

مقایسه تأثیر ریسپردون با هالوپریدول بر نشانه‌های عمومی اسکیزوفرنیا

*دکتر فیروزه جعفری^۱، دکتر ساحل همتی^۲، دکتر فرید فدایی^۳، دکتر بهروز دولتشاهی^۴

چکیده

هدف: بررسی‌های انجام شده نشان داده است که ریسپردون نسبت به هالوپریدول علائم عمومی را در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا بیشتر کاهش می‌دهد. از آنجاکه تأثیر این دارو در جمعیت ایرانی کمتر مورد تحقیق قرار گرفته است، بر آن شدیم تا به مقایسه تأثیر ریسپردون (ساخت ایران) با هالوپریدول بر روی علائم عمومی اسکیزوفرنیا پردازیم.

روش بررسی: در یک مطالعه تجربی (Experimental) با طرح پیش‌آزمون - پس‌آزمون، ۶۶ نفر از بیماران مرد اسکیزوفرنیک مطابق معیارهای (DSM-IV-TR)، بستری در مرکز روانپزشکی رازی، با انتخاب هدفمند، مورد مطالعه قرار گرفتند. پس از یک دوره دو هفته‌ای قطع دارو، بیماران به صورت تصادفی در دو گروه هالوپریدول (حداکثر ۱۵ میلی‌گرم در روز) و ریسپردون (حداکثر ۶ میلی‌گرم در روز) قرار گرفتند. برای هر بیمار نمره کل زیر مقیاس (Subscale) عمومی پرسشنامه‌های مقیاس روانپزشکی مختصر (BPRS) و مقیاس بررسی عوارض خارج هرمی (SAS) در اندازه‌گیری پایه و ۸ هفته پس از شروع درمان، به صورت هفتگی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج درمانی توسط آزمونهایی تی برای نمونه‌های جفتی و نمونه‌های غیر وابسته و آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: بین میانگین علائم عمومی در اندازه‌گیری پایه و در خلال درمان تا هفته پنجم بین دو گروه هالوپریدول و ریسپردون اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0/05$)، اما از هفته ششم تا انتهای طول درمان، میانگین علائم عمومی در گروه ریسپردون به میزان معنی‌داری از گروه هالوپریدول کمتر بود ($P < 0/05$). هردو دارو در طی تجویز باعث کاهش میانگین علائم عمومی بودند ولی این کاهش بین دو گروه اختلاف معنی‌داری داشت. همچنین شدت عوارض جانبی در تمام طول درمان در گروه ریسپردون به میزان معنی‌داری نسبت به گروه هالوپریدول کمتر بود ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: تجویز هالوپریدول و ریسپردون ساخت ایران موجب کاهش معنی‌دار علائم عمومی در بیماران اسکیزوفرنیک ایرانی می‌شود که این کاهش در مورد ریسپردون به میزان قابل توجهی بیشتر است. بعلاوه عوارض جانبی کمتری نیز دارد.

کلید واژه‌ها: اسکیزوفرنیا / عوارض جانبی / ریسپردون / نشانه‌های عمومی / هالوپریدول

- ۱- روانپزشک بیمارستان رازی
- ۲- روانپزشک، استادیار دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی
- ۳- روانپزشک، دانشیار دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی
- ۴- دکترای روانشناسی بالینی، استادیار دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی

تاریخ دریافت مقاله: ۸۵/۸/۲۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۵/۱۰/۱۸

* آدرس نویسنده مسئول:

شهر ری، امین‌آباد، مرکز آموزشی درمانی روانپزشکی رازی.

