

Akatzycja i ruchy mimowolne u 74-letniego pacjenta po stosowaniu tietyloperazyny – opis przypadku

Akathisia and involuntary movements in a 74-year-old patient after using thiethylperazine – case report

Joanna Zok¹, Katarzyna Korzeniowska², Magdalena Pawlaczyk³, Mariola Pawlaczyk⁴

¹ Prywatna Lecznica Certus sp. z o. o., Centrum Medyczne nr 3, Swarzędz

² Zakład Farmakologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

³ Katedra Psychiatrii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

⁴ Katedra Geriatrii i Gerontologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Wstęp. Leki działające na ośrodkowy układ nerwowy są powszechnie stosowane, szczególnie w populacji osób starszych. Czynniki takie jak szeroko pojęte starzenie się organizmu, wielochorobowość i polifarmakoterapia sprawiają, że w tej grupie chorych częściej występują działania niepożądane leków. Tietyloperazyna jest lipofilną pochodną fenotiazyny blokującą receptory dopaminergiczne w ośrodkowym układzie nerwowym, stosuje się ją w leczeniu zawrotów głowy i wymiotów. Na występowanie działań niepożądanych po stosowaniu pochodnych fenotiazyny takich jak objawy pozapiramidowe, dyskinezy i akatzycja szczególnie narażeni są chorzy w starszym wieku. **Material i metody.** Przedstawiamy 73-letniego chorego na nadciśnienie tętnicze, chorobę niedokrwienną serca, hipercholesterolemię, który z powodu błędnych zawrotów głowy połączonych z nudnościami i wymiotami był leczony tietyloperazyną przez ponad dwa tygodnie. W dziewiętnastym dniu leczenia u chorego wystąpiła akatzycja i ruchy mimowolne kończyn. **Wyniki.** Rozpoznano ostrą akatzycję i podjęto decyzję o odstawieniu tietyloperazyny, co spowodowało całkowite ustąpienie dolegliwości po kilku dniach. **Wnioski.** Opisany przypadek potwierdza zwiększone ryzyko wystąpienia akatzycji po zastosowaniu tietyloperazyny w przypadku współistnienia takich czynników jak długotrwałe przyjmowanie leku i starszy wiek pacjenta. Zgodnie z piśmiennictwem akatzycja jest często opisywanym działaniem niepożądanym po zastosowaniu leków działających na ośrodkowy układ nerwowy, zarówno u dorosłych, jak i u dzieci. Nadal jednak brakuje jasnych wytycznych i algorytmów postępowania, a w leczeniu akatzycji stosuje się wiele leków o ograniczonej skuteczności i na zasadzie empirycznej. Podstawą leczenia nadal pozostaje zmniejszenie dawki lub zupełne odstawienie leku – sprawcy. *Geriatrics 2019; 13: 248-254.*

Słowa kluczowe: ośrodkowy układ nerwowy, wiek starszy, tietyloperazyna, akatzycja

Abstract

Introduction. Central nervous system drugs are widely used, especially in the older adult population. Factors connected with the process of aging, multiple morbidity and polypharmacotherapy are responsible for the more commonly observed adverse drug reaction in these patients. Thiethylperazine is a lipophilic phenothiazine derivative blocking dopaminergic receptors in the central nervous system and is used in cases of dizziness and vomiting. Especially in the geriatric population, it can have a number of adverse effects, including extrapyramidal symptoms, dyskinesia and akathisia. **Material and methods.** We present a 73-year-old patient with hypertension, ischemic heart disease and hypercholesterolemia, who was treated for over two weeks with thiethylperazine due to vertigo associated with nausea and vomiting. On the nineteenth day of treatment, the patient developed akathisia and involuntary movements of the extremities. **Results.** The patient was diagnosed with acute akathisia and the decision was made to discontinue thiethylperazine. As a result, the unpleasant symptoms disappeared completely after a few days. **Conclusion.** The case confirms the increased risk of akathisia after using thiethylperazine in the presence of such factors as long-term use of the drug and older age of the patient. According to the literature, akathisia is a commonly reported adverse effect after using central nervous system medications in both adults and children. Nevertheless, clear guidelines and algorithms for this disorder are still missing. Many drugs are used to treat

akathisia, but with limited effectiveness and on an empirical basis. The basis for treatment is still dose reduction or complete discontinuation of the offender medication. *Geriatrics* 2019; 13: 248-254.

Keywords: central nervous system, older age, thietilperazine, akathisia

Wstęp

Leki działające na ośrodkowy układ nerwowy są powszechnie stosowane, szczególnie w populacji osób starszych, u których na fizjologiczne starzenie się tkanek nakładają się procesy chorobowe, co przekłada się na farmakokinetykę i farmakodynamikę stosowanych leków. Z wiekiem w jelicie cienkim ulegają spłaszczeniu kosmki, zmniejsza się powierzchnia wchłaniania, spada liczba hepatocytów i maleje przepływ krwi przez wątrobę oraz zmniejsza się aktywność enzymów cytochromu P450 i układu zależnego od transferaz glukuronowych. W nerkach obniżeniu ulega filtracja kłębuszkowa, liczba czynnych nefronów oraz masa nerki. Starzeje się ośrodkowy układ nerwowy (OUN). Redukcja liczby receptorów dopaminowych, serotoninowych, adrenergicznych i muskarynowych powoduje osłabienie układów OUN zależnych od kompatybilnych neuromediatorów. Zmniejsza się również aktywność glikoproteiny P, która zabezpiecza OUN przed gromadzeniem leków i toksyn. Osłabienie aktywności tego białka sprzyja kumulacji neuroleptyków w OUN. W wyniku starzenia się dochodzi również do zwiększenia udziału tkanki tłuszczowej i zmniejszenia zawartości wody w ustroju, co dodatkowo ułatwia kumulację leków lipofilnych, do których należą neuroleptyki. Wielochorobowość z kolei jest przyczyną polifarmakoterapii oraz interakcji lekowych. Powyższe czynniki powodują, że u osoby starszej częściej, łatwiej i przy mniejszych dawkach leków występują działania niepożądane, zwłaszcza przy współwystępowaniu choroby wątroby lub nerek [1-4].

Tietyloperazyna jest lekiem przeciwwymiotnym, stosowanym w leczeniu i zapobieganiu nudnościom, wymiotom i zawrotom głowy różnego pochodzenia, w tym tych związanych z zaburzeniami funkcji błędniaka, kinetozami, chorobą Meniere'a. Tietyloperazyna jest wysoce lipofilną pochodną fenotiazyny blokującą receptory dopaminergiczne w ośrodkowym układzie nerwowym. Przeciwwymiotne działanie tego leku wynika z oddziaływania na ośrodek wymiotny w tworze siatkowatym rdzenia przedłużonego oraz na chemoreceptorową strefę wyzwalającą odruch wymiotny w IV komorze mózgowej. Powoduje to

blokowanie eferentnych sygnałów pobudzających wymioty. Prawdopodobnie tietyloperazyna hamuje również aferentne sygnały autonomicznego układu nerwowego przez działanie na nerw błędny [5]. Lek zmniejsza nasilenie nudności, działa również przeciwczkawkowo oraz zmniejsza nasilenie zaburzeń równowagi przez wpływ na ośrodki koordynacyjne w tworze siatkowatym. W leczeniu ambulatoryjnym i szpitalnym często wykorzystuje się tietyloperazynę, już od 15 roku życia w różnych grupach wiekowych, w tym często wśród pacjentów w wieku podeszłym, jako lek pierwszego wyboru w wymiotach i zawrotach głowy. Do działań niepożądanych tego środka leczniczego na OUN należą bóle głowy, zawroty głowy, senność. Ponieważ tietyloperazyna jest pochodną fenotiazyny i wykazuje również działanie psychotropowe, blokując receptory dopaminergiczne może być przyczyną drgawek i pozapiramidowych działań niepożądanych, przy czym u osób w wieku podeszłym, zwłaszcza ze współistniejącą chorobą wątroby, po dłuższym stosowaniu leku może ujawnić się opóźniona dyskineza. Innym niepożądanym objawem pozapiramidowym może być akatyzja [5-7].

Celem pracy jest przedstawienie przypadku 73-letniego mężczyzny, u którego w wyniku stosowania tietyloperazyny wystąpiła akatyzja oraz ruchy mimowolne kończyn.

Opis przypadku

Pacjent, lat 73, leczony w poradni laryngologicznej z powodu zawrotów głowy pochodzenia błędniakowego, którym towarzyszyły nudności i wymioty, zgłosił się do lekarza rodzinnego zaniepokojony następującymi objawami: od kilku dni odczuwał napięcie psychiczne, niepokój bez wyraźnego powodu, wewnętrzną potrzebę ruchu, chodził po mieszkaniu bez przerwy, aby rozładować narastające w nim napięcie, był niezdolny do siedzenia lub stania przez dłuższy czas i był zmuszony zmieniać pozycję ciała co kilka, kilkanaście sekund. Ponadto co jakiś czas wykonywał bezcelowe powtarzające się ruchy kończyn górnych i dolnych mimo własnej woli. Natężenie tych objawów narastało w czasie. Pacjent nie obserwował zmienności dobowej

tych objawów, były one podobnie intensywne w ciągu dnia i nocy, pogarszały w znacznym stopniu jakość życia chorego oraz uniemożliwiały efektywny sen. Wywiad ujawnił obciążenie nadciśnieniem tętniczym, hipercholesterolemią, chorobą niedokrwienną serca oraz dwa zawały serca. Pacjent zażywał następujące leki: kwas acetylosalicylowy 75 mg/d, metoprolol 47,5 mg/d, atorwastatinę 40 mg/d, ramipryl 10 mg/d, piracetam 1200 mg/d, betahistynę 24 mg/d oraz tietyloperazynę 13 mg/dobę. Badanie podmiotowe ujawniło, że tietyloperazynę w tej dawce pacjent zażywał od 19 dni. Lekarz rodzinny podjął decyzję o odstawieniu leku. Po kilku dniach od zaprzestania przyjmowania leku objawy ustąpiły całkowicie.

Dyskusja

W ostatnich latach dokonano rewizji nazewnictwa opisującego zespoły hipo- i hiperkinetyczne będące grupą działań niepożądanych wywołanych stosowaniem antagonistów receptorów dopaminergicznych [8,9]. Zaproponowany został anglojęzyczny termin „tardive syndrom”, stanowiący nazwę nadrzędną dla wszystkich przewlekłe utrzymujących się zaburzeń ruchowych wywołanych blokerami dopaminergicznymi. Obejmuje on między innymi objawy opisywane dotychczas terminem zbiorczym „dyskinezy późne” [8]. Wykluczone z zakresu pojęcia „tardive syndrom” zostały natomiast ostra akatyzja oraz ostra dystonia, które z definicji są krótkotrwałe i ustępują po redukcji lub odstawieniu leku wywołującego te objawy niepożądane.

Sam termin „akathisie” (z greckiego – niezdolność do siedzenia) został pierwotnie użyty przez czechosłowackiego neuropsychiatrę Ladislava Hascovca na początku XX wieku. W 1923r. Paul Robert Bing i Jean-Athanase Sicard opisali akatyzję u pacjentów z post-encefalitycznym parkinsonizmem i uznali ją ponownie za stan psychiczny. Dopiero w latach 50. XX wieku zaobserwowano, że to zaburzenie często występuje u chorych stosujących leki przeciwpsychotyczne [10]. Opisano wiele przypadków wystąpienia akatyzji zarówno u dorosłych jak i u dzieci, jednak patogeneza tego zaburzenia nie jest do końca poznana [11,12]. Akatyzja jest subiektywnym stanem wewnętrznego niepokoju, połączonego z wewnętrzną potrzebą, a nawet przymusem, ciągłego poruszania się. Pojawia się ona najczęściej po kilku godzinach lub dniach (do 6 tygodni) po włączeniu neuroleptyku, lub po zwiększeniu jego dawki [13]. Jest częstym, ale też

nierzadko nierozpoznanym motorycznym zaburzeniem indukowanym przez lek, może mieć postać ostrą, podostrą i przewlekłą [14]. W akatyzji o niewielkim nasileniu pacjent odczuwa lęk, niepokój, napięcie, złe samopoczucie, dysfurię. W akatyzji o dużym nasileniu zaznacza się wewnętrzna potrzeba ruchu – pacjent przechodzi z nogi na nogę, kroczy do przodu lub do tyłu, krzyżuje nogi, często zmienia pozycję ciała, chodzi bez przerwy, aby rozładować napięcie, jest niezdolny do stania i siedzenia przez dłuższy czas. Taki niepokój ruchowy utrzymuje się w sposób ciągły i nie wykazuje dynamiki dobowej [13-15]. W ocenie stopnia nasilenia akatyzji pomocna może być skala Barnes’a, którą przedstawiono w tabeli I.

Akatyzja była najczęściej obserwowana podczas stosowania leków blokujących receptory dopaminergiczne, inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. *selective serotonin reuptake inhibitor*, SSRI), leków przeciwpadaczkowych oraz podczas używania kokainy [14]. W przypadku stosowania antagonistów receptorów dopaminergicznych może wystąpić podczas rozpoczęcia leczenia, zwiększania dawki leku lub jego zamiany na lek alternatywny [14]. W odróżnieniu od akatyzji, dyskinezy późne są zespołem objawów motorycznych pod postacią powtarzających się ruchów mimowolnych: najczęściej warg, żuchwy, języka, a rzadziej tułowia i kończyn. Powstają po długotrwałym (> 6 miesięcy) leczeniu neuroleptykami i mają charakter przewlekły. Różnicowanie pomiędzy akatyzją a dyskinezą przedstawiono w tabeli II.

Akatyzja występuje głównie podczas terapii lekami przeciwpsychotycznymi pierwszej generacji, według różnych źródeł dotyczy 8-76 % leczonych chorych i jest prawdopodobnie jednym z najczęściej występujących działań niepożądanych tych leków. Powszechnie uważa się, że nie jest znaczącym powikłaniem leków przeciwpsychotycznych drugiej generacji, tak zwanych atypowych, ale nie potwierdzają tego obserwacje chorych. Doniesienia na temat częstości występowania akatyzji związanej z atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi są różne, częstość ta jest całkiem wysoka, chociaż niższa niż w przypadku „starych” leków przeciwpsychotycznych [11]. Obecnie uważa się, że najmniejsze ryzyko wystąpienia akatyzji dotyczy stosowania arypirazolu, ale wymaga to dalszych badań [17]. Leki przeciwwymiotne (antagoniści receptorów dopaminergicznych, takie jak prochlorperazyna i metoklopramid), jak również leki zmniejszające stężenie dopaminy (na przykład rezerpina, która hamuje wychwyt zwrotny

Tabela I. Skala nasilenia akatyzji Barnes'a [16]

Table I. Scale of Barnes akathisia severity [16]

<p>Instrukcja: Pacjent powinien być obserwowany podczas siedzenia, a następnie podczas stania, kiedy jest zaangażowany w neutralną rozmowę (przez minimum jedną lub dwie minuty w każdej pozycji). Objawy obserwowane podczas innych sytuacji, jak na przykład zaangażowanie w aktywności w oddziale chorych, również mogą być punktowane. Później objawy subiektywne powinny być oceniane przez zadawanie choremu bezpośrednich pytań.</p>
<p>Ocena obiektywna: 0 – zwykła, sporadyczna ruchliwość kończyn 1 – obecność charakterystycznego niepokoju ruchowego: szuranie stopami lub ruchy „wędrowania” stóp, lub machanie jedną nogą podczas siedzenia i/lub przestępowanie z nogi na nogę lub chodzenie w miejscu podczas stania, ale zachowania tego typu są obecne przez mniej niż połowę czasu obserwacji 2 – zachowania jak opisano wyżej w punkcie 1, ale obecne przez co najmniej połowę czasu obserwacji 3 – pacjent wykonuje ciągle charakterystyczne niespokojne ruchy i/lub jest niezdolny do pozostawiania w pozycji siedzącej lub stojącej bez chodzenia lub kroczenia w miejscu przez cały czas obserwacji</p>
<p>Ocena subiektywna: <i>Świadomość niepokoju</i> 0 – brak wewnętrznego niepokoju 1 – nieokreślone poczucie wewnętrznego niepokoju 2 – pacjent jest świadomy tego, że nie może utrzymać nóg w spokoju lub świadomy o chęci poruszania nogami i/lub skarży się na wewnętrzny niepokój specyficznie nasilający się, kiedy wymaga się od pacjenta, żeby pozostawał spokojny 3 – świadomość intensywnego wewnętrznego przymusu poruszania się cały czas i/lub zgłasza silną ochotę do chodzenia lub kroczenia w miejscu <i>Dyskomfort („udręka, cierpienie”) związany z niepokojem</i> 0 – brak 1 – łagodny 2 – umiarkowany 3 – poważny</p>
<p>Całościowa kliniczna ocena akatyzji: 0 – <i>nieobecna</i> – nie ma dowodów na świadomość niepokoju. Obserwacja charakterystycznych ruchów akatyzji bez subiektywnego poczucia wewnętrznego niepokoju lub przymusu poruszania nogami powinna być zaklasyfikowana jako pseudoakatyzja. 1 – <i>Wątpliwa</i> – niespecyficzne wewnętrzne napięcie i ruchliwość 2 – <i>Łagodna akatyzja</i> – świadomość niepokoju w nogach, i/lub wewnętrzny niepokój pogarsza się, kiedy wymaga się od pacjenta, żeby pozostawał spokojny. Ruchliwość obecna, ale niespokojne ruchy charakterystyczne dla akatyzji niekoniecznie są obserwowane. Brak lub niewielki dyskomfort chorego. 3 – <i>Umiarkowana akatyzja</i> – świadomość niepokoju jak opisano wyżej dla łagodnej akatyzji, połączone z charakterystycznymi ruchami jak przechodzenie z nogi na nogę podczas stania. Stan pacjenta wywołuje u niego dyskomfort. 4 – <i>Znacząca akatyzja</i> – subiektywne doświadczenie niepokoju zawiera w sobie wewnętrzny przymus chodzenia lub kroczenia. Jednak pacjent jest w stanie siedzieć spokojnie przez przynajmniej 5 minut. Odczuwa wyraźny dyskomfort. 5 – <i>Poważna akatyzja</i> – pacjent zgłasza silny wewnętrzny przymus kroczenia tam i z powrotem większość czasu. Niezdolny do siedzenia lub leżenia przez więcej niż kilka minut. Ciągły niepokój jest związany z silnym dyskomfortem i bezsennością.</p>
<p>Punktacja: Ocena obiektywna akatyzji, subiektywna świadomość niepokoju i subiektywny dyskomfort związany z niepokojem oceniane są w czteropunktowej skali od 0 do 3, całkowita ilość punktów możliwych do uzyskania mieści się w granicach od 0 do 9. W całościowej klinicznej ocenie akatyzji stosuje się skalę sześciopunktową od 0 do 5</p>

Tabela II. Różnicowanie akatyzji i dyskinezy [13]

Table II. Differentiation of akathisia and dyskinesia [13]

Akatyzja	Dyskinezy
Charakter ostry, podostry lub przewlekły	Charakter przewlekły
Stosowanie neuroleptyków do 6 miesięcy	Stosowanie neuroleptyków > 6 miesięcy
Nieokreślony lęk, niepokój, napięcie psychiczne Złe samopoczucie, dysforia Wewnętrzna potrzeba ruchu Przechodzenie z nogi na nogę Kroczenie do przodu i tyłu Częsta zmiana pozycji ciała Krzyżowanie nóg Tupanie Chodzenie bez przerwy dla rozładowania napięcia Niezdolność do siedzenia lub stania w miejscu przez nawet krótki czas	Mimowolne, powtarzające się ruchy, nad którymi pacjent nie może zapanować: - wargi, żuchwa, język (najczęściej) - tułów, kończyny (rzadziej)

dopaminy w pęcherzykach presynaptycznych) mogą również powodować wystąpienie akatyzi [11]. Do innych leków, których stosowanie może prowadzić do wystąpienia tego działania niepożądanego należą leki przeciwdepresyjne, takie jak SSRI oraz trójcykliczne leki przeciwdepresyjne i inhibitory monoaminooxylazy (rzadziej powodują akatyzię w porównaniu do SSRI). Opisano również akatyzię po stosowaniu azytromycyny, blokerów kanałów wapniowych, litu [11]. Do czynników ryzyka wystąpienia akatyzi należą zaburzenia nastroju towarzyszące schizofrenii czy chorobie afektywnej dwubiegunowej, uraz czaszkowo-mózgowy, nowotwór i prawdopodobnie niedobór żelaza. Nie ma przekonujących dowodów, że ryzyko jest związane z wiekiem, płcią, przynależnością etniczną, ale należy pamiętać, że ryzyko przewlekłej akatyzi jest większe w starszym wieku i u kobiet, podobnie jak późna dyskineza. [11]

Patofizjologia akatyzi jest nieznana. Ze względu na jej częste występowanie podczas stosowania przeciwpsychotycznych leków pierwszej generacji, uważa się, że w patogenezie akatyzi może odgrywać rolę blokada dopaminy w OUN [11]. Już około 30 lat temu powstała hipoteza, że akatyzi może być spowodowana blokadą szlaków dopaminergicznych mezo-kortykalnych, ale choć nadal aktualna, do dzisiaj nie jest ona dowiedziona. Inna koncepcja zakłada, że zmniejszenie ilości dopaminy w OUN wyzwala mechanizmy kompensacyjne, szczególnie w postaci zwiększonej aktywności noradrenergicznej z miejsca sinawego. Ponieważ te adrenergiczne włókna pobudzają zewnętrzną część jądra półęzącego w większym stopniu niż część wewnętrzną powstaje swego rodzaju dysonans, który w rezultacie może prowadzić do dysforii i samoistnych ruchów. To również wyjaśniałoby skuteczność beta-blokerów w leczeniu akatyzi i fakt, że nie u wszystkich pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi pierwszej generacji, silnie blokującymi receptory dopaminowe, występuje akatyzi. Możliwe, że do wyjaśnienia patogenezy przyczynią się badania nad zespołem niespokojnych nóg. Podejrzewa się, że zespół ten może być skutkiem spadku dopaminy w istocie czarnej i neuronach dopaminowych A11, które biegają od podwzgórza do rdzenia kręgowego. Ostatnio zaobserwowano, że lek domperidon, który jest antagonistą receptorów dopaminergicznych nieprzechodzącym przez barierę krew-mózg, może powodować nasilenie objawów zespołu niespokojnych nóg w chorobie Parkinsona. To sugeruje, że czynniki

dopaminowe na obwodzie biorą udział w patogenezie zespołu niespokojnych nóg, a ponieważ jest on zaburzeniem podobnym do akatyzi, patomechanizm może być podobny [11].

Leczenie akatyzi oparte jest na nielicznych aktualnych doniesieniach naukowych i rekomendacjach bazujących na doświadczeniu klinicznym, opisach przypadków oraz badaniach nad lekami, w których akatyzi nie jest pierwszoplanowym problemem, co nie znaczy, że nie powinna być leczona. Podstawowym zaleceniem jest ograniczenie dawki leku, który ją wywołał lub jego odstawienie i włączenie alternatywnej terapii. U chorych stosujących leki przeciwpsychotyczne pierwszej generacji, można zamienić je na te drugiej generacji, na przykład kwetiapinę. Z kolei, jeśli powodem jest niedobór żelaza, należy go uzupełniać, ponieważ może to przynieść zauważalne korzyści dla chorego. Należy pamiętać, że akatyzi sporadycznie może wystąpić po odstawieniu leku, zatem redukcję dawki i wprowadzanie nowego leku należy prowadzić powoli, nawet do 6 tygodni, aby nie doprowadzić do zaostrzenia. Nasilenie objawów akatyzi może wskazywać na jej postać opóźnioną, w terapii której stosuje się procedury jak w przypadku postaci ostrej, z wyjątkiem sytuacji, w której objawy poważnej postaci opóźnionej mogą być zniesione przez ponowne zastosowanie czynnika sprawczego (leku) w poprzednio stosowanej dawce. Utrzymywanie się objawów akatyzi po tej procedurze sugeruje poważne problemy terapeutyczne [11]. Opóźniona akatyzi może być ogniskowa lub uogólniona i najczęściej pojawia się po stosowaniu blokerów receptora dopaminowego, przy czym średni czas trwania leczenia przed ujawnieniem się zaburzenia wynosi 4,5 lat. Opisano jednak przypadki akatyzi opóźnionej już po dwutygodniowym stosowaniu leku, jak i po 22-letnim okresie leczenia. Natomiast średnia wieku dla wystąpienia akatyzi opóźnionej wynosi 58 lat, ale może pojawić się w różnym okresie życia, nawet u dzieci. Objawy mogą utrzymywać się latami i zwykle obserwuje się oporność na leki pomocne w terapii ostrej postaci. Zaleca się stosowanie inhibitorów naczyniowych transportera monoaminy 2 (ang. *vesicular monoamine transporter-2 inhibitors*, VMAT2) wykorzystywane w farmakoterapii choroby Huntingtona i opóźnionych dyskinezach [18].

W leczeniu ostrej akatyzi stosuje się blokery receptora cholinergicznego, beta-blokery (takie jak propranolol, metoprolol), antagonistów receptora 5-HT_{2A} (5-hydroxytryptamine 2A – mianseryna,

mirtazapina), amantadynę i klonidynę z różną skutecznością [11,13]. Opisano także skuteczne działanie witaminy B6 i N-acetylocysteiny [9]. Benzodiazepiny mają udowodnioną skuteczność nie tyle z powodu znoszenia akatyzi, co redukcji związanego z nią niepokoju i mogą być stosowane doraźnie [11,13]. Klonidyna (selektywny antagonist receptorów beta2-adrenergicznych) może być w niektórych wypadkach skuteczna w leczeniu opóźnionej akatyzi [12]. Rzadko mogą być stosowani agoniści dopaminy – bromokryptyna i amantadyna. Co ciekawe, nie udowodniono dotychczas, że dwie główne grupy leków stosowanych w leczeniu akatyzi, a więc beta-blokery i leki antycholinergiczne, są naprawdę skuteczne. Stąd w ciężkich przypadkach choroby często zażywają nawet 2 lub 3 leki, na przykład kombinację beta-blokera, leku antycholinergicznego i blokery receptora serotoninowego oraz benzodiazepinę. Leczenie akatyzi polega więc głównie na zmniejszeniu dawki lub odstawieniu leku sprawcy. Sugeruje się, że w poważnej akatyzi korzyści może przynieść zastosowanie piracetamu, leków opioidowych czy buspironu. Z leków przeciwdepresyjnych można też zastosować trazodon. Wybrane leki, które mogą być przydatne w leczeniu akatyzi przedstawiono w tabeli III [11,13]. Mimo opisanego wielu przypadków akatyzi nadal brakuje jasnych wytycznych i algorytmów leczenia tego zaburzenia.

Tabela III. Dawki niektórych leków stosowanych w leczeniu akatyzi [13]

Table III. Doses of some drugs used to treat akathisia [13]

Dawki niektórych leków stosowanych w leczeniu akatyzi	
Propranolol	30-160 mg/d w dawkach podzielonych
Amantadyna	100-300 mg/d
Klonidyna	0,150 mg/d (2 x 0,075 mg)

Podsumowanie

Akatyzję do lat 50. XX wieku, czyli do pojawienia się leków neuroleptycznych, wiązano głównie z chorobami neurologicznymi, przede wszystkim z chorobą Parkinsona. Obecnie jej wystąpienie uważa się za działanie niepożądane prowadzonej farmakoterapii. Objawy akatyzi pojawiają się najczęściej w trakcie leczenia neuroleptykami, ale zostały również opisane w przypadkach stosowania innych leków np. selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny, rezerpiny, antagonistów kanału wapniowego czy metoklopramidu, agonisty dopaminergicznego. Wymienione leki często stosowane są w populacji geriatrycznej. Prawidłowe rozpoznanie akatyzi polekowej pozwala nie tylko uniknąć niepotrzebnej intensyfikacji farmakoterapii, ale także ograniczyć występowanie tego polekowego zaburzenia ruchowego.

Konflikt interesów / Conflict of interest
Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Katarzyna Korzeniowska
Zakład Farmakologii Klinicznej
Katedra Kardiologii UM w Poznaniu
Długa 1/2; 61-848 Poznań
☎ (+48 61) 853 31 61
✉ katarorz@wp.pl

Piśmiennictwo / References

- Gryglewska B. Konsekwencje procesu starzenia dla stanu zdrowia. W: *Vademecum geriatry dla lekarza praktyka*. Gryglewska B., Grodzicki T. Gdańsk: Via Medica; 2016. ss. 9-17.
- Bieńkowski P. Wiek a farmakokinetyka i farmakodynamika leków psychotropowych. W: *Psychiatria w geriatry*. Heitzman J. Poznań: Wydawnictwa Medyczne Termedia; 2018. ss. 221-225.
- Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metab Rev.* 2009;41(2):67-76.
- Bitter K, Schlender JF, Woltersdorf R. Drug-drug interactions in the elderly: which ones really matter? *Internist (Berl)*. 2016;57(7):728-34.
- National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Thiethylperazine dimaleate, CID=5282398, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Thiethylperazine-dimaleate> (accessed on Oct. 15, 2019).
- Roxana S. Dronca, Charles Loprinzi, Chapter 18 – Nausea and Vomiting, Editor(s): Arash Naeim, David B. Reuben, Patricia A. Ganz, *Management of Cancer in the Older Patient*, W.B. Saunders 2012, Pages 171-181, ISBN 9781437713985.

7. <https://www.drugs.com>
8. Frei K, Truong DD, Fahn S, Jankovic J, Hauser RA. The nosology of tardive syndromes. *J Neurol Sci.* 2018;389:10-6.
9. Fernandez H, Friedman J. Classification and treatment of tardive syndrome. *Neurologist.* 2003;9(1):16-27.
10. Lacouture PG, Mitchell AA, Lovejoy FH Jr. Thiethylperazine (Torecan)-associated dystonic reactions in children. *Pediatrics.* 1979;64(6):954-5.
11. Forcen FE, Radwan K, Arauz A, et al. Drug-induced akathisia in children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2017;27(1):102-3.
12. Lohr JB, Eidt CA, Abdulrazzaq Alfaraj A, et al. The clinical challenges of akathisia. *CNS Spectr.* 2015;20 Suppl 1:1-14.
13. Mosiołek A. Objawy pozapiramidowe w psychiatrii – diagnostyka i leczenie. *Psychiatria* 2014;11(3):160-5.
14. Duma SR, Fung VSC. Drug-induced movement disorders. *Aust Prescr.* 2019;42(2):56-61.
15. Munetz MR, Cornes CL. Distinguishing akathisia and tardive dyskinesia: a review of the literature. *J Clin. Psychopharmacol.* 1983;3:343-50.
16. Barnes TR. A rating scale for drug-induced akathisia. *Br J Psychiatry.* 1989;154:672-6.
17. Carbon M, Kane JM, Leucht S, et al. Tardive dyskinesia risk with first- and second-generation antipsychotics in comparative randomized controlled trials: a meta-analysis. *World Psychiatry.* 2018;17(3):330-40.
18. Savitt D, Jankovic J. Tardive syndromes. *J Neurol Sci.* 2018;389:35-42.