

Een schizofrene patiënte met verlies van gebitselementen

Een 53-jarige vrouw die sinds haar jeugd bekend is met persoonlijkheids- en verslavingsproblematiek werd verwezen naar de afdeling Interne Geneeskunde wegens progressieve hematomen aan de onderbenen en vermoeidheidsklachten. De medische voorgeschiedenis vermeldde onder andere hyperplasie van de gingiva, chronische moeheid en anemie. Drie maanden tevoren waren de gebitselementen verwijderd in verband met sterk parodontaal verval. De combinatie van het klinisch ziektebeeld en aanvullend bloedonderzoek leidde tot de diagnose scheurbuik, veroorzaakt door een onvolwaardig voedingspatroon in aanwezigheid van een paranoïde psychose. Na behandeling van het vitamine-C-tekort en het starten van volwaardige voeding vond een spoedig herstel van de scheurbuik gerelateerde klachten plaats. Hoewel gevreesd en vaak fataal verlopend in vroegere eeuwen, is scheurbuik tegenwoordig een eenvoudig te behandelen afwijking, mits de juiste diagnose wordt gesteld.

Kalk WWI, Boer J de, Wouden EJ van der, Visser A, Vissink A. Een schizofrene patiënte met verlies van gebitselementen
Ned Tijdschr Tandheelkd 2006; 113: 202-205

Gegeven

Een 53-jarige vrouw werd verwezen naar de afdeling Interne Geneeskunde wegens progressieve hematomen aan de onderbe-

Afb. 1. Het klinisch beeld ten tijde van de eerste opname toonde gingiva hyperplasie en een (parodontaal) vervallen restdentitie.



nen en vermoeidheidsklachten. De medische voorgeschiedenis vermeldde onder andere hyperplasie van de gingiva, chronische moeheid en anemie. Drie maanden tevoren waren alle gebitselementen verwijderd in verband met sterk parodontaal verval.

Anamnese, onderzoek en diagnose

De patiënte is sinds haar jeugd bekend met persoonlijkheids- en verslavingsproblematiek. In het verleden werd zij behandeld voor een eetstoornis, maar sindsdien heeft zij zich onttrokken aan verdere hulpverlening. Tot voor kort gebruikte zij heroïne en cocaïne. Acht jaar voordat zij naar ons werd verwezen was de diagnose chronische paranoïde schizofrenie gesteld; zij weigerde echter medicamenteuze behandeling hiervoor. Zij was alleenstaand en woonde in een sterk verwaarloosde woning. Professionele hulp had zij bij herhaling afgewezen.

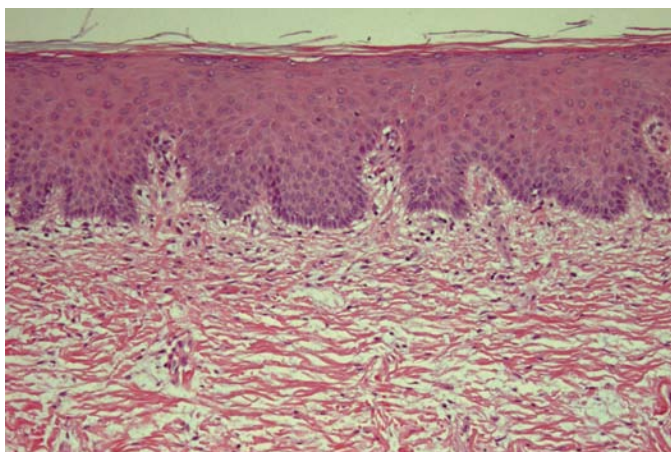
Drie jaar geleden was zij door de huisarts verwezen naar de afdeling Kaakchirurgie in verband met een zwelling op het palatum. Ten tijde van de klinische beoordeling hiervan was patiënte opgenomen op de afdeling Interne Geneeskunde. Zij was destijds thuis gevallen en in een verwarde toestand aangetroffen. De internist had haar onderzocht in verband met extreme vermoeidheid en een symptomatische anemie. Ze had diverse hematomen in het gelaat, een hyperplasie van de gingiva (onder meer



