

## Olgu Sunumu:

# EFEDRİN KULLANIMINA BAĞLI PSİKOTİK BOZUKLUK: OLGU SUNUMU

## Ephedrine Induced Psychotic Disorder: Case Report

Dr. Demet Gülpek<sup>1</sup>, Dr. Hakan Coşkunol<sup>2</sup>, Dr. Sermin Kesebir<sup>3</sup>

### Özet

Literatürde “Efedrin kötüye kullanımı ve bağımlılığına bağlı gelişen psikotik bozukluk” ile ilgili olarak yayınlanmış birçok olgu sunumu bulunmaktadır. Bu yazıda “Efedrin bağımlılığı ve efedrin kullanımına bağlı psikotik bozukluk” tanıları bir olgu bazında gözden geçirilecektir. Olgu 25 yıldır efedrin kullanmaktadır ve son dört yıldır işitme varsanıları gelişmiştir. Birçok kez ilacı bırakma girişiminde bulunmuş ancak başarılı olamamıştır. Kliniğimiz bağımlılık servisinde yatarak tedavi altına alınan olgunun efedrin kullanımı kesildikten on gün sonra, herhangi bir antipsikotik ilaç sağaltımı yapılmadan işitme varsanıları silinmiştir.

**Anahtar sözcükler:** Efedrin, efedrin bağımlılığı, psikotik bozukluk.

### Summary

There has been many cases of “Ephedrine abuse and psychotic disorders related to ephedrine dependence” in foreign medical literature. In this article “Ephedrine dependence and ephedrine-induced psychotic disorder” is reviewed with a case. The case was using ephedrine for 25 years and in the last 4 years he had auditory hallucinations. He had attempted to give up the drug for many times but he could not achieve. The case was treated in the Addictive Disorders inpatient unit of department of psychiatry. Ten days after hospitalisation, patient’s auditory hallucinations were dissipated without any antipsychotic medication.

**Key words:** Ephedrine, ephedrine dependence, psychotic disorder.

<sup>1</sup> Araş. Gör. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri A.D.

<sup>2</sup> Doç. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri A.D.

<sup>3</sup> Uzm. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri A.D.

## GİRİŞ

Eski Çinliler, 5000 yıl kadar önce, *Ep-hedra sinica*, *E. Equisetina* ve *E. Gerardiana* bitkilerinin saplarının kurutulması ile elde edilen *Ma-Huang* adlı otu solunum hastalıklarının da içinde bulunduğu birçok hastalık için kullanmışlardır. Aktif maddesi 1885'te Yamanashi tarafından izole edilmiş ve semptomimetik etkileri Hiroso ve To tarafından 1915'te keşfedilmiştir. İlk olarak Japonlar tarafından asthma tedavisinde bir ilaç olarak kullanılabilceği farkedilmiştir. Efedrin hem alfa, hem de beta-reseptörleri uyarması nedeniyle etki kalıbı bakımından adrenaline benzeyen, fakat ona oranla semptomimetik etkileri zayıf olan bir ilaçtır.

Klinik kullanım için oldukça toksik olduğu düşünülmüştür. Chen ve Schmidt tarafından 1930'da tekrar keşfedilmiştir (1); semptomimetik etkisi kanıtlanmış ve batı tıbbının kullanımına girmesiyle birlikte adrenalinin astma tedavisinde kullanımında büyük gelişim sağlanmıştır. Efedrinin kimyasal yapısı amfetamininki ile büyük benzerlik göstermektedir; Alles'ten beri amfetamin efedrinin sentetik analogu olarak sentez edilmektedir (1).

Herridge ve O'Brook tanımladıkları iki efedrin psikoza olgusu bağlamında, kendilerinin bildiriminden önce efedrin kötüye kullanımına bağlı oluşan psikoza gösteren bir bilgi olmadığını iddia etmişlerdir. Yayınladıkları olgular kronik bronşit ve astım hastalıkları nedeniyle efedrin tedavisi alırken paranoid sanrılar ve işitme varsanıları oluşan hastalardır (2). Bununla birlikte Otto ve Nause efedrin kötüye kullanımını takiben gelişen psikozun 1930'lu yılların sonundan beri bilindiğini ve 1940'lı yıllarda da birçok kez Alman literatüründe yer aldığını bildirmişlerdir (1).

