



Stop! freezing & shaking

Kessirin Putichote, MD

เอกสารประกอบ การชี้แจงผ่านการประชุมทางไกลด้านพิษวิทยาคลินิกผ่านสื่ออิเล็กทรอนิกส์ เรื่อง การดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะพิษด้วยยาต้านพิษและเซรุ่มต้านพิษงู
โดย ศูนย์พิษวิทยา และ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (ปี พ.ศ. 2564)



Outline

- Antipsychotics
- Extrapiramidal symptoms
- Treatment of EPS



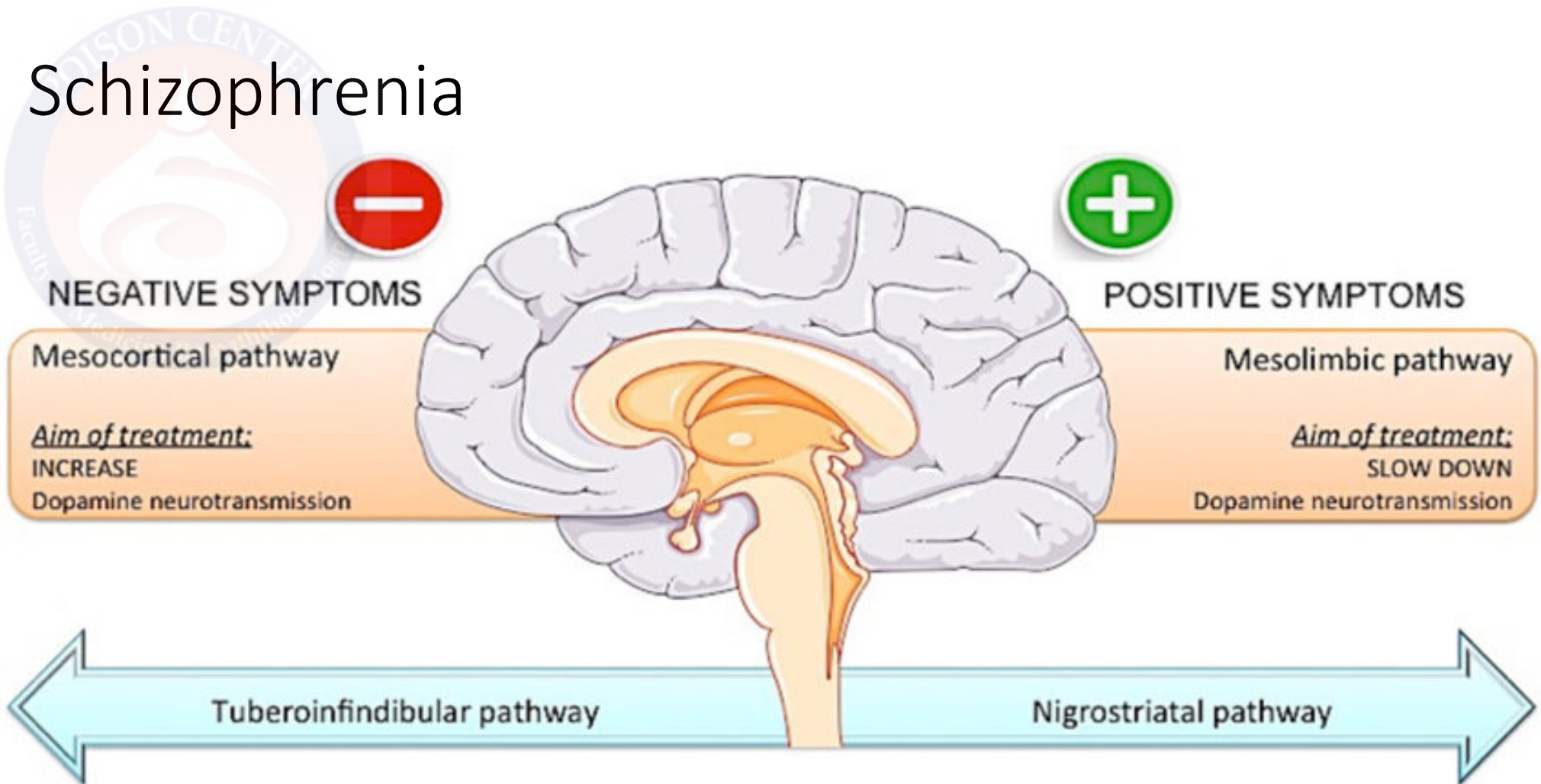
Major tranquilizer → antipsychotics/neuroleptics

