

# Bir Tardiv Akatizi-Diskinezi Vakası

Oya ÖZTÜRK \*, Aslı KALKAY \*\*, Erhan KURT \*\*\*, Timuçin ORAL \*\*\*\*, Feriha ÖZER \*\*\*\*\*

## ÖZET

Başta antipsikotik ilaçlar olmak üzere, psikiyatrik hastalıklarda kullanılan çeşitli ilaçlar, hareket bozukluklarının ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Akut olarak ya da geç dönemde gelişen bu hareket bozuklukları, hipokinetik ya da hiperkinetik formda olabilir. Tardiv diskinezinin (TD) yanı sıra uzun süreli antipsikotik ilaç kullanımına bağlı olarak farklı hareket bozuklukları tanımlanmıştır. Tardiv akatizi (TA) de geç dönemde ortaya çıkan bu hareket bozukluklarından. Antipsikotik ilaçların, başlangıç şekline göre akatizinin tüm tiplerine neden olabilecekleri bildirilmiştir. İlaç kullanımına bağlı akatizi tanısı, akatizinin karakteristik öznel ya da nesnel belirtilerinin olması, akatiziye neden olduğu bilinen bir ilaca maruz kalma öyküsünün bulunması ve akatizi nedeni olabilecek diğer durumların dışlanmasıyla klinik olarak konur. Uzun süreli antipsikotik ilaç kullanımına bağlı gelişen tardiv hareket bozukluklarının, 2 ya da daha fazlası eş zamanlı olarak da görülebilmektedir. Bu yazıda, uzunlamasına değerlendirmede herhangi bir psikotik belirti öyküsü alınamayan ancak antipsikotik başlanan ve farklı hareket bozuklukları saptadığımız vaka tartışıldı. 58 yaşında kadın hasta, bize vücudunda kontrol edemediğini söylediği hareketler, yerinde duramama, moral bozukluğu, yaşamdan zevk alamama, sıkıntı, isteksizlik ve uykusuzluk yakınmalarıyla başvurdu. Hastanın 5 yıldır farklı psikiyatrik tanılarla çeşitli antipsikotik, antidepresan ve anksiyolitik ilaç kullanma öyküsü mevcuttu. Majör depresyon tanısı konan hastada orofasial diskinezi, ekstremitelerde akatizik hareketler ve parkinsonyen bulgular saptandı. Bu hareket bozukluklarına neden olabilecek yedi ayrı ilacı (haloperidol, klorpromazin, zuklopentiksol, risperidon, sitalopram, mirtazapin, paroksetin), toplam 2 yıllık bir süre içinde, değişen sürelerle farklı zamanlarda kullanımından sonra yakınmalarının gelişmesi ve bunların 3 yıldır devam etmesinden dolayı, hasta parkinsonyen bulguların eşlik ettiği tardiv diskinezi kapsamında tardiv akatizi olarak değerlendirildi. Antipsikotik ilaç başlarken, geri dönüşümsüz olabilen olumsuz sonuçların gelişebileceği akılda tutulmalı ve gereksiz antipsikotik kullanımından kaçınılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Tardiv diskinezi, tardiv akatizi, antipsikotikler

