

Herkenning van somatische oorzaken van psychose en stemmingsstoornissen: een systematisch overzicht

Lot D. de Witte^{1}, Dominique V.C. de Jel^{*1}, Hans C. van Mierlo¹, Moniek A. de Witte², Wiepke Cahn¹, Jurjen Luykx¹ en Christiaan H. Vinkers¹*

¹Afdeling Psychiatrie, UMC Utrecht, Heidelberglaan 100, 3584 CX, Utrecht

²Afdeling Hematologie, UMC Utrecht, Heidelberglaan 100, 3584 CX, Utrecht

* beide auteurs hebben gelijkelijk aan dit manuscript bijgedragen.

Aantal woorden: 2422 (max 2500 voor alles)

Aantal tabellen: 6

Samenvatting

Achtergrond: Omdat somatische oorzaken van psychotische en stemmingsklachten vaak goed behandelbaar zijn, is het voor de psychiatrische praktijk belangrijk dat deze herkend worden.

Doel: Meer kennis over de somatische oorzaken die psychotische en affectieve symptomen kunnen veroorzaken.

Methode: Literatuuronderzoek.

Resultaten: Op basis van huidige kennis en literatuur maakten wij differentiaaldiagnoses van de belangrijkste somatische oorzaken van psychotische en stemmingsklachten.

Conclusie: Kennis en alertheid over de mogelijke somatische oorzaken van psychoses of stemmingsklachten kan psychiaters in de praktijk helpen om tot zorgvuldige aanvullende diagnostiek te komen.

Trefwoorden: lichamelijke oorzaak, somatiek, psychose, depressie, stemmingsstoornis

Summary

Background: The frequency of diagnosing a mood or psychotic disorder caused by a somatic disorder is relatively rare in psychiatric practice. However, since these somatic disorders can often be treated well it is essential that they are recognized.

Aim: To improve the recognition of somatic disorders that may underlie mood and psychotic symptoms.

Methods: Concise literature review.

Results: Based on the existing literature, we outlined practical differential diagnoses of somatic disorders that can cause mood and psychotic symptoms.

Conclusion: Awareness and knowledge of somatic disorders causing mood and psychotic symptoms are important for psychiatrists in their daily practice.

Key words: secondary, psychosis, mood disorder

Inleiding

Het herkennen van somatische oorzaken van psychotische en stemmingsklachten is belangrijk omdat daarvoor vaak een andere behandeling nodig is. Daarnaast kennen ze meestal een ander beloop en prognose dan primair psychotische of stemmingsstoornissen. Vroege herkenning van somatische oorzaken van psychische klachten zorgt voor gerichte diagnostiek en voorkomt onjuist of onvolledige diagnostiek.

Het herkennen en uitsluiten van een somatische aandoening die een psychose of stemmingsstoornis kan verklaren is in de praktijk soms lastig. Dat komt mede omdat het aantal somatische aandoeningen dat psychiatrische klachten kan veroorzaken groot en uiteenlopend is. Daarnaast is de prevalentie van deze aandoeningen in de algemene psychiatrische praktijk laag. Als gevolg hiervan komen psychiaters weinig in aanraking met deze aandoeningen en is het lastig om parate kennis over de symptomatologie, de risicofactoren, het beloop en de diagnostiek van deze somatische aandoeningen op peil te houden. Een overzicht met somatische aandoeningen als differentiaaldiagnose voor psychotische en affectieve symptomen kan daarom ondersteuning bieden aan de psychiater bij het klinisch redeneren.

In medische handboeken en tijdschriften staan verschillende van dergelijke overzichten (Patkar e.a. 2004; Wise e.a. 2005; Arora e.a. 2007; Huyser e.a. 2008; Cahn e.a. 2009; Sadock e.a. 2009; van Lammeren e.a. 2011; Keshavan e.a. 2013). Toch is het niet altijd duidelijk waar deze overzichten op zijn gebaseerd en komen de overzichten met somatische aandoeningen veelal niet met elkaar overeen. Verder zijn lange opsommingen zonder verdere uitleg in de praktijk niet goed bruikbaar omdat psychiaters de kennis over deze somatische aandoeningen veelal niet meer paraat zullen hebben.

