

Levofloksasine Bağlı Akut Psikoz

Levofloxacin Induced Acute Psychosis: Case Report

Ebru ŞAHAN,^a
Şencan SERTÇELİK^b

^aRuh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
Erciş Devlet Hastanesi,
Van

^bRuh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
Haydarpaşa Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 12.08.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 19.12.2016

Yazışma Adresi/Correspondence:

Ebru ŞAHAN
Erciş Devlet Hastanesi,
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Van,
TÜRKİYE/TURKEY
ebrushaan@hotmail.com

ÖZET Levofloksasin, üçüncü kuşak florokinolonlardan geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Florokinolonlarla santral sinir sistemi yan etkileri %1-2 gibi düşük oranlarda bildirilmesine rağmen yine de diğer antibiyotik gruplarından daha sık santral sinir sistemi yan etkilerine neden olmaktadır. Sınırlı patofizyoloji bilgilerimizle, bu gruba bağlı antibiyotiklerin gamma aminobütirik asit (GABA) reseptörlerine bağlanarak GABA antagonist etkiyle santral sinir sistemi eksitasyonuna yol açtıkları düşünülmektedir. Levofloksasinin baş ağrısı, baş dönmesi, huzursuzluk, titreme, uykusuzluk, halüsinasyonlar, konvülsiyonlar, anksiyete ve depresyon gibi santral sinir sistemi yan etkileri iyi bilinmektedir. Bu çalışmada, akut böbrek yetmezliği ve pnömoni nedeni ile tedavi edilen, levofloksasin başlanmasından 48 saat sonra akut psikoz geliştiren orta yaşlı bir erkek olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Florokinolonlar; psikotik bozukluklar

ABSTRACT Levofloxacin is an antibiotic from third generation of quinolones, having a wide antibacterial spectrum. Even though the central nervous system side effects of fluoroquinolones are as low as 1-2 %, this is still higher than other antibiotic groups. With our limited knowledge of pathophysiology this group of antibiotics are thought to bring about central nervous system excitation by binding gamma aminobutyric acid (GABA) receptors and acting as GABA antagonists. The central nervous system side effects of levofloxacin such as headache, dizziness, restlessness, tremor, insomnia, hallucinations, convulsions, anxiety and depression are well documented. In this paper we present a middle aged man who had been treated for acute renal failure and pneumonia and developed acute psychosis after 48 hours of levofloxacin administration.

Keywords: Fluoroquinolone; psychotic disorders

Florokinolonlar geniş antibakteriyel spektrumları ve kolay hasta uyumları nedeni ile ayaktan ve yatan hastalarda çeşitli enfeksiyonların tedavisinde giderek daha sık tercih edilmektedir. Sülfonamidler ve florokinolonlar diğer antibiyotik gruplarından daha sık nörolojik ve/veya psikiyatrik yan etkilere sebep olmaktadır.¹ Florokinolonlarla en sık bildirilen psikiyatrik yan etkiler mani, uykusuzluk, akut psikoz ve deliryumdur.² Bu gruptan levofloksasinin baş ağrısı, baş dönmesi, huzursuzluk, titreme, uykusuzluk, halüsinasyonlar, konvülsiyonlar, anksiyete ve depresyon gibi santral sinir sistemi (SSS) yan etkileri bilinmektedir.³

Bu çalışmada akut böbrek yetmezliği ve pnömoni tedavisi sırasında levofloksasin başlanmasından 48 saat sonra akut psikoz geliştiren bir olgu ile az görülen bu yan etkiye dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Önceden bilinen tıbbi veya psikiyatrik hastalık öyküsü olmayan, yakın zamanda ilaç veya alkol kullanmayan 51 yaşındaki erkek olgu, son iki haftadır devam eden terleme, eklem ağrısı, iştahsızlık ve hâlsizlik yakınmaları nedeni ile acil servise başvurmuş. Yapılan fizik muayenesinde, dinlemekle sağ akciğer orta ve alt bölgede raller saptanmış. Olgunun iki hafta önce soğuk algınlığı şikâyetiyle gittiği sağlık merkezinde yapılan hemogram ve rutin biyokimya tetkikleri normal iken, acil serviste yapılan ilk incelemelerinde kan üre nitrojen [blood urea nitrogen (BUN)]: 42 (normal değerler <23 mg/dL), kreatinin: 3,62 (normal değerler 0.70-1.25 mg/dL), aspartat aminotransferaz (AST): 135 (normal değerler <27 U/L), beyaz kan hücresi [white blood cell (WBC)]: 9.360 (4.000-10.000/µL), nötrofil (NEU): %88 (normal: 40-80), hemoglobin (Hb): 12,3 (normal değerler 13-17 g/dL) olarak saptanmış.

