

Hashimoto-encefalopathie als verklaring voor psychotische symptomen bij een adolescent

H. GEERTS, P. EMMERY, K. SPAAS, C. KLOCKAERTS, M. DANCKAERTS

SAMENVATTING Hashimoto-encefalopathie (HE) is een zeldzame aandoening met een grote verscheidenheid in klinische presentatie van neurologische en/of psychiatrische symptomen. We beschrijven een casus van hashimoto-thyreoiditis met hypothyreoïdie en hashimoto-encefalopathie bij een 15-jarige jongen die naar een kinder- en jeugdpsychiater verwezen werd wegens een vermoeden van psychotische decompensatie. Patiënt herstelde door behandeling met levothyroxine en corticosteroiden.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 60(2018)2, 120-123

TREFWOORDEN adolescent, hashimoto-encefalopathie, psychose



Hashimoto-encefalopathie (HE) is een zeldzame aandoening met een prevalentie van 2,1/100.000 volwassenen en een vrouw-manratio van 4:1. De leeftijd van patiënten in casusbesprekingen varieert van 2 jaar en 10 maanden tot 86 jaar (Montagna e.a. 2016). De prevalentie bij kinderen en jongeren is niet bekend. Recent wordt HE ook 'steroid responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis' (SREAT) genoemd (Patnaik e.a. 2014). Wij beschrijven de casus van een 15-jarige jongen bij wie hashimoto-thyreoiditis met hypothyreoïdie en hashimoto-encefalopathie werden gediagnosticeerd.

GEVALSBESCHRIJVING

Patiënt A, een 15-jarige jongen met blanco somatische voorgeschiedenis, werd opgenomen op de afdeling Kinder-geneeskunde voor diagnostisch onderzoek omdat hij plots onwel was geworden op school en niet alert reageerde. Hij was bekend wegens ADHD, waarvoor hij 's morgens methylfenidaat met gereguleerde afgifte 30 mg nam. Hij zat in de derde klas van de middelbare school en dreigde dit schooljaar niet te halen.

Sinds enkele dagen had patiënt progressief toenemende hoofdpijn, zonder nachtelijke hoofdpijn of diurn patroon. De hoofdpijn was frontaal, stekend, met wisselende intensiteit en ging samen met epigastrische en peri-umbilicale buikpijn. Er was geen voorafgaand hoofdtrauma bekend.

Patiënt ondervond ook myalgie en toenemende vermoeidheid. Hij sliep sinds enkele dagen meer, ook overdag. Er was geen gewichtsverandering. Hij gaf tijdens de anamnese meermaals foutieve informatie. Patiënt herinnerde zich niet wat er voor de opname op school gebeurd was.

Tijdens klinisch neurologisch onderzoek was hij weinig responsief en reageerde pas na herhaaldelijk aanspreken. Patiënt had geen koorts of visusklachten. Het teken van Brudzinski was negatief, alsook het teken van Kernig. Zijn gewicht bedroeg 75 kg met een BMI van 25 kg/m², bloeddruk 139/66 mmHg en hartslag 72 per minuut. Verder werden bij algemeen klinisch onderzoek geen bijzonderheden vastgesteld.

Differentieeldiagnostisch werd gedacht aan delier op basis van intracranieel letsel, infectieuze of toxicologische oorzaken. Bloedonderzoek (volledig bloedbeeld, elektrolyten, nierfunctie, leverfunctie, infectieuze serologie en bloedgassen) en urineonderzoek (toxicologisch onderzoek en sediment) toonden geen afwijkingen. Een MRI-scan van de hersenen, ter uitsluiting van intracranieel letsel, liet een normaal beeld zien. Patiënt was angstig tijdens het MRI-onderzoek, achterdochtig tegenover het personeel en meende opgenomen te zijn op een palliatieve afdeling. Wegens een gunstige ontwikkeling van het klinisch beeld en geruststellende onderzoeksuitslagen werd hij na 2 dagen ontslagen uit het ziekenhuis zonder somatische

werkhypothese. Omdat hij tijdens opname sprak over sociale problemen op school, werd psychologische begeleiding geadviseerd.

