



Nieuwe behandeling voor aangezichtspijn

Door Els VERWEIRE

Dankzij een innoverende methode om met een elektrode in het hoofd van een patiënt te navigeren, wordt het mogelijk aangezichtspijn preciezer en veiliger te bestrijden. De technologie werd voor het eerst ter wereld toegepast in het pijncentrum van het AZ Maria Middelaes in Sint-Niklaas. De artsen hopen de technologie in de toekomst in nog meer domeinen te gebruiken. In afwachting nemen pijnspecialisten hun toevlucht tot tal van andere technieken.

Aangezichtspijn of *trigeminusneuralgie* is een van de meest pijnlijke aandoeningen. Ze wordt gekenmerkt door ondraaglijke flitsende pijn-aanvallen aan één kant van het aangezicht, doorgaans in de lippen, het tandvlees, de kaken, de kin en uitzonderlijk ook rond het oog. De pijn, die zich wel dertig keer per dag laat voelen, wordt opgewekt door stimuli zoals het aanraken van de wang of contact van het tandvlees met iets warm of koud. Maar de echte oorzaak kan vaak niet worden achterhaald – artsen spreken dan van idiopatische trigeminusneuralgie – of is te zoeken in 'demyeliniserende aandoeningen' als multiple sclerose. Bij dergelijke ziektes is de myeline of beschermlaag rond de zenuwvezels beschadigd of verdwenen, in dit geval rond de trigeminus- of drietakszenuw. Die bevindt zich tussen de schedelbasis en de hersenen. Ze heeft drie takken waarvan de bovenste naar de bovenkant van de oogkas loopt, de middelste naar de onderkant van het oog, de bovenkaak, de binnenkant van de lip en de neusvleugels, en de onderste naar de onderkaak en een deel van de tong. De gevoelsinformatie vanuit deze drie takken komt samen in de zenuwknoop van Gasser.

Tot nu toe werd de aandoening behandeld met geneesmiddelen zoals anti-epileptica. Maar, die hadden vaak onvoldoende effect en gingen gepaard met bijwerkingen als slaperigheid en draaierigheid. Daarnaast werd soms invasieve pijnbehandeling en neurochirurgie toegepast, maar aangezien dat permanente schade aan de drietakszenuw kan veroorzaken, werd die piste zoveel mogelijk vermeden. De schade kan namelijk leiden tot een levenslange pijn (*trigeminus neuropathie*). Dankzij de nieuwe techniek van het *electromagnetic tracking*, die voor het eerst in het AZ Maria Middelaes in Sint-Niklaas werd gebruikt, is dat nu verleden tijd. De juiste tak van de trigeminuszenuw kan namelijk veel preciezer en veiliger worden behandeld door gebruik te maken van een soort gps-systeem waarmee met een elektrode in het hoofd van de patiënt kan worden genavigeerd.

ROUTEPLAN VAN HET HOOFD

Concreet gaat het als volgt. Om met een elektrode doorheen het hoofd van de patiënt te kunnen navigeren hebben we een routeplan van het hoofd nodig en een manier om de elektrode op het plan zichtbaar te maken. Dat laatste kan door de naald waaraan de elektrode is gekoppeld en die in het hoofd van de patiënt wordt ingebracht, te voorzien van een geleider. Die wordt via elektromagnetische velden rond het hoofd van de patiënt verbonden met de computer. Gevolg is dat elke beweging die de elektrode in het hoofd van de patiënt maakt, op het routeplan zichtbaar wordt.

Om het routeplan op de computer in beeld te brengen, wordt van het hoofd van de patiënt