Minor tranquilizer → anti-anxiety drugs

Antipsychotics

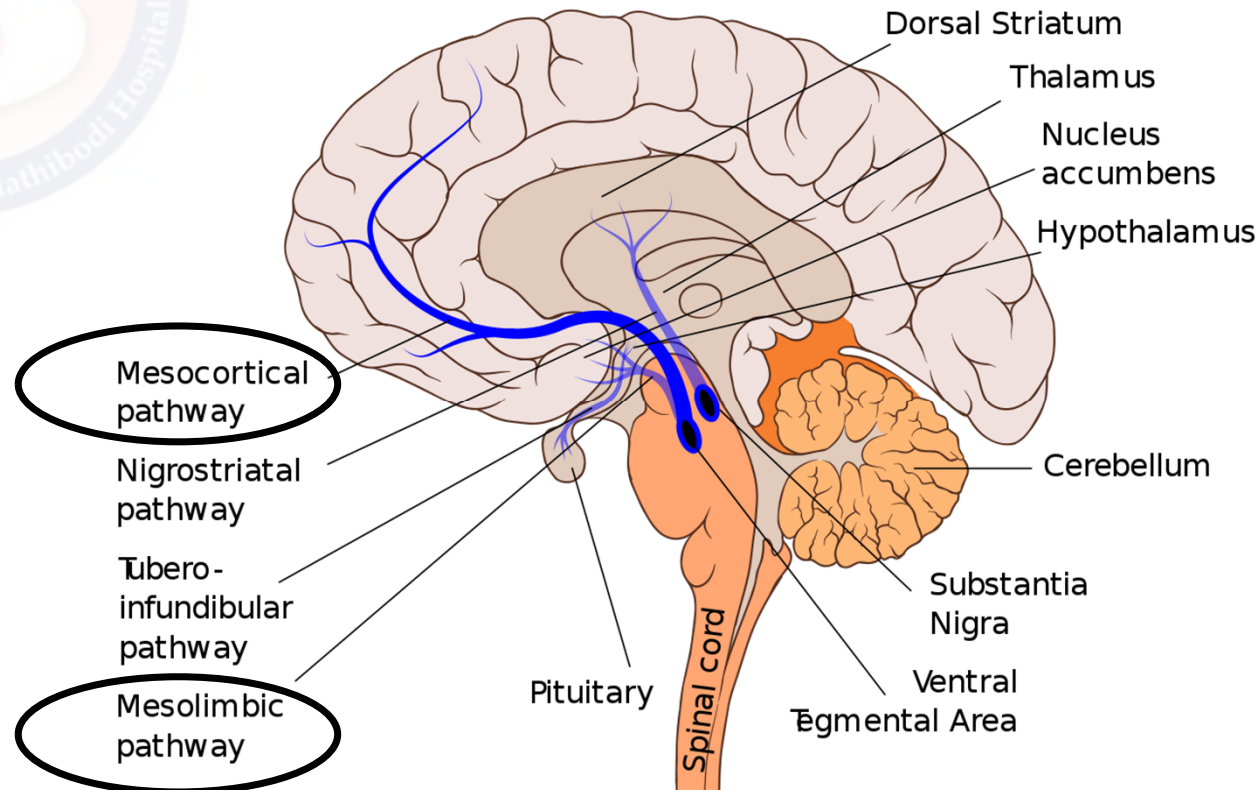
- First generation : treat positive symptoms of psychosis
 - Phenothiazines
 - Nonphenothiazines
- Second generation : atypical antipsychotics Tx negative symptoms
 - Benzadines
 - Benzepines
 - Indoles
- Third generation : minimize adverse effect of 1st & 2nd gen.
 - Aripipazole

Schizophrenia



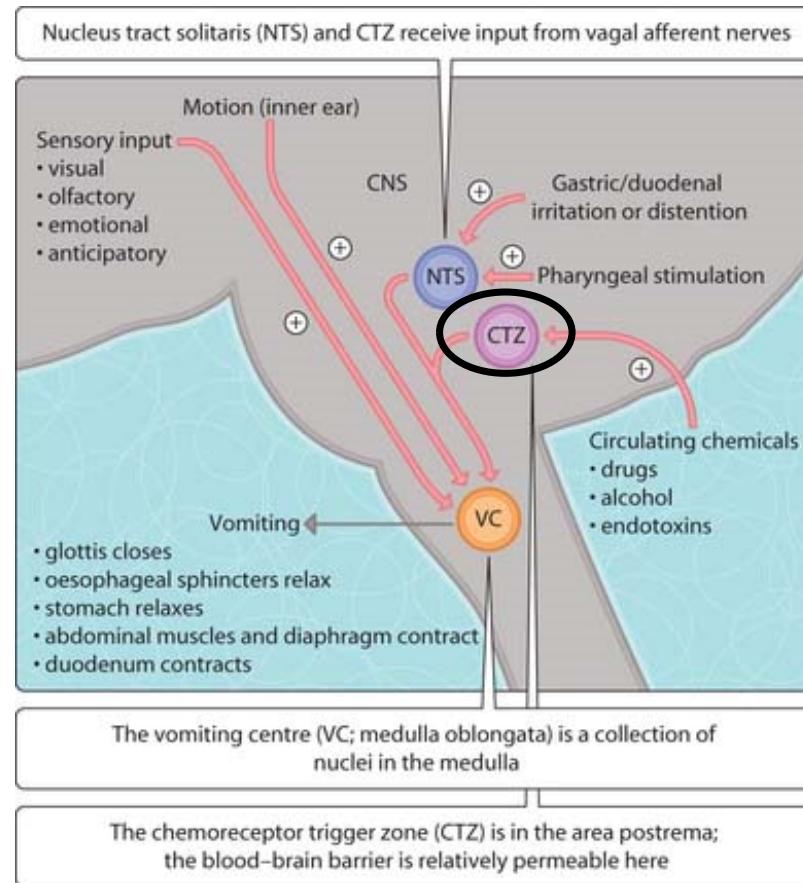
Aricioglu A. Neuroinflammation in Schizophrenia: A Critical Review and The Future. *KLIN PSIKOFARMAKOL B* 2016; Volume 26:329-444

Inhibit D2 receptor at mesocortical & mesolimbic pathway → Antipsychotic effect



https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mesocortical_pathway.svg

