

Urineretentie bij 2 kinderen na gebruik van anti-emetica tijdens een acute gastro-enteritis

R.A.de Moor, W.L.Diemont, M.O.J.M.Visser en P.M.L.A.van den Bemt

Zie ook het artikel op bl. 1437.

Bij 2 meisjes, van 2 en 4 jaar oud, met een acute gastro-enteritis waren in verband met braken respectievelijk domperidon en metoclopramide voorgeschreven. Daarop kregen zij een urineretentie. Na eenmalige katheterisatie van de blaas en het stoppen met deze medicatie herstelden beide kinderen. Men dient terughoudend te zijn met het voorschrijven van antidopaminerge anti-emetica bij jonge kinderen.

Ned Tijdschr Geneesk 2005;149:1472-4

Domperidon en metoclopramide zijn anti-emetica met een antidopaminerge werking.¹ Bijwerkingen die in de officiële productinformaties worden genoemd, zijn onder andere hyperprolactinemie, extrapiramidale symptomen, gastro-intestinale stoornissen en allergische reacties. In verband met de extrapiramidale bijwerkingen is voorzichtigheid geboden bij jonge kinderen.¹ Bijwerkingen met betrekking tot de mictie worden niet genoemd in de bijsluiters.

Wij beschrijven 2 jonge kinderen bij wie tijdens het gebruik van deze antidopaminerge anti-emetica een urineretentie ontstond.

ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Patiënt A, een ruim 2 jaar oud meisje, werd ingestuurd wegens aanwijzingen voor een 'acute buik'. Sinds 4 dagen braakte zij en had zij waterdunne ontlasting zonder bloedbijmenging. Zij had herhaaldelijk koorts, tot maximaal 39°C. In verband met het braken gebruikte zij sedert 2 dagen domperidonzetpillen in een dosis van 30 mg 2 dd (deze dosering werd op dat moment geadviseerd in het *Farmacotherapeutisch kompas* bij kinderen van 2-4 jaar). Op de dag dat zij werd gezien had zij volgens de ouders slechts weinig geplast en klaagde zij in toenemende mate over buikpijn. Haar voorgeschiedenis was zonder bijzonderheden.

Bij lichamenlijk onderzoek werd een matig zieke peuter in goede voedings- en hydratietoestand gezien. De temperatuur was normaal, het gewicht was 13,0 kg. Bij inspectie van de buik werd een zwelling midden in de onderbuik gezien.

Auscultatie liet levendige peristaltiek horen. Bij percussie werd een forse demping in de regio publica gevonden. Er was geen *défense musculaire*. Inspectie van de rug en de voeten liet geen afwijkingen zien. De bevindingen bij neurologisch onderzoek waren normaal.

Daar er klinisch urineretentie bestond, werd een blaaskatheter ingebracht, waarbij 290 ml urine afliep. Hierna was de buik soepel, gaf patiënte geen pijn meer aan en viel zij in slaap. Onderzoek van de urine leverde behoudens een lichte ketonurie (1,5 mmol/l) geen afwijkingen op. De patiënte werd met voedingsadviezen en het advies geen domperidon meer te gebruiken naar huis gestuurd.

Bij controle 12 uur later bleek zij niet meer te braken en op te knappen. Zij plaste weer normaal. De bevindingen bij echografisch onderzoek van blaas en nieren waren niet afwijkend. Tijdens een afspraak enkele weken later vertelden haar ouders dat haar mictie- en defecatiepatroon zowel vóór als na de ziekteperiode normaal waren. Besloten werd haar te ontslaan uit verdere controle.

