

Statusartikel

Akutte neurologiske bivirkninger til almindelig medicin

Daniel Kondziella^{1, 2}

1) Afdeling for Hjerne- og Nervesygdomme, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 2) Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet

Ugeskr Læger 2025;187:V10240727. doi: 10.61409/V10240727

HOVEDBUDSKABER

- Alvorlige neurologiske bivirkninger er relativt sjældne, men der er et væld af forskellige syndromer forårsaget af en stor mængde medicin, herunder centralnervesystemlægemidler og onkologisk medicin.
- Alvorlige bivirkninger til almindelig medicin kan påvirke hele neuroaksen, fra centralt til perifert.
- I takt med udvidet brug af MR-skanninger og biologiske lægemidler stiger frekvensen af diagnosticerede alvorlige neurologiske bivirkninger.

Alvorlige neurologiske bivirkninger til almindelig medicin er sjældne, men overraskende mangfoldige. De kan inddeles efter lokalisering, symptombillede og stofklasser. Bivirkningerne er associeret med dysfunktion og symptomer, der dækker hele det centrale og det perifere nervesystem, dvs. fra cortex til muskelcelle. To stofklasser har et særligt potentiale for neurologiske bivirkninger, nemlig centralnervesystem (CNS)-farmaka og onkologiske lægemidler (Tabel 1).

TABEL 1 Alvorlige neurologiske bivirkninger er mangfoldige og inddeles efter anatomisk lokalisering, neurologisk symptombillede og/eller stofklasser.

<p><i>Anatomisk inddeling^a</i></p> <p>Cortex, basalganglier, hvid substans, hjernestamme, kranienerver, cerebellum, rygmarv, perifere nerver, neuromuskulær synapse, muskel</p>
<p><i>Kliniske syndromer^a</i></p> <p>Krampeanfald, encefalopati, aseptisk meningitis, bevægeforstyrrelser, demyeliniserende tilstande, ototoksicitet, optisk neuropati, ataksi, myelitis, akut polyneuropati, myasteni, myopati</p>
<p><i>Stofklasser</i></p> <p>CNS-stoffer, f.eks. sedative, antiepileptika, neuroleptik, antidepressive Onkologisk behandling, f.eks. kemoterapeutika, ICPI, CAR-T Øvrige, f.eks. statiner, antibiotika, botulinum type A toxin</p>
<p><i>Eksempler^b</i></p> <p>A-vitamininduceret intrakranielt hypertension, acetylsalicylsyreassocieret encefalopati, amidaron-induceret polyneuropati, dipyridamolhovedpine, haloperidolinduceret akatysi, iatrogen botulisme, intrakranielt blødning ved DOAK, levodopaudløst psykose, myasthenia gravis efter D-penicillamin, natalizumabinduceret progressiv multifokal leukoencefalopati, phenytoin og cerebellar ataksi, tremor ved lithiumoverdosering, valproatinduceret encefalopati</p>

CAR-T = kimær antigenreceptor-terapi; CNS = centralnervesystem; DOAK = direkte orale antikoagulantia; ICPI = immunchekpointinhibitorer.

a) Fra centralt til perifert.

b) Alfabetisk.

Der er nogle grundlæggende principper for at sandsynliggøre, at et neurologisk symptom er en medicinbivirkning. Nogle er obligatoriske: Der *skal* være en biologisk plausibel mekanisme, og der *skal* være en tidsmæssig sammenhæng, ligesom andre forklaringer (»confounders«) *skal* være udelukket med rimelig sikkerhed. Symptomremission efter medicinseponering (»positive dechallenge«) og symptomrecidiv efter genopstart af medicinen (»positive rechallenge«) understøtter mistanken om medicinbivirkning, men forudsætter selvfølgelig, at symptomerne er reversible.

I denne statusartikel præsenteres bivirkninger grupperet fra centralt til perifert efterfulgt af et afsnit om neurologiske bivirkninger til den voksende gruppe af onkologiske biologiske lægemidler.

