

Katatoon syndroom na eenmalige gift droperidol

Martijn Brakman, Paula J.M. de Graaff en Emelie C.A.L. Visser

- ACHTERGROND** Veel patiënten vinden postoperatieve misselijkheid vervelend. Bij persisterende misselijkheid kan men hun droperidol geven. Dit is een anti-emeticum met antidopaminerge activiteit, dat vaak effectief is. Hoewel droperidol zelden bijwerkingen geeft, kunnen deze wel optreden en bovendien ernstig zijn.
- CASUS** Een 75-jarige vrouw kreeg postoperatief eenmalig een gift droperidol vanwege persisterende misselijkheid. Vervolgens ontwikkelde ze het katatone syndroom. De psychiater behandelde haar met een benzodiazepine en elektroconvulsie therapie. Na 4 weken was ze volledig hersteld.
- CONCLUSIE** Het katatone syndroom is een ernstige aandoening, waarvan de morbiditeit en mortaliteit worden beïnvloed door de ziekteduur en het vroegtijdig beginnen met de juiste behandeling. Artsen zijn weinig bekend met dit syndroom. Ook omdat er veel raakvlakken zijn met andere ziekten en syndromen, is de ziekte moeilijk te diagnosticeren. Zelfs na een eenmalige, lage dosis droperidol kunnen patiënten het katatone syndroom ontwikkelen.

Veel patiënten vinden postoperatieve misselijkheid onaangenaam en zij krijgen dan ook vaak een anti-emeticum. Bij persisterende misselijkheid kunnen ze worden behandeld met droperidol. Hoewel dit antidopaminerge geneesmiddel zelden bijwerkingen geeft, kunnen deze wel optreden en bovendien ernstig zijn. In dit artikel presenteren we een vrouw die na een eenmalige, lage dosis droperidol het katatone syndroom ontwikkelde.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Patiënt A, een 75-jarige vrouw, werd opgenomen voor een geplande operatie, waarbij zij een totale heupprothese kreeg. Haar voorgeschiedenis vermeldde diabetes mellitus type 2, hypertensie, astmatische bronchitis met een persisterende obstructie en 13 jaar geleden een unipolaire depressieve stoornis, die matig van ernst was. Ze gebruikte beclometason en tiotropium per inhalatie, irbesartan, atenolol, acetylsalicylzuur, furosemide, oxazepam, esomeprazol, metformine en insuline. Patiënte kreeg spinale anesthesie en doorstond de ingreep zonder problemen. Postoperatief was ze misselijk. Hiervoor kreeg zij de standaardmedicatie: een 5-HT₃-receptorantagonist en een glucocorticoïd volgens protocol. Omdat de misselijkheid niet verdween kreeg patiënte eenmalig een gift droperidol 0,625 mg; dit medicijn is de volgende stap in ons protocol tegen misselijkheid. Patiënte werd minder misselijk en kon na adequate pijnstilling met opiaten overgeplaatst worden naar de afdeling.

UMCG, afd. Anesthesiologie, Groningen.

Drs. M. Brakman, aios anesthesiologie.

Isala Klinieken, Zwolle.

Afd. Anesthesiologie: drs. P.J.M. de Graaff, anesthesioloog.

Afd. Psychiatrie: drs. E.C.A.L. Visser, psychiater.

Contactpersoon: drs. M. Brakman (m.brakman@umcg.nl).

TABEL De 12 belangrijkste symptomen van katatonie volgens DSM-5

symptoom	uitleg
negativisme	na instructie is er geen reactie of een tegendraadse reactie
flexibilitas cerea	de ledematen blijven in de stand staan waarin de onderzoeker ze heeft gebogen
echopraxie	ongevraagd imiteren van handelingen
echolalie	ongevraagd imiteren van spraak
stupor	bewegingsloze toestand bij vol bewustzijn
katalepsie	spontaan langdurig volhouden van meestal ongewone lichaamshoudingen
mutisme	weinig of geen verbale activiteit
'posturing'	overdreven lichaamshouding aannemen en volhouden tegen de zwaartekracht in
maniërisme	vreemde en overdreven uitvoering van gebruikelijke handelingen
stereotypie	het herhalen van eigenaardige doellose bewegingen
agitatie	niet beïnvloedbaar zijn door externe stimuli
grimassen	het aannemen van merkwaardige starre gelaatsuitdrukkingen

Binnen een uur kwam zij terug naar de uitslaapkamer vanwege zweten, sufheid, en een herhaaldelijk lage bloeddruk en zuurstofsaturatie. De dienstdoende anesthesioloog dacht aan een opiatenoverdosis en gaf patiënte daarom een gift naloxon, een opiatenantagonist, maar hierop verminderde de sufheid niet noemenswaardig. Vervolgens werd gedacht aan een mogelijke bijwerking van de droperidol. Vanwege de onverwacht langdurig aanhoudende sufheid werd patiënte in de loop van de avond in stabiele hemodynamische en respiratoire toestand overgebracht naar de chirurgische 'step-down'-unit (mediumcareafdeling), waar de neuroloog, internist en psychiater in consult werden gevraagd.