Het doel van dit artikel is het opstellen van een somatische differentiaaldiagnose die praktisch kan worden toegepast waardoor de somatische oorzaken van psychotische en stemmingsstoornissen vaker en sneller zullen worden herkend. Door een gerichte zoekopdracht naar bestaande overzichten van somatische oorzaken van psychotische en stemmingsstoornissen werd een somatische differentiaaldiagnose opgesteld. Vervolgens werden per oorzaak de belangrijkste klinische aanwijzingen in kaart gebracht zodat de signalen van een onderliggende somatische oorzaak beter kunnen worden opgepikt.

Methode

Psychiatrische handboeken werden geraadpleegd voor een overzicht van somatische oorzaken van psychotische en affectieve symptomen. Dit werd aangevuld door op www.pubmed.gov te zoeken

naar overzichtsartikelen met behulp van de zoekstrategie (“secondary” OR “organic”) AND (“depression” OR ‘major depressive disorder’ OR “mania” OR ‘bipolar disorder’ OR “psychosis” OR “schizophrenia”). In de verschillende handboeken (Wise e.a. 2005; Huyser e.a. 2008; Cahn e.a. 2009; Sadock e.a. 2009) en overzichtsartikelen (Patkar e.a. 2004; Arora e.a. 2007; van Lammeren e.a. 2011; Keshavan e.a. 2013) werd een somatische differentiaaldiagnose gevonden voor psychotische en stemmingsstoornissen. Een combinatie van deze overzichten resulteerde in een zeer uitvoerige lijst. Deze lijst kon niet worden geordend op basis van prevalentiecijfers aangezien slechts van enkele aandoeningen deze cijfers bekend zijn (Mantovani e.a. 2012; Pollak e.a. 2014). Een selectie werd daarom gemaakt op basis van het voorkomen van een stoornis in twee of meer van de geraadpleegde overzichten. Aangezien de meeste somatische aandoeningen zowel affectieve als psychotische klachten kunnen geven, is gekozen voor één overzicht. Dementie en delier werden niet opgenomen omdat dit psychiatrische diagnoses betreffen en door de psychiater meestal worden herkend. De lijst met somatische aandoeningen is opgesplitst in zes groepen: 1) endocrinologische oorzaken; 2) vitaminedeficiënties, elektrolytstoornissen en hematologische oorzaken; 3) metabole oorzaken; 4) infectieuze oorzaken; 5) neurologische oorzaken; en 6) auto-immuunziekten. Na het opstellen van de differentiaaldiagnose werd aan de hand van medische handboeken (Longmore e.a. 2007; Sadock e.a. 2009), www.uptodate.com en expertise van de auteurs de klinische aanwijzingen vanuit de anamnese en lichamelijk onderzoek voor elk van deze ziektebeelden in kaart gebracht en in het overzicht opgenomen. Er werd daarbij gekozen voor het vermelden van de meest voorkomende symptomen en afwijkingen bij lichamelijk onderzoek zoals die gezien kunnen worden tijdens presentatie bij de psychiater. Dit betekent dat symptomen die passen bij een acute lichamelijke decompensatie, zoals coma of respiratoire insufficiëntie, buiten beschouwing worden gelaten omdat in dergelijke situaties een patiënt wordt verwezen naar een ander specialisme voor diagnostiek. Genetische aandoeningen waarbij psychiatrische klachten en verschijnselen meestal onderdeel zijn van de klinische presentatie, zoals het 22q11 deletiesyndroom, zijn niet opgenomen in dit overzicht. Ook werden zeldzame syndromen die vaak gepaard gaan met zwakbegaafdheid en gedragsstoornissen, zoals de syndromen van Lesch Nyhan en Lujan, niet opgenomen.

Resultaten en discussie

De differentiaaldiagnose

De tabellen geven een somatische differentiaaldiagnose weer van psychotische en stemmingsklachten geordend naar type somatische oorzaak. Dat doen wij voor endocrinologische

oorzaken (tabel 1), vitaminedeficiënties, elektrolyt- en hematologische stoornissen (tabel 2), metabole oorzaken (tabel 3), infectieuze oorzaken (tabel 4), neurologische oorzaken (tabel 5) en auto-immuunziekten (tabel 6). Herkenning van een onderliggende stoornis valt of staat bij het verkrijgen van klinische aanwijzingen die je op het spoor zetten van één of meerdere ziekten. Klinisch redeneren is dus essentieel en doorslaggevend. Daarom zijn de klinische aanwijzingen voor deze ziekten ook opgenomen in de tabellen.

Hoe kan deze differentiaaldiagnose gebruikt worden?