Bivirkninger med centralnervesystemrelaterede mekanismer og symptomer

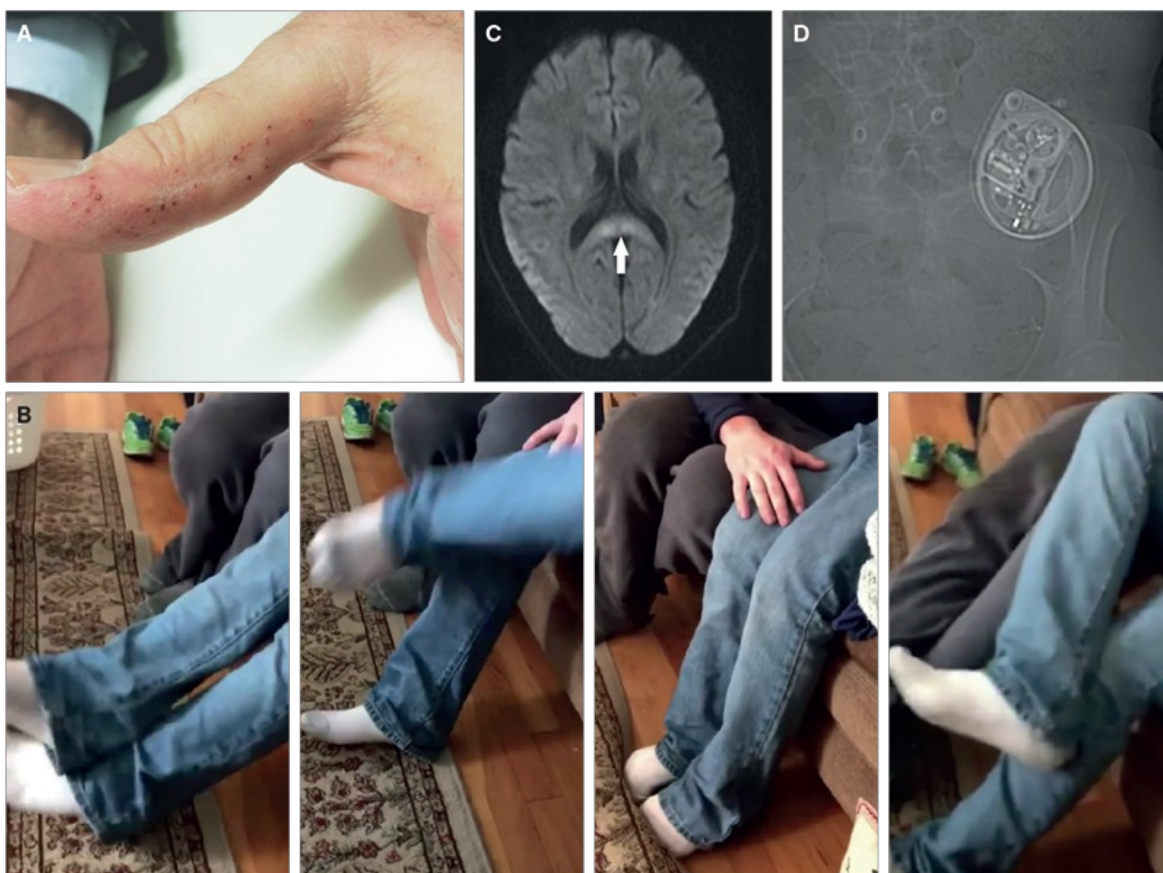
Alvorlige neurologiske bivirkninger med CNS-engagement er hyppigere end dem, der rammer det perifere nervesystem, blandt andet fordi CNS-aktive lægemidler ofte retter sig mod neurotransmittere og receptorer i hjernen. De fleste af disse bivirkninger har været kendt i lang tid, men i takt med, at MR-skanning er blevet mere udbredt, er der et stigende antal af klinisk-radiologiske syndromer, som man ikke har set før.