Düşünen Adam; 2007, 20(1):48-53

## ABSTRACT

### A Case of Tardive Akathisia and Dyskinesia

Various drugs, mainly antipsychotics in psychiatry may induce movement disorders. These acute or tardive type movement disorders could either be in hypokinetic or in hyperkinetic form. There are other movement disorders in tardive type (e.g. tardive akathisia), besides the well-known tardive dyskinesia. Antipsychotics drugs are thought to induce all types of akathisia. Drug-induced akathisia can only be diagnosed clinically with the characteristic subjective and/or objective symptoms of akathisia and a history of antipsychotics treatment as well as the exclusion of other medical or neurological conditions. Comorbid tardive movement disorders induced by long-term antipsychotic drug treatment could also be seen clinically. In this paper, a case whom was prescribed antipsychotic medication without having psychotic finding, and experienced movement disorders, was discussed. A 58-year old female patient presented with involuntary movements, urge to move, being spiritless, not enjoying life, boredom, reluctance, and sleeplessness. She had a history of various antipsychotic, antidepressant and anxiolytic drug use with different diagnoses during the last 5 years. She was diagnosed with major depression and in her examination there were orofacial dyskinesia, akathisia like movements in extremities and parkinsonian findings. Using seven different drugs (haloperidol, chlorpromazine, zuclopentixole, risperidone, citalopram, mirtazapine, paroxetine) during 2 years in at different times with varying periods can be the cause of these movements. The patient had these complaints for three years, after this drug history. And the patient was accepted with tardive akathisia with parkinsonian findings in enclosure of tardive dyskinesia. When prescribing an antipsychotic drug, irreversible and unfavorable effects must be considered and using unnecessary antipsychotic drugs should be avoided.

**Key words:** Tardive dyskinesia, tardive akathisia, antipsychotics

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, \* Uzm. Dr., \*\*\*\*\* Doç. Dr.  
Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, 5. Psikiyatri Kliniği, \*\* Ass. Dr., \*\*\* Uzm. Dr., \*\*\*\* Doç. Dr.

## GİRİŞ

Başta antipsikotik ilaçlar olmak üzere antiemetik, antidepresan, antiepileptik, antikolinerjik, semptomimetik ve antiparkinsonyen ilaçlar ile kalsiyum kanal blokerleri ve lityum hareket bozukluklarına yol açabilmektedir (1). Uzun süreli antipsikotik ilaç kullanımına bağlı olarak gelişen tardiv diskinezinin (TD) yanı sıra hipokinetik ya da hiperkinetik nitelikte olabilen çeşitli tardiv sendromlar tanımlanmıştır. Tardiv akatizi (TA) de, geç dönemde ortaya çıkan bu hareket bozukluklarından (2-4). Antipsikotik ilaçlarla uzun süre tedavi edilen bir hastada akatizi gelişmesi tardiv akatizi (TA) olarak adlandırılmaktadır. Akatizi tanısı, akatizinin karakteristik öznel ya da nesnel belirtilerinin olması, akatiziye neden olduğu bilinen bir ilaca maruz kalma öyküsünün bulunması ve akatizi nedeni olabilecek diğer durumların dışlanmasıyla klinik olarak konur (5). Bu yazıda, farklı psikiyatrik tanılarla antipsikotik ilaç kullanımının yanı sıra antidepresan ve anksiyolitik ilaç kullanımı ve son 3 yıldır hareket bozukluğu öyküsü olan, kliniğine ön planda akatizinin hakim olduğu ve TD ile parkinsonyen bulguların da eşlik ettiği bir vakayı tartışmayı uygun bulduk.

## OLGU

Kadın hasta A.K. 58 yaşında, vücudunda kontrol edemediğini söylediği hareketler, yerinde duramama, moral bozukluğu, yaşamdan zevk alamama, sıkıntı, isteksizlik ve uykusuzluk yakınmalarıyla hastanemize başvurdu.

Hastanın ilk olarak, bize başvurusundan 5 yıl önce, içe kapanma, kimseyle konuşmak istememe, karamsarlık, hayattan zevk alamama, uykusuzluk ve zaman zaman annesine karşı fiziksel şiddete varan öfke patlamaları yakınmalarıyla başvurduğu başka bir hastanede “Başka Türü Adlandırılmayan Psikotik Bozukluk” tanısıyla

yatırılarak tedavi gördüğü, aynı yıl içinde üç kez daha “Major Depresyon”, “Başka Türü Adlandırılmayan Psikotik Bozukluk” ve “İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu (Depresif Dönem)” tanılarıyla, son olarak da 3 yıl önce “Şizofreni” tanısıyla aynı hastanede yatırılarak tedavi edildiği öğrenildi. Başlangıçta tedavide antidepresanlar (sitalopram, mirtazapin, paroksetin), anksiyolitikler (alprazolam, klonazepam), antipsikotik olarak risperidon kullanılırken, ilerleyen aşamalarda birinci kuşak antipsikotikler (haloperidol, klorpromazin, zyklopentiksol depo) kullanılmıştı.