Na 2 dagen was er een follow-upconsult bij de afdeling Kinderneurologie waarbij patiënt aangaf dat het veel beter ging. Zijn moeder sprak dit tegen. De hoofdpijn was weliswaar bijna volledig verdwenen, maar patiënt sliep nog meer. Hij toonde zich afgevlakt in emoties en reacties, reageerde verward op vragen en hallucineerde waarbij hij stemmen hoorde en vreemden in huis zag. Ouders merkten geheugenproblemen op en zijn aandacht was moeilijker te trekken. Patiënt werd verwezen naar een kinder- en jeugdpsychiater omdat een psychotische decompensatie werd vermoed.

Patiënt maakte tijdens het onderzoek door de kinder- en jeugdpsychiater een zeer vermoeide indruk. Hij vertoonde geen motorische onrust. Tijdens het gesprek vielen concentratiemoeilijkheden, regelmatig staren en gedesorganiseerd spreken op. Een wederkerig gesprek kwam onvoldoende op gang. De oriëntatie in tijd was verstoord, waarbij patiënt twijfelde of hij drie dagen of drie jaar was opgenomen; de oriëntatie in ruimte en in persoon was behouden. De geheugenfunctie was verstoord. Zijn denkt tempo maakte de indruk vertraagd te zijn en zijn denken verliep associatief en chaotisch. Patiënt ontkende het voorkomen van hallucinaties, maar gaf wel aan last te hebben van levendige dromen. De grens tussen fantasie en realiteit was verstoord en er waren paranoïde gedachten. Bij toiletbezoek vertoonde hij decorumverlies. Er was de automatisering van voorheen automatisch verlopende handelingen.

Aangezien invaliderende vermoeidheid klinisch op de voorgrond stond, besloten de kinder- en jeugdpsychiater en kinderneuroloog tot aanvullend bloedonderzoek met bepaling van schildklierfunctie en een eeg ter uitsluiting van temporale epilepsie.

Omdat de waarde thyreoïdstimulerend hormoon (TSH) verhoogd was (10,12 mU/l, referentiewaarde 0,51-4,30), bij normale T₃- en T₄-waarden, werden schildklierantistoffen bepaald. Deze bleken verhoogd te zijn: thyreoïdperoxidaseantistoffen 651,0 U/ml (referentiewaarde < 60,0) en thyreoïdglobulineantistoffen 892 IU/ml (referentiewaarde < 280). Het eeg toonde geen epileptische activiteit.

Als diagnose werd gesteld: hashimoto-thyreoiditis met hypothyroidie en encefalopathie. Aangezien de neurologische klachten opgeklaard waren, werd enkel behandeling met levothyroxine 75 µg/dag opgestart.

Een maand later traden opnieuw extreme vermoeidheid en lichte desoriëntatie op. Er werd een voor de leeftijd te traag eeg gezien, passend bij encefalopathie. Omdat er een terugval van encefalopathie werd gezien, kreeg patiënt tijdens de opname pulstherapie met methylprednisolon

AUTEURS

HANNE GEERTS, tijdens het schrijven van dit artikel arts in opleiding tot kinder- en jeugdpsychiater, UPC KU Leuven; thans: kinder- en jeugdpsychiater, De Korbeel, Kortrijk.

PETER EMMERY, kinder- en jeugdpsychiater, UPC KU Leuven.

KRISTIEN SPAAS, kinder- en jeugdpsychiater, KPC Genk.

CATHERINE KLOCKAERTS, kinder- en jeugdpsychiater, KPC Genk.

MARINA DANCKAERTS, kinder- en jeugdpsychiater, UPC KU Leuven, en hoogleraar Kinder- en jeugdpsychiatrie, KU Leuven.

