

Het tethered-cordsyndroom: oorzaak en behandeling

E.W. Hoving

Een pathologische fixatie van het ruggenmerg ('tethered cord') kan leiden tot symptomen met als gevolg een tethered-cordsyndroom. De symptomen zijn van neurologische (uitval of pijn), urologische (mictieproblematiek) of orthopedische (scoliose) aard. Meestal is er sprake van dysrafie.

Patiënten met een myelomeningokèle (spina bifida aperta) kunnen op latere leeftijd een tethered-cordsyndroom ontwikkelen met progressieve symptomatologie. Er is dan een indicatie voor operatieve 'detethering'.

Patiënten met een spina bifida occulta kunnen ook een tethered-cordsyndroom ontwikkelen. De belangrijkste afwijkingen zijn lipomyelomeningokèle (spinaal lipoom), 'tight' ('fatty') filum terminale, diastematomyelie en dermoïdfistel/-cyste. Indien sprake is van een tethered-cordsyndroom op basis van deze genoemde afwijkingen is er een indicatie voor operatieve 'detethering'. De profylactische behandeling van de asymptomatische lipomyelomeningokèle staat nog ter discussie. De chirurgische behandeling van de dermoïdfistel/-cyste is geïndiceerd ter voorkoming van een intraspinale infectie. Het tethered-cordsyndroom is zowel bij kinderen als bij volwassenen effectief te behandelen met een chirurgische 'detethering'.

(Tijdschr Neurol Neurochir 2006;107:25-31)

Inleiding

Een 'tethered cord' is een pathologische fixatie van het ruggenmerg. Als gevolg hiervan kan een tethered-cordsyndroom ontstaan met als kenmerk neurologische, urologische of orthopedische symptomatologie. De oorzaak van een 'tethered cord' is bijna altijd een congenitale afwijking van het ruggenmerg en de wervelkolom, hoewel ook een iatrogeen 'tethered cord' kan optreden na een operatie.

Deze bijdrage beperkt zich tot de belangrijkste groep van de congenitale tethered-cordafwijkingen in het thoracolumbale gebied (zie *Tabel 1*, pagina 26). De verschillende morfologische entiteiten worden besproken in relatie tot de veronderstelde pathogenese vanuit de embryonale ontwikkeling, waarbij getracht wordt een eenduidige terminologie te hanteren. Vervolgens worden de symptomatologie en de relevante aanvullende diagnostiek genoemd. Ten slotte worden de behandelingsmogelijkheden en resultaten geplaatst in relatie tot het natuurlijke beloop.

Patho-embryogenese

De belangrijkste vorm van dysrafie die tot een 'tethered cord' kan leiden, is de spina bifida. Vanuit de ontwikkeling is het essentieel om onderscheid te maken tussen spina bifida aperta en spina bifida occulta.

Spina bifida aperta leidt tot een myelomeningokèle, waarbij een neurale placode op de rug zichtbaar is, die per definitie niet door huid bedekt is. De myelomeningokèle ontstaat door een sluitingsdefect van de neurale buis tijdens de vierde week van de ontwikkeling. Het proces van de vorming van een neurale buis uit het ectodermale kiemblad, wordt primaire neurulatie genoemd (zie *Figuur 1*, pagina 26). Derhalve is een myelomeningokèle een primair neurulatiedefect. Gezien het feit dat zowel de huid als het centrale zenuwstelsel beide uit het ectodermale kiemblad gevormd worden, kan op de plaats waar een sluitingsdefect van de neurale buis ontstaat nooit een bedekking zijn door huid (aperta=open). Bovendien zullen alle aangeboren afwijkingen van ruggenmerg en wervel-

Auteur: dr. E.W. Hoving, neurochirurg, afdeling Neurochirurgie, Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen.

Correspondentieadres: afdeling Neurochirurgie, Universitair Medisch Centrum Groningen, Postbus 30.001, 9700 RB Groningen, tel: 050 361 61 61, e-mailadres: e.w.hoving@nchir.umcg.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële vergoeding: geen gemeld.

Tabel 1. Congenitale afwijkingen met tethered-cordsyndroom.

• Myelomeningokèle	(spina bifida aperta)
• Lipomyelomeningokèle	(lumbosacraal lipoom)
• 'Tight' filum terminale	(filum lipoom)
• Diastematomyelie/diplomyelie	
• Dermoïdfistel/-cyste	

kolom die wel door huid bedekt zijn (occulta=verborgen), nooit een gevolg kunnen zijn van een primair neurulatiedefect.

Binnen de groep van spina bifida occulta is onderscheid te maken tussen verschillende congenitale afwijkingen met ieder een eigen pathogenese, die alle tot een 'tethered cord' kunnen leiden. De lipomyelomeningokèle (=lumbosacraal lipoom), het 'tight' filum terminale, de diastematomyelie, en de dermoïdfistel/-cyste worden besproken.

