

Psychiatrische presentatie van hypopituïtarisme bij een patiënt op hoge leeftijd

S. HAVERKORT, M.J.H. JELLESMA-EGGENKAMP, R.M. MARIJNISSEN

SAMENVATTING Bij een 85-jarige vrouw met psychiatrische symptomen is de zeldzame diagnose hypopituïtarisme gesteld. Deze aandoening is veroorzaakt door een traumatisch hersenletsel 25 jaar eerder. Deze gevalsbeschrijving laat zien dat somatische of psychiatrische symptomen jaren na hypofysedestructie tot uiting kunnen komen. De relevantie van somatisch onderzoek en de somatische (verre) voorgeschiedenis wordt hiermee benadrukt.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 49(2007)2, 119-123]

TREFWOORDEN hersenletsel, hypopituïtarisme, psychose

Uit de literatuur is bekend dat endocriene ontregelingen kunnen leiden tot diverse (soms levensbedreigende) somatische en psychiatrische symptomatologie. Hypopituïtarisme is een aange-toonde deficiëntie van ten minste één van de endocriene assen van de adenohipofyse. Beschreven patiënte illustreert de mogelijkheid van een psychiatrische presentatie van hypopituïtarisme jaren na een hoofdtrauma.

GEVALSBESCHRIJVING

Een 85-jarige vrouw wordt door de huisarts verwezen naar de klinisch geriater van een algemeen ziekenhuis in verband met verwardheid en vanwege het vermoeden van somatisch lijden.

Patiënte vertelt dat ze een beetje in de war is geweest en dat zij verhalen in het hoofd had die niet waar bleken. Tevens vertelt ze dat haar vriendin met haar echtgenoot de voorgaande nacht stiekem onder haar bed hebben geslapen.

Uit heteroanamnese wordt duidelijk dat patiënte enkele dagen voor de opname onjuiste verhalen vertelde die vooral betrekking hadden op familieperikelen en geldkwesties. Zij zag personen

in huis die er niet waren en was erg achterdochtig. Haar geheugen was altijd goed geweest en desorientatie kwam niet voor. De somatische en psychiatrische voorgeschiedenis zijn blanco, evenals de familieanamnese voor dementie of psychiatrische stoornissen. Er is geen misbruik van nicotine, alcohol of medicatie.

Patiënte is weduwe, ze woont alleen in een seniorenwoning en heeft hulp in de huishouding. In de algemene dagelijkse levensverrichtingen (Activities of Daily Living, ADL) en de Instrumental Activities of Daily Living (IADL; de meer complexe ADL) is zij zelfstandig.

Bij het psychiatrisch onderzoek wordt een coöperatieve, verzorgde, maar passieve vrouw gezien. Er is weinig spontane beweging en mimiek. Patiënte praat traag en monotoon. Tijdens het gesprek is er sprake van enige contactgroei. Het bewustzijn is helder en de aandacht is goed te trekken en te behouden. De oriëntatie is in persoon en plaats intact, maar in tijd gestoord. Er zijn lichte inprentings- en reproductiestoornissen. De taalvaardigheid en het taalbegrip zijn intact. Patiënte lijkt gemiddeld intelligent. Het denken is coherent en is normaal van tempo. Er bestaan wanen

met wisselende inhoud. Waarnemingsstoornissen worden bij het eerste onderzoek niet geconstateerd. De stemming is normofoor, waarbij het affect adequaat moduleert. Er bestaat enig ziektebesef, maar geen inzicht.

Lichamelijk onderzoek toont het volgende: temperatuur 34,7 °C, pols 54/minuut, bloeddruk 100/60 mmHg. Patiënte heeft een bleek en pafferig gelaat en mist wenkbrauwharen aan de laterale zijde. Verder aan de beharing geen bijzonderheden. De schildklier is niet palpabel. Aan hart, longen en buik worden geen afwijkingen gevonden. Er bestaat fors non-pitting-oedeem aan beide onderbenen. Bij neurologisch onderzoek worden symmetrisch afwezige reflexen gevonden en de kracht aan beide armen is symmetrisch licht verminderd. De coördinatie is ongestoord. Patiënte loopt traag met gelijkmatige schuifelende pasjes met behulp van een rollator.

Laboratoriumonderzoek laat het volgende zien: normocytaire anemie van 6,2 mmol/l en een vitamine B₁₂ van 81 nmol/l (referentie: 95-175 nmol/l). De mineralen, nierfunctie, ontstekingsparameters en overige vitamines zijn normaal. Het TSH (thyroïdstimulerend hormoon) bedraagt 4,26 mU/l (referentie 0,3-4,0 mU/l) met een vrij T₄ (thyroxine) van 3 pmol/l (referentie 11-25 pmol/l). Het elektrocardiogram toont atriumfibrillatie. Het urineonderzoek laat geen afwijkingen zien.

