

Neurosarcoïdose als oorzaak van manische psychose

D. DE MULDER, J. VANDENBERGHE

SAMENVATTING Een manische episode met psychotische kenmerken kan de eerste uiting zijn van neurosarcoïdose. De diagnostiek van neurosarcoïdose berust op een combinatie van klinische gegevens, beeldvormend en histopathologisch onderzoek. Kernspintomografie met contrastmiddel en een lumbaalpunctie zijn de betrouwbaarste onderzoeken om de aandoening aan te tonen. De behandeling bestaat in eerste instantie uit corticosteroiden. Er zijn weinig gegevens over de werkzaamheid van psychofarmaca bij psychiatrische stoornissen die het gevolg zijn van neurosarcoïdose.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 50(2008)11, 741-745]

TREFWOORDEN manische psychose, neurosarcoïdose

Sarcoïdose of de ziekte van Besnier-Boeck-Schaumann is een systeemziekte van onbekende etiologie, die wordt gekenmerkt door de aanwezigheid van niet-verkazende granulomen in de getroffen organen. De prevalentie van sarcoïdose wordt geschat op 10 à 20 per 100.000 personen. De gemiddelde leeftijd waarop de ziekte ontstaat, is tussen 20 en 40 jaar (Talmadge 2006). In meer dan 90% van de gevallen zijn de longen aangetast. Andere vaak getroffen organen zijn de ogen, de huid, het hart, de nieren en het centrale zenuwstelsel. Is dat laatste het geval, dan is er sprake van neurosarcoïdose (Stern 2006). Het eerste symptoom van neurosarcoïdose kan een psychiatrisch beeld zijn (Bona e.a. 1998).

GEVALSBESCHRIJVING

Een 48-jarige vrijgezel zonder psychiatrische voorgeschiedenis werd verwezen wegens overactiviteit, verminderde slaapbehoefte, professioneel disfunctioneren en verbale agressie sinds een week. Volgens zijn ouders sprak hij al enkele dagen

over een grote bevordering op het werk en een complot tegen hem. De werkgever had contact opgenomen met zijn ouders en ontkende dat er sprake was van een promotie, maar meldde daarentegen ernstig disfunctioneren na een vlekkeloze loopbaan van twintig jaar als ambtenaar. Patiënt was ervan overtuigd dat meerdere vrouwelijke collega's met hem wilden trouwen. Net zoals de paranoïde ideatie had deze overtuiging een waanachtig karakter. Patiënt was sinds negen maanden onder controle wegens recidiverende, lokaal behandelde anterieure uveïtiden. Zijn medische voorgeschiedenis was verder blanco.

Op de spoedopvang viel de patiënt medepatiënten lastig. Hij was rusteloos, weinig coöperatief en ontremd. Zijn bewustzijnstoestand was normaal, zijn spraak was versneld en zijn affect was afwisselend eufoor en dysfoor. Er was sprake van gedachtevlucht en verhoogde afleidbaarheid. Er waren geen aanwijzingen voor hallucinaties of middelenmisbruik. Patiënt vertoonde geen ziekteinzicht. Het lichamelijke onderzoek was negatief. Zonder duidelijke aanleiding probeerde patiënt

een personeelslid te wurgen. Patiënt werd geseed met clotiapine 80 mg en clorazepinezuur 50 mg.

Geconstateerd werd dat hier sprake was van een ernstige manische episode met psychotische kenmerken, die deels stemmingscongruent waren. De atypische beginleeftijd en het ontbreken van psychiatrische aandoeningen bij familieleden wezen op een mogelijke onderliggende somatische aandoening. Omdat het manische beeld op de voorgrond stond, met agressie tegenover derden en gebrek aan coöperatie en ziekte-inzicht, werd een gedwongen opname volgens de spoedeisende procedure opgestart. Op de spoedopvang werden nog verschillende technische onderzoeken uitgevoerd.

Bloedonderzoek toonde specifieke afwijkingen: verhoogde hemoglobinewaarde (20,2 g/dl), verhoogde activiteit van gamma-glutamyltranspeptidase (218 U/l) en licht verhoogde creatinine-waarde (1,39 mg/dl). Een computertomografie (CT) van de hersenen toonde geen afwijkingen. Een röntgenopname van de thorax toonde bilateraal prominente hili en mediastinale verbreding, vermoedelijk adenopathieën. Een elektrocardiogram (ecg) toonde een tweedegraads atrioventriculair blok en ST-elevaties op de anterieure afleidingen.

