

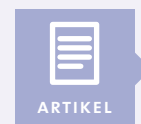
Takotsubo-cardiomyopathie en katatonie bij een patiënte met psychotische depressie

W. KERKHOF, K. ABRAHAMS, J. VANDENBERGHE

SAMENVATTING Takotsubo-cardiomyopathie (TCMP) is een acute, reversibele verstoring van de linker ventriculaire systolische functie. Het klinische beeld vertoont grote overeenkomsten met acute coronaire syndromen (myocardinfarct). Het is een syndroom met onvolledig begrepen pathofysiologie dat een nauwe associatie lijkt te vertonen met psychiatrische aandoeningen of psychische problemen. We beschrijven een patiënte met verschillende risicofactoren bij wie een TCMP ontstond en een depressie met psychotische kenmerken, gevolgd door katatonie. We bespreken het syndroom, enkele pathofysiologische hypothesen en de samenhang met psychiatrische aandoeningen en psychologische factoren.

TIJDSCRIFT VOOR PSYCHIATRIE 60(2018)1, 55-59

TREFWOORDEN depressie, katatonie, takotsubo-cardiomyopathie



Takotsubo-cardiomyopathie (TCMP) is een ernstige cardiale aandoening die klinisch moeilijk te onderscheiden is van ischemische cardiomyopathie ten gevolge van coronairlijden. TCMP wordt vaak uitgelokt door acute stressoren van psychische of fysieke aard, al kan het syndroom ook zonder duidelijke trigger optreden. Naast de samenhang met een acute stressor, lijkt er een nauwe associatie te zijn met psychiatrische aandoeningen of psychosociale kwetsbaarheid. We beschrijven een casus waarin zich een TCMP en katatonie ontwikkelden kort na een consult op een spoedgevallendienst bij een patiënte die een ernstige depressieve episode doormaakte. We bespreken TCMP en enkele risicofactoren hiervan, in het bijzonder de psychiatrische en psychische factoren.

GEVALSBESCHRIJVING

Patiënte A, een 57-jarige vrouw, consulteerde de spoedgevallendienst na verwijzing door de huisarts wegens algemene malaise met gewichtsverlies (10 kg in 5 maanden) en een verminderde eetlust. Klinisch onderzoek bij opname toonde geen bijzonderheden, parameters waren normaal. De somatische voorgeschiedenis omvatte arteriële hypertensie, obesitas, diabetes mellitus type 2 en een corticotropine (ACTH)-afhankelijk syndroom van Cushing, waar

voor zij blijvend behandeld werd met cortisonsubstitutie. De endocrinologen beschouwden deze substitutie als voldoende.

Patiënte maakte twee jaar eerder een depressie door, vermoedelijk mede geïnduceerd door de cushingproblematiek. Patiënte werd toen initieel behandeld met escitalopram, later werd omgeschakeld naar duloxetine (120 mg), dat enkele weken voor het huidige consult (om onduidelijke redenen) werd veranderd naar aripiprazol 15 mg. Patiënte werd nooit opgenomen in een psychiatrisch ziekenhuis en werd niet psychiatrisch begeleid.

Patiënte was sinds geruime tijd gescheiden, woonde alleen en had 2 volwassen zonen. De jongste zoon zou recent definitief het huis verlaten hebben.

Uitslagen van verdere onderzoeken waren initieel geruststellend. Na het uitvoeren van een gastroscopie trad bij patiënte echter desaturatie op tot 88% en begon ze koorts te krijgen, waarop zij ter observatie werd opgenomen.

Een dag later toonde een controleröntgenopname van de thorax een vlokkerige verdichting in de linkerlongonderkwab, suggestief voor een pneumonie. Ecg toonde diffuus negatieve T-toppen in alle gebieden en een QTc-interval van 628 ms (zie **FIGUUR 1**).

Laboratoriumonderzoek toonde een troponineconcentratie van 0,230 µg/l (normaalwaarde: < 0,013) en creatinekinase-MB van 6,8 µg/l (normaalwaarde: < 4,9).