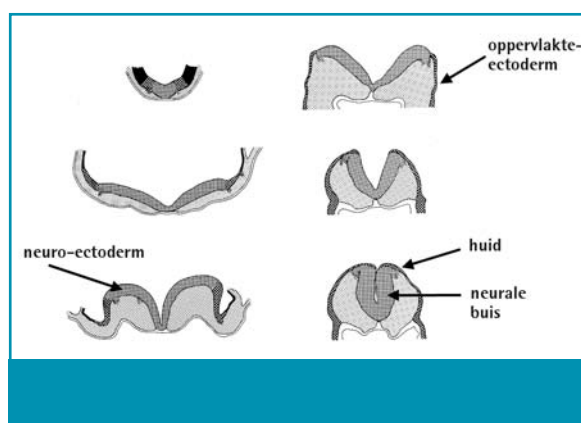
Een theorie over het ontstaan van het lumbosacraal lipoom is dat, mogelijk voorafgegaan door een gedeeltelijke heropening (dysjunctie) van de neurale buis onder het niveau van het oppervlakte-ectoderm (=huid), het mesoderm zich abnormaal differentieert tot een lipoom (zie *Figuur 2*).¹ Dit lipoom kan het ruggenmerg fixeren in zijn omgeving wat een abnormale caudale positie van het ruggenmerg tot gevolg kan hebben. Het uiteinde van de conus medullaris (vanaf S-2) en het filum terminale zijn niet het gevolg van primaire maar van secundaire neurulatie. Dit is een in-situdifferentiatie van neurale cellen onder het niveau van de huid. Een myelomeningokèle (spina bifida aperta) kan dan ook nooit caudaal van het niveau S-2 voorkomen.

Een abnormaal strak ('tight') filum terminale hoeft niet altijd tot een laagstand van het ruggenmerg te leiden. Dikwijls is het filum vettig gedegeneerd (filum lipoom), wat op een MRI een aanwijzing kan zijn voor de aanwezigheid van een 'tight' filum terminale. Bij afwezigheid van zowel een laagstand van de conus als een vetsignaal in het filum, kan alleen op grond van de symptomen de diagnose 'tight' filum terminale gepostuleerd worden. De 'tightness' zelf kan alleen vermoed, maar niet geobjectiveerd worden op de MRI.

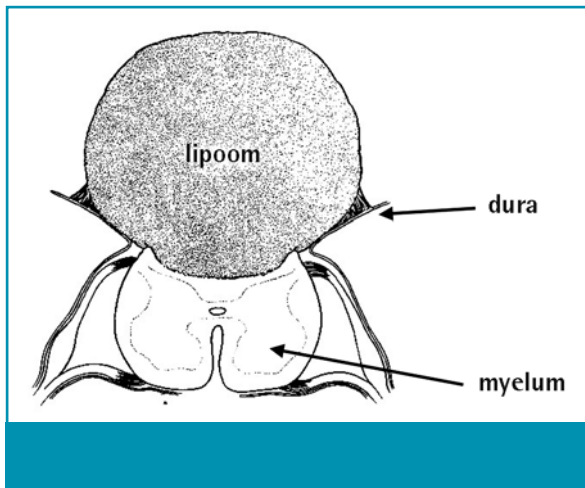
Een diastematomyelie is in feite een beschrijvende term voor een splijting (diasteem) van het ruggenmerg. Het diasteem kan zeker bij interpositie van bindweefsel, of soms een benign uitsteeksel (spica) vanuit het wervellichaam, leiden tot een 'tethered cord'. De meest extreme vorm van ruggenmergsplijting

is de diplomyelie, waarbij een complete verdubbeling van het ruggenmerg is opgetreden, die vaak ook gepaard gaat met een verdubbeling van de durale zak. In de Angelsaksische literatuur worden alle vormen van ruggenmergsplijting gerubriceerd onder de term 'split cord malformation'. De pathogenese heeft waarschijnlijk een vroege oorsprong in de derde week van de ontwikkeling, voordat neurulatie plaatsvindt. De theorie is dat een abusievelijk gespleten chorda dorsalis, de vorming van hetzij twee complete (diplomyelie) hetzij twee halve (diastematomyelie) neurale buizen induceert in het ectodermale kiemblad. Secundair treedt vervolgens een abnormale mesodermale differentiatie op rondom het lokale abnormale myelum, met als gevolg abnormaal aangelegde wervels en wervelkanaal.²

De dermoïdfistel en/of -cyste kunnen door verklevingen ook leiden tot een 'tethered cord'.³ In feite is de lokale nauwe relatie tussen huid en ruggenmerg een rudiment van het moment dat de neurale buis juist gesloten is.⁴ Na deze neurulatie moet het opper-



Figuur 1. Schematische weergave van primaire neurulatie. Primaire neurulatie is de vorming van de neurale buis uit het ectodermale kiemblad. Tijdens deze ontwikkeling zijn neuro-ectoderm en oppervlakte-ectoderm continu met elkaar. Uitsluitend na een normale sluiting van de neurale buis kan deze bedekt zijn met het oppervlakte-ectoderm, dat zich later differentieert tot huid.