تلفن: ۳۳۴۰۱۶۰۴

*E-mail: firoozeh.jafari@gmail.com



مقدمه

اسکیزوفرنیا اختلالی پیچیده و ناهمگون است که همراه با علائم چندگانه و متنوعی است و به همین جهت نمی‌توان آن را بر حسب فرآیند ذاتی بیماری، آثار دارو درمانی، یا بستری شدن مستمر و طولانی متمایز کرد. در طول سالهای اخیر پیشرفتهای مهمی در زمینه اسکیزوفرنیا حاصل شده است که یکی از مهمترین آنها در زمینه ابداع و رواج استفاده از ضد روانپریشی‌های آتیپیک در درمان این دسته از بیماران است (۱). بر اساس تحقیقات انجام شده در کشورهای غربی داروهای ضد روانپریشی آتیپیک در مقایسه با داروهای ضد روانپریشی تیپیک اثر بخشی بیشتری در کنترل علائم مثبت، منفی و عمومی داشته است، ضمن اینکه عوارض جانبی کمترین داروها آنها را بعنوان داروی خط اول در درمان اسکیزوفرنیا مطرح می‌کند. همچنین استفاده از این داروها باعث کاهش موارد مقاوم به درمان و همچنین کاهش عود و عدم نیاز به بستری طولانی مدت در بیمارستان می‌شود (۵-۱).

با توجه به اینکه در حال حاضر از بین داروهای ضد روانپریشی آتیپیک، ریسپردون بطور گسترده‌ای در ایران تولید می‌شود و با قیمت مناسب در بازار دارویی موجود است، بنظر می‌رسد داروی مناسبی جهت درمان کوتاه مدت و دراز مدت مبتلایان به اسکیزوفرنیا باشد. هدف از انجام این تحقیق بررسی تأثیر ریسپردون ساخت ایران بر نشانه‌های عمومی بیماران ایرانی مبتلا به اسکیزوفرنیا و مقایسه آن با هالوپریدول می‌باشد.

روش بررسی

در یک مطالعه تجربی^۱ با طرح کارآزمایی بالینی دو سوکور تصادفی شده^۲، ۶۶ نفر از بیماران مرد اسکیزوفرنیک ۲۰ تا ۶۰ ساله، بستری در بخشهای مرکز روانپزشکی رازی، که تشخیص آنها مطابق معیارهای DSM-IV-TR صورت گرفته بود، بطور هدفمند انتخاب شدند. بیمارانی که دارای تشخیص همزمان دیگر در محورها، بیماریهای عمده عصبی همچون صرع یا ناهنجاری عمده در نتایج آزمایشگاهی یا الکتروکاردیوگرام بودند، از مطالعه خارج شدند. پس از اخذ رضایت آگاهانه از بیمار یا ولی قانونی او جهت شرکت در طرح و پیش از آغاز مطالعه، تمامی بیمارانی که برای شرکت در این مطالعه در نظر گرفته شده بودند، یک دوره ۲ هفته‌ای برای پاک شدن از داروهای قبلی^۳ را طی کرده و هیچ دارویی دریافت نکردند. پس از سپری شدن این دوره برای هر یک از بیماران یک پرسشنامه مقیاس روانپزشکی مختصر^۴ و مقیاس بررسی عوارض خارج هرمی^۵ به عنوان اندازه‌گیری پایه صورت گرفت. مقیاس روانپزشکی مختصر یکی از ابزارهای عمده بررسی علائم