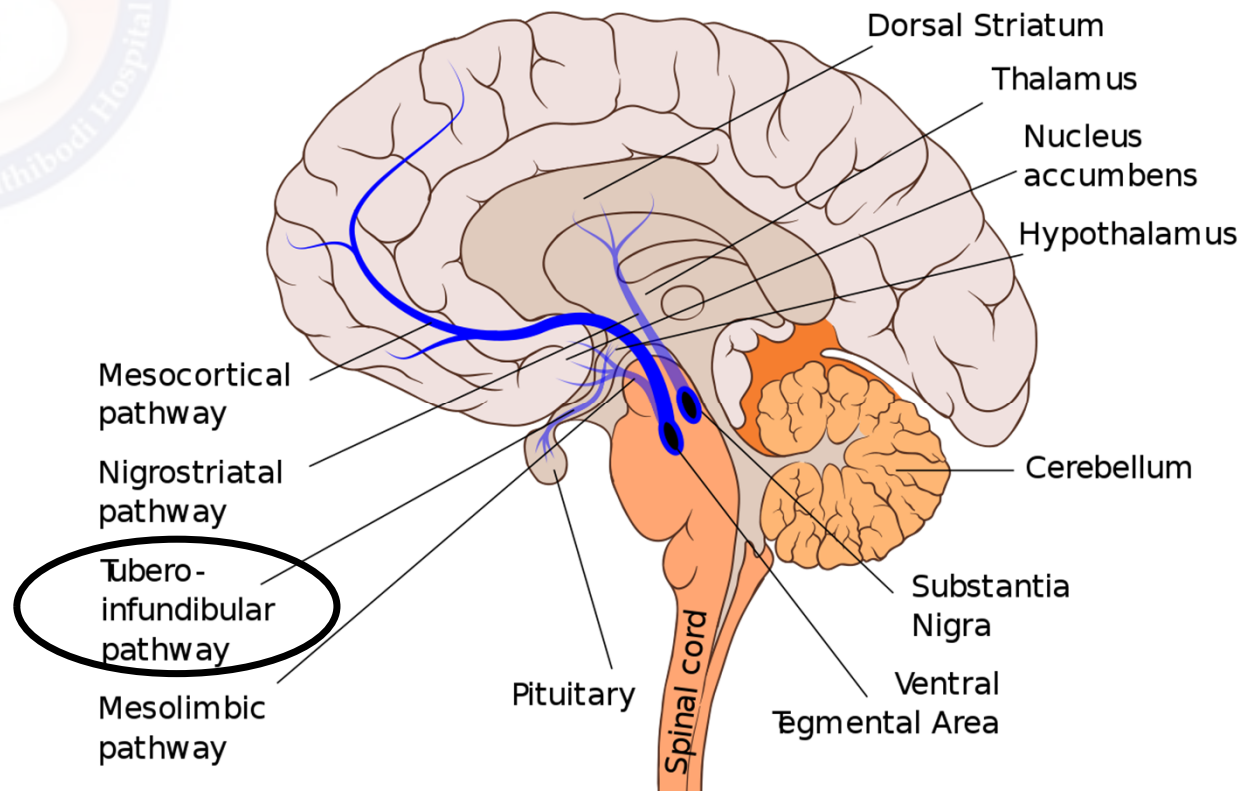
Inhibit D2 receptor at chemotactic trigger zone ➔ Antiemetic effect



<https://basicmedicalkey.com/nausea-and-emesis/>

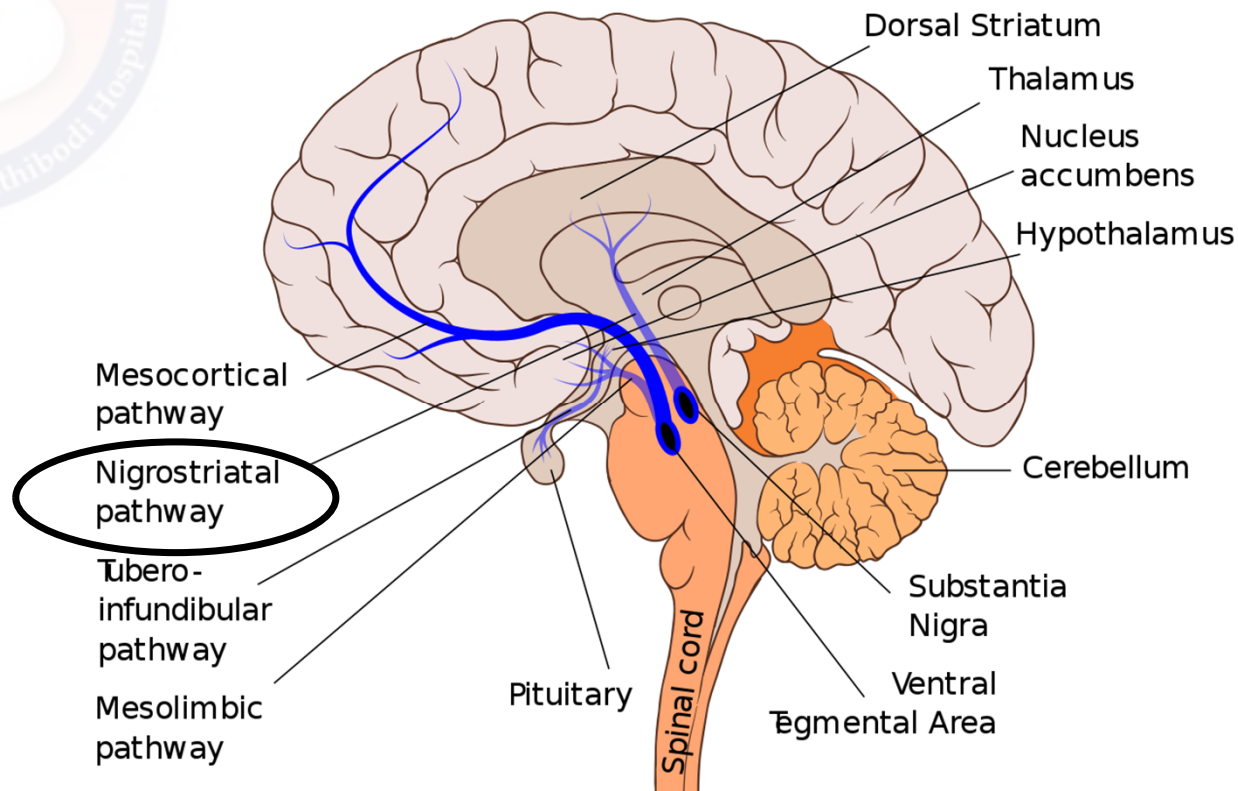
Inhibit D2 receptor at tuberoinfundibular pathway

→ Hyperprolactinemia → gynecomastia, galactorrhea and sexual dysfunction



https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mesocortical_pathway.svg

Inhibit D2 receptor at nigrostriatal pathway (Basal ganglion) → **Extrapyramidal symptoms**



