

A Case Report of Gabapentin-induced Psychotic Disorder

Pezhman Hadinezhad¹
Seyed Hamzeh Hosseini²

¹ Psychiatry Resident, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Professor of psychiatry, Department of Psychiatry, Psychiatry and Behavioral Sciences Research Center, Faculty member of Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received August 1, 2017 Accepted January 7, 2018)

Abstract

Gabapentin was first approved for treatment of epilepsy by FDA, but later it received more attention due to its effects on pain relief, especially neuropathic pain and post-herpetic neuralgia, and in treatment of anxiety and insomnia. The most common side effects of gabapentin include somnolence, ataxia, and fatigue. However, no studies have reported gabapentin induced psychotic disorder. Here, we report a patient on gabapentin with symptoms of delusional disorder.

A 42-year-old married housewife without any history of psychiatric disorder, received gabapentin (100 mg once a day) for treatment of first time insomnia. Psychotic symptoms including persecutory delusion occurred and about 12 hours after the onset of symptoms the patient discontinued gabapentin for 24 hours. Consequently, all symptoms were quickly subsided. The patient's assessment was performed using the Naranjo scale. The patient's score was 9, thus other possible causes of psychosis were ruled out. According to this report, gabapentin could induce psychotic symptoms in patients who have not even had a history of drug use or specific illnesses.

Keywords: gabapentin, psychotic disorder, case report

J Mazandaran Univ Med Sci 2018; 27 (158): 200 - 204 (Persian).

گزارش یک مورد سایکوز وابسته به مصرف گاباپنتین

پژمان هادی نژاد^۱سید حمزه حسینی^۲

چکیده

گاباپنتین ابتدا به عنوان یک داروی ضد تشنج مورد تأیید FDA قرار گرفت و پس از آن نیز آثار مفید آن در زمینه کاهش درد به ویژه دردهای نوروپاتی و نورالژی پست هرپتیک و درمان اختلالات اضطرابی و بی‌خوابی مورد توجه قرار گرفت. شایع‌ترین عوارض جانبی گاباپنتین شامل خواب‌آلودگی، عدم تعادل و خستگی می‌باشد اما در هیچ مطالعه‌ای گزارشی مبنی بر اختلال هذیان سیستماتیک مرتبط با مصرف گاباپنتین گزارش نشده است. ما در این گزارش قصد معرفی بیماری را داریم که با مصرف گاباپنتین دچار اختلال هذیانی شده بوده است. بیمار خانم ۴۲ ساله، متاهل با تحصیلات سیکل و خانه دار بود که بدون هیچ سابقه بیماری روان پزشکی و برای اولین نوبت جهت بی‌خوابی طبق تجویز روان‌پزشک شروع به مصرف گاباپنتین ۱۰۰ میلی‌گرم به میزان یک عدد در روز کرده بوده است که پس از مصرف دارو دچار علائم سایکوتیک به شکل هذیان‌گزند و آسیب شده بود و حدود ۱۲ ساعت پس از شروع علائم، دارو توسط بیمار قطع شد و به مدت ۲۴ ساعت دارو مصرف نگردید و تمامی علائم مذکور سریعاً فروکش کرد. ارزیابی بیمار با آزمون بررسی عوارض دارویی Naranjo نیز صورت گرفت که بیمار عدد ۹ را در این آزمون کسب کرده و بدین ترتیب سایر علل احتمالی به وجود آمدن سایکوز در این بیمار رد شد. با توجه به گزارش فوق می‌توان به این نتیجه رسید که گاباپنتین می‌تواند باعث ایجاد علائم سایکوتیک در بیمارانی که سابقه مصرف دارو یا بیماری خاصی از قبل نداشته‌اند بشود.

واژه‌های کلیدی: گاباپنتین، سایکوز، گزارش مورد

مقدمه

نیز در خون انسان افزایش و از طریق تنظیم کانال‌های کلسیمی آزاد سازی مونو آمین را نیز کاهش می‌دهد (۳). شایع‌ترین عوارض جانبی گاباپنتین شامل خواب‌آلودگی، عدم تعادل و خستگی می‌باشد که این عوارض معمولاً وابسته به دوز هستند. در برخی از مطالعات به صورت موردی نیز عوارض نادری هم‌چون انسفالوپاتی، اختلال عملکرد جنسی، احتباس ادراری، میوکلونوس و دلیریوم نیز گزارش شده است.

