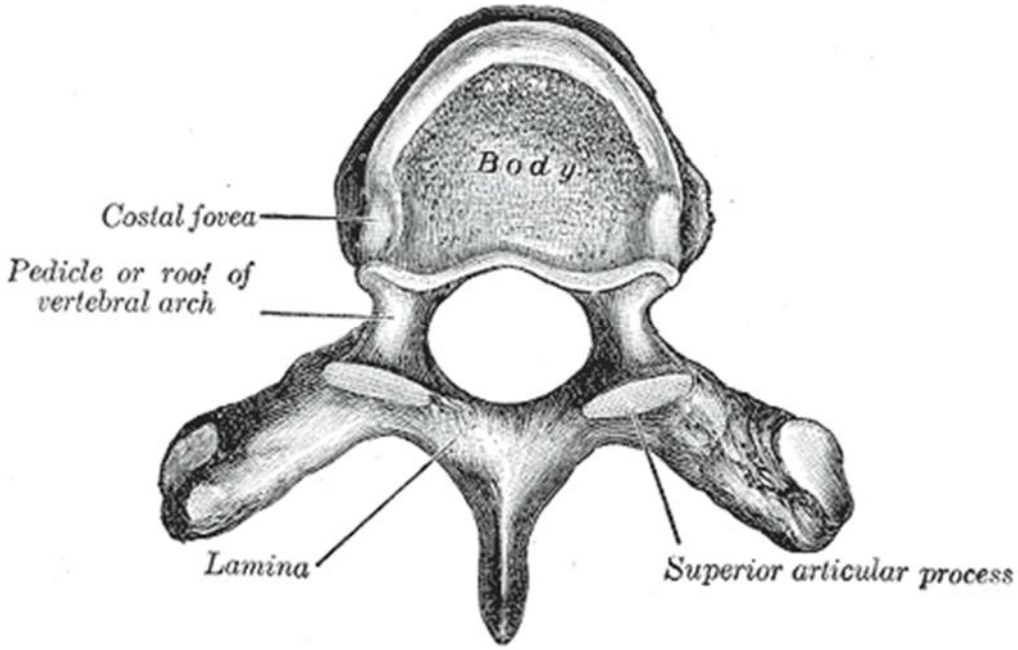
KCE-RAPPORT 255As

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
Belgian Health Care Knowledge Centre

SYNTHESE

PERCUTANE VERTEBROPLASTIE EN BALLONKYFOPLASTIE





KCE-RAPPORT 255As

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
Belgian Health Care Knowledge Centre

SYNTHESE

PERCUTANE VERTEBROPLASTIE EN BALLONKYFOPLASTIE

CHRIS DE LAET, NANCY THIRY, KIRSTEN HOLDT HENNINGSEN, SABINE STORDEUR, CÉCILE CAMBERLIN

VOORWOORD

Rugklachten behoren tot de meest frequente gezondheidsproblemen en veroorzaken een flink deel van het werkverzuim. Is dat dan de prijs die onze soort betaalt omdat we, amper zeven miljoen jaar geleden, de euvele moed hadden om rechtop te gaan lopen? En wanneer *Homo erectus* tenslotte *Homo sapiens* werd, ging ons grote hoofd dan misschien te zwaar wegen op de wervelkolom die onvoldoende tijd had om zich goed aan deze verticale positie aan te passen? Wat er ook van zij, de moderne mens heeft voortaan wel de twee handen vrij en beschikt over een stel overmaatse hersenen om volop in te zetten op technieken om zijn falende lichaam bij te spijkeren.

De medische industrie ontwikkelt inderdaad, samen met clinici, een niet aflatende stroom van innoverende hulpmiddelen en implantaten, met de bedoeling ons therapeutisch arsenaal steeds maar uit te breiden. In de twee rapporten die we vandaag simultaan publiceren, bekijken we twee technologieën om een falende rug te 'herstellen'. Enerzijds zijn er de vertebroplastieën door injectie van cement in een samengedrukte wervel, meestal in de lage rug, soms na een voorafgaandelijke expansie met een ballonnetje (ballonkyfoplastie). Anderzijds gaat het om prothesen die ter vervanging van de tussenwervelschijven worden ingeplant.

In beide gevallen is het concept rationeel aantrekkelijk en lijkt het een veelbelovende ontwikkeling van de toch wel erg delicate rugchirurgie. Maar kunnen deze technologieën hun beloftes ook echt waarmaken? En wat betekenen de statistisch significante positieve resultaten die men in sommige studies observeert voor de dagelijkse realiteit van de patiënt? Hoe goed slagen deze studies erin om – in dit erg psychosomatisch gekleurde domein – rekening te houden met het krachtige placebo-effect van een heelkundige ingreep? En, tenslotte, worden deze resultaten ook op lange termijn gehandhaafd? Wie beslist om hier wat dieper te gaan graven, bereidt zich best voor op enkele verrassende bevindingen!

In tijden van besparingen is het nogal vanzelfsprekend dat we alleen nog innovaties terugbetalen met een voldoende en aantoonbare meerwaarde. Het is dus zaak om het kaf van het koren te scheiden, niet alleen om het geld van de ziekteverzekering zo doelmatig mogelijk te gebruiken voor behandelingen die echt nuttig zijn – maar ook om geen valse hoop te scheppen bij de patiënten.

Wij danken van harte de experten en clinici die ons bij het uitwerken van deze twee rapporten hebben geholpen, en die zo, samen met ons, hebben bijgedragen aan een meer *evidence-based* ziekteverzekering.