De werkd Diagnose is een psychotische stoornis door hypothyreoïdie. Patiënte start met levothyroxine 25 µg en haloperidol tweemaal daags 1 mg. In verband met atriumfibrilleren wordt acenocoumarol gegeven.

De weken hierna is patiënte wisselend georiënteerd, achterdochtig en er bestaan verschillende wanen. Zij is hierin matig en wisselend te corrigeren. Aandacht en concentratie zijn hierbij ongestoord. Patiënte is snel vermoeid en zit meestal passief op haar kamer. De levothyroxine wordt na 9 dagen verhoogd tot 50 µg.

Twee weken na opname daalt de bloeddruk plots naar 99/35 mmHg en de pols naar 44/minuut. Behalve algehele malaise heeft patiënte geen klachten. Bij algemeen, psychiatrisch en neurolo-

gisch onderzoek worden geen afwijkingen gevonden. Bloedonderzoek laat een hyponatriëmie zien van 123 mmol/l bij een overigens normaal kalium en creatinine. Het cortisolgehalte bedraagt 0,09 µmol/l (referentie: 0,17-0,54 µmol/l). In verband met een Addisoncrisis wordt hydrocortison in een dosering van tweemaal daags 40 mg gestart, dat na enkele dagen wordt verlaagd naar tweemaal daags 20 mg. Binnen 12 uur is patiënte aanzienlijk opgeknapt en geeft aan zich veel beter te voelen. De bloeddruk, polsfrequentie en temperatuur normaliseren. De hyponatriëmie verdwijnt in 4 dagen.

Somatisch herstelt patiënte snel. Wel houdt zij veel last van wanen en hallucinaties. Wegens onvoldoende effect wordt door de geconsulteerde psychiater haloperidol omgezet in risperidon tot een dosering van 3 mg per dag. Omdat de psychiatrische stoornis aanhoudt, wordt na overleg besloten patiënte over te plaatsen naar een afdeling ouderenpsychiatrie van de geestelijke gezondheidszorg in de regio. Wegens de extrapiramidale bijwerkingen wordt de risperidon omgezet in olanzapine 5 mg per dag. Dit blijkt te werken. Na 8 weken verdwijnen de psychotische verschijnselen en wordt patiënte actiever. Neuropsychologisch onderzoek laat met uitzondering van lichte problemen bij visuoconstructieve taken geen afwijkingen zien. Na het doorlopen van een resocialisatietraject en het inschakelen van zorg is patiënte naar huis ontslagen. Bij ontslag waren zowel de somatische als de psychiatrische symptomen volledig verdwenen.

Gezien de verdenking op hypofyseproblematiek worden ook de andere hormoonassen onderzocht: ACTH (adrenocorticotroop hormoon) < 5 ng/l (referentie: 10-60 ng/l), LH (luteïniserend hormoon) < 5 u/l (referentie postmenopauzaal: 10-50 u/l), FSH (follikelstimulerend hormoon) 0,7 u/l (referentie postmenopauzaal: 20-60 u/l) en prolactine 63 µU/l (referentie: 110-570 µU/l). Hieruit komt naar voren dat er sprake is van hypopituitarisme. Om pathologie rond het hypofysegebied uit te sluiten wordt een MRI-scan verricht waarbij een lege sella turcica wordt gezien.

BESPREKING

De hypofyse is een klier die bestaat uit een voor- en een achterkwab (respectievelijk adeno-hypofyse en neurohypofyse) en bevindt zich in de sella turcica in de schedelbasis. De hypothalamus regelt de werking van de hypofyse, die op zijn beurt de meeste van de andere endocriene klieren aanstuurt. De adeno-hypofyse is verantwoordelijk voor de regulatie van het geslachts-, schildklier-, bijnier- en groeihormoon. Als de adeno-hypofyse (gedeeltelijk) uitvalt, spreken we van hypopituïtarisme.

