



Olgu Sunumu

Optik Nörit Şeklinde Ortaya Çıkan Klinik İzole Sendromlu Bir Hastada Steroid Tedavisi Sonrası Psikotik Atak

Gençer GENÇ¹, Semai BEK¹, Kemal HAMAMCIOĞLU², Sinan YETKİN³, Mehmet Rıfkı ÖNAL¹, Şeref DEMİRKAYA¹, Zeki ODABAŞI¹

¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye ²Kayseri Asker Hastanesi, Nöroloji Servisi, Kayseri, Türkiye ³Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Giriş: Kortikosteroidler yaygın olarak Multipl Skleroz'da (MS) atak tedavisinde ve Klinik İzole Sendromlarda kullanılmaktadır ancak nadiren depresyon, mani, psikoz ve deliryum gibi psikiyatrik tablolara neden olurlar. Steroidlerin sebep olduğu duygudurum bozukluklarının ortak klinik özellikleri arasında subakut başlangıç, manik predominans ve öyküde psikotik özellikler bulunur.

Olgu sunumu: 28 yaşında, kadın, evhanımı. Yirmi gün önce ani başlayan sağ gözde bulanık görme yakınması nedeniyle müracaat ettiği merkez tarafından MS tanısı ile, 10 gün boyunca 1000 mg/gün intravenöz metilprednizolon tedavisi uygulanmış. Steroid tedavisinin tamamlanmasından 1 hafta sonra anlamsız kuşkuculuk, saldırganlık, zaman ve yer oryantasyonun kaybolmasıyla polikliniğimize getirildi. Nörolojik muayenesinde sağ gözde optik nörit ile uyumlu bulgular haricinde patolojik bulgu saptanmadı. Beyin MR'da periventriküler beyaz cevher ve sol serebellar hemisferde demiyelinizan plaklar saptandı. Kendisi ve ailesi ile yapılan görüşmeden demiyelinizan hastalığı düşündürecek yakınmalar ile seyreden ataklarının olmadığı ve beş yıl önce kuşkuculuk, saldırganlık, görsel halüsinasyonlar gibi davranış patolojileri sergilediği, herhangi bir tıbbi yardım almadan bu semptomların yaklaşık bir ay içinde gerilediği ve tamamen düzeldiği öğrenilen hasta Klinik İzole Sendrom olarak kabul edildi. Psikiyatri konsültasyonu sonucunda olanzapin 20 mg/gün tedavisi başlandı ve eksitasyonları kontrol altına alındı.

Sonuç: MS'de intravenöz metilprednizolon genellikle 0,5-1 gr/gün olarak ve 3-10 gün süreyle uygulanmakta ve etkinlik açısından değişken sürenin önemli fark yaratmadığı bilinmektedir. Tedavi öncesi psikiyatrik öykünün alınması ve geçmişte psikotik atak öyküsü olan hastalarda yüksek doz steroid tedavisi gerekliliğinin tekrar değerlendirilmesi ve bu hastalarda tedavide mümkün olan en düşük doz ve sürenin seçilmesinin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Optik nörit, Multipl Skleroz, steroid tedavisi, psikotik atak

A Psychotic Attack After Steroid Therapy in Clinically Isolated Syndrome Manifesting as Optic Neuritis

Abstract

Background: Corticosteroids have been widely used in attacks of Multiple Sclerosis (MS) and Clinically Isolated Syndromes but may rarely cause psychiatric manifestations, such as depression, mania, psychosis and delirium. Steroid-induced mood disorders have common clinical features, such as subacute onset, manic predominance and having psychotic history.

Case Presentation: A 28 year-old housewife who had presented with a sudden blurring of vision had been diagnosed MS and applied 1000 mg/day intravenous methylprednisolone

therapy for 10 days as a MS attack therapy in another hospital 20 days ago. One week after the steroid therapy she was taken to our outpatient clinic with paranoia, aggressive behaviors and disorientation. Neurological examination was normal except right optic neuritis. Brain MRI revealed periventricular and cerebellar demyelination. In her medical history she had behavioral pathologies as paranoia, aggression, visual hallucinations 5 years ago and her symptoms recovered without any psychiatric treatment less than one month. She didn't have another attack except optic neuritis, therefore we considered her diagnosis as Clinically Isolated Syndrome. After psychiatry consultation olanzapine at 20 mg/day was initiated and psychiatric excitations were taken under control.

