



## عوارض جانبی اکستراپیرامیدال ( EPS )

عوارض اکستراپیرامیدال ( خارج هرمی) کلمه ای است که انواع مختلفی از اختلالات حرکتی حاد و مزمن، که بر اثر داروها ایجاد می شوند را توضیح می دهد. عوارض اکستراپیرامیدال را می توان در چندین دسته طبقه بندی کرد:

- آکاتیژیا ( Akathisia )
- شبه پارکینسونیسم ( Pseudoparkinsonism )
- دیستونی حاد ( Acute Dystonia )
- آکاتیژیای تاخیری ( Tardive Akathisia )
- دیستونی تاخیری ( Tardive Dystonia )
- دیسکاینزیای تاخیری ( Tardive Dyskinesia )

، Tardive Akathisia ، Pseudoparkinsonism ، Acute Dystonia ، Akathisia به محض شروع درمان دیده می شوند ، درحالی که Tardive Akathisia ، Tardive Dystonia ، Tardive Dyskinesia شروع آنها با تاخیر است ( اغلب چند سال بعد از شروع درمان )

EPS حاد اغلب به محض شروع آنتی سایکوتیک ها بروز می کند وابسته به دوز است و به محض قطع مصرف این داروها قابل برگشت است. تخمین زده می شود ۶۰ درصد بیمارانی که با آنتی سایکوتیک های تیپیکال درمان می شوند، دچار نوعی از EPS حاد می شوند. به طور کلی در دوزهای درمانی معمول، آنتی سایکوتیک های تیپیکال بیشتر از آنتی سایکوتیک های آتیپیکال ایجاد EPS می کنند. میان ۷ داروی آتیپیکال موجود ، **کلوزاپین و کوتیپاین** کمترین ریسک بروز EPS را دارند.

مطالعات نشان داده داروهای آتیپیکالی که کمترین ریسک بروز Tardive Dystonia را دارند شامل **کلوزاپین ، ریسپریدون ، الانزاپین و کوتیپاین** هستند. قابل ذکر است علاوه بر داروهای آنتی سایکوتیک، داروهای آنتی دوپامینرژیک مثل داروی ضد تهوع **متوکلوپرامید** یا ضد افسردگی های نسل قدیم مثل **آموکسپاین** می توانند باعث بروز عوارض اکستراپیرامیدال شوند.

### Acute Dystonia :

بین علائم EPS ، علامت دیستونیای حاد سریعتر از همه بروز می کند . در بسیاری از موارد در اولین ساعات یا اولین روز های شروع درمان یا افزایش دوز ، این علامت بروز می کند. ۵۰ درصد موارد دیستونیای حاد در ۴۸ ساعت اول مصرف دارو و ۹۰ درصد موارد طی ۵ روز اول ظاهر می شوند. دیستونیا به معنی انقباضات ناگهانی عضله است. دیستونیایی که بر اثر داروهای آنتی سایکوتیک بروز می کند ، اغلب به صورت ناگهانی شروع می شود و گذرا یا طولانی مدت هستند. این حالات غیر نرمال شامل موارد زیر می شوند:

بیرون آمدن زبان، بحران گردنی-چشمی ( Crisis Oculogyric ) ، اسپاسم فک ( Trismus ) ، انقباض و کج شدگی گردن ( Torticollis ) ، کمائی شدن پشت ( Opisthotonus ) و حالت های غیر معمول در تنه ، اندام های تحتانی و شست پا.

دیستونیای حنجره نیز از عوارض جدی و کشنده است که می تواند منجر به خفگی شود که این مورد از موارد ارجاع اورژانسی است که به خصوص در اطفال اهمیت می یابد

**هالوپریدول و فلوفنازین** از داروهایی هستند که بیشترین موارد دیستونی حاد با آنها گزارش می شود.

ریسک فاکتور ها: سن پایین ، جنس مرد ، دوز های بالای آنتی سایکوتیک های تیپیکال با قدرت بالا ، سابقه دیستونیا

## ✚ Pseudoparkinsonism :

تظاهرات بالینی سودوپارکینسونیسم بر اثر داروهای آنتی سایکوتیک شامل Akinesia و Bradykinesia هستند، که به صورت های زیر ظاهر می شوند:

صورت بدون حالت (Mask-like Face) ، لرزش موضعی دور دهان (Rabbit Syndrome) ، سرازیر شدن آب دهان ( Drooling )، کاهش پلک زدن ، صحبت کردن به صورت یکنواخت و نرم ، لرزش ریتمیک ، لرزش در زمان استراحت و سفت شدن اندام ها و گردن و تنه . پارکینسونیسم بیشتر در حرکات غیرفعال به صورت سفتی چرخ دنده ای (Cogwheel rigidity) شناسایی می شود.

پارکینسونیسمی که بر اثر داروهای آنتی سایکوتیک ایجاد می شود ، تقریباً در ۲۰ درصد بیماران که با آنتی سایکوتیک ها درمان می شوند دیده می شود. علائم ممکن است در هر زمانی ظاهر شوند اما اغلب بعد از ۴ هفته بعد از شروع درمان با آنتی سایکوتیک ها یا افزایش دوز آنها مشاهده می شوند.