De neuroloog concludeerde dat de sufheid mogelijk ontstaan was door toediening van de anti-emetica. Hij adviseerde deze te stoppen en een afwachtend beleid te voeren. De internist dacht aan een stil delier.

De psychiater zag een patiënte met wie geen contact was te krijgen, die niets zei en die de armen over haar borst gebogen had in een actieve rigide houding. Met veel moeite waren de armen recht te buigen, waarna patiënte ze weer tegen zich aantrok. Ze lag met open ogen in bed, maar ze leek de psychiater niet te zien. Alle andere oorzaken voor het klinisch beeld van patiënte waren al uitgesloten met bloedonderzoek, en een CT- en MRI-scan van het cerebrum.

De psychiater stelde de diagnose 'katatoon syndroom' en behandelde patiënte met lorazepam intraveneus: de eer-

ste 3 dagen in totaal 4 mg per dag, waarna deze dosering werd verhoogd tot 5 mg per dag. De volgende dag nam de rigiditeit iets af en was patiënte in staat om bewegingen met haar ogen te volgen. Langzaam herstelde zij verder en na enkele dagen kon zij 'ja' knikken en 'nee' schudden met haar hoofd. Na 3 dagen breidde de psychiater de behandeling uit met elektroconvulsie therapie (ECT). Na de eerste ECT-sessie kon patiënte ook weer enkele woorden spreken. In totaal kreeg zij 10 keer een bilaterale ECT-sessie: 3 maal om de dag, vervolgens 5 maal dagelijks en ten slotte 2 maal om de 2 dagen.

Het duurde 4 weken voordat patiënte hersteld was, waarna ze alsnog begon aan het postoperatieve revalidatietraject vanwege haar nieuwe heupprothese.

BESCHOUWING

Droperidol, een butyrofenon, is een antidopaminerg medicijn, dat tegenwoordig wordt gebruikt als anti-emeticum.^{1,2} De butyrofenonen werken in het centrale zenuwstelsel op plaatsen waar dopamine, norepinefrine en serotonine aangrijpen. De anti-emetische werking berust waarschijnlijk op de gedeeltelijke blokkade van de postsynaptische gamma-aminoboterzuur (GABA)-receptoren in het brein, die gelegen zijn in de 'chemoreceptor trigger zone' in de hersenstam.³ Hierdoor wordt de heropname van dopamine belemmerd. Er ontstaat een disbalans tussen de hoeveelheid dopamine en de hoeveelheid acetylcholine. Hierdoor verandert de geleiding van signalen in het centrale zenuwstelsel.⁴

Hoewel complicaties zeldzaam zijn, zijn er casussen die het optreden van katatonie, extrapiramidale verschijnselen of het maligne antipsychoticasyndroom na een gift droperidol beschrijven.⁵ Het *Farmacotherapeutisch Kompas* noemt als contra-indicaties voor het gebruik van droperidol: coma, hypokaliëmie, hypomagnesiëmie, bradycardie, een verlengd QT_c-interval, ernstige depressie en een feochromocytoom in de voorgeschiedenis.

In de klinische praktijk is het ook verstandig om droperidol niet voor te schrijven aan patiënten met de ziekte van Parkinson. Door het remmen van de dopamineheropname in het neuron kunnen de symptomen die passen bij deze ziekte namelijk verergeren.⁶

KATATOON SYNDROOM EN MALIGNE ANTIPSYCHOTICASYNDROOM

Het katatone syndroom en het maligne antipsychoticasyndroom (voorheen 'maligne neuroleptisch syndroom' genoemd) zijn klinisch lastig van elkaar te onderscheiden.^{7,8} Het katatone syndroom wordt vaak niet herkend, terwijl de prevalentie hiervan in het ziekenhuis ongeveer 7-15% is. Dit heeft vaak te maken met andere comorbiditeit, zoals affectieve stoornissen, schizofrenie en somatische aandoeningen. De kans op herstel wordt vooral

bepaald door de duur van de katatonie en in mindere mate door de ernst ervan en het aantal of het type symptomen.