Afb. 2. Hematomen in het gelaat ten tijde van de eerste opname, destijds toegeschreven aan een val. In retrospect uiting van verhoogde bloedingsneiging (fragiele capillairwanden door ascorbinedeficiëntie).

op het palatum) en hypermobiliteit van de gebitselementen (afb. 1 en 2). Er was geen klinische verdenking op aangezichtsfracturen; de aanwezige hematomen werden toegeschreven aan de val van patiënte. Van de hyperplastische afwijking van de gingiva werd een incisiebipt genomen. Histopathologisch onderzoek toonde een gering, aspecifiek lymfocytair infiltraat met reactieve hyperplasie en focale verhoorning (afb. 3). Een classificerende diagnose kon niet worden gesteld. Ook door de internist werd uitgebreide diagnostiek verricht, waarbij een crista bipt celarm beenmerg liet zien, hetgeen betekende dat er weinig aanmaak was van witte en rode bloedcellen. Vitamine-C-deficiëntie werd niet overwogen en na een bloedtransfusie verliet de patiënte, tegen het medisch advies in, het ziekenhuis. Een diagnose kon niet worden gesteld.

Drie maanden voor de laatste opname werd de patiënte opnieuw door de huisarts verwezen naar de afdeling Kaakchirurgie in verband met ernstige gebitsklachten. Opnieuw werd diffuse gingiva hyperplasie vastgesteld waarbij, gezien de conditie van de restdentitie, een totaalextractie werd verricht. Vanwege de slechte conditie van de patiënte met onder andere huidafwijkingen op de onderbenen, progressieve vermoeidheid en zelfverwaarlozing werd zij aansluitend naar de afdeling Interne Geneeskunde verwezen. Sinds een aantal maanden waren er blauwe plekken aanwezig op de onderbenen die zich langzaam uitbreidden. In dezelfde periode was de patiënte in toenemende mate vermoeid en de laatste 2 weken zelfs geheel bedlegerig.



Afb. 3. Incisiebipt van de gingiva. Hematoxyline-eosine kleuring. Hyperplastisch epitheel met aan het oppervlak parakeratose. In het onderliggende celrijke stroma een gering lymfocytair infiltraat. Dit is een aspecifiek beeld (niet diagnostisch voor vitamine-C-deficiëntie) (met dank aan mw. dr. J.E. van der Wal, patholoog).



Afb. 4. Petechiën en ecchymosen op de onderbenen, aanwezig ten tijde van de laatste opname.

Behoudens methadon (75 mg per dag) gebruikte zij geen medicatie. Methadon is een heroïneachtig product, dat wordt gebruikt als drugsstituut bij verslaving.

De patiënte meldde al jaren op slechts rozijnen, vla, cake en koffie te leven. Groente en fruit at zij niet. Bij lichamelijk onderzoek werd een sterk verwaarloosde vrouw gezien. Bij inspectie van de mondholte waren purpura op het palatum zichtbaar. De onderbenen vertoonden diverse hematomen en onderhuidse puntbloedinkjes (afb. 4). Tevens was pretibiaal pitting oedeem aanwezig (onderhuidse vochtophoping bij enkels en scheenbenen). Er waren geen aanwijzingen voor bloedingen in de gewrichten. Aanvullend laboratoriumonderzoek toonde een verlaagd Hb (3,9 mmol/L; normaal: 7,5-9,9), leukocyten aantal ($2,6 \times 10^9$; normaal: $4,0-10,0$) en trombocyten aantal (136×10^9 ; normaal: 150-350). Aanvullend stollingsonderzoek toonde geen afwijkingen.

Gezien haar voorgeschiedenis, de anamnese, de bevindingen bij het lichamelijk onderzoek en het aanvullende laboratoriumonderzoek bestond verdenking op een vitamine-C-deficiëntie. Na de bepaling van vitaminespiegels werd gestart met drinkvoeding (patiënte weigerde nog steeds een normaal dieet) en vitamine-suppletie (thiamine, foliumzuur, vitamine B12 en vitamine C).

