

Steroid Kullanımına Bağlı Ortaya Çıkan Mani Olgusu

Abdullah Bolu¹, Murat Erdem¹, Funda Yiğit Yalçın¹, Hüseyin Günay²

ÖZET:

Steroid kullanımına bağlı ortaya çıkan mani olgusu

Otoimmün hastalıklar başta olmak üzere birçok hastalığın tedavisinde kullanılan kortikosteroidlerin farklı yan etkileri vardır. Psikiyatrik yan etkilerinin patofizyolojisi hala tartışmalı olmakla birlikte bu konuda tespit edilmiş değişik risk etmenleri vardır. Kortikosteroid kullanımı sonrası gelişen mani tablosunun tedavisinde öncelikli olan steroidin kesilmesidir. Tedavide tek başına mizaç dengeleyici kullanılabileceği gibi, nöroleptik/mizaç dengeleyici birlikte de kullanılabilir. Periferik yüz felci geçirmiş olan olgumuzda kortikosteroid kullanımı sonrasında ortaya çıkan psikotik özellikli mani tablosunun risk etmenleri, olanzapin tedavisine yanıtı ve seyri açısından tartışılması amaçlanmıştır.

Anahtar sözcükler: kortikosteroid, mani, steroid

Journal of Mood Disorders 2013;3(2):74-6

ABSTRACT:

A case of steroid- induced mania

Corticosteroids, used in the treatment of many illnesses, mainly autoimmune diseases, have various side effects. Although pathophysiology of psychiatric side effects are still controversial, there are different risk factors identified in this regard. Priority in the treatment of corticosteroid induced mania is to cut off steroids. As only mood stabilizer can be used, neuroleptic/mood stabilizer combinations also can be used in the treatment. In our case who had peripheral facial paralysis, corticosteroid induced mania with psychotic symptoms is aimed to discuss in terms of risk factors, response to olanzapine and treatment course.

Key words: corticosteroids, mania, steroid

Journal of Mood Disorders 2013;3(2):74-6

¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara-Türkiye
²Etimesgut Asker Hastanesi, Ankara-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Abdullah Bolu, Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara-Türkiye

Elektronik posta adresi / E-mail address: abduallah_bolu@yahoo.com

Kabul tarihi / Date of acceptance: 14 Ocak 2013 / January 14, 2013

Bağıntı beyanı:

A.B., M.E., F.Y.Y., H.G.: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Declaration of interest:

A.B., M.E., F.Y.Y., H.G.: The authors reported no conflict of interest related to this article.

GİRİŞ

Otoimmün ve hematolojik hastalıklar başta olmak üzere kortikosteroidler birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Sentetik steroidler artrit, temporal arterit, dermatit, alerjik reaksiyonlar, astım gibi otoimmün hastalıkların yanında yüz felci gibi özgül hastalıkların tedavisinde de kullanılmaktadır (1). Kortikosteroidlerin değişik psikiyatrik yan etkileri vardır. Bunlar mani, hipomani, depresyon, karma dönem gibi duygudurum bozuklukları; kaygı, panik atak (2,3), deliryum (4), intihar düşüncesi (5), ajitasyon, agresyon (6), depersonalizasyon ve kognitif belirtilerdir. (7,8). Psikotik özellikler de birçok defa tabloya eşlik edebilmektedir (9).

Çalışmalar kortikosteroid kullanımı sonrası psikiyatrik belirti gelişimine yatkınlık oluşturan bazı risk etmenleri olduğunu göstermektedir. En önemli risk etmeni kullanılmış olan kortikosteroid dozudur. Sitokrom enzim aktivitesini değiştiren ilaçlar, serum albümin ve BOS/serum albümin oranı, hipoalbuminemi, belirli bazı hastalıklar (SLE gibi romatolojik hasta-

lıklar), aile öyküsünün olması, kadın cinsiyet, hastalık öncesi kişilik özellikleri diğer risk etmenlerini oluşturmaktadır (10-13).

Kortikosteroid kullanımı sonrası meydana gelen mani ya da hipomani gibi psikiyatrik tabloların tedavisinde kortikosteroid dozunun azaltılması veya kesilmesi, mizaç dengeleyici ve/veya nöroleptik tedavinin başlanması önerilmektedir (14,15). Literatürde özellikle lityum olanzapin birlikte kullanımı ile ilgili başarılı sonuçlar alındığı bildirilmektedir (16).