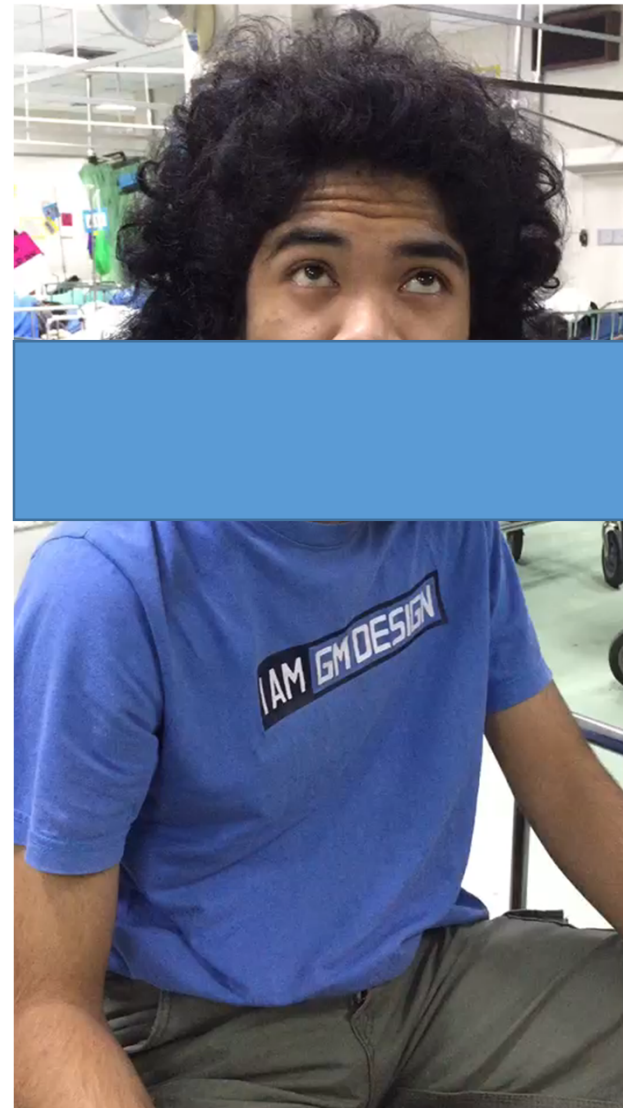
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mesocortical_pathway.svg

Extrapyramidal symptoms : EPS

- Acute dystonia
- Acute akathisia
- Parkinsonism
- Tardive dyskinesia

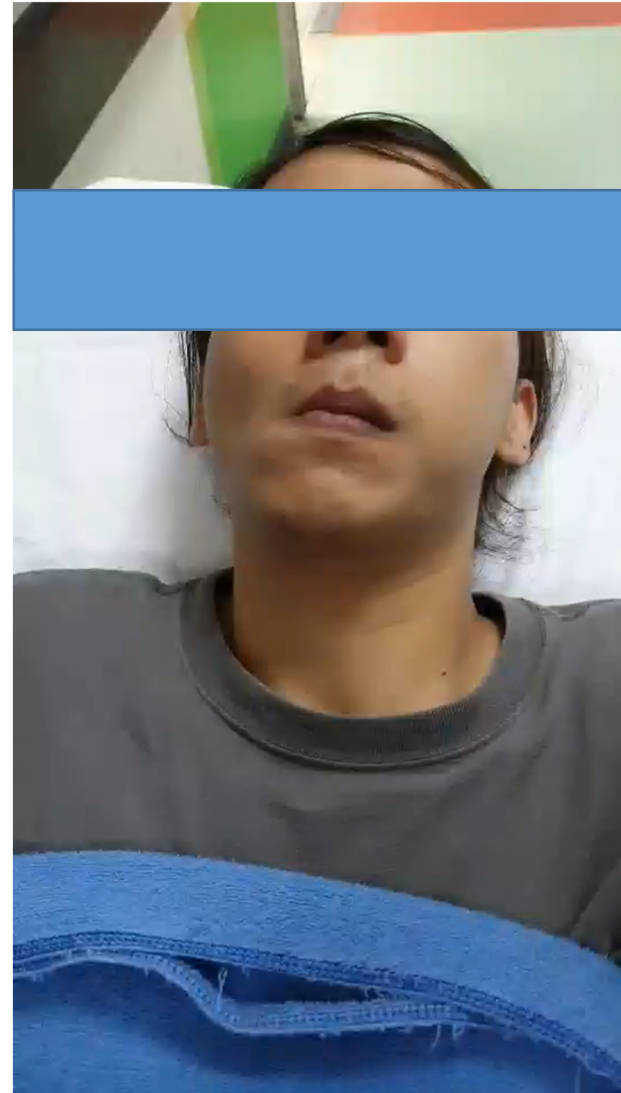
EPS

- Acute dystonia
 - Oculogyric crisis :
spasm of extra-orbital
muscle → upward &
outward deviation of
eyes



EPS

- Acute dystonia
- Facial dystonia



EPS

- Acute dystonia
- Blepharospasm



BJK

Bradley J Katz, MD, PhD.
Assistant Professor of Ophthalmology
and Neurology
University of Utah Health Sciences Center