Son üç yıldır yerinde duramama ve vücudunda kontrol edemediğini söylediği hareketlerin yakınmalarına eklenmesi ile birlikte, başvurduğu çeşitli psikiyatristler tarafından değişik dönemlerde, antidepresanlar (sitalopram, mirtazapin, venlafaksin, moklobemid), yeni antipsikotikler (risperidon, olanzapin, ketiapin, amisülpriid), anksiyolitikler (alprazolam, diazepam) başlandı öğrenildi.

Özgeçmişinde, ilaç kullanımı dışında, hareket bozukluğu etyolojisinde rol oynayabilecek herhangi bir enfeksiyöz, metabolik, travmatik, hipoksik, vasküler, immunolojik ya da tümoral patoloji öyküsü yoktu. Ailesinde hareket bozukluklarına yol açan herhangi bir nörodejeneratif hastalık öyküsü bulunmuyordu. Fizik muayenesinde belirgin bir özellik yoktu.

Hastanın yapılan psikiyatrik muayenesinde; kendine bakımının kötü olduğu, kooperasyonunun yeterli ve yöneliminin tam olduğu saptandı. Görüşme sırasında endişeli-sıkıntılı olduğu, oturmakta ve yerinde sabit durmakta güçlük çektiği gözlemlendi. Perseveratif biçimde, hastalığının iyileşmeyeceği şeklinde konuşmaları ve ara ara ağlamaları olan hastanın, duygulanımı sıkıntılı ve düşünce içeriği ile uyumluuydu. Bilişsel işlevleri yeterliydi. Çağrışımları gevşemeye me-

yilliydi, çevresel konuşuyordu ve bazen sorulara amaca yönelik yanıtlar vermiyordu. Düşünce içeriğini yoğun suçluluk düşünceleri oluşturuyor, hastalığının iyileşmeyeceğini düşünerek ölme isteği duyduğunu söylüyordu. Herhangi bir muhakeme bozukluğu saptanmadı. Bilgisi, eğitim ve kültür düzeyine uygundu.

Nörolojik muayenesinde, hastanın hareketsiz ve oturur pozisyonda kalamadığı, dilin ağız içindeki ve dışındaki muayenesinde diskinetik hareketlerin bulunduğu, dudaklarını büzme ve sağa-sola oynatma şeklinde istemsiz çene hareketlerinin olduğu saptandı. Hem oturur pozisyonda, hem de ayakta sürekli biçimde, kollarını, ikisini de aynı yöne doğru olmak üzere göğüs hizasında dirsekten fleksiyon pozisyonuna getirerek sağa-sola oynattığı ve bu sırada parmaklarını tam olarak ekstansiyona getirmeden açık kapadığı, otururken bazen ayaklarının her ikisini birden, bazen de ardışık olarak yere vurma, ayakta dururken de, vücut ağırlığını bir ayakta diğerine geçirme şeklinde tekrarlayan hareketlerinin olduğu gözlemlendi. Ekstremitelerde saptanan bu hareketler hastanın dikkati bir yöne çekildiğinde ya da durması istendiğinde çok kısa süreli olarak durdurulabiliyordu ve hasta bunları yoğun hareket etme isteği ile yaptığını ifade ediyordu. Orofasial hareketler diskinezi, ekstremitelerde ise akatizi olarak değerlendirildi. Hastada ayrıca, bilateral orta şiddette rijidite ve dişli çark bulgusu saptandı. Diğer nörolojik muayene bulguları normal olarak değerlendirildi.

