

'Hysterische stupor om de dag': valkuilen in de psychiatrie

door H.M.A. de Hoop, G.E.G. Verhoef en
P.J. Koehler

Samenvatting

De ziektegeschiedenis van een patiënte met ruim een jaar durende periodiek optredende aanvallen met gedragsstoornissen, later gepaard gaande met neurologische verschijnselen, wordt besproken. Uiteindelijk kon de diagnose insulinoom worden gesteld. De diagnostiek en behandeling worden besproken. Tevens wordt een literatuurbespreking over de neurologische en psychiatrische aspecten van het insulinoom gegeven.

Inleiding

Somatische ziekten, zich primair presenterend met psychiatrische symptomen, schuilen soms als adders onder het psychiatrische gras. Soms betreft het patiënten die voor opname naar een psychiatrisch ziekenhuis worden verwezen, nadat elders reeds uitvoerig somatisch onderzoek heeft plaats gevonden. Onderstaande ziektegeschiedenis illustreert de diagnostische problemen, die er bij dergelijke ziektebeelden toe kunnen leiden dat de juiste diagnose soms pas na maanden tot jaren gesteld wordt.

Ziektegeschiedenis

Een 65-jarige vrouw werd in juli 1985 voor psychiatrische observatie opgenomen in verband met aanvallen van 'niet bij' zijn. Bij aankomst in het psychiatrisch centrum was zij net 'bijgekomen' na een zes uur durende aanval, waarbij zij een 'stokkende' ademhaling tijdens het vervoer zou hebben gehad. Sinds ruim een jaar bestonden er korte periodes van afwezigheid. Na het overlijden van beide ouders in september 1984 waren de aanvallen langer van duur geworden, 10-15 minuten, en traden zij ook frequenter op, eenmaal per twee of drie weken. Er was een amnesie voor de aanvallen. De verwerking van het verlies van haar ouders trachtte patiënte te compenseren met activiteiten in het verenigingsleven en verblijf bij haar kinderen. Onderzoek op een neurologische polikliniek elders bracht geen afwijkingen aan het

licht, met name werden geen aanwijzingen gevonden voor epilepsie. Vervolgens werd de patiënte in april 1985 voor het eerst in een psychiatrische kliniek geobserveerd. De frequentie van de aanvallen was inmiddels toegenomen. Er werden bij lichamelijk en hulponderzoek geen afwijkingen gevonden behoudens een glucosegehalte in het bloed van 3 mmol/l. (N 3,0-5,0). In de behandeling werd vooral aandacht geschonken aan de rouwverwerking na het overlijden van haar ouders. Bij ontslag luidde de diagnose: 'Hysterische stupor om de dag'.

Bij psychiatrisch onderzoek werd een goed verzorgde vrouw gezien, die nog een licht gederealiseerde indruk maakte. Het bewustzijn was aanvankelijk in geringe mate gedaald, maar was na enkele minuten helder. Er bestond een amnesie voor de periode van de aanval. De oriëntatie was gestoord in tijd, plaats en persoon, maar herstelde spoedig. Bij laboratoriumonderzoek werden geen afwijkingen gevonden. Tijdens de opnameperiode herhaalden de aanvallen zich vooral 's ochtends en in de namiddag, de duur en frequentie namen toe. Bij een aanval trad derealisatie en desoriëntatie op, gevolgd door een snel dalend bewustzijn, waarna de patiënte kreunde, ongecoördineerde bewegingen maakte en dwalende oogbewegingen toonde. Een enkele maal was zij incontinent voor urine. Bij onderzoek tijdens een aanval werd eenmaal een voetzoolreflex volgens Babinski waargenomen. Na elke aanval volgde er steeds een volledig herstel.

Het EEG was diffuus sterk gestoord. Toediening van carbamazepine deed het aantal aanvallen niet verminderen. Wegens verdenking op een organische oorzaak van genoemde symptomen werd overplaatsing naar een neurologische afdeling overwogen. De laatste dagen voor overplaatsing toonde de patiënte tussen de aanvallen door het beeld van een paranoïde psychose met gestoorde oriëntatie.

Bij opname op de neurologische afdeling had de patiënte een Cheyne-Stokes ademhaling en een EMV-score van 4-5-1 (ogen spontaan open, lokaliseren van pijnprikkels, geen verbale reacties). De bloeddruk was 160/100. Bij onderzoek naar de oculocephale reactie werd een kortdurende nystagmus naar links waargenomen. Er bestond een divergente oogstand, de oogbewegingen waren dwalend. Beide armen waren hypertoon en lagen in flexiestand, rechts in sterkere mate dan links. De benen lagen in extensiestand. De voetzoolreactie verliep beiderzijds volgens Babinski.

