

University of Groningen

Fysische diagnostiek--de Glasgow-comaschaal voor het meten van bewustzijnsstoornissen. [Physical diagnosis--the Glasgow coma scale for the measurement of disturbances of consciousness]

Van der Naalt, J.

Published in:
 Ned.Tijdschr.Geneeskd.

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
 Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
 2004

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Van der Naalt, J. (2004). Fysische diagnostiek--de Glasgow-comaschaal voor het meten van bewustzijnsstoornissen. [Physical diagnosis--the Glasgow coma scale for the measurement of disturbances of consciousness]. *Ned. Tijdschr. Geneeskd.*, 148(10), 472 - 476.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

ABSTRACT**Evaluation of frozen sections and cytological diagnosis during surgery**

– When a surgeon feels it to be necessary to carry out morphological diagnosis during the operation, the pathologist may assist him or her with rapid cell or tissue diagnosis.

– This must be a conscious decision to introduce an additional step into the chain of laboratory procedures from the taking of the sample to the reporting of the result. Because this additional phase requires a longer stay in the operating room and additional effort on the part of the laboratory staff, together with an increased risk of misclassification of the disease process, this step should only be taken after careful consideration of the pros en cons.

– On the one hand, the need for intra-operative diagnosis has decreased because of the availability of better and more accurate pre-operative diagnostic techniques; on the other hand, there are new developments such as the introduction of sentinel-node biopsy, in which one must weigh the advantages of a rapid intra-operative diagnosis against the slower but surer results of a more comprehensive lymph-node investigation.

– Routine examination of the cut edges during an operation is hardly ever done any longer as a result of changed biological knowledge regarding the margins needed for radical surgery.

LITERATUUR

- 1 Acs G, Baloch ZW, LiVolsi VA. Intraoperative consultation: an historical perspective. *Semin Diagn Pathol* 2002;19:190-1.
- 2 Proctor MD, Sofferan RA. Intraoperative parathyroid hormone testing: what have we learned? *Laryngoscope* 2003;113:706-14.
- 3 Harisinghani MG, Barentz J, Hahn PF, Deserno WM, Tabatabaei S, Kaa CH van de, et al. Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. *N Engl J Med* 2003;348:2491-9.

- 4 Shidham V, Gupta D, Galindo LM, Haber M, Grotkowski C, Edmonds P, et al. Intraoperative scrape cytology: comparison with frozen sections, using receiver operating characteristic (ROC) curve. *Diagn Cytopathol* 2000;23:134-9.
- 5 Smidt ML, Besseling R, Wauters CAP, Strobbe LJA. Intraoperative scrape cytology of the sentinel lymph node in patients with breast cancer. *Br J Surg* 2002;89:1290-3.
- 6 Hutarew G, Dandachi N, Strasser F, Prokop E, Dietze O. Two-year evaluation of telepathology. *J Telemed Telecare* 2003;9:194-9.
- 7 Wick MR, Mills SE. Evaluation of surgical margins in anatomic pathology: technical, conceptual, and clinical considerations. *Semin Diagn Pathol* 2002;19:207-18.
- 8 Ribeiro NF, Godden DR, Wilson GE, Butterworth DM, Woodwards RT. Do frozen sections help achieve adequate surgical margins in the resection of oral carcinoma? *Int J Oral Maxillofac Surg* 2003;32:152-8.
- 9 Loo EM van der, Sasrowijoto SH, Bril H, Krimpen C van, Graaf PW de, Eulerink F. Minder operaties vereist door peroperatief vriescoupeonderzoek van schildwachtklieren bij 275 patiënten met mammacarcinoom. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:1986-91.
- 10 Diest PJ van, Torrenga H, Borgstein PJ, Pijpers R, Bleichrodt RP, Rahusen FD, et al. Reliability of intraoperative frozen section and imprint cytological investigation of sentinel lymph nodes in breast cancer. *Histopathology* 1999;35:14-8.
- 11 Giard RWM, Hermans J. Use and accuracy of fine-needle aspiration cytology in histologically proven thyroid carcinoma: an audit using a national pathology database. *Cancer* 2000;90:330-4.
- 12 Dosen D, Turic M, Smalcelj J, Janusic R, Grgic MP, Separovic V. The value of frozen section in intraoperative surgical management of thyroid follicular carcinoma. *Head Neck* 2003;25:521-8.
- 13 Alonso N, Lucas A, Salinas I, Castilla E, Sanmarti A. Frozen section in a cytological diagnosis of thyroid follicular neoplasm. *Laryngoscope* 2003;113:563-6.
- 14 Prieto VG, Argenyi ZB, Barnhill RL, Duray PH, Elenitsas R, From L, et al. Are en face frozen sections accurate for diagnosing margin status in melanocytic lesions? *Am J Clin Pathol* 2003;120:203-8.
- 15 Manstein ME, Manstein CH, Smith R. How accurate is frozen section for skin cancers? *Ann Plast Surg* 2003;50:607-9.

