

Chapter 10

Nederlandse Samenvatting

Selectieve dorsale rhizotomie (SDR) is een behandeling voor spasticiteit, die voornamelijk is geëvalueerd bij kinderen met spastische cerebrale parese (CP). Het effect van SDR bij pediatrische patiënten met spasticiteit ten gevolge van een andere etiologie dan CP, en met name bij patiënten met progressieve spasticiteit, is nog niet eerder beschreven. Voorts is de selectie van patiënten voor SDR voornamelijk gebaseerd op klinische criteria, en is de waarde van andere criteria, zoals neuroimaging, bij patiënten die voor SDR in aanmerking komen, nog niet geëvalueerd. Hoewel de meeste centra waar SDR wordt uitgevoerd, duidelijke selectiecriteria hanteren, is er weinig bekend over de relatie tussen preoperatieve klinische bevindingen en de uitkomsten. Hoewel er goede aanwijzingen zijn dat SDR op de korte termijn een gunstige uitwerking heeft op de spasticiteit en het functioneringsniveau, zijn het effect op langere termijn en de ongewenste bijwerkingen pas in enkele zeer recente studies beschreven. Doel van dit promotieonderzoek was daarom: A) het beschrijven van de effecten van SDR bij patiënten met spasticiteit als gevolg van andere etiologie dan CP, B) onderzoeken of neuroimaging nuttig kan zijn bij het selecteren van patiënten voor SDR, C) het beschrijven van mogelijke relaties tussen het preoperatieve functioneringsniveau en het gangbeeld na SDR en D) het beschrijven van de effecten van SDR en de eventuele ongewenste bijwerkingen ervan op de langere termijn.

In **hoofdstuk 1 en 2** wordt een algemene inleiding gegeven, en wordt een kort overzicht gegeven van doel en opzet van het onderzoek.

In **hoofdstuk 3** worden de resultaten van SDR beschreven bij 2 patiënten met progressieve spasticiteit als gevolg van een neurodegeneratieve aandoening. Uit de in dit hoofdstuk beschreven casussen blijkt dat de spasticiteit na de ingreep verminderde of geheel verdween, en niet terugkwam. Beide patiënten hadden na de ingreep minder zorg nodig en hun zitcomfort was verbeterd. Maar hoewel de spasticiteit dus drastisch en permanent was verbeterd, had de SDR geen invloed op andere motorische stoornissen dan spasticiteit – zoals ataxia en houdingsafhankelijke spasmen. Geconcludeerd werd dat alvorens te beslissen om SDR toe te passen bij patiënten met progressieve spasticiteit ten gevolge van neurodegeneratieve aandoeningen, eerst andere behandelmogelijkheden, zoals orale antispastische medicatie of intrathecaal baclofen, dienen te worden overwogen. Indien andere behandelopties niet het gewenste effect hebben of gecontra-indiceerd zijn, kan SDR ook voor patiënten met spasticiteit tengevolge van een progressieve neurologische aandoening een bruikbaar alternatief vormen.

Doel van het in **hoofdstuk 4** besproken onderzoek was om te bepalen of er bij patiënten met bilaterale spasticiteit sprake is van een verband tussen de preoperatieve MRI-bevindingen en de grof-motorische vaardigheden na SDR. Daartoe werden bij 19 patiënten die waren behandeld met SDR en van wie preoperatieve neuroimaging gegevens beschikbaar waren, de veranderingen op de Gross Motor Function Measure (GMFM) vergeleken. De MRI-beelden werden onderverdeeld in drie diagnostische groepen: periventriculaire leukomalacie (PVL, n=10), hydrocephalus (n=2) en normale MRI (n=6). Bij de patiënten met PVL werd tevens de ernst van de MRI-afwijkingen bepaald met behulp van een scoringssysteem op basis van ventrikelgrootte, extensie van de signaalintensiteit van de witte stof, verlies van witte stof, dunner worden van het corpus callosum, afmetingen van de subarachnoïdale ruimte, afwijkingen voor de aanwezigheid van cysten en aanwezigheid van grijze stof afwijkingen. De veranderingen op de GMFM-66 na SDR werden vergeleken bij patiënten met verschijnselen van hydrocephalus, patiënten met verschijnselen van PVL en patiënten zonder afwijkingen op de MRI. Voorts werd bij de patiënten met PVL de ernst van de MRI-afwijkingen gecorreleerd aan de veranderingen op de GMFM-66. Na een gemiddelde follow-up termijn van 5 jaar en 4 maanden werd de grootste verbetering van de grove motoriek gevonden bij de patiënten met normale MRI-bevindingen. Bij de patiënten met verschijnselen van PVL op de preoperatieve MRI was er sprake van matige verbetering, terwijl bij de twee patiënten met hydrocephalus geen verbetering in de grove motoriek werd geconstateerd. Bij de patiënten met PVL correleerde de ernst van de preoperatieve MRI-afwijkingen wel met het preoperatieve niveau van de grove motoriek, maar er werd geen correlatie gevonden tussen de ernst van de preoperatieve MRI-afwijkingen en de na SDR opgetreden verbetering. Wij concluderen dat een MRI van de hersenen aanvullende informatie kan leveren bij het selecteren van patiënten voor SDR, maar dat de ernst van de PVL geen informatie verschaft over de te verwachten verbetering van de grove motoriek na SDR.