De CT-scan van de hersenen toonde geen afwijkingen. Bij lumbaalpunctie werd een glucosegehalte gevonden van 0,9 mmol/l, bij een serumwaarde van 1,2 mmol/l. Na toediening van 40 ml glucose 40% intraveneus, werd patiënte geleidelijk aan helder. In verband met verdenking op het bestaan van een insulinoom werd de internist geconsulteerd. Bij het opnemen van de anamnese kwam niet naar voren dat vasten of flinke arbeid de aanvallen kon provoceren, noch dat eten de aanvallen kon corrigeren. Wel was het de verpleegkundigen opgeval-

Figuur 1: Selectieve angiografie van het pancreas. Een tumor (pijl) gevoed vanuit de A. Pancreatica Inferior met een diameter van 1,5 cm wordt zichtbaar in de pancreasstaart.



len dat de patiënte zich 's nachts te goed deed aan de inhoud van de afdelingsijskast. Heteroanamnestisch waren er geen aanwijzingen voor familiale multipele en endocriene adenomatosen. Bij het lichamelijk onderzoek werd een adipeuze vrouw gezien met een gewicht van 70 kg bij een lengte van 1.65 meter. Onderzoek van hart, longen en vooral de buik leverde geen bijzonderheden op. Bloedbeeld, nierfunctie, elektrolyten en leverfuncties waren normaal, evenals X-thorax en ECG. Van normale waarden daalde het bloedglucosegehalte spontaan tot 1,2 mmol/l bij een insulinespiegel van 34 mE/l. Om de bloedglucosewaarde op een aanvaardbaar niveau te houden, kreeg de patiënte een continue glucose-infusie, evenals 3 x daags 100 mg diazoxide toe-

gediend. De insuline/glucose-ratio bleek zeer suggestief voor een insulineproducerende tumor.

Bij selectieve angiografie (zie fig. 1) van het pancreas vanuit de arteria pancreatica inferior kwam een rond proces in de pancreasstaart in beeld met een diameter van 1,5 cm, passend bij een insulinoom. Andere lokalisaties werden niet vastgesteld. Bij laparotomie (dr. J. Bender) werd de tumor bij inspectie en palpatie gelokaliseerd in het linker deel van de alvleesklier, waarna hemipancreatectomie links, met behoud van de milt, volgde. Pathologisch-anatomisch onderzoek toonde de aanwezigheid aan van een eilandjesceladenoom. Postoperatief bleven de bloedglucosewaarden normaal. De eerder genoemde psychiatrische symptomen verdwenen in de loop van enkele maanden. Er rest een minimale inprentingsstoornis voor recente gebeurtenissen.

Discussie

De incidentie van het insulinoom wordt opgegeven tussen de 1 en 1,25 per miljoen per jaar (Frerichs en Creutzfeldt 1976). Het insulinoom kan zich verraden door de trias van Whipple: symptomen van hypoglycaëmi tijdens vasten, een glucosegehalte tijdens vasten dat lager is dan 2,5 mmol/l en verdwijnen van de symptomen na toediening van glucose (Whipple 1944). Karakteristiek is het voorkomen van klachten 's ochtends vóór het ontbijt of na inspanning. De diagnose insulinoom wordt gesteld door het aantonen van hyperinsulinisme ten tijde van hypoglycaëmie en na een periode van vasten (tot 72 uur). Men spreekt van hyperinsulinisme als het quotiënt van insuline en glucose berekend volgens de formule $\frac{\text{insuline mE/l}}{\text{glucose mmol/l} - 1,5 \text{ mmol/l}}$ meer dan 9 bedraagt (Shatney en Grage 1974; Fajans en Floyd 1976). Voor het lokaliseren van het insulinoom lijkt de selectieve angiografie vooralsnog het meest aangegeven (Epstein, Abram en Beranbaum 1969; Seaman 1978). De voorkeursbehandeling van het insulinoom is chirurgisch, ook wanneer het om een maligne insulinoom gaat (Murray, Nakhoda en Rae 1978). Wel zal bij een maligne insulinoom medicamenteuze therapie in de vorm van streptozotodine moeten volgen (Broder en Carter 1973).