OLGU

Bay M., 24 yaşında, saksafon kullanan, müzisyen hasta. GATA Psikiyatri kliniğine az uyuma, aşırı hareketlilik, çok konuşma, sinirlilik, aşırı para harcama, büyük planlar yapma, aşırı özgüven nedeniyle ailesi tarafından getirildi. Alınan öyküye göre; M., 15 gün önce, yüz felci (Bell's Paralizi) nedeniyle ağızdan prednizolon tedavisi almaya başlamıştı. Prednizolon 80 mg/gün yükleme dozu olarak başlanmış, on gün süreyle bu dozda kullanım sonrası yakınmalarının gerilemesi üzerine ste-

roid dozu her dört günde bir 20 mg azaltılmıştı. Yakınmalarının belirgin biçimde azaldığı dönemde büyülenme, uykusuzluk, cinsel uğraşılarda artma, psikomotor aktivite artışı, fikir uçuşması, iritabilite, engellenme eşliğinde düşüklük, öfori ile karakterize manik dönem belirtileri ortaya çıkmıştı. Özgeçmişinde ve ailesinde herhangi bir psikiyatrik hastalık öyküsü yoktu. Hastada yüz felci dışında organik bir hastalık saptanmadı. Hastanın hastalık öncesi kişilik; çekingen, utanç, saygılı ve içe dönük kişilik özellikleri şeklindeydi. Young mani derecelendirme ölçeği puanı (YMDÖ) 38, klinik genel izlem şiddet (KGI-Ş) puanı ise 7 olarak saptandı. Hasta kliniğe yatırıldı, kullanmakta olduğu steroid tedavisi kesildi. Hastanın bakılan biyokimyasal (serum albumin düzeyi 4.3 g/dL, ND: 3.8-5.1 g/dL) ve mikrobiyolojik tetkiklerinde herhangi bir organik patolojik bulgu saptanmadı. Nörolojik muayenesi normal sınırlardaydı. İlaç yan etkileri Naranjo'nun ilaç yan etki olasılığı ölçeği (Adverse drug reaction probability scale) ile değerlendirilebilmektedir. Bu ölçeğe göre 9 ve üzeri puan kesin, 5-8 puan arası kuvvetle muhtemel, 1-4 puan arası olası, 0 puan şüpheli olarak değerlendirilmektedir (17). Vakamız bu ölçeğe göre toplam 6 puan olarak değerlendirildi. Bu bilgi yan etkinin kuvvetli olasılıkla steroidle ilgili olduğunu düşündürdü. DSM-IV-TR ölçütlerine göre bu olgu periferik yüz felci tedavisi sonrasında gözlenen kortikosteroid kullanımı kökenli psikotik özellikli manik hecme olarak değerlendirildi. Steroid kesildi ve antipsikotik tedavi (Olanzapin 15 mg/gün) başlandı. Tedavinin onuncu gününde belirtileri gerilemeye başladı. Klinikte 20 gün yatan hastanın belirtileri belirgin ölçüde düzeldi. YMDÖ puanı 10 ve KGI-Ş puanı ise 3 olarak değerlendirildi. Hasta kontrole çağrılmak üzere taburcu edildi. Bir aylık, üç aylık, altı aylık ve bir yıllık takiplerinde hastada herhangi bir duygudurum bozukluğu atağı saptanmadı.

TARTIŞMA

Sıklıkla kısa süreli kortikosteroid uygulamalarında mani ve hipomani gibi duygudurum hecmeleri gözlenirken uzun süreli kortikosteroid uygulamalarında depresif belirtilerin ortaya çıktığı bilinmektedir (18). Kortikosteroid tedavisinde duygudurum ile ilgili üç çeşit yan etkiden söz edilmektedir (19). Bunlar; patolojik olmayan öfori, klinik olarak anlamlı psikiyatrik belirtiler ve steroidlerin sebep olduğu iki uçlu bozukluktur (15,20). Kortikosteroidlerin psikiyatrik yan etkilerinin patofizyolojisi halen tartışmalıdır. Tablonun kolinerjik ve dopaminerjik uyarılmasına bağlı olarak ortaya çıktığı, kortikosteroidlerin hücre zarında yer alan sodyum potasyum

pompasının işlevini bozarak iyon akışını değiştirdiği (21,22) ve serotonin salınımını azalttığı (9,23) düşünülmektedir.

