

Kamptokormi och pleurotonus: ovanliga biverkningar av neuroleptika

HANS OLSSON, överläkare, med dr, psykosvården och vuxenhabiliteringen, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping
hans.olsson@lj.se

Då klorpromazin kom tidigt på 1950-talet ändrades drastiskt förutsättningarna för vården av de svårt sjuka psykotiska patienterna. Hibernal, som är ett av de kommersiella namnen för klorpromazin, utvecklades först som ett preparat att användas vid sövning vid kirurgiska ingrepp. Namnet anspelar på det engelska ordet »hibernate«, dvs att gå i ide, bl a på grund av preparatets lugnande förmåga och tendens att framkalla hypotermi [1]. Ganska snart upptäckte den franske psykiatern Deniker och hans assistent Delay att preparatet hade god effekt vid de förut så svårbehandlade symtomen vid schizofreni – hallucinosen, vanföreställningarna, agitationen och oron minskade och försvann i vissa fall helt [2]. Några år senare introducerades haloperidol (Haldol) med liknande effekter [3]. Den optimala dosen för dessa nya substanser var oklar, varför man, framför allt inom psykiatri, ofta hamnade på mycket höga doser med en mängd biverkningar som följde.

De vanliga biverkningarna av neuroleptika är väl kända för de flesta läkare oavsett specialitet. Till dessa hör bl a trötthet, muskelspänningar, stelhet, tremor, salivation, viktuppgång, prolaktinstegringar, viljelöshet, motorisk oro, akut dystoni (framför allt i huvud-nackregionen) och på längre sikt tardiva dyskinesier i mun- och halsregionen. Många av dessa biverkningar är svåra att skilja från symtomen vid den psykotiska grundsjukdomen. Det är således lätt att tolka en biverkan som t ex motorisk oro (akatisi) som tecken på en pågående underbehandlad psykos, varför dosen höjs i stället för sänks.

Till de mer ovanliga biverkningarna kan räknas kamptokormi och pleurotonus. Vid dessa tillstånd blir ofta allmänläkare, internmedicinare eller neurolog inkopplad då symptomatologin framför allt är kroppslig. Ofta utreds patienterna extensivt men diagnosen är svårfångad och missas ofta.

Kamptokormi

Detta tillstånd går även under benämningarna »bent spine syndrome« och »cyphose hystérique« och kännetecknas av kraftig flexion i torako-lumbarregionen, som förvärras vid stående eller gång men som helt försvinner i liggande ställning. Kamptokormi kan ha olika genes och ses hos ca 9,5 procent av patienterna med Mb Parkinson [4]. Andra orsaker kan vara andra centralnervösa tillstånd som Mb Alzheimer och multipel systematrofi men även biverkan av medicinering, myopati, myasteni och trauma [5-10]. Renodlad psykotisk genes är sällsynt trots benämningen »cyphose hystérique«. Ter-

men kommer från de franska neurologerna Souques och Rosanoff-Saloff som beskrev tillståndet hos soldater som traumatiserades i första världskriget [11]. Man tyckte sig se en psykotisk genes till kamptokormi och beskrev soldater som utsatts för granatexplosioner men inte nödvändigtvis blivit kroppsligt skadade. De franska neurologerna klassade tillståndet som »hysteriskt« trots att deras tidiga fallbeskrivningar talade för att somatisk skada eller smärta inte gick att utesluta.

Fall 1 rör X, en 40-årig kvinna med lindrig till måttlig psykotisk utvecklingsstörning utan klar genes. Redan tidigt i barndomen framkom ett mycket långsamt rörelsemönster och tal. Hon uppvisade ingen tremor eller rigiditet och utreddes extensivt på barnhabiliteringen, där man hade vissa misstankar om neuropsykiatrisk diagnos i form av ADD (attention deficit disorder), men något behandlingsförsök med centralstimulantia gjordes inte. Som barn var hon ofta orolig och ängslig och tydde sig till sina föräldrar. Nattsömnen var mycket splittrad. Hon började normal skola men fick snart flytta över till särskolan.