Er trad binnen 48 uur een sterke verbetering op van de vermoeidheid en de huidafwijkingen. Er bleek inderdaad sprake te zijn van een ernstige vitamine-C-deficiëntie (serumspiegel 1 mmol/L; normaal: 16-103) met tevens een matige foliumzuur-

deficiëntie (2,3 nmol/L; normaal: 4,0-30). De overige vitamine-spiegels en het ijzergehalte waren niet afwijkend.

Een psychiater werd geconsulteerd en deze bevestigde het vermoeden op een psychose bij een chronische paranoïde schizofrenie. De patiënte werd vervolgens, op vrijwillige basis, overgeplaatst naar de afdeling Psychiatrie voor verdere behandeling. Twee maanden na overplaatsing was zij stabiel ingesteld op anti-psychotische medicatie en at weer volwaardige voeding. Bij opname was het uitgangsgewicht van patiënte 48 kg. Tijdens de klinische opname bij de afdeling Interne Geneeskunde kwam patiënte 4 kg aan; na 6 maanden follow-up (psychiatrische revalidatie) was haar gewicht genormaliseerd tot 60 kg. In het laboratorium-onderzoek was sprake van een volledige normalisatie van het bloedbeeld en de vitaminespiegels (vitamine C: 72 mmol/L, foliumzuur: 44 nmol/L).

Beschouwing

Scheurbuik, met als kenmerken vermoeidheid, ecchymosen, hyperplasie van de orale mucosa met uiteindelijk verlies van gebitselementen, hyperkeratose van de huid, arthralgie en gestoorde wondgenezing, is vooral bekend uit de geschiedenisboeken (De Knecht en Van Eekelen, 1995). De hedendaagse clinicus is niet meer vertrouwd met scheurbuik, een in vroegere tijden alledaagse aandoening. Scheurbuik, of vitamine-C-deficiëntie, komt echter nog steeds voor in de Nederlandse samenleving en kan door relatieve onbekendheid met deze afwijking soms jarenlang over het hoofd worden gezien (Berkhout en Hoen, 1985).

Geschiedenis

Door de eeuwen heen zijn de klinische manifestaties van scheurbuik in vele anekdotes en in casuïstiek beschreven (De Knecht en Van Eekelen, 1995). Beschrijvingen van het ziektebeeld komen al voor in de Egyptische, Griekse en Romeinse literatuur uit de klassieke oudheid. Vanaf de 15e eeuw tot laat in de 19e eeuw waren het vooral zeelieden die tijdens hun lange reizen scheurbuik ontwikkelden. De Engelse scheepsarts James Lind liet in zijn in 1753 gepubliceerde boek 'Treatise of the Scurvy' zien dat het eten van citrusvruchten een gunstig effect had bij zowel het voorkomen als het behandelen van scheurbuik. Pas in het begin van de 20e eeuw werd door Szent-Gyorgyi een stof geïsoleerd uit paprika's, sinaasappels, kool en bijnieren die de verschijnselen van scheurbuik kon tegengaan. Dit wateroplosbare ascorbinezuur werd omgedoopt tot vitamine C en bleek scheurbuik te kunnen voorkomen (Szent-Gyorgyi, 1931; Svrbely en Szent-Gyorgyi, 1933).

Klinische relevantie en prevalentie

De 18e eeuw bracht duidelijkheid over de etiologie van scheurbuik. In de 20e eeuw bleek dat de ziekte eenvoudig behandelbaar en te voorkomen was. Toch komt vitamine-C-deficiëntie in de westerse wereld nog altijd voor, zij het voornamelijk in bijzondere situaties. Een verhoogd risico bestaat bij mensen met een ongezond voedingspatroon, bijvoorbeeld in het kader van alcoholverslaving, bizarre diëten, een eetstoornis of psychiatrische problematiek (Berkhout en Hoen, 1985).

