

Katatonie als initiële uiting van acute gedissemineerde encefalomyelitis

I. Lesage, L. Vanopdenbosch, M. Cambron, J. De Fruyt

Samenvatting We zagen een 36-jarige vrouw met blanco voorgeschiedenis die werd aangemeld op de spoedeisendehulpafdeling met een ingrijpende verandering in de status mentalis, namelijk met een katatoon beeld en auditieve hallucinaties. Wegens onduidelijke etiologie en vermoeden van onderliggende psychiatrische problematiek werd patiënte opgenomen op de psychiatrische crisisdienst. Na ontslag tegen medisch advies in volgde snel een heropname wegens deterioratie en plots ontstane myoklonieën. Bij verder onderzoek werd de diagnose acute gedissemineerde encefalomyelitis (ADEM) gesteld. Deze casus illustreert dat ADEM zich initieel kan uiten als een psychiatrische problematiek. Dit geeft het belang aan van medisch onderzoek bij aanmelding en blijvende aandacht voor mogelijk somatische origine, ook wanneer het initiële onderzoek negatief blijkt.

Acute gedissemineerde encefalomyelitis (ADEM) is een auto-immuungemedieerde demyeliniserende aandoening van het centrale zenuwstelsel. ADEM doet zich meestal voor bij jonge kinderen (0,3-0,6 per 100.000 personen/jaar) als een monofasische aandoening: na herstel doen zich geen volgende episodes voor.¹ De aandoening wordt vaak voorafgegaan door een virale infectie of vaccinatie.² De typische initiële presentatie bestaat uit vrij plots ontstane verwardheid, cognitieve beperkingen (geheugenklachten en concentratieproblemen) en multifocale neurologische afwijkingen die optreden over het verloop van meerdere dagen, zoals piramidale symptomen, ataxie, acute hemiparese, optische neuritis, epileptische aanvallen en spraakstoornissen.^{1,3,4}

Psychiatrische symptomen zoals angst, depressieve, manische en psychotische symptomen kunnen deel uitmaken van de initiële presentatie, en kunnen zelfs voorafgaan aan de ontwikkeling van neurologische symptomen.^{5,6} Zeker bij patiënten met een bekende psychiatrische kwetsbaarheid is er een risico dat deze symptomen foutief vanuit deze kwetsbaarheid worden verklaard, met een uitgestelde behandeling als gevolg. Wij beschrijven een volwassen patiënte die met vermoeden van geïsoleerde psychiatrische problematiek aangemeld werd, waardoor de diagnose van ADEM pas laatstijdig werd gesteld.

CASUSBESCHRIJVING

Patiënte A, een 36-jarige vrouw met blanco psychiatrische en somatische voorgeschiedenis, werd door haar partner aangemeld op de spoedeisendehulpafdeling wegens bizar gedrag sinds enkele dagen: overmatig lachen zonder duidelijke aanleiding en gradueel ontstaan van een apathisch beeld (verminderd spreken, verminderd reactievermogen, verminderde interesse en interactie). De systeemanamnese was negatief: er was geen koorts, geen voorafgaand trauma, geen algemeen onwelzijn en er waren geen subjectieve klachten gemeld door patiënte zelf. Er waren enkele psychosociale stressoren aanwezig en er was sprake van cannabisgebruik tot 4 joints per dag. De patiënte nam geen thuismedicatie.

Opvallend bij klinisch onderzoek waren het mutisme alsook de motorische besluiteloosheid en rusteloosheid waarbij patiënte om onduidelijke redenen afwisselend ging staan en liggen. De aandacht was goed te trekken en patiënte was goed georiënteerd in tijd, plaats en persoon. Tijdens de heteroanamnese vertoonde patiënte wel een aantal emoties zoals lachen en emotioneel worden wanneer de partner hilde.

Biochemisch werden geen bijzonderheden gevonden, met name geen leukocytose of CRP-stijging en de lever- en nierfunctie en het ionogram waren normaal. In overleg met de afdeling Neurologie werd ter uitsluiting van intracraniale afwijkingen een CT-scan van de hersenen uitgevoerd, die geen intracraniale letsels kon aantonen.