Aseptisk meningitis

Nonsteroidale antiinflammatoriske midler (NSAID) [1] og intravenøs immunglobulin (IVIG) [2] er de to stofklasser, der hyppigst giver aseptic meningitis som et autoimmunt fænomen. Aseptisk meningitis er kendetegnet af en (efter medicinseponering) selvlimiterende hovedpine ledsaget af moderat til kraftig, dyrkningsnegativ, lymfocytær eller neutrofil pleocytose (**Figur 1 A**). Den kliniske relevans består primært i, at man skal huske at screene medicinlisten for NSAID-præparater ved gennemgang af en patient med en kronisk

cerebrospinalvæske (CSV)-pleocytose, ligesom man skal vide, at aseptisk meningitis efter IVIG ikke er en absolut kontraindikation til flere IVIG-behandlinger, eftersom den unikke antistofsammensætning i hver infusion betyder, at patienten ikke nødvendigvis reagerer med aseptisk meningitis næste gang, specielt ved reduceret infusionshastighed [2]. I modsætning til de fleste bivirkninger i denne artikel er prognosen meget god. Det er dog ikke tilfældet for aseptisk meningitis efter indgift af intratekale stoffer som methotrexat (i onkologisk regi) eller røntgenkontrast (i forbindelse med en myelografi), som kan føre til araknoiditis med polyradikulopati og spinale infarkter [3].

FIGUR 1 Fire eksempler på at neurologiske bivirkninger til almindelig medicin kan give anledning til et bredt spektrum af centralnervesystem- og perifert nervesystem-komplikationer. **A.** Allergisk hududslæt efter intravenøs immunoglobulin-infusion hos en patient med hovedpine. Lumbalpunktur viste lymfocytær pleocytose på flere hundrede celler pr. μl , forenelig med aseptisk meningitis. **B.** Stillbillede fra en YouTube-video [18], der viser et eksempel på akatisi. Benene er i konstant bevægelse efter en enkel dosis metoclopramid mod kvalme ved migræne. **C.** Cytotoksisk læsion i splenium af corpus callosum, som er et oftest reversibelt klinisk-radiologisk syndrom, der kan medføre temporær encefalopati, og som er beskrevet ved en række forskellige medikamenter. **D.** Baclofenpumpe hos en patient med kronisk traumatisk rygmærskade og spasticitet i behandling med baclofen og botulinum type A toxin. På grund af ophævet gangfunktion og neuromuskulær transmissionsdefekt påvist ved elektromyografi stilledes diagnosen myasteni, men efter pausering af botulinum type A toxin normaliseredes gangdistancen, og transmissionsdefekten forsvandt (iatrogen botulisme).



Coma

Mange CNS-farmaka har velkendte sedative effekter, der rækker fra beroligende tilstand til dyb coma. Overdosering af baclofen har en særskilt plads her, fordi det kan lede til akut coma med manglende hjernestammeflekser og eeg-affladning. Baclofen er en gammaaminosmørsyre (GABA)-analog, der interagerer med GABAerge spinale interneuroner i lave doser, men i høje doser passerer blod-hjerne-barrieren og resulterer i CNS-depression. Baclofenoverdosering er beskrevet i talrige kasuistiker som »brain death mimic«, hvilket er et begreb, der er lige så uheldigt, som det er praktisk [4, 5]. Det er uheldigt, fordi det går imod den vigtigste grundforudsætning for en hjernedødsundersøgelse, nemlig at der skal foreligge en utvivlsom, fatal og irreversibel hjerneskade (hvilket baclofenoverdosering ikke er). Men begrebet er også praktisk som huskeregel: at baclofen kan forårsage dyb coma, tab af hjernestammereflekser og et eeg-burst-suppressionsmønster. Det kliniske outcome er generelt godt, men opvågningen kan være langvarig (> 5 halveringstider). I 2022 fik baclofeninduceret coma national bevågenhed, da en kvinde blev idømt for at have forgiftet sin ægtefælle gentagne gange med denne substans [6]. Overdosering med tricykliske antidepressiva eller bupropion kan give en lignende tilstand [7].

