

# Sülfasalazine Bağlı Psikotik Özellikli Majör Depresif Bozukluk

## Sulfasalazine-Induced Major Depressive Disorder With Psychotic Features

Ali KANDEĞER, M.D\*.  
Hazan TOMAR  
BOZKURT, M.D\*\*.  
Güneş Devrim KICALI,  
M.D\*\*\*.  
Prof. Dr. Özkan GÜLER,  
M.D\*\*\*\*.

\*:Psikiyatri Bölümü, Isparta  
Şehir Hastanesi, Isparta

\*\* :Psikiyatri Anabilim Dalı,  
Selçuk Üniversitesi, Konya

\*\*\*:Psikiyatri Bölümü,  
Konya  
Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Konya

\*\*\*\*:Psikiyatri Anabilim  
Dalı, Selçuk Üniversitesi,  
Konya

Yazışma Adresi:  
Ali KANDEĞER, M.D.,  
Psikiyatri Uzmanı, Isparta  
Şehir Hastanesi, Isparta.  
Isparta Şehir Hastanesi,  
Merkez, Isparta, Türkiye.  
Tel: +905374642212 Email:  
dralikandeger@gmail.com

### Öz

Ankilozan spondilit (AS); nedeni bilinmeyen, esasen omurgayı olmak üzere diğer eklemleri de etkileyebilen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. AS, spondiloartropatilerin prototipi olup dünya nüfusunun % 0,9'unu etkilemektedir. Sülfasalazin, AS tedavisinde kullanılan hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlardan biridir. Sülfasalazinin; mani, depresyon ve psikoz gibi ciddi psikiyatrik problemler de dahil olmak üzere merkezi sinir sistemi üzerinde olumsuz etkilere yol açtığına dair olgular nadir olarak bildirilmiştir. Bu yazıda, psikotik özellikli majör depresif bozukluk nedeniyle başvuran bir erkek hasta sunulmaktadır. Hastada ciddi psikiyatrik belirtiler gelişirken, AS için günde 1000 mg sülfasalazin alıyordu. Romatoloji bölümüne konsulte edilen hastanın, sülfasalazinin psikiyatrik semptomların nedeni olabileceğinden şüphelenildiği için, sulfasalazin tedavisi kesildi. Şikayetler, psikiyatrik tedavinin başlangıcından 1 ay sonra tamamen geriledi.

**Anahtar Kelimeler:** Ankilozan Spondilit, Depresyon, Psikoz, Sülfasalazin

### Abstract

Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic inflammatory disease of unknown cause and affects mainly the spine, but can also affect other joints. AS is the prototype of spondyloarthropathies that affects 0,9% of the world population. Sulfasalazine is a disease-modifying antirheumatic drug used in the treatment of AS. Sulfasalazine may cause central nervous system adverse effects such as serious psychiatric problems including mania, depression, and psychosis, and these symptoms have been reported to occur only infrequently. This present case reports a male patient who presented due to major depressive disorder with psychotic features. He had been receiving 1000 mg/day sulfasalazine for AS while he developed serious psychiatric symptoms. The patient was stopped being given sulfasalazine after consulting rheumatology, as it was suspected sulfasalazine might have been the cause of his psychiatric symptoms.

Complaints were fully resolved 4 months after the beginning of the 1 year psychiatric treatment.

**Keywords:** Ankylosing spondylitis, Depression, Psychosis, Sulfasalazine

## Giriş

Ankilozan spondilit (AS) nedeni bilinmeyen, esasen omurgayı etkilemekle birlikte diğer eklemleri de etkileyebilen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. AS spondiloartropatilerin prototipi olup Türkiye'nin yaklaşık % 0,49'unu ve dünya nüfusunun % 0,9'unu etkilemektedir (1). Non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar, tercih edilen birincil tedavi yöntemidir. Sülfasalazin, AS tedavisinde kullanılan, hastalığı modifiye edici antiromatizmal bir ilaçtır. Sülfasalazin, periferik eklem tutulumu olan AS hastaları için özellikle tercih edilmektedir (2). Sülfasalazinin antiromatizmal etkisinin tam mekanizması bilinmemekle birlikte, immünsupresif etki ve folik asit absorpsiyonunda bozulma nedeniyle ortaya çıktığı tahmin edilmektedir (3).

