

RCT – Discogene pijn

De RCT van discogene pijn is komen te vervallen (wegens gebrekkige inclusie), echter het protocol is nog van toepassing voor de behandeling van discogene pijn in de combinatie groep RCT en in de observationele studie.

1.1 Doel

Kosten effectiviteit en effectiviteit van een Discus denervatie bij discogene pijn met een multidisciplinair pijnmanagement programma versus een multidisciplinair pijnmanagement programma De procedures in deze studie zullen alleen worden uitgevoerd in de ziekenhuizen te Zeist (Diakonessenhuis), Leiderdorp (Rijnland), Velp (Rijnstate) en Sliedrecht (Albert Schweitzer Ziekenhuis). De andere centra includeren en vervolgen de patiënten wel maar verwijzen de patiënten voor provocatieve discografie en behandeling naar bovengenoemde ziekenhuizen.

1.2 Definitie

Discogene lage rugpijn is gedefinieerd als pijn die ontstaat uit iedere structuur die een onderdeel uitmaakt van de discus intervertebralis, dat wil zeggen de nucleus pulposus, de annulus fibrosus, de vertebrale eindplaat en de bijbehorende innervatie.

1.3 Studie design

Na verkrijgen van informed consent en stellen van de diagnose Discogene pijn op basis van anamnese en lichamelijk onderzoek wordt een discus provocatietest uitgevoerd ter evaluatie van het pijnpatroon. Indien positief (vindt een randomisatie plaats voor Discus denervatie met een multidisciplinair pijn management programma Patiënten moeten ja antwoorden op de vraag of er concordante pijn is tijdens een provocatieve druktest van 'een inter-vertebrale discus. Het drukverschil tussen openingsdruk (moment van contrast waarnemen bij constante flow van 0,02 ml per seconde) is kleiner of gelijk aan 50 psi. Provocatie van de aangrenzende discus (disci) is negatief versus een multidisciplinair pijnmanagement programma alleen.

- Patiënten betrokken in arbeidsongeschiktheidsprocedures of schadeclaimprocedures
- Deelname aan andere studie voor dezelfde klacht tijdens of in de 3 maanden voorafgaand aan de studie

1.4 Studie parameters/eindpunten

De primaire uitkomstmaat is pijnintensiteit, gemeten met een NRS op 3 maanden na de interventie.

1.5 Diagnostiek

Anamnese en lichamelijk onderzoek

De anamnese kan aanwijzingen opleveren welke doen denken aan een discogene oorzaak van rugpijn. Vaak is er een periode van acute lage rugpijn geweest. Deze periode zou samenhangen met het initiële ontstaan van een scheur in de annulus fibrosus. De pijn is vaak mediaal en centraal gelokaliseerd. Axiale belasting, zoals bij zitten of staan, geeft doorgaans verergering van pijn, liggen geeft verlichting, slenteren wordt zeer slecht verdragen, normaal lopen wordt beter verdragen. Ohnmeiss et al. (1999a; 1999b) bestudeerden het uitstralingspatroon tijdens discografie van de verschillende discus niveaus. Discogene pijn uitgaande van het niveau L3/L4 straalt meestal naar de voorzijde van het bovenbeen uit. L4/L5 straalt uit naar de buitenzijde van bovenbeen en soms naar de achterzijde van het bovenbeen. L5/S1 geeft meestal naast mediaan gelokaliseerde pijn in de rug pijn aan de achterzijde van bovenbeen. Ook liespijn is een vaak gehoorde klacht, mogelijk heeft dit te maken met het feit dat zenuwwortel L2 naast de innervatie van de lies ook de belangrijkste afferente bron is van de lumbosacrale disci. (Nakamura et al., 1996) Liespijn is in dit geval een typisch voorbeeld van “referred pain” (Takahashi et al., 1998).