AUTEURS

Isabelle Lesage, arts in opleiding tot kinderpsychiater, dienst Kinder- en Jeugdpsychiatrie, UZ Leuven, en dienst Psychiatrie, AZ Sint-Jan Brugge-Oostende AV

Ludo Vanopdenbosch, neuroloog, dienst Neurologie, AZ Sint-Jan Brugge-Oostende AV.

Melissa Cambron, neuroloog, dienst Neurologie, AZ Sint-Jan Brugge-Oostende AV.

Jürgen De Fruyt, psychiater, dienst Psychiatrie, AZ Sint-Jan Brugge-Oostende AV.

Correspondentie

Isabelle Lesage (Isabelle.lesage@student.kuleuven.be).

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 15-2-2023.

Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2023;65(6):388-391

Gezien het plots ontstane mutistische, regressieve beeld zonder duidelijke somatische oorzaak en rekening houdend met de psychosociale stressoren en het middelengebruik werd de patiënte opgenomen op de psychiatrische crisisafdeling met het vermoeden van een primair psychiatrische problematiek.

Een eeg, uitgevoerd tijdens de opname op advies van de neuroloog, toonde geen afwijkingen. Observatie en klinisch neurologisch onderzoek tijdens de opname bevestigden de aanwezigheid van mutisme. Ook stelden we auditieve hallucinaties, grimassen en echopraxie (armen kruisen over elkaar, krabben aan kin) vast en er waren krachtsverlies van de onderste ledematen waardoor ze niet meer in staat was zelfstandig te lopen, een grijpreflex en incontinentie voor urine.

In eerste instantie werd differentiaaldiagnostisch gedacht aan ongespecificeerde katatonie (wegens onduidelijke etiologie) of een psychotische stoornis. Patiënte voldeed aan 3 van de 12 symptomen van de criteria voor katatonie (DSM-5) en scoorde eveneens boven de afkapwaarde van 3 op 14 symptomen op de *Bush-Francis Catatonia Rating Scale* (BFCRS). De katatone symptomen waren mutisme, echopraxie en grimassen. De ernstscore volgens BFCRS was 14. Auditieve hallucinaties, gedesorganiseerd gedrag en negatieve symptomen (affectieve vervlakking en initiatiefverlies) waren kenmerken van een eventuele psychotische stoornis.

Behandeling met lorazepam 3 mg en olanzapine 5 mg daags werd gestart, met initieel gunstig effect en gedeeltelijk opklaren van het klinisch beeld. Patiënte kon opnieuw zelfstandig rechtstaan en haar mutistisch beeld verdween: er was namelijk een korte interactie mogelijk waarbij patiënte responsief reageerde.

Na 4 dagen opname verliet de patiënte, in samenspraak met haar partner, maar tegen medisch advies in, het ziekenhuis. De partner was van mening dat individuele zorg in de thuiscontext haar herstel zou bevorderen. Drie dagen na ontslag uit het ziekenhuis werd de patiënte opnieuw door de partner aangemeld op de spoedeisende hulpafdeling wegens gradueel recidief van

mutisme, verminderde voedselinname, moeizaam lopen en ontstaan van myoklonieën.

De tentatieve psychiatrische diagnose werd in twijfel getrokken. Klinisch onderzoek bevestigde het mutistisch beeld, alsook een starende angstige blik en acute hyperventilatie.

Neurologisch onderzoek toonde aanwezige dreigreflexen, hyperreflexie in de onderste ledematen met symmetrisch uitputbare clonus van de achillespezen beiderzijds (niet duidelijk gelateraliseerd). Onderzoek van de frontale symptomen toonde een licht positieve glabellareflex en een afwezige snout-, grijp-, en palmentale reflex. Het meest verontrustend was echter een unilaterale voetzoolreflex volgens Babinski links. Een CT-scan van de hersenen à blanc toonde ontstaan van multipale aspecifieke hypodense gebieden in de subcorticale witte stof bilateraal supratentorieel.

Patiënte werd gedurende de nacht geobserveerd op de spoedeisende hulpafdeling. Daags nadien was er een daling van het bewustzijn (score op de *Glasgow Coma Scale*: E3, V1, M3), afwezigheid van spontane bewegingen in de ledematen, uitgesproken hypertonie in de onderste ledematen, uitputbare hielclonus links en afwezige hielclonus rechts (ontstaan van lateralisatie). Biochemisch onderzoek op serum en lumbaal vocht was negatief voor anti-NMDA-, anti-AMPA-, anti-MOG- en anti-MAG-antilichamen.