De tijd tussen het eerste symptoom en het stellen van de diagnose kan variëren van enkele dagen tot vele jaren, meestal als gevolg van 'doctor's delay' (De Boer 1982; Service, Dale, Elveback en Jiang 1976). Naast de symptomen veroorzaakt door de verhoogde adrenalinespiegels, zoals zweten, hartkloppingen, honger, tremoren en moeheid, ontstaan symptomen ten gevolge van de cerebrale hypoglycaëmie, zoals: dubbel of wazig zien, verwardheid, plotseling ontremd gedrag, convulsies, soms hemiverschijnselen en ten slotte hersenstambeelden en coma.

Door de verscheidenheid aan symptomen worden veelal, voordat de juiste diagnose wordt gesteld, verscheidene andere diagnoses overwogen of gesteld waarbij afhankelijk van de symptomen epilepsie, psychose en de beelden vallend onder de term hysterie het meest voorkomen. Hierdoor belanden vele patiënten in neurologische en psychiatrische (poli)klinieken.

Harrington, McGeorge en Ballantyne (1983) deden een prospectief onderzoek naar het voorkomen van insulinoemen bij 25 patiënten met zogenaamde 'funny turns' in een neurologische kliniek. Onder de term 'funny turns' werd verstaan: intermitterende episodes van functiestoornis van het centraal zenuwstelsel, waarvoor geen diagnose bekend was. Bij twee patiënten kon uiteindelijk de diagnose insulinoom worden gesteld. Mogelijk worden dus meer patiënten met dergelijke ziektebeelden in neurologische of psychiatrische klinieken behandeld zonder dat de juiste diagnose is gesteld.

In 1984 gaf Daggett een overzicht van de neurologische aspecten van de ziektebeelden van 220 patiënten bij wie de diagnose insulinoom was gesteld, verzameld uit een zevental series: verwardheid (152 patiënten), coma (82 patiënten) en convulsies (58 patiënten) waren de meest voorkomende symptomen. Spierzwakte, hoofdpijn, wazig zien, paraesthesiën, diplopie, paralyse, duizeligheid en dysarthrie kwamen minder vaak voor. Naast de myogene spierzwakte en betrekkelijk onbekend, maar verscheidene malen gerapporteerd, moet ook de spierzwakte ten gevolge van een hypoglycaemische polyneuropathie worden vermeld (Jaspan, Wollman en Bernstein 1982; Jayasinghe, Nimalasuriya en Dharmasada 1983).

De psychiatrische aspecten van het insulinoom kregen bijzondere aandacht in een artikel van Smith, Barish, Correa en Williams (1972). Alhoewel in het algemeen de symptomatologie gevarieerd en specifiek is, tonen herhaalde episodes bij dezelfde patiënt vaak eenzelfde patroon, alleen wisselend in ernst. In navolging van Marks en Rose (1965) wordt gesteld dat de chronische 'neuroglycopenie', die optreedt na herhaalde episodes van langdurige hypoglycaemie ten gevolge van een insulinoom aanleiding kan geven tot karakterveranderingen, geheugenstoornissen, psychosen (vaak met paranoïde kenmerken) en mentale deterioratie, soms leidend tot dementie. Dit wordt in veel mindere mate gezien bij acute of subacute hypoglycaemie door andere oorzaken. Helaas wordt het verwijderen van een insulinoom en de genezing ten aanzien van de hypoglycaemie-aanvalen niet altijd gevolgd door het verdwijnen van het psychiatrische ziektebeeld (Markowitz, Slanetz en Frantz 1961; Greenspan en Nussbaum 1983). Jones (1947) voerde destijds al de term posthypoglycaemische encephalopathie in voor de restverschijnselen na herhaalde hypoglycaemieën.

Van de geopereerde patiënten uit de serie van Galbut en Markowitz

(1980), die langer dan 6 maanden werden gecontroleerd, toonde 28% na die tijd nog psychiatrische symptomen, waarbij met name de diagnoses depressie, paranoïde psychose en manisch-depressieve psychose werden gesteld.

In de psychiatrische literatuur wordt de hypoglycaemie, c.q. het insulinoom als oorzaak van een organisch psychosyndroom vrij zelden genoemd. Leggett en Favazza (1978) publiceerden een artikel in de *Journal of Clinical Psychiatry* over de hypoglycaemie. Zij gaan vooral in op de verschijnselen die kunnen ontstaan als gevolg van insulinecomatherapie bij schizofrenie. Vaak liggen de symptomen in het begin vooral op psychiatrisch gebied, soms voorafgegaan door vegetatieve verschijnselen terwijl bij langere duur ook neurologische verschijnselen worden waargenomen.

