

## Conversief of somatisch?

R. J. A. GORIS EN K. P. M. VAN SPAENDONCK

### Dames en Heren,

De differentiële diagnostiek tussen conversie en somatische aandoening is niet altijd even eenvoudig en missers in beide richtingen zijn vaak beschreven.<sup>1</sup> Een klassieke fout is dat men besluit tot conversie als bij het onderzoek de somatische aard niet overtuigend wordt aangetoond, terwijl de patiënt nochtans ernstige klachten en functie-uitval rapporteert. Bij patiënten met een posttraumatische dystrofie is deze toedracht bepaald niet zeldzaam, omdat nog vaak aangenomen wordt dat de genese psychisch is en omdat er ernstige sensibele uitval kan zijn gepaard gaande met motorische uitval zonder dat elektromyografische afwijkingen gevonden worden.<sup>2</sup> De sensibele uitval heeft een handschoen- of sokvormige verdeling. Voor men besluit tot de aanwezigheid van conversie, dienen er conform de richtlijnen van de 3e herziene versie van de 'Diagnostic and statistical manual of mental disorders' (DSM-III-R) positieve aanwijzingen te zijn dat de klachten verband houden met het doen en laten van de patiënt.<sup>3,4</sup> Dat de patiënt ooit eens in het psychiatrisch circuit verzeild is geraakt, is als zodanig niet toereikend.

In deze klinische les vestigen wij de aandacht op een aantal patiënten met een ernstige posttraumatische dystrofie, die wegens vermoedens van conversie verwezen werden naar een psychiater.

Patiënt A, een meisje van 16 jaar, liep bij een badmintonwedstrijd een spierscheurtje op in de adductorenloge van het rechter bovenbeen. Zij stond onder psychiatrische begeleiding wegens een poging tot suïcide een jaar eerder. In de loop van de volgende dagen werd de pijn progressief erger, trad een blauwe verkleuring op van het gehele rechterbeen inclusief de voet, werd het been duidelijk kouder dan het linker en ging de rechervoet in een dwangstand staan in eversie en equinus-stand. Er trad een hypo-esthesie op van het rechterbeen met een sokvormige uitbreiding en het was onmogelijk de voetheffers en -strekkers actief te bewegen.

Oefentherapie leidde tot exacerbatie van de pijnklachten. Na een maand volgde observatie op een afdeling Neurologie. De uitslagen van elektromyografie (EMG), lumbaalpunctie en myelografie waren niet afwijkend. De diagnose werd gesteld op een conversief syndroom en de fysiotherapie werd gecontinueerd. Een maand later werd

onder epidurale anesthesie een redressie-loopgips aangelegd, waarbij de dwangstand van de voet zonder veel moeite kon worden gecorrigeerd. Een controle na 6 weken werd afgesproken, en in de brief aan de huisarts sprak de specialist de hoop uit dat er intussen enig ziekte-inzicht zou ontstaan.

Bij de volgende controle was er weinig veranderd. Er was nog steeds een volledige motorische uitval, hoewel dit volgens de specialist niet mogelijk was. Hij sprak de verwachting uit dat, als patiënte niet ging lopen, er niets anders zou overblijven dan het been te amputeren. Lopen leidde echter nog steeds tot exacerbatie van de klachten. Een opname in een psychiatrische inrichting werd gepland.

Na zes maanden wordt patiënte voor het eerst door ons gezien. Zij is een opgewekte, adequaat reagerende jongedame, die haar ziektegeschiedenis volledig en helder verwoordt. Het rechterbeen is blauw, kouder dan het linker en vertoont enig oedeem van de voet. De arteriële pulsaties zijn aanwezig. De actieve bewegingsmogelijkheden van de rechterenkel en -voet zijn nihil. Er zijn weinig tekenen van weefselatrofie, behoudens een duidelijke atrofie van de boven- en onderbeenspieren. Er zijn een sokvormig gebied met hypo-esthesie en een hyperpathie van het gehele rechterbeen, een verminderd temperatuurgevoel, een gestoorde proprioceptie, een dwangstand en abnormale tremoren van de voet. Hierop wordt de diagnose 'posttraumatische dystrofie' gesteld. Met calcium-influxblokkers gelukt het het rechterbeen weer warm te krijgen; helaas blijven de pijnklachten en de neurologische stoornissen onveranderd. Voor patiënte worden daarom de benodigde voorzieningen getroffen om met de aanwezige beperkingen verder te kunnen leven.

