

## گزارش یک مورد نعوظ دردناک به دنبال مصرف داروهای آنتی سایکوتیک آتیپیک

سید حمزه حسینی\*

سوسن موعودی\*\*

### چکیده

نعوظ دردناک یک عارضه نادر ولی جدی داروهای روانگردان می باشد که شیوع آن به دنبال آنتی سایکوتیک های تیپیک حدود ۲۶-۱۵ درصد است. تقریباً تمام آنتی سایکوتیک های آتیپیک همراه با عارضه پریاپیسم گزارش شده اند. به خاطر ضرورت آشنایی پزشکان با این عارضه جدی غیر معمول دارویی، گزارش یک مورد پریاپیسم به دنبال مصرف آنتی سایکوتیک های مختلف آورده شده است تا در کارهای بالینی روانپزشکی مد نظر قرار گیرد. آقای ۲۴ ساله با علائم هذیان کنترل (control delusion)، هذیان گزند و آسیب (persecutory delusion)، هذیان جسمانی (somatic delusion) و توهم شنوایی (auditory Hallucination) به کلینیک سرپایی مراجعه کرده بود که علائم ایشان حدود یکسال قبل از مراجعه به تدریج با گوشه گیری، انزوای اجتماعی، محدودیت روابط اجتماعی شروع شده بود. حین درمان با ۶ میلی گرم ریسپریدون، پس از دو ماه دچار علائم نعوظ دردناک بدون تحریک جنسی شده بود. متعاقب کاهش و قطع ریسپریدون و شروع ۵ میلی گرم الانزاپین و با دریافت تنها یک دوز دارو نیز این عارضه تکرار شده بود. پس از قطع الانزاپین و شروع درمان با ۱۵۰ mg کلوزاپین بعد از یکسال مجدداً دچار پریاپیسم شد. بنابراین بهتراست پزشکانی که داروهای آنتاگونیست سروتونین - دوپامین را تجویز می نمایند، مراقب این عارضه نادر ولی جدی باشند.

واژه‌های کلیدی: پریاپیسم، آنتاگونیست سروتونین دوپامین، ریسپریدون، الانزاپین، کلوزاپین

### مقدمه

گیرنده  $\alpha_1$  آدرنژیک در همراهی بیشتری با پریاپیسم گزارش شده اند (۲) عوامل دیگر ایجاد کننده پریاپیسم شامل مصرف SSRI، ترازودون، الکل، ماری جوانا، کوکائین، اختلالات هماتولوژیک (مانند Sickle cell Anemia، لوسمی، لنفوم، ترومبوسیتوپنی) ضربه های ناحیه پرینه و برخی از داروهای ضد فشار خون وضد انعقادی می باشند (۵).  
پریاپیسم ناشی از داروهای روانگردان با مهار

پریاپیسم نعوظ (erection) دردناک و معمولاً بدون تحریک جنسی بوده که عارضه ای نادر ولی جدی داروهای روانگردان می باشد و به انسداد گیرنده های  $\alpha$  در اجسام غاری (Corpora cavernosa) نسبت داده می شود (۱، ۲، ۳، ۴). در بین داروهای روانگردان، آنتی سایکوتیک های تیپیک به عنوان عوامل شایع شناخته شده هستند (۲) و در بین آنتی سایکوتیک های تیپیک، کلروپرومازین و تیوریدازین به خاطر تمایلی بالاتر به

+ مؤلف مسئول: دکتر سید حمزه حسینی - ساری، کیلومتر ۵ جاده نکا، بیمارستان زارع، مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم رفتاری

E-mail: Hamze\_Hoseini@yahoo.com

\*\*دستیار روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

\*متخصص روانپزشکی دانشیار مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم رفتاری دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ تصویب: ۸۷/۵/۲۹

تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۷/۵/۱۵

تاریخ دریافت: ۸۷/۴/۳۰

## معرفی بیمار

آقای ۲۴ ساله ای با علائم هذیان کنترل، هذیان گزند و آسیب، هذیان جسمانی و توهم شنوایی به کلینیک سرپایی مراجعه کرده بود. علائم ایشان یکسال قبل از مراجعه به تدریج با گوشه گیری، انزوای اجتماعی و محدودیت روابط اجتماعی شروع شده بود که تحت درمان با هالوپریدول به میزان ۲۰ میلی گرم قرار گرفت و با اضافه کردن لیتیم به میزان ۱۲۰۰ میلی گرم به آن، حال عمومی بیمار، بهبودی چندانی نداشته بود با علائم پارکینسونیسم دارویی شدید مراجعه کرده بود که نخست به علت عوارض دارویی، برای دو هفته اول داروهایش قطع شد و بعد از بهبود عارضه دارویی، ریسپریدون ۲۰ mg به همراه ۲ میلی گرم آرتان تجویز شد. میزان ریسپریدون به تدریج افزایش و به علت مشکلات بیخوابی، حدود ۶ میلی گرم در شب به صورت دوز واحد رسانده شد. بعد از دو ماه از مصرف ۶ میلی گرم ریسپریدون بیمار با علائم نعوظ دردناک آلت تناسلی (penis) بدون تحریک جنسی مراجعه کرد که این حالت علیرغم کاهش دوز دارو، چند بار تکرار شد. در معاینه بالینی و شرح حال که توسط همکاران انجام شده بود ضایعه پاتولوژیک مشاهده نشد که با توجه به طولانی بودن نعوظ دردناک و تکرار آن و علیرغم پاسخ مطلوب به ریسپریدون، داروی مذکور قطع شد و برای ایشان الانزاپین ۵ mg روزانه تجویز شد اما بیمار پس از مصرف یک دوز الانزاپین به مدت چهارده ساعت دچار حالت نعوظ شده بود که الانزاپین نیز قطع شد. و کلوزاپین تجویز شد که به صورت یکسال ۱۵۰ mg مصرف کرده و علائم بیمار کنترل شده بود که پس از یکسال دچار پریاپیسم به مدت ۸ ساعت شد که دوز آن به ۱۰۰ mg کاهش داده شد اما بعد از یک هفته مجدداً دچار این حالت شده بود که بیمار به اورولوژیست مراجعه و دستور تخلیه داده شده بود اما

گیرنده های  $\alpha$  در اجسام غاری باعث مهار برگشت احتقان خون (Detumescence) ناشی از تحریک سیستم سمپاتیک می شوند. (۲) درمان شامل شستشوی داخل اجسام غاری و سپس تزریق داخل اجسام غاری آگونیست  $\alpha$  و در صورت عدم پاسخ به درمان طبی، انجام جراحی و ایجاد شانت بین کورپورا کاورنوس- اسپونژیوم و در صورت عدم پاسخ، درمان انجام جراحی صافنو کاورنو (saphenocavernous) می باشد. (۶و۵). تاخیر در درمان فوری پریاپیسم شانس ناتوانی جنسی impotence برگشت ناپذیر را افزایش می دهد (۱). نعوظ دردناک ممکن است در هر زمانی از درمان با داروهای روانگردان دیده شود و ممکن است بدون ایجاد تغییر در میزان دارو نیز دیده شود (۶). پریاپیسم در بین آنتی سایکوتیک های آتیپیک نیز گزارش شده و اولین بار در سال ۱۹۹۲ در ارتباط با مصرف کلوزاپین دیده شد. (۷) (ه است). بیشتر داروهای آنتی سایکوتیک آتیپیک همراه با پریاپیسم گزارش شده اند که در طی مدت زمان کوتاهی پس از شروع دارو رخ می دهد و یا در کسانی که مدت زمان طولانی دارو را بدون تغییری در مقدار آن مصرف کردند و همچنین گاهی اوقات زمانی رخ می دهد که سایر داروهای آنتی سایکوتیک، مانند Lithium یا SSRI به درمان اضافه شود (۳) در بین داروهای آنتی سایکوتیک های آتیپیک، ریسپریدون بیشترین تمایل را به  $\alpha_1$  آدرنژیک دارد (۲). وقوع پریاپیسم در گزارشهای مختلفی در طی مصرف ریسپریدون، الانزاپین، کوئتیاپین، آریپپرازول، زیراسیدون و کلوزاپین دیده شده است (۱۲ - ۸) به خاطر ضرورت آشنایی پزشکان با این عارضه جدی غیر معمول داروها، گزارش (ی) یک مورد پریاپیسم به دنبال مصرف آنتی سایکوتیک های مختلف در ذیل آورده شده است تا در کارهای بالینی روانپزشکی مد نظر قرار گیرد.

بعد از گرفتن دستور بستری و بدون انجام اقدام خاصی بعد از ۱۰ ساعت خود به خود خوب شده بود.

## بحث

تاکنون چندین مورد نعوظ دردناک با کلوزاپین و سایر داروهای آتیپیک در کشورهای گوناگون گزارش شده است (۸-۱۲). در گزارش Compton و همکاران، بیماری با دو اپیزود نعوظ دردناک طولانی مدت در طی درمان با کلوزاپین معرفی شد که هر اپیزود آن ۱۲ و ۱۳/۵ ساعت طول کشیده بود و سپس از قطع کلوزاپین و شروع درمان با الانزاپین تا مدت ۲ سال مشکلی نداشت تا اینکه بیمار به مدت سه هفته دارو را خودسرانه قطع کرده و متعاقب آن اپیزود جدید بیماری ایجاد شد. پس از آن بیمار الانزاپین با دوز ۲۵ میلی گرم در روز دریافت کرد که مجدداً پریاپیسم به مدت ۸ تا ۱۰ ساعت شروع شد (۱۳).