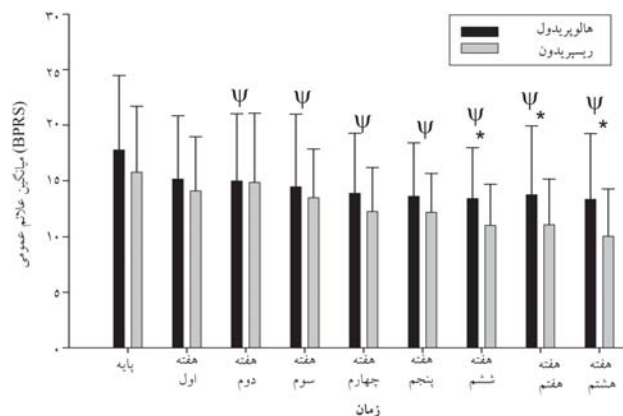
روانپزشکی است که در پژوهش‌های ارزیابی تأثیر دارو به صورت گسترده به کار می‌رود. این مقیاس یکی از پر استفاده‌ترین ابزارهای سنجش آسیب شناسی روانی است. این مقیاس در سال ۱۹۶۲ توسط اوورال و گرهام ساخته شده و از آن پس تاکنون چند بار مورد تجدید نظر و بررسی قرار گرفته است. این مقیاس دارای ۱۸ ماده است که در آنها عمده‌ترین علائم روان پزشکی با توجه به شدت علائم درجه بندی می‌شوند. درجه‌بندیها از خیلی خفیف تا خیلی شدید (از ۱ تا ۵) ارزیابی شده‌اند. مواد ۱۸ گانه مقیاس روانپزشکی مختصر را می‌توان در سه گروه عمده علائم (مثبت، منفی و عمومی) ارزیابی کرد که در این مطالعه علائم عمومی مورد نظر بوده است. مقیاس بررسی عوارض خارج هرمی نیز برای ارزیابی عوارض و علائم خارج هرمی ناشی از مصرف داروهای نورولپتیک در دهه ۱۹۷۰ میلادی توسط آنگوس و سیمپسون ساخته شد. این مقیاس دارای ده ماده است که در آن مشکلات ناشی از مصرف دارو در حیطه‌های راه رفتن، افتادگی بازوها، تکان دادن شانه، سختی آرنج، سختی مچ، آونگ سانی ساق، افتادن سر، ضربه زدن به گلابلا، لرزش و ترشح بزاق مورد سنجش قرار می‌گیرد. درجه بندی‌ها از ملاحظه نشد (صفر) تا شدید (۵) می‌باشد. سپس بیماران به طور تصادفی در یکی از دو گروه هالوپریدول (۱۵ mg/d) و ریسپردون (۶ mg/d) جای گرفتند. بدین ترتیب که هالوپریدول از دوز ۲/۵ میلیگرم در روز آغاز و پس از شش روز به حداکثر ۱۵ میلیگرم در روز (منقسم در دو دوز صبح و شب) و ریسپردون نیز از ۱ میلیگرم در روز شروع و پس از شش روز حداکثر به ۶ میلیگرم در روز (منقسم در دو دوز صبح و شب) می‌رسید و تا پایان دوره هشت هفته‌ای در همین حد نگهداشته می‌شد. از بی پریدین جهت کنترل علائم اکستراپیرامیدال احتمالی (فقط در صورت مشاهده علائم و ضرورت بالینی) استفاده می‌شد. با توجه به اینکه گروه درمان‌گر و گروه بررسی کننده نشانه‌ها و عوارض از یکدیگر مستقل بودند، امکان اطلاع یافتن گروه اخیر از گروه درمانی بیمار وجود نداشت و بدین ترتیب کور بودن مطالعه^۶ کاملاً رعایت گردید. همچنین به منظور هماهنگ نمودن درمان‌گرها و ارزیابها و تسلط و آگاهی کامل آنها، طی دوره‌هایی برای انجام طرح آموزش دیدند تا تأثیر برداشتهای فردی و عادات و روشهای شخصی به حداقل ممکن برسد. بیماران هر دو گروه بر اساس سن، وضعیت تأهل، اشتغال و مدت بیماری همتاسازی شدند تا اثر

- 1- Experimental
- 2- Double Blind Randomized Clinical Trial (RCT)
- 3- Washout Period
- 4- Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)
- 5- Symptom Angus Scale (SAS)
- 6- Extra Pyramidal Syndrome (EPS)
- 7- Blindness



میانگین علائم عمومی در گروه ریسپریدون به میزان معنی داری از گروه هالوپریدول کمتر بود. (به ترتیب در گروه ریسپریدون و هالوپریدول در هفته ششم تا هشتم، $10/97 \pm 3/708$ در برابر $13/38 \pm 4/594$ ، $11/03 \pm 4/113$ در برابر $13/72 \pm 6/210$ ، $10/04 \pm 4/212$ در برابر $13/32 \pm 5/915$ ، $P < 0/05$). (نمودار شماره ۱).