Als kenmerken van discogene pijn bij lichamelijk onderzoek worden onder andere het bifasisch opkomen vanuit flexie (“kurkentrekker fenomeen”) en pijn bij druk op de processus spinosus (“Federung”) wel gebruikt maar deze zijn niet specifiek en derhalve alleen indicatief. Vanharanta beschreef in 1994 pijn uitgaande van de discus door provocatie met een stemvork gedrukt op de processus spinosus van het aangedane segment. (Vanharanta, 1994)

Tabel Klinische Criteria Discogene rugpijn

- Gelokaliseerde mediale en centrale lage rugpijn
- Episode(n) van acute lumbago in voorgeschiedenis
- Pijn toename bij statische axiale belasting zoals zitten, staan, slenteren
- Pijn afname bij liggen en normaal lopen
- Gerefereerde pijn in het been blijft beperkt tot bovenbeen
- Gerefereerde pijn mogelijk in lies en/of os pubis regio
- Uitlokken of verergeren van de pijn door druk op de processus spinosus (“Federung”)
- Pijn bij deflexie
- Bifasisch terugkomen bij deflexie (“Kurkentrekkerfenomeen”)
- Pijn bij plaatsen stemvork op processus spinosus van het aangedane segment (“Stemvorkproef”)
- Discusdegeneratie aantoonbaar bij beeldvorming (liefst MRI)
- Positieve provocatieve discografie

Beeldvormende technieken als X LWK, CT en met name MRI zijn goed in staat anatomische afwijkingen en discusdegeneratie aan te tonen (Ito et al., 1998; Gilbert et al., 2004). Er dient een MRI-aanwezig te zijn die maximaal 6 maanden voor de behandeling is gemaakt. Beperking van deze beeldvormende technieken is dat er enkel aanwijzingen worden gegeven voor discusdegeneratie als mogelijke oorzaak van de discogene pijn. Bij ernstige discopathie worden frequent veranderingen in de aangrenzende dekplaten gezien die door Modic in 3 types worden onderverdeeld. De betekenis hiervan is onderwerp van discussie (Modic et al. 1988a; 1988b). De aanwezigheid van een High Intensity Zone (HIZ) wordt wel gecorreleerd met discogene pijn op dat niveau. De HIZ zou inflammatie in een annulusscheur in het buitenste een derde deel van de annulus weergeven. Over dit onderwerp zijn conflicterende studies in de literatuur te vinden waarbij Wolfer en Derby (Wolfer et al., 2008) aan de ene kant een correlatie tussen de HIZ en discogene pijn vinden van 80% en Carragee (Carragee et al., 2004) aan de andere kant vindt dat deze HIZ ook regelmatig voorkomt bij asymptomatische patiënten. Waarschijnlijk is de positief voorspellende waarde van afwijkingen bij MRI onderzoek (discus degeneratie eventueel met HIZ) bij het klinische beeld van discogene rugpijn groter dan andersom (Resnick et al., 2005).

Provocatie test

Provocatieve discografie wordt als de meest specifieke diagnostiek beschouwd voor zowel discogene rugpijn en de mate van discus degeneratie (Zhou et al., 2006; Carragee et al., 2004;

Pauza, 2001). De annulusscheur wordt tegenwoordig algemeen aanvaard als oorzaak voor discogene pijn.

De richtlijnen van de International Association for the Study of Pain (IASP) en de International Spinal Injection Society (ISIS) (Bogduk et al, 2004) stellen dat bij het verrichten van een provocatieve discografie er op het target niveau de bekende pijnklachten dienen te worden geprovoceerd met hierbij een NRS pijn score van minimaal 7 op een 10-punts numerieke schaal en dat de twee aangrenzende controle niveaus (bij discus L5-S1 één) negatief dienen te zijn (Pauza, 2001). Daarbij hoort morfologisch - uitgaande van het Dallas discogram scale - een graad 2-3 morfologie. Op basis van deze voorgaande criteria zijn in de ISIS/IASP richtlijn provocatieve discografie de volgende interpretaties geformuleerd (Bogduk et al., 2004):

Tabel: ISIS/IASP Criteria provocatieve discografie (Bogduk et al., 2004)

1. *Zeker discogene pijn:*

- Stimulatie van target discus reproduceert bekende pijn
- De intensiteit van deze pijn heeft een VAS van minstens 7 op een 10-punts numerieke schaal
- De pijn wordt gereproduceerd bij een druk van minder 15 PSI boven openingsdruk
- Stimulatie van de twee aangrenzende disci is niet pijnlijk

