



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Optimizing care in lumbar radiculopathy and neurogenic claudication: from injection to inference, and from clinician to algorithm

Verheijen, E.J.A.

Citation

Verheijen, E. J. A. (2026, June 30). *Optimizing care in lumbar radiculopathy and neurogenic claudication: from injection to inference, and from clinician to algorithm*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4307337>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4307337>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

SAMENVATTING

Lumbale radiculopathie en neurogene claudicatio behoren tot de meest voorkomende klinische syndromen binnen de wervelkolomzorg. Patiënten met deze klinische syndromen presenteren zich doorgaans met ernstige beenpijn, rugpijn en een verminderde fysieke functionaliteit, wat leidt tot een verminderde kwaliteit van leven. Ondanks ontwikkelingen in beeldvorming, pijnbehandelingen en wervelkolomchirurgie blijft de klinische besluitvorming uitdagend. Radiologische bevindingen correleren niet altijd met de klachten van de patiënt, behandelingsresultaten variëren sterk tussen patiënten en klinici beschikken over onvoldoende betrouwbare instrumenten om de uitkomst van conservatieve of chirurgische behandelingen te voorspellen. Dit proefschrift heeft tot doel de zorg voor patiënten met lumbale radiculopathie of neurogene claudicatio te optimaliseren door twee kerngebieden te onderzoeken: (1) de effectiviteit en prognostische factoren van een transforaminale epidurale steroïdinjectie (TEI) bij lumbale radiculopathie veroorzaakt door een hernia of een degeneratieve stenose, en (2) de diagnostische en prognostische evaluatie van patiënten met een lumbale spinale stenose (LSS), met een focus op de standaardisering van graderingsschalen en de potentiële rol van kunstmatige intelligentie (AI).

Deel I: optimalisatie van zorg voor patiënten met lumbale radiculopathie

Lumbale radiculopathie, in de volksmond vaker bekend als ischias, wordt gekenmerkt door unilaterale radiculaire pijn als gevolg van de disfunctie van een lumbosacrale zenuwwortel. Hoewel een lumbale hernia (LDH) of degeneratieve stenose op MRI regelmatig als onderliggende oorzaak wordt geïdentificeerd, kunnen symptomen ook optreden in afwezigheid van duidelijke compressieve pathologie op beeldvorming. De gedachte hierover is dat naast mechanische compressie van de zenuwwortel, inflammatie en immunologische processen een belangrijke rol spelen in het ontstaan van radiculaire klachten. Het natuurlijke beloop van lumbale radiculopathie is vaak gunstig, met name wanneer deze wordt veroorzaakt door een hernia, maar ook bij een degeneratieve stenose kan spontane verbetering van de klachten optreden. Daarom schrijven de huidige Nederlandse richtlijnen een initiële periode van conservatieve behandeling voor. Echter, deze "afwachtende" benadering kan patiënten blootstellen aan langdurige pijn, functionele beperkingen en een verminderde kwaliteit van leven.

Epidurale steroïdinjecties (ESI) vormen een minimaal invasieve behandeling die gericht is op het reduceren van inflammatie rondom de zenuwwortel en het verminderen van pijn bij lumbale radiculopathie. Doordat de pijn afneemt wordt de periode tot spontaan herstel of een eventuele operatie beter te ver-

dragen voor de patiënt. Transforaminale epidurale injecties (TEI) vormen de meest gebruikte benadering, hoewel ook caudale en interlaminare technieken worden toegepast. Desondanks blijft er in de literatuur onduidelijkheid over de effectiviteit, de optimale timing van behandeling en de patiëntkenmerken die een gunstige respons na behandeling voorspellen. In een systematische review en meta-analyse van gerandomiseerde gecontroleerde studies werden ESI, waarbij alle drie de benaderingen werden meegenomen, vergeleken met placebo-injecties bij patiënten met lumbale radiculopathie. Hieruit bleek dat ESI na 6 weken en 3 maanden resulteerden in een betere pijnvermindering en functionele verbetering in vergelijking met placebo-injecties, hoewel de mate van verschil in klinische uitkomsten beperkt was. Het behandel-effect was groter voor transforaminale en caudale injecties dan voor de interlaminare benadering voor wat betreft pijnvermindering op de korte termijn. In de studies werden weinig complicaties gerapporteerd.