Christian LÉONARD
Adjunct algemeen directeur

Raf MERTENS
Algemeen directeur

SAMENVATTING

DOELSTELLINGEN

Het uitvoeren van een snelle review om de klinische doeltreffendheid, de veiligheid en de kosteneffectiviteit van percutane vertebroplastie of ballonkyfoplastie versus conservatieve behandeling of ten opzichte van elkaar te beoordelen bij wervelcompressiefracturen (VCF).

METHODEN

Systematisch literatuuronderzoek van gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's), systematische reviews van RCT's en volledige economische evaluaties in Medline, Embase, Cochrane en CRD (CDSR, DARE, HTA, NHS EED en CENTRAL). Analyse van nationale administratieve databanken en resultaten van enquêtes van de industrie zelf.

RESULTATEN

De meeste evidentie is beschikbaar voor VCF door osteoporose. In de meeste gevallen gaat het echter om niet-geblindeerde studies. Er zijn slechts twee kleine geblindeerde RCT's, zodat al bij al de kwaliteit van de evidentie laag is. Sommige klinische resultaten (pijn, kwaliteit van leven, functionaliteit, mobiliteit en radiografische parameters) pleiten voor vertebroplastie of kyfoplastie omdat zij in de niet-geblindeerde studies grotere effecten op korte termijn hebben. Daarentegen zijn de meeste van die resultaten niet significant verschillend in de twee geblindeerde studies. Op langere termijn verbeteren de meeste resultaten in beide armen van de studies. In de twee studies die beide technieken rechtstreeks vergelijken, wordt geen statistisch significant verschil vastgesteld voor de meeste resultaten.

Voor VCF die geen verband houden met osteoporose, is er slechts één RCT beschikbaar die informatie van zeer lage kwaliteit oplevert.

De incidentie van complicaties is laag, maar indien ze optreden kunnen de gevolgen ernstig en zelfs levensbedreigend zijn. Er werd ook melding gemaakt van een lagere lange-termijn mortaliteit met deze technieken maar deze evidentie is zeer onzeker.

De economische evaluaties leveren uiteenlopende resultaten op.

CONCLUSIES

Er bestaat grote onzekerheid en er is geen afdoende evidentie wat de klinische doeltreffendheid van beide technieken ten opzichte van de conservatieve behandeling betreft. Door deze klinische onzekerheid zijn evaluaties van de kosteneffectiviteit in hoge mate afhankelijk van onzekere veronderstellingen.

SYNTHESE
INHOUDSTAFEL

■ **VOORWOORD** **1**
■ **SAMENVATTING** **2**
■ **SYNTHESE** **4**
1. INLEIDING **6**
2. KLINISCHE DOELTREFFENDHEID **7**
2.1. GEÏNCLUDEERDE STUDIES 7
2.2. RESULTATEN 7
2.2.1. Osteoporotische VCF 7
2.2.2. Niet-osteoporotische VCF 9
2.3. ALGEMENE CONCLUSIE 9
3. VEILIGHEID **9**
4. ECONOMISCHE EVALUATIE **10**
4.1. GEÏNCLUDEERDE STUDIES 10
4.2. RESULTATEN 10
4.3. BELANGRIJKSTE FACTOREN DIE DE RESULTATEN BEPALEN 10
4.4. ALGEMENE CONCLUSIE 11
■ **AANBEVELINGEN** **12**
■ **REFERENTIES** **13**

LIJST VAN AFKORTINGEN

AFKORTING	DEFINITIE
EQ-5D	EuroQol 5 dimensions (EuroQol 5 dimensies)
HRQoL	Health Related Quality of Life (gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven)
HTA	Health Technology Assessment
NICE	National Institute for Health and Care Excellence (UK)
NRS	Numeric Rating Scale (numerieke beoordelingsschaal)
OPM	Optimal Pain Management (of niet-chirurgische optimale pijnbestrijding)
QoL	Quality of Life (kwaliteit van leven)
QUALEFFO	Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis
RCT	Randomised Controlled Trial (gerandomiseerde gecontroleerde studie)
ScHARR	School of Health And Related Research
VAS	Visual Analogue Scale (visuele analoge schaal)
VCF	Vertebral Compression Fractures (wervelcompressiefracturen)

1. INLEIDING

In deze snelle review nemen wij de evidentie over de klinische doeltreffendheid, veiligheid en kosteneffectiviteit van twee minimaal invasieve procedures voor de behandeling van pijnlijke wervelcompressiefacturen (VCF) opnieuw onder de loep. Die VCF zijn meestal een gevolg van osteoporose en komen vooral bij vrouwen voor. Sommige VCF kunnen echter andere oorzaken hebben, waaronder maligne aandoeningen, waarvoor veel minder evidentie beschikbaar is.

De twee technieken zijn gebaseerd op het inbrengen van cement in de gebroken wervel. Bij vertebroplastie gebeurt dat door directe injectie. Bij ballonkyfoplastie wordt eerst een ballonnetje in de wervel opgeblazen om het door de fractuur ontstane hoogteverlies van de wervel te verminderen en de natuurlijke buiging van de wervelkolom te herstellen. Daarna wordt de ballon verwijderd en het cement ingebracht. Beide technieken worden vaak ook omschreven als *vertebrale augmentatie*.

