att mäta incidensen av cementembolier i lungorna och för att bedöma eventuell reaktion i lungparenkymet efter embolierna. Hos en fjärdedel av patienterna upptäcktes små cementembolier som inte gav några symtom. De orsakade inte heller några inflammatoriska reaktioner i lungparenkymet med tiden [20].

Det har diskuterats vilken betydelse cementläckage till omgivande diskar och själva cementeringen av kotan skulle kunna ha för uppkomst av nya kotkompressioner efter PVP-behandling. En teori är att nya kompressioner kan orsakas av den förstärkning som cementet tillför den skadade kotan och att cementläckage till omgivande diskar skulle kunna påverka ryggens rörelsemönster och bidra till nya kompressioner. En annan teori är att nya kompressioner är resultatet av osteoporosens naturläslöpp.

I en nyligen publicerad studie av Klazen och medarbetare visades att risken för nya kotkompressioner ökar med antalet preoperativa kotkompressioner, som i sin tur beror på graden av osteoporos [18]. Incidensen av

nyttillkomna kotkompressioner undersöktes efter drygt 11 månader. Arton nya kotkompressioner hade uppstått hos 15 av 91 patienter som behandlats med PVP och 30 nya kotkompressioner hos 21 av 85 patienter som fått icke-kirurgisk behandling. Skillnaden mellan grupperna var inte statistiskt signifikant. Det var inte heller någon statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna i var de nya kompressionerna var belägna. Däremot hade kotor som behandlats med PVP förlorat mindre höjd än kotorna hos patienterna i kontrollgruppen. Enligt författarna bidrar PVP till minskning av höjdförlust genom att reducera antalet nya kotkompressioner och progress av kotkompression i de behandlade kotorna.

Risken för allvarliga komplikationer med ryggmärgs- eller nervrotspåverkan och cementembolier i lungorna kan sannolikt minskas med en erfaren operatör, optimering av injektionsmetodik och bra visualisering av cementet under injektionen.

Livskvalitet

I enstaka studier har patientens livskvalitet utvärderats med olika mätinstrument och med varierande uppföljningstid. Avsaknad av randomiserade studier med lång uppföljningstid gör att man inte kan utvärdera effekterna på livskvalitet jämfört med naturalförloppet eller annan behandling i ett längre perspektiv.

Tabell 1 Sammanfattning av studier avseende perkutan vertebroplastik (PVP).

Författare År, ref	Studiedesign	Antal patienter i I resp K Bortfall	Resultat i I resp K	Studiekvalitet Kommentarer
Buchbinder 2009 [14]	RCT, multicenter (4) <u>Studiedeltagare</u> Antal patienter 78 62 kvinnor/16 män Medelålder I: 74,2±14,2 år K: 78,9±9,5 år <u>Data vid studiestart</u> Smärtduration (medianvärde) I: 9 veckor K: 9,5 veckor Kortisonbehandling I: 3 år K: 2 år Medicinering för osteoporos I+K: 92% Smärta (VAS) I: 7,4±2,1 K: 7,1±2,3 Livskvalitet (EQ-5D) I: 0,3±0,3 K: 0,28±0,33 Livskvalitet (QUALEFFO) I: 56,9±13,4 K: 59,6±17,1	<u>Antal patienter</u> I: 38 patienter, PVP K: 40 patienter, placeboingrepp ("sham") <u>Bortfall</u> 6 månader I: 3 (7,9%) K: 4 (10%)	<u>Uppföljning efter 1 vecka</u> Smärta (VAS), förändring I: 1,5±2,5 K: 2,1±2,8 Ej signifikant skillnad <u>Livskvalitet (EQ-5D), förändring</u> I: 0,1±0,3 K: 0,1±0,3 Ej signifikant skillnad <u>Livskvalitet (QUALEFFO), förändring</u> I: -0,5±7,4 K: 3,6±9,2 Skillnad: -4,0 (95% KI, -7,8; -0,2) <u>Uppföljning efter 1 månad</u> Smärta (VAS), förändring I: 2,3±2,6 K: 1,7±3,3 Ej signifikant skillnad <u>Livskvalitet (EQ-5D), förändring</u> I: 0,1±0,3 K: 0,1±0,3 Ej signifikant skillnad <u>Livskvalitet (QUALEFFO), förändring</u> I: 2,8±9,3 K: 2,4±12,3 Ej signifikant skillnad <u>Uppföljning efter 3 månader</u> Smärta (VAS), förändring I: 2,6±2,9 K: 1,9±3,3 Ej signifikant skillnad (Redovisningen av resultat fortsätter på nästa sida)	Medelhög studiekvalitet Inklusionstid 4,5 år, 64% av inkluderbara patienter valde att inte vara med, risk för urvalsbias 32% i båda grupperna hade ont >6 veckor men ingen skillnad i resultat jämfört med dem som haft ont kortare tid För få patienter för subgruppsanalys Behandling beslutades på indikation från magnetisk resonanstomografi och smärtsymtom Studien avslutades i förtid, enligt analys tillräcklig statistisk styrka

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 Fortsättning.

Författare År, ref	Studiedesign	Antal patienter i I resp K Bortfall	Resultat i I resp K	Studiekvalitet Kommentarer
Buchbinder 2009 [14] Fortsättning från före- gående sida			<p><u>Uppföljning efter 3 månader</u> (fortsättning från föregående sida) Livskvalitet (EQ-5D), förändring I: 0,2±0,3 K: 0,2±0,4 Ej signifikant skillnad</p> <p>Livskvalitet (QUALEFFO), förändring I: 6,0±9,6 K: 6,1±13,7 Ej signifikant skillnad</p> <p><u>Uppföljning efter 6 månader</u> Smärta (VAS), förändring I: 2,4±3,3 K: 2,1±3,3 Ej signifikant skillnad</p> <p>Livskvalitet (EQ-5D), förändring I: 0,2±0,4 K: 0,2±0,4 Ej signifikant skillnad</p> <p>Livskvalitet (QUALEFFO), förändring I: 6,4±13,4 K: 6,1±13,4 Ej signifikant skillnad</p>	
Kallmes 2009 [15]	<p>RCT, multicenter (5)</p> <p><u>Studiedeltagare</u> Antal patienter 131 99 kvinnor/32 män</p> <p>Medelålder I: 73,4±9,4 år K: 74,3±9,6 år</p> <p><u>Data vid studiestart</u> Smärtduration (medelvärde) I: 16 veckor K: 20 veckor</p> <p>Rökare I: 18% K: 14%</p> <p>Smärta (VAS) I: 6,9±2,0 K: 7,2±1,8</p> <p>Fysisk funktion (RDQ) I: 16,6±3,88 K: 17,5±4,13</p>	<p><u>Antal patienter</u> I: 68 patienter, PVP</p> <p>K: 63 patienter, placeboingrepp ("sham")</p> <p><u>Bortfall</u> 1 månad I: 1 (1,5%) K: 2 (3%)</p>	<p><u>Uppföljning efter 14 dagar</u> Smärta (VAS) I: 4,3±2,9 K: 4,5±2,8 Ej signifikant skillnad</p> <p>Fysisk funktion (RDQ) I: 12,4±5,8 K: 12,3±5,9 Ej signifikant skillnad</p> <p><u>Uppföljning efter 1 månad</u> Smärta (VAS) I: 3,9±2,9 K: 4,6±3,0 Ej signifikant skillnad</p> <p>Fysisk funktion (RDQ) I: 12,0±6,3 K: 13,0±6,4 Ej signifikant skillnad</p> <p><u>"Crossover" (fick den andra behandlingen efter 1 månad)</u> I: 6 patienter (12%) K: 27 patienter (43%) p<0,0001</p>	<p>Medelhög studiekvalitet</p> <p>Mycket höga EQ-5D- värden vid studiens start trots svår smärta</p> <p>Blindningen kontrollerades genom att fråga patienten direkt efter behandlingen och vid uppföljningstillfällena</p> <p>Resultat för sekundära effektmått (QUALEFFO, EQ-5D) endast redovisade i graf</p>

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 Fortsättning.

