

# Mizaç Bozuklukları Açısından Aile Öyküsü Bulunan Bir Hastada Amoksisilin Kullanımına Bağlı İkincil Akut Mani

Bahadır Bakım<sup>1</sup>, Gökay Alpak<sup>2</sup>, Hakan Serdar Şengül<sup>3</sup>, Nilay Kahraman<sup>1</sup>, Onur Tankaya<sup>1</sup>, Kayihan Oğuz Karamustafaloğlu<sup>1</sup>

## ÖZET:

Mizaç bozuklukları açısından aile öyküsü bulunan bir hastada amoksisilin kullanımına bağlı ikincil akut mani

Antimikrobiyal ajanların yan etkisi olarak gelişen manik reaksiyonlarla ilgili literatür birkaç olgu sunumu ile sınırlıdır. Biz burada aile öyküsünde mizaç bozukluğu olan antibiyotik kullanımına bağlı ikincil bir mani olgusu sunuyoruz. Bir hafta amoksisilin uygulanmasının ardından akut manik psikoz geliştiren 16 yaşında bir olgu bildiriyoruz. Hasta lityum ve risperidon ile tedavi edildi. Bir mizaç düzenleyici ve antipsikotikle tedavisinin ilk haftasında hastanın Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği ve Young Mani Değerlendirme Ölçeği puanlarında azalma gözlemlendi ve hasta taburcu edildi. Antibiyotikler aile öyküsü bulunan bireylerde bir mizaç bozukluğunu tetikleyebilir ve antibiyotik için kesilmesi belirtilerin azalması için yeterli olmayabilir. Mizaç düzenleyiciler ve diğer antimanik ajanlara genellikle ihtiyaç duyulur.

**Anahtar sözcükler:** İki uçlu mizaç bozukluğu, antibiomania, amoksisilin

Journal of Mood Disorders 2011;1(2):72-4

## ABSTRACT:

Acute secondary mania due to amoxicillin use in a patient with family history of mood disorders

The literature about manic reactions as side effects of antimicrobial agents is restricted to a limited number of case reports. We here present a secondary mania case due to antibiotic use with a positive family history for mood disorders. We report the case of a 16-year-old patient developed an acute manic psychosis after 1 week administration of amoxicillin. Patient was treated with lithium and risperidone. In the first week of the treatment with mood stabilizer and an antipsychotic patient's Brief Psychiatric Rating Scale and Young Mania Rating Scores decreased and patient was discharged. Antibiotic agents may trigger a mood disorder in individuals with a positive family history and discontinuation of the antibiotic agent may not be enough to alleviate the symptoms. Mood stabilizers and other antimanic agents are frequently needed.

**Key words:** Bipolar disorder, antibiomania, amoxicillin

Journal of Mood Disorders 2011;1(2):72-4

<sup>1</sup>MD, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul-Türkiye  
<sup>2</sup>MD, Midyat Devlet Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Mardin-Türkiye  
<sup>3</sup>PhD, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Bahadır Bakım, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Halaskargazi Cad. Etfal Sk. 34371 ŞİŞLİ / İstanbul-Türkiye

Telefon / Phone: +90-212-373-5000

Elektronik posta adresi / E-mail address: bbakim@hotmail.com

Kabul tarihi / Date of acceptance: 22 Mayıs 2011 / May 22, 2011

## Bağıntı beyanı:

B.B., G.A., H.S.Ş., N.K., O.T., K.O.K.: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## Declaration of interest:

B.B., G.A., H.S.Ş., N.K., O.T., K.O.K.: The authors reported no conflict of interest related to this article.

## GİRİŞ

Antimikrobiyal ilaç kullanımına bağlı manik “yükselmeler” sık değildir ve literatür birkaç olgu sunumu ile sınırlıdır. Antimikrobiyallerin hangi yol üzerinden maniyi tetiklediği halen bilinmemektedir, bu sebeple olguların idiosinkratik olduğu düşünülmektedir. Bu duruma en çok sebep olan antibiyotikler klaritromisin, siprofloksasin ve ofloksasin gibi görünmektedir (1). Literatürde amoksisilin uygulamasına bağlı geri dönüşümlü psikotik hecmelerin geliştiği olgular mevcuttur (2). Biz burada annesinde iki uçlu bozukluk öyküsü olan ve kendisinde herhangi bir mizaç bozukluğu öyküsü bulunmayan, 4 gün amoksisilin uygulanmasının ardından manik hecme geçiren 16 yaşında bir erkek hasta sunuyoruz.

Bu olgu sunumu antibiyotik kullanımı ile tetiklenen

mizaç hecmeleri konusuna katkıda bulunabilir.

## OLGU SUNUMU

16 yaşında erkek hasta ağabeyi tarafından acil servise garip davranış ve konuşma yakınmaları ile getirildi. Psikiyatrik ilaç veya madde kullanım öyküsü yoktu ve aile tarafından verilen bilgiye göre annesinde “iki uçlu bozukluk”, ablasında “epilepsi” tanısı mevcuttu. Onbirinci sınıf öğrencisi olan hastanın, hastalık öncesi işlevselliğinin iyi durumda olduğu ailesi tarafından bildirildi. Hastanın soygeçmişi incelendiğinde annesinde 35 yaşlarında başlayan iki uçlu bozukluk tanısı ile takip edildiği öğrenildi.