CORRESPONDENTIEADRES

Hanne Geerts, De Korbeel, Groeningepoort 4,
8500 Kortrijk, België.
E-mail: hanne.geerts@dekorbeel.be

Strijdige belangen: dr. Danckaerts meldde grants en persoonlijke honoraria van Shire, grants van Janssen-Cilag en persoonlijke honoraria van Medice en Novartis; dr. Emmery meldde persoonlijke honoraria van Shire.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 15-8-2017.

1 g/dag gedurende 3 dagen. Daarna werd er overgeschakeld naar methylprednisolon 64 mg/dag oraal, waarna de neuropsychiatrische symptomen weer opklaarden. De dosis levothyroxine werd aangepast naar 50 µg/dag. In de daaropvolgende weken werden de corticosteroïden stapsgewijs afgebouwd.

Een maand na de heropname ervoer patiënt een lichte toename van vermoeidheid, waarvoor de afbouw van methylprednisolon vertraagd werd. Op basis van de uitslagen van schildklier testen werd de dosis levothyroxine verhoogd naar 62,5 µg/dag. Ongeveer 6 maanden na de eerste symptomen werd de behandeling met corticosteroïden stopgezet; de schildkliersubstitutie werd voortgezet. Algemeen, neurologisch en psychiatrisch klinisch onderzoek toonden geen afwijkingen meer.

BESPREKING

Klinisch beeld

Het klinisch beeld van HE is erg gevarieerd. Kenmerkend is een non-specifieke encefalopathie die gekarakteriseerd wordt door een verandering in mentale status en bewustzijn, van verwardheid tot coma en verzwakt cognitief functioneren. Bijkomende symptomen kunnen onder meer epileptische insulpen, myoclonus en hallucinaties

zijn. Focale neurologische symptomen komen minder vaak voor bij kinderen dan bij volwassenen (Hilberath e.a. 2014). In een overzicht van 25 pediatrische patiënten zijn de frequentste symptomen: epileptische insulten (80%), verwardheid (52%), hoofdpijn (40%), ataxie (36%) en hallucinaties (32%). Daarnaast worden onder meer een achteruitgang in schoolresultaten, braken, myoclonus, slaperigheid en slechte concentratie vermeld (Alink & de Vries 2008).

Er worden twee types onderscheiden: een vasculitistype met *relapsing-remitting* verloop en een diffuus progressief type; deze types kunnen ook gemengd voorkomen (Hilberath e.a. 2014). Bij het vasculitistype worden herhaaldelijk strokeachtige episodes, zoals hemiparese, met licht cognitief disfunctioneren gezien. Bij het tweede type ontstaan symptomen, zoals hallucinaties, geleidelijk (Montagna e.a. 2016).

Diagnose

Bij HE gaat encefalopathie gepaard met neurologische en/of psychiatrische symptomen (Patnaik e.a. 2014). Zoals we reeds beschreven, is het klinisch beeld erg verscheiden, waarbij verschillende combinaties van symptomen mogelijk zijn.

Belangrijk is dat HE een diagnose per exclusionem is. De differentieeldiagnose van (sub)acute encefalopathie is breed, waarbij gedacht moet worden aan infectieuze, auto-immune, toxische, metabole of vasculaire oorzaken, epilepsie, hoofdtrauma, bloeding, tumoren en psychiatrische stoornissen (Hilberath e.a. 2014). De pathogenese van HE blijft onduidelijk, maar men vermoedt een auto-immune etiologie (Montagna e.a. 2016).

Diagnostisch het meest suggestief is als bij laboratoriumonderzoek bij HE verhoogde schildklierantilichamen in het bloed gevonden worden: thyreoïdperoxidaseantistoffen worden in 86-100% van de casussen beschreven, thyreoïd-globulineantistoffen in 73% (Montagna e.a. 2016). Er werd geen associatie tussen de hoeveelheid antilichamen en de ernst van de aandoening vastgesteld.