Sülfasalazinin; mani, depresyon ve psikoz gibi ciddi psikiyatrik bozukluklar da dahil olmak üzere merkezi sinir sistemi üzerinde olumsuz etkilere yol açtığına dair olgular nadir olarak bildirilmiştir. Bu yazıda, AS nedeniyle günde 1000 mg sülfasalazin alırken psikotik özellikli majör depresif bozukluk nedeniyle başvuran bir erkek hasta sunulacaktır.

## Olgu Sunumu

Hastamız, 46 yaşında erkek, evli ve iki çocuk babası, infaz koruma memuru olarak çalışıyor ve lise mezunu. Hasta psikiyatri polikliniğine mutsuzluk, uyku ve iştahda azalma, takip edildiği ve kötülük göreceği ile ilgili düşünceler ile başvurdu.

Yaklaşık 3 ay önce AS tanısı ile sülfasalazin tedavisi başlanıp dozu 1000 mg/güne çıkartılmış ve sülfasalazin başlandıktan sonra

halsizlik, moral bozukluğu, hiç bir şey yapmak istememe, uykularda azalma ve sık bölünme, iştahta azalma gibi belirtiler başlamış. Bu belirtiler 2 ay içerisinde giderek artmış, yaklaşık 7-8 kilo kaybetmiş, işe gitmek hatta aile üyeleri ile görüşmek istemiyormuş. Son ay içerisinde bu belirtilere ilaveten iş yerinde arkadaşlarının onu işten attırmaya çalıştığı, dosyalarını değiştirerek ihbar edecekleri, her an polislerin gelip onu tutuklayacağı ile ilgili düşünceleri başlamış. Bu düşünceler nedeniyle evde telefonların dinlenebileceğini düşünüyor, sık sık pencereden polislerin gelip gelmediğini kontrol ediyormuş. Eşi ile yapılan görüşmede bu belirtileri daha önce hiç yaşamadığı, sülfasalazin tedavisine ek olarak steroid türevi ya da ek herhangi bir ilaç kullanmadığı öğrenildi.

Ruhsal durum muayenesinde genel görünümünde öz bakımı azalmış, öne eğik postürde idi. Bilinç açık, oryantasyon ve kooperasyon tamdı. Konuşması yavaşlamış, duygulanımı çökkündü. Düşünce içeriğinde anhedoni, referans ve perseküsyon sanrıları mevcuttu. Algı bozukluğu saptanmadı.

Hastanın öz geçmişinde herhangi psikiyatrik bozukluk, AS dışında sistemik hastalık saptanmadı. Ayrıca, soy geçmişinde psikiyatrik bozukluk öyküsü saptanmadı. Başvuruda yapılan hemogram, biyokimya, tiroid fonksiyon testleri ve B12 vitamin düzeylerini içeren hormon tetkikleri, elektroensefalografi ve beyin bilgisayarlı tomografisi normaldi.

Psikiyatrik semptomların ardından semptomların sülfasalazine bağlı olabileceği düşünülerek tedavide değişiklik olup olamayacağı konusunda romatoloji bölümü ile konsultasyon gerçekleştirildi. Romatoloji bölümü tarafından sülfasalazin tedavisinin kesilmesi ve bir süre ilaçsız takip edilmesi önerildi. Sertralin 50 mg / gün ve olanzapin 10 mg / gün reçete ederek ayaktan tedaviye başladı ve takip için 1 hafta içinde kliniğimize gelmesini istedik. Takip muayenesinde, reçete edilen ilaçları kullanmaya başladığını

doğruladık. Hastanın 1 hafta içinde psikotik belirtileri kaybolmuş ve 1 ay içinde depresif belirtileri Beck Depresyon Envanteri puanlarına göre 41'den 9'a düşmüş ve % 75-100 arasında azalmıştı.

