



Pułapki w neurologii
Zakopane, 20-21 listopada 2015 r

Leczenie zaburzeń ruchowych polekowych

Urszula Fiszer
Klinika Neurologii i Epileptologii
Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

Polekowe zaburzenia ruchowe

Objawy pozapiramidowe wtórne do stosowanych leków

Powodowane przez leki zaburzające układy neurotransmiterów w mózgu

Mogą być następstwem stosowania leków oraz nagłego odstawienia leków

Zaburzenia ruchowe polekowe są zależnie od:

- rodzaju stosowanego preparatu
- od dawki
- związane z indywidualną wrażliwością na leki

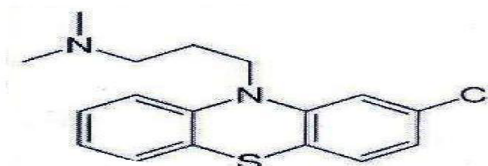
Patogeneza zaburzeń ruchowych - neuroleptyki

Blokowanie ponad 80% receptorów dopaminergicznych D2 koreluje z występowaniem parkinsonizmu polekowego [drug-induced parkinsonizm (DIP)], a w granicach 40-70% nie wywołuje DIP. Atypowe neuroleptyki wywołują niższe niż 40-70% blokowanie receptorów D2 bez klinicznych cech parkinsonizmu

Farde i wsp. 1989

Hipoteza „fast-off” [szybkiego wyłączenia] - połączenie receptora dopaminergicznego D2 przy podawaniu atypowych leków antypsychotycznych jest raczej luźne i przejściowe, co powoduje, że łatwo się odłączają, aby umożliwić normalne działanie dopaminy

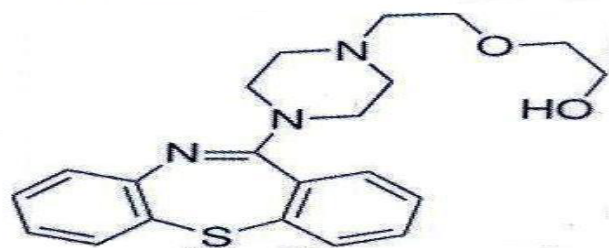
Kapur, Seeman 2001



Chlorpromazyna

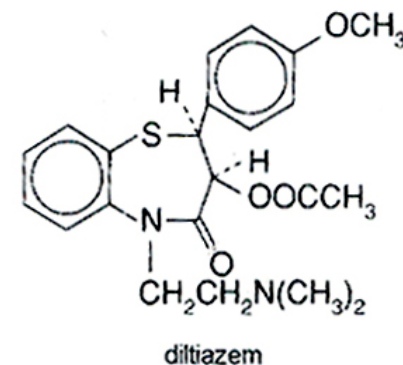


Haloperidol



Kwetapina

Patogeneza zaburzeń ruchowych - blokery kanałów wapniowych



Struktura blokerów kanałów wapniowych jest podobna do neuroleptyków
Patomechanizm tego zaburzenia był także badany przy użyciu SPECT
i wykazano blokowanie receptorów dopaminergicznych D2

Fabiani i wsp. 2004, Brucke i wsp. 1995

Sugeruje się, że DIP jest powodowany przez w dwojaki sposób:
przejściowy i trwały

Mechanizm przejściowy związany jest

1. z blokadą receptorów dopaminergicznych i wypłukiwaniem dopaminy
2. z toksycznym działaniem leków na układ dopaminergiczny (dysfunkcja mitochondriów i stres oksydacyjny)

Serrano i wsp. 2005

Patogeneza zaburzeń ruchowych - blokery kanałów wapniowych

Prace nad modelem zwierzęcym choroby Parkinsona przy użyciu MPTP wykazały, że nimodypina zapobiega neurotoksyczności u naczelnych i myszy prawdopodobnie hamując procesy apoptozy
Badanie epidemiologiczne wykazało, że u ludzi blokery kanałów wapniowych jednak nie zmniejszają ryzyka wystąpienia choroby Parkinsona

Ton i wsp. 2007

Badania na modelu zwierzęcym dotyczącym myszy pozbawionej genu *parkiny* wykazały, że mutacja powyższa jest czynnikiem ryzyka dla wywoływania DIP przez blokera kanału wapniowego - cynnaryzynę
U zwierząt tych mikroglia były aktywowane w śródmózgowiu co sugeruje zmiany zapalne w mózgu tych zwierząt

Serrano i wsp. 2005

Patogeneza zaburzeń ruchowych - leki przeciwpadaczkowe

Leki przeciwpadaczkowe mogą powodować zaburzenia ruchowe poprzez różne patomechanizmy z zmienną kliniczną ekspresją (kanały wapniowe, kanały sodowe, układ GABA-ergiczny, receptory glutaminowe)

Zaburzenia polekowe rzadko występują przy stosowaniu nowych leków przeciwpadaczkowych, choć są opisywane

Mena, de Yebenes 2006, Dulac, Bonuccelli 2002, Zadikoff i wsp. 2007

Patogeneza zaburzeń ruchowych - leki przeciwdepresyjne

Znane są opisy przypadków zespołów pozapiramidowych po leczeniu przeciwdepresyjnym

Wynika to z działania serotoniny, która moduluje poziom dopaminy w jądrach podstawy poprzez hamowanie jej produkcji i uwalniania. Wzrost aktywacji układu serotoninergicznego może powodować wystąpienie zespołów parkinsonowskich u osób starszych, które mają mniej dopaminy w drodze nigrostriatalnej

Gerber, Lynd 1998

Leki często powodujące parkinsonizm polekowy (nie umieszczono leków z grupy neuroleptyków) Mena, de Yebenes 2006

Lek	Grupa farmakologiczna	Mechanizm działania
metoklopramid	przeciwwymiotny	antagonista receptora dopaminergicznego
prochlorperazyna	przeciwko zawrotom głowy	antagonista receptora dopaminergicznego
tietylperazyna	przeciwko zawrotom głowy	antagonista receptora dopaminergicznego
trimetazyna	przeciwko zawrotom głowy ochrona m. sercowego	antagonista receptora dopaminergicznego
rezerpina	hypotensyjny	wypłukuje dopaminę
tetrabenazyna	przeciwko dyskinezom	wypłukuje dopaminę
cynnaryzyna	bloker kanałów wapniowych	wypłukiwanie dopaminy blokada receptorów dopaminergicznych
flunaryzyna	bloker kanałów wapniowych	wypłukiwanie dopaminy blokada receptorów dopaminergicznych
amiodaron	przeciwarrytmiczny	bloker kanałów sodowych, potasowych, wapniowych, antagonist receptorów α - i β - adrenergicznych i dopaminergicznych
lit	stabilizator nastroju	bloker kanałów wapniowych
α -methyldopa	hypotensyjny	inhibitor syntezy katecholamin