 **University of Utah** 
John A. Moran Eye Center

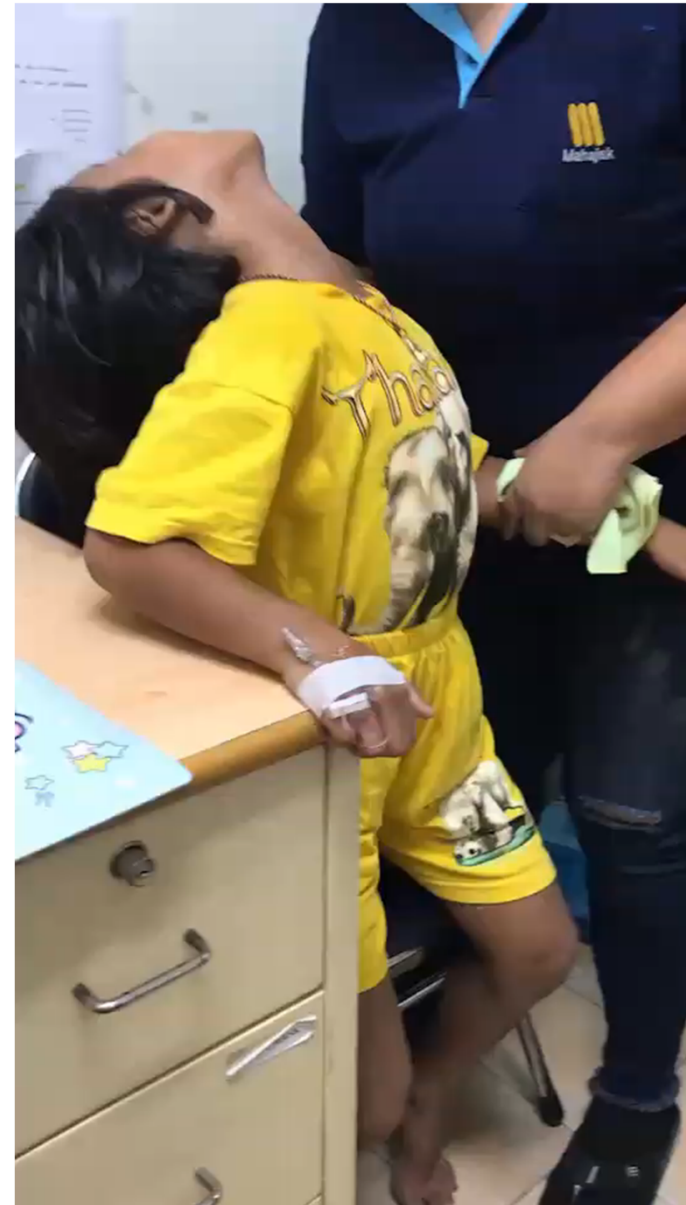
EPS

- Acute dystonia
- Opisthotonos : painful forced extension of back & neck



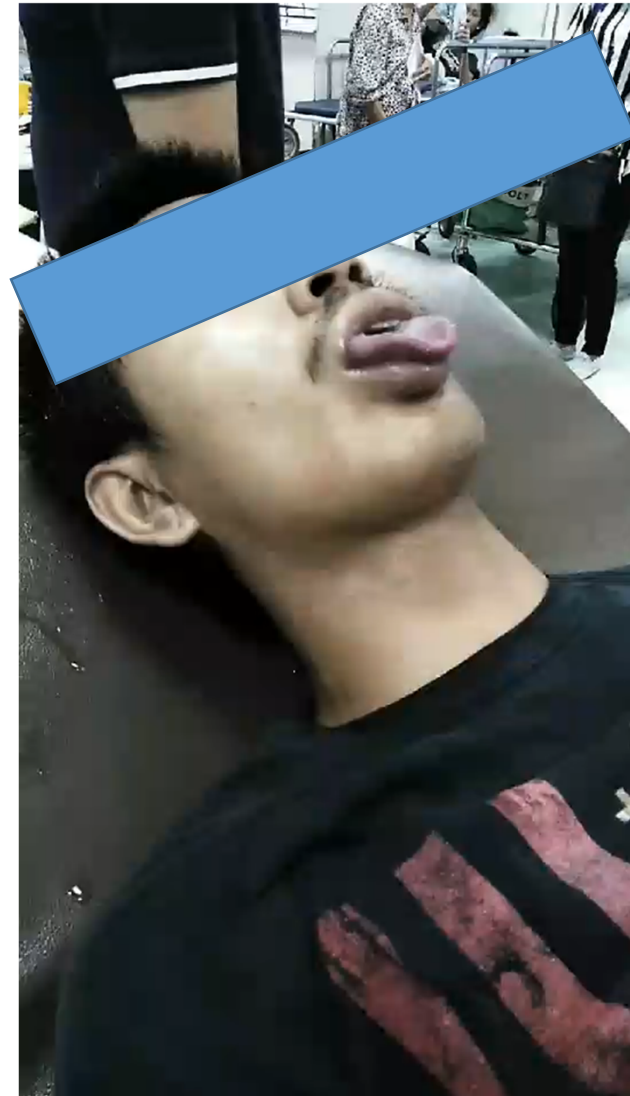
EPS

- Acute dystonia
 - Torticollis : head turned to one side
 - Opisthotonos : painful forced extension of back & neck



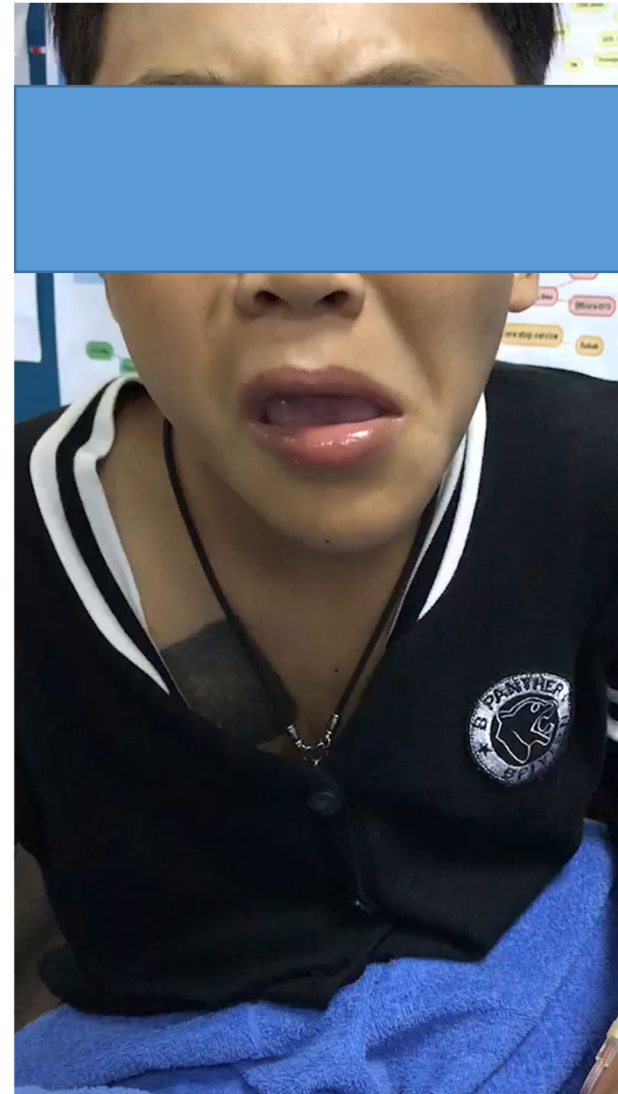
EPS

- Acute dystonia
- Prutruded tongue



EPS

- Acute dystonia
- Buccolingual crisis :
trismus, dysarthria,
grimacing



EPS : dystonia

- Life threatening dystonia → Laryngoapasm
- Uncommon manifestation → spastic of trunk muscle & limbs