Författare År, ref	Studiedesign	Antal patienter i I resp K Bortfall	Resultat i I resp K	Studiekvalitet Kommentarer
Klazen 2010 [16] (Vertos II- studien)	RCT, multicenter (6) <u>Studiedeltagare</u> Antal patienter 202 patienter med kotfrakturer enligt röntgen 140 kvinnor/62 män <u>Medelålder</u> I: 75,2±9,8 år K: 75,4±8,4 år <u>Data vid studiestart</u> <u>Smärtduration</u> Högst 6 veckor <u>Smärta (VAS)</u> Minst 5 <u>Livskvalitet (QUALEFFO)</u> I: 58,7±13,5 K: 54,7±14,4 <u>Fysisk funktion (RDQ)</u> I: 18,6±3,6 K: 17,2±3,2	<u>Antal patienter</u> I: 101 patienter, PVP K: 101 patienter, icke-kirurgisk behandling <u>Bortfall</u> <u>1 månad</u> I: 5 (5%) K: 9 (9%) <u>1 år</u> I: 15 (15%) K: 24 (24%)	<u>Uppföljning efter 1 månad</u> <u>Smärta (VAS), skillnad mot startvärde</u> I: -5,2 (95% KI, -5,88; -4,72) K: -2,7 (95% KI, -3,22; -1,98) <u>Smärta (VAS), skillnad mellan grupperna</u> 2,6 (95% KI, 1,74-3,37) p<0,0001 <u>Livskvalitet (QUALEFFO)</u> Signifikant bättre i I p<0,0001 <u>Fysisk funktion (RDQ)</u> Signifikant bättre i I p<0,0001 <u>Uppföljning efter 1 år</u> <u>Smärta (VAS), skillnad mot startvärde</u> I: -5,7 (95% KI, -6,2; -4,98) K: -3,7 (95% KI, -4,35; -3,05) <u>Smärta (VAS), skillnad mellan grupperna</u> 2,0 (95% KI, 1,13-2,80) p<0,001	Medelhög studiekvalitet Resultaten beräknades enligt ITT Resultat för sekundära effektmått (QUALEFFO, RDQ) endast redovisade i graf De som fortsatt fick icke- kirurgisk behandling (K) fick just den behandling som de före studiestart fått under upp till 6 veckor och som inte gett effekt

EQ-5D = Instrument för att mäta hälsorelaterad livskvalitet, skala 0–1; **I** = Interventionsgrupp; **ITT** = "Intention to treat"-analys; **K** = Kontrollgrupp; **KI** = Konfidensintervall; **PVP** = Perkutan vertebroplastik; **QUALEFFO** = Quality of life questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis; **RCT** = Randomiserad kontrollerad studie; **RDQ** = Roland-Morris Disability Questionnaire, skala 0–23; **VAS** = Instrument för att mäta smärta, skala 0–10

Ballongkyfoplastik

Det finns en randomiserad kontrollerad studie som jämför behandling med BKP och icke-kirurgisk behandling vid kotkompression pga osteoporos, den så kallade FREE-studien [24]. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om BKP vid en sådan kotkompression ger bättre smärtlindring, funktionsförmåga eller livskvalitet än icke-kirurgisk behandling. Det kirurgiska ingreppet innebär risk för cementläckage ut i den omgivande vävnaden. Det vetenskapliga underlaget är emellertid otillräckligt för bedömning av risker och biverkningar på lång sikt. Det saknas studier som belyser omvårdnadsaspekter.

Hälsoeffekter

Kunskapsunderlaget rörande BKP vid kotfrakturer orsakade av osteoporos består framför allt av ett flertal kohortstudier, fall-kontrollstudier och fallbeskrivningar av låg kvalitet. De flesta författare är eniga om att BKP ofta ger en snabb smärtlindrande effekt som leder till att patienten får en ökad funktion och livskvalitet redan inom några dagar, samt att denna effekt kvarstår under relativt lång tid.

I en stor randomiserad studie jämförs effekterna efter BKP med icke-kirurgisk behandling efter ett år, FREE-studien [24] (Tabell 2). Studien är ambitiöst upplagd med deltagande från kliniker i flera länder och inkluderar sammanlagt 300 patienter över 21 års ålder (medelålder cirka 72 år, andelen kvinnor 77 procent i båda grupperna) med smärta beroende på en kotkompressionsfraktur som bedömdes vara mindre än tre månader gammal (i genomsnitt cirka sex dagar i båda grupperna). Detta innebär att de flesta frakturerna kan klassas som akuta eller subakuta – åsikterna i litteraturen går isär med avseende på hur man definierar tidsintervallen för akut, subakut och kronisk fraktur [14,15].

Fyra kliniker i Sverige deltog i FREE-studien (Danderyd, Malmö, Falun, Uppsala) med sammanlagt 67 patienter [24]. Studien, som sponsrades av företagen Kyphon och senare Medtronic, föregicks av en mindre pilotstudie där bl a MID ("minimal important clinical difference") med avseende på det primära utfallsmåttet, SF-36 Physical Component Summary (PCS) Score, testades. Hur uppföljningen gick till i detalj nämns inte i artikeln, men den

genomfördes med deltagande av läkare och forsknings-sköterskor på respektive klinik, vilka gick igenom alla protokoll med patienterna vid varje återbesök.

Utfallet mättes efter en månad och ett år. Bortfallet kan i ljuset av omständigheterna (äldre patientpopulation bl a) anses vara acceptabelt efter en månad (7 procent i interventionsgruppen och 15 procent i kontrollgruppen), men är högt efter ett år (17 procent och 26 procent). Med hjälp av statistisk metodik kunde alla patienter inkluderas i analyserna i enlighet med "intention to treat" (ITT).

Man konkluderar att BKP efter en månad hade gett en kliniskt relevant förbättring med avseende på smärta, funk-

tion och livskvalitet, och att skillnaden mellan grupperna till BKP:s fördel var statistiskt signifikant. De positiva effekterna i interventionsgruppen kvarstod efter ett år, men patienterna i kontrollgruppen spontanförbättrades successivt så att effektskillnaderna mellan grupperna minskade med tiden.

Med tanke på att studien inte var blindad i något avseende, den relativt korta uppföljningstiden (ett år), det relativt höga bortfallet och den bristande informationen kring uppföljningen, bedöms den vara av medelhög kvalitet. Denna studie stöder resultat som beskrivits i tidigare översikter.

Tabell 2 Sammanfattning av studier avseende ballongkyfoplastik (BKP).