گاباپنتین ابتدا به عنوان یک داروی ضد تشنج مورد تأیید FDA قرار گرفت و پس از آن نیز آثار مفید آن در زمینه کاهش درد به ویژه دردهای نوروپاتی و نورالژی پست هرپتیک و درمان اختلالات اضطرابی و بی‌خوابی مورد توجه قرار گرفت و منجر به استفاده گسترده این دارو برای درمان اختلالات فوق گردید (۱). مکانیسم اصلی اثر گاباپنتین مربوط به افزایش سطح گابا در مغز بوده است. این دارو هم‌چنین غلظت کلی سروتونین را

Email: hosseinish20@gmail.com

مؤلف مسئول: سید حمزه حسینی - ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم رفتاری

۱. دستیار، گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استاد، گروه روانپزشکی، مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۵/۱۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۶/۱۰/۲ تاریخ تصویب: ۱۳۹۶/۱۰/۱۷

(۴، ۸). البته در برخی از مطالعات نیز در بیمارانی که زمینه بیماری خاصی را داشته‌اند باعث شعله ور شدن بیماری یا برخی از علائم بیماری شده بوده است که از میان آن‌ها می‌توان به گزارشات موردی مبنی بر عود میاستنی گراویس و یا عود علائم سایکوتیک در یک بیمار اسکیزوفرنیا اشاره کرد (۹، ۱۰). فقط یک مطالعه نیز وقوع هذیان سوماتیک که وابسته به مصرف گاباپنتین در یک بیمار بود را شرح داده بود (۱۱). اما در هیچ مطالعه‌ای گزارشی مبنی بر اختلال هذیان سیستماتیک مرتبط با مصرف گاباپنتین گزارش نشده بوده است. ما در این گزارش قصد معرفی بیماری را داریم که با مصرف گاباپنتین دچار اختلال هذیانی شده بوده است.

معرفی بیمار

بیمار خانم ۴۲ ساله، متأهل، با تحصیلات سیکل و خانه دار بود که بدون هیچ سابقه بیماری روان پزشکی و برای اولین نوبت جهت بی‌خوابی طبق تجویز روان‌پزشک برای اولین بار شروع به مصرف گاباپنتین ۱۰۰ میلی‌گرم به میزان یک عدد در روز کرده بوده است که پس از مصرف دارو دچار علائم سایکوتیک به شکل هذیان گزند و آسیب شد. بدین صورت که نگران حمله احتمالی اعضای خانواده نسبت به خودش و تصور دشمنی آن‌ها با خودش بود به گونه‌ای که بیمار قصد فرار از منزل را نیز به همین علت داشته است و همین امر سبب می‌شد که بیمار هم‌چنین تمایل بسیار به آسیب رساندن به اعضای خانواده خود را نیز داشته باشد. بیمار پس از وقوع علائم مصرف دارو را قطع کرده بوده و حدود ۱۲ ساعت پس از شروع علائم دارو توسط بیمار قطع و به مدت ۲۴ ساعت دارو مصرف نگردید و تمامی علائم مذکور سریعاً فروکش کرد. پس از آن مجدداً بیمار یک روز پس از فروکشی علائم شروع به مصرف دارو با همان دوز ۱۰۰ میلی‌گرم یک بار در روز می‌کند و به محض مصرف دارو، مجدداً دچار عود علائم به

صورت مشابه می‌شود و پس از آن بیمار برای همیشه اقدام به قطع داروی فوق می‌کند.

ارزیابی بیمار با آزمون بررسی عوارض دارویی Naranjo نیز صورت گرفت که بیمار عدد ۹ را در این آزمون کسب کرده و بدین ترتیب سایر علل احتمالی به وجود آمدن سایکوز در این بیمار رد شد (۱۲).