Son 2 haftada gelişen BUN, kreatinin, AST yüksekliğinin nedeni ve pnömoniye yönelik araştırılması planlanan hasta Dahiliye servisine yatırılmış. Çekilen akciğer grafisinde sağ orta ve alt zonlarda infiltrasyonlar saptanması üzerine enfeksiyon hastalıkları kontrolü altında damar içi sıvı ile seftriakson 2 gr/gün ve ağızdan levofloksasin 750 mg/gün tedavisine başlanmıştır.

Bu tedavinin 48. saatindeki değerleri BUN : 34 (normal <23 mg/dL), Kreatinin: 2.3 (normal 0.70-1.25 mg/dL), AST: 165 (normal <27 U/L), WBC: 11100 (4000-10000/µl), NEU%: 91.4 (normal 40-80), Hgb: 12.3 (normal 13-17 g/dL) bulunmuş. Hasta bir önceki güne kadar sakinken dün geceden beri çok sinirli olup, etrafına bağırıp çağırdığı, ajite olduğu için psikiyatri konsültasyonu istenmiştir.

Olgu önceki gece, refakatçileri olan eşi ve kızına, odasında kameralar, lazer tarama sistemleri gördüğünü, bunlarla izlendiğini söylemiş. Odadaki kamerayı onların da arayıp bulmalarını istemiş. Telefonuna dinleme cihazı yerleştirilmiş olabileceğinden şüpheleniyormuş. Kaldığı odadaki diğer hastanın farklı etnik kökenden oldu-

ğunu, kendisini öldürmek istediğini düşünüyormuş. Israrları sonucunda tek kişilik odaya alınmış. Odasına gelen hemşireleri giyimlerine göre sınıflıyor, karşıt siyasi görüşten olduğunu düşündüklerinin kendisine zarar vereceğini sandığından kan aldırıyor, bazı güvenlikleri odasına yaklaştırmıyormuş.

Olgu ile görüşmek için odasına girildiğinde masada bir kâğıda bir şeyler yazıyordu. Görüşmeci kendini tanıttıktan sonra işbirlikçi bir tutum içinde sorulara amaca yönelik yanıtlar verdi. Türkiye'nin üzerinde oynanan bir oyun olduğunu; iktidarda olanların ve Türkiye'nin dış politikasında yer alan ülkelerin işin içinde olduğunu söyledi. Çevresindekilerden bunların ajanı olanları ayırt edebildiğini, kendisi ve ailesinin öldürüleceğini, devamlı izlendiklerini, gazetelerin köşe yazarları ve tartışma programlarından işaretler aldığını, sindirilmeye çalışıldığını söylüyordu.

Olgu, sosyal medya hesabının tanıyor olabileceğiniz kişiler sekmesinin de aslında bir tuzak olduğunu, karşı tarafın kendisini ve kendi görüşünden olanların paylaştıklarını takip edebilmek için sahte kimlikler oluşturduğunu, böylelikle sanal ortamda kendi düşüncelerini paylaşmasına engel olduklarını söylüyordu.

Önceki gece dâhiliye servisinden ultrasonografiye götürüldüğünü, dönerken yolda asansörün bozulduğunu söyleyen olgu, bunun kasıtlı olarak yapıldığını, arka kapıdan geçen teknisyen ve sekreterin, kendisinin odaya gitmesini geciktirerek; odasına kameralar, dinleme cihazları yerleştirilmesi için zaman kazanmaya çalıştıklarını anlattı. Gece boyu hiç uyumamış, kendisini öldürmeye gelme ihtimallerine karşı yatakta gözleri açık durmuş. Lazer ışıklarıyla odanın tarandığını görmüş.

Olgu hiçbir şeyi yokken iki hafta içerisinde hastaneye yatacak kadar hastalanmasını da karşı tarafın kendisine bulaşıcı etkenlerle tuzak kurmasına, aynı zamanda vücudunun iyileşme mekanizmalarının kontrol edilmesine bağlıyordu.

Psikiyatrik muayenesinde yoğun paranoid ve perseküsyon hezeyanları (karşı teşkilat tarafından

takip edildiği, öldürüleceği vs.), referans hezeyanları (Beni görüp arka odaya geçtiler), kontrol edilme hezeyanları, bu konularla bağlantılı hezeyanlı algılamaları, görsel halüsinasyonu (Odanın tavandan inen kameralar ve lazer ışıklarıyla tarandığını görmüş) olan olguya, bu kadar tehdit altında olmanın ve devamlı tetikte beklemenin kendisini yormuş olabileceği, güvende olacağı bir ortama alınacağı söylendi, kendi onamıyla izlem ve tedavi amaçlı psikiyatri servisine nakle edildi.

Tanısal olarak olgunun yaklaşık bir haftalık yatışı boyunca bilincinin hiç bozulmaması, yönelim ve dikkat ile ilgili probleminin hiç olmamasından dolayı “genel tıbbi duruma bağlı (GTDB) deliryum”dan; hastaneye geliş tıbbi durumunda psikozunun olmaması, psikozun ilacın başlanmasından 48 saat sonra ortaya çıkıp ilaç kesilince genel tıbbi durumu devam etmesine rağmen psikotik tablonun sonlanmasından dolayı “GTDB psikotik bozukluk”tan; alkol ve madde kullanımı olmadığından “alkol ve maddeye bağlı psikotik bozukluk”tan uzaklaştırıldı.

Olguda seftriakson ve levofloksasin kullanımının olması ve florokinolon grubu antibiyotiklerin SSS yan etkisi yapma potansiyelinin sefalosporinlerden fazla olması nedeni ile ilk önce levofloksasin kesildi.

Klinik izleminde idrar sondası ve damar yolu aracılığı ile izlendiğini düşündüğünden, soyunup idrar sondasını çekmeye çalışması üzerine olguya haloperidol 5 mg intramusküler uygulandı. İdrar sondasının kalması ve intravenöz hidrasyonun sürdürülebilmesi amacıyla olguya açıklanarak üst ekstremite fiziksel tespit uygulandı; bir saat sonra olgunun uyumlu olması üzerine tespit açıldı ve tekrar tespit gereksinimi olmadı. Amisülpirid 200 mg tablet akşam bir kez eklendi. Ertesi gün sabah görüşmesinde olgu geceyi çok rahat geçirdiğini, uyu-yabildiğini söyledi. Servis ve tedavi uyumu iyi idi, bir önceki gün ifade ettiği hezeyanlarının gerilediği gözlemlendi. Gelişinden 24 saat sonra olgu amisülpirid 200 mg tablet akşam tedavisinin sürdürülmesi ve florokinolon grubu antibiyotiklerden kaçınılması önerisiyle tetkik ve tedavisinin devamı için dâhiliye servisine geri verildi. Dâhiliye

servisinde seftriakson ve amisülpirid tedavisi devam edilmiş ve tekrarlanan tetkiklerinde BUN: 18 (normal <23 mg/dL), kreatinin: 1,14 (normal 0,70-1,25 mg/dL), AST: 63 (normal <27 U/L), WBC: 10.500 (4.000-10.000/µL), NEU: %77 (normal 40-80), Hb: 11,3 (normal 13-17 g/dL) bulunmuş. Önceki psikotik belirtileri devam etmeyen olgu, servise yatırıldıktan sonraki üçüncü gün taburcu edilmiş. Olgunun psikotik tablosunun levofloksasin başlanmasından 48 saat sonra başlayıp, ilacın kesilmesinden sonraki 24 saatte gerilemesinden dolayı levofloksasine bağlı psikotik bozukluk düşünüldü. Psikiyatri kontrollerine de gitmesi söylenmesine rağmen olgu kurumumuza tekrar başvurmamış ve tekrar antipsikotik reçete ettirmemiş.