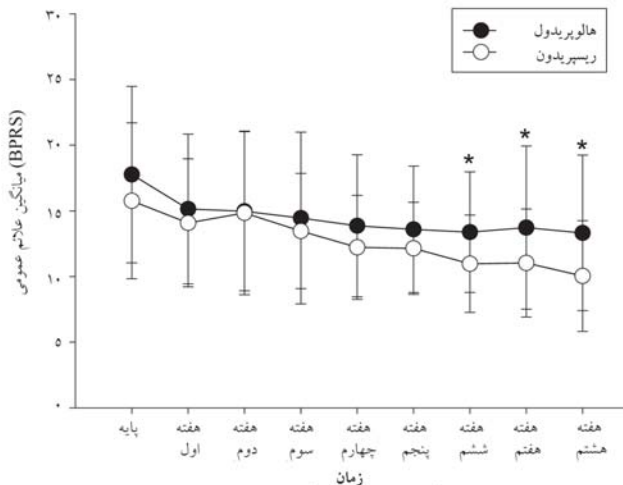
نمودار ۱- مقایسه میانگین علائم عمومی در اندازه‌گیری پایه و در خلال ۸ هفته درمان در گروه‌های هالوپریدول و ریسپریدون ۱۷: اختلاف معنی دار نسبت به مقدار پایه ($P < 0/05$ ، آزمون تی زوجی)



*: اختلاف معنی دار بین دو گروه ($P < 0/05$ ، آزمون تی مستقل)

بعلاوه الگوهای کاهش در علائم عمومی در طول زمان بین دو گروه اختلاف معنی داری داشت (نمودار شماره ۲). شدت عوارض جانبی در تمام طول درمان در گروه ریسپریدون به میزان معنی داری نسبت به گروه هالوپریدول کمتر بود (نمودار شماره ۳).

نمودار ۲- سیر تغییرات علائم عمومی در خلال ۸ هفته درمان در گروه‌های هالوپریدول و ریسپریدون



*: اختلاف معنی دار بین دو گروه ($P < 0/05$ ، آزمون تی مستقل)

مخدوش کننده این متغیرها حذف شود. برای هر بیمار پرسشنامه مقیاس روانپزشکی مختصر و مقیاس بررسی عوارض اکستراپیرامیدال به مدت ۸ هفته پس از شروع درمان، به صورت هفتگی مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه زیرمقیاس (Subscale) عمومی بیماران مورد نظر بود.

نتایج توسط آزمون دقیق فیشر^۱، آزمونهای تی برای نمونه‌های جفتی^۲ و نمونه‌های غیر وابسته^۳ و آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر^۴ در محیط نرم افزاری اس.پی.اس.اس نسخه ۱۲ مورد بررسی قرار گرفتند. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مجموع ۶۶ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند (۳۷ بیمار در گروه ریسپریدون و ۲۹ بیمار در گروه هالوپریدول). میانگین سن نترات مورد بررسی $37/41 \pm 8/46$ سال بود (حداقل ۲۳ سال و حداکثر ۵۷ سال). تمامی بیماران مورد بررسی در دو گروه مذکر، بیکار (به جز سه مورد) و مجرد یا مطلق (به جز ۵ مورد) بودند.

بین میانگین سن، وضعیت تأهل و اشتغال دو گروه اختلاف معنی داری وجود نداشت (جدول شماره ۱). هر دو دارو در طول مدت تجویز با کاهش میانگین علائم عمومی همراه بودند که اثرات درمانی در هر دو گروه از هفته دوم درمان پدیدار شد و تا انتهای دوره درمانی ادامه داشت. بر اساس نتیجه آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر، قسمت بررسی فاکتور درون موردی^۵ سیر تغییرات معنی دار است. بدین ترتیب می‌توان فرض نمود که تجویز هر دو داروی هالوپریدول و ریسپریدون باعث کاهش میانگین علائم عمومی در طول زمان می‌شوند و به صورت نزولی در هر دو گروه کاهش علائم عمومی در طول زمان رخ داده است.