I vuxen ålder dominerades den kliniska bilden av långsamt rörelsemönster, sparsam psykomotorik, oro och ängslan men också av en betydande ambivalens. Talet var långsamt, och ofta upprepade hon det sista som sades till henne (ekolali). Hon tenderade också att härma samtalspartners kroppsrörelser (ekopraxi). Några tydliga tecken på depression förekom inte. Även i vuxen ålder var nattsömnen splittrad. Sedvanliga rutinblodprov var normala. EEG visade viss fokal abnormitet av episodisk karaktär och lindrig grad över vänster frontotemporalregion, men X uppvisade inga tecken på epilepsi nu eller tidigare.

I samband med nattlig oro på sitt boende ordinerades X injektion haloperidol 2,5 mg intramuskulärt. Någon uppenbar psykotisk problematik förekom dock inte. X blev medicinpåverkad, trött och stel i muskulaturen. Dagen efter kontaktades distriktsläkare, som konstaterade traditionella biverkningar av haloperidol och ordinerade biperiden (Akineton), som hon dock inte fick då anhöriga nu var restriktiva till läkemedel. Några veckor senare noterades fortfarande kuggghjulsfenomen i armbågslederna; DT-undersökning av hjärna var normal.

I samband med tröttheten efter injektionen ökade långsamtheten i rörelserna, och X utvecklade en kraftigt flekterad gång med små, korta steg. Hon ramlade ofta. X ville nu inte ha kläder på sig och kunde inte längre sköta toalettbesök, vilket hon tidigare klarat själv. Hon stod och gick med överkroppen i ca 90 graders vinkel mot benen. För att kunna se framåt tog hon handen och tryckte upp hakan, och på så sätt lyfte hon

»Det är således lätt att tolka en biverkan som t ex motorisk oro (akatisi) som tecken på en pågående underbehandlad psykos, varför dosen höjs i stället för sänks.«

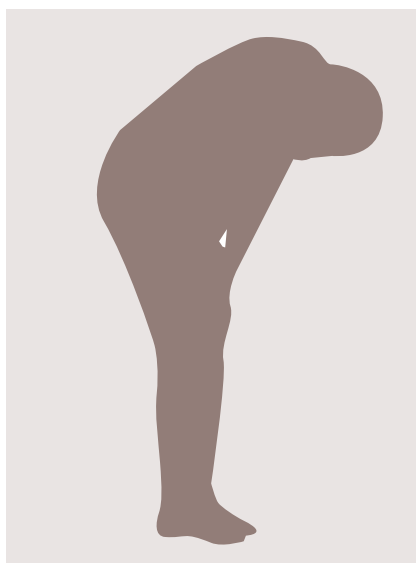
SAMMANFATTAT

Vanliga biverkningar av neuroleptika är bl a trötthet, stelhet, tremor, motorisk oro, viktökning och prolaktinstegring.

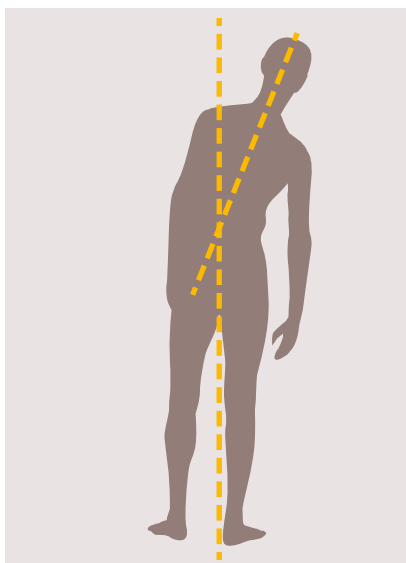
Kamptokormi och pleurotonus är ovanliga biverkningar av neuroleptika men kan även ha andra orsaker.

Vid kamptokormi viker sig patienten som en fickkniv vid stående eller gång men kan räta ut sig i liggande.

Vid pleurotonus är patienten sned i överkroppen och lutar som tornet i Pisa, varför tillståndet också kallas Pisa-syndromet.



Figur 1. Kamptokormi.