Bevægeforstyrrelser med alvorlig autonom dysfunktion

Nogle tilstande er vigtige at kende til, ikke fordi de er hyppige, men fordi de ofte anføres i differentialdiagnostiske overvejelser. Herunder hører malignt neuroleptikasyndrom (MNS) og serotonergt syndrom.

MNS er kendetegnet af feber, stivhed, katatoni og somnolens og er en komplikation til dopaminblokerende midler, herunder første- og andengenerationsneuroleptika [8]. Det biokemiske kendetegn er (ekstremt) forhøjet kreatinkinaseniveau. Hyperpyreksi, rabdomyolyse og autonom dysfunktion fører til, at MNS ubehandlet har en høj mortalitet. Behandlingen er baseret på seponering af udløsende medicin, understøttende intensivterapi og eventuelt dantrolen eller bromocriptin. Man skal vide, at MNS-diagnosen i de fleste tilfælde er tvivlsom, fordi mange andre faktorer kan bidrage, herunder i særdeleshed sepsis og multifarmaci (f.eks. valproat, tetrabenazin, metoclopramid, lithium og antidepressiva). Denne usikkerhed afspejles ikke mindst i det faktum, at der findes mange MNS-kriterier, der alle afviger lidt fra hinanden [8, 9]. Incidensen blandt patienter under psykiatrien i Danmark er blevet anslået til 0,04% [10]. Vigtige differentialdiagnoser er sepsis, abrupt seponering af dopaminerg medicin hos patienter med mb. Parkinson (»Parkinsonhyperpyreksisyndrom«), N-methyl-D-aspartat-receptorencefalitis (hos yngre) samt serotonergt syndrom.

Serotonergt syndrom opstår ved samtidig ordination af flere serotonerge præparater og kan minde om MNS, men der er vigtige forskelle: Immobilitet, stivhed og kreatinkinaseforhøjelse er typisk fraværende, hvorimod det er almindeligt med myoklonus, hyperrefleksi, tremor og agitation, og til sidst er tidsudviklingen anderledes. Serotonergt syndrom udvikler sig hurtigere end MNS, og ved seponering af den udløsende medicin er tilstanden ofte kortvarig (1-2 dage). På verdensplan diagnosticeres 7.000-8.000 tilfælde af serotonergt syndrom om året, hvoraf omkring 100 medfører døden [11]. Der er tre risikogrupper: patienter, der behandles med flere serotonerge antidepressiva samtidig, patienter under intensiv behandling på fentanyl og ≥ 1 antidepressiva (f.eks. en kombination af amitriptylin og nortriptylin for neuropatiske smerter ved Guillain-Barrés syndrom) og patienter med misbrug af ulovlige stoffer såsom ecstasy [11, 12].

Bevægeforstyrrelser uden eller med mindre grad af autonom dysfunktion

Hypokinetiske bevægeforstyrrelser i form af parkinsonisme efter neuroleptika og andre CNS-præparater er velkendte og drøftes derfor ikke her. Akutte hyperkinetiske bevægeforstyrrelser som chorea eller koreoatetose er sjældne, men ses i tiltagende omfang i amerikanske og tyske storbyer med høj forekomst af kokainbaserede stoffer (»crack-dance« [13, 14]). Lignende er beskrevet ved kronisk overdosering af levothyroxin [15].

Akatisi er en svært ubehagelig fornemmelse af indre rastløshed, som viser sig ved en manglende evne til at ligge,

sidde eller stå stille [16]. Den er primært kendt som en invaliderende bivirkning til kronisk brug af antipsykotiske præparater med D2-blokerende virkning. Akatysi ses dog også akut [17, 18] efter indtag af f.eks. metoclopramid (Figur 1 B), og her er det vigtigt at være klar over, at symptomerne kan være mere subtile og ikke sjældent overses. En glimrende beskrivelse stammer fra *Dr. Friedman*, Providence, Rhode Island [19]: »På spørgsmålet, om han havde set meget akatysi i forbindelse med brug af en intravenøs cocktail, der inkluderede metoclopramid, svarede en hovedpinespecialist, at han aldrig havde observeret det. Neurologen bemærkede dog, at patienterne af og til blev ekstremt ængstelige og nægtede at blive på klinikken i den sædvanlige observationsperiode. Disse patienter havde ikkekendt akatysi«. Akatysi er associeret med impulshandlinger, herunder selvmord, og må derfor ikke overses.