بیمار فوق هیچ‌گونه عوامل زمینه ساز از قبیل سابقه بیماری قبلی روان پزشکی و یا سابقه ضربه به سر یا بیماری‌های نورولوژیک از قبیل تشنج یا سکته مغزی نداشته و هیچ دارویی نیز مصرف نمی‌کرده است، هم‌چنین سابقه سوء مصرف مواد و یا وابستگی به ماده خاصی را ذکر نمی‌کرده و تنها مورد قابل ذکر در شرح حال وی سابقه‌ای از پرولاپس دریچه میترال بوده است. هم‌چنین بیمار در پیگیری‌های مکرر در ویزیت‌های بعدی هیچ‌گاه دچار عود علائم پس از قطع مصرف گاباپنتین نشد.

بحث

هر چند تا به حال گزارشی از هذیان گزند و آسیب ناشی از مصرف گاباپنتین در هیچ مطالعه‌ای گزارش نشده است اما محدود گزارشی حاکی از به وجود آمدن علائم سایکوتیک ناشی از مصرف گاباپنتین در بیمارانی بوده است که از آن‌ها می‌توان به گزارش موردی که Lopez و همکاران در سال ۲۰۱۰ در آمریکا داشته‌اند اشاره کرد. در این مطالعه بیمار پس از مصرف یک دوز گاباپنتین دچار هذیان سوماتیک (پاراسیتوزیس) شده بوده است که علائم بلافاصله پس از قطع گاباپنتین فروکش کرده بوده است. هذیان پاراسیتوزیس پیش از آن به صورت ثانویه در اثر مصرف داروهای از جمله سیپروفلوکسازین، ستیریزین، داکسپین و داروهای ضد پارکینسون گزارش شده بوده است (۱۱). اما در این مطالعه برای اولین بار فردی با مصرف گاباپنتین دچار این علائم شده بوده است. در

گزارش انجام گرفته توسط ما نیز بیمار دچار علائم سایکوتیک به شکل هذیان شده بوده است اما نوع هذیان متفاوت بوده و از نوع گزند و آسیب بوده است که چنین علامت سایکوتیکی تا به حال با مصرف گاباپنتین در جایی گزارش نشده است. در مورد گزارش شده توسط ما نیز علائم پس از قطع مصرف دارو به صورت کامل فروکش کرده بوده است.

در گزارش دیگری که در سال ۲۰۱۶ توسط Parsons و همکاران در انگلستان منتشر شد بیمار خانم ۶۵ ساله‌ای بود که هیچ گونه سابقه بیماری روان پزشکی از قبل نداشته است و پس از تجویز گاباپنتین به میزان ۵ بار در روز بیمار دچار علائم سایکوتیک به شکل توهم بینایی شده بوده است که مجدداً تمامی علائم به سرعت پس از قطع دارو بر طرف شده بوده است (۱۳). در گزارش ما نیز بیمار خانمی بوده که هیچ گونه سابقه بیماری روان پزشکی نداشته است و پس از مصرف گاباپنتین دچار علائم سایکوتیک گردید اما نحوه تجویز دارو در گزارش ما یک بار در روز بوده است. حال آن که در گزارش فوق بیمار ۵ نوبت در روز دارو را دریافت می‌کرده، ضمناً علائم سایکوتیک ایجاد شده در این بیمار بر خلاف مورد گزارش شده توسط ما، توهم بینایی بوده است.

در گزارشی دیگر که در سال ۲۰۰۲ توسط Jablonowsky و همکاران منتشر شده بود بیماری که مورد شناخته شده اسکیزوفرنیا از قبل بوده و تحت درمان با کلوزاپین بوده به طوری که علائم بیمار در فروکشی بوده و بیمار مشغول به کار نیز بوده است به علت بی‌خوابی تحت درمان با گاباپنتین به میزان ۳۰۰ میلی‌گرم تک دوز هنگام خواب قرار می‌گیرد که علی‌رغم بهبود خواب، بیمار دچار عود بدبینی و افکار پارانوئید، افزایش توهمات شنوایی شده بوده است به طوری که بر اثر تشدید افکار بیمار مجبور به ترک محل

کار شده بوده و پس از ۴ روز مجبور به قطع داروی فوق می‌شود و پس از آن علائم بیمار فروکش و در مدت ۲ هفته از روز شروع گاباپنتین برای وی، علائم به سطح اولیه خود باز می‌گردد و فروکش می‌کند و بیمار مجدداً به سر کار خویش باز می‌گردد (۱۰). تشدید افکار پارانوئید در این بیمار پس از تجویز گاباپنتین مشابه آن چیزی بود که در بیمار گزارش شده توسط ما رخ داده بود و توهم شنوایی آن نیز مشابه گزارشی که توسط Parsons و همکاران (۱۳) صورت گرفته بود، بوده است اما باید به این نکته مهم توجه داشت که در این گزارش بیمار از قبل سابقه بیماری اسکیزوفرنیا داشته و تحت درمان دارویی بوده است حال آن که در دو گزارش دیگر بیماران نه سابقه بیماری روان پزشکی داشته‌اند و نه داروی خاصی مصرف می‌کرده‌اند.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که گاباپنتین در مواردی به صورت نا مشخص می‌تواند باعث ایجاد علائم سایکوتیک در بیمارانی که حتی سابقه مصرف دارو و یا بیماری خاصی از قبل نداشته‌اند بشود و البته در مواردی که بیمار سابقه ای از بیماری روان پزشکی از قبل داشته باشد می‌تواند موجب عود علائم سایکوتیک حتی در دوزهای پایین که فقط جهت کنترل بی‌خوابی در این بیماران تجویز می‌شود گردد لذا توجه به این نکته و پیگیری تمام بیمارانی که برای اولین بار و با هر اندیکاسیونی و هم‌چنین با هر دوزی که برای آن‌ها گاباپنتین تجویز می‌گردد از لحاظ بروز علائم سایکوتیک، توصیه می‌گردد.

سپاسگزاری

بدینوسیله از کلیه افرادی که در زمینه نگارش این مقاله همکاری‌های لازم را داشته‌اند تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

References

1. Petroff OA, Rothman DL, Behar KL, Lamoureux D, Mattson RH. The effect of gabapentin on brain gamma-aminobutyric acid in patients with epilepsy. *Ann Neurol*. 1996;39(1):95-99.
2. Maneuf YP, Gonzalez MI, Sutton, Chung FZ, Pinnock RD, Lee K. Cellular and molecular action of the putative GABA-mimetic, gabapentin. *Cell Mol Life Sci*. 2003; 60(4):742-750.
3. Karbic VO, Skoda M, Antoncic D, Kristofic I, Komar D, Trobonjaca Z. Gabapentin-induced changes of plasma cortisol level and immune status in hysterectomized women. *Int Immunopharmacol*. 2014;23(2):530-536.
4. Kruszewski SP, Paczynski RP, Kahn DA. Gabapentin-induced delirium and dependence. *J Psychiatr Pract*. 2009;15(4):314-319.
5. Kibar S, Demir S, Sezer N, Koseoglu BF, Dalyan Aras M, Kesikburun B. Gabapentin-Induced Urinary Incontinence: A Rare Side Effect in Patients with Neuropathic Pain. Case reports in neurological medicine. 2015;2015:341573.
6. Kaufman KR, Struck PJ. Gabapentin-induced sexual dysfunction. *Epilepsy Behav*. 2011;21(3):324-326.
7. Beauvais K, Disson-Dautriche A, Jacquin A, Antoniol C, Martin ML. Gabapentin-induced encephalopathy. *Clin Neurophysiol*. 2015;126(4):845-846.
8. Ege F, Kocak Y, Titiz AP, Ozturk SM, Ozturk S, Ozbakir S. Gabapentin-Induced myoclonus: case report. *Movement Disorders*. 2008;23(13):1947-1948.
9. Sheen VL, Ohaegbulam C, Rencus T, Tandon D. Gabapentin-induced exacerbation of myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2010;42(1):149.
10. Jablonowski K, Margolese HC, Chouinard G. Gabapentin-induced paradoxical exacerbation of psychosis in a patient with schizophrenia. *Can J Psychiatry*. 2002;47(10):975-976.
11. Lopez PR, Rachael T, Leicht S, Smalligan RD. Gabapentin-induced delusions of parasitosis. *South Med J*. 2010;103(7):711-712.
12. Naranjo CA, Busto U, EM S, al. e. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30(2):239-245.
13. Parsons KA, Derkits ME. Visual hallucinations associated with gabapentin use. *Am J Health Syst Pharm*. 2016;73(10):631-634.