

گزارش دو مورد تشدید علائم اسکیزوفرنیا بدنبال مصرف مترونیدازول

علیرضا ظهیرالدین^{۱*}، پروین دیباج نیا^۲ و مونا ارشادی^۳

۱. استاد روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات علوم رفتاری^۲، استادیار روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات علوم رفتاری^۳. دستیار روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات علوم رفتاری

چکیده

اسکیزوفرنیا (Schizophrenia) یکی از اختلالات مزمن روانپزشکی است که در دو جنس شیوع یکسان دارد. شروع بیماری در مردها زودتر از زنان بوده و پیش آگهی بدتری دارد. دخالت عوامل بیولوژیک و سایکوسوشیال و عوامل محیطی در بروز بیماری مؤثر می باشد. براساس مدل استرس دیاتز شخص دارای نوعی آسیب پذیری خاص (diathesis) بوده که تحت تأثیر یک عامل محیطی امکان بروز علائم اسکیزوفرنیا فراهم می شود. جزء محیطی ممکن است زیست شناختی (مثلاً دارو عفونت تروما به سر) یا روانشناختی (مثلاً طلاق - تنهایی و ...) باشد. دو مورد گزارش شده نمونه هایی از اختلال اسکیزوفرنیا کاملاً تحت کنترل بوده است که بدنبال مصرف مترونیدازول دچار تشدید علائم بیماری شدند.

واژگان کلیدی: اختلال اسکیزوفرنیا، مترونیدازول، اختلال روانی.

مقدمه

این اختلال می تواند در هر سنی از اوایل نوجوانی تا سالمندی ایجاد شود، سن شروع بر نوع نشانه های غالب بیماری و نیز سیر بیماری موثر است. این اختلال، شیوع یکسان در دو جنس داشته، شروع بیماری در مردها زودتر بوده ولی پیش آگهی بیماری در زنان بهتر می باشد. اسکیزوفرنیا ممکن است کاملاً ناگهانی، معمولاً در پاسخ به رویدادی استرس زا ایجاد شود، یا به کندی، طی هفته ها یا ماهها قبل از تشخیص بیماری بوجود آید. نحوه شروع علائم هر چه باشد، اسکیزوفرنیا باعث اختلال در فرآیندهای فکر و محتوای آن می شود، احساسات غریبی را بوجود می آورد که به آشفتگی هیجان منتهی می شود، ادراک بیمار را از دنیای خارج دچار اختلال می کند و سبب رویگردانی وی از واقعیات می شود، و لذا عملکرد فردی و اجتماعی بیمار دچار اختلال میگردد. علائم این بیماری شامل اختلال در تفکر، هیجانات،

اسکیزوفرنیا یکی از اختلالات مزمن روانپزشکی است و مرکب از گروهی از اختلالات با علل ناهمگون، میباشد اختلالی است که مرز نمی شناسد، سن - جنس نژاد طبقه اجتماعی و ... آن را محدود نمی کند و در همه کشورها، فرهنگها و دوره های تاریخی رد پای آن را می توان دید. بر اساس آمار سازمان جهانی بهداشت، یک نفر از هر صد نفر در مقطعی از عصر خود به این بیماری گرفتار می شود. بنابراین به هیچ وجه نمی توان آن را اختلال نادری به شمار آورد. میزان شیوع نقطه ای اسکیزوفرنیا در کشور ما به طور مستقل محاسبه نشده ولی میزان شیوع روان پریشی در آخرین مطالعه انجام شده (نور بالا و همکاران ۱۳۸۰) ۰/۰۶٪ گزارش شده که با احتساب ۷۰ میلیون نفر جمعیت فعلی کشور رقمی حدود ۴۲۰/۰۰۰ نفر را شامل می گردد.

وجود توهم، هذیان و رفتار و تکلم آشفته می‌باشد.

هر چند اسکیزوفرنیا به عنوان یک بیماری واحد مورد بحث قرار می‌گیرد ولی طبقه تشخیصی می‌تواند شامل انواعی از اختلالات باشد که شکل بالینی، پاسخ‌های درمانی و سیر بیماری آنها متفاوت است. بر اساس مدل استرس دیاتز شخص دارای نوعی آسیب پذیری خاص (diathesis) است که تحت تأثیر یک عامل محیطی امکان بروز علائم اسکیزوفرنیا را فراهم می‌کند جزء محیطی ممکن است بیولوژیک (مثلاً نوعی عفونت) یا سایکولوژیک (روانشناختی) باشدمانند طلاق- جدائی- درگیری‌های اجتماعی و ... (۱و۲).

اساس بیولوژیک دیاتز را عامل اپی‌ژنتیک نظیر سوءمصرف مواد، استرس‌های روانی اجتماعی و ضربه‌ها تشکیل می‌دهد.

