

## **Sammendrag av analyser i MR undergrupper i AIM-studien (Antibiotics in Modic Changes)**

I hovedartikkelen i AIM-studien kunne vi ikke anbefale antibiotikabehandling til pasienter med langvarige smerter i korsryggen og Modic forandringer på MR.

I denne artikkelen ville vi undersøke om antibiotika kunne tenkes å ha effekt i en undergruppe av pasientene med visse MR-funn.

### **Hvorfor ville vi undersøke mer?**

Antibiotikabehandlingen ble utprøvd fordi man antok at Modic forandringene og ryggplagene kanskje kunne skyldes en lavgradig infeksjon. Typisk for infeksjoner er en betennelsesreaksjon som forårsaker hevelse med væske. Væske i virvlene kan ha flere årsaker, men betennelse gir ofte en kraftigere inntrengning av væske enn andre sykdommer, og hos dem som har mest væske i virvlene kan sannsynligheten for en infeksjon være størst.

I denne artikkelen har vi sett på de samme pasientene som i hovedartikkelen. Alle ble undersøkt med en MR-metode kalt STIR da de ble med i studien. På STIR-bilder er det lett å se væske, også i fettrike Modic-forandringer. Derfor ville vi finne ut om de med mest væske på STIR-bildene kunne ha en bedre virkning av antibiotika enn de med mindre væske.

### **Slik gjorde vi det**

Tre røntgenleger vurderte bildene. Vi graderte mengden væske i virvlene med Modic forandringer ved å vurdere størrelse, måle styrken av væskesignalet og ved å se om det var væske i flere virvler. Vi grupperte pasientene i 3 grupper kalt STIR 1, 2 og 3. De med høyest tall hadde mest væske i virvlene.

For hver av de tre gruppene, registrerte vi det pasientene hadde oppgitt i løpet av studien om funksjonsnivå og smerter. Vi analyserte dataene fra de pasientene som hadde tatt studiemedisinen og som ikke hadde fraveket studieprotokollen. Dette gjaldt 155 av de totalt 180 pasientene som deltok i AIM-studien. Som hovedmål for effekt av behandlingen brukte vi et spørreskjema som heter Roland-Morris Disability Questionnaire (RMDQ). Dette måler daglig funksjonsnivå på en skala fra 0 til 24, der 0 er det best tenkelige funksjonsnivå, mens høyere tall betyr dårligere daglig funksjonsnivå. En nedgang i skår betyr forbedret funksjon.

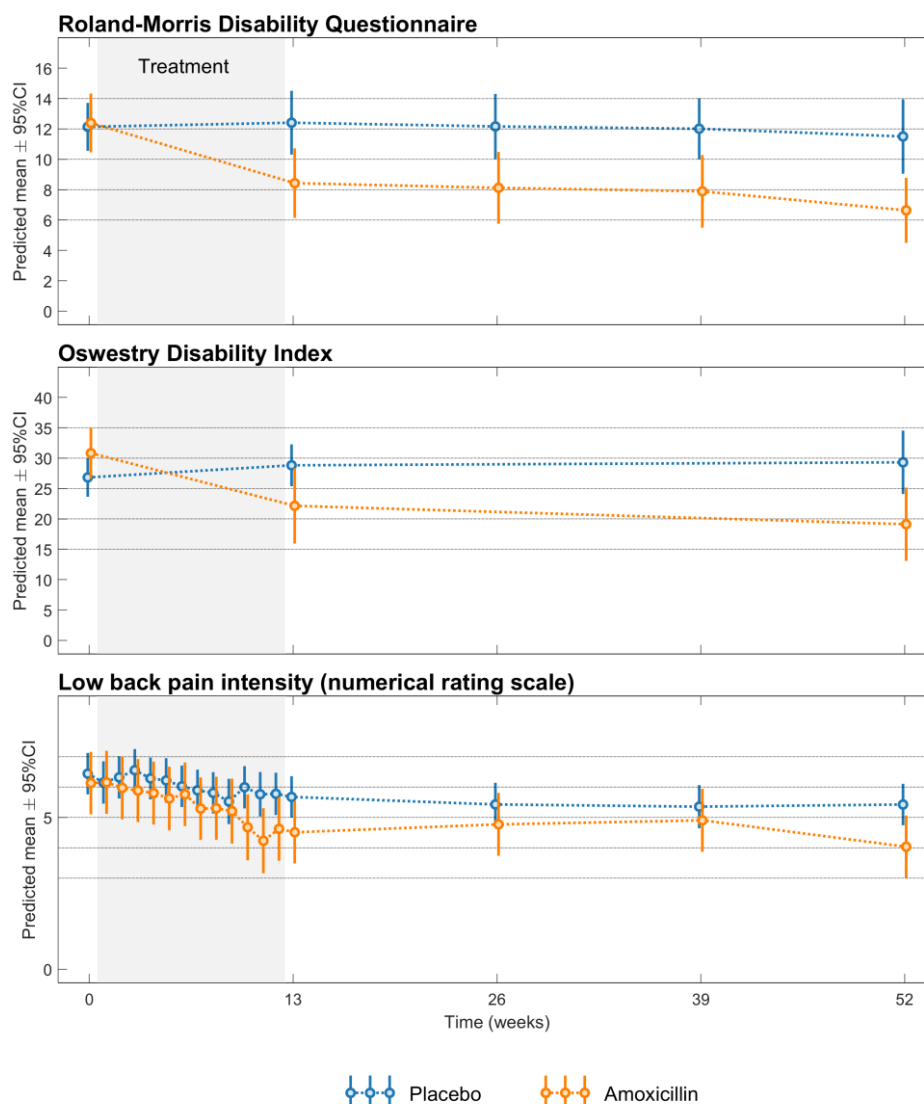
Som i hovedstudien satt vi nedre grense for vesentlig effekt av behandlingen etter ett år til minst 4 poeng lavere skår hos dem som fikk antibiotika enn dem som fikk placebo. Dette er halvparten av den effekten (8.3 poeng) som ble rapportert i den danske studien fra 2013. Vi brukte også to andre skalaer, Oswestry Disability Index (ODI, skala 0-100) for opplevd funksjonshinder og Low Back Pain Intensity (skala 0-10) for smerte. Disse fungerer på samme måte som RMDQ, det vil si at lavere skår er et bedre resultat.