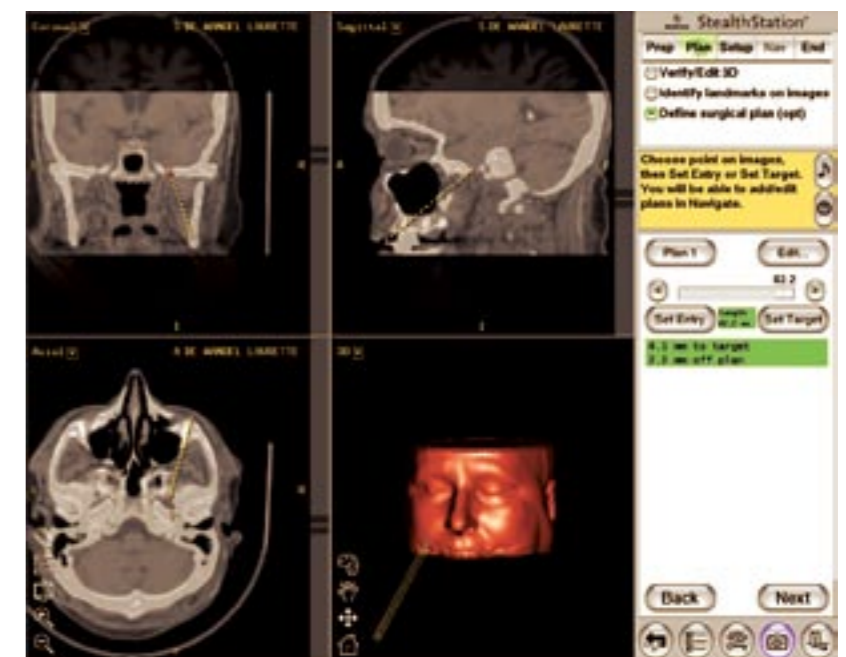
een CT-scan genomen, waarvan de data in het navigatiesysteem worden gedownload. Om er zeker van te zijn dat de gegevens in de computer overeenkomen met de gegevens in het hoofd, worden op het aangezicht en de schedel van de patiënt enkele referentiepunten gekozen. Dat gebeurt enerzijds door met de geleider op de naald het gezicht van de patiënt aan te raken en ze met de overeenkomende plaatsen in de com-

puter te linken. Anderzijds wordt een antenne op de schedel van de patiënt gekleefd, zodat eventuele bewegingen van de patiënt geen effect hebben op de precisie van de beeldvorming. Nu alles klaar is voor het echte werk, wordt een virtueel traject uitgestippeld waarlangs de arts de elektrode kan sturen zonder belangrijke weke, been- of vaatstructuren te raken of te beschadigen. Dankzij het systeem gebeurt dat eenvoudiger, veiliger en preciezer dan ooit tevoren. Eens de naald onder lokale anesthesie in het aangezicht van de patiënt werd gebracht, verschijnt de elektrode op het scherm als een groen stipje. Het volgen van de bewegingen van de elektrode wordt *tip tracking* genoemd. De computer berekent voor de arts een cirkeltje waarbinnen hij met de elektrode mag bewegen om de meest precieze route te volgen. Eens

De nieuwe behandeling is veel minder belastend dan gelijk welke andere en het risico op blijvend letsel is vrijwel onbestaande

de elektrode ter plaatse is, worden elektrische impulsen gegeven waarbij de patiënt moet aanduiden of de correcte zenuwtak werd bereikt. De behandeling zelf duurt nauwelijks twee minuten en bestaat uit het opwarmen van de bewuste zenuwtak tot maximum tweeënvertig graden Celsius. Dat gebeurt met gepulseerde radiofrequente stroom. De zenuw wordt niet beschadigd, maar de pijn verdwijnt wel.

Tot nu toe werden in het pijncentrum vijftien patiënten met de techniek behandeld. De *success rate* was hoog, maar voorlopig is nog niet duidelijk of de behandeling al dan niet moet worden herhaald voor een blijvend resultaat. Vast staat wel dat de behandeling veel minder belastend is voor de patiënt dan gelijk welke andere behandeling én dat het risico op blijvend letsel vrijwel onbestaande is. Dr. Jean-Pierre Van Buyten en dr. Erik Van de Kelft hopen de beeldvormingstechnologie in de toekomst te kunnen gebruiken in tal van andere applicaties. Enig probleem tot nu toe is dat de diameter van de geleider voor veel toepassingen nog te groot is. Maar eens dit probleem is opgelost hopen ze het systeem bijvoorbeeld ook te gebruiken in toepassingen waar katheters moeten worden gevolgd, zoals in de cardiologie.