2. *Discogene pijn*

- Stimulatie van target discus reproduceert bekende pijn
- De intensiteit van deze pijn heeft een VAS van minstens 7 op een 10-punts numerieke schaal
- De pijn wordt gereproduceerd bij een druk van minder 15 PSI boven openingsdruk
- Stimulatie van een aangrenzende discus is niet pijnlijk

3. *Mogelijk discogene pijn*

- Stimulatie van target discus reproduceert bekende pijn
- De intensiteit van deze pijn heeft een VAS van minstens 7 op een 10-punts numerieke schaal
- De pijn wordt gereproduceerd bij een druk van minder dan 50 PSI boven openingsdruk
- Stimulatie van de twee aangrenzende disci is niet pijnlijk

4. *Mogelijk discogene pijn*

- Stimulatie van target discus reproduceert bekende pijn
- De intensiteit van deze pijn heeft een VAS van minstens 7 op een 10-punts numerieke schaal
- De pijn wordt gereproduceerd bij een druk van minder dan 50 PSI boven openingsdruk
- Stimulatie van een aangrenzende discus is niet pijnlijk en stimulatie van een andere discus is wel

Techniek provocatie

De te onderzoeken niveaus zijn een combinatie van anamnese, lichamelijk onderzoek, een aanvullende onderzoeken. Het symptomatische niveau en de twee aangrenzende niveaus worden onderzocht. De twee aangrenzende tussenwervelschijven functioneren als controle niveau. Allereerst wordt het niveau aangeprikt waarvan de verwachting is dat dit niet pijnlijk is. Vervolgens de andere niveaus. De patiënt dient te allen tijde tijdens de procedure geblindeerd te zijn voor het behandelde niveau en mag niet op de hoogte zijn wanneer de discusstimulatie begint.

De provocatieve discografie vindt plaats op de operatiekamer onder steriele omstandigheden. De patiënt krijgt 30 minuten voor de ingreep intraveneus antibiotica (2 gram Kefzol i.v.) toegediend. Op de operatiekamer ligt de patiënt op de buik op de een röntgendoorlaatbare tafel. De patiënt kan gesedeerd worden tijdens de procedure. Het is van het grootste belang dat de patiënt wel goed aanspreekbaar blijft tijdens de discusstimulatie.

De huid van de onderrug en de gluteale regio wordt uitgebreid gedesinfecteerd. Aangezien het een strikt steriele procedure is dient de operateur en assistent zijn handen te wassen volgens lokaal ziekenhuisprotocol en beschermende kleding te dragen (ok-muts; gezichtsmasker, ok-jas en steriele handschoenen). Nadat de intreedplaats is gemarkeerd wordt de patiënt steriel afgedekt. Hetzelfde dient te gebeuren met de C-boog. De C-boog moet aan de kant staan waar de naald wordt ingebracht vanwege de beperkte rotatie van de boog.

De C-boog wordt zo gepositioneerd dat de aan te prikken discus goed te zien is. Hiertoe wordt de C-boog zo geplaatst dat de stralenrichting parallel komt aan de subchondrale plaat van de onderste vertebrale plaat van de discus. De C-boog wordt gedraaid tot het laterale aspect van de processus articularis tegenover het axiale midden ligt van de aan te prikken discus (zie figuur 2) en de discushoogte maximaal is. Bij deze projectie kan de naald parallel aan de stralenrichting worden ingebracht en opgevoerd (tunnel vision). Het richtpunt voor het aanprikken van de annulus fibrosus is de zij-middenkant van de discus, juist lateraal van de laterale grens van de processus articularis superior.

Voor elke te onderzoeken discus wordt een nieuwe naald gebruikt. Allereerst wordt de huid en het onderliggende weefsel verdoofd. Om de discus te benaderen kan een een of twee naald techniek worden gebruikt. Bij een twee naald techniek wordt een 22 G 15 cm naald door de huid ingebracht tot aan de annulus fibrosis. Door deze naald wordt een 25 G holle naald opgevoerd door de annulus fibrosis heen tot in het midden van de nucleus. De twee naald techniek zou de kans op discitis nog verder verkleinen.