Figuur 2. Schematische weergave van een lipomyelomeningokèle. Een lipomyelomeningokèle is een congenitale afwijking waarbij het myelum gefixeerd is aan de directe omgeving door een lipoom. Deze afwijking gaat dikwijls gepaard met een relatief groot duradefect.

vlakte-ectoderm (huid) nog ontkoppelen van het neurale(-buis)ectoderm (ruggenmerg) om een mesodermale cellaag (vet, spier, bot) tot ontwikkeling te laten komen tussen beide structuren. Indien deze ont koppeling plaatselijk niet optreedt, kan een dermoïdfistel met cyste gevormd worden. Een dergelijke dermoïdfistel breidt zich vaak naar rostraal (door ascensus medullae) en tot intraduraal uit.³ Ten slotte kan de fistel ook atretisch worden en blind eindigen in een delle van de huid.

Pathofysiologie

Het effect van 'tethering' op het ruggenmerg is uitgebreid experimenteel onderzocht door de groep van Yamada.^{5,6} Op basis van studies in een kattenmodel, waarbij zowel kort als langdurig tractie aan het distale ruggenmerg werd uitgeoefend, bleek dat er veranderingen optraden in de energiehuishouding van de cel op het niveau van de mitochondriale oxidatieve fosforylering. Dit hypometabolisme in de cel bleek te kunnen herstellen na opheffen van de tractie aan het ruggenmerg, met als gevolg herstel van neurologische uitval bij het proefdier. Dit resultaat suggereert dat een tijdige detetheringoperatie een herstel van metabolisme en functie zou kunnen opleveren bij de patiënt. Bovendien bleek uit deze experimenten dat het filum terminale een bufferfunctie heeft met betrekking tot tractie aan het ruggenmerg en dat deze distale tractie voor een belangrijk deel wordt opgevangen door de ligamenta dentata, die normaliter rostraal vanaf het spinale niveau Th12-L1 aanwezig zijn.

Symptomatologie

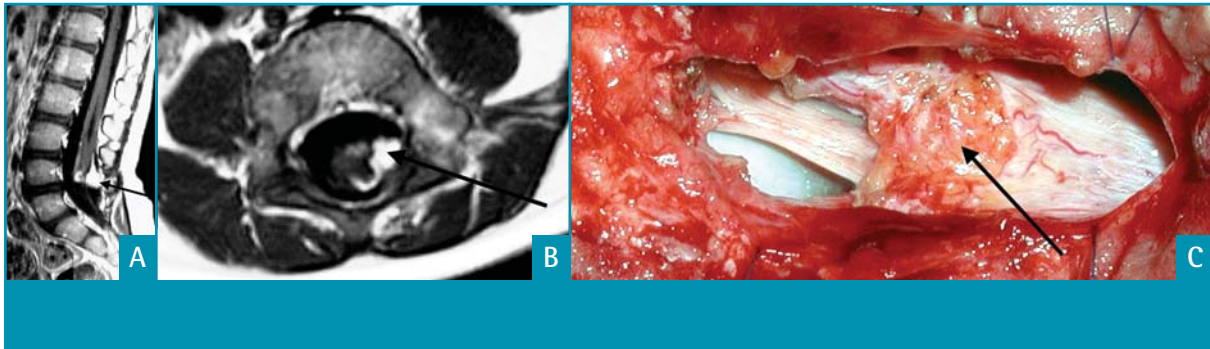
Een 'tethered cord' op basis van een congenitale spinale afwijking kan in eerste instantie asymptomatisch zijn. Op het moment dat symptomatologie ontstaat, is sprake van een TCS. Een TCS kan zich op de kinderleeftijd manifesteren, maar er zijn ook patiënten die pas op veel latere leeftijd klachten krijgen.⁷ Daarnaast is het niet altijd mogelijk onderscheid te maken tussen symptomen die ontstaan op basis van de afwijkende morfologie van het ruggenmerg of die het gevolg zijn van het tethered-cordmechanisme.

Uitgebreide afwijkingen zullen vanaf het begin al geleid hebben tot symptomen van neurologische, urologische of orthopedische aard.

Zo geeft de spina bifida aperta veelal volledige neurologische uitval onder het niveau van de kèle. Bovendien leidt een operatief gesloten myelomeningokèle bijna altijd tot lokale verklevingen met als gevolg een 'tethering' van het ruggenmerg. Progressie van neurologische uitvalsverschijnselen kan bij deze patiënten worden toegeschreven aan een TCS. Daarnaast kunnen ook aspecifieke pijn en progressieve standafwijkingen van de wervelkolom tot dit TCS worden gerekend.

