

wing gemeten, tegen een diameter van 1 mm ter plaatse van de vernauwing. Hiermede kon de diagnose entrapment syndroom gesteld worden. De frequentie van dit syndroom is onbekend. Sinds wij het syndroom kennen, hebben wij in de loop van een jaar bij 2 kinderen de diagnose gesteld. De therapeutische mogelijkheden zijn gering. De V. renalis kan door middel van een operatie lager in de V. cava worden geïmplanteerd, doch dit lijkt een grote ingreep voor een aandoening waarvan een goede prognose wordt verondersteld.

Dames en Heren, deze vier patiënten illustreren een aantal ziektebeelden, dat zich op de kinderleeftijd kan voordoen met hematurie. Bij een geïsoleerde hematurie op de kinderleeftijd is meestal sprake van een syndroom van Alport (patiëntje A), een benigne, al dan niet familiale, hematurie (patiëntje B) of een IgA-nephropathie (patiëntje C). Andere oorzaken (bijv. postinfectieuze proliferatieve glomerulonefritis en mesangiocapillaire glomerulonefritis) gaan meestal vergezeld van proteïnurie. De morfologie van de erythrocyten in het urinesediment laat een onderscheid toe tussen hematurie uit het nierparenchym en hematurie uit de lagere urinewegen. De ziektegeschiedenis van patiëntje D is hiervan een voorbeeld.

In de afgelopen 10 jaar werden 65 kinderen met een geïsoleerde hematurie nader onderzocht. De bij hen gestelde diagnoses staan vermeld in de tabel. Vrijwel steeds kon een diagnose worden gesteld. De in deze klinische les gedemonstreerde patiënten vertegenwoor-

digen de belangrijkste groepen. Uitgegaan is hier van patiënten met een geïsoleerde hematurie, d.w.z. zonder proteïnurie. Bij macroscopische hematurie kan echter een zwak-positieve eiwitreactie in de urine worden gevonden door de bloedbimenging.

Het kind met hematurie verdient een juiste diagnostiek, gezien de belangrijke prognostische, genetische en therapeutische consequenties. Een voorstel voor een diagnostische strategie is weergegeven in figuur 2. Richtinggevend aan de diagnostiek is de vorm van de erythrocyten in het urinesediment, waarna een keuze gemaakt dient te worden tussen een primair urologische en een primair nefrologische benadering. In een groot aantal gevallen zal hiermee nodeloos ingrijpende diagnostiek voorkomen kunnen worden.

Wij danken dr. J. de Vries, kinderuroloog, en dr. S. Strijk, radio-diagnost, voor hun aandeel in de diagnostiek.

LITERATUUR

- 1 Habib R, Gubler MC, Hinglais N, et al. Alport's syndrome: experience at Hôpital Necker. *Kidney Int* 1982; 11: S20-8.
- 2 Yoshikawa N, Hashimoto H, Katayama Y, Yamada Y, Matsuo T. The thin glomerular basement membrane in children with haematuria. *J Pathol* 1984; 142: 251-6.
- 3 Amico G d'. Idiopathic IgA mesangial nephropathy. *Nephron* 1985; 41: 1-13.
- 4 Wolfish NM, McLaine PN, Martin D. Renal vein entrapment syndrome: frequency and diagnosis. A lesson in conservatism. *Clin Nephrol* 1986; 26: 96-100.

Aanvaard op 28 september 1987

Commentaren

Chemonucleolyse of operatie bij hernia nuclei pulposi lumbalis?

R. BRAAKMAN EN H. A. M. VAN ALPHEN

Het lijkt geen twijfel meer, dat patiënten met een radiculair syndroom als gevolg van een lumbale discusprolaps baat kunnen vinden bij chemonucleolyse, een inspuiting van chymopapaïne in de aangetaste tussenwervelschijf. In enkele dubbelblinde onderzoeken, waarbij bij deze patiënten de effectiviteit van chymopapaïne werd vergeleken met een placebo, bleek na een half tot twee jaar het percentage gunstige resultaten van chymopapaïne duidelijk hoger te zijn dan na injectie van een placebo.¹ Opmerkelijk in deze studies is het hoge percentage gunstig effect van de placebo-injectie (40%). In de

Zie ook de artikelen op bl. 285 en 304.

meeste niet-gerandomiseerde onderzoeken naar het resultaat van chemonucleolyse werd bij gemiddeld 70-80% van de patiënten een verbetering gemeld.¹⁻³ In gerandomiseerde studies is het percentage goede resultaten duidelijk lager.^{4,5} Hoewel derhalve een zeker placebo-effect van chemonucleolyse moet worden aangenomen, lijkt de werkzaamheid van chymopapaïne met deze cijfers bewezen te zijn.