Doel van het in **hoofdstuk 5** besproken onderzoek was het bepalen van de betrouwbaarheid en validiteit van een speciaal ontworpen softwareprogramma dat bij het VU Medisch Centrum in de dagelijkse praktijk wordt gebruikt voor de beoordeling van gangbeeld-kinematica bij patiënten met spastische CP. De aanleiding tot het onderzoek was dat we de gangbeeld-kinematica wilden beoordelen voor en na de toepassing van SDR. Bij de meeste patiënten omvat de preoperatieve gangbeeldanalyse alleen video-opnamen en EMG-metingen, en geen driedimensionale instrumentele gangbeeldanalyse, die geldt als de gouden standaard voor het beoordelen van de gangbeeld-kinematica. Het onderzoek omvatte een groep van 17 patiënten met de diagnose spastische CP. De patiënten liepen op een looptraject van 10 meter, waarbij video-opnamen werden gemaakt. Daarnaast werd een 3D instrumentele gangbeeldanalyse uitgevoerd, waarbij twee onderzoekers zes verschillende sagittale gewrichts/segmenthoeken (onderbeen, enkel, knie, heup, bekken en romp) bepaalden met be-

hulp van een speciaal ontwikkeld softwarepakket (MoXie Viewer®, www.smalll.nl). De reproduceerbaarheid van deze metingen werd bepaald met behulp van de intraclass correlatie coëfficiënt (ICC), de standaardfout (standard error of measurement = SEM) en het kleinste detecteerbare verschil (smallest detectable difference = SDD). De mate van overeenstemming tussen de video-metingen en de 3D instrumentele gangbeeldanalyse werd beoordeeld aan de hand van Bland-Altman plots en de grenzen van overeenstemming (Level of Agreement = LoA). Uit de bepaling van de reproduceerbaarheid bleek dat de ICC varieerde van 0,99 voor het scheenbeen tot 0,58 voor de romp, de SEM van 0,81° voor het scheenbeen tot 5,97° voor de romp en de SDD van 1,80o voor het scheenbeen tot 16,55° voor de romp. Uit de analyse van de inter-waarnemer reproduceerbaarheid bleek dat de ICC varieerde van 0,99 voor het scheenbeen tot 0,48 voor de romp, de SEM van 0,70° voor het scheenbeen tot 6,78° voor de romp, en de SDD van 1,95° voor het scheenbeen tot 18,8° voor de romp. De meest gunstige LoA tussen de videometingen en de 3D gangbeeldanalyse werd gevonden voor de knie-extensie in de standfase (0,4 +/-13,4°) en de minst gunstige voor de enkel-dorsiflexie in de zwaafase (12,0 +/-14,6°). Wij concludeerden dat het met videometingen mogelijk is relevante veranderingen na een interventie te bepalen, mits ze worden uitgevoerd door dezelfde waarnemer. Daarom werd besloten dat de veranderingen in het gangbeeld voor en na de SDR door dezelfde waarnemer moesten worden bepaald en dat we primair de veranderingen in de kinematica van de knie zouden bepalen, gezien de minder goede inter-waarnemer reproduceerbaarheid van de metingen voor enkel, bekken, heup en romp, en de hogere LoA tussen de videometingen en de 3D instrumentele gangbeeldanalyse voor de enkel.

In **hoofdstuk 6** worden de resultaten samengevat van patiënten die hun loopvermogen hadden behouden en die in het VU Medisch Centrum in Amsterdam werden behandeld met SDR. Een gangbeeldanalyse werd uitgevoerd bij 30 kinderen, voorafgaand aan de ingreep en 12 en 24 maanden erna. Terwijl de kinderen met comfortabele snelheid liepen over een traject van 10 meter, werd een biplanaire video opgenomen. De sagittale gewrichtshoeken van de knie werden gemeten met behulp van de in hoofdstuk 4 besproken methode. Daarnaast werd voor en na de SDR de Edinburgh Gait Assessment Scale (EGAS) toegepast, en werd een oppervlakte-EMG gemaakt van de volgende spieren: rectus femoris (RF), vastus lateralis (VL), gastrocnemius medialis (GM), tibialis anterior (TA) en semitendinosus (ST). Het gangbeeld – zoals vastgesteld met de EGAS – werd vergeleken voor en na de SDR. De verbetering op de EGAS werd gecorreleerd aan de leeftijd ten tijde van de SDR, de score op de Gross Motor Function Classification (GMFC) vóór de SDR en de EGAS totaalscore vóór de SDR. De kinematische metingen aan het kniegewricht voor en na de SDR werden vergeleken. De veranderingen in de EMG na de SDR werden kwalitatief en kwantitatief beoordeeld – ter beschrijving van de totale omvang van de afwijkende EMG-activiteit. De EGAS-score bleek na de SDR significant te zijn verbeterd