Særskilte klinisk-radiologiske syndromer

Posterior reversibel encefalopati-syndrom [20], reversibel cerebral vasokonstriktion-syndrom [21] og cytotoxisk læsion i corpus callosum [22] (Figur 1 C) er klinisk-radiologiske syndromer, som ses ved en række forskellige medikamenter (Tabel 2).

TABEL 2 Udvalgte neurologisk relevante klinisk-radiologiske syndromer efter brug af almindelig medicin.

<p><i>Posterior reversibel encefalopati-syndrom^a</i></p> <p>Subakut hovedpine, konfusion og synsforstyrrelser, somme tider kortikal blindhed Årsager er malign hypertension, eklampsi, organtransplantation, autoimmune tilstande, sepsis Beskrevet i forbindelse med forskellige medikamenter, f.ek. cytostatika Behandlingen omfatter blodtryksbehandling, seponering af udløsende medikamenter, behandling af andre årsager Oftest reversibel, men infarkter/intrakraniel blødning forekommer Kan være associeret med RCVS og omvendt</p>
<p><i>Reversibel cerebral vasokonstriktion-syndrom^a</i></p> <p>Tordenskraldshovedpine med/uden fysisk aktivitet gentagne gange over dage-uger CT/MR-angiografi afslører intrakranielle vasospasmer, evt. kortikal subarkhnoidalblødning Normalt selvlimiterende med god prognose, men iskæmiske, primært vandskelsområde, og hæmoragiske infarkter forekommer Overlap med PRES Diverse udløsende årsager, herunder bl.a. serotonerg medici</p>
<p><i>Cytotoxisk læsion i corpus callosum^a</i></p> <p>T2-vægtede MR-sekvenser: FLAIR, viser en oftest reversibel central læsion i splenium i corpus callosum, typisk associeret med en encefalitis, der oftest men ikke altid er mild og selvlimiterende Også kendt som mild encefalitis med en reversibel spleniumlæsion eller reversibel spenial læsion-syndrom</p>
<p><i>Demyelinisering svarende til cerebellare pedunkler</i></p> <p>Metronidazol er associeret med cerebellar ataksi og neurotoksicitet, der involverer nucleus dentatus med symmetriske læsioner i disse områder på T2-vægtede MR-sekvenser.</p>
<p><i>Akutte inflammatoriske, demyeliniserende læsioner</i></p> <p>TNF-hæmmere er forbundet med 36% øget risiko for inflammatoriske CNS-sygdomme, især demyeliniserende sygdomme</p>

CNS = centralnervesystem; FLAIR = fluid-attenuated inversion-recovery; PRES = posterior reversibel encefalopati-syndrom; RCVS = reversibel cerebral vasokonstriktion-syndrom.

a) Beskrevet i association med en lang række forskellige medikamenter.

Bivirkninger med symptomer fra det perifere nervesystem

Diverse medikamenter kan medføre generaliseret myopati (f.eks. steroider og statiner) eller polyneuropati, (f.eks. kemoterapeutika). Polyneuropatien er oftest mild og aksonal sensorimotorisk, men kan være demyeliniserende (f.eks. ved amiodaron [23]) eller optræde i form af en sensorisk neuronopati (f.eks. ved cisplatin [24]).

Overdosering af botulinum type A toxin kan medføre iatrogen botulisme [25], så det injicerede toksin spreder sig systemisk eller lokalt til omkringliggende strukturer (Figur 1 D). Medicinsk turisme er en risikofaktor. F.eks. blev der i 2023 rapporteret en ophobning af 34 tilfælde af iatrogen botulisme påvist i Tyskland, Schweiz, Østrig og Frankrig, som kunne tilbageføres til én privatklinik i Istanbul, hvor patienterne var blevet behandlet med intragastrisk botulinum type A toxin for vægttab [26].

