

De toepassing van epiduroscopie bij patiënten met het ‘failed back surgery syndrome’

M.H. van der Vegt, J.T. Wegener en J.H. Vranken

(Tijdschr Neurol Neurochir 2006;107:232-4)

Achtergrond en huidige praktijk

Toenemende rugpijn of opnieuw optredende rugpijn na eerdere succesvolle rugchirurgie (ongeacht het type van spinale chirurgie) wordt geduid als het ‘failed back surgery syndrome’ (FBSS). Dit pijnsyndroom zou optreden bij 5-40% van de patiënten na rugchirurgie.¹ Verschillende oorzaken, zoals postoperatieve fibrosis, adhesies (tussen zenuwwortels, dura mater, ligamentum flavum), arachnoïditis en ontstekingsmechanismen zouden deze rugpijn kunnen verklaren.² Een aanhoudende druk van het littekenweefsel op de zenuwwortel zou kunnen interfereren met de nervi vasorum, wat kan leiden tot intraneuraal oedeem, en verantwoordelijk is voor neuropathische pijn.^{3,4} Het anatomische substraat dat verantwoordelijk is voor de aanhoudende pijn, blijft echter onduidelijk.

Resultaten van herhaalde rugchirurgie om tot pijnverlichting te komen bij deze patiënten zijn eerder teleurstellend. Slechts 30-35% van de patiënten geeft aan minder pijn te hebben na een nieuwe operatie. Bovendien ervaren 15-25% van de patiënten zelfs een toename van de symptomen na een tweede of derde rugoperatie.^{5,6}

Binnen een pijnkliniek worden verschillende behandelingsmodaliteiten volgens een bepaald stroomdiagram toegepast om pijn binnen het FBSS te verlichten. De klassieke behandeling omvat het toepassen van transcutane elektroneurostimulatie (TENS), medicamenteuze behandeling met antidepressiva, anti-epileptica al dan niet in combinatie met opioïden, of het uitvoeren van epidurale of selectieve zenuwwortel-infiltraties. Daarnaast is bij verdenking op littekenweefsel ook de Raczprocedure beschreven waarbij,

onder doorlichting, een epidurale neuroplastie (verwijdering van littekenweefsel) wordt verricht.⁷ Ten slotte zijn deze patiënten ook kandidaat voor het plaatsen van een ‘spinal cord stimulation electrode’ of het plaatsen van een intrathecale pijnpomp met morfine.

Ondanks de verschillende mogelijke behandelingen zijn de resultaten van deze behandelingen eerder teleurstellend, waarbij de selectieve zenuwwortel-infiltraties de meeste kans op succes (pijnstilling) hebben.⁸

Sinds kort wordt een nieuwe diagnostische en behandeltechniek, de epiduroscopie, toegepast bij patiënten met dit pijnsyndroom.

Epiduroscopie

De epiduroscopie is een techniek waarbij een endoscoop wordt ingebracht via de hiatus sacralis in de epidurale ruimte. Vervolgens wordt de epidurale ruimte continu gespoeld (onder lage druk) met fysiologisch zout. Door de ontstane distensie kan de spinale endoscoop verder in de epidurale ruimte worden opgevoerd en zo de anatomie/pathologie in kaart brengen. In tegenstelling tot de Raczprocedure is bij epiduroscopie een 3D, ‘real time’, beeld mogelijk. Daarnaast kunnen met deze techniek lumbale zenuwwortels met eventuele fibrose en/of adhesies worden gevisualiseerd. Naast de mogelijkheid tot diagnostiek wordt deze techniek ook gebruikt voor de behandeling van patiënten met lage rugpijn.

De pijnstilling na een epiduroscopie kan door verschillende mechanismen veroorzaakt worden. Het continu spoelen van de epidurale ruimte (vanuit de tip van de endoscoop) verdunt de aanwezige inflammatoire mediators, zoals fosfolipase A2, ‘tumor

Auteurs: drs. M.H. van der Vegt, mw. drs. J.T. Wegener en dr. J.H. Vranken, Academisch Medisch Centrum, afdeling Anesthesiologie, Amsterdam.