($p < 0,001$) en ook werden significante verbeteringen gevonden in de kinematica van het hoekgewricht van de knie ($p < 0,001$). De verbetering van de EGAS-scores was significant bij de kinderen die zelfstandig konden lopen ($p < 0,001$) evenals bij degenen die vóór de SDR loophulpmiddelen gebruikten ($p = 0,002$). Bij degenen die zelfstandig konden lopen, waren de verbeteringen veel geprononceerder, en correleerden significant met het preoperatieve GMFCS-score ($\rho = -0,413$, $p = 0,001$), maar niet met de leeftijd waarop de SDR werd uitgevoerd, noch met de preoperatieve EGAS-score. Wat betreft de EMG-activiteit werden na de SDR slechts geringe veranderingen geconstateerd. De activiteit van de GM nam af, en er verscheen een late piek in de standfase, terwijl de activiteit van de ST in de standfase toenam. Voorts nam de activiteit van de RF tijdens de zwaafase af. De conclusie van het onderzoek luidde dat SDR een verbetering teweegbracht in het algehele gangbeeld, vooral bij patiënten die vóór de ingreep geen loophulpmiddelen gebruikten. In het EMG traden slechts geringe veranderingen op. De flexie van de knie tijdens de zwaafase was wellicht verbeterd als gevolg van een betere timing van de GM in de standfase en een geringere activiteit van de RF tijdens de zwaafase. Een afname van de spasticiteit in de hamstrings kan hebben geleid tot posturale instabiliteit van de heup.

Doel van het in **hoofdstuk 7** beschreven onderzoek was het beoordelen van de uitkomsten en de eventuele ongewenste bijwerkingen van SDR bij kinderen met spastische CP op langere termijn. Dit werd gedaan via een systematische review op basis van een systematische literatuurstudie. De in de review meegenomen studies hadden betrekking op de resultaten bij kinderen met CP die SDR ondergingen, en die minstens vijf jaar waren gevolgd. Minstens 50% van de deelnemers had de diagnose CP, of de resultaten van degenen met CP werden afzonderlijk gerapporteerd. Alleen artikelen in het Engels werden meegenomen in de review. Artikelen werden gezocht in verschillende databases (MEDLINE, Web of Science, Embase, PEDro en de Cochrane library) en de studies die aan de selectiecriteria voldeden, werden op kwaliteit beoordeeld door twee reviewers. De studies werden beoordeeld op basis van het niveau van de evidentie en de kwaliteit en uitvoering. In totaal werden 21 studies gevonden die aan de criteria voldeden; deze hadden betrekking op in totaal 966 patiënten. Over het algemeen waren de sterkte en de kwaliteit van de evidentie zeer beperkt. In slechts 3 studies van niveau III werd een voorzichtige conclusie gepresenteerd waarbij kon worden aangenomen dat de bereikte resultaten toe te schrijven waren aan de SDR. Bij de overige 18 studies van niveau IV kon geen conclusie worden getrokken over een causaal verband tussen de SDR en de uitkomsten vijf of meer jaar na de ingreep. Bij twee studies van niveau III werden uitkomsten gemeld na 10 en 20 jaar op basis van de ICF-domeinen functies en anatomische eigenschappen. In beide studies werd een verbetering van het gangbeeld gevonden na de SDR. Bij één studie van niveau III werden uitkomsten gerapporteerd voor het domein “activiteiten”; voor dit domein werden er geen verschillen gevonden tussen de kinderen die met SDR waren

behandeld en een controlegroep die alleen fysiotherapie kreeg. Bij geen van de studies werden uitkomsten gemeld op het ICF-domein “participatie”, maar bij verschillende studies met een lager evidentieniveau werd melding gemaakt van afwijkingen in de ruggengraat na SDR. Samenvattend kan worden gesteld dat er matig sterk bewijs is dat SDR op de langere termijn een gunstige invloed heeft op de ICF-domeinen functies en anatomische eigenschappen, maar dat er geen bewijs is dat de ingreep ook invloed heeft op de domeinen activiteiten en participatie.

In **hoofdstuk 8** wordt een algemene discussie van het onderzoek gepresenteerd, waarbij methodologische kwesties en bepaalde aspecten van het beoordelen van de uitkomsten na SDR in detail worden besproken. Voorts worden de mogelijkheden geëvalueerd van het gebruik van SDR ter behandeling van patiënten met andere diagnoses dan spastische CP. Tevens worden mogelijke verbanden besproken tussen het preoperatieve functioneren van de patiënt en de verbetering in de grove motoriek en het gangbeeld na SDR, alsmede de waarde van preoperatieve neuroimaging en de effecten en ongewenste bijwerkingen van SDR op langere termijn. Ten slotte worden de klinische implicaties van de onderzoeksresultaten besproken en worden aanbevelingen gedaan voor verder onderzoek.