De naald wordt voorzichtig opgevoerd naar het target punt. Voorbij de processus articularis superior komt de naald voorbij het intervertebrale foramen in de nabijheid van de ramus ventralis van de zenuw. Bij paresthesieën moet de naald worden gerepositioneerd. Bij de annulus wordt een forse weerstand waargenomen. De naald wordt hier doorheen geduwd naar het centrum van de discus. De voortgang van de naald wordt in diverse projecties gevolgd, eerst

in AP, daarna in laterale projectie. (figuur 5). Idealiter bevindt de naald zich na plaatsing zowel in AP als in laterale projectie in het midden van de nucleus van de discus.

Na verificatie van de juiste naaldpositie wordt de stylet uit de naald verwijderd en de naald aangesloten op een geautomatiseerd systeem waarmee contrast kan worden toegediend en dat de intradiscale drukken kan meten (manometrie).

De infusiesnelheid van het contrast mag niet hoger zijn dan 0,02ml/sec (Derby et al. 2011; Seo et al. 2007; O'neill et al 2004). Deze snelheid reflecteert een statische flow die overeenkomt met de distentiedruk in de tussenwervelschijf. Indien een hogere flow wordt gebruikt kunnen door ontstane piekdrukken vals positieve discografieën ontstaan. Bij deze piekdrukken wordt vaak pijn geprovoceerd vanaf aanliggende discus, door vertebrale eindplaat compressie en distentie van de facetgewrichten.

Het is van belang dat de te verwachten pijnlijkste discus als **laatste** wordt gestimuleerd; de patiënt dient hiervoor geblindeerd te zijn. Indien de pijnlijke discus als eerste wordt gestimuleerd kan het zijn dat de echo van deze pijn zo lang duurt dat een adequate stimulatie op andere niveaus niet meer mogelijk is.

Indien aan deze voorwaarden is voldaan kan met de stimulatie worden gestart.

Tijdens de vloeistofinjectie dient te worden gelet op de openingsdruk (OP), de druk waarbij voor het eerst contrast zichtbaar is in de discus; de provocatiedruk, de druk boven openingsdruk waarbij pijnklachten ontstaan; de piekdruk dan wel einddruk aan het eind van de procedure.

De procedure per niveau wordt gestaakt indien:

- pijn wordt opgewekt
- contrast uit de discus lekt de epidurale ruimte in
- het geïnfundeerde volume het maximum van 3ml bereikt
- hoge weerstand tegen inspuiten ontstaat (met piekdrukken boven 50Psi)

Tabel: Classificatie van disci op basis van de druk waarbij pijn ontstaat

- Disci die pijnlijk zijn bij een druk lager dan 15Psi boven openingsdruk
- Disci die pijnlijk zijn tussen 15 en 50Psi boven openingsdruk
- Disci die pijnlijk zijn boven 50Psi boven openingsdruk
- Disci die niet pijnlijk zijn ondanks het feit dat de druk boven 50psi boven openingsdruk uitkomt.

Tijdens de discografie wordt de verspreiding van het contrast gemonitored in laterale en AP doorlichting.

Tabel: Beoordelingen van de morfologie van de discus bij discografie

Dallas discogram scale:

Graad 0: het contrast blijft in zijn geheel in de nucleus pulposus.

Graad 1 tot 3 zijn voor de scheuren waarbij het contrast gaat naar het binnenste, middelste en buitenste deel van de annulus fibrosis.

Graad 4: hierbij breidt de Graad 3 fissuur zich verder uit boogvormig buiten of in de buitenste ring van de annulus.

Na de discografie gaat de patiënt naar de afdeling of de uitslaapkamer; Vervolgens kan de patiënt naar huis indien de pijn onder controle is en er geen tekenen van neurologische uitval zijn.

De patiënt kan de eerste dagen verergering van zijn pijnklachten ervaren en dient hiervoor pijnstillers voorgeschreven te krijgen.

Bij toenemende klachten, neurologische uitval en/of koorts dient de patiënt direct contact op te nemen.