Er werd overlegd met collega's, internisten en neurologen. De combinatie van de pulmonale, oculaire en cardiale afwijkingen wees op sarcoïdose. Het psychiatrische beeld kon deel uitmaken van neurosarcoïdose. De procedure van gedwongen opname werd stopgezet omdat dit een opname in een psychiatrisch ziekenhuis betekent, terwijl patiënt dringend internistische zorg nodig had. Patiënt werd opgenomen op de afdeling cardiologie met intensieve ondersteuning door de liaisonpsychiater. De diagnose van sarcoïdose werd bevestigd door de uitslag van een CT van de thorax en van histologisch onderzoek van mediastinale lymfeklieren. De waarde van angiotensineconverterend enzym (ACE) in het serum was gestegen. Bronchoalveolaire lavage (BAL) was negatief en toonde een verlaagde CD4-CD8-ratio. Een elektro-

encefalogram (eeg) toonde een symmetrisch, licht vertraagd tracé. Een lumbaalpunctie (LP) evenals een magnetischeresonantietomografie (MRI) van de hersenen was negatief.

Behandeling met methylprednisolon 64 mg werd gestart en risperidongebruik werd opgebouwd tot 5 mg per dag. De eerste weken bleef patiënt eufoor met seksueel onaangepast gedrag, maar hij was rustiger en zijn gedrag was beter hanteerbaar. Na drie weken kreeg patiënt een pacemaker omdat de geleidingsstoornissen aanhielden. Patiënt werd na twee maanden uit het ziekenhuis ontslagen. Het manisch-psychotisch beeld was verdwenen. Het gebruik van risperidon en methylprednisolon was inmiddels afgebouwd tot respectievelijk 2 mg en 24 mg per dag. Het immunosuppressivum azathioprine 100 mg werd aan de medicatie toegevoegd om de corticoïden verder te kunnen afbouwen. Drie maanden na ontslag vertoonde patiënt onder deze therapie lichte restverschijnselen, zoals vermoeidheid, angstklachten en niet-waanachtige achterdocht.

METHODE

De medische database UpToDate werd geraadpleegd en het naslagwerk *Organic psychiatry* (Lishman 1997). Met behulp van Medline werd een systematisch literatuuronderzoek verricht naar psychiatrische stoornissen secundair aan neurosarcoïdose. De gebruikte MESH-zoektermen waren 'sarcoidosis' en 'mental disorder'. 'Neurosarcoidosis' is geen MESH-zoekterm. De zoekopdracht leverde 126 artikelen op. Hieruit werden de klinisch gerichte artikelen over neurosarcoïdose in combinatie met mentale stoornissen geselecteerd en hun respectievelijke literatuurlijsten gescreend. Uiteindelijk bleven 10 artikelen over.

BESPREKING

Neurosarcoïdose is beschreven als een uitzonderlijke vorm (5%) van sarcoïdose (Stern 2006). De incidentie van subklinische vormen en niet-gediagnosticeerde neurosarcoïdose is vermoede-

lijk veel hoger (Sharma 1997). Meestal zijn de hypofyse, de meningen, de craniale zenuwen of de hypothalamus getroffen. Een psychiatrische stoornis komt voor bij 20% van de patiënten met neurosarcoïdose. Uiteenlopende beelden werden gerapporteerd, zoals delirium, recidiverende psychose, dementie, persoonlijkheidsverandering en stemmingsstoornissen (Bona e.a. 1998; Lishman 1997; Sabaawi e.a. 1992). Ook werd een bipolaire stoornis met een *rapid-cycling*verloop beschreven bij een patiënt met een uitgebreide voorgeschiedenis van sarcoïdose, meningitis en behandeling met corticosteroiden en tricyclische antidepressiva (McLoughlin & McKeon 1991).

Er moet aan neurosarcoïdose gedacht worden bij patiënten met sarcoïdose die neurologische of psychiatrische symptomen krijgen. Andere oorzaken van de symptomen, zoals een infectie of een maligniteit, moeten uitgesloten worden. Verder moet met sarcoïdose – of andere systeemaandoeningen – rekening worden gehouden bij een atypische beginleeftijd van een psychiatrische aandoening. Dit geldt ook indien de aandoening gepaard gaat met neurologische en/of lichamelijke symptomen die wijzen op inflammatoire orgaanaantasting, zoals de recidiverende uveïtiden bij de hier beschreven patiënt. Indien neurologische of psychiatrische symptomen vóórkomen zonder systemische aantasting, is de diagnose neurosarcoïdose vaak lastig te stellen (Hoitsma e.a. 2004; Sharma 1997).