De effectiviteit van transforaminale injecties werd verder onderzocht in een retrospectieve cohortstudie. In deze studie werden patiënten geïnccludeerd die vanwege klachten passend bij lumbale radiculopathie werden verwezen naar de Pijnpolikliniek. Deze studie richtte zich op de effectiviteit van TEI op pijnreductie en op de vraag of de uitkomst afhankelijk was van de aanwezigheid van een hernia op MRI. Ongeveer 70% van de 486 patiënten die een transforaminale injectie kregen ervoer ten minste enige vermindering van pijn op de korte termijn. In tegenstelling tot de veel voorkomende aanname dat een hernia op de MRI een voorwaarde is voor effectieve behandeling met TEI, waren de klinische uitkomsten vergelijkbaar tussen patiënten met een hernia en patiënten met alternatieve of geen duidelijke compressieve pathologie. Met deze bevinding kan het routinematig gebruik van MRI als doorslaggevende factor voor de indicatiestelling van TEI worden betwist en kan worden overwogen dat de klinische beoordeling mogelijk voldoende is om initiële behandelbeslissingen te ondersteunen.

Hoewel het merendeel van de patiënten op de korte termijn profiteert van TEI, blijven de patiëntkenmerken die geassocieerd zijn met een gunstige behandelrespons onduidelijk. Het identificeren van prognostische factoren en daarmee een betere patiëntselectie is essentieel om een meer gerichte toepassing van TEI mogelijk te maken. In onze systematische review naar prognostische factoren voor het effect van TEI werden talrijke demografische, klinische en radiologische variabelen onderzocht. Een kortere duur van de symptomen en, opvallend genoeg, lumbale radiculopathie veroorzaakt door een degeneratieve stenose in plaats van een hernia, kwamen naar voren als mogelijke voorspellers van een gunstige behandelrespons, hoewel deze bevindingen niet consistent

in alle geïncludeerde studies werden bevestigd. Daarentegen werden voor veel vaak genoemde kenmerken op MRI slechts zwakke of inconsistente correlaties met behandelrespons gevonden. Over het geheel genomen toont deze review het ontbreken van robuuste en gevalideerde voorspellende patiëntenkenmerken aan en onderstreept zij de noodzaak van grote, goed opgezette prospectieve studies om patiëntsubgroepen te identificeren die het meest waarschijnlijk baat hebben bij TEI.

Een weinig onderzocht MRI-kenmerk is de aanwezigheid van Modic-veranderingen (MC). Deze veranderingen van de dek- en eindplaten van de wervels worden verondersteld een inflammatoire omgeving te weerspiegelen: MC type I representeert een meer acuut proces, terwijl MC type II geassocieerd is met een meer chronische inflammatoire toestand en het meest frequent voorkomt. In een prospectieve cohortstudie werd de relatie tussen MC type II en het effect van TEI onderzocht bij 88 patiënten met lumbale radiculopathie ten gevolge van een hernia. Er werd echter geen duidelijke correlatie aangetoond. Dit suggereert dat dit type eindplaatverandering geen invloed zou moeten hebben op de verwachtingen ten aanzien het behandelresultaat na TEI en benadrukt opnieuw de beperkte voorspellende waarde van geïsoleerde MRI-kenmerken.

Gezien de mogelijk beperkte waarde van MRI in relatie tot de effectiviteit van TEI is de TEIAS-studie opgezet om te evalueren of een vroege behandeling met TEI bij patiënten met acute lumbale radiculopathie leidt tot snellere en effectievere symptoomverlichting dan gebruikelijke conservatieve zorg. Bij een deel van de patiënten met acute klachten van lumbale radiculopathie is de symptoomlast onvoldoende onder controle met standaard conservatieve therapie zoals orale analgetica en fysiotherapie. Deze multicenter gerandomiseerde gecontroleerde studie onderzoekt of vroege behandeling met TEI, gebaseerd op klinische beoordeling zonder routinematige MRI voorafgaand aan de behandeling, leidt tot betere symptoomcontrole in de acute fase in vergelijking met voortzetting van de gebruikelijke conservatieve behandeling.

Daarnaast is de POTEISS-studie opgezet met als doel een multivariabel predictiemodel te ontwikkelen voor het voorspellen van behandelresultaat van TEI, waarbij klinische, demografische en radiologische factoren worden geïntegreerd. De resultaten van deze grote prospectieve cohortstudie zullen klinici ondersteunen bij het stratificeren van patiënten met lumbale radiculopathie ten gevolge van een hernia of een degeneratieve stenose voor behandeling met een transforaminale injectie, en daarmee bijdragen aan meer gepersonaliseerde behandelstrategieën.