Rutin tetkiklerinden, kan biyokimyası, tam kan sayımı, sedimentasyon hızı ve tiroid fonksiyon testleri normal olarak bulundu. Organik bir patolojiyi dışlamak amacı ile çekilen kranial MR'ı ve EEG'si normal sınırlar içinde değerlendirildi. Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği (AIMS) puanı: 26. Barnes Akatizi Ölçeği (BAS) puanı: 14 idi.

Hastamızda orofasial diskinezi, akatizi ve parkinsonyen bulgular dışında ek nörolojik bulgu

bulunmaması, aile öyküsü olmaması ve kranial görüntülemesinde lezyon saptanmamasından dolayı bu hareket bozukluklarına yol açabilecek kalıtsal-dejeneratif hastalıklar ve diğer olası hastalıklardan uzaklaşıldı. Hastanın tablosunu, bu hareket bozukluklarının etyolojik nedenleri arasında sayılan yedi ayrı ilacı (haloperidol, klorpromazin, zuklopentiksol depo, risperidon, sitalopram, mirtazapin, paroksetin), toplam 2 yıllık bir süre içinde, değişen sürelerle farklı zamanlarda kullanımından sonra hareketsiz duramama, huzursuzluk yakınmalarının ve hareket bozukluklarının başlamış olmasından ve 3 yıldır devam etmesinden dolayı, parkinsonyen bulguların eşlik ettiği bir tardiv akatizi olarak değerlendirdik.

Tedavide klozapin başlanarak dozu kademeli olarak arttırıldı. Major Depresyon tanısı konulan hastaya, antidepressan etkisinin yanında anti-akatizik etkisi de olduğu bildirilen mianserin (6,7) 30 mg/gün dozunda başlandı. Klozapin 75 mg/gün, mianserin 60 mg/gün dozlarındaiken semptom ve bulgularda yeterli düzelme gözlenmemesi üzerine tedaviye 40 mg/gün propranolol eklendi. Tedavi başlangıcından 2 hafta sonraki değerlendirmede akatizisinde düzelme olan hastanın, sağ el ve ayağında daha belirgin, bilateral ekstremitelerde hafif koreiform hareketleri gözlemlendi. Akatizinin şiddetli olduğu dönemde maskelenen bu hareketleri dil, ağız ve çenedeki diskinezik hareketlerle birlikte TD olarak değerlendirildi. 4 haftalık tedavi sonucunda hastanın AIMS puanının 26'dan 10'a, BAS puanının ise 14'den 5'e düştüğü belirlendi.

## TARTIŞMA

Akatizi öznel huzursuzluk hissi ve motor belirtilerle seyreden bir sendromdur (8). Antipsikotik ilaçların 1950'li yıllarda genel kullanıma girmesi ile akatizi gözlenmesi gittikçe artmıştır. Tanımlanan akatizi bildirimlerinin çoğu antipsikotik ilaçların akut yan etkisi olmakla birlikte, akatizinin TD benzeri geç gelişen bir yan etki ola-

bileceği de anlaşılmıştır. Antipsikotik ilaçlar dışında da akatizi nedeni olabilecek ilaçlar tanımlanmıştır (5). Antipsikotik ilaçların akatizinin tüm tiplerine neden olabildikleri, antipsikotikler dışındaki ilaçların ise, akut akatiziye ya da akut başlangıçlı kronik akatiziye neden oldukları bildirilmiş olmakla birlikte daha sonra serotonin gerialım inhibitörü (SSRI) olan paroksetine bağlı TA vakası bildirilmiştir (9,10). Hastamızda akatizi gelişimi öncesinde antipsikotik ilaçlar dışında paroksetin kullanımı da mevcuttu. Fakat bu ilacın kullanımı ile hareket bozukluğu arasında zamansal ilişki kurulamadı.