Op advies van de neurologen werd met spoed een MRI-scan van de hersenen uitgevoerd. Deze toonde diffuse demyeliniserende wittestofletsels compatibel met ADEM. Er werd gestart met hoge dosis solumedrol 1 g IV per dag, waarna patiënte werd opgenomen op de intensive careafdeling. Gezien een toenemende ademhalingsdepressie met uiteindelijk noodzaak tot intubatie en een directe respons op solumedrol werd over 10 dagen 5 maal 100% plasmaferese uitgevoerd.

Het verblijf op intensive care werd gecompliceerd door het zich ontwikkelen van een bilaterale dropvoet alsook longembolieën. Patiënte verbleef 45 dagen op intensive care, waarna ze nog 38 dagen verbleef op de afdeling

Neurorevalidatie. Bij ambulante controle, 7 maanden na de initiële aanmelding, was er globaal een goed herstel, maar met resterende concentratiestoornissen, geheugenproblematiek, evenwichtsmoeilijkheden en vermoeidheid waardoor zij haar professionele activiteiten nog niet kon hervatten. In de maanden daarna werd gepoogd om de psychofarmaca af te bouwen, maar helaas traden opnieuw gedragsstoornissen op, met name woedebuien.

BESCHOUWING

Epidemiologie

ADEM is ook bekend als ‘postinfectieuze’, ‘para-infectieuze’, ‘postexanthemateuze’ of ‘postvaccinatie’-encefalomyelitis.⁷ In 62-93% van de gevallen zou ADEM voorafgegaan worden door een infectie, bij 2-15% door een vaccinatie.⁸ Recent werden enkele patiënten beschreven die opgenomen werden wegens COVID-19 en tijdens de opname of weken na besmetting ADEM kregen. Ook werd een casusbeschrijving gepubliceerd over het ontstaan van ADEM 2 weken na eerste vaccinatie voor COVID-19.⁹⁻¹²

ADEM doet zich vooral voor bij jonge kinderen.¹ Bij onze patiënte ging het dus om een atypische presentatie aangezien geen sprake is van een voorafgaande infectie en/of vaccinatie, en zij een volwassene was.

Symptomen

De klinische presentatie bestaat meestal uit plots ontstane verwardheid en cognitieve beperkingen (geheugenklachten en concentratieproblemen) in associatie met epileptische aanvallen en multifocale neurologische stoornissen zoals sensorimotore uitval, ataxie, neuritis optica en fatische stoornissen.¹ Psychiatrische manifestaties, zoals psychose, depressie en katatonie, zijn zeldzame symptomen bij ADEM en worden enkel beschreven in casuïesiek.^{3-6, 13-15}

Onze patiënte had initieel zowel katatone als psychiatrische symptomen in combinatie met tamelijk geruuststellende neurologische onderzoeksbevindingen (bevestigd door eeg en CT). Gradueel ontwikkelden zich echter duidelijke neurologische symptomen: krachtsverlies in de onderste ledematen, incontinentie voor urine, en met name een alarmerende unilaterale voetzoolreflex volgens Babinski.

DIAGNOSE

De diagnose wordt gesteld aan de hand van de klinische presentatie samen met de typische MRI-kenmerken voor ADEM: diffuus, slecht gedemarkeerde, grote letsels, voornamelijk in de cerebrale witte stof, met of zonder diepe grijzestofletsels, en zeldzaam met T1-hypo-intense letsels.¹⁶ Dit pathognomonisch beeld op MRI werd ook bij onze patiënte gezien.

Behandeling en prognose

De behandeling van ADEM is gebaseerd op de mening van experts en op observationele studies en bestaat uit hooggedoseerde corticosteroiden, intraveneuze immunoglobulines en plasmaferese in geval van therapieresistentie.¹ Het herstel is vaak vrij goed met een verbetering van de neurologische symptomen enkele dagen na start van de behandeling, maar volledige neuropsychiatrische rehabilitatie kan weken tot maanden duren.²

Bij onze patiënte was er een zeer ernstige presentatie van de aandoening die opname op de intensive care nodig maakte. Na het instellen van behandeling met solumedrol was er onvoldoende verbetering, waardoor uiteindelijk plasmaferese nodig was. Herstel verliep traag en bleef vooralsnog onvolledig.