De diagnostiek van sarcoïdose steunt op een combinatie van klinische gegevens, beeldvormend en histopathologisch onderzoek en het uitsluiten van andere aandoeningen. Er is geen definitieve diagnostische test (Talmadge 2006). De röntgenfoto en de CT-scan van de thorax tonen bilaterale hilaire adenopathieën. Een bronchoalveolaire lavage kan een verhoogde CD4-CD8-ratio tonen, wat hier niet het geval was. Wel was de ACE-activiteit in het serum verhoogd, zoals bij 75% van de patiënten. Biopsie, meestal via bronchoscopie, is noodzakelijk om de diagnose te bevestigen (Vinas & Rengachary 2001; Zajicek e.a. 1999).

Om de diagnose neurosarcoïdose te stellen

wordt eerst geprobeerd extraneurale afwijkingen aan te tonen, omdat het wegnemen van neurale weefsel moeilijk en risicovol is (Stern 2006). Er bestaan geen pathognomonische neurodiagnostische tests. Een MRI-opname van de hersenen met contrastmiddel en een LP zijn de meest aangewezen technische onderzoeken bij vermoeden van neurosarcoïdose. MRI met contrast kan meningeale of parenchymale massa's en hydrocefalie aantonen (Pickuth e.a. 2000; Stern 2006), maar een negatieve MRI-uitslag sluit neurosarcoïdose niet uit. In het cerebrospinale vocht (CSV) wordt bij twee derde van de patiënten een verhoogde eiwitwaarde vastgesteld en bij de helft pleiocytose. De ACE-waarde in het CSV kan verhoogd zijn, maar dit kan ook bij maligne of infectieuze processen. Een eeg, geëvoceerde potentialen of een cerebrale angiografie kunnen aangewezen zijn om andere aandoeningen uit te sluiten. In onduidelijke gevallen, zonder systemische aantasting, kan een biopsie van meningen, hersenen of ruggenmerg aangewezen zijn (Sharma 1997).

Bij de besproken patiënt waren de LP en de MRI van de hersenen (weliswaar zonder contrast) negatief. De diagnose van neurosarcoïdose werd gesteld in overleg met de neurologen, op basis van de aantasting van andere organen door sarcoïdose en het ontbreken van een andere verklaring voor de psychiatrische symptomen.

Essentieel in het diagnostische proces en in de behandeling van onderhavige patiënt was de multidisciplinaire aanpak. In een spoedgevallen-setting is dit niet vanzelfsprekend, door de grote druk om patiënten met prominente psychiatrische symptomen of agressief gedrag snel over te plaatsen naar een psychiatrische afdeling. Verder onderstreept deze gevalsbeschrijving het belang van de anamnese, ook met betrekking tot lichamelijke problemen, en van gerichte technische onderzoeken.

De pijlers van de behandeling van sarcoïdose en neurosarcoïdose zijn corticosteroiden (Stern 2006). Als er geen respons is op behandeling met corticosteroiden of een slechte tolerantie, kunnen immunosuppressiva zoals azathioprine, metho-

trexaat of ciclosporine overwogen worden. In zeldzame therapieresistente gevallen is een chirurgische ingreep of radiotherapie nodig.

Er bestaan geen duidelijke richtlijnen over het gebruik van psychofarmaca bij psychiatrische stoornissen als gevolg van neurosarcoïdose. Eén gevalsbeschrijving meldt een goede respons op risperidon bij psychose (Popli 1997). In andere gevalsbesprekingen is er een wisselende respons op haloperidol, risperidon en olanzapine bij delirante en psychotische patiënten (Bona e.a. 1998; Bourgeois e.a. 2005).

De prognose van neurosarcoïdose is wisselend. Bij twee derde van de patiënten blijft de ziekte beperkt tot één episode. De anderen kennen een patroon van terugval met remissie of terugval met progressieve deterioratie (Lishman 1997; Stern 2006).

Er zijn weinig argumenten voor een onderhoudsbehandeling met antipsychotica na een episode van neurosarcoïdose met manische en/of psychotische uiting. Immers, de empirische onderbouwing voor het gebruik van psychofarmaca is beperkt, er is een relatief laag risico op recidief en er bestaat een behandeling voor de onderliggende systeem-aandoening.