De ziekteverschijnselen zijn afhankelijk van de oorzaak, welke assen uitvallen en de ernst van uitval. Ook de snelheid van ontstaan bepaalt de ernst van de symptomen. Die kunnen zowel somatisch als psychiatrisch van aard zijn. Deze, vaak heel specifieke symptomen (malaiseklachten) (Vance 1994), kunnen sluipenderwijs ontstaan en zijn vaak langzaam progressief (Waise & Belchetz 2000). Acute verschijnselen, zoals een Addisoncrisis (bv. tijdens een intercurrente ziekte), kunnen ook voorkomen. Psychiatrische symptomen die met name beschreven worden zijn psychose, delier, stemmingsproblemen, emotionele vervlakkingen en cognitieve stoornissen (Dissanayake & Leiberman 1969; Leigh & Kramer 1984; Vance 1994). Ook kunnen de psychiatrische symptomen aan de somatische verschijnselen voorafgaan (Hanna 1970; Thomas & Seshadri 1996) of de enige uiting zijn. Hoe vaak psychiatrische symptomen de eerste uiting zijn bij hypopituïtarisme is niet beschreven in de literatuur. Wat bij oudere patiënten de diagnostiek nog verder bemoeilijkt is de postmenopauzale status, het verouderingsproces, comorbiditeit met overlappende ziekteverschijnselen en vaak een nog minder specifieke uitingsvorm.

Nederlandse prevalentiecijfers zijn niet bekend. Een groot onderzoek in Noordwest-Spanje laat een prevalentie in de volwassen bevolking zien van 29 tot 45,5 per 100.000. De jaarlijkse incidentie is 4,2 per 100.000 mensen (Regal e.a. 2001).

De oorzaken van hypopituïtarisme zijn divers, waaronder tumoren, trauma's, ischemie, in-

fecties en ontstekingen, sarcoïdose en amyloïdose en status na bestraling. In de algehele populatie wordt 70% van het hypopituïtarisme veroorzaakt door een tumoreus proces. Bij ongeveer 15% wordt geen duidelijke oorzaak gevonden (Vance 1994). Echter, het is waarschijnlijk dat bij een groot percentage van deze idiopathische groep traumatisch hersenletsel de oorzaak is geweest (Benvenega e.a. 2000).

Recentelijk is gebleken dat de incidentie van hypopituïtarisme na hoofdtrauma kan oplopen tot 40% (Bondanelli e.a. 2005). Meestal treedt de hypofysaire ontregeling binnen 6 tot 12 maanden na het hoofdtrauma op (Agha e.a. 2005). In principe kan een hypopituïtarisme op elk moment na het hoofdtrauma optreden (Benvenega e.a. 2000; Bondanelli e.a. 2005). Ook door andere oorzaken (bv. radiotherapie, sheehansyndroom) kan er een grote vertraging optreden tussen het moment van destructie van de hypofyse en het ontstaan van somatische of psychiatrische symptomen (Dissanayake & Leiberman 1969; Thomas & Seshadri 1996; Vance 1994).

Als er getwijfeld wordt over de oorsprong van de hormoondeficiënties en bij de verdenking op partiële deficiënties wordt getracht door middel van functietesten een diagnose te stellen. Een MRI-scan van de hypofyse wordt gebruikt om plaatselijke pathologie uit te sluiten (Vance 1994).

In onderhavige gevalsbeschrijving had patiënte psychiatrische symptomen en werd met enige vertraging de juiste diagnose gesteld. Het gevonden TSH was licht verhoogd bij een ernstig verlaagd vrij T_4 , wat een aanwijzing had moeten zijn voor de aanwezigheid van centrale pathologie. Bij centrale hypothyreoïdie kan een verlaagd, normaal of verhoogd TSH gemeten worden, door een discrepantie tussen biologische en immunologische activiteit van het hormoon. Hierdoor bestaat het gevaar dat screening van de schildklierwerking door middel van alleen TSH onvoldoende kan zijn (Waise & Belchetz 2000). Wat patiënte betreft is het waarschijnlijk dat het hypopituïtarisme en de lege sella turcica het gevolg is van hersenletsel. Bij navraag vertelt patiënte 25 jaar eerder een schedelba-

sisfractuur te hebben opgelopen. Gezien de ernst van de geconstateerde hypopituitarisme inclusief uitval van de bijnieras in combinatie met de betrekkelijk lichte somatische symptomen, is het waarschijnlijk dat de uitval zeer geleidelijk is ontstaan. Door de lage concentraties van de verschillende hypofysehormonen en het ontbreken van verhoging van prolactine werd een stoornis in de hypothalamus niet waarschijnlijk geacht en werden er geen aanvullende functietesten verricht.

