

# Dystonie door gebruik van prochlorperazine (Stemetil) bij hyperemesis gravidarum

R.A. SMIT  
G.A. VAN DOORN

Smit RA, Van Doorn GA. Dystonie door gebruik van prochlorperazine (Stemetil) bij hyperemesis gravidarum. Huisarts Wet 1999; 42(2):65-6.

Een 27-jarige primigravida met een amenorroeduur van 9 weken en een blanco voorgeschiedenis bezocht de polikliniek gynaecologie met een pijnlijk gezicht en spiertrekkingen. Patiënte had perioden met pijnlijke spiercontracties in het gelaat, protusie van de tong, een oculogyre crisis en een opisthotonie. Zij gebruikte sinds twee dagen prochlorperazine in verband met hyperemesis gravidarum. Metabole oorzaken voor de verschijnselen werden niet gevonden; derhalve werden de klachten geduid als bijwerkingen van de prochlorperazine.

mw. R.A. Smit, arts-assistent gynaecologie Medisch Spectrum Twente, thans werkzaam in het Westeinde Ziekenhuis te Den Haag; dr. G.A. van Doorn, gynaecoloog Medisch Spectrum Twente, Enschede.  
Correspondentie: mw. R.A. Smit, Gedempte Burgwal 13B, 2512 BS Den Haag.

## Inleiding

Misselijkheid en braken – hyperemesis gravidarum – zijn veel voorkomende symptomen in met name de achtste tot de twaalfde week van de zwangerschap. De incidentie bedraagt 0,5-10 per 1000 zwangeren, waarbij vrouwen uit etnische minderheidsgroeperingen een groot aandeel hebben.<sup>1</sup> Binnen de groep met hyperemesis is er een hogere frequentie van meering- en mola-graviditeiten.

Als de vrouw door het vele braken geen voedsel binnenhoudt, kan een anti-emetikum worden voorgeschreven. Vaak wordt begonnen met het antihistaminicum Emesafene, een combinatiepreparaat van meclozine en pyridoxine. Als dit onvoldoende effect oplevert, kan men het proberen met prochlorperazine. Het gebruik van de meeste andere anti-emetica tijdens de zwangerschap wordt afgeraden, omdat er onvoldoende gegevens zijn om de schadelijkheid voor de vrucht te beoordelen.<sup>2,3</sup> Heeft de behandeling met anti-emetica geen effect en dreigt dehydratie, dan volgt ziekenhuisopname, waarbij de patiënt per infuus zout en glucose krijgt toegediend met vitamine B, en KCl. Orale toediening van voedsel en vocht wordt tijdelijk gestaakt.

## Ziektegeschiedenis

Een 27-jarige primigravida met een amenorroeduur van negen weken wordt ingestuurd door de huisarts met op trismus gelijkende klachten in de bovenkaak. Sinds twee weken is er sprake van hyperemesis gravidarum, behandeld met anti-emetica. Aanvankelijk was Emesafene voorgeschreven, daarna prochlorperazine 4 dd 5 mg. Dit middel werd sinds twee dagen gebruikt.

Als we patiënte zien, zijn er trekkingen in de bovenlip en de overige mond- en aangezichtsspieren. Deze klachten waren de dag ervoor ook opgetreden, ongeveer drie uur na het innemen van een zetpil, maar waren spontaan verminderd. Nu, opnieuw ongeveer drie uur na het innemen van een zetpil, nemen de klachten in ernst toe.

In de loop van de observatieperiode breiden de klachten zich uit. Er is een toename van het aantal aangezichtsspieren dat meedoet, er treedt protusie van de tong op, en het hoofd krijgt een dwangstand naar achteren. Daarnaast is er een dwangstand van de ogen naar links. De trekkingen treden aanvalsgewijs op en gaan gepaard met pijn. Links is meer aangedaan dan rechts. Er zijn geen wondjes op het lichaam te zien.

Bij palpatie zijn alle aangedane spieren pijnlijk en gespannen. Tensie: 120/80 mm Hg, pols: 90 slagen/min, temperatuur: 37,4°C. Verder lichamelijk onderzoek levert geen afwijkingen op.

Differentieel-diagnostisch wordt gedacht aan een metabole ontregeling ten gevolge van excessief braken, bijwerkingen van prochlorperazine of aan tetanus. Laboratoriumonderzoek geeft geen aanwijzingen voor een metabole ontregeling (Bloed: Hb 8,7 mmol/l, Ht 0,42%, ureum 2,6 mmol/l, kreatinine 34 µmol/l, ALAT U/l, ASAT 7 U/l, Na<sup>+</sup> 140 mmol/l, K<sup>+</sup> 3,4 mmol/l, Cl<sup>-</sup> 105 mmol/l, Ca<sup>2+</sup> 2,35 mmol/l, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 23 mmol/l; urine: ketonen negatief). Voor tetanus wordt geen porte d'entree gevonden. Bijwerkingen van prochlorperazine zijn derhalve het meest waarschijnlijk, en dit wordt bevestigd door het feit dat de klachten verdwijnen na het staken van de prochlorperazine.

De neuroloog adviseert om zo nodig domperidon 10 mg te gebruiken, tot maximaal tweemaal per dag. Om de aanwezige dystoniekklachten te verlichten wordt 10 mg diazepam voorgeschreven. De klachten keren niet terug. Patiënte heeft de domperidon nooit gebruikt.

## Bijwerkingen

Prochlorperazine is een fenothiazinederivaat met een antidopaminerge en een matig sederende en zwak anticholinerge werking. De werking begint na 60 minuten, houdt drie tot vier uur aan en berust op de remming van de dopaminerge prikkeloverdracht van de chemoreceptore triggerzone naar het braakcentrum.<sup>2</sup>

Domperidon passeert de bloedhersenbarrière niet of nauwelijks. Er zijn geen

extrapiramidale bijwerkingen van beschreven.

