

# Conservatieve behandeling van patiënten met cervicale radiculopathie

## Beloop en prognostische modellen

Dit artikel is een uitgebreide samenvatting van het volgende artikel, gepubliceerd in *The European Spine Journal*: Sleijser-Koehorst MLS, Coppieters MW, Heymans MW, Rooker S, Verhagen AP, Scholten-Peeters GGM. Clinical course and prognostic models for the conservative management of cervical radiculopathy: a prospective cohort study. *Eur Spine J* 2018;27(11):2710-9.

Tekst: Marije Sleijser-Koehorst, Michel Coppieters, Martijn Heymans, Servan Rooker, Arianne Verhagen en Wendy Scholten-Peeters

### Inleiding

Over het beloop van cervicale radiculopathie is in de literatuur weinig bekend. Een aantal studies beschrijft een langdurig, maar uiteindelijk gunstig beloop van een cervicale radiculopathie, waarbij 70 tot 90% van de patiënten 5 tot 10 jaar na het ontstaan van de eerste klachten geen of milde klachten vertoont.<sup>1-3</sup> Ook over mogelijke factoren die van invloed zijn op de prognose van cervicale radiculopathie bestaat een gebrek aan kennis. Een systematische review beschrijft dat een schadevergoeding voor werknemers een prognostische ongunstige factor voor herstel lijkt te zijn.<sup>3</sup> Een andere studie beschrijft verschillende factoren die voorspellend zijn voor een gunstige kortetermijntoekomst van fysiotherapeutische behandeling.<sup>4</sup> Tot op heden zijn er nog geen prognostische modellen beschreven die gericht zijn op de langetermijntoekomst van conservatief behandelde patiënten met een cervicale radiculopathie. Daarom is het doel van deze studie om het klinisch beloop te beschrijven en prognostische modellen te ontwikkelen voor de langetermijnprognose van conservatief behandelde patiënten met een cervicale radiculopathie.

### Methode

**Design** – Een prospectief cohortonderzoek met een follow-upmeting na 6 en 12 maanden.

**Participanten** – Patiënten met een cervicale radiculopathie die door de huisarts of de medisch specialist zijn verwezen naar een zelfstandige behandelklinik in Nederland. Alle participanten ondergingen een MRI-scan voorafgaand aan de inclusie in het onderzoek. Een neurochirurg stelde de diagnose cervicale radiculopathie op basis van klinische bevindingen uit de anamnese en het lichamelijk onderzoek, in combinatie met een zichtbare zenuwwortelcompressie op de MRI, die in overeenstemming was met het klinisch beeld.

**Uitkomstmaten** – Het beloop werd beschreven in termen van nekpijn, armpijn en beperking in activiteiten na 6 en 12 maanden. De primaire uitkomstmaat voor de prognose was het ervaren herstel, gemeten met een 7-punts Global Perceived Effect schaal (GPE) na 12 maanden. Hierbij werden 'volledig hersteld' en 'veel verbeterd' als hersteld beschouwd. Secundaire uitkomstmaten waren nekpijn en ervaren beperking in activiteiten na 12 maanden, beide gemeten met een Numeric Rating Scale (NRS). Een NRS score  $\leq 2$  werd als hersteld beschouwd.

**Potentiële prognostische factoren** – Per uitkomstmaat werden 6 potentiële prognostische factoren onderzocht, waaronder aanwezigheid van paresthesieën, mate van neuropathische pijn (gemeten met de PainDETECT-vragenlijst), duur van de klachten (weken), pijnintensiteit (NRS), mate van beperking in activiteiten (NRS) en actieve range of motion.



