

# Geç (Tardive) Akatizi

A. Tamer AKER \*, Cem ATAKLI \*, Şahap ERKOÇ \*

## ÖZET

*Akatizi antipsikotik ilaçların kullanımını takiben ortaya çıkan bir motor huzursuzluk sendromudur. Taşıdığı klinik öneme rağmen fenomenolojik tanımlamaları tutarsızdır. Akatizi genellikle nöroleptiklerin akut veya subakut bir yan etkisi olarak tanımlanmasına karşın, kronik formlarının varlığı da bilinmektedir. Bu yazıda; akatizi tipleri, özellikle akatizinin bir krönik formu olan geç akatizi tartışılacaktır.*

*Anahtar kelimeler: Akatizi, geç fenomenler, hareket bozuklukları*

*Düşünen Adam; 1994, 7 (1-2): 40-43*

## SUMMARY

*Akathisia is a syndrome of motor restlessness associated with the administration of antipsychotic drugs. Despite the clinical importance of this syndrome, phenomenological descriptions are inconsistent. Generally, akathisia is usually defined as an acute or subacute side effect of neuroleptics but the existence of chronic forms of akathisia is also known. In this review; the types of akathisia, particularly tardive akathisia, a chronic form of akathisia, shall be discussed.*

*Key words: Akathisia, tardive phenomems, movement disorders*

## GİRİŞ

Antipsikotik ilaçlarla ortaya çıkan motor bozuklukları iki grupta toplayabiliriz. Bunlar erken başlangıçlı olanlar diyebileceğimiz parkinsonizm, akut distonik reaksiyon ve akut akatizi gibi durumlar olup; antipsikotik tedavi başladıktan kısa bir süre sonra veya ilaç dozundaki artışı takiben ortaya çıkan ve nisbeten geçici olan sorunlardır. Öte yandan; geç distoni, geç diskinezi (GD) ve geç akatizi (GA) gibi geç başlangıçlı bozukluklar ise idame antipsikotik tedavi sırasında ve genellikle yaşlı hastalarda ortaya çıkan çoğunlukla kronik seyirli olan durumlardır (1).

İlk kez 1903 yılında Haskovec tarafından kullanılan akatizi terimi, oturamama anlamına gelmektedir.

1950'lerde antipsikotiklerin kullanıma girmesini takiben, Steck bu ilaçları kullanan hastaların genellikle ayaklarında ritmik, kıpır kıpır, huzursuz hareketler gözlemiştir. Bu motor bozukluğu adlandırmak için ise nöroleptiklerin ortaya çıkardığı akatizi kavramı kullanılmıştır. Bozukluk yüksek potensli nöroleptikleri orta dozlarda kullanan hastaların % 30-70'de gözlenmiştir (1,11).

Bu derlemede akatizi ve özellikle GA üzerinde durulmaya çalışılacaktır. Akatizi belki de en yaygın görülen akut motor bozukluklardandır ve sıklıkla hastalarda ciddi bir sıkıntıya yol açar. GA ise hastalara benzer sıkıntıları yaşatmakla birlikte, daha nadir görülen bir bozukluktur.

\* Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 2. Psikiyatri Birimi

## Akatizinin klinik önemi

Akatizi beş nedenden dolayı önemlidir: İlki nisbeten sık rastlanan bir durum olmasıdır. İkincisi yeti yitimi ve sıkıntıya yol açar. Üçüncüsü hastaların tedaviyi kabul etmemelerinin önemli bir nedenidir. Dördüncüsü ortaya çıktığında uygulanacak doz kısıtlaması sonucunda yeterli ve etkili tedavi şansının yitirilebilmesine neden olur. Son olarak ise psikiyatrik hastalığın belirti ve bulgularıyla karışabilir ve ilaç dozunda hasta için kötü olabilecek bir artışa neden olabilir (1).