Beelden vanuit verschillende invalshoeken van het hoofd van de patiënt op de navigatiemachine. Hierbij wordt telkens het gat in de schedelbasis waar de drietakszenuw doorheen komt (het *foramen ovale*) en het traject tussen ingangs- en targetpunt weergegeven.

Eind vorig jaar haalde Merck Sharp en Dohme de ontstekingsremmer Vioxx wereldwijd van de markt. Niet onder druk van de Amerikaanse Food and Drug Administration, zoals dat doorgaans gebeurt, maar als een gevolg van negatieve berichten in de pers. Wat was er gaande? Het verhaal brengt ons naar begin 1999. Wie voordien geplaagd werd door bijvoorbeeld hoofdpijn, nam doorgaans zijn toevlucht tot een niet-steroidaal anti-inflammatoir middel (NSAID) zoals aspirine. De pijnstillende werking van dergelijke middelen is te danken aan het remmende effect op het ontstekingsbevorderende enzym cyclooxygenase of COX-2. Helaas hebben NSAID's ook een remmende werking op COX-1, een enzym dat belangrijk is voor het normaal functioneren van het lichaam en in bijna alle organen voorkomt. Daardoor werken NSAID's bij langdurig gebruik het ontstaan van maagzweren en gastritis (ontsteking van de maagwand) in de hand. Patiënten met chronische ontstekingsziekten als artritis moesten het middel dan ook links laten liggen.

Groot was dan ook de euforie toen begin 1999 de COX-2-remmer Vioxx op de markt werd gebracht. Deze superaspirine, zoals ze toen werd genoemd, had dezelfde werking als NSAID's, maar liet het COX-1 enzym ongemoeid. Het schitterende middel werd al gauw niet meer alleen door patiënten met een hoog risico op gastro-intestinale verwikkelingen gebruikt, maar werd als nieuw en beter alternatief veel vaker dan noodzakelijk voorgeschreven en geslikt.

Tot vorig jaar. Onderzoeker David Graham van de Amerikaanse Food and Drug Administration was de eerste die de kat de bel aanbodde door aan het gerenommeerde Britse medische vakblad The Lancet de resultaten aan te bieden van zijn studie van 1,4 miljoen Amerikanen. Volgens zijn gegevens zouden 88.000 tot 140.000 extra gevallen van ernstige ziekte aan de kransslagaders, waarvan ruim veertig procent fataal afliep, kunnen worden gelinkt aan het gebruik van Vioxx. Zijn bevindingen kwamen overeen met andere onderzoeken: de APROVE-studie en de VIGOR-studie hadden een aanzienlijk verhoogd risico op coronaire hartziekten als hartaanvallen en beroertes vastgesteld, wellicht doordat het medicijn de bloedstolling verstoort. Nog vóór Graham van de FDA de toestemming kreeg om de resultaten vrij te geven, waren de resultaten van de APROVE-studie al naar de pers gelekt en haalde Merck Sharp en Dohme het middel wereldwijd van de markt om het verder te onderzoeken. Dr. Dirk Van Duppen berekende ondertussen op basis van het model van Graham dat Vioxx in België naar schatting minstens 675 extra hartinfarcten en beroerten heeft veroorzaakt, waarvan 337 met dodelijke afloop.

Pijn en hoe die te bestrijden

Naast deze nieuwe techniek worden tal van andere methodes gebruikt om de meest uiteenlopende soorten pijn te bestrijden of draaglijker te maken. Erik Vlamincx, verpleegkundig pijnspecialist en beleidsmedewerker in het pijncentrum in het AZ Maria Middelaars in Sint-Niklaas, vertelt ons hoe wordt bepaald welke behandeling een patiënt moet ondergaan. 'Wanneer een patiënt met pijnklachten naar een pijncentrum wordt doorverwezen, moet uiteraard eerst een juiste diagnose worden gesteld. Af en toe gebeurt dat al door de doorverwijzende huisarts (eerste lijn) of specialist (tweede lijn), maar doorgaans neemt een multidisciplinair team (derde lijn) die taak voor zijn rekening, na een eerste gesprek met de patiënt. Aan de hand van onder andere relevante onderzoeken en de anamnese of medische voorgeschiedenis van de patiënt verfijnen zorgverstrekkers uit verschillende specialismen samen de diagnose en werken ze een aangepast behandelingsprogramma uit. Hierbij speelt ook de verwijzer – de huisarts of specialist – een centrale rol.'

