

Praca kazuistyczna

Case report

© 2014 Instytut Psychiatrii i Neurologii. Wszelkie prawa zastrzeżone.

ADAM WYSOKIŃSKI, RADOSŁAW MAGIERSKI, IWONA KŁOSZEWSKA

Zastosowanie tetrabenazyny w leczeniu późnych dyskinez polekowych – opis dwóch przypadków

Use of tetrabenazine for treatment-induced tardive dyskinesia – two case reports

Klinika Psychiatrii Wieku Podeszłego i Zaburzeń Psychotycznych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

STRESZCZENIE

Późne dyskinezy (TD, *tardive dyskinesia*) to zespół mimowolnych, nieregularnych, hiperkinetycznych ruchów obejmujących różne grupy mięśniowe. Późne dyskinezy jako objaw niepożądany występują u 15–20% pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi. Pełna remisja jest rzadka i występuje u 2% osób po odstawieniu leku. W razie wystąpienia dyskinezy późnej należy rozważyć zmianę na lek przeciwpsychotyczny drugiej generacji i redukcję dawki na przestrzeni długiego czasu – na przestrzeni miesięcy. Próbuje się też leczenia benzodiazepinami, witaminą E, toksyną botulinową, ondansetronem. Nowoczesną, ale dotąd niezarejestrowaną i drogą opcją farmakologiczną jest tetrabenazyna. Przedstawiamy przebieg i efekty leczenia tetrabenazyną dwóch pacjentek z późnymi dyskinezami polekowymi. Na podstawie doświadczenia zdobytego w czasie prowadzenia programu badawczego tetrabenazyny uważamy, że stosowanie tego leku należy ograniczyć do pacjentów będących w stabilnym stanie psychicznym, bez obecnych objawów zespołu depresyjnego oraz bez aktywnych objawów psychotycznych. Za bezwzględne przeciwwskazanie do stosowania leku uważamy obecność wyraźnych skłonności, myśli oraz tendencji suicydalnych oraz wystąpienie w wywiadzie złośliwego zespołu poneuroleptycznego.

ABSTRACT

Tardive dyskinesia is a cluster of involuntary, irregular, hyperkinetic movements involving different muscle groups. Tardive dyskinesia, as a side effect, occurs in 15–20% of patients treated with antipsychotics. Complete remission is rare and occurs in 2% of patients after the treatment is discontinued. In case of tardive dyskinesia, switching to a second-generation antipsychotic and reduction of a dose over a few months should be considered. There have been also attempts to treat tardive dyskinesia with benzodiazepines, vitamin E, botulinum toxin and ondansetron. Tetrabenazine is a modern and expensive, pharmacological option which is currently not registered in Poland. The course and effects of treatment with tetrabenazine in two patients with tardive dyskinesias are described. On the basis of our experience, gained during the tetrabenazine research program, we believe that the use of this drug should be limited to patients who are in stable mental condition, without any symptoms of depression or active psychotic symptoms. In our opinion, the presence of suicidal tendencies or thoughts and history of neuroleptic malignant syndrome are definite contraindications.

Słowa kluczowe: późne dyskinezy, tetrabenazyna, leki przeciwpsychotyczne

Key words: tardive dyskinesia, tetrabenazine, antipsychotics

PÓŹNE DYSKINEZY

Polekowe zaburzenia ruchowe dzieli się na odwracalne i utrwalone. W ramach obu podtypów wy-

różnia się postacie hiperkinetyczne i hipokinetyczne. Postacie hipokinetyczne dodatkowo dzieli się na dystoniczne i niedystoniczne (Chouinard 2004). Inny podział polekowych zaburzeń ruchowych obejmuje

zaburzenia: 1) idiosynkratyczne: złośliwy zespół po-neuroleptyczny; 2) o ostrym początku: ostra dystonia, ostra akatyzyja; 3) zależne od dawki: parkinsonizm; 4) o późnym początku: dyskineza ustno-policzkowo-językowa, dystonia późna, akatyzyja późna, mioklonie późne, tiki późne, późny zespół czuciowy, stereotypia późna, płasawica późna, drżenie późne (Jankovic 1995).