EPS

- Acute dystonia
- **Acute akathisia :**
feeling of inner restlessness
and inability to stay still

Extrapyramidal Side Effects

Akathisia

Other form of acute EPS

- Hyperkinetic movement



EPS

- Acute dystonia
- Acute akathisia
- Parkinsonism : pill rolling





EPS

- Acute dystonia
- Acute akathisia
- Parkinsonism
- Tardive dyskinesia :
irreversible oro-bucco-
lingual stereotypy

Uncommon late onset

“rabbit syndrome”

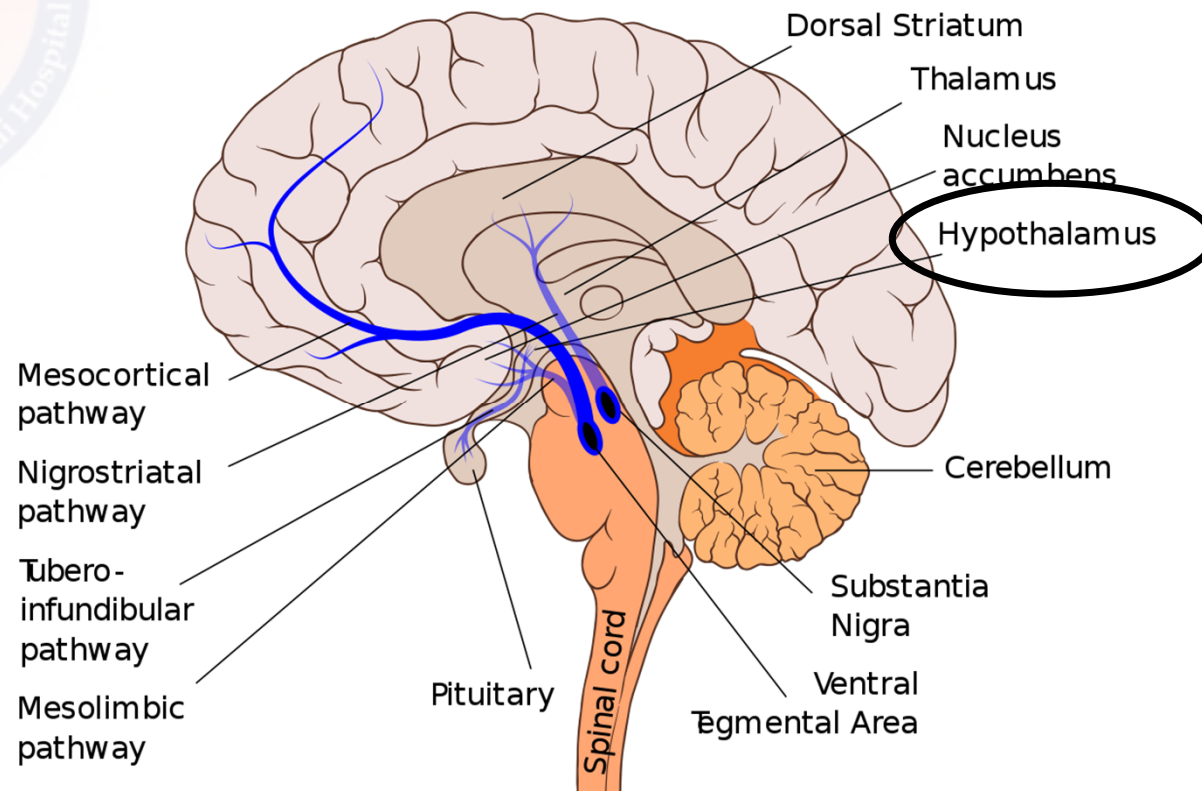
- Perioral lip tremor



<https://www.youtube.com/watch?v=e-bmcrN0pY8>

เอกสารประกอบ การชี้แจงผ่านการประชุมทางไกลด้านพิษวิทยาคลินิกผ่านสื่ออิเล็กทรอนิกส์ เรื่อง การดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะพิษด้วยยาต้านพิษและเซรุ่มต้านพิษงู
โดย ศุภย์พิษวิทยา และ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (ปี พ.ศ. 2564)