Aanvaard op 6 januari 2004

Voor de praktijk**Fysische diagnostiek – de Glasgow-comaschaal voor het meten van bewustzijnsstoornissen**

J. VAN DER NAALT

De Glasgow-comaschaal (GCS) werd in 1974 door Teasdale en Jennett geïntroduceerd om de diepte van bewustzijnsstoornissen te bepalen.¹ Sindsdien wordt de GCS wereldwijd toegepast, niet alleen bij patiënten met een gedaald bewustzijn door traumatisch hersenletsel, maar ook bij patiënten met andere oorzaken voor een gedaald bewustzijn, zoals hypoxie of sepsis.

Bij het vastleggen van de GCS wordt de reactie van de patiënt, spontaan, na aanspreken of na toedienen van

SAMENVATTING

- De Glasgow-comaschaal (GCS) kan worden gebruikt voor het beoordelen van bewustzijnsstoornissen.
 - De GCS is een betrouwbare en reproduceerbare onderzoeksmethode, die gemakkelijk kan worden uitgevoerd aan het bed van de patiënt.
 - Met de GCS kan men de ernst van hersenletsel objectiveren en de prognose voor de patiënt bepalen.
 - Voorwaarden voor een betrouwbare vaststelling van de GCS-score zijn scholing van onervaren personeel, herbeoordeling door een medicus met neurologische ervaring, correctie voor externe factoren en geprotocolleerde verslaglegging.
-

Academisch Ziekenhuis Groningen, afd. Neurologie, Postbus 30.001, 9700 RB Groningen.
Mw.dr.J.van der Naalt, neuroloog (j.van.der.naalt@neuro.azg.nl).

pijnprickers getest. De schaal bestaat uit drie onderdelen: het actief openen van de ogen (E-score), de motorische reactie aan de armen (M-score) en de verbale reactie (V-score) (tabel 1). Hiermee wordt de zogenaamde EMV-score vastgelegd. De opgetelde EMV-score, de somscore, varieert van 3-15 punten.

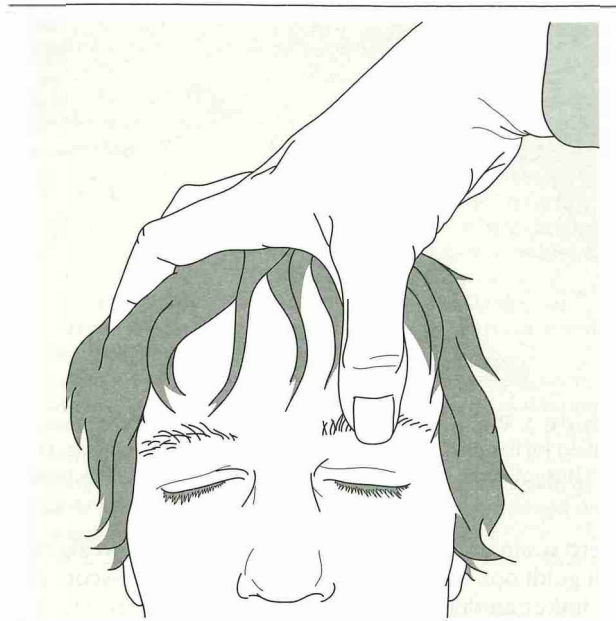
Behalve om de diepte van bewustzijnsstoornissen in de tijd te bepalen, kan men met behulp van de GCS ook hersenletsel indelen naar de ernst van de aandoening en met het verloop van het herstel van de GCS-scores kan men tevens een uitspraak doen over de prognose (de afloop van de ziekte) voor de patiënt.