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک افراد در دو گروه هالوپریدول و ریسپریدون

| متغیر | هالوپریدول | ریسپریدون |
|---------------------------------|----------------|----------------|
| سن (سال) | $37/8 \pm 8/4$ | $37/1 \pm 8/6$ |
| وضعیت اشتغال (بیکار/شاغل) | ۲/۳۵ | ۱/۲۸ |
| وضعیت تأهل (متاهل/مجرد یا مطلق) | ۱/۳۶ | ۴/۲۵ |

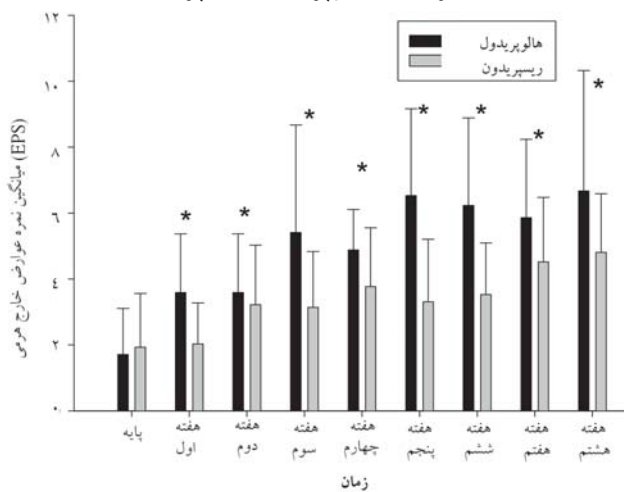
* مقادیر به صورت انحراف معیار \pm میانگین یا تعداد بیان شده‌اند.

همچنین بین میانگین علائم عمومی در اندازه‌گیری پایه و در خلال درمان تا هفته پنجم بین دو گروه هالوپریدول و ریسپریدون اختلاف معنی داری وجود نداشت، اما از هفته ششم تا انتهای طول درمان

1- Fisher's exact test
2- Paired T-Test
3- Independent Samples T-Test
4- General Linear Model (GLM) repeated measures analysis of variance
5- Within Subject Factor



نمودار ۳ - مقایسه میانگین عوارض دارویی در خلال ۸ هفته درمان در گروه‌های هالوپریدول و ریسپریدون



*: اختلاف معنی‌دار بین دو گروه ($P < 0.05$ ، آزمون تی مستقل)

بحث

اثرات درمانی داروهای ریسپریدون و هالوپریدول نسبت به مقدار پایه از هفته دوم درمان مشخص شده است. کاهش علائم با یک سیر نزولی تا انتهای مطالعه ادامه داشته است. همچنین الگوی تغییرات ایجاد شده در گروه ریسپریدون به صورت کاهش سریع علائم عمومی است که از ابتدای تجویز آغاز می‌شود و با شیب یکنواختی تا انتهای هفته هشتم ادامه می‌یابد اما در مورد هالوپریدول الگو به صورت دیگری است. بدین صورت که هالوپریدول با شیب تندی در ابتدای درمان علائم را کاهش می‌دهد ولی با شیب اندکی این کاهش علائم تا انتهای مطالعه ادامه می‌یابد، به طوری که در هفته‌های انتهایی مطالعه (۶ تا ۸) تغییر چشمگیری دیده نمی‌شود و ضریب زاویه سیر تغییرات به سمت صفر (خط صاف) میل می‌کند، به نحوی که بیشترین اختلاف در میانگین علائم در انتهای هفته هشتم مطالعه دیده می‌شود.

علائم عمومی در مطالعات اندکی مورد بررسی قرار گرفته است. اما در اکثر این مطالعات نشان داده شده که تجویز ریسپریدون باعث کاهش میانگین علائم عمومی می‌شود. به عنوان مثال مارکیانوس و همکارانش در دو مطالعه جدا از هم نشان داده‌اند که با شیفت درمان از هالوپریدول به ریسپریدون نمرات زیرمقیاس‌های علائم مثبت، منفی و عمومی در پرسشنامه BPRS همگی کاهش می‌یابند (۳، ۲).

