

## گزارش یک مورد نادر هیپومانیای ناشی از ریسپریدون و اولانزابین

چکیده:

مقدمه و هدف: هیپومانیا یک اختلال خلقی است با عالیم خلق به طور مداوم بالا یا تحریک‌پذیر که طی دوره حداقل ۴ روزه بیمار دچار کاهش نیاز به خواب، صحبت بیش از معمول یا احساس فشار در صورت صحبت نکردن، پرش افکار، حواس‌پرتی، افزایش فعالیت‌های معطوف به هدف اعم از اجتماعی، شغلی، تحصیلی، جنسی و ولفرجی زیاد می‌شود. هیپومانیا می‌تواند یک اپیزود خلقی اختلال دوقطبی نوع اول یا نوع دوم یا سیکلوتایپی باشد، همچنین می‌تواند به دنبال مصرف داروهای مواد یا درمان با شوک‌الکتریکی و یا نوردرمانی ایجاد شود. در این گزارش به بررسی یک مورد هیپومانیای ناشی از ریسپریدون و اولانزابین پرداخته شده است.

دکتر علیرضا ظهیرالدین\*

دکتر اردشیر کارآمد\*\*

\* متخصص روانپزشکی، دانشیار دانشگاه علوم

پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان

امام حسین(ع)، گروه روانپزشکی

\*\* روانپزشک، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی،

مرکز تحقیقات علوم رفتاری

معرفی بیمار: بیمار زن ۵۷ ساله متاهل، خانه‌دار، با سابقه اختلال دوقطبی نوع اول از ۳۰ سال قبل و با سابقه یک بار بستری در بیمارستان روانپزشکی که تحت درمان با ۶۰۰ میلی‌گرم لیتیوم، ۷۵ میلی‌گرم نورتربیتیلین و ۱ میلی‌گرم کلوناتیپام قرار داشت، در فوریه ۱۳۸۲ به مطب روانپزشکی در شهر تهران مراجعه نمود و با مصرف ۱ میلی‌گرم ریسپریدون دو بار در روز دچار عالیم هیپومانیا به صورت کم‌خوابی، کاهش اشتها، افزایش فعالیت، بی‌قراری، شادی و تمایل به خروج از منزل شد که با قطع ریسپریدون و ادامه درمان با ۹۰۰ میلی‌گرم لیتیم، ۴ میلی‌گرم اسکازینا و ۷۵ میلی‌گرم نورتربیتیلین در روز به مدت ۱۵ ماه تحت کنترل قرار گرفت، ولی به علت عوارض جانبی لیتیم، افکار بدینی، توهمات شناوی و بینایی، اولانزابین به میزان ۵ میلی‌گرم در شب شروع گردید که دو روز پس از مصرف اولانزابین دچار عالیم هیپومانیا شدند و با قطع اولانزابین عالیم کاهش یافت و با شروع والبرات سدیم تحت کنترل قرار گرفت.

تاریخ وصول: ۱۳۸۳/۱۲/۲۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۴/۷/۷

مؤلف مسئول: دکتر علیرضا ظهیرالدین

پست الکترونیک: Azahiroddin@yahoo.com

نتیجه‌گیری: هیپومانیا به عنوان یک اپیزود خلقی می‌تواند به طور نادر به دنبال مصرف داروهای آنتی‌سایکوتیک آتیپیک نظیر ریسپریدون و اولانزابین ایجاد شود.

واژه‌های کلیدی: هیپومانیا، ریسپریدون، اولانزابین

#### مقدمه

علامت از علایم شماره ۱ تا ۷ به طور مداوم و به حد چشمگیری وجود داشته باشد؛

۱- اعتقاد به نفس بیش از حد یا خود بزرگبینی دارد.

۲- کاهش نیاز به خواب دارند.

۳- صحبت بیش از معمول و یا احساس فشار در صورت صحبت نکردن دارند.

۴- پرش افکار یا احساس ذهنی که افکار دارند با هم مسابقه می‌دهند.