## Akatizinin klinik bulgu ve belirtileri

Öznel bir rahatsızlık ve sıkıntı duyumunun eşlik ettiği motor huzursuzluk durumu olarak tanımlanabilir. Yerinde duramama, postürdeki sık değişiklikler, vücut ağırlığını bir bacadan diğerine kaydırma, oturduğu yerde sallanma, yürürken ayaklarını sürüme ve genellikle alt ekstremiteleri tutan diğer bir dizi hiperaktif davranış örüntüsü olarak ortaya çıkabilir. Hafif vakalarda motor huzursuzluk durumu daha nadir olarak ortaya çıkar veya görülmeyebilir. Ciddi olduğu durumlarda ise hastalar oturamaz veya yatamaz; ayağa kalkmak, dolaşmak, koşmak, zıplamak gibi etkinlikleri yapma zorunluluğu hissederler.

Bu tablo taşikinezi veya Marching syndrome olarak adlandırılır. En ciddi formları ise suisid veya diğer saldırgan davranışlarla sonuçlanabilir (1,12). Gözlenebilen bu motor belirtilere ek olarak; hastalar içsel gerilimlerinin, anksiyetelerinin ve duygusal rahatsızlıklarının farkındadırlar. Genellikle bu rahatsızlıklarını kol ve bacaklarında duyumsarlar ve rahat duramazlar. Özellikle bacaklarına ait olan bir hareket zorlantısı yaşarlar (1).

*Bu genel özellikler yanında GA için söylenebilecek bir dizi karakteristik özellikler de vardır:*

- 1-Çoğunlukla bacaklarla sınırlı kalan, bacakları hareket ettirme zorlantısının yaşandığı öznel bir sıkıntı ve huzursuzluk halinin hasta tarafından tanımlanması,
- 2- Bu hareketleri kısmen de olsa bir dakika kadar baskılayabilme becerisi,
- 3- Her iki alt ekstremitenin de hemen hemen sürekli

hareketleri (otururken bacakları indirip kaldırmak ve kalçadaki abdüksiyon/addüksiyon en sık rastlanan belirtilerdir),

- 4- Büyük parmaklarda gözlenen, fakat sıklıkla raslanmayan miyoklonik jerklerle parmaklarda tüm pozisyonlarda gözlenen atetoid hareketler,
- 5- Anksiyetenin hareket bozukluklarını artırması ve uykudayken bu hareketlerin kaybolması,
- 6- Hareketlerin bir modele uymaksızın gün içinde düzensiz değişimler göstermeleri (14).

## Akatizi alt tipleri

Akatizi genellikle erken başlangıçlı bir fenomen olarak düşünülmesine karşın, sebat eden bir sorun olarak da ortaya çıkabilmektedir. Akatizi belirtilerinin uzun süredir antipsikotik tedavi altında olan hastaların % 40'da görülebildiği bildirilmektedir (1). Uzun dönem antipsikotik kullanan hastalarda ortaya çıkan akatizinin çeşitli tipleri tanımlanmıştır. Braude ve ark. (5) parkinsonizm belirtilerinin eşlik ettiği veya etmediği iki akatizi alt tipi tanımlamışlardır. Aynı araştırmacılar daha yaygın olarak kabul gören diğer bir sınıflamalarında ise, akatiziyi üç ana grupta toplarlar:

- 1- **Akut akatizi:** Motor ve öznel huzursuzluğu içeren, antipsikotik tedavinin erken dönemlerinde veya ilaç dozundaki ani bir artışı takiben ortaya çıkan ve genellikle gençlerde görülen bir durum.
- 2- **Pseudoakatizi:** Öznel yakınmalar olmaksızın motor huzursuzluğun gözlemlendiği bir durumdur ve yüksek oranda GD (Geç disknezi) ile birlikte görülür.
- 3- **Kronik akatizi:** Başlıca iki alt tipe ayrılabilir; a) akut persistan, b) geç akatizi (geç diskineziyle benzer farmakolojik özellikler paylaşır) (3).