De behandeling van hypopituitarisme bestaat uit het levenslang substitueren van de doelorgaanhormonen en het eventueel behandelen van de onderliggende oorzaak. Opvallend is dat patiënten somatisch snel opknappen na suppletie, maar dat de psychiatrische symptomen nog lang aanwezig kunnen blijven (Leigh & Kramer 1984; Parker e.a. 1976) en soms nooit weggaan (Dissanayake & Leiberman 1969; Leigh & Kramer 1984). Er zijn aanwijzingen dat dit afhankelijk is van de duur van het bestaan van het onbehandeld hypopituitarisme (Leigh & Kramer 1984). Of antipsychotica de psychotische periode kunnen verkorten is niet bekend. De hier beschreven patiënte is na zowel somatische als psychiatrische klinische behandeling in vijf maanden zowel lichamelijk als psychiatrisch verbeterd, zodat zij haar eigen woning weer kon betrekken en thuis de behandeling kon voortzetten.

CONCLUSIE

Deze gevalsbeschrijving illustreert de verwevenheid van somatiek en psychiatrie. Psychiatrische symptomen kunnen een eerste uiting zijn van hypopituitarisme. Het gericht vragen naar een hoofdtrauma in de (verre) voorgeschiedenis of een ander mogelijk hersenletsel kan leiden tot het opsporen van hypopituitarisme. Het somatisch onderzoek kan deze moeilijke diagnose bevestigen.

LITERATUUR

- Agha, A., Phillips, J., O'Kelly, P., e.a. (2005). The natural history of post-traumatic hypopituitarism: implications for assessment and treatment. *The American Journal of Medicine*, 118, 1416.
- Benvenga, S., Campenni, A., Ruggeri, R.M., e.a. (2000). Clinical review 113: hypopituitarism secondary to head trauma. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 85, 1353-1361.
- Bondanelli, M., Ambrosio, M.R., Zatelli, M.C., e.a. (2005). Hypopituitarism after traumatic brain injury. *European Journal of Endocrinology*, 152, 679-691.
- Dissanayake, S.A., & Leiberman, D.M. (1969). Hypopituitarism with paranoid psychosis: a description of two cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 32, 233-235.
- Hanna, S.M. (1970). Hypopituitarism (Sheehan's syndrome) presenting with organic psychosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 33, 192-193.
- Leigh, H., & Kramer, S.I. (1984). The psychiatric manifestations of endocrine disease. *Advances in Internal Medicine*, 29, 413-445.
- Parker, R.R., Isaacs, A.D., & McKerron, C.G. (1976). Recoverable organic psychosis after hypopituitary coma. *British Medical Journal*, 1, 132-133.
- Regal, M., Páramo, C., Sierra, S.M., e.a. (2001). Prevalence and incidence of hypopituitarism in an adult Caucasian population in north-western Spain. *Clinical Endocrinology*, 55, 735-740.
- Thomas, N., & Seshadri, M.S. (1996). Pituitary apoplexy followed by panhypopituitarism presenting as a psychiatric disorder. *Australian and New Zealand Journal of Medicine*, 26, 119.
- Vance, M.L. (1994). Hypopituitarism. *The New England Journal of Medicine*, 330, 1651-1662.
- Waise, A., & Belchetz, P.E. (2000). Lesson of the week: unsuspected central hypothyroidism. *BMJ (Clinical research ed.)*, 321, 1275-1277.

AUTEURS

S. HAVERKORT is als arts in opleiding tot klinisch geriater werkzaam in Rijnstate te Arnhem.

M.J.H. JELLESMA-EGGENKAMP is werkzaam als klinisch geriater in Rijnstate te Arnhem.

R.M. MARIJNISSEN is werkzaam als psychiater in de Gelderse Roos, locatie Arnhem, afdeling ouderenkliniek.

Correspondentieadres: drs. S. Haverkort, Alysia Zorggroep locatie Rijnstate, Secretariaat geriatrie, postnummer 1415, Postbus 9555, 6800 TA Arnhem. Tel.: (026) 3787395. Fax: (026) 3787394. E-mail: shaverkort@alysia.nl.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 1-6-2006.

SUMMARY

Psychiatric presentation of hypopituitarism in an elderly patient. A case study – S. Haverkort, M.J.H. Jellesma-Eggenkamp, R.M. Marijnissen –

An 85-year old woman presented with psychiatric symptoms and was diagnosed as having the rare syndrome of hypopituitarism. The illness was caused by a traumatic brain injury she had suffered 25 years earlier. The case shows that somatic or psychiatric symptoms can appear many years after destruction of the hypophysis, and emphasises how important it is to conduct a physical examination and to trace a patient's medical history as far back as possible.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 49(2007)2, 119-123]

KEY WORDS brain injuries, hypopituitarism, psychotic disorders