Foto: Wiep van Apeldoorn

**Statistische analyses** – Beschrijvende statistiek is gebruikt voor het bepalen van het beloop van cervicale radiculopathie na 6 en 12 maanden. Er zijn multivariabele logistische regressieanalyses uitgevoerd met een Backward Likelihood Ratio selectieprocedure. Vanwege aanwezigheid van missende data zijn er multiple imputatietechnieken uitgevoerd. Interne validatie van de ontwikkelde modellen heeft plaatsgevonden met bootstrappingstechnieken (500 herhalingen). De accuratesse van de prognostische modellen is bepaald aan de hand van de Area Under The Curve (AUC) en de verklaarde variantie met Nagelkerke's R<sup>2</sup>.

Een AUC > 0,80 werd beschouwd als een goede discriminerende waarde.<sup>5</sup>

### Resultaten

In het onderzoek zijn 61 patiënten met cervicale radiculopathie geïncludeerd. De gemiddelde leeftijd was 49,5 jaar (SD: 9,0), 54% was vrouw en de mediane duur van de klachten was 26 weken (IQR: 8,5-104,0); zie tabel 1.

**Missing data** – Er waren missende data voor de potentiële voorspeller 'actieve rotatie naar de aangedane zijde' (n = 5; 8,2%) en voor de uitkomstvariabelen na 6 maanden (n = 20; 32,8%) en na 12 maanden follow-up (n = 23; 37,7%).

**Beloop** – Na 6 en 12 maanden was ongeveer 55% van de patiënten hersteld op de GPE-schaal. Na 6 maanden rapporteerde 42% van de mensen nauwelijks of geen nekpijn (NRS ≤ 2), wat toenam tot 47% na 12 maanden. Na 6 maanden rapporteerde 59% van de patiënten geen of slechts lichte pijn in de arm, wat daalde tot 47% na 12 maanden. Ongeveer 46% van de patiënten gaf aan nauwelijks tot geen beperking in activiteiten (NRS ≤ 2) meer te ervaren na 6 maanden, wat toenam tot 58% na 12 maanden. Figuur 1 beschrijft het beloop voor de intensiteit van nekpijn en armpijn, en de mate van beperking in activiteiten (zie tabel 1 en figuur 1).



Manueeltherapeutische  
behandeling door Wendy  
Scholten-Peeters

	baseline	6 months	12 months
<b>leeftijd</b> in jaren	49,5 (9,0)		
<b>vrouw</b>	54%		
<b>duur van de klachten</b> in weken*	26 (96)		
<b>symptomen</b>			
nekpijn	74%	61%	66%
armpijn	98%	42%	55%
paresthesieën arm en/of hand	82%	39%	42%
<b>intensiteit nekpijn</b> *	5 (6)	3 (6)	3 (5)
<b>intensiteit armpijn</b> *	6 (2)	1 (5)	3 (4)
<b>beperking in activiteiten</b> *	5 (4)	3 (5)	2 (5)
<b>PainDETECT Screening vragenlijst</b>	12,6 (5,4)		
<b>behandeling</b> (excl. medicatie)‡			
fysiotherapie		56%	45%
manuele therapie		29%	32%
corticosteroid-injectie(s)		34%	32%
anders (bijv. acupunctuur, dieet)		42%	40%
		24%	14%
<b>ervaren herstel</b>			
volledig hersteld		12%	13%
veel verbeterd		44%	42%
enigszins verbeterd		24%	24%
niet veranderd		17%	13%
enigszins slechter		2%	5%
veel slechter		0%	3%
slechter dan ooit		0%	0%
<b>hersteld (gedichotomiseerd)</b>			
GPE hersteld†		56%	55%
nekpijn hersteld#		42%	47%
armpijn hersteld#		59%	47%
beperking in activiteiten hersteld#		46%	58%

**Tabel 1** Baselinekenmerken en follow-upmetingen na 6 en 12 maanden

Gepresenteerde waarden zijn gemiddelden (SD) voor continue data en percentages voor categorische data, tenzij anders vermeld.