Kronik akatizinin bu iki alt tipine ek olarak kesilme akatizisi kavramı da ortaya atılmıştır (14). Akatizinin doğal seyri anlaşılması güç bir konu olmasına karşın huzursuzluk ve eşlik eden sıkıntının zamanla yoğunluğunun azaldığına dair bazı bulgular vardır (1). Akut, kronik ve pseudoakatizinin klinik evriminin çeşitli basamakları olduğu öne sürülmektedir. Kronik akatizinin karmaşık tablosu bu evrimdeki geçiş dönemi olmasından kaynaklanmaktadır. Bu seyrin

son evresi öznel huzursuzluk olmaksızın gözlenen motor belirtilerin bulunduğu dönemdir (Pseudoakatizi). Özellikle ayakta dururken vücut ağırlığını bir ayaktan diğerine kaydırma tarzında görülen tekrarlayıcı hareketlerin, şizofrenlerdeki stereotipik hareketleri andırdığı ve bunların da akatizi belirtilerinden ayrılmayacağı belirtilmektedir. Eğer bu savın doğruluğundan yola çıkarsak; yıllardır anti-psikotik ilaç kullanan yaşlı hastalardaki stereotiplerin ve belirgin negatif belirtilerin birlikteliği, pseudoakatizinin şizofreni tip 2 sendromunun bütünlüğü içinde yer alabileceğini de akla getirmektedir (3).

Akut akatizi (AA) ile geç akatizinin (GA) klinik belirtilerinin henüz sistematik bir şekilde ayrılabilmediği söylenemez. Ancak bazı ayırıcı özelliklere de sahiptirler. Örneğin akatiziye eşlik eden nesnel belirtilerde zamanla herhangi bir değişiklik gözlenmezken, öznel rahatsızlığın zamanla azaldığı bilinmektedir (5). Keza, iki tablo arasındaki diğer bir belirgin fark ise, GA'nin GD ile olan yaygın birlikteliğidir (2,3,14).

#### Geç görülen diğer hareket bozuklukları ile ilişkisi

Geç bozukluklar arasındaki benzerlik veya farklılıkları inceleyen çeşitli araştırmalar vardır. Örneğin geç distoni, GD'nin ciddi ve nadir bir formu olarak anlatılmakla birlikte (11), bu iki geç bozukluk arasında; yaş, cinsiyet, bozukluğun ortaya çıkış süresi ve kişinin yakınmaları gibi değişkenler karşılaştırıldığında çeşitli farklılıklar gözlenmiştir (20). Geç distoni gibi, geç akatizinin de geç diskinezinin bir alt tipi olduğu ve bu bozukluğun ya tek başına, ya geç diskinezinin tipik belirtileriyle birlikte görülebileceği öne sürülmektedir (7,9).

Barnes ve Braude (3), kronik akatizili 23 hastada kol-bacak diskinezileri olduğunu gözlemişlerdir. Diğer bir çalışmada ise; kronik akatizi tesbit edilen hastaların % 67'sinde GD, % 7'sinde geç distoni, % 27'sinde ise her iki bozukluk birden gözlenmiştir. Sebati eden akatizinin GD'nin erken ortaya çıkmasına neden olabileceği ve geç başlangıçlı akatizinin ise farkedilmemiş diskineziyi ortaya çıkarabileceği görüşleri öne sürülmektedir (2,4).

Geç akatizinin (GA) GD ve akut akatizi (AA) ile olan fizyopatolojik ve farmakolojik temeldeki ben-

zerlik veya farklılıklarını ortaya koyabilmek amacıyla yapılan bir çalışmada; GA patogenezinin noradrenerjik sistemin etkinliği ile uyumlu iken, dopaminerjik görüşün tutarsız sonuçlara yol açtığını bildirmişlerdir. GA'nin gerek AA ve gerekse GD ile benzer klinik özellikler paylaştığını ve noradrenerjik sistemin bu üç bozukluğun patogenezinin anlaşılmasında ortak bir çıkış noktası sağlayabileceği görüşünü öne sürmüşlerdir.