De symptomen van katatonie kunnen divers zijn, maar zijn in grote lijnen in 4 groepen te verdelen: motorische verschijnselen, terugtrekgedrag, opwinding, en bizar gedrag dat zich herhaalt. Volgens de DSM-5-criteria moeten patiënten aan minimaal 3 van de 12 symptomen voldoen om de diagnose 'katatoon syndroom' te kunnen stellen (tabel).

Behandeling met benzodiazepinen en eventueel elektroconvulsie therapie kan de complicaties van katatonie voorkomen. Complicaties die kunnen optreden zijn onder andere dehydratie, ondervoeding, zelfverwaarlozing, contracturen, trombo-embolische aandoeningen, hyperthermie en verschijnselen van autonome deregulatie. De intraveneuze toediening van lorazepam kan vaak een dramatische vermindering van de symptomen geven, met name als een patiënt het katatone syndroom nog maar kortdurend heeft.⁹

EPICRISE

Onze patiënte kreeg een lage dosis droperidol als postoperatief anti-emeticum, onze gebruikelijke procedure. Ze had geen koorts en daarom achtten we een maligne antipsychoticasyndroom onwaarschijnlijker.¹⁰ We dachten nog even aan een stil delier, maar de symptomen die passen bij het katatone syndroom – mutisme, stupor, katalepsie en negativisme – stonden hier duidelijk op de voorgrond. In deze casus was sprake van een score van 8 op de Naranjo-causaliteitsschaal, wat een oorzakelijk verband tussen het katatone syndroom en het droperidolgebruik waarschijnlijk maakte (www.ntvg.nl/naranjo). Bijwerkingen van droperidol in een lage dosering zijn uiterst zeldzaam. Deze casus is bijzonder, omdat na toediening van een lage dosis onze patiënte toch symptomen

- **Hoge doseringen droperidol kunnen leiden tot het optreden van het maligne antipsychoticasyndroom of het katatone syndroom.**
- **Het maligne antipsychoticasyndroom en het katatone syndroom zijn lastig van elkaar te onderscheiden, maar een vroegtijdige juiste diagnose is van belang voor de kans op herstel.**
- **Artsen zijn weinig bekend met het katatone syndroom en de bijpassende symptomen.**
- **Droperidol wordt tegenwoordig vooral als anti-emeticum gebruikt in lage doseringen, maar ook in een lage dosering kan dit middel ernstige bijwerkingen geven.**

kreeg, die lang aanhielden. Dopaminerge middelen worden op grote schaal gebruikt en artsen dienen zich ervan bewust te zijn dat hierbij ook ernstige bijwerkingen kunnen optreden.

CONCLUSIE

Droperidol wordt vaak gegeven aan patiënten die na een operatie langdurig misselijk zijn. Maar ook in een lage dosering kan dit geneesmiddel ernstige bijwerkingen geven, zoals het katatone syndroom.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 16 december 2015

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2016;160:A9712

> KIKJ OOK OP WWW.NTVG.NL/A9712

LITERATUUR

- 1 Sørensen K. [Dyskinesia after treatment with droperidol for preventing postoperative nausea and vomiting] (Deens). Ugeskr Laeger. 2012;174:1908-9.
- 2 Melnick BM. Extrapyramidal reactions to low-dose droperidol. Anesthesiology. 1988;69:424-5.
- 3 Henzi I, Sonderegger J, Tramèr MR. Efficacy, dose-response, and adverse effects of droperidol for prevention of postoperative nausea and vomiting. Can J Anaesth. 2000;47:537-51.
- 4 Miller RD, Eriksson LL, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. Miller's Anesthesia. Vol 1. 7e dr. Hfdst 34. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010:757-8.
- 5 Kishimoto S, Nakamura K, Arai T, Yukimasa O, Fukami N. Postoperative neuroleptic malignant syndrome-like symptoms improved with intravenous diazepam: a case report. J Anesth. 2013;27:768-70.
- 6 Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine. Vol 2. 15e dr. Hfdst 363. New York: McGraw-Hill; 2001:2399-406.
- 7 Antipsychotica. Farmacotherapeutisch Kompas. www.farmacotherapeutischkompas.nl/inleidendeteksten/i/inl%20antipsychotica.asp, geraadpleegd op 26 januari 2016.
- 8 Grandiek M, Ramlal AD, Blom JD. Gemitigeerd beeld van het maligne antipsychoticasyndroom. Tijdschr Psychiatr. 2014;56:114-7.
- 9 Van Harten PN. Katatonie, een syndroom om te herinneren. Tijdschr Psychiatr. 2005;47:371-82.
- 10 Lang FU, Lang S, Becker T, Jäger M. Neuroleptic malignant syndrome or catatonia? Trying to solve the catatonic dilemma. Psychopharmacology (Berl). 2015;232:1-5.