Inhibit D2 receptor at hypothalamus → Alteration in body temperature

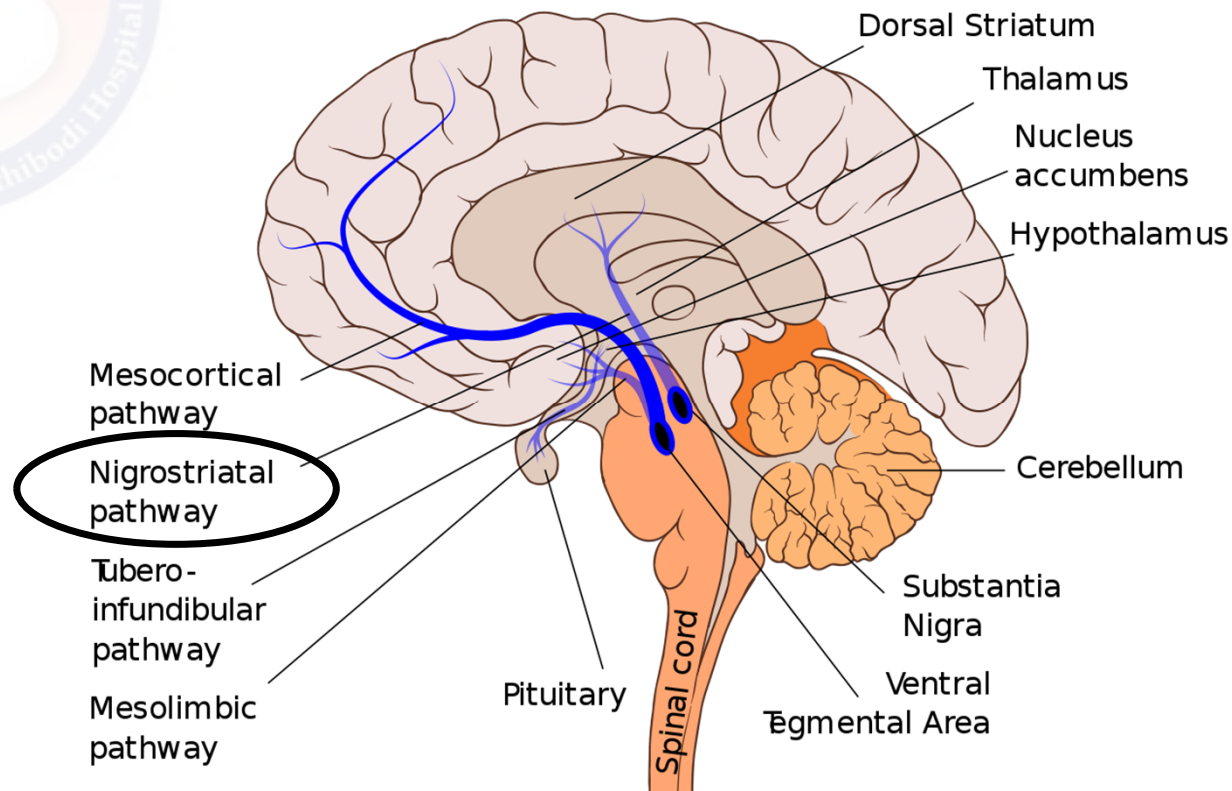


https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mesocortical_pathway.svg

Antipsychotics effect

1. Presynaptic or post synaptic D2 antagonism
2. Alpha 1-adrenergic antagonism →
 - Orthostatic hypotension
 - Reflex tachycardia.
3. Anti-muscarinic receptor → Anticholinergic toxidrome
4. Antihistamine → Sedation
5. Serotonin receptor antagonism → reduced EPS

Serotonin receptor antagonism at nigrostriatal pathway → inhibits dopamine release in the nigrostriate and prefrontal cortex



https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mesocortical_pathway.svg

Antipsychotics : Adverse effects

- High potency typical antipsychotics → EPS common : 3 type

1. Early-onset reversible syndromes

- Occur hours to days
- Acute dystonia and akathisia
- Treatment
 - **Diphenhydramine 25 – 50 mg oral/IV then 25 mg oral q 6 hr x 2 days**
 - **Cogentin (Benztropine) 1-2 mg oral/IV**
 - **Benzodiazepine = adjunctive tx**
 - midazolam 2.5 - 5 mg IV/IM**
 - diazepam 5 – 10 mg IV**

Antipsychotics : Adverse effects

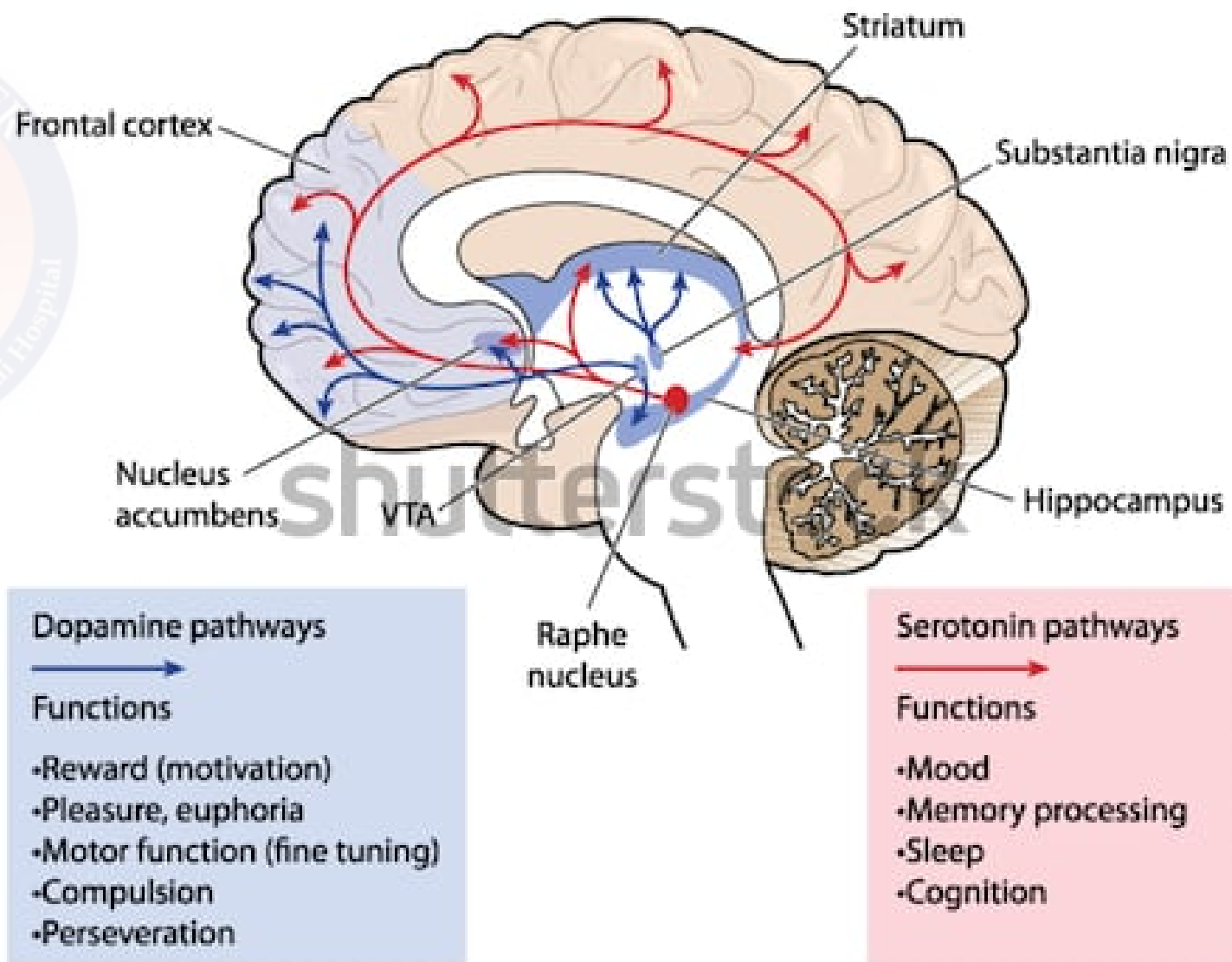
- High potency typical agent → EPS common : 3 type