۵- حواس پرتی دارند.

۶- افزایش فعالیت‌های معطوف به هدف (اجتماعی، شغلی، تحصیلی و جنسی) و سرآسمیگی روانی - حرکتی دارند.

۷- پرداختن به امور لذت بخش که به احتمال زیاد عاقب ناگواری دارند.

ج) حمله مذکور با تغییر واضح در کارکردهای فرد همراه بوده و برای دیگران مشهود باشد.

د) حمله مذکور آن قدر شدید نباشد که در کارکردهای شغلی یا اجتماعی فرد اختلال واضحی ایجاد کند یا لازم شود که فرد بستری گردد و هیچ یک از خصایص سایکوتیک هم وجود نداشته باشد.

ه) علایم مذکور از اثرات جسمی مستقیم یک

هیپومنیا دوره‌های از علایم اختلال خلقی است که می‌تواند ناشی از اختلال خلقی دو قطبی نوع اول یا نوع دوم یا سیکلوتایمی باشد یا به دنبال مصرف دارو، مواد، درمان با شوکالکتریکی یا نوردرمانی ایجاد شود. علایم آن به صورت خلق بالا یا تحریک‌پذیر می‌باشد. این گونه بیماران پرحرف هستند و گاهی شادآور و سرگرم کننده و اغلب پرتحرکند، تحمل سرخوردگی را ندارند و ممکن است تزلزل روحی داشته باشند؛ یعنی در مدت کوتاهی شدت هیجان از خنده به تحریک‌پذیری و سپس به افسردگی تبدیل گردد. تکلمشان اغلب آشفته و سریع است و گاهی منجر به جناسگویی، بذله‌گویی، قافیه‌پردازی، بازاری با کلمات و جواب‌های بی‌ربط می‌شود. در محتواهای فکرشنan اغلب درون مایه‌هایی از اطمینان به خود و جاه طلبی وجود دارد (۱). گاهی حواس‌پرتی دارند، ولی قضاؤتشان مختل نیست. بر اساس چاپ چهارم کتابچه تشخیصی و آماری بیماران مبتلا به اختلال روانی، معیارهای حمله هیپومنیا شامل موارد زیر می‌باشند:

الف) طی دوره مشخصی که حداقل ۴ روز کامل طول می‌کشد خلق به طور مداوم بالا، گشاده<sup>(۱)</sup> یا تحریک‌پذیر باشد.

ب) طی دوره ای که خلق به هم ریخته است، حداقل ۳ علامت و اگر خلق تحریک‌پذیر است حداقل ۴

تحت درمان با اولانزپین قرار گرفت. بعد از یک ماه چار سرخوشی، خنده‌های مکرر، کاهش خواب و افزایش میل جنسی شد. در طول بستری در بیمارستان دوز اولانزپین به ۲۰ میلی‌گرم در شب افزایش داده شد و همزمان والپرواتسدیم و کلونازپام نیز شروع گردید، طی دو هفته بعد از ترخیص از بیمارستان خنده‌های غیرقابل کنترل و فعالیت خودارضایی ادامه داشت که با کم کردن و سپس قطع اولانزپین و افزایش دوز والپرواتسدیم، کلونازپام و فلوفنازین دکانوئیت عالیم در طی یک هفته فروکش کرد و خواب بیمار نیز طبیعی شد<sup>(۴)</sup>. اوبری و همکاران<sup>(۵)</sup> (۲۰۰۰) با مروری بر مدلاین از سال ۱۹۶۶ تا ۱۹۹۹ عالیم مانیا و هیپومانیای ناشی از رسپریدون را در ۱۶ بیمار و مانیا و هیپومانیای ناشی از اولانزپین را در ۱۰ بیمار گزارش نمودند<sup>(۵)</sup>. از بررسی منابع موجود چنین بر می‌آید، علی‌رغم این که داروهای آنتی‌سایکوتیک آتیپیک نظیر رسپریدون و اولانزپین در درمان مانیا مؤثر می‌باشند<sup>(۶)</sup>، ولی مواردی از سوئیچ به مانیا و هیپومانیای ناشی از مصرف رسپریدون و اولانزپین گزارش شده است. در این گزارش به بررسی یک مورد نادر سوئیچ به هیپومانیای ناشی از مصرف هر دو داروی رسپریدون و اولانزپین پرداخته شده است.