Patiënt B, een 4 jaar oud meisje, werd ingestuurd in verband met buikpijn en een zwelling in de onderbuik. Sinds 5 dagen braakte zij en had zij waterdunne ontlasting zonder bloed- of slijmbijmenging. Zij had geen koorts. De huisarts had eerder die dag metoclopramidedrank voorgeschreven (3 mg 3 dd) tegen het braken. In de loop van de dag kreeg het meisje in toenemende mate buikpijn, waarop verwijzing naar de kinderarts volgde. De voorgeschiedenis vermeldde verder geen bijzonderheden, met name geen afwijkend mictiepatroon. De laatste mictie had ongeveer 24 uur eerder plaatsgevonden.

Bij lichamenlijk onderzoek werd een matig ziek kind gezien zonder tekenen van dehydratie. De temperatuur was normaal, het gewicht was 19,5 kg. Bij inspectie van de buik werd een zwelling midden in de onderbuik gezien. Auscultatie liet levendige peristaltiek horen. Bij percussie werd een demping van ongeveer 8 cm boven het os pubis gevonden. In de blaasregio was een gladde, elastische zwelling pal-

TweeSteden Ziekenhuis, afd. Kindergeneeskunde, Postbus 90.107, 5000 LA Tilburg.

Hr.R.A.de Moor, kinderarts.

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, 's-Hertogenbosch.

Hr.W.L.Diemont, internist.

Maastrandziekenhuis, afd. Kindergeneeskunde, Sittard.

Hr.M.O.J.M.Visser, kinderarts.

Ziekenhuisapotheek Midden-Brabant, Tilburg.

Mw.dr.P.M.L.A.van den Bemt, ziekenhuisapotheeker.

Correspondentieadres: hr.R.A.de Moor (rdmooor@tsz.nl).

pabel, de rest van de buik was soepel. Inspectie van de rug en de voeten liet geen afwijkingen zien. Oriënterend neurologisch onderzoek toonde normale uitslagen.

In verband met de klinische diagnose 'urineretentie' werd een blaaskatheter ingebracht, waarbij 490 ml urine afliep. Hierna was de zwelling in de onderbuik verdwenen en gaf patiënte geen buikpijn meer aan. Onderzoek van de urine leverde behoudens een ketonurie (> 8 mmol/l) geen afwijkingen op. Echografie van blaas en nieren later toonde geen bijzonderheden. Patiënte werd 1 nacht ter observatie opgenomen en het metoclopramidegebruik werd gestaakt. Tijdens de observatie plaste zij normaal en was zij klachtenvrij.

Tijdens een poliklinische controle vertelden de ouders dat patiëntes mictie na de opname geen problemen meer had gegeven. Zij werd ontslagen uit verdere controle.

BESCHOUWING

Beide patiënten kregen antidopaminerge anti-emetica voorgeschreven tegen het braken bij een gastro-enteritis. Hierna kregen zij een urineretentie. Na eenmalige blaaskatheterisatie en staken van de toediening van de anti-emetica normaliseerde de mictie en herstelden zij volledig.

Acute urineretentie komt relatief weinig voor bij kinderen. Oorzaken zijn onder andere neurologische aandoeningen, een ernstige functionele mictiestoornis, urineweg-infecties, obstipatie, bijwerkingen van medicatie en lokale inflammatoire processen.² In uitzonderlijke gevallen kan een acute (gecompliceerde) appendicitis zich presenteren met een acute urineretentie.³⁻⁴ Onze patiënten waren tevens gezond, met een normaal mictie- en defecatiepatroon. Er waren geen aanwijzingen voor een neurologisch lijden of een urogenitale infectie. Overige oorzaken werden uitgesloten doordat de klachten na eenmalige blaaskatheterisatie verdwenen en klachten tijdens follow-up ontbraken. Urineretentie is tevens geen bekende complicatie bij gastro-enteritis.