Een lipomyelomeningokèle zal bij de overgrote meerderheid van de patiënten na de geboorte meteen herkend worden. De subcutane uitbreiding van het lipoom en de cutane stigmata zoals pigmentatieafwijkingen en abnormale haargroei, treden bij meer dan 90% van de patiënten op. Het TCS op basis van een lipomyelomeningokèle geeft met name mictiestoornissen (>40%), krachtsverlies (>30%), gevoelsveranderingen (>27%) en/of pijn (>13%). Een kind met een lipomyelomeningokèle kan echter ook asymptomatisch zijn, terwijl het natuurlijke beloop van deze afwijking niet goed bekend is.⁸

Kinderen met een diastatomyelie zijn bij de geboorte vaak asymptomatisch, maar de abnormale haargroei op de lage rug is sterk gecorreleerd (55%) met de aanwezigheid van een vorm van 'split cord malformation'. De 'tethering' kan ontstaan zowel ter plaatse van de splijting van het ruggenmerg als door de aanwezigheid van één of soms zelfs twee 'tight' fila terminalia. De symptomen ontwikkelen zich vaak snel en progressief, en blijken vaak irreversibel.² De dermoïdcyste kan door lokale uitbreiding in het wervelkanaal aanleiding geven tot druk op en verkleving met het ruggenmerg. De aanwezigheid van een dermoïdcyste kan worden herkend door de opening van de daarmee gepaard gaande fistel in de mediane lijn van de lage rug. Een dergelijke fistel moet altijd aanleiding zijn tot aanvullend MRI-onderzoek van de wervelkolom op de aanwezigheid van een cyste. Er is altijd een indicatie tot operatieve verwijdering



Figuur 3. A. Sagittale T1-gewogen MRI van een patiënt met een lipomyelomeningokèle. Er is een laagstand van de conus op het niveau L4 met een syrinx ter hoogte van L2-3. Het lipoom dorsolateraal van de conus fixeert het myelum met zijn omgeving (zie pijl). B. Transversale T1-gewogen MRI ter hoogte van het lipoom. De dorsolaterale relatie van het lipoom (zie pijl) en het myelum wordt geïllustreerd. C. Peroperatieve foto na chirurgische 'detethering' van het myelum uit de directe omgeving. Een klein restant vetweefsel (zie pijl) blijft achter op het grensvlak van lipoom en myelum. Het myelum ligt nu vrij in de durale zak en de caudale zenuwen lopen naar distaal (=links).

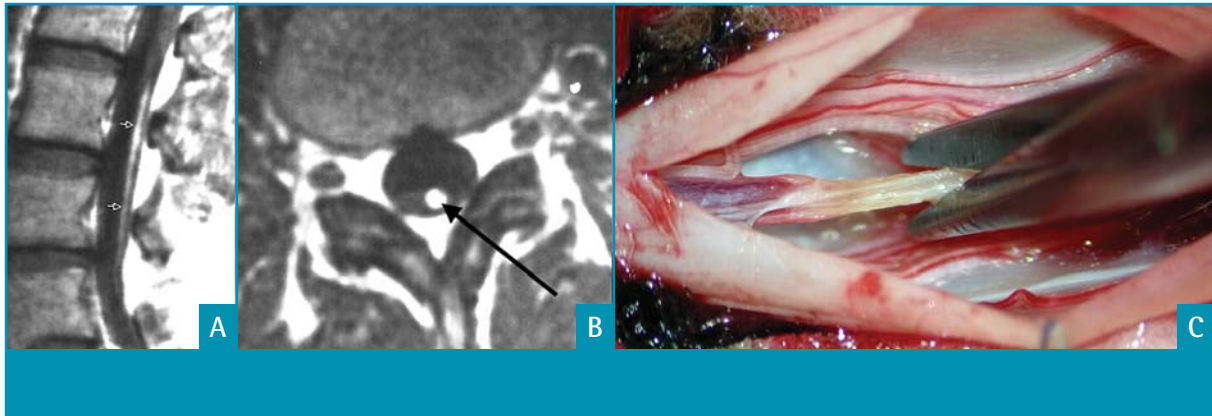
van fistel en cyste om zo een secundaire intraspinale infectie te voorkomen.