Conclusions: Intravenous methylprednisolone is usually administered in 0,5-1 gr/day dosage for 3-10 days in MS. It is considered that there's no significant difference between the administration periods in terms of the efficacy. We consider that it's important to take the psychiatric history before the steroid therapy and to reevaluate the necessity of the high dose steroid therapy and to choose the minimum dosage and period for the patients that have psychotic attack history.

Keywords: Optic neuritis, Multiple Sclerosis, steroid therapy, psychotic attack

GİRİŞ

İzole optik nörit, izole parsiyel medulla spinalis veya beyin sapı sendromu şeklinde ortaya çıkan klinik izole sendromlar, klinik olarak kesin MS gelişme riskine sahiptir. Bu hastaların beyin MR'larında 2 ya da daha fazla belirti vermeyen, MS için tipik serebral plak bulunması, 10 yıl içerisinde MS gelişme riskini % 80 arttırmaktadır⁽¹⁷⁾. MS'te akut atak sırasında immünopatolojik olarak inflamasyon, ödem ve demiyelinizasyon ortaya çıkmakta; bu değişimler klinik bulgular olarak yansımaktadır. MS nörolojik bulgular yanında psikiyatrik bulgularla da karşımıza gelebilmektedir^(9,18,20). MS'te depresyon, yaygın anksiyete bozukluğu, bipolar bozukluk, psikoz ve kişilik bozuklukları sanıldığı kadar nadir değildirler ve klinik tabloyu gizleyebilmektedirler⁽²³⁾. İdman ve arkadaşlarının 586 MS hastası ile yaptıkları MS hastalarında bipolar bozukluğun prevalansı ile ilgili çalışmada, bipolar bozukluğun MS hastalarında genel popülasyonda beklenenden iki kat daha fazla olduğu gösterilmiştir⁽¹⁰⁾. MS'te en sık bildirilen psikiyatrik bozukluklar depresyon ve anksiyetedir^(16,21). Psikoz daha az sıklıkta görülmektedir⁽¹²⁾. Steroidlerin MS'te atak tedavisinde ve klinik izole sendromlarda iyileşmeyi kolaylaştırdıkları kanıtlanmış ve kabul

edilmiş bir durumdur^(1,15). Steroidlerin iyi bilinen yan etkilerinin yanında psikiyatrik yan etkileri de olabilmektedir.