ریسک فاکتور ها: سن بالا ، دوز و قدرت بالای داروی آنتی سایکوتیک ، سابقه EPS

آنتی سایکوتیک های با قدرت پایین مثل **کلروپرومازین و تیوریدازین** این علائم را ایجاد نمی کنند. آنتی سایکوتیک های آتیپیکال داروهای انتخابی برای درمان بیماران سایکوزی است که دچار آسیب پارکینسونیسم بر اثر دارو شده اند.

## ✚ Akathisia :

آکاتیژیا عبارت اند از احساس ذهنی بی قراری ، نشانه های عینی بی قراری ، یا هر دو. تظاهرات آن می تواند به صورت حس اضطراب ، آرام نگرفتن ، عصبی بودن ، دائم قدم زدن ، جنبیدن در حالت نشسته و نشستن و ایستادن بیایی باشد.

آکاتیژیا در ۵۰ درصد افرادی که با آنتی سایکوتیک های تیپیکال درمان می شوند و ۵-۱۵ درصد افرادی که با آنتی سایکوتیک های آتیپیکال درمان می شوند دیده می شود. آکاتیژیا اغلب بین چند روز تا چند هفته بعد از شروع درمان بروز می کند و باعث بی قراری ، رفتار های پرخاشگرایانه و حتی خودکشی می شود. پزشکان باید بتوانند بین بی قراری سایکوموتور و بدتر شدن سایکوز تمایز قائل شوند زیرا افزایش دوز آنتی سایکوتیک ها این شرایط را بدتر می کند.

ریسک فاکتور ها: سن بالا ، جنس زن

## ✚ Tardive Dyskinesia :

دیسکینزیای تاخیری سندرمی است که در آن حرکات غیر ارادی ، ناهنجار و نامنظم کره آنتوئید (Choreo-Athetoid) وجود دارد و بیشتر در افرادی اتفاق می افتد که به صورت طولانی مدت از داروهای آنتی سایکوتیک استفاده کرده اند.

تظاهرات دیسکینزیای تاخیری عبارت اند از : صورت (تیک-چشمک زدن-شکلک در آوردن) ، زبان (جویدن-بیرون آوردن زبان) ، لبها (صدای ملج و ملوج و پف کردن لب ها) ، در گردن و تنه (پیچ خوردگی و انقباض و کج شدن گردن) ، حرکت انگشتان و مشت کردن دست ها. برای بیشتر بیماران، دیسکینزیای تاخیری نه پیشرونده است و نه غیر قابل برگشت ، بلکه با قطع داروها علائم بر خواهند گشت. حرکات ممکن است کره ای فرم باشند (سریع-متناوب-غیر تکراری) ، آنتوئید باشند (آرام-سینوسی-پیوسته) و یا ریتمیک باشند (کلیشه ای)

دیسکینزیای تاخیری تقریباً در ۲۰ درصد بیماران که به صورت طولانی مدت با آنتی سایکوتیک های تیپیکال درمان می شوند دیده می شود. تقریباً ۵ درصد در ۴ سال ابتدای درمان با آنتی سایکوتیک های تیپیکال دچار دیسکینزیای تاخیری می شوند.

ریسک فاکتور ها: سن بالا (شانس ابتلا در افراد مسن ۳-۵ برابر بیشتر از افراد جوان است) ، جنس زن ، دوز داروی آنتی سایکوتیک ، وجود علائم زود هنگام

EPS .

موارد کاربرد	دوز معمول روزانه	نام تجاری	نام ژنریک	دسته دارویی
دیستونی حاد، پارکینسونیسم، آکینزی، آکاتیژیا	۰/۵-۱ mg po TID ۱-۲ mg IM or IV	Cogentin	بنزتروپین	داروهای آنتی کولینرژیک
	۲-۶ mg PO TID ۲ mg IM or IV	Akiniton	بی پریدین	
	۲/۵-۵ mg PO BD up to QID	Kemadrin	پروسیکلیدین	
	۲-۵ mg PO TID	Tremin, Artane	تری هگزی فنیدیل	
سندرم خرگوش	۵۰-۱۰۰ mg PO BD up to QID ۶۰ mg IV	Norflex, Dispal	اورفنودرین	
شبه پارکینسونیسم، سندرم خرگوش، آکینزی	۱۰۰-۲۰۰ mg PO BD	Symmetrel	آمانتادین	
دیستونی حاد، پارکینسونیسم، آکینزی، سندرم خرگوش	۲۵ mg PO QID ۲۵ mg IM or IV	Benadryl	دیفن هیدرامین	داروهای آنتی هیستامینی
آکاتیژیا، لرزش	۲۰-۴۰ mg PO TID	Inderal	پروپرانولول	آنتاگونیستهای بتا آدرنرژیک
آکاتیژیا	۰/۱ mg PO TID	Catapress	کلونیدین	آگونیستهای آلفا آدرنرژیک
دیستونی حاد، آکاتیژیا	۱ mg PO BD	Klonopin	کلونازپام	داروهای بنزودیازپینی
	۱ mg PO TID	Ativan	لورازپام	
دیسکینزی دیررس	۲۰-۴۰ mg PO QID	Buspar	بوسپیرون	
دیسکینزی دیررس	۱۲۰۰-۱۶۰۰ IU PO QD		ویتامین ای	ویتامین ها

برگرفته از : ماهنامه علمی تخصصی مرکز اطلاع رسانی داروها و سموم معاونت غذا و دارو دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

I.R.I.I.D.O  
سازمان غذا و دارو