



Ankilozan Spondilitli Olguda Steroidin Göz Ardı Edilen Komplikasyonu; Psikotik Depresyon

Ignored Complication of Steroids in an Ankylosing Spondylitis Case: Psychotic Depression

Sibel Ocak Serin¹, Yıldız Okuturlar², Özlem Pehlivan³, Fuat Torun⁴, Sema Uçak Basat¹

Öz / Abstract

Steroidler yaygın olarak kullanılmakta ve çeşitli sistemik hastalıklarda reçete edilmektedir. Steroidler romatizmal hastalıkların eklem tutulumunda hızlı ve etkin ağrı kontrolü sağlarlar. Steroidlerin bazı sistemik yan etkileri sık görülür ve klinisyen tarafından iyi bilinir. Psikiyatrik yan etkiler ise steroid uygulamaları boyunca nadir değildir, ancak tanı konma oranı oldukça düşüktür. Burada sınırda zeka seviyesine sahip ankilozan spondilitli bir hastada steroidin yarattığı psikotik bozukluğu vurgulamak ve romatizmal hastalıklarda steroid kullanımının kronik dönem psikotik komplikasyonlarının literatürde nadiren yer almış olması nedeniyle olgumuzu sunduk.

Anahtar Kelimeler: Ankilozan spondilit, kortikosteroidler, psikoz

The use of steroids is widespread, and they are prescribed for different types of systemic diseases. Steroids provide fast and effective pain control in rheumatic diseases. Some systemic side effects of steroids are commonly seen and well known to clinicians. Psychological side effects are not rare during systemic steroid applications. Nevertheless, the diagnosis rate is quite low. We present an attenuated mentally retarded patient with ankylosing spondylitis on steroid treatment who had psychotic symptoms. We aimed to show steroid-induced psychotic complications.

Keywords: Ankylosing spondylitis, corticosteroids, psychosis

Giriş

Steroidler romatizmal hastalıkların eklem tutulumunda hızlı ve etkin ağrı kontrolü sağlarlar. Sistemik ya da eklem içine lokal enjeksiyonlar şeklinde kullanılabilirler. Eklem bulgularına yönelik oral yol ile uzun süreli steroid kullanımı romatizmal hastalıklarda kaçınılan bir tedavi biçimidir. Steroid kullanımı sırasında, çoğunlukla enfeksiyona yatkınlık, peptik ülser, “cushingoid” görünüm, osteoporoz, hipertansiyon, diyabet gibi sistemik komplikasyonlar açısından hastalar izlense de, depresyon ve psikoz gibi psikiyatrik yan etkiler açısından da yakın takip edilmelidirler (1). Steroid kullanımı ile ruhsal bozukluklar arasındaki ilişki, yeterince belgelenmemiştir. Steroid tedavisi kaynaklı tanı alabilmiş psikiyatrik bozukluk insidansı %3-6 olarak raporlanmış, ama ılımlı semptomları olup herhangi bir tanıya uymayan daha fazla sayıda hasta olduğu düşünülmektedir (2).