Om de beschreven aanwijzingen voor een somatische oorzaak op te pikken is het van belang om bij elke nieuwe presentatie van psychiatrische klachten de somatische tractusanamnese, de somatische voorgeschiedenis en de somatische familieanamnese uit te vragen, alsmede algemeen lichamelijk en neurologisch onderzoek uit te voeren. De psychiatrische symptomen kunnen het uitvragen en onderzoek bemoeilijken, reden waarom een heteroanamnese en informatie van de huisarts essentieel zijn. Daarnaast is het van belang om op een aantal algemene aanwijzingen te letten, zoals een late debuutleeftijd zonder psychiatrische voorgeschiedenis, katatonie en niet-akoestische hallucinaties (Keshavan e.a.). Deze factoren kunnen allemaal duiden op een onderliggend somatische probleem. Indien er aanwijzingen zijn voor een onderliggend somatische aandoening, geven de tabellen richting voor aanvullende anamnese en gericht lichamelijk onderzoek. Als men eenmaal op het spoor is van een mogelijke oorzaak kan op basis van verdere literatuur of in overleg met een somatisch specialist verdere beleid worden ingezet.

Wat is de rol van aanvullend onderzoek?

Om somatische oorzaken van psychiatrische klachten uit te sluiten, wordt in sommige ziekenhuizen of GGZ instellingen standaard oriënterend laboratoriumonderzoek en beeldvorming verricht. Uit eerder verschenen literatuur blijkt dit weinig bij te dragen aan de diagnostiek als er geen aanwijzingen zijn voor een specifieke somatische oorzaak van de klachten (Sommer e.a. 2013; van Mierlo e.a. 2017). Een standaard aanvullend onderzoek kan wel bijdragen aan het detecteren van relevante co-morbiditeit, zoals het metabool syndroom (Cahn e.a. 2009). Voor diagnostische doeleinden is een specifiek laboratoriumonderzoek, opgesteld aan de hand van de anamnese en lichamelijk onderzoek, daarom te verkiezen boven een algemeen niet-specifiek aanvullend onderzoek (Winkes e.a. 2002; Zhi e.a. 2013). Overleg zo nodig met een internist, neuroloog of andere medische specialist voor het inzetten van aanvullende diagnostiek of verwijst patiënt door bij complexere vragen.

Beperkingen van dit overzicht

Dit overzicht bevat volgens de auteurs de meest relevante aandoeningen die tot psychotische of stemmingsklachten kunnen veroorzaken, maar het is expliciet geen uitputtend overzicht. Daarnaast is ons overzicht grotendeels gebaseerd op praktijkervaring en maar ten dele op gegevens uit wetenschappelijk onderzoek of andere cijfers. Meer gegevens over de epidemiologie van somatische oorzaken van psychiatrische klachten kan in de toekomst zorgen voor een beter gefundeerde differentiaaldiagnose.

Conclusie

In dit artikel geven wij een overzicht van somatische oorzaken van psychotische en stemmingsklachten aan de hand van een beknopt literatuuronderzoek. Het overzicht is bedoeld als praktisch handvat voor psychiaters bij de somatische differentiaal diagnostiek van psychische klachten.