Figur 2. Pleurototonus.

upp sitt huvud. I liggande tenderade X att ligga på sidan i fosterställning men kunde ligga med rak rygg och utsträckta ben i sängen. X var som tidigare orolig och ängslig. Natttid vandrade hon med böjd rygg. Cirka tolv dagar efter injektion kunde haloperidol inte påvisas i serum, och sex veckor efter injektionen var kreatinkinas (CK) lätt förhöjt. P-myoglobin var normalt. X hade ingen feber.

Hennes kraftigt böjda ställning och gång höll i sig ca 4–5 månader, varefter symtomen sakta ebbade ut. Ett år efter injektionen gick hon för det mesta rak i ryggen, men huvudet kunde tendera att av och till hänga ned, varför hon fick stötta det med handen.

Diskussion. Den 40-åriga kvinnan med utvecklingsstörning uppvisade traditionella biverkningar efter en haloperidolinjektion. Under lång tid därefter utvecklade hon kraftig flektion i torako-lumbarregionen vid stående och gång, men kunde räta på ryggen i liggande. S-CK var lätt förhöjt, men hon uppvisade ingen feber eller andra tecken på malignt neuroleptikasyndrom. Diagnosen kamptokormi ställdes tentativt.

Etiologin till kamptokormi är heterogen, och hypoteserna centrerar sig till två huvudfåror [10, 12]. Den första handlar om störningar i striatumets funktion och dess projektioner. För denna tes talar den relativt frekventa förekomsten vid Mb Parkinson men även att dopaminrelaterade läkemedel kan framkalla tillståndet [9, 13]. Vidare finns det fallbeskrivningar av att elektrisk stimulering av globus pallidus interna [14] och även av nucleus subthalamicus [15] kunnat minska eller helt ta bort symtomen. Den andra huvudfåran är mer perifert riktad och handlar om störningar i axial muskulatur vid framför allt myopatier [12]. Andra möjliga etiologier till kamptokormi kan vara trauma, artrit och maligniteter [16–18]. Trots namnet »cyphose hystérique» tycks en ren psykisk genes vara ovanlig [19, 20].

Pleurototonus

Detta svåruttalade tillstånd går även under namnet Pisa-syndromet då det kännetecknande symtomet är en lutande gång, som om patienten så att säga har slagsida, som det lutande tornet i Pisa. Syndromet beskrevs så sent som 1972 [21]. Ekblom et al beskrev tre patienter som efter att de fått melperon (Buronil) eller haloperidol »utvecklat en underlig snedhet av bålen med sidoflexion av kroppen, halsen och huvudet tillsammans med en lätt vridning av bålen i sagittalplanet».

Tillståndet är reversibelt och behandlas med utsättning el-

ler minskning av neuroleptikadosen eller tillägg av antikolinerg mediciner. Syndromet har senare beskrivits hos patienter som tar andra antipsykotiska läkemedel, företrädesvis äldre individer med neurodegenerativa sjukdomar, men ses även idiopatiskt. Kvinnor [22, 23] och individer med organisk hjärnskada [23] beskrivs vara överrepresenterade.

Fall 2 rör Y, en 38-årig man med medelsvår psykisk utvecklingsstörning. Under barnaåren beskrevs motorisk hyperaktivitet. Extensiv utredning gav ingen klar genes till utvecklingsstörningen, och grovneurologiskt status var utan vidare anmärkning. I vuxen ålder hade Y återkommande perioder av uppvarvat beteende, företrädesvis framåt våren. Behovet av nattsömn minskade, och han blev motoriskt överaktiv och forcerad. Y hade även perioder då han var mer dämpad, vilket ledde tanken till bipolär sjukdom, men symtomen var svårtolkade på grund av utvecklingsstörningen. Tidigare behandlingsförsök med karba-

mazepin (Tegretol) på grund av misstänkt epilepsi ledde till agitation och oro, varför medlet seponerades.

I samband med en episod av uppvarvning byttes zuklopentixol 12 mg/d ut mot olanzapin 10 mg/d i ett »saxat» förfarande, så att Y en kort tid hade båda medlen samtidigt (Cisordinol respektive Zyprexa). Kort därefter började Y gå med slagsida, med överkroppen lutande åt höger sida. Utredning med bla DT-hjärna på medicinklinik visade inget anmärkningsvärt. Peroral mediciner med biperiden förbättrade kroppshållningen, och efter att zuklopentixol helt sattes ut och dosen av olanzapin minskade till 7,5 mg/d kunde Y återigen gå upprätt. Y har därefter under kortare perioder haft 15 mg olanzapin per dag utan att utveckla pleurototonus.