TA gelişimi için saptanan kesin bir risk faktörü olmamakla birlikte, ileri yaşta ve kadın olmak, demir eksikliği, şizofreni hastalarında negatif semptomların varlığı, bilişsel işlev bozukluğu ve duygudurum bozukluğu tanısının TA riskini arttırması olasıdır (11,34). Akatizi, uzun süre antipsikotik alan mental retarde kişilerde de yaygın olarak görülür (12). Hastamızda duygudurum bozukluğu tanısı almış olma, cinsiyet ve yaş dışında, olası risk faktörü saptanmadı.

Antipsikotik ilaçlara bağlı TA'nin patofizyolojisinde dopaminerjik mekanizmalar ön planda dikkati çekmekle birlikte ayrıca noradrenerjik hiperaktivitenin, serotonerjik disfonksiyonun ya da kolinerjik, GABA'erjik ve opioid mekanizmaların da TA'da rol oynayabileceği ileri sürülmüştür (13,14). Akut akatiziye neden oldukları belirtilen SSRI'ların ise, ventral tegmental alanındaki dopaminerjik nöronların bazal ateşlenme hızını inhibe ederek mezolimbik dopaminerjik aktiviteyi azaltmak suretiyle akatiziye neden olabilecekleri üzerinde durulmaktadır (15).

Antipsikotik ilaçlarla uzun süreli tedavi olan bir hastada, akatizinin ilk olarak gelişmesi, eğer yakın zamanda ilaç dozunda ya da tipinde değişiklik yapılmadıysa ve potansiyel olarak antiakatik olan tedavinin kesilmesi söz konusu değilse, TA olarak adlandırılır (14,16). Tardiv olarak ka-

bul edilebilmesi için stabil tedavinin en az 3 ay sonrasında bir başlangıç olması önerilmektedir (9). Vakamızın ilk başvurusunda akatizi semptomları 3 yıldır bulunuyordu ve bu semptomların başlangıcından önce akatizi nedeni olabilecek klasik (haloperidol, klorpromazin, zuklopentiksol) ve atipik (risperidon) antipsikotik, ayrıca antidepresan (sitalopram, paroksetin, mirtazapin) kullanımı mevcuttu. Akatizinin başladığı dönemde, öyküden alınan bilgilere göre yeni bir ilaç başlanmadığı ya da kullanmakta olduğu ilaçlardan herhangi birinin kesilmediği ve dozunda değişiklik yapılmadığı öğrenildi. Zamansal açıdan kullandığı ilaçlardan herhangi biri ile kesin ilişki kurulamamakla beraber başlangıç döneminde mevcut tedavinin en az 3 aydır devam ediyor olmasından dolayı tardiv akatizi olarak değerlendirildi.

Akatizide öznel yakınmalar sıklıkla, hareketsiz duramama hissi ya da karşı konulamaz biçimde bacakları hareket ettirme isteği ve ayakta durmak gerektiğinde içsel gerilimdir. Daha az oranda ise ekstremitelerde gerilim ve huzursuzluk, pareteziler ve bacak kaslarında hoş gitmeyen duyular tarif edilebilir (17). Nesnel olarak alt ekstremitte hareketleri tipiktir. Akatizide hareketlerin şiddeti duruma göre değişebilir. Örneğin hareketler, bazı zihinsel uğraşlar sırasında ya da görüşme yapılırken belirgin olarak azalabilir. Özellikle bacak hareketleri ve postural hareketler ön plandadır, fakat yarı amaçlı ya da amaçsız şekilde el ve kol hareketleri de bildirilmiştir (18). Sachdev'in akut ve tardiv/kronik akatizili hastaların klinik özelliklerini değerlendirmesinde ise tardiv/kronik akatizili hastalarda üst ekstremitte bulgularından söz edilmiştir (14). TA'lı hastaların bir kısmında beraberinde TD'de bulunmasından dolayı tanımlanan hareketlerin bazısının aslında TD'nin bulgusu olup olmadığından emin olmak sıklıkla zordur. Eğer bir harekete şiddetli hareket etme arzusu öncülük ediyorsa ve hareket kısa bir dönem için istemli olarak baskılanabiliyorsa, diskinetik hare-