در اکثر مطالعاتی که مانند مطالعه حاضر به بررسی اثرات داروهای هالوپریدول و ریسپریدون در دو گروه مجزا پرداخته شده نیز نشان داده شده که کاهش در میانگین علائم عمومی در گروه ریسپریدون به میزان معنی‌داری از گروه هالوپریدول بیشتر است. به عنوان مثال ژانگ و

همکارانش نشان دادند که علائم عمومی در گروه ریسپریدون به میزان معنی‌داری نسبت به گروه هالوپریدول بهبود بیشتری داشته است (۴). گلیک و همکارانش نیز نشان دادند که نمره در گروه ریسپریدون کاهش بیشتری داشته و این کاهش نسبت به گروه هالوپریدول دارای اختلاف معنی‌داری بوده است (۵). همچنین کویانارد و همکارانش دریافتند که در گروه ریسپریدون (۶ میلی گرم در روز) کاهش در علائم عمومی به میزان معنی‌داری از گروه هالوپریدول بیشتر است (۶). اما در مقابل مطالعاتی نیز وجود دارند که نشان می‌دهند بین دو این دو دارو از نظر کاهش در میانگین علائم عمومی اختلافی وجود ندارد. به عنوان مثال بین و همکارانش نشان دادند که اگرچه میانگین نمره علائم عمومی در هر دو گروه کاهش می‌یابد ولی این اختلاف معنی‌دار نیست (۷).

بدین ترتیب با وجود اختلافهایی که بین مطالعات انجام شده و این مطالعه وجود دارد [مانند اختلاف در طراحی مطالعه (نوع پرسشنامه مورد استفاده، حجم نمونه، نژاد و جنس و سن نمونه مورد بررسی)، نوع داروی مورد استفاده (داروهای ساخت ایران با داروهای ساخت کشورهای دیگر) و میزان تجویز داروی مورد استفاده] اما نتایج این مطالعه با سایر مطالعات همسو است. اگرچه این احتمال وجود دارد که با تغییر در طراحی مطالعات بعدی (به عنوان مثال استفاده از داروهای ساخت کارخانه‌های معتبر داروسازی) نتایج مطالعه نیز تغییر نماید و حتی بهتر گردد. البته بررسی این نظریه نیاز به طراحی یک کارآزمایی بالینی مجزا دارد که در آن دو دسته از بیماران به صورت جداگانه تحت درمان با داروهای ساخت داخل و خارج قرار گیرند و مسلماً از نتایج این مطالعه نمی‌توان نتیجه گرفت که چنین اختلافی بین دو داروی ساخت داخل و خارج وجود دارد. تغییر مقدار تجویز داروی مورد استفاده نیز شاید تغییراتی در نتایج بعدی ایجاد نماید. در این مطالعه از دوز حداکثر ۶ میلی‌گرم در روز برای گروه ریسپریدون استفاده شده است. اما در مورد انتخاب بهترین دوز درمانی هنوز بحث وجود دارد. مولر و همکارانش بهترین دوز از نظر میزان عوارض و اثربخشی برای ریسپریدون را ۴ میلی‌گرم در روز دانسته‌اند (۸). لویز و همکارانش بیان کرده‌اند که اثرات دوز-درمانی ریسپریدون به صورت ناقوسی (Bell-Shaped) است و بهترین دوز درمانی آن در دوز ۸ میلی‌گرم در روز قرار دارد (۹). پیوسکنز نیز مؤثرترین دوز ریسپریدون را ۴ تا ۸ میلی‌گرم در روز فرض کرده‌است (۱۰). میباخ و مارد در نیز دوز ۶ میلی‌گرم در روز را ایده آل دانسته‌اند زیرا در این دوز علائم اکستراپیرامیدال افزایشی نسبت به دارونما نداشته است (۱۱). بر اساس جستجوی ما هنوز مطالعه‌ای در زمینه بهترین دوز ریسپریدون در بیماران ایرانی صورت نگرفته است.



هالوپریدول نسبت به ریسپریدون گزارش کرده است (۱۰). در مطالعه مین و همکارانش نیز ریسپریدون در مقایسه با هالوپریدول عوارض خارج هرمی کمتری داشت. همچنین تغییرات مشخص نوار قلب، فشار خون و مقادیر آزمایشگاهی در حین درمان ریسپریدون دیده نشد (۱۵).