Doordat de discus intervertebralis een matige bloedvoorziening heeft is discitis een van de gevreesde complicaties van de discografie. Iedere patiënt die binnen een week na de procedure klaagt over toegenomen pijnklachten moet nauwgezet worden onderzocht. Minimaal dient dit onderzoek uit anamnese, lichamelijk onderzoek en laboratorium afname te bestaan (infectieparameters). Indien de infectieparameters afwijkend zijn, of bij twijfel dan dient een MRI verricht te worden ter uitsluiting van een discitis.

1.6 Behandeling

Randomisatie

Na een positieve provocatieve discografie volgt een randomisatie. Centrale randomisatie wordt uitgevoerd via een computergegenereerde lijst van gerandomiseerde nummers. De uitslag van de randomisatie wordt automatisch gerapporteerd nadat een postieve proefblokkade wordt ingevoerd in het datamanagement systeem. Randomisatie wordt gestratificeerd voor klinieken.

Radiofrequente laesie

Techniek IDET

Het is tijdens interventies van belang om een continue feed-back te hebben met de patiënt derhalve wordt deze ingreep niet gedaan onder sedatie.

De patiënt wordt in buikligging gepositioneerd op een doorlichtingtafel een kussen wordt geplaatst onder de buik op de fysiologische lumbale lordose te verminderen.

De procedure behelst het percutaan inbrengen van een thermocoil in de discus onder röntgendoorlichting. De katheter dient geplaatst te worden langs het interne aspect van de posterieure annulus. Gedurende 16 minuten wordt het distale deel van de katheter (5 cm) verhit tot 90°C.

Onder antibioticaprofylaxe wordt een 17 G naald posterolateraal in de discus ingebracht, over het algemeen via de zijde met de minste klachten. Vervolgens wordt door de naald een 30 cm

lange katheter opgevoerd met een flexibele tip die kan worden verhit over 5 centimeter. Deze tip wordt circumferentieel opgevoerd door de nucleus pulposus tot dat deze het complete posterieure deel van de annulus afdekt. Nadat röntgenologisch is gecontroleerd wordt de tip van de katheter volgens een standaard protocol, gedurende 16 minuten verhit tot 90°C. Na 12 minuten wordt deze temperatuur bereikt en vervolgens gedurende 4 minuten op dit niveau gehandhaafd.

Hierna wordt naald en katheter verwijderd en kan de patiënt na verkoever periode op de dagverpleging worden ontslagen. Indien de patiënt tijdens de procedure klaagt over beenpijn dan kan het zijn dat door verhitting een spinale zenuw wordt geïrriteerd. De verhitting dient dan direct te worden gestaakt.

Techniek Biacuplasty

Het is tijdens interventies van belang om een continue feed-back te hebben met de patiënt derhalve wordt deze ingreep niet gedaan onder sedatie.

De patiënt wordt in buikligging gepositioneerd op een doorlichtingtafel een kussen wordt geplaatst onder de buik op de fysiologische lumbale lordose te verminderen.

Een bipolair systeem wordt gebruikt waarbij twee, gekoelde, 17 G naalden posterolateraal ter hoogte van annulus fibrosus worden geplaatst. Vervolgens worden twee RF elektroden door de naald ingebracht om een bipolaire configuratie te genereren. Hierbij wordt tijdens de behandeling gradueel naar een temperatuur van 45°C gestreefd gedurende 15 minuten. De theorie achter deze behandeling is vergelijkbaar met de IDET theorie. Met biacuplasty echter wordt dmv koeling van de punt van de electrode ervoor gezorgd dat de energie die door middel van RF wordt toegediend continu hoog blijft tijdens de procedure.

Co-interventies

Tot de primaire uitkomsten bekend zijn (na 3 maanden), mogen er geen co-interventies plaatsvinden. Tot co-interventies worden ook medicamenteuze interventies gerekend met uitzondering van OTC farmaca. Co-interventies, of herhaling van de interventies mogen na de interventieperiode van 3 maanden wel weer plaatsvinden, echter moeten gemeten worden en meegenomen worden in de kost effectiviteitanalyse

1.7 Referenties

- Bogduk, N. (2004). *Lumbar disc stimulation*. In : Bogduk, N .(ed). Practice guidelines for spinal diagnostic and treatment procedures. International Spine Intervention Society, San Francisco, pp 20-46.
- Carragee, E.J., Alamin, T.F., Carragee, J.M. (2006). Low-Pressure Positive Discography in Subjects. Asymptomatic of Significant Low Back Pain Illness. *Spine*. 5,505-9.
- Carragee, E.J., Hannibal, M. (2004). Diagnostic evaluation of low back pain. *Orthop Clin North Am*. 1,7-16.