Voor zover we weten, zijn er bij de volwassen populatie geen bekende risicofactoren voor slechtere uitkomst (mortaliteit, vertraagd of onvolledig herstel). In de pediatrische populatie zijn de aanwezigheid van myelopathie, de duur van bewustzijnsvermindering en de opname duur geassocieerd met een slechte prognose.¹⁷ Er is wel evidentie voor een ernstiger verloop van de ziekte bij volwassenen met effect op opnameduur, herstel en mortaliteit.¹⁸

Belang van medische screening

Onze casus illustreert dat ADEM zich initieel kan presenteren als een geïsoleerd psychiatrisch toestandbeeld van katatonie met psychiatrische symptomen. Gezien de impact op behandeling en prognose, is snelle herkenning hiervan belangrijk. Bij patiënten die op de spoedeisendehulpafdeling gemeld worden met mogelijk psychiatrische klachten, dient altijd een medische screening te worden uitgevoerd. De definitie hiervan is wisselend, maar het betekent dat oorzakelijke niet-psychiatrische problemen uitgesloten of behandeld zijn alsook niet-oorzakelijke niet-psychiatrische aandoeningen stabiel zijn zodat een veilige transfer naar een psychiatrische opnameafdeling mogelijk is. Dit impliceert dus niet dat de patiënt geen niet-psychiatrische aandoeningen kan hebben, maar eerder dat er geen acute noodzaak is voor een transfer naar een conventioneel klinische setting.^{19,20}

Het onderscheid maken tussen een organische of psychiatrische oorzaak is imperatief, aangezien een organische oorzaak vaak reversibel is, en het niet diagnosticeren hiervan ernstige gevolgen kan hebben.²¹ Over de uitgebreidheid van screening bestaat geen consensus, maar het minimum minimum van de evaluatie van psychiatrische patiënten betreft een grondige anamnese inclusief medische voorgeschiedenis, een klinisch onderzoek en het meten van vitale parameters. Hiermee detecteert men namelijk 94% van de niet-psychiatrische problemen bij patiënten die zich met een psychiatrische klacht aanmelden op een spoedeisendehulpafdeling.²⁰ Of een uitgebreidere medische evaluatie nodig is, hangt af van de bevindingen van anamnese en klinisch onderzoek, alsook van de patiëntkenmerken. Voornamelijk

oudere patiënten en patiënten zonder psychiatrische voorgeschiedenis kunnen in een hoog-risicogroep ingedeeld worden, aangezien bij hen vaak een niet-psychiatrische, medische oorzaak kan worden gevonden. Ook onze patiënte had een blanco voorgeschiedenis en maakte op haar 36ste een eerste psychotische/katatone episode door. Initiële somatische controle (klinisch onderzoek met aanvullende onderzoeken) was echter geruststellend en de definitieve diagnose werd pas in tweede termijn gesteld op basis van nieuwe symptomen en beeldvorming.

Meer specifiek en toegepast op deze casus vraagt een aanmelding waarbij er een vermoeden is van katatonie (ongespecificeerd, t.g.v. andere psychische of somatische aandoening), een uitgebreide medische screening. Katatonie dient beschouwd te worden als een constellatie van symptomen die het resultaat zijn van een onderliggende aandoening: het is met andere woorden geen aandoening op zich, maar een syndroom.²² Katatonie is geen zeldzaam ziektebeeld, maar wordt vaak gemist als diagnose, gezien de wisselende diagnostische criteria, de lage sensitiviteit van deze diagnostische criteria en een groot aantal gedeelde symptomen met neurologische aandoeningen.²³

