

EPIDURALE INFILTRATIE MET CORTICOSTEROÏDEN

Epidurale infiltraties met corticosteroïden worden frequent toegepast. De laatste jaren zijn vragen gerezen omtrent hun mogelijke neurotoxiciteit. Daarbij komt dat voor de inspuitsbare corticosteroïdpreparaten beschikbaar in België, de epidurale toedieningsweg niet in de rubriek “indicaties” van de bijsluiters vermeld wordt.

Epidurale (synoniem: peridurale) corticosteroïdtoediening wordt wereldwijd toegepast voor de behandeling van lumbo-ischialgie refractair aan de conventionele therapie (medicamenteus en fysiotherapie). De indicaties en de frequentie van toepassing verschillen echter sterk van land tot land. Deze verschillen zijn mogelijk te verklaren door de controversen omtrent de veiligheid en de doeltreffendheid van deze toedieningswijze van corticosteroïden.

In België wordt deze techniek frequent toegepast. Volgens een enquête uitgevoerd in België in 1997, zouden jaarlijks ongeveer 50.000 epidurale injecties van corticosteroïden worden toegediend. De meest frequent gebruikte corticosteroïden zijn methylprednisolon en betamethason.

Bij epidurale toediening spuit men het geneesmiddel in de ruimte tussen de dura mater en de wand van het wervelkanaal. Op die manier wordt lokaal, ter hoogte van de ontstoken zenuw, een ontstekingswerende werking bekomen. Vaak wordt tezelfdertijd met het corticosteroïd een lokaal anestheticum toegediend.

Doeltreffendheid

Uit meerdere studies en een meta-analyse (gepubliceerd in 1995) blijkt dat de toepassing van epidurale corticosteroïden bij patiënten die lijden aan subacute lumbo-ischialgie inderdaad pijnverlichting geeft. De doeltreffendheid lijkt het grootst op korte termijn. Op basis van de gegevens van de in 1995 gepubliceerde meta-analyse en van een studie gepubliceerd in de *New England Journal of Medicine* werd de “Number Needed to Treat” (NNT) berekend.

- De NNT voor minstens 75% pijnverlichting *gedurende korte termijn* (1 tot 60 dagen) bedroeg 7 [95%-betrouwbaarheidsinterval: 4,7 - 16]. Dit betekent dat op 7 patiënten behandeld met epidurale corticosteroïden, er bij 1 patiënt gedurende korte termijn pijnverlichting optreedt, welke niet zou zijn opgetreden indien aan de patiënt de controlebehandeling (placebo of lokaal anestheticum) was toegediend. De NNT voor minstens 50% pijnverlichting gedurende korte termijn bedroeg 3.
- De NNT voor minstens 50% pijnverlichting *gedurende lange termijn* (12 weken tot 1 jaar) bedroeg 13 [95%-betrouwbaarheidsinterval: 6,6 - 314].

Subacute cervicobrachialgie kan als mogelijke indicatie aanzien worden, maar er zijn geen degelijke gecontroleerde studies uitgevoerd. Op basis van de beschikbare studies kan gebruik bij andere indicaties zoals lage rugpijn zonder ischialgie, of chronische pijnsyndromen (bijvoorbeeld “failed back surgery syndrome”) niet worden gerechtvaardigd.

Er zijn geen studies gepubliceerd waarin de verschillende corticosteroïdpreparaten onderling zijn vergeleken.

Veiligheid

De meest ernstige complicaties van de epidurale toedieningstechniek zijn spinale infectie en hematoom. Lokale infectie ter hoogte van de injectieplaats en stollingsstoornissen zijn aldus absolute contra-indicaties van epidurale injecties.

Vooraf enkele mededelingen in de internationale literatuur omtrent neurologische complicaties na epidurale toediening van depotcorticosteroïden gaven aanleiding tot de discussies over de veiligheid van deze techniek. Wereldwijd werden met het depotpreparaat op basis van methylprednisolonacetaat (DEPO-MEDROL) 21 gevallen van arachnoïditis gerapporteerd. Resultaten van dierexperimenteel onderzoek suggereren dat de bewaarmiddelen, aanwezig in alle depotcorticosteroïdpreparaten, in hoge dosis neurotoxisch zouden zijn, maar er bestaat geen klinische evidentie dat deze bewaarmiddelen neurotoxisch zouden zijn wanneer het preparaat bij de mens correct in de epidurale ruimte wordt ingespoten. In een Australisch consensusrapport opgesteld in 1994 onder impuls van de *National Health and Medical Research Council*, wordt besloten dat er geen bewijzen zijn voor een neurotoxisch effect van de depotcorticosteroïdpreparaten die frequent epiduraal worden toegediend bij de mens. Bij een accidentele intrathecale toediening (d.w.z. waarbij de dura mater doorprikt wordt en het preparaat rechtstreeks in het cerebrospinaal vocht komt) kan wel neurologische schade optreden.