In ontwikkelingslanden komen epidemieën van scheurbuik echter nog steeds met enige regelmaat voor. Oorzaken zijn de vaak beperkte mogelijkheden om groente en fruit te verbouwen ten gevolge van droogte en een beperkte aanwezigheid van geschikte landbouwgrond, een verminderde toegankelijkheid tot

lokale markten door bijvoorbeeld een te grote reisafstand, of simpelweg vanwege het ontbreken van financiële middelen om vitamine C-rijke producten te kopen. Ook vluchtelingen en ont-heemden die in deze landen afhankelijk zijn van internationale voedselhulp lopen een verhoogde kans op het ontwikkelen van multiple vitamine deficiënties, waaronder vitamine-C-deficiëntie. Humanitaire voedselhulp is veelal gericht op de benodigde dagelijkse eiwit- en energiebehoefte; vitaminesuppletie heeft hierbij geen prioriteit. Infectieziekten in de vaak overbevolkte vluchtelingenkampen gaan bovendien gepaard met een verhoogde vitamine-C-behoefte (Weise Prinzo en Benoist de, 2002).

Pathofysiologie en klinisch beeld

In tegenstelling tot vele diersoorten die zelf ascorbinezuur kunnen produceren uit glucose, is de mens volledig afhankelijk van exogene bronnen. Vitamine C is betrokken bij vele biologische processen in het menselijke lichaam, waarin het functioneert als co-factor, co-substraat en als krachtig antioxidant (Carr en Frei, 1999)

Zo is ascorbinezuur een co-factor voor het enzym propylhydroxylase. Dit enzym katalyseert de vorming van hydroxyproline en hydroxylysine, belangrijke bouwstenen van collageen. Falen van deze essentiële stap in de collageensynthese resulteert in instabiliteit van collageen. Dit leidt onder andere tot een verstoorde wondgenezing en een verhoogde kwetsbaarheid van de wanden van capillairen. De pathologische verandering van het collageen staat tevens aan de basis van de belangrijkste klinische manifestaties van vitamine-C-deficiëntie: bloedingen en hyperplasie van de gingiva uiteindelijk leidend tot parodontaal verval, pitting oedeem van de extremiteiten, een gestoorde wondgenezing, en petechiën, ecchymosen en purpura van de huid en slijmvliezen. Deze manifestaties ontstaan over het algemeen na een periode van drie maanden deficiënte voeding. Folliculaire hyperkeratose en kwetsbaar, bros haar zijn veelvuldig beschreven huidmanifestaties (Hirschmann en Raugi, 1999).

De belangrijkste systemische verschijnselen, die zich veel sneller ontwikkelen en al na enkele weken van deficiënte voeding kunnen optreden, zijn vermoeidheidsklachten en (spier-)zwakte.

Anemie is bij vitamine-C-deficiëntie frequent aanwezig maar meestal multifactorieel van oorsprong. Zowel bloedverlies in huid en slijmvliezen, een verminderde absorptie van ijzer (vitamine C stimuleert de ijzerabsorptie in het maag-darmkanaal) als ook de veelal gelijktijdig aanwezige foliumzuurdeficiëntie spelen hierbij een rol. Pancytopenie wordt soms gezien. Dit kan het gevolg zijn van een ineffectieve bloedaanmaak in het beenmerg, maar is meestal het resultaat van de gelijktijdig voorkomende foliumzuurdeficiëntie.

Therapie en preventie

De aanbevolen dagelijkse dosis ascorbinezuur, gebaseerd op de minimaal benodigde hoeveelheid om scheurbuik te voorkomen, is 60 mg per dag. Deze aanbevolen dosis neemt toe tot 70 mg per dag tijdens de zwangerschap en tot 95 mg per dag tijdens de borstvoeding. Een hogere leeftijd, roken, hemodialyse, infectie of trauma doen de benodigde dagelijkse hoeveelheid ascorbinezuur met 40% toenemen (Russell, 2001).

Snelle behandeling van scheurbuik kan plaatsvinden door hogere vitamine-C-doseringen. De aanbevelingen in de literatuur variëren. Een dosis van 200 mg per dag resulteert al binnen enkele

le dagen in een duidelijke verbetering van de symptomen (Russell, 2001). Andere auteurs suggereren doseringen tot 1.000 mg per dag gedurende de eerste 3 tot 5 dagen, gevolgd door 500 mg per dag voor nog minstens 1 week (Oeffinger, 1993; Stephen en Utecht, 2001).

