

ANTİBİYOTİK KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN İKİ MANİK ATAK OLGUSU: ANTİBİOMANİ

TWO CASES OF ANTIBIOTICS INDUCED MANIC EPISODE: ANTIBIOMANIA

Ayşe COŞKUN BEYAN¹, Evrim GÖDE ÖĞÜTEN²

¹Tatvan Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, Bitlis, Türkiye

²Tatvan Devlet Hastanesi, Ruh ve Sinir Hastalıkları, Bitlis, Türkiye

Anahtar sözcükler: Antibiomania, klaritromisin, sefalosporin

Key words: Antibiomania, clarithromycine, cephalosporin

Geliş tarihi: 11 / 03 / 2014

Kabul tarihi: 02 / 06 / 2014

ÖZET

Antibiyotikler günümüzde birçok sistemin enfeksiyonlarında oldukça sık reçete edilen ilaçlardır. Bu ilaçların nerdeyse tüm sistemleri etkileyen sık ve nadir yan etkileri vardır. Bu yan etkilerden nöropsikiyatrik belirtiler giderek artan bir şekilde bildirilmeye başlanmıştır. Çeşitli yazarlar, antibiyotik sonrası gelişen manik atak olgularına antibiomania adını vermişlerdir. Bu durumu açıklamak için yazarlar tarafından merkezi sinir sisteminde prostaglandin ve kortizol düzeylerinin artışı ya da GABA konsantrasyonunun azalması gibi hipotezler öne sürülse de tanımlayıcı bir açıklama henüz elde edilememiştir. Biz de bu yazıda klaritromisin ve sefalosporin kullanımı sonrası ortaya çıkan iki mani olgusunu sunduk. Antibiyotiklerin daha dikkatli reçete edilmesi ve tedavi takibinde bu belirtilerinde akılda tutulması gerektiğini vurgulamak istedik.

GİRİŞ

Antibiyotikler günümüzde en sık reçete edilen ilaçlar arasındadır ve bu ilaçların sık ve nadir görülen birçok yan etkisi bulunmaktadır. Nöropsikiyatrik yan etkilerle ilgili olgu sunumları son yıllarda giderek artmaktadır. Ancak bu belirtilerin sıklık oranlarını belirlemek, belirtileri tanımlamak ve altta yatan genel tıbbi

SUMMARY

Antibiotics are the drugs which are frequently prescribed for many system infections currently. These drugs have frequent and rare side effects which affect almost all systems. Neuropsychiatric symptoms; which are rare but important adverse effects have been reported more frequently. Various authors gave the name of antibiomania to manic episode cases developed after antibiotic usage. Although many authors had proposed some hypothesis that increased levels of prostoglandins and cortisol or decreased GABA concentration in central nervous system causes this circumstances; yet a definitive explanation have not been reached. In this case report we have presented two manic cases after using clarithromycine and cephalosporins. We wanted to take attention to necessity of the adverse effects of antibiotic drug the prescribing and the treatment.

durumun varlığı tanı koymayı ve ilişkilendirilmeyi güçleştirmektedir (1).

Birçok yazar geçmiş öyküde herhangi bir duygudurum bozukluğu atağı olsun ya da olmasın, antibiyotik kullanımının manik atak gelişimi için bir risk faktörü olarak değerlendirilmesini önermektedir (2). Halen mekanizması tam açıklanamamış olan bu klinik

ANTİBİYOTİK KULLANIMI

antitiden en çok makrolid, penisilin ve kinolon grubu antibiyotikler sorumlu tutulmaktadır (3).

Biz de solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle klaritromisin ve sefuroksim kullanan iki hastada gelişen mani atağını sunacağız.

