

Das Pisa-Syndrom (Pleurothotonus) – eine Fallbeschreibung

■ H. Sarikaya, S. Stäuble

Medizinische Klinik, Regionalspital Einsiedeln

Summary

Sarikaya H, Stäuble S. [Pisa syndrome (pleurothotonus) – a case report.] *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 2005;156:364–6.

We report a 59-year-old female patient who developed a drug-induced Pisa syndrome, characterised by abnormally sustained posturing. In elderly women this rare condition is commonly associated with long-term neuroleptic medication and frequently resolved after discontinuation of drugs, seldom by additional anticholinergic therapy. A dopaminergic-cholinergic imbalance seems to be responsible for this syndrome.

Keywords: Pisa syndrome; antipsychotics; anticholinergics; dopamine; pleurothotonus

Anamnese

Die 59jährige Patientin wurde uns zur Abklärung einer körperlichen Haltungsanomalie zugewiesen. Ihr Zustand wurde vom einweisenden Arzt als «krumm wie eine Banane» beschrieben, da die seitwärts geneigte Beugehaltung des Rumpfes und des Kopfes sehr auffällig war (Abb. 1).

Anamnestisch bestand diese Haltung schon seit 4–6 Monaten, schleichend zunehmend, in letzter Zeit jedoch akzentuiert. Die Patientin war sich zwar des Problems bewusst, trotzdem schien sie diesbezüglich relativ unbekümmert und wollte möglichst bald wieder nach Hause entlassen werden. Sie konnte der Schiefhaltung durch eigene Bemühungen nicht oder nur ungenügend entgegenwirken. Schmerzen standen für sie nicht im Vordergrund, so dass sie selten Analgetika benötigte. Bei der Patientin war eine schizo-affektive

Psychose bekannt, weswegen sie unter folgender langjähriger antipsychotischer Medikation stand: Remeron® (Mirtazapin), Fluoxetin® (Fluoxetin), Viskan® (Pindolol), Demetrin® (Prazepam), Depakine® (Valproinsäure), Zyprexa® (Olanzapin) und Sifrol® (Pramipexol). Letzteres Medikament, ein Dopaminagonist, wurde vom betreuenden Kollegen einige Monate vor Symptombeginn wegen des Restless-Legs-Syndrom unter Remeron® erstmals eingesetzt, und auch das Fluoxetin® wurde kurz davor in seiner Dosis gesteigert. Die restliche Medikation war seit über 2 Jahren in der Dosierung konstant geblieben.

Befunde

Bei der klinischen Untersuchung erschien die 59jährige Rechtshänderin in leicht reduziertem Allgemeinzustand, Blutdruck 110/70 mm Hg, Puls 60/min, regelmässig. Psychisch ängstlich und depressiv, Gang verlangsamt bei spärlichem Mitschwingen der Arme und Lateralflexion des Rumpfs nach rechts sowie beiderseits erhöhter Muskeltonus in den oberen Extremitäten im Sinne eines Rigors mit leicht eingeschränkter Feinmotorik. Des weiteren waren eine Hypomimie sowie ein nicht habitubarer Orbicularis-oculi-Reflex im Gesichtsbereich auffallend. In gezielter Untersuchung nach anderen extrapyramidalen Zeichen konnten kein Tremor, Parkinsonismus oder orofaziale Dyskinesien beobachtet werden, Koordinationsprüfungen sowie der Retropulsions-test fielen normal aus. Ansonsten klopfindolente Wirbelsäule, intakte Hirnnerven, normale Sensorik und symmetrisch auslösbarer Muskel-eigenreflexe, Babinski beiderseitig negativ. Laborchemisch unauffällig (d.h. keine Entzündungszeichen, normale Elektrolyte sowie Leber- und Nierenwerte), konventionell-radiologisch zeigten sich degenerative Veränderungen bei Torsions-skoliose der BWS und LWS. Auf weitere bildgebende Untersuchungen des Neurokraniums wurde wegen sonst blanden Neurostatus und unauffälliger Neuropsychologie verzichtet.

Korrespondenz:

Dr. med. Hakan Sarikaya
Neurologische Klinik
Kantonsspital
CH-9007 St. Gallen
e-mail: hakan.sarikaya@kssg.ch

Abbildung 1 Patientin mit Pisa-Syndrom.



Diagnose, Therapie und Verlauf

Basierend auf der typischen Haltung, der Anamnese mit langjähriger Neuroleptika-Einnahme und den Risikofaktoren konnten wir die Diagnose des Pisa-Syndroms stellen. Innert weniger Tage konnte die Klinik unter Zugabe von Akineton® (Biperiden) bei gleichzeitiger Dosisreduktion von Zyprexa® und Sifrol® deutlich verbessert werden.