Författare År, ref	Studiedesign	Antal patienter i I resp K Bortfall	Resultat i I resp K	Studiekvalitet Kommentarer
Wardlaw 2009 [24] (FREE- studien)	RCT, multicenter (21) <u>Studiedeltagare</u> Antal patienter 300 patienter med kotfrakturer 232 kvinnor/68 män Medelålder I: 72,2 (SD 9,3) år K: 74,1 (SD 9,4) år <u>Data vid studiestart</u> Smärtduration Mindre än 3 månader Medicinering med bifosfonater I: 49 patienter K: 49 patienter Medicinering med kortison I: 26 patienter K: 26 patienter	<u>Antal patienter</u> I: 149 patienter, BKP K: 151 patienter, icke- kirurgisk behandling <u>Bortfall</u> <u>1 månad</u> I: 11 patienter (7,4%) K: 23 patienter (15,2%) <u>12 månader</u> I: 25 patienter (16,8%) K: 40 patienter (26,5%)	<u>Uppföljning efter 1 månad</u> <u>Skillnad i livskvalitet (SF-36 PCS)</u> mellan I och K 5,2 (95% KI, 2,9–7,4) p<0,0001 <u>Skillnad i livskvalitet (EQ-5D)</u> mellan I och K 0,18 (95% KI, 0,08–0,28) p<0,0003 <u>Skillnad i fysisk funktion (RDQ)</u> mellan I och K 4,0 (95% KI, 2,6–5,5) p<0,0001 <u>Uppföljning efter 12 månader</u> <u>Skillnad i livskvalitet (SF-36 PCS)</u> mellan I och K 1,5 (95% KI, –0,8–3,9) Ej signifikant skillnad <u>Skillnad i livskvalitet (EQ-5D)</u> mellan I och K 0,12 (95% KI, 0,01–0,22) p<0,05 <u>Skillnad i fysisk funktion (RDQ)</u> mellan I och K 2,6 (95% KI, 1,0–4,1) p<0,05 <u>Skillnad i smärta (VAS)</u> mellan I och K 0,9 (95% KI, 0,3–1,5) p=0,0034	Medelhög studiekvalitet 2 patienter i varje grupp hade multipelt myelom Inga numeriska data för startvärden och uppföljningsvärden, enbart redovisade i figurer

BKP = Ballongkyfoplastik; **EQ-5D** = Instrument för att mäta hälsorelaterad livskvalitet, skala 0–1; **I** = Interventionsgrupp; **K** = Kontrollgrupp; **KI** = Konfidensintervall; **RCT** = Randomiserad kontrollerad studie; **RDQ** = Roland-Morris Disability Questionnaire, skala 0–24; **SD** = Standardavvikelse; **SF-36 PCS** = Instrument för att mäta livskvalitet relaterat till fysisk funktion, skala 0–100; **VAS** = Instrument för att mäta smärta, skala 0–10

Komplikationer och oväntade händelser

BKP har rapporterats ha få komplikationer och oväntade händelser ("adverse events", AE), även om cementläckage är relativt vanligt förekommande (Tabell 3). Allvarliga komplikationer och oväntade allvarliga händelser ("serious adverse events", SAE) är ovanliga, även om de kan förekomma. Risken för cementläckage utanför kotan kan tänkas minska vid BKP, eftersom det hålrum i kotan som man skapar fylls med ett relativt sett tjockare cement än det som ofta används vid PVP [19]. Dock kan migration av cement utanför kotan förekomma, även på sikt, och hematogent spridd infektion som fäster kring cement i kotan har uppmärksammats [19]. FREE-studien rapporte-

rade ett flertal AE i både BKP- och kontrollgruppen, men endast två procedurrelaterade SAE rapporterades i BKP-gruppen, av vilken ingen ledde till kvarstående besvär [24]. Två patientfall där det förekommit SAE från två av de fyra deltagande svenska klinikerna, en cementmigration från en cementerad kota framåt i bröstkorgen och en hematogent spridd spondylit³ i en cementerad kota, togs dock inte med i den publicerade FREE-studien, vilket enligt uppgift kommer att åtgärdas i tvåårspubliceringen [25].

³ Inflammation i en eller flera ryggkotor ofta innefattande även de angränsande diskarna.

Tabell 3 Komplikationer och oväntade händelser i samband med perkutan vertebroplastik (PVP) och ballongkyfoplastik (BKP).

Författare År, ref	Studiedesign	Antal patienter Bortfall	Resultat	Studiekvalitet Kommentarer
Klazen 2010 [18]	Vertos II-studien, se beskrivning i Tabell 1	Se beskrivning i Tabell 1	<u>Nya kotfrakturer</u> PVP: 18 (15 patienter)/91 patienter Kontroll: 30 (21 patienter)/85 patienter Ej signifikant skillnad <u>Minskad kothöjd</u> PVP: 11 patienter/91 patienter Kontroll: 35 patienter/85 patienter p>0,001	Medelhög studiekvalitet Tid till uppföljning i medeltal 11,4 månader (1–24 månader)
Lee 2009 [19]	Metaanalys 121 artiklar Risker med PVP respektive BKP	82 artiklar om PVP 33 artiklar om BKP 6 artiklar om PVP/BKP	<u>Medicinska komplikationer</u> PVP: 0,4% per patient BKP: 1,6% per patient, p<0,001 Ingen signifikant skillnad för prospektiva studier <u>Komplikationer relaterade till procedur</u> PVP: 3,8% per patient BKP: 0,6% per patient, p<0,001 Samma skillnad för prospektiva studier <u>Cementläckage utan symtom</u> PVP: 75% per patient BKP: 14% per patient, p<0,001 Samma skillnad för prospektiva studier <u>Cementläckage med symtom</u> PVP: 1,48% per patient BKP: 0,04% per patient, p<0,05 Ingen signifikant skillnad för prospektiva studier <u>Nya kotfrakturer</u> PVP: 18% av patienterna BKP: 17% per patient Ingen signifikant skillnad för prospektiva studier	Medelhög studiekvalitet Ej definierat vad som räknas som asymtomatiskt respektive symtomatiskt cementläckage

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3 Fortsättning.

Författare År, ref	Studiedesign	Antal patienter Bortfall	Resultat	Studiekvalitet Kommentarer
Venmans 2010 [20]	Vertos II-studien, se beskrivning i Tabell 1	80 behandlade kotor 54 av 78 patienter behandlade med PVP genomgick datortomografi- undersökning	<u>Cementembolier i lungorna orsakade av cementläckage</u> 14 patienter/54 patienter (26%) (95% KI, 16%–39%) <u>Risk för cementembolier i lungorna</u> <u>Cementläckage i azygosvenen</u> OR 43 (95% KI, 5–396)	Medelhög studiekvalitet Tid till uppföljning i medeltal 22 månader (6–42 månader)
Venmans 2011 [21]	Vertos II-studien, se beskrivning i Tabell 1	80 behandlade kotor 54 av 78 patienter behandlade med PVP genomgick datortomografi- undersökning	<u>Cementläckage (totalt)</u> 64 kotor (80%) (95% KI, 70%–87%) <u>Därav läckage till vener</u> 56 kotor (88%) <u>Därav distalt läckage</u> 22 kotor (34%) <u>Därav mjukvävnadsläckage</u> 2 kotor (4%)	Medelhög studiekvalitet Tid till uppföljning i medeltal 22 månader (6–42 månader)
Wardlaw 2009 [24]	FREE-studien, se beskrivning i Tabell 2	Se beskrivning i Tabell 2	<u>Oväntade händelser (AE)</u> I: 130/149 (87%) K: 122/151 (81%) <u>Därav allvarliga oväntade händelser (SAE)</u> I: 58/130 (45%) K: 54/122 (44%) <u>Därav kardiovaskulära</u> I: 20/58 (30%) K: 12/54 (22%) <u>Därav infektioner</u> I: 3/58 (5%) K: 5/54 (10%)	Medelhög studiekvalitet Tid till uppföljning 12 månader