Therapie

De behandeling van een TCS bij een patiënt met een myelomeningokèle begint al door bij de operatieve sluiting van de kèle zoveel mogelijk de kans op secundaire 'tethering' te beperken. Zo zal getracht worden een zo ruim mogelijke durale zak rondom de placode te formeren en bovendien kan de placode nog tot neurale buis gehecht worden. Toch zal ook bij een gesloten myelomeningokèle altijd sprake zijn van een 'tethered cord'. Een additioneel TCS naast de reeds bestaande neurologische uitval treedt op bij 10-30% van deze patiënten.⁹ De behandeling is bij deze patiënten gericht op het losmaken van de lokale verklevingen en het zo mobiel mogelijk maken van het ruggenmerg. Het uitgangspunt van een detethering-operatie bij deze patiënten is de progressie van het TCS te stoppen. Soms kan ook een verbetering van de TCS-symptomatie verkregen worden (25%). Patiënten met een lipomyelomeningokèle (zie *Figuur 3*) hebben niet altijd een TCS bij de geboorte. Symptomatische patiënten worden geopereerd met het oog op het voorkomen van progressie van het TCS. Een detetheringoperatie kan niet alleen stabilisering van de symptomen geven, maar ook verbetering van de klachten. Op de lange termijn blijkt 50% van de geopereerde patiënten blijvend verbeterd of stabiel te zijn, terwijl 50% uiteindelijk toch verslechterd is. Met betrekking tot het operatierisico blijkt uit dezelfde grote serie uit Parijs, dat lokale wondproblemen bij 20% en neurologische problemen bij 4% optreden.⁸

Bij asymptomatische patiënten bestaat op dit moment geen consensus over de wenselijkheid van profylactische 'detethering'. De langetermijngegevens van de profylactisch geopereerde patiënten met een lipomyelomeningokèle hebben aangetoond dat na 5 jaar 70% van de patiënten een goed resultaat hadden, terwijl na 10 jaar dit percentage gedaald is naar 50%.⁸ Een mogelijke verklaring voor deze geleidelijke achteruitgang in deze patiëntengroep zou kunnen zijn dat niet zozeer de 'tethering', maar de congenitale afwijking zelf hiervoor verantwoordelijk zou kunnen zijn. Deze myelodysplasie is natuurlijk niet te beïnvloeden door 'detethering'. Een mogelijke alternatieve verklaring van deze geleidelijke achteruitgang zou kunnen zijn dat opnieuw sprake is van een 're-tethering', die wel opnieuw behandeld zou kunnen worden met een herhaalde operatie. Herhaalde operaties zouden deze patiënten dan uiteindelijk in een betere toestand kunnen houden.¹⁰

Op basis van deze discussie is besloten een asymptomatische groep patiënten met een lipomyelomeningokèle nauwgezet te vervolgen om meer inzicht te krijgen in het natuurlijke beloop van deze aandoening. Uit de voorlopige gegevens is gebleken dat uit een groep van 44 patiënten met een gemiddelde follow-up van 3 jaar uiteindelijk 6 patiënten (9%) symptomatisch geworden zijn.¹¹ Deze symptomatische patiënten zijn vervolgens geopereerd. Uiteindelijk zal moeten blijken in hoeverre dit beloop parallellen vertoont met de profylactisch geopereerde groep patiënten. Een 'tight' filum terminale (zie *Figuur 4*) wordt meestal aangetoond op het moment dat bij een patiënt een TCS ontstaat. De behandeling van een 'tight' filum terminale is effectief en veilig, met een te verwaarlozen kans op chirurgische morbiditeit.



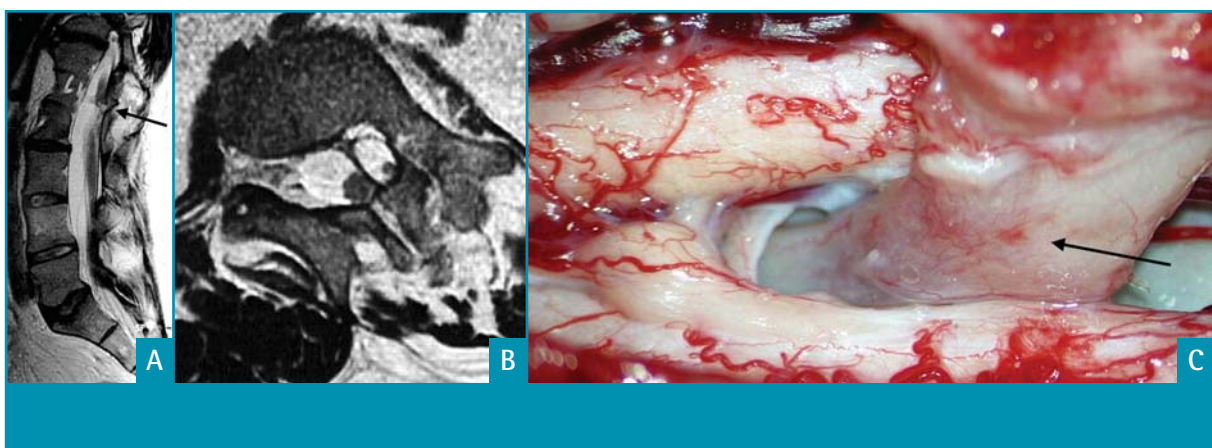
Figuur 4. A. Sagittale T1-gewogen MRI van een 'tight fatty' filum terminale. Het filum lipoom is aangegeven met witte pijlen. B. Transversale T1-gewogen MRI van hetzelfde filum. Het sterke vetsignaal in het filum wordt geïllustreerd (zie pijl). C. Peroperatieve foto van het moment waarop het strakke filum terminale wordt doorgeknipt. Het filum terminale is van tevoren gecoaguleerd met een bipolair pincet.