1-Fahy & Fahy  
2-Gerald et al  
3-Aubry et al

ماده (مواد، دارو و ...) یا ناشی از یک بیماری طبی عمومی نباشد.

و) حملات هیپومانیایی را که به وضوح بر اثر درمانهای ضدافسردگی مانند: دارو، درمان با شوکالکتریکی یا نوردرمانی به وجود آمده است نباید مؤید تشخیص اختلال دوقطبی نوع اول یا نوع دوم دانست<sup>(۲)</sup>.

معیارهای فوق عالیم کلاسیک هیپومانیا را در خلق بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی توضیح می‌دهد، اما عالیم هیپومانیا می‌تواند به دنبال مصرف داروها خصوصاً داروهای ضدافسردگی و استروئیدهای آنابولیک ایجاد شود<sup>(۲)</sup>. فای و فای<sup>(۱)</sup> (۲۰۰۰) در مطالعه‌ای زن ۵۵ ساله‌ای را گزارش نمودند که ۲۰ سال از اضطراب مزمن و اپیزودهای افسردگی راجعه رنج می‌برد که ۳ روز بعد از مصرف اولانزپین به مقدار ۲/۵ میلی‌گرم در روز دچار عالیم کم خوابی، افزایش فعالیت، بی‌قراری و پرش افکار شده بود و با قطع اولانزپین عالیم کاهش یافت<sup>(۳)</sup>. جرالد و همکاران<sup>(۴)</sup> (۱۹۹۹) یک مرد ۴۴ ساله مبتلا به اسکیزوفرنی نوع پارانوئید را گزارش نمودند که ۱۹ سال تحت پوشش مرکز بهداشت روانی قرار داشت و به مدت ۸ سال زیر نظر وی تحت درمان با فلوفنازین دکانوئیت هر ۲ هفته یک بار و فلوفنازین هیدروکلرايد و دیفن‌هیدرامین قرار داشت و به علت کاهش خطر دیسکینزی تأخیری و توهمات مداوم

## معرفی بیمار

روانی - حرکتی (سایکو موتور) شد. با مراجعه مجدد به مطب دوز اسکازینا کاهش داده شد و سپس قطع گردید و نورتریپتیلین به ۱۰۰ میلی گرم افزایش یافت و از دوز لیتیم نیز کاسته شد و با ۱۰۰ میلی گرم نورتریپتیلین، ۱/۵ میلی گرم کلونازپام و ۱۰۰ میلی گرم لیتیم در روز عالیم بیمار فروکش کرد و به مدت ۹ ماه تحت کنترل بود و کارهای روزمره را انجام می داد که با ادامه مصرف داروهای علاوه بر عوارض جانبی لیتیم چهار افکار بدینی، عصبانیت، تحریک‌پذیری و افسردگی شد، سپس اولانزایپین به مقدار ۵ میلی گرم در شب اضافه شد و دوز لیتیم به تدریج کاهش و سپس قطع گردید. حدود ۴۸ ساعت بعد از شروع اولانزایپین عالیم هیپومانیا به صورت خلق بالا، کاهش خواب، خروج مکرر از منزل، پرحرفی و افزایش فعالیت، ولخرجی و رانتدگی با سرعت بالا ایجاد شد که اولانزایپین قطع گردید و بعد از مدتی عالیم بیمار کاهش یافت و سپس تحت درمان با والپراتسدیم با افزایش تدریجی آن به دوز ۲۰۰ میلی گرم سه بار در روز قرار گرفت و در نهایت با ۷۵ میلی گرم نورتریپتیلین، ۱/۵ میلی گرم کلونازپام، ۱۲۰۰ میلی گرم والپراتسدیم و ۴۵۰ میلی گرم لیتیم کنترل شد و همچنان درمان فوق ادامه داشته و بیمار تحت کنترل می باشد.