Leki rzadko powodujące parkinsonizm polekowy (nie umieszczono leków z grupy neuroleptyków) *Mena, de Yebenes 2006*

Lek	Grupa farmakologiczna	Mechanizm działania
fenytoina	przeciwpadaczkowy	blokowanie kanałów sodowych
walproinian sodu	przeciwpadaczkowy	blokowanie kanałów sodowych, wapniowych, nasilenie zahamowania GABA
lewetyracetam	przeciwpadaczkowy	wielorakie, oddziałuje na białko pęcherzyka synaptycznego 2A
fluoksetyna	przeciwdepresyjny	SSRI
sertalina	przeciwdepresyjny	SSRI
aripirazol	przeciwdepresyjny	stabilizator dopaminowo-serotonergiczny
werapamil	bloker kanałów wapniowych	uwalnianie neurotransmitera
diltiazem	bloker kanałów wapniowych	uwalnianie neurotransmitera
donepezil	cholinomimetyk	ACHEI
rywastygmina	cholinomimetyk	ACHEI

SSRI - selektywny inhibitor wychwytu zwrotnego serotoniny

ACHI - inhibitor esterazy acetylocholinowej

Polekowe zaburzenia ruchowe - epidemiologia

Osoby młodsze częściej rozwijają ostre polekowe zaburzenia ruchowe, a osoby starsze przewlekłe

Większe ryzyko rozwoju parkinsonizmu i innych zaburzeń

ruchowych jest u kobiet

Llau i wsp. 1994

Zaobserwowano, że ryzyko DIP związane z przyjmowaniem blokerów kanałów wapniowych jest większe u osób z pozytywnym wywiadem rodzinnym występowania parkinsonizmu lub drżenia, także podeszły wiek i długotrwałe zażywanie leków są czynnikami predysponującymi

Fabiani i wsp. 2004, Brucke i wsp. 1995

Zaobserwowano, że cukrzyca, psychoza (zwłaszcza schizofrenia) są związane z późnymi dyskinezami w trakcie leczenia lekami antypsychotycznymi oraz metoklopramidem

Późne dyskinezy są związane z zaburzeniami mięśni ustno-gardłowych, natomiast blefarospazm z spontanicznymi dyskinezami

Merril i wsp. 2013

Występowanie dyskinez w grupach wiekowych

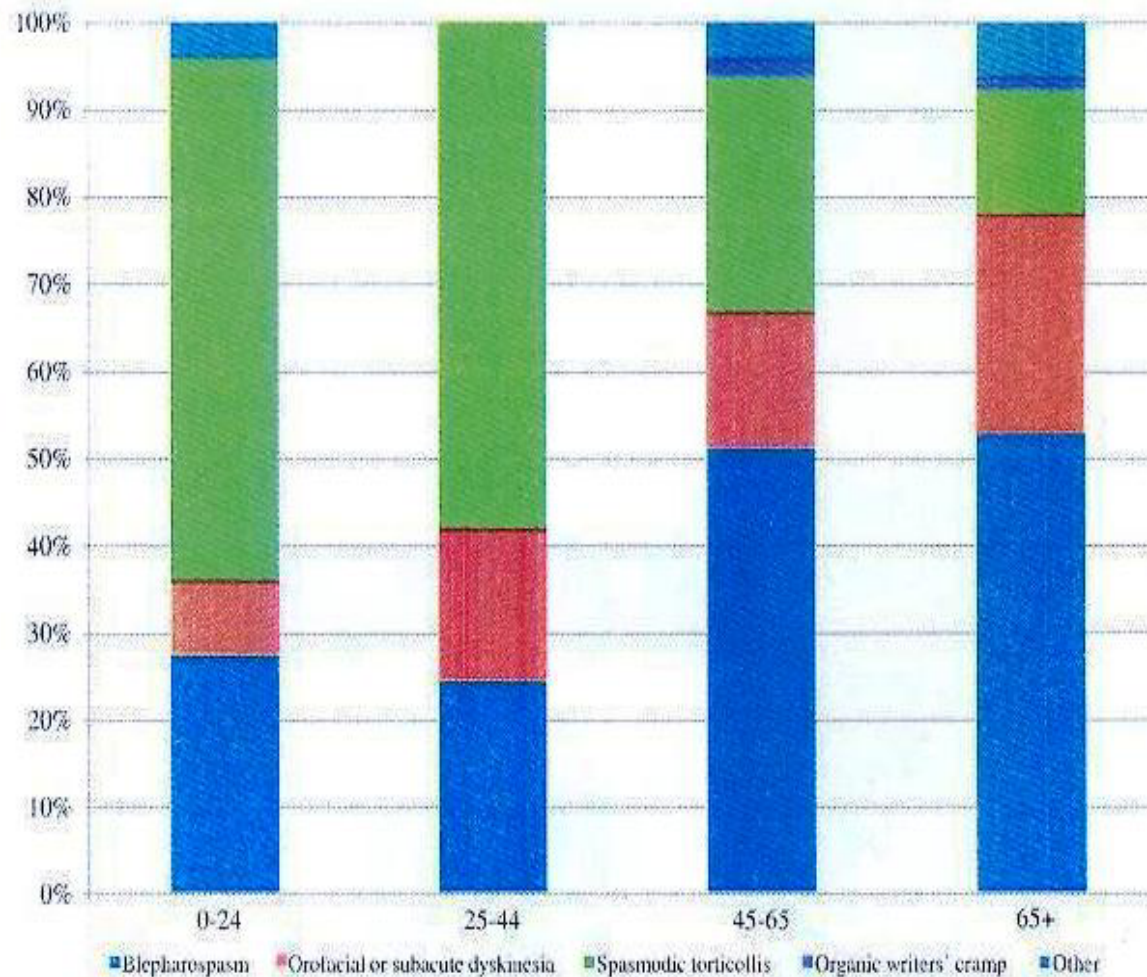


Figure 1 Distribution of ICD-9 classifications of dyskinesia according to age group. Source: Deseret Mutual Benefit Administrators, 2001–2010. Note: Based on TD and SD combined. The distribution significantly differed by age group, $P < 0.0001$.