Psikiyatri kliniğine başvurusunun öncesinde uykuları azalıp, garip konuşma ve davranışları gözlenen hasta,

“Ben peygamberim, Allah’la ve meleklerle konuşabilirim, 2012’de dünyanın sonu gelecek” gibi ifadeler kullanmakta, Allah ve meleklerin seslerini duyabildiğini ifade etmekteydi. Acil servise başvurusundan bir gün önce tanımadığı birisi tarafından gölde boğulmak üzereyken bulunmuştur. Ağabeyine “göle okuldan iki arkadaşla gittim” demiş, ertesini gün sözlerini değiştirerek “23 arkadaşla birlikte göle gittik” demiş fakat bunlar hiçbir arkadaşı tarafından doğrulanmamıştır. Ablası ve erkek kardeşlerinin ifadesine göre hastanın herhangi bir alkol veya başka bir madde kullanımı ve/veya ilaç allerjisi öyküsü olmadığı öğrenildi.

Acil servise başvurduğunda diş ağrısı sebebiyle dişinin çekildiği, ardından diş hekimi tarafından önerilen Largopen (Amoksisilin 1 gr/po/gün) adlı ilacı 4 gündür kullanmakta olduğu öğrenildi. Ablası ve erkek kardeşlerinin ifadesine göre başka bir ilaç kullanmamıştı. Hastalık öncesi kişiliği sessiz ve sakin birisi olarak tanımlandı. Hasta fiziksel olarak zayıftı, özbakımı azalmıştı, kişiye, yere ve zamana yönelimi tamdı. Çağrışımaları gevşek olup, cevapları amaca yönelik değildi. Konuşması monotondur, araya girilmesi zordu, dini, grandiyöz ve mistik içerikli konuşması mevcuttu. Konsantrasyonu azalmıştı ve kendisine intihar etmesini söyleyen işitsel varsanırları mevcuttu. Vücut ısısı, kan basıncı, kalp atım hızı ve solunumu normal düzeydeydi. Kafa travması veya merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonu belirtisi yoktu. Fizik muayenesinde, herhangi bir patoloji saptanmadı. Nörolojik muayenesinde taraf veren bir bulgusu mevcut değildi. Hasta psikiyatri kliniğine yatırıldı. Başvurusundan önce antibiyotik tedavisi ailesi tarafından durdurulmuştu.

Başvurusunda yapılan laboratuvar tetkikleri (tam kan sayımı, tiroid işlev tetkikleri, metabolik profil ve elektrolitleri) yüksek alkalin fosfataz ve kreatin kinaz düzeyleri dışında normal sınırlardaydı. Hastanın çocuk hastalıkları bölümüne danışılması sonucunda fizik muayene ve laboratuvar bulgularının yaşına göre normal sınırlarda olduğu bildirildi. Lityum 900 mg/gün ve risperidon 4 mg/gün başlandı.

Psikotik belirtileri ve teğetsel konuşması 5 gün içinde azaldı. 1 haftalık lityum ve risperidon tedavisinin ardından Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (BPRS) toplam puanı 6 (başvurusunda BPRS puanı 30 idi) ve Young Mani Değerlendirme Ölçeği (YMRS) toplam puanı 0 (başvurusunda YMRS puanı 20 idi) olarak saptandı.

## TARTIŞMA

Hastamızda akut manik belirtilerin ortaya çıkması ikincil bir maniye düşündürmekteydi ve bunun olası sebepleri için ayrıntılı bir araştırma yürütüldü. Kan biyokimya tetkikinde hipoksemi, elektrolit düzensizliği, böbrek veya karaciğerde yetersizlik, hipo veya hiperglisemi, tiroid veya glukokortikoid bozuklukları, B12 vitamini veya folat yetersizliği bulguları tespit edilmedi. Kranyal manyetik rezonans (MR) ve elektroensefalografi incelemelerinde serebral kontüzyon veya hemoraji, enfarkt, menenjit, ensefalit, serebral kitle, epileptik nöbet, demyelinizan veya nörodejeneratif bulgular saptanmadı. HIV, sifiliz, sepsis, idrar yolu enfeksiyon ve pnömoni gibi sistemik enfeksiyonlar ise serolojik tahlillerle dışlandı. Belirtilerin süreklilik göstermesi, bilincinin açık olması ve yöneliminin doğal olması, deliryumu dışlamamıza sebep oldu.

Bunların sonucunda hastanın amoksisilin kullanımı ardından manik tablonun ortaya çıkışı ve belirtilerin iyileşmesi, aralarında nedensel bir ilişkinin olduğunu düşündürmektedir.