OLGU 1

19 yaşında bayan hasta nöroloji polikliniğine uykusuzluk, aşırı hareketlilik, sinirlilik yakınmalarıyla başvurmuş. Rutin tetkikleri ve kranyal manyetik rezonans görüntülemesinde patoloji saptanmayan hasta manik epizot ön tanısıyla psikiyatri polikliniğine yönlendirilmiş. Hastanın psikiyatrik değerlendirilmesinde çağrışımının hızlandığı, konuşma miktarının arttığı ve dürtü kontrolünün azaldığı gözlemlenmiştir. Ailesi bir haftadır uyku miktarının azaldığını; günde 1-2 saat uyduğunu buna rağmen enerjisinin çok yüksek olduğunu, kendilerine karşı umursamaz olduğunu ve çok önemli biri olduğunu düşündüğünü belirtmiştir. Hastanın daha önce psikiyatri başvurusu ve psikiyatrik yakınması olmamıştır. Hastanın aile öyküsünde de duygudurum bozukluğu hikayesi bulunmamaktadır. Hastaya bir hafta önce alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle dış merkezde sefuroksim aksetil 500 mg 2x1 tedavisi verildiği; ilacın ilk dozunun kullanımından itibaren mevcut belirtilerin başladığını, o dönemde ek stresör etken olmadığını belirttiler. Hastada ilaca bağlı manik atak düşünülerek antibiyotik tedavisi göğüs hastalıkları uzmanına danışılarak sonlandırılmış ve antipsikotik tedavisi başlanmıştır. Antipsikotik tedavinin onuncu gününde yakınmaları tamamen gerilemiş, altı ay sonra yapılan kontrollerinde herhangi bir yakınmasının olmadığı saptanmıştır.

OLGU 2

52 yaşında bayan hasta nöroloji polikliniğine yaklaşık on gündür uyuyamama, çabuk sinirlenme, çok konuşma, alınganlık (referans hezeyanı), kendisini çok enerjik hissetme yakınmaları ile başvurmuş. Hastanın kranyal manyetik rezonans görüntülemesinde ve laboratuvar bulgularında patoloji saptanmamış,

hasta manik epizod ön tanısı ile psikiyatri polikliniğine yönlendirilmiş. Hastanın psikiyatrik değerlendirilmesinde çağrışımının hızlandığı, dikkatinin azaldığı, konuşma miktarının arttığı ve dürtü kontrolünün azaldığı gözlemlenmiştir. 'Kendimi o kadar enerjik hissediyorum ki, kilometrelerce yürüyebilirim.' diyordu. Ailesi ve kendinden alınan bilgilere göre daha önce hiçbir psikiyatrik yakınması ve başvurusu olmamıştı. Son dönemde de belirgin bir stresör etken tariflememiştir. Tıbbi öyküsüne göre on gün önce üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile göğüs hastalıkları polikliniğinde klaritromisin 2x500 mg tablet başlanmış. İlacın ilk dozundan sonra uyku miktarı azalmış, konuşması artmış. İkinci gün ilaca ara verdiğinde yakınmaları azalmış, ilaca tekrar başlayınca yakınmaları da başlamış ve giderek şiddetlenmiş. Bunun üzerine hastanın tanısının ilaç kullanımına bağlı gelişen manik epizod olduğu düşünülerek antipsikotik tedavi düzenlenmiştir. Antipsikotik tedavinin onuncu gününde yakınmaları tamamen gerilemiş altı ay sonra yapılan kontrollerinde psikiyatrik değerlendirilmesi normal olarak değerlendirilmiştir.

TARTIŞMA

Sunduğumuz iki olguda da antibiyotik kullanımı ile manik belirtiler arasında açık bir ilişki kurulmuştur. Belirtiler iki olguda da ilaçların ilk dozlarının kullanımını takiben ortaya çıkmıştır. Hastaların öncesinde psikiyatrik bozukluk, kafa travması ve alkol - madde kullanımı öyküsü yoktur. Fizik muayene ve laboratuvar değerlendirmelerinde bulgu saptanmamıştır. Kranyal görüntülemelerde patoloji tespit edilmemiştir. Belirtilerin süreklilik göstermesi, bilincin açık oluşu ve yönelimlerinin doğal olması deliryumu dışlamamızı sağlamıştır. Her iki hastada da antibiyotik tedavilerinin kesilmesi ve antipsikotik tedavi başlanmasının ardından hızla düzelme gözlemlenmiş, altı aylık izlemlerinde yakınmaları olmamıştır.