- Carragee, E.J., Barcohana, B., Alamin, T., van den Haak, E. (2004) Prospective controlled study of the development of lower back pain in previously asymptomatic subjects undergoing experimental discography. *Spine* 15, 29(10),1112-7.
- Derby, R., Lee, S.H., Lee, J., Lee, S. (2011). Comparison of pressure-controlled provocation discography using automated versus manual syringe pump manometry in patients with chronic low back pain. *Pain Medicine*, 12, 18-26.
- Gilbert, F.J., Grant, A.M., Gillan, M.G. et al. (2004). Low back pain: influence of early MR imaging or CT on treatment and outcome--multicenter randomized trial. *Radiology*. 2, 343-51.
- Ito, M., Incorvaia, K.M., Yu, S.F., Fredrickson, B.E., Yuan, H.A., Rosenbaum, A.E. (1998). Predictive signs of discogenic lumbar pain on magnetic resonance imaging with discography correlation. *Spine* 11, 1252-8; discussion 9-60.
- Modic, M.T., Steinberg, P.M., Ross, J.S., Masaryk, T.J., Carter, J.R. (1988a): Degenerative disk disease: assessment of changes in vertebral body marrow with MR imaging. *Radiology*, 166, 193-199.
- Modic, M.T., Masaryk, T.J., Ross, J.S., Carter, J.R. (1988b): Imaging of degenerative disk disease. *Radiology*, 168, 177-186.
- Nakamura SI, Takahashi K, Takahashi Y, Yamagata M, Moriya H. (1996). The afferent pathways of discogenic low-back pain. Evaluation of L2 spinal nerve infiltration. *J Bone Joint Surg Br*, 4, 606-12.
- Ohnmeiss DD, Vanharanta H, Ekholm J. (1999a). Relation between pain location and disc pathology: a study of pain drawings and CT/discography. *Clin J Pain*. 3:210-7.
- Ohnmeiss DD, Vanharanta H, Ekholm J. (1999b) Relationship of pain drawings to invasive tests assessing intervertebral disc pathology. *Eur Spine J*. 2:126-31.
- O'Neill C., Kurgansky M. Subgroups of positive discs on discography. *Spine*. 2004; 29, (19): 2134-9.
- Pauza KJ. PASSOR (Physiatric Association of Spine, Sports and Occupational Rehabilitation of the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation). Educational guidelines for the performance of spinal injection procedures. June 2001. Updated May 2008. Available at URL address: <http://www.aapmr.org/passor/attachmt/edguidelines.pdf>
- Resnick DK, Choudhri TF, Dailey AT, et al. (2005). American Association of Neurological Surgeons/Congress of Neurological Surgeons. Guidelines for the performance of fusion procedures for degenerative disease of the lumbar spine. Part 6: Magnetic resonance imaging and discography for patient selection for lumbar fusion. *J Neurosurg Spine*. 6:662-669.
- Seo KS., Derby R. Date ES., Lee SH., Kim BJ., Lee CH. In vitro measurement of pressure differences using manometry at various injection speeds during discography. *Spine J*. 2007;7, (1):68-73.
- Takahashi Y, Sato A, Nakamura SI, Suseki K, Takahashi K. (1998). Regional correspondence between the ventral portion of the lumbar intervertebral disc and the groin mediated by a spinal reflex. A possible basis of discogenic referred pain. *Spine*. 17:1853-8.
- Vanharanta H. (1994). The intervertebral disc: a biologically active tissue challenging therapy. *Ann Med*. 6:395-9.

- Zhou YL, Abdi S. (2006). Diagnosis and minimally invasive treatment of lumbar discogenic pain- a review of the literature. *Clin J Pain.* 22:468-81.