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های این مطالعه تجویز هر دو داروی ریسپریدون و هالوپریدول در بیماران اسکیزوفرنیک باعث کاهش علائم عمومی می‌شود که این کاهش در میانگین علائم عمومی در گروه ریسپریدون به میزان معنی داری از گروه هالوپریدول بیشتر است. شدت عوارض جانبی در تمام طول درمان در گروه ریسپریدون به میزان معنی داری نسبت به گروه هالوپریدول کمتر است.

امید است با استفاده از نتایج بدست آمده از این مطالعه بتوان مطالعات بعدی را در آینده با دقت بیشتری طراحی و اجرا نمود. پیشنهاد می‌شود تا در مطالعات بعدی ضمن بررسی بیشتر اثرات درمانی داروی ریسپریدون در بیماران ایرانی در مطالعاتی با حجم نمونه بالاتر، به بررسی و مقایسه اثربخشی داروی ساخت داخل با داروهای ساخت خارج از کشور نیز پرداخته شود. همچنین می‌توان با مشورت با شرکتهای داروسازی، به بررسی تأثیر دوزهای مختلف (Study Dose Ranging) این دارو بر بیماران ایرانی پرداخت و عوارض جانبی آن را در دوزهای مختلف بررسی نمود. همچنین در این بررسی فقط بیماران مذکر مورد بررسی قرار گرفته‌اند. پیشنهاد می‌شود در تحقیقات بعدی بیماران مؤنث نیز مورد بررسی قرار گیرند. ضمن اینکه توصیه می‌شود در مطالعات بعدی از روش بررسی مشابه سایر مطالعات (روش PANSS) استفاده گردد تا نتایج بدست آمده را بتوان با مطالعات مشابه مقایسه نمود.

اما در مورد عوارض جانبی ایجاد شده توسط این داروها تقریباً اتفاق نظر وجود دارد که همسو با نتایج این مطالعه است. بر اساس نتایج این مطالعه میانگین شدت عوارض دارویی در تمام طول درمان در گروه ریسپریدون به میزان معنی داری از گروه هالوپریدول کمتر بوده است. بنظر می‌رسد یکی از دلایل میزان کمتر علائم EPS در بیماران درمان شده با ریسپریدون، استفاده از دوز ۶ میلی‌گرم و کمتر بوده است، زیرا این علائم در ریسپریدون در دوز کمتر از ۶ میلی‌گرم کمتر دیده می‌شود. مطالعات بسیاری وجود دارند که نشان می‌دهند ریسپریدون با عوارض کمتری نسبت به هالوپریدول همراه است (۱۲) و به علت عوارض جانبی کمتر بهتر از هالوپریدول تحمل می‌شود (۷). همچنین نشان داده شده که بیماران درمان شده با ریسپریدون احساس بهتری داشته و اضطراب، افسردگی و عوارض خارج هرمی کمتری در مقایسه با گروه هالوپریدول دارا هستند (۱۳). مین و همکارانش نشان دادند که تحمل نسبت به درمان با داروی آنتی سایکوتیک در گروه ریسپریدون به میزان معنی داری نسبت به گروه هالوپریدول بهتر بوده است. شایعترین عوارض جانبی به وجود آمده برای هر دو گروه ترمور و ریژیدیتی بود (۷). مارد و همکارانش نیز نشان دادند که مصرف ریسپریدون باعث کاهش قابل توجه ترمور و آکاتژیا می‌شود (۱۳). ژانگ و همکارانش هم در مطالعه خود دریافتند که عوارض جانبی ریسپریدون (علائم سیستم عصبی و علائم قلبی عروقی) نسبت به هالوپریدول به میزان معنی داری کمتر است (۴). همچنین مولر و همکارانش نشان دادند که شدت عوارض خارج هرمی در دوز مصرفی (۴-۱ mg/d) ریسپریدون به میزان معنی داری نسبت به دوزهای دیگر یا هالوپریدول کمتر بوده است (۸). همچنین در مطالعه بلین و همکارانش علائم خارج هرمی در بیماران هالوپریدول نسبت به گروه‌های دیگر بیشتر بود (۱۴). پیوسکنز نیز علائم خارج هرمی بیشتری در بیماران