Uiteraard dient de onderliggende oorzaak van de voedingsdeficiëntie worden behandeld (zoals bij deze patiënte de psychose) en dienen patiënten goed te worden geadviseerd met betrekking tot een volwaardig en vitaminerijk dieet, waarbij citrusvruchten, groene groente en aardappelen zijn inbegrepen. Op deze manier wordt niet alleen vitamine-C-deficiëntie voorkomen, maar kunnen ook mogelijke tekorten aan andere vitamines, die vaak gelijktijdig met de scheurbuik kunnen ontstaan, worden voorkomen (Russell, 2001).

Conclusie

Gezien de opvallende orale manifestaties bij scheurbuik moet ook heden ten dage de tandarts alert zijn bij symptomen als submucosale bloedingen, gingiva hyperplasie en progressieve hypermobilititeit van gebitselementen, en de diagnose scheurbuik in overweging nemen. Zeker bij patiënten met een toegenomen risico op een deficiënte voeding, zoals alcoholisten, zwervers, vluchtelingen, patiënten met extreme diëten of een eetstoornis en patiënten met een psychiatrische problematiek moet men aan vitaminedeficiënties denken, waaronder een vitamine-C-deficiëntie. Bijkomende symptomen zoals subcutane bloedingen, gewrichtsklachten, gestoorde wondgenezing, spierzwakte en vermoeidheid kunnen deze verdenking verder ondersteunen. Hoewel gevreesd en vaak fataal verlopend in vroegere eeuwen is scheurbuik eenvoudig te behandelen nadat de juiste diagnose is gesteld.

Literatuur

- > *Knecht-van Eekelen A de*. Uit de bibliotheek van het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde: Speculum Scorbuticum; opvattingen over ontstaan, behandeling en preventie van scheurbuik. *Ned Tijdschr Geneeskund* 1995; 139: 1553-1557.
- > *Berkhout AM, Hoen J*. Vitamine-C-deficiëntie bij patiënten in een verpleeghuis. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 1985; 16: 3-7.
- > *Szent-Gyorgyi A*. The function of hexuronic acid in the respiration of the cabbage leaf. *Biochem J* 1931; 90: 385.
- > *Svirbely JL, Szent-Gyorgyi A*. Chemical nature of vitamin C. *Biochem J* 1933; 27: 279.
- > *Weise Prinzo Z, Benoist B de*. Meeting the challenges of micronutrient deficiencies in emergency-affected populations. *Proc of Nutr Soc* 2002; 61: 251-257.
- > *Carr AC, Frei B*. Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. *Am J Nutr* 1999; 69: 1086-1107.
- > *Hirschmann JV, Raugi GJ*. Adult scurvy. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 895-906.
- > *Russell RM*. Vitamin and trace mineral deficiency and excess. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 15th ed. New York: McGraw-Hill, 2001: 461-470.
- > *Oeffinger KC*. Scurvy: More than historical relevance. *Am Fam Phys* 1993; 48: 609-613.
- > *Stephen R, Utecht T*. Scurvy identified in the emergency department: a case report. *J Emerg Med* 2001; 21: 235-237.

Summary

A schizophrenic patient with loss of teeth

A 53-year-old woman, known with a schizophrenic disorder and a history of drug addiction, was referred because of progressive hematomas of the lower extremities and fatigue. Her medical history included hyperplastic gums, tooth hypermobility and anaemia. Scurvy was diagnosed as a result of an insufficient diet due to drug addiction and a paranoid psychosis. After supplementation of vitamin C and starting highly nutritious food a rapid amelioration of the scurvy related complaints was observed. While dreaded and often fatal in earlier eras, in the 21st century scurvy is easily treatable if this diagnosis is recognised.

Bron

Uit 'de afdeling Kaakchirurgie en 'de afdeling Interne Geneeskunde van het Universitair Medisch Centrum Groningen

Datum van acceptatie: 31 januari 2006

Adres: prof.dr. A. Vissink, UMC Groningen, postbus 30.001, 9700 RB Groningen
a.vissink@kchir.umcg.nl