Steroid kullanımına bağlı psikiyatrik yan etkiler; 40 mg/gün'den düşük dozda kortizol için %1.3; 41-80 mg/gün arası kortizol için %4.6; 80 mg/gün üstündeki kortizol dozu için ise %18.4 sıklığında bildirilmektedir (24). Dozdan bağımsız olarak ise kortizol için %5.7 olarak bildirilmektedir (4). Özellikle bazı romatolojik tablolarda yan etki riski daha yüksektir. Nishimura ve ark. merkezi sinir sistemi tutulumu olmayan sistemik lupus eritematozus hastalarında steroid tedavisi sonrası manik atak oranını %6.5 olarak tespit etmiştir (25). Çalışmalar steroid tedavisinin erken döneminde mani ve hipomani (4,10,20,26), süregelen dönemde ise depresyonun daha sık görüldüğünü belirtmektedir (14,18). Steroid tedavisine bağlı psikiyatrik belirtilerin tedaviden günler veya haftalar sonra ya da tedavi sonlandıktan sonra başlayabileceği belirtilmektedir (14,27,28). Sitokrom enzim aktivitesini değiştiren ilaçlar, serum albümin ve BOS/serum albümin oranı, hipotalbünemi, belirli bazı hastalıklar (SLE gibi romatolojik hastalıklar), psikiyatrik açıdan aile öyküsünün olması, kadın cinsiyet, hastalık öncesi kişilik özellikleri diğer risk etmenlerini belirlemektedir (10-13,16).

Olgumuz risk etmenleri açısından değerlendirildiğinde yüksek doz steroid kullanmış olması en önemli risk etmenini oluşturmaktadır. BOS incelemesi yapılmamakla birlikte serum albümin düzeyi normal sınırlarda bulundu. Daha önce yapılmış olan benzer başka bir çalışmada olduğu gibi bizim olgumuzda da çekingen kişilik özelliklerinin ön planda olduğu görüldü, bunun önemli bir risk etmeni olduğu düşünülmektedir (16). Başta SLE olmak üzere romatolojik ve solunum sistemi hastalıkları olan hastalarda steroid kullanımı sonrası psikiyatrik belirti gelişimi göreceli olarak daha sık bildirilmektedir (9). Literatürde yüz felci hastalarında kortikosteroid sonrası manik tablo ile ilgili olgu sayısı az sayıdadır. Hastalık öncesi kişilik özelliklerinin kortikosteroidlerin tetiklediği psikiyatrik reaksiyonlarda belirleyici etmenlerden olduğu vurgulanmaktadır. Olgumuzun hastalık öncesi kişilik özelliklerinin çekingen ve kaygılı bir yapıya sahip olması yakın zamanda yapılmış olan benzer özelliğe sahip başka bir olgunun bulguları ile benzerlik gösterdiği dikkati çekmektedir (16).

Hastamız 10 mg/günlük olanzapin tedavisine tam yanıt vermiştir. Kortikosteroidle bağlı psikiyatrik belirti gelişen hastaların %83'ünde düşük dozda nöroleptiklerin hızlı düzelmeye sağladığı saptanmıştır (29). Kortikosteroid kullanımına bağlı olarak gelişen mani ve karma belirtileri olan hastalarda 2,5 ile 20 mg/gün doz aralığında kullanılan olanzapin

tedavisine %92 oranında yanıt alındığı bildirilmiştir (30). Mani ya da hipomani benzeri durumların tedavisinde steroid dozunun azaltılması veya kesilmesi, mizaç dengeleyici ve/veya nöroleptik tedavinin başlanmasını öneren çalışmalar da mevcuttur (14-16). Olgumuzda mizaç dengeleyicisine ihtiyaç duyulmadan tam iyileşme sağlanması bu yönü ile tek başına atipik antipsikotik tedavisinin kullanılabilceği sonucunu desteklemektedir.

Kaynaklar:

- Braunwald E, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J. Harrison's Principle of Internal Medicine 15th Edition; 2001: 2422-3.
- Raskin DE. Steroid-induced panic disorder. *Am. J. Psychiatry* 1984; 141: 1647.
- Charbonneau Y, Ravindran AV. Successful treatment of steroid-induced panic disorder with fluvoxamine. *J. Psychiatry Neurosci*. 1997;22:346-7.
- Lewis DA, Smith RE. Steroid-induced psychiatric syndromes. A report of 14 cases and a review of the literature. *J. Affect. Disord.* 1983;5:319-32.
- Braunig P, Bleistein J, Rao ML. Suicidality and corticosteroid-induced psychosis. *Biol. Psychiatry*. 1989;26:209-10.
- Finkenbine RD, Frye MD. Case of psychosis due to prednisone-clarithromycin interaction. *Gen. Hosp. Psychiatry*. 1998;20:325-6.
- Varney NR. A case of reversible steroid dementia. *Arch. Clin. Neuropsychol.* 1997;12:167-71.
- Sacks O, Shulman M. Steroid dementia: an overlooked diagnosis? *Neurology*. 2005;64:707-9.
- Kenna A.H, Poon A.W. Psychiatric complications of treatment with corticosteroids: Review with case report. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2011;65:549-60.
- Naber D, Sand P, Heigl B. Psychopathological and neuropsychological effects of 8-days' corticosteroid treatment. A prospective study. *Psychoneuroendocrinology*. 1996;21:25-31.
- Wolkowitz OM, Reus VI, Weingartner H, Thompson K, Breier A, Doran A, Rubinow D, Pickar D. Cognitive effects of corticosteroids. *Am. J. Psychiatry*. 1990;147:1297-303.
- Hall RC, Popkin MK, Stickney SK, Gardner ER. Presentation of the steroid psychoses. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1979;167:229-36.
- Kartalçı Ş, Eşel E. Psychopharmacologic and behavioral effects of neurosteroids. *Bull Clin Psychopharmacol*. 2004;14:38-49.
- Sirois F. Steroid psychosis: a review. *Gen. Hosp. Psychiatry*. 2003;25:27-33.
- Clark LD, Bauer W, Cobb S. Preliminary observations on mental disturbances occurring in patients under therapy with cortisone and ACTH. *New England Journal of Medicine*. 1952;246:205-16.
- Balıbey H, Yaşar H, Tekeli H. Periferik Yüz Felci Geçirmiş Olan Bir Hastada Kısa Süreli Kortikosteroid Kullanımı Sonrasında Ortaya Çıkan Karma Mani Atağı: Bir Olgu Sunumu. *Journal of Mood Disorders*. 2012;2:17-20.
- Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;30:239-45.
- Bolanos SH, Khan DA, Hanczyc M, Bauer MS, Dhanani N, Brown ES. Assessment of mood states in patients receiving long-term corticosteroid therapy and in controls with patient-rated and clinician-rated scales. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2004;92:500-5.
- Panwar V, Lassi K. Stable Bipolar Patient Switched to Mania following Clinical Doses of Prednisone. *Case Reports in Psychiatry*. Article ID 797658, 2 pages doi: 10.1155 /2011/ 797658
- Wada K, Yamada N, Sato T, Suzuki H, Miki M, Lee Y, Akiyama K, Kuroda S. Corticosteroid-induced psychotic and mood disorders: diagnosis defined by DSM-IV and clinical pictures. *Psychosomatics*. 2001;42:461-466.
- Gagliardi PJ, Muzyk AJ, Holt S. When steroids cause psychosis. *The Rheumatologist*, 2010.
- Wolkowitz OM, Rubinow D, Doran AR, Breier A, Berrettini WH, Kling MA, Pickar D. Prednisone effects on neurochemistry and behavior. Preliminary findings. *Archives of General Psychiatry*. 1990;47:963-8.
- Beshay H, Pumariega AJ. Sertraline treatment of mood disorder associated with prednisone: a case report. *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* 1998;8:187-93.
- The Boston Collaborative Drug Surveillance Program. Acute adverse reactions to prednisone in relation to dosage. *Clin Pharmacol Ther.* 1972;13:694-8.
- Nishimura K, Harigai M, Omori M, Sato E, Hara M. Blood-brain barrier damage as a risk factor for corticosteroid-induced psychiatric disorders in systemic lupus erythematosus. *Psychoneuroendocrinology*. 2008;33:395-403.
- Brown ES, Chandler PA. Mood and cognitive changes during systemic corticosteroid therapy. *Prim. Care Companion J. Clin. Psychiatry*. 2001;3:17-21.
- Hall RC. Psychiatric Adverse Drug Reactions: Steroid Psychosis, *Clinical Advances Treatment Psychiatric disorder*, 1991.
- Goodwin FK, Jamison KR. *Manic-Depressive Illness*, Oxford University Press, New York, NY, USA, 1990.
- Davis JM, Leach A, Merk BS, Janicak PG. Treatment of steroid psychoses. *Psychiatr Ann*. 1992;22:487-491.
- Brown ES, Chamberlain W, Dhanani N, Paranjpe P, Carmody TJ, Sargeant M. An open-label trial of olanzapine for corticosteroid induced mood symptoms. *J Affect Disord*. 2004 ;83:277-81.

SONUÇ

Kortikosteroidlere bağlı psikiyatrik yan etkilerin dikkatle takip edilmesi gerekmektedir. Özellikle risk etmeni olan hastalarda daha dikkatli olunmalıdır. Yüksek risk taşıyan hastalarda kortikosteroidle birlikte düşük doz nöroleptik kullanımının yapılacak daha geniş ölçekli çalışmalarla ortaya konmasının önemli olduğu düşünülmektedir.