Correspondentie graag richten aan dr. J.H. Vranken, anesthesioloog, Academisch Medisch Centrum, Pijncentrum, postbus 22700, 1100 DE Amsterdam, tel: +31 (0)20 566 22 92, e-mailadres: j.h.vranken@amc.uva.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële vergoeding: geen gemeld.

necrosis factor- α ' en IL-1 (die vermoedelijk vanuit degeneratieve nuclei pulposi komen) waardoor pijnstilling kan optreden.⁴ Daarnaast zouden eventuele adhesies die de mobiliteit van zenuwwortels kunnen verminderen, loskomen en kan zo een bijkomende analgesie optreden.¹⁻³ Door het plaatsen van de spinale endoscoop in de buurt van de specifieke zenuwwortel die verantwoordelijk zou kunnen zijn voor de pijngeleiding (identificatie gebeurt via het uitvoeren van proefwortelblokkades in combinatie met een caudogram) is het ten slotte mogelijk om hoge concentraties analgetica gericht toe te dienen. Dit in tegenstelling tot de klassieke percutane transforaminale benadering (zenuwwortelblokkade) waarbij analgetica, anatomisch gezien door de aanwezigheid van fibrose en adhesies, op meer afstand van de zenuwwortel worden toegediend. Het ontstane concentratiegradiënt en de aanwezigheid van littekenweefsel (hinderen van adequate verspreiding van de oplossing) verminderen de effectiviteit van de toegediende analgetica.^{8,9}

De effectiviteit van de epiduroscopie voor de behandeling van lage rugpijn werd aangetoond in verschillende prospectieve studies (casecontrolstudies). In een studie met 145 patiënten werd significante pijnvermindering opgemerkt bij 40% van de patiënten na 6 maanden.¹ Retrospectief onderzoek vergeleek de resultaten van de spinale endoscopie met die van de klassieke laminectomie (n=35). In de eerste groep werd 32% van de patiënten (versus 92% van de laminectomiegroep) nog behandeld met opioïden na de procedure en ging 72% van deze patiënten terug aan het werk (versus 28% van de laminectomiegroep).¹ Bij deze studies is het belangrijk te vermelden dat het een relatief klein aantal patiënten betrof.

Toch zijn de eerste beschouwingen van de epiduroscopie bij lage rugpijn veelbelovend, vooral in vergelijking met de resultaten na herhaalde rugchirurgie. Bovendien wordt de epiduroscopie beschouwd als minimaal invasief (vergeleken met rugchirurgie) met een lage kans op complicaties (perforatie van de dura mater met eventueel postpunctie hoofdpijn, epidurale bloeding en zichtstoornissen, eventueel blindheid door langdurige verhoogde druk in de epidurale ruimte).^{9,10}

Momenteel vindt in Nederland een observationeel onderzoek plaats via het Landelijk Netwerk voor Spinale Endoscopische Technieken (LANSET). Hierbij wordt de plaatsbepaling van deze techniek voor de behandeling van het FBSS gedefinieerd. Naast dit onderzoek is het uitvoeren van gerandomiseerd, vergelijkend onderzoek noodzakelijk.

Nieuw bewijs

Om de meerwaarde van de epiduroscopie verder te onderzoeken wordt, binnen het Pijncentrum van het Academisch Medisch Centrum te Amsterdam, een gerandomiseerde, gecontroleerde studie opgezet. Gezien de aard en het invasieve karakter van deze techniek is een (dubbel)blinde procedure, technisch niet mogelijk (patiënten zijn bij bewustzijn tijdens de procedure).

In deze studie worden FBSS-patiënten na adequate bio-psychosociale evaluatie (om psychische en sociale 'confounders' uit te sluiten) gerandomiseerd in 2 groepen. Een absolute voorwaarde is dat deze patiënten niet meer in aanmerking komen voor een chirurgische of niet-chirurgische behandeling die de pijn zou kunnen verminderen. Meer specifiek gaat het dus om patiënten die uitbehandeld zijn. Het vaststellen van littekenweefsel met MRI is geen inclusiecriteria, gezien het frequente optreden van fout-positieve en -negatieve resultaten bij deze patiëntengroep.¹¹ Daarnaast blijkt epiduroscopie gevoeliger te zijn voor het vaststellen van littekenweefsel dan MRI met gadoliniumaankleuring.¹²

In de controlegroep worden pijnpatiënten behandeld volgens de klassieke methode. Dit betekent blokkade van de percutane transforaminale zenuwwortel. In de experimentele groep wordt een epiduroscopie uitgevoerd. Alle patiënten worden bij aanvang en na 3, 6 en 12 maanden volledig in kaart gebracht. De nulhypothese die getoetst wordt, is dat beide behandelingen even effectief zijn in termen van functionele mobiliteit. Secundaire parameters zijn ernst van de pijn, medicatiegebruik en kwaliteit van leven. De resultaten van deze studie zullen naar verwachting in 2008 beschikbaar zijn.