Późne dyskinezy (TD, *tardive dyskinesia*) to zespół mimowolnych, nieregularnych, hiperkinetycznych ruchów obejmujących: 1) mieszane zaburzenia ruchowe w obrębie ust i twarzy; 2) ruchy choreoateletyczne tułowia i kończyn. Manifestacja kliniczna późnych dyskinez obejmuje: a) cmokanie; b) ruchy ust (marszczenie, zaciskanie, cofanie, wykrzywiwanie, układanie w ryjek, ssanie); c) wydymanie policzków; d) grymasowanie; e) ruchy żujące; f) zgrzytanie zębami (bruksizm); g) wysuwanie żuchwy; h) zwiżanie i skręcanie języka; i) chrząkanie; j) mruganie i skurcz powiek; k) ruchy kończyn górnych i dolnych, palców, dłoni, również szyi, miednicy, ramion; l) ruchy okrężne tułowia; m) zaburzenia mowy; n) zaburzenia oddychania. Często nasilenie późnych dyskinez jest tak znaczne, że uniemożliwia samodzielne funkcjonowanie chorych (np. uniemożliwia samodzielne przyjmowanie posiłków).

Szacuje się, że TD występują u 15–20% pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi. Uważa się, że nie tylko starsze (klasyczne) leki przeciwpsychotyczne wywołują te objawy. Również nowsze (atypowe) leki przeciwpsychotyczne mogą je wywoływać lub nasilać. Leki uważane za najbezpieczniejsze pod tym względem – kwetiapina i kłozapina – nie zawsze mogą być zastosowane ze względu na ich działania uboczne (spadki ciśnienia, sedacja oraz w przypadku kłozapiny – ryzyko agranulocytozy). Ponadto, prawdopodobnie nawet kłozapina może powodować późne dyskinezy (Ertugrul i Demir 2005). Początek objawów TD jest zwykle skryty. Objawy pojawiają się najczęściej po leczeniu trwającym powyżej 3 miesięcy (wyjątkiem są pacjenci w podeszłym wieku, u których objawy mogą wystąpić już po miesiącu). Objawy są często zamaskowane lub tłumione przez lek przeciwpsychotyczny. Wczesne badania wykazały, że zmniejszenie dawki leku przeciwpsychotycznego powodowało początkowo nasilenie objawów TD u 33–53% osób, ale długoterminowo ich redukcję u 36–55% (w związku z czym w wypadku wystąpienia TD zaleca się zmniejszenie dawki lub odstawienie leku przeciwpsychotycznego) (Gilbert i wsp. 1995). Pełna remisja jest rzadka i występuje u 2% osób po odstawieniu leku. W randomizowanych badaniach klinicznych 37,3% osób uzyskiwało części-

wą poprawę w czasie przyjmowania placebo (Soares i McGrath 1999). Wnioski z obserwacji wpływu kontynuacji leczenia na TD są niejednoznaczne, prawdopodobnie 50% pacjentów ma objawy przetrwałe, u 10–30% występuje poprawa, zaś 10–30% dochodzi do narastania objawów w trakcie leczenia (Caroff i wsp. 2011). Badania długoterminowe wskazują, że u 2–23% chorych występuje redukcja objawów w trakcie kontynuacji leczenia klasycznym lekiem przeciwpsychotycznym (Egan i wsp. 1997). Czynniki korzystnej prognozy to: młodszy wiek, niższe dawki leku przeciwpsychotycznego, krótsze leczenie i trwanie TD, dłuższy czas obserwacji. Powszechnie stosowanym narzędziem do oceny TD jest skala AIMS (*Abnormal Involuntary Movement Scale*) oraz SAS (*Simpson-Angus Extrapyrarnidal Side Effects Scale*) (Simpson i wsp. 1979).

Nie ma obecnie skutecznego sposobu leczenia późnych dyskinez. W razie wystąpienia dyskinezy późnej należy rozważyć zmianę na lek przeciwpsychotyczny drugiej generacji i redukcję dawki na przestrzeni długiego (trwającego miesiące) czasu. Próbuje się też leczenia benzodiazepinami, takimi jak lorazepam, klonazepam, diazepam, oraz neuroleptykami atypowymi, głównie kwetiapiną i kłozapiną. W leczeniu późnych dyskinez stosuje się również witaminę E (Soares-Weiser i wsp. 2011), toksynę botulinową (Tschopp i wsp. 2009) i ondansetron (Sirota i wsp. 2000).