De tabellen zullen ook op dejongepsychiater.nl gepubliceerd worden

Referenties

- Arora M, Daughton J. Mania in the Medically Ill. *Current Psychiatry Reports* 2007, 9:232–235
- Cahn W, Krabbendam L, Myin-Germeys I, Bruggeman R, de Haan L. *Handboek schizofrenie. De tijdstroom*; 2011
- Hijdra A, Koudstaal PJ, Roos RAC. *Neurologie, vijfde druk. Amsterdam: Reed Business*; 2012
- Huyser J, Schene AH, Sabbe B, Spinhoven Ph. *Handboek depressieve stoornissen. De Tijdstroom*; 2008
- Keshavan MS, Kaneko Y. Secondary psychoses: an update. *World Psychiatry* 2013;12:4–15
- Longmore M, Wilkinson I. *Oxford handbook of clinical medicine, seventh edition. Oxford: Oxford university press*; 2007
- van Lammeren A, Dols A, van Gerven H, Kupka RW, Stek ML. Manie op latere leeftijd: bipolaire stoornis als diagnose per exclusionem. *Tijdschrift voor psychiatrie* 53(2011)11, 813-823.
- Mantovani C, Louzada-Junior P, Nunes EA, de Figueiredo FP, Oliveira GR, Del-Ben CM. Antinuclear antibodies testing as a routine screening for systemic lupus erythematosus in patients presenting first-episode psychosis. *Early Interv. Psychiatry* 2012; 6: 322–325.
- van Mierlo HC. Clinical consequences of extensive routine laboratory investigations in patients with a recent onset psychotic disorder.
- Patkar AA, Mago R, Masand PS. Psychotic symptoms in patients with medical disorders. *Current Psychiatry Reports*. 2004 Jun;6(3):216-24.
- Pollak TA, McCormack R, Peakman M, Nicholson TR, David AS. Prevalence of anti-N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor [corrected] antibodies in patients with schizophrenia and related psychoses: a systematic review and meta-analysis. [Internet]. *Psychol. Med.* 2014; 44: 2475–87.
- Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, editors. *Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry, ninth Edition: Lippincott Williams & Wilkins*; 2009
- Sommer IE, De Kort GAP, Meijering AL, Dazzan P, Hulshoff Pol HE, Kahn RS, et al. How frequent are radiological abnormalities in patients with psychosis? A review of 1379 MRI scans. *Schizophr. Bull.* 2013; 39: 815–819.
- Wise MG, Rundell JR, editors. *Clinical manual of psychosomatic medicine. A guide to consultation-liaison psychiatry. American Psychiatric Publishing, Inc*; 2005
- Winkens, R., & Dinant, G. (2002). Rational, cost effective use of investigations in clinical practice, 324(March), 783–785.
- de Witte LD, van Mierlo HC, Litjens M, Klein HC, Bahn S, Osterhaus AD, et al. The association between antibodies to neurotropic pathogens and schizophrenia: a case-control study. *NPJ Schizophr.* 2015; 1: 15041.

Zhi, M., Ding, E. L., Theisen-Toupal, J., Whelan, J., & Arnaout, R. (2013). The landscape of inappropriate laboratory testing: a 15-year meta-analysis. *PloS One*, 8(11), e78962.

1. Endocrinologische oorzaken

Oorzaak <i>(affectieve/psychotische klachten)</i>	Klinische aanwijzingen
Diabetes Mellitus <i>(Depressie)</i>	Polydipsie, polyurie, lethargie, gewichtsverlies
Hyperthyreoïdie <i>(Depressie, manie, psychose)</i>	Afvallen, transpiratie, warmte-intolerantie, diarree, spierzwakte, rusteloosheid, prikkelbaarheid, visusklachten, tachycardie, tremor, struma, positieve familieanamnese voor schildklierandoeningen
Hypothyreoïdie <i>(Depressie)</i>	Vermoeidheid, spierzwakte, obstipatie, gewichtstoename, bradycardie, haaruitval, kouwelijkheid, struma, positieve familieanamnese voor schildklierandoeningen
Hypoparathyreoïdie <i>(Depressie)</i>	Paresthesieën, spierpijn, spierkramp, vermoeidheid, hoofdpijn, prikkelbaarheid, angstklachten
Hyperparathyreoïdie <i>(Depressie)</i>	Vermoeidheid, spierzwakte, anorexia, misselijkheid, obstipatie, polydipsie, polyurie, botpijnen, nefrolithiasis
Syndroom van Cushing <i>(Depressie, manie, psychose)</i>	Centrale adipositas, menstruatieproblemen, impotentie/verminderd libido, hirsutisme, acné, apathie, prikkelbaarheid, striae, dunne huid, <i>moonface</i> , <i>buffalo hump</i>
Ziekte van Addison <i>(Depressie, manie, psychose)</i>	Vermoeidheid, zwakte, abdominale pijn, anorexie, afvallen, misselijkheid, braken, diarree, obstipatie, orthostatische hypotensie, hyperpigmentatie
Feochromocytoom <i>(Depressie)</i>	Aanvalsgewijze hoofdpijn, zweten, palpitations, paniekaanvallen, hypertensie
Carcinoïd syndroom <i>(Depressie, manie, psychose)</i>	Opliegers, veneuze teleangiëctasieën, diarree, dyspnoe, hartkleplijden