Om dit onderzoek te verwezenlijken, is het pijncentrum van het van het Academisch Medisch Centrum op zoek naar patiënten die beantwoorden aan de vermelde criteria.

Referenties

1. Manchikanti L, Singh V. Epidural lysis of adhesions and myelography. *Curr Pain Headache Rep* 2002;6:427-35.
2. Kitahata LM. Recent advantages in epiduroscopie. *J Anesth* 2002;16:222-8.
3. Cahana A, Mavrocordatos P, Geurts JW, Groen GJ. Do minimally invasive procedures have a place in the treatment of chronic low back pain? *Expert Rev Neurotherapeutics* 2004;4:479-90.
4. Rydevik B, Brown MD, Lundborg G. Pathoanatomy and pathophysiology of nerve root compression. *Spine* 1984;9:7-15.

5. Kim SS, Michelsen CB. Revision surgery for failed back surgery syndrome. *Spine* 1992;17:957-60.
6. Fiume D, Sherkat S, Callovi GM, Parziale G, Gazzeri G. Treatment of the failed back surgery syndrome due to lumbosacral epidural fibrosis. *Acta Neurochirurg* 1995;64:116-8.
7. Racz GB, Heavner JE, Raj P. Epidural neuroplasty. *Sem Anesth* 1997;16:302-12.
8. DePalma MJ, Bhargava A, Slipman CW. A critical appraisal of the evidence for selective nerve root injection in the treatment of lumbosacral radiculopathy. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86:1477-83.
9. Geurts JW, Kallewaard JW, Richardson J, Groen GJ. Targeted methylprednisolone acetate/hyaluronidase/clonidine injection after diagnostic epiduroscopy for chronic sciatica: a

- prospective, 1-year follow-up study. *Reg Anesth Pain Med* 2002;27:343-52.
10. Gill JB, Heavner JE. Visual impairment following epidural fluid injections and epiduroscopy: a review. *Pain Med* 2005;6:367-74.
11. Devulder J, Bogaert L, Castille F, Moerman A, Rolly G. Relevance of epidurography and epidural adhesiolysis in chronic failed back surgery patients. *Clin J Pain* 1995;11:147-50.
12. Wilkinson LS, Elson E, Saifuddin A, Ransford AO. Defining the use of gadolinium enhanced MRI in the assessment of the postoperative lumbar spine. *Clin Radiol* 1997;52:530-4.

Ontvangen 18 mei 2006, geaccepteerd 24 augustus 2006.