Jedną z dostępnych opcji terapeutycznych, powszechnie stosowanych na terenie Europy i Stanów Zjednoczonych, jest tetrabenazyna (Jankovic i Clarence-Smith 2011). Zarejestrowanym wskazaniem do stosowania tetrabenazyny są hiperkinetyczne zaburzenia motoryczne w chorobie Huntingtona. Liczne publikacje wskazują na jej skuteczność i bezpieczeństwo w leczeniu późnych dyskinez (Malik i Balkoski 2007). Tetrabenazyna jest pochodną benzochinonu. Substancja ta jest strukturalnie podobna do rezerpiny, podobny jest również ich mechanizm działania. W przeciwieństwie do rezerpiny tetrabenazyna, nie obniża ciśnienia tętniczego. Uważa się, że lek ten jest inhibitorem wychwytu zwrotnego monoamin poprzez odwracalne hamowanie izoformy 2 białka VMAT (*vesicular monoamine transporter*), będącego transporterem monoamin w pęcherzykach synaptycznych (Zheng i wsp. 2006). Rola tego białka polega na transporcie przy udziale H⁺-ATP-azy monoamin (serotoniny, dopaminy, noradrenaliny) z cytoplazmy do pęcherzyków synaptycznych w obrębie zakończenia presynaptycznego neuronu.

Skuteczność tetrabenazyny potwierdzają badania, przy czym należy zwrócić uwagę, że większość

z nich dotyczy zaburzeń hiperkinetycznych w przebiegu choroby Huntingtona. Autorzy metaanalizy Cochrane (22 badania, 1254 pacjentów) stwierdzili, że jedynie dla tetrabenazyny wykazano wyraźną skuteczność terapeutyczną (analiza ta dotyczyła leczenia płasawicy w przebiegu choroby Huntingtona) (Mestre i wsp. 2009). Bezpieczeństwo i długoterminową skuteczność leczenia tetrabenazyną wykazali Kenney i wsp. W badaniu tym tetrabenazynę stosowano u 448 pacjentów (w tym u 149 pacjentów z TD) (Kenney i wsp. 2007). Palaceu i wsp. opisali umiarkowaną skuteczność tetrabenazyny w leczeniu różnorodnych zaburzeń hiperkinetycznych, w tym późnych dyskinez. Szczególną skuteczność odnotowano w wypadku płasawicy oraz dystonii/dyskinez w obrębie twarzy (Paleacu i wsp. 2004). Ondo i wsp. opisali 20 pacjentów z TD, u 19 odnotowano istotną poprawę po zastosowaniu tetrabenazyny (Ondo i wsp. 1999). Wreszcie, Pena i wsp. opisali 5 pacjentów, u których TD rozwinęły się po leczeniu aripiprazolem. Po zastosowaniu tetrabenazyny poprawę kliniczną uzyskano u 4 pacjentów (Pena i wsp. 2011). Zastosowanie leku niesie za sobą pewne ryzyko może on powodować złośliwy zespół neuroleptyczny (Stevens i wsp. 1998) oraz wywoływać lub nasilać objawy depresji (Leung i Breden 2011). Poniżej przedstawiamy opis dwóch przypadków osób z TD leczonych tetrabenazyną.

PRZYPADEK 1

46-letnia pacjentka jest leczona psychiatrycznie od 1992 r. z rozpoznaniem choroby afektywnej dwubiegunowej. W przeszłości z powodu epizodu manii psychiatrycznej u pacjentki włączono leki przeciwpsychotyczne, przez wiele lat perfenazynę w postaci *depot*, później aripiprazol, kwetiapinę, ostatecznie (z powodu późnych dyskinez) – klozapinę. Przed rozpoczęciem leczenia tetrabenazyną pacjentka przyjmowała lamotryginę w dawce 200 mg na dobę oraz klozapinę w dawce 25 mg na dobę (próba odstawienia leku przeciwpsychotycznego spowodowała pojawienie się urojeń ksobnych). Przed włączeniem tetrabenazyny jej stan psychiczny był dobry, utrzymywała się w miarę stabilna poprawa objawów afektywnych, nie było objawów psychiatrycznych.