Patiënt B, een meisje van 19 jaar, liep bij een val van de trap een distorsie op van de rechterenkel. Al meteen traden een aanzienlijke zwelling en extreme pijn op, en voelde de voet kouder aan dan de linker. Röntgenfoto's brachten geen bijzonderheden aan het licht. Activerende fysiotherapie leidde tot exacerbatie van de klachten. Tweemaal werd een lokale zenuwblokkade gelegd met guanethidine, zonder blijvend resultaat. Wegens de pijnklachten en een extreme spitsvoet werd zij achtereenvolgens opgenomen in vier ziekenhuizen, waar herhaaldelijk geforceerde manipulatie van de voet plaatsvond, soms met, soms ook zonder narcose. Dit leidde tot een inscheuren van de huid bij de hiel en tot exacerbatie van de klachten. Eenmaal werd zij zonder medeweten van de ouders, wegens vermoeden van conversie, overgeplaatst naar een psychiatrische inrichting. De ouders wisten haar weer naar huis te krijgen.

Academisch Ziekenhuis St Radboud, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

Afd. Algemene Chirurgie: prof. dr. R. J. A. Goris, chirurg.

Afd. Medische Psychologie: K. P. M. van Spaendonck, psycholoog-psychotherapeut.

Correspondentie-adres: prof. dr. R. J. A. Goris.

Wij zien patiënte voor het eerst 2,5 jaar na het ongeval, als onpartijdig deskundige voor een advies inzake eventuele psychiatrische opname. De klachten bestaan nog steeds uit hevige pijn. Bij onderzoek wordt een blauwe, zeer oedemateuze voet gezien, die nu warmer aanvoelt dan de linker. De voet kan niet omlaag gehouden worden, omdat dan de pijnklachten en het oedeem toenemen, de voet kouder wordt en spierkrampen optreden. Om die reden kan patiënte niet meer met krukken lopen en is zij aangewezen op een rolstoel met beensteun. Actieve bewegingen met de voet of de tenen kunnen niet meer worden uitgevoerd. Er bestaat een extreme gefixeerde equinusstand. Verder is er opvallende atrofie van de huid, de kuif en de bovenbeenmusculatuur en op röntgenfoto's is vlekkerige ontkalking van het voetskelet te zien. Bij neurologisch onderzoek zijn er sokvormig begrensde hypo-esthesie en hyperpathie aanwezig van voet en onderbeen, verminderde proprioceptie, de onmogelijkheid om actief voet en tenen te bewegen en ernstige tremoren. Wegens de ernstige pijn gebruikt zij veel pijnstillers, inclusief morfine. De diagnose posttraumatische dystrofie wordt gesteld.

Sociaal en maatschappelijk is patiënte geïsoleerd geraakt. Uitgaan is niet meer mogelijk, en burens, kennissen en vrienden zoeken haar steeds minder vaak op. Ook haar opleiding tot kapster heeft zij moeten opgeven.

In overleg met de huisarts wordt afgezien van de voorgenomen psychiatrische opname. Een therapeutische proef met calcium-influxblokkers, radicaal-'scavengers' en magnesiumsulfaat resulteert slechts in vermindering van de spierkrampen. Voor haar worden voorzieningen getroffen om met de aanwezige beperkingen verder te kunnen leven.

Patiënt C, een 36-jarige vrouw, liep bij een verkeersongeval een letsel op van de linkervoet. Er ontstonden meteen hevige pijn, een aanzienlijke zwelling van de voetrug en een dwangstand in equino-varus. Röntgenopnamen toonden geen fractuur. Het linker onderbeen was ijskoud, terwijl de arteriële pulsaties aan de enkel normaal waren. Na een week werd zij verwezen naar een neuroloog omdat zij de tenen niet meer kon bewegen en gedacht werd aan een beschadiging van de N. peroneus. Een EMG, uitgevoerd na drie weken, toonde normale geleidingssnelheden van de N. peroneus en de N. tibialis. Acht weken na het ongeval stelde een revalidatie-arts de diagnose posttraumatische dystrofie. De ingestelde oefentherapie resulteerde in toename van de pijn en van het oedeem. Lumbale sympathicusblokkades gaven een aanzienlijke verbetering van de klachten, echter slechts zolang als het blok werkte. Pogingen om de dwangstand met gips te redresseren, mislukten. Ten slotte werd een tripelartrodese uitgevoerd (talocalcaneaire, talonaviculare en calcaneocuboïde gewricht).