2. Vitaminedeficiënties, elektrolyt- en hematologische stoornissen

Oorzaak <i>(affectieve/psychotische klachten)</i>	Klinische aanwijzingen
Anemie <i>(Depressie)</i>	Vermoeidheid, lusteloosheid, apathie, zwakte, palpitaties, dyspnoe, hoofdpijn, bleekheid, bloedverlies of een chronische ziekte in de voorgeschiedenis
Vitamine B12 of foliumzuur deficiëntie <i>(Depressie, manie, psychose)</i>	Symptomen van anemie (zie boven), prikkelbaarheid, cognitieve stoornissen, perifere polyneuropathie, malabsorptie of middelenmisbruik in voorgeschiedenis, zwangerschap of veganistisch dieet
Hyponatriëmie <i>(Depressie, manie, psychose)</i>	Misselijkheid, braken, hoofdpijn, vermoeidheid, apathie, duizeligheid, cognitieve stoornissen, prikkelbaarheid, spierzwakte/krampen
Vitamine B1 deficiëntie (Beriberi, ziekte van Wernicke en syndroom van Korsakoff) <i>(Depressie, psychose)</i>	Bewustzijnsveranderingen, oogbewegingsstoornissen, loopstoornissen, perifere neuropathie, confabulatie, cognitieve stoornissen, alcoholmisbruik in de voorgeschiedenis, ataxie, nystagmus
Hypernatrëmie <i>(Depressie, manie, psychose)</i>	Vermoeidheid, spierzwakte, hevige dorst, prikkelbaarheid, apathie, misselijkheid, braken, myoklonieën
Hypercalciëmie <i>(Depressie, psychose)</i>	Buikpijn, misselijkheid, braken, obstipatie, vermoeidheid, polyurie, polydipsie, anorexie, gewichtsverlies, spierzwakte, cognitieve stoornissen, nefrolithiasis
Hypocalciëmie <i>(Depressie, psychose)</i>	Paresthesieën, spierpijn, spierkramp, vermoeidheid, prikkelbaarheid, angstklachten
Hypofosfatemie <i>(Depressie, manie)</i>	Myalgie, spierzwakte, anorexie, paresthesieën, ataxie, dysartrie, tremor, prikkelbaarheid
Vitamine B6 deficiëntie <i>(Depressie, psychose)</i>	Stomatitis, glossitis, prikkelbaarheid, perifere polyneuropathie

3. Metabole oorzaken

Oorzaak <i>(affectieve/psychotische klachten)</i>	Klinische aanwijzingen
Porfyrie <i>(Depressie, psychose)</i>	Acute buikpijn, misselijkheid, braken, perifere neuropathie, insulten, insomnie, hypertensie, tachycardie
Homocystinurie <i>(Depressie, manie, psychose)</i>	Mentale retardatie, osteoporose, oculaire abnormaliteiten, trombo-embolische aandoeningen, premature atherosclerose

4. Infectieuze oorzaken

Oorzaak <i>(affectieve/psychotische klachten)</i>	Klinische aanwijzingen
Virale encefalitis <i>(manie, psychose)</i>	Verminderd bewustzijn, hoofdpijn, meningeale prikkeling, koorts, fotofobie, focale neurologisch uitval, insulten
Neuro-HIV <i>(Depressie, psychose)</i>	Cognitieve stoornissen, opportunistische infecties, algehele malaise, intraveneus drugsgebruik, wisselende (homo)seksuele contacten
Neuroborreliose <i>(Depressie, manie, psychose)</i>	Erythema migrans, vermoeidheid, lymfocyttaire meningitis, hersenzenuwuitval (m.n. facialis parese), radiculopathie, tekenbeet in de voorgeschiedenis
Neurosyfilis <i>(Depressie, manie, psychose)</i>	Hoofdpijn, cognitieve stoornissen, meningeale prikkeling, hersenzenuwuitval, uveïtis, insulten, syfilis of andere SOA in de voorgeschiedenis
PANDAS <i>(dwang, tics)</i>	Start vóór de puberteit, acuut ontstaan en episodisch, streptokokken infectie als uitlokker, motorische (choreatische) symptomen bij exacerbaties.