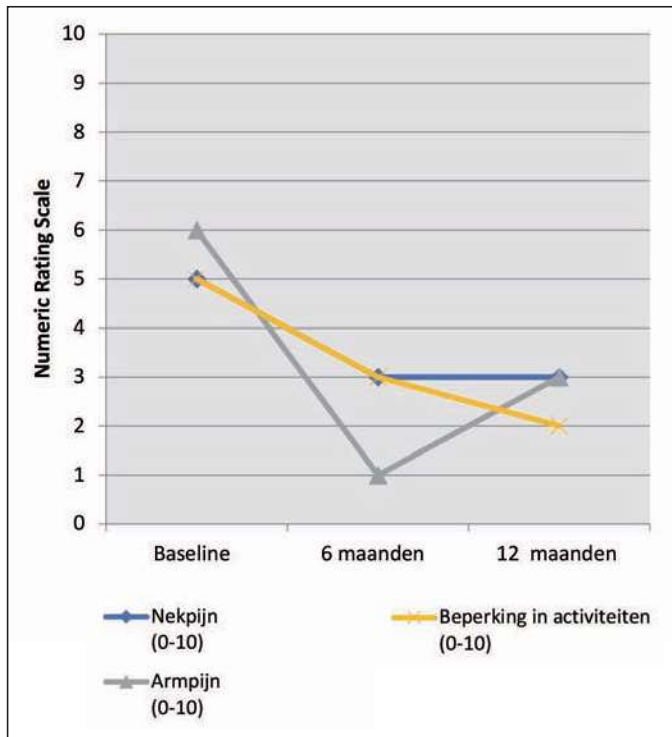
\* Data gepresenteerd als mediaan en interkwartielafstand (interquartile range, IQR).

‡ Sommige participanten ontvingen meerdere interventies.

† 'volledig hersteld' en 'veel verbeterd' werden als hersteld beschouwd.

# Een NRS-score ≤ 2 werd als hersteld beschouwd.

»



Figuur 1 Beloop van nekpijn, armpijn en beperking in activiteiten

\* Gerapporteerde data zijn medianen



Foto: Wiep van Apeldoorn

Spurling-test uitgevoerd door Marije Sleijsers-Koehorst (staand)

prognostische factor	OR (95% BI)†	Beta†	aangepaste Beta‡
paresthesieën (Ja)#	0,18 (0,03-1,10)	-1,72	-1,21
duur van de klachten (weken)	1,01* (1,00-1,02)	0,012	0,008
	<b>mediane (IQR) R<sup>2</sup></b>	<b>mediane (IQR) AUC</b>	
initieel†	0,37 (0,29-0,43)	0,82 (0,80-0,85)	
na bootstrap§	0,22 (0,14-0,29)	0,75 (0,70-0,77)	

Tabel 2 Prognostisch model voor slecht herstel (GPE) na 12 maanden

OR: odds ratio; 95% BI: 95% betrouwbaarheidsinterval; IQR: interkwartielrange; R<sup>2</sup>: Nagelkerke R-kwadraat; AUC: Area Under the Curve; \*p-waarde < 0,05; # referentiecategorie is 'Nee' (OR=1); †verkregen uit de geïmputeerde datasets; § verkregen na bootstrap-procedure van de geïmputeerde datasets; ‡regressiecoëfficiënt vermenigvuldigd met de shrinkage-factor van 0,70 verkregen uit de bootstrap-procedure

prognostische factor	OR (95% BI)†	Beta†	aangepaste Beta‡
baseline intensiteit nekpijn (0-10)	1,42* (1,04-1,95)	0,35*	0,26
duur van de klachten (weken)	1,01 (1,00-1,03)	0,01	0,01
	<b>mediane (IQR) R<sup>2</sup></b>	<b>mediane (IQR) AUC</b>	
initieel†	0,45 (0,40-0,49)	0,84 (0,82-0,86)	
na bootstrap§	0,30 (0,25-0,36)	0,79 (0,77-0,81)	

Tabel 3 Prognostisch model voor aanhoudende nekpijn na 12 maanden

OR: odds ratio; 95% BI: 95% betrouwbaarheidsinterval; IQR: interkwartielrange; R<sup>2</sup>: Nagelkerke R-kwadraat; AUC: Area Under the Curve; \*p-waarde < 0,05; †verkregen uit de geïmputeerde datasets; § verkregen na bootstrap-procedure van de geïmputeerde datasets; ‡regressiecoëfficiënt vermenigvuldigd met de shrinkage-factor van 0,73 verkregen uit de bootstrap-procedure

*Prognostische modellen* – De resultaten voor de multivariabele logistische-regressiemodellen staan beschreven in tabel 2 t/m 4.