2. Delayed-onset reversible syndromes

- Occur days to weeks
- Parkinsonism and neuroleptic malignant syndrome
- Treatment
 - **Diphenhydramine 25 – 50 mg oral/IV**
then 25 mg oral q 6 hr x 2 days
 - **Cogentin (Benztropine) 1-2 mg oral/IV**
 - **Amantadine = increase dopaminergic activity**
100 mg orally twice a day → titration to 300 mg/day in divided dose

Antipsychotics : Adverse effects

- High potency typical agent → EPS common : 3 type
- 3. Potentially irreversible syndromes
 - Begin 3 months to years
 - Focal perioral tremor (rabbit syndrome) and tardive dyskinesia
- Treatment
 - **Withdraw the agents**



www.shutterstock.com • 329843900

Antipsychotics : adverse effect

- **First generation : treat positive symptoms of psychosis**
 - **EPS**
 - Sedation
- **Second generation : atypical antipsychotics**
 - blockade of the serotonin subtype 2A (5-HT_{2A}) →
Tx negative symptoms
- **Third generation : minimize adverse effect of 1st & 2nd gen.**
 - Aripipazole

Serious adverse effect

IV haloperidol = ventricular arrhythmias



EKG monitoring for QTc prolongation & arrhythmias
(the must)

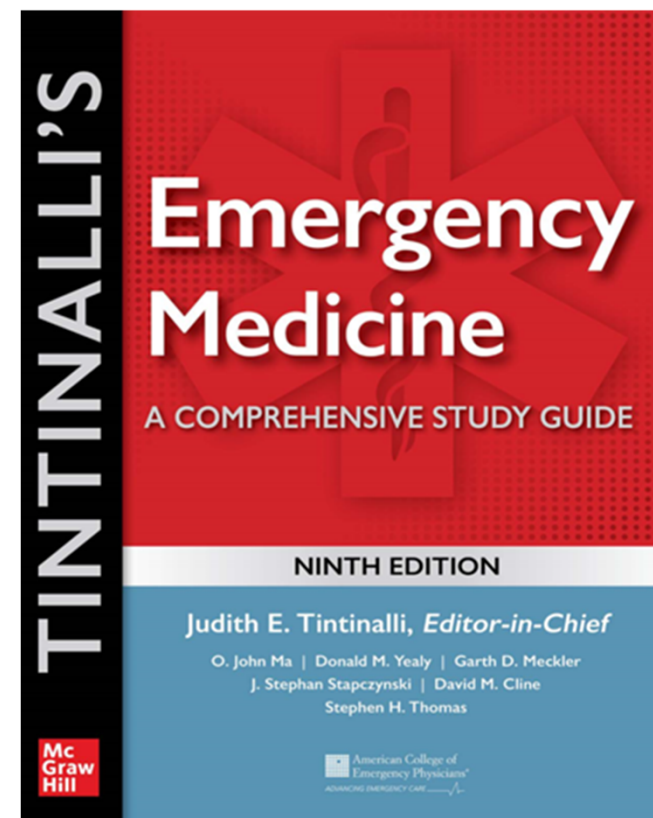
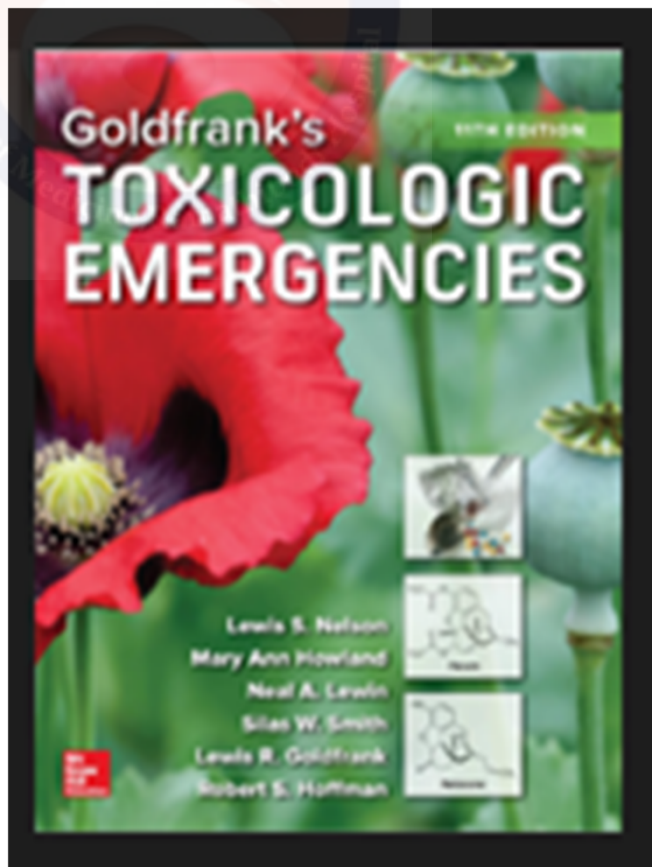
Antipsychotics : other adverse effects

- Alpha 1-adrenergic antagonism →
 - Orthostatic hypotension
 - Reflex tachycardia.
- Antimuscarinic → Anticholinergic toxidrome
- Antihistamine → Sedation
- (Atypical antipsychotic)
 - → Serotonin receptor antagonism
 - → reduced EPS

Disposition

- Observe at least 6 hr
- Orthostatic BP & pulse = common → repeat BP prior to D/C
 - Supine > 5 min then sitting then standing position 1 & 3 minutes
 - SBP drop > 20 mmHg
 - HR increase > 20 beat/min
- Any evidence of toxicity → admit

Reference



เอกสารประกอบ การชี้แจงผ่านการประชุมทางไกลด้านพิษวิทยาคลินิกผ่านสื่ออิเล็กทรอนิกส์ เรื่อง การดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะพิษด้วยยาต้านพิษและเซรุ่มต้านพิษงู
โดย ศูนย์พิษวิทยา และ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (ปี พ.ศ. 2564)