Recenter werden andere technieken met soortgelijke beoogde effecten geïntroduceerd, zoals het plaatsen van een vertebrale stent, maar over deze methoden is veel minder evidentie beschikbaar. Daarom worden ze in dit rapport niet besproken.

Vertebroplastie en ballonkyfoplastie in België

In het verleden werd percutane ballonkyfoplastie onder strikte voorwaarden terugbetaald en vertebroplastie helemaal niet. Sinds april 2015 is hierin wegens budgettaire beperkingen verandering gekomen. Het cement (€ 82) en de medische honoraria (€ 305) voor ballonkyfoplastie worden nog altijd terugbetaald, maar voor de ballonkit, werd de terugbetaling van € 4258 herleid tot € 0. Het cement voor de vertebroplastie wordt voortaan wel terugbetaald (€ 82), maar de medische handeling en de vertebroplastiekit (ongeveer € 500) niet.

Volgens onze analyse van de administratieve databanken en gegevens van de industrie worden in ons land naar schatting ongeveer vijfhonderd vertebroplastieën en achthonderd ballonkyfoplastieën per jaar uitgevoerd. De ingrepen worden overwegend uitgevoerd bij vrouwen (ongeveer 65%) met een gemiddelde leeftijd van 70 jaar.

2. KLINISCHE DOELTREFFENDHEID

2.1. Geïncludeerde studies

De evidentie voor deze HTA analyse is grotendeels gebaseerd op een systematische review van gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) over osteoporotische VCF gepubliceerd in 2014.[1] Deze review zal verder in dit rapport de ScHARR-review genoemd worden. Deze review omvat negen RCT's: twee geblindeerde RCT's die vertebroplastie vergelijken met niet-chirurgische optimale pijnbestrijding (OPM) en placebo, vijf niet-geblindeerde RCT's die vertebroplastie vergelijken met OPM, één niet-geblindeerde RCT die kyfoplastie vergelijkt met OPM en één niet-geblindeerde RCT die de twee vertebrale augmentatietechnieken vergelijkt.

Na de literatuur te hebben doorzocht op bijkomende RCT's die na deze review gepubliceerd zouden zijn, vonden wij nog een niet-geblindeerde RCT (KAVIAR) van eind 2014 die kyfoplastie vergelijkt met vertebroplastie.[2]

Voor niet-osteoporotische VCF vonden wij slechts één niet-geblindeerde RCT (CAFÉ) uit 2011, die kyfoplastie vergelijkt met OPM.[3]

In de bespreking blijven we ook even stilstaan bij evidentie uit observationele studies.

2.2. Resultaten

We beoordelen de kwaliteit van de evidentie over de klinische doeltreffendheid van beide vertebrale augmentatie technieken bij osteoporotische VCF als laag wegens het lage aantal deelnemers in de RCT's en het feit dat de meeste van deze studies niet geblindeerd zijn. Slechts twee kleinere RCT's zijn geblindeerd. Bovendien zijn de resultaten soms tegenstrijdig. Tegen eind 2015 of begin 2016 worden echter resultaten van een nieuwe geblindeerde RCT over vertebroplastie (VERTOS IV) verwacht. Die resultaten zouden een deel van de onzekerheid kunnen wegnemen.

Informatie over niet-osteoporotische VCF is beperkt en vooral gebaseerd op observationele evidentie. De enige uitzondering is een kleine RCT over maligne VCF. De kwaliteit van de evidentie voor deze indicaties beoordelen we daarom als zeer laag.

2.2.1. Osteoporotische VCF

2.2.1.1. Levenskwaliteit en pijn

De levenskwaliteit wordt meestal beoordeeld op basis van de generieke EuroQol 5-dimensies (EQ-5D) en/of de aandoening specifieke QUALEFFO-schaal. Pijn wordt doorgaans gemeten op een visuele analoge schaal (VAS) of een numerieke beoordelingsschaal (NRS).

In grote lijnen tonen de RCT's aan dat bij de patiënten in zowel de vertebroplastie- en de kyfoplastiegroepen als in de controlegroep, op de langere termijn de gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven (HRQoL) verbetert en de pijn afneemt.

De niet-geblindeerde onderzoeken en observatiestudies suggereren dat zowel vertebroplastie als kyfoplastie een meer uitgesproken kwaliteit van leven verbetering en pijnvermindering opleveren dan niet-chirurgische behandeling, vooral dan op kortere termijn. Na meer dan 6 maanden lijkt het verschil in effect kleiner te worden. Hoewel algemeen wordt aangenomen dat het positieve verschil in effect op de pijnbestrijding en de kwaliteit van leven op de langere termijn afneemt, voeren sommige deskundigen aan dat het niet opgaat alleen de resultaten op lange termijn in aanmerking te nemen, aangezien beide vertebrale augmentatie technieken een onmiddellijk en significant behandelingseffect hebben.

De twee dubbelblinde studies over vertebroplastie stellen dit onmiddellijke behandelingseffect echter ook vast bij de schijnbehandeling (placebo). Volgens deze onderzoeken is er voor de betrokken parameters (levenskwaliteit en pijn) geen statistisch significant voordeel ten opzichte van de niet-chirurgische behandeling. Tot heden zijn geen geblindeerde studies over kyfoplastie versus placebo beschikbaar. Ten vroegste eind 2015 worden de resultaten verwacht van een lopende geblindeerde studie (VERTOS IV) die vertebroplastie vergelijkt met schijnbehandeling. Deze bevindingen zouden meer inzicht moeten verschaffen in de kennelijke discrepantie tussen de evidentie van geblindeerde en niet-geblindeerde studies.