Transthoracale echografie toonde een beeld van *apical ballooning*, sterk suggestief voor een TCMF. De ejectiefactie bedroeg nog 44%, symptomen kenmerkend voor acute ischemie bleven achterwege, waarop besloten werd het spontane cardiale beloop te volgen en coronairangiografie (om eventueel coronairlijden uit te sluiten) pas te plannen na behandeling van de pneumonie en verduidelijking van de vermageringsproblematiek.

Gezien de QTc-verlenging, die paste bij een TCMF, werd de onderhoudsdosering aripiprazol gestopt. Patiënte rapporteerde de volgende dagen een innerlijke onrust en rare lichamelijke gewaarwordingen (alsof beestjes in haar lichaam zaten en alsof haar keel gezwollen was). De pneumonie herstelde goed en de infectieparameters daalden, ook de hartfunctie recupereerde spontaan goed. Klinisch werd patiënte evenwel meer versuft met innerlijke gejaagdheid, angst, verwardheid, speekselvloed en slikproblemen.

Heteroanamnestisch meldde haar broer dat patiënte mogelijk meer sedativa nam dan zij had aangegeven (2,5 mg lorazepam en 10 mg zolpidem), wat strookte met de eerdere hoge waarde van lorazepam (2126 µg/l) die op toxicologische screening daags na opname gevonden werd. Klinisch werden er na opname evenwel geen teke-

AUTEURS

WOUTER KERKHOFF, ten tijde van het schrijven van dit artikel arts in opleiding tot psychiater, UPC – KU Leuven; thans: psychiater, RZ Heilig Hart, Tienen.

KATRIJN ABRAHAMS, arts in opleiding tot psychiater, UPC – KU Leuven.

JORIS VANDENBERGHE, liaisonpsychiater en docent, afd. Neurowetenschappen, KU Leuven, en UPC - KU Leuven, campus Gasthuisberg.

CORRESPONDENTIEADRES

Wouter Kerkhof, RZ Heilig Hart, Kliniekstraat 45, 3300 Tienen, België.

E-mail: wouter.kerkhof@rztienen.be.

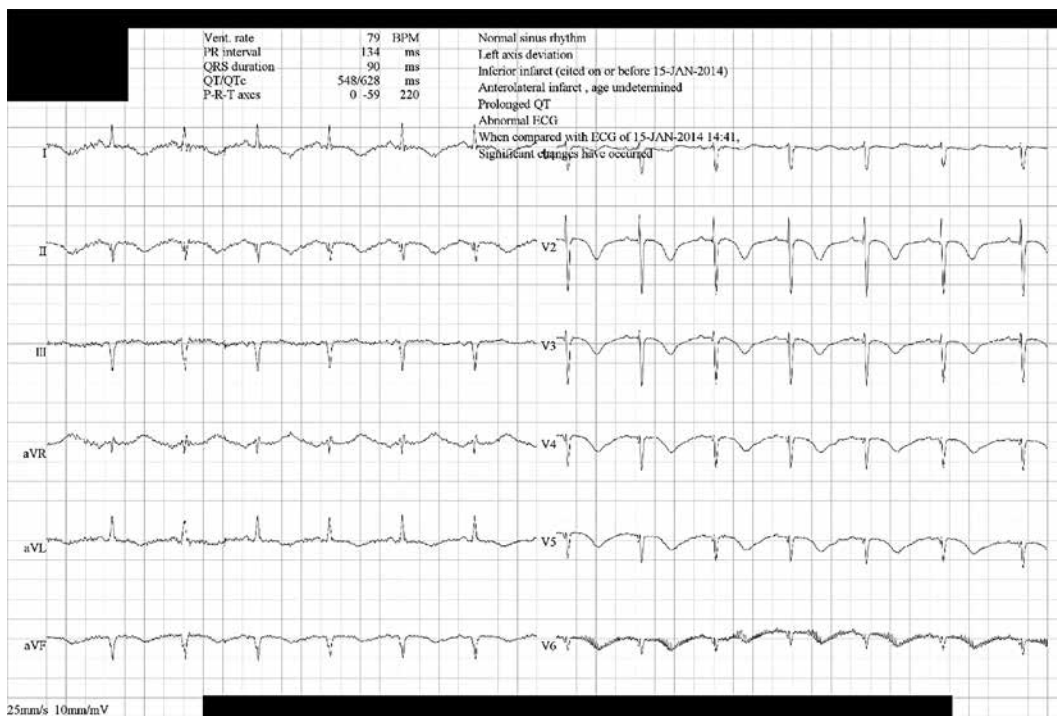
Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 26-6-2017.

nen van ontwenning vastgesteld. De diagnose van een depressieve stoornis met psychotische kenmerken werd gesteld.