آنتی بیوتیکها، با توجه به تأثیرات مولکولی و آنزیمی که دارند در عملکرد نورونهای مغز دخالت داشته و منجر

به تغییر عملکرد آنها میشوند و لذا قادرند که علائمی را ایجاد نمایند که شبیه بیماریهای روانپزشکی است در جدول ۱ و ۲ به برخی از آنتی بیوتیک ها و عوارض روانپزشکی آنها اشاره شده است.

دخالت عوامل بیولوژیک مثل عفونت‌ها و مشکلات گوارشی که درمان آنتی‌بیوتیکی را بدنبال دارد می‌تواند باعث بروز یا تشدید علائم گردد. مترونیدازول که از آنتی‌بیوتیک‌های ضدآمیب می‌باشد در درمان عفونت‌های مختلف به طور گسترده بکار می‌رود، این دارو می‌تواند باعث بی‌خوابی افسردگی- گیجی- اختلال پانیک- هذیان - توهم و تشدید اسکیزوفرنیا گردد(۳).

این گزارش به معرفی دو مورد اسکیزوفرنیا کاملاً تحت کنترل می‌پردازد که به دلیل عفونت گوارشی و پوستی جهت آنان مترونیدازول تجویز شده و بدنبال مصرف این آنتی بیوتیک دچار عود بیماری اسکیزوفرنیا شدند.

جدول ۱. عوارض روانپزشکی آنتی بیوتیک ها

سایر و فلوکسازین	آریترومایسین	افلوکسازین	سفکسیم	سفتربوکسان	کلاریترومایسین
گیجی بی‌خوابی کانفوزیون بی‌قراری پانیک توهمات افوریا افسردگی پارانویا	کانفوزیون اضطراب بی‌ثباتی خلق گیجی آزیتاسیون عصبی شدن بی‌خوابی	گیجی پانیک پارانویا افوریا توهمات خواب‌آلودگی عصبی شدن آزیتاسیون	افسردگی افوریا هذیان خطاهای درکی مسخ شخصیت	افوریا هذیان خطاهای درکی مسخ شخصیت	کابوس‌های شبانه کانفوزیون اضطراب بی‌ثباتی خلق

جدول ۲. عوارض روانپزشکی آنتی بیوتیک ها

مترونیدازول	سولفاسالازین	بنزاتین پنی‌سیلین	اریترومایسین	نگرام	ایزونیازید	ریفامپین
گیجی افسردگی بی‌خوابی کانفوزیون پانیک هذیان توهم تشدید اسکیزوفرنیا	گیجی آزیتاسیون تحریک‌پذیری افسردگی پانیک هذیان توهمات افوریا دیس اورنیتاسیون	خواب‌آلودگی کانفوزیون دلواپسی خطاهای درکی توهمات مسخ شخصیت آزیتاسیون بی‌خوابی انسفالوپاتی	کابوس‌های شبانه کانفوزیون اضطراب بی‌ثباتی خلق	گیجی خواب‌آلودگی سایکوز کانفوزیون	گیجی خواب‌آلودگی افسردگی هذیان توهم دیس‌اورنیتاسیون آزیتاسیون اختلال حافظه افوریا تشدید اسکیزوفرنیا علائم وسواسی جبری	ریفامپین گیجی خواب‌آلودگی سر درگمی سردرد خستگی کانفوزیون ناتوانی تمرکز تغییرات رفتاری عدم تعادل اختلال شناختی هذیان توهم

معرفی بیمار:

بیمار I: بیمار خانم ۴۴ ساله، دیپلمه / مطلقه که مورد شناخته شده اسکیزوفرنیا می باشد از ۱۶ سال قبل بدنبال زایمان دچار بیقراری - بی ربط گویی و پرخاشگری شده و بدلیل تداوم علائم با تشخیص اسکیزوفرنیا تحت درمان دارویی بوده و ۲ بار بستری شده است از حدود ۷ سال قبل علائم بیمار بطور کامل کنترل و فاقد هر گونه توهم و هذیان بوده و به زندگی متوسط خود مشغول بودند.

در بهار ۸۷ بدنبال بروز مشکلات گوارشی و یبوست به متخصص گوارش مراجعه و تحت درمان قرص مترونیدازول روزی ۳ عدد قرار میگیرد، یک هفته پس از شروع ۷۵۰ میلی گرم مترونیدازول در روز، توهمات شنوایی و بینائی و بی ربط گویی در بیمار عود می نماید و تابلوی کامل بیماری اسکیزوفرنیا را تجربه نمود که با افزایش مقدار دارو و افزودن یک داروی ضد سایکوزیس مجدداً بیماری فروکش نمود.