2.2.1.2. Andere resultaten

Andere resultaten hebben betrekking op rug specifieke functionaliteit en mobiliteit, maar ook op radiografische parameters zoals de hoogte van het wervellichaam, de hoekvervorming en de progressie van de fractuur.

Die resultaten zijn gemengd, met in het algemeen een verbetering van de rug specifieke functionaliteit en mobiliteit in zowel de interventie- als de controlegroepen. Sommige van de niet-geblindeerde studies melden echter een meer uitgesproken verbetering in de interventiegroepen.

De resultaten met betrekking tot de hoogte van het wervellichaam, de hoekvervorming en de ontwikkeling van de breuk zijn tegenstrijdig en moeilijk te vergelijken tussen studies omdat verschillende methodologieën werden toegepast.

2.2.1.3. Vertebroplastie versus kyfoplastie

De twee studies die beide vertebrale augmentatie technieken rechtstreeks vergelijken, tonen voor de meeste parameters op geen enkel moment in de follow-up statistisch relevante verschillen aan. Alleen voor de hoogte van het wervellichaam melden de twee studies een beter herstel in de kyfoplastie-groep, hetzij onmiddellijk na de operatie (Liu et al.)[4] of na 24 maanden (KAVIAR).[2]

Deze studies geven geen gegevens over de progressie van de wervelfracturen.

2.2.1.4. Op observatie gebaseerde evidentie en expertise

Een recente niet-systematische review over technieken voor vertebrale augmentatie omvat RCT's en op observatie gebaseerde evidentie.[5] Deze review concludeert dat vertebroplastie en kyfoplastie allebei betere resultaten voor klinische en radiologische parameters geven dan niet-chirurgische behandelingen. Die conclusie is echter hoofdzakelijk gebaseerd op niet-gerandomiseerde observatiestudies. Twee van de RCT's die geïncludeerd zijn in de ScHARR-review worden bovendien niet in meegenomen.[1]

De NICE-aanbeveling uit 2013 was grotendeels gebaseerd op deze ScHARR-review. Voor de beoordeling includeert NICE ook evidentie uit observatiestudies en de input van diverse belanghebbenden ('stakeholders'). Daarom doet de NICE-evaluatie de volgende aanbeveling:[6]

"*Percutane vertebroplastie en percutane ballonkyfoplastie zonder stent als behandeling van osteoporotische vertebrale compressiefracturen zijn alleen aanbevolen bij personen:*

- *die ondanks optimale pijnbestrijding constant erge pijn lijden na een recente, niet genezen wervelfractuur*

  en

- *bij wie lichamelijk onderzoek en beeldvorming hebben aangetoond dat de pijn zich voordoet ter hoogte van de fractuur."*

'Recent' wordt in deze evaluatie omschreven als ongeveer 6 weken. De reden voor die timing is dat de ernst van de pijn bij vele patiënten na 2 tot 3 weken afneemt en dat velen pijnvrij zijn na 6 weken.[6] Die vaststelling wordt bevestigd in de RCT's waarbij in beide groepen de kwaliteit van leven verbetert en de pijn afneemt, ongeacht zij al dan niet de ingreep ondergingen.

2.2.1.5. Subgroepen

Er is een debat aan de gang over de vraag of vertebrale augmentatie doeltreffender is in de behandeling van acute versus chronische VCF. De geïncludeerde studies zijn echter te kleinschalig om subgroepen te identificeren van patiënten die misschien meer gebaat kunnen zijn bij een vertebroplastie of kyfoplastie. De analyse van individuele patiëntgegevens uit de twee geblindeerde RCT's over vertebroplastie suggereert dat er geen verband is tussen doeltreffendheid en acuutheid.[1, 7] Recent gepubliceerde follow-up-resultaten op lange termijn, na 12 en 24 maanden, van een van deze studies, toonden ook geen verschil aan tussen de patiëntgroepen.[8]

Bijkomend onderzoek is nodig om na te gaan welke patiënten het meest gebaat zou zijn bij vertebrale augmentatie. Er werden diverse pogingen gedaan om deze selectie te verfijnen met behulp van MRI, radiografische technieken, pijnklachten en de tijd sinds de fractuur. Die zijn echter hoofdzakelijk op consensus van experten gebaseerd. Het verzamelen van meer evidentie over die selectiecriteria zou hoog op de onderzoek agenda moeten staan.

2.2.2. Niet-osteoporotische VCF

Afgezien van één kleine RCT bij kankerpatiënten is de evidentie over niet-osteoporotische VCF grotendeels observationeel. Deze evidentie van zeer lage kwaliteit laat gemengde resultaten zien voor de vermindering van pijn, de verbetering van de kwaliteit van leven en de verbetering van de rug specifieke functie na zowel vertebroplastie als kyfoplastie.

2.3. Algemene conclusie

Er bestaat grote onzekerheid en er is geen afdoende evidentie wat de klinische doeltreffendheid van beide technieken ten opzichte van de conservatieve behandeling betreft, vooral dan op lange termijn. Extrapolaties over kosteneffectiviteit zoals die verderop worden beschreven, zijn dan ook zeer hypothetisch. Op lange termijn verbeteren de symptomen bij alle patiëntengroepen ongeacht of zij de ingreep al dan niet ondergingen.