Neurologiske bivirkninger til onkologiske lægemidler

De klassiske kemoterapeutika har en bred vifte af bivirkninger, der kan ramme alle aspekter af neuroaksen. Almindelige, relativt harmløse bivirkninger er træthed, svimmelhed, usikker balance og ændret smagssans. Mange kemoterapeutika kan dog give alvorlige komplikationer, specielt i høje kumulative doser. Ligesom tumorrecidiv bør bivirkninger altid overvejes hos patienter i kemoterapi med nyttilkomne neurologiske deficit (Tabel 3).

TABEL 3 Neurologiske bivirkninger til almindelige kemoterapeutika, opført fra centralt til perifert.

Aseptisk meningitis
Leukoencefalopati
Ototoksicitet
Myelitis
Sensorisk neuro(no)pati
Myopati
Intratekal methotrexat
Bevacizumab, cisplatin, methotrexat
Cisplatin, vincristin
Cisplatin, (intratekal) methotrexat
Cisplatin, vincristin
Kortikosteroider

Det onkologisk-neurologiske bivirkningsspektrum har ændret sig inden for de seneste år. Der ses i tiltagende

grad alvorlige CNS- og perifert nervesystem (PNS)-komplikationer i takt med, at kimær antigenreceptor-terapi (CAR-T) og immuncheckpointinhibitorer (ICPI) er kommet i klinisk brug.

Kimær antigenreceptor-udtrykkende T-celleterapi

CAR-udtrykkende T-celler bruges i stigende grad i behandlingen af refraktær B-cellelymfom og er under udvikling for en række andre kræfttyper og ikkemaligne tilstande. Efterhånden som CAR-T bliver rutine, er det vigtigt at opdage neurologiske komplikationer [27, 28]. Neurologisk toksicitet, herunder fra cytokinfrigivelsessyndrom, er kendt som immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS). Det forekommer hos op til 50% af CART-T-modtagere [28]. ICANS graderes fra grad I (mild somnolens) til grad IV (livstruende encefalopati, der kræver intensivbehandling og intubation). Fokale deficit som afasi forekommer. ICANS er normalt selvbegrænsende, men kan være fatal. Udredning for konkurrerende årsager som neuroinfektion (dvs. lumbalpunktur, serologi og billeddiagnostik) er påkrævet. Behandlingen er baseret på symptomatisk terapi og tocilizumab med eller uden i.v.-steroider.

Immuncheckpointinhibitorer

En anden vigtig medicinkategori, der i tiltagende grad er associeret med komplikationer fra CNS (autoimmun encefalitis) og PNS (polyneuropati, myasteni og myositis), er ICPI til kræftbehandling [29, 30]. Den estimerede hyppighed af neurologiske komplikationer er 8% [29]. ICPI-encefalitis opstår, ligesom de neuromuskulære ICPI-komplikationer, hos onkologiske patienter i behandling med f.eks. nivolumab og pembrolizumab. Almindelige kræftformer er melanom (30%) og ikke-småcellet lungekræft (30%). Samtidige hjernemetastaser ses hos 30% af patienterne. Nonlimbisk encefalitis er dobbelt så hyppig som limbisk encefalitis. Almindelige parakliniske CNS-fund er bitemporale læsioner på T2-vægtet MR-skanning, encefalopatisk eeg-mønster og lymfocytær CSV-pleocytose. Onkoneuronale antistoffer er hyppigere end synaptiske antistoffer og prædikerer dårlig respons på førstelinjeimmunbehandling. Ligesom neuromuskulære komplikationer forekommer ICPI-encefalitis oftest efter 3-5 behandlingscykler, men tidligere og senere forekomst er almindelige.

