

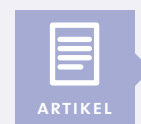
# Oculogyre crisis als enige extrapiramidaal symptoom bij auto-intoxicatie met risperidon

L. VAN RENTERGHEM, K. TITECA, C.L. CRUNELLE, P. GEERTS, F. MATTHYS

**SAMENVATTING** Een 19-jarige patiënte bezocht de spoedgevallendienst met een auto-intoxicatie, waarop zich een oculogyre crisis (OGC) zonder andere extrapiramidale symptomen (EPS) voordeed. Patiënte had risperidon 3 mg (een antipsychoticum van de tweede generatie) ingenomen; deze informatie verschaftte ze ons echter pas bij een tweede bevraging. Deze bijzondere gevalbeschrijving van een geïsoleerd voorkomende OGC toont aan dat hulpverleners aandachtig dienen te blijven voor het voorkomen van OGC, ook wanneer de frequentst voorkomende EPS niet aanwezig zijn. In tweede instantie benadrukt deze casus het belang van een volledige anamnese om de hulpverlener zo vlot mogelijk naar de correcte diagnose te leiden.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 61(2019)9, 649-653

**TREFWOORDEN** atypische antipsychotica, dystonie, extrapiramidale symptomen, oculogyre crisis, risperidon



Een oculogyre crisis (OGC) is een zeldzame dystone reactie waarbij een contractie van de oogspieren een dwangstand van de ogen veroorzaakt. Deze dwangstand is meestal opwaarts en kan paroxismaal zijn. De duur van de dwangstand kan variëren van enkele seconden tot enkele uren (Barow e.a. 2016). Een OGC gaat vaak gepaard met andere dystone reacties (Slow e.a. 2016).

De OGC werd voor het eerst beschreven in 1924 bij patiënten met extrapiramidale symptomen (EPS) volgend op een doorgemaakte encefalitis lethargica (Barow e.a. 2016). De exacte pathofysiologie van de OGC is niet bekend. Daar een dopamineantagonist een OGC kan veroorzaken, is het aannemelijk dat veranderingen in het dopaminesysteem een rol spelen. De pathofysiologie blijkt echter ingewikkelder omdat er ook gevallen van OGC zijn bij mutaties zonder rechtstreeks effect op het dopaminemetabolisme (Slow e.a. 2016).

OGC kan opgedeeld worden in 2 groepen: voorkomend bij een onderliggende aandoening of als neveneffect van medicatie.

## OGC bij een onderliggende aandoening

De OGC wordt gerapporteerd bij een aantal erfelijke ziekten waarbij het dopaminemetabolisme verstoord is (Slow e.a. 2016). Maar ook bij mutaties die geen rechtstreeks effect

op het dopaminemetabolisme uitoefenen, wordt OGC waargenomen, bijvoorbeeld bij het syndroom van Rett (mutatie *SLC18A2* coderend voor de vesiculaire mono-aminetransporter), syndroom van Kufor Rakeb (mutatie van *ATPI3A2*) en neuronale intranucleaire inclusieziekte (Slow e.a. 2016). OGC wordt eveneens beschreven bij andere hersenaandoeningen zoals encefalitis herpetica, neurosyfilis, de ziekte van Wilson en multiple sclerose (Barow e.a. 2016). Doorgaans zal een OGC bij deze veelal ernstige aandoeningen niet het enige symptoom zijn.

## OGC als bijwerking van medicatie

Bij geneesmiddelen die een OGC kunnen veroorzaken, zijn de antipsychotica de belangrijkste. Hierbij komt een OGC als een extrapiramidaal symptoom (EPS) voor. EPS'en zijn motorische stoornissen veroorzaakt doordat dopaminerg antagonisme leidt tot verstoring in de nigrostriatale baan. Deze verstoring leidt tot motorische problemen die zich uiten in symptomen van parkinsonisme, akathisie, tardieve dyskinesieën of een acute dystone reactie zoals een OGC (Caroff e.a. 2016).

OGC wordt ook als bijwerking gerapporteerd bij andere medicatieklassen. Zie **TABEL 1** voor een overzicht van de meest voorkomende medicamenteuze oorzaken van OGC.

## GEVALSBESCHRIJVING

Een 19-jarige vrouw meldde zich op de spoedgevallenaafdeling vanwege een auto-intoxicatie met medicatie. De patiënte vertelde dat ze een tiental pillen had ingenomen, een mengeling van paracetamol en ibuprofen. Ze had haar partner verwittigd die haar naar de spoedgevallendienst bracht.

Het lichamenlijk en neurologisch onderzoek door de spoedarts toonde op dat moment geen bijzonderheden. Er werd een routinematige bloedafname uitgevoerd en de paracetamolspiegel in het bloed werd bepaald. Patiënte kreeg een waakinfluus en per os actieve kool en pantoprazol 40 mg. Na observatie en monitoring op de spoedgevallendienst werd patiënte doorverwezen voor een psychiatrisch consult. Zij had een blanco psychiatrische en somatische voorgeschiedenis. Ze vertelde geen depressieve klachten of angstklachten te hebben. De auto-intoxicatie omschreef ze voornamelijk als een impulsieve actie naar aanleiding van een conflict met haar partner. Ze ontkende suïcidale ideeën te hebben.

Tijdens het gesprek bemerkte de arts dat de ogen van patiënte opwaarts draaiden. Wanneer de arts haar vroeg om haar blik naar beneden te richten kon ze haar oogstand initieel corrigeren, maar week deze na enkele seconden opnieuw opwaarts. Verder waren er in het neurologisch onderzoek geen bijzonderheden.

Een aantal mogelijke oorzaken werden in overweging genomen. Initieel vermoedde de arts dat de patiënte visuele of auditieve hallucinaties had die haar aandacht trokken waardoor ze haar ogen opwaarts richtte. Patiënte zei echter dat ze geen hallucinaties had. Er waren geen argumenten voor de aanwezigheid van wanen of psychotische elementen in de voorgeschiedenis. Ook in de heteroanamnese met de ouders waren er geen aanwijzingen voor een psychotische stoornis.

### Mogelijke verklaringen

Omdat de patiënte een helder bewustzijn had zonder bijkomende neurologische verschijnselen zoals verlamming of ander functieverlies leek een structureel proces of neurologische problematiek, zoals een cerebrovasculair accident in de middenhersenen of hersenstam, bijzonder onwaarschijnlijk. Hetzelfde gold voor de epileptische aanval, waarbij soms tonische oogdeviaties kunnen voorkomen, maar die meestal met een zekere graad van bewustzijnsvernauwing gepaard gaat. Deze zou bovendien meer paroxismaal voorkomen (tenzij het gaat om een status epilepticus, een situatie die per definitie niet vanzelf overgaat).

Een functioneel neurologische origine is niet altijd eenvoudig vast te stellen: deze aandoeningen kenmerken zich door een interne inconsistentie en sterke afleidbaarheid

## AUTEURS

**LISA VAN RENTERGHEM**, arts in opleiding tot psychiater, Universitair Ziekenhuis Brussel en Centrum Geestelijke Gezondheidszorg Eclips.

**KOEN TITECA**, diensthoofd psychiatrie, Algemeen Ziekenhuis Groeninge Kortrijk.

**CLEO LINA CRUNELLE**, neurowetenschapper en toxicoloog, Universitair Ziekenhuis Brussel en Universiteit Antwerpen.

**PIETER-JAN GEERTS**, psychiater, Algemeen Ziekenhuis Groeninge Kortrijk.

**FRIEDA MATTHYS**, docent Psychiatrie, VUB, en diensthoofd afd. Psychiatrie, Universitair Ziekenhuis Brussel.

### CORRESPONDENTIEADRES

Lisa Van Renterghem, Laarbeeklaan 101, 1090 Jette, België.  
E-mail: lisa.van.renterghem@gmail.com

Strijdige belangen: Matthys meldde persoonlijke honoraria van Johnson & Johnson.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 6-6-2019.

van de neurologische symptomen, die al dan niet vergezeld worden door andere typische symptomen van functionele lichamenlijke klachten. Hoewel de patiënte de oogbewegingen kortdurend kon overwinnen, was hiervan voorts geen sprake bij het lichamenlijk onderzoek.

Zij maakte een normale ontwikkeling door en had geen bijzondere neuropsychiatrische antecedenten, hetgeen bij de (veelal dramatische) genetische ziektebeelden die een onvrijwillige opwaartse blik kunnen veroorzaken een erg onwaarschijnlijke situatie zou zijn.

### Navraag andere medicatie

Het leek hier dus te gaan om een oGC. Een oGC secundair bij een aandoening leek minder aannemelijk omdat hiervoor argumenten ontbraken, zoals beschreven. Een oGC reactief op de inname van medicatie was erg waarschijnlijk aangezien patiënte zojuist een auto-intoxicatie met medicatie deed. Van de geneesmiddelen die patiënte eerder opsomde, is oGC niet als neveneffect bekend. Aan patiënte werd daarom opnieuw gevraagd welke medicatie ze innam. Vervolgens vertelde ze dat ze, naast de al vermelde medicatie, ook een aantal pillen innam uit de thuismedicatie van haar partner. Ze kende de naam van het geneesmiddel niet en wist evenmin om welke reden haar partner deze voorgeschreven kreeg. Na telefonisch contact met haar partner bleek dat de patiënte 3 mg risperidon had ingenomen. De hypothese 'oGC als EPS bij inname van een antipsychoticum' werd geformuleerd.

**TABEL 1** Meest voorkomende medicamenteuze oorzaken van oculogyre crisis

Klassen	Voorbeelden	Eerste auteur jaar
antipsychotica	haloperidol olanzapine sulpiride	Slow 2016
anti-epileptica	carbamazepine lamotrigine gabapentine	Barow 2016
anti-emetica	metoclopramide domperidon ondansetron	Barow 2016
antidepressiva	citalopram escitalopram imipramine	Barow 2016
opioiden	pentazocine	Slow 2016
antihistaminica	cetirizine	Slow 2016
antiparkinson- medicatie	levodopa	Virmani 2014
stemmings- stabilisatoren	lithium	Sandyk 1984
antihypertensiva	nifedipine	Singh 1987
anesthetica	fencyclidine	Tahir 2015

### Verdere beloop

Patiënte werd opgenomen en kreeg het anticholinergicum biperideen 2 mg per os toegediend. Een half uur later hield de dwangstand van de ogen op. Het indrukwekkend positieve effect van de medicatie ondersteunde de hypothese, hoewel een placeborespons natuurlijk nooit uit te sluiten valt, met name bij de voor suggestie gevoelige functionele aandoening.

Patiënte bleef een nacht ter observatie in het ziekenhuis. Er traden geen recidieven op. De volgende dag verliet ze het ziekenhuis om verder ambulantly psychiatrisch gevolgd te worden. Tot op de dag van vandaag kwamen de klachten niet meer terug. Dit versterkt ons idee dat een functionele component weinig waarschijnlijk is.

### DISCUSSIE

In deze gevalsbeschrijving presenteren wij het voorkomen van OGC als enige symptoom van EPS bij gebruik van risperidon. Interessant in deze casus is dat er naast de OGC geen enkel ander EPS aanwezig was.

We doorzochten de wetenschappelijke literatuur via PubMed met de volgende zoektermen: 'oculogyric crisis', 'atypical antipsychotics', 'extrapyramidal symptoms'. Bij een prospectieve studie naar de incidentie van OGC bij 2de

generatie antipsychotica vonden Gardner e.a. (2015) een incidentie van 1,8%. Men mag veronderstellen dat de incidentie bij 1ste generatie antipsychotica vergelijkbaar zal zijn, omdat het voorkomen van EPS bij 1ste en 2de generatie antipsychotica niet significant verschillend is (Jones e.a. 2006). We vonden geen incidentiecijfers betreffende het geïsoleerd voorkomen van een OGC. Er waren wel 8 artikelen waarin 15 casussen werden beschreven waarvan 5 gevalsbeschrijvingen met een geïsoleerde OGC, 5 met een niet-geïsoleerde OGC en 5 waar niet gemeld stond of de OGC gepaard ging met andere EPS. Een overzicht van de antipsychotica vermeld in de casusbeschrijvingen is terug te vinden in **TABEL 2**.

Een anticholinergicum is de eerstekeusbehandeling bij een OGC geïnduceerd door een antipsychoticum, al is het werkingsmechanisme niet erg duidelijk. In de literatuur geeft men de voorkeur aan intraveneuze toediening. Een parenterale toediening van een anticholinergicum kan meteen als diagnosticum dienen omdat de acute dystonie 'aan de naald' verbetert. Bij deze gevalsbeschrijving krijgt de patiënte een orale vorm, omdat dit het minst invasief is en op dat moment het snelst beschikbaar was. Andere medicamenteuze opties zijn het antihistaminicum difenhydramine of een benzodiazepine (Slow e.a. 2017).

### CONCLUSIE

#### Voor de praktijk

Het is van belang bedacht te zijn op minder frequent voorkomende uitingen van EPS zoals een OGC. Een OGC kan geïsoleerd voorkomen. Hierbij is een goede observatie en klinisch onderzoek van belang waarbij de onderzoeker de patiënt aankijkt. Een OGC kenmerkt zich door een dwangstand van de ogen die meestal opwaarts is. Deze kan paroxysmaal voorkomen en de duur varieert van minuten tot uren.

We willen het belang van een grondige anamnese benadrukken, vooral bij een intoxicatie met medicatie, om zo tot een correcte diagnostiek en een behandelplan te komen.

#### In de toekomst

Verder onderzoek naar de exacte pathofysiologie van OGC is aangewezen. Momenteel is er weinig informatie over hoe frequent een OGC geïsoleerd voorkomt. Om hier een beter zicht op te krijgen, is verder onderzoek aangewezen. Het is aan te raden dat auteurs van gevalsbeschrijvingen over OGC in hun publicatie vermelden of de OGC al dan niet geïsoleerd voorkwam.

**TABEL 2** Gevalsbeschrijvingen van oculogyre crisis (OGC) bij atypische antipsychotica

Antipsychoticum	OCG			Eerste auteur jaar
	Geïsoleerd	Gecombineerd	Niet beschreven*	
amisulpiride		1		Nebhinani 2017
amisulpiride en lurasidon			1	Nebhinani 2017
aripiprazol			1	Nebhinani 2017
clozapine	3	1		Uzun 2007 Nebhinani 2015
olanzapine	1		1	Bavle 2013 Nebhinani 2017
quetiapine		2		Nebhinani 2017 Solberg 2017
risperidon	1		2	Khalid 2000 Masliyah 2011 Viana 2009
ziprasidon		1		

\*Niet beschreven of OGC geïsoleerd of gecombineerd voorkwam.

## LITERATUUR

- Barow E, Schneider SA, Bhatia KP, Ganos C. Oculogyric crises: Etiology, pathophysiology and therapeutic approaches. *Parkinsonism Relat Disord* 2017; 36: 3-9.
- Bavle AD, Kumar GM, Olanzapine-induced tardive oculogyric crises. *Indian J Psychol Med* 2013; 35: 423-4.
- Caroff SN, Campbell EC. Drug-induced extrapyramidal syndromes: implications for contemporary practice. *Psychiatr Clin North Am* 2016; 39: 391-411.
- Divac N, Prostran M, Jakovcevski I, Cerovac N. Second-generation antipsychotics and extrapyramidal adverse effects. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 656370.
- Gardner DM, Abidi S, Ursuliak Z, Morrison J, Teehan MD, Tibbo PG. Incidence of oculogyric crisis and long-term outcomes with second-generation antipsychotics in a first-episode psychosis program. *J Clin Psychopharmacol* 2015; 35: 715-8.
- Jones PB, Barnes TR, Davies L, Dunn G, Lloyd H, Hayhurst KP, e.a. Randomized controlled trial of the effect on quality of life of second- vs first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CUTLASS 1). *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 1079-87.
- Khalid A, Nepal MK. Risperidone-induced oculogyric crisis. *Indian J. Psychiatry* 2000; 42: 449-50.
- Masliyah T, Ad-Dab'bagh Y. Low-dose risperidone-induced oculogyric crises in an adolescent male with autism, Tourette's and developmental delay. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011; 20: 214-6.
- Mendhekar DN, Duggal HS. Isolated oculogyric crisis on clozapine discontinuation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006; 18: 424-5.
- Nebhinani N, Avasthi A, Modi M. Oculogyric crisis with clozapine: a case report and review of similar case reports in the literature. *Indian J Psychol Med* 2015; 37: 342-4.
- Nebhinani N, Suthar N. Oculogyric crisis with atypical antipsychotics: A case series. *Indian J Psychiatry* 2017; 59: 499-501.
- Sandyk R. Oculogyric crisis induced by lithium carbonate. *Eur Neurol* 1984; 23: 92-4.
- Singh I. Prolonged oculogyric crisis on addition of nifedipine to neuroleptic medication regime. *Br J Psychiatry* 1987; 150: 127-8.
- Slow EJ, Lang AE. Oculogyric crises: A review of phenomenology, etiology, pathogenesis, and treatment. *Mov Disord* 2017; 32: 193-202.
- Solberg M, Koht J. Oculogyric crises. *Tremor Other Hyperkinet Mov* 2017; 7: 491.
- Tahir H, Daruwalla V. Phencyclidine induced oculogyric crisis responding well to conventional treatment. *Case Rep Emerg Med* 2015; 2015: 506301.
- Uzun O, Doruk A. Tardive oculogyric crisis during treatment with clozapine: report of three cases. *Clin Drug Investig* 2007; 27: 861-4.
- Viana Bde M, Prais HA, Camargos ST, Cardoso FE. Ziprasidone-related oculogyric crisis in an adult. *Clin Neurol Neurosurg* 2009; 111: 883-5.
- Virmani T, Thenganatt MA, Goldman JS, Kubisch C, Greene PE, Alcalay RN. Oculogyric crises induced by levodopa in PLA2G6 parkinsonism-dystonia. *Parkinsonism Relat Disord* 2014; 20: 245-7.

## SUMMARY

# Oculogyric crisis as an isolated extrapyramidal symptom of auto-intoxication with risperidone

L. VAN RENTERGHEM, K. TITECA, C.L. CRUNELLE, P. GEERTS, F. MATTHYS

A 19-year-old female was seen at the emergency department following an auto-intoxication. An oculogyric crisis (OGC) was observed, in the absence of other extrapyramidal symptoms (EPS). In a second anamnesis, patient indicated that she had taken risperidone 3 mg (an atypical antipsychotic). This particular case description of an isolated OGC shows that care providers should be attentive to the occurrence of OGC, even if the most frequent EPS are absent. This case also emphasizes the importance of a complete history in order to efficiently and timely guide the care provider to the correct diagnosis.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 61(2019)9, 649-653

**KEY WORDS** atypical antipsychotics, dystonia, extrapyramidal symptoms, oculogyric crisis, risperidone