در گزارش Ziegler و همکارش، بیماری که تحت درمان با هالوپریدول (بیست میلی گرم در روز) و کلوزاپین بود. در روز بیست و سوم درمان دچار نعوظ دردناک طولانی مدت شد که پس از ۸ ساعت علیرغم کاربرد اپی نفرین به دفعات، باقی مانده بود و ناچار به استفاده از شانت کورپو اسپونژیوزال گردید (۱۴). Bonegale و همکارانش موردی از نعوظ دردناک را در مردی ۲۵ ساله گزارش نمودند. این بیمار علائم بدینی و توم را داشت که به آنتی سایکوتیک های مرسوم و ریسپریدون و الانزاپین پاسخ نداده بود و در حین

دریافت ریسپریدون نیز دچار پریاپیسم شده بود. برای بیمار کلوزاپین شروع شد که پس از دو ماه کاربرد کلوزاپین (۴۰۰ میلی گرم در روز) دچار نعوظ دردناک به مدت ۳۳ ساعت شده بود و برای وی شانت کاورنوزال گلاتدولار تعبیه شد و نکته جالب در بیمار اخیر آن بود که پس از شروع درمان مجدد با کلوزاپین پریاپیسم در بیمار گزارش نشد (۱۵).

بیمار معرفی شده در این گزارش در معاینه اورولوژیک یافته پاتولوژیک نداشته، از نظر بیماری سیستمیک نیز نکته ای در بیمار یافت نشد و با وجود کاربرد داروهای آنتی سایکوتیک آتیپیک مختلف مانند ریسپریدون، الانزاپین و کلوزاپین، دچار این عارضه نادر شد و توصیه می شود پزشکیانی که داروهای آنتاگونیست سروتونین دو پامین را تجویز می کنند، بیماران را برای این عارضه تحت نظر داشته باشند و آموزشهای لازم در مورد عوارض جدی بروز و عدم درمان پریاپیسم و لزوم مراجعه سریع به پزشک داده شود و در بیمارانی که سابقه پریاپیسم با سایر داروهای روانگردان را داشته اند و یا در خطر بروز آن هستند (مانند شرح حال erection طولانی مدت)، انتخاب دارویی با خواص آنتاگونیسم گیرنده  $\alpha$  آدرنرژیک پائین و توجه به تداخلات آن با داروهای دیگر باید مد نظر باشد. به ویژه در نظر داشتن این نکته که در بین آنتی سایکوتیکهای آتیپیک، ریسپریدون بیشترین تمایل را به گیرنده  $\alpha$  آدرنرژیک دارد، دارای اهمیت است.

## References

1. Sadock Benjamin J. Synopsis of psychiatry . tenth edition Philadelphia: Lippincott Williams wilkings; 2007. P 1048-1049.
2. Compton MT, miller AH. Priapism associated with conventional and atypical antipsychotic medication. J Psychiatry 2001; 62(5): 362-366.

3. Sood S, James W, Balion MJ. Priapism associated with atypical antipsychotic medication : a review : Int Clin Psychopharmacol 2008; 18 :330.
4. Wang CS, Kao WT, Chen CT, Tang YP, Lang FW. Priapism associated with typical and atypical antipsychotic medication. Int clin psychopharmacology 2006; 21 :245-248.
5. Dorman BW, Schmidt JD. Association of priapism in phenothiazine therapy. J Urol 1976; 116: 51-53.
6. Patel AG, mukherjik , Lee A. priapism associated with psychotropic drugs. Br J Hosp Med 1996; 55 :315-319.
7. B Jy, Schwartz AC, Compton MT. Olanzapine associated priapism. J Psychosomatics 2003; 44 : 351-352.
8. Choua R, Lee H.KC, Castro J, Zapata Vega MI, Maurere M . priapism associated with multiple Psychotropics : A case report and review of literature primary psychiatry 2007; 14 :56-69.
9. Casiano H, Globerman D, Enns MW. Recurrent priapism during treatment with clozapine, quetiapine and haloperidol: J Psychopharmacology 2007; 215 :898-899.
10. Raja M, Azzoni A. Tardive priapism associated with clozapine a case report : Pharmaco 2006; 39 :199-200.
11. Hosseini S H, Yonesi Rostami M, Esmaeli K. Priapism associated with risperidone : A case report , Int J Ment Health Addict 2006; (4): 27-30.
12. Bourgeois JA, Mundh H. Priapism associated with risperidone : a case report. J Clin Psychiatry 2003; 64(2): 218-219.
13. Compton M, Saldivia A, Berry S. Recurrent priapism during treatment with clozapine and olanzapine. Am J Psychiatry 2000; 157:659.
14. Ziegler J, Behar D. Clozapine induced priapism. Am J Psychiatry 1992; 149: 272-273.
15. Bonegale R , Tekell J, Heraguchi G, Navarro E. Continuation of clozapine after priapism . Am J Psychiatry 2001; 158: 2087.