Konklusion

Alvorlige neurologiske bivirkninger til almindelig medicin er sjældne, men diverse. Ud over de anførte eksempler er der cerebrovaskulære bivirkninger, f.eks. intrakraniell blødning ved antikoagulation, og sekundære neurologiske komplikationer til medicininduceret organskade, f.eks. levercoma efter paracetamolforgiftning. Således er emnet relevant for mange lægespecialer.

Korrespondance *Daniel Kondziella*. E-mail: daniel.kondziella@regionh.dk; daniel_kondziella@yahoo.com

Antaget 23. januar 2025

Publiceret på ugeskriftet.dk 10. marts 2025

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2025;187:V10240727

doi 10.61409/V10240727

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

SUMMARY

Open Access under Creative Commons License CC BY-NC-ND 4.0

Side 7 af 9

Neurological emergencies caused by common medications

Serious neurological side effects to common medications are rare but surprisingly diverse. They can be divided according to anatomical location, symptomatology, and substance classes. The side effects are associated with dysfunction and symptoms which cover the entire central and peripheral nervous system, i.e. from the cortex to muscle cells. Two drug classes have a particular potential for neurological side effects, namely CNS medications and oncological therapeutics. In this review, relevant side effects are first presented grouped from central to peripheral, and then neurological side effects for the growing group of biologics in oncology therapy are described.

REFERENCER

1. Bihan K, Weiss N, Théophile H et al. Drug-induced aseptic meningitis: 329 cases from the French pharmacovigilance database analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2019;85(11):2540-2546. <https://doi.org/10.1111/bcp.14073>
2. Orbach H, Katz U, Sherer Y, Shoenfeld Y. Intravenous immunoglobulin: adverse effects and safe administration. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2005;29(3):173-84. <https://doi.org/10.1385/CRIAI:29:3:173>
3. Jurga S, Szymańska-Adamcewicz O, Wierchołowski W et al. Spinal adhesive arachnoiditis: three case reports and review of literature. *Acta Neurol Belg*. 2021;121(1):47-53. <https://doi.org/10.1007/s13760-020-01431-1>
4. Sullivan R, Hodgman MJ, Kao L, Tormoehlen LM. Baclofen overdose mimicking brain death. *Clin Toxicol (Phila)*. 2012;50(2):141-4. <https://doi.org/10.3109/15563650.2011.654209>
5. Kiel LB, Hoegberg LCG, Jansen T et al. A nationwide register-based survey of baclofen toxicity. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2015;116(5):452-6. <https://doi.org/10.1111/bcpt.12344>
6. TV 2 dokumentar. Forgiftet af konen? TV 2, 2022. <https://tv.tv2.dk/forgiftet-af-konen> (25. okt 2024)
7. Farias-Moeller R, Carpenter JL. Coma with absent brainstem reflexes and burst suppression after bupropion overdose in a child. *Neurocrit Care*. 2017;26(1):119-121. <https://doi.org/10.1007/s12028-016-0307-1>
8. Trollor JN, Chen X, Chitty K, Sachdev PS. Comparison of neuroleptic malignant syndrome induced by first- and second-generation antipsychotics. *Br J Psychiatry*. 2012;201(1):52-6. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.105189>
9. Gillman PK. Neuroleptic malignant syndrome: mechanisms, interactions, and causality. *Mov Disord*. 2010;25(12):1780-90. <https://doi.org/10.1002/mds.23220>
10. Nielsen RE, Jensen SOW, Nielsen J. Neuroleptic malignant syndrome-an 11-year longitudinal case-control study. *Can J Psychiatry*. 2012;57(8):512-8. <https://doi.org/10.1177/070674371205700810>
11. Suh J, Olszweksi H. The serotonin syndrome. *Medlink Neurol*, 2024. www.medlink.com/articles/serotonin-syndrome-1 (4. jan 2025)
12. Maitland S, Baker M. Serotonin syndrome. *Drug Ther Bull*. 2022;60(6):88-91. <https://doi.org/10.1136/dtb.2021.000032>
13. Daras M, Koppel BS, Atos-Radzion E. Cocaine-induced choreoathetoid movements ('crack dancing'). *Neurology*. 1994;44(4):751-2. <https://doi.org/10.1212/wnl.44.4.751>
14. Miyasaki JM. Chorea caused by toxins. *Handb Clin Neurol*. 2011;100:335-46. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52014-2.00026-4>
15. Kondziella D, Brederlau A, Asztely F. Choreoathetosis due to abuse of levothyroxine. *J Neurol*. 2009;256(12):2106-8. <https://doi.org/10.1007/s00415-009-5314-0>
16. Jouini L, Ouali U, Ouanes S et al. Akathisia among patients undergoing antipsychotic therapy: prevalence, associated factors, and psychiatric impact. *Clin Neuropharmacol*. 2022;45(4):89-94. <https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000506>
17. Jungmann E, Schöffling K. Akathisia and metoclopramide. *Lancet*. 1982;2(8291):221. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(82\)91077-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(82)91077-7)
18. Akathisia Alliance for Education and Research. Akathisia from one dose of nausea medication. www.youtube.com/watch?v=SaTJ35zgkNs&t=6s (25. okt 2024)
19. Friedman JH. Acute drug-induced movement disorders. *Medlink Neurol*, 2024. www.medlink.com/articles/acute-drug-induced-movement-disorders (24. okt 2024)