Polekowe zaburzenia ruchowe - objawy kliniczne

Polekowe zaburzenia ruchowe z uwagi na objawy kliniczne można podzielić na zespoły hipokinetyczno-hipertoniczne oraz zespoły hiperkinetyczne

Największe znaczenie ma zespół parkinsonowski oraz drżenie, ale obserwować można także inne polekowe zaburzenia ruchowe jak dystonia, płasawica, mioklonie lub tiki

Klasyczne późne dyskinezy

Waln i Jankovic 2013

Parkinsonizm polekowy

DIP jest drugą przyczyną zespołu hipokinetyczno-hipertonicznego (po idiopatycznej chorobie Parkinsona) i częstość jego występowania wzrasta

Jest on najczęściej wywoływany stosowaniem leków z grupy antagonistów receptorów dopaminergicznych lub wypłukujących dopaminę z zakończeń nerwowych

Początkowo DIP opisywany był jako powikłanie leczenia neuroleptykami, a następnie także po innych lekach jak przeciwwymiotne, leki używane przy leczeniu zawrotów głowy, przeciwdepresyjne, blokery kanałów wapniowych, przeciwwarytmiczne, przeciwpadaczkowe, cholinomimetyki i inne

Jankovic, Tolosa 2002, Mena, de Yebenes 2006

Diagnostyka różnicowa idiopatycznej choroby Parkinsona i parkinsonizmu polekowego *Mena, de Yebenes 2006*

Cechy kliniczne	Idiopatyczna choroba Parkinsona	Parkinsonizm polekowy
wiek wystąpienia	średnio w szóstej dekadzie	częściej w wieku podeszłym
symetria objawów	asymetria	często
zajęcie dolnej/górnej części ciała	obie części	bardziej silne objawy w części górnej, amimia większa niż zaburzenia chodu
drżenie	zróznicowane	zróznicowane
depresja	często	często
otępienie	rzadko na początku, często przy zaawansowaniu	może być przed rozpoznaniem objawów
kliniczna odpowiedź na leczenie lewodopą lub agonistą dopaminy	dobra	zła
kliniczna odpowiedź na usunięcie leku powodującego objawy	zła	dobra
poziom HVA w PMR	niski lub norma	wysoki
neuroobrazowanie PET/SPECT	obniżony wychwyty znaczników presynaptycznych, normalny wychwyty ligandów receptorów dopaminergicznych	normalny wychwyty znaczników presynaptycznych, obniżony wychwyty ligandów receptorów dopaminergicznych

poziom HVA w PMR – poziom kwasu homowaniliowego w płynie mózgowo-rdzeniowym

PET - pozytronowa emisyjna tomografia komputerowa

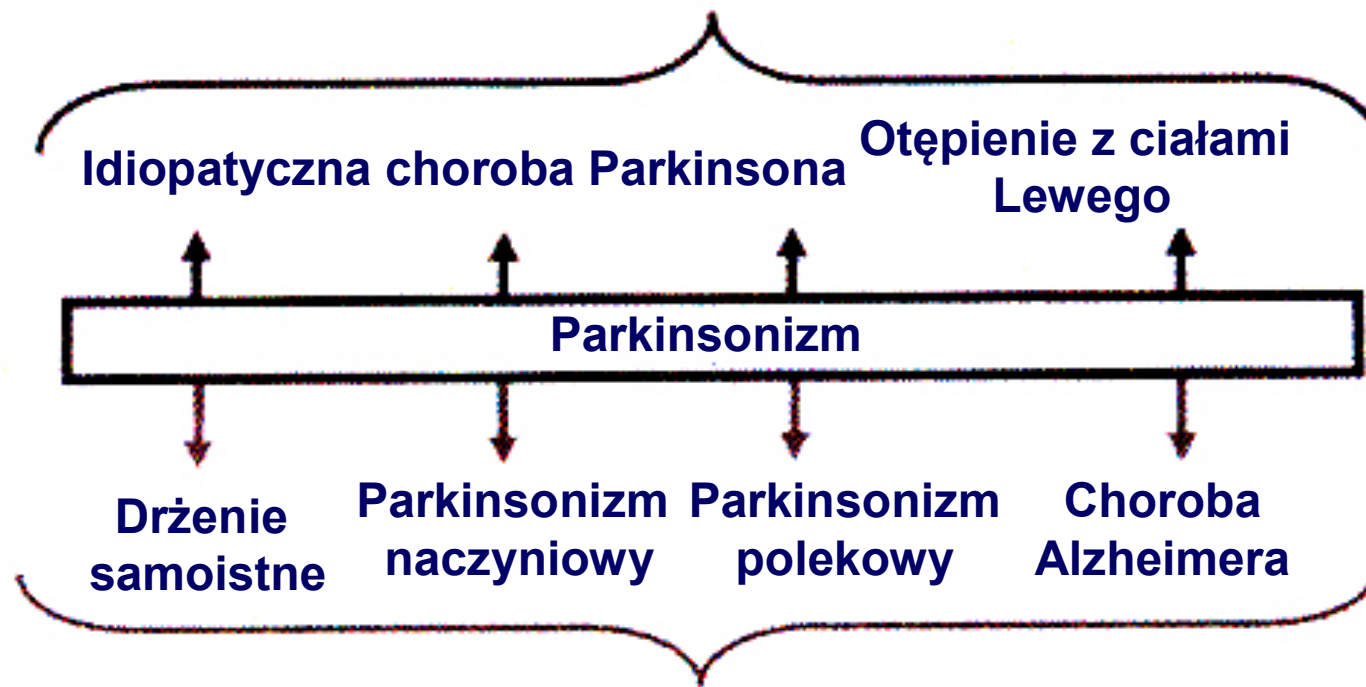
SPECT - tomografia emisyjna pojedynczego fotonu

