

Ruggenmergstimulatie versus herhaalde lumbosacrale wervelkolomchirurgie ter behandeling van chronische pijn: een gerandomiseerde, gecontroleerde studie

Bron: North RB, Kidd DH, Farrokhi F, Piantadosi SA. *Spinal cord stimulation versus repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: a randomized, controlled trial. Neurosurgery 2005;56:98-106.*

Door: Prof. dr. F. Van Calenberg, neurochirurg, Leuven.

Doel: Persistierende of recidiverende radiculare pijn na lumbosacrale wervelkolomchirurgie is vaak geassocieerd met zenuwwortelcompressie en wordt behandeld met een heringreep of, als laatste mogelijkheid, met 'spinal cord stimulation' (SCS). De auteurs voerden een prospectieve, gerandomiseerde, gecontroleerde studie uit om hun hypothese te testen dat SCS meer frequent dan heringreep resulteert in een succesvol resultaat, gemeten door standaardmeetinstrumenten van pijnverlichting en door het behandelresultaat, inclusief het latere gebruik van geneeskundige hulpmiddelen.

Methoden: Onpartijdige interviewers volgden gedurende een gemiddelde periode van 3 jaar 50 patiënten die geselecteerd waren met standaardcriteria als kandidaat voor heringreep en gerandomiseerd werden voor SCS of heringreep. Indien de resultaten van de gerandomiseerde behandeling niet bevredigend waren, hadden de patiënten de mogelijkheid om van behandeling te wisselen. Switchen naar een alternatieve behandeling was een uitkomstmaat. Gebruik van analgetica, activiteiten van het dagelijks leven en werkstatus werden door de patiënt zelf geregistreerd.

Resultaten: Onder 45 patiënten (90%) die beschikbaar waren voor follow-up was SCS succesvoller dan heringreep (9 van de 19 patiënten versus 3 van de 26 patiënten, $p < 0,01$). Patiënten die aanvankelijk waren gerandomiseerd voor SCS switchten significant minder vaak dan patiënten die gerandomiseerd waren voor heringreep (5 van de 24 patiënten versus 14 van de 26 patiënten, $p = 0,02$). Patiënten die gerandomiseerd waren voor heringreep hadden significant meer opiaatanalgetica nodig dan patiënten die gerandomiseerd waren voor SCS ($p < 0,025$). Andere uitkomsten zoals activiteiten van dagelijks

leven en werkstatus verschilden niet significant.

Conclusie: SCS is effectiever dan heringreep als behandeling van persisterende radiculare neuralgie na lumbosacrale wervelkolomchirurgie en bij het overgrote deel van de patiënten ondervangt het de noodzaak van heringreep.

Commentaar:

Chirurgische ingrepen op de lumbale wervelkolom vormen een groot deel van de praktijk van een belangrijk deel van de Nederlandse en Belgische neurochirurgen. Het is overduidelijk dat een ingreep op een lumbale hernia die radiculare compressie veroorzaakt, snel de pijn kan verlichten. De plaats van de chirurgie in de behandeling, ten opzichte van niet-chirurgische behandeltechnieken en de selectiecriteria voor operatie werden echter veel minder goed bestudeerd en er is een groot gebrek aan longitudinale studies die het resultaat van de behandeling na 10 jaar of langer bestuderen. Er is een nog veel grotere wetenschappelijke onduidelijkheid over de behandeling van patiënten die na een eerste ingreep voor het verwijderen van een hernia radiculare pijn blijven voelen. Anderzijds is er een heel arsenaal van chirurgische technieken beschikbaar: eenvoudige heringreep, lumbale artrodese via posterieure of anterieure toegangsweg, met allerlei types schroeven, platen en staven, kooitjes en discusprothesen. Naast deze technieken die zich toespitsen op de behandeling van de aangetaste tussenwervelschijf, bestaat er ook een heel gamma van functionele ingrepen (zogenaamde pijnchirurgie), waarbij de SCS de meest gebruikte techniek is.

De auteurs hebben de moed gehad om een gerandomiseerde en blind beoordeelde studie uit te voeren bij patiënten met persisterende pijn, waarbij op MRI blijvende wortelcompressie bestond. Deze patiënten worden wellicht in alle neurochirurgische centra ter wereld in eerste instantie onderworpen aan een heringreep. De resultaten van de heringreep zijn vaak ontgoochelend, zodat een belangrijk percentage patiënten later een SCS zal krijgen. Daarom was het een interessant onderwerp van studie: essentieel wordt de plaats van SCS bestudeerd.

Het resultaat is uiterst verrassend. SCS had een veel beter effect op de pijn dan de ingreep op de gecompriëerde zenuwwortel. Dit is volgens de woorden van één der reviewers 'contra-intuïtief' voor een chirurg. Er blijven heel wat vragen bestaan: de reeks is klein, de selectie van patiënten

en de graad van zenuwcompressie op MRI zijn niet helemaal duidelijk, de follow-up van 2 jaar is kort, enzovoorts. Belangrijker echter dan het resultaat van de studie is dat de auteurs aantonen dat ook chirurgische technieken met een rigoureuze wetenschappelijke methode kunnen worden bestudeerd.