De ervaring heeft geleerd dat de GCS-test door verpleegkundigen en artsen gemakkelijk kan worden uitgevoerd aan het bed van de patiënt, en dat die betrouwbaar en goed reproduceerbaar is.²

MEETMETHODE

Bij de bepaling van de GCS wordt de reactie van de patiënt, spontaan, na aanspreken of na het toedienen van pijnprickers getest. Belangrijk hierbij is dat prickers op een gestandaardiseerde wijze aangeboden worden en het onderzoek in een vaste volgorde plaatsvindt. Eerst moet men het spontane gedrag van de patiënt observeren. Vervolgens wordt een verbale opdracht gegeven. Wanneer deze opdracht niet wordt uitgevoerd, kan pas een pijnprikkel worden toegediend.

Bij het toedienen van pijnprickers is het belangrijk tegelijkertijd ook de verbale reactie en het openen van de ogen te registreren. Dit betekent bijvoorbeeld dat, wanneer een patiënt zijn neussonde verwijderd, deze reeds scoort op het onderdeel 'lokaliseren' van de M-schaal (zie tabel 1), zodat men geen pijnprikkel meer hoeft toe te dienen. Pijnprickers worden boven de orbita (figuur 1) of op het nagelbed (figuur 2) toegediend. Vaak is het onderscheid tussen de M = 3 (abnormaal buigen) en M = 4 (terugtrekken) voor onervaren onderzoekers moeilijk. Bij abnormaal buigen zijn tenminste 2 van de



FIGUUR 1. Wijze van toedienen van een supra-orbitale pijnprikkel bij de bepaling van de oogreactie ('eye'(E)-score) als onderdeel van de Glasgow-comaschaal (illustratie: mw.M. Kunen).

volgende kenmerken aanwezig: extensie of endorotatie van de onderarmen, interpositie van de duim tussen de vingers, maximale flexie in het polsgewricht of gelijktijdige extensie en endorotatie van de benen.

Het onderscheid tussen M = 4 en M = 5 wordt bepaald door het wel of niet lokaliseren van pijnprickers. M = 5 wordt gescoord bij supra-orbitale pijnprickers wanneer de hand de kin passeert of bij pijnprickers op het nagelbed wanneer de andere hand de mediaanlijn passeert (figuur 3).

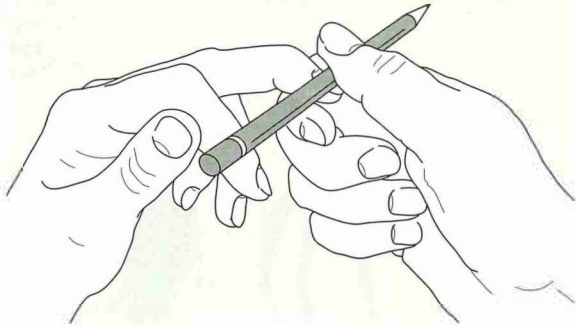
Het bepalen van de optimale GCS-score is niet altijd mogelijk door bijkomende letsels die van invloed zijn op het onderzoek. Bij verbale opdrachten moet de patiënt in staat zijn deze te begrijpen. Wanneer bij helder bewustzijn geen verbale communicatie mogelijk is, kan mutisme in het spel zijn. Ook bij aanwezige fatische stoornissen kan een patiënt de opdrachten mogelijkwijs niet begrijpen en dus niet uitvoeren.