De plaats van chemonucleolyse ten opzichte van de gangbare conservatieve en operatieve behandeling is minder duidelijk. Gerandomiseerde onderzoeken waarbij de effectiviteit van chemonucleolyse is vergeleken met voortgezette bedrust, fysiotherapie of 'niets doen' zijn tot dusverre niet verricht. Er zijn op kleine schaal gerandomiseerde vergelijkingen gemaakt tussen chemonucleoly-

Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt, afd. Neurochirurgie, Dr. Molewaterplein 40, 3015 GD Rotterdam.

Prof. dr. R. Braakman, neurochirurg.

Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit, afd. Neurochirurgie, Amsterdam.

Prof. dr. H. A. M. van Alphen, neurochirurg.

Correspondentie-adres: prof. dr. R. Braakman.

se en operatie, die duidelijk in het voordeel van operatie uitvielen.^{4,5} In een commentaar over chemonucleolyse in dit tijdschrift in 1986 stelde Van Alphen dat de gegevens uit de verschillende onderzoeken nog zo uiteenlopen, dat meer en omvangrijker onderzoeken nodig zijn voor een goed oordeel.⁶ Inmiddels is een Nederlands gerandomiseerd onderzoek afgesloten, waarin de resultaten van chemonucleolyse en operatie werden vergeleken.⁷ Daarnaast is in 1986 en 1987 een groot aantal artikelen over de resultaten van chemonucleolyse verschenen, die onlangs in een Nederlandse publikatie zijn samengevat.¹ Tenslotte is een rapport van de Gezondheidsraad over chemonucleolyse voltooid.⁸ Een en ander wettigt nader commentaar.

Het Nederlandse onderzoek, uitgevoerd in drie neurochirurgische centra, is elders in dit nummer van dit tijdschrift beschreven.⁷ De onderzoeksgroep in deze studie werd zo gekozen, dat zoveel als mogelijk was patiënten werden uitgesloten met een radicaire compressie door andere oorzaken dan een prolaps van het weke deel van een discus intervertebralis. Desalniettemin behoefde een kwart van de met chemonucleolyse behandelde patiënten binnen een jaar een tweede behandeling (operatie), tegenover 3% van de primair chirurgisch behandelde patiënten. Verder valt op, dat een groot aantal patiënten (22%) na chemonucleolyse aanvankelijk meer klachten had dan vóór de ingreep, zulks in tegenstelling tot het beloop bij de primair geopereerde patiënten. De operatie blijkt in deze studie wat betreft therapeutische werkzaamheid duidelijk superieur aan chemonucleolyse.

Het percentage goede resultaten bij de primair chirurgisch behandelde patiënten in deze studie (78-86) stemt overeen met dat uit de literatuur. Het succespercentage van chemonucleolyse (60-62) is echter lager dan in vele niet-gerandomiseerde studies. Deze trend strookt met de hier vermelde bevindingen over de werkzaamheid van chymopapaine. Het uiteenlopende effect van chemonucleolyse in diverse studies is overigens naar alle waarschijnlijkheid niet zozeer te wijten aan een verschil in effectiviteit, maar vooral aan een verschil in selectie van patiënten en in beoordelingscriteria.¹³ De laatste jaren worden, na het aanvankelijke enthousiasme, van chemonucleolyse ook hogere percentages mislukkingen gerapporteerd dan vroeger, oplopend tot 60%.⁹ Zo werd bericht dat in de Verenigde Staten meer dan de helft van alle neurochirurgen die chemonucleolyse uitvoerden, de behandeling weer hebben verlaten wegens de teleurstellende resultaten.¹⁰

Een andere opvallende bevinding in de Nederlandse studie is, dat het uiteindelijke resultaat van beide methoden, inclusief eventuele herbehandeling, na 12 maanden statistisch niet significant verschilt. De weg die tot dit eindresultaat leidt is evenwel voor chemonucleolyse moeizamer dan voor operatie. Een soortgelijk beloop ziet men bij het radicaire syndroom in het algemeen. De meeste radicaire syndromen nemen in intensiteit af en verdwijnen in de loop van de tijd. Op de lange duur lopen de resultaten van conservatieve en operatieve

behandeling en ook van chemonucleolyse niet duidelijk uiteen.^{11,12} Toch kan inmiddels de intensiteit van de pijn, de mate en duur van de handicap en de mate van neurologische uitval een reden zijn om een ingreep te overwegen. Zo zou ook bij de keuze: chemonucleolyse of herniotomie de ernst van de klachten en de tijdsfactor een rol kunnen spelen.

