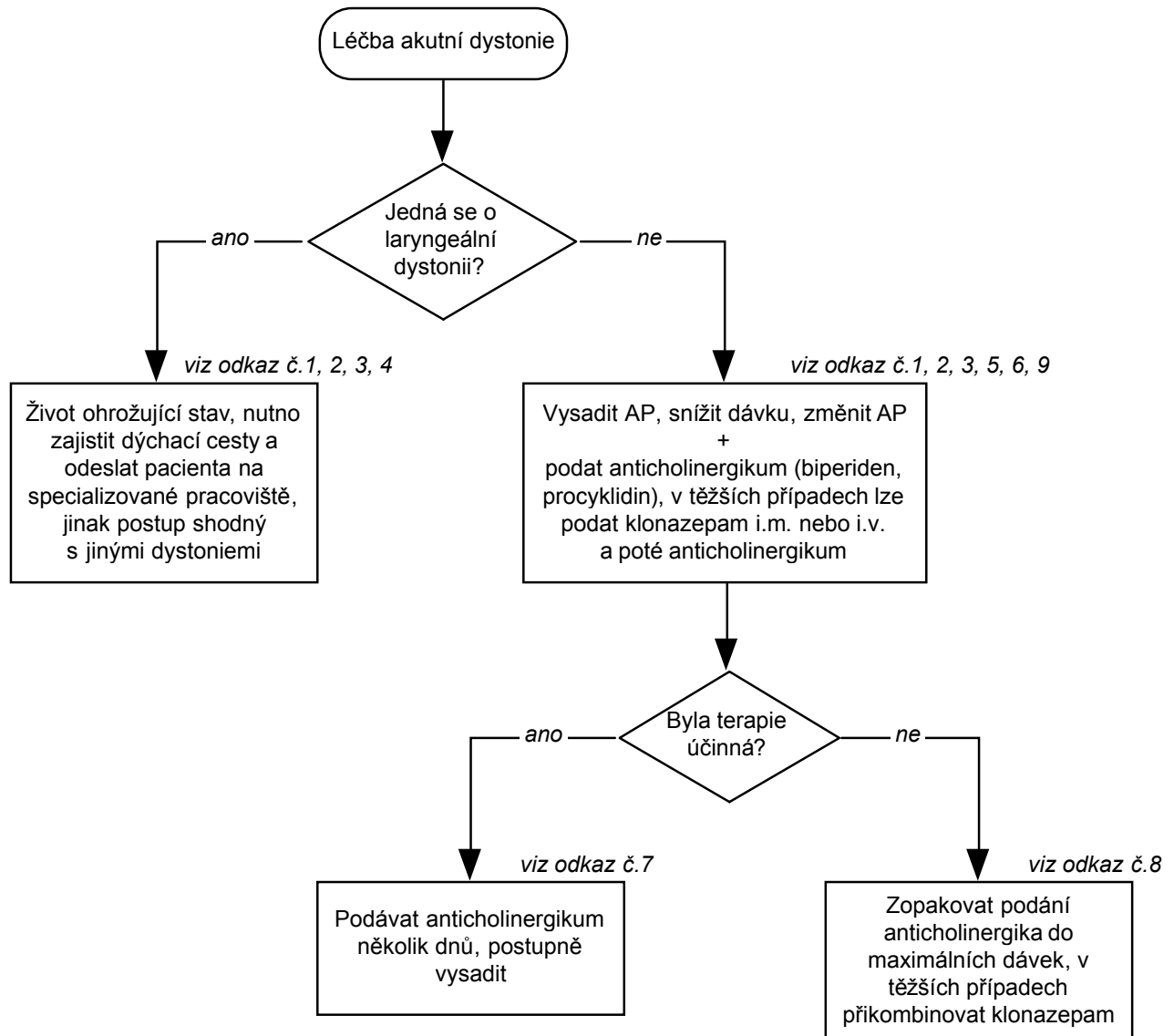