Wanneer een patiënt beademd wordt, is het niet mogelijk de V-score te bepalen. Deze wordt dan vaak weergegeven met een '1' of een '*', een zogenaamde pseudo-score. Men spreekt van 'pseudo-scores' wanneer een onderdeel van de GCS niet beoordeeld kan worden, bijvoorbeeld de E-score bij letsel van het aangezicht of de ogen. Bij toediening van pijnprickers aan de voeten kan een positieve reactie ontstaan die wordt geïnterpreteerd als terugtrekken, terwijl in werkelijkheid spinale automatismen optreden. Bovendien kan door een aanwezig spinaal letsel de M-score niet opwekbaar zijn.

Bij de verslaglegging is het belangrijk om de afzonderlijke EMV-scores te noteren, omdat anders specifieke informatie verloren gaat.³ De hoogste score wordt geno-

TABEL 1. Glasgow-comaschaal

onderdeel	score
openen van ogen (E-score)	
niet reageren	1
op pijnprickers reageren	2
op aanspreken reageren	3
spontaan reageren	4
motorische reactie (M-score)	
geen reactie op pijnprickers	1
strekken	2
abnormaal buigen	3
terugtrekken	4
lokaliseren	5
opdrachten uitvoeren	6
verbale respons (V-score)	
geen reactie	1
geluiden maken	2
woorden zeggen	3
zinnen zeggen, verward	4
adequate antwoorden, georiënteerd	5



FIGUUR 2. Wijze van toedienen van een pijnprikkel op het nagelbed bij bepaling van de motorische reactie als onderdeel van de Glasgow-comaschaal (M-score) (illustratie: mw.M.Kunen).

teerd wanneer in de tijd wisselende scores aanwezig zijn. Dit geldt ook voor een aanwezig verschil in M-score van de linker en de rechter lichaamshelft.

BETROUWBAARHEID VAN DE GCS

Voor het beoordelen van de betrouwbaarheid van de GCS moet worden gekeken in hoeverre vergelijking mogelijk is met een ander onderzoek dat dezelfde functiestoornis meet (validiteit) en of scores vergelijkbaar zijn wanneer deze worden bepaald door verschillende onderzoekers (reproduceerbaarheid).

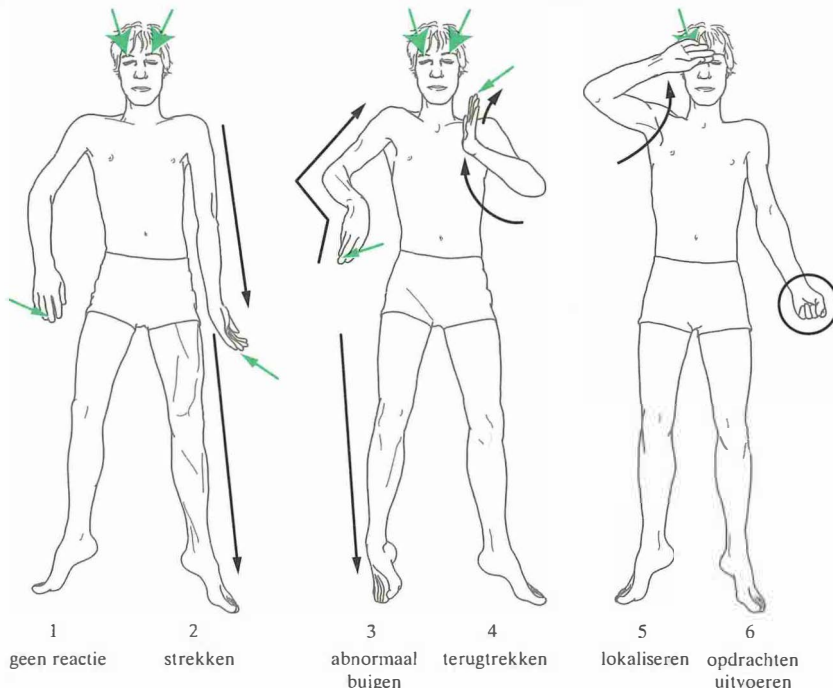
De validiteit van een test of onderzoek wordt bepaald door vergelijking met een ander onderzoek dat dezelfde functiestoornis meet en als meetcriterium of