Deel II: verbetering van de diagnose en prognose bij lumbale spinale stenose

Lumbale spinale stenose (LSS) is een degeneratieve aandoening die wordt gekenmerkt door vernauwing van het centrale wervelkanaal, de laterale recessus of het neuroforamen, wat vaak leidt tot neurogene claudicatio klachten. Het vormt een van de meest voorkomende indicaties voor wervelkolomchirurgie bij oudere volwassenen, terwijl postoperatieve uitkomsten en patiënttevredenheid sterk variëren. Een belangrijk obstakel in de behandeling van LSS is het ontbreken van een universeel geaccepteerd en klinisch betekenisvol graderingssysteem voor MRI-scans dat de MRI-bevindingen betrouwbaar correleert met symptomen en klinische uitkomsten.

Er zijn verschillende graderingsystemen voor LSS voorgesteld die de verschillende anatomische regio's van de lumbale wervelkolom beoordelen die bijdragen aan deze aandoening. Het merendeel van deze systemen is gebaseerd op MRI-onderzoek. De meeste systemen beoordelen echter slechts één anatomisch relevante regio, zijn onderhevig aan aanzienlijke variatie in intra- en interbeoordelaarsbetrouwbaarheid en vertonen een beperkte correlatie met klinische parameters. Een nieuw graderingssysteem is recentelijk geïntroduceerd door Miskin et al., waarbij centrale kanaalstenose (CCS), laterale recessusstenose (LRS), foraminale stenose (FS) en facetartropathie (FA) worden beoordeeld. Met behulp van een onafhankelijk cohort van patiënten met neurogene claudicatio ten gevolge van LSS die een operatie ondergingen, werden de betrouwbaarheid en de correlatie met klinische gegevens geëvalueerd van dit nieuwe graderingssysteem. De interbeoordelaarsbetrouwbaarheid voor CCS en LRS was substantieel, terwijl de overeenstemming tussen beoordelaars voor FS en FA beperkt bleef. Belangrijk is dat ernstigere maten van CCS onafhankelijk geassocieerd waren met een grotere postoperatieve verbetering in pijn en functionele beperkingen, terwijl LRS en een gecombineerde graderingscore van CCS en LRS zwakkere klinische correlaties vertoonden. Deze bevindingen impliceren dat CCS de meest klinisch relevante beeldvormingsparameter is voor patiënten met neurogene claudicatio en dat de voorgestelde graderingsystemen voor FS en FA verdere verfijning of vervanging vereisen voordat zij breder kunnen worden toegepast.

Gezien de variabiliteit in beoordeling en de tijd die het kost om MRI-scans handmatig te graderen heeft kunstmatige intelligentie (AI) een enorm potentieel om de diagnostiek van LSS te verbeteren. AI is in staat grote hoeveelheden data in korte tijd te verwerken, patronen te detecteren die voor mensen moeilijk waarneembaar zijn en interbeoordelaarsvariatie te elimineren. Hierdoor is AI bijzonder waardevol binnen de medische beeldvorming, waar het de diagnost-

ische nauwkeurigheid kan verbeteren. Een systematische review van bestaande algoritmen werd uitgevoerd om een overzicht te geven van conventionele machine-learning (ML)- en deep-learning (DL)-modellen voor geautomatiseerde segmentatie en classificatie van LSS. De DL-modellen toonden uitstekende prestaties bij zowel segmentatie- als classificatietaken, presteerden beter dan conventionele ML-methoden en benaderden het niveau van menselijke beoordelaars. Bovendien kunnen deze DL-modellen classificatietaken uitvoeren zonder een afzonderlijke segmentatiestap. Echter, deze review toonde ook belangrijke beperkingen aan in de huidige literatuur rondom AI-modellen, waaronder de heterogeniteit in uitkomstmaten om de prestaties van de modellen te beschrijven, de beperkte externe validatie van algoritmes en het ontbreken van gestandaardiseerde test-datasets. Deze tekortkomingen belemmeren momenteel de klinische implementatie, ondanks het duidelijke technische potentieel van AI-gebaseerde toepassingen.