De langetermijnfollow-up laat ook geen late achteruitgang zien. Waarschijnlijk wordt het TCS bij een 'tight' filum terminale dan ook veroorzaakt door een tethered-cordcomponent, terwijl de myelodysplastische component nauwelijks of niet aanwezig is. Bovendien geeft het chirurgisch doornemen van het filum terminale maximale 'detethering'.

Diastematomyelie (zie *Figuur 5*) vereist bijna altijd behandeling. Uitsluitend asymptomatische geringe splijtingen van het ruggenmerg binnen de durale zak en zonder interpositie van weefsel kunnen vervolgd worden. De uitgebreidere splijtingen met verdubbeling van het ruggenmerg, soms in combinatie met een verdubbeling van de durale zak en met interpositie

van een benige rand, behoeven altijd behandeling. Het is gebleken dat vrijwel al deze ernstigere vormen van diastematomyelie progressief symptomatisch kunnen worden met irreversibele neurologische uitvalsverschijnselen. De operatieve behandeling is gericht op het verwijderen van het weefsel in het diasteem, het creëren van één durale zak rondom het gespleten ruggenmerg en zonodig ook nog het doornemen van één of soms twee fila terminale.²

Dermoïdfistels/-cysten kunnen na de geboorte goed worden herkend aan een fistelopening in de mediane lijn, met name in het lumbale traject. Bij verdenking op een dermoïdfistel moet altijd MRI-onderzoek plaatsvinden met het oog op de uitbreiding van fistel



Figuur 5. A. Sagittale T2-gewogen MRI van de lumbale wervelkolom, waarbij ter hoogte van de diastematomyelie achter het wervellichaam L1 een benige spica zichtbaar is (zie pijl). B. Transversale T2-gewogen MRI van de diastematomyelie met de aanwezigheid een gespleten (diastematomyelie) of verdubbeld (diplomyelie) myelum. De abnormale aanleg van de processus transversus en spinosi wordt geïllustreerd. C. Peroperatieve foto na het openen van de gespleten durale zak, waarbij het diasteem van het myelum zichtbaar is. De met dura mater bedekte benige spica is nog niet verwijderd uit het diasteem en wordt aangegeven met een pijl.

Aanwijzingen voor de praktijk

1. Patiënten met een myelomeningokèle kunnen secundaire progressieve neurologische symptomen en pijnklachten ontwikkelen op basis van een TCS. Er is dan een indicatie voor operatieve 'detethering'.
2. Patiënten met een lipomyelomeningokèle met symptomen van een TCS kunnen effectief behandeld worden met een operatieve 'detethering'. Asymptomatische patiënten kunnen hetzij nauwgezet vervolgd worden op de eventuele ontwikkeling van een TCS, hetzij profylactisch geopereerd worden met als doel de kans op de ontwikkeling van een TCS mogelijk te verkleinen.
3. Patiënten met een 'tight' ('fatty') filum terminale en een TCS kunnen veilig en effectief operatief behandeld worden.
4. Patiënten met een diastematomyelie, waarbij tevens een interpositie van weefsel (bindweefsel of bot) is vastgesteld in het diasteem, hebben grote kans op het ontwikkelen van een TCS. Daarom is er een indicatie voor therapeutische en/of profylactische 'detethering'.
5. Patiënten met een dermoïdfistel en -cyste moeten profylactisch geopereerd worden ter voorkoming van een intraspinale infectie.

en/of cyste. Vervolgens zal de fistelgang en cyste in toto verwijderd moeten worden.³ De operatie-indicatie is gebaseerd op het risico van een infectie met uitbreiding naar de caudavezels. Daarom zullen de meeste dermoïdfistels asymptomatisch behandeld worden. Een TCS kan optreden bij een grote dermoïdcyste binnen het wervelkanaal, maar dit is uitzonderlijk.

