

je antiepileptikem nejčastěji vyvolávajícím třes postihující různé části těla. Vyšší dávky valproátu a delší doba léčby zvyšují obecně riziko rozvoje třesu (19), i když neexistuje zjevná shoda na míře asociace mezi sérovými koncentracemi valproátu a třesem. Klinicky může třes vyvolaný valproátem připomínat esenciální třes, i když bývá popisována vyšší frekvence třesu hlavy, hlasu, jazyka a postižení dolních končetin (20). Valproát však může vést také k polékovému parkinsonskému syndromu s dominantně klidovým třesem, i když s významně nižší prevalencí.

Tremor mohou způsobovat i jiná antikonvulziva: byl popsán intenzivní třes u lamotriginu v důsledku afekce cerebelárních funkcí a dokonce potenciálně cerebelární atrofie (21), posturální třes u topiramátu v monoterapii nebo v kombinaci se SSRI (22) nebo u pregabalínu, kde může být kombinován s cerebelárním syndromem (23). Na druhou stranu je však nutné připomenout, že některá antiepileptika se používají přímo k terapii tremoru, např. primidon, karbamazepin, gabapentin, topiramát a klonazepam (24).

Beta-sympatomimetika

Beta-sympatomimetika jako např. salbutamol, formoterol a salmeterol jsou běžně předepisována u astmatu a chronické obstrukční plicní nemoci. Tremor je relativně častým nežádoucím účinkem těchto přípravků, vyskytuje se u 7–20 % pacientů používajících inhalační salbutamol (25), se závažností úměrnou dávce přípravku. S postupem času může tento nežádoucí účinek ustupovat. U salmeterolu je četnost třesu významně nižší, na úrovni 1–7 % pacientů (26). Mechanismus tohoto nežádoucího účinku je pravděpodobně periferní – β -adrenergní receptory se nachází ve svalových vřeténkách a jejich stimulace zvyrazňuje fyziologický třes (27).

Antagonisté a depletory dopaminu

Antagonisty dopaminu lze použít k léčbě např. tiků, psychózy a nekompenzované deprese. Třes spojený s těmito přípravky je obecně součástí polékového parkinsonismu, který se může rozvinout u až 15–60 % pacientů léčených typickými neuroleptiky (chlorpromazin, haloperidol) (28). Rizikové faktory

rozvoje polékového parkinsonismu zahrnují vyšší věk a rodinnou anamnézu. Je častější u žen. Tremor se obvykle objevuje na horních končetinách a vykazuje významnou asymetrii. Novější atypická neuroleptika (např. olanzapin, quetiapin a ziprasidon) mají obecně nižší riziko rozvoje polékového parkinsonismu. Reverzibilita polékového parkinsonismu však není uniformní a závisí od mnoha faktorů. Ústup tohoto nežádoucího účinku po vysazení neuroleptika nebo přechodu na méně rizikový přípravek může trvat až 15 měsíců (5).

Zvláštní skupinou polékového třesu je tardivní tremor, který se objevuje po mnoha letech terapie neuroleptiky (29). Mívá obecně vyšší amplitudu než běžný parkinsonský třes, často interferuje s každodenními aktivitami a lze jej řešit neuroleptiky nebo depletory dopaminu, i když literatura není v tomto ohledu jednoznačná (30).

Depletory dopaminu, např. tetrabenazin, se používají v léčbě Huntingtonovy nemoci a tardivních dyskinezií. Mohou vyvolat významný polékový parkinsonismus s klidovým tremorem. Vysazení přípravku však vede k rychlému ústupu tohoto nežádoucího účinku (31).

Gastrointestinální léčiva

Metoklopramid je antagonist dopaminových receptorů, který se v minulosti relativně často používal v terapii gastroezofageálního refluxu. Toto léčivo však může vyvolat polékový parkinsonismus nebo třes podobný esenciálnímu tremoru, dokonce s doloženou pozitivní reakcí na etanol (32). Kromě toho může metoklopramid vyvolat akutní extrapyramidovou symptomatologii, obecně dystonického charakteru až do úrovně status dystonicus. Mechanismus tohoto účinku může být založen na inhibici dopaminových receptorů, ale také cholinomimetickém působení přípravku (32).

Misoprostol, analog prostaglandinu E1 používaný k profylaxi žaludečních vředů, může v rámci akutních toxických účinků vyvolávat třes (33). Také dříve používaný cimetidin (antagonista H₂ receptoru) může způsobovat exacerbaci akčního a posturálního třesu. Mechanismus tohoto nežádoucího účinku může vycházet z interference s histaminergní supresí fyziologického třesu (34).

Hormony

Třes se může objevit v důsledku předávkování levothyroxinem (35). Frekvence třesu podobného thyreotoxikóze obecně odpovídá fyziologickému třesu, ale s akcentovanou amplitudou. Thyrotoxický třes reaguje na terapii thyreotoxikózy karbimazolem nebo lze použít β -sympatolytika (36).

Z dalších přípravků lze zmínit medroxyprogesteron používaný v léčbě pokročilého karcinomu prsu (37) a adrenalin v prevenci anafylaktického šoku (38).

Imunosupresiva

Inhibitory kalcineurinu jako např. cyklosporin a takrolimus se používají v transplantologii a v léčbě autoimunitních onemocnění. Cyklosporin může vyvolávat třes až u 40 % pacientů, i když obecně mírné intenzity (39). Na druhou stranu tremor u takrolimu popsán u pacientů po transplantaci jater byl závažný a interferoval s každodenními aktivitami. Snížení dávky však vedlo ke zlepšení tohoto nežádoucího účinku (40). Interferony používané v různých indikacích mohou také způsobovat samotný třes nebo dokonce třes v kombinaci s parkinsonismem u starších osob. Jeho příčinou je pravděpodobně inhibice dopaminergního systému touto látkou (41).

V neposlední řadě byl třes popsán u léčiv, jako jsou nivolumab, pembrolizumab, ipilimumab a atezolizumab – inhibitorů kontrolních bodů imunitní reakce (42) používaných v terapii různých druhů malignit. Byly popsány případy autoimunitní encefalitidy, včetně limbické. Autoři se však neshodují, jestli je třes vyvolaný přímo vlastním přípravkem, nebo sekundární v důsledku zmiňované encefalitidy (43, 44).

Antibiotika, antivirotika a antimykotika

Třes byl popsán u kotrimoxazolu v terapii infekce *Pneumocystis carinii* u pacientů s AIDS (45), vidarabinu v terapii herpes zoster (46) a u acikloviru ve stejné indikaci. Tremor u acikloviru je závislý na dávce a obecně vymizí několik dní po vysazení přípravku (47). Dále lze zmínit vzácné případy třesu po antimykotikách, jako je amfotericin B (48) a flukonazol (49).