Er zijn diverse minder bekende bijwerkingen van prochlorperazine:

### Extrapiramidale stoornissen

- Het *hypokinetisch rigide syndroom* (0,1%): ziekten met bewegingsarmoede en een verhoogde spiertonus – zoals het tandradfenomeen (gelijktijdig aanspannen van agonist en antagonist) – worden frequent veroorzaakt door fenothiazinen en haloperidol, meestal zonder de typische Parkinson-tremor, soms wel met chorea en acathesie (bewegingsdrang) (0,2%). De individuele gevoeligheid hiervoor is verschillend en mogelijk familiair bepaald. De verschijnselen reageren slecht op anti-Parkinson-middelen, maar verdwijnen na het staken van het middel. Fenothiazinen kunnen diverse alarmerende verschijnselen veroorzaken: torticollis en retrocollis, trismus en een dwangstand van de ogen (oculogyre crisis). Er bestaat een individuele overgevoeligheid. Deze verschijnselen kunnen in aanvallen optreden.<sup>4,5</sup>

- *Hyperkinetisch syndroom*: ziekten met bewegingsovermaat, zoals choreatische bewegingen, tremor en athetose, hemiballisme en myoclonieën.<sup>4</sup>

### Acute drug-induced dystonie

Acute drug-induced dystonie (0,2%) komt met name voor in de leeftijdscategorie van 5 tot 45 jaar. Patiënten met een hypocalciëmie zijn mogelijk extra gevoelig voor dit soort reacties. Deze dystonische bewegingen zijn draaiend van aard en treden vooral op als een beweging wordt ingezet. De spasmen zijn snel en repetitief van karakter, waardoor er ritmische bewegingen ontstaan. De dystonie treedt telkens op binnen enkele uren tot een dag na aanvang van de medicatie. Het verschijnsel is onder andere bekend bij phenotiazines (pro-

chlorperazine), metoclopramide en antihistaminica. De meest voorkomende symptomen van acute drug-induced dystonie zijn:

- treft meestal hoofd- en nekspieren;
- spastische torticollis;
- protusie van de tong;
- trismus;
- opisthotonie;
- trekkingen en oculogyre crisis.

Een en ander kan pijnlijk en beangstigend zijn en samengaan met tachycardie en koorts. Meestal verdwijnen de symptomen na ongeveer twee uur.<sup>5</sup> Deze neurologische bijwerkingen treden op door de antidopaminerge werking van prochlorperazines.

De bijwerkingen die we bij onze patiënte hebben gezien, passen het beste bij de drug-induced dystonie; zij worden heel weinig gezien bij volwassenen.

### Beschouwing

De beschreven bijwerkingen kunnen een gevolg zijn van de dopaminerge werking van prochlorperazine, en mogelijk speelt hypocalciëmie hierbij een rol. De bijwerkingen komen weinig voor (0,2%).<sup>6</sup> Er is dan ook geen reden om prochlorperazine niet voor te schrijven. Uit gegevens van de stichting LAREB blijkt dat vijf maal melding is gemaakt van extrapiramidale stoornissen na gebruik van prochlorperazine. De klachten traden telkens op binnen enkele uren tot een dag na aanvang van de prochlorperazine. Drie maal betrof het gebruik tijdens de zwangerschap.

Behalve Emesafene en prochlorperazine, kunnen cyclizine en meclozine worden voorgeschreven tijdens het eerste trimester van de zwangerschap. Beide middelen vallen onder categorie A en kunnen

duus veilig worden gebruikt in de zwangerschap.<sup>7</sup>

Als alternatief werd in deze casus domperidon voorgeschreven. Misschien was dat niet de beste keuze, omdat geen duidelijkheid bestaat over eventuele schadelijke gevolgen voor de vrucht.

### Literatuur

- 1 Treffers PE, Heintz APM, Keirse MJNC, Roland R. Obstetrie en gynaecologie. De voortplanting van de mens. Utrecht: Bunge, 1995: 263-5.
- 2 Centrale Medisch Pharmaceutische Commissie. Farmacotherapeutisch Kompas 1997. Rijswijk: Ziekenfondsraad, 1997: 272-338.
- 3 Enkin M, Keirse JNC, Renfrew M, Neilson J. A guide to effective care in pregnancy & childbirth. Oxford: Oxford University Press, 1996: 75-84.
- 4 Oosterhuis HJGH. Klinische neurologie. Utrecht: Bohn, Scheltema & Holkema, 1990: 276-85.
- 5 Lewis P, Rowland MD. Movement disorders. In: Merrit's textbook of neurology. Philadelphia: Lea & Febiger, 1984: 515-41.
- 6 Bateman DN, Rawlins MD, Simpson JM. Extrapiramidal reactions to prochlorperazine and haloperidol in the United Kingdom. Q J Med 1986; 59:549-56.
- 7 Geneesmiddelenbulletin 1993;27:53-6. ■

### Abstract

**Smit RA, Van Doorn GA. Dystonia caused by the use of prochlorperazine (Stemetil) bij hyperemesis gravidarum. Huisarts Wet 1999;42(2):65-6.**

A 27 year old patient with hyperemesis gravidarum using a prochlorperazine, was seen in our hospital with a painful and spastic face. There were periods of painful contractions in the face, there was a torticollis, a protrusion of the tongue, an oculogyric crisis and an opisthotonie. No metabolic cause for this signs was found. This is a rare complication of prochlorperazine.

**Correspondence** Ms R.A. Smit, MD, Gedempte Burgwal 13B, 2512 BS Den Haag, The Netherlands.