## Resultater

Gruppen med mest væske, STIR 3, utgjorde 41 pasienter (av de 155 analyserte pasientene). I denne gruppen var RMDQ-skåren etter ett år i snitt 5.1 poeng lavere hos dem som fikk antibiotika enn hos dem som fikk placebo. Det vil si en effekt av antibiotika på ca. 5 poeng. Det er litt over grensen på 4 poeng som vi hadde satt for vesentlig effekt. STIR 2 hadde en effekt på 0.7 poeng, mens STIR 1 hadde en forverring på 1.1 poeng. Disse verdiene er innenfor det vi forventer av tilfeldig variasjon.

I STIR 3 gruppen tydet også ODI på en effekt av antibiotika (effekten var 13-14 ODI poeng på skalaen fra 0 til 100). Dette er naturlig da både RMDQ og ODI måler funksjon. Derimot viste smerte-skår (Low back pain intensity) kun en liten effekt på 1 poeng (på skalaen fra 0 til 10), med mye overlapp mellom de tre STIR-gruppene.

Den gjennomsnittlige forbedringen i funksjonsnivå i STIR 3 gruppen framkom etter 3 måneder med antibiotika, og forbedringen bestod etter 1 år. Dette har vi fremstilt i figurene under. Den horisontale kurven viser skår over tid og de vertikale linjene viser spredning i resultatene. Start av studien til venstre, 12 måneder til høyre:



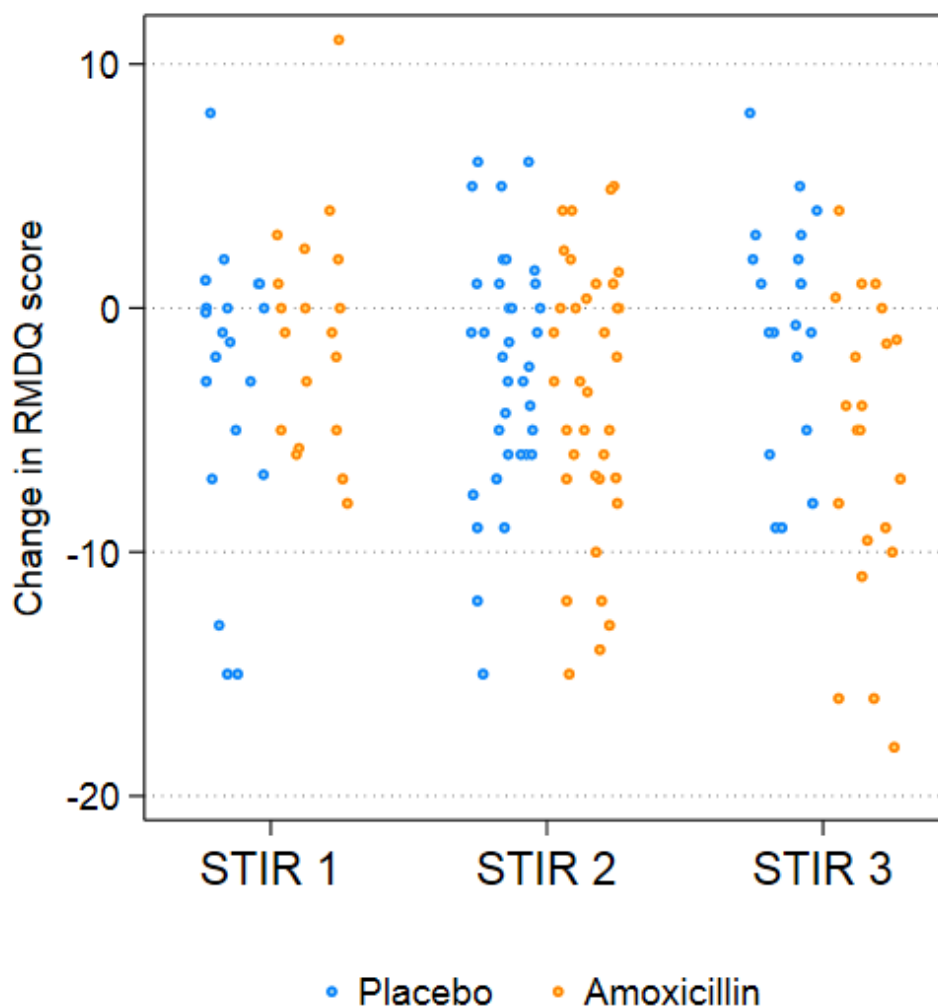
### Hvordan tolker vi dette?

Dette er interessante resultater, men de må tolkes med forsiktighet av flere grunner.

1: STIR 3 gruppen var liten. Den besto av kun 41 pasienter, hvorav 21 fikk antibiotika og 20 fikk placebo. Studier av små undergrupper fra en hovedstudie har svakheter i forhold til selve hovedstudien. Variasjonen innad og mellom gruppene kan være stor, slik at resultatene blir usikre.

2: Det var stor spredning i effekt av behandlingen, og resultatene for hver STIR gruppe hadde vide feilgrenser. I STIR 3 gruppen er det 95% sannsynlighet for at den reelle effekten målt med RMDQ ligger et sted mellom 8.2 og 1.9 poeng. Det vil si at det er en sjanse for at effekten er mindre enn 4 poeng. Det var stor spredning i effekt av behandlingen også målt med ODI og smerte-skår.

3: Noen pasienter som fikk antibiotika ble tvert imot verre, og noen som fikk placebo ble bedre. Dette gjaldt i alle tre STIR gruppene. Dette er fremstilt i figuren under hvor hver prikk er én pasient. Blå prikker er de som fikk placebo og oransje prikker er de som fikk antibiotika. En prikk lenger ned fra 0-streken viser større opplevd forbedring av funksjon målt med RMDQ, en prikk lenger opp viser forverring:



4: Vi fant ingen vesentlig effekt på smerte. Pasientene i denne studien hadde langvarige ryggmerter, og smertelindring er et viktig mål med behandlingen. Vi ville forventet at dersom smerten virkelig var betinget av en infeksjon så ville en vellykket antibiotikabehandling ha en god effekt også på smerten.

5: Det er likevel interessant at pasientene rapporterte mest bedring i funksjon i løpet av de tre månedene de fikk antibiotika, slik man ville forvente med en virksom antibiotikabehandling.

### **Konklusjon**

Gruppen med mest væske i sine Modic forandringer på STIR-bilder anga i snitt bedret funksjon etter antibiotikabehandling. Dette er et viktig resultat, men det har feilkilder og funnet trenger ytterligere støtte.

### **Veien videre**

Vi vil finne ut om og hvordan MR funn eventuelt har endret seg siden den første MR undersøkelsen. Vi analyserer derfor MR bildene som pasientene i studien fikk tatt etter 1 år. Vi vil undersøke om mindre væske på STIR-bilder har sammenheng med opplevd forbedring, og om antibiotikabehandlingen kan påvirke væskemengden. Disse utforskende analysene kan ikke gi like sterke konklusjoner som hovedstudien, men de kan likevel gi en pekepinn om sammenhenger mellom antibiotikabehandling og MR funn. Det pågår også nye studier med andre mulige behandlingsmetoder for denne pasientgruppen.

- *Artikkelen på engelsk finnes [her](#)*

8. mars 2021

Per Martin Kristoffersen  
Radiolog, doktorgradskandidat i AIM-studien

Ansgar Espeland  
Radiolog, ansvarlig for MR i AIM-studien

Radiologisk avdeling, Haukeland universitetssjukehus  
Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen