

Kodein ve Kanabinoid Kullanımına Bağlı Duygudurum Bozukluğu: Bir Olgu

Mood Disorder associated with Cannabinoid and Codeine Use: A Case Report

Filiz İzci¹, Selma Bozkurt Zincir¹, Rabia Bilici¹, Ümit Başar Semiz²

ÖZET

Bağımlılık yapan maddeler, Merkezi Sinir Sistemi'ni etkileyerek duygudurum bozuklukları, psikotik bozukluklar ve davranış bozukluklarına sebep olmaktadır. Bir morfin türevi olan kodein ve kannabis bağımlılık potansiyeli olan maddelerden biridir. Soğuk algınlığı tedavisinde kullanılan bazı preperatlar parasetamol klorfeniramin yanı sıra düşük dozda kodein fosfat içermektedir. Bu olgu sunumunda kanabinoid bağımlısı olan ve yüksek dozlarda kodein kötüye kullanan duygudurum bozukluğu gösteren bir olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: kodein, kannabis, duygudurum bozukluğu

ABSTRACT

Addictive substances cause mood disorders, psychotic disorders and behavioral disorders by affecting the Central Nervous System. Cannabis and codeine, a morphine analog, are substances that have addiction potential. Some preparations used to treat common cold may contain codeine as well as acetaminophen and chlorpheniramine. Here we present a case who had been addicted to cannabis for 6 years and later started to abuse high doses of common cold medications containing codeine and started to show symptoms of mood disorder with psychotic features.

Key words: codeine, cannabinoid, mood disorder

¹ Uzm. Dr., Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

² Doç. Dr., Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Address reprint requests to:
Uzm. Dr. Filiz İzci, Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sinan Ercan Cad. No:29 Kazasker, Erenköy, Kadıköy- İstanbul- TURKEY

E-mail address:
filizizci@yahoo.com

Phone:
+90 (216) 302 59 59

Date of submission:
December 20, 2013

Date of acceptance:
February 19, 2014

GİRİŞ

Amerikan Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü Epidemiyolojik Alan Çalışması ECA (Epidemiologic Catchment Area) çalışmasında bireylerin %72'sinde madde kullanım bozukluğuna en az bir psikiyatrik bozukluk eşlik ettiği belirtilmiştir (1). 2003 yılında yapılmış olan bir çalışmada, herhangi bir madde kullanımı %6.0, esrar kullanımı %5.1, uçuucu madde kullanımı %5.2, ekstazi kullanımı %3.2 ve eroin kullanımı %2.8 oranlarında bulunmuştur (2). Bu oranların yanında reçetesiz satılan ve içlerinde suistimal edilebilen maddelerin bulunduğu ilaç kötüye kullanımlarını da sayabiliriz. OTC (over-the-counter: reçetesiz olarak satılan ilaç) olarak değerlendirilen belli sayının üzerinde satılan ve suistimal edilen ilaçlar arasında yapılan geniş bir taramada, kodein bazlı (özellikle bileşik analjezik) ilaçlar, öksürükürünleri (özellikle dekstrometorfan), sedatif antihistaminikler, dekonjestanlar ve laksatifler olarak değerlendirilmiştir (3). Bu grup ilaçlar içinde yer alan antitusif olarak kullanılan ve dekstrometorfan yüksek dozu ile özkıyım girişiminde bulunan bir olgu tariflenmiştir (4). Bu yazıda ülkemizde reçete ile satılan ancak kolay ve ucuz ulaşılabilirliği olan kodein içeren soğuk algınlığı ilacını yüksek dozda kötüye kullanan, duygudurum bozuklukluğu eşlik eden bir olgu incelenmiştir. Bu tür istismara açık ve rahat ulaşılabilen ilaçların kullanımının psikiyatrik bozukluklara zemin hazırlayabileceğini göz önünde bulundurmak gerekmektedir.

OLGU

E.K. 28 yaşında, bekar, kuaför, ortaokul mezunu, erkek hasta. Polikliniğimize son birkaç aydır ortaya çıkan ve son bir aydır artan keyifsizlik, isteksizlik, hayattan zevk alamama, sürekli ağlama hissi, ölüm düşünceleri şikayetleri ile başvurdu. Olgu da herhangi bir tıbbi hastalık saptanmadı. Psikiyatrik özgeçmişinde 6 yıl önce kannabis ve kodein içeren ilaçlardan kötüye kullanmaya başladığı ve bunun ardından ara ara isteksizlik, keyifsizlik, sinirlilik, şüphelilik şikayetlerinin olduğu belirlendi. Bu şikayetleri nedeni ile paroksetin, venlafaksin yanı sıra etken maddesini hatırlayamadığı bazı ilaçları dönem dönem ve düzensiz olarak kullandığı belirlendi. Bir ay önce ise kullandığı psikiyatrik ilaçlardan alarak ilk kez özkıyım girişiminde bulunduğu, yoğun bakımda tedavi gördüğü

öğrenilen hastanın ruhsal durum muayenesinde; öz bakımı orta, yaşında gösteriyordu. Psikomotor aktivitesi doğal, görüşmeye istekli idi. Duygulanımı disforik ve anksiyözdü, duygudurumu depresif, anhedonikti. Spontan konuşması artmış, varsanı tariflemiyordu; ancak herkesin kendisine baktığı, kendi hakkında birşeyler konuşuyor olabileceği gibi referans fikirleri mevcuttu. Yönelim, bellek, soyut düşünce, bilgi birikimi ve zeka düzeyi yeterliydi. Dikkati azalmış, dürtü kontrolü zayıflamıştı. Muhakeme ve içgörüsü kısmen yeterliydi. Özgeçmişinde; 6 yıl önce haftada bir iki kez olmak üzere kannabis kullanmaya başladığı, yaklaşık 2,5 yıl önce ise arkadaş ortamında kannabisle beraber kodein içeren ilaçlardan almaya başlayan hasta kodein kullanmaya başladıktan sonra kannabis alımını azalttığı, haftada 2- 3 kez kodein içeren soğuk algınlığı ilacından bir defada 2 ya da 3 kutu olmak üzere içtiği öğrenildi. Soygeçmişinde ise halasının Bipolar Affektif Bozukluk tanısı ile tedavi aldığı öğrenildi. Hastaya Hamilton Depresyon Derecelendirme (HAM-D) Ölçeği ve Hamilton Anksiyete Derecelendirme (HAM-A) uygulandı. HAM-D ölçek puanı 28, HAM-A ölçek puanı 18 idi. Hastada terleme, titreme, lakrimasyon gibi otonomik belirtiler, bulantı, kusma, dispepsi gibi gastrointestinal belirtiler, ek nörolojik belirtiler olmadığı için madde yoksunluğu ve toksikolojisi düşünülmeydi. İdrar metabolitleri normal aralıkta bulundu. Hastaya DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme Ölçeği (SCID-I) (5) uygulanarak, Madde Kullanımının Yol Açtığı Duygudurum Bozukluğu (Depresif Dönem) tanısı konuldu. Hastaya venlafaksin 37.5 mg/gün, diazepam 10 mg/gün, karbamazepin 200 mg/gün, ketiapin 100 mg/gün tedavisi başlanıp dozları tedricen venlafaksin 75 mg/güne, karbamazepin 400 mg/güne çıkarıldı. Takiplerinde hastanın madde arama isteği, anksiyetesi kısmen azaldı ancak bir hafta sonra paranoid düşünceler (servisteki diğer hastalardan ve çalışanlardan şüphelenme, kendisinin kötülüğünü isteyebilecekleri, kendi hakkında konuşup plan yaptıkları gibi), grandiozite, iritabilite, impulsivite, hostile düşünceler (şüphelendiği sağlık çalışanına küfretme, saldırmaya çalışma), insomnia, spontan konuşma miktarında yatış gününe göre bariz artış gözlenmesi sebebiyle venlafaksin dozu stoplanıp, karbamazepin dozu 800 mg/güne çıkarılıp tedaviye risperidon 4 mg/gün eklendi. Hastanın venlafaksin ile manik kayma göstermesi sebebiyle hastaya Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ)

uygulandı, 25 puan olarak değerlendirildi. Hastanın disforisinin, paranoid tutumlarının devam etmesi sebebiyle risperidon 6 mg /güne kadar tedricen çıkıldı. Hastada antipsikotik kullanımına bağlı EPS benzeri semptomlar görülmedi. Tedavisi bu şekilde ilerleyen hastanın yapılan rutin biyokimya, tam kan sayımı ve tiroid hormon testleri istendi, normal olarak saptandı. Hastaya yapılan EKG, EEG ve beyin tomografisi sonuçları ile yapılan nörolojik muayenesi normal olarak değerlendirildi. Yapılan Rorschach testinde sınır kişilik organizasyona ait özellikler saptandı. Disforik duygulanımı, depresif semptomları, iritabilitesi, grandiyözitesi, anksiyetesi, insomnia ve paranoid düşünceleri azalan hastanın HAM-D, HAM-A, YMDÖ puanları sırasıyla 3, 4 ve 2 olması üzerine diazepam dozu azaltılarak stoplandı, karbamazepin 800mg/gün, risperidon 6 mg/gün, ketiapin 100 mg/gün tedavisi ile taburcu edildi. Taburculuk sonrası ayaktan poliklinik takiplerinde hastanın mevcut tedavisi ile stabil seyrettiği görüldü.

TARTIŞMA

Bağımlılık yapan maddeler, Santral Sinir Sistemi'nde önemli derecede uyarma veya depresyon oluşturan, algılama, duygu durum, mental durum, davranış ve motor fonksiyonlarda bozukluk yapan psikoaktif maddelerdir. Bu maddeler arasında alkol, amfetamin ve benzeri maddeler, kafein, kannabis, kokain, halusinojenler, liserjik asit dietilamid (LSD), inhalanlar, nikotin, opiyatlar, fensiklidin, sedatifler, hipnotikler, anksiyolitikler, anabolik steroidler, nitröz oksid ve henüz diğer kategorilere girmeyen reçeteli veya reçetesiz ilaçlar sayılabilir (6). Madde kullanımı çeşitli psikiyatrik hastalıklara yol açabilmekte, hastaların yaşam kalitesini daha da olumsuz etkileyebilmektedir (7). Bunlardan birisi de madde kullanımına bağlı duygudurum bozukluklarıdır. Psikoaktif madde kötüye kullanımı ya da bağımlılığı olan hastalardaki psikiyatrik bozukluğun görülme sıklığı bağımlılığı olmayan hastalarda psikiyatrik bozukluk görülme sıklığından 2.7 kat daha fazladır (8). Bizim hastamızda kanabinoid kullanımı yanısıra kodein içeren ilaçtan bir kerede 2-3 kutu içmektedir. Soğuk algınlığı ilacının bir kapsülü 10 mg kodein fosfat içermektedir. Bir kutu da yer alan 30 kapsül de 300 mg kodein fosfat bulunmaktadır. Olgu her seferinde 600-900 mg arasında kodein fosfat almaktadır. Kodein, afyondan üretilebilmektedir.

Kodein morfine göre daha zayıf bir narkotiktir. Kodein bağımlılık oluşturma olasılığı daha düşüktür. Morfin ve eroin alanlar bunları bulamadıklarında kodeine başvurumaktadırlar(2). Kodeinin 800 mg 'ı aşan kullanımı öldürücü olabilmektedir. Bizim hastamızda kodeini 800 mg olan üst sınıra yakın ve yaklaşık dozda uzun süre almıştır.

Olgumuz tarafından kullanılan diğer bir madde ise kanabinoiddir. Kannabis kullananlarda şizofrenik bozukluk gelişme riskinin, kullanmayanlara göre 6.7 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (9). Bunun yanı sıra kannabis kullanan olgularda hipomanik özelliklerin ve ajitasyonun sık olarak bulunduğu rapor edilmiştir (10). Bizim olgumuzda da madde kullanımını ile tetiklenen paranoid düşünceler, depresif duygudurum ve huzursuzluk semptomları saptanmıştır. CB1 olarak bilinen kanabinoid tip 1 reseptörleri aktivasyonu glutamaterjik ve dopaminerjik sistem başta olmak üzere birçok nörotransmitter sistemi etkilemektedir. Bu etki ile psikotik semptomları oluşturduğu düşünüldüğünde (11), norepinefrin seviyeleri düşüklüğü ile CB1 reseptör blokajının ise depresif duyguduruma yatkınlığı artırdığı görülmüştür (12).

Olgumuzun geriye dönük değerlendirilmesinde madde kullanımından önce herhangi bir psikiyatrik sorun saptanmadı. Kannabis kötüye kullanımına yüksek dozlarda kodein kötüye kullanımının eklenmesi ile, hastanın psikotik özellikler ile duygudurum semptomları göstermiş olması madde kullanımının piyasada farmakolojik olarak kullanılan ilaçların da suistimal edilebileceğini bir kez daha göstermiştir. Uyarıcı madde içeren ve benzer özellikler taşıyan ilaçların reçetelenmesinde, sınırlamaların daha iyi düzeyde yapılması ve seçilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Winokur G, Reichl T, Rimmer J, et al. Alcoholism: diagnosis and familial psychiatric illness in 259 alcoholic probands. Arch Gen Psychiatry 1970; 23: 104-11.
- 2- Ögel K. Madde Kullanım Bozuklukları: İçinde Köroğlu E, Kılıç C (Editörler). Psikiyatri Temel Kitabı. 2. Baskı. Ankara: HYB Basım Yayın, 2007, 173-183.
- 3- Cooper RJ. Over-the-counter medicine abuse - a review of the literature. Subst Use 2013; 18(2):82-107.
- 4- Modi D, Bhalavat R, Patterson JC. Suicidal

- and homicidal behaviors related to dextromethorphan abuse in a middle-aged woman. *J Addict Med.* 2013; 7(2):143-4.
- 5- First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Clinician Version (SCID-CV). Çorapçıoğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M, Esen A, Köroğlu E. (Çevirenler), Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 1999.
- 6- Kayaalp SA. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 8. baskı, 2. cilt, Ankara: Feryal Matbaacılık, 1998: 1005-1012.
- 7- Meyer RE. How to understand the relationship between psychopathology and addictive disorders: Another example of the chicken and the egg. In: *Psychopathology and Addictive Disorder*, Meyer RE (Ed) NewYork, Guilford, 1986 : 284-291.
- 8- Ebert MH, Loosen PT, Nurcombe B. Current Psikiyatri Tanı ve Tedavi, Birsöz S (Çeviren), 1. baskı, Ankara, Öncü Basımevi 2003; 18: 240.
- 9- Arseneault L, Cannon M, Witton J, Murray RM. Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *Br J Psychiatry* 2004; 184:110-7.
- 10- Rottanburg D, Robins AH, Ben-Arie O, et al. Cannabis-associated psychosis with hypomanic features. *Lancet* 1982; 2: 1364-6.
- 11- Dankı D, Dilbaz N, Okay T, et al. Atypical antipsychotic treatment in substance induced psychotic disorder: a review. *Journal of Dependence* 2005; 6:136-141
- 12- Carvalho AF, Mackie K, Van Bockstaele EJ. Cannabinoid modulation of limbic forebrain noradrenergic circuitry. *Eur J Neurosci* 2010; 31(2):286-301.