Gedurende de verdere opname bleef het toestandsbeeld schommelen met klachten van sialorroef, proximale spier-

FIGUUR 1 ECG van patiënte A, met diffuus negatieve T-toppen in alle gebieden en een QTc-interval van 628 ms



zwakte, apathie, anorexie en dysfagie. Er was ook een periode met kortdurend urinaire en fecale incontinentie. Uitgebreide onderzoeken (onder andere neurologisch, biochemisch en gastroscopisch) bleven steeds negatief.

Het beeld evolueerde tijdens verdere opname naar een duidelijk katatoon toestandsbeeld met onder meer een opvallend repetitief gekreun, rigiditeit en persevererende spraak. De score op de *Bush Francis Catatonia Rating Scale* (BFCRS) (Bush e.a. 1996) was hoog (20). Behandeling met venlafaxine en hoge doses lorazepam werd ingesteld met een duidelijke gunstige evolutie in het klinische toestandsbeeld.

Patiënte werd uiteindelijk verwezen voor verdere psychiatrische opname en behandeling met elektroconvulsieve therapie (ECT). Onder behandeling met lorazepam was de BFCRS-score voor ECT reeds gezakt tot 5. Na 10 ECT-behandelingen (2 keer per week) was er ook een verdere verbetering van het depressieve toestandsbeeld en werd remissie bereikt.

BESPREKING

Definitie en pathofysiologie

Takotsubo-cardiomyopathie, ook wel *broken heart syndrome* of stresscardiomyopathie genoemd, is een acute, reversibele verstoring van de linker ventriculaire systolische functie. De initiële symptomen vertonen veel overeenkomsten met een myocardinfarct met een vergelijkbaar klinisch beeld (bijv. vaak begin met thoracale pijn of dyspneu), stijging van de activiteit van de cardiale enzymen en vergelijkbare ecg-veranderingen (ST-stijging of -daling of T-golfomkering) (Ghadri e.a. 2014). Het grootste verschil is dat er geen obstructief coronairlijden aan de basis ligt. Mortaliteit in het ziekenhuis is ongeveer gelijk aan die bij patiënten met een acuut myocardinfarct (AMI), tussen 2 en 5% (Lyon e.a. 2016).

De onderliggende pathofysiologie van dit syndroom is tot op heden in beperkte mate bekend, ondanks talrijke studies (Ghadri e.a. 2014). Het adrenerge systeem lijkt een centrale rol te spelen in de pathofysiologie (Williams e.a. 2016). Een plotse stijging van de catecholaminespiegel, reactief op een emotionele of fysieke stressor, zou een vasoconstrictie van de coronaire microcirculatie kunnen veroorzaken met ischemie en contractiele disfunctie als gevolg. Behandeling voor TCMP is ondersteunend tot spontaan herstel, vaak wordt een coronairangiografie gedaan om differentieeldiagnostisch een AMI uit te sluiten of te behandelen (Ghadri e.a. 2014).

Risicofactoren

Waar men vroeger dacht dat TCMP vooral optrad na ernstige emotionele stress (vandaar de naam 'broken heart syn-

drome') blijkt nu dat dit even vaak optreedt na fysieke stressoren. Bij zo'n 30% van de patiënten die een TCMP doormaken, kan er zelfs geen duidelijke stresstrigger geïdentificeerd worden (Templin e.a. 2015). Daarnaast krijgt uiteraard slechts een kleine minderheid van personen die een acute emotionele/fysieke stressor doormaken een TCMP. Dit doet vermoeden dat er naast de genoemde hypothese nog andere mechanismen een rol spelen (Templin e.a. 2016).