منابع:

- 1- Sadock BJ, Sadock VA. A Kaplan and Sadock's Synopsis of psychiatry. 9th edition. Lippincott Williams & Wilkins 2003; 43: (477).
- 2- Markianos M, Hatzimanolis J, Lykouras L. Dopamine receptor responsivity in schizophrenic patients before and after switch from haloperidol to risperidone. *Psychiatry Res* 1999 Dec 20; 89(2):115-22.
- 3- Markianos M, Hatzimanolis J, Lykouras L. Gonadal axis hormones in male schizophrenic patients during treatment with haloperidol and after switch to risperidone. *Psychopharmacology (Berl)*. Apr 1999; 143(3):270-2.
- 4- Zhang XY, Zhou DF, Cao LY, Zhang PY, Wu GY, Shen YC. Risperidone versus haloperidol in the treatment of acute exacerbations of chronic in patients with schizophrenia: a randomized double-blind study. *Int Clin Psychopharmacol* 2001 Nov; 16(6):325-30.
- 5- Glick ID, Lemmens P, Vester-Blokland E. Treatment of the symptoms of schizophrenia: a combined analysis of double-blind studies comparing risperidone with haloperidol and other antipsychotic agents. *Int Clin Psychopharmacol* 2001 Sep; 16(5):265-74.
- 6- Chouinard G, Jones B, Remington G, Bloom D, Addington D, MacEwan GW, et al. A Canadian multicenter placebo-controlled study of fixed doses of risperidone and haloperidol in the treatment of chronic schizophrenic patients. *J Clin Psychopharmacol* 1993 Feb; 13(1):25-40.
- 7- Yen YC, Lung FW, Chong MY. Adverse effects of risperidone and haloperidol treatment in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2004 Mar; 28(2):285-90.
- 8- Moller HJ, Bauml J, Ferrero F, Fuger J, Geretsegger C, Kasper S, et al. Risperidone in

- the treatment of schizophrenia: results of a study of patients from Germany, Austria, and Switzerland. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1997; 247(6):291-6.
- 9- Lopez Ibor JJ, Ayuso JL, Gutierrez M, Guimon J, Herraiz ML, Chinchilla A, et al. Risperidone in the treatment of chronic schizophrenia: multicenter study comparative to haloperidol. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines* 1996 Jul-Aug; 24(4):165-72.
- 10- Peuskens J. Risperidone in the treatment of patients with chronic schizophrenia: a multi-national, multi-centre, double-blind, parallel-group study versus haloperidol. *Risperidone Study Group. Br J Psychiatry* 1995 Jun; 166(6):712-26; discussion 27-33.
- 11- Marder SR, Meibach RC. Risperidone in the treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1994 Jun; 151(6):825-35.
- 12- Chouinard G, Kopalal, Labelle A, Beawclair L, Johnson SV. Phase-IV multicenter clinical of risperidone in the treatment of outpatients with Schizophrenia. The RIS-CAN 3- study group can. *J Psychiatry* 1998 Dec. 43(10):1018-25.
- 13- Marder SR, Glynn SM, Wirshing WC, Wirshing DA, Ross D, Widmark C, et al. Maintenance treatment of schizophrenia with risperidone or haloperidol: 2-year outcome. *Am J Psychiatry* 2003; 160(8):1405-12.
- 14- Blin O, Azorin JM, Bouhours P. Antipsychotic and anxiolytic properties of risperidone, haloperidol, and methotrimeprazine in schizophrenic patients. *J Clin Psychopharmacol* 1996 Feb; 16(1):38-44.
- 15- Min SK, Rhee CS, Kim CE, Kang DY. Risperidone versus haloperidol in the treatment of chronic schizophrenic patients: a parallel group double-blind comparative trial. *Yonsei Med J* 1993 Jun; 34(2):179-90