Alvorens deze afweging te maken dient eerst een zorgvuldige differentiële diagnose te worden opgesteld. Er moet vastgesteld worden of er werkelijk wortelcompressie is en zo ja, waardoor. De daarvoor bestemde onderzoeken zijn, naast het klinische onderzoek, myelografie en computertomografie, die elk hun eigen voordelen en beperkingen hebben en ook samen kunnen worden toegepast. Op het myelogram kan wortelcompressie binnen het spinale kanaal worden aangetoond. Op het computertomogram zijn buiten het spinale kanaal gelegen discusprolapsen en ook benige compressie beter te herkennen.

De voorstanders van chemonucleolyse noemen als voordelen van deze behandeling: de ingreep is slechts een prik en veroorzaakt geen noemenswaardige wondpijn, geen spierletsel, geen littekenweefsel. De patiënt kan daardoor vrij snel naar huis; de ingreep zou onder plaatselijke verdoving, eventueel poliklinisch, kunnen worden verricht. Daarentegen zou een operatie onder algemene anesthesie moeten geschieden, aanleiding geven tot littekenweefsel en in het algemeen een langer ziekenhuisverblijf noodzakelijk maken. Verder wordt naar voren gebracht dat als chemonucleolyse mislukt, altijd nog operatie mogelijk is.

De voorstanders van de operatieve behandeling echter wijzen erop, dat het succespercentage van chemonucleolyse lager is dan dat van operatie en dat de methode evenmin ongevaarlijk is en met name anafylactische shock kan veroorzaken. Verder stellen zij, dat chemonucleolyse slechts zinnig is voor de behandeling van een geprolabeerde tussenwervelschijf, dat wil zeggen slechts voor een deel van alle patiënten met een radicaal syndroom. De methode heeft geen effect bij de zo vaak voorkomende radicaire compressie door botwoekeringsen als gevolg van degeneratieve afwijkingen aan de wervelkolom.⁷

Wat moeten wij nu een patiënt meedelen, die een radicaal syndroom heeft door een lumbale discusprolaps en die vraagt of hij wellicht een prik kan krijgen in plaats van een operatieve behandeling? Welnu, deze patiënt kan bij chemonucleolyse baat hebben. Het is zelfs mogelijk dat de radicaire verschijnselen snel verdwijnen, maar het kan ook vele weken tot maanden duren voor de pijn in belangrijke mate is afgenomen. Verder loopt, blijkens de resultaten in de gerandomiseerde onderzoeken, deze patiënt een behoorlijke kans dat hij alsnog moet worden geopereerd voor het verkrijgen van een beter resultaat. In de Nederlandse studie is deze kans 25%, met een 95%-betrouwbaarheidsinterval van 15 tot 36%. De operatie na een mislukte chemonucleolyse geeft dan slechts in ongeveer de helft van de gevallen alsnog een bevredigend resultaat. Het uiteindelijke resultaat na

een jaar is na chemonucleolyse, eventueel gevolgd door operatie, weliswaar statistisch niet significant slechter dan na operatie als primaire behandeling, maar dan, zoals reeds gezegd, langs een moeizamere weg.

Is het ook mogelijk binnen het indicatiegebied voor chemonucleolyse nog een aparte groep van patiënten aan te wijzen, die meer baat heeft bij de ene of meer baat heeft bij de andere behandeling? De conclusie van een recente, niet-gerandomiseerde Italiaanse studie bij 156 patiënten behandeld met chemonucleolyse is, dat bij een kleine hernia nuclei pulposi chemonucleolyse de voorkeur verdient, en dat bij een middelgrote hernia chemonucleolyse een alternatief vormt voor de operatie, maar dat herstel na operatie sneller is.¹³ Bij een grote hernia en bij neurologische uitvalverschijnselen, zoals parese, is chemonucleolyse nimmer geïndiceerd. Het herstel na de operatie is dan sneller en beter. Vermoedelijk is bij discussiekwesters operatieve behandeling eveneens de zekerste weg. Helaas zijn dergelijke, meer gedifferentieerde studies nog in onvoldoende mate verricht om de precieze betekenis van de resultaten van deze Italiaanse studie voor de keuze tussen chemonucleolyse en operatie te kunnen vaststellen.