Een semiologische classificatie van status epilepticus

Bron: Rona S, Rosenow F, Arnold S, Carreno M, Diehl B, Ebner A, et al. *A semiological classification of status epilepticus. Epileptic Disord* 2005;7:5-12.

Door: Prof. dr. W.O. Renier, kinderneuroloog, Nijmegen.

De classificatie van status epilepticus (SE) is al vele jaren onderwerp van discussie echter zonder dat een bevredigende consensus is bereikt. Als gevolg van de complexiteit zijn SE-episodes vaak moeilijk te classificeren volgens het huidige internationale classificatieschema. De semiologische aanvalsclassificatie (SSC) wordt in verschillende epilepsiecentra al meer dan een decennium gebruikt en heeft bewezen een valide benadering voor de classificatie van epilepsieaanvallen te zijn.

De auteurs presenteren in deze bijdrage een voorstel voor een semiologische classificatie van status epilepticus (SCSE) die gebaseerd is op een gedetailleerde analyse van meer dan honderd video-EEG-gedocumenteerde SE-episodes. De SCSE weerspiegelt de aanname die impliciet vervat is in alle moderne definities van SE dat 'er net zoveel types SE zijn als types aanvallen' en is gebaseerd op hetzelfde principe als de SSC die zich concentreert op de belangrijkste klinische manifestaties en de evolutie van de SE-episode.

De klinische manifestaties van SE worden onderverdeeld in semiologische onderdelen en geïnclassificeerd volgens drie assen: de hersenfunctie die het meest wordt gecompromitteerd door de aanvalsactiviteit, het lichaamsgedeelte dat betrokken is bij de aanval, en de evolutie in de tijd. Elke as bestaat uit verschillende subcategorieën zodat meerdere verschillende precisieniveaus mogelijk zijn.

De SCSE, net als de SSC, is bedoeld om deel uit te maken van een allesomvattende epilepsieclassificatie die de belangrijkste aspecten van de epilepsie van

de patiënt classificeert als onafhankelijke variabelen (epileptogene zone, ictale semiologie, etiologie, gerelateerde medische aandoeningen) waarbij voor elke variabele maximale flexibiliteit mogelijk is.

Commentaar:

De hier voorgestelde classificatie is evenals de meer bekende 'International League Against Epilepsy' (ILAE)-classificaties van epileptische aanvallen een tweedeorderclassificatie. Dit wil zeggen dat ze niet gebaseerd is op een logische constructie die volgt uit een hypothese of wetenschappelijke theorie. Zij is beschrijvend van aard. De groep van Lüders probeert al enkele jaren de dynamiek van het aanvalsgebeuren in de aanvalsclassificatie te betrekken. De classificatie is gebaseerd op de klinische observatie van de aanvallen. Sommige nieuwe termen zijn verwarrend (delierstatus, aurastatus, dialeptische status, ...), over sommige niet-convulsieve statusgevallen kan men twijfelen wat nog precies ictaal is. Het assenstelsel maakt het geheel niet direct praktischer. De duur van de SE wordt ook nog door andere factoren bepaald. Etiologie en syndroomdiagnostiek, die belangrijke factoren zijn voor de prognose en het beleid, ontbreken. De auteurs hebben de pragmatische definitie van SE gehanteerd, met name iedere aanval die langer duurt dan tien minuten, een standpunt waarover nog steeds geen internationale consensus bestaat. Ondanks deze kritische opmerkingen is dit een zeer interessante studie om door te nemen. De studie dwingt tot het nadenken over een betere classificatie en de bijgevoegde cd-rom is bijzonder leerzaam.

Intensieve lipideverlaging met atorvastatine bij patiënten met stabiele coronaire ziektes

Bron: LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC, et al. *Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. N Engl J Med* 2005;352:1425-35.

Door: Dr. E.A.C.M. Sanders, neuroloog, Breda.