Zo speelt een *daling van het oestrogeenniveau* vermoedelijk een rol bij het ontstaan van TCMP, aangezien het typisch optreedt bij postmenopauzale vrouwen (Williams e.a. 2016), zoals ook het geval was bij onze patiënte.

Ook van de *hypothalamus-hypofyse-bijnieras* (HPA-as) wordt verondersteld dat deze bijdraagt aan het ontstaan van TCMP. Patiënten met een doorgemaakte TCMP vertonen een meer afgevlakte cortisolstressrespons dan patiënten met een doorgemaakt myocardinfarct of vrouwen zonder gezondheidsklachten (Kastaun e.a. 2014). Deze hyporesponsiviteit vertoont overeenkomsten met die welke gezien wordt bij patiënten met ziektebeelden zoals chronische vermoeidheidssyndroom, fibromyalgie en posttraumatische stressstoornis (PTSS).

Psychiatrische aandoeningen blijken opvallend vaker voor te komen bij patiënten met TCMP en mogelijk een voorbeschikkende rol te spelen in het ontstaan van TCMP. Zo komen depressieve stoornissen en gegeneraliseerde angststoornissen opvallend vaker voor bij patiënten met TCMP dan bij gematchte controlegroepen met coronairlijden (Summers e.a. 2010; Delmas e.a. 2013). In de literatuur worden ook verschillende casussen beschreven waarin TCMP wordt voorafgegaan door alcoholontwenning, vermoedelijk ten gevolge van sympathische hyperactiviteit (Yazdam-Ahoori e.a. 2012).

Ook *psychologische factoren* worden beschreven als mogelijke contribuerende factoren. Zo stellen Hefner en Csef (2013) vast dat patiënten met TCMP minder gebruikmaken van positieve copingstrategieën, zoals het vermogen om zichzelf af te leiden tijdens stresserende situaties of het geven van positieve zelfinstructie in geval van stress, vergeleken met personen zonder gezondheidsklachten. Op *psychosociaal vlak* blijken patiënten die een TCMP doormaken vaker gescheiden te zijn, alleen te leven en een familiale voorgeschiedenis te hebben van affectieve stoornissen ten opzichte van patiënten die een myocardinfarct met ST-elevatie (STEMI) doormaakten (Summers e.a. 2010).

In onze casus zien we dat patiënte ook deze psychiatrische, psychologische en psychosociale kwetsbaarheden had (depressie, angstige constitutie, gescheiden, alleenwonend met een zoon die pas definitief vertrok uit huis). Daarnaast was er de kunstmatige regeling van de cortisolwaarde ten gevolge van het syndroom van Cushing. We vermoeden

dat deze factoren, alsook de ernstige depressie, het optreden van een aspiratiepneumonie en een zekere mate van benzodiazepineontwenning bijgedragen hebben aan het ontstaan van TCMP. Het gelijktijdig optreden van deze verschillende ziektebeelden maskeerde mogelijk ook de symptomen van TCMP die normaal vergelijkbaar zijn met die van een myocardinfarct.

Katatonie en TCMP

Onze patiënte kreeg naast de TCMP ook een katatoon toe-standsbeeld, een syndroom waarbij eveneens geen eenduidig, alles verenigend pathogenetisch model bestaat (Sienaert e.a. 2013). In de wetenschappelijke literatuur zijn slechts 2 gevalsbeschrijvingen terug te vinden waarin katatonie en TCMP gezamenlijk voorkomen (Singh & Williams 2013; Peng e.a. 2016). In één van deze casussen is er tevens sprake van ontwenning van benzodiazepines als

duidelijke trigger (Peng e.a. 2016). ECT is de effectiefste behandeling van katatonie en TCMP vormt hierbij geen absolute contra-indicatie (De Wolf & Olde Bijvank 2015).

CONCLUSIE

TCMP is een ernstig cardiaal ziektebeeld met een presentatie gelijkend op een myocardinfarct, maar in afwezigheid van obstructie van de coronairen. Plotse catecholaminestijging speelt vermoedelijk een centrale rol in de pathogenese. Psychiatrische stoornissen (ernstige depressie en angststoornis) doen zich opvallend vaker voor bij dit ziektebeeld dan bij andere cardiale problemen. Diagnostiek van TCMP en psychiatrische stoornissen kan bemoeilijkt worden door de comorbiditeit, aangezien symptomen van deze ziektebeelden elkaar onderling kunnen maskeren. Het is belangrijk dat klinici voldoende waakzaam zijn en beseffen dat deze comorbiditeit frequent vóórkomt.

LITERATUUR

- Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatr Scand* 1996; 93: 129-36.
- Delmas C, Lairez O, Mulin E, Delmas T, Boudou N, Dumonteil N, e.a. Anxiodepressive disorders and chronic psychological stress are associated with tako-tsubo cardiomyopathy - new physiopathological hypothesis. *Circ J* 2013; 77: 175-80.
- Ghadri JR, Ruschitzka F, Lüscher TF, Templin C. Takotsubo cardiomyopathy: still much more to learn. *Heart* 2014; 100: 1804-12.
- Hefner J, Csef H. Unfavorable stress management strategies in patients with tako-tsubo cardiomyopathy (TTC). *Int J Cardiol* 2013; 168: 4582-3.
- Kastaun S, Schwarz NP, Juenemann M, Yeniguen M, Nef HM, Moellmann H, e.a. Cortisol awakening and stress response, personality and psychiatric profiles in patients with takotsubo cardiomyopathy. *Heart* 2014; 100: 1786-92.
- Lyon AR, Bossone E, Schneider B, Sechtem U, Citro R, Underwood SR, e.a. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome : a position statement from the taskforce on Takotsubo syndrome of the heart failure association of the european society of cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016; 18: 8-27.
- Peng TJ, Patchett ND, Bernard SA. Takotsubo cardiomyopathy and catatonia in the setting of benzodiazepine withdrawal. *Case Reports Cardiol* 2016; 2016: 8153487.
- Sienaert P, Dhossche D, Gazdag G. Adult catatonia: etiopathogenesis, diagnosis and treatment. *Neuropsychiatry (London)*. 2013; 3: 391-9.
- Singh D, Williams O. Catatonia, major depression and takotsubo cardiomyopathy in an elderly patient. *Australas Psychiatry* 2013; 21: 181-2.
- Summers MR, Lennon RJ, Prasad A. Pre-morbid psychiatric and cardiovascular diseases in apical ballooning syndrome (tako-tsubo/stress-induced cardiomyopathy). Potential pre-disposing factors? *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 700-1.
- Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu DR, Jaguszewski M, e.a. Clinical features and outcomes of takotsubo (stress) cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015; 373: 929-38.
- Templin C, Napp LC, Ghadri JR. Takotsubo syndrome: underdiagnosed, underestimated, but understood? *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 1937-40.
- Williams R, Arri S, Prasad A. Current concepts in the pathogenesis of takotsubo syndrome. *Heart Fail Clin* 2016; 12: 473-84.
- Wolf M de, Olde Bijvank E. Takotsubo-cardiomyopathie als complicatie van elektroconvulsietherapie. *Tijdschr Psychiatr* 2015; 57: 361-6.
- Yazdan-Ashoori P, Nichols R, Baranchuk A. Tako-tsubo cardiomyopathy precipitated by alcohol withdrawal. *Cardiol J* 2012; 19: 81-5.

SUMMARY

Takotsubo cardiomyopathy and catatonia in a patient with psychotic depression

W. KERKHOF, K. ABRAHAMS, J. VANDENBERGHE

Takotsubo cardiomyopathy (TCMP) is an acute, reversible disruption of the left ventricular systolic function. In many respects the clinical presentation closely resembles acute coronary syndromes (myocardial infarction). TCMP is a syndrome with a pathophysiology that is not fully understood and which seems to be closely associated with psychiatric disorders or psychological problems. We present a case in which a patient with several risk factors developed a TCMP and a depression with psychotic features, followed by catatonia. We describe the syndrome, make some pathophysiological hypotheses and point to possible connections with psychiatric disorders and psychological factors.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 60(2018)1, 55-59

KEY WORDS catatonia, depression, takotsubo cardiomyopathy