Od 6 lat u pacjentki występują późne dyskinezy spowodowane leczeniem przeciwpsychotycznym. Ruchy dyskinezy dotyczą głównie mięśni lewej połowy twarzy (mrużenie lewego oka, ruchy lewego kącika ust i skurcze bocznych mięśni twarzy po tej stronie) oraz obu kończyn górnych – nie-

ustanne „pływające” ruchy w obrębie barków oraz okrężne, skręcające ruchy w nadgarstkach i ruchy palców. Objawy te były w przeszłości nieskutecznie leczone witaminą E, pochodnymi benzodwiazepiny, kwasem walproinowym oraz iniekcjami toksyny botulinowej. Nasilenie ruchów w obrębie twarzy spowodowało wyraźną deformację i asymetrię w obrębie mięśni twarzy, spowodowaną ich przerostem po stronie lewej.

Ze względu na znaczne nasilenie ruchów dyskinezy oraz ich znaczący wpływ na funkcjonowanie zawodowe pacjentka została włączona do prowadzonego w naszej klinice programu zastosowania tetrabenazyny w leczeniu późnych dyskinez wywołanych lekami przeciwpsychotycznymi. W celu włączenia leku i monitorowania stanu psychicznego pacjentka została przyjęta do oddziału dziennego, w ramach którego prowadzony jest program badawczy. Pacjentka wyraziła zgodę na udział w badaniu oraz publikację opisu przebiegu jej leczenia. Czas obserwacji wynosił 12 tygodni.

Szczegółowy przebieg zmian nasilenia późnych dyskinez (mierzonych skalą AIMS), objawów pozapiramidowych (mierzonych skalą SAS), podstawowych parametrów życiowych i masy ciała przedstawiono w tabeli 1. Na zakończenie badania stwierdzono znaczną, 14-punktową redukcję w punktacji w skali AIMS (z 18 do 4 punktów). W 12. tygodniu leczenia stwierdzono całkowite ustąpienie ruchów dyskinezy w obrębie kończyn górnych oraz znaczne ich zmniejszenie w obrębie twarzy, ich występowanie było ograniczone jedynie do stresujących dla pacjentki sytuacji, a i wówczas ruchy te były co najwyżej nieznacznie nasilone. W czasie obserwacji nie odnotowano zmian w zapisie EKG, zaś jedynym stwierdzonym odchyleniem w wynikach badań laboratoryjnych była nieznaczna hiponatremia (134 mmol/L), utrzymująca się pomimo zwiększonej podaży chlorku sodu w diecie. Do dawki 75 mg leczenie było dobrze tolerowane. Większe dawki powodowały nasilenie ruchów dyskinezy i objawów pozapiramidowych (drżenie kończyn górnych, sztywność typu koła zębatego w stawach łokciowych, nasilone ślinienie) oraz pogorszenie stanu psychicznego pod postacią obniżenia nastroju, wzmożonej senności, stanu apatii, spadku aktywności. Objawy te były szczególnie wyraźne podczas 7. wizyty kontrolnej. Po zmniejszeniu dawki do 75 mg wszystkie te objawy uległy wyraźnej poprawie, nastrój uległ wyrównaniu, zaś nasilenie ruchów dyskinezy istotnie zmalało. Uzyskana poprawa umożliwiła pacjentce powrót do aktywności zawodowej.

Po ukończeniu leczenia w ramach programu badawczego, mimo wysokiej ceny leku, pacjentka kontynuuje jego stosowanie. Ze względu na dobrą reakcję na lek wystąpiliśmy wraz z pacjentką z wnioskiem o refundację leku stosowanego poza zarejestrowanymi wskazaniami.

Tabela 1. Przebieg leczenia tetrabenazyną, parametry życiowe oraz stan neurologiczny – przypadek 1

	T1	T2	T3	T4	T5	T6
dawka [mg/d]	12,5	62,5	87,5	112,5	137,5	125
masa ciała [kg]	79,2	79,5	79,7	79,6	79,6	79,9
BP [mm Hg]	32/72	128/83	136/83	131/79	128/80	127/78
HR [/min]	74	65	69	91	75	72
AIMS [punkty]	18	13	8	8	16	10
SAS [punkty]	1	0	1	0	1	1

	T7	T8	T9	T10	T11	T12
dawka [mg/d]	125	100	87,5	87,5	75	75
masa ciała [kg]	79,6	80,1	79,5	79,9	80,1	80,8
BP [mm Hg]	139/90	136/72	129/73	125/83	131/69	121/70
HR [/min]	77	69	70	75	69	68
AIMS [punkty]	16	10	9	8	6	4
SAS [punkty]	4	2	1	1	1	1