Uit het voorgaande moge duidelijk zijn, dat vele factoren een rol spelen bij het maken van de keuze tussen chemonucleolyse en herniotomie en dat het maken van de juiste keuze bepalend is voor het uiteindelijke resultaat van de behandeling van het radiculare syndroom. Het is om deze reden, dat een commissie van de Gezondheidsraad zich beraden heeft over de vraag welke voorwaarden moeten worden gesteld aan de uitvoering van de chemonucleolyse.⁸ Naar het oordeel van deze commissie dient voor het verrichten van chemonucleolyse een bepaalde minimumaccommodatie aanwezig te zijn. De commissie stelt ook dat zowel chemonucleolyse als operatie alleen dient te worden uitgevoerd door degenen die in staat zijn de differentiële diagnose van het lumbale

radiculaire syndroom volledig te overzien. Zij moeten verder ervaring hebben opgedaan in de operatieve behandeling van de lendewervelkolom. Dit zijn in Nederland neurochirurgen en orthopedisch chirurgen met ervaring in de diagnostiek en operatieve behandeling van deze aandoeningen.

LITERATUUR

- 1 Kardaun JWPF. Effectiviteit en bijwerkingen van chemonucleolyse. Achtergrondstudie bij het advies betreffende chemonucleolyse van de Gezondheidsraad. 's-Gravenhage: Gezondheidsraad, 1987.
- 2 Deutman R. Chemonucleolysis bij patiënten met hernia nuclei pulposi lumbalis. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 1385-90.
- 3 Crawshaw C, Frazer AM, Merriam WF, Mulholland RC, Webb JK. A comparison of surgery and chemonucleolysis in the treatment of sciatica. A prospective randomized trial. Spine 1984; 9: 195-8.
- 4 Dekker M. Chemonucleolysis. Groningen, Proefschrift. Dordrecht: ICG Printing, 1987.
- 5 Ejeskär A, Nachemson A, Herberts P, Lysell E, Andersson G, Irtam L. Surgery versus chemonucleolysis for herniated lumbar discs. A prospective study with random assignment. Clin Orthop 1983; 174: 236-42.
- 6 Alphen HAM van. Dokter, ik heb een hernia; kan ik een prik krijgen? Ned Tijdschr Geneesk 1986; 130: 668-70.
- 7 Alphen HAM van, Braakman R, Bezemer PD, Broere G, Berfelo MW, Kostense PJ. Chemonucleolysis of herniotomie; resultaten van een vergelijkend onderzoek bij patiënten met een hernia nuclei pulposi lumbalis. Ned Tijdschr Geneesk 1988; 132: 304-8.
- 8 Gezondheidsraad. Advies betreffende chemonucleolyse. 's-Gravenhage: Gezondheidsraad, 1987.
- 9 Shields CB, Reiss SJ, Garretson HD. Chemonucleolysis with chymopapain: results in 150 patients. J Neurosurg 1987; 67: 187-91.
- 10 Merz B. The honeymoon is over. Spinal surgeons begin to divorce themselves from chemonucleolysis. JAMA 1986; 256: 317-8.
- 11 Weber H. Lumbar disc herniation. A controlled, prospective study with ten years of observation. Spine 1983; 8: 131-40.
- 12 Weinstein J, Spratt KF, Lehmann T, et al. Lumbar disc herniation. A comparison of the results of chemonucleolysis and open discectomy after ten years. J Bone Joint Surg (Am) 1986; 68: 43-54.
- 13 Postacchini F, Lami R, Massobrio M. Chemonucleolysis versus surgery in lumbar disc herniations: correlation of the results to preoperative clinical pattern and size of the herniation. Spine 1987; 12: 87-97.

Aanvaard op 16 november 1987

Capita selecta

Chemonucleolyse wegens hernia nuclei pulposi lumbalis; werkzaamheid en bijwerkingen

J. W. P. F. KARDAUN EN J. SCHIPPER

INLEIDING

De meest gebruikelijke behandelingen van de hernia nuclei pulposi zijn de conservatieve therapie (vooral

Zie ook de artikelen op bl. 283 en 304.

Erasmus Universiteit, Instituut voor Maatschappelijke Gezondheidszorg, Postbus 1738, 3000 DR Rotterdam.

J. W. P. F. Kardaun, sociaal geneeskundige.

Academisch Ziekenhuis, afd. Radiodiagnostiek, Leiden.

J. Schipper, radiodiagnost.

Correspondentie-adres: J. W. P. F. Kardaun.

bedrust, vaak gevolgd door fysiotherapie) en de operatieve behandeling (verwijderen van de aangetaste discus). Daarnaast is sinds 1964 een behandeling mogelijk waarbij chymopapaine, een eiwitplitsend enzym, in de aangetaste discus wordt ingespoten.¹ Hoewel het werkingsmechanisme niet precies vaststaat, is het zeer aannemelijk