In de niet-geblindeerde RCT's en in observatiestudies laten vertebroplastie en kyfoplastie op kortere termijn vaak betere resultaten zien dan niet-chirurgische behandelingen wat het verbeteren van de invaliditeit, de kwaliteit van leven en de pijnvermindering betreft.

In de twee geblindeerde studies over vertebroplastie zijn de verschillen tussen de groepen echter niet statistisch significant en verbeteren de symptomen in beide groepen op korte termijn. Men suggereerde dat dit vooral toe te schrijven zou zijn aan een belangrijk placebo-effect.[1, 7] Een andere reden zou echter kunnen zijn dat het hier gaat om toevalsbevindingen in kleine studies of dat de patiënten selectie in deze studies niet optimaal was.

De evidentie over de doeltreffendheid van de technieken is dan ook van lage kwaliteit en tegenstrijdig. Het is wachten op meer evidentie van lopende studies, en voornamelijk van de placebo-gecontroleerde VERTOS IV-studie waarvan de resultaten tegen eind 2015 of begin 2016 worden verwacht.

Er is geen afdoende evidentie van onderling verschillende klinische resultaten voor kyfoplastie en vertebroplastie.

3. VEILIGHEID

De incidentie van ernstige complicaties is laag. Wanneer zij zich voordoen, kunnen de gevolgen echter ernstig zijn. De meeste van die complicaties houden verband met lekkage van botcement buiten de behandelde wervel. Intradiscale lekkage veroorzaakt zelden complicaties, maar epidurale of intravasculaire lekkage kan ernstige gevolgen hebben. Casusrapporten maken melding van een aantal overlijdens die verband houden met de ingreep. Gemelde complicaties zijn longembolie, perioperatieve hypotensie, radiculopathie, beschadiging van omliggend weefsel, paraparesis, paraplegie, ribfractuur en postoperatieve infectie.

Een meta-analyse van de sterftecijfers in het kader van enkele RCT's suggereert dat de mortaliteit na 12 maanden lager kan liggen bij vertebroplastie.[1] Dit effect was echter niet statistisch significant en de geïncludeerde studies waren ook niet ontworpen om dit resultaat op te sporen. Een daling van de mortaliteit kan ook afgeleid worden uit registergegevens. Die zijn echter niet gerandomiseerd, zodat het oorzakelijk verband onzeker is.

4. ECONOMISCHE EVALUATIE

4.1. Geïncludeerde studies

Aan de hand van de systematische review van de gepubliceerde economische literatuur konden 11 relevante studies worden gekozen: vijf recente literatuurstudies,[9-13] vijf volledige economische evaluaties[14-18] en de ScHARR HTA die zowel een review van de literatuur als een primaire economische evaluatie omvatte.[1]

Na een kwalitatieve beoordeling van de vijf reviews kozen wij de recentste systematische review uit 2015 door Borgström et al. uit.[9] Deze literatuurstudie omvat vijf van de zes gekozen economische evaluaties, maar sluit de Amerikaanse kosteneffectiviteitsstudie van Edidin et al.[14] uit omdat die niet voldoet aan de inclusiecriteria van Borgström et al., en meer bepaald omdat ze geen kostenutiliteitsanalyse is (met resultaten die uitgedrukt zijn in voor kwaliteit gecorrigeerde levensjaren in plaats van in levensjaren zonder meer). Onze beschrijving en conclusies over de kosteneffectiviteit van vertebroplastie en kyfoplastie zijn dan ook gebaseerd op de review van Borgström et al.[9] bijgewerkt met de resultaten van Edidin et al.[14]

Alle economische evaluaties hebben vooral betrekking op osteoporotische wervelcompressiefracturen. Economische evidentie specifiek voor niet-osteoporotische fracturen (bv. maligne VCF) werd niet gevonden.

4.2. Resultaten

De resultaten van de studies zijn sterk uiteenlopend.

Drie studies vergelijken vertebroplastie met niet-chirurgische optimale pijnbestrijding (OPM).[14, 16, 18] Zij melden allemaal dat vertebroplastie een kosteneffectieve optie is en volgens één studie[18] is vertebroplastie zelfs superieur aan OPM, wat betekent dat vertebroplastie zowel klinisch doeltreffender als minder duur is dan OPM. In twee van deze studies worden echter geen gevoeligheidsanalyses uitgevoerd,[14, 18] terwijl de derde geen details geeft over de methoden en veronderstellingen die in het model worden gebruikt.[16] Daarom kan de betrouwbaarheid van deze resultaten niet worden bepaald.

Vier studies vergelijken kyfoplastie met OPM. Volgens drie studies is kyfoplastie een kosteneffectieve ingreep,[14, 17, 18] de vierde studie zegt net het tegenovergestelde.[15] Volgens drie studies blijkt uit onzekerheidsanalyses dat hun resultaten voor kosteneffectiviteit zeer gevoelig zijn voor de onzekere veronderstellingen in de modellen.[15, 17, 18] In Edidin et al.[14] werd geen gevoeligheidsanalyse uitgevoerd.

In twee studies worden kyfoplastie en vertebroplastie met elkaar vergeleken. Eén studie meldt dat kyfoplastie kosteneffectief is ten opzichte van vertebroplastie,[14] terwijl de andere studie voorzichtiger concludeert dat kyfoplastie kosteneffectief zou kunnen zijn.[18] In de eerste studie,[14] wordt geen gevoeligheidsanalyse van de resultaten uitgevoerd. De gevoeligheidsanalyse van de tweede studie toont aan dat de resultaten zeer gevoelig zijn voor de onzekere onderliggende veronderstellingen.