In 1998 en 1999 werd in ons land een studie uitgevoerd in 47 pijncentra naar de ongewenste effecten en complicaties bij gebruik van een mengsel van betamethasondipropionaat + betamethasondinatriumfosfaat (DIPROPHOS). Bij 4.722 infiltraties werden 14 ernstige ongewenste gebeurtenissen gerapporteerd (cardio-vasculair, gastro-intestinaal, allergie), waarvan 7 aan het product werden toegeschreven. Er werd geen verhoging van de mortaliteit, van de blijvende morbiditeit, of van de incidentie van neurologische complicaties vastgesteld.

Nog enkele opmerkingen

Epidurale injecties dienen enkel uitgevoerd te worden door een arts met ervaring in deze techniek. Men dient er evenwel van bewust te zijn dat wanneer een geneesmiddel buiten de aanvaarde indicatie wordt gebruikt, de arts hiervoor medicolegaal de volledige verantwoordelijkheid draagt. De patiënt dient ingelicht te worden over de techniek, en over het feit dat het gaat om gebruik buiten de officiële indicaties.

Naar N. Bogduk et al.: Epidural use of steroids in management of back pain. Canberra, Commonwealth of Australia, National Health and Medical Research Council (1994)

R.W. Watts en S.A. Silagy: A meta-analysis of the efficacy of epidural corticosteroids in the treatment of sciatica. *Anesth. Intensive Care* **23**, 564-569 (1995)

S. Carette et al.: Epidural corticosteroid injections for sciatica due to herniated nucleus pulposus. *New Engl. J. Med.* **336**, 1634-1640 (1997)

- H.J. McQuay en R.A. Morre: Epidural corticosteroids for sciatica. In: An Evidence-Based Resource for Pain Relief. Ed. McQuay HJ en Moore RA. Oxford University Press, Oxford, New York, Tokyo, 216-218 (1998)
- J. Van Zundert et al.: Conclusions: value of epidural cortisoteroïd injections in low back pain and sciatica. *Pain Digest* **9**, 248-251 (1999)
- J. Van Zundert et al.: Current use of epidural corticosteroids in Belgium: results of a recent survey. *Pain Digest* **9**, 228-229 (1999)
- J. Van Zundert et al.: Safety of epidural steroids in daily practice: evaluation of more than 4.000 administrations. *Int. Monitor. Reg. Anaesth. Pain Ther.* **12**, 122 (2000)
-

FLASH

- De auteurs van een artikel in *Pharma Selecta* [17, 2-5 (2001)] melden dat in meerdere gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studies de doeltreffendheid van **immuuntherapie via subcutane injectie bij allergische rhinitis** is aangetoond [zie ook Folia april 2000]. Het ging in deze studies om patiënten met IgE-gemedieerde allergie ten opzichte van een goed gedefinieerd allergeen; de resultaten tonen een grotere doeltreffendheid in geval van allergie aan één enkel allergeen dan bij allergie aan meerdere allergenen. De resultaten van studies met andere toedieningswegen, b.v. sublinguale toediening, zijn tegenstrijdig. Immuuntherapie via subcutane injectie is gecontra-indiceerd in geval van immuundeficiëntie, van chronisch hart- of longlijden, en van herhaalde systemische reacties tijdens de behandeling, alsook bij patiënten op β -blokkers.

Gezien het risico van anafylactische shock en gezien het gebrek aan degelijke vergelijkende studies met de klassieke medicamenteuze behandeling [zie Folia januari 1999] blijven we bij het standpunt dat immuuntherapie via injectie bij allergische rhinitis enkel mag worden overwogen wanneer de klassieke behandeling niet verdragen wordt of ondoeltreffend is, en voor zover de contra-indicaties en voorzorgen bij gebruik worden gerespecteerd.