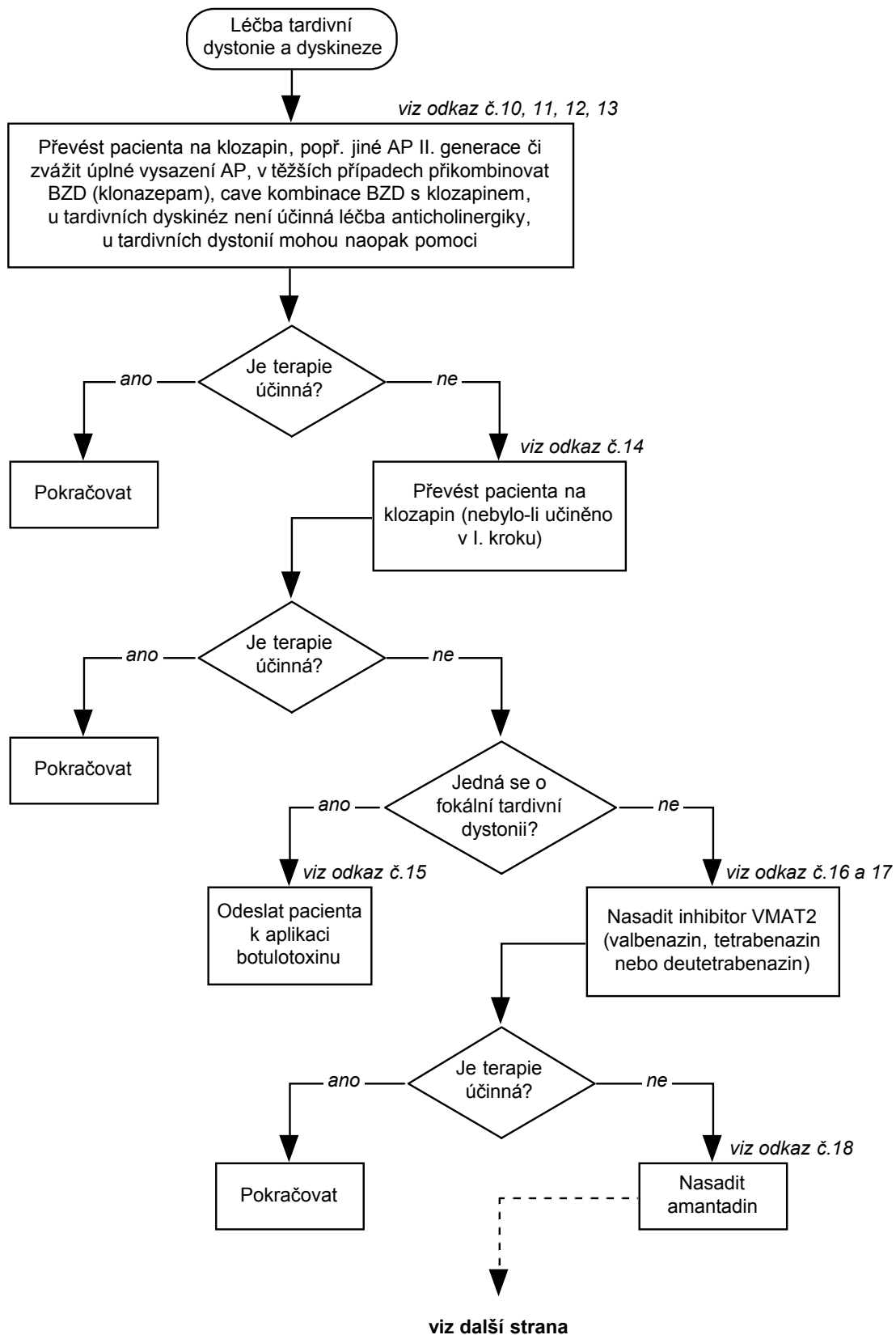


## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2018

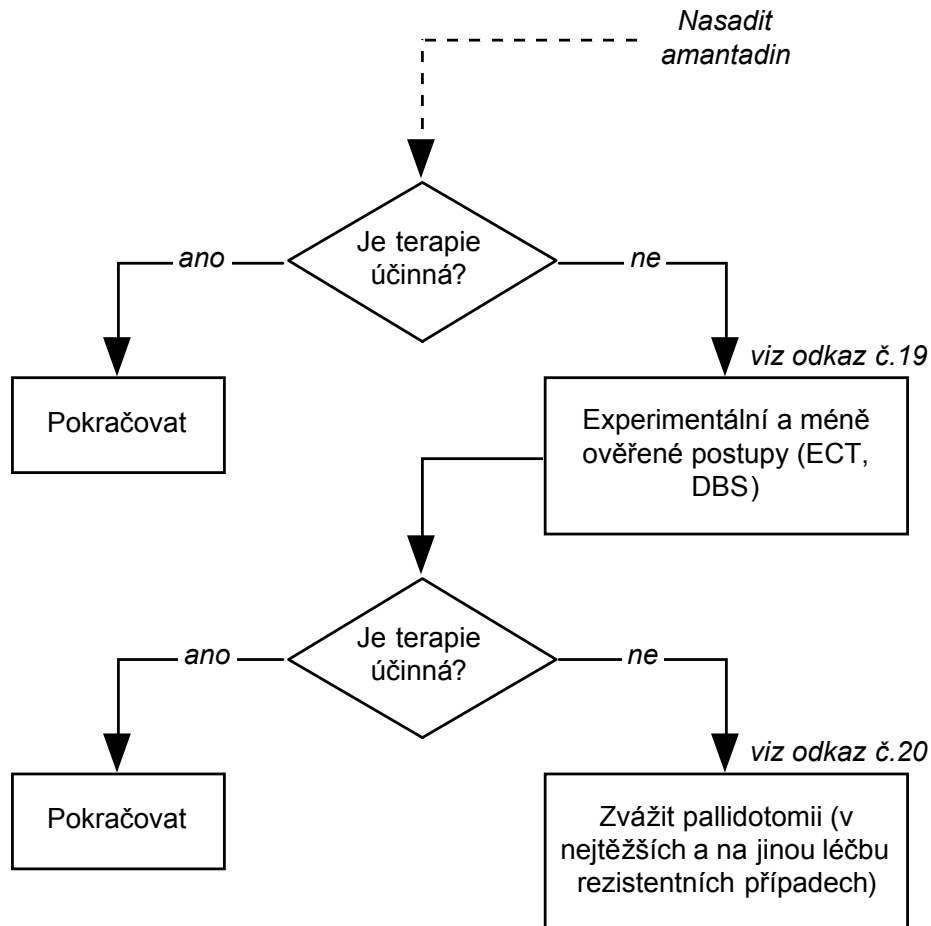


## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2018



Léčba EPS - akutní a tardivní dystonie a dyskineze

## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2018





## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2018

### Komentář k algoritmu

#### Léčba EPS - akutní a tardivní dystonie a dyskinéze

Autoři: Libor Ustohal, Marek Baláž

Garant: Libor Ustohal

Oponent: Jiří Klempíř

##### Odkaz č. 1

*Dystonie je mimovolní kontrakce svalů, která uvádí tělo nebo jeho část do vynucené polohy. Symptomy mohou být fokální nebo generalizované, někdy i lateralizované na jednu končetinu. Jako klasické manifestace jsou popsány okulogyrní krize (konjugované deviace bulbů nahoru nebo do strany), oromandibulární dystonie (kontrakce svalstva oblasti mandibuly působící potíže s otevíráním nebo zavíráním úst) a axiální dystonie (dystonická postura se záklonem šíje, trupu nebo páteře).*

*IV-expertní názory, klinická zkušenost*

##### Odkaz č. 2

*Vzácněji se vyskytuje blefarospasmus, protruze a dystonie jazyka, respirační stridor nebo spazmy laryngu. Kontrakce svalstva jsou obvykle bolestivé, uvědomované, narušují funkce příslušné oblasti (například omezují dýchání při laryngeálních dystonických spazmech) a mohou být také život ohrožující.*

*IV-expertní názory, klinická zkušenost*

##### Odkaz č. 3

*V prevenci vzniku akutních dystonií a tardivních dystonií a dyskinéz se doporučuje preferovat antipsychotika II. generace před antipsychotiky I. generace.*