VERKORTE PRODUCTINFORMATIE COPAXONE® 20 MG EN COPAXONE® 20 MG/ML VOORGEVULDE SPIJT

Samenstelling: Copaxone® 20 mg: elke flacon bevat 20 mg glatirameer acetaat. Elke ampul met oplosmiddel bevat water voor injecties. De concentratie na oplossen bedraagt 18 mg glatirameer base per ml. Hulpstof: mannitol. Copaxone® 20 mg/ml voor gevulde spuit: elke voor gevulde spuit bevat 20 mg/ml glatirameeracetaat, overeenkomend met 18 mg/ml glatirameerbase. Hulpstof: mannitol. Indicatie: Reductie van de frequentie van het aantal recidieven bij ambulante patiënten (die zonder hulp kunnen lopen) met relapsing-remittende multiple sclerose (MS) gekenmerkt door tenminste twee aanvallen met neurologische verschijnselen in de twee voorgaande jaren. Dosering: De aanbevolen dosering bij volwassenen is 20 mg, opgelost in 1 ml water voor injecties, toegediend als subcutane injectie eenmaal daags. Kinderen: De veiligheid en effectiviteit van glatirameer acetaat bij patiënten onder de 18 jaar is niet onderzocht. **Bejaarden:** Copaxone® is niet specifiek onderzocht bij ouderen. **Patiënten met nierfunctiestoornissen:** Copaxone® is niet specifiek onderzocht bij patiënten met een verminderde nierfunctie. **Contra-indicaties:** Bekende ernstige overgevoeligheid voor glatirameer acetaat of voor mannitol. **Zwangerschap, Waarschuwingen en voorzorgen:** De behandeling met Copaxone® dient te worden gestart onder toezicht van een neuroloog of een arts die ervaring heeft met de behandeling van MS. **Algemeen:** De patiënt dient gewaarschuwd te worden dat er binnen enkele minuten na injectie een post-injectie reactie (vasodilatatie, pijn op de borst, dyspnoe, palpities en/of tachycardie) kan optreden. Eventueel kan symptomatische behandeling worden ingesteld. **Cardiovasculair:** Men dient voorzichtig te zijn met toediening van Copaxone® aan cardiale patiënten. **CNS:** Zeer zelden zijn convulsies gemeld. Overgevoeligheidsreacties: Ernstige overgevoeligheidsreacties kunnen in zeldzame gevallen optreden, adequate behandeling dient te worden ingesteld en de toediening van Copaxone® dient te worden gestaakt. **Nierfunctiestoornissen:** Bij patiënten met nierinsufficiëntie dient de nierfunctie te worden gecontroleerd. **Interacties:** Er zijn geen studies gedaan naar interacties met andere geneesmiddelen. Op theoretische gronden is een invloed op de distributie van eiwitgebonden stoffen niet uit te sluiten. **Zwangerschap en borstvoeding:** Er is geen informatie over het gebruik van Copaxone® bij zwangere vrouwen. Dierproeven geven onvoldoende inzicht in eventuele risico's. Anticonceptie maatregelen dienen te worden genomen tijdens de behandeling. Er zijn geen gegevens bekend over de uitscheiding van Copaxone® in de moedermelk. **Bijwerkingen:** **Algemene aandoeningen en stoornissen op de injectieplaats:** reacties op de injectieplaats, zich uitend in roodheid van de huid, pijn, zwelling, jeuk, ontsteking en overgevoeligheid. Onmiddellijke post-injectie reacties (hartkloppingen, vasodilatatie, dyspnoe, palpities, tachycardie, pijn op de borst, angst) zijn beschreven. De meeste van deze symptomen zijn van korte aard en verdwijnen spontaan zonder restverschijnselen. **Gastro-intestinaal:** misselijkheid **Huidreacties:** rash, zweten. Zie de geregistreerde productinformatie voor een compleet overzicht. **Verpakking en vergunning:** Copaxone® 20 mg. Verpakkingen van 28 flacons Copaxone®, poeder voor oplossing voor injectie en flacons met oplosmiddel. RVG 26748 Copaxone® 20 mg/ml voor gevulde spuit. Verpakkingen van 28 voor gevulde spuiten RVG 30086 Aflevering en vergoeding: UR. Copaxone® wordt volledig vergoed, voor prijzen: zie G-Standaard. Augustus 2004. Voor meer informatie zie de geregistreerde productinformatie. Voor informatie in Nederland: Teva Pharma B.V. Postbus 552, 2003 RN Haarlem. **Servicecodes:** 023-5147157.

Referenties:

1. Johnson KP et al. *ActaNeurolog Scand* 2005;111:42-47.
2. IB-tekst Copaxone®.

TEVA



sanofi aventis
Gezondheid boven alles

Verkte productinformatie Depakine® Chronosphere®

Naam van het geneesmiddel en samenstelling: Depakine® Chronosphere® 100 mg, granulaat met gereguleerde afgifte: per sachet natriumvalproaat 66,66 mg en valproïnezuur 29,03 mg, tezamen overeenkomend met 100 mg natriumvalproaat. Depakine® Chronosphere® 250 mg, granulaat met gereguleerde afgifte: per sachet natriumvalproaat 166,76 mg en valproïnezuur 72,61 mg, tezamen overeenkomend met 250 mg natriumvalproaat. Depakine® Chronosphere® 500 mg, granulaat met gereguleerde afgifte: per sachet natriumvalproaat 333,30 mg en valproïnezuur 145,14 mg, tezamen overeenkomend met 500 mg natriumvalproaat. Depakine® Chronosphere® 750 mg, granulaat met gereguleerde afgifte: per sachet natriumvalproaat 500,06 mg en valproïnezuur 217,75 mg, tezamen overeenkomend met 750 mg natriumvalproaat. Depakine® Chronosphere® 1000 mg, granulaat met gereguleerde afgifte: per sachet natriumvalproaat 666,60 mg en valproïnezuur 290,27 mg, tezamen overeenkomend met 1000 mg natriumvalproaat. **Indicaties:** De primaire vorm van generaliseerde epilepsie. Kan ook worden toegepast tegen uitingen van epilepsie die niet voldoende reageren op andere anti-epileptica, zoals secundaire vorm van generaliseerde epilepsie (vooral de akinetische en atonische aanvallen) en partiële epilepsie (zowel met elementaire (focale) als complexe (psychomotorische) verschijnselen). **Dosering:** de dagelijkse dosering moet op basis van leeftijd en lichaamsgewicht worden bepaald. Depakine® Chronosphere® kan één- of tweemaal daags worden toegediend; niet met warme eet- of drinkwaren. **Contra-indicaties:** Lever- of pancreasfunctiestoornis. Familie-anamnese met aan het gebruik van valproïnezuur toegeschreven leverbeschadiging. Hemorragische diathese. Overgevoeligheid voor natriumvalproaat, valproïnezuur of een van de hulpstoffen. Porfyrie. **Waarschuwingen:** Controle van het bloedbeeld vóór de start van de therapie. Er zijn zeldzame gevallen gemeld van ernstige leverbeschadiging en pancreatitis na innamen van natriumvalproaat, soms met fatale afloop. Het hoogste risico van levertoxiciteit en pancreatitis treedt op bij kinderen jonger dan 3 jaar. Indien een enzymstoornis in de ureumcyclus wordt vermoed, dient stofwisselingsonderzoek plaats te vinden vanwege de kans op hyperammonieëmie door valproïnezuur. Bij nierinsufficiëntie kan het nodig zijn de dosering te verlagen. Valproïnezuur kan zelden een systemische lupus erythematoses induceren of een bestaande doen opvlammen. In het begin van de behandeling is er kans op gewichts-toename en dienen de nodige maatregelen genomen te worden om dit tot een minimum te beperken, aangezien het een risicofactor voor polycystisch ovarieel syndroom is. **Interacties:** Interacties kunnen optreden met andere psychotrope middelen zoals neuroleptica, MAO-remmers, antidepressiva, benzodiazepines en andere anti-epileptica, zidovudine, mefloquine, cimetidine, erythromycine en panipenem/meropenem, vitamine K-antagonist. Klinische controle wordt aangeraden en indien nodig, dient de dosering te worden aangepast. **Zwangerschap en borstvoeding:** Valproïnezuur kan schadelijk zijn voor de ongeboren vrucht. De kans op deze schadelijke effecten lijkt groter bij combinatie met andere anti-epileptica. Tijdens de zwangerschap dient de voorkeur te worden gegeven aan monotherapie en de laagst effectieve dosis. Foliczuursuppletie wordt aanbevolen. De voordelen van borstvoeding dienen te worden afgewogen tegen de kans op het optreden van bijwerkingen bij de zuigeling. **Bijwerkingen:** De meest voorkomende bijwerkingen, gewoonlijk van voorbijgaande aard, zijn misselijkheid, braken, diarree en maagdarfstoornissen. Leverfunctiestoornissen treden incidenteel op, soms gepaard gaande met hyperammonieëmie en somnolentie. Vooral bij kinderen kunnen deze zeer ernstig zijn met mogelijk fataal verloop. Tremores manuum. Suftheid en slaperigheid, apathie en ataxie zijn waargenomen bij gecombineerde behandeling met andere anti-epileptica. Hematologische bijwerkingen, bestaande uit milde volledig reversibele belemmeringsdruk op de bloedplaatjes, zijn zelden waargenomen. Tijdelijk haaruitval, onregelmatige mens en gewichtstoename komen frequent voor. Ernstige pancreatitis wordt zeer zelden gemeld. **Verpakkingen:** Depakine® Chronosphere® 100 mg (RVG 30759), 250 mg (RVG 30760), 500 mg (RVG30761), 750 mg (RVG30762) en 1000 mg (RVG30763) zijn verkrijgbaar in een doos met 30 sachets. **Datering:** 24/10/2005. **Overig:** Afleverstatus U.R. Volledig vergoed volgens GVS. Zie volledige IB1 tekst indien aanvullende informatie nodig is. **Voor meer informatie:** Volledige productinformatie is op aanvraag verkrijgbaar bij Sanofi-Synthelabo B.V., Kampenringweg 45 D-E, 2803 PE GOUDA, telefoon 0182 55 77 55. E-mail: info.nl@sanofi-aventis.com. www.sanofi-aventis.nl

sanofi aventis
Gezondheid boven alles