5. Neurologische oorzaken

Oorzaak <i>(affectieve/psychotische klachten)</i>	Klinische aanwijzingen
Recent hoofdtrauma <i>(Depressie, manie, psychose)</i>	Verwardheid, amnesie en soms verlaagd bewustzijn vlak na trauma. Daaropvolgend hoofdpijn, cognitieve stoornissen, overgevoeligheid voor licht en geluid en slaapstoornissen
CVA <i>(Depressie, manie, psychose)</i>	Acute focale neurologische uitval, hoofdpijn, bewustzijnsdaling, misselijkheid, braken, hypertensie, vasculaire risicofactoren
Obstructief slaap apneu syndroom <i>(Depressie)</i>	Luid snurken, extreme vermoeidheid overdag, niet-recuperatieve slaap, >5 apneus/hypopneus per uur slaap gevolgd door 'arousal', concentratieproblemen
Hersentumor/Cerebrale metastase <i>(Depressie, manie, psychose)</i>	Hoofdpijn, misselijkheid, braken, sensorische of motorische uitval, diplopie, insulten, maligniteit in de voorgeschiedenis
Partiële epilepsie <i>(Depressie, psychose)</i>	Aanvalsgewijze neurologische (zoals bewustzijnsverandering, staren, repetitieve bewegingen) en/of psychiatrische symptomen (angst, verwarde spraak, gedragsverandering, visuele hallucinaties, déjà-vu). Psychiatrische symptomen kunnen voor, tijdens en na het insult optreden
Ziekte van Parkinson <i>(Depressie, psychose)</i>	Rusttremor, rigiditeit, bradykinesie, posturale instabiliteit (gestoorde houding, laat verschijnsel)
Normal pressure hydrocephalus <i>(Depressie, psychose)</i>	Loopstoornissen, cognitieve stoornissen, incontinentie, apathie
Multipale sclerose <i>(Depressie, manie, psychose)</i>	Episodes met klinisch geïsoleerde neurologische klachten (neuritis optica, langebaan symptomen, hersenstamsyndroom, transverse myelitis), debuit meestal jongvolwassen-volwassen
Ziekte van Huntington <i>(Depressie)</i>	Choreatische bewegingen, hypotonie, oogvolgbewegingstoornissen, prikkelbaarheid, apathie, angst, cognitieve stoornissen, persoonlijkheidsveranderingen, positieve familie-anamnese
Ziekte van Wilson <i>(Depressie, manie, psychose)</i>	Neurologische symptomen (dysartrie, dystonie of tremor), hepatitis, buikpijn, Kayser-Fleischer ringen oog, nier- en hartproblemen
Klassieke ziekte van Creutzfeld-Jakob <i>(Depressie, psychose)</i>	Snel progressieve cognitieve stoornissen, myoclonus, extrapiramidale verschijnselen, angst, slaapstoornissen, stemmingswisselingen, apathie, insulten
Variant ziekte van Creutzfeld-Jakob <i>(Depressie, manie, psychose)</i>	Debuut op jongere leeftijd dan bij klassieke vorm, met vooral sensibiliteitsstoornissen en psychiatrische symptomen, daarna neurologische symptomen zoals bij klassieke vorm
Hashimoto encefalopathie <i>(Depressie, manie, psychose)</i>	Subacute cognitieve stoornissen, bewustzijnsverandering, insulten, myoclonus, apathie, tremor, ataxie, hoofdpijn
Klein-Levin syndroom	Recidiverende aanvallen bestaande uit hypersomnie (hoofdsymptoom), cognitieve afwijkingen (vooral van lezen, spreken, aandacht en geheugen), derealisatie, apathie, hyperfagie, hyperseksualiteit en minder vaak somberheid en hallucinaties.

6. Auto-immuunziekten

Oorzaak <i>(affectieve/psychotische klachten)</i>	Klinische aanwijzingen
Neurosarcoidose <i>(Depressie, psychose)</i>	Hersenzenuwuitval, klachten passend bij sarcoïdose (vermoeidheid, afvallen, droge ogen, visusklachten, dyspnoe, huid- en gewrichtsafwijkingen)
Neuropsychiatrische SLE <i>(Depressie, psychose)</i>	Hoofdpijn, cognitieve stoornissen, angst, polyneuropathie, huidklachten, gewrichtsklachten, anemie, Raynaud fenomeen
Antifosfolipiden syndroom <i>(Depressie, manie, psychose)</i>	Problemen in zwangerschap (pre-eclampsie, spontane abortus), diep veneuze trombose en cerebrovasculair accident in voorgeschiedenis, obsessieve-compulsieve symptomen
Auto-immuun encefalitis (zoals anti-NMDA receptorencefalitis) <i>(Depressie, manie, psychose)</i>	Cognitieve stoornissen, taalstoornissen, apraxie, bewegingsstoornissen, katatonie, autonome functiestoornissen, insulten, griepachtig prodromaal beeld, oncologische voorgeschiedenis
Neuro-Behçet <i>(Depressie, psychose)</i>	Orale ulcera, urogenitale ulcera, huidafwijkingen, uveïtis, neurologische uitval, diarree