gouden standaard wordt beschouwd. Voor het meten van bewustzijn bestaat echter geen goede gouden standaard.

Bij de reproduceerbaarheid van de GCS is de inter-waarnemersvariabiliteit belangrijk, ofwel de overeenstemming die tussen onderzoekers bestaat over de testgegevens. Hierbij moet onderscheid worden gemaakt tussen (a) de respons van de patiënt en (b) variaties in interpretatie van dezelfde respons door verschillende onderzoekers. Hierbij is een aantal factoren van belang: het tijdstip van onderzoek en de ervaring van de onderzoeker.

Tijdstip. Van belang bij het gebruik van de GCS is het moment waarop gescoord wordt, omdat externe factoren het bewustzijn kunnen beïnvloeden. In het algemeen wordt de GCS bepaald na binnenkomst in het ziekenhuis, wanneer de patiënt qua vitale functies gestabiliseerd is. Bij ernstige hypotensie of hypoxie is de GCS niet betrouwbaar te meten. Een andere factor die een rol kan spelen is een aanwezige intoxicatie. Bij een gedaald bewustzijn komen patiënten vaak geïntubeerd en geseedeerd binnen, waardoor optimale bepaling van de GCS pas mogelijk is wanneer de betreffende medicamenten zijn uitgewerkt. Uit onderzoek blijkt dat hierdoor de GCS bij ongeveer 61% van de patiënten vóór opvang in het ziekenhuis en bij 77% bij aankomst op de Acute Spoedopvang te bepalen is.⁴ Bovendien bestaan er grote verschillen tussen verschillende centra wat betreft tijdstip van scoren van de patiënt na opvang wegens een hersenletsel.⁵

Ervaring. De mate van reproduceerbaarheid van de GCS hangt sterk samen met de ervaring van de onderzoeker. Vooral onervaren ziekenhuismedewerkers ma-



FIGUUR 3. Motorische reacties (M-score), na verbale opdrachten en na toediening van pijnprikkels (illustratie: mw.M.Kunen).

ken consistente fouten.⁶ Vaak wordt de GCS-score lager beoordeeld door een niet goed waargenomen of niet goed gereproduceerde respons, terwijl een juiste score wél door een ervaren onderzoeker wordt verkregen. Bovendien bleek dat bij ongeveer 20-25% van de patiënten de slechtste GCS-score genoteerd werd bij een asymmetrisch neurologisch beeld. Ook werd in plaats van een pijn prikkel op het nagelbed of boven de orbita vaak alleen sternummassage als pijn prikkel toegediend. Wanneer de beoordeling van een expert werd vergeleken met die van onervaren onderzoekers, varieerde de mate van overeenstemming van 62% bij onervaren tot 96% bij getrainde verpleegkundigen.⁶ Het blijkt echter dat bij binnenkomst van een patiënt op de Spoedopvang slechts bij de helft van de patiënten medebeoordeling van de GCS-score door een ervaren staf lid plaatsvindt.⁵ Daarentegen bestaat een goede overeenstemming tussen verschillende groepen ervaren onderzoekers. Bij patiënten met traumatisch hersenletsel werd bij 5-10% een verschil in de scores gevonden.