در طی مدتی که بیمار بدون علامت بوده است (۷ سال) تحت درمان کلوزاپین بوده است. و هر ۳ ماه جهت کنترل مراجعه می نمود و روند معمولی زندگی را طی می کرد.

بیمار II: بیمار خانم ۲۴ ساله / با تحصیلات سوم راهنمایی و مجرد می باشد که با علائم عصبانیت و پرخاشگری افکار مزاحم بدبینی و سوءظن احساس تعقیب شدن با تشخیص اسکیزوفرنیا از سال ۸۰ تحت درمان داروئی رسیپریدون - بی پردین - کاربامازپین و تیوریدازین بوده است. بدنبال بهبود علائم از سال ۸۱ داروهای وی به طور تدریجی به رسیپریدون و کاربامازپین کاهش پیدا کرد - بیمار در طی سال ۸۱ تا ۸۷ بطور کامل کنترل بود.

در تابستان ۸۷ بدنبال بیماری پوستی تحت درمان مترونیدازول قرار گرفتند و پس از چند روز دچار بروز مجدد علائم بصورت توهمات شنوایی آمرانه، بدبینی و سوءظن، پرخاشگری و رفتارهای تهاجمی و افزایش افکار مزاحم قبلی گردید که تشخیص عود بیماری اسکیزوفرنیا قطعی شد و با قطع مترونیدازول و بستری کردن و افزایش دارو علائم مختصری کاهش یافت ولی بعلت شدت علائم چند جلسه الکتروشوک هم برای بیمار انجام شد تا بیماری به حالت فروکش در آمد.

نتایج و بحث

اسکیزوفرنیا اختلالی است که با علائم توهم - هذیان - رفتار آشفته - تکلم آشفته و وجود علائم منفی همراه با اختلال در عملکرد بیمار خود را نشان می دهد، تداوم علائم بمدت زیادتر از ۶ ماه مطرح کننده این اختلال می باشد (۲).

ایجاد توهم و هذیان، تشدید علائم اسکیزوفرنیا از عوارض مصرف مترونیدازول می باشد که در منابع مختلف به آن اشاره شده است (۷-۴).

همچنین گزارشاتی از ایجاد حمله مانیا در ارتباط با مصرف مترونیدازول وجود دارد (۸).

در منابع به عنوان عامل آشکار ساز بیماری به عوامل محیطی از جمله عفونت های شدید اشاره می گردد (۱ و ۲).

در دو بیمار معرفی شده که سالها تحت کنترل بودند مصرف مترونیدازول در ایجاد مجدد علائم دخالت داشته است. دو علت برای آن تصور میشود اول آنکه خود مترونیدازول نوروٹوکسیک است و باعث بروز اختلال عملکرد نورونی شده و در افراد مستعد بیماری روانپزشکی، باعث بروز و یا عود بیماری میگردد و دوم آنکه بنظر میرسد مترونیدازول از طریق مهار سستیکروم (A4) ۴۵۰ Cyp3)، آنزیم مسئول برای متابولیسم آنتی سایکوتیک ها را تحت تأثیر قرار داده و با کاهش سطح سرمی داروهای ضد سایکوزیس باعث تشدید علائم سایکوزیس می گردد.

اهمیت موضوع در آن است که هر عود سایکوزیس با تخریب زیادتر در عملکرد کلی بیمار همراه است، پس آگاهی داشتن در مورد عدم کاربرد بعضی از داروها در این بیماران، می تواند تا حدی از عودهای احتمالی ناشی از مصرف دارو جلوگیری کرده و تخریب کمتری را برای بیمار بدنبال داشته باشد. چرا که با هر عود بر عمق و دامنه ناتوانی بیمار افزوده می شود.

منابع

- 1- Sadock Bj; Sadock VA; editors. Synopsis of Psychiatry. 10th edition, Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkin's, 2007.
- 2- Sadock Bj; Sadock VA; editors. Kaplan & Sadock's comprehensive Textbook of Psychiatry. 8th. ed. 2005

۳- دیباج نیا پروین، ظهیرالدین علیرضا (مؤلفین)، آنتی

بیوتیک ها و روانپزشکی - چاپ اول - تهران - مرکز

تحقیقات علوم رفتاری، ۱۳۸۷

4- FUJii D; Iqbal A, (2007). The spectrum of Psychotic disorder. Published by cambridge university. ; page 426.

5- Fuller M; Sajatovic M. Drug information handbook for psychiatry. 4th edition, 2004.

6- Martindale, The complete Drug Reference, 34th edition, 2005.

7- Munson PL; Mueller RA; Principle of pharmacology: Basic concepts and clinical Applications. New york: champan and Hall, 1995.

8- Abouesh A; Stone C; Mobbs W, (2002). Antimicrobial induced mania. Journal of clinical Psychopharmacology; 22: 71-81.

Archive of SID