De ScHARR studie vergelijkt vertebroplastie, kyfoplastie, OPM en placebo.[1] Uit de resultaten van deze modellering blijkt dat geen vaststaande conclusies over de kosteneffectiviteit van vertebroplastie of kyfoplastie kunnen worden getrokken. Daarvoor is de onzekerheid van de inputparameters, en vooral van de veronderstellingen over de mortaliteit, de levenskwaliteit, de hospitalisatiekosten en de kosten van de schijnbehandeling, te groot.

4.3. Belangrijkste factoren die de resultaten bepalen

Omdat weinig evidentie beschikbaar is over de klinische doeltreffendheid en de veiligheid van de procedure, zijn de resultaten van de economische evaluaties in zeer hoge mate afhankelijk van onzekere veronderstellingen over die parameters. Hierna worden de drie parameters beschreven die het meest bepalend zijn voor de resultaten van de studie.

- **Het vermeende mortaliteitsvoordeel van vertebrale augmentatie.** De veronderstelling dat kyfoplastie en vertebroplastie de mortaliteit verlagen, heeft een significant effect op de resultaten van de kosteneffectiviteitsstudies. Als men het mortaliteitsvoordeel, vastgesteld in niet-gerandomiseerde studies, kan aantonen, zouden kyfoplastie en vertebroplastie als kosteneffectief kunnen worden beschouwd ten opzichte van OPM. Tot heden is dit potentiële verschil in sterfte tussen patiënten die een kyfoplastie of vertebroplastie ondergingen enerzijds en personen die OPM kregen anderzijds, echter niet bewezen. Studies over het mortaliteitseffect zouden dan ook hoog op de onderzoek agenda moeten staan.

- **Het aangenomen verschil in hospitalisatieduur tussen patiënten die een kyfoplastie of vertebroplastie ondergaan versus OPM.** De veronderstelling dat dit verschil bestaat, resulteerde in gunstigere resultaten voor vertebrale augmentatie. De hospitalisatieduur voor patiënten die behandeld worden met kyfoplastie, vertebroplastie en OPM is evenwel niet met zekerheid bekend.
- **Het behandeleffect.** Over de doeltreffendheid en doelmatigheid van beide technieken bestaat nog grote onzekerheid. Niet-geblindeerde RCT's op korte termijn en observatiestudies suggereren dat vertebroplastie en kyfoplastie een beter kwaliteit van leven resultaat geven dan OPM. Resultaten van geblindeerde RCT's laten evenwel geen statistisch significante verschillen zien. Er is ook geen overtuigend bewijs van klinisch significante verschillen in resultaat tussen kyfoplastie en vertebroplastie. Lopende studies zouden meer evidentie moeten opleveren.

4.4. Algemene conclusie

Deze economische evaluaties hebben overwegend betrekking op osteoporotische wervelcompressiefracturen. Uit deze review blijkt dat de basisveronderstellingen voor de economische evaluaties sterk uiteenlopend zijn en dat de resultaten sterk verschillen en zeer gevoelig zijn voor veranderingen in die veronderstellingen. Het verkrijgen van meer evidentie over die onzekerheden zou hoog op de onderzoek agenda moeten staan.

De belangrijkste onzekerheden voor de resultaten inzake kosteneffectiviteit zijn:

- het vermeende mortaliteitsvoordeel van vertebrale augmentatie;
- het aangenomen verschil in hospitalisatieduur tussen patiënten die een kyfoplastie, vertebroplastie of OPM ondergaan;
- het behandeleffect.

Bovendien werd geen van de economische evaluaties in België uitgevoerd met kosten en resultaten die een afspiegeling zijn van de Belgische gezondheidszorg en haar organisatie. Gezien het huidige gebrek aan informatie en zolang die essentiële veronderstellingen niet bevestigd worden, is het moeilijk definitieve conclusies te trekken over de kosteneffectiviteit van kyfoplastie en vertebroplastie.

AANBEVELINGEN[a]

DE VOLGENDE AANBEVELINGEN HEBBEN ALLEEN BETREKKING OP DE PERCUTANE VERTEBROPLASTIE EN DE KLASSIEKE PERCUTANE BALLONKYFOPLASTIE, MET UITSLUITING VAN ALLE ANDERE EN NIEUWERE TECHNIEKEN VOOR VERTEBRALE AUGMENTATIE.

Aan de Technisch Medische Raad en de Commissie voor de Terugbetaling van Implantaten en Invasieve Medische Hulpmiddelen

- **Gezien de beperkte evidentie en de bestaande onzekerheden over de klinische doeltreffendheid en de kosteneffectiviteit van percutane vertebroplastie en ballonkyfoplastie, bevelen wij aan hetzelfde terugbetalingstarief toe te passen voor beide procedures, maar onder verschillende nomenclatuurcodes.**
- **Wij bevelen aan zowel de limitatieve lijst van klinische indicaties als de vereiste diagnosemodaliteiten te evalueren en, waar nodig, te herzien in samenwerking met de klinisch deskundigen.**

Aan de ziekenhuisverantwoordelijken en de geneesheren

- **Overeenkomstig de wet van 2002 betreffende de rechten van de patiënt, moet de patiënt duidelijk worden ingelicht over de voor- en nadelen en over de kostprijs, inclusief het noodzakelijke materiaal, van beide procedures.**

Aanbevelingen voor verder klinisch onderzoek

- **Toekomstige RCT's voor deze ingrepen zouden een arm moeten omvatten met de combinatie van optimale pijnbestrijding en een gesimuleerde ingreep met een geblindeerde evaluatie van de resultaten.**
- **Bijkomend onderzoek is nodig om na te gaan hoe patiënten die het meest gebaat zouden zijn bij vertebrale augmentatie het best geselecteerd kunnen worden.**

[a] Het KCE is als enige verantwoordelijk voor de aanbevelingen.