De opslag van urine in de blaas en de daaropvolgende mictie staan onder andere onder controle van centra in de hersenen en het ruggenmerg.⁵⁻⁶ Dopaminerge verbindingen, aanwezig in het centraal zenuwstelsel, hebben een inhiberend en faciliterend effect op de mictiereflex door activatie van respectievelijk dopaminerge D₁- en D₂-receptoren. Deze beide receptoren zijn ook aangetoond in het distale deel van de ureter en de fundus van de blaas.⁷ De rol van deze perifere dopaminerge receptoren in de vesico-urethrale functie is nog onduidelijk, doch is mogelijk te verwaarlozen.⁸ Uit studies bij patiënten met de ziekte van Parkinson en dierstudies blijkt dat een verstoorde balans in het dopaminerge systeem frequent leidt tot mictieproblemen.⁹⁻¹⁰ Kohli-Kumar et al. beschrijven een 2-jarige jongen die tot 3 maal toe een urineretentie kreeg tijdens continue

infusie van metoclopramide (400 µg/kg lichaamsgewicht/h) bij chemotherapie.¹¹ Gedurende de laatste episode had hij tevens last van priapisme en een lallende spraak. De toediening van metoclopramide werd gestaakt en procyclidine werd gegeven, een parasymphaticolyticum dat wordt gebruikt bij dystone reacties die door medicatie zijn geïnduceerd. De klachten verdwenen hierop binnen 5 min. Gezien het gelijktijdig verdwijnen van de urineretentie, het priapisme en de dysartrie suggereren de auteurs dat het mechanisme van urineretentie overeenkomt met andere extrapiramidale en dystone reacties en dus berust op een dopaminerge-receptorantagonisme.

Domperidon heeft een perifeer antidopaminerge werking en beïnvloedt op deze wijze de motiliteit van het gastro-intestinale gladdespierweefsel.¹² Het anti-emetisch effect wordt verkregen door inhibitie van dopaminereceptoren in de chemoreceptortriggerzone, gelegen buiten de bloed-hersenbarrière. Extrapiramidale bijwerkingen komen minder vaak voor dan bij gebruik van metoclopramide, tenzij de bloed-hersenbarrière niet optimaal functioneert, zoals bij jonge zuigelingen.¹ In dit tijdschrift zijn echter eerder extrapiramidale bijwerkingen beschreven na gebruik van domperidon bij zowel zuigelingen als oudere kinderen.¹³⁻¹⁴

Bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb werd al eenmaal eerder melding gemaakt van urineretentie bij het gebruik van domperidon, namelijk bij een 78-jarige vrouw. Deze bijwerking op de kinderleeftijd werd nog niet eerder bij Lareb gemeld. Het internationale bijwerkingencentrum van de WHO (verzamelt spontaan gemelde bijwerkingen uit zo'n 70 landen wereldwijd) kreeg tot nu toe 8 meldingen van urineretentie bij gebruik van domperidon. Tijdens het gebruik van metoclopramide zijn bij het bijwerkingencentrum van de WHO 21 meldingen bekend van urineretentie.

Bij onze patiënten was er een aannemelijke tijdsrelatie tussen de inname van de anti-emetica en het optreden van urineretentie. Tevens was er een normaal mictiepatroon in het verleden en herstelden de patiënten na het staken van het medicatiegebruik. Hoewel het exacte aangrijpingspunt van de voorgeschreven medicatie op de mictie niet met zekerheid vastgesteld kan worden, ondersteunen deze bevindingen een causaal verband tussen urineretentie en het gebruik van respectievelijk domperidon en metoclopramide.

CONCLUSIE

Twee jonge kinderen kregen een urineretentie bij het gebruik van antidopaminerge anti-emetica. Wij achten een causaal verband waarschijnlijk. Daar antidopaminerge anti-emetica bij kleine kinderen ernstige bijwerkingen kunnen veroorzaken, dient men terughoudend te zijn met het voorschrijven van deze geneesmiddelen. Dit geldt met name bij een acute gastro-enteritis, waarbij rehydratie met orale

rehydratievloeistof in de meeste gevallen de behandeling van keuze zal zijn.^{15 16}