Techniki obrazowe w diagnostyce zespołów parkinsonowskich

W idiopatycznej chorobie Parkinsona występuje znaczne zmniejszenie transportera dopaminy (DAT) związane z uszkodzeniem zakończeń neuronów dopaminergicznych w prążkowie

Brucke i wsp. 1995

DAT-SPECT zaburzenia presynaptyczne



DAT-SPECT prawidłowy obraz

MSA, PSP, CBD – zaburzenia presynaptyczne DAT
+ postsynaptyczne D2

Scherfler i wsp. 2007

Patofizjologia parkinsonizmu

Wolters 2007

<u>presynaptyczny</u>	<u>idiopatyczna choroba Parkinsona</u>
genetyczny	dziedziczny parkinsonizm
toksyczny	MPTP
iatrogeny	rezerpina, tetrabenazyna
<u>postynaptyczny</u>	<u>iatrogeny fenotiazyny, butyrofenony</u>
<u>pre/postsynaptyczny</u>	<u>idiopatyczne zwyrodnienie MSA, PSP, CBG</u>
naczyniowy	naczyniowy parkinsonizm

Wider i wsp. 2010

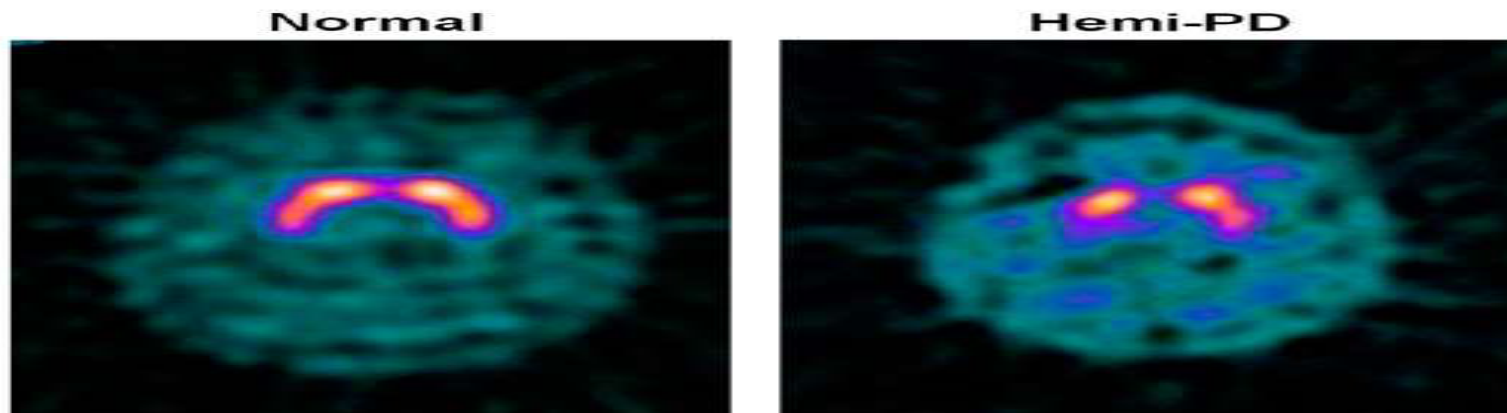


FIGURE 4. ^{123}I -FP-CIT SPECT images of healthy volunteer and patient with early hemi-PD. PD patient shows asymmetric bilateral loss of putamen DAT binding. (Courtesy of Donald Grossett.)

Badanie scyntygraficzne serca przy użyciu ^{123}I -MIBG

Ziemsen i Reichman 2010

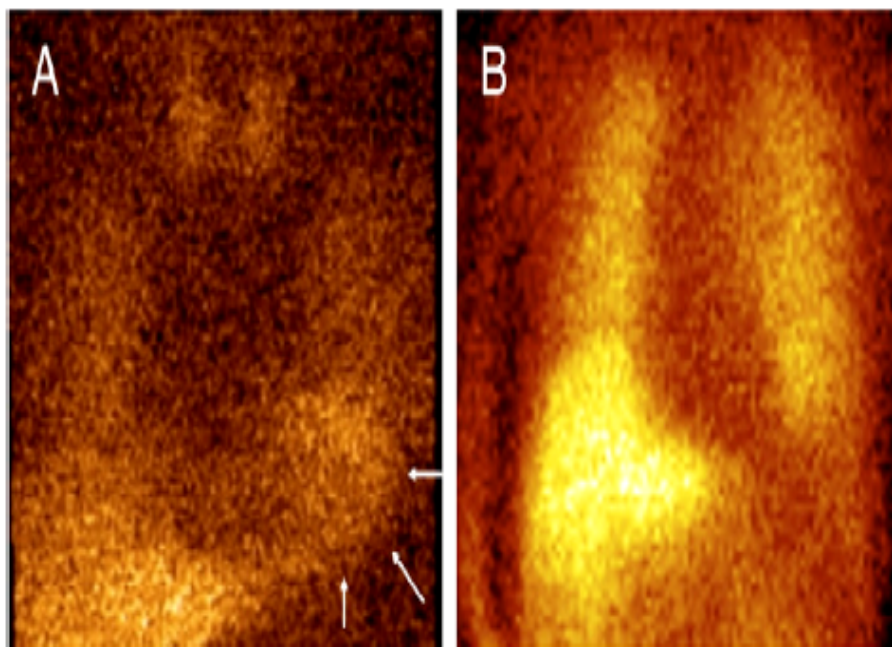


Fig. 2. MIBG scintigraphy of a healthy person (A) in contrast to a PD patient (B). MIBG accumulation as indicated by the arrows in (A) is not present in (B) (provided by Prof. Kotzerke, Dresden).