## Tartışma

Sulfasalazin, bir azo-bant ile 5-aminosalisilik asite (5-ASA) bağlı sülfapiridin'den oluşur (4). Sulfasalazinin etki mekanizması belli olmamasına rağmen, bazı çalışmalar folat metabolizmasını değiştirerek bu ilacın hücre aktivitesini etkilediğini bildirmiştir (5). 5-ASA ilacın anti-inflamatuar özelliklerini sağlar. Bir antiromatötik ajan olarak kullanıldığında bu ilaç için ölüm veya geç yan etki bildirilmemiştir. Olumsuz reaksiyonlar çoğunlukla ilk 2-3 ayda görülmesine rağmen, istenmeyen etkiler tedavi sırasında herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir (6). Olgumuzda psikiyatrik yan etkiler yaklaşık 2 ayda ortaya çıkmış ve sulfasalazin tedavisine başlandıktan 3 ay sonra şiddetli düzeye gelmiştir.

Özgeçmişte ve soygeçmişte psikiyatrik hastalık öyküsünün olmaması, sulfasalazinin kesilmesi psikiyatrik tedavinin başlanmasıyla hastanın ciddi belirtilerinin 1 hafta içerisinde azalması hastanın yaşamış olduğu psikotik özellikli depresif dönemin sulfasalazin ile ilişkili olduğunu düşündürmüştür. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı 5'e göre hasta "Maddenin/İlacın Yol Açtığı Depresyon Bozukluğu" tanısı ile takip edildi (7). Takip süresi boyunca aylık olarak kontrol edildi. Polikliniğimize teşhis konulduğu andan itibaren bir yıl geçti ve şu ana kadar hiçbir psikiyatrik belirti göstermedi.

Yapılan literatür taramasında günümüze kadar sulfasalazin ile psikiyatrik bozukluk gelişen üç olgu bildirilmiştir. Olguların ilkinde, ülseratif kolit nedeniyle sulfasalazin ile tedavi edilen hastada depresif bozukluğun; ikincisinde psöriatik artrit için düşük doz ve kısa süreli sulfasalazin ile psikoz kliniğinin geliştiği

bildirilmiştir (8,9). Sunulan son olguda, romatoid artrit nedeniyle klorokin kullanan hastaya sulfasalazin eklenmesinden sonra ciddi manik ve psikotik belirtiler tetiklenmiş, sonrasında romatoloji konsultasyonu ile antiromatizmal ilaçları kesilmiş ve psikiyatrik tedavi başlandıktan 4 gün sonra belirtiler kaybolmuştur (10). Bizim olgumuzda da sulfasalazin kesilmesi sonrası 7 günde psikotik belirtiler tamamen kaybolmuştur.

Sulfasalazinin antiromatizmal etkilerinin ve muhtemel merkezi sinir sistem etkilerinin bilinmemesi sulfasalazin ile psikiyatrik bozukluk ilişkisi kurmamızı zorlaştırır da, bildirilen olgu sunumları olgumuzda olduğu gibi sulfasalazinin duygudurum ve psikotik belirti spektrumunda yan etki yapabileceğini düşündürmektedir.

## Kaynaklar

1. Onen F, Akar S, Birlik M, Sari I, Khan MA, Gurler O ve ark. Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. *J Rheumatol* 2008;35 (2):305-309.
2. Chen J, Liu C. Sulfasalazine for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;18 (2):CD004800.
3. Joshi P, Dhaneshwar SS. An update on disease modifying antirheumatic drugs. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2014;13(4):249-261.
4. Russinko PJ, Agarwal S, Choi MJ, Kely PJ. Obstructive nephropathy secondary to sulfasalazine calculi. *Urology* 2003;62(4):748.
5. Simon LS. The treatment of rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004;18:507-538.
6. Capell H, Madhok R. Disease-modifying antirheumatic drugs 2: sulfasalazine. *Rheumatology*, 4th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier;2008. p. 437-47.
7. American Psychiatric Association, Desk reference to the Diagnostic Criteria for DSM-5, Arlington, APA, 2013.
8. Rebrov VG, Lukomskii MI. A case of depression in the treatment of nonspecific ulcerative

colitis with sulfasalazine. *Klin Med (Mosk)* 1989;67 (8):106.

9. Jajic Z, Jajic I. Acute psychoses in patients with psoriatic arthritis during treatment with sulfasalazine. *Reumatizam* 1998;46(1):43-4.

10. Gulec G, Yenilmez C, Ayranci U. Sulfasalazine plus chloroquine-induced mood disorder in a patient with rheumatoid arthritis. *Iran J Med Sci* 2009;34(1):72-75.