TARTIŞMA

Levofloksasinin etki mekanizması, bakterilerin topozimeraz 4 ve DNA girazını inhibe ederek; bakterinin DNA'sını çoğaltmasını, transkripsiyonunu, onarmasını ve rekombinasyonunu önlemektedir. Florokinolonlarla SSS yan etkileri %1-2 gibi düşük oranlarda bildirilmesine rağmen diğer antibiyotik gruplarından daha sık SSS yan etkilerine neden olmaktadır.⁴ Bu yan etkilerin ortaya çıkma mekanizmasının; florokinolonların gama aminobütirik asit (GABA) reseptörlerine bağlanarak GABA antagonist etkiyle SSS uyarımı yapmaları olduğu düşünülmektedir. En sık görülen yan etkiler olan baş ağrısı, baş dönmesi ve dengesizlik tedavinin ilk gününde ortaya çıkmakta; ajitasyon, deliryum, konfüzyon/ensefalopati, akut psikoz, nöbetler ve görmede bozulma daha az bildirilmektedir. Florokinolonların kendi aralarında SSS yan etkilerine yol açma olasılıklarının norfloksasin>siprofloksasin>oflofloksasin>levofloksasin sıralamasıyla olduğu bildirilmiştir.⁵

Levofloksasinle tedavi edilen 5.388 hastanın %12'sinde muhtemelen ilaca bağlı yan etki gelişmiş; ancak sadece %1'i ciddi olarak sınıflandırılmış, levofloksasin tedavisi %4'ünde kesilmiştir. Psikoz ise 6 milyon reçetelemenin sadece birinde gelişmiştir.³

Nörotoksisite açısından diğer florokinolonlardan daha güvenli olsa da levofloksasin reçete ederken; hastanın SSS'yi etkileyen başka bir ilaç,

teofilin ya da non-steroid antiinflatuar bir ajan kullanıp kullanmadığına, alta yatan SSS bozukluğu olup olmadığına, yaşına ve böbrek fonksiyonlarına dikkat etmek gerekmektedir. Olgumuz çok ileri yaşta olmamasına, SSS bozukluğu ve SSS'yi etkileyecek bir ilaç kullanmamasına rağmen böbrek yetmezliği gelişmiş olması nedeni ile risk taşımakta idi. Böbrek fonksiyonlarında azalma varsa doz ayarlaması yapmak ve hastayı olası yan etkiler hakkında bilgilendirmek; SSS yan etkilerinin

oluşmadan önlenmesinde, erken tanınmasında ya da yanlış tanı konulmasının önüne geçilmesinde yardımcı olacaktır.³

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.

Yazar Katkıları

Çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.

KAYNAKLAR

1. Shehab N, Patel PR, Srinivasan A, Budnitz DS. Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events. Clin Infect Dis 2008;47(6):735-43.
2. Tomé AM, Filipe A. Quinolones: review of psychiatric and neurological adverse reactions. Drug Saf 2011;34(6):465-88.
3. Moorthy N, Raghavendra N, Venkatarathnamma PN. Levofloxacin-induced acute psychosis. Indian J Psychiatry 2008;50(1):57-8.
4. Pires A, Mariz J, Esperança S, Rua A. [Levofloxacin-induced acute psychosis in an elderly man]. Annals of Long-Term Care: Clinical Care and Aging 2011;19(1):37-9.
5. Kamath A. Fluoroquinolone induced neurotoxicity: a review. J. Adv Pharm Edu. & Res 2013;3(1):16-9.