Kommentar

Das Pisa-Syndrom, auch Pleurothotonus genannt, wurde erstmals 1972 von Ekblom et al. aus Schweden beschrieben, die 3 Fälle von betagten Patientinnen unter Haloperidol beobachteten [1]. Es gibt kaum grosse epidemiologische Studien zu diesem Syndrom, die Prävalenz wird generell als gering eingestuft. So sind in der Literatur meistens Einzelfälle beschrieben, Guy et al. [2] und Pilette [3] beobachteten 6 beziehungsweise einen Patienten mit Pisa-Syndrom in einer Zeitspanne von 11 respektive 13 Jahren in ihren psychiatrischen Kliniken, und eine deutsche Studie berichtete über 17 Fälle unter 45 000 psychiatrischen Patienten [4], was einer Prävalenzrate von 0,037% entspricht. Lediglich Yassa und seine Kollegen konnten in einer prospektiven Studie über 5 Jahre mit 133 Patienten eine Prävalenz von bis zu 8% in einer

neuroleptisch behandelten psychogeriatrischen Population aufzeigen [5].

Als Auslöser gelten hauptsächlich klassische Neuroleptika. Einzelfälle sind aber auch unter Medikation mit atypischen Neuroleptika wie Clozapin [6], Olanzapin [4], Risperidon [7] und trizyklischen Antidepressiva [8] sowie Cholinesterasehemmern bei Alzheimer-Patienten [9] beschrieben worden. In den letzten Jahren wurde das Pisa-Syndrom auch bei neurodegenerativen Erkrankungen wie M. Alzheimer [10–12] oder Multisystematrophie [13] beobachtet.

Als Risikofaktoren für die Entwicklung eines Pisa-Syndroms gelten hohes Alter, weibliches Geschlecht, organische Hirnerkrankung, kombinierte pharmakologische Behandlung und frühere Medikation mit klassischen Neuroleptika [4,5]. Bei der von uns beschriebenen Patientin waren alle fünf Faktoren positiv.

Diagnostisch entscheidende Charakteristika sind tonische Flexionen des Rumpfs zur Seite, gelegentlich auch nach hinten, begleitet von einer leichten Rotationshaltung, relative Indifferenz der Patienten gegenüber der beachtlichen Haltungsanomalie sowie neuroleptische Medikation. Es handelt sich bei diesem Syndrom um einen Dauerzustand im Sinne einer dystonen Fehlhaltung, klar zu trennen von paroxysmal wiederkehrenden dystonen motorischen Aktionen, die oft vererbt sind, sekunden- bis stundenlang dauern und deren Auslösung durch gewisse Trigger begünstigt werden. In der Literatur ist auch ein Fall einer gesunden jungen Frau beschrieben, die postoperativ unter einem dopaminergen Antiemetikum ein Pisa-Syndrom entwickelte, das initial als Konversionsstörung verkannt wurde [14].

Das Pisa-Syndrom ist eine spezielle Variante einer medikamenteninduzierten Bewegungsstörung. In der Arbeit von Stubner et al. [15] wird das Pisa-Syndrom als eine der häufigsten Formen von schweren, medikamenteninduzierten unwillkürlichen Bewegungsstörungen beschrieben, wobei diese insbesondere unter Behandlung mit Clozapin oder Risperidon aufgetreten sind. Suzuki et al. [16] beschreiben in ihrer Arbeit die klinischen Charakteristika von 20 Patientinnen und Patienten mit Pisa-Syndrom: Die durchschnittliche Exposition gegenüber Antipsychotika bis zum Auftreten eines Pisa-Syndroms dauerte durchschnittlich 14 Jahre, bei den Männern kürzer als bei den Frauen und verschwand bei allen Patienten innert 2 Wochen spontan beziehungsweise unter Absetzen von ursächlichen Neuroleptika oder mit zusätzlicher anticholinergischer Medikation.

Die pathophysiologischen Mechanismen sind grösstenteils unbekannt und werden mit diversen

Neurotransmittermodellen gedeutet. Die aktuell am meisten akzeptierte These geht von einem dopaminerg-cholinergen Ungleichgewicht aus [17, 18]. So wird das Auftreten des Pisa-Syndroms bei Alzheimer-Patienten unter kombinierter Therapie mit Cholinesterasehemmer und Neuroleptika durch ein Zuviel an cholinergem Neurotransmission bei simultaner Supprimierung dopaminerger Neurotransmission erklärt [9, 17]. Als Hauptunterschied zur ebenfalls medikamentös bedingten tardiven Dystonie erscheint beim Pisa-Syndrom die signifikante Besserung bei Absetzen oder Dosisreduktion von Neuroleptika [18]. Diese Tatsache lässt vermuten, dass letzterem Syndrom ein anderer pathophysiologischer Mechanismus zugrunde liegt.

Die Therapie des Pisa-Syndroms besteht in erster Linie im Absetzen von Neuroleptika; falls dies nicht möglich ist, sollte zumindest die Dosis reduziert werden [19]. Auf diese Weise konnte bei vielen Patienten eine partielle bis vollständige Regredienz der Beschwerden innert Tagen bis wenigen Wochen beobachtet werden. Suzuki und seine Kollegen untersuchten den therapeutischen Effekt von Anticholinergika bei medikamentös induziertem Pisa-Syndrom [18]. Unter täglicher Verabreichung von Trihexyphenidyl in einer Dosierung von 6–12 mg/d konnten rund 40% der Patienten ohne toxische Nebenwirkung (wie z.B. Delirium oder Harnverhalt) erfolgreich behandelt werden.

Danksagung: Ganz herzlichen Dank an Prof. Dr. med. M. Mumenthaler für die freundliche Durchsicht dieser Arbeit.

Literatur

- 1 Ekblom K, Lindholm H, Ljungberg L. New dystonic syndrome associated with butyrophenone therapy. *Z Neurol* 1972;202:94–103.
- 2 Guy N, Raps A, Assael M. The Pisa syndrome during maintenance antipsychotic therapy. *Am J Psychiatry* 1986;143:1492.
- 3 Pilette WL. Pisa syndrome, or pleurothotonus. *Am J Psychiatry* 1987;144:969–70.
- 4 Stubner S, Padberg F, Grohmann R, Hampel H, Hollweg M, Hippus H, et al. Pisa syndrome (pleurothotonus). Report of a multicenter drug safety surveillance project. *J Clin Psychopharmacol* 2000;61:569–74.
- 5 Yassa R, Nastase C, Cvejic J, Laberge G. The Pisa Syndrome (or pleurothotonus): prevalence in a psychiatric population. *Biol Psychiatry* 1991;29:942–5.
- 6 Kurtz G, Kapfhammer HP, Peuker B. Pisa syndrome in clozapine therapy. *Nervenarzt* 1993;64:742–6.
- 7 Harada K, Sasaki N, Ikeda H, Nakano N, Ozawa H, Saito T. Risperidone-induced Pisa syndrome. *J Clin Psychiatry* 2002;63:166.
- 8 Suzuki T, Kurita H, Hori T, Sasaki M, Baba A, Shiraishi H, et al. The Pisa syndrome (pleurothotonus) during antidepressant therapy. *Biol Psychiatry* 1997;41:234–6.
- 9 Kwak YT, Han IW, Baik J, Koo MS. Relation between cholinesterase inhibitor and Pisa syndrome. *Lancet* 2000;355:2222.
- 10 Davidson M, Powchik P, Davis KL. Pisa syndrome in Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry* 1988;23:213.
- 11 Patel S, Tariot PN, Hamill RW. Pisa syndrome without neuroleptic exposure in a patient with dementia of the Alzheimer type. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1991;4:48–51.
- 12 Tariot PN, Pendlebury W, Hamill R. Pisa syndrome without neuroleptic exposure in a patient with dementia of the Alzheimer type: a follow-up report. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1997;10:130.
- 13 Colosimo C. Pisa syndrome in a patient with multiple system atrophy. *Mov Disord* 1998;13:607–9.
- 14 Fichtner CG, Pechter BM, Jobe TH. Pisa syndrome mistaken for conversion in an adolescent. *Br J Psychiatry* 1992;161:849–52.
- 15 Stubner S, Rustenbeck E, Grohmann R, Wagner G, Engel R, Rütger E, et al. Severe and uncommon involuntary movement disorders due to psychotropic drugs. *Pharmacopsychiatry* 2004;37:54–64.
- 16 Suzuki T, Koizumi J, Moroji T, Sakuma K, Hori M, Hori T. Clinical characteristics of the Pisa syndrome. *Acta Psychiatr Scand* 1990;82:454–7.
- 17 Villarejo A, Camacho A, Garcio R, Moreno T, Penas M, Juntas R, et al. Cholinergic-dopaminergic imbalance in Pisa syndrome. *Clin Neuropharmacol* 2003;26:119–21.
- 18 Suzuki T, Hori T, Baba A, Abe S, Shiraishi H, Moroji T, et al. Effectiveness of anticholinergics and neuroleptic dose reduction on neuroleptic-induced pleurothotonus (the Pisa syndrome). *J Clin Psychopharmacol* 1999;19:277–80.
- 19 Suzuki T, Matsuzaka H. Drug-induced Pisa syndrome (pleurothotonus): epidemiology and management. *CNS Drugs* 2002;16:165–74.