Lee i wsp. 2006

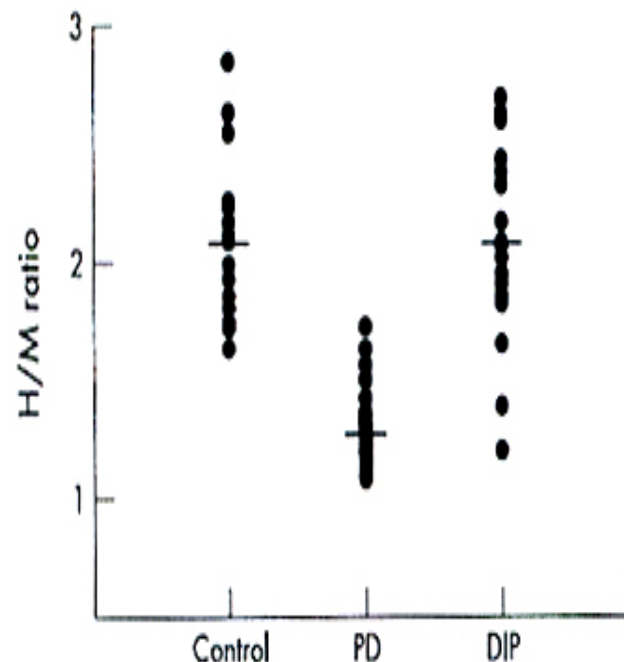


Figure 1 Scatter diagram of individual heart to mediastinum ratio (H/M ratio) of ^{123}I -MIBG uptake in patients with drug induced parkinsonism (DIP), compared with patients with Parkinson's disease (PD) and the controls. Horizontal lines indicate the mean values.

MIBG

metajodobenzyloguanidyna znakowana jodem ^{123}I

Drżenie

Drżenie jest najczęściej spotykanym ruchem mimowolnym o charakterze oscylacyjnym, rytmicznym, wynikającym z naprzemiennych lub synchronicznych skurczów mięśni antagonistycznych różnych części ciała

Najczęstszą przyczyną drżenia spoczynkowego jest parkinsonizm oraz polekowe zaburzenia (neuroleptyki), Drżenia pozycyjnego/kinetycznego – drżenie samoistne lub polekowe (lit, kwas walproinowy), natomiast drżenia izometrycznego adrenalina

Chen, Swope 2003, Deuschl i wsp. 1998, Elble 1996

Drżenie

Cechą drżenia, której precyzyjne określenie jest pomocne przy klasyfikacji etiologicznej zaburzenia, to jego częstotliwość: poniżej 4 Hz typowe dla drżenia mózdkowego, czerwiennego lub polekowego (neuroleptyki); natomiast w granicach 4-12 Hz dla drżenia fizjologicznego, samoistnego, parkinsonowskiego, dystonicznego lub drżenia polekowego (lit, kwas walproinowy, adrenalina)

Inne leki wymieniane w piśmiennictwie to: amiodaron, prokainamid, karbamizepina (zwłaszcza w połączeniu z neuroleptykami lub litem), kortykosterydy, cyklosporyna, lit [zwłaszcza w połączeniu z selektywnymi inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI)], metoklopramid, fenytoina, rezerpina, SSRI, hormony tarczycy, amitryptylina i imipramina

Chen, Swope 2003, Deuschl i wsp. 1998, Elble 1996

Późne dyskinezy

Tardive dyskinesia TD to ruchy mimowolne po stosowaniu leków blokujących układ dopaminergiczny (głównie neuroleptykach - po klasycznych 20%, olanzapina i risperidon zmniejszenie częstości, kłozapina i kwetiapina najmniejsza)
Nadwrażliwość receptorów dopaminergicznych D2, zmniejszenie aktywności GABA-ergicznej, wzrost opioidów i glutaminy, stres oksydacyjny, czynnik genetyczny

Mogą towarzyszyć: ruchy dystoniczne (zespół Meige'a, kręcz karku) płasawice, mioklonie, tiki, drżenia

Czynniki ryzyka: wiek, płeć żeńska, otępienie, długość leczenia *Burke i wsp. 1989, Glazer i wsp. 1993, Cloud i wsp. 2014*

Akatzja polekowa (akatzja późna)

Niepokój ruchowy kończyn górnych, dolnych i tułowia co najmniej miesiąc u chorego (>60 lat) leczonymi neuroleptykami lub gdy chory (<60lat) był leczony w ciągu ostatnich 3 miesięcy

Burke i wsp. 1989, Cloud i wsp. 2014

Blokery kanałów wapniowych - polekowe zaburzenia ruchowe

Zespoły polekowe z objawami pozapiramidowymi (parkinsonizm, depresja) związanego ze stosowaniem blokerów kanałów wapniowych (flunaryzyna) *Melo-Souza, 1984*

Opis pacjentów z parkinsonizmem, dyskinezami, akatyzją i depresją po leczeniu flunaryzyna i cynnazyzyna *Chouza i wsp. 1986*

Przy przewlekłym stosowaniu cynnaryzyny lub flunaryzyny u 34% osób wystąpiły objawy DIP, u innych chorych: objawy DIP i akatyzja (4%) DIP, akatyzja i zespół policzkowo-językowo-żuchwowy (4%), tylko zespół policzkowo-językowo-żuchwowy (4%) oraz dystonia (4%), w grupie tych chorych występowały też częściej objawy depresji Średni czas leczenia blokerami kanału wapniowego do wystąpienia objawów pozapiramidowych wynosił 28 miesięcy *Fabiani i wsp. 2004*

Leki przeciwpadaczkowe - polekowe zaburzenia ruchowe

Wymieniano różne zaburzenia ruchowe występujące jako
konsekwencja podawania preparatów:

fenytoiny (pląsawica, dystonie, mioklonie, drżenie, parkinsonizm, akatyzja)

walproinianu sodu (drżenie, pląsawica mioklonie, parkinsonizm)

karbamazepiny (dystonie, pląsawica, mioklonie, tiki)

fenobarbitalu (pląsawica, dystonie)

etosuksymidu (pląsawica)

benzodizepin (pląsawica, dystonie)

lamotryginy (tiki, dystonie)

gabapentyny (pląsawice, dystonie)

felbamatu (pląsawica, dystonie)

wigabatryny (akatyzje, parkinsonizm) lub

lewetyracetamu (parkinsonizm)

Mena, de Yebenes 2006, Dulac, Bonuccelli 2002, Zadikoff i wsp. 2007

Leki przeciwpadaczkowe - polekowe zaburzenia ruchowe

Sugeruje się, że ryzyko wystąpienia **DIP** jest kilkakrotnie wyższe u chorych otrzymujących kwas walproinowy w porównaniu do innych leków przeciwpadaczkowych
201 chorych otrzymujących różne leki wykazały, że najczęściej występującymi zaburzeniami ruchowymi było drżenie pozycyjne (45%) i **parkinsonizm** (4,5%) *Zadikoff i wsp. 2007*