Aboush ve ark. antibiyotiklerin indüklediği psikiyatrik olguları gözden geçirdikleri yazılarında klaritromisin başta olmak üzere birçok

antibiyotik sonrası gelişen manik atak olgularına antibiomania adını vermişlerdir. WHO ve FDA verilerine göre klaritromisin ve siprofloksasin antibiomania gelişiminden en çok sorumlu tutulan antibiyotiklerdir ve bu ilaçların solunum yollarından üriner sistem enfeksiyonlarına kadar tüm enfeksiyonlarda ilk sırada kullanılmaları diğer önemli noktadır (4).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Food and Drug Administration (FDA) tarafından 82 olgu raporlanmasına karşın literatürde 21 olgu yayınlanmıştır. DSÖ raporlarında 23 olguyla en çok klaritromisin sorumlu tutulmuştur. 12 siprofloksasin, 10 oksofloksasin olgusunun yanı sıra kotrimaksizol, metronidazol ve eritromisin'in neden olduğu antibiomania olguları raporlanmıştır. Literatürde yayınlanan 21 olgunun ise 6'sı klaritromisin, 13'ü izoniazid ve 1 tanesi eritromisin-amoksisilin kombinasyonu kullanımıyla ilişkilendirilmiştir.

Bu durumu açıklamak için çeşitli yazarlar tarafından merkezi sinir sisteminde prostaglandin ve kortizol düzeylerinin artışı ya da GABA konsantrasyonunun azalması gibi hipotezler

öne sürülmüştür (4,5,6). Diğer üzerinde durulan konu bu ilaçlardan özellikle makrolid grubunun çoklu tedavi rejimlerinde sitokrom p450 sistemi inhibisyonuyla bu tabloya yol açabileceğidir. HIV nedeniyle antiretroviral tedavinin bir parçası olarak klaritromisin kullanan olgularda gelişen nöropsikiyatrik belirtiler bu mekanizmayla açıklanmaya çalışılmıştır (7). Tedavide sebep olan ilacın kesilmesi ve gerekli olgularda antipsikotik tedavi verilmesi çoğu olguda yeterli bulunmuştur (2).

Antibiyotiklerin uyardığı psikiyatrik bozukluklara ilişkin olgu bildirimleri giderek artmaktadır. Daha çok olgu sunumları şeklinde yayınlanmış olması nedeniyle insidans-prevelans verilerinden bahsetmek zordur. Halen bu durumların patogenezeine ilişkin yeni açıklamalara ihtiyaç vardır.

Biz de göğüs hastalıkları hekimlerince sıklıkla kullanılan bu antibiyotiklerin nadir fakat önemli olan bu yan etkilerini vurgulamak; bu ilaçların reçete edilirken daha dikkatli olunması gerekliliğini hatırlatmak istedik.

KAYNAKLAR

1. Sternbach H, State R. Antibiotics: neuropsychiatric effects and psychotropic interactions. *Harvard Rev Pschiatry* 1997; 5: 214-26.
2. Ortiz-Dominguez A, Berlanga C, Guetierrez-Mora D. A case of clarithromycin-induced manic episode (antibiomania). *Int J Neuropsychopharmacol* 2004; 7: 99-100.
3. Neff NE, Kuo G. Acute manic psychosis induced by triple therapy for H. Pylori. *J Am Board Fam Pract* 2002; 15: 66-8.
4. Abouesh A, Stone C, Hobbs WR. Antimicrobial-induced mania (antibiomania): a review of spontaneous reports. *J Clin Psychopharmacol* 2002; 22: 71-82.
5. 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.
6. Ahuja N, Lloyd A. Antibiomania and ciprofloxacin-induced mania. *Psychosomatics*, 2007; 48 :363.
7. Prime K, French P. Neuropsychiatric reaction induced by clarithromycin in a patient on highly active antiretroviral therapy (HAART) *Sex Transm Infect*, 2001; 77: 297-298.

Yazışma Adresi:

Ayşe Coşkun Beyan
Tatvan Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları,
Bitlis, Türkiye
dr.aysecoskun@hotmail.com