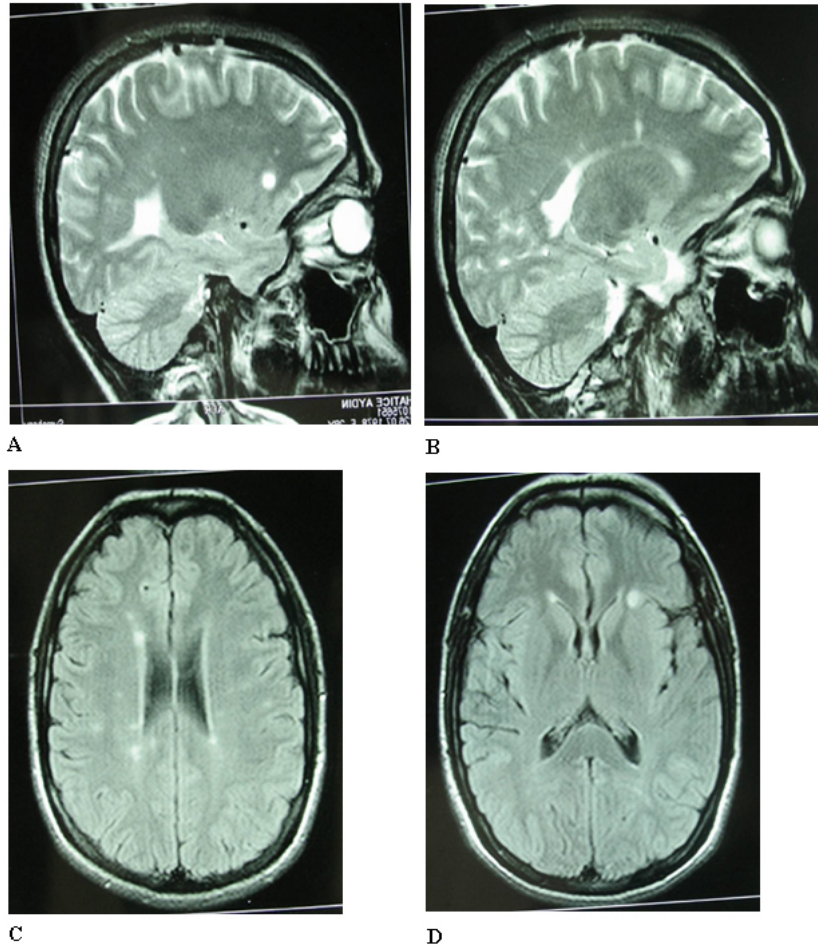
Santral sinir sistemindeki lezyonlar ile psikiyatrik hastalıklar arasındaki ilişki tam olarak ortaya konamamıştır⁽¹²⁾. Bazı yazarlar temporal lob patolojileri ile MS'teki psikoz arasında bir korelasyon olduğunu ileri sürmektedir⁽¹⁹⁾. İdman ve arkadaşları herhangi bir klinik nörolojik bulgusu olmayan ve bipolar bozukluk tanısı olan 25 hastanın % 40'ında T2 ağırlıklı MR görüntülerinde beyaz cevher lezyonlarını göstermiş ve bipolar bozukluk ile MS'in ortak bir patofizyolojik mekanizması olabileceğini ileri sürmüşlerdir⁽¹¹⁾. MS psikiyatrik bulgularla karşımıza gelebildiği gibi, MS atak tedavisinde kullanılan steroidler de psikiyatrik yan etkilere sebep olabilmektedir^(5,13,24). Bunun aksine steroidler literatürde psikoz şeklinde ortaya çıkan MS hastalarının tedavisinde de başarılı bir şekilde kullanılmıştır^(8,12,14,25). Steroide bağlı psikiyatrik bulgular genellikle steroid tedavisinin ilk iki haftası içerisinde ortaya çıkar ve doz ile ilişkilidir^(4,5,24). Steroidlerin sebep olduğu duygudurum bozukluklarının ortak klinik özellikleri arasında subakut başlangıç, manik predominans, öyküde psikotik özellikler yer alır⁽²⁵⁾. Steroide bağlı

psikiyatrik semptomlar steroid dozunu azaltılması, lityum veya antipsikotikler ile tedavi edilebilir^(2,4,5,8,24). Olanzapinin steroide bağlı duygudurum bozukluklarında iyi tolere edildiği ve etkin olduğu gösterilmiştir⁽³⁾. Biz optik nörit nedeni ile on gün boyunca yüksek doz intravenöz metilprednisolon tedavisi sonrası ortaya çıkan, subakut başlangıçlı, manik predominans ve öyküde psikotik özellikleri olan ve olanzapin tedavisi ile semptomları kontrol altına alınan bir hasta sunuyoruz.

OLGU SUNUMU

28 yaşında, kadın, ev hanımı. Yirmi gün önce ani başlayan sağ gözde bulanık görme yakınması nedeniyle müracaat ettiği merkez tarafından MS tanısı ile, 10 gün boyunca 1000 mg/gün intravenöz metilprednisolon tedavisi uygulanmış. 1 hafta sonra anlamsız kuşkululuk,

saldırganlık, zaman ve yer oryantasyonun kaybolmasıyla polikliniğimize getirildi. Nörolojik muayenesinde sağ gözde optik nörit ile uyumlu bulgular haricinde patolojik bulgu saptanmadı. Beyin MR'da bilateral frontoparietal bölgede periventriküler beyaz cevherde korpus kallozuma dik açı ile uzanan demiyelinizan plaklar ve sol serebellar hemisfer anterior inferior kesiminde demiyelinizan plak saptandı (Şekil 1). Hastanın kendisi ve ailesi ile görüşmede demiyelinizan hastalığı düşündürecek yakınmalar ile seyreden ataklarının olmadığı, ancak beş yıl önce; kuşkululuk, saldırganlık, görsel halüsinasyonlar gibi davranış patolojileri sergilediği, herhangi bir tıbbi yardım almadan bu semptomların yaklaşık bir ay içinde gerilediği ve tamamen düzeldiği öğrenildi.