Een voorwaarde om een indruk te krijgen van de betrouwbaarheid van de GCS is om deze voor alle onderdelen van de GCS apart weer te geven.⁷ De somscore kan namelijk uit verschillende componenten bestaan. Bij een somscore van 4-14 bleken maar liefst 95 combinaties van EMV-scores mogelijk.⁸

ANDERE TOEPASSINGEN VAN DE GCS

Indeling naar ernst van hersenletsel. De opgetelde EMV-score, de somscore, varieert van 3-15 punten. Aan de hand van de somscore kan een indeling worden gemaakt naar ernst van traumatisch hersenletsel in 3 categorieën: licht (somscore: 13-15), middelzwaar (somscore: 9-12) en ernstig hersenletsel (somscore: \leq 8). Patiënten met een ernstig hersenletsel zijn per definitie dan ook in coma (EMV-score 1-5-2 of lager). Een patiënt in coma heeft de ogen gesloten, voert geen opdrachten uit en maakt hoogstens enkele geluiden.

Prognosebepaling. De voorspellende waarde van de GCS voor de uiteindelijke prognose is onderzocht bij patiënten met een traumatisch coma en een niet-traumatisch coma.⁹ De somscore, met name de M-component bij opname, blijkt een voorspellende factor wat betreft de prognose. De predictieve waarde van de GCS is groter wanneer ook beoordeling van pupilreacties en oculomotoriek plaatsvindt.¹¹ De sterfte is 99% wanneer binnen 24 h na een ongeval negatieve pupilreacties en een GCS-somscore van 3 aanwezig zijn, terwijl deze bij positieve pupilreacties en een maximale M-score van 6 maar 10% is.¹² Aanvullend onderzoek, zoals van geëvoceerde potentialen, blijkt de voorspellende waarde van de GCS verder te doen toenemen; de voorspellende waarde van de GCS alleen was 80% en deze nam toe tot 89% wanneer ook geëvoceerde potentialen werden onderzocht.¹³ Bepaling van de functionele afloop voor individuele patiënten is echter niet mogelijk, aangezien maar 2 categorieën geëvalueerd zijn, namelijk slechte prognose (dood, vegeterende toestand of ernstige handicap) of goede prognose (geen afwijkingen of lichte handicap).

TABEL 2. Voorwaarden voor een zo betrouwbaar mogelijke bepaling van de Glasgow-comascore (GCS)

- goede instructie: onervaren personeel moet worden geschoold in het onderscheiden tussen verschillende (M-)klassen* en in de toediening van pijn prikkels
- herbeoordeling: de initiële GCS-scores worden tevens beoordeeld door een medicus met neurologische ervaring
- tijdstip van scoren: bepaling van de GCS-score na correctie van externe factoren, zoals hypotensie en hypoxie, en staken van het gebruik van spierverslappers en sedativa
- geprotocolleerde vastlegging van de GCS-uitslag door weergave van de score op de 3 aparte subcategorieën en niet alleen van de somscore
- bij een wisselende score: weergave van de hoogste score
- bij 'pseudo-scores': documentatie van de oorzaak daarvan†

*Zie tabel 1.

†Men spreekt van 'pseudo-scores' wanneer een onderdeel van de GCS niet beoordeeld kan worden, bijvoorbeeld de E-score bij letsel van het aangezicht of de ogen.

WAARDE VAN DE GCS VOOR DE DAGELIJKSE PRAKTIJK

Ondanks bovengenoemde beperkingen is de GCS een relatief eenvoudige test met een goede reproduceerbaarheid, mits gebruikt door onderzoekers die ervaring hebben met het toepassen ervan. Op deze manier kan betrouwbare informatie worden verkregen over het beloop van een aanwezige bewustzijnsstoornis van individuele patiënten en over de prognose van groepen patiënten. Om een zo groot mogelijke betrouwbaarheid te bereiken bij het toepassen van de GCS moet wél aan een aantal voorwaarden worden voldaan (tabel 2).¹⁴