ketlerden çok akatizik olarak ele alınması önerilmektedir (14). Akatizide, hareketler huzursuzluğu hafifletmek için istemli olarak yapılırken, TD'de istemsiz hareketlere sekonder huzursuzluk gelişir (19). Bizim hastamız da otururken ve ayakta hareketsiz duramıyordu. Kendisine sorulduğunda hareketsiz kalınca rahatsızlık duyduğunu belirtiyordu. Görüşme sırasında dikkati başka bir yöne çekildiğinde kısa süreli olarak sakin durabiliyordu. Hareketler bu şekilde basıldığında ekstremitelerde hafif koreiform hareketleri gözlemleniyordu. Aynı zamanda orofasial diskinezi de bulunan hastada bu bulgu koreiform hareketlerle birlikte TD kapsamında değerlendirildi. Çünkü tardiv diskinezi çoğunlukla orofasial diskinezi ve stereotipilerin ön planda olduğu tardiv hareket bozukluklarının klasik formu için kullanılmaktadır (31,32). Hastanın kollarını dirsekten fleksiyonda sağa-sola hareket ettirmesi, ellerini açıp kapama hareketleri ve ayakta vücut ağırlığını bir ayaktan diğerine geçirmesi şeklindeki hareketleri, hastanın yoğun hareket etme isteği ile yaptığını ifade etmesi ve kısa bir süre için de olsa istemli olarak baskılanabiliyor olmasından dolayı, akatizik hareketler olarak değerlendirdik. Özellikle üst ekstremitelerde hareketlerinin akatizi için çok karakteristik olmaması ve tardiv akatizide sık rastlanmaması nedeniyle hastamızda akatizi olarak değerlendirdiğimiz, ayakta ve otururken yoğun olarak gözlenen el ve kol hareketlerine dikkat çekmek istiyoruz.

Uzun süreli antipsikotik ilaç kullanımına bağlı gelişen tardiv hareket bozukluklarının 2 ya da daha fazlası eş zamanlı görülebilmektedir. Özellikle ekstrapiramidal sendromların hiperkinetik formları (tardiv diskinezi, tardiv distoni, tardiv akatizi) istatistiksel düzeyde anlamlılık taşıyabilecek sıklıkta bir arada bulunabilir (14,16,20). Biz de hastamızda tardiv akatiziye ek olarak TD ve parkinsonyen bulgular saptadık.

TA tedavisinde ilk adım, antipsikotik kullanımının değerlendirilmesidir. İdeal olan ilacın kesilmesidir, ancak bu pratik bir yaklaşım değildir. İlacın kesilmesi geçici bir kötüleşmeye neden olabilir ama uzun sürede çözüme götürür. İlacı kesmek olası değilse dozu azaltılır ya da alternatif ilaçlar önerilir. Ekstrapiramidal yan etkileri daha az olan atipik antipsikotikler alternatif olabilir. Klozapinin TD ve TA'yı iyileştirdiğine dair bildirimler mevcuttur (21-23,35). Vaka bildirimlerinde antikolinergik ilaçlarla tedaviyle farklı sonuçlar mevcuttur (24,25). Propranolol kullanımına ilişkin iki olumlu vaka bildirimine karşın bir olumsuz bildirim mevcuttur (21,26,27). Klonidin ve fenoksibenzamin de tedavisi başarısız birkaç vakada denenmiştir (5). Tetrabenazinin de tedavide başarılı olduğu bildirilmiştir (28). Benzodiazepin ve opiatların yararlı olduğuna dair vaka raporları mevcuttur (21,29). Olası patofizyolojik mekanizmalardan biri olan dopamin/serotonin dengesizliğine dayanılarak akatizi tedavisinde 5-HT<sub>2A/2C</sub> antagonisti olan mianserin ve mirtazapin de denenmektedir. Akut akatizide etkili olduğunu bildiren yayınlar vardır (6,7,30,33). Hastamızın klozapin, mianserin ve propranolol kombine tedavisi ile 2 haftalık bir sürede diskinezik, akatizik hareketlerinde ve parkinsonyen bulgularında belirgin düzelme gözlemlendi.