Nie stwierdzono, aby polekowe zaburzenia ruchowe po lekach przeciwpadaczkowych stanowiły konieczność zmiany leku
Jednakże wiedza dotycząca polekowych zaburzeń ruchowych związanych z lekami przeciwpadaczkowymi jest niewielka, związana z niewystarczającą ilością badań klinicznych

Chung i wsp. 2007

Leki przeciwdepresyjne - polekowe zaburzenia ruchowe

Znane są zespoły pozapiramidowe jak **dystonie**, **aktyzje** i **parkinsonizm** po leczeniu przeciwdepresyjnym
Występują one po leczeniu litem, amitryptyliną, imipraminą i lekami z grupy SSRI

Gerber, Land, 1998

Należy pamiętać, że **parkinsonizm** powodowany przez SSRI może być wczesnym objawem choroby Parkinsona, a także podawanie tych leków osobom z chorobą Parkinsona może nasilać objawy tej choroby

Kaplan, Sadock 1998

Table 1. The list of pharmacological classes of drugs with the potency of inducing movement disorders.

Group	DIA	DIM	DIT	DID	DIC	DIP	Akathisia	RLS	SS	DITic	NMS	RBD RSWA	Myokimia	PLMS	Myorh
Antidepressants	±	+++	+++	++	+	+	+	+++	++	±		++			++
Antipsychotics		++	±	++	±	+++	+++	+		++	+++				
Anti-epileptics	+++	++	+	+	++	±		+	±	+					
Antimicrobials	+++	+++	±	±		±							±		
Anti-arrhythmics	+++	+	++		±	+						±			
Mood stabilisers	+++		++		+	±		±	±						
Anti-emetics		±	±	++		±	+++				±				
Opioids		+++		±	±			±	++						
Antiparkinsons		+++		±	++			±				±			
Immunosuppressants	+++		+++			±									
Chemotherapeutics	+++	+	+	±									±		
Benzodiazepines	+++	+		+											
Ca ²⁺ -channel blockers		+		+		++							±		
Psychostimulants			±	+	+		±			+					
Hormones	±		++		+			++							
Bronchodilators			+++												
Anaesthetics	±	±		±	±										
Anticholinergics				±	+	±									
VMAT inhibitors			+			±									
Antihyperlipidemics	±					±							±		
Antihistamines				+	±										
Central muscle relaxants	±				±										
AChE inhibitors		±		±											
H ₂ receptor blockers				±				±							
Antirheumatics					±								±		
NSAIDs		±		±											
Sleeping pills	±														
INFX2A inhibitors															±
Antimetabolites					±										
DA synthesis blockers						±									

We applied the following scoring system: ±: only 1 – 2 case reports/case series; +: 3 – 10 case reports/case series; ++: 10 – 20 case reports/case series or at least one cohort study/randomised control trial/systematic review; +++: more than 30 published case reports/case series or at least two cohort studies/randomised control trials/systematic reviews.

AChE: Acetylcholinesterase; Ca²⁺: Calcium; DA: Dopamine; DIA: Drug-induced ataxia; DIC: Drug-induced chorea; DID: Drug-induced dystonia; DIM: Drug-induced myoclonus; DIP: Drug-induced Parkinsonism; DIT: Drug-induced tremor; DITic: Drug-induced tic; H₂: Histamine-2 receptor; Myorh: Myorhythmia; NMS: Neuroleptic malignant syndrome; PLMS: Periodic limb movements of sleep; RBD: Rapid eye movement (REM) behavior disorder; RLS: Restless legs syndrome; RSWA: REM sleep without atonia; SS: Serotonin syndrome; VMAT: Vesicular monoamine transporter.

Postępowanie terapeutyczne w zaburzeniach ruchowych polekowych

Pierwszym zaleceniem w zaburzeniach polekowych jest, o ile to możliwe, wstrzymanie stosowanych leków

Jeżeli zamiana preparatów nie jest możliwa, lepiej dodatkowo podawać środki przeciwcholinergiczne

U osób starszych zaleca się stosować amantadynę

Postępowanie terapeutyczne w zaburzeniach ruchowych polekowych - DIP

Chociaż DIP jest odwracalny, ustępowanie objawów może trwać długo, nawet powyżej sześciu miesięcy, stąd pacjenci mogą wymagać leczenia objawowego z użyciem preparatów przeciwcholinergicznym, amantadyny, a nawet lewodopy. Wskazane jest podawanie leków przeciwparkinsonowskich do czasu wycofywania się objawów parkinsonizmu. W niektórych przypadkach zespół jest nieodwracalny, co sugeruje, że wywołujący go lek jedynie ujawnił istniejący już wcześniej, niemy klinicznie parkinsonizm.

Mena, de Yebenes 2006, Kaplan, Sadock 1998

Postępowanie terapeutyczne w zaburzeniach ruchowych polekowych - drżenie

W leczeniu stosuje się przede wszystkim zmniejszenie dawki leku oraz podanie całej dawki leku na noc (zmniejszenie drżenia w ciągu dnia)
i włączenie antagonistów receptora β -adrenergicznego (np. propranololu)

Kaplan, Sadock 1998

[Neurology](#). 2013 Jul 30;81(5):463-9. doi: 10.1212/WNL.0b013e31829d86b6.

Evidence-based guideline: treatment of tardive syndromes: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology.

[Bhidayasiri R1](#), [Fahn S](#), [Weiner WJ](#), [Gronseth GS](#), [Sullivan KL](#), [Zesiewicz TA](#);
[American Academy of Neurology](#).