AE = "Adverse event"; BKP = Ballongkyfoplastik; I = Interventionsgrupp; K = Kontrollgrupp; KI = Konfidensintervall; OR = "Odds ratio"; PVP = Perkutan vertebroplastik; SAE = "Serious adverse event"; VAS = Instrument för att mäta smärta, skala 0–10

Livskvalitet

Livskvaliteten har i flera studier rapporterats öka parallellt med minskad smärta och bättre funktion. Förbättringen beskrivs genomgående gå fortare efter kotcementering än vid medicinsk standardbehandling. Det är dock en genomgående trend att skillnaderna tenderar att minska/försvinna efter några månader i takt med det spontana läkningsförloppet. I FREE-studien mättes livskvalitet med hjälp av det preferensbaserade instrumentet EQ-5D (0 = "död" och 1 = "perfekt" livskvalitet). Värdena var jämförelsevis låga vid tidpunkten för randomiseringen, 0,18 i båda grupperna [24]. Normal livskvalitet i de åldersgrupper som ingick i studien ligger vanligen i området 0,74–0,89 [26]. Efter en månad hade livskvaliteten i de båda grupperna stigit till cirka 0,54 respektive 0,36, där skillnaden på 0,18 enheter till BKP-gruppens fördel var

statistiskt signifikant [24]. Vid mätningarna efter 3, 6 och 12 månader minskade skillnaderna pga att kontrollgruppen spontanförbättrades, vilket alltså ligger i linje med vad som rapporterats i andra studier.

Jämförelse mellan perkutan vertebroplastik och ballongkyfoplastik

En randomiserad kontrollerad studie med medelhög kvalitet jämför PVP och BKP [27] (Tabell 4). I studien visas inga skillnader i effekt mellan metoderna, vare sig på kort eller lång sikt. Ytterligare sex observationsstudier jämför PVP med BKP utan att finna några effektskillnader [28–33]. Det finns även en metaanalys inkluderande 168 artiklar som indikerar att det inte finns några stora skillnader mellan PVP och BKP [34].

Tabell 4 Sammanfattning av studier avseende jämförelse mellan perkutan vertebroplastik (PVP) och ballongkyfoplastik (BKP).

Författare År, ref	Studiedesign	Antal patienter i PVP-grupp resp BKP-grupp Bortfall	Resultat i PVP-grupp resp BKP-grupp	Studiekvalitet Kommentarer
Liu 2009 [27]	RCT <u>Studiedeltagare</u> Antal patienter 100 77 kvinnor/23 män Medelålder PVP: 74,3±6,4 år BKP: 72,3±7,6 år <u>Data vid studiestart</u> Smärta (VAS) PVP: 7,9±0,7 BKP: 8,0±0,8 <u>Tid till behandling</u> I medeltal 16–17 dagar efter fraktur	<u>Antal patienter</u> PVP: 50 BKP: 50 <u>Bortfall</u> Ej redovisat	<u>Uppföljning 3 dagar</u> Smärta (VAS) PVP: 2,3±0,5 BKP: 2,6±0,6 Ej signifikant skillnad <u>Uppföljning 6 månader</u> Smärta (VAS) PVP: 2,6±0,6 BKP: 2,6±0,6 Ej signifikant skillnad <u>Komplikationer</u> <u>Refrakturer</u> BKP: 2 patienter	Medelhög studiekvalitet Högre kostnader för BKP Urvalsbias Oklart hur uppföljningen gått till Bortfall ej redovisat Olika diagnoser verkar ha ingått

BKP = Ballongkyfoplastik; **PVP** = Perkutan vertebroplastik; **RCT** = Randomiserad kontrollerad studie; **VAS** = Instrument för att mäta smärta, skala 0–10

Diskussion

Både PVP och BKP avser att via cementinjektioner stabilisera en frakturerad kota och därigenom uppnå smärtlindring och förbättrad funktion för patienten. Man kan betrakta BKP och andra metoder där kothöjden aktivt återställs under det operativa ingreppet som en vidareutveckling av PVP. Skillnaden är att man vid PVP injicerar cementet i befintligt kotfrakturläge. Patienten placeras emellertid oftast i utsträckt läge för att indirekt försöka återskapa kotans anatomi. Vid BKP försöker man dessutom återställa anatomin genom att via en uppblåsbar ballong aktivt lyfta frakturen i läge.

Anledningen till att försöka återställa anatomin är att man därigenom hoppas minska risken för framtida besvär till följd av en ofrivillig framåtlutande ställning i ryggen (kyfos) som i sig kan leda till snedbelastning med vidhängande muskel-/ledvärk, samt i uttalade fall till försämrade lungkapacitet. I flera studier har det visats att man vid båda metoderna kan åstadkomma en viss reduktion av frakturen (återställd kothöjd) men att denna är något större vid användning av BKP. Möjligheten till fraktur-reduktion hänger också naturligt samman med frakturens ålder – ju äldre frakturen är, desto sämre är möjligheterna till följd av det naturliga läkningsförloppet. Huruvida denna skillnad mellan metoderna har någon klinisk betydelse för patienten har ännu inte kunnat visas.

Det har framhållits att om man först skapar ett hålrum i kotan kan man använda ett mer trögflytande cement än om man injicerar cement som måste sippra ut/in i

fraktursprickor. Detta skulle kunna betyda mindre risk för cementläckage vid BKP till önskad anatomiska positioner, som t ex vensystem och spinalkanalen med vidhängande risk för cementembolier och nervskador. I flera studier har det visats att risken för cementläckage, så som det definieras röntgenologiskt, är betydande vid båda metoderna. Den kliniska betydelsen av ett läckage som oftast sker genom den frakturerade kotans täckplatta och in i mellankotskivan (disken) är oklar, men en ökad risk för fraktur i angränsande kota har beskrivits. I en randomiserad kontrollerad studie där PVP jämfördes med optimal medicinsk behandling påvisades ingen skillnad mellan grupperna i incidens av nya kotkompressioner vid ett års uppföljning [16]. Ett cementläckage in i spinalkanalen med åtföljande nervkompression är potentiellt mycket allvarligt, men beskrivs som relativt ovanligt om man ser till den kliniska relevansen.

PVP beskrivs ofta utförd i lokalbedövning med sederad patient, medan det mer omfattande ingreppet BKP oftare görs i generell narkos, vilket ställer större krav på operationsavdelningsresurser. Det beskrivs inte vara någon större skillnad med avseende på det postoperativa vårdförloppet. I båda fallen vårdas de flesta patienter på vårdavdelning eller vårdinrättning före ingreppet, och i båda fallen kommer patienten troligen att ligga kvar någon eller några dagar på avdelningen för mobilisering. Det är svårt att se att detta skulle ha något samband med typ av ingrepp, även om patienter som genomgår BKP oftare behandlas i generell narkos.