In het algemeen kan worden gesteld dat het bepalen van de GCS-score een onderzoek is dat door verpleegkundigen en artsen gemakkelijk kan worden uitgevoerd aan het bed van de patiënt, en dat de GCS als test betrouwbaar en goed reproduceerbaar is.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

ABSTRACT

Physical diagnostics – the Glasgow coma scale for the measurement of disturbances of consciousness

- The Glasgow coma scale (GCS) may be used for the evaluation of disturbances of consciousness.
- The GCS is a reliable and reproducible test that can easily be carried out at the patient's bedside.
- The GCS can be used to assess the severity of a head injury and to determine the prognosis of the patient.
- The prerequisites for a reliable determination of the GCS-score are training of inexperienced personnel, re-assessment by a physician with experience in neurology, correction for external factors and reporting in accordance with a protocol.

LITERATUUR

- 1 Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974;2(7872):81-4.
- 2 Teasdale G, Knill-Jones R, Sande J van der. Observer variability in assessing impaired consciousness and coma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978;41:603-10.

- ³ Jagger J, Jane JA, Rimel R. The Glasgow coma scale: to sum or not to sum? *Lancet* 1983;2(8341):97.
- ⁴ Murray GD, Teasdale GM, Braakman R, Cohadon F, Dearden M, Ianotti F, et al. The European Brain Injury Consortium survey of head injuries. *Acta Neurochir (Wien)* 1999;141:223-6.
- ⁵ Marion DW, Carlier PM. Problems with initial Glasgow Coma Scale assessment caused by prehospital treatment of patients with head injuries: results of a national survey. *J Trauma* 1994;36:89-95.
- ⁶ Rowley G, Fielding K. Reliability and accuracy of the Glasgow Coma Scale with experienced and inexperienced users. *Lancet* 1991; 337:535-8.
- ⁷ Prasad K. The Glasgow Coma Scale: a critical appraisal of its clinical properties. *J Clin Epidemiol* 1996;49:755-63.
- ⁸ Teoh LSG, Gowardman JR, Larsen PD, Green R, Galletly DC. Glasgow Coma Scale: variation in mortality among permutations of specific total scores. *Intensive Care Med* 2000;26:157-61.
- ⁹ Marshall LF, Gauttillie T, Klauber MR, Eisenberg HM, Jane JA, Luerssen TG, et al. The outcome of severe closed head injury. *J Neurosurg* 1991;75:S28-36.
- ¹⁰ Sacco RL, Gool R van, Mohr JP, Hauser WA. Nontraumatic coma. Glasgow coma score and coma etiology as predictors of 2-week outcome. *Arch Neurol* 1990;47:1181-4.
- ¹¹ Levy DE, Caronna JJ, Singer BH, Lapinski RH, Frydman H, Plum F. Predicting outcome from hypoxic-ischemic coma. *JAMA* 1985; 253:1420-6.
- ¹² Braakman R, Gelpke GJ, Habbema JD, Maas AI, Minderhoud JM. Systematic selection of prognostic features in patients with severe head injury. *Neurosurgery* 1980;6:362-70.
- ¹³ Narayan RK, Greenberg RP, Miller JD, Enas GG, Choi SC, Kishore PR, et al. Improved confidence of outcome prediction in severe head injury. A comparative analysis of the clinical examination, multimodality evoked potentials, CT scanning, and intracranial pressure. *J Neurosurg* 1981;54:751-62.
- ¹⁴ Gabriels EJ, Ghajar J, Jagoda A, Pons PT, Scalea T, Walters BC, et al. Guidelines for prehospital management of traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2002;19:111-74.

Aanvaard op 19 september 2003

Medische vignetten

Van gen naar ziekte; cystinose

E.N.LEVTCHENKO, M.WILMER, A.C.DE GRAAF-HESS, L.P.W.VAN DEN HEUVEL, H.BLOM EN L.A.MONNENS

DE ZIEKTE

Cystinose is een zeldzame ziekte, die wordt veroorzaakt door de stapeling van het aminozuur cystine (dat ontstaat uit cysteïne) in het lysosoom. Er zijn 3 vormen te onderscheiden.