*I - metaan<3 RCT nebo RCT*

##### Odkaz č. 4

*Akutní laryngeální dystonie je vzácná, je však život ohrožujícím stavem, je třeba zajistit dýchací cesty (mnohdy je třeba provést tracheostomii) a pacienta odeslat na specializované pracoviště. Samozřejmě je třeba přerušit podávání antipsychotika, které ji vyvolalo, a aplikovat parenterálně benzodiazepiny a anticholinergika (je-li to možné) jako v případě jiné dystonie.*

*IV-expertní názory, klinická zkušenost*

##### Odkaz č. 5

*V případě rozvoje akutní dystonie je třeba vysadit antipsychotikum (případně jiné farmakum), které ji vyvolalo, nebo alespoň snížit jeho dávku, popřípadě převést na antipsychotikum (farmakum) s nižším rizikem rozvoje extrapyramidových nežádoucích účinků (z antipsychotika I. generace na antipsychotikum II. generace, případně i v rámci antipsychotik II. generace).*

*I - metaan<3 RCT nebo RCT*

Léčba EPS - akutní a tardivní dystonie a dyskinéze



## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2018

### Odkaz č. 6

*V léčbě akutních dystonií se jednoznačně uplatňují anticholinergika jako biperiden nebo procyklidin, která mají rychlý nástup účinku. Optimální by byla jejich parenterální aplikace, ta však není aktuálně na našem trhu dostupná. Proto je vhodné v akutní léčbě podat parenterálně benzodiazepiny (klonazepam, případně diazepam) a anticholinergikum hned, jak to bude možné.*

*I - metaan<3 RCT nebo RCT*

### Odkaz č. 7

*Po podání anticholinergika akutní dystonie zpravidla odezní, může ale dojít k její rekurenci, proto je vhodné podávat anticholinergika ještě několik dnů a vysazovat je postupně.*

*I - metaan<3 RCT nebo RCT*

### Odkaz č. 8

*V případě, že akutní dystonie dostatečně nereaguje na podání anticholinergika, je třeba podání cca po půl hodině opakovat a to až do maximální denní dávky, v případě těžší dystonie i v kombinaci s benzodiazepiny (klonazepamem).*

*I - metaan<3 RCT nebo RCT*

### Odkaz č. 9

*Dávkování anticholinergik: biperiden u dospělých se podává v dávce 1-4 mg 1 až 4krát denně. U dětí ve věku 3 až 15 let lze podat v dávce 1-2 mg 1 až 3krát denně. Obvyklá zahajovací dávka je 1 mg 1-2krát za den. Anticholinergika mohou tardivní dyskineze také zhoršovat. Jejich podávání by nemělo přesáhnout 2 týdny.*

*Typické kontraindikace anticholinergik: neléčený glaukom s úzkým úhlem, stenózy v oblasti gastrointestinálního traktu, megakolon nebo neprůchodnost střev (ileus). Anticholinergní efekt je nežádoucí u pacientů s poruchami paměti.*

*IV-expertní názory, klinická zkušenost*

### Odkaz č. 10

*Pod pojmem tardivní dyskineze rozumíme mimovolní pohyby a postury – především choreu, atetózu, dystonii, stereotypie, akatízi a tremor. Termín „tardivní“ diferencuje tyto hyperkinézy od akutních hyperkinéz, které se projevují velmi časně po nasazení antipsychotik.*

*IV-expertní názory, klinická zkušenost*

### Odkaz č. 11

*Převedení pacienta na klozapin je vhodné zvláště za situace, kdy je třeba díky základnímu onemocnění nadále podávat antipsychotika. Alternativou může být převedení na jiné antipsychotikum II. generace s nižším rizikem rozvoje extrapyramidových nežádoucích účinků (např. quetiapin), zvláště pokud původně užívané antipsychotikum bylo I. generace. Pro tento postup nicméně svědčí spíše jen malé studie, série kazuistik nebo jednotlivé kazuistiky. V případě,*



## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2018

*že není třeba podávat dále antipsychotikum (příp. jiné farmakum), je na místě jeho vysazení.*