Het prognostische model voor ervaren herstel bevatte de factoren 'aanwezigheid van paresthesieën' en 'duur van de klachten'. Patiënten met een langere duur van de klachten bij baseline hadden een hoger risico op een slecht herstel en patiënten met paresthesieën een verminderd risico (zie tabel 2). Het prognostisch model voor een slecht herstel van nekpijn bestond uit twee factoren, 'intensiteit nekpijn' en 'duur van de klachten', waarbij een hogere pijnintensiteit en een langere duur van de klachten leidden tot een hoger risico op aanhoudende nekpijn na 12 maanden (zie tabel 3).

Het prognostisch model voor beperking in activiteiten bevatte de factoren 'actieve range of motion naar de aangedane zijde' en 'baseline beperking in activiteitenenscore'. Patiënten met een grotere actieve range of motion naar de aangedane zijde hadden een lager risico en patiënten met een hogere mate van beperking in activiteiten bij baseline daarentegen een hoger risico op aanhoudende beperking in activiteiten na 12 maanden (zie tabel 4).

prognostische factor	OR (95% BI)†	Beta‡	aangepaste Beta‡
ROM-rotatie aan-gedane zijde (graden)	0,94* (0,88-1,00)	-0,07*	-0,05
baseline disability-score (0-10)	1,40 (1,00-1,95)	0,33	0,22
	mediane (IQR) R <sup>2</sup>	mediane (IQR) AUC	
initieel‡	0,41 (0,36-0,49)	0,83 (0,80-0,87)	
na bootstrap§	0,25 (0,19-0,35)	0,76 (0,73-0,82)	

Tabel 4 Prognostisch model voor aanhoudende beperking in activiteiten na 12 maanden

OR: odds ratio; 95% BI: 95% betrouwbaarheidsinterval; IQR: interkwartielrange; R<sup>2</sup>: Nagelkerke R-kwadraat; AUC: Area Under the Curve; \*p-waarde < 0,05; †verkregen uit de geïmputeerde datasets; § verkregen na bootstrap-procedure van de geïmputeerde datasets; ‡regressiecoëfficiënt vermenigvuldigd met de shrinkage-factor van 0,68 verkregen uit de bootstrap-procedure

De verklaarde variantie varieerde tussen de 0,37 en 0,45 voor de drie prognostische modellen. De mediane AUC varieerde tussen 0,82 en 0,84. Na interne validatie varieerde de verklaarde variantie tussen 0,22 en 0,30 en de mediane AUC varieerde tussen 0,75 en 0,79 (zie tabellen 2-4).

## Discussie

**Belooop** – Ongeveer de helft van de patiënten met een cervicale radiculopathie was hersteld na 6 en na 12 maanden, wat aangeeft dat verdere verbetering tussen 6 en 12 maanden beperkt was. Dit komt overeen met de resultaten van een systematische review, waarin werd geconcludeerd dat de meeste vooruitgang plaatsvindt in de eerste 4 tot 6 maanden en dat 83% van de patiënten volledig herstelt binnen 2 tot 3 jaar.<sup>3</sup>

**Prognostische modellen** – De multivariabele logistische-regressiemodellen bevatten een combinatie van plausibele factoren, die regelmatig gemeten worden en gemakkelijk verkrijgbaar zijn in de klinische praktijk. Een langere duur van de symptomen, afwezigheid van paresthesieën, een hogere nekpijnintensiteit bij aanvang, een hogere baselinebeperking in activiteitscore en een lagere actieve rotatie naar de aangedane zijde waren gerelateerd aan een slecht herstel, aanhoudende nekpijn en/of aanhoudende beperking in activiteiten na 12 maanden. Na bootstrappen vertoonden alle prognostische modellen adequate diagnostische accuratesse en verklaarde variantie. De resultaten geven aan dat de modellen bruikbaar kunnen zijn om te bepalen welke patiënten een slechte prognose hebben.