Bazı araştırmacılara göre akatizi mesensefalik lökomotor bölge tarafından uyarılan spinal noradrenerjik reseptörlerin nöroleptik etkisiyle aşırı duyarlanmasının sonucudur. Ancak reseptör aşırı duyarlılığı geç bir etkidir ve AA'nin fizyopatolojisini açıklamaz. Ayrıca adrenerjik hipotez AA veya GA'daki kolinerjik ilaçların etkisini de açıklamamaktadır. Değişik nörotransmitterlerin etkinliğini açığa çıkarmak ve temeldeki patofizyolojik etkenleri anlamak için daha ileri çalışmalar gerekmektedir (14).

#### Geç akatizinin tedavisi

GA'nin tedavisi konusunda literatürde önemlice bir kısmı olgu bildirimlerinden oluşan çok az bir bilgi birikimi vardır. Genelde antiparkinson ilaçların etkili olmadığı kabul edilmektedir. Uzunca bir süre için nöroleptik ilaçların kesilmesinin bazı hastalar için etkili olabileceği gözlenmiştir. Ancak bu seçenek tüm olgular için uygun olmayabilir. Hatta GA belirtilerinin nöroleptik dozunu azaltmak veya bir antikolinerjik eklemekle kötüleştiği yolunda görüşler de vardır (18,19). Etkili olabilen diğer tedaviler arasında klordiazepoksid, lorazepam, propranolol ve elektrokonyulsif tedavi (EKT) sayılabilir (19).

Yassa ve ark. (18), geç akatizi yakınması olan iki hastada 60 mg/gün dozundaki propranolol uygulaması ile başarılı sonuçlar almışlardır. Antikolinerjikler, benzodiazepinler veya  $\beta$ -blokerlerin birlikte kullanımları da GA'nin tedavisinde etkili olabilmektedir (19). Klonazepam, günde 1-3 mg gibi, nisbeten düşük dozlarda uygulanmasının başarılı sonuçlar verdiği bildirilmektedir (10). Reserpin ve tetrabenazin gibi katekolamin boşaltan ilaçların belirtileri baskılamada oldukça etkin oldukları söylenmektedir (6). Klonidin ve moklobemid tedavisine iyi yanıt veren olgular da vardır (8,13).

Nöroleptik tedaviye yanıt vermeyen bazı şizofren hastaların tedaviye olan yantısızlıklarının bir nedeni de dirençli, sebat eden akatizi olabilmektedir. Diazepam ve triheksifenidille düzelme görülmeyen bu olgularda lityum karbonatın tek ilaç olarak, 900-1200 mg/gün dozlarında ve 0.7-1.1 mEq-L plazma düzeylerinde kullanılması önerilmektedir. Diğer bir seçenek ise; insüline bağımlı diabetes mellitus, bronşial astma, kardiyak ritm bozuklukları gibi herhangi bir kontrendikasyon yoksa, antiakatizik  $\beta$ -blokerlerin veya bir x-2 agonistin de tedaviye eklenmesidir (15).

Ancak, lityum tedavisi sırasında veya sonrasında ortaya çıkan ekstrapiramidal veya akatizik belirtilerin varolabileceği de bilinmektedir. Lityum tedavisi sırasında gözlenen ekstrapiramidal yan etkiler dozdan bağımsız olarak ortaya çıkan idiosenkratik reaksiyonlardır. Tedavi başladıktan 2 ile 4 yıl sonra ortaya çıkan akatizi olguları bildirilmektedir. Bu olgular antikolinergik ilaçlar ve lorazepamla yapılan tedaviye iyi yanıt vermektedirler (17).