Rekomendacje

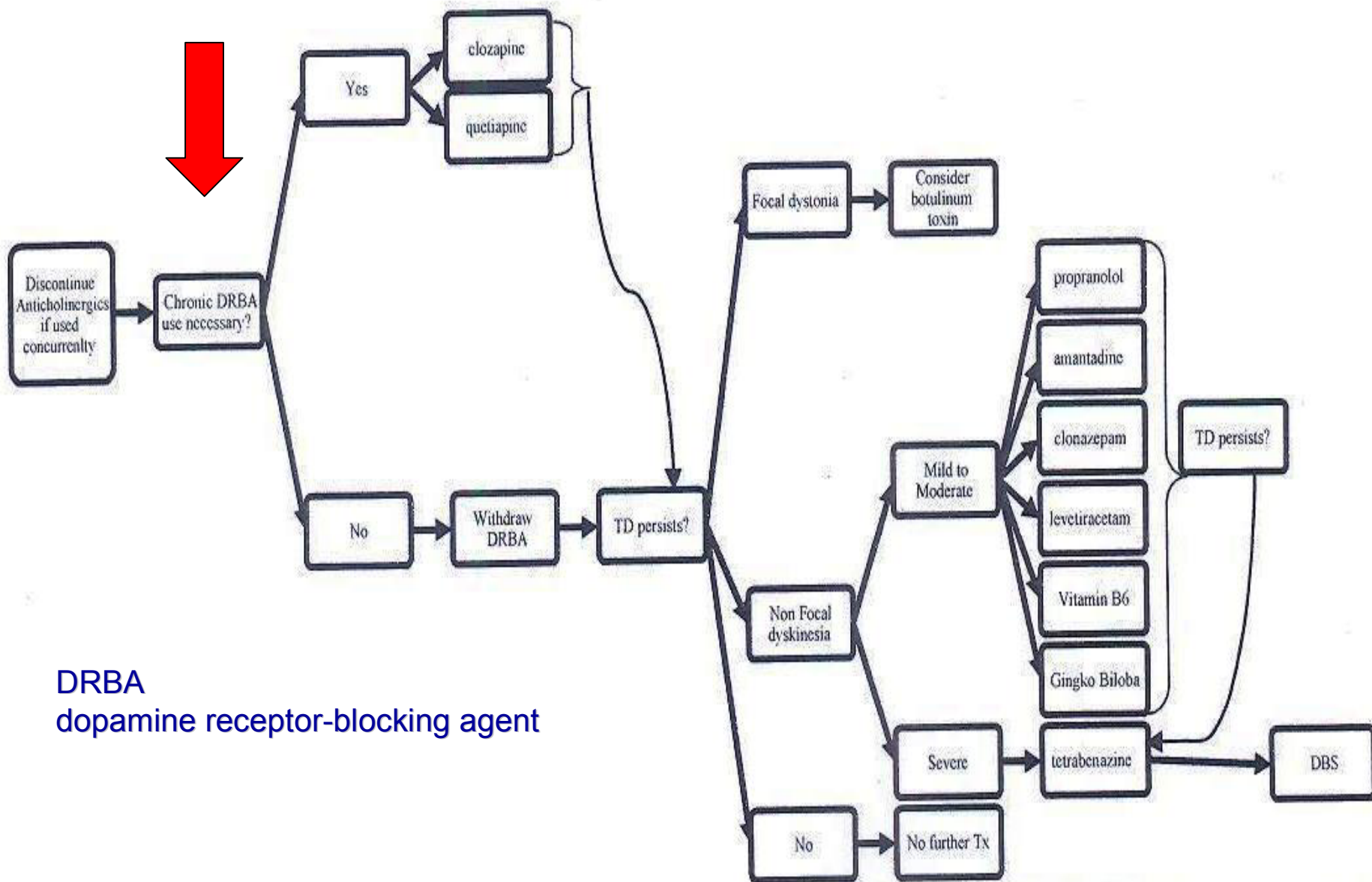
Leczenie dyskinez późnych:

klonazepam (poziom B)

ginkgo biloba (poziom B)

amantadyna (poziom C)

tetrabenazyna (poziom C)



DRBA
dopamine receptor-blocking agent

Postępowanie terapeutyczne w zaburzeniach ruchowych polekowych - późnych dyskinez

Hamowanie VMAT2 (*vesicular monoamine transporter 2 function*)