REFERENTIES

1. Stevenson M, Gomersall T, Jones M.L, Rawdin A, Hernandez M, Dias S, et al. Percutaneous vertebroplasty and percutaneous balloon kyphoplasty for the treatment of osteoporotic vertebral fractures: A systematic review and cost-effectiveness analysis. 2014. Health Technol. Assess. 1817 Available from: http://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/__data/assets/pdf_file/0017/114317/FullReport-hta18170.pdf
2. Dohm M, Black CM, Dacre A, Tillman JB, Fueredi G, on behalf of the Ki. A Randomized Trial Comparing Balloon Kyphoplasty and Vertebroplasty for Vertebral Compression Fractures due to Osteoporosis. AJNR Am J Neuroradiol. 2014;12(35):2227-36.
3. Berenson J, Pflugmacher R, Jarzem P, Zonder J, Schechtman K, Tillman JB, et al. Balloon kyphoplasty versus non-surgical fracture management for treatment of painful vertebral body compression fractures in patients with cancer: a multicentre, randomised controlled trial. The Lancet. Oncology. 2011;12(3):225-35.
4. 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. Osteoporosis international. 2010;21(2):359-64.
5. Papanastassiou I.D, Filis A, Gerochristou M.A, Vrionis F.D. Controversial issues in kyphoplasty and vertebroplasty in osteoporotic vertebral fractures. BioMed Res. Int. 2014;2014:http://dx.doi.org/10.1155/2014/934206.
6. National Institute for Health and Care Excellence. Percutaneous vertebroplasty and percutaneous balloon kyphoplasty for treating osteoporotic vertebral compresion fractures. 2013. NICE technology appraisal guidance 279 Available from: http://www.nice.org.uk/guidance/ta279/resources
7. Staples MP, Kallmes DF, Comstock BA, Jarvik JG, Osborne RH, Heagerty PJ, et al. Effectiveness of vertebroplasty using individual patient data from two randomised placebo controlled trials: meta-analysis. BMJ. 2011;343:d3952.

8. Kroon F, Staples M, Ebeling P.R, Wark J.D, Osborne R.H, Mitchell P.J, et al. Two-year results of a randomized placebo-controlled trial of vertebroplasty for acute osteoporotic vertebral fractures. J. Bone Miner. Res. 2014;29(6):1346-55.
9. Borgstrom F, Beall DP, Berven S, Boonen S, Christie S, Kallmes DF, et al. Health economic aspects of vertebral augmentation procedures. Osteoporos Int. 2015;26(4):1239-49.
10. Chandra RV, Yoo AJ, Hirsch JA. Vertebral augmentation: update on safety, efficacy, cost effectiveness and increased survival? Pain physician. 2013;16(4):309-20.
11. Doidge J, Merlin T, Liufu Z, Tamblyn D, Jia LY, Hiller JE. Review of interim funded service: vertebroplasty and new review of kyphoplasty (Structured abstract). Health Technology Assessment Database. 2011(4).
12. Montagu A, Speirs A, Baldock J, Corbett J, Gosney M. A review of vertebroplasty for osteoporotic and malignant vertebral compression fractures. Age Ageing. 2012;41(4):450-5.
13. Robinson Y, Olerud C. Vertebroplasty and kyphoplasty--a systematic review of cement augmentation techniques for osteoporotic vertebral compression fractures compared to standard medical therapy. Maturitas. 2012;72(1):42-9.
14. Edidin AA, Ong KL, Lau E, Schmier JK, Kemner JE, Kurtz SM. Cost-effectiveness analysis of treatments for vertebral compression fractures. Appl Health Econ Health Policy. 2012;10(4):273-84.
15. Fritzell P, Ohlin A, Borgstrom F. Cost-effectiveness of balloon kyphoplasty versus standard medical treatment in patients with osteoporotic vertebral compression fracture: a Swedish multicenter randomized controlled trial with 2-year follow-up. Spine. 2011;36(26):2243-51.
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. Strom 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.
18. Svedbom A, Alvares L, Cooper C, Marsh D, Strom O. Balloon kyphoplasty compared to vertebroplasty and nonsurgical management in patients hospitalised with acute osteoporotic vertebral compression fracture: a UK cost-effectiveness analysis. Osteoporos Int. 2013;24(1):355-67.