Sonuç olarak, bu vakanın sunulmasını gerektiren yanının, alınan öyküye göre geçmişte herhangi bir psikotik belirti izlenmemesine rağmen, gereksiz olduğu izlenimi alınan antipsikotik reçete edilmiş olması ve bu nedenle de antipsikotiklere bağlı tardiv akatizi, tardiv diskinezi ve ek olarak parkinsonyen bulguların birlikte gelişmesidir. Psikotik belirtisi bulunmayan hastalara antipsikotik vermenin telafi edilmez olumsuz sonuçlarının olabileceği klasik bir kitap bilgisi olmakla birlikte günlük kullanımda bazen gözardı edilmektedir. Bu önemli husus mutlaka akılda tutulmalı ve gereksiz antipsikotik kullanımından kaçınılmalıdır. Unutulmama-



lıdır ki, bu tür hareket bozuklukları için hâlâ en ideal yaklaşım, ortaya çıkışının önlenmesidir. Ayrıca, hastamızda alt ekstremitte hareketlerinin yanı sıra akatizi için çok karakteristik olmayan yoğun üst ekstremitte hareketlerinin ön planda bulunması da dikkat çekmek istediğimiz bir başka özelliği.

## KAYNAKLAR

- Weiner WJ, Lang AE: Movement Disorders: A Comprehensive Survey. Mount Kisco. Futura Publishing Company Inc, 600-602, 1989.
- Jimenez-Jimenez FJ, Garcia-Ruiz PJ, Molina JA: Drug-induced movement disorders. *Drug Saf* 16:180-204, 1997.
- Marsalek M: Tardive drug-induced extrapyramidal syndromes. *Pharmacopsychiatry* 33:14-33, 2000.
- Vernon GM: Drug-induced and tardive movement disorders. *J Neurosci Nurs* 23:183-187, 1991.
- Sachdev PS: Acute and Tardive Drug-Induced Akathisia. In: Sethi KD (editor). *Drug-Induced Movement Disorders*. New York. Marcel Dekker Inc, 129-164, 2004.
- Poyurovsky M, Kreinin A, Modai I, Weizman A: Lithium-induced akathisia responds to low-dose mianserin: case report. *Int Clin Psychopharmacol* 10:261-263, 1995.
- Poyurovsky M, Shardonodsky M, Fuchs C, Schneidman M, Weizman A: Treatment of neuroleptic-induced akathisia with the 5-HT<sub>2</sub> antagonist mianserin. Double-blind, placebo-controlled study. *Br J Psychiatry* 174: 238-242, 1999.
- Sachdev P, Loneragan C: The present status of akathisia. *J Nerv Ment Dis* 179:381-391, 1991.
- Sachdev P: Research diagnostic criteria for drug-induced akathisia: A proposal. *Psychopharmacology* 114: 181-186, 1994.
- Boffa E, Lofchy J: Paroxetine and tardive akathisia. *Can J Psychiatry* 45:398, 2000.
- Sachdev P, Hume F, Toohey P, Doutney C: Negative symptoms, cognitive dysfunction, tardive akathisia and tardive dyskinesia. *Acta Psychiatr Scand* 93:451-459, 1996.
- Sachdev P: Drug-induced movement disorders in institutionalised adults with mental retardation: Clinical characteristics and risk factors. *Austral NZJ Psychiatry* 26:242-248, 1992.
- Bartels J, Gaertner HJ, Golfinoopoulos G: Akathisia syndrome: Involvement of noradrenergic mechanisms. *J Neural Transm* 52:33-39, 1981.
- Sachdev P: Akathisia and Restless Legs. New York, Cambridge University Press, 1995.
- Di Mascio M, Di Giovanni G, Di Matteo V, Prisco S, Esposito E: Selective serotonin reuptake inhibitors reduce the spontaneous activity of dopaminergic neurons in the ventral tegmental area. *Brain Res Bull* 46: 547-554, 1998.