Şekil 1 a-d: Beyin MR'da demiyelinizan lezyonlar

Psikiyatri konsültasyonu sonucunda, hastanın ruhsal muayenesi bilinci açık, yönelimi tam, algısı tabii, çevresine ilgisi azalmış, konuşması spontan, mizacı değişken, düşünce akış hız ve ritmi normal olup amacına varıyor, düşünce içeriği referans hezeyanlar tarzında bozulmuş, duygulanımı kısıtlılık tarzında azalmış, psikomotor aktivitesi kısmen azalmış olarak değerlendirilmiştir. Hastaya psikotik bozukluk tanısı ile olanzapin 20 mg/gün tedavisi başlandı ve eksitasyonları kontrol altına alındı.

Hastanın durumu optik nörit atağı sonrası steroid tedavisi sonucunda gelişen psikotik atak olarak kabul edildi. Öyküsünde MS'i düşündürecek atak bulunmayan hasta Klinik İzole Sendrom tanısı ile altı ay sonra kontrol muayenesine çağırıldı.

SONUÇ

MS atağı psikotik bozukluk şeklinde olan hastalar ve tedavide yüksek doz intravenöz metilprednisolon uygulamasının başarılı sonuçları bildirilmiştir. Teorik olarak da steroidler demiyelinizasyona sekonder psikotik atağın tedavisinde etkili olmalıdır⁽¹²⁾. Bu nedenle hastanın psikotik atağını MS atağı olarak kabul etmedik ve steroid tedavisi ile ilişkilendirdik. MS'de intravenöz metilprednisolon genellikle 0,5-1 gr/gün olarak ve 3-10 gün süreyle uygulanmakta ve etkinlik açısından değişken sürenin önemli fark yaratmadığı bilinmektedir⁽¹⁾. Kortikosteroidlerin MS'de uygulanması sırasında enfeksiyonlara yatkınlık, peptik ülser, kilo artışı ve psikoz gibi kısa süreli komplikasyonlar ile kuşingoid görünüm, aseptik nekroz, osteoporoz, hipertansiyon, diyabet gibi uzun süreli komplikasyonlar gelişebilmektedir.

Steroid tedavisi alan hastaların yaklaşık % 25'inde psikiyatrik semptomlar görülebilir. Steroid tedavisi sırasında gelişebilecek psikiyatrik tablolarda yaş, cinsiyet, psikiyatrik öykü, tıbbi durum ve steroid dozu gibi faktörlerin önemli olduğu belirtilmektedir⁽²⁴⁾. Steroid tedavisi sonrası

psikoz gelişimi için risk faktörleri bilinmemektedir, doz bağımlı olduğu ve akut (birkaç günden 2 haftaya kadar) veya subakut (2 haftadan 12 haftaya kadar) başlangıçlı olduğu bildirilmiştir^(6,12,19,24,25). Literatürde steroide bağlı psikiyatrik bozuklukların daha çok uzun süre steroid kullanan hastalarda ortaya çıktığı görülmektedir. Ancak bizim vakamızda olduğu gibi kısa süreli yüksek doz steroid tedavisinden yaklaşık 2 hafta sonra ortaya çıkan vakalar da yayınlanmıştır. Renal transplantasyon sonrası akut rejeksiyon gelişen 42 yaşındaki bir erkek hastada 500 mg/gün metilprednisolon tedavisinin başlangıcından 2 hafta sonra fikir uçuşmaları, perseküsyon hezeyanları şeklinde psikiyatrik semptomlar ortaya çıkmıştır. 19 yaşındaki bir bayan hastada da nefrotik sendrom nedeniyle verilen 1000 mg/gün metilprednisolon tedavisinin başlangıcından 2 hafta sonra manik epizod ve işitme ve perseküsyon hezeyanları şeklinde psikiyatrik semptomların ortaya çıktığı belirtilmektedir⁽²⁵⁾. Bizim vakamızda da hastanın psikiyatrik semptomları yüksek doz steroid tedavisinin başlangıcından yaklaşık 2 hafta sonra ortaya çıkmıştır. Başka bir çalışmada ise steroide bağlı psikotik ve duygudurum bozukluğu gelişen 18 hastanın 16'sı subakut başlangıç göstermiştir⁽²⁴⁾. Bu durum, psikiyatrik epizodların kortikosteroid tedavisini takiben gen ekspresyonu ve reseptör sensitivitesi gibi sekonder bir intraserebral değişiklikten sonra geliştiğini gösterebilir. Şu an için oral uygulamaya göre yüksek doz intravenöz metilprednisolon uygulamasının daha sıklıkla psikiyatrik komplikasyonlara yol açtığı gözlenmemekle birlikte, bir çalışmada yüksek doz intravenöz metilprednisolon alan 5 hastanın 4'ünde manik ve hipomanik semptomların hızlı geliştiğini belirtilmiştir⁽²⁵⁾. Yüksek doz kortikosteroidler duyarlı kişilerde kısa bir sürede verilse bile kuvvetle psikolojik ve davranış değişiklikleri ortaya çıkarabilmektedir. İdman ve arkadaşlarının