بیمار زن ۵۷ ساله، متأهل، با تحصیلات دیپلم و خانه دار با سابقه یک بار بستری در بخش اعصاب و روان و تجربه داشتن یک اپیزود مانیا و ۳ اپیزود افسردگی مژور و ۱۰ نوبت درمان با شوک الکتریکی از سن ۳۰ تا ۳۷ سالگی، ابتلاء به دیابت از ۱۰ سال پیش، مصرف یک پاکت سیگار در روز از ۵ سال قبل و داشتن اختلال خلقی در خانواده، در فروردین سال ۱۳۸۲ به مطب روانپزشکی در تهران مراجعه نمود و به علت ابتلاء به اختلال خلقی دوقطبی نوع اول از حدود ۳۰ سال پیش تحت درمان با داروهای ۳۰۰ میلی گرم لیتیم سه بار در روز، ۱ میلی گرم کلونازپام در شب و ۲۵ میلی گرم نورتریپتیلین سه بار در روز قرار داشت و با مصرف ۱ میلی گرم ریسپریدون دو بار در روز چهار عالیم هیپومانیا به صورت کم خوابی، کاهش اشتها، افزایش فعالیت، بیقراری، شادی و تمایل به خروج از منزل شد که با قطع مصرف ریسپریدون و ادامه درمان با داروهای لیتیم ۹۰۰ میلی گرم، نورتریپتیلین ۷۵ میلی گرم، کلونازپام ۱ میلی گرم و اسکازینا ۴ میلی گرم در روز، بعد از یک هفته عالیم برطرف شدند. خواب طبیعی شد، ولی بیمار همچنان کم اشتها بود. بعد از ۱۵ ماه کنترل، عالیم اضطراب، افکار مزاحم و توهمنات شناوی و بینایی شروع گردید و در طی دو هفته بعد چهار افسردگی و کندی

## بحث و نتیجه گیری

میزان شیوع هیپومانیای ناشی از مصرف داروهای آنتی‌سایکوتیک آتیپیک نظری ریسپریدون و اولانزابین نادر است و آمارهای مختلفی در این زمینه وجود دارد. تشخیص آن بر اساس شرح حال، مصاحبه بالینی، سوابق گذشته بیمار و علایم موجود می‌باشد<sup>(۱)</sup>.

در گزارش حاضر بیمار سابقه اختلال خلقی دوقطبی نوع اول را از ۳۰ سال قبل داشته و سه دوره افسردگی مژوز و یک دوره مانیا را تجربه کرده بود و در آخرین اپیزود افسردگی مژوز به تعداد ۱۰ نوبت با شوک الکتریکی درمان شده بود، ولی هیچ وقت در طول این مدت خلق بالا نداشت و داروهای لیتیوم، کلونازپام، نورتریپتیلین را به طور مرتب مصرف می‌کرده است. بیمار تاکنون نوردرمانی نشده بود و سابقه مصرف مواد نیز نداشت. از سه روز قبل از مراجعه به مطب متعاقب مصرف ریسپریدون ۲ میلی‌گرم در روز دچار علایم هیپومانیا به صورت خلق بالا، کم خوابی، کاهش اشتها، افزایش فعالیت، بی‌قراری و سرخوشی شده بود که با قطع ریسپریدون علایم بیمار کاهش یافت، پس از ۱۵ ماه تحت کنترل بودن به علت عوارض جانبی لیتیم، افکار بدبنی، توهمات شناوری و بینایی و افکار مزاحم اولانزابین با دوز ۵ میلی‌گرم ۱ عدد در شب اضافه شد که دو روز بعد از مصرف دچار

علایم هیپومانیا شد و با قطع اولانزابین این علایم طی مدتی برطرف گردید و اکنون حدود ۳ ماه است که عود نداشته است.