Kinderen versus volwassenen

De meeste congenitale afwijkingen van de wervelkolom zullen op de jonge kinderleeftijd herkend en behandeld worden. De symptomatologie zal op deze leeftijd meestal bestaan uit mictieproblematiek en neurologische uitval aan de benen. De kans op postoperatieve verbetering van met name de neurologische symptomen lijkt groter na een snelle 'detethering'.⁷ Uitsluitend voor de patiënt met een asymptomatische lipomyelomeningokèle bestaat geen consensus over de waarde van een profylactische detetheringoperatie. Een TCS kan ook pas op de volwassen leeftijd ontstaan. Deze oudere patiënten hoeven niet altijd bekend te zijn met een congenitale afwijking. Met name het 'tight' filum terminale kan occult aanwezig zijn. Herkenning van de TCS-symptomatologie en aanvullend MRI-onderzoek zijn essentieel om tot de diagnose te komen. Aspecifieke uitstralende pijn is

niet alleen een belangrijk symptoom van TCS bij volwassenen, maar is tevens een klacht die goed te behandelen is met een detetheringoperatie (in 50-80% verbetering).^{12,13}

De effectiviteit en veiligheid van de detetheringoperatie zijn gerelateerd aan de afwijkende morfologie. Een lipomyelomeningokèle kan lastig te opereren zijn, waarbij de mate van operatieve 'detethering' niet altijd te objectiveren is. Het gebruik van peroperatieve neurostimulatie kan een waardevol hulpmiddel zijn om onderscheid te maken tussen functionele zenuwen en overige structuren, om zo tot een maximale en veilige chirurgische 'de-tethering' te komen.¹⁴ Ten slotte spelen de ervaring van de neurochirurg en de begeleiding vanuit een spina-bifida-team een belangrijke rol bij de behandeling van deze patiënten.

Recidiverende klachten op basis van een mogelijke herhaalde 'tethered cord' kunnen met name optreden bij geopereerde patiënten met een lipomyelomeningokèle of met een postmyelomeningokèle beeld. De indicatie voor een re-exploratie wordt bepaald door de uitgebreidheid en effectiviteit van de eerdere 'detethering' en van de overtuiging dat de symptomen veroorzaakt worden door een recidief tethered-cord-component en niet door de myelodysplasie. Gunstige resultaten zijn beschreven.¹⁰

Conclusie

Het TCS wordt meestal veroorzaakt door een congenitale afwijking van de thoracolumbale wervelkolom. Een aanvullend MRI-onderzoek kan tot een typering van deze afwijking leiden. Het betreft verschillende vormen van dysrafie met als belangrijkste onderscheid de spina bifida aperta (myelomeningokèle) en de spina bifida occulta (lipomyelomeningokèle), 'tight' ('fatty') filum terminale en diastematomyelie. De symptomen van het TCS op basis van een congenitale afwijking kunnen gunstig beïnvloed worden door een operatieve 'detethering', zowel op de kinderal als op de volwassen leeftijd. De profylactische behandeling van de asymptomatische patiënt met een lipomyelomeningokèle staat nog ter discussie.

Referenties

1. Catala M. Embryogenesis. Why do we need a new explanation for the emergence of spina bifida with lipoma? *Childs Nerv Syst* 1997;13:336-40.
2. Dias MS, Pang D. Split cord malformations. *Neurosurg Clin N Am* 1995;6:339-58.
3. Kanev PM, Park TS. Dermoids and dermal sinus tracts of the spine. *Neurosurg Clin N Am* 1995;6:359-66.
4. Hoving EW, Vermeij-Keers Chr, Mommaas-Kienhuis AM, Hartwig NG. Separation of neural and surface ectoderm after closure of the rostral neuropore. *Anat Embryol* 1990;182:455-63.
5. Yamada S, Won D, Kido DK. Adult tethered cord syndrome: new classification correlated with symptomatology, imaging and pathophysiology. *Neurosurg Quarterly* 2001;11:260-75.
6. Yamada S, Iacono RP, Yamada BS. Pathophysiology of the tethered spinal cord. *Tethered Cord Syndrome AANS publications* 1996:29-48.
7. Van der Meulen WD, Hoving EW, Staal-Schreinemacher A, Begeer JH. Analysis of different treatment modalities of tethered cord syndrome. *Childs Nerv Syst* 2002;18:513-7.
8. Pierre-Kahn A, Zerah M, Fenier D, Cinalli G, Sainte-Rose C, Lellouch-Tubiana A, et al. Congenital lumbosacral lipomas. *Childs Nerv Syst* 1997;13:298-335.
9. Hudgins RJ, Gilreath CL. Tethered spinal cord following repair of myelomeningocele. *Neurosurg Focus* 2004;16:E7.
10. La Marca F, Grant JA, Tomita T, McLone DG. Spinal lipomas in children: outcome of 270 procedures. *Pediatr Neurosurg* 1997;26:8-16.

11. Zerah M. Spinal Lipomas. Presentation VI ESPN course 2003.
12. Iskander BJ, Fulmer BB, Hadley MN, Oakes WJ. Congenital tethered spinal cord syndrome in adults. *J Neurosurg* 1998;88:958-61.
13. Van Leeuwen R, Notermans NC, Vandertop WP. Surgery in adults with tethered cord syndrome: outcome study with independent clinical review. *J Neurosurg* 2001;94 Suppl 2: 205-9.
14. Hoving EW, Van Weerden TW, Journee HL. Additional value of tce-MEP in motor monitoring during surgical detethering. *Childs Nerv Syst* 2002;18;5:251-2.