- Barnes TR, Braude WM: Akathisia variants and tardive dyskinesia. *Arch Gen Psychiatry* 42: 874-878, 1985.
- Halstead SM, Barnes TRE, Speller JC: Akathisia: prevalence and associated dysphoria in an inpatient population with chronic schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 164: 177-183, 1994.
- Barnes TR: Clinical assessment of the extrapyramidal side-effects of antipsychotic drugs. *Journal of Psychopharmacology* 6: 214-221, 1992.
- Mattoo SK, Singh G, Vikas A. Akathisia-diagnostic dilemma and behavioral treatment. *Neurol India* 51: 254-256, 2003.
- Van Harten PN, Hoek HW, Matroos GE, Koeter M, Kahn RS: The inter-relationships of tardive dyskinesia, parkinsonism, akathisia and tardive dystonia: the Curaçao Extrapyramidal Syndromes Study II. *Schizophr Res* 26:235-242, 1997.
- Burke RE, Kang UJ, Jankovic J, Miller LG, Fahn S: Tardive akathisia: An analysis of clinical features and response to open therapeutic trials. *Move Disord* 4:157-175, 1989.
- Safferman AZ, Lieberman JA, Pollack S, Kane JM: Akathisia and clozapine treatment. *J Clin Psychopharmacol* 13:286-287, 1993.
- Bassitt DP, Neto MRL: Clozapine efficacy in tardive dyskinesia in schizophrenic patients. *Eur Arch Psychiatr Clin Neurosurg* 248:209-211, 1998.
- Yassa R, Bloom D: Lorazepam and anticholinergics in tardive akathisia. *Biol Psychiatry* 27:463-464, 1990.
- Sachdev P, Chee KY: Pharmacological characterization of tardive akathisia. *Biol Psychiatry* 28:809-818, 1990.
- Stein MB, Pohlman ER: Tardive akathisia associated with low-dose haloperidol use. *J Clin Psychopharmacol* 7:202-203, 1987.
- Yassa R, Iskandar H, Nastase C: Propranolol in the treatment of tardive akathisia: A report of two cases. *J Clin Psychopharmacol* 18: 283-285, 1988.
- Jankovic J, Beach J: Long-term effects of tetrabenazine in hyperkinetic movement disorders. *Neurology* 48: 358-362, 1997.
- Walters A, Hening W, Chokroverty S, Fahn S: Opioid responsiveness in patients with neuroleptic-induced akathisia. *Move Disord* 1:119-127, 1986.
- 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* 23:305-308, 2003.
- Fernandez HH, Friedman JH: Classification and treatment of tardive syndromes. *Neurologist* 9:16-27, 2003.
- De Leon ML, Jankovic J: Clinical features and management of classic tardive dyskinesia, tardive myoclonus, tardive tremor, and tardive tourettism. In: Sethi KD (editor). *Drug-Induced Movement Disorders*. New York: Marcel Dekker Inc 77-110, 2004.
- 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: 305-308, 2003.
- Doğu B, Kocabıyık A, Tomruk N, Karamustafaloğlu N, Alpay A: Şiddetli geç diskinezi: Bir olgu sunumu. *Düşünen Adam: Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi* 17:34-38, 2004.
- Akdeniz F, Noyan MA, Veznedaroğlu B: Geç diskinezide klozapin: Sağaltıma dirençli duygudurum bozukluğu tanılı dört olgu. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 1:235-240, 2000.