Den smärtlindrande och funktionsförbättrande effekten av en kotcementering, oavsett metod, infinner sig oftast inom någon eller några dagar efter ingreppet, för att sedan ligga kvar på en förbättrad nivå under lång tid (några till många månader). Det finns en metaanalys inkluderande 168 artiklar som indikerar att det inte finns några stora skillnader mellan PVP och BKP [34]. Någon statistiskt signifikant skillnad mellan metoderna kunde inte heller påvisas i en direkt jämförande randomiserad studie [27]. I en nyligen utförd amerikansk överlevnadsstudie på försäkringspatienter (Medicare) har dock framhållits att patienter med kotfrakturer till följd av osteoporos som inte behandlas med kotcementering skulle ha en sämre överlevnad inom de närmaste åren. Man beskriver också att patienter behandlade med BKP skulle ha en bättre överlevnad än de som behandlats med PVP. Urvalsbias och registrets funktionalitet gör att dessa uppgifter måste anses mycket osäkra i dagsläget [35].

Ur ett kirurgiskt perspektiv är det ingen större skillnad mellan att utföra PVP eller BKP. Båda ingreppen bör utföras av en läkare med kompetens inom ryggkirurgi (ryggkirurg eller neurokirurg) alternativt interventionell radiologi (radiolog). Specialisterna bör dessutom vara vana att hantera strålningsutrustning och inneha kunskaper om strålhygien [36]. Det bör finnas tillgång till ryggkirurgisk kompetens om komplikationer förorsakade av cementläckage skulle inträffa.

För att fånga en relevant skillnad i behandlingseffekt över tid mellan kotcementering och annan icke-kirurgisk behandling, bör en jämförande uppföljning ske tidigt och fortlöpande (i en studie t ex efter 1, 2, 4, 6, 8, 12, 24, 36 respektive 48 veckor, samt efter 18 och 24 månader). Denna uppföljningsstrategi är viktig inte minst ur ett kostnadseffektivitetsperspektiv, där skillnader i förändrad livskvalitet över tid kommer att ge utslag i kostnader. Även skillnader i kostnader per kvalitetsjusterade levnadsår kommer att visa sig.

I en jämförelse mellan metoder där effektskillnaden utjämnas med tiden, som exempelvis verkar vara fallet med avseende på kotcementering och vedertagen icke-kirurgisk behandling, riskerar en initialt effektfull metod att missgynnas om effektresultaten mäts efter vanligen rekommenderade tidsintervall (exempelvis efter 3, 6, 12 respektive 24 månader). Detta skulle kunna ha betydelse vid beräkning av livskvalitet och kostnadseffektivitet via kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår.

Ekonomiska aspekter

Kostnad och kostnadseffektivitet

I den tidigare SBU-rapporten skattades kostnaden för PVP-ingreppet till cirka 20 000 kronor för behandling av

en kota, och till cirka 4 000 kronor per extra kota [17,37]. Kostnaden för BKP torde vara högre för själva ingreppet, men den totala kostnaden på längre sikt är svårbedömd. Kostnader för vårdtid, laboratorieprover och pre- och postoperativa datortomografiundersökningar tillkommer. Om man hypotetiskt räknar på en medelvårdtid på 4–7 dagar per patient à 6 000 kronor per dygn, skulle kostnaden för en PVP med kringvård hamna på mellan 45 000 och 70 000 kronor. Kostnaden för själva ingreppet vid BKP har för svenska förhållanden skattats till cirka 70 000 kronor [38].

Perkutan vertebroplastik

På Odense Universitetssjukhus i Danmark har en studie genomförts där 49 patienter med akut eller subakut kotfraktur till följd av osteoporos randomiserats till antingen PVP eller icke-kirurgisk behandling (smärtstillande, sängliggande och eventuell hård korsett) [39]. I samband med den studien har kostnader för patienterna följts upp och analyserats av Sundhedsstyrelsen [40].

Kostnaden för operationsingreppet vid PVP beräknades till motsvarande 6 700 svenska kronor och den totala vårdkostnaden till 64 000 svenska kronor, där den största kostnadsposten är vårdtid på vårdavdelning. För icke-kirurgisk behandling beräknades kostnaden till motsvarande 82 000 svenska kronor, vilket var statistiskt signifikant högre än för PVP. Eftersom inga effektskillnader förelåg mellan behandlingarna i den studien drogs slutsatsen att PVP är en kostnadseffektiv behandling jämfört med icke-kirurgisk behandling. Studien bedöms vara av medelhög kvalitet.

En studie med patienter från Nederländerna och Belgien har, utöver kliniska effekter, även studerat kostnadseffektiviteten av PVP jämfört med icke-kirurgisk behandling [16]. Årskostnaden per patient som fick PVP var 87 000 kronor (9 183 euro). Motsvarande kostnad för dem som fick icke-kirurgisk behandling var 60 000 kronor (6 327 euro). Skillnaden i kostnader mellan grupperna kunde nästan uteslutande hänföras till kostnaden för det kirurgiska ingreppet vid PVP. Skillnaden var dock inte statistiskt signifikant. Behandlingseffekterna mättes i kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) baserat på instrumentet EQ-5D. Patienterna som fick PVP hade lägre QALY-vikt vid studiens start än vad patienterna som fick icke-kirurgisk behandling hade. I artikeln diskuteras om detta har berott på slumpen och justeringar har gjorts med hjälp av regression. Eftersom inga ettårsvärden för QALY-vikter presenteras går det inte att bedöma hur denna justering och beräkning har gått till. Skillnaden i QALY efter ett år var 0,108 till fördel för PVP. Samtliga andra livskvalitetsmått i studien tyder också på att en förbättring uppnåtts genom PVP. Kostnaden per vunnet QALY för PVP beräknades till 216 000 kronor (22 685 euro), vilket gör att PVP

bedömdes vara kostnadseffektiv. Problemen med att följa beräkningen av QALY gör dock att denna studie bedöms ha låg kvalitet.

Ballongkyfoplastik

I en modellanalys avseende brittiska förhållanden [41] har kostnaden för BKP skattats till motsvarande cirka 45 000 kronor, exklusive vårdtid och uppföljning. Studien jämförde BKP med icke-kirurgisk behandling och utgår från 70-åriga patienter som sedan följs under återstående förväntad livstid. Effektdata finns dock bara för ett år [24]. BKP ledde till högre kostnader och bättre effekt och livskvalitet jämfört med icke-kirurgisk behandling. Enligt studien är kostnaden per vunnet QALY cirka 96 000 kronor (8 800 brittiska pund) och BKP bedöms därför vara en kostnadseffektiv behandling. Modellen bygger på flera osäkra antaganden och resultatet måste därför tolkas med försiktighet. Studien bedöms vara av medelhög kvalitet.

Sjukvårdens struktur och organisation

Personalkompetens

Läkare, sjuksköterskor och narkospersonal med särskild utbildning och tillgång till adekvat radiologisk utrustning behövs för en väl fungerande PVP- respektive BKP-verksamhet. Urval av patienter och beslut om behandling kan fattas av kompetent specialist (ryggkirurg eller radiolog) och eventuellt i samråd med kompletterande medicinsk expertis.