Bundan başka; Shearer ve ark. (16), metoklopramid tedavi sonrası ortaya çıkan GA olguları bildirmişler, ancak bu hastalarda antikolinergik, antidepresan ve benzodiazepin tedavisine iyi yanıt alamamışlardır.

Sonuç olarak GA için genellikle yıllarca süren ve tedaviye direnç gösteren bir bozukluktur denilebilir (6). Psikopatolojik belirtilerle karışabilecek bu tür bozuklukları tanımak ve etkin bir biçimde tedavi etmek oldukça önem verilmesi gereken bir konudur.

## KAYNAKLAR

1. Barnes TRE: The present status of tardive dyskinesia and akathisia in the treatment of schizophrenia: *Psychiatric Developments* 4:301-319, 1987.

2. Barnes TRE, Braude WM: Persistent akathisia associated with early tardive dyskinesia: *Postgraduate Medical J* 60:359-361, 1984.
3. Barnes TRE, Braude WM: Akathisia variants and tardive dyskinesia: *Arch Gen Psychiatry* 42:874-878, 1985.
4. Braude WM, Barnes TRE: Late-onset akathisia/an indicant of covert dyskinesia: Two case reports: *Am J Psychiatry* 140:611-612, 1983.
5. Braude WM, Barnes TRE, Gore SM: Clinical characteristics of akathisia; a systematic investigation of acute psychiatric inpatient. *Brit J Psychiat* 143:139-150, 1983.
6. Burke RE, Kang UJ, Jankovic J, et al: Tardive akathisia: an analysis of clinical features and response to open therapeutic trials. *Mov Disord* 4/2:157-175, 1989.
7. Casey DE: Tardive dyskinesia: *West J Med* 153:535-541, 1990.
8. Ebert D, Demling J: Successful treatment of tardive akathisia with moclobemide, a reversible and selective monoamine-oxidase-A inhibitor. A case study: *Pharmacopsychiatry* 24:229-231, 1991.
9. Fahn S: Is the tough disorder with oculogyric crisis a feature of tardive akathisia or tardive dysyrenia. *Annals of Neurology* 23:313, 1988.
10. Kuniyoshi M, Arikawa K, Miura C, Inanaga K: Effect of clonazepam on tardive akathisia. *Hum Psychopharmacol* 6/1:39-42, 1991.
11. Levinson DF: Pharmacologic treatment of schizophrenia. *Clin Therapeutics* 13:326-352, 1991.
12. Lohr JB, Jeste DV: Neuroleptic induced movement disorders: Acute and subacute and subacute disorders. In: *Psychiatry Robert M (ed). JB Lippincott Company Philadelphia, Vol 3, 69:1-19, 1989.*
13. Nishikawa T, Koga I, Uchida Y, et al: Treatment of tardive akathisia with clonidine: *Kurume Med J* 37:185-187, 1990.
14. Sachdev D, Chee K: Pharmacological characterization of tardive akathisia. *Biol Psychiatry* 28:809-818, 1990.
15. Shalev A, Hermesh H, Munitz H: Severe akathisia causing neuroleptic failure: An indication for lithium therapy in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 76:715-718, 1987.
16. Shearer RM, Bownes TI, Curran P: Tardive akathisia and agitated depression during metoclopramide therapy. *Acta Psychiatr Scand* 70:428-431, 1984.
17. Yassa R, Groulx B: Lorazepam in the treatment of lithium-induced akathisia: *J Clin Psychopharmacol* 9:70, 1989.
18. Yassa R, Iskandar H, Nastase C: Propranolol in the treatment of tardive akathisia: A report of two cases. *J Clin Psychopharmacol* 8:283-285, 1988.
19. Yassa R, Bloom D: Lorazepam and anticholinergics in tardive akathisia. *Biol Psychiatry* 27:463-464, 1990.
20. Yassa R, Nair V, Iskandar H: A comparison of severe tardive dystonia and severe tardive dyskinesia. *Acta Psychiatr Scand* 80:155-159, 1989.