Aandoeningen zoals een extrapiramidaal syndroom, meningitis, conversiestoornissen en encefalopathie tonen vaak grote symptoomoverlap met katatonie waardoor deze laatste vaak niet apart gediagnosticeerd wordt. We zien een hogere incidentie van katatonie bij patiënten met een psychiatrische problematiek (schizofrenie, bipolaire stoornis, depressieve stoornis en autisme) in vergelijking met de algemene populatie. In de setting van een algemeen ziekenhuis kan bij 20% van patiënten met katatonie een somatische oorzaak worden vastgesteld, in de acute setting is dit ongeveer 50%.²⁴ Bij onze patiënte werd bij initiële presentatie wel degelijk een medische screening uitgevoerd met een uitgebreide anamnese, onderzoek van het dossier en de sociale context, klinisch-neurologisch onderzoek, bepaling van parameters, bloedonderzoek en een CT-scan van de hersenen. Hoewel geen eenduidige richtlijnen voor medisch onderzoek bij patiënten met vermoeden van een psychiatrisch beeld beschikbaar zijn, kan geargumenteed worden dat in deze casus de noodzakelijke onderzoeken werden uitgevoerd en de diagnose vermoedelijk gemist werd door het ontbreken van afwijkingen bij het klinisch-neurologisch onderzoek.²⁵ Het ontstaan van een unilaterale voetzoolreflex volgens Babinski was een alarmsymptoom dat uiteindelijk de aanleiding was tot het uitvoeren van een urgente MRI-scan van de hersenen met het stellen van de definitieve diagnose als gevolg.

CONCLUSIE

Wij beschrijven hoe een volwassen vrouw via de spoed-gevallendienst wordt opgenomen wegens o.a. katatone en psychotische symptomen. Het initiële onderzoek op de spoedgevallendienst was geruststellend. Pas bij een tweede opname (op basis van nieuwe symptomen en beeldvorming) werd de diagnose van ADEM gesteld: een demyeliniserende aandoening van het centrale zenuwstelsel die zich in zeldzame gevallen kan voordoen als een psychiatrisch toestandsbeeld.

Deze casus wijst op het belang van goede somatische diagnostiek bij aanmelding en verdere controle, zeker bij patiënten met blanco voorgeschiedenis en wanneer zich tijdens het ziekteverloop nieuwe symptomen voordoen. Verder wijst deze casus op het belang van een goede kennis en inschatting van katatone symptomen, die zowel een psychiatrische als somatische origine kunnen hebben.

Tot slot toont onze casus de grote overlap tussen 'psychiatrische' en 'somatische' symptomen en het belang hierbij van een goede samenwerking tussen psychiatrie en andere medische disciplines. Ook somatische diagnostiek is feilbaar en we kunnen en moeten diagnoses over de tijd bijstellen.

LITERATUUR

- 1 Pohl D, Alper G, Van Haren K, e.a. Acute disseminated encephalomyelitis: Updates on an inflammatory CNS syndrome. *Neurology* 2016; 87: 538-45.
- 2 Tenembaum S, Chitnis T, Ness J, e.a. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 2007; 68: 523-36.
- 3 Krishnakumar P, Jayakrishnan MP, Nusrath Beegum M, e.a. Acute disseminated encephalomyelitis presenting as acute psychotic disorder. *Indian Pediatr* 2008; 45: 999-1001.
- 4 Mahgoub N, Adegbola O, Alexopoulos GS. Acute demyelinating encephalomyelitis presenting with psychiatric symptoms. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013; 28: 1318.
- 5 Patel SP, Friedman RS. Neuropsychiatric features of acute disseminated encephalomyelitis: A review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997; 9: 534-40.
- 6 Habek M, Brinar M, Brinar VV, e.a. Psychiatric manifestations of multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis. *Clin Neurol Neurosurg* 2006; 108: 290-4.
- 7 Johnson RT. The pathogenesis of acute viral encephalitis and postinfectious encephalomyelitis. *J Infect Dis* 1987; 155: 359-64.
- 8 Martin TJ, Fahey M, Easton M, e.a. Acute disseminated encephalomyelitis and routine childhood vaccinations - a self-controlled case series. *Hum Vaccin Immunother* 2021; 17: 2578-85.
- 9 Langley L, Zeicu C, Whitton L, e.a. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) associated with COVID-19. *BMJ Case Rep* 2020; 13: e239597.
- 10 McCuddy M, Kelkar P, Zhao Y, e.a. Acute demyelinating encephalomyelitis (ADEM) in COVID-19 infection: A case series. *Neurol India* 2020; 68: 1192-5.
- 11 Parsons T, Banks S, Bae C, e.a. COVID-19-associated acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). *J Neurol* 2020; 267: 2799-802.

De overige literatuurverwijzingen zijn online te raadplegen.