Tetrabenazyna

Odwracalny inhibitor pęcherzykowego transportera monoamin

VMAT2

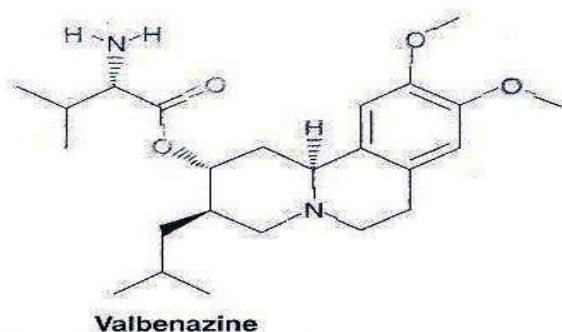
Valbenazyna, izomer tetrabenazyny

Pozytywne wyniki II fazy – KINECT 1 Study

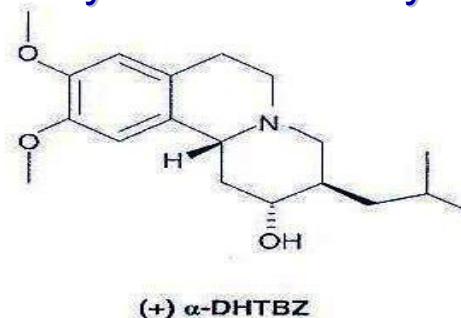
Obecnie III faza badań w USA

Müller 2015

valbenazyna



dihydrotetrabenazyna

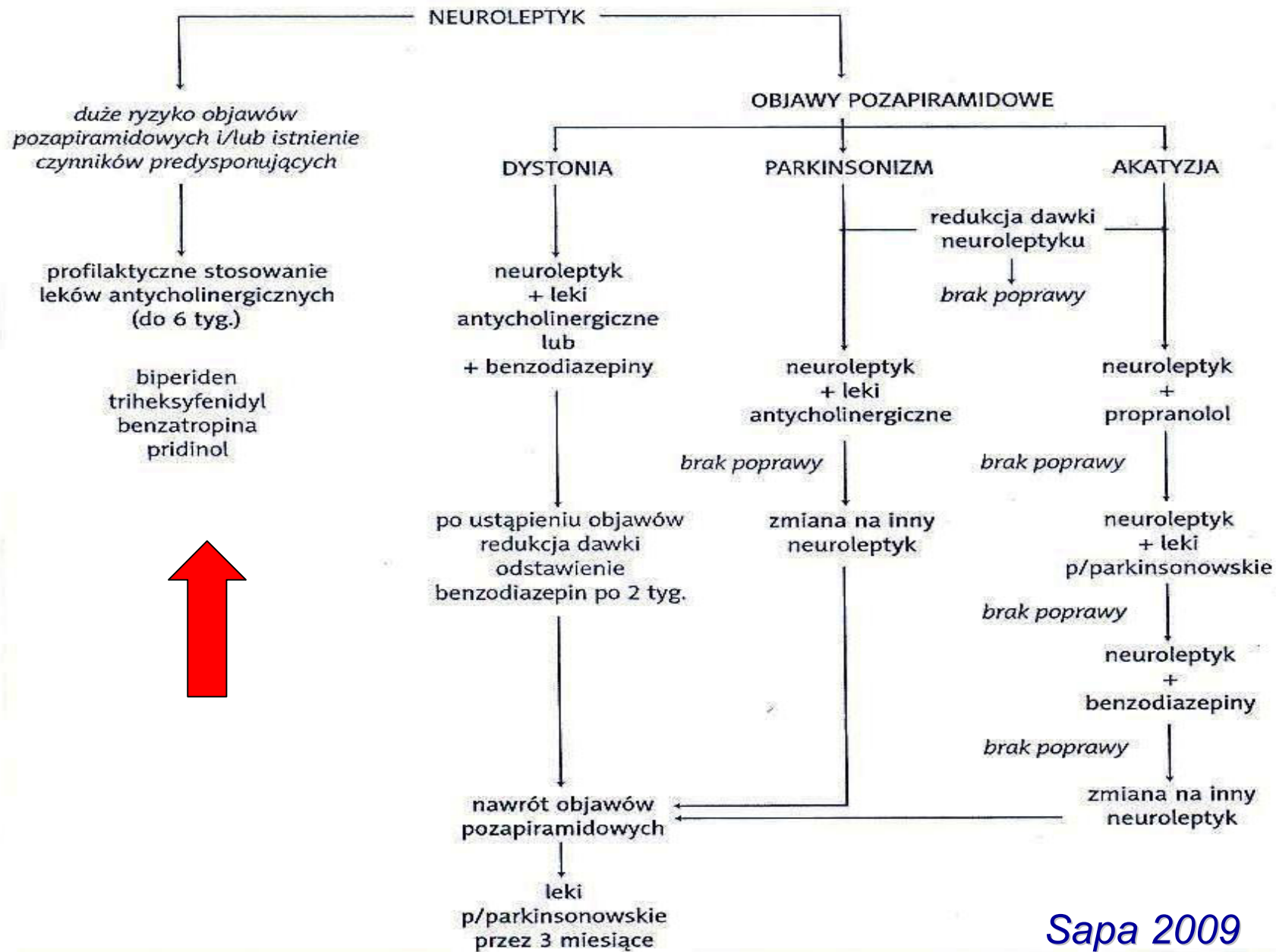


*Postępowanie terapeutyczne
w zaburzeniach ruchowych polekowych
- akatyzya*

Do leczenia stosuje się leki przeciwcholinergiczne
lub amantadynę

Sugeruje się, że bardziej skuteczny jest jednak propranolol
i benzodiazepiny

Kaplan, Sadock 1998



Postępowanie terapeutyczne w zaburzeniach ruchowych polekowych

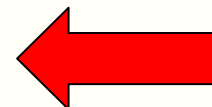
Najważniejsza jest profilaktyka

Leki te są przepisywane głównie przez lekarzy *nie* – neurologów

Wiedza dotycząca tych zagadnień jest ciągle niewystarczająca

Powinny być dokładnie zbadane i określone czynniki ryzyka

Postępowanie terapeutyczne w zaburzeniach ruchowych polekowych



Pierwotna profilaktyka

Przepisywanie leczenia we właściwych wskazaniach, dawkach i długości

Wtórna profilaktyka

Obserwacja pacjentów z zaburzeniami ruchowymi

Identyfikacja dominującego objawu

Poszukiwanie przyczyn objawów

Wyszczególnienie leków mogących być ew. przyczyną objawów

Zaprzestanie podawania tego leku, jeżeli możliwe

Zmniejszenie dawki leku, jeżeli możliwe

Wymienienie leku na inny

Próba innej opcji terapeutycznej

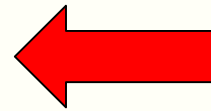
Systematyczna kontrola stanu neurologicznego

Wnioski

Konieczne są badania w celu charakterystyki zmian neurochemicznych w jądrach podstawy i mózdzku

Objawy są często przeoczane, co prowadzi do wzrostu częstości tych zaburzeń

Najważniejsza jest profilaktyka



Przy nieustąpieniu objawów po odstawieniu leku konieczność włączenia określonego leczenia

Dyskinezy późne są największym wyzwaniem terapeutycznym, mogą powstawać także po zmniejszeniu lub nagłym odstawieniu leku

Zaburzenia ruchowe powodowane przez leki

Płásawica

często: lewodopa

rzadko: fenytoina, karbamizepina, trójcykliczne leki

przeciwdepresyjne, estrogeny, kokaina, baklofen, cholinolityki

Mioklonie

często: SSRI

rzadko: trójcykliczne leki przeciwdepresyjne, lit, inhibitory

MAO, karbamizepina, penicylina, cefalosporyny, kokaina, opiaty,
amantadyna, lewodopa, bromokryptyna

Drżenia

często: neuroleptyki, walproiniiany, alkohol, sympatomimetyki

rzadko: opiaty, leki immunosupresyjne, antybiotyki, leki przeciwwirusowe,
leki przeciwdrgawkowe, przeciwarrytmiczne, przeciwddepresyjne,
kortykosterydy, amiodaron

Kipps i wsp. 2005

Zaburzenia ruchowe powodowane przez leki

Dystonia

często: neuroletyki (także leki przeciwwymiotne), lewodopa
rzadko: agoniści dopaminy, fenytoina, karbamizepina, SSRI,
trójcykliczne leki przeciwdepresyjne, kokaina

Parkinsonizm

często: neuroletyki (także leki przeciwwymiotne)
rzadko: flunaryzyna, cinnaryzyna, trójcykliczne leki
przeciwdepresyjne, takryna, chemioterapeutyki,
karbamizepina, fenytoina, walproiniany, lamotrygina, MPTP

Tiki

rzadko: karbamizepina, fenytoina, kokaina Kipps i wsp. 2005