**Beperkingen** – Onze studie heeft een aantal beperkingen. Aangezien er nog weinig bekend is over de prognostische factoren voor cervicale radiculopathie, moesten er aannames gedaan worden over factoren die het meest waardevol zijn voor de prognose. We hebben vooral tekenen en symptomen geïncorporeerd om de modellen breed toepasbaar te houden voor de klinische praktijk. Het includeren van andere factoren, zoals psychosociale factoren, had wellicht geleid tot andere resultaten.

Vanwege de relatief grote hoeveelheid missende data hebben we multiple imputatie toegepast op de prognostische factoren en uitkomstvariabelen met missende data. Multiple imputatie wordt in toenemende mate gebruikt voor missende data en wordt als meer valide beschouwd dan complete case-analyses.<sup>6-8</sup> Omdat er minder patiënten zijn ingesloten in het onderzoek dan voorafgaand werd verwacht, was er sprake van een lager aantal patiënten per event dan gewenst. Dit hebben we ondervangen door gebruik te maken van strenge bootstrappingstechnieken. Volgens verwachting heeft dit geleid tot een lagere verklaarde variantie en diagnostische accuratesse van alle modellen. Daarom is het aannemelijk dat de gevonden resultaten een reële weergave zijn van de prognostische waarde van de modellen. Het is echter wel van belang dat deze resultaten extern gevalideerd worden. Tot die tijd moeten de resultaten van deze studie met enige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd.

## Conclusie

Het beloop van cervicale radiculopathie lijkt langdurig te zijn, aangezien slechts ongeveer de helft van de patiënten was hersteld na 6 en 12 maanden. De prognostische modellen kunnen mogelijk een hulpmiddel zijn bij het identificeren van de patiënten met een slechte prognose. Bevestiging van de prognostische modellen door middel van externe validatie is nodig.

## Dankzegging

Wij bedanken Rob Epping voor zijn bijdrage aan de dataverzameling. Deze studie heeft een financiële bijdrage ontvangen van het Wetenschappelijk College Fysiotherapie (WCF) van het KNGF.



g.g.m.scholten-peeters@vu.nl



Literatuur:  
www.kngf.nl/fysiopraxis

**Marije L.S. Sleijser-Koehorst**, afd. Bewegingswetenschappen, fac. der Gedrags- en Bewegingswetenschappen, VU Amsterdam, Amsterdam Movement Sciences; SOMT University of Physiotherapy, Amersfoort.

**Michel W. Coppieters**, afd. Bewegingswetenschappen, fac. der Gedrags- en Bewegingswetenschappen, VU Amsterdam, Amsterdam Movement Sciences; The Hopkins Centre, Menzies Health Institute Queensland, Griffith University, Brisbane & Gold Coast, Australia.

**Martijn W. Heymans**, afd. Epidemiologie en Biostatistiek, Amsterdam UMC, locatie VUmc.

**Servan Rooker**, afd. Neurochirurgie en Orthopedie, Kliniek ViaSana, Mill.

**Arianne P. Verhagen**, afd. Huisartsgeneeskunde, Erasmus UMC, Rotterdam; dept. of Physiotherapy, Graduate School of Health, University of Technology Sydney, Australië.

**Wendy G.M. Scholten-Peeters**, afd. Bewegingswetenschappen, fac. der Gedrags- en Bewegingswetenschappen, VU Amsterdam, Amsterdam Movement Sciences; SOMT University of Physiotherapy, Amersfoort.