T1–T12 = tydzień 1–12; BP = ciśnienie tętnicze; HR = częstość akcji serca; AIMS = punktacja w skali AIMS; SAS = punktacja w skali SAS

PRZYPADEK 2

39-letnia pacjentka jest leczona psychiatrycznie od 2001 r. z rozpoznaniem schizofrenii paranoidalnej. W przeszłości pacjentka przyjmowała risperidon, olanzapinę, kłozapinę. Przed rozpoczęciem leczenia tetrabenazyną pacjentka przyjmowała kwetiapinę w dawce 100 mg na dobę, lorazepam w dawce 5 mg na dobę, witaminy B6 i E. Przed włączeniem tetrabenazyny jej stan psychiczny był dobry, utrzymywała się w miarę stabilna poprawa objawów afektywnych, nie było objawów psychotycznych.

Od 5 lat u pacjentki występują późne dyskinezy spowodowane leczeniem przeciwpsychotycznym. Ruchy dyskinezy dotyczące głównie mięśni języka i ust (wydymanie ust, wysuwanie języka). Nasilenie ruchów w obrębie twarzy spowodowało wyraźną deformację i asymetrię w obrębie mięśni twarzy. Objawy te pojawiły się w okresie leczenia olanzapi-

ną, nie ustąpiły po zmianie na kłozapinę. Obecnie stosowane leczenie witaminą E i pochodnymi benzodwazepiny jest nieskuteczne. Ze względu na lokalizację objawów u pacjentki wykluczono leczenie metodą iniekcji toksyny botulinowej (ryzyko uduszenia). Z powodu nasilenia objawów wykluczono także leczenie metodą stabilizacji żuchwy przy pomocy metalowych płytek (ryzyko uszkodzenia wyrostków zębodołowych). Próba leczenia baklofenem spowodowała nagłe i bardzo nasilone zaburzenia połykania śliny.

Ze względu na znaczne nasilenie ruchów dyskinezy oraz ich znaczący wpływ na funkcjonowanie pacjentka została włączona do prowadzonego w naszej klinice programu zastosowania tetrabenazyny w leczeniu późnych dyskinez wywołanych lekami przeciwpsychotycznymi. W celu włączenia leku i monitorowania stanu psychicznego pacjentka została przyjęta do oddziału dziennego, w ramach którego prowadzony jest program badawczy. Pacjentka wyraziła zgodę na udział w badaniu oraz publikację opisu przebiegu jej leczenia. Czas obserwacji wyniósł 11 tygodni.

Szczegółowy przebieg zmian nasilenia późnych dyskinez (mierzonych skalą AIMS), objawów pozapiramidowych (mierzonych skalą SAS), podstawowych parametrów życiowych i masy ciała przedstawiono w tabeli 2. W czasie obserwacji nie odnotowano zmian w zapisie EKG oraz wynikach badań laboratoryjnych. Obserwowano częściową poprawę w punktacji w skali AIMS do 12 punktów w 5. tygodniu badania. Jednakże w kolejnych tygodniach, mimo zwiększenia dawki leku, nasilenie dyskinez zwiększało się. Do dawki 75 mg leczenie było dobrze tolerowane. Dawki powyżej 75 mg powodowały pogorszenie stanu psychicznego w postaci obniżenia nastroju, wzmożonej senności, stanu apatii i spadku aktywności. Objawy te były szczególnie wyraźne podczas 7. wizyty kontrolnej. W 11. tygodniu badanie przerwano z powodu wycofania zgody przez pacjentkę. Dawkę leku stopniowo zmniejszono od 9. tygodnia, co spowodowało nasilenie dyskinez do poziomu wyjściowego i nieznaczną poprawę stanu psychicznego. Mimo iż przed rozpoczęciem leczenia stan psychiczny pacjentki był stabilny, po zakończeniu leczenia tetrabenazyną rozwinął się u niej epizod depresyjny o nasileniu łagodnym, skutecznie leczony citalopramem w dawce 20 mg na dobę, kwetiapiną w dawce 150 mg na dobę i lamotryginą w dawce do 150 mg na dobę. Ze względu na bardzo szybkie (w ciągu 2 tygodni) całkowite ustąpienie objawów depresyjnych zdecydowano o stopniowym odstawieniu citalopramu i utrzymaniu kwetiapiny i lamotryginy.