با مرور برخی مقالات نیز هیپومانیا و مانیای ناشی از مصرف ریسپریدون و اولانزابین گزارش شده است. در مطالعه‌ای که به وسیله راچید و همکاران<sup>(۱)</sup> (۱۹۹۹ - ۲۰۰۳) انجام شده بود ۶ مورد هیپومانیا و مانیای ناشی از مصرف ریسپریدون و ۵ مورد ناشی از مصرف اولانزابین را گزارش نمودند (۸). بوری سوئیز و بوری سوئیز<sup>(۲)</sup> (۲۰۰۰) در مطالعه‌ای مرد ۳۰ ساله‌ای را گزارش نمودند که به مدت ۵ سال از علایم اسکیزوفرنی رنج می‌برد و به علت علایم شدید، اولانزابین با دوز ۱۰ میلی‌گرم در روز تجویز شده بود. در طی ۵ روز اول درمان علایم هیپومانیا ظاهر و در روز سیزدهم بعد از درمان علایم مانیا شدت پیدا کرده بود. با کاهش دوز اولانزابین و همزمان شروع هالوپریدول ۱۰۰ میلی‌گرم هر دو هفتگه یکبار علایم بیمار کنترل شده بود (۹). در گزارش لینسون<sup>(۳)</sup> (۱۹۹۶) یک مرد ۴۶ ساله با سابقه ۳۰ سال اسکیزوفرنی بدون نشانه‌های خلقی که تحت درمان با داروهای نورولیپتیک با دوز بالا قرار داشت به علت تاریدیو دیسکینزی و عدم تحمل کلوzapین تحت درمان با ریسپریدون قرار گرفته

1-Rachid et al  
2-Bory sewicz & Bory sewicz  
3-Linsoin

در درمان بیماران مبتلا به مانیا استفاده از ریسپریدون و اولانزایپین در اولویت قرار نگیرد.

بود. ۳ هفته بعد از مصرف ریسپریدون با دوز ۱ تا ۲ میلی‌گرم دو بار در روز دچار عالیم مانیا به صورت سرخوشی زیاد، افزایش میل جنسی، کاهش خواب و فشار تکم ریاز شده بود که بعد از قطع ریسپریدون عالیم مانیا در طی مدت ۲ ماه کاهش یافته بود (۱۰). در گزارش دیگری آقای ۱۶ ساله‌ای که به مدت سه سال به علت رفتارهای تهاجمی و ناپایداری خلقی تحت درمان با داروهای ضدافسردگی، ضدتشنج‌ها و محركهای قرار گرفته بود، اولانزایپین با دوز ۷/۵ میلی‌گرم در موقع خواب با هدف کاهش افکار آتیپیکال و رفتارهای تهاجمی شروع شده بود که دو هفته بعد از مصرف دچار عالیم مانیا شده بود و با قطع اولانزایپین و شروع والپراتسدیم، لیتیم و اسکازینا تحت کنترل قرار گرفت (۱۱).

در مجموع نتیجه‌گیری می‌شود که هیپومانیا به عنوان یک اپیزو-دخلقی می‌تواند به طور نادر به دنبال مصرف داروهای آنتی‌سایکوتیک آتیپیک نظیر ریسپریدون و اولانزایپین ایجاد شود. پیشنهاد می‌شود با توجه به مواردی از سوئیچ به هیپومانیا و مانیای ناشی از مصرف ریسپریدون و اولانزایپین تحقیقات بیشتری در این زمینه به عمل آید و در صورت بروز عالیم هیپومانیا نسبت به ادامه درمان با ریسپریدون و یا اولانزایپین تجدید نظر شود. همچنین در بررسی‌های فیزیوپاتولوژیک اختلالات خلاقی طیف وسیع‌تری از بررسی‌های در نظر گرفته شود و

# Report of a Rare Case of Olanzapine and Risperidone Induced Hypomania

Zahiroddin AR\*,  
Karamad A\*\*.