HE kan zich presenteren met verschillende statussen van schildklierfunctie (Shah & Murali 2011): hypothyreoïdie werd geobserveerd in 52% van de beschreven pediatrische casussen; bij 48% was er euthyreïdie (Yu e.a. 2014).

Bijkomend neurofysiologisch onderzoek, laboratoriumonderzoek en beeldvorming tonen specifieke afwijkingen. Een elektro-encefalogram is bijna altijd afwijkend, waarbij een veralgemeende vertraging bij kinderen wordt vastgesteld. De mate van vertraging lijkt de klinische ernst van de encefalopathie te weerspiegelen. Onderzoek van cerebrospinaal vocht (csv) toont vaak een verhoogde proteïnewaarde en soms een lichte lymfocyttaire pleiocytose. Ook werden schildklierantilichamen in het csv gevonden.

Bij de meerderheid van de kinderen toont beeldvorming van de hersenen geen afwijkingen; eventuele afwijkingen zijn specifiek. SPECT kan in verschillende mate hypoperfusie aantonen (Graham e.a. 2016).

Soms wordt een goede respons op behandeling met corticosteroiden als diagnostische bevestiging voorgesteld, maar Montagna e.a. (2016) stellen dit ter discussie omdat dit niet steeds het geval is.

Behandeling

Bij de behandeling van HE combineert men immunosuppressiva, behandeling van schildklierproblemen, anti-epileptica en soms antipsychotica en sedativa (Hilberath e.a. 2014). Er wordt meestal een goed effect van pulstherapie met methylprednisolon of dagelijks prednison/prednisolon oraal beschreven. Als initiële behandeling wordt een hoge dosis methylprednisolon i.v. (30 mg/kg voor kinderen) gedurende 3-7 dagen aanbevolen. Hierbij ziet men meestal een snelle verbetering van neurologische symptomen. Om terugval te voorkomen wordt een trage afbouw van prednison over weken tot maanden aangeraden, op geleide van de klinische respons (Castro-Gago e.a. 2010). Bij kinderen wordt een onderhoudsdosering prednison (1-2 mg/kg/dag, max. 60 mg/dag) gedurende 6-8 weken met daarna een geleidelijke afbouw over 3-6 maanden voorgesteld.

Bij terugval wordt meestal de dosis steroiden verhoogd of wordt behandeling ermee opnieuw opgestart. Bij multiple recidieven of ernstige bijwerkingen kunnen andere immunosuppressiva zoals cyclofosfamide en azathioprine overwogen worden. Ook plasmaferese en immunoglobulinen i.v. worden als behandeling van HE beschreven. Afhankelijk van de schildklierfunctie kan hormoonsubstitutie noodzakelijk zijn (Hilberath e.a. 2014). Patiënten met HE en euthyreïdie kunnen later hypothyreoïdie krijgen (Yu e.a. 2014). Het is dus belangrijk om bij patiënten met euthyreïdie ten tijde van het stellen van de diagnose na het opklaren van de encefalopathie de schildklierfunctie te volgen (Montagna e.a. 2016).

Prognose

Globaal heeft HE, indien behandeling wordt ingesteld, een goede prognose op lange termijn (Montagna e.a. 2016). Kinderen die aangemeld worden met neuropsychiatrische problemen en gedragsveranderingen moeten mogelijk langer behandeld worden met immuunsuppressie (Patnaik e.a. 2014). Restverschijnselen komen vaker voor bij kinderen dan bij volwassenen en kunnen bestaan uit cognitieve achteruitgang en epileptische insulten (Alink & de Vries 2008). Aangezien cognitieve tekortkomingen als restverschijnselen kunnen voorkomen, geven Patnaik e.a. (2014) het belang van neuropsychologisch onderzoek na

herstel aan. Ze vermelden een studie waarbij > 20% van de kinderen gedurende een follow-up van 48 maanden blijvende cognitieve deficits en terugvallen toonde.