Röntgenutrustning

Cementläckage är en viktig orsak till komplikationer vid PVP och BKP. Därför är en optimal visualisering av cementutbredning under själva injektionen viktig för säkerheten. Bäst resultat uppnås med digital substraktionsangiografiutrustning (DSA), men även andra metoder ger oftast adekvat behandlingssäkerhet. Datortomografi är mer tidskrävande och dyrare, och rapporter om stråldoser vid användning av datortomografi saknas.

PVP och BPK kan genomföras med hjälp av följande radiologiska utrustning:

- Monoplan eller biplan DSA. Denna typ av röntgenutrustning finns endast på vissa röntgenavdelningar och som så kallat hybridlab på en del operationsavdelningar.
- Röntgengenomlysning med användande av sido- och frontalprojektioner, t ex med hjälp av en så kallad C-båge.
- Datortomografiledd punktion.
- En kombination av ovanstående.

Vårdplatser

PVP och BKP medför behov av sängplats för förberedelse inför och observation efter ingreppet. Patienter som har varit sövda/fått lugnande medel kan inte överflyttas till vanlig klinisk avdelning utan bör under de första timmarna efter ingreppet få specialiserad postoperativ övervakning.

Tillgång till extra resurser

Narkos

Patienten bör genomgå narkosbedömning inför behandling. PVP genomförs oftast i lokalbedövning med sedering och narkosövervakning (med undantag för behandling i halsryggen som alltid görs i narkos). BKP utförs vanligen i full narkos.

Ryggkirurgi

Risken är liten för allvarliga komplikationer som kan kräva kirurgisk åtgärd, men det ska finnas möjlighet att konsultera kompetent ryggkirurg och resurser för att vid behov genomföra ett större ryggkirurgiskt ingrepp (exempelvis dekompression pga cementläckage som medfört kompression av nervstrukturer).

Uppföljningsplan

Efter ingreppet ska patienten följas upp av läkare och/eller annan kompetent terapeut med avseende på behov av smärtlindring och rehabilitering/sjukgymnastik. Det vanliga är att patienten inom några dagar kan mobiliseras och återvända till sitt tidigare boende, men behov av vistelse på rehabiliteringsklinik kan inte uteslutas i vissa fall. Vid kotkompression är det inte ovanligt att patienter saknar osteoporosbehandling. I dessa fall är det angeläget att patienten remitteras vidare för utredning och bedömning avseende lämplig behandling i syfte att förebygga nya frakturer.

Etiska aspekter

Kotfrakturer pga osteoporos leder ofta till svår smärta vilket är ett starkt skäl för snar behandling. Man vill försöka tillgodose patientens behov av smärtlindring – *göra gott*. Behandling med stabiliserande kotcementering via PVP eller BKP kan på kort sikt ha positiva effekter för patienten men behandlingen innebär också vissa risker under ingreppet, t ex nervkompression och cementläckage till kärlsystemet. Risker och effekter av behandlingen på längre sikt är i dagsläget inte klart utvärderade.

Risken för allvarliga komplikationer av PVP och BKP på kort sikt kan däremot förutsättas vara högre än för icke-kirurgisk behandling. Att snabbt smärtlindra och mobilisera dessa patienter, ofta gamla och med nedsatt allmänkondition och utbredd samsjuklighet, kan dock vara avgörande för att patientens allmäntillstånd inte ska försämrats.

Eftersom behandlingen kan innebära risker måste *göra gott-principen* vägas mot *inte skada-principen*. En patient med svår smärta pga en kotfraktur kan vilja genomgå kirurgisk behandling oavsett eventuella risker med ingreppet. Patientens självbestämmande – *autonomi* – är således en viktig etisk aspekt när beslutet om behandling med PVP eller BKP fattas.

Då behandlingen inte utförs på alla sjukhus i Sverige, och därför bara vissa patienter har tillgång till detta behandlingsalternativ, kan också *rättvisaspekter* beröras. Förutom patienten kan vårdpersonal och patientens närstående, liksom samhället i stort, beröras av ett lyckat behandlingsresultat genom att ett sådant ofta för med sig positiva effekter i form av ett minskat hjälpbehov och frigörande av vårdresurser till andra mer behövande grupper.

Vad gäller kostnadseffektiviteten för behandling med PVP och BKP jämfört med icke-kirurgisk behandling eller placeboingrepp finns idag ett otillräckligt vetenskapligt underlag. De totala direkta kostnaderna för PVP och BKP (sjukhusrelaterade kostnaderna) verkar dock vara högre än kostnaderna för den vanligen använda icke-kirurgiska behandlingen.

Om PVP eller BKP övervägs som behandlingsalternativ är det viktigt att patienten, och i förekommande fall även anhöriga, får en korrekt information om ingreppet, risk för komplikationer och förväntat resultat. För det stora flertalet patienter med kotfrakturer pga osteoporos bör behandlingsbeslutet involvera de etiska överväganden som följer av att:

- Metodernas effekt är osäker och verkar på längre sikt vara jämförbar med icke-kirurgisk behandling som tycks ha färre komplikationer och oväntade händelser. Det kan finnas ökad risk för oönskade effekter som kan kopplas till det invasiva ingreppet (*göra gott- och inte skada-principerna*).
- Metodernas direkta kostnader är högre än för icke-kirurgisk behandling. Det saknas tillräckliga data för att bedöma metodernas kostnadseffektivitet (*kostnadseffektivitetsprincipen*).
- Alla patienter i Sverige har idag inte tillgång till kotcementeringsalternativet (*rättvisesprincipen*).
- Den enskilda patientens självbestämmande och integritet ska respekteras när det gäller att värdera graden av besvär i förhållande till eventuell behandlingsvinst. Där ingår också att ta hänsyn till individuella riskfaktorer (*autonomi*).

Användning av behandlingsmetoderna i Sverige

Den första PVP-behandlingen i Sverige utfördes år 2000 vid Enheten för Interventionell Neuroradiologi vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset [42]. Den enkätundersökning som SBU genomförde 2007 bland landets samtliga ortoped- och röntgenkliniker visade att PVP eller BKP utfördes vid 17 sjukhus i Sverige. På nio sjukhus utfördes endast PVP, på fyra sjukhus utfördes såväl PVP som BKP och på ett sjukhus endast BKP. Ingreppen utfördes på två sjukhus av radiologer, på två sjukhus av ortopedier och radiologer och på resterande sjukhus av enbart ortopedier. Sammanlagt utfördes knappt 100 PVP och 20 BKP årligen.

Pågående studier

Ballongkyfoplastik

För närvarande sammanställs två randomiserade kontrollerade studier där BKP jämförs med medicinsk standardbehandling. En tvåårsuppföljning inom ramen för FREE-studien har presenterats vid internationella konferenser. Författarna rapporterar att endast effekten på ryggsmärta skiljer sig åt mellan grupperna, således ingen skillnad mellan grupperna med avseende på funktion och livskvalitet. Det pågår också en hälsoekonomisk utvärdering av resultaten för de svenska patienterna i denna studie.

Identifierade kunskapsluckor

Underlaget för att bedöma effekten av PVP respektive BKP i relation till icke-kirurgisk behandling är otillräckligt. För att bringa ytterligare klarhet, inte minst på längre sikt (ett år och längre), behövs större randomiserade kontrollerade studier med lång uppföljningstid, helst även i kombination med väl genomförda registerstudier. Registerstudier har också förmodligen störst möjlighet att på lång sikt (år) fånga ovanliga men potentiellt allvarliga komplikationer och biverkningar.