COLOFON

Titel:	Percutane vertebroplastie en ballonkyfoplastie – Synthese
Auteurs:	Chris De Laet (KCE), Nancy Thiry (KCE), Kirsten Holdt Henningsen (KCE), Sabine Stordeur (KCE), Cécile Camberlin (KCE)
Project coordinator en Senior supervisor:	Sabine Stordeur (KCE)
Reviewers:	Frank Hulstaert (KCE), Raf Mertens (KCE), Lorena San Miguel (KCE)
Externe experten:	Michael Bruneau (Belgian Society of Neurosurgery (BSN) – Hôpital Erasme, Bruxelles), Philippe Claesen (Jessa Ziekenhuis), Geert Crombez (UGent), Bart Depreitere (UZ Leuven), Hendrik Fransen (AZ St-Lucas Gent), Patrick Galloo (Socialistische Mutualiteiten), Alphonse Lubansu (Hôpital Erasme Bruxelles), Germain Milbouw (CHR Namur), Henri Nielens (Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles), Valérie Noblesse (INAMI – RIZIV), Bart Poffyn (UZ Gent), Stéphane Sobczak (AXXON), Johan Van Lerbeirghe (SSBE Spine Society of Belgium), Jan Van Meirhaeghe (AZ St-Jan Brugge), Patrick Van Schaeybroeck (Imelda Ziekenhuis, Bonheiden), Peter Van Wambeke (UZ Leuven), Dominique Verhulst (ZNA Stuivenberg, Antwerpen), René Westhovens (UZ Leuven)
Externe validatoren:	Wilco Jacobs (The Health Scientist, The Netherlands), Christian Raftopoulos (Cliniques universitaires St-Luc), Matt Stevenson (University of Sheffield, The United Kingdom)
Acknowledgements:	UNAMEC (Belgische federatie van de industrie van de medische technologiëen), Nicolas Fairon (KCE): information specialist
Andere gemelde belangen:	Lidmaatschap van een belangengroep op wie de resultaten van dit rapport een impact kunnen hebben: Wilco Jacobs (lid van verschillende verenigingen voor spinale chirurgie), Johan Van Lerbeirghe (SSBE), Michael Bruneau (Hôpital Erasme – Université Libre de Bruxelles) Eigenaar van maatschappelijk kapitaal, opties, aandelen of andere financiële instrumenten: Wilco Jacobs (clinical Research consultancy The Health Scientist) Honoraria of een andere compensatie voor het schrijven van een publicatie of het deelnemen aan de ontwikkeling ervan: Wilco Jacobs (wetenschappelijk medewerker voor systematisch literatuuronderzoek naar lumbale discusprothese) Deelname aan een experiment of wetenschappelijke studie in de hoedanigheid van opdrachtgever, hoofdonderzoeker (‘principal investigator’) of onderzoeker: Wilco Jacobs (Pricipal Investigator ZonMW subsidie met co-financiering van Medtronic Inc naar minimal invasieve lumbale fusie, Principal Investigator van systematische literatuuronderzoeken op de wervelkolom); Bart Poffyn (hoofdonderzoeker ‘MISS Anterior Approach Tumors fractures in spine’)

	Een beurs, honoraria of fondsen voor een personeelslid of een andere vorm van compensatie voor het uitvoeren van onderzoek: Wilco Jacobs (compensatie LUMC voor werkzaamheden voor richtlijnontwikkeling van geïnstrumenteerde wervelkolomchirurgie) Consultancy of tewerkstelling voor een bedrijf, vereniging of organisatie die financieel kan winnen of verliezen door de resultaten van dit rapport: Dominique Verhulst (DePuy Spine (Johnson & Johnson)) Betalingen om te spreken, opleidingsvergoedingen, reisondersteuning of betaling voor deelname aan een symposium: Christian Raftopoulos (Johnson & Johnson conferenties); Jan Van Meirhaeghe Voorzitterschap of verantwoordelijke functie in een instelling, vereniging, afdeling of andere entiteit waarop de resultaten van dit rapport een impact kunnen hebben: Johan Van Lerbeirghe (Voorzitter SSBC); Patrick Galloo (Voorzitter Commissie tegemoetkoming implantaten en invasieve medische hulpmiddelen); Patrick Van Schaeybroeck (ondervoorzitter Spine Society Belgium; BNSS, Bestuurslid Belgian Neurosurgical Spine Society)
Layout:	Ine Verhulst, Joyce Grijseels

Disclaimer:	• **De externe experten werden geraadpleegd over een (preliminaire) versie van het wetenschappelijke rapport. Hun opmerkingen werden tijdens vergaderingen besproken. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk akkoord met de inhoud ervan.** • **Vervolgens werd een (finale) versie aan de validatoren voorgelegd. De validatie van het rapport volgt uit een consensus of een meerderheidsstem tussen de validatoren. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk alle drie akkoord met de inhoud ervan.** • **Tot slot werd dit rapport unaniem goedgekeurd door de Raad van Bestuur (zie http://kce.fgov.be/nl/content/de-raad-van-bestuur).** • **Alleen het KCE is verantwoordelijk voor de eventuele resterende vergissingen of onvolledigheden alsook voor de aanbevelingen aan de overheid.**

Publicatiedatum:	29 oktober 2015
Domein:	Health Technology Assessment (HTA)
MeSH:	Vertebroplasty; Kyphoplasty; Fractures, Compression
NLM Classificatie:	WE 725
Taal:	Nederlands
Formaat:	Adobe® PDF™ (A4)

Wettelijk depot: D/2015/10.273/97

ISSN: 2466-6432

Copyright: De KCE-rapporten worden gepubliceerd onder de Licentie Creative Commons « by/nc/nd »
http://kce.fgov.be/nl/content/de-copyrights-van-de-kce-rapporten



Hoe refereren naar dit document? De Laet C, Thiry N, Holdt Henningsen K, Stordeur S, Camberlin C. Percutane vertebroplastie en ballonkyfoplastie – Synthese. Health Technology Assessment (HTA) Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2015. KCE Reports 255As. D/2015/10.273/97.

Dit document is beschikbaar op de website van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg.