

Akatyzja – diagnoza, patofizjologia i terapia*

Akathisia – diagnosis, pathophysiology and therapy

Tomasz Zyss¹, Marta Banach², Andrzej Zięba¹

¹ Klinika Psychiatrii Dorosłych Szpitala Uniwersyteckiego i Katedry Psychiatrii CM UJ w Krakowie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. A. Zięba

² Zakład Neurofizjologii Klinicznej IPiN w Warszawie
Kierownik: dr n. med. W. Jernajczyk

Summary

Akathisia is an atypical disorder (or the symptom) of the motor system standing on the border of neurology and psychiatry. In neurology, akathisia is a disorder resulting mainly from disturbed dopaminergic transmission; in the field of psychiatry it is recognized as one of the extrapyramidal side effects during the treatment with neuroleptics. The paper describes the historical context of disorder defined as akathisia, its clinical course, pathophysiology, as well as therapy.

Słowa kluczowe: akatyzja, historia, przebieg, diagnostyka, leczenie

Key words: akathisia, history, course, diagnosis, treatment

Aspekt historyczny

Akatyzja (z greckiego – niemożność siedzenia) jest zespołem obiektywnych i subiektywnych objawów ruchowego niepokoju [1], które manifestują się pod postacią nadmiernego i bezcelowego poruszania kończynami dolnymi, poprawiania pozycji, wstawania i chodzenia. Zaburzenie to może występować równocześnie z tazykinezją – oznaczającą przymus chodzenia [2]. Obecnie akatyzję uznaje się zasadniczo za objaw niepożądany terapii lekami przeciwpsychotycznymi (neuroleptykami) [3].

Samo pojęcie akatyzji zostało wprowadzone do nazewnictwa neurologicznego i psychiatrycznego w 1901 r. przez Ladislava Haškovca – czeskiego neuropsychiatrę i neuropatologa z Praskiego Uniwersytetu [4]. Obserwacje dotyczące zaburzeń typu akatyzji Haškovec poczynił u dwóch mężczyzn, którzy cierpieli na wiele różnorodnych objawów klinicznych, w tym: bezsenność, zawroty głowy, rozmaite dolegliwości bólowe oraz zaburzenia czucia typu parestezji [5]. Obaj pacjenci narzekali na uogólnione

* Praca zaprezentowana na Konferencji Naukowo-Szkoleniowej „Psychogenne i polekowe zaburzenia ruchowe”, która odbyła się w dniach 16–17 listopada 2007 r. w Łodzi.

drżenie (tremor). Głównym objawem występującym u nich była niemożność siedzenia, tj. wytrzymania w tej pozycji przez choćby krótki okres. Po przyjęciu pozycji siedzącej, przynajmniej u jednego z pacjentów, ujawniały się w nogach doznania czuciowe jak podczas skakania/podskakiwania. Obecnie tego rodzaju wrażenia opisuje się pojęciem zespołu niespokojnych nóg (restless legs syndrome); na podobieństwa między akatyzią a opisanym przez siebie zespołem niespokojnych nóg zwrócił w okresie późniejszym uwagę Ekblom [6]). Swoje ruchy pacjenci Haškovca określali jako mimowolne i niemożliwe do zatrzymania. Jeden z chorych próbował kurczowo trzymać się stołu, by zapobiec wstawaniu i chodzeniu. Po wstaniu – chodził wkoło i rozmowa z nim była możliwa tylko wtedy, kiedy znajdował się w ruchu. Sam chód w przypadku obu chorych był prawidłowy; neurologiczne badanie przedmiotowe nie wykazywało żadnych odchyłeń od normy. Nie stwierdzono także objawów psychozy.

Już wówczas zastanawiano się, czy akatyzią jest zaburzeniem układu ruchowego (somatycznym) czy też psychicznym, lub też oboma równocześnie. Sam Haškovec w okresie późniejszym ograniczył pojęcie akatyzi do składowej ruchowej zaburzenia, osobno wyróżniając termin kathisophobii – obejmujący komponent psychiczny, tu: lęk i niepokój. Niemniej jednak dzisiejsza fenomenologia akatyzi pozostaje zasadniczo podobna do tej opisaną przez Haškovca ponad 100 lat temu [7]. Po Haškovcu pojęcie akatyzi poszło na kilka lat w zapomnienie, aż do publikacji Binga z 1923 r. [8], który opisał to zaburzenie u chorych po przebytych śpiączkowym zapaleniu mózgu (encephalitis letargica). Od opisu Binga akatyzią została uznana za wspólny objaw ruchowy, który ujawnia się w przebiegu parkinsonizmu pozapalnego (postencefalitycznego).

Akatyzią sprzed ery stosowania leków przeciwpsychotycznych opisywana była, głównie w podręcznikach neurologii, jako zaburzenie występujące u pacjentów z chorobą Parkinsona [9].

Znaczenie tego pojęcia znacząco wzrosło jednak dopiero w latach 50. – po wprowadzeniu preparatów neuroleptycznych (akatyzią poneuroleptyczną; neuroleptic-induced akathisia – NIA). Pierwszymi, którzy opisali zespół pobudzenia ruchowego wyzwolony neuroleptykami, i zauważyli jego podobieństwo do zaburzeń występujących po zapaleniu mózgu – byli francuscy badacze, m.in. Delay i Deniker [10]. Znaczenie akatyzi jako potencjalnie ciężkiego i przykrego objawu ubocznego było niedoszacowane aż do przełomu lat 60. i 70., kiedy to zaczęto wprowadzać do użytku klinicznego atypowe neuroleptyki, z których pierwszym była klozapina [11]. Neuroleptyki drugiej generacji albo nie wywołują akatyzi, albo też w znacznie mniejszym zakresie niż ma to miejsce w przypadku starszych, klasycznych neuroleptyków [12].

Definicja

Akatyzią definiowana jest jako niepokój ruchowy z nieprzyjemnymi doznaniem w mięśniach, które zmuszają do ciągłego poruszania się [13, 14]. Pacjent nie potrafi w spokoju siedzieć, ani też stać; musi często chodzić tam i z powrotem, przestępować z nogi na nogę oraz zmieniać położenie nóg (prostowanie, przykurczanie, krzyżowanie; kiwanie stopą) w trakcie siedzenia. Rozpoznanie akatyzi wymaga stwierdzenia przynajmniej jednego z następujących objawów: niespokojnych lub wahadłowych ruchów

nóg występujących w pozycji siedzącej, przestępowania z nogi na nogę w trakcie stania lub chodzenia w miejscu, chodzenia bez przerwy dla rozładowania niepokoju i napięcia wewnętrznego, niezdolności siedzenia lub stania w miejscu przez kilka minut.

Obok dystonii, parkinsonizmu i późnych dyskinez, akatyzyja zaliczana jest do najczęstszych polekowych pozapiramidowych objawów niepożądanych [15]. Zestawienie cech charakterystycznych wymienionych zaburzeń pozapiramidowych [13, 14] znajduje się w tabeli 1. (str. 399).

Dodatkowo, objawom ruchowym towarzyszy zwykle lęk, rozdrażnienie i trudny do zniesienia niepokój [16]. Subiektywny komponent zaburzenia pod postacią uczucia wewnętrznego niepokoju czy napięcia znajduje zewnętrzne odzwierciedlenie w przedmiotowych objawach ruchowych [17]. Akatyzyja jest przeciwieństwem akinezji – polegającej na braku ekspresji twarzy i gestów, zmniejszeniu się wymachiwania rękami oraz spowolnieniu ruchowym [18].

Międzynarodowa klasyfikacja chorób IDC-10 nie wymienia akatyzyji jako osobnej jednostki chorobowej, zalecając jej kodowanie pod numerem statystycznym G21.1, tj. w grupie innego wyzwolonego lekami wtórnego parkinsonizmu [19]. Rozpoznanie ostrej akatyzyji wyzwolonej neuroleptykami zostało natomiast uwzględnione w podręczniku diagnostyki i statystyki chorób psychicznych DSM-IV (numer kodowy 333.99) [20].

Występowanie objawów akatyzyji jest związane z zaburzeniami w neuroprzebieżności dopaminergicznym (najczęściej zaburzenie to tłumaczy się jako wynik zablokowania receptorów D_2 w drogach prążkowiowo-czarnych) [21], noradrenergicznym [22] i prawdopodobnie serotonergicznym [23].

Istnieją publikacje próbujące wiązać ujawnienie się objawów akatyzyji z niskim poziomem żelaza w surowicy [24]. Niekiedy akatyzyja może się ujawniać po urazach czaszkowo-mózgowych [25].

Diagnoza, etiopatologia i obraz kliniczny

Akatyzyja jest zaburzeniem trudnym do rozpoznania, gdyż obiektywnym zaburzeniem typu somatycznego (nieprzyjemne doznania w mięśniach, ruchy kończyn, hiperaktywność) towarzyszą subiektywne objawy psychiczne, tu: niepokoju i napięcia, które są potęgowane przez lęki lub stres. Czasem akatyzyja bywa błędnie utożsamiana z pobudzeniem psychoruchowym czy drażliwością – co ostatecznie może prowadzić do błędnych decyzji terapeutycznych [26].

Deklarowane dziwne uczucia sensoryczne w obrębie skóry (jakby coś w niej pełzało) wymagają różnicowania z tzw. robaczkami kokainowymi (omami czucia skórniego czy urojeniami choroby pasożytniczej skóry) [27]. Oprócz niepokoju zlokalizowanego w kończynach dolnych literatura opisuje inne miejsca występowania nieprzyjemnych doznań napięcia, jak: głowa i szyja, klatka piersiowa, brzuch i kończyny górne [za: 16]. O objawy subiektywne akatyzyji, tj. napięcie wewnętrzne, pacjent musi być zapytany, gdyż niekiedy chorzy nie podają spontanicznie informacji o występowaniu u nich uczucia wewnętrznego niepokoju. Szczególnie dotyczy to pacjentów ze znacznym pobudzeniem ruchowym, ośpieniem czy upośledzeniem umysłowym [28].

Opisane zaburzenia mogą niekiedy w znaczący sposób zakłócać funkcjonowanie pacjenta w ciągu dnia (uniemożliwiają skoncentrowanie się na wykonywaniu codziennych podstawowych czynności, czytanie książki, oglądanie telewizji), jak również prowadzić do zaburzeń snu [29].

Niepokój ruchowy utrzymuje się przez cały czas, nie wykazuje rytmiki dobowej, a czynniki przynoszące ulgę mają charakter niespecyficzny (ruch, zmniejszenie napięcia).

Ważne jest dokładne zebranie wywiadu chorobowego dotyczącego objawów oraz stosowanych leków.

Opisane powyżej objawy najczęściej obserwowane są w przebiegu terapii neuroleptycznej schizofrenii. Akatyzyja o niewielkim nasileniu zwykle nie jest prawidłowo rozpoznawana. Na poziomie klinicznym ujawniają się głównie objawy przedmiotowe, a objawy podmiotowe nie występują lub też pacjent ma trudności z ich opisaniem. U chorego stwierdza się wówczas niespecyficzne lęki, złe samopoczucie czy objawy dysforyczne, które nie są wystarczające do przeprowadzenia diagnostyki różnicowej. Z powyższego wynikają duże rozbieżności w zakresie stwierdzanego rozpowszechnienia akatyzyji [30].

Objawy pobudzenia ruchowego, niepokoju i drażliwości dopiero, gdy ulegną odpowiedniemu nasileniu, są powodem, dla którego rodzina, bliscy lub opiekunowie pacjenta zwykle zjawiają się z nim w izbie przyjęć szpitala psychiatrycznego. Akatyzyja o ciężkim przebiegu może prowadzić do zachowań agresywnych [31], a nawet do podjęcia prób samobójczych [32] – stąd też stanowi stan nagły, wymagający szybkiej interwencji terapeutycznej.

Dla celów klinicznych i badawczych – oceny nasilenia akatyzyji dokonuje się za pomocą Skali Akatyzyji Barnesa (BAS/BARS; Barnes Akathisia Rating Scale; pierwotnie zwana była ona Skalą Oceny Akatyzyji Wyzwolonej Farmakologicznie; Rating Scale for Drug-induced Akathisia) [33, 34].

Oceny objawów akatyzyji pozwalają dokonać również inne, mniej lub bardziej rozbudowane narzędzia – służące równocześnie do diagnozowania pozostałych zaburzeń pozapiramidowych – w rodzaju zmodyfikowanej Skali Objawów Pozapiramidowych wg Simpsona (modified Simpson Rating Scale for Extrapyrimal Side Effects) [za: 35] czy Skali Objawów Pozapiramidowych Simpsona–Agnusa (Simpson–Agnus Extrapyrimal Rating Scale) [36] i inne [37].

Leki, które są najczęściej odpowiedzialne za ujawnianie się objawów akatyzyji, to stosowane w leczeniu psychoz neuroleptyki [12]. Ujawnienie się jatrogennej akatyzyji, podobnie jak innych pozapiramidowych objawów niepożądanych:

- wiąże się z dawką leku,
- następuje rzadko w przypadku stosowania leków atypowych,
- jest bardziej prawdopodobne, gdy pacjent przyjmuje klasyczne leki o dużej sile działania.

Ryzyko wystąpienia objawów akatyzyji wzrasta wraz z szybkim tempem zwiększania dawki neuroleptyku. Objawy mogą się ujawnić również po odstawieniu tak neuroleptyku, jak i leku stosowanego do opanowywania pozapiramidowych objawów niepożądanych, lub szybkim zmniejszeniu ich dawki (akatyzyja z odstawienia). Ta postać akatyzyji ujawnia się do 6 tygodni po wprowadzonej redukcji leku [16, 38]. Proces powstawania poneuroleptycznej akatyzyji, jak

i innych pozapiramidowych objawów niepożądanych, jest dość skomplikowany. Normalnie, tak długo, jak osoba nie zażywa leków przeciwpsychotycznych (= neuroleptyków), istnieje w obrębie jąder podstawnych, jądra ogoniastego, skorupy i gałki bladej równowaga między neurotransmisją cholinergiczną a dopaminergiczną [39, 40]. W wyniku podawania leków przeciwpsychotycznych dochodzi do zaburzenia neurotransmisji dopaminergicznej w obrębie drogi czarno-prążkowiowej (między istotą czarną a jądrami podstawnymi), co prowadzi do nierównowagi między oboma wymienionymi układami neuroprzebieżnikowymi. To względne osłabienie neurotransmisji dopaminergicznej i nasilenie neurotransmisji cholinergicznej jest uważane za główną przyczynę ujawniania się parkinsonizmu polekowego (rzekomego). Na skutek przewlekłej terapii lekami przeciwpsychotycznymi receptory dopaminergiczne ulegają procesowi up-regulacji (najpewniej w wyniku mechanizmów wyrównawczych), co prowadzi do ich hipersensytyzacji (nadmiernego uwrażliwienia, nadwrażliwości). Zjawisko to przynajmniej częściowo przywraca równowagę w zakresie przebieżnictwa dopaminergicznego i cholinergicznego, może być jednak odpowiedzialne za powstawanie późnych zaburzeń ruchowych (dyskinez) [41, 42] – najczęstszego powikłania w wyniku długotrwałego leczenia lekami przeciwpsychotycznymi pierwszej generacji (klasycznymi LPP). Zażywanie leków przeciwpsychotycznych (w dawkach podzielonych) skutkuje wahaniami poziomu neuroleptyku w surowicy. Okresowe zmniejszanie się ich poziomu (w związku ze stałą nadwrażliwością receptorów dopaminergicznych) prowadzi do przejściowego zmniejszenia się neurotransmisji dopaminergicznej. Możliwa wyrównawcza nadwrażliwość receptorów cholinergicznych wywołuje u niektórych osób zaburzenia ruchowe o typie dystonii. Z kolei wyrównawcza nadaktywność układu adrenergicznego i prawdopodobnie serotonergicznego – będąca reakcją na względną nadwrażliwość dopaminergiczną – zdaje się odpowiedzialna za powstawanie objawów akatyzyji.

Akatyzyja została również opisana w przypadku stosowania leków pochodzących z innych grup chemicznych, jak np. inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (głównie fluoksetyny) [43].

Substancjami z innych grup, których przyjmowanie może prowadzić do ujawnienia się objawów akatyzyji, są: rezerpina, pemolina, antagoniści kanału wapniowego (werapamil, nifedypina, diltiazem, flunarizyna), metoklopramid, agoniści dopaminy (L-dopa), apomorfina, amfetamina, buspiron oraz etosuksymid [44].

Różni autorzy szacują, że akatyzyja występuje u 20–50% pacjentów zażywających leki neuroleptyczne. U połowy z nich mogą pojawiać się dodatkowo inne niepożądane objawy pozapiramidowe [45]. Najczęściej spotykana akatyzyja poneuroleptyczna może ujawnić się jako obraz wczesny (kilka godzin – dni po wprowadzeniu leku) po wszystkich neuroleptykach (choć wyraźnie częściej po dawnych, klasycznych neuroleptykach), ale zazwyczaj występuje między 2 a 6 tygodniem leczenia. Ostra akatyzyja trwa zwykle tak długo, jak długo pacjent zażywa leki przeciwpsychotyczne. Możliwe jest również wystąpienie późnej akatyzyji [45, 46] – u chorych leczonych długotrwałe. Ujawnia się ona nie wcześniej niż po trzymiesięcznym leczeniu i nie jest związana z podniesieniem dawki leku; niekiedy jest trudna do zróżnicowania z późnymi dyskinezami. Stąd też ważne jest ustalenie, czy wystąpiła ona wkrótce po wprowadzeniu leku neuroleptycznego (w tym: po zmianie neuroleptyku), czy też w przebiegu długotrwałego leczenia podtrzymującego.

Objawy akatyzzji występujące ponad trzy miesiące określane są terminem przewlekłej akatyzzji – niezależnie od przyczyn ujawnienia się tego zaburzenia [37].

Literatura wymienia ponadto postać akatyzzji rzekomej (pseudoakatyzzji), która polega na występowaniu objawów ruchowych (obiektywnych), lecz bez subiektywnych objawów przykrości, cierpienia, dyskomfortu czy distresu [47].

Wyraźnie częściej akatyzzja występuje u kobiet w średnim wieku oraz u osób w podeszłym wieku [16]. Towarzyszące akatyzzji doznania lękowe oraz uczucie dyskomfortu i cierpienia bywają często powodem złej współpracy między pacjentem a lekarzem w procesie terapii (non-compliance). Liczni pacjenci, u których dojdzie do wystąpienia akatyzzji poneuroleptycznej, nie podporządkowują się zaleceniom lekarza i samowolnie przerywają leczenie, co z kolei grozi nawrotem objawów psychotycznych. Nasilone i uciążliwe objawy akatyzzji mogą – nawet bez odrzucania leków przez pacjenta – prowadzić do nasilenia się urojeń i doznań omamowych [48]. Czasem przymusowy niepokój ruchowy bywa oceniany jako wyraz pogorszenia się stanu psychicznego, tym bardziej, że chory – od chwili wystąpienia pierwszych objawów akatyzzji – nieustannie skarży się na przykre dla niego i męczące objawy, których nie sposób opanować. Błędem w takiej sytuacji jest podniesienie dawki stosowanego dotychczas neuroleptyku lub też włączenie leku z grupy pochodnych fenotiazyny o uspokajającym profilu działania, co doprowadza do nasilenia się pierwotnej symptomatyki. Stąd też niezwykle ważne jest trafne rozpoznanie u pacjenta zaburzeń typu akatyzzji [48].

Nie należy zapominać o innych czynnikach patogenetycznych, które mogą prowadzić w trakcie psychozy do ujawnienia się akatyzzji. Oprócz stosowania neuroleptyków (wraz z nieprzestrzeganiem dawkowania leku), do czynników tych należą: przyjmowanie niedozwolonych (nadużywanie) środków psychoaktywnych, nierozpoznana choroba somatyczna, stres psychospołeczny oraz pogorszenie się stanu psychicznego mimo stosowanego leczenia [48].

W literaturze podnoszone jest podobieństwo akatyzzji do podniecenia maniakałnego, głównie w zakresie nadpobudliwości ruchowej – pacjent nie może usiedzieć w miejscu i musi być w ciągłym ruchu. Drażliwość, wybuchowość, a niekiedy również i reakcje agresywne zbliżają obrazem akatyzzję do tzw. manii dysforycznej. W przeciwieństwie do manii, pacjent z akatyzzją odczuwa subiektywne cierpienie, przykrość czy dyskomfort, zwykle nieobecne w manii [16].

Takie objawy współlistniejące, jak lęk czy przygnębienie, kierują zwykle rozpoznanie na zaburzenia depresyjne. Błędność rozpoznania bywa wspierana niekiedy ujawniającymi się deklaracjami, a czasem i podejmowanymi próbami samobójczymi, które wynikają z uczucia cierpienia i przykrości – towarzyszących objawom podstawowym [26].

Terapia

Wdrożenie odpowiedniej terapii musi być poprzedzone przeprowadzeniem dokładnego badania przedmiotowego oraz diagnostyki, w tym również diagnostyki różnicowej (patrz: tabela 1) [14, 16]. Terapia akatyzzji wynika z patomechanizmu jej powstawania; jej celem jest zahamowanie jednego lub więcej z opisanych powyżej nadmiernie pobudzonych układów neuroprzekaźnikowych. Jest ona trudna i często mało skuteczna [49, 50].

Leczeniem z wyboru jest zmniejszenie dawki stosowanego leku neuroleptycznego. Niekiedy zalecane jest całkowite odstawienie leku (drug holiday) na jeden do kilku dni, po czym wprowadzenie leku z innej grupy chemicznej, najlepiej atypowego neuroleptyku. Inni autorzy zalecają natomiast stopniowe zmniejszanie dawki, gdyż gwałtowne odstawienie neuroleptyków może niekiedy nasilać objawy. Niektórzy twierdzą, iż akatyzyja często nie wymaga żadnego odrębnego leczenia poza zmniejszeniem dawki leku [51].

Wyniki badań klinicznych nie są jednoznaczne w zakresie skuteczności leków antycholinergicznymi (parasympatykolitycznymi) w terapii akatyzyji. Obecnie większość autorów uważa jednak, iż są one nieskuteczne (mało skuteczne) w opanowywaniu objawów akatyzyji (dawniej uważano je za skuteczne). Ich podawanie (benzatropina, biperidon/biperiden, procyklidyna, triheksfenidyl) – ze względu na wywoływanie blokady muskarynowych receptorów cholinergicznymi – jest jednak wskazane w przypadku współwystępowania innych pozapiramidowych objawów niepożądanych, głównie parkinsonizmu i ostrych dystonii [35, 52, 53, 54].

W stanach nagłych – w celu zmniejszenia lub całkowitego opanowania nieprzyjemnych dla pacjenta objawów – można podać benzodiazepinę (zwykle: lorazepam w dawce 1–2,5 mg doustnie, w Polsce niedostępna forma domięśniowa, diazepam 2–5 mg p.o. lub 10 mg i.m., klonazepam 0,2–2 mg p.o. lub 1 mg i.m.). Objawy ustępują wówczas po kilku minutach, lecz mają tendencję do nawracania, co powoduje konieczność podania następnej dawki. Grozi to uzależnieniem pacjenta od benzodiazepin i rozwojem tolerancji. Stąd też leki benzodiazepinowe nie nadają się do długoterminowej terapii akatyzyji. Lekarz ordynując pacjentowi benzodiazepiny winien uprzedzić o niekorzystnym działaniu leków z tej grupy (psychoedukacja). Benzodiazepiny – poprzez receptor $GABA_A$ – prowadzą do ujawnienia się efektu zahamowania większości struktur mózgowia, włącznie ze zmniejszeniem hiperaktywności w obrębie układu noradrenergicznego, serotonergicznego i cholinergicznego [55, 56, 57, 58]. Podobnie jak benzodiazepiny, stosować można hydroksyzynę [59].

Za skuteczne w przewlekłym leczeniu (lecz nie do opanowywania stanów nagłych) uznawane są β -blokery [60] – zwłaszcza propranolol (dawka początkowa 30 mg/d.; dawki terapeutyczne 30–120/160 mg/d.). Inne β -blokery, jak atenolol (50–100 mg/d.), metoprolol (100–150 mg/d.), pindolol (5–30 mg/d.) czy nadolol (40–240 mg/d.), są uznawane za mniej skuteczne [61, 62, 63]. W przypadku tej grupy leków obserwowane są poprawy sięgające 75% przypadków. Są one uważane za leki pierwszego wyboru w zakresie opanowywania wszystkich objawów akatyzyji, a ich skuteczność jest wyższa od pozostałych preparatów stosowanych w tym wskazaniu. Efektywność leków blokujących receptory beta-adrenergiczne β powoduje, iż niektórzy autorzy podają w wątpliwość związek akatyzyji z zaburzeniami układu pozapiramidowego [26]. β -blokery – zgodnie ze schematem terapeutycznym zaproponowanym przez Shiloha, Nutta i Weizmana [40] – nie powinny być jednak stosowane w przypadku pacjentów ze znanym przedchorobowym niskim ciśnieniem krwi, z niestabilną cukrzycą oraz parkinsonizmem polekowym.

Klonidynę (0,075 mg 2 x dz.) – selektywnego agonistę receptorów α_2 -adrenergicznych – wykorzystuje się w terapii uporczywej akatyzyji oraz w przypadku współwystępowania uczucia lęku i agitacji [64].

Niektóre publikacje podnoszą korzystną rolę leków dopaminergicznymi, pochodzących głównie z grupy inhibitorów MAO (MAOI) typu B. Szczególnie selegilina

(10 mg/d.) ma się cechować korzystnym działaniem w zakresie opanowywania pozapiramidowych objawów niepożądanych, w tym również – uporczywej akatyzi [65]. Próby terapii akatyzi podejmowano również za pomocą inhibitorów MAO typu A, do których należy przykładowo moklobemid [66].

Podobną skutecznością ma się charakteryzować również bromokryptyna [25], działająca jako postsynaptyczny agonista dopaminergiczny (w niektórych zestawieniach bromokryptyna wymieniana jest jednak jako preparat wyzwalający akatyzę).

Skuteczność w terapii nasilonych objawów akatyzi przypisuje się również zolmitriptanowi (2,5–7,5 mg/d.) – leкови z grupy tryptanów/triptanów, tj. agonistów receptorów 5-HT_{1B/1D}, stosowanych w terapii migrenowych bólów głowy [67].

Obserwacje te zdają się również dotyczyć innych nioselektywnych agonistów serotoninergicznych, jak: cyproheptadyna [68], mianseryna [69], mirtazapina [70], ritanseryna [71] oraz trazodon [72]. W leczeniu uporczywej akatyzi stosowana bywa niekiedy amitryptylina, podawana w małych dawkach (10–20 mg/d.) [73].

W terapii akatyzi próbuje się stosować również difenhydraminę (blokującą działanie histaminy w receptorach H₁) [74], a także amantadynę (lek przeciwwirusowy i przeciwparkinsonowski, podawany w dawkach 100–300 mg/d., podobnie jak bromokryptyna – w niektórych zestawieniach amantadyna wymieniana jest jako lek wyzwalający akatyzę) [75].

W tabeli (str. 402) zawarto informacje dotyczące profilu farmakologicznego leków skutecznych w leczeniu pozapiramidowych objawów niepożądanych, w tym również akatyzi [13].

W niektórych dawnych publikacjach można znaleźć informację o stosowaniu witamin C, E i B₆ w leczeniu akatyzi [76, 77], jak również preparatów żelaza [24].

Taylor, Paton i Kerwin [13] przedstawili cały 7-etapowy algorytm (zmniejszenie dawki leku lub zwolnienie tempa jego zwiększania → zmiana leku na kwetiapinę lub kłozapinę → próba leczenia lekiem przeciwmuskarynowym (np. benzatropiną) → próba leczenia propranololem → próba terapii cyproheptydyną → próba terapii benzodiazepiną → próba terapii klonidyną) postępowania terapeutycznego w przypadku akatyzi wywołanej lekami przeciwpsychotycznymi. Według nich skuteczność każdej opcji terapeutycznej powinna być oceniana po co najmniej jednym miesiącu leczenia. Pewne działania mogą być widoczne wprawdzie po kilku dniach, ale u chorych z przewlekłą akatyżą czas do momentu ujawnienia się pozytywnych efektów terapii może być dłuższy. Zgodnie z kolejną opcją z algorytmu należy odstawić wcześniejsze nieskuteczne leki przed rozpoczęciem następnego etapu terapii. Terapia skojarzona dozwolona jest w przypadkach lekoopornych i powinna być przeprowadzana w warunkach dokładnie kontrolowanych (np. szpitalnych).

Акатизия – диагноз, патофизиология и терапия

Содержание

Акатизия является атипичным нарушением (или симптомом) двигательной-опорной системы, стоящей на пограничье неврологии и психиатрии. В области неврологии акатизия является результатом нарушенной допаминергической трансмиссии. В психиатрии акатизия считается одним из экстрапирамидных симптомов, как побочное осложнение во время применения нейролептиков. В работе описан исторический контекст этого нарушения, определенного названием акатизии, клиническая картина, патофизиология и способы лечения.

Akathisie – Diagnose, Pathophysiologie und Therapie

Zusammenfassung

Akathisie ist eine nicht typische Störung (oder Symptom), die sich in einer allgemeinen motorischen Unruhe äußert und die an der Grenze von Neurologie und Psychiatrie steht. Im Bereich der Neurologie ist sie das Ergebnis einer gestörten dopaminergen Transmission; im Bereich der Psychiatrie wird sie für eins der außerpyramidalen Nebensymptomen gehalten – sie treten hauptsächlich bei der Gabe von Neuroleptika auf. Die Arbeit beschreibt den historischen Kontext der Störung, die mit dem Begriff Akathisie bezeichnet wird, ihr klinisches Bild, Pathophysiologie und Behandlungsweise.

L'acathésie – diagnose, pathophysiologie et thérapie

Résumé

L'acathésie est le trouble atypique(ou le symptôme) du système moteur se plaçant aux confins de la neurologie et de la psychiatrie. En neurologie elle résulte de la transmission dopaminergique troublée, en psychiatrie elle est considérée comme un des symptômes secondaires extrapyramidaux se manifestant surtout au cours de la thérapie des neuroleptiques. Ce travail décrit le contexte historique du trouble nommé l'acathésie ainsi que son image clinique, sa pathophysiologie et thérapie.

Piśmiennictwo

1. Szabadi E. *Akathisia – or not sitting*. Brit. Med. J. 1986; 292 (6527): 1034–1035.
2. Jaroszyński J. *Tazykinezja*. W: Korzeniowski L, Pużyński S, red. *Encyklopedyczny słownik psychiatrii*. Warszawa: PZWL; 1986, s. 544.
3. Adler LA, Angrist B, Reiter S, Rotrosen J. *Neuroleptic-induced akathisia: a review*. Psychopharmacol. 1989; 97, 1: 1–11.
4. Haskovec L. *L'akathisie*. Rev. Neurolog. 1901; 9: 1107–1109.
5. Berrios GE. *Lad Haskovec and akathisia: an introduction*. Hist. Psychiatry 1995; 6: 243–251.
6. Ekblom KA. *Restless legs syndrome*. Neurol. 1960; 10: 868–873.
7. Brüne M, Sachdev PS. *Ladislav Haškovec and 100 years of akathisia*. Am. J. Psychiatry 2002; 159: 5.
8. Bing R. *Über einige bemerkenswerte Begleiterscheinungen der extrapyramidalen Rigidität*. Schweiz. Med. Wochensh. 1923; 52: 162–171.
9. Sachdev P. *The development of the concept of akathisia: a historical overview*. Schizophr. Res. 1995; 16, 1: 33–45.
10. Delay J, Deniker P, Fourment J, Green A, Ropert M. *New types of neurological complications caused by a new neuroleptic drug, prochlorperazine*. J. Ann. Med. Psychol. 1957; 115 (3): 510–515.
11. Chengappa KNR, Shelton FRCPC, Baker RW, Schooler NR, Baird J, Delaney J. *The prevalence of akathisia in patients receiving stable doses of clozapine*. J. Clin. Psychiatry 1994; 55, 44: 142–145.
12. Tandon R, Jibson MD. *Extrapyramidal side effects of antipsychotic drug treatment: scope of problem and impact and outcome*. Ann. Clin. Psychiatry 2002; 14: 123–129.
13. Taylor D, Paton C, Kervin R. *Maudsley – przewodnik po psychofarmakoterapii*. Gdańsk: Wydawnictwo Medyczne Via Medica; 2005.
14. Petit JR. *Ostre zaburzenia psychiczne. Zaburzenia ruchowe*. W: Petit JR, red. *Psychiatria rantunkowa*. Wrocław: Elsevier Urban & Partner; 2007, s. 46–62.
15. Welbel L, Rzewuska M. *Leki neuroleptyczne*. W: Kostkowski W, Pużyński S, red. *Psychofarmakologia doświadczalna i kliniczna*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 1996, s. 332.
16. Kłoszewska I. *Akatyżja*. Aktualn. Neurol. 2005; 1 (5): 30–34.

17. Sachdev P. *Research diagnostic criteria for drug-induced akathisia: Conceptualization, rationale and proposal*. Psychopharmacol. 1994; 114: 181–186.
18. Puzyński S. *Akathizja poneuroleptyczna*. W: Puzyński S, red. *Leksykon psychiatrii*. Warszawa: PZWL; 1993, s. 17.
19. WHO: International classification of diseases (ICD) – *other drug-induced secondary parkinsonism*. <http://www.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/>
20. American Psychiatric Publishing, Inc.: Psychiatryonline: *Neuroleptic-induced acute akathisia*. <http://www.psychiatryonline.com/content.aspx?aID=5623&searchStr=akathisia#searchTerm>
21. Marsden CD, Jenner J. *The pathophysiology of extra-pyramidal side-effects of neuroleptic drugs*. Psychol. Med. 1980; 10: 55–72.
22. Wilbur R, Kulik FA, Kulik V. *Noradrenergic effects in tardive dyskinesia, akathisia and pseudoparkinsonism via the limbic system and basal ganglia*. Progn. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatri 1988; 12: 849–864.
23. Poyurovsky M, Weizman A. *Serotonin-based pharmacotherapy for acute neuroleptics-induced akathisia: a new approach to an old problem*. Brit. J. Psychiatry 2001; 1, 79: 4–8.
24. Kuloglu M, Atmaca M, Ustundag B, Canatan H, Gecici O, Tezcan E. *Serum iron levels in schizophrenic patients with or without akathisia*. Eur. Neuropsychopharmacol. 2003; 13 (2): 67–71.
25. Stewart JT. *Akathisia following traumatic brain injury: treatment with bromocriptine*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1989; 52 (10): 1200–1201.
26. Scully JH. *Psychiatria*. Wrocław: Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner; 1998, s. 97.
27. Sachdev P. *The identification and management of drug-induced akathisia*. CNS Drugs 1995; 4: 28–46.
28. Branford D, Hutchins DA. *Tardive akathisia in people with mental retardation*. J. Develop. Phys. Disabil. 1996; 8, 2: 117–132.
29. Castaldo V. *The effect of akathisia on sleep. A preliminary study*. J. Nerv. Ment. Dis. 1968; 146 (6): 498–501.
30. Bollini P, Pampallona S, Orza MJ, Adams ME, Chalmers TC. *Antipsychotic drugs: is more worse? A meta-analysis of the randomised controlled trials*. Psychol. Med. 1994; 24: 307–316.
31. Halstead SM, Barnes TRE, Speller JC. *Akathisia: Prevalence and associated dysphoria in an in-patient population with chronic schizophrenia*. Brit. J. Psychiatry 1994; 164: 177–183.
32. Hansen L. *A critical review of akathisia, and its possible association with suicidal behaviour*. Hum. Psychopharmacol. 2001; 16: 495–505.
33. Barnes TR. *A rating scale for drug-induced akathisia*. Brit. J. Psychiatry 1989; 154: 672–676.
34. Barnes TR. *The Barnes Akathisia Rating Scale – Revisited*. J. Psychopharmacol. 2003; 17: 365–370.
35. Magnus RV. *A comparison of biperiden hydrochloride (Akineton) and benzhexol (Artane) in treatment of drug-induced Parkinsonism*. J. Int. Med. Res. 1980; 8: 343–346.
36. Simpson GM, Angus JWS. *A rating scale for extrapyramidal side-effects*. Acta Psychiatr. Scand. 1970; 212: 11–19.
37. Fleischhacker W, Bergmann KJ, Petrovich R, Pestreich LK, Borenstein M, Lieberman JA, Kane JM. *The Hillside Akathisia Scale: A new rating instrument of neuroleptic-induced akathisia*. Psychopharmacol. Bull. 1989; 25: 222–226.
38. Patten T van, Marder SR. *Behavioral toxicity of antipsychotic drugs*. J. Clin. Psychiatry 1987; 48: 13–18.
39. Shiloh R, Weizman A, Stryker R, Nutt D. *Atlas of psychiatric pharmacotherapy*. London: Taylor & Francis; 2006.
40. Shiloh R, Nutt D, Weizman A. *Essentials in clinical psychiatric pharmacotherapy*. London: Martin Duniz; 2001.

41. Barnes TRE, Braude WM. *Akathisia variants and tardive dyskinesia*. Arch. Gen. Psychiatry 1985; 42: 874–878.
42. Munetz MR, Cornes CL. *Distinguishing akathisia and tardive dyskinesia: A review of the literature*. J. Clin. Psychopharmacol. 1983; 3: 343–350.
43. Hansen L. *Fluoxetine dose-increment related akathisia in depression: implications for clinical care, recognition and management of selective serotonin reuptake inhibitor-induced akathisia*. J. Psychopharmacol. 2003; 17 (4): 451–452.
44. Meltzer HY, Fatemi SH. *Treatment of schizophrenia*. W: Schatzberg AF, Nemeroff CB, red. *Textbook of psychopharmacology*. Washington – London: The American Psychiatric Press; 1998, s. 760.
45. Vernon GM. *Drug-induced and tardive movement disorders*. J. Neurosc. Nurs. 1991; 23, 3: 183–187.
46. Blaisdell GD. *Akathisia: A comprehensive review and treatment summary*. Pharmacopsychiatry 1994; 27: 1339–1346.
47. Rapoport A, Stein D, Grinshpoon A, Elizur A. *Akathisia and pseudoakathisia: Clinical observations and accelerometric recordings*. J. Clin. Psychiatry 1994; 55: 473–477.
48. Duncan EJ, Adler LA, Stephanides M, Sanfilipo M, Angrist B. *Akathisia and exacerbation of psychopathology: a preliminary report*. Clin. Neuropharmacol. 2000; 23 (3): 169–173.
49. Miller CH, Fleischhacker WW. *Managing antipsychotic-induced acute and chronic akathisia*. Drug Saf. 2000; 22 (1): 73–81.
50. Rzewuska M. *Leki przeciwpsychotyczne*. W: Bilikiewicz A, Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J, red. *Psychiatria t. 3*. Wrocław: Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner; 2003, s. 34.
51. American Psychiatric Association. *Practice guideline for the treatment of schizophrenia*. Am. J. Psychiatry 1997; 154 (supl. 4): 1–63.
52. Sachdev P, Loneragan C. *Intravenous benztropine and propranolol challenges in acute neuroleptic-induced akathisia*. Clin. Neuropharmacol. 1993; 16 (4): 324–331.
53. Baskak B, Atbasoglu EC, Ozguven HD, Saka MC, Gogus AK. *The effectiveness of intramuscular biperiden in acute akathisia: a double-blind, randomized, placebo-controlled study*. J. Clin. Psychopharmacol. 2007; 27 (3): 289–294.
54. Yassa R, Bloom D. *Lorazepam and anticholinergics in tardive akathisia*. Biol. Psychiatry 1990; 27 (4): 463–464.
55. Bartels M, Heide K, Mann K, Schied HW. *Treatment of akathisia with lorazepam: An open clinical trial*. Pharmacopsychiatry 1987; 20: 51–53.
56. Gagrat D, Hamilton J, Belmaker RH. *Intravenous diazepam in the treatment of neuroleptic-induced acute dystonia and akathisia*. Am. J. Psychiatry 1978; 135: 1232–1233.
57. Kutcher SP, Mackenzie S, Galarraga W, Szalai J. *Clonazepam treatment of adolescents with neuroleptic-induced akathisia*. Am. J. Psychiatry 1987; 144: 823–824.
58. Parlak I, Erdur B, Parlak M, Ergin A, Ayrik C, Tomruk O, Turkcuer I, Ergin N. *Midazolam vs. diphenhydramine for the treatment of metoclopramide-induced akathisia: a randomized controlled trial*. Acad. Emerg. Med. 2007; 14 (8): 715–721.
59. Schubert DS. *Hydroxyzine for acute treatment of agitation and insomnia in organic mental disorder*. Psychiatr. J. Univ. Ott. 1984; 2: 59–60.
60. Adler LA, Peselow E, Rosenthal M, Angrist B. *A controlled comparison of the effects of propranolol, benztropine, and placebo on akathisia: an interim analysis*. Psychopharmacol. Bull. 1993; 29 (2): 283–286.
61. Kulik A, Wilbur R. *Case report of propranolol (Inderal) pharmacotherapy for neuroleptic-induced akathisia and tremor*. Progn. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry 1983; 7: 223–225.
62. Ruedrich S, Grush L, Wilson J. *Beta adrenergic blocking medications for aggressive or self-injurious mentally retarded persons*. Am. J. Ment. Retard. 1990; 93: 607–617.
63. Sharma A, Madaan V, Petty F. *Propranolol treatment for neuroleptic-induced akathisia*. Prim. Care Companion J. Clin. Psychiatry 2005; 7 (4): 202–203.

64. Amann B, Erfurth A, Grunze H. *Treatment of tardive akathisia with clonidine: a case report*. Int. J. Neuropsychopharmacol. 1999; 2 (2): 151–153.
65. Goff DC, Renshaw PF, Sarid-Segal O, Dreyfuss DA, Amico ET, Ciraulo DA. *A placebo-controlled trial of selegiline (L-deprenyl) in the treatment of tardive dyskinesia*. Biol. Psychiatry 1993; 33 (10): 700–706.
66. Ebert D, Demling J. *Successful treatment of tardive akathisia with moclobemide, a reversible and selective monoamine-oxidase-A inhibitor*. Pharmacopsychiatry 1991; 24: 229–231.
67. Gross-Isseroff R, Magen A, Shiloh R, Hermesh H, Weizman A. *The 5-HT_{1D} receptor agonist zolmitriptan for neuroleptic-induced akathisia: an open label preliminary study*. Int. Clin. Psychopharmacol. 2005; 20 (1): 23–25.
68. Fischel T, Hermesh H, Aizenberg D, Zemishlany Z, Munitz H, Benjamini Y, Weizman A. *Cyproheptadine versus propranolol for the treatment of acute neuroleptic-induced akathisia: a comparative double-blind study*. J. Clin. Psychopharmacol. 2001; 21 (6): 612–615.
69. Poyurovsky M, Shadorodsky M, Fuchs M, Schneidman M, Weizman A. *Treatment of neuroleptic-induced akathisia with the 5HT₂ antagonist mianserin*. Brit. J. Psychiatry 1999; 174: 238–242.
70. Poyurovsky M, Epshtein S, Fuchs C, Schneidman M, Weizman R, Weizman A. *Efficacy of low-dose mirtazapine in neuroleptic-induced akathisia: a double-blind randomized placebo-controlled pilot study*. J. Clin. Psychopharmacol. 2003; 23 (3): 305–308.
71. Miller CH, Fleischhacker WW, Ehrmann H, Kane JM. *Treatment of neuroleptic induced akathisia with the 5-HT₂ antagonist ritanserin*. Psychopharmacol. Bull. 1990; 26 (3): 373–376.
72. Stryker R, Strous RD, Bar F, Poyurovsky M, Weizman A, Kotler M. *Treatment of neuroleptic-induced akathisia with the 5-HT_{2A} antagonist trazodone*. Clin. Neuropharmacol. 2003; 26 (3): 137–141.
73. Danel T, Servant D, Goudemand M. *Amitriptyline in the treatment of neuroleptic-induced akathisia*. Biol. Psychiatry 1988; 23 (2): 186–188.
74. Baden EY, Prodany K, Wiener SW, Hoffman RS. *Diphenhydramine in the treatment of akathesia induced by prochlorperazine*. J. Emerg. Med. 2005; 28 (3): 347–348.
75. Zubenko GS, Barreira P, Lipinski JF Jr. *Development of tolerance to the therapeutic effect of amantadine on akathisia*. J. Clin. Psychopharmacol. 1984; 4 (4): 218–220.
76. Lerner V, Bergman J, Statsenko N, Miodownik C. *Vitamin B6 treatment in acute neuroleptic-induced akathisia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study*. J. Clin. Psychiatry 2004; 65 (11): 1550–1554.
77. Sivrioglu EY, Kirli S, Sipahioglu D, Gursoy B, Sarandol E. *The impact of omega-3 fatty acids, vitamins E and C supplementation on treatment outcome and side effects in schizophrenia patients treated with haloperidol: An open-label pilot study*. Progr. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry 2007; 1, 31 (7): 1493–1499.

Adres: Tomasz Zyss
Klinika Psychiatrii Dorosłych
Szpital Uniwersytecki
31-501 Kraków, ul. Kopernika 21a

Otrzymano: 16.01.2009
Zrecenzowano: 16.02.2009
Otrzymano po poprawie: 15.03.2009
Przyjęto do druku: 17.04.2009

Tabela 1. Porównanie najczęstszych polekowych zaburzeń pozapiramidowych [zmodyfikowane za: 13, 14]

	Akatyzya	Dystonia / ostra dyskineza	(Pseudo)parkinsonizm (parkinsonizm rzekomy)	Późne dyskinezy
Objawy ruchowe	<p>Silna potrzeba lub przymus poruszania się</p> <ul style="list-style-type: none"> tupanie podczas siedzenia nieustanne krzyżowanie i rozkrzyżowywanie nóg przestępowanie ze nogi na nogę nieustanne przemieszczanie się do przodu i do tyłu 	<p>Krótkotrwałe lub dłuższej trzymające się skurcze mięśni w dowolnej części ciała, np.</p> <ul style="list-style-type: none"> kierowanie oczu ku górze (napad spojrzeń) skręt szyi i głowy do boku (kurcz/kręcz karku). <p>Pacjent może nie być w stanie przełykać czy wyraźnie mówić (szczękoscisk).</p> <p>W skrajnych przypadkach plecy mogą się wyginać w łuk, a szczęka przemieszczać.</p> <p>Ostre dystonie bywają bolesne oraz przerażające zarówno dla samego pacjenta, jak i jego bliskich.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Drżenie i/lub sztywność Bradykinezya (ograniczenie mimiki twarzy – maskowatość, płaski monotonny głos, spowolnienie ruchów ciała aż do bezruchu, niezdolność do aktywności ruchowej) Ograniczenie współruchów kończyn górnych Ślinienie się 	<ul style="list-style-type: none"> Powtarzające się, mimowolne ruchy hiperkinetyczne, np. żucie, wysuwanie lub ruchy robaczkowe języka Ruchy na boki lub obrotowe szczęki Dyskinezy w obrębie ust i policzków, które najczęściej przypominają ruchy przy żuciu gumy, oblizywanie warg i cmokanie, wykrzywanie i zaciskanie ust Napady szybkiego mrukania powiekami Hiperkinetyczne ruchy płaszczyce kończyn i tułowia Rzadko dotyczy mięśni oddechowych – co wyraża się aerofagią (łykawicą), nieregularnością rytmu oddychania, odbijaniem się, chrząkaniem
Objawy psychopatologiczne	<p>Subiektywnie nieprzyjemny stan wewnętrznego niepokoju, niemożność odprężenia się, upośledzenie skupienia uwagi, podniecenie psychoruchowe, drażliwość.</p> <p>Akatyzyę można pomylić z pobudzeniem psychotycznym. W przeszłości wiązano ją z samobójstwami i agresją wobec innych osób.</p>	<p>Strach, lęk</p>	<p>Spowolnienie myślenia (bradyfrenia), upośledzenie funkcji poznawczych.</p> <p>Parkinsonizm może być mylony z depresją lub negatywnymi objawami schizofrenii.</p>	<p>Upośledzenie funkcji poznawczych, zaburzenia afektywne</p>

dalszy ciąg tabeli na następujących stronach

Różnicowanie	Podniecenie/pobudzenie w psychozie, mania, zaburzenia lękowe, depresja agitowana, zespół niespokojnych nóg, zespół nadpobudliwości ruchowej z zaburzeniami/ bez zaburzeń uwagi, pobudzenie w otępieniu, majączenie, stany intoksykacji (kokaina), zespół abstynencyjny	Zachowania celowe (manipulacyjne), zaburzenia dysocjacyjne (histeria), drgawki, katatonja, dystonia ogniskowa lub oddinkowa	Objawy negatywne, depresja, choroba Parkinsona	Padaczka ogniskowa, choroba tłów, płasawica, bruksizm, dystonia samoistna, dystonia torsyjna, zaburzenia pozapiramidowe, hipoksemiczne i pozapalne, guz mózgu, choroba Parkinsona, zespół króliczkowy, choroba Wilsona, zespół Fahra, toksyczne działanie różnych substancji
Skale oceny	Skala Akatyzji Barnesa	Brak swoistych skali; część ogólnej Skali Objawów Pozapiramidowych	Skala Objawów Pozapiramidowych Simpsona–Angusa	Skala Nieprawidłowych Ruchów Mimowolnych (AIMS – Abnormal Involuntary Movement Scale)
Rozpowszczenie (przy starszych lekach)	Okolo 25% (35%–50%)	Okolo 10%, ale częstsze u: <ul style="list-style-type: none"> • młodych mężczyzn • osób po raz pierwszy przyjmujących neuroleptyki • w wypadku leków silnie działających (np. haloperidolu) Reakcje dystoniczne są rzadkie u osób w podeszłym wieku.	Okolo 20%, ale częstsze u: <ul style="list-style-type: none"> • kobiet w podeszłym wieku • osób z wcześniejszymi uszkodzeniami neurologicznymi (uraz głowy, udar itp.) 	Wzrost o 5% na każdy rok stosowania leków przeciwpsychotycznych. Częste u: <ul style="list-style-type: none"> • kobiet w podeszłym wieku • osób z zaburzeniami afektywnymi • osób, u których ostre pozapiramidowe objawy niepożądane wystąpiły na wczesnym etapie leczenia
Czas do wystąpienia objawu	Do ostrej akatyzji dochodzi w ciągu godzin lub tygodni od włączenia leku przeciwpsychotycznego lub zwiększenia jego dawki. Późna akatyzja rozwija się przez dłuższy czas i może nie ustąpić nawet po odstawieniu leku przeciwpsychotycznego.	Ostre dystonie mogą wystąpić w ciągu godzin od włączenia leku przeciwpsychotycznego (w ciągu minut od podania leku domięśniowo lub dożylnie). Późne dystonie pojawiają się w trakcie miesięcy i lat leczenia przeciwpsychotycznego.	Dni – tygodnie od włączenia leku przeciwpsychotycznego lub zwiększenia jego dawki.	Miesiące – lata W prawie 50% przypadków są odwracalne.

Zejście	Obniżenie wskaźników poprawy, gorszy przebieg, podwyższone ryzyko wystąpienia zespołu późnych dyskinez, zaburzenia snu, reakcje dystoniczne, agresja, próby samobójcze	Brak współpracy, niebezpieczeństwo nawrotu	Wtórna dysforia, zmniejszenie się sprawności psychicznej (spowolnienie myślenia), pogorszenie w zakresie funkcji poznawczych	Utrwalenie objawów, późna dystonia (nieprawidłowa pozycja albo postawa ciała – deformacja ciała), późna akatyzyja, przewlekłe zaburzenia bólowe, zespęcenie, inwalidztwo
Leczenie	<ul style="list-style-type: none"> • Należy zmniejszyć dawkę leku przeciwpsycholeptycznego • Trzeba zmienić ten lek na atypowy • Redukcja objawów może nastąpić po zastosowaniu: <ul style="list-style-type: none"> – propranololu 30–80 mg/d. – cyproheptadyny 8–16 mg/d. – klonazepamu (w małych dawkach) Powyższe leki nie są zarejestrowane do leczenia w tych wskazaniach. Leki antycholinergiczne zwykle nie są skuteczne.	Leki antycholinergiczne podawane doustnie, domięśniowo lub dożylnie w zależności od nasilenia objawów: <ul style="list-style-type: none"> • należy pamiętać, że chory może nie móc połykać • odpowiedź na leki podawane dożylnie następuje w ciągu 5 minut • odpowiedź na leki podawane domięśniowo następuje w ciągu około 20 minut 	W zależności od kontekstu klinicznego możliwych jest kilka opcji: <ul style="list-style-type: none"> • zmniejszenie dawki leku przeciwpsycholeptycznego • zmiana tego leku na atypowy (do stosowania w monoterapii) • przepisanie leku antycholinergicznego. Większość chorych nie wymaga długoterminowego podawania leków antycholinergicznych – zasadność ich stosowania należy weryfikować co mniej więcej 3 miesiące.	<ul style="list-style-type: none"> • Należy przerwać stosowanie leku antycholinergicznego, jeżeli jest przepisywany • Powinno się zmniejszyć dawkę leku przeciwpsycholeptycznego • Trzeba zmienić lek na atypowy • Spośród leków przeciwpsycholeptycznych klozapina z największym prawdopodobieństwem prowadzi do ustąpienia objawów • Stosuje się też inne leki, takie jak kwas walproinowy, tetrabenazyna, klonazepam itp., ale istnieje niewiele danych potwierdzających zasadność takiego postępowania