- Vilken är den optimala tidpunkten för behandling efter kotfraktur beroende på osteoporos?
- Är effekten av PVP respektive BKP olika vid olika typer av kotkompressionsfrakturer, olika lokalisationer i bröst- eller ländrygg, samt vid förekomst av en eller flera tidigare frakturer?
- Kan vissa patientgrupper, t ex patienter med dålig allmänkondition och utbredd samsjuklighet, behöva mobiliseras snabbt för att inte försämrats i sitt allmäntillstånd?
- Finns särskilda omvårdnadsaspekter som man behöver ta hänsyn till vid behandling med PVP eller BKP?

- Vilka långtidskomplikationer vid fortsatt kotsammanfall kan förekomma? Vad har sällsynt cementmigration in mot toraxkaviteten för klinisk relevans? Ger kotor med främmande material upphov till hematogent spridda infektioner?
- Har det någon betydelse att försöka återställa kothöjden med BKP? Jämförelse av långtidseffekterna mellan PVP och BKP.
- Om man får en snabb effekt på smärta, funktion och livskvalitet efter PVP och BKP vid kotfrakturer orsakade av osteoporos, hur mycket är man då villig att betala för denna tidsvinst med samtidig vetskap om att de flesta patienterna som behandlas i enlighet med de nuvarande medicinska metoderna "kommer ifatt" efter några månader?

Metodik för den systematiska litteraturgenomgången

Litteratursökning

Litteratursökning har utförts i databaserna PubMed och Cochrane Library t o m december 2009. Sökningen har kompletterats med relevanta studier som publicerats under 2010. För en mer detaljerad beskrivning av vilka söktermer och begränsningar som använts, se Bilaga 1, www.sbu.se/201102. Förutom sökningar i databaser har referenslistor granskats i relevanta arbeten.

Kvalitetsgranskning

Endast randomiserade kontrollerade studier har inkluderats i litteraturgenomgången avseende effekter av PVP och BKP. När det gäller komplikationer och biverkningar har också annan studiedesign accepterats.

Abstraktlistor som genererades vid databassökningen granskades av de två sakkunniga oberoende av varandra. De studier som minst en av de sakkunniga bedömde som relevanta för frågeställningarna rekvirerades i fulltext. Som stöd för bedömningen användes SBU:s granskningsmallar (se www.sbu.se) och studierna graderades med måtten hög, medelhög eller låg studiekvalitet. Bedömningen av studiekvalitet har gjorts bl a med hänsyn till studiestorlek, randomisering, blindning, bortfall och effektmått. Data från studierna infördes i en tabell tillsammans med bedömd studiekvalitet samt eventuella kommentarer. Slutsatserna grundas i enlighet med SBU:s metodik enbart på de studier som bedömts ha hög eller medelhög kvalitet.

Bindningar och jäv

Sakkunniga och granskare har i enlighet med SBU:s krav inlämnat deklARATION rörande bindningar och jäv. Dessa dokument finns tillgängliga på SBU:s kansli och kan rekvi-

reras från SBU (Box 3657, 103 59 Stockholm, eller e-post: info@sbu.se). SBU har på detta underlag bedömt att jäv inte föreligger.

Referenser

1. Ross PD. Clinical consequences of vertebral fractures. *Am J Med* 1997;103(2A):305-42S; discussion 425-435.
2. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Sembo I, Redlund-Johnell I, Dawson A, et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmö. *Osteoporos Int* 2000;11(8):669-74.
3. Incidence of vertebral fracture in Europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res* 2002;17(4):716-24.
4. Johnell O, Oden A, Caulin F, Kanis JA. Acute and long-term increase in fracture risk after hospitalization for vertebral fracture. *Osteoporos Int* 2001;12(3):207-14.
5. Suzuki N, Ogikubo O, Hansson T. The course of the acute vertebral body fragility fracture: its effect on pain, disability and quality of life during 12 months. *Eur Spine J* 2008;17(10):1380-90.
6. Cooper C, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989. *J Bone Miner Res* 1992;7(2):221-7.
7. Burge R, Puleo E, Gehlbach S, Worley D, Klar J. Inpatient hospital and post-acute care for vertebral fractures in women. *Value Health* 2002;5(4):301-11.
8. Coupland C, Wood D, Cooper C. Physical inactivity is an independent risk factor for hip fracture in the elderly. *J Epidemiol Community Health* 1993;47(6):441-3.
9. Galibert P, Deramond H, Rosat P, Le Gars D. [Preliminary note on the treatment of vertebral angiodysplasia by percutaneous acrylic vertebroplasty]. *Neurochirurgie* 1987;33(2):166-8.
10. Garfin SR, Yuan HA, Reiley MA. New technologies in spine: kyphoplasty and vertebroplasty for the treatment of painful osteoporotic compression fractures. *Spine* 2001;26(14):1511-5.
11. Lieberman IH, Dudeney S, Reinhardt MK, Bell G. Initial outcome and efficacy of "kyphoplasty" in the treatment of painful osteoporotic vertebral compression fractures. *Spine* 2001;26(14):1631-8.
12. Diel P, Merky D, Röder C, Popp A, Perler M, Heini PF. Safety and efficacy of vertebroplasty: Early results of a prospective one-year case series of osteoporosis patients in an academic high-volume center. *Indian J Orthop* 2009;43(3):228-33.
13. Hiwatashi A, Yoshiura T, Yamashita K, Kamano H, Dashjams T, Honda H. Morphologic change in vertebral body after percutaneous vertebroplasty: follow-up with MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195(3):W207-12.
14. Buchbinder R, Osborne RH, Ebeling PR, Wark JD, Mitchell P, Wriedt C, et al. A randomized trial of vertebroplasty for painful osteoporotic vertebral fractures. *N Engl J Med* 2009;361(6):557-68.
15. Kallmes DF, Comstock BA, Heagerty PJ, Turner JA, Wilson DJ, Diamond TH, et al. A randomized trial of vertebroplasty for osteoporotic spinal fractures. *N Engl J Med* 2009;361(6):569-79.
16. 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* 2010;376(9746):1085-92.
17. SBU. Perkutan vertebroplastik vid svår ryggsmärta pga kotkompression. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2007. SBU Alert-rapport nr 2007-02. ISSN 1652-7151. <http://www.sbu.se>.
18. Klazen CA, Venmans A, de Vries J, van Rooij WJ, Jansen FH, Blonk MC, et al. Percutaneous vertebroplasty is not a risk factor for new osteoporotic compression fractures: results from VERTOS II. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31(8):1447-50.
19. Lee MJ, Dumonski M, Cahill P, Stanley T, Park D, Singh K. Percutaneous treatment of vertebral compression fractures: a meta-analysis of complications. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009;34(11):1228-32.

20. Venmans A, Klazen CA, Lohle PN, van Rooij WJ, Verhaar HJ, de Vries J, et al. Percutaneous vertebroplasty and pulmonary cement embolism: results from VERTOS II. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31(8):1451-3.
21. Venmans A, Klazen CA, van Rooij WJ, de Vries J, Mali WP, Lohle PN. Postprocedural CT for perivertebral cement leakage in percutaneous vertebroplasty is not necessary – results from VERTOS II. *Neuroradiology* 2011;53(1):19-22.
22. Bachmeyer C, Wislez M, Khalil A. [Multiple pulmonary embolism of cement after vertebroplasty]. *Presse Med* 2009;39(3):406-7.
23. Chen HL, Wong CS, Ho ST, Chang FL, Hsu CH, Wu CT. A lethal pulmonary embolism during percutaneous vertebroplasty. *Anesth Analg* 2002;95(4):1060-2, table of contents.
24. Wardlaw D, Cummings SR, Van Meirhaeghe J, Bastian L, Tillman JB, Ranstam J, et al. Efficacy and safety of balloon kyphoplasty compared with non-surgical care for vertebral compression fracture (FREE): a randomised controlled trial. *Lancet* 2009;373(9668):1016-24.
25. Acke Ohlin och Peter Fritzell, personlig kommunikation.
26. Burström K, Johannesson M, Diderichsen F. Swedish population health-related quality of life results using the EQ-5D. *Qual Life Res* 2001;10(7):621-35.
27. Liu JT, Liao WJ, Tan WC, Lee JK, Liu CH, Chen YH, et al. Balloon kyphoplasty versus vertebroplasty for treatment of osteoporotic vertebral compression fracture: a prospective, comparative, and randomized clinical study. *Osteoporos Int* 2009;21(2):359-64.
28. De Negri P, Tirri T, Paternoster G, Modano P. Treatment of painful osteoporotic or traumatic vertebral compression fractures by percutaneous vertebral augmentation procedures: a nonrandomized comparison between vertebroplasty and kyphoplasty. *Clin J Pain* 2007;23(5):425-30.
29. Lovi A, Teli M, Ortolina A, Costa F, Fornari M, Brayda-Bruno M. Vertebroplasty and kyphoplasty: complementary techniques for the treatment of painful osteoporotic vertebral compression fractures. A prospective non-randomised study on 154 patients. *Eur Spine J* 2009;18 Suppl 1:95-101.
30. Pflugmacher R, Kandziora F, Schröder R, Schleicher P, Scholz M, Schnake K, et al. [Vertebroplasty and kyphoplasty in osteoporotic fractures of vertebral bodies – a prospective 1-year follow-up analysis]. *Rofo* 2005;177(12):1670-6.
31. Röllinghoff M, Siewe J, Zarghooni K, Sobottke R, Alparslan Y, Eysel P, et al. Effectiveness, security and height restoration on fresh compression fractures – a comparative prospective study of vertebroplasty and kyphoplasty. *Minim Invasive Neurosurg* 2009;52(5-6):233-7.
32. Santiago FR, Abela AP, Alvarez LG, Osuna RM, García Mdel M. Pain and functional outcome after vertebroplasty and kyphoplasty. A comparative study. *Eur J Radiol* 2010;75(2):e108-13.
33. Schofer MD, Efe T, Timmesfeld N, Kortmann HR, Quante M. Comparison of kyphoplasty and vertebroplasty in the treatment of fresh vertebral compression fractures. *Arch Orthop Trauma Surg* 2009;129(10):1391-9.
34. Eck JC, Nachtigall D, Humphreys SC, Hodges SD. Comparison of vertebroplasty and balloon kyphoplasty for treatment of vertebral compression fractures: a meta-analysis of the literature. *Spine J* 2008;8(3):488-97.
35. Edidin AA, Ong K, Lau E, Kurtz SM. Mortality risk for operated and non-operated vertebral fracture patients in the Medicare population. American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS). 2009 Annual Meeting Podium Presentations, Las Vegas, USA, February 26, 2009.
36. von Wrangel A, Cederblad A, Rodriguez-Catarino M. Fluoroscopically guided percutaneous vertebroplasty: assessment of radiation doses and implementation of procedural routines to reduce operator exposure. *Acta Radiol* 2009;50(5):490-6.
37. Miriam Rodriguez-Catarino, personlig kommunikation.
38. Peter Fritzell, personlig kommunikation.
39. 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 (Phila Pa 1976)* 2010;35(5):478-82.
40. Rousing R, Lauritsen J, Thomsen K, Andersen M, Jespersen MS, Kidholm K, et al. Perkutan vertebroplastik som behandling af smertefulde osteoporotiske rygfrakturer – en medicinsk teknologivurdering. København: Sundhedsstyrelsen, Monitorering & Medicinsk Teknologivurdering, 2010. Medicinsk Teknologivurdering – puljeprosjekter 2010;10(1).
41. Ström O, Leonard C, Marsh D, Cooper C. Cost-effectiveness of balloon kyphoplasty in patients with symptomatic vertebral compression fractures in a UK setting. *Osteoporos Int* 2010;21(9):1599-608.
42. Rodriguez-Catarino M. Perkutan vertebroplastik - ny metod för lindring av ryggsmärta. *Läkartidningen* 2002;99(9):882-90.
43. Grohs JG. Minimal-invasive Stabilisierung osteoporotischer Wirbelkörperbrüche. *Journal für Mineralstoffwechsel* 2003;10(4):7-12.

SBU utvärderar sjukvårdens metoder

SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering, är en statlig myndighet som utvärderar hälso- och sjukvårdens metoder. SBU analyserar metodernas nytta, risker och kostnader och jämför vetenskapliga fakta med svensk vårdpraxis. Målet är att ge ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör hur vården ska utformas.

SBU Alert-rapporterna tas fram i samarbete med sakkunniga inom respektive ämnesområde, Socialstyrelsen, Läkemedelsverket och Sveriges Kommuner och Landsting samt med en särskild rådsgrupp (Alerträdet).

Denna utvärdering publicerades år 2011. Resultat som bygger på ett starkt vetenskapligt underlag fortsätter vanligen att gälla under en lång tid framåt. Andra resultat kan ha hunnit bli inaktuella. Det gäller främst områden där det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, begränsat eller motstridigt.

SBU Alert-rapport 2011-02 • ISSN 1652-7151 (webb)
Rapporten kan beställas från SBU:
Internet: www.sbu.se • Telefon: 08-412 32 00

Alerträdet

Jan-Erik Johansson, Ordförande, Professor, Urologi
Christel Bahtsevani, Dr Med Vet, Omvårdnad
Lars Borgquist, Professor, Allmänmed, Hälsoekonomi
Bo Carlberg, Docent, Internmedicin
Jane Carlsson, Professor, Sjukgymnastik
Per Carlsson, Professor, Hälsoekonomi
Björn-Erik Erlandsson, Professor, Medicinsk teknik
Mårten Fernö, Professor, Experimentell onkologi
Stefan Jutterdal, Utvecklingsdirektör (repr SKL)
Viveca Odling, Professor, Gynekologi (repr LV)
Anders Rydh, Docent, Med radiologi, Nuklearmedicin
Anders Tegnell, Med dr, Infektionssjukdomar (repr SoS)
Jan Wahlström, Professor emeritus, Klinisk genetik
Anna Åberg Wistedt, Professor, Psykiatri

SBU:s nämnds arbetsutskott

Susanna Axelsson, David Bergqvist, Håkan Ceder,
Tove Hellerström, Jan Liliemark, Nina Rehnqvist,
Måns Rosén, Ewalotte Ränzlöv och Juliette Säwe.

Ansvarig utgivare: Måns Rosén, Direktör SBU
Programchef: Jan Liliemark, SBU
Grafisk produktion: Elin Rye-Danjensen, SBU