CONCLUSIE

Bij manische en/of psychotische symptomen moet men altijd rekening houden met een onderliggende aandoening van het centrale zenuwstelsel, al dan niet passend in een systeemziekte. Een atypische leeftijd bij het begin van de symptomen, begeleidende niet-psychiatrische symptomen en het ontbreken van familiale psychiatrische aandoeningen kunnen in die richting wijzen.

Als een onderliggende aandoening vermoed wordt, is een goede samenwerking met somatische disciplines essentieel voor een correcte diagnose en behandeling. Basisonderzoeken voor een systemische screening omvatten een bloedonderzoek, röntgenonderzoek van de thorax, een CT-scan van de hersenen en een eeg. Bij vermoeden van neuro-

sarcoïdose zijn een MRI van de hersenen met contrast en een LP het meest aangewezen.

De behandeling van neurosarcoïdose bestaat in eerste instantie uit corticosteroiden. Over de symptomatische behandeling met antipsychotica is weinig evidentie. Gebruik van haloperidol en risperidon gaf een goed resultaat in enkele gepubliceerde gevalsbesprekingen.

LITERATUUR

- Bona, J.R., Fackler, S.M., Fendley, M.J., e.a. (1998). Neurosarcoidosis as a cause of refractory psychosis: a complicated case report. *The American Journal of Psychiatry*, 155, 1106-1108.
- Bourgeois, J.A., Maddock, J.R., Rogers, L., e.a. (2005). Neurosarcoidosis and delirium. *Psychosomatics*, 46, 148-150.
- Hoitsma, E., Faber, C.G., Drent, M., e.a. (2004). Neurosarcoidosis: a clinical dilemma. *Lancet Neurology*, 3, 397-407.
- Lishman, W.A. (Red.). (1997). Other disorders affecting the central nervous system: sarcoidosis. In W.A. Lishman, *Organic psychiatry* (pp. 763-765). Oxford: Blackwell Publishing.
- McLoughlin, D., & McKeon, P. (1991). Bipolar disorder and cerebral sarcoidosis. *The British Journal of Psychiatry*, 158, 410-413.
- Pickuth, D., Spielmann, R.P., & Heywang-Köbrunner, S.H. (2000). Role of radiology in the diagnosis of neurosarcoidosis. *European Radiology*, 10, 941-944.
- Popli, A.P. (1997). Risperidone for the treatment of psychosis associated with neurosarcoidosis. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 17, 132-133.
- Sabaawi, M., Gutierrez-Nunez, J., & Fragala, M.R. (1992). Neurosarcoidosis presenting as schizophreniform disorder. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 22, 269-274.
- Sharma, O.P. (1997). Neurosarcoidosis, a personal perspective based on the study of 37 patients. *Chest*, 112, 220-228.
- Stern, B.J. (2006). Neurologic Sarcoidosis. *UpToDate database*, versie 15.1.
- Talmadge, J.E.K. (2006). Clinical manifestations and diagnosis of sarcoidosis. *UpToDate database*, versie 15.1.
- Vinas, F.C., & Rengachary, S. (2001). Diagnosis and management of neurosarcoidosis. *Journal of Clinical Neuroscience*, 8, 505-513.
- Zajicek, J.P., Scolding, N.J., Foster, O., e.a. (1999). Central nervous system sarcoidosis - diagnosis and management. *The Quarterly Journal of Medicine*, 92, 103-117.

AUTEURS

D. DE MULDER was tijdens het schrijven van het artikel psychiater in opleiding aan het UPC KU Leuven, campus Gasthuisberg. Thans werkt hij als psychiater in de psychiatrische afdeling van het CHR, te Moeskroen.

J. VANDENBERGHE is psychiater en verbonden aan het UPC KU Leuven, campus Gasthuisberg, en het universitair CGG Leuven, CGG-VBO.

Correspondentieadres: D. De Mulder, Stationstraat 96, 7700 Moeskroen, België.

E-mail: diedrikdemulder@hotmail.com.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 26-5-2008.

SUMMARY

Neurosarcoidosis as a cause of manic psychosis – D. De Mulder, J. Vandenberghe –
A case report and a systematic review of the literature show that neurosarcoidosis can present initially as a manic episode with psychotic features. The diagnosis of neurosarcoidosis is based on a combination of clinical features, and radiological and histopathological findings. Contrast-enhanced MRI and lumbar puncture are the most sensitive investigations for detecting neurosarcoidosis. Corticosteroids are the treatment of choice. Very few data are available concerning the efficacy of psychotropic drugs for the treatment of psychiatric symptoms caused by neurosarcoidosis.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 50(2008)11, 741-745]

KEY WORDS manic psychosis, neurosarcoidosis