20. Schaub JR, Tang SC. Delayed gemcitabine-induced posterior reversible encephalopathy syndrome. *Am J Med Sci.* 2021;361(6):795-798. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2020.10.030>
21. Manning T, Bartow C, Dunlap M et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome associated with fluoxetine. *J Acad Consult Liaison Psychiatry.* 2021;62(6):634-644. <https://doi.org/10.1016/j.jaclp.2021.07.013>
22. Moors S, Nakhostin D, Ilchenko D et al. Cytotoxic lesions of the corpus callosum: a systematic review. *Eur Radiol.* 2024;34(7):4628-4637. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-10524-3>
23. Anderson NE, Lynch NM, O'Brien KP. Disabling neurological complications of amiodarone. *Aust N Z J Med.* 1985;15(3):300-4. <https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.1985.tb04040.x>
24. Camdessanché JP, Jousserand G, Ferraud K et al. The pattern and diagnostic criteria of sensory neuronopathy: a case-control study. *Brain.* 2009;132(pt 7):1723-33. <https://doi.org/10.1093/brain/awp136>
25. Eser F, Hasanoğlu S, Kayaaslan B et al. Iatrogenic botulism cases after gastric and axillary application of botulinum toxin and review of literature. *J Infect Dev Ctries.* 2024;18(3):480-487. <https://doi.org/10.3855/jidc.18868>
26. Dorner MB, Wilking H, Skiba M et al. A large travel-associated outbreak of iatrogenic botulism in four European countries following intragastric botulinum neurotoxin injections for weight reduction, Türkiye, February to March 2023. *Euro Surveill.* 2023;28(23):2300203. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.23.2300203>
27. Santomasso BD, Gust J, Perna F. How I treat unique and difficult-to-manage cases of CAR T-cell therapy-associated neurotoxicity. *Blood.* 2023;141(20):2443-2451. <https://doi.org/10.1182/blood.2022017604>
28. Grant SJ, Grimshaw AA, Silberstein J et al. Clinical presentation, risk factors, and outcomes of immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome following chimeric antigen receptor T cell therapy: a systematic review. *Transplant Cell Ther.* 2022;28(6):294-302. <https://doi.org/10.1016/j.jtct.2022.03.006>
29. Johansen A, Christensen SJ, Scheie D et al. Neuromuscular adverse events associated with anti-PD-1 monoclonal antibodies: systematic review. *Neurology.* 2019;92(14):663-674. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000007235>
30. Nersesjan V, McWilliam O, Krarup LH, Kondziella D. Autoimmune encephalitis related to cancer treatment with immune checkpoint inhibitors: a systematic review. *Neurology.* 2021;97(2):e191-e202. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000012122>