Diskussion. Den 38-årige mannen med psykisk utvecklingsstörning och troligtvis bipolaritet utvecklade sned gång efter en olyckligtvis alltför hög dos neuroleptika. Tillståndet var reversibelt och försvann efter dossänkning eller behandling med antikolinergika.

Etiologin till Pisa-syndromet är oklar. Djurstudier har funnit att ensidiga skador i striatum och det nigrostriatala systemet kan leda till unilaterala störningar i muskeltonus och rotationsbeteende i djurförsök [24, 25]. Vidare har asymmetrisk dopamintransmission i nigrostriatala systemet föreslagits som orsak till skolios hos patienter med Parkinsons sjukdom [26]. En obalans mellan höger och vänster sida i det nigrostriatala systemet orsakad av dopaminblockaden skulle således kunna vara orsak till syndromet. Liksom vid akut dystoni tycks antikolinerg mediciner hjälpa, varför en obalans mellan de dopaminerga och kolinerga systemen orsakad av neuroleptika också skulle kunna vara en möjlig orsak [21, 27]. Fallen beskrivna av Ekblom et al hade alla en klinisk demensbild. Y har också ett psykoorganiskt tillstånd, som tydliggör den ökade känslighet som individer med organisk hjärnskada tycks ha för neuroleptikas biverkningsmönster.

Konklusion

De vanliga biverkningarna av neuroleptika är ofta lätta att känna igen: trötthet, stelhet, tremor, viktuppgång, sexuell dysfunktion och akatysi, för att nämna några. Dessa biverkningar har de flesta aktiva läkare relativt god kännedom om. Kamptokormi och Pisa-syndromet är ovanliga biverkningar av neuroleptika som också kan ha andra orsaker.

Prevalensen av tillstånden är okänd förutom att en relativt hög prevalens av kamptokormi ses vid Mb Parkinson. Som

den första fallbeskrivningen visar kan bilden vara mycket komplex. En säker diagnos kan vara svår fångad och kan endast ställas tentativt. I andra fall, som i den andra fallbeskrivning, är bilden tydligare och diagnosen mer lätt fångad.

Biverkningar är en vanlig orsak till att patienter inte tar sin medicin, och följsamheten är som bekant oroväckande låg [28, 29]. För att öka patientens motivation att ta sin medicin behövs en lyhörd doktor som är beredd att minska dosen neuroleptika till den minsta möjliga effektiva. Detta skulle troligtvis öka följsamheten och bespara patienten lidande och sjukvården onödiga utredningar och sjukhusvistelser.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