çalışmasında MS ve bipolar bozukluk tanısı olan 11 hastanın 2'sinde yüksek doz intravenöz metilprednisolona bağlı manik epizodlar ortaya çıktığı, manik semptomların ilaca bağlı manide beklenenden daha şiddetli olduğu ve sadece steroid tedavisinin kesilmesinin yeterli olmadığı, antipsikotik ve lityum ile tedaviye gereksinim duyulduğu bildirilmiştir⁽¹⁰⁾. Genel kanı kortikosteroidlerin indüklediği duygudurum bozukluğu olan hastalarda steroidlerin çok dikkatli verilmesidir. Ancak bu hastalar için steroidler yine de kontrendike değildir. Psikotik semptomlar ortaya çıktığında steroid dozu azaltılıp veya kesilip, antipsikotik ilaç başlanmalıdır. Sonuç genellikle iyidir ve hastaların % 90'ında 6 aylık süre içerisinde iyileşme gözlenir⁽⁸⁾. MS'de psikotik bozukluğun tedavisinde tam olarak ortak bir görüş oluşmamıştır. Literatürde klopazin, ziprosidon ve olanzapin ile iyi sonuçlar alındığını belirten yayınlar vardır^(3,7,8).

Günümüzde Klinik İzole Sendromlarda ve MS'de atak tedavisinde halen intravenöz metilprednisolon yaygın olarak kullanılmaktadır ve uzun yıllar yerini koruyacağı düşünülmektedir⁽²²⁾. Steroid tedavisi sırasında gelişebilecek psikiyatrik tablolar açısından tüm hastalarda tedavi öncesi psikiyatrik öykü alınmalıdır. Geçmişte psikotik atak öyküsü olan hastalarda yüksek doz steroid tedavisi gerekliliğinin tekrar değerlendirilmesi ve bu hastaların tedavisinde mümkün olan en düşük doz ve sürenin seçilmesinin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

İletişim:

Gençer Genç

E-mail: drngcengenc@yahoo.com

Gönderilme tarihi: 04 Haziran 2007

Revizyon Tarihi: 27 Ağustos 2007

Kabul Tarihi: 06 Eylül 2007

The Online Journal of Neurological

Sciences (Turkish) 1984-2008

This e-journal is run by Ege University

Faculty of Medicine,

Dept. of Neurological Surgery, Bornova,

Izmir-35100TR

as part of the Ege Neurological Surgery

World Wide Web service.

Comments and feedback:

E-mail: editor@jns.dergisi.org

URL: <http://www.jns.dergisi.org>

Journal of Neurological Sciences (Turkish)

Abbr: J. Neurol. Sci.[Turk]