Amoksisilin yarı sentetik bir penisilindir ve meningeal enfeksiyon veya inflamatuvar durumlar dışında merkezi sinir sistemine geçişi asgaridir (3). Beal ve ark. kilo kaybı, iştahsızlık, uyku bozukluğu, konfüzyon ve işitsel varsanılarla birlikte dağınık düşüncesi olan 30 yaşında bir kadın hasta bildirmiştir (2). Amoksisilin ile geçici psikoz ve varsanı gelişen iki vaka bildirilmiştir (2,4). Literatürde bildirilen olgu sunumları daha çok kas içine ya da damar içine enjeksiyon sonrasında gelişmiş olup (1,5), bir olgunun ağızdan penisilin kullanımı sonrasında geliştiği belirlenmiştir (6). Bazı yazarlar tarafından “antibiyomani” adı verilen bu durumu açıklamak için birçok hipotez ortaya atılmıştır (1). Bunlar arasında, antibiyotiklerin sahip olduğu GABA antagonizması etkisi ile MSS’de GABA konsantrasyonunun azalması (7-9) ve olasılıkla prostaglandinlerin ve kortizol düzeylerinin artışının da sorumlu olabileceğinden (1) bahsedilmektedir fakat tanımlayıcı bir açıklama henüz elde edilememiştir.

Antimikrobisillerin tetiklediği maninin tedavisi görece basit gibi görünmektedir. İlacın kesilmesi ve yakın takip çoğu vakada çözüm sağlamaktadır. İkincil mani genellikle önleyici/koruyucu tedaviye ihtiyaç duymaz. Nöroleptik ile güçlendirme tedavisi daha ciddi veya karmaşık vakalarda yardımcı olabilir.

Bahsedilen antimikrobisillerin bu mekanizmalarla

mı başka bilinmeyen mekanizmalarla mı maniye tetiklediği araştırılması gereken bir konudur. Tedavi için seçilen ilaçlar ne yazık ki yan etkilere sahiptir, bazen bu olguda olduğu gibi advers ilaç reaksiyonu sayılabilecek durumlar ortaya çıkabilmektedir. Bu vaka amoksisilin, ailesinde duygudurum bozukluğu öyküsü olan hastalarda psikotik belirtili maninin olası tetikleyicisi olabileceğini göstermektedir.

Duygudurum bozukluğu tanısı ile yatan hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerini inceleyen bir araştırmaya göre, iki uçlu bozukluğun başlangıç yaşı  $27.7 \pm 1.7$  yıl ola-

rak bulunmuştur (10). Hastalığın literatürde belirtilen ortalama başlangıç yaşından çok daha erken dönemde (vaka 16 yaşında iken) ortaya çıkması, antibiyotığın tetikleyici etkisi ile gerçekleşmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Tüm bunlara rağmen mevcut olgu aile öyküsü nedeni ile tümüyle kendi başına ortaya çıkmış bir mani olabileceği gibi, biyolojik bir yatkınlığın olmasının üzerine antibiyotik kullanımının olası etkilerinin eklenerek tetiklenmesi ile ortaya çıkmış da olabilir. Bu ilişkiyi tümüyle aydınlatmak mümkün olmadığı için bundan sonraki olası araştırmalar için bu olguyu bildirmek istedik.

### Kaynaklar:

1. Abouesh A, Stone C, Hobbs WR. Antimicrobial-induced mania (antibiomania): a review of spontaneous reports. *J Clin Psychopharmacol.* 2002;22:71-81.
2. Beal DM, Hudson B, Zaiac M. Amoxicillin-induced psychosis. *Am J Psychiatry.* 1986;143:255-256.
3. Rolinson GN. A review of the microbiology of amoxycillin/clavulanic acid over the fifteen-year period 1978-1993. *J Chemother.* 1994;6:283-318.
4. Stell IM, Ojo OA. Amoxycillin-induced hallucinations--a variant of Hoigne's syndrome? *Br J Clin Pract.* 1996;50:279.
5. Bhalerao S, Talsky A, Kingstone E, Karim Z, Fung I. Ciprofloxacin induced manic episode. *Psychosomatics.* 2004;47:539-540.
6. Kırpınar İ, Aras N, Oral E, Ozan E. Fenoksi-metil-penisilin ile uyarılan manic belirtiler: Bir olgu sunumu. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni.* 2009;19:428-430.
7. Yeung J, Canning K, MacDonald JF, Orse BA. Blockade of tonic and synaptic GABAergic current in murine neurons reveals two populations of GABA-A receptors. *Anesthesiology.* 2002; 96:A768.
8. Brambilla P, Perez J, Barale F, Schettini G, Soares JC. GABAergic dysfunction in mood disorders. *Molecular Psychiatry.* 2003;8:721-737.
9. Ahuja N, Lloyd A. Antibiomania and ciprofloxacin-induced mania. *Psychosomatics.* 2007; 48:363.
10. Gültekin BK, Günderci A, Balcı MV, Kökcü F, Gedikbaş C, Ozcan ME. Duygudurum bozukluğu tanısı ile yatan hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri: Bir ön bildirim. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni.* 2008;18:183-188.