Wij zien patiënte drie jaar na het ongeval in het kader van een expertise. De klachten bestaan nog steeds uit hevige pijn, rode verkleuring, kouder aanvoelen en uitgesproken oedeem van linker onderbeen en voet, een onmogelijkheid om actieve flexie- en extensiebewegingen uit te voeren in enkel en tenen en toename van de

klachten na inspanning. De kuitspieren zijn atrofisch, er zijn sokvormig begrensde hyperpathie en hypo-esthesie en een verminderd temperatuurgevoel en proprioceptie. Patiënte klaagt verder over spierkrampen, ernstige tremoren en onwillekeurige bewegingen in de voet. Hoewel de knie en het bovenbeen door de aandoening zijn gespaard, is patiënte zodanig ernstig geïnvalideerd, dat zij haar werk in het onderwijs moest staken, evenals hobbys zoals tennis.

Hoewel deze patiënte dezelfde symptomen vertoont als patiënt A en B, zijn haar klachten niet als conversief bestempeld. Ook voor haar is waarschijnlijk een eindtoestand bereikt, en zal een aantal aanpassingen nodig zijn voor de aanwezige beperkingen. Dit bericht is voor patiënte een zware slag, omdat haar steeds is voorgehouden dat genezing te verwachten was. Na acceptatie van dit ernstige functieverlies door haarzelf en haar omgeving, is er wellicht nog een mogelijkheid om haar beroep weer uit te oefenen.

Bij patiënten met een ernstige posttraumatische dystrofie kan men met regelmaat sok- of handschoenvormig begrensde sensibele stoornissen aantreffen in de aangetaste extremiteit.<sup>2</sup> Indien deze symptomen symmetrisch zouden zijn, zou de clinicus denken aan een polyneuropathie, bijvoorbeeld op basis van diabetes mellitus; de afwijking is echter unilateraal. Zou de stoornis zich beperken tot het gebied van een perifere zenuw, dan zou dit kunnen passen bij een letsel van die perifere zenuw; de stoornis heeft echter een sok- of handschoenvormige uitbreiding. Ook de onverklaarde hevige pijn, de dwangstand en de hyperpathie waardoor de extremiteit soms niet eens aangeraakt mag worden, wekken de indruk van een gechargeerde presentatie van de klachten en van conversie. Wanneer ten slotte een paralyse aanwezig is bij een normaal EMG, is volgens het boekje alles aanwezig om conversie te spreken. Die combinatie van symptomen werd door ons echter gevonden bij 54 van 441 patiënten met posttraumatische dystrofie.<sup>2</sup> Wij zagen slechts één patiënt met een conversieve paralyse van een been na een femurfractuur, maar deze had geen oedeem, temperatuur- of kleurverschil en geen spieratrofie aan het been.

Recente gegevens duiden erop dat patiënten met posttraumatische dystrofie in de aangetaste extremiteit een ernstig zuurstoftekort hebben op cellulair niveau.<sup>5</sup> De hevige, haast onbehandelbare pijn zou dan hypoxisch van aard kunnen zijn. Ook de onmogelijkheid om spierarbeid te verrichten of het verergeren van de klachten daardoor kan zo verklaard worden, evenals de sok- of handschoenvormige uitbreiding van de neurologische stoornissen. Omdat die hypoxie zich zeer perifeer voordoet, zou de zenuwgeleiding in de grote zenuwbanen, gemeten bij EMG, ongestoord kunnen zijn.

Het is bekend dat hypoxie binnen korte tijd kan leiden tot irreversibele weefselbeschadiging. De verwachting is dan ook niet reëel dat eindstadia van posttraumatische dystrofie reversibel zijn. De enige kans voor deze patiënten is dus een vroege diagnose gevolgd door gerichte therapie. Gezien de vermoedelijke hypoxie is het niet geraten deze patiënten ongelimiteerd te laten oefenen.

Het doormaken van een ernstige posttraumatische dystrofie, met de inherente ernstige en moeilijk te behandelen pijn en de somatische, sociale en maatschappelijke invalidering, moet een zware wissel trekken op de persoonlijkheid van vaak actieve, jonge patiënten.

Recente gegevens duiden erop dat dit ziektebeeld, dat het vermoeden van conversie kan oproepen, een somatische basis heeft, ook bij patiënten met een 'belaste' voorgeschiedenis of een psychiatrische anamnese.

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Spaendonck KPM van, Joosten EMG, Vosmer-Willemsen ML. Iatrogene bevestiging van miskende conversie. Ned Tijdschr Geneeskd 1987; 131: 1891-4.

<sup>2</sup> Goris RJA, Reynen JAM, Veldman P. De klinische verschijnselen bij posttraumatische dystrofie. Ned Tijdschr Geneeskd 1990; 134: 2138-41.

<sup>3</sup> American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 3rd ed. revised. Washington DC: APA, 1987: 255-67.