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 16 maart 2005

Literatuur

- 1 College voor zorgverzekeringen (CvZ). Farmacotherapeutisch kompas 2005. Diemen: CvZ; 2005. p. 453-6.
- 2 Gatti JM, Perez-Brayfield M, Kirsch AJ, Smith EA, Massad CA, Broecker BH. Acute urinary retention in children. *J Urol* 2001;165:918-21.
- 3 Preece JM, Beverley DW. Acute urinary retention: an unusual presentation of acute appendicitis in a 3 year old boy. *Arch Dis Child* 2001; 84:269.
- 4 Noble J, Culkin DJ, Willis S, Venable DD, Mata JA. Acute urinary retention in a child with appendiceal abscess: diagnostic dilemma. *Urology* 1990;36:513-5.
- 5 Andersson KE, Wein AJ. Pharmacology of the lower urinary tract: basis for current and future treatments of urinary incontinence. *Pharmacol Rev* 2004;56:581-631.
- 6 Groat WC de, Yoshimura N. Pharmacology of the lower urinary tract. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2001;41:691-721.
- 7 Escaf S, Cavallotti C, Ricci A, Vega JA, Amenta F. Dopamine D1 and D2 receptors in the human ureter and urinary bladder: a radioligand binding and autoradiographic study. *Br J Urol* 1994;73:473-9.
- 8 Vaidyanathan S, Rao MS, Bapna BC, Chary KSN, Swamy RP. Role of dopamine receptors in vesicourethral function. A urodynamic study with dopamine receptor antagonist metoclopramide. *Ann Clin Res* 1980;12:1-4.
- 9 Winge K, Werdelin LM, Nielsen KK, Stimpel H. Effects of dopaminergic treatment on bladder function in Parkinson's disease. *Neurourol Urodyn* 2004;23:689-96.
- 10 Yoshimura N, Kuno S, Chancellor MB, Groat WC de, Seki S. Dopaminergic mechanisms underlying bladder hyperactivity in rats with a unilateral 6-hydroxydopamine (6-OHDA) lesion of the nigrostriatal pathway. *Br J Pharmacol* 2003;139:1425-32.
- 11 Kohli-Kumar M, Pearson ADJ, Sharkey I, Craft AW. Urinary retention – an unusual dystonic reaction to continuous metoclopramide infusion. *DICP* 1991;25:469-70.
- 12 Barone JA. Domperidone: a peripherally acting dopamine2-receptor antagonist. *Ann Pharmacother* 1999;33:429-40.
- 13 Meyboom RHB, Huijbers WAR. Acute extrapyramidale bewegingsstoornissen bij jonge kinderen en bij volwassenen tijdens het gebruik van domperidon. *Ned Tijdschr Geneesk* 1988;132:1981-3.
- 14 Poorter ME, Wolf BHM, Woltil HA. Een 'zetpilletje tegen het spugen'. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997;141:665-6.
- 15 Taminiau JAJM. Acute gastro-enteritis. In: Kneepkens CMF, redacteur. *Werkboek kindergastro-enterologie*. Sectie Kindergastro-enterologie van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde. Amsterdam: VU Uitgeverij; 2002. p. 200-9.
- 16 Lamers HJ, Dongen AM van, Jamin R, Brühl PhC, Dijkstra RH, Geijer RMM. NHG-standaard Acute diarree. In: Thomas S, Geijer RMM, Laan JR van der, Wiersma TJ, redacteurs. *NHG-standaarden voor de huisarts*. II. Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap; 1996. p. 33-42.

Abstract

Urinary retention in 2 children after the use of antiemetic agents during acute gastroenteritis. – Two girls, aged 2 and 4 years, with acute gastroenteritis and vomiting, received domperidone and metoclopramide, respectively. Urinary retention developed, but after catheterisation of the bladder was performed once and the medication was withdrawn, both children recovered without further sequelae. Anti-dopaminergic antiemetic agents should be prescribed with caution, especially in young children. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;149:1472-4