- López-Muñoz F, Alamo C, Cuenca E, et al. History of the discovery and clinical introduction of chlorpromazine. *Ann Clin Psychiatry*. 2005;17(3):113-35.
- Turner T. Chlorpromazine: unmasking psychosis. *BMJ*. 2007;334 (Suppl 1):7.
- Granger B, Albu S. The haloperidol story. *Ann Clin Psychiatry*. 2005; 17(3):137-40.
- Yoritaka A, Shimo Y, Takanashi M, et al. Motor and non-motor symptoms of 1453 patients with Parkinson's disease: prevalence and risks. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013; 19(8):725-31.
- Vela L, Jiménez Morón D, Sánchez C, et al. Camptocormia induced by atypical antipsychotics and resolved by electroconvulsive therapy. *Mov Disord*. 2006;21(11):1977-80.
- Slawek J, Derejko M, Lass P, et al. Camptocormia or Pisa syndrome in multiple system atrophy. *Clin Neurol Neurosurg*. 2006;108(7): 699-704.
- Azher SN, Jankovic J. Camptocormia: pathogenesis, classification, and response to therapy. *Neurology*. 2005;65(3):355-9.
- Shinjo SK, Torres SC, Radu AS. Camptocormia: a rare axial myopathy disease. *Clinics (Sao Paulo)*. 2008;63(3):406-7.
- Robert F, Koenig M, Robert A, et al. Acute camptocormia induced by olanzapine: a case report. *J Med Case Rep*. 2010;4:192.
- Finsterer J, Strobl W. Presentation, etiology, diagnosis, and management of camptocormia. *Eur Neurol*. 2010;64(1):1-8.
- Karbowski K. The old and the new camptocormia. *Spine*. 1999;24(14): 1494-8.
- Djaldetti R, Melamed E. Camptocormia in Parkinson's disease: new insights. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(11):1205.
- Djaldetti R, Mosberg-Galili R, Sroka H, et al. Camptocormia (bent spine) in patients with Parkinson's disease – characterization and possible pathogenesis of an unusual phenomenon. *Mov Disord*. 1999;14(3):443-7.
- Fukaya C, Otaka T, Obuchi T, et al. Pallidal high-frequency deep brain stimulation for camptocormia: an experience of three cases. *Acta Neurochir Suppl*. 2006;99:25-8.
- Lyons M, Boucher O, Patel N, et al. Long-term benefit of bilateral subthalamic deep brain stimulation on camptocormia in Parkinson's disease. *Turk Neurosurg*. 2012; 22(4):489-92.
- Shuper A, Keller A, Arbel N, et al. Trauma-induced dystonia and camptocormia in a child. *Pediatr Neurol*. 2007;36(3):184-5.
- Skidmore F, Mikolenco I, Weiss H, et al. Camptocormia in a patient with multiple system atrophy. *Mov Disord*. 2005;20(8):1063-4.
- Zwecker M, Iancu I, Zeilig G, et al. Camptocormia: a case of possible paraneoplastic aetiology. *Clin Rehabil*. 1998;12(2):157-60.
- Skidmore F, Anderson K, Fram D, et al. Psychogenic camptocormia. *Mov Disord*. 2007;22(13):19745.
- Rajmohan V, Thomas B, Sreekumar K. Case study: camptocormia, a rare conversion disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004;43(9):1168-70.
- Ekbom K, Lindholm H, Ljungberg L. New dystonic syndrome associated with butyrophenone therapy. *Z Neurol*. 1972;202(2):94-103.
- Yassa R, Nastase C, Cvejic J, et al. The Pisa syndrome (or pleurothotonus): prevalence in a psychogeriatric population. *Biol Psychiatry*. 1991;29(9):942-5.
- Stübner S, Padberg F, Grohmann R, et al. Pisa syndrome (pleurothotonus): report of a multicenter drug safety surveillance project. *J Clin Psychiatry*. 2000;61(8):569-74.
- Arbuthnot GW, Crow TJ, Fuxe K, et al. Behavioral effects of stimulation in the region of the substantia nigra. *J Physiol*. 1970;210(1): 61P-62P.
- Ungerstedt U, Butcher LL, Butcher SG, et al. Direct chemical stimulation of dopaminergic mechanisms in the neostriatum of the rat. *Brain Res*. 1969;14(2):461-71.
- Duvoisin RC, Marsden CD. Note on the scoliosis of Parkinsonism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1975;38(8):787-93.
- Suzuki T, Matsuzaka H. Drug-induced Pisa syndrome (pleurothotonus): epidemiology and management. *CNS Drugs*. 2002;16(3): 165-74.
- Tiihonen J, Haukka J, Taylor M, et al. A nationwide cohort study of oral and depot antipsychotics after first hospitalization for schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2011; 168(6):603-9.
- Panish J, Karve S, Candrilli SD, et al. Association between adherence to and persistence with atypical antipsychotics and psychiatric relapse among US Medicaid-enrolled patients with schizophrenia. *J Pharm Health Serv Res*. 2013;4 (1):29-39.

SUMMARY

Camptocormia and pleurothotonus are rare postural abnormalities that have a variety of etiologies but can also be side-effects of antipsychotic agents. Individuals with camptocormia have a forced posture with a forward-bent trunk when standing and walking which disappear in recumbent position, and individuals with pleurothotonus have a tonic flexion of the trunk laterally (Pisa syndrome). Whereas camptocormia is not uncommon in Parkinson's disease, the prevalence of pleurothotonus is unknown. In this case report, one subject who developed camptocormia and one who developed pleurothotonus after receiving antipsychotic drugs are described.