Bugüne kadar literatürde efedrin kötüye kullanımı ve bağımlılığına bağlı gelişen psikotik bozuklukla ilgili olarak yayınlanmış birçok olgu sunumu bulunmaktadır. Leighton stabil bipolar affektif bozukluğu olan ve Actifed (efedrinin bir stereo izomeri olan pseudoefedrin içeren antigrıpal bir ilaç) kötüye kullanımının ardından paranoid psikoz gelişen bir olgu yayınlamıştır (3). Sankey ve ark. Actifed kullanımı sırasında görme varsanıları gelişen 3 olgu bildirmişlerdir (4). Doyle, Ma Huang adlı Çin otunu kullandıktan on gün sonra paranoid sanrıları ve görme varsanıla-

rı oluşan, herhangi bir ilaç tedavisi almadan iki hafta içinde psikotik belirtileri silinen bir olgu yayınlamıştır (5).

Roxanas'ın bildirdiği iki olgudan birinde efedrin kullanımına bağlı gelişen işitme varsanıları ve kötülük görme sanrılarının olduğu bir psikotik atak, diğerinde ise konuşma miktarında belirgin artma ve teğetsel düşünce ile paranoid sanrıların hakim olduğu bir psikiyatrik tablo görülmüştür (6). Efedrin kullanımı ile tetiklenen, basınçlı konuşma ve iritabilite ile karakterize manik atak geçiren bir olgu da Capwell tarafından yayınlanmıştır (7).

Efedrin ile tetiklenmiş 20 psikotik bozukluk olgusunun gözden geçirildiği bir makalede, Whitehouse ve Duncan tüm hastaların sanrıların olduğunu, %90 hastada işitme, %45 hastada görme varsanılarının bulunduğunu; olguların %30'unda duygudurum bulgularının, %50'sinde ajitasyon ve insomni görüldüğünü bildirmişlerdir (1). Literatürde Tormey ve arkadaşları tarafından yayınlanmış etanol, kafein, efedrin ve pseudoefedrin etkileşimi sonucu gelişen bir psikotik bozukluk olgusu da yer almaktadır (8).

Bu yazıda reçetesiz olarak eczanelerden kolaylıkla alınabilen ve birçok dekonjestan ilaç içinde bulunan, kullanımı yaygın ve bağımlılık yapıcı etkisi belirgin olan efedrinin kullanımı ve buna bağlı gelişen psikotik bozukluk bir olgu sunumu bazında gözden geçirilecektir.

### Olgu:

41 yaşında, evli, erkek hasta, bir tekstil firmasında işçi olarak çalışmaktadır. Kliniğimiz bağımlılık polikliniğine sürekli ve çok miktarda efedrin kullanımı, kullanmadığı zamanlarda kendini halsiz, bitkin ve üzgün hissetme, efedrin kullanımı sırasında kulağına küfreden sesler gelmesi şikayetleri ile başvurmuştur. Olgu tanı ve tedavi amacı ile bağımlılık servisine yatırılmıştır.

İlk kez 16 yaşındayken içinde bulunduğu zor ekonomik şartlar nedeniyle tarlada çalışmak zorunda kaldığı dönemde, daha çok çalışabilmek ve uyanık kalabilmek için, adını arkadaşlarından duyduğu efedrin içeren ilaçlar kullanmaya başlamıştır. Giderek aldığı ilaç miktarı artmış ve almadığı zamanlarda kendini yorgun, mutsuz hissettiğini ifade etmiştir. Yıllar içinde efedrin ihtiva eden ilaç preparatları değişmiştir. Günümüzde Ephedrin tablet adı altında 50 mg efed-

rin ihtiva eden ticari şekilleri mevcuttur. Olgu zaman zaman başarısız bırakma girişimlerinde bulunmuştur. Aldığı ilaç miktarı artık eski etkisini göstermediği için giderek miktar artmıştır, madde alımı nedeniyle sorumluluklarını yeterince yerine getirememiş ve sosyal etkinliklerden uzaklaşmıştır.

Son zamanlarda günde 60-70 tablet almaya başlamıştır. Son dört yıldır kulağına başka kimsenin duymadığı küfreden sesler gelmesi olguyu çok fazla korkutmuş ve rahatsız etmiştir. Hasta kendi mücadelesi ile ilacı bırakmaya çalıştığı dönemlerde başını yastıktan kaldıramadığını, hiçbir iş yapmak istemediğini, iştahının arttığını, devamlı uyumak istediğini, mutsuz olduğunu ve de o dönemde kulağına gelen seslerin kesildiğini ifade etmiştir.

### **Ruhsal Durum Muayene Bulguları:**

Orta boylu, oldukça kilolu, esmer tenli, orta yaşlı bir erkek hasta. Giyimi özensizdir, kendine bakımı azalmıştır. Hasta polikliniğimize kendi isteğiyle başvurmuş, yakınmalarını iyi bir şekilde ifade etmiş ve iyi bir işbirliği sağlanmıştır. Alçak bir ses tonuyla, monoton bir şekilde konuşmuştur. Bilinci açık, yönelimi tam olan hastanın yapılan psikiyatrik muayenesinde depresif duygudurum, hipersomni, belirgin psikomotor yavaşlama, işitme varsanıları, saptanmıştır.

Aile öyküsünde ve hastanın özgeçmişinde hiçbir psikotik bozukluğa rastlanmamıştır. Kliniğe yatırılan olgunun rutin tetkik (hemogram, biyokimya, tam idrar tahlili) sonuçları normal sınırlarda ve nörolojik muayenesi doğal olarak değerlendirilmiştir. Yapılan tansiyon, nabız ve ateş takipleri normal sınırlarda seyretmiştir, hasta klinikte izlendiği süre boyunca hiçbir fizyolojik yoksunluk belirtisi göstermemiştir. Yatışından bir gün önce efedrin alımı söz konusu olan hastaya belirgin anksiyete belirtileri olması nedeniyle öncelikle 15 mg/gün diazepam başlanmıştır. Muayenesinde saptanmış olan depresif duygudurumuna yönelik olarak, uyarıcı madde bağımlılarında ilaç almadıkları zaman gözlenen sık semptomlardan biri de olduğu göz önüne alınarak 20 mg/gün paroksetin tedavisine eklenmiştir. Anksiyete belirtileri ortadan kalkan hastada, psikomotor yavaşlama yapması ve sedasyonunu da arttırması nedeniyle diazepam 15 gün içinde azaltılarak kesilmiştir. Bir aylık izlemi sonrasında depresif duygudurumda ve psiko-

motor aktivitede ılımlı düzelme görülen olgunun paroksetin dozu 30 mg/gün'e çıkılmıştır. İşitme varsanılarının madde kullanımına bağlı olabileceği düşünülerek antipsikotik ilaç kullanmadan izlenmiş ve on gün içinde varsanıların kendiliğinden silinmesi bu görüşümüzü desteklemiştir. Olguya, alınan anamnez, yapılan psikiyatrik muayene ve klinik izlem sonucunda "Diğer bir madde bağımlılığı, fizyolojik bağımlılık göstermeyen" ve "Madde bağımlılığının yol açtığı psikotik bozukluk, hallüsinasyonlarla giden" tanıları konmuştur. Kliniğimizde izlendiği iki ayın sonunda klinik belirtileri tamamen düzelen olgu, poliklinikte ayaktan kontrolleri yapılmak üzere taburcu edilmiştir, bir yıldır efedrin kullanımı olmayan hasta paroksetin 20 mg/gün tedavisi ile izlenmektedir.

### **TARTIŞMA**

Efedrinin tıbbi alanda kullanımı 5000 yıl gerilere dayanır. İlk kez Çin'li tıp adamlarının aktif alkaloidi içeren Ma Huang adlı bitkiyi kullanmaları ile gündeme gelmiştir.

Efedrin adrenerjik sinapslarda hem direkt hem de indirekt etkilere sahiptir. İndirekt uyarı nöronal depolardan noradrenalin ve dopamin salınımına yol açar. Hem alfa hem de beta adrenerjik reseptörleri direk olarak uyarabilir. Efedrin bronkodilatasyon yaptığı gibi, adrenalin ile benzer kardiyovasküler ve metabolik etkilere sahiptir. Santral sinir sistemini uyarıcı etkisi daha fazladır (1,2). Efedrinin etkisi oral yolla alımından 20 dakika kadar sonra başlar, karaciğerde MAO enzimi tarafından inaktive edilir ve % 40 oranında değişmeden idrarla atılır. Efedrinin en sık görülen yan etkileri; sinirlilik, tremor, uykusuzluk, iştahta azalma, santral sinir sistemini uyarıcı etkileri, taşikardi ve tansiyonda yükselmedir. Efedrin ile insanlarda bağımlılık meydana geldiği bildirilmekle birlikte amfetamindeki kadar sık değildir (1,2).

Uyarıcı maddelerin santral sinir sisteminde nöronal depolardan noradrenalin ve dopamin salınımını arttırıcı ve gerilimi azaltıcı etkilerine bağlı olarak geliştiği düşünülen psikotik bozukluk "Uyarıcı Psikoza" olarak bilinmektedir (1). Efedrin psikoza birkaç günden birkaç haftaya kadar değişen sürelerle sınırlı ve sıklıkla destekleyici tedavi ile düzelen bir psikiyatrik tablodur (9). Bu tabloda bilinç açıkken gelişen kuşkucu-

luk ve paranoid nitelikte sanrılar ile bunlara eşlik eden işitme, görme veya dokunma varsanıları, dalgalanmalar gösteren bir duygudurum ve yineleyici kompulsif hareketler görülebilir. Uyarıcının kesilmesi halinde psikotik bulgular bir hafta içinde genel olarak yatıştır. Şizofreni ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır; bu da semptomların, maddenin kesilmesinden kısa bir süre sonra silinmesi ile ayırıldılabilir (1,2,9).

Efedrin kullanımından sonra paranoid doğada psikotik bulgular ve duygudurum bulguları tanımlanmıştır (1,2,6). Bulgular ve gidiş amfetamin ve benzeri ilaçlarla tetiklenmiş psikotik tablolara benzerdir (10,11). Efedrin ile tetiklenmiş psikoz ve duygudurum bozukluğunun birincil tedavileri için genellikle destekleyici tedaviler yeterli olmaktadır. Ancak bazen psikotik bulgular ve ajitasyon için antipsikotik, benzodiazepin veya her ikisinin kombinasyonu bir ilaç tedavisi gerekli olabilmektedir (9). Bizim olgumuzda psikotik bulgular herhangi bir antipsikotik sağaltıma gerek kalmadan on gün içinde silinmiştir.

Efedrin birçok dekonjestan ilacın içinde bulunmaktadır. Literatürde genellikle tıbbi amaçla kullanımın ardından gelişen yüksek doz kullanımı ve bunu takip eden psikotik bozukluk olguları bildirilmiştir. Bizim olgumuzda bu durum farklıdır, olgumuz uyarıcı etkileri için kullanmaya başlamış, ardından bağımlılık gelişmiş ve buna psikotik bir tablo eşlik etmiştir. Yine olgumuzun ilginç bir yönü de sadece işitme varsanılarının psikotik tabloyu oluşturmasıdır. Genel literatürde bildirilen birçok olguda tabloya paranoid doğada kötülük görme sanrılar ve varsanılar eşlik etmektedir. Şizofreniden ayırıcı olarak maddenin bırakılmasından ortalama bir hafta içinde psikotik bulguların silinmesi bizim olgumuz için de geçerlidir.

Literatürde bildirilen olgularda genellikle 200-300 mg/gün dozlarda psikotik semptomlar ortaya çıkmıştır (1,2). Olgumuz ortalama 2,5-3 gr/gün düzeyinde dozlar kullanmıştır ve bu kadar yüksek doza rağmen hiçbir sempatik yan etki görülmemiştir.

Sonuç olarak efedrin reçetesiz olarak eczanelerden alınabilen, oldukça ucuz ve yan etkileri açısından tehlikeli (kardiyovasküler sistem, santral sinir sistemi), bağımlılık yapıcı etkisi de sanılanın aksine fazla olan bir ilaçtır. Günümüzde ilaç suistimali açısından dikkatli

olunması gereken bir konu olması nedeniyle bir olgu bağlamında ele alınmıştır.

## KAYNAKLAR

- 1- Whitehouse, M. A., Duncan, M. J.; "Ephedrine psychosis rediscovered", Br J Psychiatry 1987; 150: 258-261.
- 2- Herridge, C. F., O'Brook, M. F.; "Ephedrine psychosis", British Medical Journal 1968; 2: 160.
- 3- Leighton, K. M.; "Paranoid psychosis after abuse of Actifed", British Medical Journal 1982; 284: 789-790.
- 4- Sankey, R. J., Nunn, A. J., Sills, J. A.; "Visual hallucinations in children receiving decongestants", British Medical Journal 1984; 288: 1369.
- 5- Doyle, H., Kargin, M.; "Herbal stimulant containing ephedrine has also caused psychosis", British Medical Journal 1996; 313: 756.
- 6- Roxanas, MG., Spalding, J.; "Ephedrine abuse psychosis", Med J Aust 1977; 2: 639-640.
- 7- Capwell, R.R.; "Ephedrine-induced mania from an herbal diet supplement" (letter), Am J Psychiatry 1995; 152: 647.
- 8- Tormey, W.P., Bruzzi A.; "Acute psychosis due to the interaction of legal compounds", Medicine Science and The Law 2001; 41: 331-336.
- 9- Jacobs, K. M., Hirsch, K. A.; "Psychiatric complications of Ma-Huang", Psychosomatics 2000; 41: 58-62.
- 10- Rell, DS.; "Comparison of amphetamine psychosis and schizophrenia", Br J Psychiatry 1965; 111: 701-707.
- 11- Snyder, SH.; "Amphetamine psychosis: a "model" schizophrenia mediated by catecholamines", Am J Psychiatry 1973; 130: 61-7.