Ontvangen 25 augustus 2005, geaccepteerd 6 december 2005.

Medische vragen over een Pfizer geneesmiddel? Bel gratis Pfizer bv 0800-medinfo (633 46 36).

Verkorte productinformatie Lyrica (november 2004)

Samenstelling: Lyrica 25, 50, 75, 100, 150, 200 en 300 mg harde capsules bevatten respectievelijk 25, 50, 75, 100, 150, 200 en 300 mg pregabaline. **Indicaties:** behandeling van perifere neuropathische pijn bij volwassenen en adjuvant-therapie bij volwassenen met partiële epilepsie met of zonder secundaire gegeneraliseerde aanvallen. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Patiënten met zeldzame, erfelijke problemen van galactose-intolerantie, Lapp-lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie mogen dit geneesmiddel niet innemen. Diabetische patiënten die in gewicht toenemen tijdens de pregabaline-behandeling kunnen een aanpassing van hun bloedsuikerverlagende medicatie nodig hebben. Bij de behandeling met pregabaline zijn duizeligheid en slaperigheid opgetreden, wat het optreden van toevallige verwondingen (door vallen) bij oudere patiënten kan doen toenemen. Er zijn onvoldoende gegevens bekend met betrekking tot het stopzetten van anti-epileptische medicatie na het bereiken van een controle van de aanvallen met pregabaline in de combinatietherapie, met als doel monotherapie met pregabaline te bereiken. **Interacties:** Aangezien pregabaline voornamelijk onveranderd wordt uitgescheiden in de urine, nagenoeg niet wordt gemetaboliseerd bij de mens, in vitro het geneesmiddelen-metabolisme niet remt en niet aan plasma-eiwitten wordt gebonden, is het onwaarschijnlijk dat het farmacokinetische interacties teweeg zou brengen of er onderhevig aan zou zijn. **Bijwerkingen:** In het klinisch onderzoeksprogramma waren de bijwerkingen meestal mild tot matig in intensiteit. Zeer vaak (1/10): duizeligheid en slaperigheid. Vaak (1/100, < 1/10): toegenomen eetlust, euforie, verwarring, afgenomen libido, geïrriteerdheid, ataxie, concentratiestoornis, abnormale coördinatie, geheugenstoornis, tremor, dysartrie, paresthesie, wazig zien, diplopie, vertigo, droge mond, constipatie, braken, flatulentie, erectiele disfunctie, vermoeidheid, perifeer oedeem, een dronken gevoel hebben, oedeem, abnormale gang en gewichtstoename. Soms (1/1000, < 1/100): anorexia, depersonalisatie, anorgasme, rusteloosheid, depressie, agitatie, stemmingsschommelingen, toegenomen slapeloosheid, terneergeslagenheid, moeilijk op woorden kunnen komen, hallucinaties, abnormale dromen, toegenomen libido, paniekaanvallen, apathie, cognitieve functiestoornis, hypoesthesie, gezichtsveld defecten, nystagmus, spraakstoornis, myoclonus, hyporeflexie, dyskinesie, psychomotorische hyperactiviteit, posturale duizeligheid, hyperesthesie, ageusie, brandend gevoel, intentie tremor, stupor, syncope, abnormaal zien, droge ogen, oogzwellingen, verminderde gezichtsscherpte, oogpijn, asthenopie, verhoogde traanvorming, tachycardie, blozen, warmteopwellingen, dyspnoe, droge neus, abdominale distensies, toegenomen speekselproductie, gastro-oesofagale refluxaandoening, orale hypoesthesie, transpireren, papuleuze huiduitslag, spiercontracties, zwelling van gewrichten, spierkramp, myalgie, artralgie, ruggpijn, pijn in ledematen, spierstijfheid, dysurie, urine incontinentie, vertraagde ejaculatie, seksuele disfunctie, asthenie, vallen, dorst, beklemd gevoel op de borst, gestegen alanine aminotransferase (ALAT), gestegen creatinine fosfokinase in het bloed, gestegen aspartaat aminotransferase en afname van het aantal bloedplaatjes. **Afleveringsstatus:** U.R. **Registratienummers:** EU/1/04/279/001-025. **Vergoeding en prijzen:** Lyrica wordt volledig vergoed binnen het GVS onder bepaalde voorwaarden. Voor prijzen wordt verwezen naar de Z-Index taxen. **Voor medische informatie over dit product belt u met 0800-MEDINFO (6334636).** De volledige productinformatie (SPC van 6 juli 2004) is op aanvraag verkrijgbaar. **Registratiehouder:** Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Verenigd Koninkrijk. **Neem voor correspondentie en inlichtingen contact op met de lokale vertegenwoordiger: Pfizer bv, Postbus 37, 2900 AA Capelle a/d IJssel.**



Postbus 37
2900 AA Capelle aan den IJssel
www.pfizer.nl