Achtergrond: Eerdere studies hebben aangetoond dat verlaging van 'low-density lipoprotein' (LDL)-cholesterolconcentraties onder de huidig aanbevolen concentraties gunstig is voor patiënten met acute

coronaire symptomen. De auteurs beoordeelden prospectief de werkzaamheid en veiligheid van het verlagen van de LDL-cholesterolconcentraties onder de 100 mg/dl (2,6 mmol/l) bij patiënten met stabiele coronaire hartziekte ('coronary heart disease':CHD). Methoden: Een totaal van 10.001 patiënten met klinisch evidente CHD's en LDL-cholesterolconcentraties van minder dan 130 mg/dl (3,4 mmol/l) werden willekeurig ingedeeld voor dubbelblinde therapie en kregen 10 of 80 mg atorvastatine per dag. De patiënten werden gemiddeld 4,9 jaar vervolgd. Het primaire eindpunt was het optreden van een eerste ernstige cardiovasculaire gebeurtenis die gedefinieerd wordt als dood door CHD, een niet-fataal niet-proceduregerelateerd myocardinfarct, een reanimatie na hartstilstand of een fatale of niet-fatale proceduregerelateerde beroerte. Resultaten: De gemiddelde LDL-cholesterolconcentraties waren 77 mg/dl (2,0 mmol/l) gedurende de behandeling met 80 mg atorvastatine en 101 mg/dl (2,6 mmol/l) gedurende de behandeling met 10 mg atorvastatine. De incidentie van een persisterende verhoging van leveraminotransferaseconcentraties was 0,2% in de groep die 10 mg atorvastatine kreeg en 1,2% in de groep die 80 mg atorvastatine ontving ($p < 0,001$). Een primaire gebeurtenis trad op bij 434 patiënten (8,7%) die 80 mg atorvastatine kregen in vergelijking met 548 patiënten (10,9%) die 10 mg atorvastatine ontvingen. Dit resulteerde in een absolute reductie van de mate van ernstige cardiovasculaire gebeurtenissen van 2,2% en in een relatieve risicoreductie van 22% ('hazard ratio' 0,78; 95% BI 0,69-0,89; $p < 0,001$). Tussen de twee groepen was geen verschil in totale mortaliteit. Conclusies: Intensieve lipideverlagings therapie met 80 mg atorvastatine per dag bij patiënten met stabiele CHD resulteert in significante klinische verbetering, meer dan door behandeling met 10 mg atorvastatine per dag. Dit treedt op met een grotere incidentie van verhoogde aminotransferaseconcentraties.

Commentaar:

De waarde van het verlagen van de LDL-cholesterolconcentraties voor het voorkomen van (cardio)-vasculaire gebeurtenissen en herseninfarcten is goed gedocumenteerd. Het is echter niet duidelijk hoe laag de LDL-cholesterolconcentratie moet zijn om een algemeen beschermend effect te hebben ter voorkoming van vasculaire gebeurtenissen. De recente gegevens gepresenteerd in de hier besproken 'Treating to New Targets' (TNT)-studie sluiten aan bij eerdere gegevens uit de 'Heart Protection Study' (HPS)-2 en de 'Pravastatin or

Atorvastatin Evaluation and Infection Trial' (PROVE IT)-3.¹⁻² In het meest recente rapport van de 'National Cholesterol Education Program' (NCEP) 'Adult Treatment Panel' wordt gesteld dat een LDL-cholesterolconcentratie van minder dan 2,6 mmol/l beschermt tegen coronaire hartziekten.³

De TNT-studie heeft 10.001 patiënten onderzocht met CHD's en een begin LDL-cholesterolconcentratie van 130 mg/dl (3,4 mmol/l). Er is behandeld met twee verschillende doseringen: atorvastatine 10 en 80 mg. Het doel was om enerzijds een groep te creëren met een LDL-cholesterolconcentratie van 100 mg/dl (2,6 mmol/l) en een groep van 75 mg/dl (1,9 mmol/l). Patiënten hadden een leeftijd tussen de 35 en 75 jaar. Voor de TNT-studie werden 18.469 patiënten gescreend. De studie toont aan dat de hogere dosering atorvastatine een betere beschermende werking geeft dan een lagere dosering ter voorkoming van CHD's en het myocardinfarct. Bovendien geeft de hogere dosering een bescherming voor het optreden van fatale en niet-fatale beroerten. Van de patiënten uit de 80 mg atorvastatinegroep met een opgetreden beroerte hadden 16 patiënten een hemorrhagisch infarct en uit de 10 mg atorvastatinegroep 17 patiënten. Bij 5 patiënten, afkomstig uit beide atorvastatinegroepen, trad een rhabdomyolysis op met een creatininefosfokinasegehalte van 611 tot 7.265 U/l.

In zijn soort is dit de eerste studie met een statine waarbij aangetoond wordt dat een hoge dosis (80 mg) meer bescherming biedt tegen vasculaire gebeurtenissen dan lagere dosis atorvastatine (10 mg). Hieronder valt het optreden van fatale en niet-fatale herseninfarcten.

In de serie van secundaire preventie statinestudies is tot op dit moment, atorvastatine 80 mg, de beste dosering voor het voorkomen van fatale en niet-fatale beroerten gebleken.

Referenties

1. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.
2. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495-504.
3. Punnam SR, Jundi M, Abolhassani M, Badhesa D, Padgaonkar M, Rana A. Level of adherence to National Cholesterol Education Program (NCEP); Adult Treatment Panel III Guidelines: are we doing it right? *Prev Cardiol* 2005;8:65-6.