ISSNe 1302-1664

KAYNAKLAR

1. Barnes D, Hughes RA, Morris RW, Wade-Jones O, Brown P, Britton T, Francis DA, Perkin GD, Rudge P, Swash M, Katifi H, Farmer S, Frankel J. Randomised trial of oral and intravenous methylprednisolone in acute relapses of multiple sclerosis. *Lancet*. 1997; 349: 902-6
2. Bräunig P, Bleistein J. Cortisone-induced psychoses *Nervenarzt*. 1988 Oct;59(10):596-602.
3. 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 Dec;83(2-3):277-81.
4. Brown ES, Chandler PA. Mood and Cognitive Changes During Systemic Corticosteroid Therapy. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2001 Feb;3(1):17-21.
5. Brown ES, Khan DA, Nejtek VA. The psychiatric side effects of corticosteroids. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1999 Dec;83(6 Pt 1):495-503
6. Brown ES, Suppes T. Mood symptoms during corticosteroid therapy: a review *Harv Rev Psychiatry*. 1998; 5: 239-46
7. Chong SA, Ko SM. Clozapine treatment of psychosis associated with multiple sclerosis. *Can J Psychiat*. 1997; 42: 90-1
8. Davids E, Hartwig U, Gastpar M. Antipsychotic treatment of psychosis associated with multiple sclerosis. *Progr Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiat* 2004; 28: 743-4
9. Habek M, Brinar M, Brinar VV, Poser CM. Psychiatric manifestations of multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2006 Mar;108(3):290-4. Epub 2005 Dec 20.
10. Idiman E, Akdal G, Alkın T, Yener GG, Baklan B. The co-occurrence of bipolar disorder and multiple sclerosis. *Nörolojik Bilimler Dergisi* 1999; 16.2
11. Idiman E, Gülay Z, Doganer I et al. Multiple sclerosis and affective disorder HLA class I and class II antigens and MRI. *J Neurol* 1994; 241 (Suppl 1): S140.
12. Iñiguez C, Campos R, Larrodé P, Mauri JA, Morales F. Steroid treatment of acute psychosis

- associated with multiple sclerosis *Rev Neurol.* 2000; 31: 841-4
13. Jongen PJ. Psychiatric onset of multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2006 Jun 15;245(1-2):59-62. Epub 2006 Apr 24.
14. Mendhekar DN, Mehta R, Puri V. Successful steroid therapy in multiple sclerosis presented as acute psychosis. *J Assoc Physicians India.* 2004 Jun;52:512-3.
15. Milligan NM, Newcombe R, Compston DA. A double-blind controlled trial of high dose methylprednisolone in patients with multiple sclerosis: 1. Clinical effects. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1987 May;50(5):511-6.
16. Minden SL, Schiffer RB. Affective disorders in multiple sclerosis. Review and recommendations for clinical research. *Arch Neurol.* 1990 Jan;47(1):98-104.
17. O'Riordan JJ, Thomson AJ, Kingsley OP. The prognostic value of brain MRI in clinically isolated syndromes of the CNS: A 10-year follow-up. *Brain* 1998 Mar;121 (Pt 3):495-503.
18. Reimer J, Aderhold V, Lambert M, Haasen C. Manifestation of multiple sclerosis with paranoid-hallucinatory psychosis. *J Neurol.* 2006 Apr;253(4):531-2. Epub 2006 Feb 3.
19. Reiss JP, Sam D, Sareen J. Psychosis in multiple sclerosis associated with left temporal lobe lesions on serial MRI scans. *J Clin Neurosci.* 2006 Feb;13(2):282-4.
20. Rodríguez-Gómez D, González-Vázquez E, Pérez-Carral O. Acute psychosis as the presenting symptom of multiple sclerosis *Rev Neurol.* 2005 Aug 16-31;41(4):255-6.
21. Sadovnick AD, Remick RA, Allen J, et al. Depression and multiple sclerosis. *Neurology.* 1996 Mar;46(3):628-32.
22. Schmidt J, Metselaar JM, Wauben MH, Toyka KV, Storm G, Gold R Drug targeting by long-circulating liposomal glucocorticosteroids increases therapeutic efficacy in a model of multiple sclerosis. *Brain.* 2003 Aug;126(Pt 8):1895-904. Epub 2003 Jun 4.
23. Stevens JR. Schizophrenia and multiple sclerosis. *Schizophr Bull.* 1988;14(2):231-41.
24. 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 Nov-Dec;42(6):461-6.
25. Wada K, Yamada N, Suzuki H, Lee Y, Kuroda S. Recurrent cases of corticosteroid-induced mood disorder: clinical characteristics and treatment *J Clin Psychiatry.* 2000; 61: 261-7