Steroidlerle ilişkili psikiyatrik bozukluklar genel olarak mani, depresyon, psikoz veya karma mizaç bozuklukları, bilişsel bozulmalar ve daha hafif psikiyatrik bozuklukları (irritabilite, uykusuzluk, anksiyete, değişken mizaç) içerir. Sıklıkla kısa süreli steroid kullanımlarında öfori ve hipomani gözlenirken uzun süreli tedavilerde daha çok depresif belirtiler görülür (3). Biz burada sağlık kurulu değerlendirmesi sırasında karşılaştığımız, 5 yıldır 10-15 mg/gün şeklinde prednizolon tedavisi alan periferik ve aksiyel tutulumlu ankilozan spondilitli (AS) ve sınır zeka seviyesine sahip olguda ortaya çıkan psikotik özellikli depresyon kliniğini vurgulamak amacıyla olgumuzu sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Yaklaşık 12 yıldır AS tanısı ile izlenen 38 yaşında erkek hasta, hastalığın başlangıç yıllarından itibaren indometazin ve sülfosalazin tedavisi almakta imiş. Şikâyetlerinde artış nedeniyle 3 yıl önce 12 seans infliksimab tedavisi uygulanmış. Klinik bulguları yatışan ve infliksimaba ara verilen hastanın son 5 yıldır periferik eklem şikâyetleri olması üzerine tedavisine prednisolon tablet eklenmiş. 5 yıl boyunca çeşitli kereler diz eklemlerine metilprednisolon 40 mg enjeksiyonu yapılan hasta son 2 yıldır psikiyatrik şikâyetler nedeniyle bir psikiyatri hastanesinde takip edilmeye başlanmış. Burada sınır zeka (IQ: 76) seviyesine sahip hastanın zaman zaman işitsel varsanı ve paranoid hezeyanlarının olduğu, bir kaç kez suisid girişiminde bulunduğu ve organik olmayan psikotik bozukluk ve psikotik özellikli depresyon tanıları ile risperidon ve olanzapin tedavisi ile izlendiği öğrenildi. Hastanın kurula sunduğu belgeler arasında başka bir hastanede 3 yıl önce yapılan sağlık kurulu görüşmeleri sırasında psikiyatrik muayene bulgularının normal olduğu dikkati çekti. Bu aşamada hastanın 10-15 mg/gün şeklinde prednizolon tedavisi ile izlenmiş olması, sistemik emilime bağlı yan etkileri olduğu bilinen lokal steroid uygulamaları yapıldıktan sonra psikiyatrik bulguların ortaya çıkması göz önünde bulundurulduğunda hastada steroide bağlı ortaya çıkan ve/veya te-

Bu olgu, “Geleneksel İç Hastalıkları Günleri - Interaktif Güncelleştirme 2015” toplantısında yazılı poster olarak sunulmuştur.

¹Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

⁴Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Bölümü, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Sibel Serin,

E-posta: rdsibelocak@gmail.com

Geliş Tarihi/Received:
11.10.2015

Kabul Tarihi/Accepted:
17.01.2016

© Telif Hakkı 2016 Makale metnine
www.istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.

© Copyright 2016 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

tiklenen psikoz ve depresyon hali olabileceği düşünüldü. Halen 15 mg/gün prednisolon, sülfosalazin ve diklofenak sodyum ile birlikte risperidon ve olanzapin tedavisi altındaki hastanın eklem şikayetlerinin devam ettiği, ancak psikiyatrik değerlendirmede psikotik bulgulara belirgin düzelme olduğu şeklinde görüş bildirildi. Aktif eklem yakınmaları olan hastanın AS tedavisine infliksimab ile devam edilmesi uygun görüldü.

Tartışma

Psikiyatrik yan etkiler steroid uygulamaları boyunca nadir değildir, ancak tanı konma ve tedavi edilme oranı oldukça düşüktür (4). Biz burada AS nedeniyle uzun dönem steroid kullanmakta olan 38 yaşındaki sınır zeka özelliklerine sahip olgumuzda steroide bağlı ortaya çıkan ve/veya tetiklenen psikotik depresyon tanısını vurgulayarak, steroidlerin bu göz ardı edilen yan etkilerine dikkat çekmek istedik.

Steroid tedavisinin sık olarak tanımlanan psikiyatrik yan etkileri ajitasyon, anksiyete, hipomani, uykusuzluk, iritabilite, labil duygudurum ve huzursuzluktur. Bununla beraber steroid kullanımı silik duygudurum değişikliklerinden acil müdahale gerektirecek psikotik ataklara kadar geniş bir yelpazede klinik tablolara neden olabilmektedir. Sıklıkla kısa süreli steroid kullanımlarında öfori ve hipomani gözlenirken, uzun süreli tedavilerde daha çok depresif belirtiler görülür (5). Bizim olgumuzda da 1 yıllık süre ile 10-15 mg/gün peroral ve ara ara intraartiküler olmak üzere uzun süreli steroid tedavisi öyküsü mevcuttu.

Steroidle ilişkili psikotik olaylarda kortikosteroid dozu en önemli risk etmeni olarak görünmektedir. Kortikosteroid dozu günlük 40 mg'ın altındaysa düşük risk, 40-80 mg arasındaysa orta derecede risk, 80 mg'ın üzerindeyse yüksek risk söz konusudur (6). Bunlarla birlikte psikiyatrik yan etkiler dozdan bağımsız olarak kortizol için %5,7 olarak bildirilmektedir (7). Ancak ne doz ne de diğer ayırt edici etmenler psikiyatrik bozukluğun şiddetini önceden belirleyemez. Bu nedenlerle klinik tablo yakından izlenmeli, hastalar ve yakınları olası yan etkilere karşı bilgilendirilmelidir (8).

Steroidlerin tetiklediği psikiyatrik bozukluklar için diğer risk etmenleri tam olarak bilinmemekle birlikte sitokrom enzim aktivitesini değiştiren ilaçlar, serum albümin ve BOS/serum albümin oranı, hipoalbuminemi, belirli bazı hastalıklar (sistemik lupus gibi romatolojik hastalıklar), psikiyatrik açıdan aile öyküsünün olması, kadın cinsiyet, hastalık öncesi kişilik özellikleri diğer risk etmenlerini belirlemektedir (9). Olgumuz erkek cinsiyette olup, psikiyatrik hastalık yönünden aile öyküsü taşımamakta idi. Steroidle eş zamanlı nonsteroid anti inflamatuvar ilaç (NSAII) kullanımına sitokrom enzim aktivitesini değiştirme özelliği yönünden bakıldığında olgumuzdaki NSAII kullanımının spondilit atağı dışında kullanılmadığından bu risk faktörü üzerinde durulmadı.

Hastalık öncesi kişilik özelliklerinin steroidlerin tetiklediği psikiyatrik reaksiyonlarda belirleyici etmenlerden olduğu uzun yıllardır söylenmektedir (10). Buna benzer şekilde zeka geriliği ve psikoz komorbiditesi konusunda literatürde yapılmış çalışmalarda hafif zeka geriliği olan hastalarda psikiyatrik problemlerin toplum geneline benzer ancak daha sık görüldüğü tespit edilmiştir (11). Biz de olgumuzun sınır zeka özellikleri göstermesi bakımından steroid tedavisi öncesi ve sırasında psikiyatri konsültasyonu ile izlemesinin aile bireylerine saldırganlık, işitsel varsanı ve paranoid hezeyanlar ve intihar girişimlerinin erken dönemde tedavi edilebilmesine katkısı olabilirdi diye düşünmekteyiz.

Steroid kullanımına bağlı olarak gelişen mani ve karma belirtileri olan hastalarla ilgili literatürdeki çalışmalarda olanzapinin etkili olduğu bildirilmiştir (12). Olgumuzda risperidon ve olanzapin gibi antipsikotiklerle tedavi sonrası şikayetlerin belirgin biçimde gerilediği ifade edilmiştir.

Psikotik bozukluklar Sjögren sendromu, sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit gibi immün aracılı romatizmal hastalıkların seyri sırasında görülebilmektedir. Ancak AS'le psikotik hastalıkların birlikteliği konusunda literatürde çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Kar SK, bir hastada olgu sunumu şeklinde bipolar bozukluk ve AS birlikteliğinden bahsetmiştir (13). Bu hastalarda, azalmış fiziksel fonksiyon iyi tanımlanmış olmasına rağmen, psikososyal sağlık üzerindeki etkileri çok iyi değerlendirilmemiştir. Son yıllarda AS hastalığının kendisinin, hastaların duygu durumu üzerinde önemli ölçüde etkiye sahip olduğu söylenmektedir. AS'li hastaların üçte birinde depresyon semptomları olduğu ve hastalık durumu ile anksiyete ve depresyon arasında bir ilişki tespit edildiği bildirilmiştir (14).

Ankilozan spondilit tedavisinde uzun yıllardır kullanılan anti TNF- α ilaçlardan infliksimabın inflamatuvar belirteçleri yüksek olan hastalarda depresif belirtileri yatıştırdığı tespit edilmiştir. Infliksimab tedavisine yanıt veren depresyonlu hastalarda bazal TNF- α konsantrasyonu infliksimab tedavisine yanıt vermeyen kişilerde çok daha yüksek olduğu bulunmuştur. Infliksimabın AS'e eşlik eden depresyonun tedavisinde etkili olabileceği söylenmektedir (15). Olgumuzun tedavisinde aktif eklem yakınmalarına daha önceden iyi yanıt alınan infliksimaba geçilmesi depresif durumuna yönelik te uygun bir yaklaşım olabilir.

Sonuç

Biz romatizmal hastalıklar arasında yaygın kullanılan bu ilaçların psikiyatrik ve algısal yan etkileri açısından doktorların uyanık olmalarını, tedaviye başlarken ve tedavi sırasında diğer steroid yan etkileri kadar steroid psikoza açısından da hastaları dikkatli izlemelerini, ilgili branşlarla birlikte hasta takibinin yapılmasını öneriyoruz. Bu olgu, sınırda zeka gibi psikotik hastalığa zemin oluşturacak durumdaki bir hastada steroidin yarattığı psikotik bozukluğu vurgulamak ve romatizmal hastalıklarda steroid kullanımının kronik dönem psikotik komplikasyonlarının literatürde nadiren yer almış olması nedeniyle burada sunulmuştur.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - S.S.; Tasarım - S.S., Y.O., Ö.P.; Denetleme - Ö.P., F.T., S.U.B.; Kaynaklar - S.S., Y.O.; Malzemeler - S.S., Ö.P.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - S.S., Y.O.; Analiz ve/veya yorum - Ö.P., F.T.; Literatür taraması - S.S., F.T.; Yazıyı yazan - S.S., Y.O.; Eleştirel inceleme - F.T., S.U.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu olgu için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent has received from patients.

Author Contributions: Concept - S.S.; Design - S.S., Y.O., Ö.P.; Supervision - Ö.P., F.T., S.U.B.; Funding - S.S., Y.O.; Materials - S.S., Ö.P.; Data Collection and/or Processing - S.S., Y.O.; Analysis and/or Interpretation - Ö.P., F.T.; Literature Review - S.S., F.T.; Writer - S.S., Y.O.; Critical Review - F.T., S.U.B.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Morand, E.F. Corticosteroids in the treatment of rheumatological disease. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12: 171-7. [\[CrossRef\]](#)
2. 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. [\[CrossRef\]](#)
3. Cetin A, Ozmen M. Psychiatric Adverse Effects of Dermatological Drugs. *Turkderm* 2010; 44: 52-4. [\[CrossRef\]](#)
4. Gagliardi JP, Muzyk AJ, Holt S. When steroids cause psychosis. *The Rheumatologist* 2010; 4: 40-5.
5. López-Medrano F, Cervera R, Trejo O, Font J, Ingelmo M. Steroid induced psychosis in systemic lupus erythematosus: a possible role of serum albumin level. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 562-3. [\[CrossRef\]](#)
6. Brown ES, Chandler PA. Mood and cognitive changes during systemic corticosteroid therapy. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2001; 3: 17-21. [\[CrossRef\]](#)
7. Wada K, Yamada N, Sato T, Suzuki H, Miki M, Lee Y, et al. Corticosteroid-induced psychotic and mood disorders: diagnosis defined by DSM-IV and clinical pictures. *Psychosomatics* 2001; 42: 461-6. [\[CrossRef\]](#)
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. [\[CrossRef\]](#)
9. Warrington TP, Bostwick JM. Psychiatric adverse effects of corticosteroids. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 1361-7. [\[CrossRef\]](#)
10. Kartalci S, Eseli E. Psychopharmacologic and behavioral effects of neurosteroids. *Bull Clin Psychopharmacol* 2004; 14: 38-49.
11. Yalug I, Tufan AE. Mental retardation and psychosis comorbidity: Where do we stand in diagnostic overshadowing? *Anatolian Journal of Psychiatry* 2005; 6: 267-73.
12. Goldman L.S, Goveas J. Olanzapine treatment of corticosteroid-induced mood disorders. *Psychosomatics* 2002; 43: 495-7. [\[CrossRef\]](#)
13. Karl SK. Association of Bipolar Affective Disorder and Ankylosing Spondylitis. *Delhi Psychiatry Journal* 2013; 16: 225-7.
14. Martindale J, Smith J, Sutton CJ, Grennan D, Goodacre L, Goodacre JA. Disease and psychological status in ankylosing spondylitis. *Rheumatology* 2006; 45: 1288-93. [\[CrossRef\]](#)
15. Ertenli I, Ozer S, Kiraz S, Apras SB, Akdogan A, Karadag O, et al. Infliximab, a TNF-alpha antagonist treatment in patients with ankylosing spondylitis: the impact on depression, anxiety and quality of life level. *Rheumatol Int* 2012 32: 323-30.