\*Associate Professor of Psychiatry,  
Department of Psychiatry, Emam  
Hossin Hospital, Shaheed Beheshti  
University of Medical Sciences,  
Tehran, Iran

\*\* Psychiatrist, Shaheed Beheshti  
University of Medical Sciences,  
Behavioural Sciences Research  
Center, Tehran, Iran

**Keywords:**  
**Hypomania**  
**Risperidone**  
**Olanzapine**

Received: 24/12/1383

Accepted: 7/7/1384

**Corresponding Author:** Zahiroddin A  
**E-mail:** Azahiroddin@yahoo.com

## ABSTRACT:

**Introduction & Objective:** Hypomania is a mood disorder with symptoms of constantly high expansive or irritable mood. After a 4-day period, the patient feels to be in need of less sleep, being talkative, or feeling pressure if not treated kindly, having flight of ideas, distractibility, and increase in goal oriented activities (including social, occupational, educational or sexual activities) and being extravagant. Hypomania could be a mood episode of bipolar I and II mood disorder or cyclothymia and could be resulted from consumption of drugs, materials, Electro Convulsive Therapy (ECT) or photo therapy.

**Case:** The present report is the case of a 57-year old married woman, who has had a record of bipolar I mood disorder since 30 years ago. The patient was hospitalized once in psychiatry hospital and referred to psychiatry office 2 years ago. She has been under medication therapy by lithium 600 mg, nortriptyline 75 mg, and colonazepam 1 mg. She has taken risperidone 2 mg, the symptoms of hypomania have revealed. After stopping the consumption of risperidone, the treatment continued by lithium tablet 900 mg, eskazina tablet 4 mg, nortriptyline 75 mg for one day. She was under care for 15 months and then due to muscle complications of lithium, pessimism, auditory and visual hallucination, she was recommended to take olanzapine tablet 5 mg once every night. Two days after taking olanzapine the symptoms of hypomania revealed. Consumption of olanzapine was then stopped and the symptoms disappeared and she was brought under control after taking sodiumvalproate tablet.

**Conclusion:** Rarely could Hypomania be a mood episode induced by consuming atypical antipsychotics such as risperidone and olanzapine.

**REFERENCES:**

- 1.Kaplan HI, Sadock BJ. Synopsis of psychiatry. 9<sup>th</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 2003; 543-56.
- 2.Kaplan HI, Sadock BJ. Comprehensive textbook of psychiatry. 7<sup>th</sup> ed . Baltimore: Williams & Wilkins; 2000;1091, 1348, 1363,1493.
- 3.Fahy S, Fahy TJ. Induction of manic Symptoms by novel antipsychotics. The British Journal of Psychiatry 2000; 176: 597.
- 4.Gerald F, Pinkofsky M, Brannon HB. Olanzapine – induced Mania. American Journal of Psychiatry 1999; 156: 1114.
- 5.Aubry JM, Simon AE, Bertschy G. Possible induction of mania and hypomania by olanzapine or risperidone: a critical review of reported cases. J Clin Psychiatry 2000; 61(9): 649-55.
- 6.Ghaemi SN, Sachs GS . Long term risperidone treatment in Bipolar disorder: 6-month follow up. Int Clin Psychopharmacol 1997;12(6): 333-8.
- 7.Mcelroy SL, Frye M, Denicoff K. Olanzapine in Treatment – resistant bipolar disorder, J Affect Disorder 1998; 49(2): 119-22.
- 8.Rachid F, Bertschy G, Bomdolfi G, Aubry JM. Possible induction of Mania or Hypomania by atypical antipsychotics: an updated review of reported cases. J Clin Psychiatry 2004; 65 (11): 1537-45.
- 9.Bory Sewicz K, Bory Sewicz W. A case of Mania follwing olanzapine administration. Psychiatr Pol 2000 ; 34(2): 299-306.
- 10.Linson T. Risperidone and Mania. Am J Psychiatry 1996; 153(1): 132-3.
- 11.London JA. Mania Associated with olanzapine. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1998; 37:135-6.