Zoals wij zagen is de diagnose insulinoom veelal moeilijk te stellen door de verraderlijke symptomatologie. Een aantal patiënten blijft daardoor zonder de juiste behandeling in een psychiatrische of neurologische kliniek. Bij periodiek optredende gedragsstoornissen, eventueel gepaard gaand met neurologische afwijkingen tijdens de aanval, dient herhaalde bepaling van het nuchtere bloedsuikergehalte vericht te worden, zonodig na vasten.

Literatuur

- Boer, H.H.M. de (1982), Het insulinoom. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 126, 1529-1531.
- Broder, I.E., en S.K. Carter (1973), Pancreatic islet cell carcinoma. I. Clinical features of 54 patients. *Annals of Internal Medicine* 79, 101-107.
- Daggett, P. (1984), Neurological aspects of insulinomas. *Postgraduate Medicine* 60, 577-581.
- Epstein, H.Y., R.M. Abrams en E.A. Beranbaum (1969), Angiographic localization of insulinomas: high reported success rate and two additional cases. *Annals of Surgery* 169, 349-354.
- Fajans, S.S., en J.C. Floyd jr. (1976), Fasting hypoglycemia in adults. *New England Journal of Medicine* 294, 766-772.
- Frerichs, H., en W. Creutzfeldt (1976), Hypoglycaemia. 1. Insulin secreting tumours. *Clinics in Endocrinology and Metabolism*, 747-767.
- Galbut, D.L., en A.M. Markowitz (1980), Insulinoma: diagnosis, surgical management and long-term follow-up. Review of 41 cases. *American Journal of Surgery* 139, 682-690.
- Greenspan, S., en S. Nussbaum (1983), Case 1-1983: Pancreatic islet-cell adenomas (Letter to the editor). *New England Journal of Medicine* 308, 1361.
- Harrington, M.G., A.P. McGeorge en J.P. Ballantyne (1983), A prospective survey to insulinomas in a neurology department. *Lancet* I, 1094-1095.
- Jaspan, J.B., R.L. Wollman en L. Bernstein (1982), Hypoglycaemic peripheral neuropathy in association with insulinoma: implication of glucopenia rather than hyperinsulinism. *Medicine* 61, 33-44.
- Jayasinghe, K.S.A., A. Nimalasuriya en K. Dharmasada (1983), A case of insuli-

- noma with peripheral neuropathy. *Postgraduate Medical Journal* 59, 189-190.
- Jones, G.M. (1947), Posthypoglycemic encephalopathy. *American Journal of the Medical Sciences* 213, 206-213.
- Leggett, J., en A.R. Favazza (1978), Hypoglycaemia: An overview. *Journal of Clinical Psychiatry* 39, 51-57.
- Markowitz, A.M., C.A. Slanetzjr. en V.F. Frantz (1961), Functioning islet cell tumors of the pancreas: 25-year follow up. *Annals of Surgery* 154, 877-884.
- Marks, V., en F.C. Rose (1965), *Hypoglycemia*. Blackwell Scientific Publications, Oxford.
- Murray, F.R., A.F. Nakhooda, R. Rae, B. Langer, U. Ambus en E.B. Marliss (1978), Remission of hypoglycemia after partial resection of a metastatic islet cell tumor. *American Journal of Medicine* 135, 346-352.
- Seaman, W.B. (1978), The case of the insulinoma. *Hospital Practice* 13, 67-68.
- Service, F.J., A.J.D. Dale, L.R. Elveback en N.S. Jiang (1976), Insulinoma. Clinical and diagnostic features of 60 consecutive cases. *Mayo Clinic Proceedings* 51, 417-429.
- Smith, C.K., J. Barish, J. Correa en R.H. Williams (1972), Psychiatric disturbance in endocrinologic disease. *Psychosomatic Medicine* 34, 69-86.
- Shatney, C.H. en T.B. Grage (1974), Diagnostic and surgical aspects of insulinoma. A review of twenty-seven cases. *American Journal of Medicine* 127, 174-184.
- Whipple, A.Q. (1944), Hyperinsulinism in relation to pancreatic tumors. *Surgery* 16, 289-305.

Schrijvers zijn arts-assistent, respectievelijk verbonden aan het Psychiatrisch Centrum Schakenbosch, de afdeling Interne Geneeskunde en de afdeling Neurologie van de gemeenteziekenhuizen te 's-Gravenhage. Correspondentie-adres: P.J. Kochler, Ziekenhuis 'Leyenburg', Leyweg 275, 2585 CH 's-Gravenhage.

Wij danken F.L.E. de Wever, psychiater, en dr. L.J. Endtz, neuroloog, voor het kritisch nalezen van het manuscript. Dr. R. Perlberger verrichtte de angiografie en gaf aanwijzingen bij de figuur.