ACUTE PIJN

In het makkelijkste geval krijgen artsen te maken met kortstondige, ernstige pijn, zoals bijvoorbeeld na een operatie of bij een blindedarmontsteking. Deze acute pijn is een signaal waarmee het lichaam aangeeft dat er iets

Bij chronische pijn is er vaak geen duidelijk verband meer met de oorzaak, of kan die oorzaak niet meer worden weggenomen

fout loopt. Doorgaans verdwijnt ze na herstel van het weefselletsel – bijvoorbeeld de wonde van de operatie – of de genezing van de ziekte – zoals de verwijdering van de appendix. Doel van de behandeling hier is de patiënt zo weinig mogelijk pijn te laten ervaren, wat niet alleen aangenaam is voor de patiënt, maar ook zijn herstel bevordert en het risico op complicaties, zoals een longontsteking na een operatie, vermindert.

CHRONISCHE PIJN

Moelijker wordt het wanneer artsen te maken krijgen met chronische pijn. Er is vaak geen duidelijk verband meer met de oorzaak, of die kan niet meer worden weggenomen. In derge-

lijke gevallen begint pijn een eigen leven te leiden. Vlamincx: 'Dit heeft te maken met de basale mechanismen van pijn, met de overdracht van de pijnprikkels en met de gewaarwording ervan in de hersenen. Spelen daarbij een rol: pijnreceptoren, het perifere zenuwstelsel, processen in de achterhoorn van het ruggenmerg en in de hersenstam en mechanismen als het limbisch systeem, waarbij emotionele aspecten zijn betrokken.' Doordat het doorgaans niet meer mogelijk is chronische pijn volledig te laten verdwijnen, komt het er in de behandeling op aan ze leefbaar en aanvaardbaar te maken. In tegenstelling tot de behandeling van acute pijn is dat meestal een proces van lange duur. Talrijke behandelingen zijn mogelijk:

1. Conservatieve behandeling

Een conservatieve behandeling begint doorgaans met medicatie. Daarin wordt het trappenmodel van de Wereldgezondheidsorganisatie nauwgezet gevolgd. Concreet betekent dit dat een algoritmische (in oplopende volgorde) en indicatiegerichte keuze wordt gemaakt tussen niet-opioïde analgetica – de niet-steroidaal anti-inflammatoire middelen, de aspirinederivaten en de meer recente COX-2-remmers (zie ook kader dodelijke pijnstillers) – en lichte of krachtige opiaten of morfinederivaten. Daarnaast kunnen ook andere geneesmiddelen worden voorgeschreven. Heeft een patiënt

bijvoorbeeld last van pijn door zenuwbeschadiging, dan kan die worden behandeld met medicatie tegen depressie of epilepsie, ook al is van deze aandoeningen geen sprake. Een andere stap in de conservatieve behandeling bestaat uit fysiotherapie, waarbij een onderscheid wordt gemaakt tussen rugschool, oefentherapie en massage. Transcutane Elektrische Neurostimulatie (TENS) ten slotte is een vorm van elektrotherapie waarbij door op de huid aangebrachte elektroden zenuwen worden gestimuleerd door ze elektrisch te prikkelen. De werking ervan kan worden verklaard aan de hand van twee theorieën. Enerzijds is er de zogenaamde poorttheorie van Melzack en Wall, waarmee



Een epidurale infiltratie is een techniek waarbij afgeleiden van cortisone in de epidurale ruimte worden ingespoten. Bedoeling is de ontsteking rond de zenuwwortels maximaal te onderdrukken.

onder andere de heilzame werking op pijn van het wrijven over een zere plek kan worden verklaard. Het principe daarvan is als volgt: de pijnprikkels die door de A-deltazenuwvezels en de C-zenuwvezels worden waargenomen en getransporteerd worden onderdrukt door activatie van de A-beta-vezels. Anderzijds speelt de stimulusgeproduceerde analgesietheorie een rol, wat inhoudt dat door de prikkeling de productie van lichaamseigen morfineachtige stoffen zoals endorfines die de pijn onderdrukken wordt gestimuleerd.