*II - kvalitní, kvaziexperimentální deskript. studie*

### Odkaz č. 12

*V těžších případech lze přikombinovat benzodiazepiny (klonazepam) pro krátkodobou léčbu v dávce od 2 do cca 4 mg. Ve studii se ukázal účinný po cca tři měsíce, poté jeho účinnost vymizela, ale po čtrnáctidenní wash-out periodě a opětovném nasazení se efekt znovu dostavil. Pozor však na kombinaci klozapinu s benzodiazepiny z důvodu možného útlumu dechového centra, popřípadě rozvoje deliria, a na rozvoj závislosti.*

*II - kvalitní, kvaziexperimentální deskript. studie*

### Odkaz č. 13

*U tardivních dyskínéz není účinná léčba anticholinergiky (jako je například biperiden), naopak mohou stav zhoršovat. V případě, že jsou podávána a objeví se tardivní dyskíneze, je doporučeno anticholinergika vysadit, i když samotná účinnost vysazení je sporná. Naopak u tardivních dystonií mohou anticholinergika pomoci.*

*IV-expertní názory, klinická zkušenost*

### Odkaz č. 14

*Nebyl-li pacient převeden na klozapin v I. kroku a léčba je neúčinná, pak je na místě převést jej na klozapin ve II. kroku, samozřejmě za dodržení všech zásad spojených s léčbou klozapinem (titrace, monitorování krevního obrazu atd.).*

*III-ostatní studie korelační, případové*

### Odkaz č. 15

*V případě fokální tardivní dystonie je účinnou metodou léčby aplikace botulotoxinu, která je však omezena na specializovaná neurologická pracoviště.*

*III-ostatní studie korelační, případové*

### Odkaz č. 16

*Dle recentních studií se ukazuje, že v léčbě tardivních dystonií a dyskínéz jsou efektivní inhibitory vezikulárního monoaminového transportéru typu 2 (VMAT2) mezi něž náleží tetrabenazin, valbenazin a deutetrabenazin. V některých zemích (včetně SR) je k léčbě tardivních dyskínéz tetrabenazin oficiálně schválen, v USA byl v této indikaci schválen valbenazin. Prozatím je v ČR z inhibitorů VMAT2 dostupný pouze tetrabenazin, který však rovněž prokazuje účinnost v léčbě tardivních dyskínéz.*

*I - meta-analýza 3 RCT nebo RCT*

### Odkaz č. 17

*V ČR je ale dosud (poč. roku 2018) tetrabenazin schválen jen k léčbě hyperkinetických poruch u Huntingtonovy nemoci a jeho preskripce je omezena na odbornost neurologie. Přesto existuje dost*

Léčba EPS - akutní a tardivní dystonie a dyskíneze



## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2018

*důkazů minimálně k podávání pacientům se středními a těžkými tardivním dyskinezemi, kde není efektivní úprava antipsychotické terapie. Počáteční dávkování: 12,5 mg 1-3krát denně, každý 3. - 4. den lze zvýšit o 12,5 mg do dosažení účinné, maxim. tolerované nebo maxim. doporučené dávky 200 mg. Při neúčinnosti maxim. dávky do 14 dnů je vhodná léčbu ukončit.*

*II - kvalitní, kvaziexperimentální deskript. studie*

### Odkaz č. 18

*Existují méně robustná data o účinnosti amantadinu, jehož počáteční dávka je 100 mg a lze ji postupně navýšit až na 400 mg.*

*III-ostatní studie korelační, případové*

### Odkaz č. 19

*Další možnosti v léčbě jsou experimentální a méně ověřené postupy, které zahrnují neurostimulační metody jako elektrokonvulzivní terapii nebo u zvláště rezistentních případů hlubokou mozkovou stimulaci (cílenou nejčastěji na globus pallidus).*

*III-ostatní studie korelační, případové*

### Odkaz č. 20

*V nejtěžších a na jinou léčbu nereagujících případech je ke zvážení neurochirurgický výkon – pallidotomie.*