Tabela 2. Przebieg leczenia tetrabenazyną, parametry życiowe oraz stan neurologiczny – przypadek 2

	T1	T2	T3	T4	T5	T6
dawka [mg/d]	12,5	62,5	62,5	75	75	75
masa ciała [kg]	73,5	-	72,9	71,4	-	70,5
BP [mm Hg]	120/80	134/85	123/80	115/78	120/83	124/82
HR [/min]	82	74	74	90	85	76
AIMS [punkty]	23	20	19	15	12	17
SAS [punkty]	0	0	0	0	0	0

	T7	T8	T9	T10	T11	T12
dawka [mg/d]	87,5	75	62,5	37,5	12,5	-
masa ciała [kg]	-	-	-	-	71,9	-
BP [mm Hg]	126/85	115/80	116/85	-	-	-
HR [/min]	78	90	82	-	-	-
AIMS [punkty]	19	19	22	21	22	-
SAS [punkty]	0	0	0	0	0	-

T1–T12 = tydzień 1–12; BP = ciśnienie tętnicze; HR = częstość akcji serca; AIMS = punktacja w skali AIMS; SAS = punktacja w skali SAS

PODSUMOWANIE

W pierwszym opisanym przypadku zastosowanie tetrabenazyny w dawce 75 mg na dobę przyniosło dobrą reakcję terapeutyczną pod postacią wyraźnego zmniejszenia nasilenia późnych dyskinez, poprawy jakości życia pacjentki oraz funkcjonowania społecznego i zawodowego pacjentki. Uwagę zwraca fakt, że poprawę osiągnięto u pacjentki z dość długim czasem trwania późnych dyskinez, u której nie uzyskano wcześniej efektów leczenia standardowymi metodami. Należy pamiętać, że tetrabenazyna może powodować (szczególnie w wyższych dawkach) objawy pozapiramidowe oraz zaburzenia nastroju (głównie depresyjne). Co ciekawe, stwierdziliśmy również, że w wyższych dawkach lek ten może powodować nasilenie późnych dyskinez. W drugim przypadku leczenie tetrabenazyną w dawce do 75 mg przyniosło jedynie częściową reakcję terapeutyczną. W porównaniu z pierwszą pacjentką, w tym wypadku wyjściowe nasilenie dyskinez było większe. U tej pacjentki nie stwierdziliśmy nasilenia dyskinez w dawkach powyżej 75 mg, ale ponownie obserwowaliśmy niekorzystne działania pod postacią zaburzeń nastroju.

Pytanie o czynniki predykcyjne dobrej reakcji na leczenie tetrabenazyną pozostaje otwarte. Podejmując

decyzję o zastosowaniu tetrabenazyny należy pamiętać o uzyskaniu zgody pacjenta na zastosowanie leku poza zarejestrowanymi wskazaniami oraz wnikliwym monitorowaniu stanu psychicznego i neurologicznego. Na podstawie doświadczenia zdobytego w czasie prowadzenia programu badawczego tetrabenazyny uważamy, że stosowanie tego leku należy ograniczyć do pacjentów będących w stabilnym stanie psychicznym, bez objawów zespołu depresyjnego oraz bez aktywnych objawów psychotycznych. Za bezwzględne przeciwwskazanie do stosowania leku uważamy występowanie wyraźnych skłonności, myśli oraz tendencji suicydalnych oraz obecność w wywiadzie złośliwego zespołu poneuroleptycznego.

Konflikt interesów

Badany lek (Tetmodis) otrzymaliśmy nieodpłatnie od firmy AOP Orphan Pharmaceuticals (Polska). AOP Orphan Pharmaceuticals w żaden sposób nie uczestniczyła w przygotowaniu niniejszej publikacji ani nie wpływała na jej treść.