<sup>4</sup> Rooymans HGM. Psychiatrische diagnostiek van onbegrepen lichamelijke klachten. In: Rooymans HGM, red. De psychiater in het algemene ziekenhuis. Een overzicht van de consultatieve psychiatrie. Utrecht: Bohn, Scheltema & Holkema, 1984: 73-86.

<sup>5</sup> Symptomatie van posttraumatische dystrofie. In: Goris RJA, Kolkman WFA, Leenen LF, et al., red. Het Medisch Jaar. Utrecht: Bohn, Scheltema & Holkema, 1988: 165-77.

Aanvaard op 11 december 1990

## Farmacotherapie

# Het doseren van geneesmiddelen bij patiënten met gestoorde nierfunctie

L. VERRESEN

### INLEIDING

De verwijdering van geneesmiddelen uit het menselijk lichaam gebeurt hoofdzakelijk via de nieren en dit is de resultante van de glomerulaire filtratie, de tubulaire secretie en de tubulaire reabsorptie.<sup>1</sup>

De glomerulaire filtratie van een geneesmiddel is een passief proces en is omgekeerd evenredig met de binding aan plasma-eiwitten.

De tubulaire secretie vindt plaats in de proximale tubulus en is een actief proces. Er is een aparte secretieweg voor de basen en de organische zuren. Voor geneesmiddelen die langs dezelfde weg gesecerneerd worden, is een onderlinge competitieve inhibitie mogelijk. Zo is bekend dat het organische zuur probenecide de secretie van penicilline inhibeert met een verlenging van de eliminatie-halfwaardetijd ( $t_{1/2}$ ) van penicilline als gevolg.

Tubulaire reabsorptie van een geneesmiddel is een passief proces en treedt meestal op in de distale tubulus. Alleen geneesmiddelen die goed vetoplosbaar en niet-geïoniseerd zijn, worden goed gereabsorbeerd. De pH van de urine in de distale tubulus en de pKa van een geneesmiddel bepalen dan ook de graad van reabsorptie. Zo zal bij een stijging van de pH van de urine van 4 naar 7,2 de eliminatie van het zwakke zuur acetylsalicylzuur 10 tot 15 maal zo snel gaan. De tubulaire reabsorptie is ook afhankelijk van het urinedebiet: hoe lager het urinedebiet, des te groter de reabsorptie.

Omdat bij achteruitgang van de nierfunctie de glomerulaire filtratie, de tubulaire secretie en de reabsorptie niet recht evenredig afnemen, is een dosisaanpassing op basis van de glomerulaire filtratie alléén niet juist. Men moet eveneens rekening houden met de globale wijziging

van de renale eliminatie. Hiervoor bestaan correctiefactoren die uit nomogrammen of tabellen kunnen worden afgeleid. Voor geneesmiddelen die gedeeltelijk renaal geëlimineerd worden en een geringe therapeutische breedte hebben, kan de dosis het beste aangepast worden op geleide van bepalingen van de serumspiegels.

### DOSISCORRECTIE OP BASIS VAN NOMOGRAMMEN EN TABELLEN

De aanbevelingen voor dosiscorrectie van geneesmiddelen die gedeeltelijk of volledig door de nieren worden verwijderd, zouden in principe op onderzoeken met de betrokken middelen bij patiënten met verschillende graden van nierinsufficiëntie moeten berusten. Deze gegevens zijn echter niet altijd bekend, zodat het soms nodig is door gebruik van een nomogram de noodzakelijke dosisaanpassing te extrapoleren vanuit de gegevens van gezonde personen met een normale nierfunctie.

*Nomogrammen.* Er bestaan meerdere typen nomogrammen,<sup>2-5</sup> doch hier zal alleen het nomogram van Bjornsson (figuur) besproken worden, dat gebaseerd is op de vergelijking:

$$Q = 1 - fe(1 - kf),$$

waarbij Q de dosiscorrectiefactor is, fe de fractie van het effectief aan het lichaam ter beschikking staande geneesmiddel dat bij een normale nierfunctie onveranderd renaal wordt uitgescheiden, en kf het quotiënt van de creatinineklaring van de patiënt en die van personen met een normale nierfunctie.

De creatinineklaring (Clcr) wordt bij voorkeur gemeten, doch kan ook berekend worden met de formule van Cockcroft en Gault:<sup>6</sup>

$$\text{Clcr (ml/min)} = \frac{1,23 \times (140 - \text{leeftijd}) \times \text{gewicht (kg)}}{\text{serumcreatininegehalte (\mu mol/l)}}$$

Universitair Ziekenhuis Gasthuisberg, afd. Nierziekten, Herestraat 49, 3000 Leuven, België.  
L. Verresen, nefroloog.