2. Interventionele behandeling

Reageren patiënten niet, onvoldoende of met veel neveneffecten op deze conservatieve behandelingen, dan kan – alweer algoritmisch en indicatiegericht – interventionele pijnbestrijding worden overwogen. Voorbeelden daarvan zijn epidurale infiltraties, radiofrequentiebehandelingen en neuromodulatie-technieken. Een epidurale infiltratie is een minimaal invasieve techniek (niet meer dan een prik) waarbij corticosteroiden – afgeleiden van cortisone – worden ingespoten in de epidurale ruimte – een virtuele ruimte voor het ruggenmerg waar zich belangrijke en omvangrijke zenuwstructuren bevinden. Dankzij röntgenschopie gebeurt dit gericht en veilig. Bedoeling is de ontsteking rondom de zenuwwortels, die kan zijn ontstaan door lokale irritatie of door druk op de zenuwstructuren, maximaal te onderdrukken. Het principe van de radiofrequentiebehandeling berust op het toepassen van hoog

frequente elektrische stroom op de zenuw. Het elektrisch veld en de warmte die wordt gecreëerd, zorgt voor een verandering in de zenuwstructuur, waardoor de pijn prikkelgeleiding wordt onderdrukt.

3. Invasieve behandeling

Bij invasieve therapieën is een ingreep noodzakelijk. Voorbeelden daarvan zijn neurostimulatie en medicatietoediening via het hersenvocht met een implanteerbare pomp. Alvorens tot deze duurdere, intensievere en permanente therapieën wordt overgegaan, moet aan een aantal wettelijke voorwaarden worden voldaan. Zo moeten bijvoorbeeld alle alternatieve therapieën zijn geprobeerd. Bij neurostimulatie wordt afhankelijk van de indicaties in de epidurale ruimte, de hersenen of ter hoogte van de perifere zenuwruimten een stimulatie-elektrode ingebracht. Deze elektrode wordt onderhuids verbonden met een geïmplanteerde pulsgenerator – een batterij – die in de buikwand, boven de stuit of in de buurt van het sleutelbeen wordt geplaatst. Door de min- en pluspolen op de elektrode te activeren, wordt de pijn onderdrukt. Een afstandsbediening stelt de patiënten in staat de stroomintensiteit zelf bij te regelen. Neurostimulatie dankt zijn succes aan een spectrum van verschillende werkingsmechanismen, zoals een verhoogde activiteit van de neurotransmitter GABA, waardoor bepaalde pijnprikkels worden geremd. In allerlaatste instantie kan overwogen worden om met een implanteerbare pomp via

het hersenvocht medicatie toe te dienen. Bedoeling is een directe verbinding tot stand te brengen tussen de medicatiemoleculen en de in de vloeistof aanwezige receptoren. In de ruimte waar het hersenvocht vloeit, wordt een catheter ingebracht, die onderhuids wordt verbonden met een geïmplanteerde infusiepomp. Bij sommige indicaties kunnen patiënten gebruik maken van een extern programmeerapparaat. Daardoor kunnen op een gelimiteerde wijze extra hoeveelheden worden geactiveerd, bijvoorbeeld net vóór de maaltijd bij een chronische ontsteking van de alvleesklier. Het reservoir van de pomp dient geregeld te worden bijgevuld en mogelijke nevenwerkingen zoals hormonale stoornissen moeten worden opgevolgd en bijgestuurd, bijvoorbeeld door aanpassing van de dosis.

4. Psychosociale behandeling

In de marge van al deze behandelingen is ook de psychosociale ondersteuning van de patiënt zeer belangrijk. Bedoeling is niet de pijnvermindering te verminderen, maar het lichamelijk en algemeen functioneren van de patiënt te verbeteren. Concreet komt het erop neer de aspecten die pijn negatief beïnvloeden – zoals stress, angst, isolement, te weinig beweging – te diagnosticeren en de patiënt mentale, fysieke en sociale vaardigheden aan te leren, waardoor hij beter kan omgaan met zijn pijnklachten. Ook juiste informatie en inzicht in alle factoren die bij pijn een rol spelen kan de patiënt een pak vooruit helpen.