CONCLUSIE

De voorbije jaren is de kennis over auto-immune oorzaken van encefalopathie uitgebreid. Voldoende kennis van deze ziektebeelden is belangrijk, zodat een adequate behandeling ingesteld kan worden. HE is een zeldzame aandoening met een klinisch verscheiden toestandsbeeld, waarbij vaak een goede klinische respons bij behandeling gezien wordt. Er is echter nog geen eenduidigheid over de diagnostische criteria. Aandacht voor HE in de differentiële diagnose bij encefalopathie is aangewezen. HE is evenwel een diagnose per exclusionem waarbij infectieuze, auto-immune, toxi-

sche, metabole of vasculaire oorzaken, epilepsie, hoofdtrauma, bloeding, tumoren en psychiatrische stoornissen uitgesloten moeten worden. Om de diagnose HE te kunnen stellen is het noodzakelijk om verhoogde concentraties schildklierantilichamen in het bloed aan te tonen.

Wij beschreven de casus van een 15-jarige jongen die zich aanmeldde met hoofdpijn, vermoeidheid, verminderde aandacht en psychotische symptomen. Epileptische insul-ten, die voorkomen bij een meerderheid van de pediatri-sche patiënten met HE, ontbreken. De casus toont hoe belangrijk het is om aan HE te denken in geval van psychotische symptomen, in het bijzonder wanneer ook andere symptomen zoals epileptische insul-ten of vermoeidheid aanwezig zijn. Het psychotische beeld bij HE is goed te behandelen.

LITERATUUR

- Alink J, de Vries TW. Unexplained seizures, confusion or hallucinations: think Hashimoto encephalopathy. *Acta Paediatr* 2008; 97: 451-3.
- Castro-Gago M, Gómez-Lado C, Maneiro-Freire M, Eiris-Puñal J, Bravo-Mata M. Hashimoto encephalopathy in a preschool girl. *Pediatr Neurol* 2010; 42: 143-6.
- Graham BR, Shiff N, Nour M, Hasal S, Huntsman R, Almubarak S. Hashimoto encephalopathy presenting with stroke-like episodes in an adolescent female: a case report and literature review. *Pediatr Neurol* 2016; 59: 62-70.
- Hilberath JM, Schmidt H, Wolf GK. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT): case report of reversible coma and status epilepticus in an adolescent patient and review of the literature. *Eur J Pediatr* 2014; 173: 1263-73.
- Montagna G, Imperiali M, Agazzi P, D'Aurizio F, Tozzoli R, Feldt-Rasmussen U, e.a. Hashimoto's encephalopathy: A rare proteiform disorder. *Autoimmun Rev* 2016; 15: 466-76.
- Patnaik SK, Upreti V, Dhull P. Steroid responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT) in childhood. *JPEM* 2014; 27: 737-44.
- Shah SD, Murali H. Steroid-responsive encephalopathy and autoimmune thyroiditis in a young boy. *Pediatr Neurol* 2011; 45: 132-4.
- Yu HJ, Lee J, Seo DW, Lee M. Clinical manifestations and treatment response of steroid in pediatric Hashimoto encephalopathy. *J Child Neurol* 2014; 29: 938-42.

SUMMARY

Hashimoto encephalopathy as explanation of psychotic symptoms in an adolescent

H. GEERTS, P. EMMERY, K. SPAAS, C. KLOCKAERTS, M. DANCKAERTS

Hashimoto encephalopathy (HE) is a rare disorder with a great diversity in clinical presentation of neurological and/or psychiatric symptoms. We describe a case of Hashimoto thyroiditis with hypothyroidism and Hashimoto encephalopathy in a fifteen-year-old boy who was referred to a child and adolescent psychiatrist due to a suspicion of a psychotic episode. Patient recovered after treatment with levothyroxine and corticosteroids.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 60(2018)2, 120-123

KEY WORDS adolescent, Hashimoto encephalopathy, psychosis