De ernstigste, infantiele, vorm van cystinose manifesteert zich rond de leeftijd van 3-6 maanden met voedingsproblemen, een afbuigende groeicurve, perioden van uitdroging en een enkele keer ook tekenen van rachitis. In dit stadium toont laboratoriumonderzoek een compleet Fanconi-syndroom aan, met verhoogde uitscheiding van aminozuren, kalium, calcium, bicarbonaat, fosfaat, glucose, uraat, carnitine, laagmoleculaire eiwitten en albumine. Het voorkomen van braken met obstipatie, in combinatie met hypokaliëmie, hypofosfatemie en metabole acidose bij een zuigeling, moet aan dit ziektebeeld doen denken. Cystinekristallen in de cornea veroorzaken fotofobie en kunnen door de oogarts worden waargenomen vanaf de leeftijd van 1 jaar. Bij onbehandelde patiënten met de infantiele vorm ontstaat een terminale nierinsufficiëntie rond de leeftijd van 10 jaar. Sinds cystinosepatiënten dankzij niertransplantatie langer overleven, wordt duidelijk dat de stapeling van cystine in de organen buiten de nier leidt tot symptomen van aan-

tasting van ogen (retinopathie, leidend tot een afname van het gezichtsvermogen), endocriene organen (hypothyreoïdie, diabetes mellitus, hypogonadisme), spieren (progressieve spieratrofie) en het centrale zenuwstelsel.^{1, 2} Een multidisciplinaire aanpak voor de follow-up van cystinosepatiënten is noodzakelijk.³

Bij de tweede vorm van cystinose, ook 'late onset'-cystinose genoemd, verschijnen de symptomen meestal na het 10e levensjaar. De proximale-tubulusstoornis is minder opvallend en de achteruitgang van de nierfunctie verloopt trager. Cystinekristallen kunnen in de cornea worden waargenomen.

De derde, niet-nefropathische oculaire vorm van cystinose kenmerkt zich door de afwezigheid van nierlijden. De symptomen beperken zich tot fotofobie.

De behandeling van patiënten met cystinose is tweevoudig. Naast een symptomatische behandeling van het Fanconi-syndroom, is er een specifieke therapie met mercaptamine (cysteamine).^{1, 2} Het middel verlaagt de cystineconcentratie in de lysosomen door disulfide-uitwisseling met cystine, waarbij vrij cysteïne en cysteamine-cysteinedisulfide worden gevormd en deze kunnen het lysosoom verlaten via cysteïne en lysinetransporters, zodat het verstoorde cystinetransport wordt omzeild (figuur 1). Mercaptaminetherapie vertraagt de achteruitgang van de nierfunctie, verbetert de groei en vermindert de ernst en frequentie van de extrarenale orgaan-aandoeningen. De behandeling met mercaptamine moet zo vroeg mogelijk gestart en ook na niertransplantatie gecontinueerd worden vanwege de doorgaande stapeling in de andere organen. De mercaptamineoogdruppels kunnen cystinekristalvorming in de cornea voorkómen en eventueel de kristallen zelfs doen oplossen.^{1, 2}

Universitair Medisch Centrum St Radboud, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

Afd. Kindergeneeskunde, subafd. Kindernefrologie: mw.E.N.Levtchenko en hr.prof.dr.L.A.Monnens, kinderartsen-nefrologen; hr.dr. L.P.W.van den Heuvel, klinisch-biochemisch geneticus.

Laboratorium Kindergeneeskunde en Neurologie: hr.M.Wilmer en mw.A.C.de Graaf-Hess, analisten; hr.dr.H.Blom, klinisch-biochemisch geneticus.

Correspondentieadres: mw.E.N.Levtchenko (e.levtchenko@cukz.umcn.nl).