PIŚMIENNICTWO

- Caroff, S.N., Davis, V.G., Miller, D.D., Davis, S.M., Rosenheck, R.A., McEvoy, J.P. i wsp. Treatment outcomes of patients with tardive dyskinesia and chronic schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2011, 72, 295–303.
- Chouinard, G. New nomenclature for drug-induced movement disorders including tardive dyskinesia. *J Clin Psychiatry* 2004, 65 Suppl 9, 9–15.
- Egan, M.F., Apud, J. & Wyatt, R.J. Treatment of tardive dyskinesia. *Schizophr Bull* 1997, 23, 583–609.
- Ertugrul, A. & Demir, B. Clozapine-induced tardive dyskinesia: a case report. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005, 29, 633–635.
- Gilbert, P.L., Harris, M.J., McAdams, L.A., Jeste, D.V., Soares, K.V., McGrath, J.J. i wsp. Neuroleptic withdrawal in schizophrenic patients. A review of the literature. The treatment of tardive dyskinesia—a systematic review and meta-analysis. Tardive dyskinesia. A discontinuation study. *Arch Gen Psychiatry Schizophr Res Arch Gen Psychiatry* 1995, 52, 173–188.
- Jankovic, J. Tardive syndromes and other drug-induced movement disorders. *Clin Neuropharmacol* 1995, 18, 197–214.
- Jankovic, J. & Clarence-Smith, K. Tetrabenazine for the treatment of chorea and other hyperkinetic movement disorders. *Expert Rev Neurother* 2011, 11, 1509–1523.
- Kenney, C., Hunter, C. & Jankovic, J. Long-term tolerability of tetrabenazine in the treatment of hyperkinetic movement disorders. *Mov Disord* 2007, 22, 193–197.
- Leung, J.G. & Breden, E.L. Tetrabenazine for the treatment of tardive dyskinesia. *Ann Pharmacother* 2011, 45, 525–531.
- Malik, A. & Balkoski, V. Neurotransmitter depletor tetrabenazine; potential candidate for schizophrenia treatment? *Schizophr Res* 2007, 96, 267–268.
- Mestre, T., Ferreira, J., Coelho, M.M., Rosa, M. & Sampaio, C. Therapeutic interventions for symptomatic treatment in Huntington's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, CD006456.
- Ondo, W.G., Hanna, P.A. & Jankovic, J. Tetrabenazine treatment for tardive dyskinesia: assessment by randomized videotape protocol. *Am J Psychiatry* 1999, 156, 1279–1281.
- Paleacu, D., Giladi, N., Moore, O., Stern, A., Honigman, S. & Badarny, S. Tetrabenazine treatment in movement disorders. *Clin Neuropharmacol* 2004, 27, 230–233.

14. Pena, M.S., Yaltho, T.C. & Jankovic, J. Tardive dyskinesia and other movement disorders secondary to aripiprazole. *Mov Disord* 2011, 26, 147–152.
15. Simpson, G.M., Lee, J.H., Zoubok, B. & Gardos, G. A rating scale for tardive dyskinesia. *Psychopharmacology (Berl)* 1979, 64, 171–179.
16. Sirota, P., Mosheva, T., Shabtay, H., Giladi, N. & Korczyn, A.D. Use of the selective serotonin 3 receptor antagonist ondansetron in the treatment of neuroleptic-induced tardive dyskinesia. *Am J Psychiatry* 2000, 157, 287–289.
17. Soares-Weiser, K., Maayan, N. & McGrath, J. Vitamin E for neuroleptic-induced tardive dyskinesia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011, CD000209.
18. Soares, K.V. & McGrath, J.J. The treatment of tardive dyskinesia--a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 1999, 39, 1–16.
19. Stevens, E., Roman, A., Houa, M., Razavi, D. & Jaspard, N. Severe hyperthermia during tetrabenazine therapy for tardive dyskinesia. *Intensive Care Med* 1998, 24, 369–371.
20. Tschopp, L., Salazar, Z. & Micheli, F. Botulinum toxin in painful tardive dyskinesia. *Clin Neuropharmacol* 2009, 32, 165–166.
21. Zheng, G., Dwoskin, L.P. & Crooks, P.A. Vesicular monoamine transporter 2: role as a novel target for drug development. *AAPS J* 2006, 8, E682–E692.

Adres do korespondencji:
Dr n. med. Adam Wysokiński
Klinika Psychiatrii Wieku Podeszłego i Zaburzeń Psychotycznych
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
ul. Czechosłowacka 8/10, 92-216 Łódź
tel. 42 675 73 72
faks 42 675 77 29
e-mail: adam.wysokinski@gmail.com