*IV-expertní názory, klinická zkušenost*

### Závěrečný komentář

*Extrapyramidové nežádoucí účinky jako akutní dystonie a tardivní dystonie a dyskineze jsou s rozšířením modernějších a šetrnějších antipsychotik II. generace méně časté než dříve. Avšak zcela nevymizely a patrně ani nevymizí. Lze jim částečně předcházet preferováním šetrnějších antipsychotik, avšak ne vždy. U řady pacientů totiž hraje roli v rozvoji těchto symptomů genetická predispozice, kterou ovlivnit nelze. V léčbě akutních dystonií je zásadní převod na šetrnější antipsychotika a dále podávání anticholinergik jako biperiden. Léčba tardivních dystonií a dyskinez je obtížnější. Kromě použití šetrnějších antipsychotik II. generace (případně farmak z jiných skupin, která mohou tardivní dystonie a dyskineze rovněž vyvolat) a zejména klozapinu, který je stále používán i v této indikaci příliš málo, budou nejspíše brzy hrát důležitou roli inhibitory VMAT2 jako tetrabenazin a valbenazin, popřípadě deutetrabenazin, které mají v současnosti jako skupina nejsilnější evidenci. U fokálních forem dystonie lze doporučit podávání botulotoxinu. V případě farmakorezistentní dystonie je vhodné zvážit indikaci hluboké mozkové stimulace (DBS).*

### Reference

- 1. Aquino CCH, Lang AE. Tardivedyskinesiasyndromes: current concepts. Parkinsonism and Related Disorders 2014;S113-S117.*
- 2. American Academy of Neurology. Summary of Evidence-based Guideline for Clinicians.*



## **DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2018**

*Treatment of Tardive Syndromes. Dostupné na [www.aan.com](http://www.aan.com)*

- 3. Burkhard PR. Acute and subacute drug-induced movement disorders. *Parkinsonism and Related Disorders* 2014;19(10):S108-S112.**
- 4. Carbon M, Hsieh C-H, Kane JM, Correll CU. Tardive dyskinesia prevalence in the period of second-generation antipsychotic use: A meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2017;78(3):e264-e278.**
- 5. Citrome L. Valbenazine for tardive dyskinesia: A systematic review of the efficacy and safety profile for this newly approved novel medication—What is the number needed to treat, number needed to harm and likelihood to be helped or harmed? *Int J Clin Pract* 2017 May 12. doi: 10.1111/ijcp.12964. [Epub ahead of print].**
- 6. Cloud LJ, Zutshi D, Factor SA. Tardive dyskinesia: Therapeutic options for an increasingly common disorder. *Neurotherapeutics* 2014;11:166-176.**
- 7. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 2: Update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects. *The World Journal of Biological Psychiatry* 2013;14:2-44.**
- 8. Látalová K. Problematika tardivní dyskineze se zaměřením na léčebné možnosti tetrabenazinu. *Psychiatr. praxi* 2017;18(3):129-132.**
- 9. Maršálek M. Tardivní dyskineze v praxi. *Neurol pro praxi* 2001;1:39-41.**
- 10. Maršálek M. Tardivní dystonie. *Neurol pro praxi* 2011;12(1):8-11.**
- 11. Meyer JM. Forgotten but not gone: new developments in the understanding and treatment of tardive dyskinesia. *CNS Spectrums* 2016;21:16-23.**
- 12. Miguel R, Mendonca MD, Barbosa R, Ladeira F, Lampreia T, Vale J, Bugalho P. Tetrabenazine in treatment of hyperkinetic movement disorders: an observational study. *Ther Adv Neurol Disord* 2017;10(2):81-90.**
- 13. Morigaki R, Mure H, Kaji R, Nagahiro S, Goto S. Therapeutic perspective on Tardive Syndrome with special reference to Deep Brain Stimulation. *Front Psychiatry* 2016;7:207. doi: 10.3389/fpsyt.2016.00207.**
- 14. Yasui-Furukori N, Kikuchi A, Katagai H, Kaneko S. The effects of electroconvulsive therapy on tardive dystonia or dyskinesia induced by psychotropic medication: a retrospective study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2014;10:1209-1212.**